



REGIONE
PIEMONTE



PNEUMOLOGIA
INTERVENTISTICA

Linee di indirizzo

Ottobre 2021

Prefazione

Questa raccolta di linee di indirizzo, lungi da essere un manuale di pneumologia interventistica, è la trascrizione cartacea di quanto è stato pubblicato sul sito della Regione Piemonte all'indirizzo <https://www.regione.piemonte.it/web/temi/sanita/strumenti-operativi/rete-clinico-assistenziale-pneumologica-linee-guida-documenti-tecnici-indirizzo>. Rappresenta il tentativo di medici ed infermieri, all'interno della rete pneumologica piemontese, di condividere la propria esperienza alla luce delle principali indicazioni fornite dalla letteratura recente. Ritengo possa rappresentare un tentativo per indirizzare correttamente il paziente respiratorio in centri di primo o secondo livello funzionalmente collegati.

Piero Emilio Balbo

SOMMARIO

GRUPPO DI LAVORO E COORDINAMENTO	3
STANDARD SALA ENDOSCOPICA: ORGANIZZAZIONE PER LIVELLI DI PROCEDURE	6
ASPETTI TECNICI: BRONCOSCOPIA FLESSIBILE, BRONCOSCOPIA RIGIDA, BRONCOSCOPIA IN TERAPIA INTENSIVA.....	14
GESTIONE DELLA TERAPIA ANTICOAGULANTE ED ANTIAGGREGANTE IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A PROCEDURE DI PNEUMOLOGIA INTERVENTISTICA.....	30
L’OSTRUZIONE DELLE VIE AEREE CENTRALI	44
APPROCCIO DIAGNOSTICO AL NODULO POLMONARE SOLITARIO	60
ECOBRONCOSCOPIA (ENDO BRONCHIAL ULTRA SOUND, EBUS - TBNA)	65
IL RUOLO DELLA BRONCOSCOPIA NELLA DIAGNOSTICA DELLE PATOLOGIE POLMONARI INFETTIVE.....	73
CRIOBIOPSIA	80
EMOTTISI	85
CORPI ESTRANEI	92
RIDUZIONE BRONCOSCOPICA DI VOLUME POLMONARE (BLVR).....	98
LA TERMOPLASTICA BRONCHIALE	112
BRONCOSCOPIA E TRAPIANTO POLMONARE	116
ECOGRAFIA TORACICA.....	121
IL VERSAMENTO PLEURICO.....	127
TORACENTESI.....	131
IL DRENAGGIO TORACICO.....	133
LA TORACOSCOPIA MEDICA.....	135
TORACOSCOPIA CHIRURGICA NELLA DIAGNOSI DEL VERSAMENTO PLEURICO	137
L’ORGANIZZAZIONE INFERMIERISTICA DELLA SALA ENDOSCOPICA	139
LA GESTIONE DELL’ANESTESIA LOCALE E DELLA SEDAZIONE CONSAPEVOLE IN BRONCOSCOPIA.....	143
RESPONSABILITA’ DELL’INFERMIERE IN ENDOSCOPIA BRONCHIALE	146
LA GESTIONE DEL DRENAGGIO TORACICO	153

INTRODUZIONE E PRESENTAZIONE DEL DOCUMENTO

La pneumologia interventistica accomuna diverse metodiche sia diagnostiche che terapeutiche e non solo endoscopiche, che il progresso tecnologico, nel corso degli anni, ha reso disponibili nelle mani dello Pneumologo. Accanto alle classiche procedure interventistiche che rappresentano ancora oggi i capisaldi della “moderna broncoscopia”, tutte caratterizzate da un aspetto “operativo” ma limitatamente invasivo, supportate dall’utilizzo di energie fisiche calde e fredde (Argon plasma, laser, crioterapia) e di protesi tracheo bronchiali, la disponibilità nell’ultimo decennio di presidi e/o dispositivi utilizzabili per via endoscopica (valvole unidirezionali, coils, colle biologiche) ha aperto nuove potenziali strategie terapeutiche anche nell’ambito della patologia ostruttiva polmonare. Inoltre, il recente avvento degli ultrasuoni (EBUS) e della navigazione elettromagnetica bronchiale (ENB) ha ampliato ulteriormente le potenzialità diagnostiche nella patologia mediastinica e periferica polmonare. In quest’ottica, nella nostra regione, esistono centri operativi altamente qualificati che quotidianamente mettono in atto queste procedure.

Se la sala endoscopica rappresenta il setting ideale dove lo pneumologo intervensita può esprimersi compiutamente, e questa non può prescindere dalla dotazione di spazi e di presidi idonei quali garanzie di sicurezza per i pazienti e per gli operatori, sempre più le aree critiche (uti, utir) diventano il luogo dove condividere, in particolare con i rianimatori e gli intensivisti, la moderna broncologia.

La collaborazione con specialità di confine, quali la chirurgia toracica, la radiologia interventistica l’anestesia/rianimazione, l’otorinolaringoiatria, l’oncologia rappresenta il valore aggiunto nella gestione di casi complessi ove solo l’approccio multidisciplinare è garanzia di successo.

L’individuazione sul territorio regionale di centri di primo e secondo livello per la gestione dei casi difficili, realizza compiutamente il modello di rete assistenziale voluto e condiviso da tutti i protagonisti della rete pneumologica regionale.

Questo documento, lungi dall’essere esaustivo, vuole fotografare l’evoluzione e la raggiunta maturità della pneumologia piemontese capace oggi di dare risposte puntuali e concrete a tutte le aspettative del paziente respiratorio

Piero Emilio Balbo

Roberto Prota

Il committente del PDTA è la Regione Piemonte

REDAZIONE

Data stesura del primo documento: 30/07/2021

Numero della revisione: 0

Data della revisione: 15/09/2021

LISTA DI DISTRIBUZIONE

Direttori e responsabili delle AO, ASL, AOU della Regione Piemonte

Strutture di Cure Primarie delle ASL regionali e, per loro tramite, ai MMG

Direzioni delle Professioni Infermieristiche delle ASL

Servizio di Emergenza Territoriale

IRCCS ad indirizzo respiratorio-riabilitativo

Istituti di Ricovero e Cura privati accreditati

SCOPO

Gli obiettivi consistono in:

1. Effettuare un trattamento appropriato e secondo le più acclamate evidenze scientifiche
2. Garantire uniformità dei trattamenti interventistici sul territorio regionale
3. Garantire il corretto percorso dei pazienti
4. Fornire interventi diagnostici-terapeutici nell'ottica di un corretto utilizzo delle risorse

Campo di applicazione

Il percorso ed il corretto uso delle tecnologie a scopo interventistico è attivato nell'ambito delle Aziende Sanitarie Pubbliche della Regione Piemonte e gli erogatori di prestazioni per il Servizio Sanitario Regionale, nel contesto Ospedaliero, Territoriale, Terapeutico e Riabilitativo

GRUPPO DI LAVORO E COORDINAMENTO

Il documento è stato elaborato, su mandato della Regione Piemonte, dalla Commissione Regionale di Coordinamento della Rete Clinico-Assistenziale della Regione Piemonte:

	Ruolo	Unità operativa	Sede	Firmato in originale
Prota Roberto	Coordinatore	SC Pneumologia e Unità di Terapia Semi Intensiva Respiratoria, AO Mauriziano Umberto I di Torino	Torino	
Albera Carlo	Componente	SC Pneumologia AOU Città della Salute e della Scienza di Torino	Torino	
Appendini Lorenzo	Componente	Fisiopatologia Respiratoria Ospedale Civile Saluzzo	Saluzzo (CN)	
Balbi Bruno	Componente	SC Pneumologia, IRCCS ICS Maugeri	Veruno (NO)	
Balbo Piero	Componente	SC Pneumologia, AO Maggiore Della Carità	Novara	
Braghiroli Alberto	Componente	SC Pneumologia, IRCCS ICS Maugeri	Veruno (NO)	
Malerba Mario	Componente	SC Pneumologia, Ospedale Sant' Andrea	Vercelli	
Marco Colmo	Componente	SC Pneumologia, AO Santa Croce e Carle	Cuneo	
Paudice Alessandro	Componente	Direzione Sanitaria, AO Mauriziano	Torino	
Piccioni Pavilio	Componente	SC Pneumologia, ASL Città di Torino	Torino	
Mario Salio	Componente	SC Pneumologia, AO SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo	Alessandria	
Ripa Franco	Componente	Dirigente del Settore Programmazione dei Servizi Sanitari e Socio Sanitari (A1413 B) della Direzione Sanità Regione Piemonte	Torino	
Simonetti Maria Teresa	Componente	Funzionario regionale assegnato al Settore Programmazione dei Servizi Sanitari e Socio Sanitari (A1413 B) della Direzione Sanità Regione Piemonte	Torino	

Alberto Perboni	Componente	SC Pneumologia, AO San Luigi Gonzaga	Orbassano (TO)	
------------------------	------------	--------------------------------------	----------------	--

Nello specifico è stato formalizzato il seguente Gruppo di Lavoro dedicato al documento in oggetto, coordinato dal dott Piero Emilio BALBO

Cognome e Nome	Ruolo	Unità Operativa	Sede	Firmato in originale
Balbo Piero Emilio	Coordinatore	SC Pneumologia, AO Maggiore della Carità	Novara	
Patrucco Filippo	Componente	SC Pneumologia, AO Maggiore della Carità	Novara	
Paracchini Elena	Componente	SC Pneumologia, AO Maggiore della Carità	Novara	
Solidoro Paolo	Componente	SCDU Pneumologia AOU Città della Salute e della Scienza di Torino	Torino	
Tabbia Giuseppe	Componente	SCDU Pneumologia AOU Città della Salute e della Scienza di Torino	Torino	
Clivati Elisa	Componente	SC Pneumologia, AO Maggiore della Carità	Novara	
Conti Lorenza	Componente	SC Pneumologia Ospedale Sant'Andrea	Vercelli	
Colmo Marco	Componente	SC Pneumologia AO Santa Croce e Carle	Cuneo	
Bardessono Marco	Componente	SCDU Pneumologia AOU Città della Salute e della Scienza di Torino	Torino	
Venturino Massimiliano	Componente	SC Chirurgia Toracica AO S. Croce e Carle	Cuneo	
Nelloni Giulio	Componente	SC Chirurgia Toracica AO S. Croce e Carle	Cuneo	
D'Urso Alessandra	Componente	SC Pneumologia ASL Città d Torino	Torino	
Indellicati Davide	Componente	SSD Pneumologia Interventistica AOU San Luigi Gonzaga	Orbasano (TO)	
Ricciardolo Fabio	Componente	SSD Interstiziopatie Malattie Rare polmonari AOU San Luigi Gonzaga	Orbassano (TO)	
Salio Mario	Componente	SC Pneumologia AO SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo	Alessandria	
Righini Paolo	Componente	SC Pneumologia e Uniotà di Terapia Semi Intensiva Respiratoria, AO Mauriziano	Torino	
Calvo Amedeo	Componente	SC Radiologia e Radiologica intervenstica AO Mauriziano	Torino	
Lyberis Paraskevas	Componente	SC Chirurgia Toracica Universitaria AOU Città della Salute e della Scienza di Torino	Torino	

Caponetto Chiara	Componente	SC Pneumologia e Unità di Terapia Semi Intensiva Respiratoria, AO Mauriziano	Torino	
Bassini Sonia	Componente	SC Pneumologia e Unità di Terapia Semi Intensiva Respiratoria, AO Mauriziano	Torino	
Antonio Mennuni	Componente	SC Pneumologia e Unità di Terapia Semi Intensiva Respiratoria, AO Mauriziano	Torino	
Maria Raffaella Spinello	Componente	SSD Pneumologia Interventistica AOU San Luigi Gonzaga	Orbassano (TO)	
Valentina Ficarra	Componente	SCDU Pneumologia Ospedale Città della Salute e della Scienza	Torino	
Elisa Stecca	Componente	SC Pneumologia AOU Maggiore della Carità	Novara	

Standard Sala Endoscopica: organizzazione per livelli di procedure

Righini Paolo, Bassini Sonia

Background:

La Pneumologia Interventistica è quel settore di attività pneumologica che si occupa della diagnostica e della terapia delle malattie respiratorie con metodiche invasive. Le attività sono focalizzate sull'utilizzo delle tecniche broncoscopiche (con strumento flessibile e rigido), toracoscopiche e biottiche in generale, per la diagnosi ed il trattamento di un ampio spettro di patologie dell'apparato respiratorio nell'adulto (ed eventualmente nel paziente pediatrico).

Le attività, divise in diagnostiche ed operative, richiedono diversi livelli di competenza

La pratica broncoscopica può essere arbitrariamente suddivisa, quindi, in diversi livelli di servizio

Livello di Servizio	Procedure
Livello 4	Broncoscopia standard (visione delle vie aeree, broncolavaggi, BAL, biopsie transbronchiali, biopsie endobronchiali, TBNA convenzionale)
Livello 3	Livello 4 + EBUS TBNA, Navigazione elettromagnetica
Livello 2	Livello 3 + Broncoscopia flessibile terapeutica (APC, elettrobisturi, resezione L.A.S.E.R, dilatazione con palloncino, stents metallici autoespandibili, crioterapia)
Livello 1	Livello 2 + broncoscopia rigida (debulking di tumori centrali, stents in silicone, criobiopsie, rimozione di stent in silicone)

La configurazione base di una sala di broncoscopia deve riflettere, per organizzazione e struttura, il livello di servizio svolto ed eventuali sue implementazioni.

Una ideale sala broncoscopica dovrebbe

- supportare tutti i livelli delle procedure
- avere un adeguato spazio per il supporto anestesilogico
- essere equipaggiata per far fronte a tutte le possibili complicanze che possono insorgere durante le procedure endoscopiche.

Negli ultimi anni si è sviluppato il concetto di **piastra endoscopica**, volta a concentrare in un unico spazio, in un'ottica multidisciplinare, diversi servizi di endoscopia (gastroenterologica, broncologica e urologica), ponendo al centro del progetto le necessità del paziente riguardo al comfort, alla sicurezza e alla tutela della privacy.

In ambito internazionale esistono delle specifiche raccomandazioni riguardo alla costituzione e predisposizione di una sala endoscopica .

Ad esempio negli Stati Uniti, esistono le Facility Guidelines Institute (FGI) che definiscono degli standard di costruzione e di organizzazione di strutture ospedaliere, che, anche se non accettate internazionalmente, vengono adottate in molti stati federali.

Il Legislatore italiano non ha previsto disposizioni specifiche per una sala o "piastra" di endoscopia nel senso multidisciplinare del termine, neppure nella recente legge di prevenzione incendi: è necessario fare riferimento "per similitudine" a quella che si riferisce agli ambulatori specialistici e alle sale operatorie, anche se non si opera con ferite aperte.

La definizione di locali ad uso medico indica tutti quei locali destinati a scopi diagnostici, terapeutici, chirurgici, di sorveglianza o di riabilitazione dei pazienti. Nei suddetti locali è necessario garantire sempre la sicurezza dei pazienti e degli operatori. Pertanto se da una parte devono permettere un corretto ed adeguato svolgimento delle attività, dall'altra devono essere comunque tali da soddisfare tutte le prescrizioni di legge in materia di igiene e sanità, di edilizia, di prevenzione antincendio, di infortunistica e di igiene del lavoro.

Composizione sala o piastra endoscopica

Concettualmente, possono essere individuate 3 macro-aree nella progettazione di una sala endoscopica:

- **area pre-procedurale:** dove viene accolto il paziente (accettazione), dove avviene la valutazione clinica (presa in visione degli esami), dove avviene eventualmente la preparazione all'esame
- **area procedurale:** la vera e propria sala endoscopica dove viene eseguita la procedura
- **area post-procedurale:** dove avviene la disinfezione e la sterilizzazione degli strumenti utilizzati distinguendo la zona pulita dalla zona sporca.

Per consentire agli operatori una maggior facilità di lavoro ed ai pazienti una miglior possibilità di accesso, dovrebbero essere individuate all'interno di queste macro-aree, delle zone in cui suddividere il progetto di una sala endoscopica.

Tali zone sono:

- **Accettazione**
- **Zona del Personale**
- **Endoscopia**
- **Zona sporco-pulito**
- **Zona impianti tecnologici**

Ognuna di queste zone deve avere delle caratteristiche di locazione atte a soddisfare tutte le normative e le dichiarazioni di conformità del caso.

- **Accettazione**
 - locale segreteria/accettazione (dimensione minima 12 mq e proporzionale a numeri di impiegati)
 - locale attesa pazienti (dim. minima 9x3 mt, calcolando 2 mq/persona)
 - bagni (1.8 m x 1.8 m - porta di dimensioni minime 0.85m. Normativa D.P.R 24/07/1996 n.503)
- **Zona del personale**
 - locale medici - caposala (dim. minima 12 mq)
 - locale riunioni/aula didattica (dim. minima 2 mq per persona)
 - locale ristoro (dim. minima 9 mq)
 - locale spogliatoi (divisi per sesso e di dimensioni adeguate al n° di personale)
 - locale bagni (dim, 1,8 m x 1.8 m - porta di dim. minime 0.85 m. Normativa D.P.R 24/07/1996 n. 503)
- **Endoscopia**
 - locale ambulatori per anamnesi, visita e preparazione (dim. minima 12 mq)
 - locale sale endoscopiche (sup. minima 30 mq. D.P.R 27/06/86, D.M 05/08/1987)
 - locale sala risveglio e nurse
- **Zona sporco-pulito:** devono essere previsti percorsi diversi per il passaggio dello sporco e del pulito. Se più stanze di endoscopia sono servite da un'unica stanza di lavaggio ci deve essere un corridoio utilizzato dagli operatori per portare solo gli strumenti contaminati; il materiale nuovo deve entrare attraverso un altro accesso anche comune all'accesso dei pazienti. Se invece esistono due sale di endoscopia servite da

una stanza di lavaggio, questa deve essere posta in mezzo e il passaggio del materiale utilizzato deve avvenire attraverso apposite finestre, senza che sia necessaria la presenza del corridoio dedicato

Il **locale lavaggio** deve essere realizzato in un ambiente dedicato provvisto di due accessi uno verso il passaggio dello sporco, l'altro verso il passaggio del pulito. Tale locale è a sua volta suddiviso in :

- **zona per il deposito materiale sporco, decontaminazione e lavaggio manuale:** vasca per decontaminazione, vasca di prelavaggio manuale (almeno 2) di almeno 70 cm di larghezza, alta non più di 30 cm, realizzata in materiale plastico resistente agli acidi/alcali o in acciaio INOX, vasca per gli ultrasuoni
- **zona per la disinfezione:** lavaendoscopi (1 m per ogni lavaendoscopi, 1 lavaendoscopi doppia per ogni sala (con il ciclo tipico di 30'-40'). Bancone per asciugare endoscopi e per insacchettare gli accessori da inviare alla centrale di sterilizzazione. Malgrado l'uso delle lavaendoscopi deve comunque essere previsto, se si usano la glutaraldeide o altri disinfettanti nocivi, la presenza di un sistema di aspirazione dei vapori nei pressi delle stesse o di una cappa chimica.

Il **locale svuotatoi** deve essere realizzato in un locale dedicato separato dalla zona per la sterilizzazione. Deve avere uno spazio adeguato al numero di sale endoscopiche

Il **locale deposito materiale** deve essere di dimensioni adeguato al modello organizzativo ed alla rotazione programmata. Logisticamente parlando, l'approvvigionamento deve essere più frequente e ridotto nei quantitativi al fine di evitare sprechi, immobilizzazione di capitali e rischi di scadenza.

- **Zona impianti tecnologici**

- locale impianti elettrici
- locale impianti telefonici/trasmissione dati
- impianto gas medicali ed anestetici
- impianto idrico
- impianto di ventilazione

La documentazione inerente le caratteristiche, gli schemi tecnici e le planimetrie degli impianti deve essere fornita dal responsabile tecnico della struttura. I risultati delle verifiche periodiche devono essere rese disponibili a tutti dal responsabile sanitario, dal responsabile tecnico e dal responsabile delle attività del reparto operatorio (dirigente medico, preposto alla sala operatoria).

- **L'impianto di ventilazione**, in particolare, ha la funzione di mantenere adeguate condizioni igienico-ambientali in sala endoscopica. In particolare, deve essere in grado di:

- mantenere condizioni termoigrometriche corrette per l'utente ed il personale
- mantenere una "idonea" areazione dell'ambiente, in grado di contenere le concentrazioni ambientali di gas anestetici e/o di altri inquinanti gassosi, anche nel caso di emissioni anomale.

Le caratteristiche minime che l'impianto deve avere sono per le 3 macro-Aree, le seguenti:

A. **AREA PROCEDURALE:** L'area dedicata alla broncoscopia deve essere dotata di pressione negativa (la sua assenza si è dimostrata promuovere la trasmissione di malattie infettive come la TB). Devono essere mantenute adeguate condizioni igienico-ambientali in termini di termoigrometricità e di adeguata areazione. Le caratteristiche minime previste sono:

- 1.15 ricambi con aria esterna/h se area occupata (12/h secondo FGI)
- 2.pressione differenziale verso ambienti limitrofi ed esterni: pressione positiva e stabile a porte chiuse
- 3.catalizzatori degli impianti di ventilazione realizzate con materiali anti-corrosione, coibentazione esterne e perdite d'aria inferiori al 5% quando provati a 15 volte la pressione nominale di esercizio
- 4.bocchette e griglie diffusione aria di tipo smontabile e lavabile
- 5.geometria della diffusione dell'aria: flusso turbolento o unidirezionale o misto

B. AREA PRE e POST-PROCEDURALE***Pre-post intervento, lavaggio-preparazione***

n° ricambi con aria esterna: 6/h

pressione differenziale verso sala/e operatoria/e: negativa

canalizzazioni: realizzate come sale operatorie

bocchette e griglie: di tipo smontabile e lavabile

Lavaggio strumentario chirurgico

n° ricambi con aria esterna: 15/h

pressione differenziale verso sala/e operatoria/e: negativa

canalizzazioni: realizzate come sala operatoria

bocchette e griglie: di tipo smontabile e lavabile

Locali studi e sala riunioni

n° ricambi con aria esterna: 2/h

canalizzazioni: realizzate come sala operatoria

bocchette e griglie: di tipo smontabile e lavabile

Attrezzature / Strumentazione necessaria nelle sale endoscopiche

Nel reparto o struttura di Endoscopia devono essere presenti:

Attrezzatura necessaria	Note
Frigorifero per farmaci	
Frigorifero per emoderivati	con registrazione continua della temperatura
Amplificatore di brillantezza Arco a "C"	opzionale
Dispositivi di protezione individuale	impiegati in sala endoscopica
Carrello di rianimazione	defibrillatore ed Ambu

Per le sale di endoscopia con livello di servizio 4 (broncoscopia diagnostica), i requisiti minimi di dotazione (rif. 3° Consensus Conference Protocolli Operativi in Pneumologia Interventistica 2006) sono:

Attrezzatura/strumentazione necessaria	note
2 Broncoscopi flessibili	meglio se videobroncoscopi
n. 2 Fonti luminose per flessibile	una di salvaguardia
Sistema di registrazione Video dell'esame	
Sorgenti di aria compressa e gas medicale (ossigeno)	<ul style="list-style-type: none"> • impianti per vuoto (almeno due prese per l'endoscopista + due per l'anestesista) • impianti per aria compressa bassa pressione • impianti per ossigeno (almeno due prese per l'endoscopista + due per l'anestesista).
Generatore di flusso per CPAP e casco/maschera CPAP e/o ventilatore polmonare con sistema pneumatico ad aria e ossigeno	in caso di necessaria assistenza ventilatoria durante procedura endoscopica

Lettino endoscopico	Preferibilmente lettino chirurgico con possibilità di mobilizzazione del capo. Se presente apparecchiatura radiologica, lettino radiotrasparente nella parte di appoggio del torace
2 aspiratori	
Strumenti per prelievi: pinze, pinze per corpi estranei, aghi cito e istologici, brushing, dispositivi per la raccolta, la conservazione e l'invio dei campioni prelevati	
Sistema di monitoraggio paziente: pulsossimetro, ECG, rilievo incruento della pressione arteriosa	
Intensificatore di brillantezza per scopia (Arco a "C")	opzionale
frigorifero per farmaci e per emoderivati	
dispositivi di protezione individuale che verranno impiegati nella sala endoscopica	

Inoltre per la gestione dei casi di emergenza (in particolare, sanguinamento endobronchiale, PNX e arresto cardiaco) la sala endoscopica dovrebbe essere così rifornita

Sanguinamento	PNX	Arresto cardiaco
tubi endotracheali 8,9	drenaggi toracici (Argyle o con guida seldinger)	kits per accessi venosi periferici e per CVC
Palloni Fogarty	Ecografo	Linee arteriose
Bloccatori bronchiali		Defibrillatore
Sonda crioterapica (se disponibile)		
Argon Plasma (se disponibile)		
Adrenalina topica		
Kit per cricotiroidectomia		
Dilatatori tracheostomici		
Cannule tracheali		

Per le sale di endoscopia operative (dal livello 3 a livello 1) , oltre ai requisiti previsti per le strutture di broncoscopia I livello di cui sopra, devono essere previsti:

Attrezzatura/strumentazione necessaria	note
Stessa strumentazione del flessibile	

Ecografo per EBUS	videobroncoscopio dedicato
Lettino chirurgico ad inclinazione variabile	
Un tracheoscopio, broncoscopio rigido per adulti di due misure, Ottica rigida a 0°, sistema di illuminazione	Set completo di tracheoscopi e broncoscopi rigidi
Pinze rigide per biopsie e rimozioni corpi estranei	
Pompa siringa per infusione farmaci	
Cateteri con palloncino per blocco bronchiale	
Sondini per aspirazione bronchiale	
Due aspiratori	
Due fonti luminose per rigido	Una di salvaguardia
Laser o elettrocoagulatore	
Aspiratore ambientale per fumi	
Protesi con introduttori	
Palloncini dilatatori e sonde guida	

Laddove, il servizio preveda anche l'esecuzione di **Toracosopia medica**, l'attrezzatura minima necessaria dovrebbe essere:

Attrezzatura/strumentazione necessaria per toracosopia	note
Toracoscopio, trequarti, ottiche, sistema di illuminazione	apparecchio per pneumotorace opzionale
Strumenti per prelievi: pinze per biopsia e per elettrocoagulazione, sondini per aspirazione	
Due fonti luminose	Una di salvaguardia
Elettrocoagulatore	

Qualora, inoltre, fosse prevista un'attività **endoscopica pediatrica**

Attrezzatura/strumentazione necessaria per endoscopia pediatrica	note
Fibrobroncoscopi pediatrici dal di 2.8 mm	Anche in comune con altre funzioni
Set di broncoscopi rigidi pediatrici: Neonatale Calibri esterni crescenti da 4 mm a 8 mm	Broncoscopio neonatale in ospedali con U.O. di Patologia Neonatale o U.O. di Chirurgia Pediatrica

Attrezzatura/strumentazione necessaria per endoscopia pediatrica	note

Ottiche rigide a 0°, sistema di illuminazione	Calibri e lunghezze commisurate ai diversi broncoscopi
Pinze rigide per rimozione corpi estranei	Calibri e lunghezze commisurate ai diversi broncoscopi
Sondini per aspirazione bronchiale	
Due aspiratori	
Due fonti luminose	

Requisiti organizzativi del personale sanitario

A) Per l'attività di **endoscopia diagnostica** sono necessari:

- **un medico** con formazione specialistica e training specifico endoscopico
- **due infermieri** di cui uno con formazione specifica

B) Per l'attività di **endoscopia operativa** sono necessari

- **due medici pneumologi competenti**, in grado di eseguire autonomamente una indagine di endoscopia diagnostica.
- **due infermieri competenti e dedicati**, in grado di eseguire autonomamente le attività collegate alla endoscopia diagnostica.
- **un medico anestesista** (toracosopia esclusa)

In ogni centro dove di pratici attività di pneumologia interventistica, devono esserci almeno due medici competenti (in grado di svolgere autonomamente un'indagine di endoscopia diagnostica) e almeno due infermieri competenti, in grado di eseguire autonomamente le attività collegate all' endoscopia diagnostica

Considerazioni aggiuntive

R.O.S.E. (Rapid On Site cytopathologic Evaluation)

L'EBUS TBNA può essere eseguita con o senza ROSE. Diversi studi hanno dimostrato che usare la ROSE in corso di TBNA è una strategia costosa. Se utilizzata, viene raccomandato uno spazio minimo di 3.3 m² per il personale, il microscopio e tutto il materiale necessario. Tale spazio, ovviamente, andrebbe allocato il più vicino possibile alla sala endoscopica. La possibilità teorica di una tele-citopatologia con la valutazione digitalizza in remoto del vetrino, potrebbe migliorare questo aspetto, e sarà certamente un aspetto che andrà indagato nel futuro prossimo

AREA RISTORO PERSONALE

Le aree adibite al ristoro del personale devono essere allocate vicino il più possibile alle sale operative, separate dagli spazi dedicati ai pazienti e ai loro parenti, e sufficientemente isolate per garantire la socializzazione. Una area ristoro ben progettata migliora la soddisfazione del personale e riduce lo stress. La FGI raccomanda uno spazio dedicato minimo di circa 9.3m²

ERGONOMIA

Il personale addetto all'attività in sala endoscopica deve lavorare in maniera efficiente e confortevole. L'ergonomia è un aspetto cruciale sotto questo aspetto. Lo spazio deve essere adeguato almeno per 4 operatori sanitari. Nel caso di assistenza anestesologica, l'anestesista deve posizionarsi alla testa del letto endoscopico.

Ogni attività interventistica deve essere quindi preceduta dalla definizione di una precisa strategia di lavoro, che tenga conto di tutte le figure coinvolte nel processo operativo e dello spazio necessario ad assicurare una ottimale operatività e adeguati linee libere di movimento del personale e della strumentazione.

ISOLAMENTO RESPIRATORIO: l'emergenza COVID ha stressato in maniera particolare il problema della esecuzione di procedure endoscopiche in pazienti con malattie infettive trasmissibili. Tali procedure dovrebbero essere eseguite in una stanza a pressione negativa. Un' anticamera a pressione negativa rispetto al corridoio o le aree limitrofe ma positiva per il paziente consentirebbe di far stazionare il paziente in attesa dell'esame, garantendo una maggior protezione da possibile trasmissione. Durante l'esame occorrerebbe predisporre un sistema di protezione della disseminazione dell'infezione minimizzando l'aerosol generato dal paziente e l'emissione di droplets con il respiro e con la tosse utilizzando maschere connesse ad un filtro mediante un catetere di Mount o garze imbevute o barriere trasparenti interposte tra gli operatori ed il paziente (tipo Arbat safety box). Se paziente intubato e ventilato, prediligere il circuito chiuso ed evitare la Jet Ventilation ed interrompere la ventilazione PRIMA di aprire il circuito per introdurre il broncoscopio e PRIMA di estrarre il broncoscopio al termine della procedura

Tutto il personale presente deve indossare i seguenti dispositivi: maschera FFP3, occhiali protettivi, facciale protettivo, camice lungo impermeabile/tuta, calzari, copricapo, guanti doppia calzata. Se disponibili preferibile l'utilizzo di broncoscopi monouso

Bibliografia

- 1) Battaglia G., Piovesan S. *La piastra di endoscopia: requisiti tecnologici e funzionali in: Il libro bianco dell'endoscopista. Cosentino F, Battaglia G, Ricci E. 2005 Edizioni Recordati*
- 2) Mehta AC, Avasarala Sameer K, Jam P. et al. *A blueprint for success: design and implementation of an ideal bronchoscopy suite. CHEST 2020; 157(3):712-723*

Aspetti tecnici: broncoscopia flessibile, broncoscopia rigida, broncoscopia in terapia intensiva

Righini Paolo, Caponetto Chiara

Sezione A: BRONCOSCOPIA FLESSIBILE

Background:

Le innovazioni tecnologiche degli ultimi anni hanno fatto della fibro-broncoscopia uno strumento molto efficace nella diagnosi di diverse patologie dell'apparato respiratorio spianando la via ad applicazioni sia diagnostiche che terapeutiche ottenute attraverso modificazioni dirette dello strumento endoscopico quali l'EBUS lineare, l'autofluorescenza e l'imaging a bande strette, oppure attraverso l'utilizzo di sonde aggiuntive per le TBNA, l'utilizzo del laser, l'EBUS radiale, la navigazione, la riduzione di volume broncoscopica, la termoplastica e le criobiopsie transbronchiali.

La fibro-broncoscopia trova quindi un ampio campo di applicazione sia in senso diagnostico che terapeutico. Da un punto di vista estremamente pratico, potremmo dire che, genericamente, si dovrebbe procedere a questo tipo di esame in una qualsiasi situazione clinica in cui il clinico si possa aspettare dalla broncoscopia o dati utili alla diagnostica oppure un impatto terapeutico sostanziale.

Indicazioni alla procedura:

Sebbene il giudizio clinico e l'esperienza degli operatori debbano sempre guidare in ogni singolo caso l'impiego della broncoscopia flessibile, questa trova indicazione **per scopi diagnostici** nelle seguenti condizioni:

1) Valutazione dei sintomi

- Tosse persistente
- Dispnea cronica
- Emottisi
- Disfonia/Stridore

2) Valutazione di segni clinici

- Sospetta neoplasia centrale o periferica
- Sospette ostruzioni bronchiali
- Polmoniti di incerta eziologia o non rispondenti a terapia antibiotica empirica
- TB
- Interstiziopatie polmonari
- Linfadenopatie mediastiniche o ilari
- Bronchiectasie
- Danni da inalazione di sostanze tossiche
- Lesioni traumatiche tracheali o bronchiali
- Danni da radiazioni (brachiterapia etc)
- Fistole broncopleuriche
- Ostruzioni dinamiche delle vie aeree (instabilità delle vie aeree)
- Rigetto nel trapianto polmonare o infezioni correlate
- Via aerea difficile in pazienti intubati
- Diagnosi precoce di tumore polmonare (AFB autofluorescenza)

Per scopi terapeutici nei seguenti casi:

- Tappi di muco
- Rimozione di corpi estranei
- Rimozione di coaguli
- Intubazione difficile
- Ablazione di tumore (elettrocauterio, crioterapia, LASER, Argon plasma coagulazione)
- Dilatazione con catheter balloon
- Posizionamento di stents tracheo-bronchiali

- Posizionamento di endo-valvole per air leak persistenti
- Riduzione di volume polmonare endoscopica
- Termoplastica bronchiale
- Trattamento della fistola bronco-pleurica

Controindicazioni alla procedura:

Le controindicazioni per lo più relative e non assolute alla fibrobroncoscopia diagnostica presentano delle differenze a seconda della tipologia di esame endoscopico, ovvero se:

- ispettiva
- diagnostica (prelievi bioptici di lesioni centrali, biopsie transbronchiali, BAL)

Saranno da individuare inoltre situazioni cliniche da ritenere ad alto e ad altissimo rischio di complicanze.

In questi casi l'esame broncoscopico può essere praticato se le informazioni attese dall'indagine siano ritenute effettivamente indispensabili nel definire la strategia terapeutica e nel determinare un reale beneficio per il paziente.

Dovranno ovviamente essere attuati tutti i presidi disponibili per la prevenzione ed il trattamento delle complicanze:

- sedazione del paziente;
- monitoraggio dei parametri emodinamici ed elettrocardiografici;
- incannulamento vena periferica;
- eventuale assistenza rianimatoria;
- somministrazione di ossigeno o supporto ventilatori con CPAP/NIV o Alti flussi (HFNC);
- riduzione al minimo delle manovre di aspirazione.

Se necessario, l'esame può essere effettuato in anestesia generale previa intubazione del paziente.

Fibrobroncoscopia ispettiva

Controindicazioni assolute

- Nessuna

Condizioni ad altissimo rischio

- Aritmie cardiache severe (bradicardia sinusale < 40 bpm; fibrillazione atriale
- con risposta ventricolare > 120 bpm; tachicardia sopraventricolare > 140 bpm;
- extrasistolia ventricolare > 50 per ora)
- Ipossiemia grave refrattaria
- Cardiopatia ischemica instabile (infarto miocardico recente < 6 settimane;
- angina instabile; ischemia in atto)
- Scompenso cardiaco congestizio
- Broncospasmo in atto

Condizioni ad alto rischio

- Asma bronchiale instabile
- Sindrome cavale superiore
- Metastasi cerebrali
- Broncopneumopatia cronica ostruttiva con FEV1.0 < 1L
- Insufficienza respiratoria globale ipercapnica
- Infarto miocardico in un periodo antecedente compreso tra 6 settimane e 6 Mesi

2) Biopsia endobronchiale (EBB)

Controindicazioni assolute

- Nessuna

Condizioni ad altissimo rischio e ad alto rischio

- Come per la fibrobroncoscopia ispettiva

- Trombocitopenia (PLT<50000. PT > 30 sec): le complicanze emorragiche in corso di broncoscopia o BAL sono dell'ordine del 7%. Non esistono dati robusti sulla sicurezza delle EBB e TBLB in caso di trombocitopenia, ma la maggior parte dei sanguinamenti sono correlate a epistassi

3) Biopsia polmonare transbronchiale (TBB)

Controindicazioni assolute

- Coagulopatia severa (PLT<30.000 e/o PT > 30 sec): in caso di necessità, confronto con ematologo per eventuale trasfusione di pool di piastrine prima della procedura

Condizioni ad altissimo rischio

- Come per la fibrobroncoscopia ispettiva
- Pneumectomia anatomica o funzionale
- Ipertensione polmonare
- Uremia (Creatinina > 3 mg/dl)
- Conta PLT tra 30.000- 50.000

Condizioni ad alto rischio

- Come per la fibrobroncoscopia ispettiva

4) Lavaggio broncoalveolare (BAL)

Controindicazioni assolute

- Insufficienza ventricolare sinistra clinicamente evidente

Condizioni ad altissimo rischio

- Come per la fibrobroncoscopia ispettiva
- Trombocitopenia con PLT<10000
- Paziente ventilato meccanicamente con PaO₂<70 mmHg con FiO₂ >70% e PEEP 15 cmH₂O e/o broncospasmo in atto

Condizioni ad alto rischio

- Come per la fibrobroncoscopia ispettiva

Strumentazione utilizzata e Setting:

La broncofibroscopia può essere effettuata nelle seguenti sedi:

- sala endoscopica
- ambulatorio attrezzato
- al letto del paziente
- sala operatoria
- sala di diagnostica radiologica
- unità di terapia intensiva.

La sala endoscopica bronchiale dovrebbe essere fornita di fibrobroncoscopi di diverse diametrie e possibilmente videobroncoscopi per poter registrare su supporti digitali immagini e video degli esami eseguiti (sia per scopi scientifici che per tutela legale)

Di seguito le diametrie principalmente disponibili sul mercato

Fibrobroncoscopio	OD mm	ID mm
Ultrafine	2.8	1.2
Pediatrico	3.6	1.2
FB	4.4	2.0
	4.9	2.2
	5.5	2.1

	5.9	2.8
	6.0	3.0
	6.3	3.2
EBUS	6.9	3.2

Devono inoltre essere presenti le seguenti attrezzature:

- sorgente di ossigeno (centralizzata o bombola)
- aspiratore
- pulsossimetro
- monitor ECG e defibrillatore
- sfingomanometro
- materiale necessario per incannulamento di vena periferica
- Presidi ventilatori dove possibile (CPAP-NIV-HFNC)
- materiale necessario per intubazione (laringoscopio, tubi tracheali e/o broncoscopio rigido, Ambu)
- materiale necessario per il trattamento del pneumotorace (drenaggio toracico) (nel caso siano effettuati prelievi polmonari transbronchiali)

E' necessaria infine la pronta disponibilità di farmaci appartenenti alle seguenti categorie:

- corticosteroidi
- broncodilatatori (per aerosol dosato e per via sistemica)
- antiipertensivi
- adrenalina
- atropina
- benzodiazepine
- antiemorragici
- bicarbonato di sodio, cloruro di potassio, calcio gluconato

Nota - Le suddette indicazioni non sono vincolanti se l'indagine è condotta in situazioni di urgenza.

Descrizione della procedura:

Essendo uno strumento di alta tecnologia e "high expensive", ovviamente, necessità nel suo utilizzo di attenzione e cura.

Introduzione dello strumento

La fibrobroncoscopia viene normalmente eseguita in posizione supina. L'introduzione avviene sia per via nasale che orale (preferibile la via orale in caso di diatesi emorragica). Il broncoscopio può essere tenuto sia con la mano destra che con la sinistra, in base al comfort personale o agli insegnamenti e in base a dove si colloca l'assistente.

Anestesia loco regionale

L'anestesia locale può essere effettuata con diverse modalità di somministrazione del farmaco: per spray, instillazione (anche per via cricotiroidea) e/o gargarismi o per via nasale.

La nebulizzazione non è raccomandata (Evidenza grado B BTS guidelines 2013)

Il farmaco che dovrebbe essere SEMPRE utilizzato (perché meglio caratterizzato e a basso rischio di metaemoglobinemia) è:

- Lidocaina (spray 10% - gel nasale 2% - soluzione 1-4%)

Il Broncoscopista dovrebbe utilizzare la dose più bassa possibile per prevenire una tosse eccessiva e migliorare il comfort del paziente.

Studi randomizzati suggeriscono che sia sufficiente una dose totale < 160 mg. Gli effetti collaterali legati al farmaco si hanno per una concentrazione sierica di Lidocaina > 5 mcg/mL: vi è una grande variabilità per quanto riguarda la correlazione di dose somministrata e concentrazione sierica del farmaco. Viene consigliata comunque una dose non superiore a 15 mg/kg

Monitoraggio

- Pulsossimetria
- ECG (una derivazione)
- Pressione arteriosa
- Accesso venoso periferico

Supporto di O₂

Il rischio di complicazioni correlate all'ipossiemia è correlato alla SpO₂ basale, alla funzionalità polmonare, a comorbidità, alla sedazione ed al tipo di procedura eseguita.

- L'ipossiemia può essere minimizzata con:
- supplementazione di O₂ con cannule nasali a 2-5L/min
- in caso di insufficienza respiratoria ipossiémica preesistente (FR > 35 P/F<200) il supporto con CPAP/NIV durante la fibrobroncoscopia (con FiO₂>0.5 tale che SpO₂>92%) si è dimostrato essere superiore alla maschera venturi, in pazienti con polmonite nosocomiale
- Da considerare inoltre come alternativa alla NIV, l'uso dell'Ossigeno ad alti flussi con cannula nasale (HFNC) con flussi di almeno 40L/min e FiO₂ 0.6

Modalità di prelievo campioni broncologici:

- **Lesione endoscopicamente visibile: EBB:** almeno 5-6 prese; **brushing:** preferibilmente dopo le biopsie; **agoaspirato tranbronchiale:** in caso di lesioni ipervascolarizzate e a rischio di sanguinamento
- **Lesione polmonare periferica TBB:** indispensabile aver la possibilità di eseguirla sotto controllo fluoroscopico
- **Pneumopatie interstiziale diffuse EBB:** dovrebbe essere eseguita in particolare in caso di sospetto di Sarcoidosi con evidenza radiologica di interessamento parenchimale. **TBB:** Almeno 5-6 prese. Può essere effettuata sotto controllo fluoroscopico o meno. Questo tipo di biopsia tende a campionare la zona centrolobulare del lobulo polmonare secondario ed ha una migliore resa diagnostica nelle patologie consolidative o a distribuzione linfatica/perivascolare (COP / Sarcoidosi II-IV stadio). Gli artefatti da schiacciamento possono rendere inadeguato il campione soprattutto per la diagnosi di IPF. Complicanze: PNX (5.8%) Emorragia (0.2%). **Lavaggio bronco-alveolare (BAL):** utilità controversa. Diagnostico in caso di Istiocitosi X (presenza di CD1> 3%), alveolite allergica estrinseca in fase attiva (linfocitosi con basso rapporto CD4/CD8), alveolite emorragica o Proteinosi Alveolare. Qualche utilità se associata a TBB e TBNA nel caso di Sarcoidosi. **Criobiopsia:** la biopsia chirurgica è la tecnica raccomandata nelle linee guida 2018 della Fibrosi Polmonare Idiopatica mentre la criobiopsia (TBLC) si è dimostrata una tecnica promettente in diversi studi. Un recente rigoroso studio multicentrico prospettico comparativo (COLDICE) ha riportato una concordanza istopatologica tra la SLB e la TBLC del 70.8% (κ 0.70, 95% CI 0.55–0.86) ed un agreement diagnostico multidisciplinare del 76.9% (0.62, 0.47–0.78). COLDICE ha fornito delle robuste informazioni sull'accuratezza diagnostica della TBLC supportandola come metodica integrante nella diagnosi delle malattie polmonari interstiziali. Prima dello studio COLDICE, la rapida diffusione di questa metodica e la non standardizzazione della tecnica con una variabilità procedurale tra i vari centri, pur a fronte di una bassa mortalità, di bassi costi e di ridotte complicanze rispetto alla SLB, aveva fatto sì che la TBLC non fosse uniformemente accettata da tutte le Società Scientifiche. Comunque, le linee guida 2019 dell'American College of Chest Physicians ha riconosciuto la TBLC come metodica più sicura della SLB approvando il suo uso nel percorso diagnostico delle malattie interstiziali polmonari
- **Lesioni mediastiniche e/o ilari:** L'approccio diagnostico broncofibroscopico con **agoaspirazione transtracheobronchiale (TBNA)** può essere preso in considerazione solo se, tramite esame TAC, la lesione risulti a stretto contatto con le vie aeree (lesione peritracheobronchiale). L'agoaspirato transtracheobronchiale può essere effettuato con aghi per prelievo citologico (21-22G) o con aghi

per microistologia (18-19G). Può essere eseguito alla cieca, utilizzando punti di repere anatomici descritti da Wang e corrispondenti alle più comuni sedi di ingrandimento delle stazioni mediastiniche, oppure sotto guida ecografica (EBUSTBNA)

Modalità di prelievo per esame microbiologico

Broncoaspirato e BAL, Brushing protetto (PSB), TBB

Complicanze della procedura:

La fibrobroncoscopia risulta una procedura invasiva ben tollerata e sicura. Nella più grande serie retrospettiva, su 20.986 fibrobroncoscopie eseguite, le complicanze severe sono accorse nel 1.1% con una mortalità dello 0.02%. Altre studi più piccoli inficiati però oltre che dalla natura retrospettiva, dalla definizione variabile di eventi avversi e dal limitato follow up, hanno riportato una percentuale di complicanze variabile tra il 5-32% ed una mortalità del 0-0.8%. Piccoli studi prospettici (Hehn et al) hanno dimostrato complicanze respiratorie nel 4.3% dei casi, non respiratorie nel 2.8% con una mortalità dello 0.1%.

Diversi fattori influiscono sul rischio di complicazioni dalle caratteristiche del paziente a fattori correlati alle metodiche utilizzate in sala endoscopica (comprese la sedazione e le varie tipologie di procedure diagnostiche/terapeutiche utilizzate)

Le principali complicanze sono:

Ipossiemia	Cause: -Sedazione -Passaggio attraverso le CV -Posizione del paziente (seduto vs supino) -Metodi di prelievo campioni biologici (in particolare il BAL)
Aritmie	Tachicardia sinusale (55-58%) Bradycardia sinusale (5-8%) Extrasistoli striali e ventricolari (3-5%) Aritmie cardiache maggiori (TPSV-FA/Flutter/TV): da segnalare che le aritmie striali compaiono in differenti momenti della procedura, mentre le aritmie ventricolari insorgono principalmente durante il passaggio attraverso le CV. Stretta associazione con la desaturazione)
IMA/EPA	Correlazione con la frequenza cardiaca e la pressione più che con la desaturazione
PNX	Fibrobroncoscopia: 0.1-0.16% dei casi TBB: 1-9% dei casi Necessità di drenaggio toracico nel 40-70% dei casi
Decesso	incidenza 0.02-0.8%

Sezione B: BRONCOSCOPIA RIGIDA

Background:

La strumentazione rigida ha sempre mantenuto un importante ruolo terapeutico costituito dal trattamento di disostruzione tracheobronchiale nella patologia neoplastica, dall'aspirazione

nell'ingombro tracheobronchiale e nell'emottisi importante, dalla broncoinstillazione di farmaci e dalla rimozione di corpi estranei inalati.

Indicazioni alla procedura:

- Gestione dell'emottisi massiva
- Gestione dell'ostruzione delle vie aeree centrali spesso in associazione con il broncoscopio flessibile (coring meccanico, disostruzione con tecniche calde o fredde quali Laser, elettrocauterio, coagulatore all'Argon Plasma, criosonda)
- Posizionamento di stents in silicone o metallici
- Dilatazione di stenosi benigne
- Riduzione di volume polmonare endoscopica (valvole, coils, termoablazione o denervazione)
- Termoplastica
- Brachiterapia endoscopica

Controindicazioni e limitazioni alla procedura:

Controindicazioni specifiche includono: colonna cervicale instabile, traumi o deformità maxillo-facciali severe o patologie ostruttive orali o laringee.

La limitazione principale è l'esperienza del broncoscopista-

Le linee guida nazionali ed internazionali non sono uniformi nel definire il numero annuale di broncoscopie rigide necessario per una adeguata competenza dell'endoscopista in tale tipo di procedura. L'ERS/ATS Statement del 2002 poneva come curva di apprendimento almeno 20 procedure con tubo rigido supervisionate e per mantenere la competenza, almeno 10-15 procedure all'anno

Strumentazione utilizzata:

Ci sono differenti tubi disponibili per la broncoscopia rigida il cui diametro può variare dai 6 ai 14 mm. Il tubo standard negli adulti dovrebbe essere intorno ai 8.5 mm, diametro che permette una buona strumentazione intraluminale.

Un centro di broncoscopia dovrebbe essere dotato di:

- Tubi di diametro 6 mm 7-7.5mm e 8.5 mm
- Se si eseguono esami anche nei bambini, dovrebbe essere disponibile un broncoscopio di 4 mm di diametro
- Ottiche a 0°-30°-90°
- Pinze ottiche per biopsie, pinze da corpi estranei
- Fonte luminosa con cavi luce e sondini di aspirazione

Per quanto riguarda la lunghezza dei tubi, essa può variare tra i 27 e 43 cm. Solitamente il tubo broncoscopico viene fatto avanzare fino alla carina o all'origine dei bronchi principali, per cui non dovrebbe avere una lunghezza superiore ai 32 cm rispetto al tracheoscopio lungo circa 27 cm che trova indicazione negli interventi sulla trachea e a livello delle corde vocali.

Per l'indagine o l'operatività endoscopica sulle regioni periferiche solitamente viene usato il fibrobroncoscopio.

L'EFER Dumond (La Ciotat Francia) e il Dutau Novatech (La Ciotat, Francia) sono sistemi modulari costituiti da una base universale adattabile a tubi tracheali e bronchiali di differenti diametri e lunghezze, attraverso cui inserire gli strumenti di lavoro e connettere il sistema alla ventilazione. Il set completo prevede anche la strumentazione per il posizionamento di protesi in silicone (porta protesi e spingi protesi). Altre aziende manifattrici sono Karl Storz (Tuttlingen, Germania), Richard Wolf (Knittlingen, Germania).

I vantaggi del broncoscopio rigido rispetto al fibrobroncoscopio sono le seguenti:

- Maggior controllo delle vie aeree
- Il calibro maggiore permette l'utilizzo di una migliore strumentazione intraluminale e maggior sicurezza
- E' possibile eseguire biopsie di maggiori dimensioni

- E' possibile rimuovere la maggior parte dei corpi estranei con maggior sicurezza specialmente nei bambini
- Non si usano strumentazioni infiammabili con applicazioni laser
- Miglior qualità dell'immagine e maggior durata degli strumenti

L'utilizzo del broncoscopio rigido richiede però:

- Un setting adeguato spazioso in modo tale da poter accogliere l'equipaggiamento anestetico/rianimatorio e strumentale operativo quali LASER, crioterapia, Argon plasma etc
- Anestesia generale o sedazione profonda (necessità di anestesista dedicato)
- Personale infermieristico e medico altamente specializzato

Descrizione della procedura:

Solitamente, il broncoscopio rigido viene inserito sotto visione diretta, ma occasionalmente un laringoscopio può essere utilizzato. L'uso della camera e del telescopio facilitano la visione e permettono un posizionamento del corpo più confortevole per l'operatore. E' mandatorio che la camera rimanga sempre all'interno del tubo rigido per evitare danni alle vie aeree.

Il paziente si trova in posizione di jackson modificata (posizione di sniffing) ovvero supino con occipite sollevato di 4-5 cm e capo iperesteso in modo da allineare l'asse faringeo e laringeo con il cavo orale. La bocca del paziente è aperta con una mano e con l'altra si introduce lo strumento. Il dito medio della mano che apre la bocca si poggia sul palato duro mentre l'indice apre la mandibola e sposta lateralmente la lingua. La manovra va condotta con attenzione per evitare danni ai denti o alle altre strutture del cavo orale. La progressione del tubo va fatta usando come fulcro il pollice dell'altra mano. Può essere utilizzato come protezione dei denti dell'arcata superiore un paradenti morbido o in alternativa una garza spessa.

Il primo punto di reperi durante l'intubazione è l'ugola. A seguire, ad angolo acuto, è visualizzabile l'epiglottide che viene sollevata con la parte distale del tubo in modo tale da poter visualizzare le corde vocali. Il broncoscopio viene quindi fatto ruotare di 90° sulla destra e si oltrepassa il piano cordale introducendo lo strumento in trachea ruotandolo nuovamente di 90°. Ad intubazione avvenuta, si collega il tubo al ventilatore.

A seconda che si voglia esplorare il bronco principale di destra o di sinistra, si dovrà ruotare la testa del paziente rispettivamente a sinistra e a destra. Nella progressione dello strumento in trachea bisogna porre attenzione ad evitare danni a carico della pars membranacea con l'estremità a becco dello strumento.

Complicanze della procedura:

Traumi a labbra, denti, gengive, laringe e parete tracheo-bronchiale (per lo più lacerazione della parete posteriore).

La gran parte delle complicanze in letteratura sono correlate comunque al tipo di procedura eseguita come nell'emottisi massiva, nel recupero dei corpi estranei o durante il posizionamento di stent.

Di per sé, l'inserzione di un tubo rigido a livello tracheo-bronchiale è una procedura che non comporta più rischi di una normale fibrobroncoscopia

Sezione C: BRONCOSCOPIA IN TERAPIA INTENSIVA

Background:

La broncoscopia in terapia intensiva si è sviluppata agli inizi degli anni '70 grazie all'avvento del fibrobroncoscopio la cui flessibilità e versatilità ha permesso di avere a disposizione uno strumento cruciale sia dal punto di vista diagnostico che terapeutico.

L'entrata in commercio poi dei fibrobroncoscopi monouso (es. Ambu) è da considerare un valore aggiunto sia in termini di controllo delle infezioni (per quanto riguarda i fibrobroncoscopi sottoposti a protocolli di disinfezione come da linee guida, vi è la possibilità di formazione di biofilm batterici all'interno del canale che li rendono difficile da pulire) che in termini di costi che risultano comparabili (la scelta in UTI deve considerare la frequenza delle procedure e il numero di broncoscopi necessari).

Indicazioni alla procedura:

I principali motivi per ricorrere alla FB in area (semi)intensiva sono legati a esigenze procedurali (ad es intubazione endotracheale difficile o assistenza a tracheostomia percutanea), diagnostiche (CAP, HAP/VAP) o terapeutiche (emottisi, atelettasia ostruttiva da tappi di muco).

Indicazioni	Diagnostica	Terapeutica	Sorveglianza
Infezioni (VAP)	X (BAL)		X Lavaggi bronchiali
Intubazione difficile		X	
Collasso lobare	X	X	
Danno da inalazioni	X	X	X
Perdita aerea persistente (fistole broncopleuriche)	X (catetere a palloncino)	X (valvole endobronchiali)	
Emorragia vie aeree	X	X (catetere a palloncino, APC, valvole endobronchiali, Watanabe spigots)	
Tracheostomia percutanea		X	
Inserzione di stent tracheobronchiali		X	
Severa o persistente insufficienza respiratoria	X	X	
Ostruzione delle vie aeree superiori	X	X	
Sospette neoplasie, Linfadenopatie	X (biopsie, TBNA)		
Aspirazione (gastrointestinale o corpi estranei)	X	X (pinze, basket, criostronda)	
Trauma o lesioni di parete tracheobronchiale	X	X	X
Assistenza per ventilazione monopolmone		X (posizionamento di bloccatori endobronchiali o tubi a doppio lume)	

Lo pneumologo chiamato ad intervenire in terapia intensiva o subintensiva deve essere dotato di abilità tecnica nell'espletare le tecniche ancillari diagnostiche (BAL), spazzolato bronchiale protetto (PSB), biopsia polmonare transbronchiale (TBLB), agoaspirato transbronchiale (TBNA), ed in casi selezionati, le procedure di tipo disostruttivo (broncoscopia rigida, laser-terapia, argon-plasma, criostronda, posizionamento stent) secondo le raccomandazioni delle Società Scientifiche

Controindicazioni e limitazioni alla procedura:

Numerose sono le variabili che possono determinare alterazioni profonde della meccanica respiratoria e degli scambi gassosi durante la FB a diversi livelli, indipendenza dal tipo di paziente (es. asmatico), dal tipo di procedura eseguita (es. BAL) e dal livello di sedazione usato (es. benzodiazepine).

Ad esempio, una biopsia transbronchiale in un paziente in ventilazione meccanica comporta un rischio almeno triplicato di pneumotorace e questo va tenuto conto nel bilanciamento rischio-benefici, così come la

probabilità di emorragiapost-biopsia è molto alto in pazienti con nota diatesiemorragica (da farmaci o patologia acuta).

L'introduzione del fibrobroncoscopio nella via aerea naturale o artificiale determina fisiologicamente:

- aumento delle resistenze delle vie aeree
- ridotta compliance polmonare
- ipossiemia e ipercapnia
- effetti cardiovascolari

Sia in respiro spontaneo che in corso di ventilazione meccanica, la presenza del broncoscopio determina un ostacolo allo svuotamento aereo espiratorio con effetto di "air-trapping" e rischio di barotrauma specie nei pazienti intubati, in cui la scelta del calibro del broncoscopio e del tubo endotracheale è cruciale.

Un fibrobroncoscopio del diametro esterno standard di 5-7 mm occlude circa il 15% della trachea. Questa occlusione aumenta rispettivamente del 40% e del 66% in un tubo endotracheale di 9 e 7 mm. La resistenza della via aerea aumenta ed il flusso si riduce in accordo con la legge di Poiseuille. L'incremento conseguente della PEEP può aumentare il rischio di PNX. Inoltre il collasso delle vie aeree distali determinato dalla suzione ripetuta e l'effetto "denudante" il surfactante alveolare del broncolavaggio può contribuire a variazioni solitamente temporanee della compliance statica e dinamica polmonare post-broncoscopia, che determinano una riduzione del volume corrente (di circa 200-300 mL), con conseguente ipossiemia e ipercapnia dovuta alla ipoventilazione causata dalla ostruzione delle vie aeree. La CO₂ end-tidal può aumentare rapidamente e richiedere necessariamente una modificazione dei parametri ventilatori quali la ventilazione minuto o una sospensione dell'esame broncoscopico.

Non vanno poi trascurate le alterazioni emodinamiche (aumento della gittata e frequenza cardiaca con aumento del consumo di O₂) che sono mediate principalmente dalla stimolazione del sistema simpatico e dalle alterazioni dell'ematosi e che possono precipitare, soprattutto in pazienti con pre-esistente cardiopatia, in quadri di edema polmonare acuto, sindrome coronarica acuta, tachiaritmie ventricolari e sopraventricolari. Poiché le alterazioni fisiopatologiche indotte dalla FB persistono fino a 2 ore dopo l'esame, esiste una "finestra temporale" di rischio per il paziente critico respiratorio che coinvolge sia la fase intra-procedurale che quella post-procedurale

Tali effetti quindi vanno attentamente valutati a maggior ragione nel paziente intubato. La scelta del broncoscopio da utilizzare andrà necessariamente regolata sulla base del TT presente

Descrizione della procedura:

L'esame endoscopico nel paziente sveglio può essere eseguito con varie forme di ossigenazione o di supporto ventilatorio.

- Maschera O₂ tipo Venturi a FiO₂ variabile (dal 28% al 60%)
- Cannule nasali ad alti flussi (HFNC)
- CPAP/NIV attraverso maschera oronasale, maschera full-face o maschera laringea

Fibrobroncoscopia e NIV

L'avvento della NIV ha permesso di effettuare la FB nei pazienti ipossiemicici e/o ipercapnici senza ETI "controbilanciando" le alterazioni fisiopatologiche FOB-indotte

Il timing della sinergia FB-NIV è variabile a seconda se il paziente non ha necessità di supporto ventilatorio, è già in NIV per l'insufficienza respiratoria o l'erogazione del supporto ventilatorio diventa mandatoria. Se nelle prime due circostanze è la NIV che "aiuta" la FOB a scopo diagnostico, nell'ultimo scenario è la FB che "aiuta" la NIV (es. gestione secrezione, rimozione corpo estraneo) evitando l'ETI come è dimostrato nelle gravi riacutizzazioni di BPCO con encefalopatia ipercapnica e accumulo di secrezioni.

La maggiore evidenza scientifica è a favore dell'uso della NIV come supporto per eseguire in sicurezza la FB nei pazienti critici ipossiemicici ma ancora in respiro spontaneo.

Infine, la FB in corso di NIV può essere di ausilio per eseguire con maggiore sicurezza l'ETI in pazienti ad alto rischio sia in caso di difficoltà di gestione delle vie aeree (es. ETI difficile) sia in caso di fallimento della NIV in pazienti con ipossiemia severa.

Vi sono dei requisiti fondamentali per una virtuosa sinergia FB-NIV:

- il setting adeguato (area semi-intensiva attrezzata in grado di gestire le vie aeree compresa ETI e le complicanze cardiovascolari)
- utilizzo di ventilatore ad alta fascia con buona capacità di compenso delle perdite, sorgente di ossigeno ad alta pressione per regolazione della FiO₂, display per il monitoraggio delle curve di Flusso e Pressione per valutare la sincronia paziente-ventilatore
- la scelta della maschera: è possibile eseguire la FB con tutti i tipi di interfaccia utilizzando come vie di accesso per il broncoscopio sia la via nasale che quella orale, in base all'esperienza del team e al tipo di accessori disponibili.

La scelta dell'adattatore per l'introduzione dello strumento è cruciale e dipende dal tipo di interfaccia usato

Tipo di interfaccia	Via di accesso
Oro-nasale	nasale
Boussignac	orale
Nasale	orale
Casco	orale
Total face	nasale

La via di accesso scelta presenta vantaggi e svantaggi che vanno valutati in sede di pre-esame

Accesso	Vantaggi	Svantaggi
Nasale	Intubazione più agevole	Maggior curvatura dello strumento Maggior rischio di sanguinamento Maggiori perdite aeree
Orale	Minori curvature dello strumento Minori perdite aeree	Intubazione meno agevole Necessità di boccaglio orale

La preparazione all'esame endoscopico deve prevedere:

- posizione del paziente semi-seduto
- buona anestesia locale
- sedazione consapevole
- NIV per 15-20 minuti prima della procedura se il paziente è in respiro spontaneo
- lubrificazione dello strumento

Per quanto riguarda invece il settaggio iniziale della NIV, si potrebbero suggerire i seguenti parametri:

- FiO₂ 1.0
- PEEP < 5 cmH₂O
- FR < 12/min
- Ti/T₂ < 1:2

Fibrobroncoscopia e HFNC

L'ossigenoterapia ad alti flussi con cannule nasali è un sistema costituito da un generatore di flusso (fino 60 L/min), un miscelatore di aria ambiente/ossigeno (che consente di erogare una FiO₂ fino al 100%), un sistema di umidificazione e riscaldamento dei gas, un circuito monouso riscaldato ed apposite cannule nasali di diametro interno maggiore rispetto a quelle comunemente utilizzate per l'ossigenoterapia convenzionale.

La dimostrata tollerabilità ed efficacia della HFNC nel trattamento dell'Insufficienza Respiratoria Acuta (IRA) nei nati pretermine e nella bronchiolite del neonato, ha fatto sì che negli ultimi 10 anni questa metodica fosse esportata anche al di fuori dell'ambito pediatrico, in particolare per il trattamento dell'IRA ipossiémica del paziente adulto in terapia intensiva ed ultimamente anche nelle riacutizzazioni di BPCO con acidosi respiratoria compensata, sulla base degli effetti degli alti flussi che si possono riassumere in

- wash out dello spazio morto naso-faringeo
- riduzione delle resistenze del rinofaringe
- generazione di una PEEP estrinseca in grado di contro-bilanciare la PEEP intrinseca del paziente: la PEEP prodotta risulta variabile in magnitudine a seconda che il paziente abbia la bocca aperta o chiusa viene stimato circa un aumento della PEEP di 1 cmH₂O ogni incremento di 10L/min del flusso con paziente a bocca chiusa
- il miglioramento della clearance muco-ciliare

L'utilizzo dell'HFNC in fibroncosopia fa la sua comparsa circa 10 anni fa.

Ad oggi, vi sono pochi studi prospettici randomizzati che hanno comparato l'efficacia dell'utilizzo dell'HFNC vs NIV/CPAP in corso di fibrobroncosopia in pazienti ipossiémici (Simon et al. Critical Care 2014; 18:712 Saksitthichok B. et al. J Thorac Dis 2019;11(5):1929-1939)

Sia l'HFNC che la NIV/CPAP, rispetto all'ossigeno terapia a bassi flussi, sono in grado di migliorare l'ossigenazione di base dei pazienti ipossiémici e di ridurre la desaturazione in corso di broncosopia. La NIV sembra avere alcuni vantaggi rispetto agli HFNC:

- L'EPAP o PEEP previene il collasso alveolare, aumenta la pressione media nelle vie aeree e riduce il lavoro respiratorio.
- L'IPAP garantisce un adeguato tidal volume

Anche se l'HFNC non fornisce una PEEP, gli alti flussi possono generare una pressione positiva nel nasofaringe che si riflette a livello alveolare. Un incremento di flusso di 10L/min produce, durante la respirazione a bocca chiusa, un incremento di 0.8 cmH₂O della pressione espiratoria.

L'HFNC inoltre fornisce un flusso fisso costante. Se la frequenza respiratoria e lo sforzo inspiratorio aumentano durante la procedura, il flusso può non essere sufficiente, determinando una bassa FiO₂ bassa inspiratoria.

Questo aspetto vantaggioso della NIV in entrambi gli studi si è verificato soltanto in un sottogruppo di pazienti con severa ipossiémia (PaO₂ basale < 60 mmHg).

Resta il fatto comunque che l'HFNC possa rappresentare una opzione valida in pazienti con una insufficienza respiratoria meno severa (P/F>200).

Le impostazioni dell'HFNC suggerite negli studi esistenti sono estremamente variabili e prevedono l'applicazione di flussi dai 40-60L/min e di una FiO₂ con un range variabile tra 0.35 e 0.6, o comunque tale da mantenere durante l'esame una saturazione > 90%.

Fibrobroncosopia nel paziente intubato

Nel paziente intubato, il diametro interno del tubo endotracheale (ET) può limitare l'uso di broncoscopi di grande diametro, preferibili in quanto consentono una miglior aspirazione. La scelta del broncoscopio da utilizzare andrà quindi necessariamente regolata sulla base del TT presente, come da schema sottostante.

Fibrobroncoscopio	OD	ID	ETT (ID)	DLT OD	DLT bronco ID	DLT trachea ID
Ultrafine	2.8	1.2	≥ 4	12-13.5 (35 Fr)	4.3	4.5
				13.3-14 (35 Fr)	4.5	4.7
Pediatrico	3.6	1.2	≥ 5	12-13.5 (35 Fr)	4.3	4.5
				13.3-14 (35 Fr)	4.5	4.7
				13.3-14 (35 Fr)	4.5	4.7

FB	4.4	2.0	≥ 7			
	4.9	2.2	≥7.5			
	5.5	2.1	≥ 8			
	5.9	2.8	≥ 8			
	6.0	3.0	≥ 8			
	6.3	3.2	≥ 8			
EBUS	6.9	3.2	≥ 8.5			

OD: diametro esterno, ID: diametro interno, ETT: tubo endotracheale con diametro minimo, DLT: tubo a doppio lume

I pazienti in TI devono essere considerati ad alto rischio di complicazioni quando sottoposti a fibrobroncoscopia. Tutti i potenziali fattori di rischio (parametri ventilatori, disordini della coagulazione) andrebbero corretti prima di eseguire la procedura.

La broncoscopia associata a BAL nei pazienti in ventilazione meccanica invasiva (VMI) determina una ridotta ossigenazione con un possibile calo del P/F anche del 80-86% rispetto al basale, a seconda dei volumi di lavaggi utilizzati. Inoltre, il BAL è associato ad una variazione della compliance polmonare e della pressione media arteriosa polmonare ed a un aumento della pCO₂.

Sono stati riportati anche dei casi di PNX post-procedurale in pazienti ventilati pur in assenza di esecuzione di TBLB.

Tutte queste alterazioni fisiopatologiche richiedono quindi un continuo monitoraggio multiparametrico durante e dopo la procedura endoscopica.

Per quanto riguarda le fasi della procedura ed il settaggio ventilatorio, le raccomandazioni della BTS (2013) prevedono:

- Pre-ossigenazione con FiO₂ 1.0
- Modalità ventilatoria mandatoria
- Incremento del limite di pressione per assicurare adeguati volumi correnti durante ogni ciclo respiratorio
- Se necessario, incremento della frequenza respiratoria
- **Il mantenimento di una PEEP è importante**

INDICATORI

La qualificazione di un percorso diagnostico terapeutico deve necessariamente passare attraverso l'utilizzo di una serie di indicatori che possano fornire dei feedback utili al monitoraggio e al miglioramento dei servizi offerti al paziente. Per quanto riguarda la broncoscopia, tre sono gli indicatori che dovrebbero essere utilizzati:

- tempestività delle risposte per l'esame broncoscopico diagnostico
- correttezza diagnostica
- rilevazione delle complicanze maggiori in corso di FBS

INDICATORI		CALCOLO	ARTICOLAZIONI	RAZIONALE	STANDARD	LIVELLO DI UTILIZZO	FORNITORE DI DATI	LINEE PER LA GESTIONE DELL'INDICATORE (RILEVAZIONE, ANALISI ED INTERPRETAZIONE DEI DATI)
PERCORSO ASSISTENZIALE DEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A (FIBRO)BRONCOSCOPIA								
TEMPESTIVITA' RISPOSTE PER L'ESAME DIAGNOSTICO	N° DI PAZIENTI CON TEMPI DI ATTESA ADEGUATI TRA RICHIESTA ESAME ED ESECUZIONE PRESTAZIONE	N. B I TEMPI SI INTENDONO ADEGUATI SE VARIANO DA 1 A 5 GIORNI	VALUTARE I TEMPI DI ATTESA PER ACCEDERE ALLA PRESTAZIONE	> 90%	SC	DOCUMENTAZIONE SANITARIA	RILEVAZIONE A CURA S,C	VALUTAZIONE ANNUALE SU CAMPIONE STATISTICAMENTE SIGNIFICATIVO
CORRETTEZZA DIAGNOSTICA	% DIAGNOSI Eziologica CORRETTA / 100 ESAMI			> 70%	SC	DOCUMENTAZIONE SANITARIA	RILEVAZIONE A CURA S,C	VALUTAZIONE ANNUALE SU CAMPIONE STATISTICAMENTE SIGNIFICATIVO
RILEVAZIONE DELLE COMPLICANZE MAGGIORI	% COMPLICANZE MAGGIORI / 100 ESAMI ESEGUITI	PER COMPLICANZE MAGGIORI SI INTENDONO: -INSUFFICIENZA RESPIRATORIA -POLMONITE -PNX -OSTRUZIONE BRONCHIALE -ARRESTO CARDIORESPIRATORIO -ARITMIE -EDEMA POLMONARE -EMORRAGIA		< 2%	SC	DOCUMENTAZIONE SANITARIA	RILEVAZIONE A CURA S,C	VALUTAZIONE ANNUALE SU CAMPIONE STATISTICAMENTE SIGNIFICATIVO

ALLEGATO A

IL CONSENSO INFORMATO

Il primo passo fondamentale ogni qual volta si decida di approcciarsi ad una metodica invasiva, come la broncoscopia, è quello di ottenere “un consenso il più possibile informato e/o consapevole” dal paziente che deve essere sottoposto a manovre endoscopiche sia diagnostiche che operative.

Tale necessità nasce sia da motivi di carattere etico (rispetto della personalità e della libertà di autodecisione del paziente) sia da motivi di ordine medico legale. Creare uno “standard” di “MODULO DI CONSENSO INFORMATO “in ENDOSCOPIA BRONCHIALE è sicuramente arduo poiché varie sono le realtà operative locali. E’ forse possibile evidenziare una struttura essenziale comune così di seguito caratterizzata.

L'esame endoscopico dovrebbe essere proceduto da una richiesta specifica che indichi il motivo della richiesta, i sintomi principali presentati dal paziente, gli esami specifici da eseguire (broncoaspirato per es. citologico o batteriologico, ricerca bK, BAL, biopsia, altre richieste specifiche); ovviamente sarà il medico endoscopista a prendere le decisioni a seconda dello svolgimento dell'esame.

Il modulo “ideale” per consenso informato in endoscopia bronchiale dovrebbe prevedere i seguenti punti:

- descrizione della natura e delle modalità di esecuzione della manovra endoscopica. Le informazioni devono essere generiche anche se puntuali
- chiarificazione sulla sua utilità e necessità in relazione alla patologia espressa dal paziente.
- esposizione chiara e comprensibile dei rischi insiti nelle procedure e delle complicanze che ne possono derivare. Tale esposizione, come tutta la procedura relativa all'informazione dovrebbe essere resa con cautela, non affrettatamente, immune da vizi e senza “drammatizzazione”.
- il modulo, che costituisce “opportuna documentazione del consenso acquisendo la stessa valenza pubblica della cartella clinica, deve essere compilato dal medico (endoscopista e/o proponente) alla presenza del malato, nel corso di uno specifico colloquio.
- accettazione scritta (firma) da parte del paziente (o di entrambi i genitori se minorenne o del tutore se paziente non in grado di intendere e volere) con attestazione anche del diniego dello stesso e possibilità di revoca del consenso da parte del destinatario della prestazione in qualsiasi momento.
- firma del medico che garantisce di aver spiegato la natura e lo scopo della procedura da effettuare.

Un modulo così strutturato dovrebbe esprimere un “CONSENSO” personale, consapevole, ragionato, esplicito in cui l'informazione sia veritiera, completa e compresa, così come richiesto dalla normativa vigente.

ALLEGATO B

SITUAZIONI PARTICOLARI

Broncoscopia in pazienti portatori di protesi valvolari, con anamnesi di valvulopatia reumatica e/o pregressa endocardite: Per la possibilità di propagazione di infezioni, la broncoscopia potrebbe indurre, pur con incidenza limitata, l'insorgenza di una endocardite nei soggetti considerati a rischio. A tal proposito esistono in letteratura pareri contrastanti circa la reale utilità di una profilassi antibiotica prima di eseguire la broncoscopia. L'indicazione ad eseguire una chemiopprofilassi andrebbe valutata in ogni singola situazione ed in relazione al tipo di esame che si esegue. In particolare può non essere necessaria nel caso di broncoscopia ispettiva; è consigliata qualora si effettuino prelievi bioptici, BAL o altre procedure che comportino comunque manipolazione della mucosa bronchiale e/o del parenchima polmonare; andrebbe sicuramente eseguita nei pazienti a rischio candidati ad esame broncoscopico non ancora in trattamento antibiotico che presentino elementi clinico-radiologici indicativi di secrezioni tracheo-bronchiali infette, polmonite, bronchiectasie, ascesso polmonare. La profilassi va eseguita con antibiotico a largo spettro (penicilline e/o cefalosporine per os o per via i.m.), da somministrare 3 giorni prima della broncoscopia e da proseguire per almeno altri 3-4 giorni dopo la procedura.

Fibrobroncoscopia in pazienti asmatici: Nei pazienti asmatici la fibrobroncoscopia può essere impiegata a scopi di ricerca con il BAL e prelievi bioptici della mucosa bronchiale per lo studio delle cellule e dei mediatori cellulari implicati nella genesi della flogosi e dell'iperreattività bronchiale. Può altresì accadere che pazienti asmatici necessitino di esame fibrobroncoscopico per altre indicazioni. Sono riportate in letteratura occasionali segnalazioni di reazioni broncospastiche da moderate a severe indotte dalla broncoscopia in pazienti asmatici. Il rischio potenziale della procedura include anche possibile laringospasmo ed ipossiemia. I fattori predittivi che sono in grado di individuare pazienti asmatici ad alto rischio di broncospasmo durante la procedura sono: -elevata iperreattività bronchiale (misurata come PC20 al test alla metacolina) -FEV1.0 basale < 60% del teorico -asma instabile con crisi dispnoiche frequenti e sintomatologia rilevante; -pazienti con anamnesi di stato di male asmatico o di trattamento pregresso in unità di terapia intensiva per crisi broncostenotica

Broncoscopia in pazienti in terapia antiaggregante e/o anticoagulante: si rimanda la trattazione al capitolo relativo a terapia antiaggregante ed anticoagulante del PDTA.

Bibliografia:

- 1) Daniels JMS. Flexible bronchoscopy in: Herth FJF, Shah PL, Gompelmann D. eds. *Interventional Pulmonology (ERS Monograph)*, European Respiratory Society 2017; pp 1-18
- 2) Schuhmann M. Rigid Bronchoscopy in: Herth FJF, Shah PL, Gompelmann D. eds. *Interventional Pulmonology (ERS Monograph)*, European Respiratory Society 2017; pp 19-28
- 3) Singh S. Bronchoscopy in intensive care. In: Herth FJF, Shah PL, Gompelmann D. eds. *Interventional Pulmonology (ERS Monograph)*, European Respiratory Society 2017; pp 29-48
- 4) Facciolongo N, Casalini AG. La broncoscopia in unità di terapia intensiva In: A. Casalini eds *Springer Pneumologia Interventistica* 2006; pp 297-307
- 5) Galway U. et al. J Anesthetic considerations for bronchoscopic procedures: a narrative review based on the Cleveland Clinic experience. *J Thorac Dis* 2019;11(7):3156-3170
- 6) Du Rand IA, Blaikley J, Booton R, et al. BTS guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults. *Thorax* 2013;68 :i1-i44.
- 7) Mehta AC, Prakash UBS, Garland R et al. American College of Chest Physicians and American Association for Broncology Consensus Statement. *CHEST* 2005; 128:1742-1755

Gestione della terapia anticoagulante ed antiaggregante in pazienti sottoposti a procedure di pneumologia interventistica

Patrucco Filippo, Balbo Piero Emilio

Introduzione

Lo pneumologo, come broncoscopista o pneumologo interventista, è spesso coinvolto nella gestione degli agenti antitrombotici (ATA) nel periodo peri-procedurale. Le indicazioni alla prescrizione di questi farmaci sono variabili e la decisione di sospenderli prima della broncoscopia può essere difficoltosa. Il numero crescente di nuovi anticoagulanti orali anticoagulanti (noti anche come anticoagulanti orali), con farmacocinetica e profili di sicurezza diversi, ha reso queste decisioni più complesse. Le recenti linee guida dell'American College of Chest Physicians (ACCP) enfatizzando l'uso di inibitori diretti della trombina o del fattore Xa rispetto agli antagonisti della vitamina K nel trattamento della fibrillazione atriale, trombosi venosa profonda ed embolia polmonare in pazienti non affetti da neoplasie hanno certamente incrementato la loro prescrizione [1]. Con sempre più pazienti a cui vengono prescritti i nuovi ATA, è imperativo per un broncoscopista avere un'approfondita conoscenza di questi farmaci. Nella gestione peri-procedurale degli ATA, devono essere presi in considerazione diversi fattori clinici (tabella 1): l'invasività della procedura, i fattori di rischio legati al paziente, l'indicazione alla terapia antitrombotica e la necessità di una bridge therapy. Infine, anche le caratteristiche farmacocinetiche dei singoli farmaci possono influenzare la gestione dei singoli ATA.

Valutazione del rischio di sanguinamento durante la broncoscopia

I dati sui rischi di sanguinamento associati ai diversi tipi di procedure broncoscopiche sono carenti in letteratura. La frequenza di sanguinamento varia a seconda del tipo di procedura broncoscopica eseguita [2-5]. *Cordasco et al.* [2] hanno dimostrato che il tasso di sanguinamento era legato al tipo di biopsia eseguita, con la biopsia transbronchiale (TBB) che comportava un rischio molto più elevato rispetto alla biopsia endobronchiale. Gli autori hanno riportato una frequenza di sanguinamento dello 0,83% durante una broncoscopia con strumento flessibile senza campionamenti e dell'1,9% se veniva eseguito un brushing o una biopsia bronchiale. In uno studio prospettico multicentrico che ha coinvolto 20 986 broncoscopie, *Facciolongo et al.* [3] hanno riportato diversi tassi di sanguinamento con varie procedure broncoscopiche: la biopsia transbronchiale è stata associata ai più alti tassi di sanguinamento seguita dalle procedure terapeutiche (che comportano l'uso di laser Nd:YAG, argon-plasma, elettrocauterio e posizionamento di stent), biopsie endobronchiali, ago aspirato transbronchiale (TBNA), lavaggio broncoalveolare e broncoscopia esplorativa, che hanno avuto i più bassi tassi di complicanze emorragiche. Quindi, la TBB e le procedure terapeutiche sono considerate procedure relativamente ad alto rischio, mentre la broncoscopia esplorativa con o senza lavaggio broncoalveolare e la TBNA di lesioni endobronchiali sono interventi a basso rischio (tabella 1).

Tabella 1. Invasività delle procedure broncoscopiche in base ai rischi di sanguinamento relativi

Rischio di sanguinamento	Tipologia di procedura broncoscopica
Elevato	Biopsie transbronchiali, broncoscopia terapeutica
Intermedio	Biopsie bronchiali, broncoscopia terapeutica, posizionamento di stent, fotoresezione con laser, fotocagulazione con argon-plasma, elettrocauterizzazione endobronchiale, broncoplastica con balloon

Basso	Broncoscopia esplorativa: broncoaspirazione, lavaggio broncoalveolare, C-TBNA, EBUS-TBNA, TBNA di lesioni endobronchiali.
-------	---

Abbreviazioni: C-TBNA ago aspirato transbronchiale convenzionale; EBUS-TBNA ago aspirato transbronchiale ecoguidato; TBNA, ago aspirato transbronchiale.

In quest'ultima categoria, sebbene l'interruzione degli ATA sia raccomandata nella maggior parte dei casi, si possono fare eccezioni a seconda dell'abilità e dell'esperienza del broncoscopista, delle capacità del centro nella gestione di emorragie potenzialmente fatali e in caso di procedura urgente. Si deve tuttavia notare che la decisione deve essere valutata singolarmente in quanto l'emorragia può verificarsi durante qualsiasi procedura, anche quelle a rischio minimo. Inoltre, i fattori di rischio legati al paziente possono aumentare indipendentemente il rischio di sanguinamento. Questi fattori di rischio includono uremia, trombocitopenia, HIV/AIDS, trapianto di organi solidi, disturbi ematologici e trombocitosi [2, 6]. Attualmente sono disponibili pochi dati di letteratura sull'effetto del rischio di sanguinamento quando sono presenti più fattori di rischio in combinazione. In queste situazioni, i parametri di coagulazione, la conta delle piastrine e i livelli di urea nel sangue dovrebbero essere monitorati di routine, e se necessario somministrare plasma fresco congelato (FFP), trasfusioni di piastrine e desmopressina [2].

È generalmente indicato correggere una trombocitopenia con conta di piastrine inferiore a 50.000/ μ L, un INR di più di 1,5 ed un tempo di tromboplastina parziale (PTT) superiore ai 50 secondi [2, 7, 8]. Tuttavia, alcuni studi indicano l'assenza di correlazione tra il rischio di sanguinamento, procedure biotiche eseguite e coagulopatia [9,10]. L'uremia può causare una disfunzione delle piastrine. Un aumento del rischio di sanguinamento, fino al 45% in corso di TBB è stato riportato in studi più datati [11, 12]; uno studio successivo ha dimostrato tassi di sanguinamento significativamente più bassi (4%) in pazienti con disfunzione renale che hanno ricevuto desmopressina [13]. Abituamente considerata una controindicazione relativa, l'ipertensione polmonare può non aumentare il rischio di sanguinamento neanche con le TBB [14].

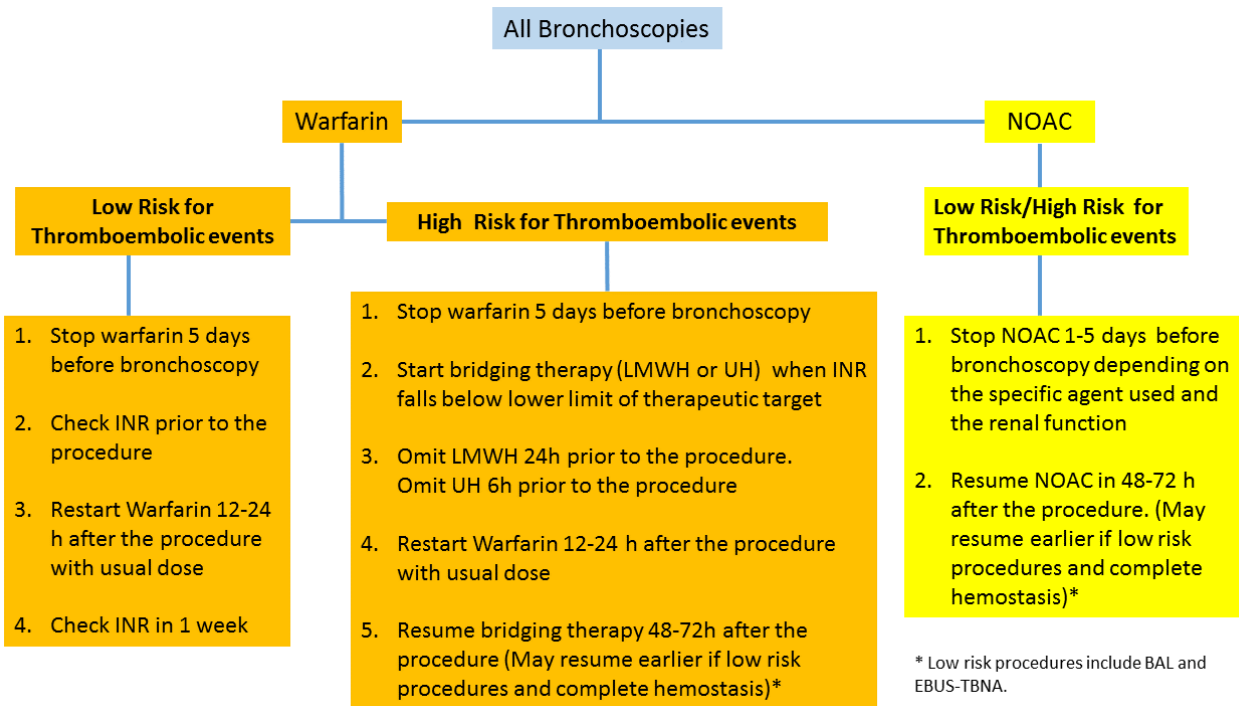
Rispetto ad altri interventi endoscopici, un sanguinamento nelle vie aeree di lieve entità, che può non portare a instabilità emodinamica, può comunque causare una significativa compromissione respiratoria. La gravità e l'entità del sanguinamento durante procedure broncoscopiche è standardizzata. E' stato arbitrariamente definito come clinicamente significativo un sanguinamento di più di 20 ml di sangue presente nel liquido di lavaggio [9], più di 50 ml [15], 100 ml [16], o il giudizio del broncoscopista [17]. Altri hanno definito il grado di sanguinamento in base all'intervento richiesto per fermare l'emorragia: l'emorragia lieve non richiede l'intervento endoscopico, l'emorragia moderata si ferma entro 3 min dopo l'intervento endoscopico (occlusione bronchiale e/o o instillazione di siero freddo), un'emorragia grave non può essere controllata endoscopicamente, causando instabilità emodinamica o instabilità emodinamica o respiratoria, rendendo necessaria l'interruzione della procedura [18, 19].

Gestione della terapia anticoagulante in pazienti sottoposti a procedura broncoscopica

Oltre a valutare il rischio di sanguinamento legato alla specifica procedura broncoscopica, i pazienti che ricevono terapia anticoagulante dovrebbero avere una valutazione del rischio di tromboembolia associato alla sospensione della terapia anticoagulante. Nel suo sistema di classificazione del rischio, l'ACCP ha classificato il rischio annuale di tromboembolia come alto se maggiore del 10%, moderato se 5-10% e basso se è inferiore al 5% [20]. Questa raccomandazione era basata su studi storici al di fuori del contesto perioperatorio su pazienti che non erano anticoagulati [20]. Tuttavia, in uno studio che ha coinvolto 1.185 pazienti, l'interruzione preoperatoria della terapia con warfarin (≤ 5 giorni), senza bridge therapy, è stata associata a un basso rischio di tromboembolia (0,6%) nei 30 giorni successivi [21]. Le linee guida della British Thoracic Society (BTS) raccomandano di mantenere l'anticoagulazione prima della broncoscopia per minimizzare il rischio perioperatorio di sanguinamento [22]. La tempistica di interruzione e la decisione di

interrompere la terapia anticoagulante dipende dal rischio di malattia tromboembolica, dalla durata d'azione dell'anticoagulante e la funzione renale [21, 23] (Figura 1 e Tabella 2).

Figura 1: Gestione della terapia anticoagulante orale prima della broncoscopia.



Abbreviazioni: INR, rapporto internazionale normalizzato; LMWH, eparina a basso peso molecolare; UH, eparina non frazionata; NOAC, nuovi anticoagulanti orali. Modificato sulla base delle linee guida della società toracica britannica per la broncoscopia flessibile diagnostica negli adulti [22], l'American college of chest physician guidelines (terapia antitrombotica e prevenzione della trombosi) [20] e della European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist nei pazienti con FA non valvolare [24], adattato da Youness et al [25].

Tabella 2. Emivita ed antagonisti di alcuni farmaci anticoagulanti [26, 27].

Abbreviazioni: CCP, concentrato di complesso protrombinico; FFP, plasma fresco congelato; LMWH, eparina a basso peso molecolare; rFVIIa, fattore VII ricombinante attivato; UH, eparina non frazionata.

Meccanismo d'azione	Agente farmacologico	Emivita con normale funzionalità renale	Indicazioni prima di una procedura elettiva	Indicazioni prima di una procedura urgente, farmaci antagonisti	Ripresa del trattamento al termine della procedura
Antagonista vitamina K	Warfarin	20-60 h	Sospendere 5 giorni prima della procedura, monitorare INR	Vitamina K ev, 3 fattori CCP, 4 fattori CCP o CCP attivato	24 h
Inibitore diretto fattore Xa	Rivaroxaban	5 h	Sospendere ≥ 24 h prima della procedura	Considerare 3 fattori CCP, 4 fattori CCP, CCP attivato, andexanet alfa, FFP, rFVIIa	24 h
	Edoxaban	10-14 h	Sospendere ≥ 24 h prima della procedura	Considerare 3 fattori CCP, 4 fattori CCP, CCP attivato, andexanet alfa, FFP, rFVIIa	24 h
	Apixaban	12 h	Sospendere ≥ 48 h prima della procedura ad elevato rischio di sanguinamento; sospendere ≥ 24 h prima della procedura a basso rischio di sanguinamento	Considerare 3 fattori CCP, 4 fattori CCP, CCP attivato, andexanet alfa, FFP, rFVIIa	24 h
Inibitore diretto della trombina	Dabigatran	12-17 h	Sospendere 1-2 giorni prima della procedura se CrCl ≥ 50 mL/min; sospendere 3-5 giorni prima della procedura se CrCl < 50 mL/min	Considerare Idarucizumab, dialisi, CCP, rFVIIa	24 h
Anti-Xa, inibitore antithrombina III	UFH	60-90 min	Sospendere 4-6 h prima della procedura	Solfato di protamina	12-24 h
LMWH	Enoxaparina	4.5 h	Sospendere 24 h prima della procedura	Solfato di protamina, andexanet alfa, rFVIIa	24-72 h
Inibitore indiretto del fattore Xa	Fondaparinux	17 h	Sospendere 72 h prima della procedura	rFVIIa	12-24 h

Gestione peri-procedurale degli antagonisti della vitamina K (VKA) in procedure elettive

Quando non è richiesto alcun bridging, gli antagonisti della vitamina K (VKA) devono essere interrotti 5 giorni prima della procedura per ottenere un INR inferiore a 1,5 il giorno della procedura [20]. Poiché il decadimento dell'effetto anticoagulante del warfarin può essere ritardato negli anziani [23], l'INR deve essere controllato la mattina della procedura [28], o il giorno prima, per consentire la correzione dell'INR con una bassa dose (1-2,5 mg) di vitamina K orale [29]. Quando il bridging è necessario a causa dell'alto rischio di eventi tromboembolici, si raccomanda di interrompere la somministrazione di eparina a basso peso molecolare (LMWH) per 24 ore prima dell'intervento e di mantenere il trattamento con eparina non frazionata (UH) fino a 4-6 ore prima dell'intervento [20].

Non ci sono dati specifici su quando riprendere l'anticoagulazione dopo la broncoscopia. Le raccomandazioni si basano sulla gestione perioperatoria dell'anticoagulazione prima delle procedure chirurgiche e dell'endoscopia gastrointestinale (GI). Le linee guida ACCP 2013 raccomandano che dopo la procedura, all'ottenimento dell'emostasi, il warfarin può essere ripreso circa 12-24 ore dopo l'intervento chirurgico (la sera della procedura o la mattina successiva). Se è indicato il bridging l'eparina può essere ripresa 48-72 ore dopo l'intervento, a seconda del rischio di sanguinamento post-operatorio [20]. Le linee guida della British Thoracic Society raccomandano di ricominciare il warfarin la sera della procedura broncoscopica; la LMWH a dose terapeutica dovrebbe essere omessa il giorno della procedura e ripresa il giorno successivo [22]. La terapia a ponte può essere interrotta 5 giorni dopo l'inizio del warfarin e quando l'INR è nel range terapeutico [20]. La tempistica della ripresa dell'anticoagulazione si basa sul rischio di sanguinamento dell'intervento broncoscopico eseguito. L'alto rischio di sanguinamento è stato definito come un rischio $\geq 1,5\%$ per l'endoscopia GI [28]. Dato il volume molto più basso di sangue necessario a causare una significativa compromissione delle vie aeree, è ragionevole adottare questo come standard minimo per la broncoscopia. Si suggerisce quindi che l'anticoagulazione dovrebbe essere ripresa più tardi per la procedura a più alto rischio, come la TBB, rispetto alle procedure a rischio più basso come BAL e EBUS-TBNA (Tabella 1) [25-27].

Bridge therapy con LMWH

Ad oggi esistono solo pochi studi randomizzati e controllati hanno valutato l'uso dell'anticoagulazione bridge [30-32]. Nello studio BRIDGE, un ampio studio randomizzato e controllato condotto su pazienti affetti da fibrillazione atriale (FA) sottoposti a una procedura invasiva elettiva, la rinuncia all'anticoagulazione a bridge non era inferiore alla bridge therapy perioperatoria con LMWH per la prevenzione del tromboembolismo arterioso [32]. Poiché solo il 3% dei pazienti aveva i punteggi CHADS2 5 e 6 e poiché questi pazienti hanno un rischio annuale di ictus del 12-18%, essi potrebbero ancora beneficiare dall'anticoagulazione bridge perioperatoria [33]. In una metanalisi condotta su 34 studi pubblicati, il bridging con eparina in pazienti che ricevono VKA è stato associato a un più alto tasso di emorragie maggiori rispetto alla rinuncia della strategia di bridging; non ci sono state invece differenze nella frequenza di eventi tromboembolici tra i due gruppi [34].

Le linee guida ACCP raccomandano il bridging nei pazienti con valvola cardiaca meccanica, FA o TEV quando sono ad alto rischio di tromboembolia. Esse raccomandano di non avviare il trattamento bridge quando questi pazienti sono a basso rischio di tromboembolismo. In caso di moderato rischio di tromboembolia un approccio individualizzato è raccomandato [20].

Gestione peri-procedurale dei nuovi anticoagulanti anticoagulanti orali (NOAC) in procedure elettive

Rispetto al warfarin, i NOAC hanno un effetto immediato e un'emivita più breve [35]. Questo permette loro di essere interrotti e ripresi poco prima e dopo la procedura. La bridge therapy di solito non è ritenuta necessaria con questi agenti [36] e non è stata raccomandata dalla European Heart Rhythm

Association [24]. Alcuni studi hanno valutato il rischio di sanguinamento e di trombosi in pazienti che assumono NOAC e che sono sottoposti a procedure invasive.

Nello studio RE-LY, il dabigatran ha avuto un rischio di sanguinamento e trombotico periprocedurali durante procedure elettive, interventi maggiori ed urgenti simili al warfarin [37]. Nello studio ROCKET AF, l'interruzione di rivaroxaban e warfarin pre-operatoria è stata confrontata in pazienti con FA non valvolare. Il farmaco in studio è stato interrotto >3 giorni prima, con l'utilizzo della bridge therapy a discrezione dello sperimentatore. Il tasso di emorragia maggiore e non maggiore era dell'1% e del 3% rispettivamente. Non c'è stata alcuna differenza nel tasso di emorragia maggiore emorragie o complicazioni tromboemboliche nei pazienti che hanno ricevuto il bridging e quelli che non l'hanno ricevuto [38]. Nello studio ARISTOTELE, in cui venivano valutati i risultati della gestione peri-procedurale di pazienti che assumevano apixaban o warfarin, non è stata riportata alcuna differenza significativa nel rischio di ictus, embolia sistemica o emorragia maggiore tra i due gruppi. Per le procedure in cui l'anticoagulazione è stata interrotta, i tassi di ictus o embolia sistemica erano sovrapponibili nei due gruppi, con una frequenza di sanguinamento maggiore dell'1,62% nel gruppo apixaban e dell'1,93% nel gruppo warfarin [38].

La tempistica della sospensione degli inibitori diretti del fattore Xa come rivaroxaban ed apixaban e degli inibitori diretti della trombina come il dabigatran dipendono dalla clearance della creatinina [39]. Quando un paziente è sottoposto a una procedura ad alto rischio di sanguinamento, questi farmaci devono mantenersi sospesi per un periodo di tempo variabile tra le 24 e 48 ore (Tabella 2) [28].

Non ci sono dati su quando riprendere il NOAC dopo una broncoscopia, le raccomandazioni sono derivate da pazienti sottoposti a procedure chirurgiche e all'endoscopia GI. Il pieno effetto anticoagulante dei NOAC si verifica poco dopo la somministrazione e possono essere ripresi 48 ore dopo la procedura in pazienti ad alto rischio di sanguinamento [28]. La European Heart Rhythm Association suggerisce che l'anticoagulante orale può essere ripreso 6-8 ore dopo una procedura se c'è un'emostasi immediata e completa, ma sottolinea che la ripresa nelle prime 48-72 ore può aumentare il rischio di sanguinamento (Figura 1) [24]. Si suggerisce quindi che l'anticoagulazione con NOAC dovrebbe riprendere più tardivamente in caso di procedure a più alto rischio di sanguinamento (come la TBB), rispetto alle procedure a basso rischio (come il BAL e EBUS-TBNA) (Tabella 1).

Gestione della terapia anticoagulante in procedure urgenti

In caso di emottisi o estrazione di un corpo estraneo che richiedono un intervento broncoscopico in pazienti che assumono farmaci anticoagulanti, può essere necessario dover somministrare l'antagonista del farmaco anticoagulante. La protamina può antagonizzare completamente l'eparina e parzialmente la LMWH. Vitamina K, complesso protrombinico (PCC) e plasma fresco congelato possono essere usati per antagonizzare la VKA. A causa del suo piccolo volume di infusione e alla rapida disponibilità, il PCC è l'agente di scelta per l'antagonismo d'emergenza della VKA. Il fattore VIIa ricombinante è stato usato per antagonizzare dabigatran, idarucizumab (Praxbind) è stato approvato per l'antagonismo del dabigatran. In presenza di insufficienza renale, l'emodialisi può essere utilizzata per rimuovere il dabigatran [41, 42]. Non sono attualmente disponibili agenti inibitori specifici per i restanti NOAC. A differenza di dabigatran, rivaroxaban, apixaban ed edoxaban non sono dializzabili [43]. Sebbene abbia effetto limitato, la PCC è raccomandata in caso di pericolo di vita in cui i pazienti stanno assumendo rivaroxaban o apixaban. Anche la plasmaferesi può essere considerata in questi pazienti [43]. Inoltre, andexanet alfa è un nuovo antidoto per inibitori del fattore Xa, utilizzato in pazienti che assumono apixaban, rivaroxaban, edoxaban o enoxaparina [44, 45].

Gestione della terapia antiaggregante in pazienti sottoposti a procedura broncoscopica

I farmaci antiaggreganti sono sempre più utilizzati per le malattie coronariche, malattie vascolari periferiche e neurovascolari. Essi sono classificati in base al loro meccanismo d'azione. L'aspirina blocca la sintesi delle prostaglandine e del trombossano A2 a partire dall'acido arachidonico, inibendo così l'aggregazione delle piastrine. Il dipiridamolo inibisce la degradazione dell'AMP ciclico e impedendo quindi l'attivazione delle piastrine. I bloccanti del recettore P2Y12 (ticlopidina, clopidogrel, ticagrelor, prasugrel e cangrelor), bloccano il legame dell'adenosina difosfato a P2Y12, inibendo l'attivazione delle piastrine. Poiché molti di questi agenti (come l'aspirina, clopidogrel, e ticlopidina) inibiscono irreversibilmente la funzione piastrinica, la loro breve emivita è clinicamente irrilevante. Una volta che la somministrazione di questi farmaci è interrotta, viene ripristinato dal 10% al 14% della normale funzione piastrinica al giorno [20]. Per gli agenti che agiscono come inibitori reversibili della funzione piastrinica (come il dipiridamolo e il cilostazolo), l'effetto dipende dalla loro emivita.

Valutazione del rischio di sospensione della terapia antiaggregante

Il rischio di eventi trombotici dipende in gran parte dall'indicazione sottostante la terapia antitrombotica. Tale indicazione dovrebbe essere il fattore cardine nel determinare se è sicuro sospendere questa terapia per le procedure considerate a rischio di sanguinamento. Come discusso sopra, il rischio di sanguinamento varia in base al tipo di procedura broncoscopica procedura prevista (Tabella 1). I pazienti che assumono una terapia antiaggregante per la prevenzione primaria dell'infarto miocardico o dell'ictus sono considerati a basso rischio di eventi trombotici. D'altra parte, i pazienti con posizionamento recente di uno stent coronarico (entro 3-6 mesi) o un recente infarto del miocardio (entro 3 mesi) sono ad alto rischio per un evento trombotico. L'ACCP raccomanda che i pazienti che ricevono una doppia terapia antiaggregante per il posizionamento di uno stent coronarico dovrebbero rinviare l'intervento per almeno 6 settimane se viene utilizzato uno stent metallico e per almeno 6 mesi se uno stent medicato [20]. Se è necessario eseguire un intervento chirurgico entro questi intervalli di tempo, l'ACCP suggerisce di continuare la doppia terapia antiaggregante invece di interromperla da 7 a 10 giorni prima dell'intervento. Anche se le linee guida non riguardano i pazienti da sottoporre a broncoscopia, si può estrapolare e concludere che interrompere la doppia terapia antiaggregante in tali pazienti comporta un alto rischio di un evento coronarico trombotico.

Gestione peri-procedurale della terapia antiaggregante in procedure elettive

In letteratura sono riportati molti studi che hanno valutato il rischio di complicanze emorragiche in pazienti in trattamento con farmaci antiaggreganti che sono stati sottoposti a procedure di pneumologia interventistica. Le casistiche più rappresentate in letteratura riguardano l'esecuzione di procedure interventistiche in corso di terapia con clopidogrel ed aspirina a basso dosaggio.

- *Lavaggio broncoalveolare/biopsia endobronchiale/brushing*: Le linee guida BTS [22] affermano che il sanguinamento minore si verifica nello 0,19% dei pazienti sottoposti a broncoscopia e un'emorragia grave si verifica nello 0,26% dei casi. Uno studio precedente ha dimostrato che un sanguinamento clinicamente significativo si è verificato nello 0,83% dei pazienti, che è stato aumentato all'1,9% quando veniva praticata una biopsia endobronchiale [2]. Le linee guida attualmente raccomandano di sospendere il clopidogrel 7 giorni prima di tutte le procedure broncoscopiche. L'aspirina a basso dosaggio può essere mantenuta. Il rischio di sanguinamento dovrebbe essere bilanciato con il potenziale beneficio di tali procedure. Secondo le linee guida BTS, il clopidogrel dovrebbe essere sospeso per 7 giorni prima della biopsia endobronchiale. Non esistono linee guida riguardanti la gestione antitrombotica prima della brushing bronchiale quindi si consiglia di seguire le linee guida BTS sulla sospensione dell'anticoagulazione prima del brushing bronchiale.

- *Biopsia transbronchiale (TBB): Ernst et al. [46]* hanno condotto uno studio prospettico di coorte su 604 pazienti sottoposti a TBB per un periodo di 13 mesi. Il gruppo clopidogrel era composto da 30 (5%) pazienti che avevano usato clopidogrel entro 24 ore dalla broncoscopia. L'end-point primario era quello di determinare se il clopidogrel aumentava il rischio di sanguinamento dopo la TBB. Lo studio è stato interrotto dopo 6 mesi a causa di tassi eccessivamente elevati di sanguinamento nel gruppo clopidogrel. L'88% dei pazienti nel gruppo clopidogrel ha avuto un'emorragia: di questi sanguinamenti, il 27% sono stati considerati minori, il 34% moderati e il 27% sono stati considerati emorragie maggiori. Inoltre, nel 100% dei pazienti che ha ricevuto sia clopidogrel che aspirina sono state riportate emorragie (50% moderate e 50% gravi), rispetto a solo il 3,4% dei pazienti di controllo che non hanno ricevuto la terapia antiaggregante ($p < 0,001$ per tutti i confronti). Sulla base di questi risultati, gli autori hanno concluso che il clopidogrel dovrebbe essere interrotto 5-7 giorni prima della TBB per diminuire il rischio di sanguinamento. Le raccomandazioni di questo studio sono supportate dalle attuali linee guida BTS, che raccomandano l'interruzione della terapia con clopidogrel 7 giorni prima della TBB [22].
- *Ago aspirato transbronchiale ecoguidato (EBUS-TBNA): Stather et al. [47]* hanno riportato 12 casi di pazienti in terapia con clopidogrel in cui il rischio di interrompere la terapia prima dell'EBUS-TBNA è stato ritenuto superiore al rischio teorico di sanguinamento. In questo studio veniva definita come significativa una perdita di sangue $>5\text{mL}$ e/o che richiedeva l'interruzione della procedura e/o un altro intervento specifico, come un'applicazione topica di soluzione salina refrigerata o epinefrina. Sono state condotti 24 campionamenti di stazioni linfonodali e due di masse polmonari. Nessun sanguinamento significativo è stato riportato in nessuno dei casi al momento della biopsia o entro 4 settimane dalla procedura. In una revisione di 409 casi di EBUS-TBNA condotta da *Swiatek et al.*, 103 pazienti erano in trattamento aspirina, 13 pazienti in clopidogrel e 23 in aspirina e clopidogrel. La frequenza di eventi emorragici è stata bassa, verificandosi nel 2.9% di tutti i pazienti, nell'8.7% dei pazienti in trattamento con aspirina e clopidogrel, nel 7.7% in caso di solo clopidogrel, meno dell'1% per l'aspirina da sola e il 2,9% per i pazienti non in trattamento antiaggregante [48]. *Martin et al.* hanno riportato una serie di quindici pazienti in trattamento con clopidogrel. Un totale di quaranta linfonodi è stato campionato. In prima istanza, sono stati eseguiti tre passaggi per linfonodo utilizzato un ago da 22 gauge. Se non si fossero incontrate complicazioni, sarebbero stati eseguiti tre passaggi con un ago di calibro 21 gauge. Nessuna emorragia significativa si è verificata dopo l'uso dell'ago da 22 o 21 [49].
I risultati sulla sicurezza dell'EBUS-TBNA in corso di terapia antiaggregante ci rassicurano sul fatto che, nelle mani di broncoscopisti esperti, questa procedura può effettivamente essere eseguita in sicurezza su pazienti in terapia antiplastrinica. Anche se i dati riporta una ridotta frequenza di complicanze emorragiche, dovremmo comunque interpretare questi risultati con cautela. La cessazione della terapia antiplastrinica per un tempo adeguato è raccomandata ogni volta che è possibile, poiché, se dovesse verificarsi un'emorragia, questa potrebbe essere significativa. In circostanze in cui si ritiene che l'aumento del rischio di trombosi sia superiore al rischio percepito di sanguinamento, raccomandiamo che la seguente procedura venga eseguita nelle mani di un broncoscopista esperto, in grado di gestire una via aerea potenzialmente sanguinante [50].
- *Ago aspirato transtoracico e agobiopsia polmonare transtoracica: Pieper et al. [26]* hanno condotto uno studio retrospettivo includendo pazienti sottoposti ad agobiopsia polmonare transtoracica in corso di trattamento con clopidogrel entro 5 giorni. Hanno incluso 12 biopsie profonde, con un tempo medio di sospensione da clopidogrel prima della biopsia di 2,9 giorni. La biopsia è stata eseguita utilizzando un ago da biopsia da 20 gauge. Solo in un paziente è stato riscontrato un sanguinamento clinicamente significativo con necessità di embolizzazione.
Farmaci anticoagulanti devono essere sospesi prima della procedura e, a seconda del rischio trombotico e dell'indicazione al trattamento anticoagulante, se necessario, l'eparina può essere introdotta come bridge therapy una volta che l'INR è al di sotto del range terapeutico. Non ci sono

invece prove a sostegno che la sospensione dei farmaci antiaggreganti prima della procedura riduca il rischio di sanguinamento [51].

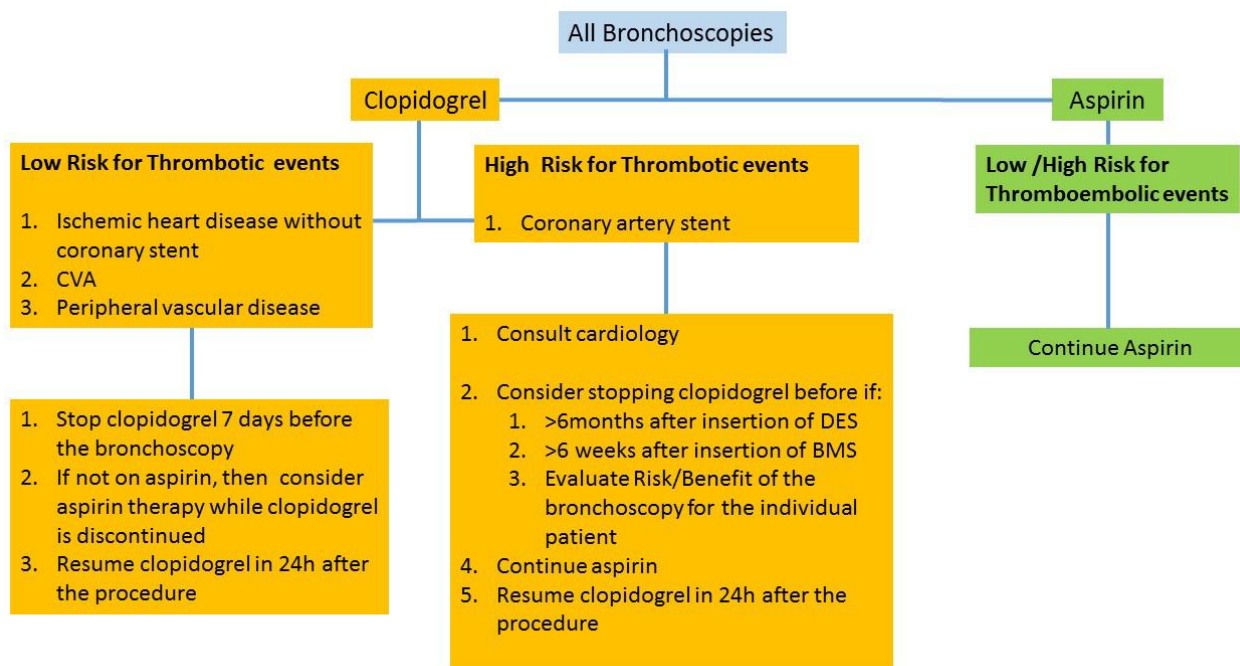
- *Broncoscopia con strumento rigido e posizionamento di stent:* l'ACCP [46] descrive la presenza di una coagulopatia come una controindicazione alla procedura. Ciononostante, molte delle procedure interventistiche polmonari sono simili per natura alle procedure avanzate di gastroenterologia. Le linee guida pubblicate dalla British Society of Gastroenterology [52] sulla gestione della terapia antitrombotica nei pazienti sottoposti a procedure endoscopiche raccomandano che le procedure diagnostiche a basso rischio come l'esofagogastroduodenoscopia possono essere intraprese con warfarin e clopidogrel, mentre le procedure ad alto rischio come la biopsia e la dilatazione di stenosi dovrebbero essere eseguite dopo aver normalizzato la coagulopatia.
- *Posizionamento di drenaggi toracici e toracentesi:* Anche se piccoli, sono stati pubblicati diversi studi che valutano il posizionamento di drenaggi toracici e toracentesi in pazienti in terapia con clopidogrel. *Mahmood* et al. [53] hanno condotto uno studio per valutare la sicurezza della toracentesi terapeutica e del posizionamento di drenaggi toracici di piccolo calibro in pazienti in trattamento con clopidogrel. Dei 25 pazienti che assumevano clopidogrel, 22 (88%) erano in terapia concomitante con aspirina. Non sono state dimostrate differenze significative in termini di variazione di concentrazione di emoglobina pre- e post-procedura tra i due gruppi, né nella frequenza di ricomparsa di liquido pleurico dopo la procedura. Solo un paziente in terapia con clopidogrel ha avuto un emotorace dopo la toracentesi e ha richiesto la trasfusione di due unità di emazie concentrate e il posizionamento di un tubo toracico di piccolo calibro. Tutte le procedure sono state eseguite con guida ecografica da pneumologi interventisti o altri medici sotto stretta supervisione. *Puchalski* et al. [54] hanno condotto uno studio prospettico su 312 pazienti sottoposti a toracentesi, 130 (42%) dei quali avevano un rischio di sanguinamento aumentato: 15 erano in terapia con clopidogrel, 14 in LMWH o UH e 44 pazienti avevano un INR >1,5 a causa di malattie epatiche o warfarin. Gli autori non hanno trovato alcun aumento del rischio di sanguinamento in questi pazienti e hanno concluso che la toracentesi può essere sicura da eseguire in pazienti che ricevono anticoagulanti come warfarin, eparina e clopidogrel. *Zalt* et al. [55] hanno condotto uno studio prospettico su 30 pazienti che hanno assunto clopidogrel entro 24 ore dall'esecuzione di una toracentesi terapeutica urgente eco-guidata, continuando la terapia anche dopo la procedura. Sono state incluse 46 procedure: solo un paziente ha sviluppato un'emorragia correlata alla procedura, definita come un piccolo ematoma sottocutaneo nel sito della puntura, risolta con compressione manuale. Non sono attualmente disponibili raccomandazioni circa la sospensione, o una reintroduzione dopo sospensione, dei farmaci antiaggreganti per l'esecuzione di una toracentesi eco-guidata; la raccomandazione prevalente è quella di eseguire sempre la procedura con assistenza ecografica in modo tale che l'operatore possa identificare le strutture chiave che devono essere evitate durante l'inserimento dell'ago, compreso il diaframma, il fegato o la milza sottostante, il polmone, la parete del torace, il cuore e l'aorta discendente.

In base alle caratteristiche farmacocinetiche e farmacodinamiche dei singoli agenti antiaggreganti, devono essere rispettati i periodi di sospensione prima di sottoporre il paziente alle diverse procedure biotiche [26, 27] (Tabella 3, Figura 2).

Tabella 3. Emivita ed antagonisti di alcuni farmaci antiaggreganti [26, 27].

Meccanismo d'azione	Agente farmacologico	Emivita con normale funzionalità renale	Indicazioni prima di una procedura elettiva	Indicazioni prima di una procedura urgente, farmaci antagonisti	Ripresa del trattamento al termine della procedura
Inibitore irreversibile ciclossigenasi	Aspirin	15-20 min	Non necessaria sospensione		
Inibitore irreversibile recettore P2Y12 ADP	Clopidogrel	6-8 ore	Sospendere 5-10 giorni prima	Trasfusione di piastrine, desmopressina nei casi severi	24-48 ore
	Prasugrel	2-15 ore	Sospendere 5-10 giorni prima	Trasfusione di piastrine, desmopressina nei casi severi	24-48 ore
	Ticlopidina	12 ore	Sospendere 10-14 giorni prima	Trasfusione di piastrine, desmopressina nei casi severi	24-48 ore
	Ticagrelor	7 ore	Sospendere 5-10 giorni prima	Trasfusione di piastrine, desmopressina nei casi severi	24-48 ore

Figura 2. Gestione della terapia antiaggregante prima della broncoscopia.



Nei pazienti con un alto rischio trombotico dello stent coronarico, può essere preso in considerazione il bridging endovenoso, utilizzando gli inibitori reversibili della glicoproteina epifibatide o tirofiban [55]. Anche il Cangrelor, un inibitore P2Y12 reversibile per via endovenosa, può essere utilizzato [56]. L'eparina a basso peso molecolare non ha alcun ruolo in questi pazienti e non dovrebbe essere usata [25].

Considerazioni finali

La broncoscopia è una procedura relativamente sicura con un basso rischio di sanguinamento. Tuttavia, anche un piccolo volume di sangue all'intero delle vie aeree può essere potenzialmente precipitante le condizioni del paziente. Con l'emergere di nuove opzioni diagnostiche e terapeutiche come l'EBUS TBNA, la criobiopsia, ecc. lo pneumologo dovrebbe avere familiarità con il rischio di sanguinamento associato a queste procedure. Inoltre, i nuovi agenti anticoagulanti ed i farmaci antiaggreganti vengono usati sempre più frequentemente. Il broncoscopista dovrebbe avere familiarità con le strategie per minimizzare il rischio di sanguinamento e di eventi tromboembolici conseguenti all'interruzione della terapia, con il bridging e con le tempistiche di ripresa della terapia anticoagulante dopo la procedura. Poiché mancano dati di letteratura solidi in campo broncoscopico, un'attenta valutazione dei rischi e dei benefici deve essere effettuata per ciascun paziente. Inoltre, una discussione multidisciplinare può aiutare il processo decisionale in scenari clinici complessi. Il ricorso ad anestesia generale con intubazione endotracheale, l'utilizzo della valutazione citomorfologica sul posto per ridurre al minimo il numero di passaggi necessari per la diagnosi e/o la stadiazione, l'uso di ecocolor-doppler per cercare i vasi sanguigni in caso di riscontro di strutture indeterminate all'immagine ecografica sono fattori che devono essere messi in campo per ridurre il rischio di sanguinamento. Infine, nei centri che conducono un'attività broncoscopica di secondo livello, è necessaria un'adeguata preparazione dell'equipe in caso di sanguinamento eccessivo, assicurandosi che un palloncino fogarty, un bloccante bronchiale, epinefrina e/o coagulazione con argon-plasma siano prontamente disponibili.

Bibliografia:

1. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2016; 149: 315–352.
2. Cordasco E, Mehta A, Ahmad M. Bronchoscopically induced bleeding. A summary of nine years' Cleveland clinic experience and review of the literature. *Chest* 1991; 100: 1141–1147.
3. Facciolongo N, Patelli M, Gasparini S, et al. Incidence of complications in bronchoscopy. Multicentre prospective study of 20,986 bronchoscopies. *Monaldi Arch Chest Dis* 2009; 71: 8–14.
4. Hanson R, Zavala D, Rhodes M, et al. Transbronchial biopsy via flexible fiberoptic bronchoscope: results in 164 patients. *Am Rev Respir Dis* 1976; 114: 67–72.
5. Pincus PS, Kallenbach JM, Hurwitz MD, et al. Transbronchial biopsy during mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1987; 15: 1136–1139.
6. Panchabhai TS, Bandyopadhyay D, Farver C, et al. Fatal post-bronchoscopy bleeding in a patient with essential thrombocytosis. *Ann Am Thorac Soc* 2014; 11: 1668–1670.
7. Gasparini S. Conventional Biopsy Techniques. In: Ernst A, Herth FJF, editors. *Principles and Practice of Interventional Pulmonology*. New York, NY: Springer New York; 2013:151-63.
8. Papin TA, Lynch JP 3rd, Weg JG. Transbronchial biopsy in the thrombocytopenic patient. *Chest* 1985;88:549-52.
9. Bjørtuft O, Brosstad F, Boe J. Bronchoscopy with transbronchial biopsies: measurement of bleeding volume and evaluation of the predictive value of coagulation tests. *Eur Respir J* 1998;12:1025-7.
10. Chhajed PN, Aboyoum C, Malouf MA, et al. Risk factors and management of bleeding associated with transbronchial lung biopsy in lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 2003;22:195-7.
11. Zavala DC. Pulmonary hemorrhage in fiberoptic transbronchial biopsy. *Chest* 1976;70:584-8.

12. Cunningham JH, Zavala DC, Corry RJ, et al. Trepine air drill, bronchial brush, and fiberoptic transbronchial lung biopsies in immunosuppressed patients. *Am Rev Respir Dis* 1977;115:213-20.
13. Mehta NL, Harkin TJ, Rom WN, et al. Should Renal Insufficiency Be a Relative Contraindication to Bronchoscopic Biopsy? *Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology* 2005;12:81-3.
14. Diaz-Fuentes G, Bajantri B, Adrish M. Safety of Bronchoscopy in Patients with Echocardiographic Evidence of Pulmonary Hypertension. *Respiration* 2016;92:182-7.
15. Pue CA, Pacht ER. Complications of fiberoptic bronchoscopy at a university hospital. *Chest* 1995;107:430-2.
16. Kozak EA, Brath LK. Do "screening" coagulation tests predict bleeding in patients undergoing fiberoptic bronchoscopy with biopsy? *Chest* 1994;106:703-5.
17. Trulock EP, Ettinger NA, Brunt EM, et al. The role of transbronchial lung biopsy in the treatment of lung transplant recipients. an analysis of 200 consecutive procedures. *Chest* 1992;102:1049-54.
18. Richardson RH, Zavala DC, Mukerjee PK, et al. The use of fiberoptic bronchoscopy and brush biopsy in the diagnosis of suspected pulmonary malignancy. *Am Rev Respir Dis* 1974;109:63-6.
19. Hernández-González F, Lucena CM, Ramirez J, et al. Cryobiopsy in the diagnosis of diffuse interstitial lung disease: yield and cost-effectiveness analysis. *Arch Bronconeumol* 2015;51:261-7.
20. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: american college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2012;141:e326S-e50S.
21. Garcia DA, Regan S, Henault LE, et al. Risk of thromboembolism with short-term interruption of warfarin therapy. *Arch Intern Med* 2008;168:63-9.
22. Du Rand IA, Blaikley J, Booton R, et al. British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults: accredited by NICE. *Thorax* 2013;68:i1-i44.
23. Hylek EM, Regan S, Go AS, et al. Clinical predictors of prolonged delay in return of the international normalized ratio to within the therapeutic range after excessive anticoagulation with warfarin. *Ann Intern Med* 2001;135:393-400.
24. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2015;17:1467-507.
25. Youness HA, Keddissi J, Berim I, Awab A. Management of oral antiplatelet agents and anticoagulation therapy before bronchoscopy. *J Thorac Dis.* 2017 Sep;9(Suppl 10):S1022-S1033.
26. Pathak V, Allender JE, Grant MW. Management of anticoagulant and antiplatelet therapy in patients undergoing interventional pulmonary procedures. *Eur Respir Rev* 2017; 26: 170020
27. Abuqayyas S, Raju S, Bartholomew JR, et al. Management of antithrombotic agents in patients undergoing flexible bronchoscopy. *Eur Respir Rev* 2017; 26: 170001
28. Baron TH, Kamath PS, McBane RD. Management of Antithrombotic Therapy in Patients Undergoing Invasive Procedures. *New England Journal of Medicine* 2013;368:2113-24.
29. Woods K, Douketis JD, Kathirgamanathan K, et al. Low-dose oral vitamin K to normalize the international normalized ratio prior to surgery in patients who require temporary interruption of warfarin. *J Thromb Thrombolysis* 2007;24:93-7.
30. Bajkin BV, Popovic SL, Selakovic SD. Randomized, prospective trial comparing bridging therapy using low-molecular-weight heparin with maintenance of oral anticoagulation during extraction of teeth. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67:990-5.
31. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, et al. Pacemaker or Defibrillator Surgery without Interruption of Anticoagulation. *N Engl J Med* 2013;368:2084-93.
32. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, et al. Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2015;373:823-33.
33. Wight JM, Columb MO. Perioperative bridging anticoagulation for atrial fibrillation—the first randomised controlled trial. *Perioperative Medicine* 2016;5:14.

34. Siegal D, Yudin J, Kaatz S, et al. Periprocedural heparin bridging in patients receiving vitamin K antagonists: systematic review and meta-analysis of bleeding and thromboembolic rates. *Circulation* 2012;126(16):1630-9.
35. Schulman S, Carrier M, Lee AY, et al. Perioperative Management of Dabigatran: A Prospective Cohort Study. *Circulation* 2015;132:167-73.
36. Daniels PR. Peri-procedural management of patients taking oral anticoagulants. *BMJ* 2015;351:h2391.
37. Healey JS, Eikelboom J, Douketis J, et al. Periprocedural bleeding and thromboembolic events with dabigatran compared with warfarin: results from the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RELY) randomized trial. *Circulation* 2012;126:343-8.
38. Sherwood MW, Douketis JD, Patel MR, et al. Outcomes of temporary interruption of rivaroxaban compared with warfarin in patients with nonvalvular atrial fibrillation: results from the rivaroxaban once daily, oral, direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and embolism trial in atrial fibrillation (ROCKET AF). *Circulation* 2014;129:1850-9.
39. Garcia D, Alexander JH, Wallentin L, et al. Management and clinical outcomes in patients treated with apixaban vs warfarin undergoing procedures. *Blood* 2014;124:3692-8.
40. Dzik WS. Reversal of drug-induced anticoagulation: old solutions and new problems. *Transfusion* 2012;52 Suppl 1:45S-55S.
41. Stangier J, Rathgen K, Stahle H, et al. Influence of renal impairment on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral dabigatran etexilate: an open-label, parallel-group, single-centre study. *Clin Pharmacokinet* 2010;49:259-68.
42. Khadzhyonov D, Wagner F, Formella S, et al. Effective elimination of dabigatran by haemodialysis. A phase I single-centre study in patients with end-stage renal disease. *Thromb Haemost* 2013;109:596-605.
43. Daniels PR. Peri-procedural management of patients taking oral anticoagulants. *BMJ* 2015;351:h2391.
44. Siegal DM, Curnutte JT, Connolly SJ, et al. Andexanet alfa for the reversal of factor Xa inhibitor activity. *N Engl J Med* 2015; 373: 2413–2424.
45. Connolly SJ, Milling TJ Jr, Eikelboom JW, et al. Andexanet alfa for acute major bleeding associated with factor Xa inhibitors. *N Engl J Med* 2016; 375: 1131–1141.
46. Ernst A, Eberhardt R, Wahidi M, et al. Effect of routine clopidogrel use on bleeding complications after transbronchial biopsy in humans. *Chest* 2006; 129: 734–737.
47. Stather DR, MacEachern P, Chee A, et al. Safety of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for patients taking clopidogrel: a report of 12 consecutive cases. *Respiration* 2012; 83: 330–334.
48. Swiatek K, Guthrie R, Elliott J, et al. Antiplatelet therapy in patients undergoing ebus-tbna: Risk vs benefit. *Chest* 2016;150:1017A.
49. Martin RT, Parks C, Sharaf C, et al. Safety Of EBUS/TBNA In Patients With Mediastinal And Hilar Adenopathy Receiving Clopidogrel. B22 THE GOLDEN GUN? ADVANCES IN INTERVENTIONAL BRONCHOSCOPY. *Am Thoracic Soc* 2014: A2503-A.
50. Zouk AN, Michaud G. EBUS-TBNA on Patients Receiving Antiplatelet Therapy: Are We Throwing Caution to the Wind? *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2019 Jan;26(1):1-3.
51. Manhire A, Charig M, Clelland C, et al. Guidelines for radiologically guided lung biopsy. *Thorax* 2003;58:920-936.
52. Veitch AM, Baglin TP, Gershlick AH, et al. Guidelines for the management of anticoagulant and antiplatelet therapy in patients undergoing endoscopic procedures. *Gut* 2008; 57: 1322–1329.
53. Mahmood K, Shofer SL, Moser BK, et al. Hemorrhagic complications of thoracentesis and small-bore chest tube placement in patients taking clopidogrel. *Ann Am Thorac Soc* 2014; 11: 73–79.
54. Puchalski JT, Argento AC, Murphy TE, et al. The safety of thoracentesis in patients with uncorrected bleeding risk. *Ann Am Thorac Soc* 2013; 10: 336–341.

55. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and managementThe Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2014;35:2383-431.
56. Angiolillo DJ, Firstenberg MS, Price MJ, et al. Bridging antiplatelet therapy with cangrelor in patients undergoing cardiac surgery: A randomized controlled trial. *JAMA* 2012;307:265-74.

L'ostruzione delle vie aeree centrali

Indellicati Davide

Background

Le vie aeree centrali sono quel tratto delle vie aeree di conduzione di maggior calibro che comprende la trachea, i bronchi principali ed i bronchi lobari. Dal punto di vista fisiologico, sebbene abbiano la funzione di condurre e filtrare l'aria, costituendo gran parte del così detto spazio morto anatomico, sono di fondamentale importanza per la ventilazione alveolare dato che attraverso loro transitano grossi volumi di aria verso gli alveoli polmonari e viceversa. Una qualsiasi alterazione di queste vie aeree, pertanto, non solo potrebbe compromettere il corretto funzionamento dell'apparato respiratorio, ma anche mettere a rischio la sopravvivenza dell'individuo stesso, anche a breve termine, qualora l'ostruzione coinvolga la trachea e ne determini quindi una riduzione di calibro significativa ¹.

La presenza di un'ostruzione a livello delle vie aeree centrali (CAO), può determinare ipossiemia acuta o cronica. Dal punto di vista fisiopatologico i meccanismi responsabili di ciò sono il mismatch V/Q e l'ipoventilazione.

Il mismatch V/Q si ha nel momento in cui la lesione determina un'ostruzione delle vie aeree e la conseguente atelettasia, parziale o completa, della porzione di polmone a valle che viene rifornita da quella via aerea. L'ipo ventilazione, in presenza di una stenosi, è invece dovuta a due meccanismi: la riduzione della ventilazione alveolare e l'aumento delle resistenze aeree ².

Appare evidente sin da queste prime considerazioni di come l'ostruzione delle vie aeree centrali possa rappresentare un'urgenza/emergenza a seconda di quale sia il distretto coinvolto: una massa che coinvolge la trachea e che ne determina una stenosi critica da un punto di vista prognostico risulta peggiore di una condizione patologica che coinvolge ad esempio il bronco principale sinistro o il bronco intermedio. Il primo caso, infatti, necessiterà di un approccio disostruttivo in un breve tempo, viceversa nel secondo caso la manovra endoscopica potrà essere con maggior probabilità programmata ed effettuata in elezione.

Classificazione

Per ostruzione delle vie aeree, dunque, si intende una qualsiasi condizione patologica, primitiva o secondaria, che determini una riduzione del calibro della via aerea e che riduca il flusso d'aria attraverso di essa. Nello specifico si definisce stenosi critica una stenosi che riduca il calibro della via aerea a meno del 50% di quello originario.

Dal momento che esistono vari tipi di stenosi, è necessaria una classificazione di queste. In realtà, esistono diversi criteri classificativi, in particolare i più utilizzati sono:

- Momento dell'insorgenza: congenite vs acquisite
- Rapidità di insorgenza: acuta vs subacuta vs cronica
- Grado di estensione: focale vs diffusa
- Natura: stenosi non maligna vs maligna

Un ulteriore criterio distintivo, che ha notevoli risvolti pratici soprattutto in ambito interventistico, è quello che suddivide le stenosi in:

- Intrinseche (Fig. 1A)
- Estrinseche (Fig. 1B)
- Miste (Fig. 1C)

Le prime sono quelle in cui l'ostruzione è determinata da una causa prevalentemente endo-luminale, per esempio la presenza di una massa vegetante neoplastica all'interno della via aerea. Le stenosi estrinseche, invece, determinano una riduzione del calibro con meccanismo compressivo della via aerea. In questo caso vi sarà un parziale o totale o parziale risparmio della parete della via aerea stessa. Rientra in quest'ipotesi il caso della compressione da gozzo tiroideo sulla trachea. Il terzo ed ultimo tipo sono le stenosi di tipo misto, che presentano aspetti sia compressivi sia vegetante/infiltrativi. In particolare, le stenosi di tipo infiltrativo sono quelle in cui la lesione, esterna alla via aerea, infiltra progressivamente la parete bronchiale o tracheale,

alterando completamente l'anatomia della parete. Un esempio tipico di questa forma di infiltrazione è quella da parte di un carcinoma esofageo^{3,4}

Figura 1. Classificazione delle CAO in base all'origine della lesione. 1A) Stenosi Intrinseche; 1B) Stenosi estrinseche; 1C) stenosi miste;



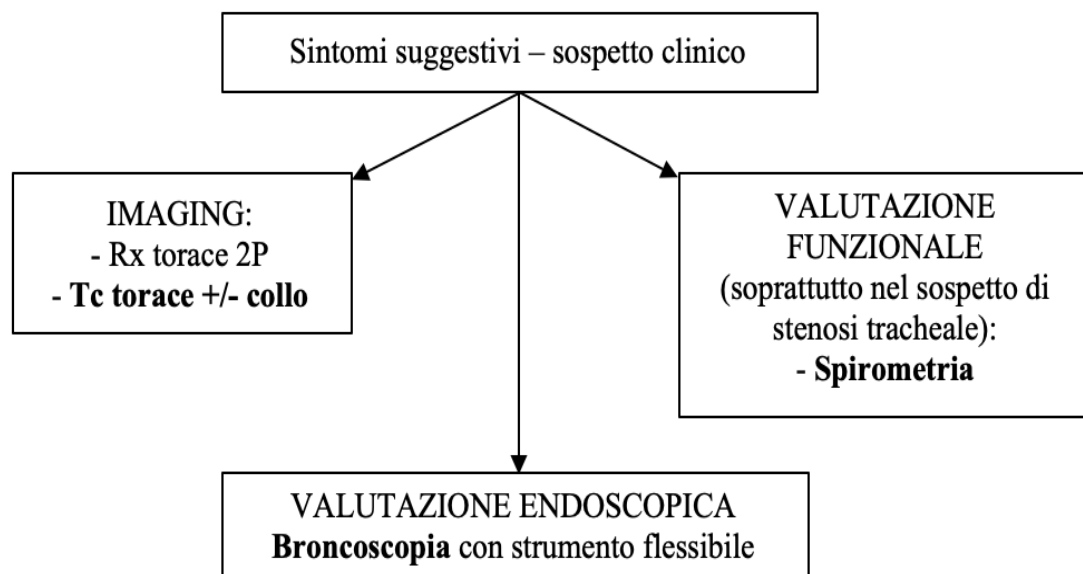
Eziologia delle ostruzioni delle vie aeree centrali

Le cause della stenosi delle vie aeree centrali sono molte e vanno in primo luogo distinte in congenite e acquisite. Per quanto riguarda le cause acquisite, le principali sono elencate nella tabella sottostante² (Tabella 1).

Tabella 1. Eziologia delle ostruzioni delle vie aeree centrali

NON MALIGNI		MALIGNI	
Linfoadenopatie	sarcoidosi	Tumori primitivi delle vie aeree centrali	Tumore broncogeno Carcinoide Ca adenoideo-cistico
Post-infettive	TB, istoplasmosi		
Autoimmuni	Policondrite ricorrente	MTS endobronchiali	Tumore broncogeno
	Granulomatosi di Wegener		Tumore renale
	Malattia Ig4		Tumore mammario
	Amiloidosi		Tumore tiroideo
Cicatriziali	Post-intubative		Tumore del colon
	Post- tracheostomia		Sarcoma
	Su anastomosi chirurgica		Melanoma
	Stent endobronchiali		
Pseudotumorali	Amartomi	Tumore Laringeo	
	Papillomatosi	Tumore esofageo	
Ostruzioni di tipo dinamico	EDAC		
	Tracheo-malacia	Tumori mediastinici/cervicali	Timo
	Bronco-malacia		Tiroide
Idiopatiche			Tumori cellule germinali
Altra natura	Corpo estraneo		Linfomi
	Gozzo tiroideo		
	Secrezioni endobronchiali		
	Coaguli		

Figura 2. Approccio diagnostico CAO



Clinica

Dal punto di vista clinico, il corteo di sintomi causato da una stenosi delle vie aeree centrali è altamente aspecifico⁵. Caratteristico dei sintomi è la loro cronicità e di conseguenza l'impatto che hanno sulla qualità di vita del paziente.

Il sintomo più frequente è la dispnea. Questo è il primo a manifestarsi ed allo stesso tempo quello che influenza maggiormente le attività del paziente nel quotidiano. Bisogna considerare che il grado di dispnea non sempre correla con il grado di stenosi. È comune esperienza che la comparsa di sintomi si abbia in presenza di una stenosi di grado severo della via aerea interessata.

Il secondo sintomo più frequente è la tosse che può essere sia non produttiva che produttiva. La tosse non produttiva è quella di più difficile gestione dal punto di vista medico. Spesso è secondaria alla stimolazione meccanica dei recettori della tosse in prossimità della carina tracheale da parte della lesione endobronchiale, che distorce la normale struttura delle vie aeree. La tosse produttiva, invece, è legata all'accumulo di secrezioni bronchiali a valle della stenosi, a causa della ridotta clearance muco - ciliare del distretto a valle.

Altri sintomi, che spesso si riscontrano in presenza di una malattia delle vie centrali, sono l'emoftoe, che può diventare franca emottisi, e la disfonia, in caso di infiltrazione mediastinica ed interessamento del nervo ricorrente/ laringeo inferiore destro.

Durante l'esame obiettivo, i reperti che spesso possono riscontrarsi sono rantoli in genere localizzati nel distretto a valle della stenosi, oppure wheezing monolaterale. Quest'ultimo reperto è fortemente suggestivo di una lesione endobronchiale focale.

Infine, corngage e tirage sono gli unici segni clinici patognomonici di una stenosi di una via aerea centrale ma si hanno solo in presenza di una stenosi tracheale del terzo prossimale.

Ai sintomi respiratori spesso bisogna aggiungere il corteo di segni e sintomi che possono essere manifestazione di una malattia sistemica. Per questo motivo, è sempre necessario un approccio olistico a questo tipo di patologia delle vie respiratorie.

Imaging

L'RX torace rientra negli esami di primo livello nella valutazione dei sintomi respiratori, tuttavia è poco utile nella diagnostica di una stenosi di una via aerea centrale e spesso è finalizzata piuttosto ad escludere altre cause di dispnea.

In genere attraverso un RX torace standard possono essere messi in evidenza segni diretti o indiretti della stenosi stessa. I segni diretti sono, in genere, solo raramente osservati; una stenosi raramente è visibile

direttamente alla radiografia del torace. Anche nel caso di una stenosi maligna si osserverà esclusivamente la presenza di una lesione addensativa in prossimità delle vie aeree centrali, ma senza una chiara visione dell'invasione di queste, che spesso presentano solo un decorso deviato rispetto alla normalità. Più comuni sono invece i segni radiologici indiretti, ossia quelle manifestazioni indirettamente causate dalla presenza della stenosi. Tipica, infatti, è la comparsa di atelettasia del parenchima polmonare a valle della stenosi, lobare o dell'intero polmone a seconda della sede della stenosi, spesso accompagnata da trazione omolaterale delle strutture mediastiniche o elevazione dell'emi diaframma omolaterale. Altro segno indiretto della presenza di una stenosi centrale sono i segni di iperinflazione polmonare che possono interessare in maniera tipica solo un polmone oppure entrambi. Va tuttavia ricordato che l'RX del torace spesso può presentarsi assolutamente normale per cui nei casi di forte sospetto clinico è necessario passare agli esami radiologici di secondo livello.

La TC torace rappresenta il metodo non invasivo più accurato per evidenziare la patologia delle vie aeree centrali. Con una sensibilità del 97%, la TC non solo permette di confermare la presenza della stenosi e di definirne la sede, ma anche di studiarne le caratteristiche, per esempio l'estensione⁶. Attraverso la TC si può infatti classificare la stenosi in base ai criteri visti in precedenza, per esempio se di tipo intra luminare, mista o estrinseca, e di valutare con maggiore accuratezza i rapporti con altre strutture polmonari o mediastiniche, come ad esempio i vasi mediastinici^{6,7}.

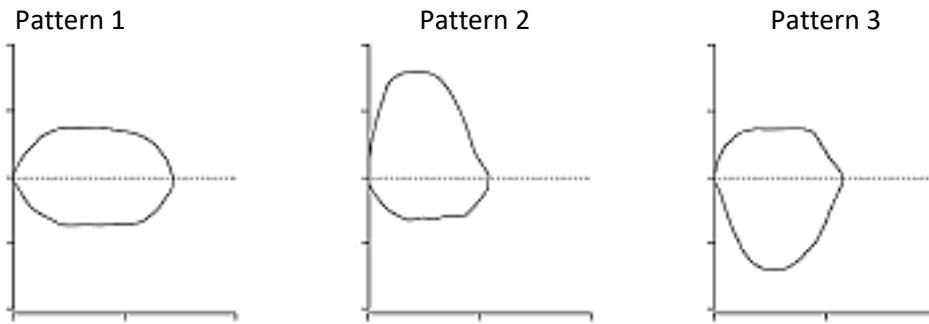
In aggiunta, rispetto all'RX torace la TC permette di valutare l'albero bronchiale a valle della stenosi, nello specifico il grado di pervietà, che rappresenta uno dei fattori necessari nel caso si decidesse di eseguire una disostruzione endoscopica (broncoscopia virtuale)

Valutazione funzionale ^{8,9,10}

Il deficit spirometrico, in caso di stenosi, sarà ovviamente di tipo ostruttivo non reversibile dopo somministrazione di broncodilatatori. Per questa ragione, la misurazione dei volumi statici e dinamici polmonari tramite spirometria di per sé aiuta poco il clinico. Di grande supporto, invece, è la valutazione della morfologia della curva flusso-volume. Infatti, l'ostruzione delle vie aeree centrali può modificare, in maniera quasi patognomonica, la morfologia della curva.

In presenza di una stenosi delle vie aeree centrali, si possono individuare tre pattern morfologici fondamentali:

1. Ostruzione fissa delle vie aeree (PATTERN 1): ostruzione presente sia in fase inspiratoria, sia in fase espiratoria, con assenza dei picchi massimali sia inspiratori, sia espiratori (PIF/PEF). La morfologia è tipicamente a forma di rettangolo ("Box Like" per gli anglosassoni). La patologia stenotica della trachea si manifesta tipicamente con questa morfologia.
2. Ostruzione variabile delle vie aeree extra - toraciche (PATTERN 2): la fase espiratoria della curva si presenta con morfologia nella norma, mentre vi è il mancato raggiungimento del picco inspiratorio con appiattimento della curva in tale fase. Questo tipo di curva si presenta, per esempio, o in caso di patologia laringea, per esempio importante edema laringeo, oppure in caso di un'ostruzione delle alte vie aeree, per esempio a livello laringo - faringeo.
3. Ostruzione variabile delle vie aeree intra-toraciche (PATTERN 3): la curva presenta nella fase espiratoria, un tracciato privo del normale picco di flusso espiratorio (PEF). La porzione inspiratoria, invece, è morfologicamente normale. Questo tipo di curva si osserva in presenza di un'ostruzione delle vie aeree intratoraciche che determina, solo in fase espiratoria, una flusso- limitazione, come di verifica per esempio nella tracheo-bronco malacia



Valutazione endoscopica

La broncoscopia rappresenta l'esame più importante per la diagnosi dell'ostruzione delle vie aeree centrali e per la pianificazione del successivo iter diagnostico/terapeutico

Con lo strumento flessibile infatti è fondamentale valutare:

1. sede dell'ostruzione
2. lunghezza e caratteristiche del tratto stenotico
3. calibro residuo della via aerea, definendone la criticità e il grado di urgenza nell'intervento
4. pervietà delle vie aeree a valle (fondamentale ai fini disostruttivi). L'assenza di vie aeree pervie è una controindicazione all'intervento di disostruzione bronchiale poiché, non si otterrebbe nessuna ricanalizzazione e quindi nessun beneficio per il paziente.

Infine, tramite esame cito/istologico, è possibile definire la natura dell'ostruzione stessa.

Le ostruzioni maligne delle vie aeree centrali

Una parte significativa dei pazienti affetti da tumore del polmone sviluppa, nel corso della storia naturale della malattia, ostruzione delle vie aeree centrali così come circa il 40% dei decessi correlati a detta neoplasia sono una diretta conseguenza della malattia loco-regionale¹¹

Le stenosi delle vie aeree centrali sono in prevalenza determinate da tumori primitivi broncogeni o altre neoplasie toraciche, soprattutto adiacenti alle vie aeree, che possono determinare compressione estrinseca o infiltrazione e crescita endoluminale, quali il tumore tiroideo, esofageo o forme maligne mediastiniche. Possono però anche essere causate da metastasi a distanza da tumori che interessano altri distretti corporei, in particolare mammella, tratto gastro-intestinale o rene¹².

La disostruzione bronchiale ha sicuramente un forte impatto sulla sintomatologia del paziente e sulle sue condizioni generali. Numerosi sono gli studi in letteratura che dimostrano che una disostruzione endobronchiale, quando possibile e quando efficace, permette un miglioramento sia del Performance Status che una riduzione del grado di dispnea.

È dimostrato inoltre come, a parità di rischio operatorio, i pazienti che beneficiano maggiormente della disostruzione bronchiale siano quelli che al basale riferiscono un grado di dispnea e hanno valori di PS secondo ECOG più elevati¹³

Le ostruzioni non maligne delle vie aeree centrali

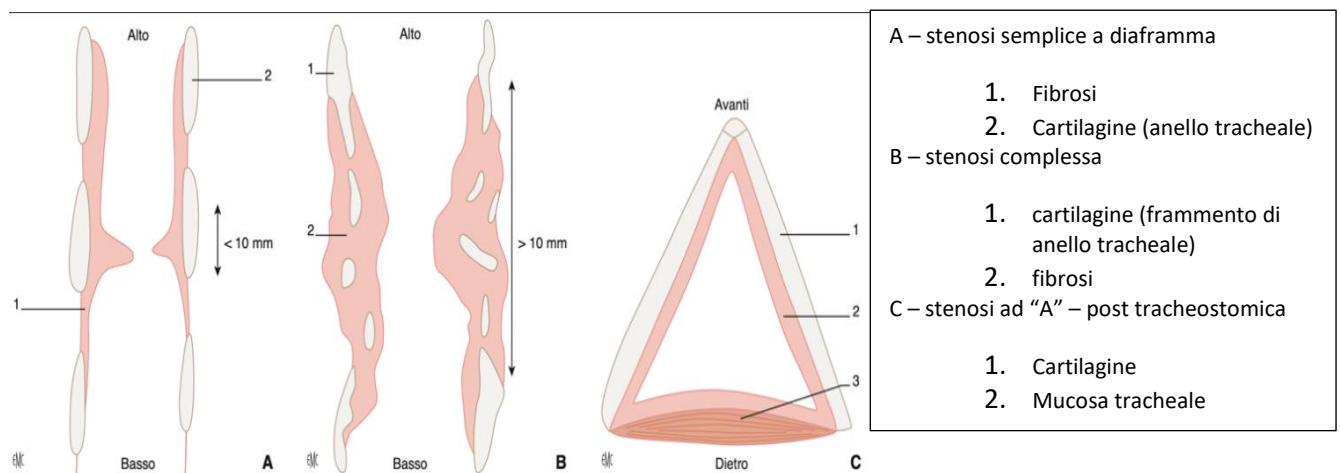
Tra le varie cause di ostruzione delle vie aeree centrali non maligne le più frequenti sono rappresentate dalle stenosi tracheali post-intubative e post tracheostomiche, dalla tracheo-broncomalacia e dalle stenosi secondarie a malattia immunologica (in particolare Granulomatosi di Wegener) o infettiva (soprattutto TB)¹⁴

La stenosi tracheale può rappresentare una complicanza a lungo termine dell'intubazione oro-tracheale o della tracheostomia. L'incidenza è stimata rispettivamente tra il 10% e il 22%¹⁵

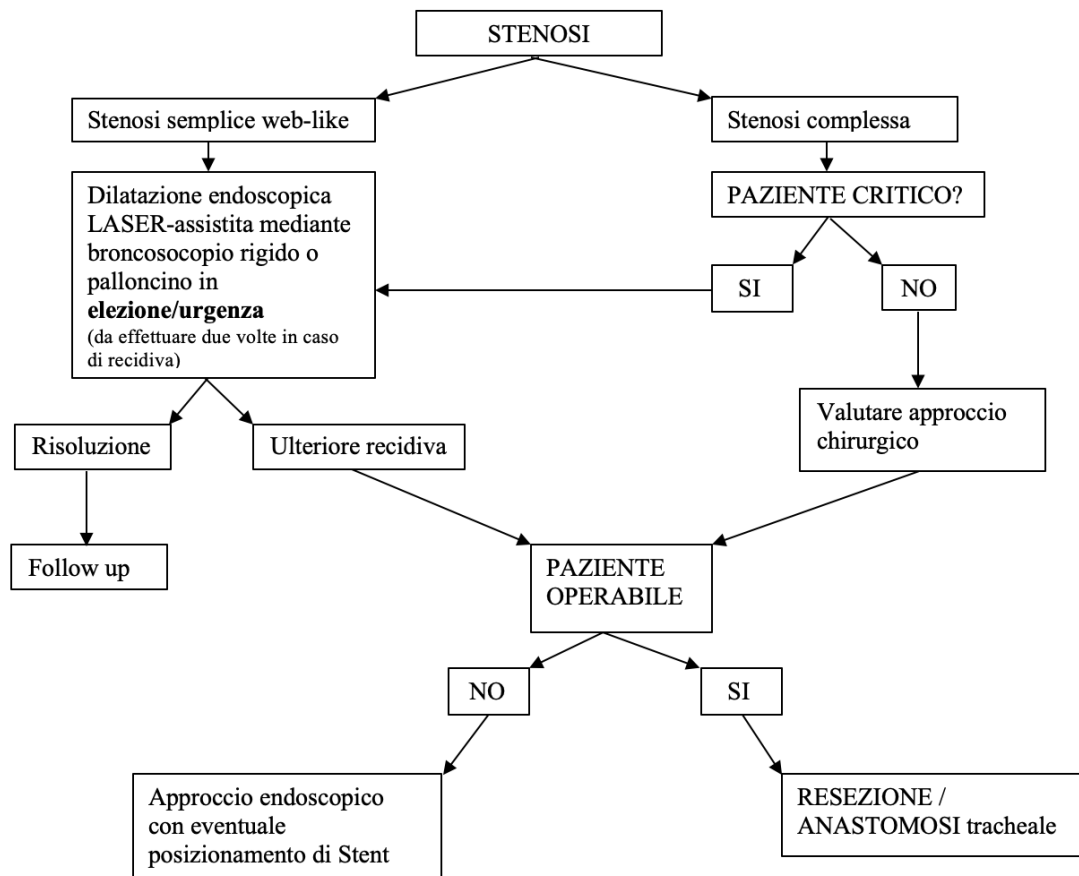
La genesi a tutt'oggi non è chiara ed è verosimilmente multifattoriale: il contributo maggiore nelle stenosi post-intubative sembra essere derivato dalla riduzione di flusso sanguigno che determina ischemia della mucosa dovuto alla pressione esercitata dalla cuffia del tubo OT. Altri fattori associati allo sviluppo della

stenosi sono la sede della tracheostomia, l'intubazione prolungata, l'intubazione traumatica, l'assunzione di alte dosi di corticosteroidi, l'età avanzata, il sesso femminile, l'insufficienza respiratoria severa, la presenza di malattia autoimmuni, l'OSA o una pregressa radioterapia locale¹⁶.

Le stenosi post tracheostomiche invece sono la risultante di un processo riparativo anomalo con la formazione di eccessivo tessuto di granulazione attorno allo stoma o che interessa la porzione cartilaginea degli anelli tracheali, che può essere stata danneggiata durante il confezionamento della tracheostomia.



L'esperienza clinica e i dati di letteratura hanno dimostrato come il gold-standard nel trattamento delle stenosi tracheali post-intubative e post tracheostomiche complesse sia la resezione chirurgica, a causa dell'elevate percentuali di recidiva dopo trattamento di dilatazione meccanica LASER assistito, mentre l'eventuale posizionamento di stent sia da riservare ai pazienti che non possono essere operati. Diverso è invece l'approccio alle stenosi semplici web-like dove esistono buone percentuali di risoluzione definitiva del problema unicamente con trattamento endoscopico (resezione LASER e dilatazione meccanica con broncoscopio rigido o palloncino), riservando l'opzione chirurgica come seconda scelta in caso di recidiva. Qui di seguito è proposto l'algoritmo di gestione delle stenosi tracheali¹⁷.



Tattamento endoscopico dell'ostruzione delle vie aeree centrali

Nella patologia neoplastica maligna quasi mai la broncoscopia disostruttiva ha un intento curativo, ma spesso le manovre messe in atto hanno una finalità palliativa. Esistono studi in letteratura che dimostrano come la ricanalizzazione delle vie aeree determini miglioramento del performance status con riduzione dei sintomi respiratori. In generale più il paziente è sintomatico e più saranno, almeno in teoria, i benefici che potrà ottenere dalla ricanalizzazione. Ben diverso invece è l'approccio terapeutico alle patologie benigne, all'early stage cancer o in selezionati casi di carcinoma tipico, dove in certi casi la disostruzione può essere pensata anche con intento radicale. L'indicazione sussiste quando la lesione è interamente nelle vie aeree, i margini sono perfettamente visibili e la base di impianto sulla parete è molto piccola¹⁸.

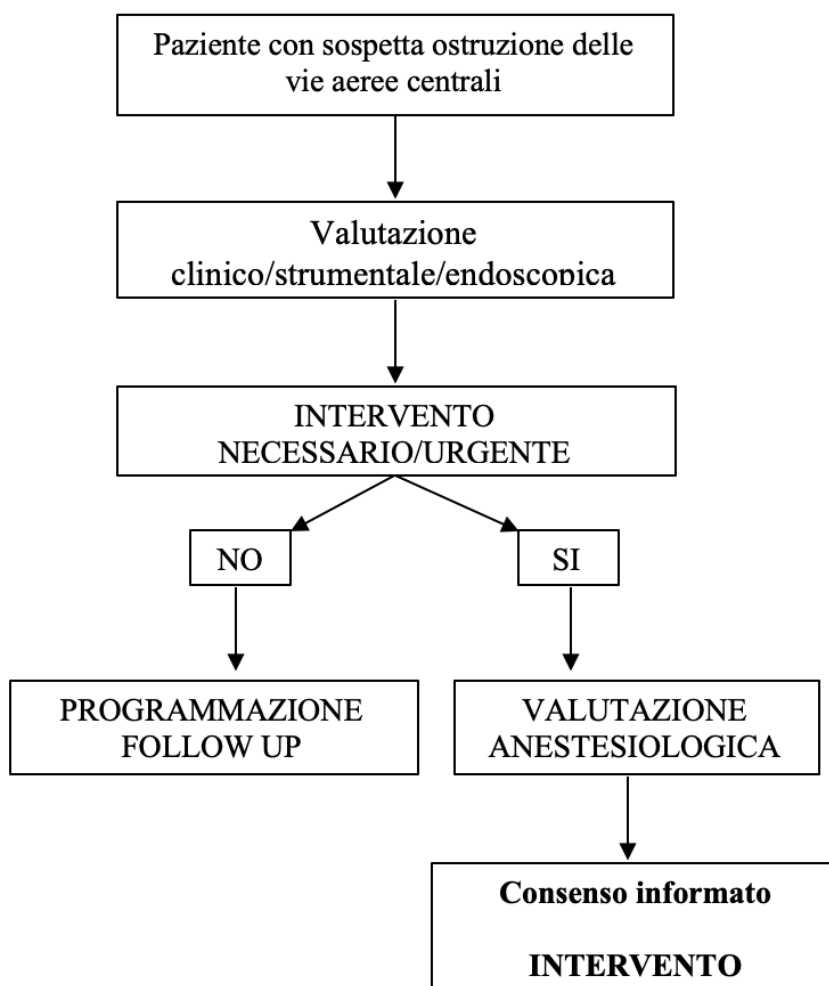
Talvolta l'ostruzione può determinare una condizione di criticità (anche "life threatenig") da rendere necessario un trattamento endoscopico in urgenza/emergenza. Ciò che determina tale criticità ovviamente è la percentuale del lume residuo della via aerea stessa, ma soprattutto la sede della lesione.

Pertanto nel percorso decisionale lo pneumologo interventista, mediante le informazioni acquisite con l'anamnesi, lo studio radiologico e con la broncoscopia ispettiva deve in prima istanza valutare:

- le condizioni cliniche globali
- l'entità dei sintomi respiratori (in particolare il grado di dispnea e di distress respiratorio)
- le comorbilità
- la terapia in atto con particolare attenzione alla presenza di farmaci antiaggreganti/anticoagulanti
- le caratteristiche (natura ed estensione) dell'ostruzione

in modo da determinare non solo la finalità dell'intervento disostruttivo, ma anche il timing dello stesso (urgenza vs elezione)

Alla valutazione clinica dello Pneumologo Interventista deve necessariamente concomitare quella anestesiologicala, soprattutto se viene utilizzato il broncoscopio rigido, per stabilire la fattibilità dell'intervento stesso.



Considerazioni anestesiologicalhe ^{19,20,21}

In pneumologia interventistica la Broncoscopia rigida è forse l'attività meno standardizzabile e questo per la necessità di adattarla a quadri patologici in cui l'intervento spesso non è completamente pianificabile. Questa premessa è necessaria per introdurre al problema principale dell'Anestesista: condividere il campo di azione con l'operatore Broncologo cercando di non contrastarne l'attività.

La narcosi è indubbiamente necessaria per controllare la ventilazione ed i riflessi evocati da una maggiore invasività legata al tipo di procedura e la ventilazione presenta numerose opzioni.

E' tuttavia essenziale ricordare quanto sia importante anche valutare il paziente dal punto di vista anestesiologicalo per i rischi connessi all'impatto dell'anestesia generale che ormai è esclusivamente totalmente endovenosa (TIVA) e per i limiti connessi alla ventilabilità del paziente (esempio paziente gravemente obeso oppure con BPCO ed Enfisema).

La valutazione anestesiologicala secondo i criteri ASA (American Society of Anesthesiologists) può essere favorita da esami che indagano funzionalità cardiaca nel paziente cardiopatico, scambi respiratori (EGA),

trasporto O₂ (emocromo: evitare anemia grave) poiché il paziente durante la procedura avrà momenti di “desaturazione” importanti. Importante sarà anche valutare le caratteristiche di apertura bocca e patologie odontoiatriche (evitare denti mobili e protesi fisse instabili) in relazione all’inserzione del Broncoscopio rigido.

Il ruolo dell’Anestesista è parte integrante la procedura per cui è significativa la sua conoscenza ed esperienza relativa alle tecniche impiegate in Pneumologia Interventistica.

Questo perché la scelta della modalità ventilatoria (meccanica o manuale) sarà in buona parte connessa alla sua esperienza non essendo stata dimostrata maggior efficacia nella standardizzazione di una metodica.

Elenchiamo per esemplificare le più utilizzate tecniche:

- Ossigenazione apneica
- Ventilazione assistita con respiro spontaneo
- Ventilazione manuale con circuito aperto (molto usata)
- Ventilazione meccanica controllata (perdite consistenti dal Broncoscopio)
- Jet Ventilation (ipossia ed ipercapnia nelle procedure prolungate e con complicazioni emorragiche)

Il paziente sottoposto a Broncoscopia rigida dovrà essere monitorizzato secondo gli standard della Sala Operatoria pur con un importante limite: la lettura della EtCO₂ non sempre attendibile in pazienti ventilati con circuito aperto e con notevole dispersione dei flussi.

Dovrà essere disponibile un Apparecchio di anestesia ed i presidi anestesiolgici di comune impiego in Chirurgia Toracica (tubi a doppio lume endobronchiale, bloccatori bronchiali, circuiti aperti di Mapleson cosiddetti “va e vieni”).

Nonostante il limitato impiego di curari per la necessità di ripristinare talvolta rapidamente la respirazione spontanea, risulta molto utile il monitoraggio neuromuscolare e l’antagonismo per aminosteroidi.

Altro punto da sottolineare a favore di una adeguata condotta anestesiolgica è la disponibilità di accessi venosi da valutare prima della procedura dovendo talvolta infondere anche amine a basse dosi per compensare gli effetti emodinamici della TIVA.

La procedura di disostruzione delle vie aeree centrali dovrebbe preferibilmente essere effettuata con il broncoscopio rigido, che permette una maggior operatività e un miglior controllo della ventilazione, in anestesia generale e in una sala endoscopica con determinate caratteristiche.

Requisiti organizzativi: per l’attività di endoscopia operativa sono necessari:

- Un medico (meglio se 2) con formazione specialistica e training specifico in endoscopia operativa
- Un medico anestesista.
- Almeno due infermieri con formazione specifica in endoscopia.

Sala endoscopica per Broncoscopia operativa – Attrezzatura/Strumentazione necessaria:

- Stessa strumentazione del flessibile
- Lettino chirurgico ad inclinazione variabile
- Carrello anestesiolgico
- Ventilatore da sala operatoria
- Un tracheoscopio/broncoscopio rigido per adulti di diverse misure, ottica rigida e sistema di illuminazione
- Pinze rigide
- Pompa siringa per infusione farmaci
- Cateteri con palloncino per blocco bronchiale
- Sondini per aspirazione
- Due aspiratori
- Due fonti luminose per rigido (di cui una di riserva)
- Aspiratore ambientale per fumi
- Palloncini dilatatori
- Eventuali strumenti disostruttivi (es. Laser o APC)

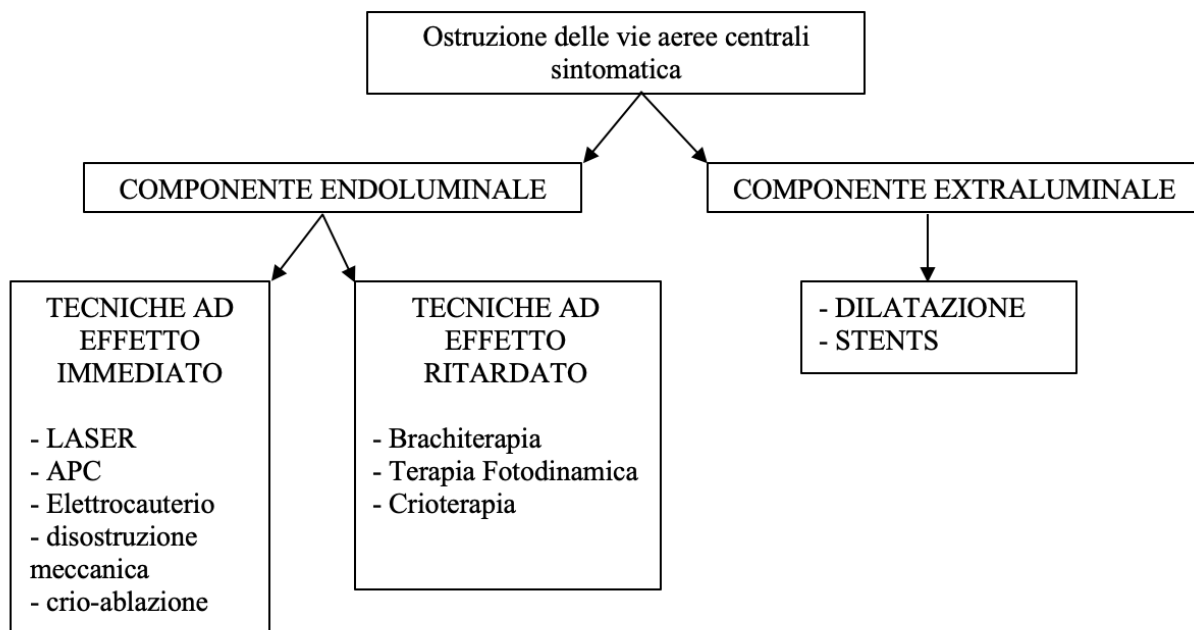
- Eventuali stents con introduttori specifici

Metodiche disostruttive²

La disostruzione per via endoscopica si avvale anche di altre metodiche. Esistono infatti diverse tecniche disostruttive, classificabili come “calde” o “fredde” in base al tipo di strumento utilizzato, ma la distinzione di maggior rilievo clinico è quella basata sulla rapidità del meccanismo di azione:

- Tecniche con meccanismo di azione immediato:
 - Coring out meccanico
 - Laser
 - Argon Plasma Coagulatore (APC)
 - Elettrocauterizzazione generalmente mediante ansa diatermica
 - Ablazione con crio-sonda
 - Stents
- Tecniche con meccanismo di azione ritardato
 - Crioterapia
 - Brachiterapia
 - Terapia Fotodinamica (PDT)

Queste tecniche possono essere utilizzate singolarmente, sulla base delle caratteristiche della lesione o in associazione tra loro².



Coring out meccanico

Resezione meccanica mediante il becco di flauto del broncoscopio rigido di tessuto endoluminale che determina l'ostruzione della via aerea. Permette una immediata ricanalizzazione ma presenta un elevato rischio di causare emorragia, per questo è auspicabile utilizzarla dopo altra procedura di coagulazione del tessuto (per esempio LASER o Argon Plasma).

LASER ("light amplification by stimulated emission of radiation").^{22,23}

In pneumologia interventistica il suo utilizzo è rivolto soprattutto alla ricanalizzazione bronchiale. Diversi tipi di laser sono utilizzati a questo scopo, i principali sono l'Nd YAG (neodimium- doped yttrium aluminium garnet), l'ND YAP (neodimium- doped yttrium aluminium perovskite), il laser a diodi e quello a CO2. Ciascuno di questi ha proprie caratteristiche fisiche e di conseguenza l'entità dell'effetto sarà diverso a seconda del tipo utilizzato (Tab 1).

LASER	Lunghezza d'onda (nm)	Coagulazione	Vaporizzazione
Nd-YAG	1064	+++	+++
Nd-YAP	1340	++	-
Diodi	810	++	+
CO2	10600	++	-

- nessuno	+ lieve	++ moderato	+++ forte
-----------	---------	-------------	-----------

Il LASER più utilizzato è l'Nd-YAG laser che ha una lunghezza d'onda di 1064 nm e, rispetto agli altri, consente di ottenere il massimo dell'effetto, sia in termini di vaporizzazione che di coagulazione.

È da precisare che per effetto coagulativo si intende un effetto distruttivo che determina necrosi del tessuto trattato, mentre per effetto vaporizzatore si intende una immediata vaporizzazione del tessuto che viene utilizzato per tagliare e frammentare la lesione trattata.

L'effetto voluto sarà determinato dalla potenza impostata (che normalmente varia da 10 W a 100), dalla distanza tra la sonda e il bersaglio e delle caratteristiche del tessuto bersaglio (in particolare la pigmentazione – più il tessuto è pigmentato maggiore è la superficialità dell'azione del raggio laser) È da sottolineare che al variare delle suddette variabili varia anche il potere di penetrazione del LASER, da pochi millimetri a diversi centimetri. È necessario che la FiO2 dell'aria inspirata del paziente sia inferiore al 30%, per evitare il rischio di incendio. Le controindicazioni all'utilizzo della LASER terapia sono legate alla presenza di stenosi da compressione estrinseca, fistole, severe coagulopatie non correggibili. Tra le complicanze che possono verificarsi troviamo: lo sviluppo di incendio nelle vie aeree, lo sviluppo di fistole, la necrosi della parete bronchiale, sanguinamenti, ipossiemia, la comparsa di pneumotorace e l'insorgenza di incidenti cardiovascolari durante e nel post intervento.

Argon Plasma (APC)²⁴

La coagulazione con ARGON plasma sfrutta un flusso di gas argon ionizzato per ottenere l'effetto coagulativo e quindi la distruzione del tessuto trattato.

Analogamente al LASER, l'Argon plasma determina effetto coagulativo senza che la sonda venga posta a contatto con il tessuto. Inoltre, anche in questo caso, è necessario ridurre la FiO2 dell'aria inspirata durante l'utilizzo al di sotto del 30%. L'Argon plasma però ha un potere di penetrazione che in genere non supera i 2-3 mm. Per questa ragione a differenza del laser e dell'elettrocauterio il suo utilizzo risulta più adeguato nelle piccole lesioni superficiali "di parete" e nella gestione delle emorragie endobronchiali da lesioni sanguinanti

Elettrocauterizzazione²⁵

L'elettrocauterio sfrutta il principio fisico per cui una differenza di potenziale applicata ai capi di un'ansa oppure ad un elettrodo unipolare a contatto con una superficie di potenziale diverso, attiva un flusso di

cariche elettriche e pertanto lo sviluppo di calore. L'effetto può essere di tipo coagulativo o vaporizzante a seconda dell'entità della differenza di potenziale tra sonda e tessuto, della superficie di contatto sonda - tessuto e della durata dell'applicazione dell'energia. L'effetto di vaporizzazione/taglio viene raggiunto con correnti di tipo alternato a basso voltaggio ed alta potenza, 30 – 50 W, questo effetto viene sfruttato nel debulking tramite ansa delle vegetazioni endobronchiali. L'effetto coagulativo invece utilizza elettrodi unipolari a contatto con la lesione da trattare che, tramite flussi di corrente continua ad alto voltaggio e bassa potenza, 10 - 30 W, determinano la coagulazione del tessuto tramite calore. Anche per l'elettrocauterio, l'effetto coagulativo si ottiene tramite l'applicazione intermittente di variazioni di potenziale e quindi di corrente sulla superficie della lesione.

Criodebulking

Il criodebulking o crio- estrazione è una tecnica di disostruzione che consiste nell'utilizzo di una criosonda che congela il tessuto e, di conseguenza, ne permette la rimozione di frammenti. Bisogna distinguere il criodebulking dalla crioterapia poiché solo la prima è una tecnica di disostruzione ad azione immediata. È immediata poiché congelando e frammentando la lesione, è possibile liberare completamente la via aerea. Il rischio di questa tecnica è che, sebbene i vasi dei frammenti di tessuto congelati vadano incontro a trombosi, questo non succede per il restante tessuto che rimane in sede per cui c'è comunque il rischio di sanguinamento al momento della rimozione.

Crioterapia²⁶

La crioterapia sfrutta basse temperature per la disostruzione bronchiale. Il principio fisico alla base di questa tecnica è quello di Joule – Thompson, che consiste nell'immediato congelamento di un gas dopo un rapido passaggio da uno stato ad alta pressione ad uno a bassa pressione.

Nelle criosonde è utilizzato un flusso di ossido nitrico che, a causa dell'effetto Joule Thompson, raggiunge i – 40 °C determinando un effetto congelante sulle strutture che vengono a contatto, ad esempio un tessuto biologico. Durante il congelamento del tessuto, si possono distinguere due zone: quella in prossimità della sonda, i primi 3 mm, e quella più lontana, oltre i 3 mm. Nella prima zona si sviluppa un congelamento omogeneo del tessuto mentre oltre questo limite il congelamento diventa solo parziale.

Caratteristica distintiva della crioterapia è quella di congelare soltanto il tessuto senza alterarne la sua struttura, permettendo perciò l'analisi istologica. Come precedentemente detto, la crioterapia appartiene alle tecniche disostruttive ad azione ritardata, infatti il massimo dell'effetto si ottiene lentamente solo dopo qualche giorno dalla procedura. Il paziente, infatti, viene poi sottoposto ad una broncoscopia di pulizia per rimuovere i frammenti del tessuto trattato. Per tale ragione questa tecnica non trova impiego nei casi in cui sia necessaria una disostruzione rapida.

Terapia Fotodinamica²⁷

La terapia fotodinamica rappresenta una possibile alternativa nella gestione delle lesioni ostruenti le vie Aeree. L'applicazione della tecnica consiste in più fasi. Innanzi tutto, al paziente viene somministrato, per via endovenosa, un farmaco fotosensibilizzante che ha la caratteristica di accumularsi nei tessuti. Dopo circa 48 ore dalla somministrazione, il farmaco è eliminato dalle cellule sane rimanendo confinato solo nelle cellule neoplastiche. Il paziente viene quindi sottoposto ad una broncoscopia durante la quale viene usata una sonda che emette luce ad una lunghezza d'onda specifica per il principio utilizzato, tra i 620 – 640 nm. L'illuminazione attiva il farmaco che a sua volta innesca una cascata ossidativa che culmina con la morte cellulare. Il farmaco persiste nei tessuti neoplastici fino a 3 settimane, condizione che consente la ripetizione della procedura. Bisogna ricordare che nel corso del periodo di accumulo del farmaco, il paziente deve rimanere lontano da qualsiasi fonte di luce, poiché potrebbe sviluppare una forte sensibilizzazione cutanea. Il farmaco più utilizzato è il porfimerico sodico, o fotofrina, tuttavia, in tempi recenti sono stati sviluppati di più performanti sia in termini di tempo necessario per l'accumulo sia in termini di eliminazione, come l'NPe6 o mono aspartil clorina e6. A differenza della LASER terapia, il massimo del potere ricanalizzante della terapia PDT è ottenibile solo per lesioni di piccole dimensioni. Per questa ragione, le linee guida Giapponesi per la terapia fotodinamica, indicano questa procedura solo in pazienti con lesioni di diametro inferiore a 2cm ed assenza di componente extra bronchiale e linfonodale. Nonostante ciò, come riportato da Diaz-

Jimenez et Al.[4], è da ricordare che a parità di condizioni i risultati della PDT sono analoghi a quelli Nd – YAG laser in termini di efficacia della palliazione dei sintomi.

Brachiterapia endobronchiale²⁸

La brachiterapia è una forma di radioterapia che sfrutta l'effetto di radiazioni ionizzanti emesse a breve distanza da una fonte che può trovarsi all'interno del tessuto oppure nelle sue immediate vicinanze.

Nello specifico le fonti possono essere o semi metallici posizionati stabilmente nel tessuto oppure sonde che vengono posizionate temporaneamente in prossimità della lesione.

La brachiterapia endobronchiale è una forma di brachiterapia applicata alle lesioni neoplastiche endobronchiali. In questo campo, il broncoscopista è di notevole ausilio al radioterapista poiché attraverso l'esame endoscopico permette il posizionamento all'interno delle vie aeree delle fonti di radiazioni.

L'effetto della brachiterapia ha scopo esclusivamente palliativo e può essere applicata solo ad alcuni tipi di lesioni, in particolare quelle di diametro inferiore a 4 cm e con infiltrazione della sottomucosa minore di 1 cm.

Anche con questa tecnica è possibile ottenere benefici in termini di palliazione dei sintomi respiratori. Tuttavia, esistono degli svantaggi legati alla latenza nel raggiungimento dell'effetto e alla non prevedibilità dell'entità del risultato ottenuto.

Una controindicazione di questa tecnica è la vicinanza della lesione da trattare a strutture vascolari e all'esofago. Il motivo è legato all'alto rischio che i sviluppi una fistola con queste strutture. È stata inoltre documentata la comparsa di ulcere della mucosa bronchiale è stato visto essere un frequente effetto avverso dopo brachiterapia soprattutto dopo singole dosi maggiori di 10 Gy.

A differenza delle altre tecniche, la brachiterapia, essendo una forma di radioterapia, deve essere eseguita in condizioni di protezione sia per il paziente che per il personale che esegue la procedura

Stent²⁹

Lo stent ideale dovrebbe essere economico, semplice da posizionare e rimuovere, adattabile a tutte le situazioni, utilizzabile sia per la patologia benigna, sia per quella maligna, grande abbastanza da evitare la migrazione ma non troppo per minimizzare il rischio di reazione granulomatosa

È necessario sottolineare che non esiste attualmente un singolo stent che possieda tutte queste caratteristiche, per cui si può affermare che attualmente non esiste lo stent ideale.

Nella pratica clinica, gli stents che vengono utilizzati possono essere classificati in:

Siliconici

Metallici – Auto espandibili, questi a loro volta suddivisibili in:

1° generazione - Scoperti

2° generazione - Parzialmente coperti

3° generazione – Completamente coperti

Non esistono studi che confrontano queste due classi di stents per cui non è possibile definire secondo criteri oggettivi quale sia il migliore. È ragionevole dire che in base alle caratteristiche di ciascun tipo di protesi e alla situazione, l'utilizzo di uno stent sia più adeguato rispetto ad un altro. Ogni modello, infatti, ha alcune caratteristiche che lo distinguono dagli altri rendendolo più idoneo in una determinata condizione. Gli stents in silicone, ad esempio, hanno il vantaggio di essere facilmente modificabili, ad esempio accorciando una branca o creando dei fori laterali per impedire l'esclusione di interi lobi polmonari. Questo è più facile nelle protesi bronchiali in silicone rispetto a quelle metalliche. Le protesi in silicone, inoltre, sono più facilmente rimuovibili rispetto a quelle auto – espandibili; per tale ragione sono più indicate in quelle situazioni in cui si prevede la rimozione della protesi dopo che l'indicazione è venuta meno.

Le protesi metalliche, a differenza di quelle in silicone, hanno invece il vantaggio di poter essere posizionate non solo tramite broncoscopia rigida ma anche con broncoscopio flessibile. Questa pratica tuttavia, pur supportata da alcuni dati della letteratura non rappresenta a giudizio degli autori, raccomandabile dal momento che il broncoscopio rigido permette una migliore gestione delle eventuali complicanze che possono comparire in corso di procedura stessa. Le principali caratteristiche degli stents sono riassunte nella tabella seguente.

	Anestesia	Posizionamento	Indicazioni	Vantaggi	Svantaggi
<u>STENT siliconici</u>	Mandatoria	Indispensabile broncoscopio rigido Inseriti attraverso uno specifico caricatore	Qualsiasi tipo di stenosi	Ben tollerati Scarsa reazione tissutale granulomatosa Facili da rimuovere	Alterata clearance delle secrezioni Possibilità di dislocamento (rara, eccetto in caso di stenosi da compressione estrinseca)
<u>STENT metallici Auto-espandibili</u>	Preferibile	Posizionabili con broncoscopio rigido o flessibile Autoespandibili sotto controllo fibroscopico diretto o fluoroscopico	Seconda scelta eccetto in casi selezionati	Facili da posizionare Indicati anche nelle stenosi serrate	Frequente reazione granulomatosa Possibilità di rottura Maggior difficoltà alla rimozione (stent parzialmente ricoperto)

Le principali indicazioni al posizionamento di stent nelle vie aeree sono le seguenti:

- Compressioni estrinseche da tumori o linfonodi
- Stabilizzazione della pervietà delle vie aeree dopo disostruzione endoscopica di masse endobronchiali infiltranti
- Trattamento di stenosi benigne
- Stabilizzazione di vie aeree interessate da collasso (tracheo-broncomalacia o EDAC – excessive dynamic airways collapse)
- Trattamento di fistole (deiscenze anastomotiche /suture chirurgiche o fistole tracheo-esofagee)

Al di là degli aspetti tecnici è cruciale la selezione dei pazienti che potranno beneficiare del posizionamento di uno stent. Infatti se risulta mandatorio in caso di compressione estrinseca pura delle vie aeree, la decisione può risultare più difficoltosa in caso di ostruzione neoplastica intrinseca o mista e può dipendere dall'outcome atteso da un successivo trattamento sistemico o del grado di stenosi residua dopo disostruzione meccanica.

Le fistole tracheo-esofagee maligne sono una particolare condizione che si riscontra abbastanza comunemente in corso di neoplasia esofagea, meno frequentemente nel corso della storia naturale del tumore polmonare e determinano tosse durante ingestione di solidi o liquidi, broncopolmoniti da aspirazione, malnutrizione e prognosi infausta. Poiché il trattamento chirurgico molto spesso non è proponibile a causa delle condizioni generali del paziente, l'approccio interventistico rappresenta l'unica strada proponibile. Quando è necessaria la protesizzazione delle vie aeree la miglior opzione sembra essere rappresentata dagli stent metallici auto-espandibili completamente ricoperti, poiché offrono una miglior aderenza alle pareti delle vie aeree e una modalità di inserimento più sicura e meno traumatica, al fine di evitare l'allargamento della fistola stessa durante posizionamento.

Nelle condizioni benigne invece, in particolare nelle stenosi tracheali post-intubative e post-tracheostomiche, come discusso precedentemente, la regola generale è quella di cercare di evitare il più possibile il posizionamento di stent tracheo-bronchiale, quando le manovre di dilatazione (con palloncino o

broncoscopio rigido) permettano la canalizzazione della via aerea. In caso di recidiva della stenosi vanno presi in considerazione in caso di esclusione dell'opzione chirurgica: sono pertanto da preferire gli stent siliconici per la maggior facilità di rimozione e la minor frequenza di complicanze (in particolare dislocamento e formazione di tessuto di granulazione)

Bibliografia

1. Herth F.J.F. "ERS monograph: Interventional Pulmonology". European Respiratory Society, 2017
2. Ernst A, Feller-Kopman D, Becker HD, Mehta AC - Central airway obstruction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004 Jun 15;169(12):1278-97.
3. Mudambi L, Miller R, Eapen G. Malignant central airway obstruction. *J Thorac Dis* 2017;9 (suppl 10):S1087-1110
4. Grillo HC. Recognizing and evaluating tracheal disease. *Contemp Intern med* 1996;8:72-83
5. Miller RD, Hyatt RE. Obstructing lesions of the larynx and trachea: clinical and physiologic characteristics. *Mayo Clin Proc* 1969;44: 145-161.
6. Boiselle PM, Ernst A. Recent advances in central airway imaging. *Chest* 2002;121:1651-1660.
7. Boiselle PM, Reynolds KF, Ernst A. Multiplanar and three-dimensional imaging of the central airways with multidetector CT. *AJR Am J Roentgenol* 2002;179:301-308.
8. Toller JK. Spirometry: a key diagnostic test in pulmonary medicine. *Cleve Clin J Med* 1992;59:75-78.
9. Miller RD, Hyatt RE. Evaluation of obstructing lesions of the trachea and larynx by flow-volume loops. *Am Rev Respir Dis* 1973;108: 475-481.
10. Colt HG. Functional evaluation before and after interventional bronchoscopy. In: Bolliger CT, Mathur PN, editors. *Interventional bronchoscopy*. Basel, Switzerland: S. Karger; 2000. p. 55-64.
11. Cox JD, Yesner RA Causes of treatment failure and death in carcinoma of the lung. *Yale J Biol Med*. 1981 May-Jun; 54(3): 201-207.
12. Marchioni A, lasagni A, Busca A et al. Endobronchial metastasis Endobronchial metastasis: an epidemiologic and clinicopathologic study of 174 consecutive cases *Lung Cancer*. 2014 Jun;84(3):222-8
13. Ost D. E. et al. "Therapeutic Bronchoscopy for Malignant Central Airway Obstruction". *CHEST*, 2015; 147: 1282 - 1298
14. Brichet A, Verkindre C, Dupont J. et al. Multidisciplinary approach to management of postintubation tracheal stenoses. *Eur Respir J* 1999;13:888-893
15. Stauffer JL, Olson DE, Petty TL. Complications and consequences of endotracheal intubation and tracheotomy: a perspective study in 150 critically ill adult patients. *Am J. Med* 1981;70:65-75
16. Nordin U. the trachea and cuff-induced tracheal injury. An experimental study on causative factors and prevention. *Acta Otolaryngol Suppl (Stockh)* 1977;345:1-71
17. Galluccio G, Lucantoni G, Battistoni P et al. Interventional endoscopy in the management of benign tracheal stenoses: definitive treatment at long term follow up. *Eur J cardio thorac surgery* 2009: 429-434
18. Cavaliere S, Venuta F, Foccoli P, Toninelli C. Endoscopic Treatment of malignant airway obstruction in 2008 patients. *Chest* 1996;110:1536-42
19. De Lima A, Pawlowski J "Anesthesia for interventional pulmonology procedures: a review of advanced diagnostic and therapeutic bronchoscopy"- *Can J Anesth* (2018) 65:822-836
20. Goudra BG, Harris K. "Anesthesia for Advanced Bronchoscopic Procedures: State-of-the-Art Review" - *Lung* (2015) 193:453-465
21. Jose´ R.J, Navania N "Anesthesia for bronchoscopy" - *Curr Opin Anesthesiol* 2014, 27:453-457
22. Personne C, Colchen A, Leroy M, Vourc'h G, Toty L. Indications and technique for endoscopic laser resections in bronchology: a critical analysis based upon 2,284 resections. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 91:710-715.
23. Stanopoulos IT, Beamis JF Jr, Martinez FJ, Vergos K, Shapshay SM. Laser bronchoscopy in respiratory failure from malignant airway obstruction. *Crit Care Med* 1993;21:386-39
24. Farin G, Grund KE. Technology of argon plasma coagulation with particular regard to endoscopic applications. *Endosc Surg Allied Tech- nol* 1994;2:71-77

25. Van Boxem TJ, Westerga J, Venmans BJ, Postmus PE, Sutedja TG. Tissue effects of bronchoscopic electrocautery: bronchoscopic appearance and histologic changes of bronchial wall after electrocautery. *Chest* 2000;117:887–891.
26. Marasso A, Gallo E, Massaglia GM, Onoscuri M, Bernardi V. Cryosurgery in bronchoscopic treatment of tracheobronchial stenosis: indications, limits, personal experience. *Chest* 1993;103:472–474
27. Ernst A, Garland R, Beamis JF. Photodynamic therapy in lung cancer. *J Bronchol* 1996;6:285–288.
28. Villanueva AG, Lo TC, Beamis JF Jr. Endobronchial brachytherapy. *Clin Chest Med* 1995;16:445–454.
29. Guibert. N, Saka H, Dutau H. Airway stenting: technological advancements and its role in interventional pulmonology. *Respirology* 2020;25:953-962

Approccio diagnostico al nodulo polmonare solitario

Balbo Piero, Clivati Elisa, Patrucco Filippo

A fronte di un riscontro occasionale di nodulo polmonare solitario il percorso clinico diagnostico-terapeutico è mirato all'identificazione e al trattamento quanto più precoce possibile di patologia maligna, evitando l'over diagnosis e il trattamento chirurgico di patologie benigne.

Valutazione rischio di malignità

È raccomandato far precedere il ragionamento e la decisione clinica da una stima del rischio pre-test di malignità del nodulo polmonare in base a criteri clinici (Tabella 1) o mediante l'uso di calcolatori validati.

Tabella 1. Probabilità di malignità del nodulo polmonare.

Criterio	Probabilità di malignità		
	Bassa probabilità (<5%)	Probabilità intermedia (5-65%)	Alta probabilità (>65%)
Clinica	Giovane età, non / ex / modesto fumatore, anamnesi negativa per patologia neoplastica, piccole dimensioni (<8mm), margini regolari, sede diversa da lobi superiori	Caratteristiche miste fra alta e bassa probabilità	Anziano, forte fumatore, anamnesi positiva per patologia neoplastica, dimensioni maggiori (>8 mm), margini irregolari o spiculati, localizzato ai lobi superiori
PET con FDG	Probabilità bassa/moderata secondo Specialista esaminatore o bassa captazione (SUV<2,5) *	Attività metabolica debole o moderata	Elevata attività metabolica
Esito biopsia non chirurgica (transtoracica o endoscopica)	Diagnosi di benignità	Non diagnostica	Sospetta per malignità
TC di follow-up	Risoluzione completa o parziale, progressiva e/o persistente riduzione di volume o stabilità dimensionale durante un follow-up di almeno 2 anni in caso di noduli solidi o di almeno 3-5 anni in caso di noduli subsolidi/vetro smerigliato	Non applicabile	Evidenza di crescita

* Considerare PET con FDG falsamente negativa in caso di tumori altamente differenziati (adenocarcinoma a crescita lepidica, tumori neuroendocrini)

Calcolatori/predittori di malignità:

- Brock University: <https://brocku.ca/lung-cancer-screening-and-risk-prediction/risk-calculators/>
- Mayo Clinic Model: <http://www.chestx-ray.com/index.php/calculators/spn-calculator>

Tecniche diagnostiche non invasive

- **Tomografia ad emissione di positroni con fluoro-DH-glucosio (PET-FDG):** La caratterizzazione metabolica della lesione, mediante studio PET-FDG, prima dell'approccio con metodiche invasive, è indicata in caso di probabilità intermedia/bassa. In caso di noduli > 8mm con elevata probabilità di malignità è suggerito prendere in considerazione l'approccio diagnostico mediante metodiche invasive, con o senza studio con PET-FDG.
- **Tomografia computerizzata (TC):** in caso di noduli > 8 mm è suggeribile proseguire con TC di sorveglianza in caso di:
 - bassa probabilità clinica (< 5%)
 - bassa probabilità clinica (dal 30 al 40%) in associazione a studio metabolico negativo (FDG-PET negativa o enhancement inferiore alle 15 UH allo studio TC con mdc)
 - esame cito-istologico negativo e esame PET negativo
 - scelta informata e consapevole del paziente

Tecniche diagnostiche invasive

In caso di probabilità intermedia/alta è suggerito eseguire diagnosi citoistologica del nodulo considerando le seguenti opzioni:

- biopsia chirurgica / intervento chirurgico: preferibile in caso di alta probabilità di malignità
- biopsia non chirurgica per via endoscopica o transtoracica: preferibile in caso di:
 - probabilità intermedia
 - alta probabilità in paziente non candidabile a chirurgia o che rifiuta trattamento chirurgico
 - sospetto di patologia benigna meritevole di terapia specifica (ad es. malattia da micobatteri)

È appropriato eseguire una biopsia chirurgica in caso di fallimento delle tecniche non invasive utilizzate in prima battuta.

La scelta fra biopsia chirurgica e non chirurgica dipende da:

- dimensioni del nodulo
- sede del nodulo
- disponibilità della strumentazione presso il centro
- esperienza del centro
- co-patologie rilevanti in relazione al rischio di complicanze, soprattutto se di natura respiratoria o cardiovascolare
- rapporto fra costo-efficacia e tempi di attesa

Biopsia non chirurgica - Tecniche endoscopiche

Sistemi di guida al campionamento

- Broncoscopia convenzionale con biopsia polmonare transbronchiale (TBB), agoaspirato transbronchiale (TBNA). Il broncolavaggio, il lavaggio broncoalveolare e il brushing, anche se occasionalmente diagnostiche per patologie maligne, non forniscono materiale sufficiente per analisi immunoistochimiche o genetiche.
- Broncoscopia + TBB/TBNA guidata da:
 - Fluoroscopia: permette di confermare il corretto posizionamento della pinza/ago biotico nella sede target, evitando così la pleura e limitando il rischio di pneumotorace. Alcuni fluoroscopi forniscono immagini su un unico piano, mentre altri possono ruotare su diversi piani.
 - Ecoendoscopia, in particolare mediante sonda radiale (R-EBUS): la strumentazione prevede l'utilizzo di una sonda ecografica radiale (20 o 30 MHz), di dimensioni tali da essere inserita

nel canale operativo di un broncoscopio flessibile, ed in grado di fornire una visione a 360° del parenchima adiacente il bronco in cui viene incuneata. Le piccole dimensioni consentono di esplorare la periferia fino ai bronchi distali ai rami subsegmentari. Questa metodica consente di visualizzare in real time la lesione target benché il campionamento non sia sotto guida ecografica poiché la sonda deve essere retratta dal canale operativo per inserire gli strumenti di campionamento. Oltre che in associazione ad altri sistemi guida (es fluoroscopia, TC, navigazione endobronchiale elettromagnetica), la sonda radiale può essere usata con un sistema di catetere-guida (guide sheath) che consente il corretto posizionamento dell'ago o della pinza usati per il campionamento.

- Tomografia Computerizzata/Cone Beam CT (CBCT): la CBCT consente di acquisire le immagini mediante un unico arco di rotazione, fornendo immagini intraprocedurali al fine di localizzare la lesione e confermare la presenza dello strumento biottico al suo interno. Tuttavia, si tratta di una tecnica difficilmente disponibile e gravata dal rischio di esposizione a radiazioni.
- Tecniche di navigazione endobronchiale (broncoscopia virtuale, navigazione endobronchiale elettromagnetica): sono rappresentati da sistemi di navigazione della via aerea consentendone la ricostruzione virtuale fino alla lesione periferica. Tali sistemi possono essere legati alle immagini TC ed associati all'applicazione di un campo elettromagnetico che consente il corretto appaiamento tra immagini acquisite virtualmente (TC pre-procedura) e reali (broncoscopia).

In generale la resa diagnostica e la sensibilità delle tecniche proposte dipendono dalla sede, dalla dimensione della lesione, dalla presenza di una via aerea tributaria (bronchus-sign), dalla presenza al momento dell'esame di una valutazione anatomico-patologica (ROSE: Rapid On-Site Evaluation), dall'esperienza dell'operatore. Anche il tipo di strumento utilizzato influenza l'efficacia dell'esame: la TBNA ha una sensibilità mediamente maggiore rispetto alla TBB nel campionamento di lesioni maligne, mentre l'utilizzo di altri strumenti in aggiunta ai vari sistemi di guida, ad es. guide sheath, possono migliorare la resa diagnostica. Come detto in precedenza, la resa diagnostica risente della strumentazione utilizzata durante il campionamento e dal sistema di guida:

- broncoscopia convenzionale + TBB/TBNA: bassa resa diagnostica in caso noduli: in assenza di sistemi di guida le linee guida ACCP sconsigliano l'esecuzione di un campionamento periferico, limitando la broncoscopia al solo atto pre-operatorio, ispettiva;
- broncoscopia con guida fluoroscopica: associata a una resa diagnostica maggiore rispetto alla broncoscopia tradizionale "cieca" (60 vs 45%)
- R-EBUS ha una sensibilità fra il 73 e 85% per lesioni di grandi dimensioni e centrali, 71% per noduli < 2 cm, ma scende al 56% in caso di piccoli noduli periferici;
- CBCT: ad oggi esistono pochi studi e riportano una sensibilità compresa fra il 65% e il 73%;
- Navigazione endobronchiale elettromagnetica (ENB): presenta una sensibilità compresa fra il 44 e il 75% (mediamente 65%), ma mancano tutt'ora studi randomizzati controllati

R-EBUS, CBCT e ENB sono tecniche gravate da maggiori costi e necessità di training per cui sono vengono eseguite solo in centri di II livello.

Controindicazioni:

- le stesse della broncoscopia tradizionale con l'accortezza di sospendere i farmaci antiaggreganti/anticoagulanti per un tempo sufficiente a minimizzare il rischio di sanguinamento;
- le tecniche più avanzate (R-EBUS, ENB, Cone beam CT) sono limitate a centri con esperienza maggiore;
- ENB deve essere valutata con cautela in caso di pazienti portatori di PM /ICD, condizione che rappresenta una controindicazione relativa e che deve essere discussa con specialista cardiologo di riferimento.

Complicanze:

Le stesse della broncoscopia tradizionale e della TBB, anche se lo strumento di guida consente di limitare il rischio di alcune complicanze (ad es. pneumotorace).

Sono procedure che richiedono generalmente maggior durata dell'esame e maggior precisione pertanto è consigliabile eseguirle in sedazione moderata/profonda o in anestesia generale. Nel computo delle complicanze dovranno quindi essere annoverate anche quelle correlate alla sedazione e al rischio anestesiológico.

Biopsia non chirurgica - Biopsia transtoracica

La biopsia transtoracica (TTNB) consiste nel campionamento mediante un ago da biopsia percutanea condotto attraverso la gabbia toracica per raggiungere la lesione, utilizzando come guida immagini TC, fluoroscopiche o sotto guida ecografica. Quest'ultime sono limitate ai casi in cui la lesione sia visibile ecograficamente, ovvero quando adesa alla pleura viscerale o invada la parete toracica.

La biopsia transtoracica sarebbe da preferire rispetto alle tecniche endoscopiche in caso di lesioni molto periferiche e/o prive di bronchus sign, dove la resa diagnostica è maggiore rispetto ai campionamenti endoscopici, benché eseguiti con strumenti di guida.

È indispensabile però soppesare il rischio di complicanze peri-procedurali, maggiori in caso di approccio transtoracico. Infatti, la scelta deve considerare il percorso che l'ago deve compiere per raggiungere la lesione (con particolare attenzione a rapporti con strutture ossee, vascolari, diaframma, scissure pleuriche e organi sottodiaframmatici).

La sensibilità dipende dalle dimensioni della lesione, dalla sua sede, dalle dimensioni dell'ago utilizzato (soprattutto in caso di linfomi o malattie benigne), dal numero di passaggi biopistici, dalla disponibilità della ROSE e dall'esperienza dell'operatore.

La sensibilità, la specificità e la resa diagnostica sono rispettivamente >90%, >99% e >90%, anche in caso di noduli centimetrici. In una percentuale variabile da 15 al 30% dei casi la TTNB risulta non diagnostica e fra questi circa il 46% dei casi è rappresentato da neoplasie. Il tasso di esami non diagnostici aumenta per noduli con diametro ≤6 mm.

Le complicanze più frequenti sono rappresentate dallo pneumotorace (10-17%) e da emorragie (più rare, dall'1% al 9,5%).

Circa il 7% delle TTNB si complica con pneumotorace che necessita il posizionamento di drenaggio pleurico. Il rischio di pneumotorace è maggiore in caso di enfisema polmonare, attraversamento di scissure da parte dell'ago ed è direttamente proporzionale alla distanza fra pleura e lesione.

Biopsia chirurgica

Rappresenta il gold standard diagnostico e in alcuni casi è allo stesso tempo diagnostica e curativa.

La wedge resection in toracosopia (VATS) è la prima scelta in pazienti candidabili a chirurgia con elevata probabilità di patologia maligna (>65%) o in caso di rischio intermedio a fronte di una biopsia non chirurgica non dirimente o sospetta per neoplasia.

Alcune delle tecniche diagnostiche non chirurgiche precedentemente descritte possono essere utilizzate per posizionare dei marcatori a livello della lesione in fase preoperatoria (markers metallici e non, come la colorazione con blu di metilene).

Centri Piemontesi dotati di sistemi di guida avanzati

-Novara EMN

-Alessandria: R- EBUS

Bibliografia:

1. Gould et al, *Evaluation of individuals with pulmonary nodules: when is it lung cancer? Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines; Chest. 2013 May;143(5 Suppl):e93S-120S.*
2. Mondoni et al, *Transbronchial needle aspiration in peripheral pulmonary lesions: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2016 Jul;48(1):196-204. Epub 2016 May 12.*
3. Gex et al, *Diagnostic yield and safety of electromagnetic navigation bronchoscopy for lung nodules: a systematic review and meta-analysis. Respiration. 2014;87(2):165-76. Epub 2014 1 3*

4. Folch EE et al; NAVIGATE Study Investigators. Electromagnetic Navigation Bronchoscopy for Peripheral Pulmonary Lesions: One-Year Results of the Prospective, Multicenter NAVIGATE Study. *J Thorac Oncol.* 2019 Mar;14(3):445-458. Epub 2018 Nov 23
5. Ali MS et al, Radial endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral pulmonary lesions: A systematic review and meta-analysis. *Respirology.* 2017 Apr;22(3):443-453. Epub 2017 Feb 8.
6. Cheng GZ, Liu L, Nobari M, Miller R, Wahidi M. Cone beam navigation bronchoscopy: the next frontier. *J Thorac Dis.* 2020 Jun;12(6):3272-3278.
7. Chang YY et al; Diagnostic feasibility and safety of CT-guided core biopsy for lung nodules less than or equal to 8 mm: A single-institution experience; *Eur Radiol.* 2018;28(2):796. Epub 2017 Sep 7
8. Lee SM et al; C-arm cone-beam CT-guided percutaneous transthoracic needle biopsy of lung nodules: clinical experience in 1108 patients. *Radiology.* 2014;271(1):291. Epub 2013 Nov 27.

Ecobroncoscopia (Endo Bronchial Ultra Sound, EBUS - TBNA)

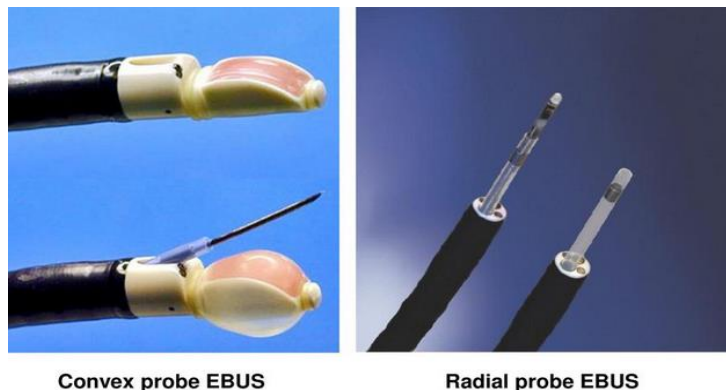
Marco Bardesson, Giuseppe Tabbia

Introduzione

L'ecobroncoscopia (EBUS) è una tecnica broncoscopica che utilizza gli ultrasuoni per visualizzare le strutture mediastiniche e polmonari adiacenti alle pareti tracheo-bronchiali.

Esistono 2 tipi di sonde ecografiche endobronchiali:

- CP - EBUS (Convex Probe EBUS): sonde convexe per lo studio e il campionamento real-time delle lesioni mediastiniche e parenchimali adiacenti alle pareti bronchiali (EBUS-TBNA)
- RP - EBUS (Radial Probe EBUS): minisonde radiali per lo studio delle lesioni parenchimali periferiche



EBUS-TBNA

L'ingrandimento dei linfonodi mediastinici è un reperto che si accompagna frequentemente a patologie infiammatorie e neoplastiche ed è valutato, in prima battuta, con metodiche di imaging radiologico quali la radiografia e la TC del torace ; l'ecobroncoscopia ha, tuttavia, guadagnato ampio e crescente spazio grazie al fatto che consente non solo di guidare la manovra di agoaspirazione (EBUS TBNA) ma anche di fornire preziose informazioni sull'architettura del linfonodo, la sua vascularizzazione e perfusione, la sua resistenza ed elasticità e le eventuali variazioni dopo trattamento con farmaci antiangiogenetici.

La seguente tabella riassume le indicazioni clinico-radiologiche all'esecuzione di EBUS TBNA.

Tabella 1. Indicazione a EBUS -TBNA

1. *Sospetta neoplasia polmonare*
 - Linfoadenomegalia mediastinica*
 - Linfonodi FDG-PET positivi mediastinici*
 - Neoplasia polmonare adiacente alla via aerea*
2. *Stadiazione delle neoplasie polmonari*
 - Stadiazione mediastinica*
 - Linfonodi FDG-PET positivi mediastinici*
 - Linfoadenomegalia > 10 mm (a.c.) FDG-PET negativa*
 - Ri-stadiazione mediastinica dopo CT neoadiuvante*
 - Sospetta invasione mediastinica della neoplasia (T4)*
3. *Valutazione di masse mediastiniche*
 - Masse mediastiniche solide singole o multiple*
 - Sospette metastasi mediastiniche di neoplasie extratoraciche*
4. *Linfoadenopatie mediastiniche di origine sconosciuta*
 - Sospetta malattia granulomatosa (sarcoidosi, TB)*
 - Sospetto Linfoma*

Per quanto riguarda, in particolare, la stadiazione mediastinica delle neoplasie polmonari, il ruolo dell'EBUS risulta cruciale in quanto è dimostrato che il 10-25% dei pazienti con TC torace negativa e il 5-10% di quelli con PET negativa presentano metastasi linfonodali.













La stadiazione completa del mediastino, pertanto, è efficace almeno quanto la mediastinoscopia, ma è associata ad un numero minore di complicanze; pertanto essa si considera l'esame di prima scelta nella valutazione del mediastino, riservando la stadiazione chirurgica ai casi con EBUS TBNA negativa e TC o PET positivi.

Per quanto riguarda la nomenclatura delle stazioni linfonodali approcciabili con EBUS TBNA, si fa riferimento alla classificazione IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer) qui sotto rappresentata.

L'ecografia endobronchiale è in grado di distinguere linfonodi e masse polmonari da strutture vascolari e consente di descrivere alcune caratteristiche delle strutture esaminate come diametro, forma, margini, ecogenità, struttura ilare e necrosi; alcune di queste caratteristiche sono predittive di malignità e possono guidare l'operatore nella scelta delle sedi di campionamento.

Lo studio di Fujiwara et al ha preso in analisi più di mille linfonodi in circa 500 pazienti; l'analisi multivariata ha individuato la forma circolare, i margini distinti, l'ecogenicità eterogenea e i segni di necrosi centrale come fattori indipendenti predittivi di malignità; quando, inoltre, tutte e 4 le caratteristiche suddette non erano evidenziabili il 96% dei linfonodi erano benigni.

Di seguito, vengono riportate le caratteristiche ecografiche associate al valore prognostico.

Size	Shape	Margin	Ecogeneity	Central Hilar Structure	Coagulation Necrosis Sign
 (a) ≤ 1cm	 (c) oval	 (e) indistinct	 (g) homogeneous	 (i) present	 (k) present
 (b) > 1cm	 (d) round	 (f) distinct	 (h) heterogeneous	 (j) absent	 (l) absent

Malignità meno probabile

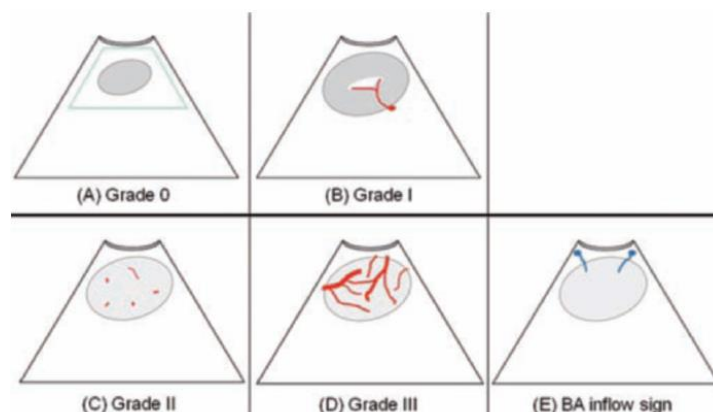
Malignità più probabile

Fujiwara et al. Chest. 2010 138(3):641-7

Occorre precisare che la positività PET non incrementa il rischio di malignità nei linfonodi che presentano le suddette caratteristiche ecografiche (Memoli et al).

Nakajima et al hanno valutato l'immagine della vascolarizzazione all'interno del linfonodo come predittiva di malignità, proponendo una classificazione di Grado 0-3 (cfr figura):

- Grado 0: non segni di flusso vascolare
- Grado 1 : singolo vaso centrale
- Grado 2: piccoli vasi di aspetto puntiforme
- Grado 3: abbondante vascolarizzazione (più di 4 vasi)
- Segnali di flusso vascolare dall'arteria bronchiale verso il linfonodo (Blu al colorodoppler)



Nakajima et al J Thorac Oncol 2012; 7(6): 1009-1014

Mentre si considerano predittivi di benignità i linfonodi con caratteristiche di grado 0 e 1, la sensibilità e specificità in senso neoplastico dei gradi 2 e 3 erano 87.7% e 69% rispettivamente.

La distinzione delle caratteristiche ecografiche, tuttavia, dipende dall'esperienza del singolo centro e gli indicatori ecografici di "malignità meno probabile" non dovrebbero esimere dal campionamento citologico di conferma.

Nell'ambito della procedura di EBUS TBNA, esistono attualmente alcuni punti "cruciali", sui quali la letteratura non è in grado di indirizzare con certezza le scelte.

Di seguito, quindi, verranno brevemente esposti tali punti.

1. LA SEDAZIONE

La sedazione è definita come alterazione del livello di coscienza, e può essere minima (ansiolisi), moderata (sedazione cosciente), profonda o anestesia generale.

Il tipo ideale di sedazione in corso di EBUS è un problema importante per il broncoscopista, che deve ottimizzare la resa diagnostica dell'esame, migliorare il comfort del paziente ed evitare complicanze.

La sedazione, inoltre, rappresenta un importante problema economico, poiché ha significativi risvolti sul costo dell'esame, sui flussi di lavoro e sull'utilizzo delle risorse di cura.

Gli studi che hanno confrontato la resa diagnostica della procedura in corso di sedazione moderata o profonda hanno risultati contrastanti; gli studi di Dal et al e Casal et al hanno anche confrontato il comfort e la soddisfazione del paziente e non hanno riscontrato differenze nell'utilizzo di sedazione moderata o profonda; la letteratura, inoltre, non rileva con certezza alcuna differenza significativa nel tasso di complicanze successive all'esame nei due gruppi.

Si può concludere, pertanto, che entrambi gli approcci (sedazione moderata o profonda) siano accettabili e ogni centro possa optare per l'approccio con cui ha maggiore esperienza e consuetudine anche a seconda della propria organizzazione ospedaliera.

2. LA SCELTA DELLA VIA AEREA

Per eseguire una EBUS, il broncoscopista può avvicinare l'albero tracheo-bronchiale dal cavo orale (via aerea naturale), tramite una maschera laringea o un tubo orotracheale (vie aeree artificiali).

La letteratura non fornisce sufficienti evidenze per raccomandare l'una o l'altra scelta in termini di resa diagnostica dell'esame.

E' importante ricordare, tuttavia, che il posizionamento di un tubo orotracheale può ostacolare l'accesso alle stazioni linfonodali alte (1, 2R, 2L e 3P) e dovrebbe, quindi, essere evitato in caso di necessità di campionamento di queste sedi. Se lo si utilizza, il diametro minimo del tubo orotracheale deve essere 8.0 per consentire il passaggio dello strumento e la ventilazione contemporanea.

Ovviamente, bisogna considerare che il livello di sedazione praticata ha un'importante riflesso sulla via aerea che si utilizza.

In conclusione, non c'è evidenza sufficiente per raccomandare l'approccio tramite via aerea naturale o artificiale; ogni centro deve operare sulla base della propria esperienza, del comfort e della sicurezza del paziente e dell'operatore e dell'organizzazione del proprio ospedale.

3. L'UTILIZZO DELL'ASPIRAZIONE

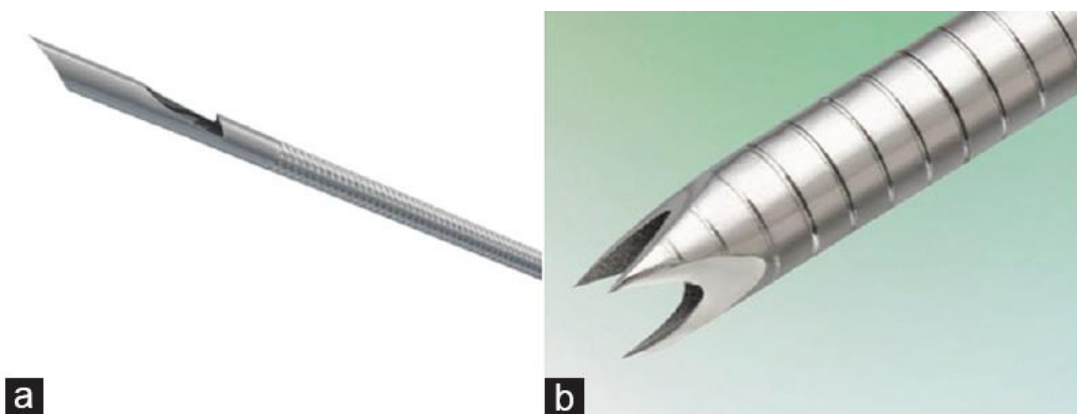
L'applicazione dell'aspirazione in corso di manovra di prelievo (che può essere considerata standard in corso di TBNA tradizionale) può incrementare il trauma tessutale e quindi il rischio di contaminazione ematica del campione. Un trial prospettico randomizzato di Casal et al ha paragonato EBUS TBNA con o senza aspirazione e non ha mostrato differenze significative tra i 2 gruppi nell'adeguatezza del campione, resa diagnostica o qualità del campione.

Non c'è certezza, inoltre, riguardo quale debba essere la pressione negativa da applicare in corso di aspirazione. Se in corso di prelievo con aspirazione il campione risultasse fortemente contaminato da sangue, si possono eseguire gli ulteriori campionamenti senza aspirazione.

4. IL DIAMETRO DELL'AGO

Sono attualmente disponibili diversi tipi di ago per EBUS TBNA, che si differenziano per dimensioni (25G, 22G, 21G, 19G) e materiale (Acciaio o Nitinol). Le dimensioni dell'ago possono influenzare la quantità di tessuto campionato ed il grado di trauma tessutale, con evidenti ripercussioni sulla qualità e la resa diagnostica del campione.

Recentemente, si sono resi disponibili aghi con caratteristiche particolari, che consentono di incrementare la quantità di materiale campionabile e di ottenere dei microcampioni di tessuto utilizzabili per la valutazione istologica.



(a): ago da Istologia 22G ProCore (Wilson Cook Medical Inc)
(b): ago da Istologia 22G Acquire (Boston Scientific, Natick, MA, USA)

Uno studio randomizzato (Oki et al) ha confrontato aghi 21 vs 22G in 60 pazienti con lesioni ilo-mediastiniche: nessuna differenza significativa è emersa in termini di quantità di materiale e resa diagnostica.

Attualmente, la scelta dell'ago deve essere fatta all'operatore; i fattori che influenzano tale scelta sono la localizzazione della lesione e la vascolarizzazione. Un centro esperto in EBUS TBNA deve conoscere ed avere a disposizione il maggior numero di aghi diversi per diametro e caratteristiche.

5. IL NUMERO DI PASSAGGI NEL LINFONODO

Per "passaggio" nel linfonodo si intende ogni singolo ingresso ed uscita dell'ago attraverso la parete bronchiale; ogni "passaggio" nel linfonodo prevede 5-15 movimenti dell'ago all'interno del tessuto linfonodale da campionare.

Nello studio di Lee et al, 163 stazioni linfonodali di 102 pazienti affetti da NSCLC sono state studiate con 4 passaggi per ogni stazione; la sensibilità per differenziare le adenopatie maligne dalle benigne era del 9.8%, 83.7%, 95.3% e 95.3% rispettivamente al primo, secondo, terzo e quarto passaggio.

Sembra, dunque, che la resa diagnostica ottimale (nelle patologie neoplastiche) possa essere ottenuta al terzo passaggio per linfonodo

6. RAPID ON-SITE EVALUATION (ROSE)

La ROSE è stata utilizzata già in corso di TBNA tradizionale, con lo scopo di ridurre il numero di passaggi nel linfonodo, migliorare la resa diagnostica e ridurre la necessità di ulteriori procedure diagnostiche successive. Il fatto che l'utilizzo dell'EBUS TBNA preveda la conferma "real time" della sede di puntura linfonodale rende più incerto il ruolo della ROSE nel migliorare la resa diagnostica del prelievo linfonodale. Lo studio clinico prospettico randomizzato di Oki et al ha coinvolto 120 pazienti con sospetto coinvolgimento neoplastico del mediastino, sottoposti a EBUS TBNA con o senza ROSE; il numero medio di punture era significativamente più basso nel gruppo ROSE (2.2 vs 3.1, $p < 0.001$), ma la durata dell'esame era simile (22.3 vs 22.1 min, $p = 0.95$), così come la sensibilità e specificità dell'esame; il gruppo ROSE ha necessitato, tuttavia, di ulteriori procedure diagnostiche solo nell'11% dei casi (vs 57% il gruppo NON ROSE).

I dati attuali, pertanto, indicano che la ROSE non migliora la resa diagnostica, ma può ridurre il numero di agoaspirazioni e la necessità di ulteriori procedure diagnostiche.

Il campionamento dei noduli parenchimali con RP-EBUS

Nella valutazione diagnostica del nodo polmonare solitario, la RP-EBUS è la procedura di prima scelta nei pazienti con noduli a rischio intermedio di malignità (5-65%) o a elevato rischio (> 65%) ma con controindicazione a manovre chirurgiche.

RP-EBUS ha, inoltre, indicazione nei pazienti in cui si sospettino patologie benigne come infezioni fungine o tubercolari. Questa tecnica può fornire informazioni utili nella diagnosi differenziale tra lesioni benigne e maligne.

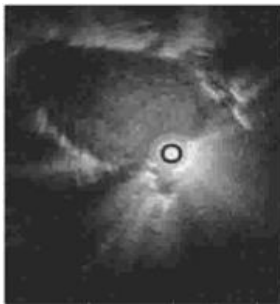
In uno studio retrospettivo di 124 pazienti si potevano differenziare i noduli periferici a seconda delle caratteristiche ecografiche (cfr figura sottostante):

-Tipo I: noduli omogenei

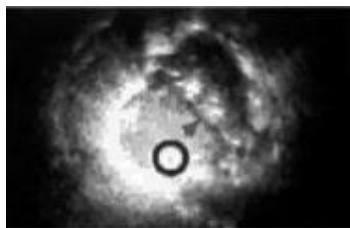
-Tipo II: noduli con immagini iperecogene a “spot” o ad “arco lineare”

-Tipo III: noduli eterogenei

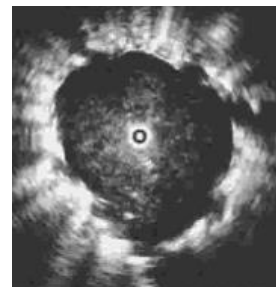
Approssimativamente, il 92% delle lesioni di tipo I erano benigne, mentre il 99% delle lesioni di tipo II e III erano maligne.



Tipo I: nodulo omogeneo



Tipo II: spot iperecogeni



Tipo III: nodulo eterogeneo

La RP-EBUS ha un ruolo significativo anche nella terapia delle neoplasie broncogene, in quanto consente di valutare la profondità dell'invasione del tessuto bronchiale da parte della neoplasia e l'efficacia di un eventuale intervento di resezione endoscopica di masse endobronchiali.

EBUS TBNA nella diagnostica di patologie granulomatose

L'utilizzo dell'EBUS TBNA con eventuale supporto di altre tecniche diagnostiche endoscopiche (BAL, TBLB) si è dimostrato efficace nella diagnostica della Sarcoidosi, anche se con sensibilità ed accuratezza inferiori rispetto alla diagnostica oncologica. Un ostacolo diagnostico può essere rappresentato dalla fibrosi e dalle calcificazioni linfonodali, che possono rendere difficile il campionamento adeguato di materiale.

EBUS TBNA nella diagnosi di Linfoma

Rispetto alle procedure diagnostiche tradizionali (Mediastinoscopia, Toracoscopia, Toracotomia), l'EBUS TBNA rappresenta un approccio assai meno invasivo, gravato da costi minori e minore frequenza di complicanze. D'altronde, le esigue dimensioni dei campioni sono un limite diagnostico per questo tipo di patologie, in cui il quadro citologico è spesso discordante da quello istologico.

Nonostante la sensibilità diagnostica sia inferiore rispetto a quella che si osserva nelle neoplasie polmonari l'EBUS TBNA è un approccio mini-invasivo che può essere considerato soprattutto in caso di elevato rischio di complicanze delle manovre chirurgiche.

Complicanze dell'ecobroncoscopia

L'EBUS-TBNA è una procedura estremamente sicura.

Una review sistematica di 18 studi osservazionali (1782 pazienti) non ha riportato complicanze gravi, mentre le complicanze minori comprendevano agitazione, tosse e sanguinamento nel sito di campionamento.

Gli studi riguardo le biopsie transbronchiali in RP-EBUS hanno riportato sanguinamento moderato nell'1% delle procedure e pneumotorace in circa il 4%; assai più rare sono le complicanze infettive (alveoliti, mediastiniti, adeniti) e la formazione di fistole.

Il Training in ecobronscopia

Un addestramento sistematico in ecobroncoscopia dovrebbe idealmente essere basato su:

- Conoscenze teoriche
- Prove su simulatore
- Esami su pazienti con supervisione

Ogni step dovrebbe essere completato da una verifica delle competenze acquisite prima del passaggio allo step successivo.

L'ecoandoscopista in formazione deve essere in grado, innanzitutto, di riconoscere i punti di repere anatomici e i vasi mediastinici; successivamente, deve essere in grado di introdurre l'ecobroncoscopio e produrre immagini ecografiche adeguate; infine, deve acquisire la capacità di eseguire i prelievi e manovrare correttamente gli aghi.

La curva di apprendimento deve essere monitorata con specifici strumenti, come il numero di procedure eseguite e l'abilità di riconoscere le immagini ecografiche prodotte.

BIBLIOGRAFIA

1. *De Leyn P. et al, Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymphnode staging for non-small-cell lung cancer; European Journal of Cardio-Thoracic Surgery (2014)1–12*
2. *Xifeng D et al, Endobronchial Ultrasound Guided Transbronchial Needle Aspiration in the Mediastinal Staging of Non Small-Cell Lung Cancer; Ann Thorac Surg 2013; 96:1502-7*
3. *Von Bartheld et al, Endoscopic ultrasoundguided fine-needle aspiration for the diagnosis of sarcoidosis. Endoscopy (2010), 42, 213-217.*
4. *Nakajima T et al, Current status and perspective of EBUS-TBNA; Gen Thorac Cardiovasc Surg (2013) 61:390–396*
5. *Peter Vilmann, Description of Endobronchial Ultrasound Transbronchial Needle Aspiration (EBUS-TBNA) in Pulmonary Medicine*
6. *Kinsey M et al, Endobronchial Ultrasound–guided Transbronchial Needle Aspiration for Non–Small Cell Lung Cancer Staging; AJRCCM 2014; 189, 6-16*

Il ruolo della broncoscopia nella diagnostica delle patologie polmonari infettive

D'Urso Alessandra

Background

La broncoscopia svolge un ruolo fondamentale nella diagnostica di processi infettivi che coinvolgono il polmone, in particolare nei casi di TBC, micobatteriosi atipiche, infezione HIV, polmoniti nosocomiali e associate a ventilazione meccanica (VAP), consolidamenti polmonari in pazienti ematologici e immunodepressi. Le modalità di esecuzione e le indicazioni alla broncoscopia hanno subito delle modifiche in epoca di pandemia da COVID-19, per il rischio infettivo connesso alla manovra e la necessità di eseguire l'esame anche in pazienti con infezione sospetta o accertata. Occorre, pertanto, stabilire delle indicazioni precise, sia nei pazienti con infezione confermata o sospetta, sia nei soggetti non infetti che devono sottoporsi all'esame per altre patologie.

METODICHE DIAGNOSTICHE

Broncoaspirato

Consiste nell'aspirazione di secrezioni o di piccole quantità di soluzione fisiologica instillata nelle grandi vie aeree. In caso di patologia infettiva, per ridurre il rischio di contaminazioni, occorre evitare l'aspirazione di materiale nelle vie aeree superiori e orofaringee e l'instillazione di lidocaina durante la procedura, per il suo effetto batteriostatico.

Lavaggio bronco alveolare (BAL)

La procedura viene eseguita dopo l'ispezione generale delle vie aeree e prima di eventuale biopsia o spazzolato bronchiale, per non contaminare il campione con sanguinamento iatrogeno. Il materiale viene poi inviato per la ricerca microbiologica, virologica, citologica e citomorfologica a seconda delle indicazioni. Costituisce un'eccellente metodica nella diagnostica delle infezioni opportunistiche dei pazienti immunocompromessi.

Il BAL viene effettuato nel segmento interessato dal processo flogistico, nelle patologie localizzate; negli addensamenti o nodularità polmonari diffuse, viene eseguito preferibilmente in corrispondenza del bronco lobare medio o linguolare, che consentono un recupero ottimale di fluido e cellule. In caso di difficoltà tecniche o anatomiche, anche il segmento anteriore del bronco lobare inferiore o il superiore sono sedi adeguate di prelievo.

Dopo aver fatto avanzare il broncoscopio flessibile nel bronco segmentario o sub segmentario prescelto, si procede con l'instillazione di soluzione fisiologica, in aliquote tra i 20 e i 60 ml, fino a un totale di 100-240 ml. Non vi è accordo sul volume totale di liquido che deve essere instillato, variando la quantità anche sulla base delle indagini che devono essere effettuate, condizioni del paziente e recupero di liquido.

Ogni aliquota instillata viene immediatamente recuperata esercitando una pressione di aspirazione continua e delicata.

Valore soglia di accuratezza diagnostica: 10.000 cfu/ml

L'esame viene eseguito in sedazione cosciente, con supplemento di O₂, monitorando i parametri cardiorespiratori, seguendo le raccomandazioni consuete della fibrobroncoscopia.

La procedura è in genere sicura e ben tollerata, ma possono verificarsi desaturazione transitoria al termine della procedura e comparsa di febbre, soprattutto in relazione al volume di fisiologica instillato.

Controindicazione assoluta è lo scompenso cardiaco acuto. Ad alto rischio nelle situazioni già descritte per la broncoscopia ispettiva, tra cui la trombocitopenia (PLT < 10.000), la ventilazione meccanica (PO₂ < 70 mmHg con FiO₂ > 70 % e PEEP 15 mmHg), il broncospasmo in atto.

Brushing protetto

Dopo aver incuneato il broncoscopio nel bronco segmentario o sub segmentario interessato dal processo flogistico, si fa avanzare un catetere contenente al suo interno uno spazzolino, protetto da un tappo di cera, che viene espulso nelle vie aeree al termine del campionamento. Dopo aver eseguito lo "spazzolamento"

della mucosa ed estratto il catetere dal broncoscopio, si taglia l'estremo prossimale in una provetta contenente 1 ml di soluzione fisiologica sterile. È indicato in caso di patologia infettiva localizzata. L'analisi del risultato deve essere effettuata con una valutazione quantitativa delle colture; il valore soglia dell'accuratezza diagnostica per essere considerata patologica si attesta al di sopra di 10.000 cfu/ml. Controindicazione specifica assoluta è la diatesi emorragica severa, relativa la diatesi emorragica lieve.

Biopsia polmonare transbronchiale

Indicata nella diagnostica differenziale dei processi infiltrativi diffusi, in particolare, a scopo microbiologico, nei pazienti immunodepressi, ematologici e nei soggetti trapiantati

Agoaspirato trans bronchiale (TBNA)

Metodica indicata a scopo microbiologico soprattutto nel sospetto di tubercolosi a localizzazione linfonodale mediastinica, a completamento del BAL e in assenza di lesioni parenchimali polmonari. Il campione va inviato in provetta con soluzione fisiologica, associato a vetrini strisciati non fissati, per consentirne la ricerca dei bacilli di Koch.

Indicazioni

Infezione da HIV

Nel soggetto HIV+ le complicanze polmonari si verificano inoltre l'80% dei casi e nel 50% delle morti di AIDS, il decesso è secondario a infezione polmonare.

La frequente assenza di quadri clinici e radiologici specifici e la necessità di procedere a una diagnosi eziologica e terapia mirata, rendono indispensabile l'approccio broncologico per ottenere campioni microbiologici adeguati.

In particolare, la broncoscopia con lavaggio bronco alveolare è raccomandata in presenza di addensamenti polmonari e/o nodulari nel soggetto con un numero di linfociti CD4 < 200 cell/mm³, laddove è più frequente la probabilità di infezioni da germi opportunisti o nei casi di sospetta TBC, se escreato assente o negativo, a prescindere dal livello immunitario.

Le infezioni più frequentemente diagnosticate tramite broncoscopia includono la polmonite da *Pneumocystis Jirovecii* ("Pneumocystis Pneumonia" - PCP), le infezioni fungine, tubercolosi, CMV.

La resa diagnostica del BAL per la diagnosi di PCP è tra il 96 e il 98%, per cui le biopsie polmonari transbronchiali in genere non sono necessarie, a fronte di un rischio aumentato di complicanze (emorragia, Pneumotorace).

L'identificazione del Citomegalovirus in corso di BAL è molto frequente, nei casi severi di deplezione linfocitaria CD4+, ma il trattamento è limitato ai casi di pazienti sintomatici in assenza di altro microorganismo identificato.

Le biopsie transbronchiali sono indicate soprattutto nei processi infiltrativi diffusi, quando occorre una diagnosi differenziale con patologie neoplastiche (in particolare linfomi), patologie interstiziali non infettive (es. COP) o infezioni fungine.

Nelle adenopatie ilo mediastiniche, indicata la EBUS/TBNA (infezioni granulomatose/linfomi)

Pazienti immunodepressi non HIV +

I pazienti con compromissione del sistema immunitario, per causa farmacologica, ematologica o oncologica, possono presentare quadri radiologici complessi, infiltrati polmonari bilaterali, con morbilità del 50%, che sale a oltre il 90% se si rende necessaria l'intubazione. Un intervento mirato e precoce è quindi fondamentale per la riuscita terapeutica. Le infezioni batteriche e opportunistiche sono causa comune e devono essere distinte da altre condizioni, come tossicità da farmaci, emorragia polmonare e neoplasie maligne. Le metodiche diagnostiche non invasive sono spesso non dirimenti, per cui nella maggioranza dei casi occorre procedere precocemente con BAL, da solo o associato a biopsia polmonare transbronchiale, a seconda del quadro radiologico prevalente

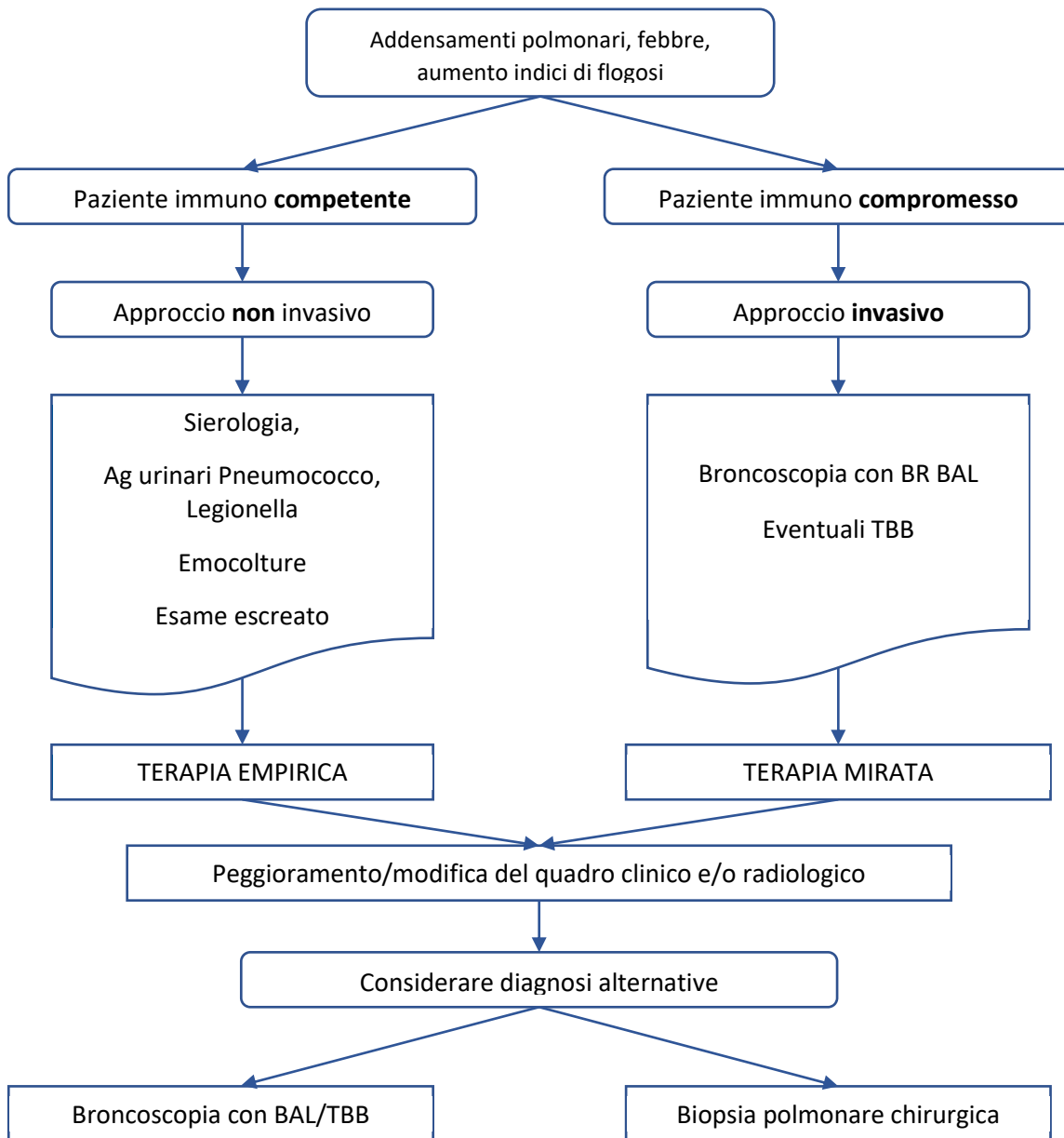
Tabella 1. BAL diagnostico

<ul style="list-style-type: none"> • Cause Infettive <ul style="list-style-type: none"> – Pneumocystis carinii – Toxoplasma gondii – Strongyloides – Legionella – Histoplasma – Mycobacterium – ttuberculosis – Mycoplasma tuberculosis – Micolasma 	<ul style="list-style-type: none"> • Cause non infettive <ul style="list-style-type: none"> – Proteinosi alveolare – Granuloma eosinofilo – Emorragia alveolare – Neoplasie
---	--

Tabella 2. Indicazione a procedure broncologiche/interventistiche, sulla base del quadro radiologico nei pazienti immunodepressi

HRCT PATTERN	METODICA
Reticolare	BAL + biopsia chirurgica
Nodulare	BAL + TBB e o biopsia chirurgica
Ground glass (GGO)	BAL + TBB
“Tree in bud”	BAL + TBB
GGO + consolidamento	BAL + TBB
Adenopatia mediastinica	(BAL) + TBNA/EBUS

Figura 1. Flow-chart nelle infezioni polmonari



Polmonite associata ventilazione meccanica (VAP)

Polmonite che si manifesta dopo 48 ore o più in un paziente intubato e ventilato, prima non presente. E' la più frequente e fatale infezione nosocomiale in terapia intensiva. L'evidenza clinica suggerisce che una terapia antibiotica empirica precoce e appropriata migliora la prognosi del paziente, in termini di riduzione di mortalità, morbidità e tempi di ospedalizzazione.

I metodi broncologici di campionamento hanno maggiore specificità diagnostica rispetto alla raccolta di materiale con tecniche non invasive, anche se questo non si traduce in una riduzione della mortalità e dei tempi di ospedalizzazione statisticamente significativa.

L'orientamento comune è quindi quello di procedere, almeno nel paziente immunocompetente, con una terapia empirica, nell'attesa dell'esito di colture microbiologiche ed esami sierologici, riservando le tecniche invasive di campionamento ai casi di scarsa risposta clinica o quadri radiologici dubbi.

Tabella 3. Campionamento del tratto respiratorio

<i>Metodi broncoscopici</i>	<i>Metodi non broncoscopici</i>
BAL Sensibilità 75-80% Specificità 85% Soglia di positività > 10 ⁴ CFU/ml	Aspirato tracheobronchiale Sensibilità 48% Specificità 75% significativa positività se > 10 ⁵ CFU/ml
Brushing protetto Sensibilità 90% Specificità 95% Significativa positività se > 10 ³ CFU/ml	MiniBAL: Resa simile al tracheoaspirato

La biopsia polmonare nella VAP (TBB, VATS biopsy, trans-thoracic FNA) è considerata una procedura ad alto rischio, con sensibilità diagnostica incerta. Viene pertanto riservata a casi selezionati, in particolare in presenza di infiltrati polmonari progressivi, nonostante terapia antibiotica, infezioni non comuni o consolidamenti polmonari di eziologia non infettiva.

TBC e Micobatteriosi atipiche (NTM)

Nel sospetto di Tuberculosis polmonare, data l'elevata sensibilità e specificità dell'esame su escreato, la broncoscopia con BAL andrebbe riservata ai seguenti casi:

- Impossibilità a ottenere campioni di escreato o di "sputo indotto"
- Escreato negativo ma alto sospetto clinico e radiologico di TBC o TBC resistente ai farmaci
- Potenziali diagnosi alternative, da confermare con prelievi biotipici
- Necessità di diagnosi urgente

L'esame può essere completato con biopsia bronchiale e/o TBNA tradizionale- EBUS/TBNA in caso di localizzazioni granulomatose nella mucosa bronchiale o nei linfonodi ilo-mediastinici.

La diagnosi di Micobatteriosi atipica può essere complessa, soprattutto in relazione alla necessità di distinguere tra infezione transitoria, colonizzazione o contaminazione rispetto a infezioni vere.

Pertanto, l'American Thoracic Society (ATS), l'European Respiratory Society (ERS), la European Society of Clinical Microbiology and Infectious Disease (ESCMID) hanno stabilito dei criteri precisi per la diagnosi di NTM.

In pazienti sintomatici con evidenza di patologia polmonare in HRCT, esclusa l'esistenza di altre patologie come micosi, TBC o neoplasie, i criteri che supportano la diagnosi di infezione, rispetto a colonizzazione, sono i seguenti:

- Almeno due colture su escreato positive
 - o
- Una coltura positiva su un campione di bronco aspirato o lavaggio broncoalveolare
 - o
- Biopsia transbronchiale o altre biopsie polmonari con esame istologico compatibile (infiammazione granulomatosa, positività per bacilli acido-alcol resistenti) e coltura per NTM positiva

Ruolo e modalità di esecuzione della broncoscopia in era di pandemia da COVID-19

La broncoscopia, comportando la generazione di un aerosol di secrezioni tracheo-bronchiali, è una procedura ad alto rischio di contaminazione ambientale e di contagio in caso di patologia infettiva, per cui ne viene raccomandata l'esecuzione nei pazienti con infezione da SARS COV-2 accertata o sospetta, solo in casi selezionati.

La metodica, dall'inizio della pandemia ad oggi, ha subito alcune modifiche circa l'applicazione nella diagnostica in caso di COVID -19 e il suo ruolo è ancora dibattuto, non trovandosi unanime consenso né formulazioni di linee guida comunemente accettate.

Al fine di confermare la diagnosi di COVID-19, l'orientamento attuale proposto da varie società scientifiche (Spanish Society of Pneumology, la Società di Medicina Toracica Cinese, l'International Expert Panel) prevede la broncoscopia in casi di polmonite con alto sospetto clinico/radiologico, ma tampone nasofaringeo negativo (in genere almeno 2 test), a fronte dell'alta sensibilità del BAL (93%) rispetto a quella del tampone nasofaringeo (65-70%).

Oltre al rischio infettivo intrinseco alla manovra, occorre tenere conto del possibile peggioramento delle condizioni respiratorie del paziente durante e dopo la procedura, che può richiedere l'intensificazione delle cure e del supporto ventilatorio, la necessità di intubazione e il trasferimento in terapia intensiva.

Di seguito, le indicazioni all'esame nei pazienti con infezione sospetta, accertata o negativa.

Indicazione a broncoscopia in casi sospetti o confermati:

- Due Test molecolari nasofaringei negativi e persistenza di sospetto clinico (basso grado di evidenza)
- Diagnosi di patologia respiratoria alternativa che potrebbe cambiare il management terapeutico
- Sospetto di superinfezione
- Atelettasia lobare o polmonare secondaria a tappi di muco
- Confezionamento/disostruzione/valutazione di complicanze di una tracheotomia
- Guida per le intubazioni difficili
- Situazioni di emergenza-salvavita (emottisi massiva, stenosi, ostruzione delle vie aeree centrali, corpi estranei)

Modalità di esecuzione della broncoscopia nel paziente con infezione sospetta o confermata

- La procedura dovrebbe essere eseguita in stanza a pressione negativa (almeno 12 cambi di aria/ora)
- Nei pazienti non intubati preferire l'accesso nasale attraverso maschera oronasale e la sedazione per ridurre il riflesso della tosse
- Nel paziente non intubato minimizzare l'emissione di droplets utilizzando maschere connesse a un filtro mediante catetere di Mount
- Nei pazienti ventilati, prediligere il circuito chiuso e interrompere la ventilazione prima di aprire il circuito per introdurre o estrarre il broncoscopio
- Utilizzo di PPI adeguati: maschere FFP3, occhiali protettivi, facciale protettivo, guanti doppia colzata, camice/tuta, calzari, ponendo particolare cura nella corretta procedura di vestizione e svestizione
- Se disponibili, utilizzare broncoscopi monouso
- Limitare il numero degli operatori coinvolti
- Prevedere uno step up del supporto respiratorio in corso e dopo broncoscopia, per prevenire il possibile deterioramento periprocedurale degli scambi gassosi (AMBU, NIV, High flow Oxygen therapy),

Raccomandazioni per l'esecuzione della broncoscopia nel paziente non infetto e non sospetto COVID

Dal momento che i pazienti con COVID-19 possono essere asintomatici o paucisintomatici, occorre mettere in atto misure di prevenzione sia per il personale sanitario che per i pazienti stessi che debbano sottoporsi alla procedura per indicazioni diverse dal sospetto di infezione.

Anche in questo caso, l'esame va eseguito in sala con pressione endoscopica negativa, utilizzando i medesimi PPI previsti per il paziente sospetto o infetto COVID. Preferibile l'approccio nasale.

È opportuna l'esecuzione di tampone naso-faringeo per SARS COV 2 a tutti i pazienti che necessitano di broncoscopia, indipendentemente dalla clinica e dal motivo dell'esame endoscopico

Bibliografia

1. Baughman RP, Technical aspects of bronchoalveolar lavage- raccomandatioons for a standard procedure. Semin. Respir.Critic Care Med. 2007;28:475
2. Angelo Casalini. Pneumologia Interventistica- Cap. 6- 2007 Springer Ed.
3. Narayanswami G, Salzman SH. Bronchoscopy in the human immunodeficiency virus-infected patient. Semin Respir Infect. 2003;18(2):80

4. Shannon VR, Andersson BS, Lei X, Champlin RE, Kontoyiannis DP Utility of early versus late fiberoptic bronchoscopy in the evaluation of new pulmonary infiltrates following hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2010;45(4):647. Epub 2009 Aug 17.
5. Chellapandian D, Lehrnbecher T, Phillips B, Fisher BT, Zaoutis TE, Steinbach WJ, Beyene J, Sung L Bronchoalveolar lavage and lung biopsy in patients with cancer and hematopoietic stem-cell transplantation recipients: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol.* 2015;33(5):501. Epub 2015 Jan 5.
6. Venerino Poletti, Marco Chilosi, Dario Olivieri Diagnostic invasive procedure in diffuse infiltrative lung diseases *Respiration.* Mar-Apr 2004;71(2):107-19.
7. A. Rano, C. Agusti et al. Pulmonary infiltrates in non-HIV immunocompromised patients: a diagnostic approach using non-invasive and bronchoscopic procedures- *Thorax* 20012: 56: 379-387
8. Marin H. Kollef. Clinical presentation and diagnostic evaluations of ventilator-associated pneumonia- Uptodate, 25 Feb.2020
9. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, Holland SM, Horsburgh R, Huitt G, Iademarco MF, Iseman M, Olivier K, Ruoss S, von Reyn CF, Wallace RJ Jr, Winthrop K, ATS Mycobacterial Diseases Subcommittee, American Thoracic Society, Infectious Disease Society of America An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175(4):367
10. Jennifer Krall et al. Bronchoscopy in the Covid-19 Era, *Critical Pulmonary Medicine*, Vol. 27, n.6, nov.2020
11. S. Gasparini, G. Failla, L. Serafino Agrusa, N. Corcione. Ruolo e modalità di esecuzione della broncoscopia nella pandemia da Covid-19- Position paper. ITS-AIPO apr.2020
12. Nadia Corcione, Livio Moccia, Alfonso Pecoraro, Giuseppe Failla. Il ruolo della broncoscopia nella malattia da SARS-COV-2. Sintesi delle linee guida internazionali. ITS AIPO fascicolo 3, nov. 2020
13. Fengming Luo, Kaid Darwiche et al. Performing bronchoscopy in times of the Covid -19 pandemic: practice statement from an International Expert Panel. *Respiration* 2020; 99: 417-422

Criobiopsia

Salio Mario

Background:

Le polmoniti interstiziali idiopatiche (IIP) sono un gruppo eterogeneo di affezioni polmonari incluse nella più ampia famiglia delle Malattie Polmonari Interstiziali Diffuse (ILD) che comprende più di 200 pneumopatie. Tra queste la Fibrosi Polmonari Idiopatica (IPF) è definita come una forma specifica di polmonite interstiziale fibrosante ad eziologia sconosciuta, con andamento cronico progressivo.

Nel gruppo delle IIP l'IPF è la più frequente e con prognosi peggiore. Lo sforzo diagnostico maggiore riguarda la diagnosi differenziale tra l'IPF e le altre forme malattie fibrosanti polmonari per la diversa prognosi e per il diverso approccio terapeutico.

Il coinvolgimento polmonare si manifesta con l'aspetto radiologico e/o pattern istopatologico della Polmonite Interstiziale Usuale (UIP).

E' possibile porre una diagnosi di IPF solo escludendo qualsiasi altra causa di polmonite interstiziale non-idiopatica, come ad esempio malattie del connettivo, esposizioni lavorative od ambientali e farmaci.

Appare chiaro come un pattern UIP radiologico e istopatologico è condizione necessaria ma non sufficiente per porre diagnosi di IPF. Il pattern UIP, infatti, può essere presente anche in numerose altre condizioni che non sono inquadrate come IPF. ¹

Diagnostica:

Per ogni persona con sospetto di ILD deve essere eseguito:

- anamnesi accurata con particolare riguardo alle esposizioni lavorative o ambientali, al fumo, ai farmaci e alla storia familiare
- valutazione clinica completa;
- esami ematochimici per escludere diagnosi alternative in particolare malattie autoimmuni o reumatiche;
- spirometria globale con tecnica pletismografica, diffusione del monossido di carbonio e volume residuo;
- radiografia del torace;
- HRCT
- Ecocardiogramma con stima della PAPs

Tutti i casi devono essere discussi in un gruppo multidisciplinare (GMD) dedicato alle ILD che deve comprendere: pneumologo, radiologo, reumatologo/immunologo, anatomopatologo, chirurgo toracico. I vari specialisti devono avere una formazione specifica nella patologia interstiziale del polmone.

La valutazione dell'HRCT in GMD è un punto cruciale: deve essere stabilito quale pattern radiologico è presente, secondo lo schema in figura 1:

Pattern HRCT

	Pattern UIP tipico	Pattern UIP probabile	Pattern indeterminato per UIP	Pattern consistente per una diagnosi alternativa
Distribuzione	Prevalentemente basale subpleurica	Prevalentemente basale subpleurica	Variabile o diffusa	Prevalentemente apicale o diffusa, peribroncovascolare o risparmio sottopleurico.
Caratteristiche HRCT	Pattern reticolare con bronchiectasie da trazione. Assenza di elementi che suggeriscono una diagnosi alternativa. Honeycombing.	Pattern reticolare con bronchiectasie da trazione. Assenza di elementi che suggeriscono una diagnosi alternativa. Assenza di honeycombing.	Pattern reticolare senza bronchiectasie da trazione e senza honeycombing.	Presenza di elementi che suggeriscono una diagnosi alternativa: noduli, cisti, consolidazioni, intrappolamento

Fleischner Society White Paper. Lancet Respir Med 2017

In caso di indicazione a biopsia è necessario discutere con il paziente:

- L'utilità della biopsia nella successiva scelta terapeutica
- tipi di biopsia possibili: biopsia transbronchiale, criobiopsia, biopsia in VATS, awake biopsy
- Vantaggi e limiti dei diversi tipi di biopsia
- Possibili effetti collaterali della procedura

Indicazioni alla procedura

Le indicazioni alla criobiopsia vanno poste dal gruppo multidisciplinare seguendo lo schema di figura 1.

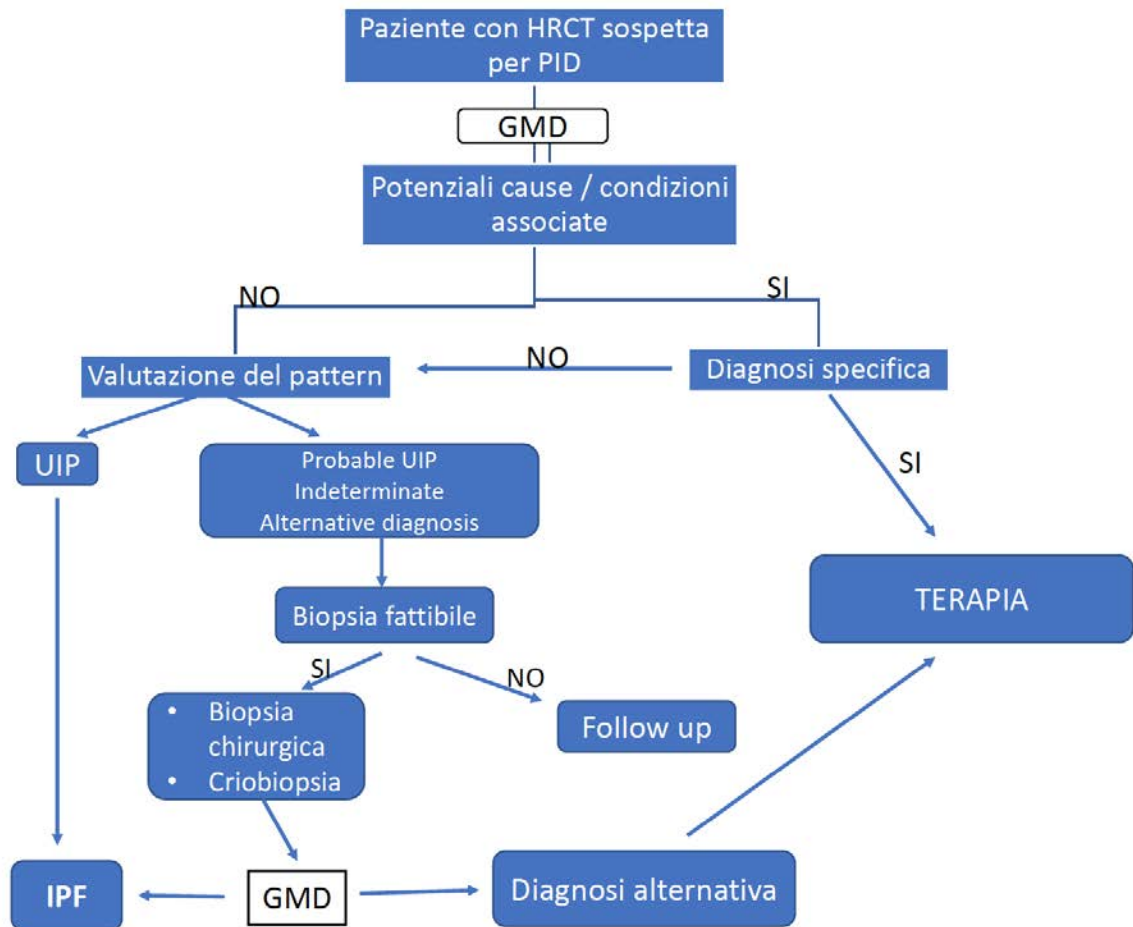


Figura 1: HRCT: TAC torace ad alta risoluzione PID: Pneumopatia interstiziale diffusa GMD: gruppo multidisciplinare UIP: usual interstitial pneumonia IPF: fibrosi polmonare idiopatica

Controindicazioni alla procedura:

- Coagulopatie
- Terapia anticoagulante in atto (INR > 1,5)
- Terapia antiaggregante (sospensione per almeno 7 giorni) salvo ASA
- FEV1 <0.8L
- FVC <50%
- DLCO <30%
- PaO2 <55 in AA
- Instabilità emodinamica

Possibili complicazioni della procedura:

- Pneumotorace: circa 10/15%
- Emorragia: severa 0,3%
- Pneumomediastino: molto raro
- Esacerbazione acuta di IPF: molto raro
- Morte: 0,1%

Strumentazione utilizzata:

Esiste in commercio una sola strumentazione per effettuare criobiopsie.

Le criosonde sono costituite da sonde flessibili con punte metalliche smussate che possono essere fatte avanzare attraverso il canale operativo del broncoscopio flessibile.

Sono in commercio sonde monouso di 1,1, 1,7 e 2,4 mm di diametro.

Le sonde sono collegate con una bombola di azoto. La punta di metallo si raffredda rapidamente a temperature estremamente basse (circa -75°C) tramite l'effetto Joule-Thomson quando il gas compresso viene rilasciato ad un flusso elevato all'interno della sonda.

E' necessario un fluoroscopio per guidare la procedura.

A seconda del metodo scelto sono necessari un set per broncoscopia rigida o l'occorrente per l'intubazione orotracheale, un videobroncoscopio flessibile con un canale operativo di minimo 2,8 mm ed un palloncino di Fogarty.

Deve essere preparato l'occorrente per l'introduzione di un drenaggio toracico in urgenza.

Descrizione della procedura

La procedura va effettuata in una sala operatoria o in una sala endoscopica attrezzata con assistenza anestesiologicala.

Personale minimo necessario:

- 2 medici pneumologi con competenza in endoscopia toracica
- 1 anestesista
- 2 infermieri esperti nella gestione di una sala endoscopica
- 1 nurse di anestesia
- 1 OSS
- 1 tecnico di radiologia (se richiesto)

Tutto il personale deve avere un training specifico nella procedura di criobiopsia polmonare.

Viene posizionato il fluoroscopio in modo da inquadrare la zona da biopsiare.

Il paziente, dopo induzione di anestesia generale, viene intubato con broncoscopio rigido o con un tubo tracheale di grosse dimensioni (8 o 8,5)

Viene quindi introdotto il videobroncoscopio ed esplorate le vie aeree. Se indicato viene prima effettuato un BAL per esami microbiologici ed immunofenotipo.

Successivamente si introduce un palloncino di Fogarty che viene posizionato all'imbocco del bronco dove si intende effettuare la biopsia.

La criosonda è avanzata attraverso il canale operativo del broncoscopio nel polmone periferico sotto controllo fluoroscopico, fino a circa 1 centimetro dalla parete toracica. La sonda viene quindi attivata per 5 / 8 secondi, causando il rapido congelamento del parenchima polmonare circostante che aderisce alla punta della criosonda. Il broncoscopio e la criosonda con annessa biopsia congelata vengono rimosse in blocco dalle vie aeree; questo è necessario perché il frammento è significativamente più grande del canale di lavoro del broncoscopio e quindi non può essere estratto attraverso questo canale. Immediatamente un collaboratore gonfia il palloncino per prevenire le conseguenze di una eventuale emorragia. La punta della criosonda con la biopsia congelata vengono quindi immersi in soluzione salina per scongelare rapidamente e rilasciare la biopsia che viene posta in formalina. La sonda viene quindi rimossa dal canale di lavoro ed il broncoscopio viene reintrodotta nelle vie aeree per controllare l'eventuale sanguinamento. Le biopsie risultanti tendono ad essere 7-10 mm nella dimensione maggiore, significativamente più grandi delle tradizionali biopsie con pinza. Il palloncino viene sgonfiato sotto diretto controllo visivo e rigonfiato immediatamente in caso di emorragia in atto e mantenuto gonfio fino alla cessazione del sanguinamento. Si procede nello stesso modo fino ad ottenere minimo 4 biopsie in almeno due segmenti o due lobi differenti.

Viene effettuato un Rx torace circa 2 ore dopo la procedura o prima in caso di sintomi di pneumotorace (dolore, dispnea). Chi effettua la criobiopsia deve essere in grado di posizionare un drenaggio toracico, anche in urgenza.

Il paziente può essere dimesso il giorno successivo se non vi sono complicazioni. In caso di pneumotorace non drenato è sufficiente un'osservazione di 24 ore con stabilità radiologica per la dimissione.

Le biopsie devono essere valutate da un anatomo patologo esperto nelle pneumopatie interstiziali.

Altre indicazioni delle criosonde flessibili

- Biopsie in sospette neoplasie polmonari centrali o periferiche (la procedura è analoga a quella con pinza con la possibilità di ottenere frammenti più grandi e di qualità migliore)
- Biopsie in toracosopia medica (nessun significativo vantaggio rispetto all'utilizzo di pinze rigide)
- Rimozione di corpi estranei o coaguli dalle vie respiratorie
- Criodebulking di neoformazioni endobronchiali vegetanti (in questo caso sono più indicate criosonde rigide)

Centri piemontesi che dispongono della strumentazione:

- SC Malattie dell'Apparato Respiratorio, Azienda Ospedaliera SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo, Alessandria
- SC Malattie dell'Apparato Respiratorio, NOVARA
- SC Malattie dell'Apparato Respiratorio San Luigi, ORBASSANO
- SC Malattie dell'apparato Respiratorio, Mauriziano

Fabbisogno annuo: circa 30 procedure per centro

Bibliografia:

1. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, et al. *Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine.* 2018;198(5):e44-e68.
2. Lynch DA, Sverzellati N, Travis WD, et al. *Diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis: a Fleischner Society White Paper. Lancet Respir Med* 2018 Feb;6(2):138-153
3. Hetzel J, Maldonado F, Ravaglia C, et al. *Transbronchial Cryobiopsies for the 1 Diagnosis of Diffuse Parenchymal Lung Diseases: Expert Statement from the Cryobiopsy Working Group on Safety and Utility and a Call for Standardization of the Procedure. Respiration.* 2018;95(3):188-200.
4. 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(7):745-752.
5. Hetzel J, Heberhardt R, Heth JF, et al. *Cryobiopsy increases the diagnostic yield of endobronchial biopsy: a multicentre trial Eur Respir J* 2012 Mar;39(3):685-90.
6. Shafiq M, Sethi J, Ali MS, Ghori UK, et al. *Pleural Cryobiopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis Chest* 2020 Jan;157(1):223-230

Emottisi

Autori: Righini Paolo, Calvo Amedeo, Lyberis Paraskevas

Background:

Per emottisi si intende l'emissione dal cavo orale di sangue proveniente dalle vie aeree, la cui espulsione avviene mediante tosse. Si tratta pertanto di un segno clinico di lesioni interessanti il sistema laringo - tracheo - bronchiale ed il parenchima polmonare. L'emottisi può essere episodica, ricorrente o continua e l'entità può variare in relazione alla localizzazione anatomica della lesione. A differenza dell'emottisi di origine bronchiale, causata ad esempio da tumori e lesioni traumatiche interessanti la trachea e le principali diramazioni bronchiali, l'emottisi di origine alveolare non è particolarmente copiosa, come accade ad esempio delle polmoniti. L'albero respiratorio presenta un duplice sistema di vascolarizzazione: quello polmonare, a bassa pressione, formato dai rami dell'arteria polmonare che è responsabile degli scambi di gas, e quello bronchiale, ad alta pressione, formato dei rami delle arterie bronchiali che originano dall'aorta e dalle arterie intercostali, che vascolarizza i bronchi e la pleura. La fonte più frequente di emottisi è rappresentata dalla vascolarizzazione bronchiale, in particolare da vasi neoformati che generalmente originano a seguito di stimoli infiammatori reiterati (es. ascessi polmonari, TBC, bronchiectasie). In una casistica minore, fonti di sanguinamento sono state individuate anche nel sistema arterioso polmonare, dovuto nella maggior parte dei casi ad ulcerazione dei vasi a seguito della distruzione del parenchima polmonare (neoplasie, polmonite batterica necrotizzante, micetoma).

Cause:

Globalmente le cause di emottisi possono essere divise in:

- Patologie delle vie aeree: bronchiectasie, bronchiti croniche, neoplasie polmonari (primitive e secondarie), fistole tracheobronchiali con l'aorta toracica, corpi estranei
- Patologie del parenchima polmonare: infezioni (polmoniti, TBC, ascessi polmonari, aspergilloma), sindrome di Goodpasture, LES, Wegener, iatrogenico (TBNA, FNA), utilizzo di sostanze stupefacenti (cocaina), catameniale.
- Patologie dei vasi sanguigni: malformazioni artero - venose, TEP, aneurismi, ipertensione del piccolo circolo, cardiopatie congenite ed acquisite.

Di tutte queste cause, l'eziologia più frequente è correlata alle patologie delle vie aeree, in particolare alla presenza di bronchiectasie, bronchite cronica e neoplasie polmonari.

Emottisi massiva:

L'emottisi massiva è di per sé un'emergenza medica, accompagnata, se non trattata, da una mortalità del 50%. Tuttavia, in letteratura non vi è un consenso su quando definire "massiva" una emottisi: sono state proposte quantificazioni variabili da 100 a 1000 ml nelle 24h, ma nessuna di queste è stata universalmente accettata. Si deve tenere conto, comunque, che l'elevata mortalità della forma massiva non è tanto legata alla perdita di sangue quanto al pericolo di asfissia. Fisiopatologicamente, lo spazio morto anatomico è di circa 150 ml. Quindi, una corrispondente quantità di sangue che riempie le vie aeree di conduttanza, determina una significativa ostruzione che interferisce con la ventilazione e ossigenazione. La risposta clinica all'emottisi, inoltre, dipende anche dalla riserva cardiopolmonare e dalle eventuali comorbidità presenti. Stati patologici che possono inoltre interferire con la clearance delle secrezioni ematiche (malattie neuromuscolari, stenosi tracheali, BPCO) possono aggravare il quadro clinico

Di conseguenza, è consigliabile considerare l'approccio interventistico in tutte quelle condizioni in cui vi è:

- alterazione degli scambi gassosi
- instabilità emodinamica secondaria all'emottisi
- emottisi quantificata in 100 ml/h o 300 ml/24 h, in assenza di alterazioni degli scambi gassosi

Diagnostica:

Nella valutazione iniziale di un paziente con emottisi, c'è ovviamente l'esclusione di un possibile sanguinamento sovraglottico (ad es. epistassi) o del tratto gastrointestinale (ematemesi). In caso di tale dubbio, sarà opportuno eseguire una vs ORL e GEL.

L'anamnesi e l'esame obiettivo:

Consentono di fare ipotesi eziologiche (ad. es emottisi catameniale in corso di ciclo mestruale) e di definire l'urgenza o meno di un work up diagnostico e terapeutico. Gli esami di laboratorio devono comprendere emocromo con formula, coagulazione, funzionalità renale (compreso esame urine completo) ed epatica, emogasanalisi arteriosa.

Radiografia e TC

Lo studio radiologico prevede:

- Rx torace 2P: indagine poco costosa, accessibile ovunque. Tuttavia, ha una bassa sensibilità e specificità (identificazione dell'origine del sanguinamento nel 46% dei casi, identificazione della causa nel 35% dei casi)
- HRTC torace: sufficiente per quei pazienti con emottisi autolimitantesi, senza fattori di rischio per tumore polmonare, o con funzionalità renale compromessa
- TC torace con mdc (angioTC): per pazienti con sanguinamento in atto o con fattori di rischio per tumore polmone (identificazione del sanguinamento nel 85% dei casi)

Broncoscopia:

Sia il broncoscopio flessibile che quello rigido sono tecniche essenziali per identificare e trattare cause di emottisi nelle basse vie aeree. La fibrobroncoscopia è in grado di localizzare il sito di sanguinamento nel 73-93% dei pazienti. In particolare, diversi studi hanno dimostrato che una fibrobroncoscopia precoce (o durante il sanguinamento in atto o entro 48h) possa localizzare meglio la sorgente del sanguinamento attivo.

La broncoscopia rigida potrebbe essere presa in considerazione come prima linea nella valutazione e nel trattamento dell'emottisi massiva, in considerazione della facilità di aspirazione di sangue e coaguli, di permettere una adeguata ventilazione e il mantenimento della pervietà delle vie aeree. Tuttavia, la necessità di anestesia generale, di una adeguata esperienza, e la difficoltà di accesso a vie aeree più periferiche ne limita l'uso. Andrebbe considerata invece l'opzione di utilizzo contemporaneo di entrambi i presidi per garantire il massimo controllo delle vie aeree anche più distali.

Approccio in urgenza:

Il triage del paziente deve basarsi sulla severità dell'emottisi intesa sia come quantità che come compromissione del quadro cardio-respiratorio.

L'emottisi massiva è una emergenza medica e richiede la presenza di un team multidisciplinare per la gestione del caso, vedendo inclusi urgentisti, pneumologi, radiologi e chirurghi, oltre ad un possibile coinvolgimento del gastro-enterologo e dell'otorinolaringoiatra.

L'obiettivo terapeutico è:

- mantenere la pervietà delle vie aeree
- localizzare ed arrestare la sorgente di sanguinamento
- assicurare la stabilità emodinamica
- monitorare una possibile recidiva di sanguinamento

Misure generali:

- Ossigeno supplementare
- Terapia antibiotica empirica
- Accessi venosi adeguati
- Una volta identificato il sito di sanguinamento attivo, mantenere il paziente sul decubito laterale dallo stesso lato del sanguinamento
- Considerare intubazione (tubi orotracheali larghi 8.5-9 mm) solo se incapacità a mantenere pervietà delle vie aeree

Approccio programmabile:

Non tutti i pazienti con emottisi necessitano di ricovero: in particolare quei pazienti con emottisi auto-limitantesi o con emoftoe intermittente possono essere gestiti anche ambulatorialmente. La gestione deve prevedere l'esecuzione di una TC torace HR e con mdc. Sulla scorta del dato TAC e del quadro clinico (in particolare in caso di recidiva di emoftoe lieve-moderata) andrà valutato un approccio endoscopico in prima battuta, e a seguire eventualmente una arteriografia bronchiale con embolizzazione o in casi particolari l'approccio chirurgico.

Procedure terapeutiche e relative controindicazioni e/o complicanze:

Terapia broncoscopica

Sono disponibili diverse strategie nel trattamento endoscopico dell'emottisi massiva da quello farmacologico a quello più strettamente meccanico.

- **Soluzione salina fredda (4°C):** non esistono studi randomizzati controllati sull'uso della soluzione salina fredda nell'emottisi massiva. Il meccanismo di azione viene attribuito alla vasocostrizione indotta dal freddo ed alla formazione di coaguli. L'irrigazione può avvenire o con il broncoscopio rigido o con il broncoscopio flessibile attraverso un tubo endotracheale largo. Vengono somministrate aliquote di 50 mL lasciate in situ per 30-60s e poi rimosse con l'aspirazione, per una irrigazione totale di circa 500 mL (300-750 mL)
- **Adrenalina topica:** applicata localmente nella quantità diluita di 1:10.000 con aliquote di 2 mL per un dosaggio massimo di 0.6 mg: il suo utilizzo nell'emottisi massiva è descritto in un case report. Dato il rischio di ipertensione e tachiaritmie, andrebbe evitato negli anziani o nei coronaropatici
- **Antifibrinolitici (ac tranexamico etc.):** vi sono evidenze limitate sull'utilizzo dell'ac. tranexamico in caso di emottisi. L'applicazione topica di 500 mg diluiti in 15 mL di soluzione salina o l'iniezione intralesionale di 250 mg diluiti in 2.5-5 mL di soluzione salina, sembra ridurre il sanguinamento correlato a neoplasie endobronchiali o biopsie broncoscopiche. In una serie di casi con emottisi moderata (100 mL nelle 24h) si è ottenuto con successo un controllo emostatico mediante la nebulizzazione dell'ac. Tranexamico (250-500 mg in 2.5-5 mL di soluzione salina ogni 8 h). Non vi sono comunque dati sufficienti che raccomandino l'utilizzo dell'ac. Tranexamico nell'emottisi massiva.
- **Fibrina e precursori (TISSUCOL):** i risultati ottenuti non sono uniformi. La metodica presenta difficoltà legate al posizionamento e permanenza della sostanza in corso di emorragia vivace
- **Mescola di cellulosa (SURGICEL):** la sostanza viene introdotta nel canale operativo con la pinza bioptica e fatta avanzare fino al punto di sanguinamento che deve essere comunque distale alla trachea ed al bronco principale (quindi può essere applicata solo a livello lobare o subsegmentale). I rischi principali sono rappresentati dalla recidiva di sanguinamento e dalla comparsa di polmoniti ostruttive
- **Tamponamento con palloncino:** possono essere utilizzate diverse tipologie di catetere. Il Fogarty viene introdotto attraverso il canale operativo del fibrobroncoscopio e non può essere lasciato in situ. Sono state proposte strategie diverse per posizionare tale caterere parallelamente al fibrobroncoscopio. Il Foley presenta un posizionamento difficoltoso che richiede l'uso del broncoscopio rigido o di un tubo endotracheale. Per ovviare a queste difficoltà, sono stati introdotti degli otturatori bronchiali che possono essere posizionati anche con lo strumento flessibile e lasciati in situ alcuni giorni.

	Otturatore endobronchiale Arndt	Otturatore endobronchiale Cohen flextip	Rusch – EZ blocker	Fuji Uniblocker
Diametro Fr	5-7-9	9	7	5 - 9
Tubo endotracheale raccomandato	≥ 5 (5 Fr) ≥ 7 (7 Fr) ≥9 (9 Fr)	≥ 8	≥ 7.5	≥ 5 (5 Fr) ≥ 9 (9 Fr)

mm				
Massima inflazione volume mL	2 (5 Fr) 6 (7 Fr) 8 (9 Fr)	9	12	3 (5 Fr) 8 (9 Fr)
Diametro interno mm	1.4	1.6	1.4	1.4

- **Watanabe spigot:** utilizzato nel trattamento della fistola bronco-pleurica, del PNX persistente, può essere di tre differenti dimensioni (5,6 e 7 mm). Nell'emottisi massiva ha trovato utilizzo come misura ponte in attesa di embolizzazione dell'arteria bronchiale.
- **Stents endobronchiali / valvole:** stents metallici endobronchiali autoespandibili, rivestiti, sono stati usati sia per tamponare direttamente il tumore sanguinante che per occludere l'orifizio del segmento bronchiale da cui origina il sanguinamento. Anche le valvole endobronchiali come le Zephyr (PulmonX) e le Spiration (Olympus) sono state usate per trattare emottisi ricorrenti o refrattarie.
- **Fotocoagulazione con Laser:** il primo uso del Nd-YAG (1060 nm) nel trattare un'emottisi massiva data nel 1983. Nelle decadi successive il trattamento LASER delle lesioni endobronchiali è stato spesso utilizzato sia per trattamenti disostruttivi che emostatici. Sono stati inoltre sviluppati e utilizzati, laser a diversa lunghezza d'onda da 560 nm a 10600 nm: in particolare il tullio (1940 nm) e l'ND-YAP (1340 nm) si sono dimostrati vantaggiosi nell'utilizzo endoscopico. L'utilizzo del laser nelle vie aeree è spesso limitato dai costi, dalla disponibilità della strumentazione nonché dalla necessità di un adeguato training del personale dedicato e dalle ulteriori precauzioni in ambito di fisica sanitaria.
- **APC (Argon Plasma Coagulation):** Il coagulatore ad argon-plasma impiega un gas ionizzato che agisce come mezzo di conduzione elettrica. L'effetto termico può essere modulato con la regolazione dell'amperaggio e della differenza di potenziale elettrico. All'interno della sonda dove viene fatto scorrere il gas, si trova un elettrodo che induce la ionizzazione del gas che uscendo fuori innesca la scarica elettrica che si diffonde assialmente e lateralmente. La scintilla elettrica è in grado di dirigersi ad arco oltre gli speroni o eventuali ostacoli al di là della visione diretta. L'utilità dell'APC nell'emostasi di lesioni sanguinanti delle vie aeree inferiori è stata più volte riportata. L'effetto emostatico risulta potente, immediato e di lunga durata. E' stato anche descritto un basso tasso di recidiva del sanguinamento
- **Elettrocauterio (EndoBronchial ElectroSurgery EBES):** è una metodica a contatto che prevede una differenza di potenziale tra la sonda ed il paziente, indotta mediante applicazione di una piastra. Vengono impegnati generatori elettrici ad alta frequenza di costi modesti mentre le sonde, rigide o flessibili (dotate di estremo ceramico isolato) possono essere monopolari (l'arco elettrico si forma tra la sonda ed il paziente) o bipolari (l'arco si forma tra due parti polarizzate). L'effetto può essere di coagulazione o vaporizzazione a seconda della potenza (amperaggio) selezionata
- **Crioterapia:** non è considerato un trattamento opzionale per il controllo dell'emottisi massiva, ma può essere utilizzata per facilitare la rimozione di coaguli di sangue al fine di ripristinare la pervietà delle vie aeree.

Embolizzazione dell'arteria bronchiale

Nei casi di emottisi massiva o recidivante, si pone indicazione all'angiografia bronchiale associata ad embolizzazione. Il presupposto fondamentale a tale metodica è l'esecuzione di una TC con mdc e.v. sia per individuare un potenziale focus emorragico in atto, sia per una serie di informazioni indispensabili per la procedura, come ad esempio la presenza di infarcimento emorragico alveolare, la presenza di patologie polmonari responsabili della sintomatologia clinica (neoplasie, infezioni, malformazioni artero-venose semplici o di tipo ereditario come la malattia di Rendu-Osler-Weber, ecc.), l'individuazione del numero, dell'origine e del decorso delle arterie bronchiali (distretto arterioso sede di frequenti e molteplici varianti anatomiche) o la loro ipertrofia.

Una volta posta l'indicazione all'esecuzione dell'angiografia, si procede, previo confezionamento di accesso arterioso solitamente femorale comune, alla cateterizzazione dell'arteria bronchiale. A seconda della possibilità di navigabilità al suo interno, e una volta individuato il punto responsabile del sanguinamento si procede all'embolizzazione con il dispositivo più adeguato (spiraline metalliche, plug, microsferine di PVA, colle o liquidi embolizzanti).

Tali procedure vengono eseguite dai servizi di Radiologia Vascolare Interventistica, ad opera dei Radiologi Interventisti.

I sanguinamenti possono recidivare in una percentuale variabile tra il 10-29% dei casi per via di una ricanalizzazione, di una collateralizzazione o per embolizzazione incompleta del vaso target. La complicanza più seria di questa procedura è l'embolizzazione dell'arteria spinale anteriore (arteria di Adamkiewicz) che può portare ad una Sindrome midollare anteriore. L'uso di micro-cateteri selettivi (2.7-3 Fr) che vengono posizionati distalmente all'origine di tale arteria e l'uso di mezzo di contrasto ipo o iso-osmolare riducono questo tipo di complicazione neurologica.

Ruolo della chirurgia toracica

Fino al 1980 il trattamento di scelta in caso di emottisi era la chirurgia ed il relativo tasso di mortalità era alto, tra il 37 e 42% in situazioni di emergenza. Tutt'ora la mortalità rimane elevata ed è dovuta al fatto che le resezioni parenchimali vengono effettuate senza aver prima individuato precisamente la fonte di sanguinamento in una situazione di incertezza sulla tollerabilità della resezione polmonare dal momento che spesso non si conoscono i parametri funzionali. Inoltre, in caso di interventi eseguiti in regime di urgenza, vi è una maggiore probabilità di avere sanguinamenti persistenti intra-operatori e complicanze nel post operatorio, mentre interventi eseguiti in elezione, in cui il paziente è stabile ed è stato possibile eseguire in via preliminare un accurato studio del polmone, permettono un maggior risparmio del parenchima.

Per queste ragioni, a differenza di quanto avveniva negli anni passati in cui le strategie terapeutiche conservative non erano consolidate, l'embolizzazione arteriosa è attualmente il trattamento conservativo più sicuro ed efficace in caso di emottisi massiva, mentre il trattamento chirurgico viene riservato ai casi in cui l'origine del sanguinamento è individuata in maniera affidabile.

L'indicazione chirurgica rimane forte nei casi di sanguinamento da tumori necrotizzanti, TBC (in particolare il cavernoma tubercolotico presenta un piccolo aneurisma denominati "aneurisma di Rasmussen" la cui rottura causa emottisi massiva), malformazioni artero-venose, aspergilloma, traumi o cause iatrogene di insulto vascolare, in situazioni in cui non può essere eseguita l'embolizzazione arteriosa, oppure quando si ha recidiva di emottisi dopo 72h dall'esecuzione dell'embolizzazione ed in pazienti con storia di embolizzazione arteriosa per emottisi massiva. Risulta inoltre necessario intervenire urgentemente ogni qualvolta si sospetti che l'origine del sanguinamento sia un'arteria polmonare, evento che può accadere in caso di processi patologici destruenti che ulcerano i vasi quali tumori polmonari, polmoniti necrotizzanti e micetoma.

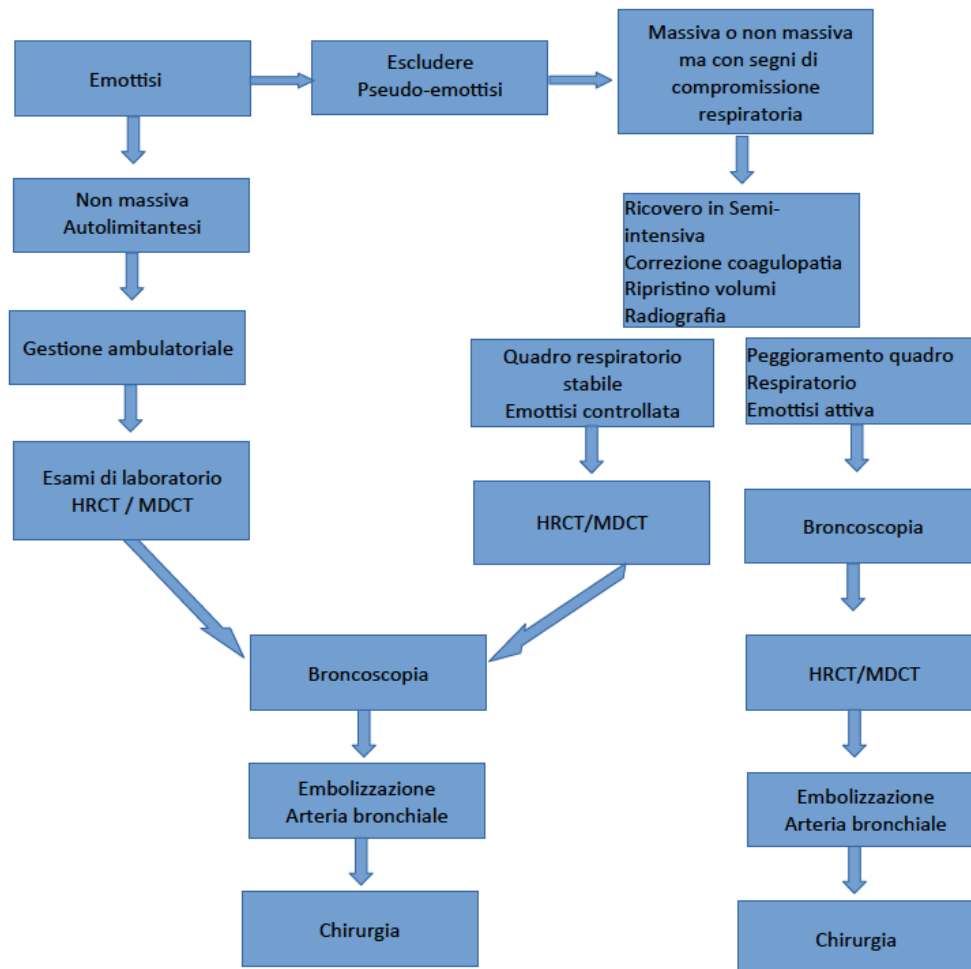
Per quanto concerne le patologie oncologiche, circa il 7 – 10% dei tumori polmonari, specialmente se ilari, causano emottisi. Questo si verifica per meccanismi legati a processi di neovascolarizzazione e tosse, infatti i vasi neoformati hanno pareti più fragili, e per processi di necrosi tumorale, formazione di ulcere e fistole tra vasi e vie aeree dovute al processo destruento neoplastico o al decubito della massa tumorale sulle strutture adiacenti. Generalmente la prognosi dei pazienti con emottisi massiva di origine neoplastica sono peggiori rispetto ad altre cause e la mortalità è del 59 – 100%.

Nei casi in cui pazienti neoplastici presentano emottisi di entità moderata o lieve ed il tumore appare operabile, il trattamento migliore è rappresentato dalla resezione polmonare, eventualmente lobectomia o pneumonectomia in base allo stadio e alla posizione della neoformazione.

In conclusione, quando possibile, la chirurgia dovrà essere una procedura elettiva conseguente ad un trattamento emostatico conservativo, una volta identificata con certezza la fonte di sanguinamento ed una volta definita l'entità della resezione in modo da risparmiare il più possibile il parenchima polmonare. La chirurgia, una volta eliminata la fonte di sanguinamento mediante resezione polmonare, presenta ottimi risultati in termini di efficacia curativa, infatti il rischio di ricorrenza a lungo termine è del 2,2 – 3,4%.

Figura. Flow-chart di comportamento

FLOW CHART DI COMPORAMENTO



Centri piemontesi che gestiscono secondo livello:

- A.O Ordine Mauriziano (TO)
- A.O.U Città della Salute e della Scienza (TO)
- A.O SS.Antonio e Biagio (AL)
- A.O.U S.Luigi di Orbassano (TO)
- A.O.U. Maggiore della Carità (NO)

Sul territorio regionale, si può afferire alla **Radiologia Vascolare Interventistica** di riferimento a seconda della provincia:

- A.O.U. Città della Salute e della Scienza (Ospedale Molinette TO);
- A.O Mauriziano (TO);
- ASL Città di Torino Ospedale San Giovanni Bosco (TO);
- A.O. Santa Croce e Carle (CN);
- A.O SS. Antonio e Biagio (AL);
- A.O.U. Maggiore della Carità (NO).

Centri regionali di Chirurgia Toracica di riferimento

- A.O.U. Città della Salute e della Scienza (Ospedale Molinette TO)
- ASL Città di Torino Ospedale S. Giovanni Bosco (TO)
- A.O.U. Maggiore della Carità (NO).
- A.O.U. S.Luigi di Orbassano (TO)
- A.O. Santa Croce e Carle (CN);
- Ospedale SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo (AL)

Bibliografia

- 1) Cordovilla R, Bollo de Miguel E, Nuñez Ares A, Cosano Povedano FJ, Herráez Ortega I, Jiménez Merchán R. *Diagnóstico y tratamiento de la hemoptisi. Arch Bronconeumol. 2016;52:368–377.*
- 2) L. Sakr, H Dutau *Massive Hemoptysis : an update on the role of bronchoscopy in diagnosis and management. Respiration 2010;80:38–58*
- 3) Gagnon S, Quigley N, Dutau H, Delage A, Fortin M. *Approach to hemoptysis in the modern era. Hindawi Canadian Respiratory Journal Volume 2017, Article ID 1565030,*
- 4) Walker CM, de Christenson MLR, Martinez-Jimenez S, Kunin JR, Wible BC. *Bronchial Arteries: Anatomy, function, hypertrophy and anomalies. RadioGraphics 2015; 35:32–49*
- 5) Nielsen K, Gottlieb M, Colella S, Saghir Z, Larsen K, Clementsen PF. *Bronchoscopy as a supplement to computed tomography in patients with hemoptysis may be unnecessary. European Clinical Respiratory Journal 2016,3:31802*
- 6) Kang MJ, Jung Ji et al *2018 Korean Clinical Imaging Guideline for Hemoptysis Korean J Radiol 2018;19(5):866-871*
- 7) Cheng GZ, Wahidi MM, *ERS Monography Interventional Pneumology 2017 Chapter 13,191-209*
- 8) Nosenzo M, Simonassi C : *Emottisi in : Pneumologia Interventistica A.G Casalini Springer Ed. 321-327*

Corpi estranei

Righini Paolo, Tabbia Giuseppe

Background:

La prima estrazione dalle vie aeree di un Corpo Estraneo (C.E) fu effettuata da Gustav Killian nel 1897 con un esofagoscopio. A seguire, la Broncoscopia rigida divenne la procedura di scelta nella rimozione di C.E dalle vie aeree, eliminando di fatto l'alta mortalità precedentemente associata a questa condizione. La rimozione del C.E rimase la principale indicazione alla broncoscopia fino all'avvento della fibrobroncoscopia nei primi anni '70. La fibrobroncoscopia ha gradualmente soppiantato la broncoscopia rigida come tecnica di rimozione dei C.E nell'adulto, diventando di fatto la modalità di scelta nella maggior parte dei pazienti. Diversamente, nel bambino, la broncoscopia rigida rimane il gold standard nel trattamento del C.E

L'inalazione da corpo estraneo è un evento non comune ma potenzialmente letale, rappresentando la causa dello 0.16-0.33% di tutte le procedure endoscopiche nell'adulto. La maggior parte degli eventi di inalazione avvengono nella popolazione pediatrica con un picco al di sotto dell'anno di vita, mentre gli adulti rappresentano fino al 25% dei casi con un picco al di sopra dei 75 anni.

La maggior parte dei c.e si localizzano a livello dell'emisistema bronchiale di dx (61% dei casi in letteratura) e sono costituiti prevalentemente da materiale alimentare (66%) denti, protesi e strumenti (15%).

La nota asimmetria dei due emisistemi, legata al maggior decorso verticale del bronco principale di dx, non la si ritrova nel bambino dove i C.E si localizzano con egual distribuzione nei due emisistemi. I principali fattori di rischio sono deficit neurologici, malattie neuromuscolari, intossicazioni e cause iatrogene

Clinicamente possiamo avere:

- Sindrome da penetrazione" (episodio di soffocamento seguito da tosse persistente) più frequente nei bambini
- Il ricordo dell'evento aspirativo sorprendentemente è presente in non più del 50% dei casi in diverse serie. Nell'anziano (>65 aa) solo nel 30% dei casi
- Tosse come principale sintomo (58-96% dei pazienti): meno comuni la dispnea, wheezing, emottisi, dolore toracico

L'entità del sintomo è determinata:

- dalle dimensioni e dalle caratteristiche del C.E
- dalla localizzazione all'interno delle vie aeree
 - trachea: drammatica presentazione con stridore inspiratorio, tosse frequente
 - bronchi: tosse, wheezing, dispnea o emottisi

Se episodio non rilevato, può mimare patologie croniche quali BPCO, asma ed essere causa di:

- Polmoniti ostruttive
- Bronchiectasie
- Emofioe ricorrenti
- PNX, pneumomediastino
- Ascenso polmonare

Diagnostica:

Radiologia:

L'RX torace risulta essere interamente normale nel 14-35% dei casi. Identifica il CE nel 25% dei pazienti (solo la minoranza dei c.e risultano essere radiopachi): La maggior parte dei C.E sono organici e radiolucidi e quindi non direttamente visualizzabili all' Rx torace.

Segni indiretti da ricercare:

- atelettasia
- iperinflazione (radiogramma in espirazione)
- consolidazioni lobari

TC torace

La TC torace è il gold standard: permette l'identificazione del C.E e reperti addizionali quali: atelettasia, iperlucenza focale, bronchiectasie, consolidazione lobare, infiltrati tree in bud, versamento pleurico ipsilaterale, inspessimento delle pareti bronchiali

Approccio in urgenza e in elezione:

Nella pianificazione dell'intervento, una volta identificato radiologicamente il corpo estraneo, il team dovrebbe essere così costituito

- Broncoscopisti (n°2), infermiere di sala (n°2), anestesista (n°1) se necessario
- La scelta del tipo di procedura (broncoscopio flessibile vs rigido, sedazione consapevole vs sedazione profonda etc.) andrà valutata sui seguenti punti:
 - Caratteristiche del C.E
 - Dimensioni del C.E
 - Localizzazione nelle vie aeree
 - Co-morbidità presenti
 - Strumentazione disponibile per la rimozione del C.E

La scelta dello strumento:

E' previsto l'uso sia del broncoscopio flessibile che di quello rigido, singolarmente o insieme. La scelta va effettuata considerando diversi aspetti sintetizzati in tabella

	Fibrobroncoscopio	Broncoscopio rigido
Vantaggi	Ampiamente disponibile Anestesia generale non necessaria Valutazione endoscopica più completa Può essere utilizzato in caso di trauma cervico- facciale o retrognatia Può essere utilizzato attraverso il TT	Assicura stabilità delle vie aeree Più efficace nel gestire corpi estranei nelle vie aeree centrali Protegge da oggetti taglienti Disponibili diversi accessori Possibile utilizzo combinato del fibrobroncoscopio
Svantaggi	Non assicura la pervietà delle vie aeree Non protegge da oggetti appuntiti Non protegge le corde vocali da possibili traumi	Non sempre disponibile Richiede training specifico Richiede anestesia generale Non può essere utilizzato in caso di trauma cervico-facciale Non visualizzabili le vie aeree più distali

Anestesia e gestione delle vie aeree:

Le seguenti opzioni di tecniche di sedazione:

- sedazione consapevole con ventilazione spontanea
- anestesia generale con maschera laringea o TT con ventilazione a pressione positiva
- broncoscopia rigida con jet ventilation

Andranno valutate attentamente analizzando vantaggi e svantaggi descritti nella successiva tabella

	Vantaggi	Svantaggi
Sedazione consapevole + RS	Evita anestesia generale Buon livello di cooperazione da parte del paziente	Possibile collasso delle vie aeree Minor controllo della ventilazione
Anestesia generale + VPP	Stabilità delle vie aeree Maggior controllo della ventilazione	Il TT è spesso troppo piccolo per far passare il C.E. La VPP può far progredire distalmente il corpo estraneo
Broncoscopia rigida (jet ventilation)	Stabilità delle vie aeree Maggior controllo della ventilazione Protegge le corde vocali da possibili traumi durante l'estrazione Solitamente diametri sufficienti per far passare il C.E. senza necessità di estubazione	La Jet Ventilation può far progredire distalmente il corpo estraneo In caso di C.E. larghio bisogna rimuovere il tubo rigido perdendo il controllo delle vie aeree

Procedure terapeutiche:

La rimozione del corpo estraneo

Una volta identificato il C.E, la rimozione di esso verrà eseguita dal broncoscopista che manovrerà il broncoscopio e dal primo assistente che aprirà e chiuderà il device di recupero.

Sarà opportuno anche

- Valutare entrambi gli emisistemi bronchiali (3-6% dei pazienti hanno C.E bilaterali. La tosse potrebbe aver dislocato il C.E dopo l'esecuzione della TAC)
- Evitare di mobilizzare più distalmente il C.E
- Cercare di spostare il CE distale nelle vie aeree più centrali per favorire il recupero: utilizzo di catetere di Fogarty o pinza flessibile
- Se rimozione C.E con fibrobroncoscopio attenzione al rischio di dislocamento del C.E durante il recupero nel passaggio attraverso la glottide e nel retrofaringe
- Avere a disposizione pinza di Magill per recupero CE nell'orofaringe

I devices di recupero

- **Pinze:** le più utilizzate, di varie dimensioni e tipologie.
 - *Pinze topo, cocodrillo:* monete, oggetti di plastica, c.e organici non friabili.
 - *Pinze con cucchiaini in gomma:* oggetti più delicati, relativamente piccoli o spigolosi (per proteggere le vie aeree).
In caso di c.e radiopachi distali (unghie, spille) potrebbe essere utile il supporto fluoroscopico. Casi descritti in letteratura hanno visto l'utilizzo della navigazione elettromagnetica (Karpman C. et al J Bronchology Interv Pulomonol 2014;21:170.2 Huang et Al Respir Med Case Rep. 2019 Oct 18;28:100952)
- **Estrattori magnetici:** per oggetti ferromagnetici. Rischio frequente di perdere l'oggetto. Vengono di solito utilizzati per oggetti distali da far risalire a livello del bronco principale per essere poi rimossi da altri presidi

- **Pinze grasping:** per oggetti larghi. Consigliato posizionare il C.E nei bronchi principali per manovrare meglio il presidio
- **Baskets:** strumento di recupero più utilizzato dopo le pinze. Di varie forme e dimensioni. Utilizzato frequentemente per C.E. friabili e oggetti rotondi o troppo larghi per pinze. Il catetere va posizionato dietro il C.E., il canestro va quindi aperto lentamente e manovrato delicatamente per posizionare dentro il C.E. Una volta dentro, il canestro va chiuso e si retrae il tutto assieme al fibrobroncoscopio.
- **Fogarty:** utile per C.E. localizzati in profondità. Il catetere viene fatto avanzare fin dietro al C.E. Il palloncino viene inflato ed il catetere viene ritirato indietro portando così il C.E. in sede più prossimale (fino a livello del bronco principale o della trachea). Il C.E. viene quindi rimosso con pinza o altro presidio
- **Criosonda:** utile soprattutto per C.E. organici (di solito contenenti una certa quantità di acqua) o quelli circondati da un significativo tessuto di granulazione. I C.E. non aderibili sono: chewing gum, noccioline, capsule dentali, monete, vetro etc. Tale presidio è utilizzabile sia con fibrobroncoscopio che con broncoscopio rigido. La sonda, una volta in contatto con il C.E., viene attivata per raffreddare rapidamente l'oggetto che in tal modo aderisce alla sonda. Ottenuta la crioadesione (5-15 sec) il C.E. viene rimosso gentilmente (si raccomandano 5 sec per osso, vegetali, pillole, clips, spille per capelli). Occorre fare attenzione a non toccare con la sonda la parete bronchiale (rischio di sanguinamento e più raramente di perforazione)

Assistenza post-procedurale e follow up:

Dopo la rimozione del C.E è opportuno ripetere una valutazione endoscopica completa (nel 3-6% dei pazienti C.E. addizionali) con rivalutazione del sito di estrazione del C.E. (sanguinamenti, presenza di tessuto di granulazione, stenosi bronchiali). Se secrezioni mucopurulente, es batteriologico su broncoaspirato.

- Sanguinamento (1-5% dei casi) per lo più legato a tessuto di granulazione (riccamente vascolarizzato) -> talora necessità di emostasi con elettrocauterio, Nd YAG o YAP laser, argonplasma
- Tessuto di granulazione si può sviluppare come reazione localizzata (76% dei pazienti) solitamente correlata al tempo di persistenza del C.E. In alcuni casi (alcuni C.E. organici come gli arachidi o certe tipi di pillole) vi può essere un esuberante tessuto di granulazione che si sviluppa dopo poche ore dall'aspirazione. Talora i corpi estranei vengono inclusi nella granulazione.

E' stata riportata l'utilità di un ciclo breve di cortisonici per via sistemica (prednisone o metil-prednisolone 0.5-1 mg/kg nelle 24 ore) per ridurre il tessuto di granulazione e migliorare l'estrazione del C.E.

Nella fase post-estrattiva, sul rimanente tessuto di granulazione, solitamente, il trattamento steroideo ed il tempo portano ad un progressivo miglioramento (da rivalutare a distanza con una nuova fibrobroncoscopia). La presenza di tessuto di granulazione può determinare una significativa stenosi bronchiale prossimale o distale al C.E. Se prossimale, indicata una dilatazione meccanica con palloncino prima della rimozione del C.E. Altri trattamenti prevedono il LASER, l'elettrocauterio, la criosonda o l'argonplasma.

Complicanze:

- Lesioni della mucosa bronchiale o tracheale
- Ostruzione tracheale per "perdita" del C.E. (soprattutto a livello della regione sotto-glottica): in questo il C.E. va immediatamente spostato con il fibrobroncoscopio distalmente in uno dei due emisistemi bronchiali
- L'uso del broncoscopio rigido migliora la protezione delle vie aeree (da considerare quindi in caso di primo fallimento della procedura con fibrobroncoscopio)
- Il rischio di "perdita" del C.E. può esserci anche a livello orofaringeo con possibile ri-aspirazione e ostruzione tracheale o bronchiale. In questo caso, deve essere sempre disponibile pinza di Magill per la rimozione del C.E. a livello faringeo.
- Se asfissia da C.E. non controllabile immediatamente, necessaria la tracheotomia o cricotiroidectomia d'urgenza
- Possibile il passaggio del C.E. in esofago: il transito solitamente è sicuro in molti casi eccezion fatta per C.E. grossi o appuntiti. In questi casi necessaria la valutazione gastroenterologica o chirurgica.
- In una minoranza dei casi, l'impossibilità di rimuovere il C.E. con fibrobroncoscopio o broncoscopio rigido, porta all'indicazione chirurgico-toracica

CENTRI PIEMONTESI CHE GESTISCONO PRIMO LIVELLO:

AO Ospedale Vercelli

ASL Città di Torino Ospedale Amedeo di Savoia

AO Santa Croce e Carle di Cuneo

Ospedale di Biella

Centri piemontesi che gestiscono secondo livello:

AO Ordine Mauriziano

AOU S.Luigi di Orbassano

AOU Città della Salute e della Scienza, Ospedale Molinette

AOU Ospedale Maggiore di Novara

AO Azienda Ospedaliera SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo di Alessandria

Bibliografia

- 1 Hewlett JC, Rickman OB, Lentz RJ, Prakash UB, Maldonado F. Foreign body aspiration in adult airways: therapeutic approach. *J Thorac Dis* 2017;9(9):3398-3409
- 2 Sehgal IS, Dhooria S, Ram B, et al. Foreign Body Inhalation in the Adult Population: Experience of 25,998 Bronchoscopies and Systematic Review of the Literature. *Respir Care* 2015;60:1438-48.
- 3 Boyd M, Watkins F, Singh S, et al. Prevalence of flexible bronchoscopic removal of foreign bodies in the advanced elderly. *Age Ageing* 2009;38:396-400.
- 4 Dong YC, Zhou GW, Bai C, et al. Removal of tracheobronchial foreign bodies in adults using a flexible bronchoscope: experience with 200 cases in China. *Intern Med* 2012;51:2515-9.
- 5 Blanco Ramos M, Botana-Rial M, García-Fontán E, et al. Update in the extraction of airway foreign bodies in adults. *J Thorac Dis* 2016;8:3452-6.
- 6 Mise K, Jurcev Savicevic A, Pavlov N, et al. Removal of tracheobronchial foreign bodies in adults using flexible bronchoscopy: experience 1995-2006. *Surg Endosc* 2009;23:1360-4.
- 7 Kavanagh PV, Mason AC, Müller NL. Thoracic foreign bodies in adults. *Clin Radiol* 1999;54:353-60.
- 8 Zissin R, Shapiro-Feinberg M, Rozenman J, et al. CT findings of the chest in adults with aspirated foreign bodies. *Eur Radiol* 2001;11:606-11.
- 9 Rafanan AL, Mehta AC. Adult airway foreign body removal. What's new? *Clin Chest Med* 2001; 22:319.
- 10 Zhijun C, Fugao Z, Niankai Z, Jingjing C. Therapeutic experience from 1428 patients with pediatric tracheobronchial foreign body. *J Pediatr Surg* 2008; 43:718.
- 11 Baharloo F, Veyckemans F, Francis C, et al. Tracheobronchial foreign bodies: presentation and management in children and adults. *Chest* 1999; 115:1357.
- 12 Limper AH, Prakash UB. Tracheobronchial foreign bodies in adults. *Ann Intern Med* 1990; 112:604.
- 13 Lan RS. Non-asphyxiating tracheobronchial foreign bodies in adults. *Eur Respir J* 1994; 7:510.
- 14 Casalini AG, Majori M, Anghinolfi M, et al. Foreign body aspiration in adults and in children: advantages and consequences of a dedicated protocol in our 30-year experience. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2013; 20:313.
- 15 Feinberg MJ, Knebl J, Tully J, Segall L. Aspiration and the elderly. *Dysphagia* 1990; 5:61.
- 16 Küpeli E, Khemasuwan D, Lee P, Mehta AC. "Pills" and the air passages. *Chest* 2013; 144:651.
- 17 Ali SR, Mehta AC. Alive in the Airways: Live Endobronchial Foreign Bodies. *Chest* 2017; 151:481.
- 18 Kim ST, Kaisar OM, Clarke BE, et al. 'Iron lung': distinctive bronchoscopic features of acute iron tablet aspiration. *Respirology* 2003; 8:541.
- 19 Kiev J, Shepherd W, Moses L, Zhao X. Removal of an endobronchial bullet with flexible bronchoscopy nine years after injury. *J Trauma* 2008; 65:741.
- 20 Boyd M, Chatterjee A, Chiles C, Chin R Jr. Tracheobronchial foreign body aspiration in adults. *South Med J* 2009; 102:171.
- 21 Mehta AC, Rafanan AL. Extraction of airway foreign body in adults. *J Bronchol* 2001; 8:123.

- 22 Kinsey CM, Folch E, Majid A, Channick CL. Evaluation and management of pill aspiration: case discussion and review of the literature. *Chest* 2013; 143:1791.
- 23 Tong B, Zhang L, Fang R, et al. 3D images based on MDCT in evaluation of patients with suspected foreign body aspiration. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013; 270:1001.
- 24 Couper K, Abu Hassan A, Ohri V, et al. Removal of foreign body airway obstruction: A systematic review of interventions. *Resuscitation* 2020; 156:174.
- 25 Tsang JE, Sun J, Ooi GC, Tsang KW. *Case Rep Emerg Med.* 2017
- 26 Eber E, Antón-Pacheco JL, de Blic J et al. ERS statement: interventional bronchoscopy in children. *Eur Respir J.* 2017 Dec 14;50(6)
- 27 Karpman C. et al *J Bronchology Interv Pulmonol* 2014;21:170.2
- 28 Mackle T, Russell J. The combined use of a Fogarty balloon with extraction forceps for the controlled retrieval of an endobronchial foreign body. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001;60:163-5
- 29 Schumann C, Kropf C, Rüdiger S, et al. Removal of an aspirated foreign body with a flexible cryoprobe. *Respir Care* 2010;55:1097-9
- 30 Sriratanaviriyakul N, Lam F, Morrissey BM, et al. Safety and Clinical Utility of Flexible Bronchoscopic Cryoextraction in Patients With Non-neoplasm Tracheobronchial Obstruction: A Retrospective Chart Review. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2015;22:288-93
- 31 Fang YF, Hsieh MH, Chung FT, et al. Flexible bronchoscopy with multiple modalities for foreign body removal in adults. *PLoS One* 2015;10:e0118993
- 32 Huang PM, Kao MW. Endobronchial foreign body removed by flexible bronchoscopy using the Trendelenburg position. *Thorac Cardiovasc Surg* 2012;60:545-7
- 33 A.G Casalini et al. *Pneumologia Interventistica ; Springer Ed. 2007*

Riduzione broncoscopica di volume polmonare (BLVR)

Balbo Piero, Patrucco Filippo, Paracchini Elena

Background

L'enfisema polmonare interessa circa il 2% della popolazione globale. La malattia è caratterizzata dalla progressiva, irreversibile distruzione del tessuto polmonare, dall'ostruzione delle vie aeree, dall'iperdistensione parenchimale, e dalla conseguente alterata meccanica respiratoria. Ne consegue clinicamente dispnea sempre più grave che riduce la tolleranza allo sforzo e porta ad un progressivo peggioramento della qualità della vita e ad un incremento della mortalità (è al quarto posto tra le cause di morte).

La terapia standard dell'enfisema prevede, oltre alla immediata cessazione del fumo di sigaretta, la somministrazione di farmaci broncodilatatori e anti-infiammatori inalatori e programmi di riabilitazione generale e respiratoria. Nelle fasi avanzate con insufficienza respiratoria la prescrizione di ossigenoterapia a lungo termine e la ventilazione notturna non invasiva (BIPAP) hanno lo scopo di migliorare la capacità d'esercizio e la qualità della vita.

Esistono anche delle possibilità di terapia chirurgica, quali la riduzione chirurgica di volume polmonare (SLVR), ed il trapianto polmonare mono o bilaterale.

La chirurgia dell'enfisema si è dimostrata efficace nel miglioramento della funzionalità respiratoria, della qualità della vita e della mortalità in pazienti selezionati, con enfisema polmonare avanzato (paziente con enfisema eterogeneo a localizzazione prevalente ai lobi superiori e a bassa capacità di esercizio). Tuttavia tale metodica, che consiste in una wedge resection bilaterale del tessuto distrutto mediante VATS o sternotomia mediana, è gravata da numerosi ed importanti effetti collaterali quali la persistente perdita area e finanche la morte (7,9 % a 90 giorni).

Più recentemente si è utilizzato un approccio meno invasivo, broncoscopico, basato sul principio della riduzione di volume chirurgica, ma con rischi nettamente inferiori. Attraverso la broncoscopia è infatti possibile posizionare **in modo reversibile**, se necessario, valvole endobronchiali unidirezionali (dispositivi bloccanti **Figura 1**) in grado di ridurre il volume del polmone iperdisteso, favorire il miglior funzionamento dei lobi non trattati e recuperare la curvatura della cupola diaframmatica per una sua migliore efficienza contrattile. La riduzione di volume broncoscopica viene inoltre effettuata mediante sistemi non bloccanti, **irreversibili**, quali coils (spire), vapore o colle biologiche (**Figura 1**), ma solo in trial clinici e/o registri nazionali. Dal 2020 è stata sospesa definitivamente la commercializzazione delle coils ed interrotto lo studio internazionale multicentrico ELEVATE.

Valvole endobronchiali

Nel dicembre 2017, l'istituto inglese National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ha aggiornato le sue linee guida sulle procedure broncoscopiche interventistiche che riguardano espressamente il trattamento dell'enfisema riportando quanto segue: "le evidenze correnti sulla sicurezza e sull'efficacia delle valvole endobronchiali per la riduzione di volume nell'enfisema polmonare sono adeguate in termini qualitativi e quantitativi da supportarne l'impiego a patto che si utilizzino in modo standardizzato e in linea coi principi della clinical governance, del consenso e dell'audit".

NICE è l'ultima istituzione ad aver incluso il trattamento con le valvole nella COPD dopo la pubblicazione del documento GOLD, delle linee guida tedesche (DPG) e delle linee guida australiane e neozelandesi.

Nel giugno 2018 la FDA ha approvato l'impianto delle valvole Zephyr per il trattamento dell'enfisema severo dell'adulto in quelle regioni polmonari senza o con scarsa ventilazione collaterale, validandone la sicurezza e l'efficacia.

Sono stati necessari circa 20 anni di ricerca per definire i criteri di selezione dei pazienti e di perfezionamento delle procedure per ottenere un significativo miglioramento degli outcome con il trattamento mediante le valvole endobronchiali. Le valvole endobronchiali (EBV) includono le Zephyr Endobronchial Valve (Pulmonx, Inc, Neuchatel, Switzerland) e le Spiration Valve System (Olympus, Tokyo, Japan). Le valvole funzionano permettendo, con meccanismo unidirezionale, lo svuotamento del lobo trattato durante l'espirazione e

prevenendo l'ingresso di aria durante l'inspirazione. La Tabella 1 riporta i risultati dei vari studi clinici per il trattamento dell'enfisema con valvole (**Tabella 1**).

Brevemente si può apprezzare come migliorino gli outcome trattando pazienti con enfisemi più omogenei e selezionati per l'assenza di ventilazione collaterale (CV-); in particolare è grazie ai risultati di studi più ampi (Liberate e Emprove) condotti negli US, che è stata ottenuta l'approvazione della FDA.

I primi studi con valvole IBV (Intrabronchial Valve System), precedente versione dell'attuale Spiration Valve System, erano negativi o dimostravano una minima efficacia a causa di problematiche procedurali: le valvole venivano inserite bilateralmente nei lobi superiori con intento subocclusivo. Lo studio di Eberhardt del 2012 dimostra la superiorità dell'approccio unilaterale con intento occlusivo.

Coils

Le coils, o spire, PneumoRx (Mountain View, California, USA), di lunghezza dai 100 a 150 mm venivano impiantate nel lobo target in numero variabile (da 8-14) sotto controllo fluoroscopico, con l'intento di "accartocciare" e rimpicciolire i segmenti trattati migliorando il ritorno elastico e favorendo la redistribuzione del flusso aereo dalle aree trattate alle regioni non trattate. Il trattamento veniva effettuato bilateralmente in tempi diversi a distanza di 1-3 mesi. La letteratura a favore dell'efficacia del trattamento con BLVR è riportata in Tabella 2 (**Tabella 2**) dove vengono riassunti i risultati di tre studi randomizzati e controllati RESET (UK), REVOLENS (Francia), RENEW (Internazionale); benché con follow up diversi, in questi studi si dimostra in modo statisticamente significativo la superiorità del trattamento endoscopico con le spire rispetto al trattamento medico convenzionale. Nell'ultimo trial, inoltre, non si apprezzano differenze negli outcome fra pazienti con enfisema eterogeneo o omogeneo. La possibilità di ritrattamento a distanza è possibile e sicura ed è dimostrata solo in un piccolo studio pilota in assenza, tuttavia, di significativo miglioramento dei principali outcomes presi in considerazione. Dall'analisi post hoc dello studio RENEW si è inoltre dimostrato che i pazienti che ottengono i migliori benefici sono quelli con il più alto livello di distruzione alveolare, con un volume residuo (VR) >200% ed in assenza di alterazioni delle vie aeree alla TC torace ad alta risoluzione (HRCT): alla luce di queste osservazioni è stato disegnato lo studio internazionale ELEVATE interrotto prematuramente per problemi di finanziamento.

Riduzione biologica di volume

La Riduzione biologica di volume si attua mediante l'induzione di una risposta infiammatoria a cui consegue il rimodellamento e la successiva fibrosi cicatriziale a livello dei bronchioli e degli alveoli. La sostanza estranea che genera l'infiammazione è rappresentata da un idrogel che viene veicolato broncoscopicamente attraverso un catetere nelle aree da trattare.

Il trattamento non è influenzato dalla presenza o meno di ventilazione collaterale (CV).

Lo studio Aspire che comparava il trattamento con idrogel verso terapia medica convenzionale è stato interrotto prematuramente dopo l'arruolamento di 95 pazienti, dimostrando significativi effetti collaterali e 2 morti. Attualmente questa tecnica non è raccomandata per l'importante reazione infiammatoria sistemica innescata a livello polmonare. Sono in atto studi che utilizzano i polimeri sintetici in modo controllato ed in più sedute per mitigare la tempesta infiammatoria sistemica.

La riduzione di volume mediante vapore (Uptake Medical Corpor. Seattle)

Si attua mediante il rilascio controllato di energia termica sotto forma di vapore nelle aree target con l'intento di produrre una risposta infiammatoria e quindi la successiva fibrosi cicatriziale.

Lo studio Step-up mostra la possibilità di trattare bilateralmente e sequenzialmente le aree target ottenendo un significativo miglioramento degli outcome considerati rispetto al braccio di controllo in terapia medica convenzionale.

Il trattamento non è influenzato dalla presenza o meno di CV.

La riduzione di volume mediante stent

L'Exhale Airway Bypass procedure (Broncus Technologies, Mountain View, CA, USA) si attua creando una comunicazione extra anatomica fra l'area da trattare e la via aerea mediante fenestrazioni bronchiali mantenute pervie grazie a stent medicati.

L'unico trial randomizzato (EASY trial) che prendeva in esame tale metodica includeva pazienti affetti da enfisema omogeneo con VR >150%. Il trattamento dimostrava la sua efficacia solo per un breve periodo (circa un mese) per la perdita di efficacia degli stent che si occludevano per tappi di muco o per la formazione di granulomi. Per la complessità della tecnica e per la breve durata del miglioramento clinico e funzionale la metodica non è attualmente più utilizzata.

Outcome

I principali outcome presi in considerazione a distanza di 3-6-12 mesi nella maggior parte dei trial clinici, sono le variazioni del FEV1, del VR, della distanza percorsa al 6 minute WT e della dispnea, misurata con il SGRQ. La minimal clinically important difference (MCID) si ottiene per un aumento del 15% del FEV1, per un ≥ 25 m nel test del cammino, e per una riduzione >4 punti del SGRQ (la Tabella 1 riporta gli outcome dei principali studi effettuati con EBV).

I vantaggi funzionali e clinici tendono a ridursi nel tempo circa dopo un anno dal trattamento.

Alcuni pazienti che hanno sviluppato l'atelettasia completa hanno un vantaggio anche in termini di sopravvivenza a 5 e 10 anni rispetto al gruppo dei pazienti trattati in modo convenzionale.

BLVR con valvole EBV

Selezione dei pazienti

I criteri di selezione dei pazienti da trattare sono stati mutuati dall'esperienza della SLVR e progressivamente modificati in rapporto alla conoscenza del significato dell'integrità delle scissure e della ventilazione collaterale e del suo significato predittivo di risposta efficace, della densitometria dei lobi target, dell'eterogeneità della distruzione alveolare.

Nella Tabella 3 sono riportati i criteri di inclusione ed esclusione dei pazienti candidabili a trattamento (**Tabella 3**). La tabella non riporta alcune situazioni che rappresentano tuttavia delle controindicazioni cliniche quali asma, bronchite cronica e asma COPD overlap syndrome.

Sia nei trial clinici che nella vita reale inoltre si è dimostrata la possibilità di trattare mediante BLVR pazienti più gravi rispetto a quelli selezionati per la SLVR con valori di DLCO inferiore al 20% del predetto o nei lobi inferiori se necessario.

I pazienti affetti da enfisema sia omogeneo che eterogeneo appartenenti alla classe GOLD III /IV vengono sottoposti a valutazione anamnestico clinica (con particolare attenzione al numero di riacutizzazione/anno), funzionale respiratoria completa, 6 min WT, analisi della qualità di vita (S. George Questionnaire) valutazione ecocardiografia (con stima della PAPs e FE), TC del torace ad alta risoluzione e scintigrafia polmonare perfusionale.

Studio radiologico

La TC del torace HRTC inspiratoria, e preferibilmente anche espiratoria, viene ricostruita mediante software dedicato per analisi qualitativa (assiale, sagittale e coronale) e quantitativa. Già con l'analisi qualitativa si possono evidenziare elementi che escludono il paziente dalla BLVR, e verificare seppur grossolanamente, l'integrità delle scissure (**Figura 2**).

Con analisi densitometrica (mandatoria per paziente da sottoporre a BLVR) è possibile viceversa la valutazione del grado di distruzione alveolare, del gradiente di distruzione alveolare fra lobo polmonare target e lobi ipsilaterali, e la valutazione dell'integrità scissurale. L'analisi viene effettuata mediante software Stratex (**Figura 3**).

La percentuale della "low attenuation" a 950 Unità Hounsfield (UH) deve essere approssimativamente >30% a 950 UH o >50% a 910 UH). I volumi lobari devono essere valutati accuratamente per evitare che il lobo ipsilaterale sia troppo piccolo e non sufficientemente sano da occupare l'intero emitorace dopo il trattamento (**Figura 3**).

L'integrità scissurale valutata mediante uno score specifico è un surrogato della presenza o meno di ventilazione collaterale nel lobo da trattare.

Studi recenti hanno dimostrato che una integrità scissurale <80% controindica il trattamento con valvole. Solo uno score >95% a sinistra rende inutile uno studio mediante Chartis alternativemente è sempre preferibile effettuare una valutazione con Chartis prima del posizionamento delle valvole.

L'assenza di CV studiata correttamente mediante Chartis testimonia la presenza di altri fattori che limitano la desufflazione del lobo trattato dopo il trattamento (mal posizionamento delle valvole, fenomeni di adesione pleurica).

Lobo target

Il lobo ideale da trattare è il lobo con più elevata distruzione parenchimale (enfisema eterogeneo), privo di CV, scarsamente perfuso, in assenza adesioni pleuriche, in presenza di lobo ipsilaterale sufficientemente sano da occupare l'emittoce dopo il trattamento.

Nell'enfisema omogeneo i migliori risultati si ottengono trattando il lobo più compromesso in paziente con valori di DLCO migliori rispetto al paziente con enfisema eterogeneo, e con più elevato intrappolamento aereo valutato preferibilmente con TC espiratoria.

Tecnica e devices

Dopo periodo congruo di sospensione del fumo, ottimizzato il trattamento farmacologico, riabilitativo (ambulatoriale/o in struttura riabilitativa), il paziente viene candidato, previo consenso informato (Vedi documento allegato) a BLVR secondo un algoritmo modificato che tiene conto oggi dell'indisponibilità delle coils e di trattamenti alternativi alle valvole ancora non approvati o consolidati (ad esempio vapore e foam seal) (**Tabella 4**).

Trattamento con valvole EBV

Sia lo studio della CV che il trattamento con valvole vengono effettuati durante la stessa procedura in anestesia generale mediante intubazione con tubo flessibile o rigido.

È prevista la profilassi antibiotica e steroidea sistemica della durata di 3-5 gg ed in regime di ricovero (tre notti).

Il sistema Chartis (**Figura 4**) si compone di una console e di un catetere dotato di un palloncino in punta che viene utilizzato per bloccare il lobo target. In questo modo si impedisce l'ingresso di aria dalla via aerea mentre l'aria del lobo trattato può defluire solo attraverso il lume del catetere e misurata dalla console. In assenza di CV, il flusso aereo lentamente dal lobo target si esaurisce (nell'arco di pochi minuti), al contrario la sua persistenza attesta la presenza di CV. L'intera misurazione dura 10-15 minuti. La valutazione funzionale mediante Chartis consente inoltre di valutare il contributo del lobo target all'intero processo di scambio dei gas. Una significativa desaturazione, con una FiO₂ del 30%-40 % dopo esclusione del lobo, comporta un ripensamento circa la corretta selezione del lobo target.

I risultati della valutazione mediante Chartis possono essere inficiati da alcuni falsi negativi e da dati non meglio interpretabili nel 7-16% dei casi; d'altra parte un piccolo numero di pazienti CV+ può sperimentare comunque un beneficio clinico dopo il trattamento.

Si procede quindi al posizionamento delle valvole sotto controllo visivo diretto, da 3 a 5 per lobo, caricate precedentemente nel catetere di rilascio, dopo accurata misurazione del lume dei rami segmentari/subsegmentari e scelta della valvola di lunghezza e diametro corretti (**Figura 5**).

Può essere utilizzata lidocaina 1-2% per instillazione topica o sistemica, associata o meno ad oppiaceo, subito dopo la procedura e ripetuta se necessario nelle prime ore per controllare la tosse.

Terminata la procedura il paziente rimane in osservazione nella sala risveglio per almeno 2 ore e monitorato ecograficamente/radiologicamente per l'eventuale comparsa di PNX. Viene quindi trasferito in reparto.

La struttura ospedaliera che effettua BLVR deve garantire H/24 il posizionamento di tubo di drenaggio toracico se necessario.

In prima giornata e prima della dimissione il paziente, solitamente dopo tre notti, il paziente viene sottoposto a radiografia del torace per verificare l'assenza di complicanze tardive.

Effetti collaterali

Le procedure di riduzione di volume sono gravate da specifici effetti collaterali: pneumotorace, polmoniti, riacutizzazione bronchitica, insufficienza respiratoria, migrazione e/o espettorazione delle valvole, formazione di tessuto di granulazione, emottisi ed anche morte (**Tabella 5**).

In particolare l'insorgenza dello pneumotorace dopo BLVR con valvole ha destato una particolare attenzione meritando un approccio terapeutico disegnato da precise linee di comportamento.

Follow up

Il paziente, dopo l'intervento, viene rivalutato con un follow-up ambulatoriale ad una distanza di 1, 3, 6, 12 mesi, sottoponendosi agli accertamenti previsti dalle linee guida internazionali e/o dal registro italiano "Breath Group".

Una broncoscopia di controllo è prevista durante le visite di controllo qualora non si sia ottenuta l'atelettasia (spostamento/malposizionamento delle valvole) o in presenza di effetti collaterali (emoftoe, tosse persistente, ipossiemia da shunting, polmonite ostruttiva, formazione di tessuto di granulazione) (**Tabella 6**).

Multidisciplinary team - MDT

È auspicabile che nei centri dove si effettua la BLVR esista un modello di gestione multidisciplinare simile a quanto già ampiamente utilizzato nelle malattie interstiziali e neoplastiche. Il team con particolare e comprovata esperienza nel trattamento della BPCO severa, dovrebbe essere composto dallo pneumologo interventista, dal chirurgo toracico dal radiologo, dall'anestesista e dal medico riabilitatore.

Competenze

Le competenze indispensabili per poter valutare correttamente il paziente candidato al BLVR, per posizionare le valvole endobronchiali e gestire le possibili complicanze, nonché quelle organizzative, sono le seguenti:

- Broncoscopia flessibile (opzionale la broncoscopia rigida)
- Corretta selezione del paziente e discussione in MDT
- Conoscenza dei device e del loro utilizzo
- Gestione dell'insufficienza respiratoria
- Gestione delle complicanze in particolare dello pneumotorace
- Gestione del follow up

Centri in Piemonte che effettuano BLVR:

- Novara
- Alessandria
- Cuneo* (chirurghi toracici)

Benefici clinici attesi

- **Aumento efficacia** - Il trattamento proposto è atto a migliorare la funzione respiratoria (riduzione del VR, aumento del FEV1), la capacità di esercizio (6-min WT), la qualità di vita (S. George Questionnaire) e la sopravvivenza dei pazienti affetti da enfisema polmonare end stage;
- **Minore invasività** - La BLVR rappresenta l'alternativa più seguita in campo internazionale alla LVSR (vedi confronto efficacia, side effect BLVR /LVRS tabella) (**Tabella 7**);
- **Riduzione dei rischi per i pazienti** - il paziente sottoposto a BLVR necessita di una ospedalizzazione 2-4 gg con riduzione della morbilità e mortalità a 30 giorni rispetto al trattamento SLVR. Peraltro, anche a seguito di BLVR sono previsti effetti collaterali quali: pneumotorace, polmonite, emoftoe, riacutizzazione bronchitica, insufficienza respiratoria, morte;
- **I pazienti in attesa di trapianto polmonare** possono giovare della BLVR come bridge terapeutico.

Caratteristiche, attività prevista e costi

- Il **costo** di una singola valvola zephyr da 4 mm è di 3200 euro, da 5,5 mm è di 4500. Il costo di ogni singola valvola Spiration è di 1500 Euro. Per ogni singolo paziente si impiegano mediamente 3-4 valvole unidirezionali da 4 mm o 1 valvola da 5,5 mm - 6 mm e 1-2 valvole da 4mm. Il costo dei dispositivi per il trattamento per singolo paziente con questa tipologia di valvole oscilla tra i 7000 - 14.000 Euro. Per il posizionamento delle valvole si utilizza un catetere dedicato dotato, il cui costo incide nel computo totale del trattamento in misura compresa fra 300-1000 euro;
- Costo del catetere monouso Chartis per lo studio della CV è di 1200 euro;
- La SLVR utilizza la sala operatoria, è gravata da maggiori effetti collaterali e da un più elevato tasso di mortalità (8% vs 3%), da tempi chirurgici più lunghi (87,50 min vs 53,15 min/medi), da tempi di degenza media più lunghi (8,41 vs 4,54 giorni). Non è quasi mai proponibile ai pazienti più gravi, a quelli affetti da enfisema omogeneo, e localizzazione prevalente ai lobi inferiori;
- Il costo onnicomprensivo di un trattamento tradizionale (SLVR) risulta essere 25.199,79 Euro onnicomprensivo mentre il costo di un trattamento BLVR è in media 22.872,30 Euro;
- Costo/efficacia: non sono state riscontrate evidenze in termini di rapporto costo/efficacia dei dispositivi impiantati mediante BLVR rispetto alla metodica tradizionale;
- Affidabilità evidenza: media, non risultano report HTA sulle nuove metodiche esaminate.

Attività prevista

Non esistendo dati nazionali e regionali a cui fare riferimento; si possono estrapolare dati solo dalla letteratura, per esempio fare riferimento ai dati di altri paesi occidentali quali la Germania e la Svizzera che da circa 10 anni praticano, in assenza apparente di restrizioni economiche, la BLVR. Si allega una ipotetica tabella di pazienti candidabili a riduzione di volume endoscopica/anno in Italia (**Tabella 8**). In regione Piemonte si potrebbero prevedere a regime circa 100/pazienti/anno. Ogni centro individuato dovrebbe farsi carico di 20-30 procedure/anno.

Bibliografia

1. Cazzola, M. et al. Outcomes for COPD pharmacological trials: from lung function to biomarkers. *Eur. Respir. J.* 31, 416–469 (2008).
2. Pauwels, R. A. & Rabe, K. F. Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Lancet (London, England)* 364, 613–20 (2004).
3. Vogelmeier, C. F. et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 195, 557–582 (2017).
4. Weder, W. et al. Persistent Benefit From Lung Volume Reduction Surgery in Patients With Homogeneous Emphysema. *Ann. Thorac. Surg.* 87, 229–237 (2009).
5. Shah, P. L., Herth, F. J., van Geffen, W. H., Deslee, G. & Slebos, D.-J. Lung volume reduction for emphysema. *Lancet Respir. Med.* 5, 147–156 (2017).
6. Iftikhar, I., Musani, A. & McGuire, F. Efficacy of bronchoscopic lung volume reduction: a meta-analysis. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 9, 481 (2014).
7. Cohen, E. Bronchoscopic treatment of end-stage chronic obstructive pulmonary disease. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 27, 36–43 (2014).
8. Naunheim, K. S. et al. Predictors of operative mortality and cardiopulmonary morbidity in the National Emphysema Treatment Trial. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 131, 43–53 (2006).
9. Herth, F. J. F., Slebos, D.-J., Rabe, K. F. & Shah, P. L. Endoscopic Lung Volume Reduction: An Expert Panel Recommendation. *Respiration* 91, 241–250 (2016).
10. Criner, G. J. et al. A Multicenter Randomized Controlled Trial of Zephyr Endobronchial Valve Treatment in Heterogeneous Emphysema (LIBERATE). *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 198, 1151–1164 (2018).
11. Kemp, S. V. et al. A Multicenter Randomized Controlled Trial of Zephyr Endobronchial Valve Treatment in Heterogeneous Emphysema (TRANSFORM). *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 196, 1535–1543 (2017).

12. Klooster, K. et al. Endobronchial Valves for Emphysema without Interlobar Collateral Ventilation. *N. Engl. J. Med.* 373, 2325–2335 (2015).
13. Shah, P. L. et al. Bronchoscopic lung-volume reduction with Exhale airway stents for emphysema (EASE trial): randomised, sham-controlled, multicentre trial. *Lancet (London, England)* 378, 997–1005 (2011).
14. Come, C. E. et al. A randomised trial of lung sealant versus medical therapy for advanced emphysema. *Eur. Respir. J.* 46, 651–62 (2015).
15. Herth, F. J. F. et al. Segmental volume reduction using thermal vapour ablation in patients with severe emphysema: 6-month results of the multicentre, parallel-group, open-label, randomised controlled STEP-UP trial. *Lancet. Respir. Med.* 4, 185–93 (2016).
16. NICE. Endobronchial valve insertion to reduce lung volume in emphysema. 1–10 (2017).
17. FDA. Press Announcements - FDA approves novel device for treating breathing difficulty from severe emphysema.
18. Fishman, A. et al. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N. Engl. J. Med.* 348, 2059–73 (2003).
19. Kumar, A., Dy, R., Singh, K. & Jeffery Mador, M. Early Trends in Bronchoscopic Lung Volume Reduction: A Systematic Review and Meta-analysis of Efficacy Parameters. *Lung* 195, 19–28 (2017).
20. Jones, P. W., Quirk, F. H. & Baveystock, C. M. The St George's Respiratory Questionnaire. *Respir. Med.* 85 Suppl B, 25-31; discussion 33–7 (1991).
21. Puhan, M. A. et al. The minimal important difference of exercise tests in severe COPD. *Eur. Respir. J.* 37, 784–90 (2011).
22. Jaeschke, R., Singer, J. & Guyatt, G. H. Measurement of health status. Ascertaining the minimal clinically important difference. *Control. Clin. Trials* 10, 407–15 (1989).
23. Franzen, D., Straub, G. & Freitag, L. Complications after bronchoscopic lung volume reduction. *J. Thorac. Dis.* 10, S2811–S2815 (2018).
24. Valipour, A. et al. Endobronchial Valve Therapy in Patients with Homogeneous Emphysema. Results from the IMPACT Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 194, 1073–1082 (2016).
25. Ninane, V. et al. Multicentre European study for the treatment of advanced emphysema with bronchial valves. *Eur. Respir. J.* 39, 1319–25 (2012).
26. Davey, C. et al. Bronchoscopic lung volume reduction with endobronchial valves for patients with heterogeneous emphysema and intact interlobar fissures (the BeLieVeR-HIFI study): a randomised controlled trial. *Lancet* 386, 1066–1073 (2015).
27. Shah, P. L. et al. Endobronchial coils for the treatment of severe emphysema with hyperinflation (RESET): a randomised controlled trial. *Lancet Respir. Med.* 1, 233–240 (2013).
28. Sciruba, F. C. et al. Effect of Endobronchial Coils vs Usual Care on Exercise Tolerance in Patients With Severe Emphysema: The RENEW Randomized Clinical Trial. *JAMA* 315, 2178–89 (2016).
29. Arc, I. R. et al. Sponsor (AIPO) Study STUDY PROTOCOL OBSERVATIONAL STUDY BRONCHOSCOPIC EMPHYSEMA ADVANCED THERAPY (BREATH) – ITALIAN REGISTRY BREATH GROUP. 1–13 (2017).
30. Eberhardt R, Gompelmann D, Schuhmann M, et al. Complete unilateral vs partial bilateral endoscopic lung volume reduction in patients with bilateral lung emphysema. *Chest* 2012;142:900-8.
31. Deslée G, Mal H, Dutau H, et al. Lung Volume Reduction Coil Treatment vs Usual Care in Patients With Severe Emphysema: The REVOLENS Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016;315:175-84.
32. Klooster K, Slebos DJ. Endobronchial Valves for the Treatment of Advanced Emphysema. *Chest.* 2021 May;159(5):1833-1842.doi10.1016/j.chest.2020.12.007. Epub 2020 Dec 17.

Figura 1. Opzioni per BLVR.

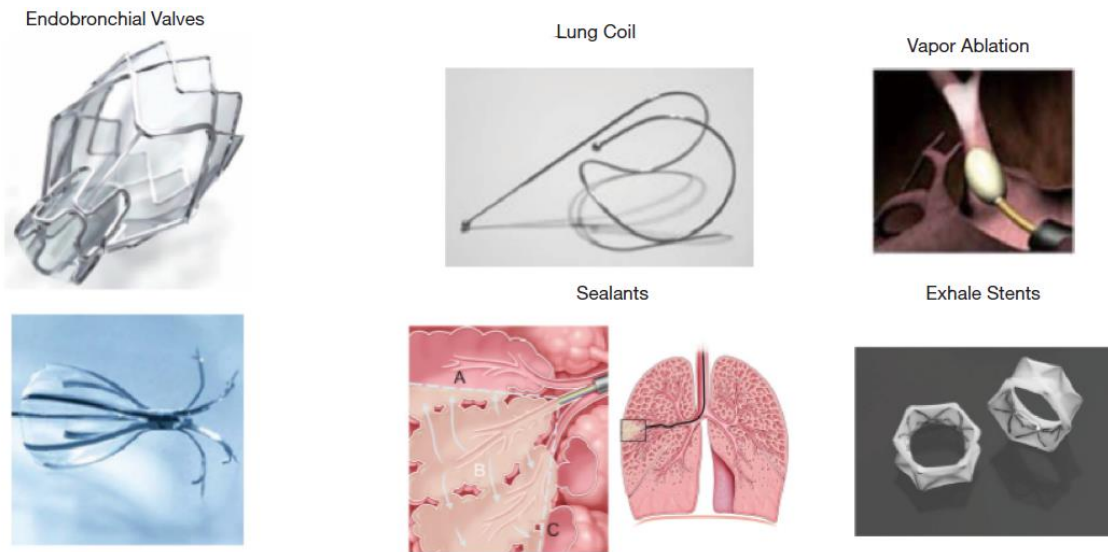


Figura. 2 Esempio di approccio visivo alla TC del torace nelle tre proiezioni che dimostra un' apparente integrità della scissura a dx e un discontinuità della scissura interlobare sin (area compresa nella circonferenza) Chest 2021; 159(5):1833-1842

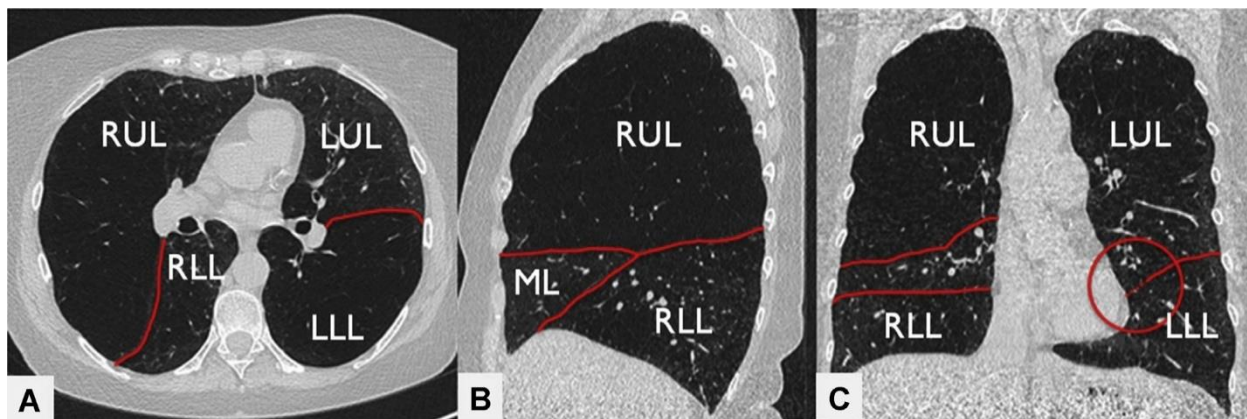


Figura 3. Esempio di analisi quantitativa dopo acquisizione delle immagini HRCT che dimostra il livello di distruzione alveolare di ogni singolo lobo, il volume dei singoli lobi, e la score percentuale dell'integrità delle scissure.

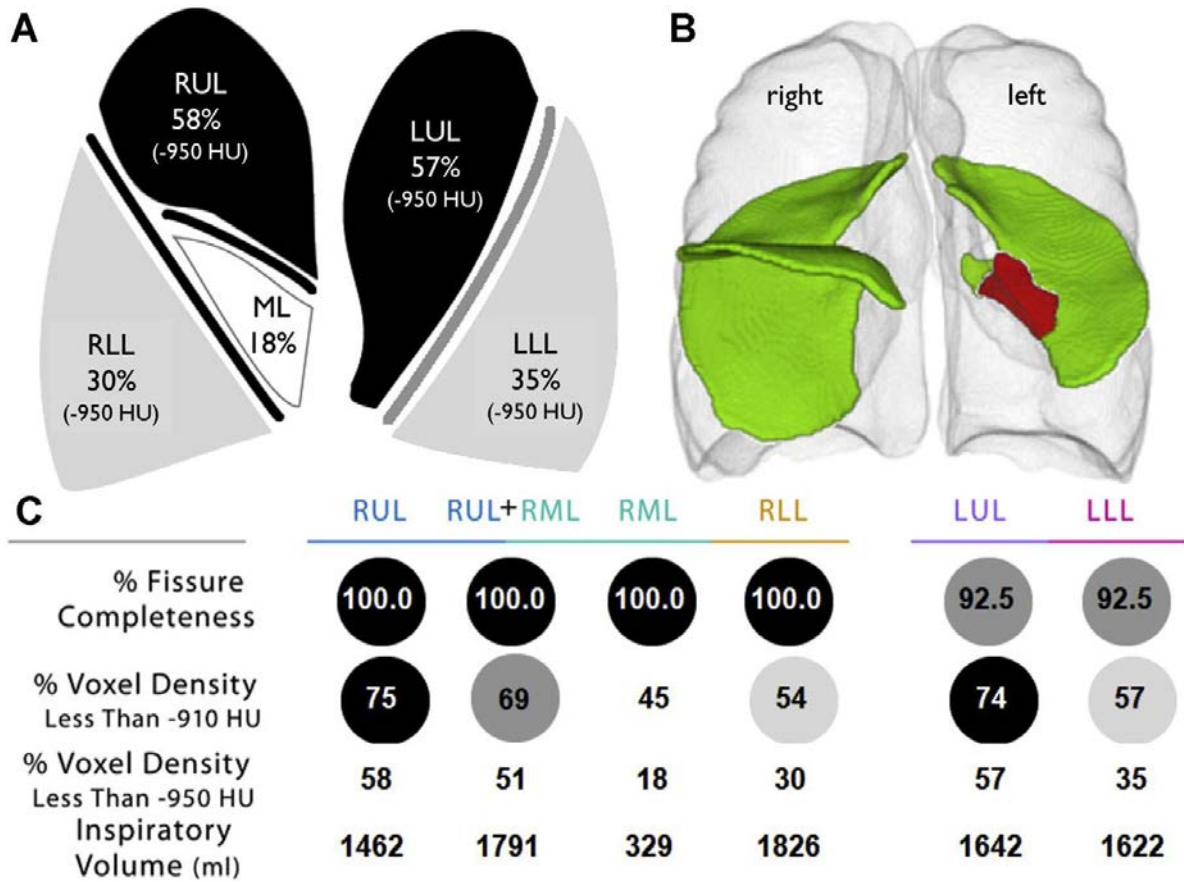


Figura 4. Chartis pulmonary assesment system: a) console b) palloncino otturatore c) persistenza del flusso dopo occlusione espressione di CV+ d) riduzione fino alla scomparsa del flusso espressione di CV-

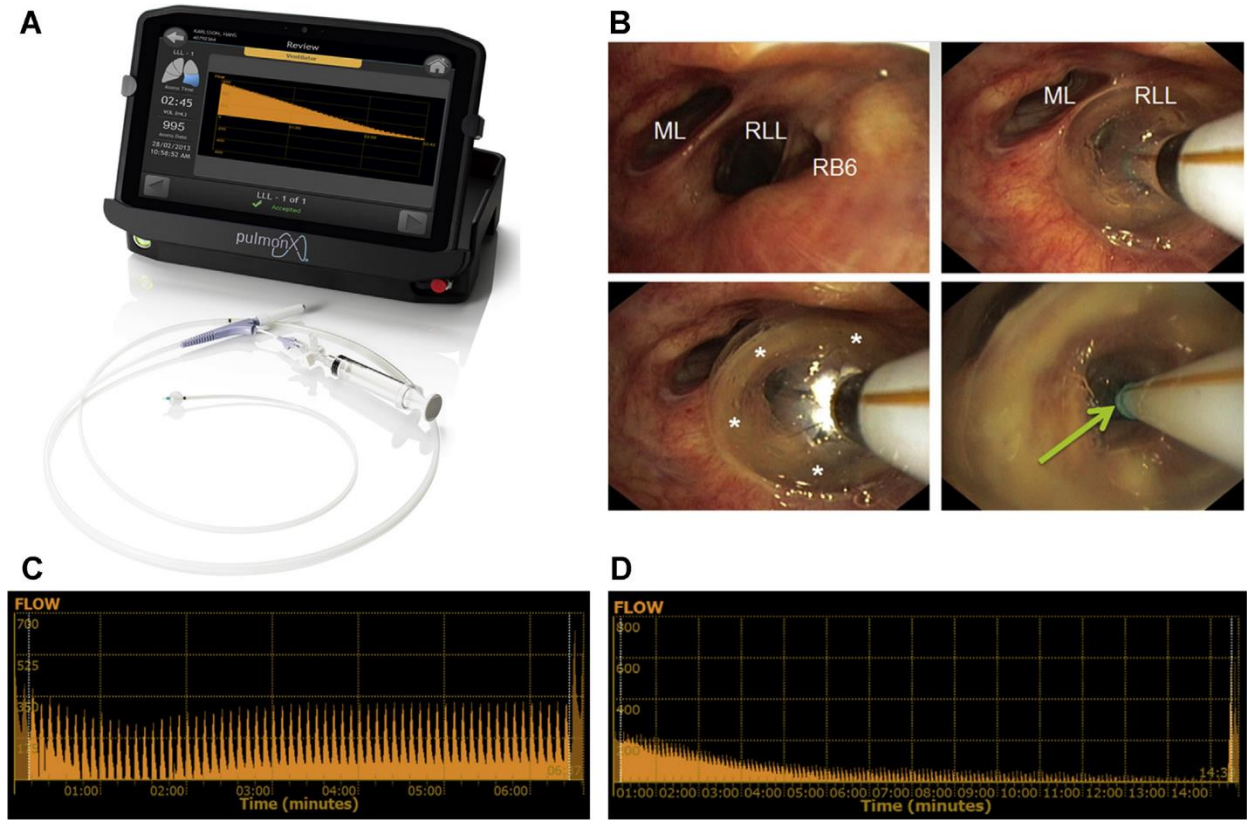


Figura 5. Esempio di posizionamento di valvole EBV

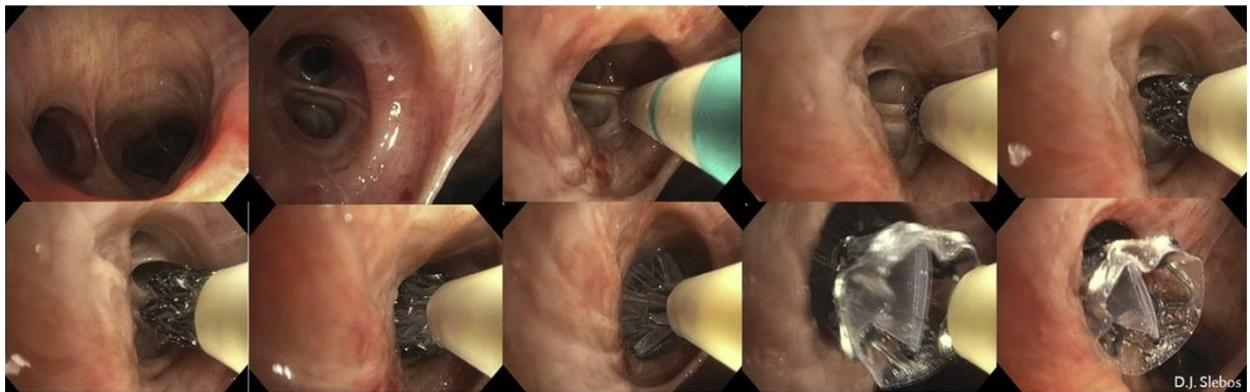


Tabella 1. Outcome a diversi mesi di follow up del trattamento con EBV in pazienti con CV- dimostrata mediante Chartis. Tutti i parametri considerati sono significativi e al di sopra della MCID. Chest 2021; 159(5):1833-1842

Variable	Trial			
	STELVIO ¹	IMPACT ⁷	TRANSFORM ⁶	LIBERATE ⁵
Patients, No./No.	EBV34/SoC34	EBV43/SoC50	EBV65/SoC32	EBV128/SoC62
Follow up, mo	6	3	6	12
Target lobar volume reduction, mL	-1366	-1195	-1090	-1142
Between group difference				
FEV ₁ , %	+18	+17	+29	+18
Residual volume, mL	-831	-480	-700	-522
6-Minute walk distance, m	+74	+40	+79	+39
St. George's Respiratory Questionnaire, points	-14.7	-9.7	-6.5	-7.1

EBV = Zephyr endobronchial valve; SoC = Standard of care.
¹Pulmonx Corporation, Redwood City, CA.

Tabella 2. Efficacia trattamento con Coils

First author [ref.], year	Design	Patients	Follow-up	ΔFEV1	ΔRV	Δ6MWD	ΔSGRQ
<i>Non-controlled studies</i>							
Herth [14], 2010	pilot	11 mixed	3 months	5.0±2.9%	-3.3±4.6%	5.6±8.5%	-12.2±11.8
Slebos [9], 2012	pilot	16 hetero	3 months 6 months	19.9±20.0% 14.9±17.0%	-11.1±9.9% -11.4±9.0%	62.2±76.6 m 84.4±73.4 m	-12.6±10.8 -14.9±12.1
Deslee [16], 2014	feasibility	60 mixed	6 months 12 months	15.4±26.7% 16.0±35.5%	-11.3±15.3% -13.8±12.7%	29.7±74.1 m 51.4±76.1 m	-12.1±12.9 -11.1±13.3
Klooster [13], 2014	prospective, open label	10 hetero	3-4 months	16.6% (-16 to 55)	-0.79 L (-1.20 to 0.04)	42 m (15±141)	-11 (-25±6)
Kontogianni [12], 2014	retrospective	26 hetero	90 days 180 days	0.10±0.13 L 0.04±0.12 L	-0.60 L -0.42 L	47±54 m 32±60 m	-7 -6
Gulsen [15], 2017	retrospective	40	6 months	24.7%	-14.5%	48 m	-10.4
<i>Controlled studies using a usual care group</i>							
Shah [10], 2013	RCT parallel	23 vs. 23 mixed	90 days	14.2% (6.8 to 21.6)	-0.51 L (-0.73 to -0.30)	51.2 m (27.7-74.4)	-8.1 (-13.8 to 2.4)
Deslee [17], 2016	RCT parallel	50 vs. 50 mixed	1 year	8% (CI 3 to 13)	-9% (CI -12 to -5)	-0.05% (CI -10 to 10)	-9.1 (CI -14.1 to -4.2)
Zoumot [8], 2015	RCT cross-over	23 vs. 22 mixed	90 days 180 days 360 days	13.8±18.1% 10.0±21.1% 8.9±22.2%	-7.1±10.5% -5.8±13.6% -5.4±13.7%	20.3±23.8% 20.2±20.8% 14.0±20.8%	-4.7±13.4 -7.3±12.2 -6.1±14.0
Sciurba [11], 2016	RCT parallel	158 vs. 157 mixed	12 months	3.8% (CI -6.3 to 16.1)	-0.41 L (CI 0.57 to -0.25)	10.3 m (CI -33.0 to 45.0)	-8.1 (CI -10.2 to -6.0)

Values are changes from baseline with ± standard deviation or range or 95% CI in parentheses. Between-group differences for coil versus usual care (in the RCTs) are not shown. RCT, randomized controlled trial; FEV1, forced expiratory volume in the first second; RV, residual volume; 6MWD, 6-minute walking distance; SGRQ, St George's Respiratory Questionnaire Response; hetero, heterogeneous distribution of emphysema; mixed, heterogeneous and homogeneous emphysema; CI, confidence interval.

Tabella 3. Criteri di inclusione/esclusione valvole

Inclusione	Esclusione
COPD – fenotipo enfisematosi	Ipossiemia <45 mmHg , ipercapnia >60 mmHg
FEV ₁ 15 – 50% del predetto	Pazienti trattamento con farmaci immunosoppressori e/o steroide <u>>10 mg</u>
RV >150% del predetto	Bronchiectasie clinicamente rilevanti
TLC >100% del predetto	Pregressa chirurgia polmonare: lobectomia, pneumonectomia, trapianto polmonare
Trattamento medico ottimale	Ipertensione polmonare severa: PAPs >50mmHg
Programma riabilitativo completato	Insufficienza cardiaca congestizia (FE<40 %)
Non fumatori da >6 settimane	Nodulo polmonare che richiede follow-up nel lobo da trattare
Sintomatici (mMRC ≥2)	Infarto miocardico o altro evento cardiovascolare rilevante nei 6 mesi precedenti
6MWT distanze >140m	Storia di riacutizzazioni >3 nell' ultimo anno o >1 richiedente ospedalizzazione nell'ultimo anno
In grado di comprendere e acconsentire firmando il consenso informato	Uso di farmaci antiaggreganti, anticoagulanti che non si possono sospendere durante al procedura

Tabella 4. Flow-chart riduzione di volume.

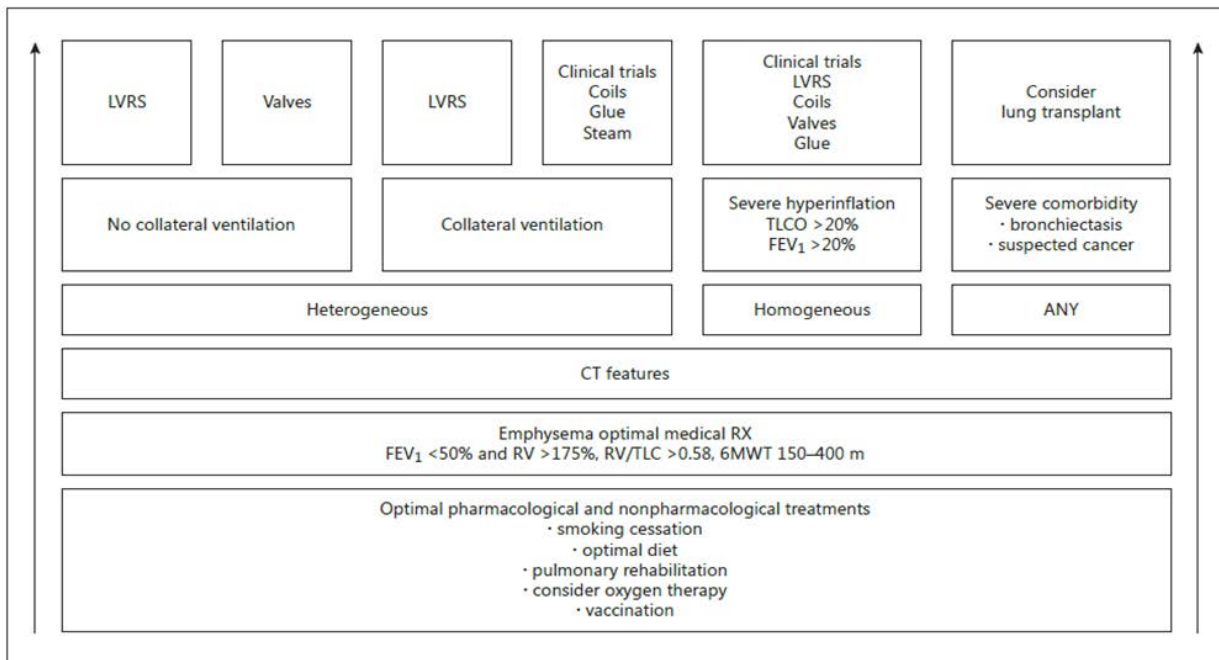


Tabella 5. Effetti collaterali del trattamento con valvole endo/intra bronchiali

Complicanza	Frequenza (%)
Pneumotorace	8-26
Riacutizzazione	5-64
Polmonite	0-9
Emottisi	2
Migrazione valvola	5-6
Espettorazione valvola	0-16
Formazione di tessuto di granulazione	3
Morte	0-3

Tabella 6. Follow-up

Follow-up				
1° mese	3° mese	6° mese	12° mese	Annuale
Anamnesi / Esame obiettivo	Anamnesi / Esame obiettivo	Anamnesi / Esame obiettivo	Anamnesi / Esame obiettivo	Anamnesi / Esame obiettivo
Spirometria	Spirometria	Spirometria	Spirometria	Spirometria
Questionari	Questionari	Questionari	Questionari	Questionari
RX torace	HRCT	RX torace	HRCT	HRCT
Rivalutazione complicanze	Scintigrafia perfusionale	Rivalutazione complicanze	Scintigrafia perfusionale	
	Rivalutazione complicanze		Rivalutazione complicanze	

Tabella 7. Comparazione BLVR vs LVRS

Volume Reduction Therapy	Δ 6MWT	Δ FEV ₁	Lung Volumes	Mortality
Endobronchial valve	Range of group mean responses across 6 studies (10 to 1152m) 39 to 78 m	Range of group mean responses 6 studies (24% to 146%) FEV ₁ + 17 to 29% FVC + 9 to 24%	Range of group mean responses 6 studies (0% to 211%) -25 to 17%	0-3%
Unilateral LVRS (includes responses for heterogeneous and homogeneous patients)	Summary 3 month responses from 3 studies 56 m	Summary 3 month responses from 3 studies FEV ₁ +24% FVC +18%	Summary 3 month responses from 3 studies - 16%	7.9%
Bilateral LVRS for homogeneous disease (includes results from patients with alpha-1 trypsin deficiency)	Summary 3 month responses from 3 studies 75 m	Summary 3 month responses from 3 studies FEV ₁ + 35% FVC + 23%	Summary 3 month responses from 3 studies - 22%	7.9%
Bilateral LVRS for heterogeneous disease	Summary 3-6 month responses from 4 small randomized studies 47 m	Summary 3-6 month responses from 4 small randomized Studies FEV ₁ +34% FVC + 16%	Summary 3-6 month responses from 4 small randomized studies RV - 23%	7.9%

Tabella 8. Fabbisogno per regione presunto

	Popolazione	BLVR
Lombardia	10,008,349	230
Lazio	5,888,472	135
Campania	5,850,850	135
Sicilia	5,074,261	117
Veneto	4,915,123	113
Emilia Romagna	4,448,146	102
Piemonte	4,404,246	101
Puglia	4,077,166	94
Toscana	3,744,398	86
Calabria	1,970,521	45
Sardegna	1,658,138	38
Liguria	1,571,053	36
Marche	1,543,752	36
Abruzzo	1,326,513	31
Friuli VG	1,221,218	28
Trentino-AA	1,059,114	24
Umbria	891,181	20
Basilicata	573,694	13
Molise	312,027	7
	60,538,222	1,392

La termoplastica bronchiale

Indellicati Davide, Ricciardolo Fabio

Background

L'asma è una malattia eterogenea, di solito caratterizzata da infiammazione cronica delle vie aeree. È definita da una storia di sintomi respiratori (respiro sibilante, dispnea accessoriale, costrizione toracica e tosse) che possono variare nel tempo e in intensità, associata a ostruzione bronchiale variabile nel tempo ed in genere ampiamente reversibile¹.

Secondo lo studio denominato Global Burden Disease Study circa 240 milioni di persone nel mondo sono affette da asma e, nel 2016, questa patologia è stata responsabile della morte di 495.000 individui². Il 20% circa degli asmatici non riesce a raggiungere un controllo ottimale dei sintomi e tra questi circa la metà soffre di forme più gravi di asma².

Secondo le linee guida ERS/ATS 2014³, l'asma grave è definita tale se richiede un trattamento con alte dosi di corticosteroidi inalatori (ICS), unitamente ad un farmaco sintomatico (LABA, anti-leucotrieni o teofillina), oppure corticosteroidi orali (OCS) per un periodo maggiore di 6 mesi/anno, per cercare di ottenere un adeguato controllo dei sintomi respiratori. Nel termine controllo dell'asma sono compresi una serie di fattori, tra i quali le esacerbazioni, che consistono in episodici peggioramenti acuti o subacuti dei sintomi e della funzionalità polmonare, tali da apportare modificazioni alla terapia. Le esacerbazioni, oltre a peggiorare la qualità della vita dei pazienti, possono rivelarsi fatali¹.

L'impegno volto a ridurre la mortalità e la morbilità dovute all'asma deve essere incentrato sulla malattia grave scarsamente controllata, poiché l'80-85% dei decessi correlati all'asma si verifica in questo gruppo e vi è una forte associazione tra l'aumento della ricorrenza dei ricoveri ospedalieri e la gravità dell'asma^{4,5}; Anche l'assunzione dei farmaci tradizionali a dosaggi massimi non sempre è efficace nel ridurre la frequenza degli attacchi potenzialmente fatali⁶.

Nei pazienti con asma non controllata, l'attuale terapia standard impone pesanti limitazioni e rischi significativi, che comprendono:

- Farmaci con limitata efficacia in pazienti con asma grave. Recenti indagini indicano che i sintomi sono ancora scarsamente controllati nei pazienti asmatici gravi, e che questa popolazione di pazienti spesso continua ad avere sintomi frequenti e gravi, nonostante l'assunzione delle più alte dosi di farmaci per l'asma (Asthma UK, 2004).
- Scarsa compliance del paziente. Secondo un rapporto del 2008 rilasciato dal Global Initiative for Asthma la non-compliance alla terapia può rendere l'asma difficile da trattare, si stima che la discontinuità nell'assunzione di farmaci di mantenimento per l'asma possa essere circa il 50%. La non-compliance, in particolare nei pazienti con asma grave, può essere un ulteriore fattore che contribuisce al crescente numero di presenze in ambulatorio e emergenza e ricoveri ospedalieri.
- Effetti collaterali. I farmaci esistenti portano a possibili effetti collaterali, talora gravi, come per qualsiasi farmaco. I rischi di effetti collaterali in genere aumentano con l'aumentare delle dosi e della durata del trattamento.

Negli ultimi anni, per migliorare e sviluppare strategie terapeutiche il più possibile personalizzate, sono stati condotti studi su grandi popolazioni di soggetti asmatici.

Attualmente i due principali gruppi di fenotipi di asma sono identificati sulla base del profilo infiammatorio e vengono indicati come "T2 high" e "T2 low"⁹. Il primo gruppo si associa tipicamente ad atopia, alti livelli di IgE, valori di FeNO >30 ppb o elevata conta eosinofila ematica e/o nell'espettorato; mentre il gruppo T2 low è caratterizzato da bassa presenza di eosinofili ematici e/o nell'espettorato, più bassi valori di IgE e FeNO ed è prevalentemente riscontrato in soggetti non atopici. La valutazione fenotipica dei pazienti asmatici rappresenta uno "STEP" importante nella scelta della gestione clinica dell'asma.

La termoplastica bronchiale

La Termoplastica Bronchiale (BT) è una procedura studiata per aiutare il controllo dell'asma, riducendo la massa del muscolo liscio (ASM). Il sistema conduce energia termica alla parete della via aerea, scaldando il

tessuto in maniera controllata in modo da ridurre la massa del muscolo liscio. Riducendo l'ASM, si riduce la capacità delle vie aeree di contrarsi, diminuendo così la frequenza e la severità dei sintomi dell'asma.

Il sistema di termoplastica bronchiale, oggi disponibile, è composto da due componenti principali:

1. Il Catetere per Termoplastica Bronchiale, un dispositivo monouso disegnato per essere condotto attraverso il canale di lavoro di un broncoscopio standard.
2. Il Controller per Termoplastica Bronchiale, disegnato con un set di parametri ed algoritmi di controllo per erogare la corretta intensità e durata di energia termica sufficiente a ridurre la massa di muscolo liscio, limitando l'impatto a lungo termine nei tessuti circostanti.

Durante la BT, un broncoscopio flessibile è introdotto nelle vie aeree del polmone attraverso la bocca o il naso del paziente. Il catetere di piccolo diametro è fatto passare nelle vie aeree attraverso il canale operativo del broncoscopio. Il basket di elettrodi presente sulla punta del catetere viene allargato fino ad entrare a contatto con le pareti della via aerea target. I 4 bracci espansi del basket, venuti a contatto con la parete del bronco, si adattano perfettamente ad essa. Il basket espanso conduce energia termica controllata per un massimo di 10 secondi per scaldare l'ASM. È necessaria una serie di applicazioni contigue di energia termica (5mm di distanza ciascuna) per trattare tutta la lunghezza delle vie aeree accessibili con il broncoscopio. Una volta che la sessione è completata, il catetere ed il broncoscopio vengono rimossi.

Tutta la procedura è condotta su un paziente tenuto almeno in uno stadio di moderata sedazione, e dura circa un'ora.

Il trattamento completo di un paziente prevede tre procedure eseguite con un intervallo di almeno 3 settimane tra loro

Ci si aspetta che la BT completi la terapia di mantenimento dell'asma nel raggiungere il livello di controllo della patologia e nel migliorare la qualità della vita dei pazienti con asma severo.

Ulteriori benefici includono:

- 32% riduzione negli attacchi d'asma⁷
- 84% riduzione delle visite al pronto soccorso per sintomi respiratori⁷
- 66% riduzione in termini di giorni persi dal lavoro, scuola o altre attività giornaliere dovuta a sintomi dell'asma⁷
- 73% riduzione in ospedalizzazioni per sintomi respiratori⁷

Nel periodo immediatamente successivo alla BT, c'è un atteso incremento e peggioramento dei sintomi respiratori. Questi eventi tipicamente avvengono entro un giorno dal trattamento e si risolvono, in media, entro 7 giorni con cure standard⁷.

C'è una piccola possibilità (3.4% per procedura) che un temporaneo peggioramento dei sintomi dell'asma dopo la procedura possa portare ad un accesso ospedaliero del paziente, per la gestione dei sintomi¹¹. In alcuni casi, inoltre, la BT ha determinato lo sviluppo di atelettasie o di anomalie radiologiche e solo raramente è stato necessario ricorrere a broncoscopia⁸

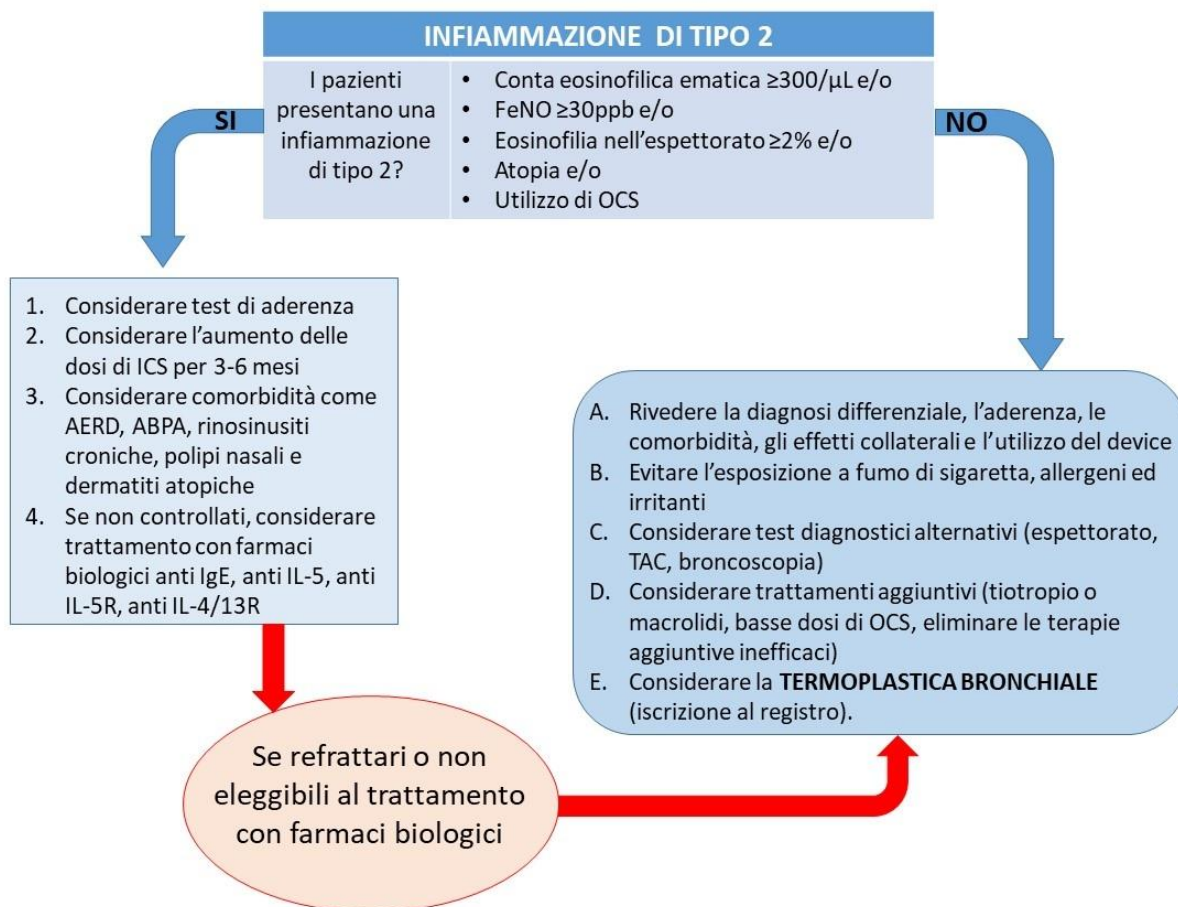
L'eleggibilità dei pazienti al trattamento con BT si basa su:

- conta eosinofila ematica;
- conta eosinofila nell'espettorato;
- atopia;
- valori di FeNO.

Sono considerati eleggibili per la BT i pazienti asmatici gravi con fenotipo "T2 low" o pazienti con fenotipo "T2 high", ma refrattari alla terapia con farmaci biologici o non eleggibili a tale trattamento.(vedi flow-chart riportato di seguito).

Figura 1. Riadattato da documento GINA 2019 (box 3-16B)

VALUTAZIONE DEL FENOTIPO DI ASMA GRAVE DURANTE IL TRATTAMENTO AD ALTE DOSI DI ICS



Evidenze Cliniche di Sicurezza ed Efficacia

Sono stati condotti un totale di 4 studi clinici sponsorizzati sull'uso della Termoplastica Bronchiale (studio di fattibilità, AIR, RISA, AIR2). Gli studi sono stati condotti su pazienti con asma di diversa gravità e 3 di questi erano trial randomizzati e controllati.

Tutti e 4 gli studi hanno seguito 5 anni di follow-up e sono stati pubblicati nelle principali riviste peer-reviewed.

Gli esiti clinici (riduzione degli attacchi di asma, esacerbazione, visite al PS) sono mantenuti a 5 anni così come la sicurezza.

Non ci sono stati eventi di intubazione, ventilazione meccanica, restringimento delle vie aeree, aritmie cardiache o morte come risultato del trattamento BT. In qualche paziente si è verificato un aumento transitorio degli eventi avversi respiratori subito dopo la procedura. Vi sono stati rari casi di pneumotorace. TC ad alta risoluzione alla baseline e 12 mesi di follow-up non hanno mostrato alcun cambiamento strutturale nel polmone.

Studio AIR2. Risultati clinici fino a un anno⁹

- 32% riduzione delle esacerbazioni gravi dell'asma
- 84% riduzione delle visite in PS per sintomi respiratori
- 66% diminuzione delle giornate di lavoro, studio e altre attività perse a causa dell'asma
- 79% dei pazienti ha avuto un miglioramento clinicamente significativo della qualità della vita

Risultati Clinici fino a 5 anni¹⁰

- Viene mantenuta la riduzione delle esacerbazioni gravi dell'asma
- Viene mantenuta la riduzione delle visite in PS per sintomi respiratori
- È stato osservato un profilo di sicurezza stabile.

Ulteriori e più recenti evidenze di efficacia e sicurezza della procedura di BT sono state riportate dallo studio osservazionale BT10+, presentato al congresso internazionale della Società Respiratoria Europea (ERS) nel 2019.

Lo scopo di questo studio è stato valutare i risultati ottenuti dopo 10 anni dal trattamento con BT negli stessi soggetti arruolati negli studi AIR, AIR2, RISA. Sono state confermate l'efficacia e la sicurezza della BT in termini di:

- assenza di cambiamenti clinicamente rilevanti e permanenti dopo il trattamento con BT (stenosi e bronchiectasie),
- miglior controllo dell'asma, minor frequenza di esacerbazioni gravi, minor ospedalizzazioni, diminuiti accessi al pronto soccorso rispetto ai 12 mesi precedenti al trattamento con BT.

Bibliografia

1. *Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Available from: www.ginasthma.org. 2019.*
2. *Collaborators GBDCoD, Roth GA, Abate D, et al. Global, regional and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. The Lancet 2018;392 (10159):1736-1788.*
3. *Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, et al. International ERS/ATS 272 guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. Eur Respir J 2014; 27:343-73.*
4. *Papiris S, Kotanidou A, Malagari K, et al. Clinical review: severe asthma. Crit Care 2002; 6:30-44.*
5. *Hartert TV, Speroff T, Togiasset A, et al. Risk factors for recurrent asthma hospital visits and death among a population of indigent older adults with asthma. Ann Allergy Asthma Immunol 2002; 89:467-73.*
6. *Bel EH, Sousa A, Fleming L, et al. Diagnosis and definition of severe refractory asthma: an international consensus statement from the Innovative Medicine Initiative (IMI).*
7. *Thorax 2011; 66:910e917.*
8. *Cox G, Thomson NC, Rubin AS, et al. Asthma Control during the Year after Bronchial Thermoplasty. NEJM. 2007;356:1327-37.*
9. *Bonta PI, Chanez P, Annema JT, et al., Bronchial Thermoplasty in Severe Asthma: Best Practice Recommendations from an Expert Panel. Respiration 2018;95:289-300.*
10. *Castro M, Rubin AS, Laviolette M, et al. Effectiveness and safety of bronchial thermoplasty in the treatment of severe asthma: a multicenter, randomized, double-blind, sham-controlled clinical trial. Am J Respir Crit Care Med. 2010; 181:116-124.*
11. *Wechsler ME, Laviolette M, Rubin AS, et al. Bronchial thermoplasty: Long-term safety and effectiveness in patients with severe persistent asthma. J Allergy Clin Immunol 2013; 132, 1295-302.*

Broncoscopia e trapianto polmonare

Solidoro Paolo, Tabbia Giuseppe

Background

Il trapianto polmonare è un'opzione terapeutica sempre più importante per pazienti con una varietà di malattie polmonari allo stadio terminale offrendo un potenziale incremento della sopravvivenza e miglioramento della qualità di vita.

Nel trapianto polmonare le procedure broncoscopiche sono fondamentali nella valutazione pre-trapianto del donatore e nella gestione post-operatoria, in particolare nella diagnosi e nel trattamento delle complicanze post-trapianto: stenosi delle vie aeree, fistole, infezioni, rigetto acuto e cronico.

Una broncoscopia diagnostica tradizionale può essere eseguita in caso di esami di monitoraggio regolari (per il follow-up programmato o per la diagnosi precoce delle complicanze) oppure, se necessario, in base alle necessità cliniche.

La broncoscopia periodica di sorveglianza in pazienti asintomatici, clinicamente e funzionalmente stabili è controversa e variabile tra i diversi centri. La nostra pratica è di eseguire una broncoscopia con BAL e biopsia transbronchiale a 4 settimane, 4, 8, 12, 18 e 24 mesi; altre procedure potranno essere eseguite sulla base di specifiche esigenze cliniche.

Nel complesso, sia la diagnosi precoce del rigetto o delle infezioni, in particolare quelle virali, sia la valutazione dell'equilibrio tra infezione e risposta immunitaria, portano a cambiamenti nei piani di trattamento nel 60% dei protocolli diagnostici.

Le biopsie bronchiali e transbronchiali sono cruciali nella diagnosi di bronchite-bronchiolite linfocitica e di rigetto acuto o cronico.

Recentemente, in alcuni centri, la criobiopsia viene utilizzata per la sorveglianza dei rigetti acuti e cronici, fornendo campioni più grandi da analizzare ma il suo utilizzo nelle procedure di follow-up sembra essere di difficile gestione nella pratica clinica quotidiana a causa della necessità di utilizzo del broncoscopio rigido e della frequenza delle complicanze (emorragie e pneumotorace).

La gestione delle complicanze chirurgiche e anastomotiche nel post trapianto richiede una notevole esperienza nell'utilizzo del broncoscopio rigido.

Indicazioni alla broncoscopia nel trapianto polmonare

- valutazione pretrapianto del ricevente: campionamento microbiologico e citomorfologico;
- valutazione pretrapianto del donatore di polmone: campionamento microbiologico;
- durante il trapianto: valutazione delle suture chirurgiche e campionamento microbiologico;
- post-trapianto: sorveglianza microbiologica e citomorfologica/istologica sulla base dello schema di sorveglianza di ciascun centro di trapianto polmonare;
- post-trapianto: gestione delle complicanze delle vie aeree; diagnosi di complicanze oncologiche (ad esempio carcinoma polmonare, linfomi).

Complicanze delle vie aeree nel trapianto polmonare

L'anastomosi delle vie aeree nel paziente trapiantato è un sito estremamente delicato per complicazioni post operatorie a causa dell'interruzione dell'arteria bronchiale durante l'intervento di trapianto. Le complicanze

includono infezione focale, necrosi bronchiale e deiscenza, stenosi, formazione di tessuto di granulazione in eccesso, tracheobroncomalacia.

La stenosi bronchiale può essere asintomatica e diagnosticata durante la broncoscopia di sorveglianza, oppure può presentarsi con dispnea, respiro sibilante, deterioramento delle prove di funzionalità respiratoria o polmonite post-ostruttiva.

Per i pazienti con stenosi bronchiale anastomotica sintomatica, viene utilizzato un approccio graduale, a partire dalla dilatazione iniziale del palloncino, che può essere eseguita tramite broncoscopia flessibile o rigida. In caso di web-like stenosis l'uso di un elettrocoagulatore per creare incisioni radiali controllate può facilitare la dilatazione con palloncino. Il posizionamento temporaneo dello stent è riservato alla stenosi refrattaria, a causa del tasso di complicanze (ostruzione, granuleggiamento, migrazione) associate agli stent.

Le infezioni del sito anastomotico sono spesso asintomatiche e diagnosticate al momento della broncoscopia di sorveglianza. I batteri più frequentemente implicati sono lo *Pseudomonas aeruginosa* e lo *Staphylococcus aureus*; l'infezione da *Aspergillus* può portare a gravi sequele (stenosi o deiscenza della sutura).

La necrosi bronchiale e la deiscenza vanno da minimi danni focali lievi della mucosa fino a estese necrosi della parete bronchiale, che possono essere associate alla deiscenza parziale o completa dell'anastomosi.

La gestione della necrosi bronchiale e della deiscenza dipende dalla gravità della necrosi e dalla presenza di complicanze associate. Per la maggior parte dei pazienti con necrosi bronchiale, suggeriamo la terapia antimicrobica guidata dai risultati degli esami colturali.

In assenza di deiscenza, la maggior parte dei pazienti risponde a una gestione conservativa con terapia antimicrobica e sorveglianza continua. Per i pazienti con deiscenza anastomotica si può considerare il posizionamento di uno stent, con o senza applicazione di fibrina o colla (cianoacrilato).

La deiscenza completa dell'anastomosi è associata ad alta morbilità e mortalità. La riparazione chirurgica aperta per la rianastomosi, procedura chirurgica assai complicata, la pneumonectomia o il ritrapianto possono essere prese in considerazione sulla base degli specifici quadri clinici.

La formazione di tessuto di granulazione iperplastico, che in genere si sviluppa entro pochi mesi dal trapianto, può causare un restringimento delle vie aeree. I pazienti sintomatici possono avere dispnea, tosse o polmonite post-ostruttiva. Quando il tessuto di granulazione restringe le vie aeree del 25% o più, se ne suggerisce la rimozione tramite broncoscopia flessibile o rigida.

La tracheobronchomalacia è definita come un restringimento del 50% o superiore del lume delle vie aeree durante l'espiazione, confermato broncoscopicamente. La terapia si basa sulla gravità dei sintomi e sul grado di restringimento delle vie aeree. Il collasso delle vie aeree asintomatiche generalmente non richiede un trattamento. Per i gradi da lievi a moderati di collasso delle vie aeree (ad esempio, dal 50 al 75%) associati a sintomi, di solito è sufficiente una cura di supporto con tecniche di sgombero delle vie aeree e ventilazione non invasiva, se necessario.

Se, nonostante una gestione medica conservativa persistono sintomi significativi e compromissione funzionale si può prendere in considerazione il posizionamento di uno stent, di solito in silicone. Gli interventi chirurgici, tra cui la resezione delle vie aeree coinvolte e il ritrapianto, vengono eseguiti raramente.

Fistole broncopleuriche, broncomediastiniche e broncovascolari sono rare complicanze del trapianto polmonare. Il trattamento delle fistole broncopleuriche include il posizionamento di un drenaggio e la terapia antibiotica, poiché le fistole sono altamente associate all'infezione anastomotica.

Il trattamento delle fistole broncomediastiniche include il drenaggio delle raccolte ascessuali e la terapia antibiotica. Una varietà di metodi è stata tentata per chiudere l'orifizio bronchiale delle fistole, tra cui chirurgia, applicazione di colla di fibrina e posizionamento di dispositivi meccanici.

Broncoscopia e rigetto polmonare acuto

Quando i pazienti presentano un quadro clinico-radiologico e funzionale suggestivo per rigetto o infezione, la maggior parte dei centri esegue broncoscopia con BAL e biopsia transbronchiale nel tentativo di stabilire una diagnosi specifica.

La pratica clinica comune è campionare più lobi e segmenti di un singolo polmone trapiantato. Nei pazienti con anomalie radiografiche focali, il BAL e le biopsie transbronchiali sono concentrate nell'area dell'anomalia radiologica. Vengono inviati campioni per esami colturali microbiologici e virologici, per la conta cellulare ed il citogramma alveolare e campioni per l'istologia.

BAL

Durante i primi tre mesi successivi al trapianto polmonare, il numero totale di cellule al BAL è elevato ed è comune un'alveolite neutrofila (ad esempio, da 25 a 50% di neutrofili). Il rigetto cellulare acuto è associato ad un'alveolite linfocitica (ad esempio, linfociti dal 10 al 60%) con un rapporto CD4/CD8 ridotto. Tuttavia, questi risultati sono aspecifici e l'alveolite linfocitica è osservata anche nelle polmoniti virali e nella bronchiolite obliterativa.

Il grado di linfocitosi BAL non sembra essere correlato con il grado istologico di rigetto.

Biopsie transbronchiali

Quando gli studi di imaging suggeriscono malattie diffuse o sono normali, le biopsie transbronchiali sono tipicamente ottenute dai lobi inferiori; quando la malattia è radiograficamente irregolare, le biopsie sono ottenute dalle aree più coinvolte negli esami di imaging.

Le pratiche variano per quanto riguarda il numero di biopsie transbronchiali ottenute per un campionamento adeguato. La maggior parte dei centri cerca di ottenere da 6 a 10 biopsie al fine di ottenere 5 campioni adeguati. La sensibilità della biopsia transbronchiale per la diagnosi del rigetto acuto è dal 61 al 94% e la specificità superiore al 90% con un patologo polmonare esperto. La sensibilità per la diagnosi di polmonite da citomegalovirus è di circa il 90%.

Un solo polmone viene biopsiato durante una singola broncoscopia in riceventi cuore-polmone o polmonare bilaterale per il rischio di pneumotorace.

Gli eventi avversi riportati includono ipossiemia transitoria (10 per cento), sanguinamento superiore a 100 mL (4 per cento), polmonite post-procedura (2 per cento), pneumotorace (dall'1 al 3 per cento) e aritmia (dall'1 al 4 per cento).

Numero di procedure

Il centro trapianto polmone di Torino rientra nel novero dei tre centri più attivi a livello nazionale nel numero di procedure eseguite avendo raggiunto la prima posizione con più di 30 trapianti nel 2018 e 23 nel 2020 nonostante l'emergenza pandemica legata al COVID.

Pertanto le broncoscopie annuali correlate al trapianto risultano circa 180/anno per valutazioni di follow-up a cui si aggiungono circa 50 broncoscopie/anno per diagnostica microbiologica ed istologica fuori protocollo (al bisogno) e 15-20 broncoscopie/anno con strumento rigido per la gestione delle complicanze delle vie aeree/anastomosi e/o posizionamento di protesi.

Bibliografia

1. Weill D, Benden C, Corris PA, Dark JH, Davis RD, Keshavjee S, et al. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014—an update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2015;34:1–15.
2. Orens JB, Estenne M, Arcasoy S, Conte JV, Corris P, Egan JJ, et al.; Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 update—a consensus report from the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:745–55

3. Lehto JT, Koskinen PK, Anttila VJ, Lautenschlager I, Lemström K, Sipponen J, et al. Bronchoscopy in the diagnosis and surveillance of respiratory infections in lung and heart-lung transplant recipients. *Transpl Int* 2005;18:562–71
4. Luecke K, Trujillo C, Ford J, Decker S, Pelaez A, Hazelton TR, et al. Anastomotic Airway Complications After Lung Transplant: Clinical, Bronchoscopic and CT Correlation. *J Thorac Imaging* 2016;31:W62-71.
5. Mohanka MR, Mehta AC, Budev MM, Machuzak MS, Gildea TR. Impact of bedside bronchoscopy in critically ill lung transplant recipients. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2014;21:199–207.
6. Rademacher J, Suhling H, Greer M, Haverich A, Welte T, Warnecke G, et al. Safety and efficacy of outpatient bronchoscopy in lung transplant recipients - a single centre analysis of 3,197 procedures. *Transplant Res* 2014;3:11
7. Glanville AR. Bronchoscopic monitoring after lung transplantation. *Semin Respir Crit Care Med* 2010;31:208–21
8. Hetzel J, Eberhardt R, Herth FJ, Petermann C, Reichle G, Freitag L, et al. Cryobiopsy increases the diagnostic yield of endobronchial biopsy: a multicentre trial. *Eur Respir J* 2012;39:685–90.
9. Yarmus L, Akulian J, Gilbert C, Illei P, Shah P, Merlo C, et al. Cryoprobe transbronchial lung biopsy in patients after lung transplantation: a pilot safety study. *Chest* 2013;143:621–6.
10. Fruchter O, Fridel L, Rosengarten D, Raviv Y, Rosanov V, Kramer MR. Transbronchial cryo-biopsy in lung transplantation patients: first report. *Respirology* 2013;18:669–73.
11. Mahajan AK, Folch E, Khandhar SJ, et al. The Diagnosis and Management of Airway Complications Following Lung Transplantation. *Chest* 2017; 152:627.
12. Machuzak M, Santacruz JF, Gildea T, Murthy SC. Airway complications after lung transplantation. *Thorac Surg Clin* 2015; 25:55.
13. Awori Hayanga JW, Aboagye JK, Shigemura N, et al. Airway complications after lung transplantation: Contemporary survival and outcomes. *J Heart Lung Transplant* 2016; 35:1206.
14. Herrera JM, McNeil KD, Higgins RS, et al. Airway complications after lung transplantation: treatment and long-term outcome. *Ann Thorac Surg* 2001; 71:989.
15. Singh N, Husain S. Aspergillus infections after lung transplantation: clinical differences in type of transplant and implications for management. *J Heart Lung Transplant* 2003; 22:258.
16. Clark NM, Weigt SS, Fishbein MC, et al. Fungal Infections Complicating Lung Transplantation. *Semin Respir Crit Care Med* 2018; 39:227.
17. Kapoor BS, May B, Panu N, et al. Endobronchial stent placement for the management of airway complications after lung transplantation. *J Vasc Interv Radiol* 2007; 18:629.
18. Ferraroli GM, Ravini M, Torre M, et al. Successful treatment of bronchial dehiscence with endobronchial stent in lung transplantation. *Diagn Ther Endosc* 2000; 6:183.
19. Maloney JD, Weigel TL, Love RB. Endoscopic repair of bronchial dehiscence after lung transplantation. *Ann Thorac Surg* 2001; 72:2109.
20. Majid A, Gaurav K, Sanchez JM, et al. Evaluation of tracheobronchomalacia by dynamic flexible bronchoscopy. A pilot study. *Ann Am Thorac Soc* 2014; 11:951.
21. Chang CC, Hsu HH, Kuo SW, Lee YC. Bronchoscopic gluing for post-lung-transplant bronchopleural fistula. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31:328.
22. Lois M, Noppen M. Bronchopleural fistulas: an overview of the problem with special focus on endoscopic management. *Chest* 2005; 128:3955.
23. Weder W, Inci I, Korom S, et al. Airway complications after lung transplantation: risk factors, prevention and outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 35:293.
24. Martinu T, Koutsokera A, Benden C, et al. International Society for Heart and Lung Transplantation consensus statement for the standardization of bronchoalveolar lavage in lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2020.
25. Tiroke AH, Bewig B, Haverich A. Bronchoalveolar lavage in lung transplantation. State of the art. *Clin Transplant* 1999; 13:131.
26. Clelland C, Higenbottam T, Stewart S, et al. Bronchoalveolar lavage and transbronchial lung biopsy during acute rejection and infection in heart-lung transplant patients. *Studies of cell*

- counts, lymphocyte phenotypes, and expression of HLA-DR and interleukin-2 receptor. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147:1386.
27. Tazelaar HD, Nilsson FN, Rinaldi M, et al. The sensitivity of transbronchial biopsy for the diagnosis of acute lung rejection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 105:674.
 28. Trulock EP, Ettinger NA, Brunt EM, et al. The role of transbronchial lung biopsy in the treatment of lung transplant recipients. An analysis of 200 consecutive procedures. *Chest* 1992; 102:1049.
 29. McWilliams TJ, Williams TJ, Whitford HM, Snell GI. Surveillance bronchoscopy in lung transplant recipients: risk versus benefit. *J Heart Lung Transplant* 2008; 27:1203.
 30. Solidoro P, Corbetta L, Patrucco F, Sorbello M, Piccioni F, D'amato L, Renda T, Petrini F. Competences in bronchoscopy for Intensive Care Unit, anesthesiology, thoracic surgery and lung transplantation. *Panminerva Med.* 2019 Sep;61(3):367-385. doi: 10.23736/S0031-0808.18.03565-6. Epub 2018 Oct 31.

Ecografia toracica

Conti Lorenza

Background:

L'ecografia toracica ha conosciuto uno sviluppo significativo solamente negli ultimi anni. Per molto tempo il polmone è stato erroneamente ritenuto inesplorabile ecograficamente in quanto, l'insonazione del polmone normalmente areato, comporta inevitabilmente la comparsa di artefatti che impediscono la visualizzazione del parenchima sottostante. La graduale e progressiva conoscenza della semeiotica ecografica artefattuale ha però consentito anche all'ecografia toracica di trovare recentemente un proprio spazio nello studio di numerose patologie.

Lo studio del paziente con l'ecografia toracica è subordinato ad un iniziale inquadramento del paziente; pertanto, la vera utilità dell'indagine emerge quando essa deve rispondere ad un determinato quesito clinico. Infatti, si riconoscono solamente poche sindromi ecografiche toraciche a fronte di numerose malattie che le possono determinare; ragion per cui per poter interpretare correttamente le immagini artefattuali che appaiono durante l'ecografia del torace, è cruciale la conoscenza della fisiopatologia e patogenesi. Da ciò si evince che il vero ruolo dell'ecografia toracica è di integrazione e non di sostituzione della valutazione clinica. L'ecografia toracica sfrutta la presenza di artefatti, sia in condizioni di normalità che patologiche. Gli artefatti acustici del polmone derivano dall'interazione del fascio ultrasonoro con l'aria ed appaiono differenti a seconda del contenuto aereo della parte studiata e della omogeneità della sua distribuzione. L'organo, poco esplorabile all'eco se normale, mostra significative finestre acustiche se è patologico. Se in condizioni normali bronchi e vasi non possono essere visualizzati, una finestra acustica "patologica" ne consentirà lo studio

VANTAGGI:

- Affidabile
- Basso costo
- Innocua
- Ripetibile
- Rapidità di esecuzione se goal-directed
- Consente orientamento tra polmone «asciutto» ed «umido»

LIMITI:

- Aria polmonare e gabbia toracica
- Interfaccia tessuti molli/aria: elevata differenza di impedenza acustica con conseguente elevata riflessione degli echi (>90%)
- Gabbia toracica: esplorabile solo il 70% della superficie pleurica
- Scarso utilizzo del doppler per artefatti
- OPERATORE-DIPENDENTE

Indicazioni alla procedura:

1. in ambito diagnostico:
 - per patologie pleuriche: versamenti, pneumotorace, neoplasie, ispessimenti pleurici, calcificazioni, pleuriti
 - per patologie polmonari: polmoniti, atelectasie, malattie interstiziali del polmone, edema polmonare cardiogeno e non, tumori e consolidamenti non flogistici superficiali, contusione polmonare.
 - per patologie diaframmatiche: debolezza e paralisi diaframmatica, atrofia del diaframma, eventratio ed ernie.
 - Per patologia mediastinica: solamente le lesioni che debordano dallo sterno e che sono in contatto con la parete.
2. come monitoraggio:
 - durante e dopo drenaggio di versamenti o applicazione di cateteri pleurici

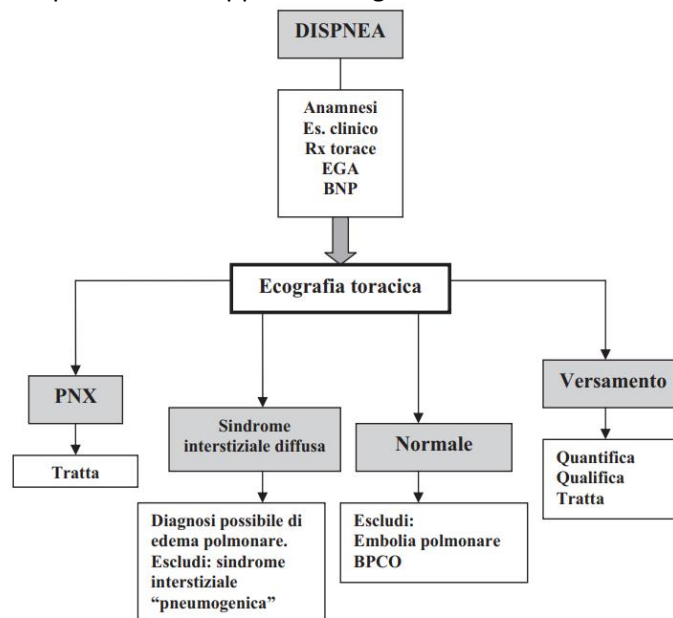
- durante e dopo drenaggio di pneumotorace
- monitoraggio post biopsia polmonare o pleurica (emotorace e pneumotorace)
- funzione diaframmatica durante ventilazione meccanica
- monitoraggio del weaning
- monitoraggio delle procedure di pleurodesi
- reclutamento di ipoventilazioni o atelectasie
- valutazione della riespansione polmonare dopo broncoscopia disostruttiva

3. in ambito interventistico:

- toracentesi, drenaggi con catetere per versamenti e pneumotorace, pleurodesi
- biopsie pleuriche e polmonari, preparazione alla toracosopia.

In condizioni normali, l'ecografia consente di visualizzare l'interfaccia pleura/aria che appare come una linea iperecogena (linea pleurica) e lo scorrimento di un foglietto pleurico sull'altro (sliding). La pleura parietale è indistinguibile dalla pleura viscerale poiché lo spazio presente tra i 2 foglietti è virtuale. Un interessamento della pleura o dello spazio pleurico consente di sdoppiare la linea pleurica, rendendo distinguibili i 2 foglietti. L'ecografia toracica è utilissima nello studio dei versamenti pleurici, nello pneumotorace, negli ispessimenti pleurici

L'ecografia toracica può essere uno strumento fondamentale nella diagnosi differenziale nel paziente dispnoico permettendo un rapido e sicuro approccio diagnostico.



Flow-chart per la diagnosi della dispnea integrata con l'ecografia polmonare. BPCO = broncopneumopatia cronica ostruttiva; BNP = peptide natriuretico di tipo B; EGA = emogasanalisi; PNX = pneumotorace.

Controindicazioni alla procedura:

- enfisema sottocutaneo poiché l'ingresso di aria attraverso gli strati della parete toracica, si traduce nella comparsa di linee verticali (denominate "linee E") a partenza dal sottocute, che coprono tutti i piani sottostanti, rendendo l'esame non praticabile
- traumi aperti del torace.

Strumentazione utilizzata: Per eseguire uno studio ecografico del torace di primo livello è sufficiente un ecografo con funzioni di base, dotato di una sonda convex e di una sonda lineare. Le sonde convex utilizzate sono sonde a bassa frequenza (da 3 a 8 MHz) che permettono di penetrare i tessuti in profondità, a scapito della risoluzione dell'immagine, che risulterà limitata. Le sonde lineari sono invece sonde ad alta frequenza (5-15 MHz) con scarsa capacità di penetrazione nei tessuti ma che consentono di osservare con una risoluzione elevata le strutture superficiali. Queste ultime sonde saranno quindi ideali per lo studio della

parete toracica e della pleura (per esempio processi flogistici sottocutanei, patologie muscolari, fratture costali), mentre per esaminare strutture profonde, quantificare un versamento pleurico o osservare la cinetica diaframmatica per via transepatica si deve ricorrere ad una sonda convex.

Per quanto riguarda le metodiche color Doppler e Doppler pulsato (usate per la valutazione funzionale delle strutture vascolari) non sono fondamentali per un primo approccio ecografico poiché entrambe molto spesso sono inficiate dai movimenti respiratori e dalle pulsazioni cardiache, oltre che da condizioni particolari del paziente (tachicardia, tachipnea...)

Descrizione della procedura:

PREPARAZIONE: Nessuna, talvolta: ossigenoterapia, sedativi della tosse

L'esame può essere eseguito con scansioni longitudinali o trasversali. L'orientamento dell'immagine avviene secondo convenzioni internazionali: nelle scansioni longitudinali l'immagine deve essere orientata in modo da avere la parte cefalica alla nostra sinistra e la parte caudale a destra, mentre nelle scansioni trasversali l'orientamento dell'immagine prevede di avere la sinistra del paziente alla nostra destra e la sua destra alla nostra sinistra (come nelle radiografie del torace in proiezione antero-posteriore). Le sonde sono in genere dotate di un segnale colorato o luminoso che corrisponde ad un punto di repere presente sullo schermo e aiuta ad orientare l'immagine. Lo studio del torace può essere eseguito, quando possibile, a paziente seduto con braccia appoggiate a supporto, eseguendo scansioni longitudinali anteriori e posteriori in direzione apico-basale a partire dalle linee mediane del torace, fino ad arrivare alle linee ascellari. Si osservano le basi polmonari per verificarne l'escursione ed escludere la presenza di versamenti. Gli apici polmonari sono esplorabili posizionando la sonda a cavallo tra la clavicola e l'arco posteriore della prima costa. Con paziente semisupino e braccia dietro la testa, posizionando la sonda convex in sede sovra-epatica con scansione obliqua ascendente è possibile osservare in M-mode l'escursione diaframmatica. Nel paziente allettato o in terapia intensiva la posizione per ottenere una migliore valutazione ecografica è il decubito laterale

PATTERN POLMONARE NORMALE

- Sliding sign: movimento con le escursioni respiratorie della linea pleurica
- Curtain sign: movimento del diaframma con gli atti del respiro
- Linee A: linee iperecogene orizzontali, espressione del contenuto aereo del polmone, dovute ad artefatti da riverbero
- Linee B (o code di cometa): linee iperecogene perpendicolari alla linea pleurica, mobili con le escursioni respiratorie (isolate)
- Lung pulse: movimento ritmico della pleura in sincrono con il ritmo cardiaco. Maggiormente visibile nelle aree adiacenti all'ala cardiaca

DIAGNOSI DI VERSAMENTO PLEURICO

In condizioni normali, l'ecografia consente di visualizzare l'interfaccia pleura/aria che appare come una linea iperecogena (linea pleurica) e lo scorrimento di un foglietto pleurico sull'altro (sliding). La pleura parietale è indistinguibile dalla pleura viscerale poiché lo spazio presente tra i 2 foglietti è virtuale.

Il versamento pleurico appare come una raccolta priva di echi, tuttavia la completa transonicità è osservabile solamente nei trasudati non corpuscolati, in quanto la presenza di fibrina, di cellule o detriti in sospensione produce echi che sono mobili nel liquido con gli atti del respiro, oppure sedimentazioni declivi anche con aspetto strutturato. Sulla base dell'ecogenicità i versamenti pleurici si distinguono in:

- Anecogeni (o transonici)
- Complessi ma non settati
- Complessi e settati
- Omogeneamente ecogenici

DIAGNOSI DI SINDROME INTERSTIZIALE

La sindrome interstiziale raggruppa un insieme eterogeneo di patologie che ha come punto in comune l'interessamento dell'interstizio polmonare riconducibile quasi sempre a 2 cause principali: l'edema polmonare (cardiogeno, lesionale, flogistico) e le malattie interstiziali del polmone. Il pattern ecografico di questa sindrome è costituito dalla comparsa di artefatti verticali, iperecogeni, a partenza dalla linea pleurica

che arrivano fino ai piani più profondi della scansione ecografica. Le immagini artefattuali presenti nella sindrome interstiziale ecografica originano probabilmente dalla peculiare interazione tra ultrasuoni e linea pleurica che, in tale condizione, non si comporta come un riflettore acustico speculare. L'aumento di densità polmonare, in cui la componente interstiziale diviene relativamente maggiore, crea innumerevoli discontinuità acustiche superficiali per cui l'ultrasuono subisce multiple riflessioni che provocano fenomeni di interferenza additiva. Essi hanno inoltre un rapporto fisso con la linea pleurica e si spostano con essa. Tali artefatti, descritti inizialmente come "ring down" o "comet tail" (code di cometa), hanno acquisito in seguito un'identità specifica nell'ambito dell'ecografia toracica e sono noti attualmente nella nomenclatura ecografica internazionale come "linee B". L'origine di questo artefatto è dibattuta, e sarebbe verosimilmente da ascrivere non ad una particolare e singola struttura anatomica (ad esempio il setto interlobulare) quanto alle mutate interazioni tra ultrasuoni incidenti ed interfaccia aria/interstizio. In questo senso le linee B sarebbero semplicemente l'epifenomeno dell'aumentata densità del polmone sottopleurico. Le linee B quindi aumenterebbero numericamente in maniera crescente e con progressione continua, rispettando un gradiente correlato all'aumento di densità. Le linee B adiacenti, tenderebbero gradualmente alla coalescenza, fino a dar origine al "white lung", il quale altro non è che un polmone in una fase pre-addensante. Qualora la densità aumenti ulteriormente si ha la comparsa di un "addensamento polmonare" e poi dell'atelettasia in cui la densità è massima e l'areazione minima.

DIAGNOSI DI ATELECTASIA POLMONARE

La comparsa di un consolidamento polmonare ecografico può derivare anche da altre situazioni cliniche quali ad esempio un'atelettasia, una neoplasia. In caso di atelettasia compressiva, il polmone viene spesso compresso ab-estrinseco da un versamento di discrete entità ed appare il più delle volte avere una morfologia triangolare. In caso di atelettasia ostruttiva, il polmone collassato presenta spesso dei broncogrammi aerei statici al proprio interno (a differenza della polmonite in cui sono presenti broncogrammi aerei dinamici).

DIAGNOSI DI POLMONITE

Le polmoniti sono visualizzabili con l'esame ecografico a patto che raggiungano il mantello pleurico (ciò avviene nel 98,5% dei casi) senza interposizione di tessuto polmonare areato sano tra la sonda e la zona del consolidamento. In questo caso si noterà una riduzione della continuità o dell'ecogenicità della linea pleurica.

TRAUMI DEL TORACE

L'utilità dell'ecografia nella valutazione dei pazienti con trauma è legata all'esclusione di un'eventuale frattura costale e/o all'esclusione di uno pneumotorace. Le fratture invece, sono facilmente rilevabili con l'ausilio dell'ecografia qualora compaia una interruzione della linea iperecogena costituita dalla corticale ossea. L'esame ecografico con sonda lineare ad alta frequenza consente anche di definire se sono composte (quando le due rime di frattura combaciano) o scomposte, (quando i due lembi della frattura si posizionano su piani differenti). Le fratture ossee possono essere altresì seguite nel tempo: la comparsa di un alone ipocogeno intorno alla sede di frattura indica la formazione di un primitivo callo fibroso; quando questo diventa iperecogeno, è segno di trasformazione del callo fibroso in callo osseo. Le lesioni traumatiche a carico dei muscoli possono determinare una rottura dei fasci muscolari, che appaiono discontinui e deformano il profilo del muscolo quando si verifica uno stravasamento ematico. Gli ematomi sono identificabili come aree ipoanecogene di aspetto disomogeneo.

DIAGNOSI DI PNEUMOTORACE:

La diagnosi ecografica di pneumotorace (PNX) è basata sulla conoscenza di alcuni artefatti patologia-correlati:

- assenza dello "sliding pleurico" e presenza di "lung-point"
- assenza di "lung pulse" e di "linee B" e sostituzione di queste con delle linee trasversali ad andamento verticale, che rappresentano degli artefatti da riverbero aereo puro
- in M-Mode scomparsa dello "seashore sign" e comparsa di "stratosphere sign"

Nel sospetto di PNX, innanzitutto l'esecuzione dell'ecografia deve essere fatta appoggiando la sonda sulle zone anti-declivi in cui l'aria si accumula (nel caso di paziente supino, la parete anteriore del torace, procedendo dalla zona parasternale fino alle linee ascellari, dagli apici alle basi polmonari). L'aria libera in

cavo pleurico, analogamente al parenchima aerato, determina una riflessione completa degli ultrasuoni e presenta anch'essa gli artefatti orizzontali tipici (linee A). Tuttavia, mentre il polmone sano, muovendosi con gli atti respiratori, genera lo "sliding sign" (si vede la pleura viscerale che scorre sulla parietale) nello PNX è presente un'interfaccia fissa, linea iperecogena immobile, sovrastante le linee A. Quando lo PNX non è massivo, è possibile identificare il "lung point" vale a dire il punto adiacente allo PNX, in cui il parenchima polmonare sano rivestito dalla pleura viscerale, non interessato dallo scollamento dello PNX, entra in contatto con la pleura parietale come di norma insieme alla ricomparsa in tale punto dello sliding. Seguendo l'andamento del lung point e contrassegnandolo la cute con una penna dermografica, è possibile approssimare l'area di estensione del PNX. Per la diagnosi di PNX è di ausilio anche l'M-Mode che mostra la scomparsa del tipico aspetto del polmone normalmente areato ("seashore sign" o segno della spiaggia) e la comparsa invece dello "stratosphere sign" o segno della stratosfera. In ultimo, in corso di PNX, si ha la scomparsa del "lung pulse" vale a dire delle ritmiche e millimetriche pulsazioni pleuriche trasmesse dalla contrazione sistolica del cuore, evidenti normalmente a sinistra.

INFEZIONI ED INFIAMMAZIONI DELLA PARETE TORACICA

I processi infiammatori possono coinvolgere tutte le componenti della parete toracica. Gli ascessi sono lesioni a densità prevalentemente fluida e possono avere aspetto anecogeno, corpuscolato, o contenere degli spot iperecogeni (bollicine di gas create da processi di fermentazione).

PROCEDURE ECOGUIDATE:

L'approccio preferibile è quello da parte di un unico operatore che con mano (non dominante) impugna la sonda e con l'altra guida lo strumento. La puntura può essere effettuata con ago in piano rispetto alla sonda (in plane) o con ago ortogonale al piano della sonda (out of plane). Non sono ammessi approcci obliqui perché caratterizzati da errore.

Prima di intraprendere la procedura ecoguidata è fondamentale acquisire il consenso del paziente, valutare gli esami ematici ed in particolare l'assetto emocoagulativo, prepara il campo sterile e l'anestesia locale.

Le procedure ecoguidate che possono essere effettuate sono la toracentesi, l'inserimento di cateteri pleurici sia per versamenti pleurici che per pneumotorace, biopsie pleuriche e polmonari (aggredibili solamente se affiorano alla pleura viscerale o infiltrano la parete)

Prospettive future:

- ottenere un abituale e quotidiano utilizzo dell'ecografia toracica nei Reparti e Servizi di Pneumologia sia per un opportuno monitoraggio non invasivo della patologia polmonare sia per un più rapido e sicuro iter diagnostico e terapeutico.
- dotare i Reparti e Servizi di Pneumologia di strumentazione ecografica adeguata e aggiornata.

Bibliografia

1. Maged Hassan, Rachel M. Mercer, Najib M. Rahman *Thoracic ultrasound in the modern management of pleural disease* *European Respiratory Review* 2020 29: 190136; DOI: 10.1183/16000617.0136-2019
2. Akihiro Shiroshita, Sayumi Nozaki, Yu Tanaka, Yan Luo, Yuki Kataoka *Thoracic ultrasound for malignant pleural effusion: a systematic review and meta-analysis* *ERJ Open Research* 2020 6: 00464-2020; DOI: 10.1183/23120541.00464-2020
3. Soldati G., Copetti R. «*Ecografia toracica*». Torino: C.G. Edizioni Medico Scientifiche S.r.l., 2012
4. Sperandeo M. *Ecografia diagnostica ed interventistica del torace* Edra 2016
5. Soldati G. *Ecografia toracica per Pneumologi* Vol. 1 Nuova Edizione 2015
6. Zanforlin A. Papi A., "Applicazioni cliniche e sperimentali dell'ecografia toracica in pneumologia: la diagnostica precoce delle patologie pleuro-polmonari", Alma Mater Studiorum Università di Bologna, 2012

7. Sperandeo M, Filabozzi P, Varriale A, et al. Role of thoracic ultrasound in the assessment of pleural and pulmonary disease. *Journal of Ultrasound* 2008;11:39-46
8. Richeldi L, Antonelli M. et Al. *Urgenze ed emergenze pneumologiche dynamicom edizioni* 2018
9. Gallo G. *L'ecografia toracica integrata nella valutazione del paziente in Medicina Generale: un nuovo orizzonte?* 2018
10. Lichtenstein D, Meziere G, Biderman P, Gepner A. The lung point: An ultrasound sign specific to pneumothorax. *Intensive Care Med* 2000;26:1434-40.
11. Lichtenstein D, Lascols N, Meziere G, Gepner A. Ultrasound diagnosis of alveolar consolidation in the critically ill. *Intensive Care Med* 2004;30:276-81.
12. Lomas DJ, Padley SG, Flower CD. The sonographic appearances of pleural fluid. *Br J Radiol.* 1993 Jul; 66(787):619-24
13. Gino Soldati, Roberto Copetti², Luna Gargani *Ecografia polmonare per il cardiologo* 2007 AIM Publishing Srl 139-147

Il Versamento pleurico

Conti Lorenza, Colmo Marco

Background:

Le raccomandazioni contenute nel presente elaborato devono essere ritenute di supporto per la diagnosi e il trattamento del versamento pleurico.

Definizione

Per versamento pleurico si intende l'accumulo di liquido nella cavità pleurica che si verifica quando i processi di formazione prevalgono su processi di riassorbimento.

Eziopatogenesi

Le affezioni che nel 90% dei casi possono essere causa di versamento pleurico sono malattie cardiocircolatorie, quali scompenso cardiaco o tromboembolia polmonare, infezioni pleuriche primitive o secondarie a patologia infettiva polmonare, mesotelioma e patologia neoplastica con secondarismi pleurici, eventi traumatici, affezioni sottodiaframmatiche quali epatocirrosi, nefropatia, pancreatite cronica. Tra le cause più rare che rappresentano il 10% dei casi sono considerate le collagenopatie, malattie linfatiche e l'intolleranza a farmaci.

Quadro clinico

La sintomatologia riflette la malattia di base responsabile. L'esordio acuto con febbre e dolore toracico è tipico delle forme flogistico-infettive, mentre la dispnea, direttamente proporzionale all'entità del versamento e alla sua velocità di formazione, rappresenta il sintomo iniziale delle situazioni dovute a cause emodinamiche, discrasiche, neoplastiche. La tosse irritativa, talvolta dolorosa è più frequente nelle pleuropatie flogistico-infettive. La perdita di peso può essere segno di patologia neoplastica; la storia di fumo e l'emottisi possono porre il sospetto di neoplasia polmonare; è importante l'anamnesi lavorativa e indagare se presente pregressa patologia neoplastica trattata.

Diagnostica

Il paziente con sintomatologia e/o obiettività toracica suggestiva per versamento pleurico (alla percussione presenza di un'area di ottusità -segno di coscia-, all'auscultazione abolizione del fisiologico murmure vescicolare) esegue **una radiografia del torace** in due proiezioni, quando possibile, o su richiesta del Medico curante o dopo accesso presso in DEA. All' Rx torace il versamento pleurico di circa 200 ml può essere visualizzato in proiezione PA; nel caso di obliterazione del seno-costofrenico, sarà presente una quantità di circa 50 ml di liquido pleurico meglio valutabile nelle proiezioni laterali. Se viene confermata la presenza di versamento pleurico al radiogramma del torace il paziente viene inviato allo specialista Pneumologo con priorità breve o urgente.

Lo Pneumologo avvia iter diagnostico che prevede:

- 1. Ecografia toracica** per valutazione dell'entità del versamento e individuazione di eventuali aderenze pleuriche nel caso di versamento saccato
- 2. Acquisizione del consenso scritto alla procedura**
- 3. Toracentesi meglio se eco-guidata**
- 4. Ecografia toracica di controllo**, dopo rimozione dell'ago
- 5. Rx torace di controllo** eventualmente, solo nel sospetto di pneumotorace iatrogeno.
- 6. Al termine della procedura, il paziente viene medicato e resta in osservazione.**
- 7. TC torace e addome completo con MdC**
 - Versamento pleurico monolaterale/bilaterale, libero o saccato
 - Ispessimento pleurico diffuso e/o noduli pleurici solidi associati o meno a versamento pleurico con misurazione dello spessore sul piano assiale;

- Retrazione dell'emittothorace interessato con eventuale spostamento omolaterale e delle strutture mediastiniche.
- Linfadenomegalie (asse corto > 1 cm)
- Liquido ascitico
- Patologia neoplastica con interessamento di organi addominali

L'ecografia toracica e la toracentesi sono da valutare come primo approccio in urgenza, e sono ritenute fondamentali nell'iter diagnostico del versamento pleurico

Esame del liquido pleurico

Caratteristiche macroscopiche del liquido pleurico

- Liquido chiaro, citrino (tumori, tbc, cirrosi epatica, ascite, versamento post-traumatico)
- Liquido emorragico (traumi, neoplasie, nerastro nei versamenti di vecchia data)
- Liquido grassoso o lattescente (chilotorace, rottura del dotto chilifero, pleuriti colesteriniche)
- Liquido purulento (di odore pungente nelle infezioni da colibacilli ed anaerobi)

Odore se presente, fetido, in caso di empiema.

Indagini fisico-chimiche

Si parla di **trasudato** in presenza di alterazioni delle pressioni idrostatiche e oncotiche che operano a livello della pleura viscerale e parietale.

Cause più comuni:

- ❖ Insufficienza cardiaca.
- ❖ Cirrosi.
- ❖ Ipoalbuminemia.
- ❖ Dialisi peritoneale.

Cause meno comuni:

- ❖ Ipotiroidismo.
- ❖ Sindrome nefrosica.
- ❖ Stenosi mitrale.
- ❖ Embolia polmonare (riscontro di versamento pleurico di modesta entità ma con dispnea e dolore pleurico sproporzionati; 80% sono essudati, 20% sono trasudati).

Cause rare:

- ❖ Ostruzione della vena cava superiore (di solito a causa del cancro ai polmoni).
- ❖ Pericardite costrittiva.
- ❖ Iperstimolazione ovarica.
- ❖ Sindrome di Meigs (tumore ovarico benigno, ascite e versamento pleurico).

Alterazioni del sistema linfatico, ad esempio nei pazienti con ascite, possono causare insorgenza di versamento pleurico con caratteristiche trasudatizie

Si parla di **essudato** quando si verifica un aumento della permeabilità della superficie pleurica e/o dei capillari, di solito come risultato di un'inflammazione:

Cause comuni:

- ❖ Polmonite.
- ❖ Patologia neoplastica (più frequente neoplasia pleurica, polmonare e carcinoma mammario)

Cause meno comuni:

- ❖ Infarto polmonare secondario ad embolia polmonare.
- ❖ Malattie autoimmuni in particolare l'artrite reumatoide.
- ❖ Esposizione all'amianto.

- ❖ Pancreatite.
- ❖ Complicazione correlate ad infarto miocardico acuto (sindrome di Dressler).
- ❖ Tubercolosi

Cause rare:

- ❖ Sindrome delle unghie gialle (unghie gialle, linfedema, versamento pleurico e bronchiectasie).
- ❖ Reazioni avverse ai farmaci (i più comuni sono il metotrexato, l'amiodarone, la nitrofurantoina e la fenitoina).
- ❖ Infezioni fungine.

La natura essudativa di un versamento pleurico viene definita attraverso i criteri di Light:

- ❖ proteine totali pleuriche / proteine totali sieriche = >0.5
- ❖ LDH pleurica/LDH sierica= >0.6
- ❖ LDH > 200 U nel liquido pleurico

Si parla di **chilotorace** quando è presente una raccolta anomala di liquido linfatico nel cavo pleurico. Di solito si verifica a causa della rottura o dell'ostruzione del dotto toracico.

Cause:

- ❖ Linfoma
- ❖ Carcinoma metastatico.
- ❖ Trauma: lesioni operative e penetranti.
- ❖ TBC
- ❖ Sarcoidosi
- ❖ Cirrosi
- ❖ Amiloidosi

Si parla di **pseudochilotorace** quando si riscontra un accumulo di cristalli di colesterolo in un versamento pleurico di lunga durata.

Cause:

- ❖ TBC.
- ❖ Artrite reumatoide.
- ❖ Empiema mal trattato.

Altre peculiarità del liquido pleurico dal punto di vista biochimico

- ❖ Se il livello di glucosio è inferiore a 60 mg/dl il possibile orientamento diagnostico è verso patologia neoplastica o tubercolosi pleurica
- ❖ Se il livello di glucosio è inferiore a 30 mg/dl il possibile orientamento diagnostico è verso artrite reumatoide o lupus
- ❖ Se l'acido ialuronico è presente nel liquido pleurico > 0.8 mg/ml= mesotelioma maligno
- ❖ Se amilasi pleurica/amilasi sierica 4:1= pancreatite
- ❖ Se adenosina deaminasi nel liquido > 33 U= tubercolosi
- ❖ Se CEA pleurico > 5-7 ng/ml sospetto per patologia neoplastica
- ❖ Se evidenza di valori di Hb maggiori di 7g/dl e riscontro di livelli di ematocrito superiori al 50% di quello del sangue periferico si pone diagnosi di emotorace e si definisce massivo se presenti almeno 1500 cc di sangue nel cavo pleurico
- ❖ pH: inferiore a 7,2 e/o positività per gram e coltura, è necessario posizionare drenaggio pleurico di calibro idoneo in modo da ottenere rapida evacuazione del pus in quadro di empiema pleurico/versamento pleurico infettivo complicato.
- ❖ pH inferiore a 6: sospetta rottura esofago

Esame citologico:

- ❖ Neutrofili: orientamento per polmonite, pancreatite, embolia polmonare
- ❖ Linfociti: orientamento per tubercolosi, neoplasia pleurica, linfoma (linfociti B)
- ❖ Eosinofili: pleurite da asbesto, parassitosi
- ❖ Cellule mesoteliali: nessun significato, salvo esclusione della tubercolosi
- ❖ Cellule maligne: interessamento neoplastico della pleura

Esame microbiologico completo incluso colturale per micobatteri

Procedure diagnostico-terapeutiche:

Nella gestione del versamento pleurico si ottiene una diagnosi attraverso i dati clinico, radiologici e di analisi del liquido in circa il 75% dei casi, nel restante 25% è necessario ricorrere a procedure invasive quali la toracosopia. In particolare, nell'ambito del versamento pleurico maligno la percentuale di positività al citologico su liquido pleurico è di circa il 65%.

In caso di versamento pleurico neoplastico recidivante è indicato considerare la pleurodesi con talco che può essere effettuata in toracosopia (talc poudrage) o attraverso un tubo di drenaggio (talc slurry).

Follow-up: in rapporto ad eziopatogenesi del versamento pleurico controlli radiologico e/o ecografici seriati in regime ambulatoriale.

Prospettive future:

- Precoce identificazione del paziente con versamento pleurico ed adeguato iter diagnostico - terapeutico da intraprendere nel più breve tempo possibile
- Interventi terapeutici tempestivi nell'ottica di un corretto utilizzo delle risorse
- Nella gestione del versamento pleurico sempre maggiore centralità degli Pneumologi che devono acquisire crescente "expertise" nelle procedure correlate in collaborazione con le altre figure professionali coinvolte (es chirurgo toracico).

Bibliografia

1. *Dr. Colin Tidy, reviewed by Prof. Cathy Jackson Pleural Effusion National Institute for Health and Care Excellence last edited 5 May 2016*
2. *Amelia O CliveHayley E JonesRahul BhatnagarNancy J PrestonNick Maskell Interventions for the management of malignant pleural effusions: a network meta-analysis Cochrane Database of Systematic Reviews Version published: 08 May 2016*
3. *Tom Havelock, Richard Teoh, Diane Laws, Fergus Gleeson, on behalf of the BTS Pleural procedures and thoracic ultrasound: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010 .Thorax 2010 ; 65 (suppl 2):ii61-ii76.*
4. *NickMaskell on behal of Britsh Thoracic Society Pleural Disease Guideline Group. Thorax August 2010 Vol 65 No 8:667-669*
5. *Mark E Roberts ME, Neville E, Berisford RG, Antunes G et al, on behalf of the BTS Pleural Disease Guideline Group. Management of a malignant pleural effusion: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. Thorax 2010; 65 (suppl2): 32-40*
6. *Adattato da Colice GLet al. Chest 2000;118: 1158-1171 e da Heffner JE et al. Chest 2009; 136: 1148-11*
7. *David J. Feller-Kopman*, Chakravarthy B. Reddy*, Malcolm M. DeCamp, Rebecca L. Diekemper, Michael K. Gould, Travis Henry, Narayan P. Iyer, Y. C. Gary Lee, Sandra Z. Lewis, Nick A. Maskell, Najib M. Rahman, Daniel H. Sterman, Momen M. Wahidi, and Alex A. Balekian Management of Malignant Pleural Effusions An Official ATS/STS/STR Clinical Practice Guideline on behalf of the American Thoracic Society, Society of Thoracic Surgeons, and Society of Thoracic Radiology THE AMERICAN THORACIC SOCIETY OCTOBER 2018, THE SOCIETY OF THORACIC SURGEONS JUNE 2018, AND THE SOCIETY OF THORACIC RADIOLOGY JULY 2018*

Toracentesi

Autori: Conti Lorenza, Colmo Marco

Background

La toracentesi è una procedura percutanea atta a prelevare liquido dallo spazio pleurico a scopo diagnostico o terapeutico.

La procedura trova quindi indicazione nella diagnostica dei versamenti pleurici. Può essere evitata in caso di quota liquida molto esigua e in caso di diagnosi clinicamente molto probabile (es versamento da scompenso cardiaco congestizio)

Non esistono controindicazioni assolute alla procedura, tenendo in considerazione che vi sono situazioni a rischio nelle quali valutato in modo attento il rapporto rischio/beneficio. Queste sono i disturbi della coagulazione con INR > 1.5 e piastrinopenia (plt <50000), la presenza di grave insufficienza renale (creat >6 mg/dl), la ventilazione meccanica a pressione positiva e l'infezione della cute nella sede di iniezione.

E' possibile effettuare la toracentesi in pazienti in terapia con un antiaggregante senza necessità di sospendere il farmaco, per quanto riguarda la TAO è opportuno sospendere il warfarin, sostituirlo con EBPM e eseguire la procedura con INR < 1.5. Ai pazienti in DOAC è possibile effettuare la toracentesi dopo 24-48 ore dalla sospensione del farmaco senza sostituzione con EBPM.

Strumentazione utilizzata:

Si utilizzano dei Kit appositi presenti in commercio che comprendono aghi di diverso calibro (14G - 16G - 18G) e lunghezza (50- 80 mm), tubi di raccordo, un rubinetto a tre vie, siringa da 60 ml e una sacca di raccolta. E' necessario avere a disposizione anche una siringa da 10 ml, lidocaina, garze sterili e disinfettante.

Descrizione della procedura:

La procedura può essere eseguita al letto del paziente e/o in regime ambulatoriale. La posizione classica è quella seduta con un appoggio per i piedi con il braccio omolaterale al versamento lievemente sollevato in modo da divaricare gli spazi intercostali.

A seconda delle condizioni del paziente la procedura può essere eseguita anche in decubito laterale.

Fino a pochi anni fa la toracentesi veniva effettuata sulla base dell'esame clinico del paziente. Attualmente l'avvento dell'ecografia toracica ha reso la procedura molto più sicura, pertanto non è più accettabile eseguire la toracentesi senza l'ausilio degli ultrasuoni.

L'ecografia consente di stabilire con precisione il punto in cui eseguire la puntura senza danneggiare gli organi addominali (milza a sinistra e fegato a destra) o i vasi intercostali e permette di valutare le caratteristiche del versamento in termini di volume e presenza o meno di fimbrie.

Toracentesi eco assistita

La toracentesi "eco assistita" prevede quindi di posizionare la sonda sul torace del paziente per individuare il punto in cui eseguire la puntura.

Successivamente si lascia un reperi grafico a livello dello spazio intercostale sulla cute, la si disinfetta e si esegue l'anestesia locale con lidocaina 1% 5 ml partendo dalla cute fino a giungere allo spazio pleurico aspirando liquido. Dopo avere eseguito l'anestesia locale si inserisce l'ago da toracentesi nello spazio intercostale a livello del bordo superiore della costa sottostante. Una volta inserito l'ago si esegue l'aspirazione del liquido attraverso il tubo di raccordo e il rubinetto a tre vie.

Dopo avere aspirato la quantità di liquido necessaria in relazione al volume del versamento e alle necessità diagnostiche (generalmente è meglio non superare i 1000 cc) si estrae l'ago.

E' opportuno interrompere la procedura in caso di comparsa di tosse o dolore.

Non è necessario eseguire un Rx torace di routine dopo la toracentesi, soprattutto se si è utilizzata l'ecografia a meno che non si abbia il sospetto clinico di una complicanza.

Toracentesi eco guidata

La tecnica “eco guidata” prevede invece la puntura pleurica diretta “real time” sotto guida ecografica. Non vi sono ancora studi che dimostrino chiaramente vantaggi di una metodica rispetto all'altra. La procedura eco assistita è un po' meno indaginosa per l'operatore che ha a disposizione entrambe le mani, inoltre non sempre in ecografia è chiaramente visibile l'ago.

Complicanze

La complicanza più frequente e temuta della toracentesi è il pneumotorace che ha una frequenza di circa il 6%. Il pneumotorace può essere la conseguenza di puntura della pleura viscerale ma anche essere determinato da un meccanismo “ex vacuo” quando la procedura determina un'importante negatività pleurica in presenza di polmone rigido poco espandibile. In quest'ottica il pneumotorace “ex vacuo” potrebbe non essere considerata una vera complicanza della procedura.

E' dimostrato da numerosi studi che l'utilizzo dell'ecografia riduce il rischio di pneumotorace (fino al 19%).

L'infezione del cavo pleurico e l'emotorace sono altre complicanze più rare con un'incidenza rispettivamente di circa 2% e 1%.

L'edema polmonare da riespansione, che si manifesta con dispnea e comparsa di infiltrati radiologici a livello del polmone riespanso entro 24 ore dalla procedura, ha un'incidenza molto bassa compresa tra lo 0.5 % e lo 0.01%.

La tosse e il dolore sono complicanze lievi relativamente frequenti e richiedono la sospensione dell'esame come anche la reazione vaso vagale con bradicardia e calo pressorio che richiede la somministrazione di atropina.

E' auspicabile che ogni centro pneumologico piemontese disponga di Kit da toracentesi e che ogni pneumologo sia in grado di eseguire la procedura con assistenza ecografica.

Fabbisogno annuo: a seconda dei centri.

Bibliografia

1. *Pneumologia interventistica* A.G. Casalini. Springer 2007
2. Cantey EP, Walter JM, Corbridge T, Barsuk JH *Complications of thoracentesis: incidence, risk factors, and strategies for prevention. Curr Opin Pulm Med.* 2016 Jul;22(4):378-85.
3. Jones PW, Moyers JP, Rogers JT, et al. *Ultrasound-guided thoracentesis: is it a safer method? Chest* 2003; 123:418–423.
4. Diacon AH, Brutsche MH, Soler M. *Accuracy of pleural puncture sites: a prospective comparison of clinical examination with ultrasound. Chest* 2003; 123:436–441.
5. Mercaldi CJ, Lanes SF. *Ultrasound guidance decreases complications and improves the cost of care among patients undergoing thoracentesis and paracentesis. Chest* 2013; 143:532–538.

Il drenaggio toracico

Colmo Marco, Conti Lorenza

Background

Per drenaggio toracico si intende il posizionamento di un catetere di varie dimensioni nel cavo pleurico allo scopo di evacuare raccolte aeree o liquide.

Indicazioni alla procedura sono il pneumotorace, il versamento pleurico neoplastico, l'empitema pleurico, l'emotorace post traumatico.

Come per la toracentesi non esistono controindicazioni assolute alla manovra, il paziente non deve presentare difetti coagulativi o piastrinici.

Strumentazione utilizzata:

In commercio esistono diverse tipologie di drenaggio toracico di diversa forma e dimensione che si posizionano con tecniche differenti.

Trocar

Il drenaggio tipo "trocar" è un tubo armato con un mandrino presente al suo interno per renderlo rigido. Può avere un calibro da 8 a 36 Fr. Viene posizionato previa anestesia locale con lidocaina (circa 15-20 cc al 2%) nello spazio intercostale individuato e dopo avere eseguito un'incisione sulla cute (circa 1 cm) e divaricato i tessuti sottocutanei e muscolari fino allo spazio pleurico con Klemmer o forbici a punta smussa. Il drenaggio va poi fissato alla cute con un punto e collegato con un sistema di raccolta.

Pig tail

Il drenaggio tipo "pig tail" è caratterizzato da un diametro generalmente inferiore al trocar (12-14 Fr) e da un'estremità arrotolata simile alla coda di maiale ed è particolarmente utile nel drenare sacche pleuriche.

Il posizionamento può avvenire, a seconda dei modelli, con la tecnica di Seldinger attraverso l'utilizzo di un filo guida oppure attraverso puntura diretta con ago di Verres. Entrambe le tecniche prevedono la necessità di eseguire una piccola incisione cutanea di circa 5-7 mm.

In commercio esistono drenaggi con le medesime caratteristiche dei "pig tail" ma rettilinei.

Pleurocath

Un altro tipo di drenaggio è il pleurocath che è costituito da un ago di grosso calibro che svolge la funzione di tre quarti all'interno del quale viene fatto scorrere il tubo di drenaggio generalmente di 8 Fr di diametro.

Questa tipologia di drenaggio presenta alcune criticità tra cui le cospicue dimensioni dell'ago che lo rendono particolarmente traumatico e il diametro ridotto con possibilità di facile ostruzione.

Dopo il posizionamento il tubo di drenaggio viene collegato a un sistema di raccolta con valvola ad acqua (attualmente non si utilizzano più i bottiglioni "Bulau").

Drenaggi pleurici a permanenza

Nella gestione del versamento pleurico neoplastico recidivante senza indicazione a trattamento causale può trovare spazio il posizionamento del drenaggio a permanenza. Si tratta di un tubo flessibile in silicone tunnellizzato a livello della parete toracica. Grazie alla possibilità di collegamento a sistema di aspirazione a vuoto per il drenaggio del liquido e alla tunnellizzazione (che permette di mantenerlo in situ anche per diversi mesi) consente la gestione del versamento pleurico a domicilio.

L'infezione del tramite cutaneo e/o del cavo pleurico, il dolore e l'ostruzione sono le principali complicanze di questo tipo di drenaggio la cui indicazione va valutata anche in relazione alla possibilità di corretta gestione infermieristica domiciliare. Attualmente non esistono sicure evidenze che dimostrino una maggiore efficacia di questo tipo di drenaggio rispetto al taccaggio nella gestione del versamento pleurico maligno recidivante.

Complicanze

Le principali complicanze dopo il posizionamento di un drenaggio pleurico sono: drenaggio malposizionato, enfisema sottocutaneo, malfunzionamento del sistema di drenaggio, toracoalgia, emotorace per lesione di un vaso intercostale, infezione del cavo pleurico per manovra eseguita in non corretta asepsi, raramente l'edema polmonare da riespansione.

Tutti i centri pneumologici piemontesi dovrebbero dotarsi delle diverse tipologie di drenaggi pleurici con almeno uno pneumologo in grado di eseguire le manovre di posizionamento. E'auspicabile che ogni pneumologo conosca le indicazioni al posizionamento del drenaggio toracico. In prospettiva futura è da attendersi che il posizionamento del drenaggio toracico rientri nel bagaglio tecnico e culturale di ogni pneumologo.

Fabbisogno annuo

Bibliografia

1. *Pneumologia interventistica* Angelo G. Casalini. Springer 2007
2. Ernst A, Silvestri GA, Johnstone. American College of chest Physician. *Interventional pulmonary procedures: Guidelines from the American College of Chest Physicians*. Chest 2003 May; 123(5):1693-717.
3. Mark E Roberts, Edmund Neville, Richard G Berrisford, George Antunes, Nabeel J Ali, on behalf of the BTS Pleural Disease Guideline Group. *Management of a malignant pleural effusion: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010*.Thorax. 2010 Aug; 65 Suppl 2:ii32-40.
4. Rajesh Thomas, Edward T. H. Fysh, Nicola A. Smith, Pyng Lee, Benjamin C. H. Kwan, Elaine Yap, Fiona C. Horwood, Francesco Piccolo, David C. L. Lam, Luke A. Garske, Ranjan Shrestha, Christopher Kosky, Catherine A. Read, Kevin Murray, Y. C. Gary Lee. *Effect of an Indwelling Pleural Catheter vs Talc Pleurodesis on Hospitalization Days in Patients With Malignant Pleural Effusion: The AMPLE Randomized Clinical Trial*. JAMA.2017 Nov 21;318(19):1903-1912.

La toracosopia medica

Colmo Marco

Background

La toracosopia medica rientra nell'ambito delle procedure della pneumologia interventistica quale esame fondamentale per la gestione del versamento pleurico e dello pneumotorace.

Fu introdotta nella pratica clinica all'inizio del secolo scorso da Hans Christian Jacobaeus (1879–1937) per la lisi delle aderenze pleuriche tubercolari e ancora oggi, pur con indicazioni e dotazioni tecnologiche differenti, costituisce una procedura fondamentale per la gestione della patologia pleurica.

Indicazioni

Le principali indicazioni alla toracosopia medica sono la diagnosi eziologica del versamento pleurico e dello pneumotorace, dal punto di vista terapeutico la pleurodesi con talco in caso di versamento pleurico neoplastico recidivante e la lisi aderenziale di versamento pleurico complicato o empiema pleurico.

Controindicazioni

Le controindicazioni assolute sono costituite dall'insufficienza respiratoria con $pO_2 < 50$ mmHg con o senza ipercapnia, instabilità emodinamica per scompenso cardiaco o aritmie, fibrosi polmonare severa (per difficoltà alla riespansione polmonare dopo la procedura), alterazioni della coagulazione per piastrinopenia ($plt < 50000$) o $INR > 2.0$.

Controindicazioni relative sono costituite da tosse, febbre e stato settico.

La toracosopia medica può non essere effettuabile in caso di aderenze estese tra pleura parietale e viscerale.

Strumentazione utilizzata:

La strumentazione di base è costituita da un toracoscopio rigido (diam 7 mm) con ottica diretta su cui montare le pinze biottiche, un trocar, e una fonte luminosa. Da alcuni anni è disponibile anche un pleuroscopio semirigido strutturalmente simile a un broncoscopio, con corpo rigido e estremità flessibile con possibilità di inserire pinze biottiche come nel broncoscopio.

Descrizione della procedura:

L'approccio classico prevede l'induzione dello pneumotorace al fine di consentire l'accesso al cavo pleurico che può essere effettuato il giorno prima della procedura o il giorno stesso. In caso di esecuzione dell'esame per la diagnostica dello pneumotorace chiaramente si evita questa fase.

Con l'avvento dell'ecografia, l'induzione dello pneumotorace non è più necessaria, essendo possibile visualizzare in modo diretto il versamento pleurico, le sue caratteristiche (libero o settato/organizzato) e le strutture anatomiche toraco addominali al fine di poter definire con precisione il punto di accesso al cavo pleurico.

Vengono posizionati gli elettrodi e il saturimetro per la monitorizzazione dei parametri vitali durante la procedura. Si posizionano cannule nasali per O₂ terapia.

Il paziente viene posizionato in decubito laterale sul lato opposto a quello in cui viene eseguito l'esame.

Si esegue l'ecografia del torace per definire il punto di ingresso che generalmente viene individuato nel quinto-sesto spazio intercostale sulla ascellare media.

Una volta individuato il punto di ingresso si pratica l'anestesia locale con lidocaina (15-30 ml all'1%) su cute, sottocute, muscolo intercostale fino a giungere alla pleura parietale.

Successivamente si incide la cute con il bisturi lungo lo spazio intercostale (circa 1 cm) e si divaricano i tessuti con un Klemmer o forbici a punta smussa fino a giungere al cavo pleurico. A questo punto di inserisce il trocar e in seguito il toracoscopio con cui si esplora il cavo pleurico. Se vi è ancora del liquido lo si aspira con un sondino introdotto attraverso il trocar.

Una volta esaminato il cavo pleurico si procede all'esecuzione delle biopsie che vengono generalmente effettuate sulla pleura parietale. In caso di sospetto versamento pleurico neoplastico si esegue il talcaggio poudrage mediante polverizzazione di talco sterile nella cavità toracica con un apposito dispositivo.

Al termine della procedura, dopo la rimozione del trocar, si inserisce un tubo di drenaggio (generalmente da 24 Fr) attraverso la breccia nella parete toracica con collegamento a sistema di aspirazione che potrà essere rimosso dopo 24-48 ore a documentata riespansione del polmone.

Modalità di anestesia in corso di toracosopia medica:

La definizione classica di toracosopia medica prevede l'esecuzione dell'esame in anestesia locale con il paziente in respiro spontaneo e senza la presenza dell'anestesista a differenza della toracosopia chirurgica (VATS) in cui il paziente viene intubato con tubo bilume e ventilato in anestesia generale.

Non vi è un'uniformità nella modalità di sedazione durante la metodica che dipende dalle risorse e disponibilità dei diversi centri.

Se non disponibile l'anestesista la sedazione viene ottenuta con benzodiazepine (es Midazolam 5-10 mg) e oppioidi (es Fentanyl 25-50 mcg). In presenza dell'anestesista si utilizza anche il propofol.

Toracosopio rigido vs semirigido:

Come accennato in precedenza da circa 16 anni è presente sul mercato un pleuroscopio semirigido che ha una struttura del tutto analoga a un broncoscopio nella parte dell'impugnatura. Il fusto è rigido con un diametro di 7 mm e un'estremità flessibile. Per le biopsie si introduce la pinza flessibile attraverso il canale operativo come nel broncoscopio. Lo strumento è particolarmente adatto ai pneumologi in quanto già abituati all'utilizzo del broncoscopio.

Il vantaggio di questo strumento è quello di consentire una più facile esplorabilità della cavità pleurica rispetto allo strumento rigido, il limite è costituito dalle prese biotiche che sono decisamente più limitate rispetto a quelle che si effettuano con il toracosopio rigido soprattutto in caso di pleura parietale diffusamente rigida e ispessita. Peraltro gli studi eseguiti fino ad ora non hanno dimostrato una differenza di resa diagnostica significativa tra le due metodiche.

Complicanze:

Le complicanze della toracosopia sono molto rare e comprendono, a seconda delle diverse serie, enfisema sottocutaneo (5%), empiema (2%), complicanze cardiovascolari transitorie (1%), febbre e sanguinamento.

Centri piemontesi che dispongono della strumentazione:

Cuneo (toracosopio rigido e pleuroscopio semirigido)

Novara (toracosopio semirigido)

Fabbisogno annuo: circa 20-30 a seconda dei centri

La gestione del versamento pleurico prevede una sempre più stretta collaborazione tra pneumologi e chirurghi del torace cui spetta il compito di definire la procedura più idonea (medica vs chirurgica) al fine di giungere al miglior risultato diagnostico e terapeutico a seconda delle caratteristiche del paziente e del versamento pleurico.

Bibliografia

1. *Pneumologia interventistica* Angelo G. Casalini. Springer 2007
2. Rodriguez-Panadero F, Janssen J.P., Astoul P. Thoracoscopy: general overview and place in the diagnosis and management of pleural effusion. *Eur Respir J* 2006; 28: 409–421.
3. Yap KH, Phillips MJ, and Lee G.Y.C. Medical thoracoscopy: rigid thoracoscopy or flexi-rigid pleuroscopy? *Curr Opin Pulm Med* 2014, 20:358–365
4. Enk B, Viskum K. Diagnostic thoracoscopy. *Eur J Resp Dis* 1981; 62: 344–351.

Toracosopia chirurgica nella diagnosi del versamento pleurico

Venturino Massimiliano, Melloni Giulio

Background

La toracosopia chirurgica per la diagnostica del versamento pleurico viene effettuata in sala operatoria in pazienti intubati e ventilati meccanicamente (preferibilmente con tubo oro-tracheale bilume tipo "Robertshaw")¹. Tale procedura viene effettuata mediante l'utilizzo di un toracoscopio di diametro variabile (5 o 10 mm) di vario tipo (con o senza canale operativo centrale, con ottica 0° o 30°) a seconda delle abitudini di ogni centro. A fronte di una maggiore invasività di tale procedura, con necessità di sedazione profonda/anestesia generale del paziente, la toracosopia chirurgica consente rispetto alla toracosopia medica, una migliore visualizzazione della cavità pleurica in particolare in caso di presenza di loculazioni e sepimentazioni multiple (soprattutto quando presenti in sede paramediastinica)² o nel caso in cui il processo patologico non interessi diffusamente la superficie pleurica; infine offre la possibilità di eseguire biopsie pleuriche più ampie e profonde (pertanto appare maggiormente indicata nella diagnosi del sospetto mesotelioma pleurico)^{3, 4, 5}.

Indicazioni alla procedura:

Sospetto mesotelioma pleurico maligno, versamento pleurico multiloculato agli esami radiologici (ecografia clinica/TC torace), paziente non collaborante, versamento di natura ematica.

Controindicazioni alla procedura:

Paziente in scadenti condizioni generali, paziente grande anziano (età ≥ 85 aa), prognosi infausta a breve termine

Strumentazione utilizzata:

Toracoscopio rigido, pinza da presa, pinza da biopsia, elettrocauterio, aspiratore rigido

Descrizione della procedura:

- accesso monoportale: accesso di circa 2 cm al quinto/sesto spazio intercostale su linea ascellare media o posteriore, esplorazione del cavo con eventuale lisi per via smussa/elettrocauterio delle aderenze pleuro-polmonari, aspirazione del versamento pleurico con eventuale prelievo di campioni per esami su liquido, asportazione di lembo pleurico a tutto spessore (sino alla fascia endotoracica) a livello delle sedi pleuriche maggiormente interessate dal processo patologico, controllo emostasi, pleurodesi eventuale, drenaggio pleurico, sutura dell'accesso per piani separati.
- accesso biportale: 2 accessi di circa 1 cm al quinto e ottavo spazio intercostale su linea ascellare media, esplorazione del cavo con eventuale lisi per via smussa/elettrocauterio delle aderenze pleuro-polmonari, aspirazione del versamento pleurico con eventuale prelievo di campioni per esami su liquido, asportazione di lembo pleurico a tutto spessore (sino alla fascia endotoracica) a livello delle sedi pleuriche maggiormente interessate dal processo patologico, controllo emostasi, pleurodesi eventuale, drenaggio pleurico dal tramite declive, sutura dell'accesso per piani separati.

Centri piemontesi che dispongono della strumentazione: tutte le Strutture Complesse di Chirurgia Toracica del Piemonte

Prospettive future: risiedono tutte nella creazione di "Pleural team" composti sia da chirurghi toracici che da pneumologi in grado di migliorare l'appropriatezza e i risultati delle prestazioni sanitarie riducendo i costi.

Bibliografia

1. Pearson FG, Deslauriers J, Ginsberg RJ, et al. *Thoracic Surgery*.
2. Bibby AC, Dorn P, Psallidas I, et al. *ERS/EACTS statement on the management of malignant pleural effusions. Eur Respir J* 2018; 52
3. Kindler HL, Ismaila N, Armato III SG, et al. *Treatment of Malignant Pleural Mesothelioma: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline*
4. Paas B, Fennel D, Kerr KM, Van Schill PE, et al. *Malignant pleural mesothelioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology* 26 (Supplement 5): v31–v39, 2015
5. Szolkowska M, Blasinska-Przerwa K, Knetki-Wroblewska M, et al. *Malignant pleural mesothelioma: main topics of American Society of Clinical Oncology clinical practice guidelines for diagnosis and treatment. J thorac Dis* 2018;10(Suppl 17):S1966-S1970

L'ORGANIZZAZIONE INFERMIERISTICA DELLA SALA ENDOSCOPICA

Maria Raffaella Spinello

Il ruolo dell'infermiere in sala endoscopica si esplicita in diversi momenti dell'esame endoscopico, dall'ingresso/accettazione del paziente alla dimissione.

Lo standard minimo per poter effettuare una broncoscopia con strumento flessibile è caratterizzato da un medico endoscopista e da un infermiere formato nelle attività di endoscopia ma è generalmente raccomandata la presenza di due infermieri in sala endoscopica, uno dedicato alla gestione della strumentazione e alla collaborazione con l'endoscopista durante l'esame, un altro maggiormente dedicato all'assistenza al paziente.

Le fasi principali dell'assistenza infermieristica, se si esclude la fase di accettazione e poi quella successiva di monitoraggio e dimissione del paziente possono essere schematizzati e riassunti in questo modo:

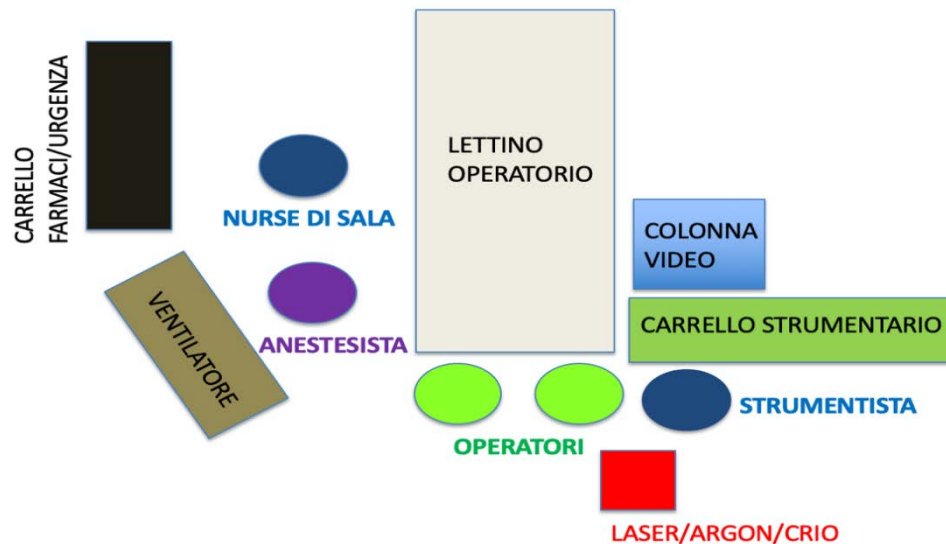
- allestimento della sala endoscopica per l'esecuzione di una procedura
- collaborazione per l'esecuzione di un esame endoscopico
- corretta conservazione di un prelievo bioptico e percorso di refertazione
- reprocessing degli strumenti

La prima fase dell'assistenza infermieristica è dedicata all'allestimento della sala endoscopica per l'esecuzione di una procedura, dove vi è una dotazione minima di base che deve essere presente per tutte le procedure, anche le più semplici, mentre alcune strumentazioni saranno appannaggio di procedure più complesse

In ogni caso la verifica della presenza e del funzionamento di tutto il materiale/apparecchiatura necessario è un punto fondamentale delle attività di preparazione alla broncoscopia.

La disposizione della strumentazione e del personale nella sala endoscopica si attiene a precise regole definite dall'esperienza e dall'affiatamento dell'endoscopista, del personale infermieristico e dell'eventuale anestesista.

Uno schema abbastanza condiviso nei centri di pneumologia interventistica italiana è quello di "suddividere" la sala endoscopica in tre parti (come mostrato nella figura sottostante).



A destra del paziente si dispone l'infermiere deputato alla strumentazione dell'esame con il carrello degli accessori endoscopici, mentre al lato sinistro si trovano l'anestesista con il nurse di anestesia, il carrello dei farmaci e dell'urgenza e il ventilatore; nella zona alla testa del paziente si trova l'endoscopista

ORGANIZZAZIONE DELLA SALA PER PROCEDURE DI BRONCOSCOPIA DIAGNOSTICA

L'infermiere deputato all'allestimento della sala si occupa dei seguenti aspetti:

- verifica della presenza di dispositivi di protezione individuale – DPI
 - guanti (sterili e non)
 - mascherine (filtranti FFP3 e FFP2, chirurgiche)
 - occhiali protettivi o visori
 - camici idrorepellenti pluri/monouso
- verifica della presenza dei dispositivi di emergenza generici
 - controllo del sistema di monitoraggio
 - controllo presenza e funzionamento del defibrillatore
 - controllo del carrello dell'urgenza e presenza dei relativi farmaci
 - presenza di maschera e sistema di ventilazione AMBU
 - presenza di eventuale set per l'intubazione orotracheale
- verifica dell'apparecchiatura indispensabile per l'esecuzione dell'esame endoscopico
 - controllo del funzionamento della colonna video
 - controllo del funzionamento degli endoscopi
- verifica dei sistemi di monitoraggio del paziente
 - monitor multiparametrico
 - elettrodi per la traccia ECG
 - bracciale per la pressione

- saturimetro
- occhialini e Ventimask per l'erogazione dell'ossigeno
- verifica della presenza e del funzionamento di erogatori di ossigeno e di aspiratori, possibilmente due, uno per le aspirazioni orali, uno per eventuale urgenza. Presenza di sondini di aspirazione di diverso calibro.
- verifica dei materiali di base per l'esame endoscopico con strumento flessibile
 - lidocaina 10% spray per anestesia oro faringea
 - boccaglio
 - siringhe, garze
 - lidocaina fiale 1% o 2%
 - soluzione fisiologica a temperatura ambiente e fredda
 - pinze biotiche, aghi da aspirazione transbronchiale
 - vetrini, portavetrini, contenitori con la formalina e contenitori sterili per conservazione del materiale biologico
- verifica della presenza di dispositivi per l'urgenza endoscopica
 - palloni emostatici (tipo Fogarty)
- verifica della presenza di contenitore con acqua e detergente enzimatico da utilizzare per la prima detersione dello strumento al termine dell'esame endoscopico
- verifica della presenza di contenitori per lo smaltimento di rifiuti speciali e di taglienti

ORGANIZZAZIONE DELLA SALA PER PROCEDURE DI BRONCOSCOPIA OPERATIVA/TERAPEUTICA

Quando dall'ambito della broncoscopia diagnostica si passa alla broncoscopia operativa alle funzioni esercitate dal livello diagnostico si aggiungono: il trattamento endoscopico delle malattie bronco polmonari, la terapia palliativa e radicale endoscopica dei tumori, la disostruzione tracheobronchiale nelle patologie benigne, l'impianto di protesi, la rimozione dei corpi estranei - procedure che si svolgono generalmente in sedazione/anestesia generale e si avvalgono dell'utilizzo prevalente della strumentazione rigida, del laser, della criosonda e dell'elettrocoagulatore.

Per una seduta di broncoscopia operativa/terapeutica è consigliata la presenza di uno o due medici endoscopisti, la contemporanea presenza di due infermieri addestrati all'assistenza all'endoscopista, di un medico anestesista e dell'infermiere addetto alle tecniche anestesilogiche.

Pertanto, in aggiunta a quanto detto in precedenza, poiché il grado di complessità procedurale e di consigenza anche il rischio di complicanze è maggiore, l'organizzazione della sala deve prevedere strumentazione aggiuntiva e il setting deve essere predisposto per fronteggiare l'insorgenza di qualsiasi evento inaspettato

In particolare si deve verificare il funzionamento del ventilatore e la disponibilità di tutti i farmaci e i presidi indispensabili per l'anestesia generale, (ad esempio maschera laringea) e per l'intubazione oro-tracheale.

Per quanto riguarda la strumentazione l'infermiere allestisce il campo con:

- broncoscopio rigido
- fonte luminosa
- ottica rigida
- pinze di diversa tipologia
- aspiratori rigidi metallici o in plastica

L'infermiere si occupa inoltre della verifica del funzionamento di eventuale strumentazione accessoria, ad esempio il LASER, il CRIOTOMO o l'ARGON PLASMA.

LA GESTIONE DELL'ANESTESIA LOCALE E DELLA SEDAZIONE CONSAPEVOLE IN BRONCOSCOPIA

Valentina Ficarra

INTRODUZIONE

La broncoscopia è un esame endoscopico usato sempre più frequentemente a scopo diagnostico, terapeutico, mirato alla visualizzazione dell'albero bronchiale mediante un endoscopio a fibre ottiche. Questo esame, oltre alla visualizzazione diretta bronchiale, consente anche l'esecuzione di altre manovre diagnostiche, quali il lavaggio bronchiolo-alveolare e la biopsia polmonare.

In questa relazione vedremo l'importanza dell'anestesia locale preparatoria alla manovra endoscopica e la successiva gestione della sedazione. Questa parte iniziale della broncoscopia nel tempo ha acquisito una crescente importanza permettendo di eseguire la manovra in sicurezza sia da parte dell'operatore con innegabili benefici per il paziente

PREPARAZIONE

Dopo controllo degli accertamenti da parte del personale medico viene dato il benessere all'inizio della broncoscopia. Il paziente viene adeguatamente informato sulla stessa con spiegazioni su come verrà svolta l'anestesia locale e la broncoscopia. Per l'anestesia si utilizza anestetico locale (tipo OSSIBUPROCAINA 2%) si anestetizza l'orofaringe e il rinofaringe (viene preparata solo una narice) quindi l'anestetico locale viene somministrato tramite un set cosiddetto "De Wilbis" che è composto da uno spruzzatore e un ago laringeo che permette di inoculare l'anestetico il più vicino possibile alle corde vocali. L'ossibuprocaina inizia il suo effetto lentamente (10/15min) e la durata d'azione è di 30/60min. La quota di farmaco che viene utilizzata per la preparazione e al massimo di 15ml. Lo stesso anestetico viene utilizzato per le instillazioni endobronchiali in corso di esame rispettando una quota massima di 15ml.

Può essere opportuna anche la comunicazione ipnotica e il controllo del respiro, in attesa dell'effetto dell'anestetico locale. Tutto il personale viene formato per poter eseguire questa tecnica ipnotica che permette di tranquillizzare il paziente e di avere maggior collaborazione nel corso della preparazione.

Il sovradosaggio dell'anestetico locale può causare diversi effetti collaterali più o meno gravi che si possono manifestare all'inizio e/o alla fine della procedura.

Tra questi i più frequenti sono scialorrea, nausea, tremori; più raramente si possono manifestare broncospasmo, convulsioni, ipotensione, crisi vagale fino all'arresto respiratorio. Vedi tabelle

Gli anestetici locali sono in grado di provocare **reazioni tossiche** di tipo:

- **Neurologico** → sintomi neuropatici transitori, effetti a livello del sistema nervoso centrale
- **Cardiaco** → aritmie, collasso cardiocircolatorio

Procedura da adottare in caso di sintomatologia da tossicità sistemica dell'anestetico locale.

- Cessare somministrazione dell'anestetico.
- Chiamare Aiuto – Comunicare il problema – distribuire i compiti
- Procurarsi miscele ricche di lipidi (tipo INTRALIPID)
- Valutare il ritmo all'ECG e stato del circolo (PAO)
- Se arresto circolatorio iniziare RCP
- Se necessario Intubare

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Confermare presenza di accesso venoso sicuro |
| <ul style="list-style-type: none"> • Trattare eventuali convulsioni |
| <ul style="list-style-type: none"> • Iniziare infusione di INTRALIPID 20% -> 1,5 ml/Kg in un minuto (circa 100 ml nell'adulto); proseguire infusione a 15 ml/Kg/ora e dopo 5 minuti ripetere la dose a bolo e raddoppiare la velocità di infusione in caso di mancata risposta. Si possono somministrare fino a 3 boli a distanza di 5 minuti. |

Il paziente è pronto per eseguire la procedura broncoscopica quando riferisce specifiche sensazioni legate all'effetto dell'anestetico: un lieve cambio della voce, difficoltà alla deglutizione, sensazione di turgore alla base della lingua e la percezione acustica della ventilazione.

Da questo momento il paziente viene portato in sala endoscopica.

Nell'immagine seguente si evidenzia il riscontro endoscopico delle corde vocali in caso di corretta esecuzione dell'anestesia locale.



SEDAZIONE IN BRONCOSCOPIA

Con il termine di sedazione si indica, in medicina uno stato di alterazione parziale della coscienza in cui il paziente non perde completamente la nozione di sé, anche se in parte ne è deficitario. La sedazione può essere indotta attraverso l'utilizzo di molti farmaci ipnotici o ansiolitici ed è utile per l'esecuzione di manovre chirurgiche poco cruenti e dalla durata limitata. La sedazione si distingue in sedazione cosciente o vigile e sedazione profonda.

In broncoscopia si adotta una sedazione cosciente, eventualmente potenziata da ipnosi.

Prima dell'esecuzione della broncoscopia al paziente viene posizionato un accesso venoso di medio calibro, monitoraggio pressione arteriosa e della frequenza cardiaca, della saturazione; vengono posizionate le cannule nasali.

Per la sedazione, effettuata prima dell'inizio della procedura, si usa preferibilmente una benzodiazepina short-acting (Midazolam) a volte in associazione anche un oppioide (Fentanyl).

La dose di Midazolam, decisa dal medico, varia in base alle condizioni cliniche del paziente, valutate in base ai dati anamnestici, al controllo clinico e agli esami.

Questo tipo di sedazione solitamente è ben tollerata e gradita dal paziente. La benzodiazepina in uso ha una azione rapida e reversibile.

Solitamente il dosaggio iniziale è di 2- 3mg di farmaco (0.01-0.05 mg/kg), per poi incrementare il dosaggio nel corso della procedura se necessario.

Se in base alla valutazione dell'esame o per le caratteristiche clinico-anatomiche del paziente si prevede una durata superiore alla media si può decidere di iniziare la sedazione con un dosaggio sino a 5 mg.

Finito l'esame, in base alla valutazione clinica se il risveglio del paziente è rallentato si può considerare la somministrazione dell'antagonista delle benzodiazepine, il Flumazenil, con una dose iniziale di 200 microgrammi a bolo: dopo un minuto se il paziente non ha recuperato lo stato di coscienza, si può procedere alla somministrazione a dosi supplementari di 300 microgrammi fino ad arrivare ad un massimo di 1 mg.

Il midazolam ha un effetto peculiare sfruttato positivamente in broncoscopia che è “l’amnesia retrograda”. Il paziente non ricorda l’esecuzione dell’esame e spesso accade che chieda al personale se debba ancora eseguire la procedura invasiva.

L’oppioide (Fentanyl) in broncoscopia si usa con i pazienti che mal tollerano la manovra (difficoltà nella contenzione del paziente in caso di agitazione psicomotoria) e quando l’esame broncoscopico richiede un ulteriore controllo della tosse (EBUS), o, infine, qualora non si riesca ad ottenere con la sola sedazione con Midazolam.

La dose di Fentanyl, se necessaria, viene decisa dal medico.

Si inizia con la somministrazione di 25 microgrammi di farmaco fino ad arrivare ad una dose massima di 50 microgrammi. L’azione del farmaco è immediata e l’effetto massimo viene raggiunto dopo 3-5minuti e ha una durata di azione di 30-60min.

Anche per l’oppioide esiste un antagonista il Naloxone che ci permette di annullare nel tempo di 2-3 min l’effetto del Fentanyl. In caso si renda necessario l’utilizzo dell’antagonista si inizia con una dose di 100-200 microgrammi, che si può ripetere ogni 2-3 minuti fino al raggiungimento di una risposta clinica adeguata.

Gli effetti collaterali del Naloxone sono spesso nausea e vomito; questi eventi richiedono un’attenzione particolare in questo frangente anche perché il paziente non ha il corretto controllo della glottide a causa all’anestesia locale eseguita.

In conclusione l’anestesia locale e la sedazione rappresentano due aspetti importanti per l’esecuzione dell’esame broncoscopico.

La corretta esecuzione dell’anestesia locale integrata con la sedazione del paziente in genere consente un’esecuzione rapida precisa della manovra diagnostica e/o terapeutica.

È fondamentale una corretta preparazione e comunicazione al paziente che va informato di tutte le manovre che verranno eseguite spiegando bene quali siano i benefici per l’effettuazione dell’esame ma anche i rischi connessi.

La sedazione può essere efficacemente integrata da una ipnosi praticata dal personale infermieristico addestrato. È fondamentale che tutte queste operazioni avvengano in stretta collaborazione da parte del team medico ed infermieristico, mirato al benessere di chi sa che dovrà affrontare una manovra invasiva.

Bibliografia

- 1) Alfille P H, Mountjoy J. *Anesthesia for adult bronchoscopy.* www.uptodate.com - UpToDate, Inc and or affiliates.
- 2) Du Rand A, Blaikley J, B, et al. *British Society guidelines for diagnostic flexible bronchoscopy in adults.* *Thorax* 2013;68:1-i44.

RESPONSABILITA' DELL'INFERMIERE IN ENDOSCOPIA BRONCHIALE

Antonio Mennuni

L'endoscopia bronchiale è una metodica diagnostica/ operativa, attraverso la quale è possibile una visualizzazione diretta dell'albero tracheo bronchiale.

Benché già nell'antichità siano stati descritti tentativi di visualizzazione delle vie aeree, la nascita della broncoscopia può essere ricondotta a Gustav Killian (1860-1921) che nel 1897 eseguì il primo intervento di rimozione di un corpo estraneo inalato da un agricoltore. I primi interventi si avvalevano di strumentazioni non dedicate quali laringoscopi ed esofagoscopi ed è solo a fine ottocento primi anni del novecento che grazie a Chevalier Jackson nasce il primo broncoscopio autonomo fornito di illuminazione in punta.

Ed è attraverso passi successivi:

1966 nascita del primo broncoscopio a fibre ottiche

1983 sviluppo del video broncoscopio

che si è giunti fino ai giorni nostri ed ai miglioramenti della tecnica che noi conosciamo.

Nell'ambito della tecnica quali sono le implicazioni e le responsabilità dell'infermiere assegnato ad un servizio di endoscopia bronchiale?

Il **nursing in endoscopia bronchiale** è altamente responsabilizzante e impegnativo, sia per le difficoltà intrinseche degli esami strumentali che per le comuni tipologie di pazienti trattati.

Il ruolo infermieristico di **educatore sanitario** è fondamentale in quanto prevede un ruolo attivo per ciò che concerne l'informazione e la buona preparazione dei pazienti agli esami, per la corretta esecuzione della procedura e per la sorveglianza e gli eventuali interventi post-trattamento in urgenza.

Le responsabilità infermieristiche si configurano in una serie di interventi di assistenza diretta ed indiretta che hanno come fine ultimo la sicurezza ed il confort per il paziente e la buona riuscita ai fini diagnostici/terapeutici dell'esame.

L'infermiere ha, inoltre, un ruolo fondamentale per ciò che concerne il **controllo della diffusione delle infezioni** per mezzo delle sonde endoscopiche e degli altri presidi non monouso utilizzati. Controlla e verifica, in qualità di responsabile, che gli operatori di supporto rispettino i protocolli di sterilizzazione, disinfezione e sanificazione dell'ambulatorio e di tutti i materiali.

L'infermiere di endoscopia deve necessariamente avere una valida formazione in merito alla specialità endoscopica e un'ottima conoscenza degli strumenti utilizzati, al fine di erogare un nursing sicuro e aggiornato che venga incontro a tutte le esigenze del paziente assistito.

In letteratura vi sono limitate evidenze riguardanti skills e livelli di preparazione richiesti durante le procedure endoscopiche. Un cenno particolare va fatto per l'alert riguardante la somministrazione di sedativi durante la procedura endoscopica (National Patient Safety Alert RRR011 del 2008) che deve essere considerato fondamentale nella valutazione delle capacità acquisite e delle competenze dello staff di assistenza infermieristica alla broncoscopia.

In effetti, il paziente richiede un monitoraggio attento del livello di sedazione durante la procedura e durante tutta la fase dell'osservazione in sala endoscopica. Questo richiede conoscenze ed esperienza sugli effetti collaterali ed eventi avversi dei sedativi e richiede abilità nella somministrazione dei farmaci quando richiesti.

Le linee guida della British Thoracic Society (2011) prevedono come raccomandazione:

- un minimo di due infermieri qualificati durante la procedura endoscopica: un infermiere assistente al broncoscopista ed un altro dedicato al monitoraggio del paziente e dei suoi parametri vitali in risposta ai farmaci somministrati ed alle procedure eseguite (Grado D)
- Un infermiere qualificato per l'osservazione del paziente dopo la broncoscopia (Grado D)
- Procedure endoscopiche avanzate (broncoscopio rigido, applicazione di tecniche endoscopiche calde e fredde come LASER, Argon Plasma, Crio Sonda, EBUS TBNA) richiedono staff addizionale
- Il numero di ulteriore staff non infermieristico (OSS etc) per il supporto ed il lavaggio degli strumenti e della sala, può variare a seconda del Centro

Le varie fasi in cui si articola l'intervento dell'infermiere sono:

- 1) Verifica e preparazione del materiale necessario
- 2) Accoglienza e preparazione del paziente
- 3) Osservazione del paziente durante e dopo la procedura
- 4) Collaborazione con il medico durante la procedura
- 5) Preparazione ed invio ai vari laboratori del materiale prelevato
- 6) Pulizia disinfezione o smaltimento dei vari device utilizzati durante la procedura
- 7) Riordino e pulizia della stanza endoscopica

1) Verifica e preparazione materiale

Prima di accogliere il paziente, l'infermiere si occupa della preparazione della sala, con particolare riferimento a:

Preparazione di Farmaci per anestesia locale (lidocaina spray più lidocaina 2% per installazioni)

Farmaci per sedazione paziente (midazolam 5mg/5cc, fentanyl 100mcg/2cc)

Fisiologica a 37* per lavaggi

Inoltre, previo confronto con il broncoscopista allestisce il set di strumenti necessari al caso:

Pinze, aghi, spazzolini, contenitori per biopsie, contenitori per broncolavaggi

Si occupa della verifica del funzionamento di monitor, aspiratore erogatore O2, flussimetri per CPAP o ventilatori se previsti, dell'integrità del broncoscopio e verifica il carrello delle urgenze in accordo ai protocolli aziendali

Inoltre allestirà la sala dei DPI adeguati (guanti, camici, mascherine, visor, copricapi)

2) Accoglienza e preparazione paziente

L'infermiere è generalmente il primo operatore sanitario che **prende in carico il paziente** il giorno dell'esame, verificandone le generalità, i bisogni assistenziali e successivamente pianificando l'assistenza infermieristica.

È molto importante che l'infermiere sia ben informato sulla situazione clinica generale e sulle cure domiciliari del paziente.

Deve eseguire una anamnesi mirata per allergie, utilizzo di farmaci anticoagulanti, digiuno, presenza di protesi dentarie

Inoltre valuta se il paziente ha effettivamente eseguito le istruzioni per la corretta preparazione e controlla gli esami già eseguiti (coagulazione, ecg, TC, PET ecc)

Procede quindi alla spiegazione delle varie fasi dell'esame al fine di tranquillizzare il paziente ed ottenere la miglior compliance possibile: una corretta informativa, unita ad una efficace preparazione psicologica, consentono di ridurre l'ansia nel paziente, favorendo una maggiore collaborazione in corso di esame.

Raccoglie infine il consenso informato (in collaborazione col medico)

3) Preparazione del paziente per esecuzione esame

Posizionamento paziente sul lettino e monitoraggio saturazione, frequenza cardiaca e traccia elettrocardiografica

Reperimento accesso venoso con agocanula

Somministrazione della lidocaina spray a livello faringeo e somministrazione della sedazione endovenosa secondo i protocolli in uso

4) Osservazione del paziente durante e dopo la procedura

Controllo durante la procedura della saturazione di O₂, frequenza cardiaca e pressione arteriosa

Controllo dello stato di coscienza e della compliance del paziente

Valutazione dell'insorgenza di cianosi improvvisa

Nel post esame valutazione periodica della saturazione di O₂ fino al momento della dimissione, raccomandazione del digiuno per qualche ora e fino alla ricomparsa del normale riflesso della deglutizione

5) Collaborazione col medico durante l'esecuzione dell'esame

Installazione di lidocaina 2% durante la progressione del broncoscopio

Esecuzione di lavaggi con sol fisiologica a 37*

Somministrazione di farmaci secondo prescrizione medica

Corretto utilizzo dei devices durante le manovre operative

Adeguate raccolta dei campioni per biopsie, broncolavaggi, brushing, agoaspirati secondo protocolli standardizzati

6) Preparazione ed invio ai laboratori del materiale prelevato

Corretta etichettatura dei campioni

Eventuali diluizioni e fissaggio dei materiali raccolti, secondo i protocolli in uso nei vari laboratori.

Imbustamento di ogni campione con la corretta richiesta

Invio di ogni campione al giusto laboratorio secondo le procedure in uso

7) Pulizia, disinfezione e smaltimento di strumenti e device utilizzati

A termine esame è responsabilità dell'infermiere il corretto smaltimento del materiale monouso negli appositi box per rifiuti ospedalieri

Il materiale pluriuso e gli strumenti andranno invece puliti, decontaminati e disinfettati/sterilizzati:

il materiale pluriuso (pinze, sonde ecc) a cura del personale della centrale di sterilizzazione

i broncoscopi a cura del personale della sala lavaggi e sotto la supervisione dell'infermiere del servizio

Riordino e pulizia della sala endoscopica

A termine esame l'infermiere ripristina i materiali utilizzati, sanifica le superfici di lavoro ed i macchinari e gli arredi presenti nella sala ed in caso di esami a pazienti infetti, attiva i protocolli di sanificazione secondo le procedure aziendali.

Da quanto detto si deduce l'importanza del ruolo dell'infermiere durante le procedure di endoscopia bronchiale e quanto importanti siano le sue responsabilità e competenze che spaziano dall'ambito educativo a quello più propriamente tecnico assistenziale a quello di prevenzione delle infezioni ospedaliere.

La responsabilità professionale dell'infermiere in endoscopia alla luce della legge 24/2017

Il 1 Aprile 2017 è entrata in vigore la Lg n. 24 del 8 Marzo 2017 c.d. Legge Gelli/Bianco: "Disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie".

Una legge considerata dal mondo istituzionale e sanitario, di grande rilievo e di civiltà a tutela sia dei pazienti che gli esercenti la professione sanitaria. Si tratta di un testo normativo che offre tanti spunti di riflessione per i professionisti sanitari nel settore pubblico e privato, uno tra tutti il riconoscimento del diritto alla sicurezza delle cure, come sancito dall' art. 32 della Costituzione, omogeneo su tutto il territorio nazionale e declinato all' interno di un nuovo modello organizzativo di Risk Management, che impone anche a Noi infermieri l'aggiornamento costante in merito alla gestione del rischio clinico.

La legge n. 24/2017 rappresenta una grande novità e innovazione in quanto ha modificato alcuni articoli del Codice Penale. Tra i tanti obiettivi della legge, sicuramente c'è quello di ridurre i contenziosi legali e di conseguenza l'aumentato ricorso al fenomeno della medicina difensivistica, verificatosi negli ultimi anni, e non ridotto dalla Legge Balduzzi (Lg 189/2012).

Inoltre, tale Legge ha ripristinato un rapporto di fiducia, di sicurezza e di relazione basato sulla trasparenza e orientamento delle cure tra i professionisti sanitari e gli assistiti a loro affidati.

Un progetto di Legge elaborato e frutto di un iter consultativo che ha coinvolto le competenze di numerosi soggetti istituzionali: giuristi, professionisti sanitari, rappresentanze dei cittadini, associazioni varie per citarne alcuni. Una Legge che estende il concetto di responsabilità, con una rivoluzione terminologica che non è esclusività medica, infatti ogni figura sanitaria dotata di profilo professionale, viene inglobata nella dizione "***esercenti le professioni sanitarie***".

La legge è costituita da 18 articoli volti a sancire la ***sicurezza delle cure in sanità***, (cliniche, assistenziali, procedurali, riabilitative, ecc.) , l' importanza della ***trasparenza dei dati e delle buone pratiche clinico-assistenziali e raccomandazioni previste dalle linee guida***, la ***responsabilità penale dell' esercente la professione sanitaria***, ove si evince che se l'esercente la professione sanitaria, nello svolgimento del proprio

lavoro, cagioni per imperizia (inesperienza, ignoranza, inadeguatezza) morte o lesione del paziente, risponderà penalmente solo in caso di riconoscimento in giudizio della colpa grave mentre si prevede l'esclusione della punibilità, qualora siano state rispettate le linee guida o, in mancanza di queste, le buone pratiche clinico-assistenziali, sempre che le une e le altre risultino adeguate alle specificità del caso concreto, depenalizzando la colpa lieve e quella normale e facendole rientrare nell'area del penalmente irrilevante, in caso di comportamento imperito da parte dell' esercente la professione sanitaria. Riguardo alla **responsabilità civile della struttura e dell'esercente la professione sanitaria**, l'infermiere dovrà fare attenzione a distinguere due differenti piani di interesse. Se lavora presso un'azienda pubblica, si applicherà la disciplina di cui dell'art. 2043 c.c., con la conseguente applicazione della responsabilità aquiliana o extracontrattuale dalla quale deriva una minore tutela concessa al paziente in caso di danno cagionato dall'esercente la professione sanitaria. Per di più spetterà proprio all'assistito dimostrare di aver subito il danno, fornendo la prova dell'entità della lesione subita, il tutto supportato dalla necessaria presenza del nesso causale tra la condotta dell'infermiere e il danno stesso. Differente è il caso in cui si lavori presso aziende private, in tal caso, si applicherebbe le meno favorevoli (per l'infermiere) disposizioni di cui all'art 1218 c.c. con le quali viene rimarcata la natura contrattuale del rapporto infermiere-paziente. Sono stabiliti inoltre i criteri **del tentativo obbligatorio di conciliazione e dell'azione di rivalsa o di responsabilità amministrativa, nonché definiti l'Obbligo di assicurazione** da parte di tutte le strutture sanitarie pubbliche e private e **l'estensione della garanzia assicurativa** che deve prevedere la copertura anche per eventi accaduti dieci anni antecedenti la stipula del contratto e dieci anni successivi alla cessazione definitiva dell'attività professionale e la creazione di un **Fondo di garanzia per i danni derivanti da responsabilità sanitaria**.

In considerazione dell'entrata in vigore e della piena attuazione della Legge Gelli-Bianco, ancora di più si rafforza quindi l'importanza della documentazione Infermieristica nelle endoscopie e nelle piastre endoscopiche. Ad esempio, **la cartella infermieristica**, strumento essenziale, semplice, sintetico e funzionale alle esigenze del team endoscopico, che non in tutte le realtà viene utilizzata, favorisce l'autonomia operativa, la sicurezza per i pazienti, nonché la tutela del professionista e la responsabilizzazione professionale del team. Anche il rapporto tecnico UNI TR 11662, da una ampia attuazione alla Legge Gelli; attraverso linee guida dedicate in particolare agli operatori del settore "endoscopico" unifica le procedure operative del **processo di ricondizionamento degli endoscopi termolabili**, in funzione di una qualità e sicurezza dello strumento più elevate e della riduzione/azzeramento dei rischi per i pazienti, oltre, sicuramente alla **tracciabilità** che rappresenta un importante elemento di verifica nella corretta applicazione ed esecuzione di tutte le procedure dell' intero processo. Anche in riferimento all' Art. 5, considerato da molti il più importante, che prevede che gli esercenti la professione sanitaria si attengano alle **buone pratiche clinico-assistenziali e raccomandazioni previste dalle linee guida**, validate da apposite società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche regolarmente iscritte in uno specifico elenco, dovrebbe esserci un maggior

stimolo all' adeguamento degli statuti delle varie associazioni infermieristiche per conformarsi al decreto attuativo alla Legge Gelli per la richiesta di iscrizione dell' Associazione nell' elenco delle Società Scientifiche.

Ancora tanto bisogna fare, per la sicurezza dei pazienti tutti e degli operatori, a garanzia della qualità e sicurezza delle cure e dell'assistenza, ma sicuramente la Legge 24/2017 è un buon inizio.

LA GESTIONE DEL DRENAGGIO TORACICO

Elisa Stecca

PREMESSA

Si definisce “versamento pleurico” l’accumulo di liquido o aria all’interno della cavità pleurica, per patologia polmonare, pleurica o extrapolmonare.

Il liquido può essere ematico (emotorace), purulento (empiema), oppure linfatico (chilotorace). In presenza, invece di aria parliamo di pneumotorace.

Solitamente il liquido pleurico viene drenato tramite la toracentesi. Ci sono però situazioni in cui si rende necessario posizionare un **drenaggio toracico**:

- toracentesi troppo frequenti (in alcune patologie il liquido pleurico si riforma velocemente)
- necessità di svuotare il cavo pleurico in modo adeguato in un tempo di sicurezza (liquido ematico, pus, quantità importante con relativa sintomatologia, interventi sul polmone)

PRIMA DELLA PROCEDURA...

1. Colloquio con il paziente (compito medico, l’infermiere può comunque cogliere dubbi e insicurezze)
2. Verifica del rischio emorragico (compito medico, un doppio controllo è sempre utile)
3. Rilevazione dei parametri (FR, FC, PA, sat Hb%)
4. Prevedere, con il medico, una pre medicazione per sedare lievemente i pazienti troppo ansiosi
5. Preparare e verificare il materiale necessario
6. Collocare il paziente nella corretta posizione, in relazione alla sede e all’entità del versamento
7. Verificare la corretta compilazione del consenso informato

IL MATERIALE

- ❖ Disinfettante
- ❖ Guanti, telini e garze sterili
- ❖ Anestetico
- ❖ Siringhe
- ❖ Set ferri (comprendente forbice, porta aghi, klemmer curva e retta, bisturi)
- ❖ Drenaggio idoneo (in relazione al problema del paziente ed al tipo di materiale da drenare: Trocar, Pleurix, drenaggi percutanei)
- ❖ Sistema di raccolta del liquido (a caduta o in aspirazione)
- ❖ Siringhe a cono o luer lock
- ❖ Punti per sutura
- ❖ Cerotti da medicazione

DURANTE LA PROCEDURA...

1. Valutare, con il medico, la postura più confortevole possibile per il paziente, ma che sia anche quella che garantisca la migliore esecuzione della procedura (se il paziente sarà comodo manterrà la postura necessaria senza difficoltà, di conseguenza gli operatori potranno lavorare al meglio).
Paziente comodo ma anche operatori comodi!!
2. L’infermiere deve conoscere perfettamente le sequenze della procedura: questo permette di collaborare durante la manovra, che risulterà, per quanto concerne il nostro apporto, più accettabile per il paziente

3. Monitoraggio frequente dei parametri
4. Colloquio con il paziente: ogni tanto chiedere al paziente come si sente, se ha dolore o se necessita di informazioni su ciò che sta succedendo. In questo modo valutiamo realmente cosa percepisce e se è vigile ed orientato

LE COMPLICANZE!!!!

- **Emorragia da puntura accidentale di un vaso intercostale**
- **Lesione polmonare**
- **Lesione organo sottodiaframmatico**
- **Lesione del cuore o grosso vaso**

TENIAMO SEMPRE PRONTO IL CARRELLO DELLE URGENZE!!

- Ematoma/sieroma sottocute
- Dispnea
- Tosse
- Sindrome vagale

Osservare, intercettare e segnalare le variazioni dei parametri vitali, e parlare con il paziente.

LA GESTIONE POST PROCEDURA

- Informare il paziente sulla corretta mobilizzazione
- Riferire le variazioni del materiale raccolto nel sistema di drenaggio (per esempio: se da limpido diventa siero ematico o ematico, se compare aria)
- Controllo visivo del drenaggio e del circuito (annotare in consegna la misura extra toracica del drenaggio, al fine di verificare se si è sposizionato. Il circuito deve essere libero da coaguli e sedimenti e non attorcigliato. In questo chiediamo la collaborazione del paziente, se ne è in grado.
- Controllo quotidiano della medicazione, che è comunque da rinnovare sempre quando si presenta bagnata o sporca (utile consultare con il medico sul perché accade, soprattutto se ciò avviene frequentemente nella giornata)

DUE PAROLE CON IL PAZIENTE

Come avverte il drenaggio?

Alcuni pazienti vivono persistenza del drenaggio come un percorso verso la guarigione, altri verso un punto di non ritorno.

Siamo in grado di supportarli?

A volte i pazienti con versamento pleurico massivo vengono ricoverati in urgenza per posizionare un drenaggio, e non hanno nemmeno il tempo di capire bene cosa stia accadendo. Noi siamo la figura a loro più vicina, quindi possiamo contribuire attivamente per informarli ed aiutarli ad accettare questa nuova situazione.

PER RIMUOVERE IL DRENAGGIO

- Materiale necessario: guanti e garze sterili, forbice, bisturi, disinfettante, cerotti
- Come per il posizionamento, la medicazione va controllata quotidianamente
- Valutare la cute, il punto di sutura a chiusura ed il sottocute circostante

