

La Pneumologia Interventistica

Lina Zuccatosta¹

Introduzione

Con la definizione di Pneumologia Interventistica si intende l'insieme di procedure invasive o semi-invasive di pertinenza pneumologica volte alla diagnosi, alla stadiazione e alla terapia di processi patologici dell'albero tracheobronchiale, del polmone, del mediastino, della pleura e della parete toracica.

In particolare la broncoscopia e tutte le tecniche correlate, la toracoscopia medica, le agobiopsie percutanee, le biopsie pleuriche e l'inserzione di drenaggi toracici costituiscono il corredo di metodiche che fanno della Pneumologia Interventistica un settore divenuto di importanza fondamentale nella gestione della maggior parte delle patologie dell'apparato respiratorio.

Negli ultimi decenni i progressi tecnologici hanno ampliato enormemente le potenzialità degli strumenti endoscopici e l'avvento di metodiche ancillari utilizzabili attraverso il broncoscopio hanno consentito l'impiego delle procedure interventisti-

che in campi di patologia respiratoria che in passato erano esclusivamente di pertinenza chirurgica o in malattie, come l'asma e la BPCO, in cui la broncoscopia era addirittura considerata controindicata.

Scopo di questa breve revisione è quello di illustrare le principali procedure di Pneumologia Interventistica e i loro campi di applicazione, con particolare riguardo alle nuove tecnologie broncoscopiche e alle nuove prospettive che tali metodiche hanno aperto dal punto di vista diagnostico e terapeutico.

Broncoscopia diagnostica

In campo diagnostico le innovazioni più importanti della broncoscopia sono prevalentemente incentrate nella possibilità di campionare strutture patologiche del distretto mediastinico (linfonodi, processi espansivi) e nell'approccio bioptico di lesioni polmonari periferiche.

Patologia mediastinica

L'avvento dell'ecobroncoscopio, strumento broncoscopico dotato di sonda ecografica radiale alla sua estremità distale

¹ SOD di Pneumologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria "Ospedali Riuniti", Ancona
linazuccatosta@tiscali.it

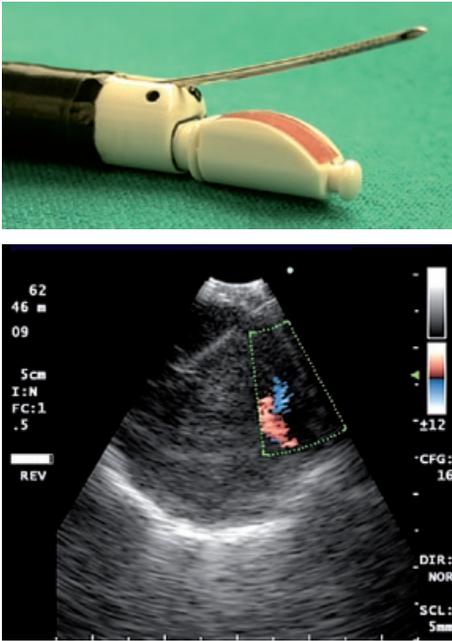


Figura 1. Ecobroncoscopia. **A)** la punta dell'ecobroncoscopio dotata di sensore ultrasonografico lineare con l'ago da prelievo che fuoriesce dal canale di lavoro dello strumento; **B)** immagine ecografica di un linfonodo peribronchiale con l'ago da campionamento all'interno del bersaglio (EBUS-TBNA).

(Figura 1A), ha completamente rivoluzionato le modalità di diagnosi e stadiazione del cancro del polmone consentendo la visualizzazione ultrasonografica di strutture patologiche situate al di fuori della parete bronchiale e nel mediastino e permettendone nel contempo il campionamento mediante agoaspirazione transbronchiale sotto controllo ecografico in tempo reale (Figura 1B). L'elevata sensibilità diagnostica di questa tecnica (nota con l'acronimo di EBUS-TBNA: *Endo Bronchial Ultra Sound - Trans Bronchial Needle Aspiration*), superiore al 90%, ha determinato l'inserimento della stessa nelle linee guida quale primo *step* nella stadiazione dei linfonodi mediastinici nel cancro del polmone. La

mediastinoscopia, che in passato costituiva il *gold standard* in questo settore, deve essere riservata ai casi in cui l'EBUS-TBNA non fornisca risultati conclusivi, persistendo il sospetto di coinvolgimento metastatico linfonodale. L'EBUS-TBNA può inoltre essere impiegato per il campionamento di lesioni polmonari peribronchiali (ad esempio noduli o masse adiacenti ai bronchi di diametro superiore ai 5 mm, in grado di contenere la punta dell'ecobroncoscopio). Un ulteriore vantaggio dell'ecoendoscopia è costituito dalla possibilità di inserire lo strumento anche in esofago, con la possibilità di campionare i linfonodi paraesofagei non adiacenti alle vie aeree (es. stazioni 8 e 9) e perfino di visualizzare e biopsiare lesioni epatiche e del surrene sinistro.

Numerosi lavori della letteratura dimostrano che il materiale campionato con questa tecnica, se adeguatamente trattato, è quantitativamente e qualitativamente idoneo per poter eseguire tutte le metodiche di immunohistochimica e di biologia molecolare oggi indispensabili per una completa tipizzazione del cancro del polmone ai fini di una corretta impostazione terapeutica¹.

Patologia polmonare periferica

Nel campo della patologia polmonare periferica (ad origine nei bronchi più distali non raggiungibili con i comuni broncoscopi o interessante il parenchima polmonare), i progressi sono essenzialmente legati allo sviluppo di nuovi sistemi di guida e all'introduzione della criobiopsia.

Con la diffusione della TC, il riscontro di noduli polmonari è divenuto sempre più frequente ponendo problemi di diagnostica differenziale a volte non risolvibili con le metodiche di *imaging* (TC e/o PET/TC). La possibilità di campionare per via transbronchiale noduli situati nella periferia del

polmone è nota da tempo e si basa sulla introduzione attraverso il canale di lavoro del broncoscopio di aghi flessibili o pinze biopistiche che sono spinte in periferia nel bronco tributario della lesione, oltre il limite della visione endoscopica. A tal fine è necessario uno strumento di guida che consenta di indirizzare lo strumento di prelievo nel *target* da biopsiare. La fluoroscopia è a tutt'oggi la tecnica di guida più utilizzata, con il limite dato dalla difficoltà di visualizzazione di lesioni di piccole dimensioni o situate in aree di polmone coperte dalle strutture del mediastino. Negli ultimi anni si sono affermati nuovi sistemi di guida come le minisonde ecografiche e gli strumenti di navigazione elettromagnetica. Le minisonde ecografiche sono sottili cateteri con in punta un trasduttore di ultrasuoni, introducibili nel canale di lavoro del broncoscopio e capaci di fornire un'immagine ecografica della lesione nodulare una volta che la stessa sia stata raggiunta. Dopo aver localizzato la lesione la sonda viene retratta lasciando in situ la guaina che la avvolge, attraverso la quale si possono introdurre gli strumenti di prelievo.

I sistemi di navigazione elettromagnetica sono tecnologie estremamente sofisticate che si avvalgono di un campo elettromagnetico creato attorno al paziente, in grado di individuare la posizione di una sonda introdotta attraverso il broncoscopio nelle vie aeree. Un software dedicato è in grado di ricostruire dalla TC del paziente la struttura delle vie aeree e la localizzazione della lesione da biopsiare (Figura 2). La posizione della sonda elettromagnetica è quindi proiettata sulla mappa delle vie aeree consentendo di navigare nell'albero tracheobronchiale fino al raggiungimento del *target* da campionare².

L'approccio transbronchiale alle lesioni periferiche, con l'impiego di queste nuo-

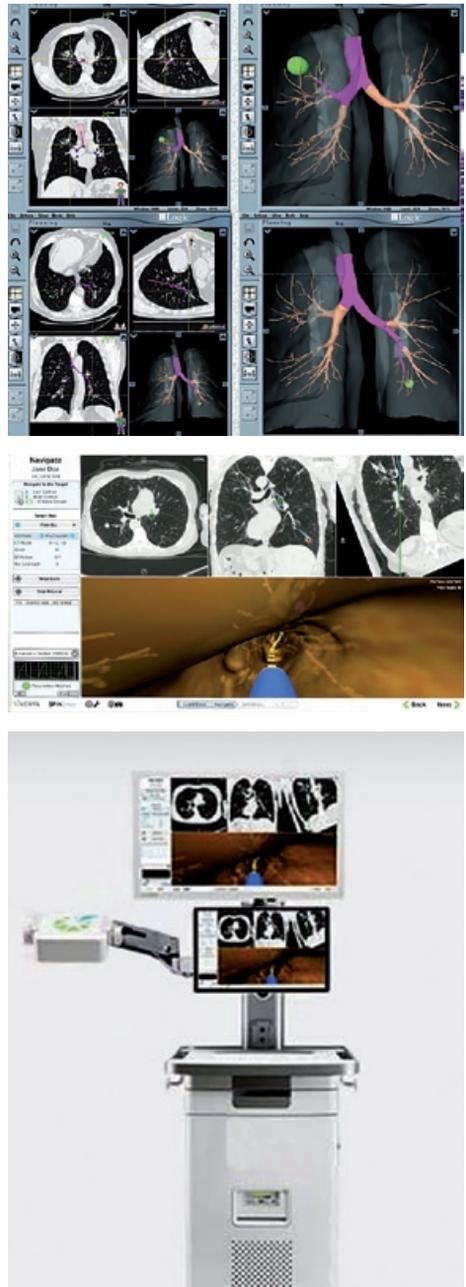


Figura 2. Sistema di navigazione elettromagnetica. Ricostruzione 3D dell'albero tracheobronchiale, il bersaglio e il percorso da seguire per il raggiungimento dello stesso. A SuperDimension (Medtronic) B Veran.

ve tecnologie, può raggiungere sensibilità diagnostiche del 75-80%, vicine a quelle ottenibili con l'approccio percutaneo che per contro è gravato da una maggiore incidenza di complicanze, in particolare di pneumotorace.

Accanto ai nuovi sistemi di guida, negli ultimi anni si è andata affermando una tecnica nota con il nome di criobiopsia che consente di ottenere frammenti biotipici del parenchima polmonare di dimensioni notevolmente superiori a quelli ottenibili con le tradizionali pinze broncoscopiche. La criobiopsia si basa sull'inserimento nella periferia del polmone di una sonda attraverso cui esce un gas (CO_2 o ossido nitrico) in grado di congelare il parenchima circostante (-89°C) che aderisce alla sonda stessa. Estraendo nel contempo il broncoscopio e la sonda con il frammento di tessuto adeso alla stessa, si ottengono campioni biotipici di dimensioni che possono arrivare a 8-10 mm. Numerose pubblicazioni dimostrano l'importanza che questa tecnica ha nel percorso diagnostico delle pneumopatie infiltrative diffuse, potendosi ottenere diagnosi istologiche anche di patologie, come la fibrosi polmonare idiopatica o la polmonite da ipersensibilità cronica, difficilmente identificabili su piccoli frammenti biotipici ottenibili con la tradizionale biopsia polmonare transbronchiale e che in passato richiedevano per la qualificazione diagnostica una biopsia chirurgica. La criobiopsia, non essendo esente da complicanze (in particolare pneumotorace e sanguinamento), deve comunque essere effettuata in centri selezionati con esperienza nella gestione di tali eventi avversi³.

Broncoscopia terapeutica

Anche in campo terapeutico la broncoscopia ha avuto negli ultimi decenni un notevole sviluppo. Mentre le tecniche di

disostruzione broncoscopica (laser, elettrocoagulazione, brachiterapia, protesi, impiegate nel trattamento di stenosi tracheobronchiali neoplastiche e non) sono divenute ormai metodiche acquisite nell'uso routinario, si può affermare che le novità tecnologiche di maggiore interesse riguardano il trattamento broncoscopico delle broncopneumopatie ostruttive, in particolare dell'enfisema e dell'asma bronchiale.

Uno dei meccanismi fisiopatologici per cui il paziente con enfisema polmonare accusa dispnea è l'iperinsufflazione del parenchima che condiziona una situazione meccanica sfavorevole alla dinamica respiratoria. Tale fenomeno si accentua nell'esercizio fisico ed è causa di dispnea da sforzo. In pazienti selezionati (enfisema eterogeneo prevalente ai lobi superiori) un buon risultato in termini di riduzione della dispnea e miglioramento dei parametri ventilatori si ottiene con la riduzione di volume chirurgica (asportazione di un'area di parenchima all'apice del polmone). Tale tecnica è però gravata da un'elevata incidenza di complicanze, da una discreta mortalità e da una prolungata ospedalizzazione.

Negli ultimi anni si è assistito ad un fiorire di nuove tecnologie broncoscopiche con l'intento di ottenere lo stesso risultato della riduzione di volume chirurgica nell'enfisema, riducendo i rischi, le giornate di degenza ed i costi legati alle procedure chirurgiche. Oggi sono essenzialmente disponibili tre metodiche broncoscopiche che trovano indicazione in pazienti affetti da enfisema con cospicua iperinflazione polmonare (volume residuo > 180% del teorico). La tecnica che è stata maggiormente utilizzata e per la quale esiste un'ampia casistica in letteratura è quella della valvole unidirezionali endobronchiali. Tali dispositivi (Figura 3), che impediscono l'ingres-

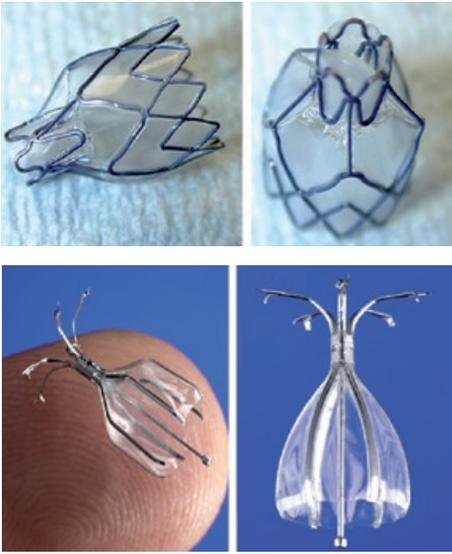


Figura 3. Valvole endobronchiali per la riduzione di volume. La valvola è composta da un telaio in nitinol e da una membrana interna in silicone. Sopra: ZEPHYR Valve (Pulmonx); sotto: IBV Valve (Spiration/Olympus).

so dell'aria consentendo nel contempo la fuoriuscita dell'aria stessa e delle secrezioni, sono posizionati in numero variabile (in base all'anatomia bronchiale) attraverso un broncoscopio flessibile, con lo scopo di occludere un bronco lobare e determinare l'atelettasia del lobo *target* che in genere è quello maggiormente interessato dalle alterazioni enfisematose. L'atelettasia determina una riduzione del volume migliorando la dinamica respiratoria e di conseguenza riducendo la dispnea e aumentando la capacità di esercizio. Il limite principale delle valvole endobronchiali è legato alla presenza, in una elevata percentuale di pazienti enfisematosi, di un fenomeno chiamato ventilazione collaterale che consiste nella presenza di fori a livello delle scissure interlobari, con il conseguente passaggio di aria dai lobi adiacenti. È ovvio che in presenza questa situazione la chiusura dei

bronchi tributari del lobo *target* perde efficacia e l'atelettasia non si genera in quanto aria continua a rifornire il lobo attraverso la ventilazione collaterale. Esiste la possibilità di verificare se è presente o meno la ventilazione collaterale sia valutando con metodiche di *imaging* (TC) l'integrità delle scissure interlobari, sia con un dispositivo (Chartis) costituito da un catetere con un palloncino in grado di chiudere un bronco e di misurare l'aria che ne fuoriesce. Se, nonostante la chiusura del bronco, l'aria continua ad uscire, significa che è presente ventilazione collaterale e che il paziente non è idoneo ad una terapia di riduzione di volume polmonare con valvole. Quando, a causa di questo fenomeno, non è possibile utilizzare le valvole, esistono altri due metodi di riduzione volumetrica broncoscopica che agiscono direttamente sul parenchima e non sono influenzati dalla ventilazione collaterale. Il primo utilizza dei filamenti di nitinol (noti con il nome di *coils* o "spiral") che si inseriscono nella periferia dell'albero bronchiale e che, una volta rilasciati, assumono una forma spiroidale che distorce e aggomitola il tessuto polmonare. Si utilizzano un numero variabile di *coils* (in genere da 10 a 14 per lobo) ed il trattamento può essere eseguito sequenzialmente anche nel polmone controlaterale. Un'alternativa alle *coils* (controindicate se il tessuto polmonare è eccessivamente rarefatto), di recente introduzione (il primo caso in Italia è stato trattato alla fine del novembre 2017 nel nostro Servizio di Pneumologia Interventistica), è il trattamento con vapore. Si tratta di iniettare in due segmenti del lobo *target* del vapore ad alta temperatura che determina un danno termico del polmone, a cui il parenchima reagisce con la formazione di una cicatrice che ne retrae le strutture riducendone il volume.

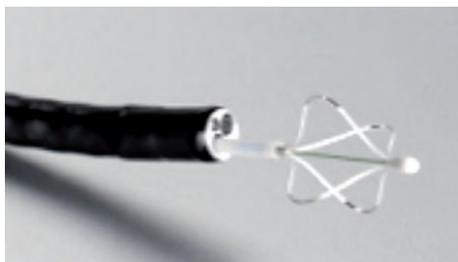


Figura 4. Termoplastica bronchiale: sonda con cestello costituito da coppia di elettrodi (sopra). Generatore di radiofrequenze (sotto): controlla temperatura, potenza e tempo di erogazione dell'energia termica erogata.

Le procedure suddette richiedono un'attenta selezione dei casi al fine di validare l'indicazione al trattamento di riduzione volumetrica broncoscopica, di decidere la sede da trattare e la tecnica migliore da impiegare per ogni singolo paziente^{4,5}.

Accanto alle procedure di riduzione di volume per il trattamento dell'enfisema, il bagaglio terapeutico della broncoscopia si è di recente arricchito con l'introduzione di una tecnica per il trattamento dell'asma non controllato con la terapia medica. Si tratta della termoplastica bronchiale, metodica che ha lo scopo di distruggere le fibre muscolari lisce delle vie aeree, principali effettori della broncostrizione, e ridurre i fenomeni di broncospasmo. La termoplastica si avvale di sonde che, tramite radiofrequenze, riscaldano le vie aeree a 65° producendo la selettiva perdita delle cellule muscolari lisce presenti nella parete

bronchiale. Studi randomizzati e controllati hanno evidenziato che la termoplastica è ben tollerata e che gli eventi avversi sono modesti ed in genere limitati al periodo immediatamente successivo alla procedura. La termoplastica appare in grado di ridurre i sintomi di asma, l'uso di broncodilatatori all'occorrenza, di diminuire le riacutizzazioni e l'utilizzo degli steroidi sistemici e, in definitiva, di migliorare la qualità di vita dei pazienti asmatici⁶.

Bibliografia

- 1) RINTOUL R, TOURNOY KG, EL DALY H, ET AL. *EBUS-TBNA for the clarification of PET positive intrathoracic lymph nodes. An international lymph nodes. An international multi center experience.* J Thorac Oncol 2009; 4: 44-8.
- 2) KHANDHAR SJ, BOWLING MR, FLANDES J, ET AL. *Electromagnetic navigation bronchoscopy to access lung lesions in 1,000 subjects: first results of the prospective multicenter NAVIGATE study.* BMC Pulm Med 2017; 17: 59.
- 3) TOMASSETTI S, WELLS AU, COSTABEL U, ET AL. *Bronchoscopic lung cryobiopsy increases diagnostic confidence in the multidisciplinary diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis.* Am J Respir Crit Care Med 2016; 193: 745-52.
- 4) NINANE V, GELTNER C, BEZZI M, ET AL. *Multicentre European study for the treatment of advanced emphysema with bronchial valves.* Eur Respir J 2012; 39: 1319-25.
- 5) SLEBOS DJ, HARTMAN JE, KLOOSTER K, ET AL. *Bronchoscopic coil treatment for patients with severe emphysema: a meta-analysis.* Respiration 2015; 90: 136-45.
- 6) PRETOLANI M, BERGGVIST A, THABUT G, ET AL. *Effectiveness of bronchial thermoplasty in patients with severe refractory asthma: clinical and histopatologic correlations.* J Allergy Clin Immunol 2017; 139: 1176-85.