



broncoscopia

Protesi metalliche autoespansibili e broncoscopia flessibile*

Analisi dei risultati a lungo termine

Cynthia P. Saad, MD; Sudish Murthy, MD; Georgiann Krizmanich, RN;
Atul C. Mehta, MBBS, FCCP

Obiettivi dello studio: Descrivere ed analizzare la nostra esperienza di 6 anni nel posizionamento di 112 protesi metalliche autoespansibili utilizzando la broncoscopia flessibile.

Disegno dello studio: Studio retrospettivo, centro ospedaliero terziario.

Pazienti e metodi: La popolazione in studio consisteva di 82 pazienti (età media, 59,1 anni; intervallo da 37 a 83 anni), che sono stati sottoposti al posizionamento di protesi metalliche autoespansibili dal 1995 al 2001 con protesi Wallstent (Boston Scientific; Galway, Irlanda) o Ultraflex (Boston Scientific).

Risultati: Le indicazioni al posizionamento di protesi erano l'ostruzione neoplastica delle vie aeree (carcinoma polmonare, n = 50), complicanze a livello delle vie aeree dopo trapianto di polmone (n = 11) e patologie benigne di vario tipo (n = 21). Le presentazioni cliniche più frequenti dell'ostruzione delle vie aeree erano la dispnea da moderata a grave (80%) e la tosse (45%). Il follow-up mediano del gruppo con carcinoma polmonare era di 42,0 giorni (intervallo da 1 a 672 giorni), di 329,0 giorni (intervallo da 35 a 1540 giorni) per i pazienti sottoposti a trapianto polmonare e di 336,0 (intervallo da 7 a 2184 giorni) per i pazienti con patologie benigne. Le complicanze osservate includevano l'infezione (15,9%), i granulomi ostruenti (14,6%) e la dislocazione (4,7%). L'incidenza di granulomi era significativamente più bassa nei pazienti con carcinoma polmonare (4,0%) rispetto ai pazienti trapiantati o con patologie benigne (rispettivamente 17,3% e 33,3%; p = 0,002). Non sono state riscontrate differenze tra i tre gruppi analizzati per quanto si riferisce a tutte le altre variabili. Non sono stati osservati casi di ostruzione da secrezioni o di emottisi fatale. Quarantaquattro (53,7%) pazienti non hanno avuto complicanze dopo il posizionamento delle protesi. L'incidenza di complicanze non era correlata al tipo di protesi (Wallstent o Ultraflex) o alla versione della protesi (rivestita o non rivestita). Quattordici dei 16 pazienti (87,5%) in ventilazione meccanica sono stati svezati dal supporto respiratorio dopo il posizionamento delle protesi. Non sono stati osservati decessi correlati al posizionamento delle protesi.

Conclusioni: La protesi metallica autoespansibile è efficace nel trattamento delle stenosi neoplastiche e benigne delle vie aeree. La protesi metallica autoespansibile è una alternativa terapeutica accettabile nei pazienti con ostruzione centrale delle vie aeree che non sono considerati idonei all'intervento chirurgico o che sono sottoposti a ventilazione meccanica. Una accurata selezione dei pazienti è fondamentale per un buon risultato dopo il posizionamento della protesi. Il posizionamento con l'impiego del broncoscopio flessibile facilita la manovra di posizionamento.

(CHEST Edizione Italiana 2004; 1:73-79)

Parole chiave: ostruzione delle vie aeree; patologie benigne; broncoscopia flessibile; neoplasia; protesi metalliche autoespansibili

Durante l'ultimo decennio sono stati compiuti notevoli progressi nel trattamento endoscopico delle ostruzioni centrali delle vie aeree. Più recentemente, le protesi metalliche autoespansibili sono state aggiunte all'armamentario terapeutico. La possibilità di posizionamento con l'impiego del bronco-

scopio flessibile ha portato ad una rapida diffusione di questi periodi e ad una estensione delle indicazioni al loro utilizzo;¹⁻³ tuttavia, le informazioni finora disponibili in letteratura per quanto si riferisce ad un follow-up clinico dettagliato sono limitate.

Negli ultimi 6 anni, abbiamo posizionato 112 pro-

tesi metalliche autoespansibili in 82 pazienti con varie patologie che determinavano una ostruzione centrale delle vie aeree. Descriviamo la nostra esperienza analizzando e discutendo i risultati osservati dopo il posizionamento delle protesi allo scopo di valutare la sicurezza, l'efficacia e l'utilità delle protesi metalliche autoespansibili nel trattamento delle ostruzioni delle vie aeree inoperabili.

MATERIALI E METODI

Abbiamo analizzato retrospettivamente i dati di 82 pazienti sottoposti al posizionamento di protesi metalliche autoespansibili nelle vie aeree presso la nostra istituzione. Tutti i pazienti avevano una ostruzione delle vie aeree centrali confermata dalla broncoscopia flessibile. I pazienti venivano classificati in tre gruppi sulla base della patologia sottostante: (1) carcinoma polmonare primitivo o metastatico, (2) trapianto polmonare e (3) patologie benigne di vario tipo. I dati raccolti includevano dati demografici, presentazione clinica, indicazione al posizionamento della protesi, dimensione e sede della protesi, risultato, complicità e follow-up. I sintomi correlati alla presentazione clinica dell'ostruzione delle vie aeree sono stati raggruppati in dispnea recente/progressiva, tosse e comparsa di infezioni da ostruzione.

Prima del posizionamento della protesi nelle vie aeree, la lunghezza della lesione è stata valutata retraendo la punta del broncoscopio flessibile dall'estremità distale all'estremità prossimale della lesione, misurando il movimento dello strumento. Il diametro della lesione e il corrispondente diametro normale della via aerea è stato ottenuto sulle immagini TC spirale di routine del torace. Più di recente, la dimensione della protesi da posizionare è stata valutata utilizzando una ricostruzione TC tridimensionale della via aerea, allo scopo di avere una valutazione più accurata del diametro della via aerea e di conseguenza di selezionare in maniera più accurata la protesi.

I dati sono stati raccolti sia per protesi Wallstent che Ultraflex (Boston Scientific; Galway, Irlanda). La protesi Wallstent è una protesi metallica autoespansibile composta da una superlega a base di cobalto e la protesi Ultraflex è costituita da una lega altamente biocompatibile che ha una bassa resistenza alla tosse e allo stesso tempo una adeguata resistenza alla compressione della via aerea. Queste protesi hanno un lume interno adeguato, non necessitano di uncini per prevenirne la migrazione, e la forza radiale verso l'esterno è applicata uniformemente sulla parete bronchiale riducendo il rischio di perforazione della mucosa.

I presidi sono stati posizionati utilizzando il metodo precedentemente descritto.⁴ Un filo guida veniva inserito con il broncoscopio flessibile attraverso il segmento stenotico. Il broncoscopio veniva successivamente rimosso e sotto guida fluoroscopica, la protesi prescelta veniva fatta avanzare sul filo guida fino ad essere allineata con i reperi cutanei precedentemente posizionati ad indicare il margine prossimale e quello distale della lesione.

*Dalla Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, The Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, OH.

Manoscritto ricevuto il 27 dicembre 2002; revisione accettata il 31 marzo 2003.

La riproduzione di questo articolo è vietata in assenza di autorizzazione scritta dell'American College of Chest Physicians (e-mail: permissions@chestnet.org).

Corrispondenza: Atul Mehta, MBBS, FCCP, Head, Section of Bronchology, Vice-Chairman, Pulmonary and Critical Care Medicine, The Cleveland Clinic Foundation, 9500 Euclid Ave, Desk A 90, Cleveland, OH 44195; e-mail: mehtaa1@ccf.org

(CHEST 2003; 124:1993-1999)

Dopo il posizionamento, la protesi veniva rilasciata dal catetere di posizionamento. Tutte le protesi sono state posizionate o in anestesia locale con sedazione cosciente o in anestesia generale a seconda della gravità della patologia sottostante e della situazione clinica del paziente. Nei casi in anestesia generale, il controllo della via aerea è stato ottenuto con una maschera laringea o con un tubo endotracheale $\geq 8,5$ mm. Interventi endoscopici prima o dopo il posizionamento delle protesi come elettrocoagulazione, disostruzione laser o broncoplastica con palloncino sono stati eseguiti quando necessario utilizzando la broncoscopia flessibile.

Protesi metalliche autoespansibili rivestite sono state utilizzate quando la crescita tumorale all'interno o all'esterno della protesi poteva rappresentare un problema. Per le altre indicazioni, sono state utilizzate protesi non rivestite. Una broncoplastica con palloncino della via aerea è stata eseguita prima del posizionamento delle protesi Ultraflex e dopo il posizionamento delle protesi Wallstent, utilizzando un palloncino da angioplastica di calibro adeguato per ottenere il massimo diametro della protesi e minimizzare il rischio di dislocazione.

Il miglioramento dei sintomi è stato considerato "immediato" se il paziente riferiva un miglioramento rilevante dei sintomi entro 24 ore dalla procedura e "tardivo" se il miglioramento dei sintomi avveniva entro 6 settimane dal posizionamento della protesi. Una broncoscopia di controllo veniva eseguita secondo il protocollo del nostro dipartimento per il posizionamento di protesi nelle vie aeree, di solito tra 6 e 12 settimane dopo la procedura e a seconda della situazione clinica del paziente. Visite di routine sono state programmate ad un intervallo da 12 a 16 settimane dopo la procedura per confermare la situazione clinica del paziente, lo sviluppo di complicità e la necessità di reintervento immediato. Non sono state eseguite broncoscopie di controllo oltre le 12 settimane.

Le complicità sono state raggruppate nelle seguenti categorie: (1) insufficienza respiratoria correlata alla procedura, (2) sviluppo di granulomi endobronchiali, (3) infezione, (4) emottisi, (5) tosse cronica e (6) dislocazione. È stata definita come tracheobronchite infettiva un processo acuto/subacuto che si presentava con tosse produttiva, escreato giallo/verdastro e quadro radiografico del torace normale. La presenza di febbre non era essenziale per la diagnosi. L'incidenza complessiva di complicità è stata calcolata dividendo il numero totale di complicità per il numero totale di mesi di follow-up di uso della protesi da parte di tutti i pazienti.

I risultati dal punto di vista clinico consistevano nel miglioramento immediato e tardivo dei sintomi e nell'assenza di una necessità di ventilazione meccanica. Una indagine tramite l'ente per l'assistenza sanitaria è stata eseguita per una valutazione

Tabella 1—Patologie che hanno richiesto il posizionamento di protesi metalliche autoespansibili

Patologie	N° pazienti
Neoplasie	
Carcinoma broncogeno	39
Carcinoma metastatico	11
Trapianto polmonare	
Deiscenza anastomotica	2
Broncomalacia	5
Stenosi bronchiale	4
Patologie benigne	
Fistola tracheoesofagea	2
Stenosi tracheale complessa	6
Stenosi tracheale da compressione vascolare	2
Stenosi bronchiale	1
Tracheobroncomalacia	5
Policondrite recidivante	4
Sindrome di Mounier-Kühn	1

della prognosi nei pazienti non disponibili per il follow-up a lungo termine. La data dell'ultimo controllo per i pazienti in vita e la data del decesso sono stati considerati come ultimo giorno di follow-up ai fini statistici.

Le complicanze nei tre gruppi sono state confrontate utilizzando il test χ^2 o il test esatto di Fisher quando appropriato. Il software SAS (Cary, NC) è stato utilizzato per l'analisi statistica.

RISULTATI

Tra il maggio 1995 e il maggio 2001, 82 pazienti sono stati sottoposti al posizionamento di protesi tracheobronchiali. L'età media complessiva era di 59,1 anni (intervallo da 37 a 83 anni; 35 donne [43%] e 47 uomini [57%]). Le indicazioni al posizionamento delle protesi erano carcinoma polmonare primitivo o metastatico in 50 pazienti (61,0%), complicanze delle vie aeree dopo trapianto di polmone in 11 pazienti (13,4%) e patologie benigne di vario tipo in 21 pazienti (25,6%) [Tabella 1].

Sono state posizionate in totale 112 protesi (1,4 protesi per paziente), di cui 90 (80%) Wallstent e 22 (20%) Ultraflex. Quarantadue protesi sono state posizionate a livello tracheale (37,5%), 34 (30,3%) nel bronco principale di sinistra, 23 (20,5%) nel bronco principale di destra, 12 (10,7%) nel bronco intermedio e 1 (0,9%) nel lobo inferiore di sinistra. Settantadue protesi metalliche autoespansibili non rivestite sono state posizionate in 44 pazienti, 32 protesi rivestite in 24 pazienti, mentre in 4 pazienti sono state posizionate sia protesi rivestite che non rivestite (8 protesi). Nel periodo iniziale dello studio (fino al 1998), l'unica protesi disponibile era la Wallstent. A partire dal 1998, la Ultraflex è diventata disponibile ed è stata preferita a meno che una potenziale dislocazione della protesi venisse considerata pericolosa per la situazione clinica del paziente, dato che i margini più affilati della protesi Wallstent vengono inglobati dalla mucosa bronchiale minimizzando il rischio di dislocazione.

Complessivamente, i sintomi più frequenti di ostruzione delle vie aeree centrali erano la dispnea di grado moderato-grave (80%) e la tosse intrattabile (45%), senza alcuna differenza significativa tra i

tre gruppi. Degli 82 pazienti, 46 (56,1%), avevano sintomi acuti (65% [30 su 46 pazienti] con insufficienza respiratoria), 32 pazienti (39,0%) sintomi cronici e 4 pazienti (4,9%) modesti sintomi respiratori (sibili di modesta entità e tosse sporadica) [Tabella 2]. Sedici pazienti erano dipendenti dal ventilatore a causa dell'ostruzione della via aerea.

L'ottanta per cento dei pazienti nel gruppo con carcinoma polmonare avevano ricevuto qualche forma di trattamento prima del posizionamento della protesi, come radioterapia, disostruzione laser o broncoplastica con palloncino. Un miglioramento della sintomatologia dopo il posizionamento della protesi nella via aerea è stato osservato nell'87,8% (72 su 82 pazienti) di tutti i pazienti valutati. Dieci pazienti non hanno avuto un miglioramento dopo il posizionamento delle protesi e sono rimasti sintomatici. Il confronto tra i tre gruppi di pazienti non ha evidenziato alcuna differenza statisticamente significativa nel miglioramento dei sintomi. Dei 16 pazienti che richiedevano una ventilazione meccanica, il posizionamento delle protesi ha facilitato lo svezzamento in 14 pazienti (87,5%) [Tabella 3].

Due pazienti nel gruppo sottoposto a trapianto sono stati sottoposti con successo al posizionamento di una protesi metallica autoespansibile per il trattamento di una deiscenza anastomotica di grado IV (necrosi estesa della parete bronchiale, estesa per più di 2 cm dall'anastomosi).⁵ Questi pazienti non sono stati considerati candidati chirurgici per il loro stato clinico compromesso.

Complicanze

L'incidenza complessiva di complicanze è stata di 0,06 complicanze per paziente-mese (37 complicanze in 651,7 mesi). Quarantaquattro pazienti (53,7%) non hanno avuto complicanze dovute al posizionamento delle protesi.

La tracheobronchite infettiva è stata la complicanza più frequentemente riscontrata ed è avvenuta in 13 sugli 82 pazienti analizzati (15,9%). Tutti i pazienti eccetto uno sono stati curati efficacemente con antibiotici per os senza ulteriori complicanze. Un paziente nel gruppo dei pazienti trapiantati ha avuto un micetoma aderente alla protesi metallica. È stato trattato con anfotericina B per aerosol e flucanazolo per os per 8 settimane senza alcuna morbidità associata. Nessuno dei pazienti ha avuto necessità di ricovero in ospedale e solo in un paziente è stata rimossa la protesi per una tracheobronchite persistente da *Stahylococcus aureus*.

La presenza di granulomi ostruenti all'interno della protesi è stata la seconda complicanza più frequentemente osservata (12 su 82 pazienti, 14,6%). Anche considerando la differenza di follow-up tra i tre gruppi, l'incidenza di granulomi dopo il posizionamento delle protesi è stata significativamente più bassa nel gruppo con carcinoma polmonare che

Tabella 2—Distribuzione dei sintomi*

Sintomi	N° (%)
Acuti (n = 46)	
Insufficienza respiratoria	30 (65,1)
Stridore	7 (15,2)
Insufficienza respiratoria e stridore	6 (13,0)
Polmonite ostruttiva	3 (6,5)
Cronici (n = 32)	
Dispnea progressiva	28 (87,5)
Tosse	4 (12,5)
Dispnea progressiva e tosse	14 (43,8)

*Quattro degli 82 pazienti (4,9%) erano lievemente sintomatici quando è stata diagnosticata l'ostruzione della via aerea.

Tabella 3—Sommario della risoluzione dei sintomi*

Variabili	Carcinoma polmonare (n = 50)	Trapianto polmonare (n = 11)	Patologie benigne (n = 21)	Valore p
Risoluzione immediata dei sintomi	36 (72,0)	9 (81,8)	16 (80,0)	0,75†
Risoluzione tardiva dei sintomi	22 (44,0)	5 (45,5)	15 (75,0)	0,06‡
Svezzamento con successo	7/8 (87,5)	2/2 (100,0)	5/6 (83,3)	0,87‡

*I dati sono riportati come N° (%).

†Test esatto di Fisher.

‡Test χ^2 .

negli altri gruppi ($p = 0,002$). I granulomi sono stati trattati con una o più sessioni di fotoresezione laser e elettrocoagulazione endobronchiale in broncoscopia flessibile quando era presente una compromissione della funzione respiratoria. Dopo il posizionamento delle protesi nella via aerea, 24 su 50 pazienti con carcinoma polmonare (48%), 3 su 11 pazienti (27,3%) sottoposti a trapianto e 10 su 21 pazienti con patologie benigne di vario tipo (47,6%) hanno richiesto ulteriori trattamenti per il controllo di granulomi, per ottenere una pervietà ottimale della via aerea, o per il trattamento di neoplasie recidivanti occludenti la protesi (pazienti con carcinoma polmonare). In un paziente, una protesi di Dumon (Bryan; Woburn, MA) è stata posizionata all'interno della protesi Wallstent per controllare il tessuto di granulazione presente all'interno della protesi. Sette pazienti (8,5%) avevano granulomi non ostruenti asintomatici evidenziati alle broncoscopie di controllo, ma non hanno mai richiesto alcun trattamento né hanno avuto alcuna ostruzione della protesi.

Complessivamente, cinque pazienti (6,1%) [tutti del gruppo con carcinoma polmonare] hanno avuto una recidiva sintomatica all'interno delle protesi precedentemente posizionate. Tutte le altre complicanze valutate non hanno avuto alcuna differenza statisticamente significativa nel confronto tra i gruppi in studio (Tabella 4).

Vi sono stati quattro casi di dislocazione precoce della protesi (Wallstent), che sono state rimosse nelle prime sei settimane e sostituite da altre protesi Wallstent in tre casi. Tutti gli episodi di dislocazione

sono accaduti quando è stato tentato il trattamento di stenosi serrate ad imbuto.

In un paziente trattato per una deiscenza dell'anastomosi dopo trapianto polmonare una protesi Ultraflex è stata rimossa parzialmente a 2 anni dal posizionamento per il deterioramento della struttura metallica della protesi. A quel punto, la protesi non aveva alcuna funzione dato che la deiscenza si era risolta. Non sono state osservate complicanze relative alla rimozione delle protesi, anche se in tre pazienti la rimozione è avvenuta a frammenti per l'incorporamento della maglia metallica nella mucosa bronchiale (due Wallsent, una Ultraflex). In due pazienti la protesi è stata completamente rimossa rispettivamente dopo 1 e 48 mesi utilizzando la broncoscopia flessibile e la laringoscopia in sospensione e la jet ventilation in anestesia generale, con una minima emorragia come unica complicanza osservata. Tutti i casi di emottisi (12 casi, 10,7%) sono stati considerati modesti e transitori e non hanno richiesto intervento o ricovero in ospedale.

Quattro pazienti hanno avuto una insufficienza respiratoria subito dopo la manovra e sono rimasti intubati per un periodo da 6 a 48 ore, fino a quando lo svezzamento non è stato possibile. L'estubazione in sala operatoria non è stata possibile per edema laringeo esteso ($n = 1$), ipotensione per aritmie ventricolari ($n = 2$) e per perforazione bronchiale associata a pneumotorace iperteso ($n = 1$). In tutti e quattro i pazienti le protesi sono state posizionate con successo e i pazienti sono stati poi dimessi senza ulteriori complicanze.

Tabella 4—Sommario e confronto delle complicanze nei tre gruppi in studio*

Complicanze	Carcinoma polmonare (n = 50)	Trapianto polmonare (n = 11)	Patologie benigne (n = 21)	Valore p†
Nessuna complicanza	31 (62,0)	4 (36,4)	9 (42,9)	0,16‡
Granulomi	2 (4,0)	3 (27,3)	7 (33,3)	0,002
Infezione	5 (10,0)	4 (36,4)	4 (19,1)	0,08
Dislocazione	2 (4,0)	1 (9,1)	1 (4,8)	0,76
Emottisi	8 (16,0)	1 (9,1)	3 (14,3)	> 0,99
Recidiva di malattia (all'interno della protesi)	5 (10,0)	0	0	0,31

*I dati sono riportati come N° (%).

†Test esatto di Fisher a meno che altrimenti specificato.

‡Test χ^2 .

Tabella 5—Confronto delle complicanze e della risoluzione dei sintomi tra protesi Wallstent e Ultraflex rivestite e non rivestite*

Variabili	Wallstent (n = 90)	Ultraflex (n = 22)	Valore p†	Non rivestite (n = 54)	Rivestite (n = 24)	Valore p‡
Nessuna complicanza	30 (51,7)	11 (55,0)	0,80‡	27 (50,0)	14 (58,3)	0,50‡
Granulomi	9 (15,5)	3 (15,0)	> 0,99	8 (14,8)	4 (16,7)	> 0,99
Infezione	10 (17,2)	3 (15,0)	> 0,99	10 (18,5)	3 (12,5)	0,67
Dislocazione	4 (6,9)	0 (0,0)	0,50	3 (5,6)	1 (4,2)	> 0,99
Emottisi	11 (19,0)	2 (10,0)	0,42	10 (18,5)	3 (12,5)	0,67
Recidiva di malattia (all'interno della protesi)	4 (6,9)	0 (0,0)	0,50	2 (3,7)	2 (8,3)	0,23
Risoluzione immediata dei sintomi§	42 (73,7)	17 (85,0)	0,32‡	41 (75,9)	18 (75,0)	0,82‡
Risoluzione tardiva dei sintomi	32 (56,1)	12 (60,0)	0,76‡	29 (53,7)	15 (62,5)	0,52‡

*I dati sono riportati come N° (%).

†Test esatto di Fisher a meno che altrimenti specificato.

‡Test χ^2 .

§Miglioramento marcato dei sintomi entro 24 ore dalla procedura.

||Miglioramento dei sintomi entro 6 settimane dal posizionamento della protesi.

Non sono stati osservati casi di ostruzione da secrezioni, tosse cronica o formazione di fistole associate al posizionamento delle protesi bronchiali nei gruppi in studio. L'incidenza di complicanze e la risoluzione dei sintomi non sono stati influenzati né dal tipo di protesi posizionata nella via aerea (Wallstent o Ultraflex) né dalla versione del presidio (rivestito o non rivestito) (Tabella 5).

Follow-up

La mediana di follow-up è stata di 42,0 giorni (intervallo da 1 a 672 giorni) per i pazienti con carcinoma broncogeno, 329,0 giorni (intervallo da 35 a 1540 giorni) per i pazienti trapiantati e 336,0 giorni (intervallo da 7 a 2184 giorni) per i pazienti con patologie benigne. Al momento della raccolta dei dati, 59 pazienti (72,0%) erano deceduti. Una indagine dell'ente per l'assistenza sociale ha evidenziato che 16 pazienti non controllati da oltre un anno erano deceduti. Sebbene tutti questi pazienti avessero neoplasie avanzate, la causa del decesso rimane da definire. Nessuno degli altri 43 pazienti deceduti durante il follow-up è deceduto a seguito del posizionamento delle protesi.

DISCUSSIONE

Questo studio rappresenta l'esperienza di una singola istituzione nel trattamento delle ostruzioni centrali delle vie aeree con protesi metalliche autoespansibili per patologie benigne e maligne. Numerosi lavori analizzano questo tipo di protesi metalliche autoespansibili, ma nessuno finora con questo numero di pazienti o confrontando i dati tra le diverse patologie che portano all'ostruzione della via aerea.^{1,3,4,6-12}

Nell'ultimo decennio, numerosi studi hanno analizzato l'efficacia e le complicanze relative alle protesi in silicone. Nonostante il vantaggio di poter essere rimosse, questi presidi stanno per essere gradualmente sostituiti in casi selezionati dalle nuove

protesi metalliche autoespansibili per il rapporto tra diametro interno ed esterno più favorevole e per il rischio inferiore di ostruzione da secrezioni e di dislocazione.^{4,13,14} Le protesi metalliche autoespansibili possono essere facilmente inserite in anestesia locale utilizzando la broncoscopia flessibile anche in pazienti sottoposti a ventilazione meccanica senza la necessità di rimuovere il tubo endotracheale. Esse si adattano senza difficoltà a vie aeree tortuose e raramente si dislocano; una volta posizionate, la loro forza intrinseca radiale le mantiene in posizione e ingloba la loro estremità nella mucosa bronchiale.¹⁴ Se necessario, i pazienti possono essere intubati attraverso le protesi metalliche posizionate nel lume tracheale.

Una indagine pubblicata nel 1991 dall'American College of Chest Physicians evidenzia come meno del 10% dei broncoscopisti utilizza la broncoscopia rigida nella propria attività.¹⁵ Una successiva indagine dell'American Association for Bronchology ha riscontrato che solo il 6% dei pneumologi americani era in grado di effettuare una broncoscopia rigida.¹⁶ La broncoscopia rigida è indispensabile per il posizionamento delle protesi in silicone, e una esperienza con questa metodica è preferibile quando deve essere considerata la rimozione delle protesi. Al momento non esistono studi randomizzati che confrontino queste due metodiche nel posizionamento delle protesi metalliche autoespansibili.

Circa il 50% dei pazienti ha avuto complicanze; tuttavia è importante notare come la maggioranza ha avuto complicanze minori come tracheobronchite infettiva, granulomi asintomatici non ostruenti o emottisi di grado lieve. Al contrario, 53,7% dei pazienti non ha avuto complicanze dopo la manovra. Presumiamo che una adeguata valutazione delle dimensioni durante la valutazione iniziale con TC, e più recentemente con TC tridimensionale, e una selezione accurata dei pazienti siano i fattori principali che hanno contribuito al buon risultato specialmente nei pazienti con patologie benigne.

Complessivamente, la nostra incidenza di granu-

lomi (14,6%) è stata nell'ambito precedentemente descritto in letteratura (da 3 a 36%).^{1,7,9,13,17} Crediamo che il posizionamento di una protesi metallica autoespansibile di diametro non corretto possa portare ad una più elevata incidenza di formazione di tessuto di granulazione sia per l'eccessivo attrito del metallo contro la parete (protesi sottodimensionata) che per l'eccessiva pressione radiale sulla mucosa bronchiale (protesi sovradimensionata). Secondo, è di grande importanza evitare il posizionamento delle protesi metalliche in pazienti con flogosi marcata della mucosa bronchiale per prevenire lo sviluppo di granulomi bronchiali ostruenti.^{9,18,19} Crediamo anche che il posizionamento di qualunque tipo di protesi in sede sottoglottidea sia associato ad una più elevata incidenza di granulomi e debba pertanto essere evitato. Quattro dei nostri pazienti avevano una ostruzione significativa: in due pazienti è stato necessario rimuovere la protesi e in un paziente una protesi di Dumon è stata posizionata all'interno della protesi Wallstent. La struttura cartilaginea che porta ad un minor drenaggio linfatico e vascolare in presenza della protesi endobronchiale probabilmente rende la mucosa sottoglottidea più soggetta a questa complicanza. Il posizionamento delle protesi metalliche autoespansibili in questa area specifica dovrebbe essere evitato per quanto possibile. L'influenza degli steroidi sulla formazione dei granulomi è stata osservata indirettamente nei pazienti trapiantati. Il farmaco, utilizzato sia per via sistemica che topica, non ha interferito con la reazione infiammatoria o con la velocità di sviluppo del tessuto di granulazione. L'incidenza di tessuto di granulazione nel gruppo di pazienti trapiantati (pazienti sottoposti regolarmente a terapia steroidea o con altri immunosoppressori) nei confronti con il gruppo con patologie benigne è stata simile. Non esistono lavori in letteratura che analizzino gli effetti degli steroidi in questo ambito, e uno studio randomizzato è pertanto necessario.

La recidiva della patologia all'interno della protesi è stata evidenziata in cinque pazienti con carcinoma polmonare (6,1% del totale dei pazienti). Queste quote di recidiva sono inferiori a quelle riportate per la crescita all'interno e all'esterno della protesi da Miyazawa e coll.³ (rispettivamente del 24% e 21%). Nella nostra casistica, sono state considerate solo le recidive sintomatiche, visto che la broncoscopia non è stata utilizzata routinariamente nel follow-up dei pazienti sottoposti al posizionamento delle protesi. Il lavoro precedente considerava nell'analisi qualunque crescita all'interno del presidio evidenziata durante le broncoscopie di controllo.

Confrontando il gruppo con carcinoma polmonare con i gruppi di pazienti trapiantati e con patologie benigne, è stato osservato in questi ultimi un incremento significativo dell'incidenza di granulomi ostruenti (rispettivamente 4,0% vs. 33,3% e 27,3%; $p = 0,002$), anche dopo correzione dei dati in base ai

diversi follow-up. Una possibile spiegazione potrebbe essere l'uso di radioterapia nell'84% dei pazienti con neoplasie (42 su 50 pazienti con carcinoma polmonare), sia prima che dopo il posizionamento della protesi. Le radiazioni ionizzanti hanno notoriamente un potente effetto di inibizione sulla sintesi del collagene e sulla sua deposizione in sede di cicatrice.²⁰ Vi sono due casi aneddotici sull'uso con buoni risultati della brachiterapia per controllare la formazione dei granulomi in pazienti con protesi endobronchiali posizionate per patologie benigne, anche se non sono stati ancora condotti studi clinici controllati.

Lo sviluppo di infezioni dopo il posizionamento di protesi nelle vie aeree è stato riportato in letteratura, anche se non è stata dimostrata alcuna correlazione con una mortalità più elevata.^{1,5,22} La colonizzazione della via aerea dopo il posizionamento di protesi è stata dimostrata in maniera prospettica da Noppen e coll.²³ Gli autori hanno descritto lo sviluppo di colonizzazione da parte di batteri patogeni nel 78% dei pazienti da 3 a 4 settimane dopo il posizionamento delle protesi e dopo meno di 72 ore di ospedalizzazione dopo la manovra. Nonostante l'elevata quota di colonizzazione, non sono state osservate infezioni. Lo sviluppo di tracheobronchiti infettive è stata la complicanza più frequentemente osservata (15,9%) nel gruppo di pazienti da noi studiato. Questa quota elevata può essere la combinazione di tre variabili: (1) un follow-up più prolungato che ha consentito di evidenziare infezioni tardive, (2) l'elevata quota di infezioni tra i pazienti trapiantati probabilmente per la combinazione dell'immunosoppressione e di una ostruzione della via aerea e (3) per l'alterazione dei meccanismi di difesa locali da parte delle protesi metalliche autoespansibili, con una compromissione della clearance mucociliare e dell'espettorazione.

Il posizionamento delle protesi metalliche autoespansibili ha facilitato lo svezzamento dalla ventilazione meccanica nell'87,5% dei pazienti. Lavori precedenti hanno posto l'attenzione su questo aspetto in pazienti con policondrite recidivante¹² e stenosi tracheobronchiali maligne.²⁴⁻²⁶ Questo effetto sembra essere direttamente correlato alla stabilità nella via aerea delle protesi metalliche autoespansibili, con basso rischio di dislocazione e un buon rapporto tra diametro interno ed esterno.

Dieci pazienti sono rimasti sintomatici dopo il posizionamento delle protesi. Le protesi non hanno consentito di ripristinare la pervietà della via aerea in due pazienti con stenosi benigne (fistola tracheoesofagea e policondrite recidivante) e in un paziente con carcinoma polmonare per una malattia eccessivamente estesa oltre le vie aeree centrali. Sei pazienti nel gruppo con carcinoma polmonare hanno avuto un'evoluzione verso una estesa diffusione metastatica, e un paziente trapiantato ha sviluppato una bronchiolite obliterante di grado grave subito dopo il posizionamento della protesi ed è rimasto sintomatico. Gli insuccessi osservati riflettono una selezione inadeguata dei pazienti candidati al posiziona-

mento di protesi da parte degli autori, come risultato della naturale curva di apprendimento.

Dovrebbe essere enfatizzato che, data la natura retrospettiva dello studio, l'interpretazione dei risultati dovrebbe essere condotta con cautela. L'estrapolazione dei dati dello studio alla popolazione generale dovrebbe tenere in considerazione l'elevata quota di selezione dei pazienti sottoposti al posizionamento delle protesi. I dati di follow-up spirometrici non erano disponibili per tutti i pazienti data l'eterogeneità del gruppo in studio, e dato che alcuni pazienti erano sottoposti a ventilazione meccanica e altri hanno avuto nella stessa occasione oltre al posizionamento della protesi altre procedure (ablazione laser, broncoplastica con palloncino, elettrocoagulazione). La quota di complicità potrebbe essere stata sottostimata dato che in alcuni pazienti asintomatici le broncoscopie di controllo sono state rinviate.

Il posizionamento delle protesi metalliche autoespansibili è una manovra sicura ed efficace nelle stenosi benigne e maligne delle vie aeree. È un'alternativa terapeutica accettabile in pazienti con una ostruzione centrale delle vie aeree che non sono considerati candidabili alla chirurgia e che sono sottoposti a ventilazione meccanica. Il posizionamento delle protesi dovrebbe essere tenuto in considerazione quando le altre opzioni terapeutiche sono state esaurite. Deve essere puntualizzato che le protesi meccaniche autoespansibili non costituiscono una alternativa terapeutica transitoria e che le protesi di silicone sono ancora quelle di scelta in questi casi, dato che possono essere riposizionate, rimosse e sostituite con relativa facilità.³ Purtroppo, solo il 6% dei pneumologi americani è in grado di effettuare una broncoscopia rigida, la metodica richiesta per il posizionamento di questo tipo di protesi.¹⁶ Nonostante i benefici riferiti all'impiego della broncoscopia rigida, solo pochi programmi di specializzazione forniscono una esperienza adeguata agli specializzandi di chirurgia toracica e di pneumologia.²⁷

Una selezione accurata dei pazienti consente di ottenere buoni risultati e una morbilità ridotta, specialmente quando sono presi in considerazione pazienti con patologie benigne. Il posizionamento delle protesi con la broncoscopia flessibile facilita la manovra.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Dasgupta A, Dolmatch BL, Abi-Saleh WJ, et al. Self-expandable metallic airway stent insertion employing flexible bronchoscopy: preliminary results. *Chest* 1998; 114:106-109
- 2 Filler RM, Forte V, Chait P. Tracheobronchial stenting for the treatment of airway obstruction. *J Pediatr Surg* 1998; 33:304-311
- 3 Miyazawa T, Yamakido M, Ikeda S, et al. Implantation of Ultraflex nitinol stents in malignant tracheobronchial stenoses. *Chest* 2000; 118:959-965
- 4 Carre P, Rousseau H, Lombart L, et al. Balloon dilatation and self-expanding metal Wallstent insertion for management of bronchostenosis following lung transplantation. The Toulouse Lung Transplantation Group. *Chest* 1994; 105:343-348
- 5 Herrera JM, McNeil KD, Higgins RS, et al. Airway complications after lung transplantation: treatment and long-term outcome. *Ann Thorac Surg* 2001; 71:989-993; discussion 993-984
- 6 Madden BP, Datta S, Charokopos N. Experience with Ultraflex expandable metallic stents in the management of endobronchial pathology. *Ann Thorac Surg* 2002; 73:938-944
- 7 Monnier P, Mudry A, Stanzel F, et al. The use of the covered Wallstent for the palliative treatment of inoperable tracheobronchial cancers: a prospective, multicenter study. *Chest* 1996; 110:1161-1168
- 8 Zannini P, Melloni G, Chiesa G, et al. Self-expanding stents in the treatment of tracheobronchial obstruction. *Chest* 1994; 106:86-90
- 9 Bolliger CT, Heitz M, Hauser R, et al. An airway Wallstent for the treatment of tracheobronchial malignancies. *Thorax* 1996; 51:1127-1129
- 10 Colreavy MP, Keogh I, Hone S, et al. Nitinol stents: their value in tracheobronchial obstruction. *Clin Otolaryngol* 2000; 25:233-239
- 11 Chhajed PN, Malouf MA, Tamm M, et al. Interventional bronchoscopy for the management of airway complications following lung transplantation. *Chest* 2001; 120:1894-1899
- 12 Sarodia BD, Dasgupta A, Mehta AC. Management of airway manifestations of relapsing polychondritis: case reports and review of literature. *Chest* 1999; 116:1669-1675
- 13 Brichon PY, Blanc-Jouvan F, Rousseau H, et al. Endovascular stents for bronchial stenosis after lung transplantation. *Transplant Proc* 1992; 24:2656-2659
- 14 Aggarwal A, Dasgupta A, Mehta AC. Pulmonary stents. Minim Invasive Ther Allied Technol 1999; 8:175-183
- 15 Prakash UB, Offord KP, Stubbs SE. Bronchoscopy in North America: the ACCP survey. *Chest* 1991; 100:1668-1675
- 16 Colt HG, Prakash UB, Offord KP. Bronchoscopy in North America: survey by the American Association for Bronchology, 1999. *J Bronchol* 2000; 7:8-25
- 17 Carre P, Rousseau H, Dahan M, et al. Therapeutic management of posttransplant bronchial stenosis by balloon dilatation and self-expandable metallic wall stent insertion [letter]. *Transplant Proc* 1994; 26:253
- 18 Rousseau H, Dahan M, Lauque D, et al. Self-expandable prostheses in the tracheobronchial tree. *Radiology* 1993; 188:199-203
- 19 Tsang V, Williams AM, Goldstraw P. Sequential silastic and expandable metal stenting for tracheobronchial strictures. *Ann Thorac Surg* 1992; 53:856-860
- 20 Kennedy AS, Sonett JR, Orens JB, et al. High dose rate brachytherapy to prevent recurrent benign hyperplasia in lung transplant bronchi: theoretical and clinical considerations. *J Heart Lung Transplant* 2000; 19:155-159
- 21 Kramer MR, Katz A, Yarmolovsky A, et al. Successful use of high dose rate brachytherapy for non-malignant bronchial obstruction. *Thorax* 2001; 56:415-416
- 22 Spatenka J, Khaghani A, Irving JD, et al. Gianturco self-expanding metallic stents in treatment of tracheobronchial stenosis after single lung and heart and lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 1991; 5:648-652
- 23 Noppen M, Pierard D, Meysman M, et al. Bacterial colonization of central airways after stenting. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:672-677
- 24 Lo CP, Hsu AA, Eng P. Endobronchial stenting in patients requiring mechanical ventilation for major airway obstruction. *Ann Acad Med Singapore* 2000; 29:66-70
- 25 Kirk AJ, Conacher ID, Corris PA, et al. Successful surgical management of bronchial dehiscence after single-lung transplantation. *Ann Thorac Surg* 1990; 49:147-149
- 26 Lippmann M, Rome L, Eiger G, et al. Utility of tracheobronchial stents in mechanically ventilated patients with central airway obstruction: report of three patients and literature review. *J Bronchol* 2002; 9:301-305
- 27 Haponik EF, Russell GB, Beamis JF Jr, et al. Bronchoscopy training: current fellows' experiences and some concerns for the future. *Chest* 2000; 118:625-630