

Posizionamento di stent tracheobronchiali nel trattamento palliativo di pazienti con ostruzione neoplastica delle vie aeree principali

Anton Vonk-Noordegraaf, MD, PhD; Pieter E. Postmus, MD, PhD, FCCP;
Tom G. Studeja, MD, PhD, FCCP

Obiettivo dello studio: valutare il beneficio a scopo palliativo del posizionamento di stents in un gruppo di pazienti con ostruzione delle vie aeree principali causata da neoplasia in fase avanzata. **Disegno:** ospedale universitario, centro di riferimento terziario per la broncoscopia interventistica.

Pazienti e metodi: quattordici pazienti con rischio imminente di soffocamento per ostruzione di grado severo delle vie aeree principali, causata da carcinoma dell'esofago (n = 5) e carcinoma broncogeno non a piccole cellule (n = 9) in fase avanzata sono stati riferiti al nostro centro per il posizionamento di stents. Tutti gli stents sono stati posizionati entro 24 ore dal ricovero in ospedale. Ai pazienti è stato successivamente domandato se vi fosse stato un miglioramento dei sintomi. Dopo che i pazienti erano deceduti, un questionario è stato inviato ai medici di base di ciascun paziente.

Risultati: tutti i pazienti hanno riferito un beneficio immediato dopo il posizionamento degli stents. La sopravvivenza media dopo il posizionamento degli stents è stata di 11 settimane (intervallo: da 0.5 a 34 settimane). Due pazienti sono deceduti entro una settimana dal posizionamento di stents all'interno dell'ospedale. Nei restanti 12 pazienti, i medici di base hanno considerato il posizionamento dello stent come utile in 7 pazienti, mentre nessun giudizio è stato espresso in 4 casi, e il posizionamento dello stent è stato considerato irrilevante in un paziente.

Conclusione: nonostante la malattia in fase terminale e il fatto che in Olanda i pazienti possano rifiutare legalmente ogni trattamento e fare richiesta formale di eutanasia, il possibile beneficio a scopo palliativo del posizionamento di stents dovrebbe sempre venire considerato. Tutti i pazienti hanno avuto un beneficio sintomatologico subito dopo il posizionamento degli stents. I medici di base responsabili del trattamento a domicilio in fase terminale lo hanno considerato efficace nel 58% (7 su 12 pazienti) dei casi. Il posizionamento di stents dovrebbe essere sempre considerato nel trattamento dei pazienti con neoplasie in fase terminale con rischio imminente di soffocamento. (CHEST Edizione Italiana 2002; 2:39-42)

Parole chiave: trattamento palliativo; neoplasia tracheobronchiale; stent tracheobronchiali

I pazienti con rischio imminente di soffocamento causato da ostruzione delle vie aeree principali possono essere sottoposti a trattamento con varie tecniche endoscopiche. Un tumore endoluminale può essere trattato mediante disostruzione meccanica, laser, elettrocauterio e, nel caso di compressione extraluminale, mediante dilatazione e posizionamento di stent. La crioterapia, la terapia fotodinamica e la brachiterapia risultano più complesse, ed è più difficile ottenere risultati immediati con queste metodiche.¹

L'indicazione al posizionamento di stent è costituita dalla presenza di una compressione extralumi-

nale di entità significativa che causa sintomi gravi come stridore e dispnea in pazienti con malacia tracheobronchiale. Il posizionamento di stent può venire effettuato con strumenti rigidi e flessibili. I progressi nelle tecniche di posizionamento delle protesi a livello della via aerea hanno fornito ai clinici una varietà di dilatatori pneumatici, stent metallici espandibili e di silicone.

Studi che hanno precedentemente analizzato pazienti sottoposti al posizionamento di stent per una ostruzione delle vie aeree principali hanno descritto una palliazione efficace e immediata nella maggior parte dei pazienti trattati.^{2,3} Questo sembra essere vero anche nei pazienti con malattia in fase terminale.² Tuttavia, molte delle istituzioni coinvolte nella broncoscopia interventistica sono centri di riferimento terziari, e i dati di follow-up possono per questo motivo essere incompleti. Solo uno studio prospettico³ ha dimostrato che il posizionamento di stent in pazienti con neoplasie tracheobronchiali non operabili ha consentito di ottenere una significativa riduzione della dispnea nella maggioranza dei pazienti

*Dal Department of Pulmonary Medicine, University Hospital Vrije Universiteit, Amsterdam, Olanda, the Netherlands. Manoscritto ricevuto il 25 settembre 2000; revisione accettata il 9 luglio, 2001.

Corrispondenza: Tom G. Sutedja, MD, PhD, FCCP, University Hospital Vrije Universiteit, Department of Pulmonary medicine, PO Box 7057, 1007 MB Amsterdam, The Netherlands; e-mail: TG.Sutedja@azvu.nl

(CHEST 2001; 120:1811-1814)

sopravvissuti per 3 mesi. Inoltre, anche se alcuni studi^{2,3} hanno riportato complicanze tardive dopo il posizionamento di stent, non si conosce molto sulla causa del decesso di questi pazienti. D'altro canto, il miglioramento transitorio dalla dispnea può contribuire ad un prolungamento della sofferenza e pertanto non portare necessariamente ad una 'palliazione' che abbia un senso dal punto di vista del paziente. In maniera particolare per i pazienti con neoplasia in stadio terminale, la definizione di palliazione e di qualità della vita può essere influenzata da fattori socio-culturali. In Olanda, il medico è obbligato dal punto di vista formale a informare il paziente sulla gravità della malattia e sulle finalità del trattamento (curativo o palliativo), e ogni paziente ha il diritto di rifiutare il trattamento. Nel caso di neoplasie in fase terminale, il paziente può fare richiesta formale di eutanasia e di suicidio assistito dal medico; agendo secondo le linee guida previste della legge, il medico (di solito il medico di famiglia) ha autorità formale per esaudire le loro richieste di porre fine alle sofferenze. Se eseguito nella maniera appropriata, un caso di "eutanasia" può essere considerato "legale" dal giudice distrettuale e il medico interessato non essere giudicato, così come previsto dalla legge.

L'obiettivo di questo studio era quello di valutare il beneficio dal punto di vista palliativo del posizionamento di stent in un gruppo di pazienti con rischio imminente di soffocamento da ostruzione delle vie aeree principali causata da neoplasia in fase avanzata. Essendo i pazienti pienamente a conoscenza dello stadio terminale della loro malattia, non si può essere sicuri se il posizionamento di uno stent avvenuto con successo possa essere considerato, anche se valutato retrospettivamente, unicamente come un esercizio tecnico da parte dallo specialista che risulta solamente nel prolungamento delle sofferenze dal punto di vista del paziente e del medico di base. Questo perché il broncoscopista interventista non è il solo a

giudicare il beneficio associato al posizionamento dello stent, anche in rapporto allo scarso tempo da egli dedicato nel trattamento globale di questi pazienti. Nel trattamento delle neoplasie terminali in Olanda, il medico di base è la figura chiave nel trattamento dei pazienti con malattia terminale a domicilio.

MATERIALI E METODI

I pazienti sono stati selezionati dal 1997 al 1999 a partire da un gruppo di pazienti con diagnosi di ostruzione di grado severo e sintomatica delle vie aeree principali. I criteri di inclusione erano i seguenti: (1) malattia in stadio terminale senza opzioni terapeutiche; (2) ostruzione delle vie aeree principali dovuta a malattia extraluminale ostruente per oltre il 50% il lume tracheobronchiale; (3) posizionamento di stent come unica alternativa terapeutica; e (4) soffocamento imminente, con grave dispnea e stridore a riposo. Quattordici pazienti sono stati inclusi. Le caratteristiche dei pazienti e le patologie associate sono descritte nella Tabella 1.

Metodi

I documenti disponibili contenenti l'anamnesi, gli esami radiologici e i referti (o le registrazioni video) delle broncoscopie forniti dai medici referenti sono stati rivisti immediatamente dopo il ricovero per definire la migliore strategia terapeutica. La broncoscopia flessibile non è stata di solito eseguita per la presenza di stenosi significativa in tutti i pazienti e per l'impossibilità di controllare e di trattare in maniera ottimale una situazione di soffocamento imminente attraverso il broncoscopio flessibile. Se vi era tempo, veniva fornita al paziente e alla sua famiglia una spiegazione sulle possibilità, sui rischi e sui limiti della broncoscopia interventistica. Il posizionamento di stent è stato eseguito in anestesia generale con propofol come agente ipnotico e succinilcolina come miorelassante. La Jet ventilation è stata utilizzata in tutti i pazienti. La broncoscopia rigida è stata eseguita con un broncoscopio rigido Storz del diametro di 8.5 mm (Karl Storz endoscopia; Tuttlingen, Germania). In tre pazienti, è stato necessario l'impiego dell'elettrocauterio per trattare la parte endoluminale della lesione prima del posizionamento dello stent. L'asse longitudinale della stenosi veniva misurato, e lo stent modificato su questa sulla base. La tecnica per il posizionamento dello stent era simile a quella precedentemente descritta.¹ Un posizionatore di materiale plastico veniva montato in posizione prossimale all'e-

Tabella 1—Caratteristiche dei 14 pazienti con neoplasia in fase terminale e ostruzione delle vie aeree principali con rischio imminente di soffocamento*

N° Paziente	Sesso	Età, anni	Diagnosi	Sede ostruzione	Tipo di stent
1	M	60	Carcinoma esofageo	Trachea	Tygon
2	M	63	NSCLC	Trachea	Tygon
3	M	77	NSCLC	Trachea	Tygon
4	M	72	NSCLC	Trachea	Tygon
5	M	74	NSCLC	Trachea	Freitag
6	M	79	Carcinoma esofageo	Trachea	Tygon
7	M	66	Carcinoma esofageo	Trachea	Tygon
8	F	68	NSCLC	Trachea/bronco principale sx	Tygon
9	F	54	Carcinoma esofageo	Trachea	Tygon
10	F	80	NSCLC	Trachea	Tygon
11	M	55	Carcinoma esofageo	Trachea	Freitag
12	M	50	NSCLC	Trachea/bronco principale dx	Dumon
13	M	68	NSCLC	Trachea /bronco principale dx	Freitag
14	M	60	NSCLC	Trachea/bronco principale sx	Tygon

*M = Maschio; F = femmina; NSCLC = carcinoma broncogeno non a piccole cellule.

sterno di un secondo broncoscopio rigido, e lo stent modificato veniva posizionato distalmente al posizionatore a livello dell'estremità distale del broncoscopio rigido. Questa tecnica consente di posizionare lo stent vedendo dall'interno del broncoscopio rigido l'estremità distale a becco di flauto del broncoscopio e il margine distale della protesi. Questa tecnica consente inoltre di vedere in tempo reale il posizionamento dello stent, senza assistenza fluoroscopica o altri sistemi di posizionamento più sofisticati. Dopo aver spinto e posizionato l'estremità distale dello stent in corrispondenza dell'estremità distale della stenosi il posizionatore viene mantenuto in sede e il broncoscopio rigido reintrodotto gradualmente. Se necessario, il posizionamento dello stent è stato perfezionato con l'impiego di pinze rigide, anche se questo è avvenuto raramente. Tre tipi diversi di stent sono stati utilizzati. Le sedi e i tipi di stent sono elencati nella Tabella 1.

Il punteggio relativo ai sintomi è stato valutato immediatamente dopo il posizionamento dello stent. Se il paziente è stato dimesso ed è successivamente deceduto a domicilio, un questionario è stato inviato al medico di base. Sono state poste le seguenti domande: (1) tolleranza allo sforzo o sintomi dopo il posizionamento dello stent; (2) tolleranza allo sforzo nelle ultime 2 settimane prima del decesso; (3) complicanze, se presenti, associate al posizionamento dello stent; e (4) giudizio complessivo da punto di vista retrospettivo sul beneficio nella palliazione ottenuto grazie al posizionamento dello stent.

RISULTATI

Tutti i 14 pazienti avevano una dispnea di grado severo e stridore a riposo prima del ricovero in ospedale. In tutti i pazienti, il posizionamento dello stent è stato eseguito entro 24 h dall'arrivo in ospedale. Anche se tutti i pazienti hanno riferito un immediato miglioramento della dispnea, la tolleranza all'esercizio è migliorata solo in 8 pazienti. Un peggioramento delle condizioni generali ha impedito che vi fosse successivamente un miglioramento significativo della tolleranza all'esercizio nei restanti pazienti.

La sopravvivenza media (\pm DS) dopo il posizionamento dello stent è stata di 11 ± 11 settimane (intervallo, da 0,5 a 34 settimane). Due pazienti sono deceduti in ospedale nella prima settimana dopo il posizionamento dello stent. Il primo paziente (paziente 5) è deceduto dopo che si era verificata la dislocazione dello stent a 2 giorni dal posizionamento, e dopo che un ulteriore intervento per riposizionare lo stent era stato rifiutato dal paziente. Il paziente è deceduto con un trattamento palliativo massimale in corso (sedazione). Il secondo paziente (paziente 8) è deceduto 5 giorni dopo l'intervento, dopo che una richiesta formale di eutanasia era stata accettata nonostante lo stent fosse correttamente posizionato. Questo paziente ha accusato una stenosi esofagea e ha rifiutato un ulteriore intervento di stenting dell'esofago così come altri trattamenti. I rimanenti 12 pazienti sono stati dimessi dal nostro ospedale. Tutti i medici di base hanno restituito i questionari completati. Undici pazienti sono deceduti a casa, e un paziente è deceduto in un ospedale di riferimento. Dieci pazienti sono deceduti per la progressione del tumore in assenza di sintomi respiratori o di recidiva dell'ostruzione respiratoria. Due pazienti sono de-

Tabella 2—Follow-up dopo posizionamento di stents per rischio imminente di soffocamento in pazienti neoplastici in fase terminale

Variabili	N°
Causa di morte	
Recidiva di ostruzione al di fuori dell'area rivestita dallo stent	1
Progressione neoplastica in altra sede, deterioramento delle condizioni generali	10
Emorragia massiva	1
Eutanasia dopo posizionamento di stent avvenuto con successo; deceduto in ospedale	1
Dislocazione dello stent; rifiutato ulteriore trattamento; deceduto in ospedale	1
Valutazione del beneficio complessivo da parte del medico di base (dopo il decesso dei pazienti)	
Palliazione efficace	7 (50%)
Nessun giudizio espresso	4
Futile (nonostante il posizionamento avvenuto con successo)	1

duti per insufficienza respiratoria. In un paziente alla valutazione era evidente una progressione del tumore prossimalmente e distalmente allo stent; il paziente ha rifiutato ogni ulteriore trattamento ed è deceduto poco dopo in ospedale. L'altro paziente è deceduto a casa per emorragia massiva. Non sono state osservate complicanze immediate dopo il posizionamento degli stent nei restanti pazienti.

In conclusione, sette medici di base hanno ritenuto retrospettivamente il posizionamento di stent efficace dal punto di vista palliativo (Tabella 2). Quattro medici di base non hanno espresso alcun giudizio. Lo status depressivo e di ansia di tre pazienti fino al momento del decesso e la sopravvivenza ridotta (2 settimane) in un altro paziente dopo il posizionamento dello stent sono stati il motivo per cui i rispettivi medici di base hanno espresso il giudizio di "inefficacia nella palliazione" relativo al posizionamento dello stent, nonostante l'efficacia della manovra e la riduzione della dispnea ottenuta immediatamente dopo il posizionamento dello stent. Un medico di base ha considerato retrospettivamente l'inserzione dello stent come futile senza dare alcuna motivazione dettagliata.

DISCUSSIONE

Gli argomenti relativi al non-intervento, al suicidio assistito dal medico e all'eutanasia sono più accettati in Olanda rispetto a quanto avviene in altri paesi. Alcune obiezioni possono essere presenti riguardo al beneficio reale associato al posizionamento di stent in pazienti con neoplasia in fase terminale in cui l'aspettativa di vita è relativamente corta, quando altre alternative terapeutiche non sono disponibili o sono stati rifiutate dal paziente o dai suoi parenti.^{5,6} Allo scopo di dare una risposta al quesito se il posizionamento di stent possa o meno consentire di ottenere una palliazione efficace, con tutti i rischi connessi al

trattamento di pazienti neoplastici in fase terminale e in scadenti condizioni generali, pazienti con rischio imminente di soffocamento sono stati selezionati per una analisi retrospettiva.

Tutte le protesi sono state posizionate utilizzando un broncoscopio rigido per consentire una ventilazione ottimale durante la manovra. Molti stent tracheali correntemente disponibili si sono dimostrati efficaci nel migliorare in maniera significativa la qualità della vita.⁷⁻¹¹ Tuttavia, ci sono pochi studi che comparano il beneficio in termini di palliazione dei differenti tipi di stent nell'ambito di grandi studi randomizzati.¹² Perciò, la nostra scelta di tre tipi differenti di stent è stata arbitraria. Quello che era disponibile al momento de posizionamento per raggiungere l'obiettivo di riaprire immediatamente la stenosi è stato considerato sufficientemente adeguato, a patto che potesse essere posizionato correttamente.

L'obiettivo dello studio è stato quello di valutare il limite della palliazione in condizioni cliniche borderline nel caso di un trattamento in fase terminale. Per trattamento palliativo viene definito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità l'insieme di cure palliative utilizzate nella fase terminale della vita, inclusi gli aspetti emotivi e psicologici. Perciò il trattamento palliativo va ben oltre i semplici punteggi relativi all'aspetto sintomatologico. Perciò, abbiamo coinvolto i medici di base per giudicare dal punto di vista retrospettivo il beneficio complessivo. Il medico di base svolge un ruolo centrale nel trattamento dei pazienti in fase terminale e conosce bene il paziente e la sua famiglia, ma non è coinvolto nell'"approccio tecnologico" all'ostruzione delle vie aeree principali. Per questa ragione, noi crediamo che il medico di base sia la persona più appropriata per discriminare tra il vivere con una qualità di vita accettabile ed il possibile prolungamento della sofferenza causata dalla neoplasia in fase avanzata che si associa al posizionamento di stent da parte del broncoscopista interventista nei pazienti domiciliari con malattia in fase terminale.

I risultati di questi questionari hanno dimostrato che nonostante l'intervallo di sopravvivenza relativamente breve, solo per un paziente il medico di base ha considerato retrospettivamente il posizionamento di stent privo di utilità. La maggior parte dei pazienti (80%) sono deceduti a domicilio. Considerando che tutti i 14 pazienti erano in pericolo diretto di soffocamento, solo un paziente è deceduto per recidiva neoplasica al di fuori della sede di posizionamento dello stent. Da questi risultati, si potrebbe ipotizzare che il posizionamento di stent possa essere di beneficio anche per molti altri pazienti che non sono nella fase terminale della loro malattia.

Concludiamo pertanto che persino nei pazienti con una prognosi estremamente limitata allo stadio terminale della loro patologia neoplastica, il posizionamento di stent per ostruzione delle vie aeree principali non è solo un esercizio tecnico, ma deve essere

valutato allo scopo di consentire una immediato miglioramento sintomatologico della dispnea e una palliazione efficace. Nonostante il diritto legale dei pazienti di chiedere la cessazione delle cure, il suicidio assistito dal medico, o l'eutanasia, non dovrebbe essere dimenticata la potenzialità del posizionamento di stent nel migliorare la qualità della vita nell'ambito del trattamento dei pazienti con neoplasia in fase terminale. Questa potenzialità può essere facilmente dimenticata, in maniera particolare quando si curano pazienti che hanno la possibilità legale di discutere apertamente dei mezzi per porre fine alla vita, in presenza di pregiudizi che portano a considerare la broncoscopia interventistica come futile e pericolosa, come causa potenziale di morbidità, che fornisce scarsi benefici e aumenta la sofferenza in individui con ostruzione maggiore delle loro vie aeree principali causata da neoplasia in fase avanzata.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Sutedja G, Postmus PE. Bronchoscopic treatment of lung tumors. *Lung Cancer* 1994; 11:1-17
- 2 Sutedja G, Schramel F, van Kralingen K, et al. Stent placement is justifiable in end stage patients with malignant airway tumor. *Respiration* 1995; 62:148-150
- 3 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
- 4 Noppen M, Dhondt E, Meysman M, et al. A simplified insertion technique for tracheobronchial silicone stents. *Chest* 1994; 106:520-523
- 5 Sheldon T. Netherlands published plan for euthanasia law [letter]. *BMJ* 1999; 319:467
- 6 Zylic A, Finlay IG. Euthanasia and palliative care: reflections from the Netherlands and the United Kingdom. *J R Soc Med* 1999; 92:370-373
- 7 Mathisen DJ, Grillo HC. Endoscopic relief of malignant airway obstruction. *Ann Thorac Surg* 1989; 48:469-475
- 8 Cooper JD, Pearson FG, Patterson GA, et al. Use of silicone stents in the management of airway problems. *Ann Thorac Surg* 1989; 47:371-378
- 9 Becker HD. Stenting of the central airways. *J Bronchol* 1995; 2:98-106
- 10 Noppen M, Dhaese J, Meysman M, et al. A new screw-thread tracheal endoprosthesis. *J Bronchol* 1996; 3:22-26
- 11 Freitag L, Tekolf E, Stamatis G, et al. Clinical evaluation of a new bifurcated dynamic airway stent: a 5-year experience with 135 patients. *Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 45:6-12
- 12 Rafanan AL, Mehta AC. Stenting of the tracheobronchial tree. *Radiol Clin North Am* 2000; 38:396-408