

Esophageal stenting for benign and malignant disease: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline

Manon C. W. Spaander¹, Todd H. Baron², Peter D. Siersema³, Lorenzo Fuccio⁴, Brigitte Schumacher⁵, Àngels Escorsell⁶, Juan-Carlos Garcia-Pagán⁶, Jean-Marc Dumonceau⁷, Massimo Conio⁸, Antonella de Ceglie⁹, Janusz Skowronek¹⁰, Marianne Nordsmark¹¹, Thomas Seufferlein¹², André Van Gossum¹³, Cesare Hassan¹⁴, Alessandro Repici¹⁵, Marco J. Bruno¹

¹ Department of Gastroenterology and Hepatology, Erasmus Medical Center Cancer Institute, Rotterdam, The Netherlands

² Department of Internal Medicine, Division of Gastroenterology and Hepatology, University of North Carolina, Chapel Hill, North Carolina, USA

³ Department of Gastroenterology and Hepatology, Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands

⁴ Department of Medical and Surgical Sciences, S. Orsola-Malpighi Hospital, University of Bologna, Bologna, Italy

⁵ Klinik für Innere Medizin und Gastroenterologie, Elisabeth Krankenhaus Essen, Essen, Germany

⁶ Liver Unit, Hospital Clínic, Barcelona, Spain

⁷ Gedyt Endoscopy Center, Buenos Aires, Argentina

⁸ Department Gastroenterology and Endoscopy, Ospedale di Sanremo, Sanremo, Italy

⁹ Department of Gastroenterology, National Cancer Institute, Bari, Italy

¹⁰ Brachytherapy Department, Greater Poland Cancer Center, Poznan, Poland; Electroradiology Department, Poznan University of Medical Sciences, Poland

¹¹ Department of Oncology, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark

¹² Department of Internal Medicine I, Ulm University, Ulm, Germany

¹³ Department of Gastroenterology and Hepatology, Hôpital Erasme, Free University of Brussels, Brussels, Belgium

¹⁴ Department of Gastroenterology, Nuovo Regina Margherita Hospital, Rome, Italy

¹⁵ Endoscopy Unit, IRCCS Istituto Clinico Humanitas, Rozzano, Milan, Italy

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-114210> Published online: *Endoscopy* 2016;

Corresponding author: M.C.W. Spaander

Stenting per la malattia benigna e maligna dell'esofago: linee guida cliniche della Società Europea di Endoscopia Gastrointestinale (ESGE)

Traduzione a cura di Antonino Bertino*, Francesca Calella**, Lucas G. Cavallaro*** e Chiara Marzano****
(Commissione Scientifica e Commissione Politica ed Affari Generali, Società Italiana di Endoscopia Digestiva - SIED)

* UO Gastroenterologia, ASP Messina - presidio ospedaliero di Milazzo (ME)

** SOC Gastroenterologia, Azienda USL Toscana centro, Ospedale San Giuseppe, Empoli

*** UOC Gastroenterologia, ULSS1 Dolomiti, Ospedale San Martino, Belluno

**** Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, Policlinico Casilino, Roma

Coordinamento a cura di Maria Caterina Parodi*, Matteo Neri**, Antonio Pisani***

* Consigliere Coordinatore Commissione Politica e Affari generali SIED

** Consigliere Coordinatore Commissione Scientifica SIED

*** Consigliere Coordinatore Commissione Medico-Legale SIED

Questa Linea guida è una dichiarazione ufficiale della Società Europea di endoscopia Digestiva (ESGE), approvata dalla Società Europea di Radioterapia e Oncologia (ESTRO), dalla Società Europea di Oncologia Digestiva (ESDO), dalla Società Europea di Nutrizione Clinica e Metabolismo (ESPEN). La classificazione delle Raccomandazioni (GRADE) è stata adottata per definire la forza delle raccomandazioni e la qualità delle evidenze.

● RACCOMANDAZIONI PRINCIPALI PER LA MALATTIA MALIGNA

- 1) ESGE raccomanda il posizionamento di una protesi metallica autoespandibile parzialmente o completamente ricoperta (SEMS) per il trattamento palliativo della disfagia maligna rispetto alla terapia laser, alla terapia fotodinamica ed al bypass esofageo (**raccomandazione forte, evidenza di qualità elevata**).
- 2) Per i pazienti con aspettativa di vita più lunga, ESGE raccomanda la brachiterapia come valida alternativa o in aggiunta allo stenting nei pazienti con cancro esofageo e con disfagia. La brachiterapia può fornire un vantaggio in termini di sopravvivenza e possibilmente una migliore qualità di vita rispetto al solo posizionamento delle protesi (**raccomandazione forte, evidenza di qualità elevata**).
- 3) ESGE raccomanda il posizionamento di una SEMS esofagea come trattamento di scelta per la chiusura della fistola maligna tracheoesofagea o broncoesofagea (**raccomandazione forte, evidenza di qualità bassa**).
- 4) ESGE sconsiglia l'uso concomitante di radioterapia esterna e trattamento con protesi esofagea. Il posizionamento della SEMS non è raccomandato neppure come "ponte per la chirurgia" ("bridge to surgery") o prima della chemio-radioterapia preoperatoria. Ciò è associato ad un'alta incidenza di eventi avversi e sono disponibili opzioni alternative soddisfacenti come il posizionamento di un sondino di alimentazione (**raccomandazione forte, evidenza di qualità bassa**).

● RACCOMANDAZIONI PRINCIPALI PER LA MALATTIA BENIGNA

- 1) ESGE sconsiglia l'uso di protesi metalliche autoespandibili (SEMSs) come terapia di prima linea per la gestione delle stenosi esofagee benigne per il rischio di eventi avversi, per la disponibilità di terapie alternative e per i costi (**raccomandazione forte, evidenza di qualità bassa**).
- 2) ESGE suggerisce di considerare il posizionamento temporaneo di una SEMS come terapia delle stenosi esofagee benigne refrattarie (**raccomandazione debole, evidenza di qualità moderata**). La protesi di solito dovrebbe essere rimossa al massimo dopo 3 mesi (**raccomandazione debole, evidenza di qualità moderata**).
- 3) ESGE suggerisce di preferire una SEMS completamente ricoperta rispetto a quella parzialmente ricoperta per il trattamento di stenosi esofagee benigne refrattarie per il minore inglobamento nel tessuto e la facilità di rimozione (**raccomandazione debole, evidenza di qualità bassa**).
- 4) Per la rimozione di SEMS esofagee parzialmente ricoperte inglobate, ESGE raccomanda la tecnica dello stent-in-stent (**raccomandazione forte, evidenza di qualità bassa**).
- 5) ESGE raccomanda di considerare il posizionamento temporaneo di una protesi per il trattamento di leaks (spandimenti) esofagei, fistole e perforazioni. La durata ottimale dello stenting rimane controverso e deve essere personalizzato (**raccomandazione forte, evidenza di qualità bassa**).
- 6) ESGE raccomanda il posizionamento di una SEMS per il trattamento delle varici esofagee sanguinanti refrattarie al trattamento medico, al trattamento endoscopico e/o alla terapia radiologica, o come terapia iniziale nei pazienti con varici esofagee con sanguinamento massivo (**raccomandazione forte, evidenza di qualità moderata**).

A B B R E V I A Z I O N I	BMI	Body mass index	PCSEMS	Partially covered self-expandable metal stent
	CI	Confidence interval	PEG	Percutaneous endoscopic gastrostomy
	CSEMS	Covered self-expandable metal stent	PDT	Photodynamic therapy
	ESDO	European Society of Digestive Oncology	RBES	Refractory benign esophageal stricture
	ESGE	European Society of Gastrointestinal Endoscopy	RR	Risk ratio or relative risk
	ESPEN	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism	RCT	Randomised controlled trial
	ESTRO	European Society for Radiotherapy and Oncology	RTCT	Radiotherapy combined with chemotherapy
	FCSEMS	Fully covered self-expandable metal stent	SEMS	Self-expandable metal stent
	GEJ	Gastroesophageal junction	SEPS	Self-expandable plastic stent
	GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation	TIPS	Transjugular intrahepatic portosystemic shunt
	HR	Hazard ratio	QoL	Quality of life

● INTRODUZIONE

Il Cancro esofageo è, nel mondo, l'ottavo cancro più comune con una stima nel 2012 di 456000 nuovi casi e 400 000 decessi [1]. Più del 50% dei pazienti con carcinoma esofageo presenta al momento della diagnosi, una malattia metastatica. La disfagia è il sintomo più comune del cancro esofageo ostruttivo non curabile e può essere trattata con il posizionamento di una protesi esofagea. Negli anni recenti sono stati progettati diversi tipi di protesi per migliorare la disfagia e la qualità di vita dei pazienti con tumore esofageo maligno, fistola maligna o compressione ab estrinseco [2,3]. Il posizionamento di una protesi esofagea nei pazienti con cancro esofageo non curabile ha lo scopo di mantenere l'alimentazione per via orale e migliorare la qualità di vita, tuttavia comporta il rischio di eventi avversi quali l'emorragia, il dolore e la fistola [4]. L'attuale gamma di protesi disponibili in commercio per la malattia maligna comprende protesi metalliche auto-espandibili non ricoperte (SEMSs); protesi metalliche autoespandibili completamente ricoperte (FCSEMSs), in cui è ricoperta l'intera lunghezza della protesi; protesi metalliche autoespandibili parzialmente ricoperte (PCSEMSs), in cui l'estremità prossimale e distale della protesi sono prive di rivestimento; protesi in plastica autoespandibili completamente ricoperte (SEPSs). Tutte le protesi metalliche autoespandibili (SEMSs) attualmente disponibili sono in nitinol, una lega di nichel e titanio. In Europa, i tipi di protesi che vengono prevalentemente utilizzate nel trattamento della disfagia maligna sono PCSEMSs e FCSEMSs. Le protesi esofagee sono comunemente utilizzate per il trattamento di malattie benigne dell'esofago, anche se nella maggior parte esse non sono ufficialmente approvate per questa indicazione. Indicazioni comuni e sperimentate sono il trattamento della stenosi esofagea benigna refrattaria (RBES), la chiusura di perforazioni, spandimenti (leaks) ed il trattamento del sanguinamento massivo da varici esofagee. Le FCSEMSs e le PCSEMSs così come le SEPSs sono utilizzate per questa indicazione, ma solo queste ultime sono ufficialmente approvate per il trattamento della RBES. Tutte le protesi utilizzate per le patologie benigne esofagee devono essere rimosse, eccetto le protesi autoespandibili biodegradabili recentemente disponibili anche in Europa. Questa Linea Guida si propone di descrivere il ruolo delle protesi esofagee nei pazienti con malattia esofagea maligna o benigna e formula raccomandazioni sulle circostanze che ne giustificano il loro utilizzo.

● METODI

La Società Europea di Endoscopia Gastrointestinale (ESGE) ha commissionato queste Linee Guida e nominato un Guideline leader (M.J.B.) che ha invitato gli autori elencati. Le questioni chiave sono state preparate da un team di coordinamento (M.C.W.S., J.-M.D., C.H., M.J. B.) e poi approvate dagli altri membri. Il team di coordinamento ha definito dei gruppi di lavoro, ciascuno con un leader (P.D.S. per le patologie maligne e T.H.B. per le patologie benigne), e ha suddiviso gli argomenti chiave tra questi gruppi di lavoro.

Ciascun gruppo di lavoro ha eseguito una ricerca sistematica della letteratura per preparare degli statements basati sull'evidenza e ben bilanciati sulle questioni chiave loro assegnate. Tutti gli articoli selezionati sono stati classificati per il livello di evidenza e la forza della raccomandazione secondo "the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) system" [5]. Il numero di articoli recuperati e selezionati da ciascun gruppo di lavoro sono indicati nelle tabelle di evidenza.

Ciascun gruppo di lavoro ha proposto gli statements per le questioni chiave assegnategli, che sono state discusse durante un meeting ad Amsterdam (Aprile 2015). Ad Agosto 2015, una bozza preparata dal team di coordinamento è stata inviata a tutti i membri del gruppo. Questa è stata anche inviata per una revisione e approvazione alle: Società Europea di Radioterapia e Oncologia (ESTRO), Società Europea di Oncologia Digestiva (ESDO), Società Europea di Nutrizione Clinica e Metabolismo (ESPEN). Il manoscritto è stato revisionato da due membri di ESGE Governing Board e inviato per ulteriori commenti alle Società Nazionali e ai singoli membri di ESGE. Dopo un accordo su una versione finale, il manoscritto è stato sottoposto ad Endoscopy per la pubblicazione, Tutti gli autori hanno concordato sul manoscritto finale rivisto.

Queste Linee Guida sono state pubblicate nel 2016 e saranno considerate per la revisione e l'aggiornamento nel 2021 o prima se saranno disponibili evidenze nuove e rilevanti.

● RACCOMANDAZIONI E STATEMENTS

STENTS ESOFAGEI NELLA PATOLOGIA MALIGNA

ESGE raccomanda il posizionamento di protesi metalliche auto-espandibili (SEMS) parzialmente o completamente ricoperte per la palliazione della disfagia maligna rispetto alla terapia laser, terapia fotodinamica e bypass esofageo (**raccomandazione forte, evidenza di qualità elevata**).

ESGE sconsiglia il posizionamento di protesi in plastica non espandibili e espandibili per la palliazione delle stenosi esofagee maligne (**raccomandazione forte, evidenza di qualità elevata**).

EFFICACIA

La terapia fotodinamica (PDT), la terapia laser ed il bypass esofageo non si sono dimostrati superiori rispetto al posizionamento di SEMS per la palliazione della disfagia maligna in numerosi studi randomizzati controllati (RCT) [6–11]. Dal 1993 fino al 2005 numerosi RCT hanno confrontato SEMS

verso protesi in plastica rigide [12–18]. Uno dei più ampi RCT pubblicati, comprendente 217 pazienti [17], ha mostrato un maggior miglioramento dello score disfagia a 1 e 6 settimane con SEMS rispetto alle protesi in plastica rigide e minor eventi avversi tardivi. Revisioni sistematiche e meta analisi hanno dimostrato che il posizionamento di SEMS era superiore a protesi in plastica rigide in termini di miglioramento e ricorrenza della disfagia, così come per la comparsa di eventi avversi includenti la perforazione e la migrazione [19,20]. Molti tipi di SEMS sono disponibili. Questi differiscono in termini di design, diametro luminale, forza radiale, flessibilità e grado di accorciamento dopo il posizionamento. In Europa, SEMS parzialmente o completamente ricoperte sono usate per il trattamento della disfagia maligna perché la recidiva della disfagia dovuta alla ricrescita interna del tumore è stata un importante inconveniente delle SEMS non ricoperte [21]. Nella maggior parte dei casi è stato riportato un tasso di successo tecnico del 100% nel posizionamento della protesi con un miglioramento dello score di disfagia di almeno 2 punti (da 3 [solo liquidi] a 1 [quasi tutti i solidi]) in 1-2 giorni [20].

La maggior parte dei nuovi modelli di protesi sono stati valutati in serie prospettiche a singolo braccio o in serie retrospettive. Le SEPS sono simili alle SEMS in merito al miglioramento della disfagia nel breve termine ma eventi avversi si sono verificati più fre-

quentemente con SEPS, specialmente la migrazione, rendendo le SEMS preferibili rispetto alle SEPS per la disfagia maligna [22].

SICUREZZA

L'analisi dei dati raccolti da RCT e studi prospettici e retrospettivi ha dimostrato che i principali eventi avversi si verificano nel 18%, 21%, and 10% dei pazienti con PCSEMS, FCSEMS, and SEPS, rispettivamente, mentre la recidiva della disfagia compare nel 41%, 29%, and 37% di questi pazienti, rispettivamente [22–39]. La mortalità correlata al posizionamento della protesi è 0%–2% [23, 40].

Per i pazienti con aspettativa di vita più lunga, ESGE raccomanda la brachiterapia come una valida alternativa o in aggiunta alla protesi esofagea nei pazienti con tumore esofageo con disfagia maligna. La brachiterapia può fornire un vantaggio nella sopravvivenza e possibilmente una miglior qualità di vita rispetto al solo posizionamento di SEMS (**raccomandazione forte, evidenza di qualità elevata**).

Due RCT hanno confrontato SEMS verso brachiterapia. Un RCT ha confrontato PCSEMS (Ultraflex) con una singola dose di brachiterapia intraluminale in 202 pazienti con cancro dell'esofago incurabile [4].

Rispetto al posizionamento di SEMS, la brachiterapia migliorava la disfagia meno rapidamente, ma dopo un mese dal trattamento, il miglioramento dello score di disfagia non differiva più significativamente tra il posizionamento della protesi e la brachiterapia.

Per quanto riguarda la sopravvivenza, i pazienti trattati con brachiterapia hanno avuto più giorni con quasi nessuna disfagia durante il follow-up rispetto a quelli trattati con posizionamento della protesi. Inoltre, le complicanze maggiori (es. perforazione, emorragia) comparivano più frequentemente dopo il posizionamento della protesi che dopo la brachiterapia. Non vi erano differenze nella recidiva della disfagia e nella sopravvivenza media. Gli score di Qualità della vita (QoL) erano significativamente a favore della brachiterapia, mentre i costi totali erano simili tra i due gruppi. Nell'altro RCT (n=65), il posizionamento di SEMS ha offerto un più immediato miglioramento della disfagia rispetto alla brachiterapia, ma la qualità di vita era migliore con la brachiterapia nei pazienti con sopravvivenza più lunga [41]. Le principali limitazioni della brachiterapia includono la disponibilità limitata, la difficoltà tecnica e la necessità di logistica dedicata e competenza. Quindi questo trattamento può essere considerato solo in centri dedicati.

POSIZIONAMENTO DI PROTESI ESOFAGEA PER FISTOLA MALIGNA TRACHEOESOFAGEA O BRONCOESOFAGEA

Il posizionamento di SEMS esofagea è raccomandato come trattamento da preferire per la chiusura di fistole maligne tracheoesofagee o broncoesofagee (**raccomandazione forte, evidenza di qualità bassa**).

Il posizionamento di doppia protesi (esofagea e delle vie aeree) può essere considerato quando la chiusura della fistola non è raggiunta dalla sola protesi esofagea o delle vie aeree (**raccomandazione forte, evidenza di qualità bassa**).

Le fistole maligne tracheoesofagee o broncoesofagee si sviluppano dal 5% al 15% dei pazienti con cancro esofageo e in meno dell'1% dei pazienti con carcinoma polmonare [42,43]. Per i progressi nel trattamento palliativo, l'incidenza è aumentata negli ultimi 30 anni ad oltre il 10% di tutti i cancri esofagei non resecati [44]. Le fistole tracheoesofagee o broncoesofagee sono solitamente l'evoluzione tardiva di tumori avanzati dell'esofago, del polmone o del mediastino, causate dall'invasione tumorale o l'evento avverso di terapie antitumorali, in particolare chemio-radioterapia [45–47].

È importante sottolineare che la condizione di questi pazienti è spesso già notevolmente deteriorata quando sviluppano una fistola e l'aspettativa di vita residua è breve (settimane o mesi). Il rapido miglioramento di sintomi debilitanti dovuti alla fistola, preferibilmente mediante un trattamento minimamente invasivo, è quindi di fondamentale importanza al fine di migliorare la qualità della vita. Il posizionamento di stent esofagei è il metodo più ampiamente usato [48]. Numerosi studi utilizzando SEMS per chiudere le fistole esofago-vie aeree hanno riportato un miglioramento dei sintomi e una chiusura della fistola nel 75%-100% dei pazienti [2,42,43,49–55]. L'applicazione di un doppio stent (esofageo e sulle vie aeree) può essere considerato quando la chiusura della fistola non è ottenuta dalla sola protesi esofagea o delle vie aeree [51,56–58]. Nella più ampia serie prospettica, Shin et al. posizionavano con successo SEMS in 61 pazienti con fistole maligne esofago-aeree, con chiusura della fistola in 49 pazienti (80%), mentre 10 pazienti (16%) richiedevano un concomitante stent sulle vie aeree [42]. La riapertura della fistola compariva in 17 pazienti (35%); dei quali 8 erano ritrattati con successo con riposizionamento di SEMS, in 2 pazienti la fistola si chiudeva spontaneamente e 7 pazienti non erano sottoposti ad ulteriori trattamenti [42]. Le complicanze correlate alla procedura sono riportate nello 0%–27% dei pazienti con tasso di mortalità dello 0%–12% [42,43,49,50,52,54].

In un altro studio che ha confrontato la qualità di vita successiva al posizionamento di SEMS verso la gastrostomia o la digiunostomia o la miglior terapia di supporto, la qualità di vita migliorava maggiormente con il posizionamento di SEMS, in particolare per i sintomi quali dispnea, disfagia, altri problemi di alimentazione, secchezza delle fauci, tosse e ipersalivazione [59]. In tre ampi studi retrospettivi, il posizionamento di stent esofageo era associato con un significativo miglioramento della sopravvivenza confrontato con la non chiusura della fistola, la gastrostomia o la digiunostomia o il miglior trattamento di supporto [42, 43, 50].

POSIZIONAMENTO DI STENT PER DISFAGIA MALIGNA QUALE PONTE PER LA CHIRURGIA

ESGE non raccomanda il posizionamento di SEMS come ponte alla chirurgia o prima del trattamento chemio-radioterapico in previsione dell'intervento chirurgico. Esso è associato con una alta incidenza di eventi avversi, e sono da considerare altre opzioni più soddisfacenti come il posizionamento di sonde per nutrizione (**raccomandazione forte, evidenza di qualità bassa**).

È attualmente accettato che la chemioterapia o la chemio-radioterapia neoadiuvante dovrebbero essere prescritte a tutti i pazienti affetti da cancro esofageo resecabile ad eccezione dei portatori di cancro in stadio 0-IIA [60-62]. In una review sistematica e una metanalisi di 9 studi (n=180 pazienti) sullo "stenting esofageo" precedente o concomitante a chemioterapia neoadiuvante per cancro esofageo, il posizionamento dello stent esofageo presentava un tasso di successo del 95% (intervallo di confidenza del 95% [CI 95% 90%-98%]) [63]. C'era un significativo decremento dello score per disfagia e un incremento del peso corporeo (0.6 kg) e dell'albumina sierica, seppur non significativi. Tuttavia, erano estremamente frequenti eventi avversi maggiori come la migrazione dello stent (incidenza 32%, CI 95% 26-40%) e il dolore toracico (incidenza 51.4%, CI 95% 21-81%). Le SEPS sono state usate in 5 su 9 studi (41% dei pazienti). L'impatto negativo del posizionamento della SEMS come ponte alla chirurgia sull'esito oncologico è stato anche evidenziato in una estesa coorte Europea di 2944 pazienti [64]. Questo studio ha dimostrato una mortalità e un tasso di morbilità post-intervento durante il ricovero per il gruppo SEMS rispetto al controllo rispettivamente del 13.2% contro l'8.6% e del 63.2% contro il 59.2%. In aggiunta, sono state osservate significative differenze a scapito del gruppo SEMS in relazione alla resezione R0 (71.0% vs 85.5%), al tempo mediano di recidiva (6.5 vs 9.0 mesi) e alla sopravvivenza complessiva a 3 anni (25% vs 44%). I risultati sono rimasti significativi dopo avere escluso le perforazioni esofa-

gee correlate a SEMS e dopo aver aggiustato per i fattori confondenti. Risultati non favorevoli simili sono stati riportati con gli stent biodegradabili come ponte all'intervento chirurgico [65]. Il grave calo ponderale e la malnutrizione quali conseguenze della disfagia e della cachessia neoplastica sono sintomi cardinali nel cancro esofageo [66, 67]. Allo scopo di individuare disturbi nutrizionali ad uno stadio precoce, la Società Europea per la nutrizione clinica e il metabolismo (ESPEN) raccomanda la regolare valutazione dell'apporto nutrizionale, del cambiamento del peso corporeo e dell'indice di massa corporea (BMI) alla diagnosi di cancro e alla stabilità del quadro clinico [68]. In pazienti affetti da un cancro digestivo, la composizione del corpo (in termini di massa grassa e muscolare) potrebbe essere facilmente accertata dalla tomografia computerizzata [69]. L'ESPEN raccomanda, quale grado A di raccomandazione, il maggior supporto nutrizionale prima della chirurgia nei pazienti a rischio di grave malnutrizione (ad es. quelli con perdita di peso >10-15% entro 6 mesi) [70]. Se l'apporto nutrizionale è inadeguato nonostante il "counselling" e il supplemento nutrizionale orale, è raccomandato il supplemento nutrizionale enterale oppure, se quest'ultimo non è possibile, quello parenterale [68-71]. In pazienti con grave disfagia, questo può essere raggiunto attraverso il posizionamento di un sondino naso-gastrico, di un sondino percutaneo per nutrizione o attraverso la nutrizione parenterale. La gastrostomia endoscopica percutanea (PEG) o la digiunostomia endoscopica è raccomandata dall'ESPEN al posto del posizionamento del sondino naso-gastrico se la nutrizione enterale dovrà essere effettuata per più di 2-3 settimane [72, 73]. Una review di RCT della Cochrane, inoltre, ha mostrato che il fallimento dell'intervento (ad es. l'interruzione della nutrizione, il blocco o lo spandimento del sondino o la non aderenza al trattamento) è stata più frequente con il sondino naso-gastrico rispetto alla nutrizione mediante PEG (rapporto di rischio [RR]: 0.24, CI 95% 0.08-0.76) [74]. Tuttavia, nei pazienti affetti da cancro dell'esofago in cui è stata programmata una ricostruzione con tubulizzazione gastrica il posizionamento della PEG potrebbe essere controindicato, in questo caso la nutrizione mediante sondino per nutrizione rimane la strategia di scelta. Nell'ambito dei pazienti con cancro di testa e collo trattati con chemio(radio)terapia, la proporzione dei pazienti che rifiuta il posizionamento del sondino per nutrizione è stato dimostrata essere molto bassa (4% in un RCT) [75].

STENT ESOFAGEI E CONCOMITANTE TRATTAMENTO PALLIATIVO CON RADIOTERAPIA

ESGE non raccomanda l'uso concomitante di radioterapia in presenza dello stent esofageo (**raccomandazione forte, evidenza di qualità bassa**).

ESGE suggerisce che il posizionamento del SEMS in associazione alla singola dose di brachiterapia è sicura ed efficace per ridurre la disfagia (**raccomandazione debole, evidenza di qualità bassa**).

A differenza del rapido miglioramento della disfagia determinato dal posizionamento dello stent, la radioterapia palliativa migliora la disfagia dopo 4-6 settimane [76]. Il posizionamento temporaneo e permanente di stent metallici rimuovibili con l'uso concomitante di radioterapia è stato suggerito come un metodo efficace per incrementare la sopravvivenza, migliorare immediatamente la disfagia e l'apporto nutrizionale prima che l'effetto della radioterapia divenga evidente [77-80]. Tuttavia, è stato riportato un maggior rischio di eventi avversi anche mortali, cosicché è stato suggerito di posticipare lo stenting palliativo al fallimento della radioterapia [81-83]. La potenziale dispersione dal materiale metallico del SEMS potrebbe alterare la dosimetria della radiazione. In un protocollo clinico simulato che misura gli effetti degli stent esofagei di vari materiali e design sugli effetti delle radiazioni nel tessuto adiacente allo stent, era osservato un incremento della dose con SEPS e altri stent privi di metallo e non con quelli in nitinol [84]. In un altro studio, le alterazioni di dose determinate da SEMS erano correlate alla densità delle maglie con un effetto maggiore laddove la densità era più elevata mentre le SEPS e gli stent biodegradabili avevano minimo o nessun effetto al di fuori dei markers radiopachi [85].

A differenza della radioterapia esterna, la combinazione di SEMS e singola dose di brachiterapia è stata riportata essere fattibile e sicura quale trattamento palliativo nei pazienti affetti da cancro dell'esofago [77, 86]. In un RCT che ha incluso 53 pazienti, Guo et al. hanno confrontato il trattamento convenzionale con SEMS con quello con SEMS caricato con semi di iodio-125 per brachiterapia. Gli autori hanno riportato un significativo più lungo periodo privo di disfagia e una maggiore sopravvivenza nel gruppo con stent irradiante [25,87]. I dati sull'uso degli stent biodegradabili nei pazienti che hanno ricevuto una brachiterapia sono limitati, ma sono state descritte un alto tasso di complicazioni maggiori correlate allo stent e scarsa tolleranza di una normale dieta a causa del dolore retro-sternale e del vomito in più di un terzo dei casi [78].

POSIZIONAMENTO DI STENT ESOFAGEO DOPO PALLIAZIONE CON CHEMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA

I dati relativi al rischio di eventi maggiori in pazienti riceventi uno stent per recidiva di neoplasia successiva a radioterapia da sola o combinata con chemioterapia (RTCT) sono contraddittori. Alcuni studi hanno

mostrato un incrementato rischio mentre altri, compresa una meta-analisi, non hanno riportato alcuna correlazione tra il posizionamento di SEMS dopo RTCT e l'incidenza di eventi avversi anche mortali o la sopravvivenza; sono stati associati solo eventi avversi minori come il dolore toracico, suggerendo come lo stenting è sicuro in questi pazienti [18,22, 32, 88-94]. Nel dettaglio, il tasso riportato di eventi avversi anche mortali varia dal 16 al 77% nei pazienti trattati con stent dopo RTCT rispetto allo 0-45% dei pazienti senza pregresso trattamento [18,22, 32, 88-91]. La mortalità correlata allo stent risulta variabile dallo 0 al 54% nei pazienti con pregressa RTCT rispetto allo 0-6% in quelli non sottoposti a RTCT. È stato suggerito che l'incrementato rischio, ove presente, di sviluppo di eventi avversi anche mortali, in pazienti con pregressa RTCT potrebbe essere correlato al danneggiamento della parete esofagea determinato dalla radiazione e potenziato dalla chemioterapia. Tuttavia è difficile distinguere se gli eventi avversi correlati allo stent sono causati dagli effetti dello stent e dalla radiazione, dallo status avanzato della malattia o da entrambi. La radioterapia può causare esofagiti, ulcerazioni, fibrosi sottomucosa e vasculiti con danno ischemico della parete esofagea in gradi di determinare la perforazione del viscere e la fistola esofago-respiratoria per l'ipossiemia locale. Nonostante il posizionamento di SEMS è efficace nella palliazione a breve termine, la pressione dello stent sul tessuto danneggiato della parete esofagea incrementa il rischio di necrosi [89, 95-99]. L'effetto della radiazione sulla parete esofagea è dose dipendente con gravi danneggiamenti alla somministrazione di dosi superiori ai 6Gy [97,99]. Il rischio di un evento avverso emorragico fatale e di una fistola respiratoria sono relativamente alti in pazienti con cancro invasivo (T4) [47, 96].

● STENT ESOFAGEI NELLA PATOLOGIA BENIGNA

STENOSI REFRATTARIE BENIGNE

ESGE raccomanda di non usare SEMS come prima linea di terapia nella gestione delle stenosi esofagee benigne a causa dei potenziali eventi avversi, la disponibilità di terapie alternative e i costi (**raccomandazione forte, evidenza di qualità bassa**).

La maggior parte degli studi hanno usato stent espandibili per il trattamento di stenosi benigne refrattarie o recidivanti come definito da Kochman: generalmente quando più di 3-5 dilatazioni (sia meccaniche che pneumatiche) sono state eseguite senza risposta

clinica ed endoscopica o quando non è più possibile raggiungere i 14 mm di calibro del lume nell'arco di tre sessioni di dilatazione [100]. Nessuno studio ha confrontato l'efficacia clinica di diverse strategie iniziali (ad es. dilatazione vs posizionamento di stent). Perciò, gli algoritmi sono basati principalmente sull'esperienza dei centri di riferimento di III livello [101]. La maggior parte degli esperti concordano come il posizionamento degli stent dovrebbe essere considerato quando altre opzioni di trattamento (dilatazione con o senza iniezione di triamcinolone acetato e/o terapia incisionale) hanno fallito, sebbene una chiara definizione del fallimento clinico non è stata uniformemente adottata.

ESGE raccomanda il posizionamento temporaneo di stent auto-espandibili per stenosi esofagee benigne refrattarie (**raccomandazione debole, evidenza di qualità moderata**).

ESGE non raccomanda un tipo specifico di stent auto-espandibile (metallico coperto, in plastica, biodegradabile) poiché nessuno è stato dimostrato essere superiore a qualsiasi altro per questa indicazione (**raccomandazione forte, evidenza di qualità moderata**).

Una recente review sistematica e una meta-analisi (10 studi prospettici e 8 retrospettivi; 444 pazienti), hanno valutato gli esiti clinici del posizionamento di stent per stenosi esofagee refrattarie benigne (RBES) [102]. FCSEMSs sono state usate in 9 studi (227 pazienti), 8 trials hanno adottato SEPS (140 pazienti) e 4 studi hanno adoperato stent biodegradabili (77 pazienti). Nella totalità, riunendo i dati di tutti gli studi, il tasso di successo era del 40,5% (CI 95%: 31.5-49.5%). Non c'era significativa differenza di successo tra i pazienti trattati con SEPS o con SEMS e quelli trattati con stent biodegradabili. Il tasso di migrazione complessivo era del 28.6% (CI 95%: 21.9%-37.1%). La rimozione dello stent riusciva nel 99% dei casi. In ultimo, il tasso complessivo di eventi avversi era del 20.6% (CI 95% 15.3%-28.1%) senza alcuna differenza tra i tre tipi di stent. Si assisteva ad un unico decesso a causa del massivo sanguinamento.

FATTORI PREDITTIVI DI SUCCESSO NEL TRATTAMENTO CON STENT

Una revisione sistematica ha dimostrato che il successo clinico di stenting per RBES era significativamente più basso nei pazienti con stenosi cervicale e con stenosi superiori a 2 cm [100]. Quest'ultimo risultato è stato confermato da uno studio prospettico che ha mostrato la lunghezza della stenosi come unico fattore associato al successo, con stenosi più lunghe a più alto rischio di recidiva (hazard ratio [HR] 1.37, 95% CI 1.08-1.75) [103]. La già citata revisione e

meta-analisi di Fuccio et al. [102] ha dimostrato che l'eziologia della stenosi potrebbe influenzare il risultato, con stenosi esofagee conseguenti a resezione chirurgica o radioterapia potenzialmente più sensibili al trattamento con stent. Tuttavia, non può essere tratta alcuna conclusione definitiva poiché diverse eziologie di stenosi sono state sottorappresentate, ed in molti studi i risultati non venivano stratificati in base all'eziologia della stenosi.

ESGE sconsiglia l'impianto di stent permanenti per stenosi esofagee benigne refrattarie; gli stent di solito dovrebbero essere rimossi dopo un periodo massimo di 3 mesi (**raccomandazione forte, evidenza di qualità scarsa**).

Nessuno studio ha confrontato le diverse strategie in termini di durata dello stenting. È generalmente accettato che FCSEMSs o SEPSs dovrebbero essere lasciate per almeno sei-otto settimane e non più di dodici settimane, per massimizzare il successo e per ridurre al minimo il rischio di reazione iperplastica dei tessuti o di ritenzione dello stent. In effetti, un ampio studio multicentrico volto ad affrontare la rimozione in sicurezza degli stent autoespandibili posizionati per trattare RBES non ha trovato alcuna correlazione tra il tempo di permanenza dello stent ed il rischio di eventi avversi [104].

ESGE suggerisce che le FCSEMSs dovrebbero essere preferite alle PCSEMSs per il trattamento di una stenosi esofagea benigna refrattaria, per la loro mancanza di ritenzione e la facilità di rimozione (**raccomandazione debole, evidenza di qualità bassa**).

L'uso di SEMS parzialmente ricoperta o non ricoperta dovrebbe essere evitato per le stenosi benigne poiché la reazione iperplastica della mucosa esofagea al contatto con la maglia metallica nuda si traduce spesso in disfagia ricorrente. Inoltre, un completo incorporamento dei fili metallici scoperti nella parete esofagea può precludere la rimozione in sicurezza dello stent [105, 106].

ESGE raccomanda la tecnica stent-in-stent per rimuovere le PCSEMSs incorporate nella parete esofagea (**raccomandazione forte, evidenza di qualità bassa**).

Nel caso di PCSEMSs inglobato, il posizionamento temporaneo di un secondo stent completamente ricoperto all'interno del primo stent (tecnica "stent-in-stent") si è rivelato efficace nel facilitare la rimozione in sicurezza dello stent incorporato, per induzione di una necrosi da pressione sulla mucosa incorporante il primo stent [103, 107-110]. Gli stent utilizzati per la tecnica stent-in-stent dovrebbero

essere completamente ricoperti e di un diametro almeno pari a quello dello stent parzialmente ricoperto incorporato per fornire sufficiente pressione sul sito di ritenzione. Inoltre, lo stent completamente ricoperto dovrebbe sovrapporsi completamente al tessuto cresciuto internamente al lume dello stent parzialmente ricoperto. Il secondo stent deve essere lasciato in sede per dieci-quattordici giorni prima di tentare il suo recupero e la rimozione della PCSEMS incorporate. Il tasso di successo della tecnica stent-in-stent è superiore al 90%; in caso di fallimento, una seconda FCSEMS dovrebbe essere collocata e lasciata in posizione per dieci-quattordici giorni prima di un secondo tentativo di rimozione dello stent [103].

POSIZIONAMENTO DI STENT ESOFAGEO IN COMBINAZIONE ALTRE TECNICHE DILATIVE

ESGE suggerisce che un approccio combinato di impianto di stent ed altre tecniche (per esempio, iniezione di corticosteroidi, applicazione topica di chemioterapici) non debba essere utilizzato nel tentativo di migliorare il beneficio a lungo termine dello stenting temporaneo (**raccomandazione debole, evidenza di qualità molto bassa**).

La terapia endoscopica incisionale è stata proposta sia in alternativa sia come trattamento aggiuntivo alla dilatazione endoscopica. Proposta inizialmente per il trattamento di anelli di Schatzki ricorrenti, è stata utilizzata anche per il trattamento di stenosi delle anastomosi.

A nostra conoscenza non esistono dati sull'utilizzo dell'approccio combinato o sequenziale con la terapia incisionale seguita dal posizionamento di stent. Per evitare recidive della stenosi, più di dieci anni fa è stata proposta l'iniezione di corticosteroidi nella stenosi seguita dalla dilatazione [111]. I piccoli studi retrospettivi sull'iniezione di corticosteroidi prima del posizionamento dello stent non permettono di trarre conclusioni sul valore clinico aggiunto per prolungare l'efficacia dopo l'impianto temporaneo dello stent [112].

L'applicazione topica di mitomicina-C è stata proposta per stenosi esofagee refrattarie corrosive. La mitomicina-C è un chemioterapico che inibisce la proliferazione dei fibroblasti e la sintesi del collagene ed è stata proposta per prevenire la recidiva della stenosi.

Ci sono pochi studi disponibili, per lo più casi clinici e piccole serie a sostegno del suo uso, e nessuno studio sull'utilizzo combinato di mitomicina-C e posizionamento di stent [113, 114].

OPZIONI TERAPEUTICHE SUCCESSIVE AL FALLIMENTO DELLO STENTING PER LE STENOSI ESOFAGEE BENIGNE REFRATTARIE

Se la stenosi esofagea benigna refrattaria non è migliorata in modo soddisfacente dopo due trattamenti separati con stenting temporaneo, ESGE suggerisce strategie terapeutiche alternative come l'auto-dilatazione o il trattamento chirurgico (**raccomandazione debole, evidenza di qualità bassa**).

Nei pazienti scarsamente candidabili alla chirurgia, ESGE raccomanda l'auto-dilatazione con dilatatori rigidi (**raccomandazione forte, evidenza di qualità bassa**).

Il posizionamento di stent per il trattamento di RBES può essere ripetuto anche se la maggior parte degli studi ha dimostrato che il posizionamento di uno stent aggiuntivo non produce un incremento significativo del beneficio [106, 115]. Se non si ottiene una risoluzione duratura della stenosi dopo due tentativi di stenting temporaneo, le possibilità di trattamento suggerite sono l'auto-dilatazione e la chirurgia. La chirurgia è consigliata, quando possibile, in base all'estensione anatomica della stenosi, alle condizioni del paziente e alla volontà di sottoporsi ad un intervento chirurgico così complesso. I migliori candidati per l'auto-dilatazione sono quelli che sono motivati, collaboranti, e scarsamente candidabili alla chirurgia [116, 117]. Basandosi su due studi retrospettivi, l'autodilatazione esofagea ha avuto successo nel 90% dei pazienti, con un significativo miglioramento nei punteggi globali riguardanti la disfagia e la qualità complessiva della vita [116, 117].

DEISCENZE, FISTOLE E PERFORAZIONI ESOFAGEE BENIGNE

ESGE raccomanda che lo stenting temporaneo possa essere preso in considerazione per il trattamento di spandimenti, fistole e perforazioni. Nessun tipo specifico di stent può essere raccomandato e la durata dello stenting dovrebbe essere individualizzata (**raccomandazione forte, evidenza di qualità bassa**).

I SEMSs sono stati utilizzati per la gestione di perforazioni e spandimenti [118, 119]. La chiusura di una perforazione iatrogena può essere eseguita anche con altre tecniche endoscopiche [120]. In due revisioni sistematiche, il successo clinico dopo posizionamento di stent temporanei (FCSEMSs, PCSEMSs, e SEPs) per rotture benigne e deiscenze anastomotiche dell'esofago è stato simile con diversi tipi di stent (FSEMS 85%, PSEMS 86%, SEPS 84%) [121, 122]. La durata media dello stenting è stata di sette settimane. La migrazione dello stent si è verificata nel 25% dei casi, nello specifico in più del 10% con

le SEPS (26%) e le FCSEMS (26%). I dati sull'utilizzo degli stent biodegradabili sono limitati. In un piccolo studio, quattro su cinque pazienti con uno spandimento esofageo o una perforazione anastomotica raggiungevano una risoluzione a lungo termine dopo il posizionamento di uno stent biodegradabile ricoperto [123]. La durata ottimale dello stenting rimane sconosciuta. Nella maggior parte degli studi la rimozione dello stent avveniva dopo sei – otto settimane (range 4 - 10 settimane). Una fistola esofago-respiratoria dopo inserimento di stent è un evento avverso grave che può verificarsi come conseguenza del posizionamento di SEMs per malattia benigna. In uno studio retrospettivo su 397 pazienti, venti pazienti sviluppavano fistole esofago-respiratorie dopo una mediana di cinque mesi successivi al posizionamento dello stent [124]. La maggior parte delle fistole si è formata sul bordo prossimale dello stent ed in un setting di radioterapia esterna nota; pertanto la causa potrebbe essere stata una necrosi ischemica da pressione.

SANGUINAMENTO ACUTO DA VARICI

ESGE raccomanda di considerare il posizionamento di una SEMs per il trattamento delle varici esofagee sanguinanti refrattarie al trattamento medico, endoscopico e/o radiologico, o come terapia iniziale nei pazienti con emorragia massiva (**raccomandazione forte, evidenza di qualità moderata**).

Nei sottocitati lavori sono contenuti i risultati degli studi osservazionali pubblicati fino ad oggi sull'applicabilità, l'efficacia e la sicurezza di SEMs ricoperte per il sanguinamento acuto da varici esofagee [125-131]. I risultati di questi studi sono in accordo con una revisione sistematica ed una metanalisi pubblicate di recente che dimostrano come il trattamento con SEMs è riuscito a controllare un sanguinamento acuto da varici grave o refrattario, senza il verificarsi di gravi eventi avversi e con una sopravvivenza ad un mese maggiore del 60%; questi risultati hanno confermato che questa terapia può essere usata come un ponte per lo shunt transgiugulare intraepatico portosistemico (TIPS) o il trapianto di fegato in una percentuale significativa di pazienti [132]. Un RCT ha confrontato l'esito dei pazienti dopo il posizionamento di SEMs (SX- Ella Danis stent; n = 13) rispetto al tamponamento con pallone (tubo di Sengstaken - Blakemore; n = 15) in pazienti con sanguinamento da varici esofagee refrattario al trattamento medico e endoscopico [133]. Il successo della terapia era significativamente più alto nel gruppo di pazienti trattati con stenting rispetto al gruppo del tamponamento con

pallone (66% vs. 20%), con un tasso significativamente più alto di controllo del sanguinamento (85% vs. 47%), minore necessità di trasfusioni (3 ± 3.4 vs. 6 ± 4.8 unità di globuli rossi), e una minore incidenza di eventi avversi gravi (15% vs. 47%), principalmente per la differenza di casi di polmonite ab ingestis (0 contro 5) e rottura esofagea (un paziente nel gruppo del tamponamento con pallone). Non era osservata alcuna differenza significativa in termini di sopravvivenza a sei settimane (54% vs. 40%). Nonostante l'efficacia dello stenting nel controllare il sanguinamento acuto da varici, in questi pazienti era descritto un tasso di mortalità del 25%, che riflette la gravità della malattia di base in caso di sanguinamento acuto da varici refrattario [129]. Negli studi pubblicati le SEMs sono state posizionate per un massimo di due settimane [125, 131, 134, 135]. Quando si utilizza una SEMs dedicata, il recupero viene effettuato utilizzando un sistema specificamente progettato (PEX-Ella o estrattore per SX-Ella Stent Danis).

Le presenti linee guida, prodotte da ESGE e supportate da: la Società Europea di Radioterapia e Oncologia (ESTRO), la Società Europea di Oncologia Digestiva (ESDO), e la Società Europea di Nutrizione Clinica e Metabolismo (ESPEN), rappresentano un consenso delle migliori pratiche sulla base delle evidenze disponibili al momento della preparazione. Esse non possono essere applicate in tutte le situazioni e devono essere interpretate alla luce di situazioni cliniche specifiche e della disponibilità delle risorse. Ulteriori studi clinici controllati possono essere necessari per chiarire gli aspetti di questi dichiarazioni, e la revisione può essere necessaria quando appaiono nuovi dati. Le considerazioni cliniche possono giustificare una linea di condotta che contrasta queste raccomandazioni. Le linee guida ESGE sono destinate ad essere un dispositivo educativo per fornire informazioni che possono aiutare l'endoscopista nel fornire assistenza ai pazienti. Esse non sono regole e non devono essere interpretate per stabilire uno standard legale di cura o come incoraggianti, sostenenti, richiedenti, o scoraggianti qualsiasi trattamento particolare.

CONFLITTI D'INTERESSE

T. H. Baron and M. J. Bruno hanno in corso incarichi per lezioni/consulenze per Cook Medical e Boston Scientific. J-C. Garcia-Pagán ha ricevuto fondi da W. L. Gore (2016 – 2020), Exalenz (2016 – 2017) e Novartis (2016 – 2017). P. D. Siersema ha ricevuto supporto alla ricerca da Cook Medical, Ireland (2014 – 2016). M. C. W. Spaander ha supportato un trial sullo stenting esofageo di Boston Scientific (2012 – 2015). M. Conio, A. de Ceglie, J.-M. Dumonceau, A. Escorsell, L. Fuccio, C. Hassan, M. Nordmark, A. Repici, B. Schumacher, T. Seufferlein, J. Skowronek, A. Van Gossom non hanno conflitti d'interesse.

BIBLIOGRAFIA

1. FERLAY J, STELLAROVA-FOUCHER E, LORTET-TIEULENT J ET AL. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer* 2013; 49: 1374 – 1403.
2. VAN HEEL NC, HARINGSMA J, SPAANDER MC ET AL. Esophageal stents for the palliation of malignant dysphagia and fistula recurrence after esophagectomy. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 249 – 254.
3. VAN HEEL NC, HARINGSMA J, SPAANDER MC ET AL. Esophageal stents for the relief of malignant dysphagia due to extrinsic compression. *Endoscopy* 2010; 42: 536 – 540.
4. HOMS MY, STEYERBERG EW, EIJKENBOOM WM ET AL. Single-dose brachytherapy versus metal stent placement for the palliation of dysphagia from oesophageal cancer: multicentre randomised trial. *Lancet* 2004; 364: 1497 – 1504.
5. DUMONCEAU JM, HASSAN C, RIPHAUS A ET AL. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline Development Policy. *Endoscopy* 2012; 44: 626 – 629.
6. ALDERSON D, WRIGHT PD. Laser recanalization versus endoscopic intubation in the palliation of malignant dysphagia. *Br J Surg* 1990; 77: 1151 – 1153.
7. CARTER R, SMITH JS, ANDERSON JR. Laser recanalization versus endoscopic intubation in the palliation of malignant dysphagia: a randomized prospective study. *Br J Surg* 1992; 79: 1167 – 1170.
8. FUCHS KH, FREYS SM, SCHAUBE H ET AL. Randomized comparison of endoscopic palliation of malignant esophageal stenoses. *Surg Endosc* 1991; 5: 63 – 67.
9. ADAM A, ELLUL J, WATKINSON AF ET AL. Palliation of inoperable esophageal carcinoma: a prospective randomized trial of laser therapy and stent placement. *Radiology* 1997; 202: 344 – 348.
10. DALLAL HJ, SMITH GD, GRIEVE DC ET AL. A randomized trial of thermal ablative therapy versus expandable metal stents in the palliative treatment of patients with esophageal carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 549 – 557.
11. AOKI T, OSAKA Y, TAKAGI Y ET AL. Comparative study of self-expandable metallic stent and bypass surgery for inoperable esophageal cancer. *Dis Esophagus* 2001; 14: 208 – 211.
12. KNYRIM K, WAGNER HJ, BETHGE N ET AL. A controlled trial of an expansible metal stent for palliation of esophageal obstruction due to inoperable cancer. *New Engl J Med* 1993; 329: 1302 – 1307.
13. ROSEVEARE CD, PATEL P, SIMMONDS N ET AL. Metal stents improve dysphagia, nutrition and survival in malignant oesophageal stenosis: a randomized controlled trial comparing modified Gianturco Z-stents with plastic Atkinson tubes. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10: 653 – 657.
14. DE PALMA GD, DI MATTEO E, ROMANO G ET AL. Plastic prosthesis versus expandable metal stents for palliation of inoperable esophageal thoracic carcinoma: a controlled prospective study. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 478 – 482.
15. O'DONNELL CA, FULLARTON GM, WATT E ET AL. Randomized clinical trial comparing self-expanding metallic stents with plastic endoprosthesis in the palliation of oesophageal cancer. *Br J Surg* 2002; 89: 985 – 992.
16. SANYIKA C, CORR P, HAFEEJEE A. Palliative treatment of oesophageal carcinoma – efficacy of plastic versus self-expandable stents. *S Afr Med J* 1999; 89: 640 – 643.
17. SHENFINE J, McNAMEE P, STEEN N ET AL. A pragmatic randomised controlled trial of the cost-effectiveness of palliative therapies for patients with inoperable oesophageal cancer. *Health Technol Assess* 2005; 9: iii, 1 – 121.
18. SIERSEMA PD, HOP WC, DEES J ET AL. 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: 113 – 120.
19. SREEDHARAN A, HARRIS K, CRELLIN A ET AL. Interventions for dysphagia in oesophageal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 4: CD005048.
20. DAI Y, LI C, XIE Y ET AL. Interventions for dysphagia in oesophageal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 10: CD005048.
21. 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: 1791 – 1796.
22. 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: 2667 – 2677.
23. PARTHIPUN A, DIAMANTOPOULOS A, SHAW A ET AL. Self-expanding metal stents in palliative malignant oesophageal dysplasia. *Ann Palliat Med* 2014; 3: 92 – 103.
24. VAN HEEL NC, HARINGSMA J, BOOT H ET AL. Comparison of 2 expandable stents for malignant esophageal disease: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 52 – 58.
25. ZHU HD, GUO JH, MAO AW ET AL. Conventional stents versus stents loaded with (125)iodine seeds for the treatment of unresectable oesophageal cancer: a multicentre, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2014; 15: 612 – 619.

26. BLOMBERG J, WENGER U, LAGERGREN JE ET AL. Antireflux stent versus conventional stent in the palliation of distal esophageal cancer. A randomized, multicenter clinical trial. *Scand J Gastroenterol* 2010; 45: 208 – 216.
27. SHENFINE J, McNAMEE P, STEEN N ET AL. A randomized controlled clinical trial of palliative therapies for patients with inoperable esophageal cancer. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1674 – 1685.
28. KIM ES, JEON SW, PARK SY ET AL. Comparison of double-layered and covered Niti-S stents for palliation of malignant dysphagia. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 114 – 119.
29. SABHARWAL T, HAMADY MS, CHUI S ET AL. A randomised prospective comparison of the Flamingo Wallstent and Ultraflex stent for palliation of dysphagia associated with lower third oesophageal carcinoma. *Gut* 2003; 52: 922 – 926.
30. VERSCHUUR EM, REPICI A, KUIPERS EJ ET AL. New design esophageal stents for the palliation of dysphagia from esophageal or gastric cardia cancer: a randomized trial. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 304 – 312.
31. SIERSEMA PD, HOP WC, VAN BLANKENSTEIN M 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: 145 – 153.
32. SGOURAKIS G, GOCKEL I, RADTKE A ET AL. The use of self-expanding stents in esophageal and gastroesophageal junction cancer palliation: a meta-analysis and meta-regression analysis of outcomes. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 3018 – 3030.
33. YAKOUB D, FAHMY R, ATHANASIOU T ET AL. Evidence-based choice of esophageal stent for the palliative management of malignant dysphagia. *World J Surg* 2008; 32: 1996 – 2009.
34. POWER C, BYRNE PJ, LIM K ET AL. Superiority of anti-reflux stent compared with conventional stents in the palliative management of patients with cancer of the lower esophagus and esophago-gastric junction: results of a randomized clinical trial. *Dis Esophagus* 2007; 20: 466 – 470.
35. WENGER U, JOHNSON E, ARNELO U ET AL. An antireflux stent versus conventional stents for palliation of distal esophageal or cardia cancer: a randomized clinical study. *Surg Endosc* 2006; 20: 1675 – 1680.
36. HOMS MY, WAHAB PJ, KUIPERS EJ ET AL. Esophageal stents with antireflux valve for tumors of the distal esophagus and gastric cardia: a randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 695 – 702.
37. SABHARWAL T, GULATI MS, FOTIADIS N ET AL. Randomised comparison of the FerX Ella antireflux stent and the ultraflex stent: proton pump inhibitor combination for prevention of post-stent reflux in patients with esophageal carcinoma involving the esophago-gastric junction. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: 723 – 728.
38. LAASCH HU, MARRIOTT A, WILBRAHAM L ET AL. Effectiveness of open versus antireflux stents for palliation of distal esophageal carcinoma and prevention of symptomatic gastroesophageal reflux. *Radiology* 2002; 225: 359 – 365.
39. SARANOVIC D, DJURIC-STEFANOVIC A, IVANOVIC A ET AL. Fluoroscopically guided insertion of self-expandable metal esophageal stents for palliative treatment of patients with malignant stenosis of esophagus and cardia: comparison of uncovered and covered stent types. *Dis Esophagus* 2005; 18: 230 – 238.
40. KATSANOS K, SABHARWAL T, KOLETIS E ET AL. Direct erosion and prolapse of esophageal stents into the tracheobronchial tree leading to life-threatening airway compromise. *J Vasc Intervent Radiol* 2009; 20: 1491 – 1495.
41. BERGQUIST H, WENGER U, JOHNSON E ET AL. Stent insertion or endoluminal brachytherapy as palliation of patients with advanced cancer of the esophagus and gastroesophageal junction. Results of a randomized, controlled clinical trial. *Dis Esophagus* 2005; 18: 131 – 139.
42. SHIN JH, SONG HY, KO GY ET AL. Esophagorespiratory fistula: long-term results of palliative treatment with covered expandable metallic stents in 61 patients. *Radiology* 2004; 232: 252 – 259.
43. BALAZS A, KUPCULIK PK, GALAMBOS Z. Esophagorespiratory fistulas of tumorous origin. Non-operative management of 264 cases in a 20-year period. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 34: 1103 – 1107.
44. HÜRTGEN M, HERBER SC. Treatment of malignant tracheoesophageal fistula. *Thorac Surg Clin* 2014; 24: 117 – 127.
45. GORE E, CURREY A, CHOONG N. Tracheoesophageal fistula associated with bevacizumab 21 months after completion of radiation therapy. *J Thorac Oncol* 2009; 4: 1590 – 1591.
46. SPIGEL DR, HAINSWORTH JD, YARDLEY DA ET AL. Tracheoesophageal fistula formation in patients with lung cancer treated with chemoradiation and bevacizumab. *J Clin Oncol* 2010; 28: 43 – 48.
47. DIDDEN P, SPAANDER MC, KUIPERS EJ ET AL. Safety of stent placement in recurrent or persistent esophageal cancer after definitive chemoradiotherapy: a case series. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 426 – 430.
48. DIDDEN P, SPAANDER MC, BRUNO MJ ET AL. Esophageal stents in malignant and benign disorders. *Curr Gastroenterol Rep* 2013; 15: 319.
49. SARPER A, OZ N, CIHANGIR C ET AL. The efficacy of self-expanding metal stents for palliation of malignant esophageal strictures and fistulas. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 23: 794 – 798.
50. CHEN YH, LI SH, CHIU YC ET AL. Comparative study of esophageal stent and feeding gastrostomy/jejunostomy for tracheoesophageal fistula caused by esophageal squamous cell carcinoma. *PLoS One* 2012; 7: e42766 DOI 10.1371/journal.pone.0042766.

51. RODRIGUEZ AN, DIAZ-JIMENEZ JP. Malignant respiratory-digestive fistulas. *Curr Opin PulmMed* 2010; 16: 329 – 333.
52. DUMONCEAU JM, CREMER M, LALMAND B ET AL. Esophageal fistula sealing: choice of stent, practical management, and cost. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 70 – 78.
53. MAY A, ELL C. Palliative treatment of malignant esophagorespiratory fistulas with Gianturco-Z stents. A prospective clinical trial and review of the literature on covered metal stents. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 532 – 535.
54. RAIJMAN I. Endoscopic management of esophagorespiratory fistulas: expanding our options with expandable stents. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 496 – 499.
55. SHARMA P, KOZAREK R. Practice Parameters Committee of American College of Gastroenterology. Role of esophageal stents in benign and malignant diseases. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 258 – 273; quiz 74.
56. FREITAG L, TEKOLF E, STEVELING H ET AL. Management of malignant esophagotracheal fistulas with airway stenting and double stenting. *Chest* 1996; 110: 1155 – 1160.
57. COLT HG, MERIC B, DUMON JF. Double stents for carcinoma of the esophagus invading the tracheo-bronchial tree. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 485 – 489.
58. ALBES JM, SCHAFERS HJ, GEBEL M ET AL. Tracheal stenting for malignant tracheoesophageal fistula. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 1263 – 1266.
59. HU Y, ZHAO YF, CHEN LQ ET AL. Comparative study of different treatments for malignant tracheoesophageal/bronchoesophageal fistulae. *Dis Esophagus* 2009; 22: 526 – 531.
60. SJOQUIST KM, BURMEISTER BH, SMITHERS BM ET AL. Survival after neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for resectable oesophageal carcinoma: an updated meta-analysis. *Lancet Oncol* 2011; 12: 681 – 692.
61. WALSH TN. Oesophageal cancer: who needs neoadjuvant therapy? *Lancet Oncol* 2011; 12: 615 – 616.
62. SOBIN LH, COMPTON CC. TNM seventh edition: what's new, what's changed: communication from the International Union Against Cancer and the American Joint Committee on Cancer. *Cancer* 2010; 116: 5336 – 5339.
63. NAGARAJA V, COX MR, ESLICK GD. Safety and efficacy of esophageal stents preceding or during neoadjuvant chemotherapy for esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Oncol* 2014; 5: 119 – 126.
64. MARIETTE C, GRONNIER C, DUHAMEL A ET AL. Self-expanding covered metallic stent as a bridge to surgery in esophageal cancer: impact on oncologic outcomes. *J Am Coll Surg* 2015; 220: 287 – 296.
65. VAN DEN BERG MW, WALTER D, DE VRIES EM ET AL. Biodegradable stent placement before neoadjuvant chemoradiotherapy as a bridge to surgery in patients with locally advanced esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 2014; 80: 908 – 913.
66. ANANDAVADIVELAN P, LAGERGREN P. Cachexia in patients with oesophageal cancer. *Nat Rev Clin Oncol* 2016; 13: 185 – 198 DOI 10.1038/nrcli-nonc.2015.200.
67. HÉBUTERNE X, LEMARIE E, MICHALLET M ET AL. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014; 38: 196 – 204.
68. ARENDS J. ESPEN guidelines for nutrition in cancer patients. *Clin Nutr* 2016: submitted.
69. KAZEMI-BAJESTANI SM, MAZURAK VC, BARACOS V. Computed tomography- defined muscle and fat wasting are associated with cancer clinical outcomes. *Semin Cell Dev Biol* 2016; 54: 2 – 10 DOI 10.1016/j.semcdb.2015.09.001.
70. WEIMANN A, BRAGA M, HARSANYI L ET AL. ESPEN guidelines on enteral nutrition: surgery including organ transplantation. *Clin Nutr* 2006; 25: 224 – 244.
71. SENESSE P, ASSEMAT E, SCHNEIDER S ET AL. Nutritional support during oncologic treatment of patients with gastrointestinal cancer: who could benefit? *Cancer Treat Rev* 2008; 34: 568 – 575.
72. LOSER C, ASCHL G, HÉBUTERNE X ET AL. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition – percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). *Clin Nutr* 2005; 24: 848 – 861.
73. TOUSSAINT E, VAN GOSSUM A, BALLARIN A ET AL. Enteral access in adults. *Clin Nutr* 2015; 34: 350 – 358.
74. GOMES CAJR, LUSTOSA SA, MATOS D ET AL. Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tube feeding for adults with swallowing disturbances. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 3: CD008096.
75. CORRY J, POON W, MCPHEE N ET AL. Randomized study of percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tubes for enteral feeding in head and neck cancer patients treated with (chemo)radiation. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2008; 52: 503 – 510.
76. SHIN JH, SONG HY, KIM JH ET AL. Comparison of temporary and permanent stent placement with concurrent radiation therapy in patients with esophageal carcinoma. *J Vasc Intervent Radiol* 2005; 16: 67 – 74.
77. BERGQUIST H, JOHNSON E, NYMAN J ET AL. Combined stent insertion and single high-dose brachytherapy in patients with advanced esophageal cancer – results of a prospective safety study. *Dis Esophagus* 2012; 25: 410 – 415.

78. HIRDES MM, VAN HOOFT JE, WIJRDEMAN HK ET AL. Combination of biodegradable stent placement and single-dose brachytherapy is associated with an unacceptably high complication rate in the treatment of dysphagia from esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 267 – 274.
79. PARK JH, SONG HY, PARK JY ET AL. Temporary stent placement with concurrent chemoradiation therapy in patients with unresectable oesophageal carcinoma: is there an optimal time for stent removal? *Eur Radiol* 2013; 23: 1940 – 1945.
80. SONG HY, LEE DH, SEO TS ET AL. Retrievable covered nitinol stents: experiences in 108 patients with malignant esophageal strictures. *J Vasc Interv Radiol* 2002 13: 285 – 293.
81. NISHIMURA Y, NAGATA K, KATANO S ET AL. Severe complications in advanced esophageal cancer treated with radiotherapy after intubation of esophageal stents: a questionnaire survey of the Japanese Society for Esophageal Diseases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 56: 1327 – 1332.
82. ZHONG J, WU Y, XU Z ET AL. Treatment of medium and late stage esophageal carcinoma with combined endoscopic metal stenting and radio-therapy. *Chin Med J (Engl)* 2003; 116: 24 – 28.
83. JAVED A, PAL S, DASH NR ET AL. Palliative stenting with or without radiotherapy for inoperable esophageal carcinoma: a randomized trial. *J Gastrointest Cancer* 2012; 43: 63 – 69.
84. CHEN YK, SCHEFTER TE, NEWMAN F. Esophageal cancer patients undergoing external beam radiation after placement of self-expandable metal stents: is there a risk of radiation dose enhancement? *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 1109 – 1114.
85. ABU DAYYEH BB, VANDAMME JJ, MILLER RC ET AL. Esophageal self-expandable stent material and mesh grid density are the major determining factors of external beam radiation dose perturbation: results from a phantom model. *Endoscopy* 2013; 45: 42 – 47.
86. AMDAL CD, JACOBSEN AB, SANDSTAD B ET AL. Palliative brachytherapy with or without primary stent placement in patients with oesophageal cancer, a randomised phase III trial. *Radiother Oncol* 2013; 107: 428 – 433.
87. GUO JH, TENG GJ, ZHU GY ET AL. Self-expandable esophageal stent loaded with 125I seeds: initial experience in patients with advanced esophageal cancer. *Radiology* 2008; 247: 574 – 581.
88. HOMS MY, HANSEN BE, VAN BLANKENSTEIN M ET AL. Prior radiation and/or chemotherapy has no effect on the outcome of metal stent placement for oesophagogastric carcinoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16: 163 – 170.
89. IRAHA Y, MURAYAMA S, TOITA T ET AL. Self-expandable metallic stent placement for patients with inoperable esophageal carcinoma: investigation of the influence of prior radiotherapy and chemotherapy. *Radiat Med* 2006; 24: 247 – 252.
90. RUETH NM, SHAW D, D’CUNHA J ET AL. Esophageal stenting and radiotherapy: a multimodal approach for the palliation of symptomatic malignant dysphagia. *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 4223 – 4228.
91. BETHGE N, SOMMER A, VON KLEIST D ET AL. A prospective trial of self-expanding metal stents in the palliation of malignant esophageal obstruction after failure of primary curative therapy. *Gastrointest Endosc* 1996; 44: 283 – 286.
92. SIDDIQUI AA, GLYNN C, LOREN D ET AL. Self-expanding plastic esophageal stents versus jejunostomy tubes for the maintenance of nutrition during neoadjuvant chemoradiation therapy in patients with esophageal cancer: a retrospective study. *Dis Esophagus* 2009; 22: 216 – 222.
93. BOWER M, JONES W, VESSELS B ET AL. Nutritional support with endoluminal stenting during neoadjuvant therapy for esophageal malignancy. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 3161 – 3168.
94. ADLER DG, FANG J, WONG R ET AL. Placement of Polyflex stents in patients with locally advanced esophageal cancer is safe and improves dysphagia during neoadjuvant therapy. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 614 – 619.
95. MUTO M, OHTSU A, MIYATA Y ET AL. Self-expandable metallic stents for patients with recurrent esophageal carcinoma after failure of primary chemoradiotherapy. *Jpn J Clin Oncol* 2001; 31: 270 – 274.
96. SUMIYOSHI T, GOTODA T, MURO K ET AL. Morbidity and mortality after self-expandable metallic stent placement in patients with progressive or recurrent esophageal cancer after chemoradiotherapy. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 882 – 885.
97. LECLEIRE S, DI FIORE F, BEN-SOUSSAN E ET AL. Prior chemoradiotherapy is associated with a higher life-threatening complication rate after palliative insertion of metal stents in patients with oesophageal cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 1693 – 1702.
98. PARK JY, SHIN JH, SONG HY ET AL. Airway complications after covered stent placement for malignant esophageal stricture: special reference to radiation therapy. *AJR Am J Roentgenol* 2012; 198: 453 – 9.
99. QIU G, TAO Y, DU X ET AL. The impact of prior radiotherapy on fatal complications after self-expandable metallic stents (SEMS) for malignant dysphagia due to esophageal carcinoma. *Dis Esophagus* 2013; 26: 175 – 181.
100. REPICI A, HASSAN C, SHARMA P ET AL. Systematic review: the role of self-expanding plastic stents for benign oesophageal strictures. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31: 1268 – 1275.
101. THOMAS T, ABRAMS KR, SUBRAMANIAN V ET AL. Esophageal stents for benign refractory strictures: a meta-analysis. *Endoscopy* 2011; 43: 386 – 393.

102. FUCCIO L, HASSAN C, FRAZZONI L ET AL. Clinical outcomes following stent placement in refractory benign esophageal stricture: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy* 2016; 48: 141 – 148.
103. CANENA JM, LIBERATO MJ, RIO-TINTO RA ET AL. A comparison of the temporary placement of 3 different self-expanding stents for the treatment of refractory benign esophageal strictures: a prospective multicentre study. *BMC Gastroenterol* 2012; 12: 70.
104. VAN HALSEMA EE, WONG KEE SONG LM ET AL. Safety of endoscopic removal of self-expandable stents after treatment of benign esophageal diseases. *Gastrointest Endosc* 2013; 77: 18 – 28.
105. ACKROYD R, WATSON DI, DEVITT PG ET AL. Expandable metallic stents should not be used in the treatment of benign esophageal strictures. *J Gastroenterol Hepatol* 2001; 16: 484 – 487.
106. HIRDES MM, SIERSEMA PD, VAN BOECKEL PG ET AL. Single and sequential biodegradable stent placement for refractory benign esophageal strictures: a prospective follow-up study. *Endoscopy* 2012; 44: 649 – 654.
107. VAN BOECKEL PG, VLEGGAAR FP, SIERSEMA PD. A comparison of temporary self-expanding plastic and biodegradable stents for refractory benign esophageal strictures. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 653 – 659.
108. DUMONCEAU JM, DEVIERE J. Treatment of Boerhaave's syndrome using the ultraflex self-expandable stent. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 773 – 774.
109. EVRARD S, LE MOINE O, LAZARAKI G ET AL. Self-expanding plastic stents for benign esophageal lesions. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 894 – 900.
110. SWINNEN J, EISENDRATH P, RIGAUX J ET AL. Self-expandable metal stents for the treatment of benign upper GI leaks and perforations. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 890 – 899.
111. RAMAGE JIJR, RUMALLA A, BARON TH ET AL. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of endoscopic steroid injection therapy for recalcitrant esophageal peptic strictures. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2419 – 2425.
112. WILSON JL, LOUIE BE, FARIVAR AS ET AL. Fully covered self-expanding metal stents are effective for benign esophagogastric disruptions and strictures. *J Gastrointest Surg* 2013; 17: 2045 – 2050.
113. SPIER BJ, SAWMA VA, GOPAL DV ET AL. Intralesional mitomycin C: successful treatment for benign recalcitrant esophageal stricture. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 152 – 153; discussion 3.
114. NAGAICH N, NIJHAWAN S, KATTIYAR P ET AL. Mitomycin-C: 'a ray of hope' in refractory corrosive esophageal strictures. *Dis Esophagus* 2014; 27: 203 – 205.
115. REPICI A, SMALL AJ, MENDELSON A ET AL. Natural history and management of refractory benign esophageal strictures. *Gastrointest Endosc* 2016; DOI 10.1016/j.gie.2016.01.053.
116. DZELETOVIC I, FLEISCHER DE. Self-dilation for resistant, benign esophageal strictures. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 2142 – 2143.
117. DZELETOVIC I, FLEISCHER DE, CROWELL MD ET AL. Self dilation as a treatment for resistant benign esophageal strictures: outcome, technique, and quality of life assessment. *Dig Dis Sci* 2011; 56: 435 – 440.
118. VAN HEEL NC, HARINGSMA J, SPAANDER MC ET AL. Short-term esophageal stenting in the management of benign perforations. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1515 – 1520.
119. ELOUBEIDI MA, TALREJA JP, LOPES TL ET AL. Success and complications associated with placement of fully covered removable self-expandable metal stents for benign esophageal diseases (with videos). *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 673 – 681.
120. PASPATIS GA, DUMONCEAU JM, BARTHET M ET AL. Diagnosis and management of iatrogenic endoscopic perforations: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy* 2014; 46: 693 – 711.
121. VAN BOECKEL PG, SIJBRING A, VLEGGAAR FP ET AL. Systematic review: temporary stent placement for benign rupture or anastomotic leak of the oesophagus. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 1292 – 1301.
122. DASARI BV, NEELY D, KENNEDY A ET AL. The role of esophageal stents in the management of esophageal anastomotic leaks and benign esophageal perforations. *Ann Surg* 2014; 259: 852 – 860.
123. CERNA M, KOCHER M, VALEK V ET AL. Covered biodegradable stent: new therapeutic option for the management of esophageal perforation or anastomotic leak. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011; 34: 1267 – 1271.
124. BICK BL, SONG LM, BUTTAR NS ET AL. Stent-associated esophagorespiratory fistulas: incidence and risk factors. *Gastrointest Endosc* 2013; 77: 181 – 189.
125. WRIGHT G, LEWIS H, HOGAN B ET AL. A self-expanding metal stent for complicated variceal hemorrhage: experience at a single center. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 71 – 78.
126. DECHÊNE A, EL FOULY AH, BECHMANN LP ET AL. Acute management of refractory variceal bleeding in liver cirrhosis by self-expanding metal stents. *Digestion* 2012; 85: 185 – 191.
127. HOLSTER IL, KUIPERS EJ, VAN BUUREN HR ET AL. Self-expandable metal stents as definitive treatment for esophageal variceal bleeding. *Endoscopy* 2013; 45: 485 – 488.

128. FIERZ FC, KISTLER W, STENZ V ET AL. Treatment of esophageal variceal hemorrhage with self-expanding metal stents as a rescue maneuver in a swiss multicentric cohort. *Case Rep Gastroenterol* 2013; 7: 97 – 105.
129. ZAKARIA MS, HAMZA IM, MOHEY MA ET AL. The first Egyptian experience using new self-expandable metal stents in acute esophageal variceal bleeding: pilot study. *Saudi J Gastroenterol* 2013; 19: 177 – 181.
130. HUBMANN R, BODLAJ G, CZOMPO M ET AL. The use of self-expanding metal stents to treat acute esophageal variceal bleeding. *Endoscopy* 2006; 38: 896 – 901.
131. ZEHETNER J, SHAMIYEH A, WAYAND W ET AL. Results of a new method to stop acute bleeding from esophageal varices: implantation of a self-expanding stent. *Surg Endosc* 2008; 22: 2149 – 2152.
132. MAROT A, TREPO E, DOERIG C ET AL. Systematic review with meta-analysis: self-expanding metal stents in patients with cirrhosis and severe or refractory oesophageal variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 42: 1250 – 1260.
133. ESCORSELL A, PAVEL O, CARDENAS A ET AL. Esophageal balloon tamponade versus esophageal stent in controlling acute refractory variceal bleeding: A multicenter randomized controlled trial. *Hepatology* 2015; 53: 1957 – 1967.
134. ESCORSELL A, BOSCH J. Self-expandable metal stents in the treatment of acute esophageal variceal bleeding. *Gastroenterol Res Pract* 2011: DOI 10.1155/2011/910986.
135. VAN HOOFT JE, VAN BERGE HENEGOUWEN MI, RAUWS EA ET AL. Endoscopic treatment of benign anastomotic esophagogastric strictures with a biodegradable stent. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 1043 – 1047.
136. HIRDES MM, VLEGGAR FP, SIERSEMA PD. Stent placement for esophageal strictures: an update. *Expert Rev Medical Devices* 2011; 8: 733 – 755.
137. SHIM CS, CHO YD, MOON JH ET AL. Fixation of a modified covered esophageal stent: its clinical usefulness for preventing stent migration. *Endoscopy* 2001; 33: 843 – 848.
138. DA COSTA MARTINS B, MEDRADO BF, DE LIMA MS ET AL. Esophageal metallic stent fixation with dental floss: a simple method to prevent migration. *Endoscopy* 2013; 45: E342 DOI 10.1055/s-0033-1344129.
139. KATO H, FUKUCHI M, MIYAZAKI T ET AL. Endoscopic clips prevent self-expandable metallic stent migration. *Hepatogastroenterology* 2007; 54: 1388 – 1390.
140. VANBIERVLIET G, FILIPPI J, KARIMDJEE BS ET AL. The role of clips in preventing migration of fully covered metallic esophageal stents: a pilot comparative study. *Surg Endosc* 2012; 26: 53 – 59.
141. KANTSEVOY SV, BITNER M. Esophageal stent fixation with endoscopic suturing device (with video). *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 1251 – 1255.
142. HOLM AN, DE LA MORA LEVY JG, GOSTOUT CJ ET AL. Self-expanding plastic stents in treatment of benign esophageal conditions. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 20 – 25.
143. D’CUNHA J, RUETH NM, GROTH SS ET AL. Esophageal stents for anastomotic leaks and perforations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 142: 39 – 46.e1.