



### Interventistica

#### Nuove tecniche interventistiche nello studio delle piccole vie aeree

Negli ultimi decenni le metodiche di pneumologia interventistica, ed in particolare quelle broncoscopiche, hanno visto lo sviluppo di nuove tecnologie che ne hanno enormemente ampliato le potenzialità diagnostiche e terapeutiche. Basti pensare agli straordinari progressi della broncoscopia nella diagnosi e stadiazione del cancro del polmone tramite l'avvento dell'ecoendoscopia (EBUS) e alle nuove procedure di terapia endoscopica dell'enfisema (valvole unidirezionali, coils) e dell'asma (termoplastica bronchiale).

Per quanto riguarda il contesto specifico dello studio delle piccole vie aeree, sono da ricordare due nuove tecnologie che offrono interessanti prospettive per lo studio delle alterazioni morfologiche (rimodellamento) dei piccoli bronchi nelle patologie croniche ostruttive <sup>1</sup>.

La tomografia a coerenza ottica (OCT) è una tecnologia basata sulla interferometria, in grado di analizzare gli echi luminosi riflessi dai tessuti biologici. Si può definire come l'equivalente ottico dell'ecografia che al contrario studia la trasmissione delle onde ultrasonore. Sono ormai disponibili sul mercato piattaforme di OCT con sonde sottili che possono essere inserite attraverso un canale di lavoro di un broncoscopio flessibile consentendo lo studio delle pareti delle vie aeree. Le immagini ottenute con la OCT hanno una risoluzione di 2-10  $\mu\text{m}$  per una profondità di 2-4 mm, offrendo dettagli assimilabili ad un preparato istologico a basso ingrandimento. Una possibile indicazione per l'uso di questa tecnica è lo studio dell'estensione di carcinomi "early" delle vie aeree, ma iniziano a comparire diversi lavori che valutano le potenzialità della OCT nell'analisi morfologica e dimensionale delle piccole vie aeree nella broncopneumopatia cronica ostruttiva e nell'asma. In uno studio su 44 fumatori, Coxson e coll. hanno valutato mediante OCT le dimensioni del lume e lo spessore della parete delle vie aeree di quinta generazione, trovando una forte correlazione tra il FEV<sub>1,0</sub> e le dimensioni della parete bronchiale (migliore di quella ottenibile con CT del torace), rilevando inoltre una struttura subepiteliale più densa, espressione di deposito di collagene e di rimodellamento, nei soggetti con FEV<sub>1</sub> maggiormente deteriorato. Gli Autori ipotizzano un possibile uso della OCT nel valutare la progressione del rimodellamento nel tempo, nell'identificare i soggetti affetti da BPCO con maggiore compromissione delle piccole vie aeree e nel monitorare l'effetto sul rimodellamento di trattamenti farmacologici. In un successivo lavoro <sup>2</sup> lo stesso Autore dimostra la possibilità della OCT nel differenziare le caratteristiche della matrice subepiteliale delle piccole vie aeree, ed altresì la capacità della metodica nell'identificare il numero di attacchi alveolari alle pareti delle vie aeree e le modificazioni dimensionali dei piccoli bronchi durante le manovre inspiratorie, espressione del grado di rimodellamento e delle proprietà elastiche del parenchima polmonare.

L'OCT è stata utilizzata su modelli animali anche per studiare le modificazioni del diametro sia delle grandi che delle piccole vie aeree in test di broncostimolazione, aprendo interessanti prospettive nello studio dell'asma bronchiale <sup>3</sup>.

Un'ulteriore possibilità è l'impiego della OCT nello studio del flusso di muco sulla superficie delle vie aeree e nella valutazione del battito ciliare <sup>4</sup>.

L'impiego della tecnologia doppler associata alla OCT consente anche di ottenere informazioni quantitative sul flusso sanguigno della microvascolatura delle pareti delle vie aeree, alterato nei processi di rimodellamento <sup>5</sup>.

Un'altra promettente tecnologia per lo studio delle alterazioni microstrutturali delle vie aeree è la microscopia confocale (MCF) che, utilizzando un sistema di scansione a raggi laser trasmessi in una minisonda flessibile introducibile attraverso un broncoscopio, è in grado di ottenere immagini di tessuti capaci di fornire autofluorescenza (elastina, collagene) con una risoluzione di 3,5  $\mu\text{m}$ .

Sono stati descritti diversi pattern di distribuzione delle fibre elastiche sulla parete bronchiale

**Stefano Gasparini**

Università Politecnica  
delle Marche  
Dipartimento di Scienze  
Biomediche e  
Sanità Pubblica  
SOD Pneumologia  
Azienda Ospedaliero-  
Universitaria  
"Ospedali Riuniti"  
Ancona

("a ciocca", lamellari, misti), con buona correlazione tra il pattern lamellare e il FEV<sub>1</sub> dopo broncodilatazione, facendo ipotizzare che la MCF possa diventare un sistema di imaging in grado di stimare l'entità del rimodellamento nelle patologie croniche ostruttive<sup>6</sup>. In uno studio su 63 soggetti di cui 23 affetti da BPCO, la MCF ha evidenziato la destrutturazione del pattern lamellare con una frequenza tre volte superiore nei pazienti affetti da BPCO rispetto al gruppo di controllo<sup>7</sup>. In conclusione, si può affermare che nuove tecnologie aprono la strada allo studio broncoscopico delle piccole vie aeree in vivo. Il campo più promettente appare la valutazione del rimodellamento nelle patologie croniche ostruttive (BPCO, asma) e la valutazione delle modificazioni morfologiche indotte da trattamenti farmacologici.

La OCT e la MCF possono ritenersi al momento attuale strumenti di ricerca ed il loro impiego nella pratica clinica è ancora limitato dalla difficoltà di standardizzare e riprodurre le misure e di valutare l'eterogeneità delle alterazioni nelle varie zone del polmone.

Le metodiche broncoscopiche per lo studio delle piccole vie aeree restano quindi ancora in ambito sperimentale, ma i risultati degli studi preliminari riportati lasciano intravedere interessanti potenzialità, facendo presagire che in un prossimo futuro la broncoscopia amplierà ulteriormente le proprie indicazioni e potrà diventare strumento rilevante nel percorso diagnostico delle patologie bronchiali croniche ostruttive.

## Bibliografia

1. Coxson HO, Quiney B, Sin DD, et al. *Airway wall thickness assessed using computed tomography and optical coherence tomography*. Am J Respir Crit Care Med 2008; 177:1201-6.
2. Coxson HO, Mayo J, Lam S, et al. *New and current clinical imaging techniques to study chronic obstructive pulmonary disease*. Am J Respir Crit Care Med 2009; 180: 588-97.
3. Noble PB, McLaughlin RA, West AR, et al. *Distribution of airway narrowing responses across generations and at branching points, assessed in vitro by anatomical optical coherence tomography*. Respiratory Research 2010; 11:9.
4. Oldenburg AL, Chhetri RK, Hill DB, et al. *Monitoring airway mucus flow and ciliary activity with optical coherence tomography*. Biomedical Optics Express 2012; 3:1978-92.
5. Ohtani K, Lee AMD, Lam S. *Frontiers in bronchoscopic imaging*. Respirology 2012; 17:261-9.
6. Yick CY, von der Thusen JH, Bel EH, et al. *In vivo imaging of the airway wall in asthma: fibered confocal fluorescence microscopy in relation to histology and lung function*. Respir Res 2011; 12:85.
7. Cosio BG, Shafiek H, Fiorentino F, et al. *Structure-function relationship in COPD revisited: an in vivo microscopic view*. Thorax 2014; 69:724-30.

## La termoplastica bronchiale: terapia emergente per il trattamento dell'asma severo-refrattario

I pazienti con asma severo-refrattario rappresentano circa il 5-10% della popolazione asmatica e sono caratterizzati dalla persistente sintomaticità che induce al continuo ricorso a terapia al bisogno oltre a quella di mantenimento, presentano notevole limitazione al flusso aereo, frequenti esacerbazioni, riduzione dell'attività fisica, necessità di frequenti visite mediche ed ammissioni al Pronto Soccorso<sup>1,2</sup>. Tutto ciò si traduce in un impatto negativo sulla qualità della vita, in un aumento significativo della morbilità nonché della spesa sanitaria.

Nel trattamento dell'asma severo oltre alle opzioni terapeutiche attualmente disponibili (ICS, LABA, SABA, antileucotrieni, xantine metilate, steroidi per via sistemica, anticorpi monoclonali anti-IgE), stanno emergendo nuove possibilità terapeutiche che interagiscono con i meccanismi del rimodellamento delle vie aeree. Il muscolo liscio svolge un ruolo determinante nell'asma, sia inducendo la broncostrizione che partecipando attivamente al mantenimento della flogosi (rilascio di chemochine e citochine) ed è ipertrofico ed iperplastico<sup>3</sup>.

La termoplastica riduce il muscolo liscio attraverso il rilascio nelle vie aeree di energia termica controllata sotto forma di radiofrequenze ed il rationale su cui si basa la metodica è che riducendo

**Lina Zuccatosta**

SOD Pneumologia

Dipartimento di

Medicina Interna

Azienda Ospedaliero-

Universitaria

"Ospedali Riuniti" Ancona