

## L'ultrasonografia endobronchiale e i tumori toraco-polmonari: attuale ruolo e prospettive future

La diagnostica delle patologie neoplastiche toraco-polmonari, si avvale da anni di metodiche invasive, che talvolta possono determinare piccoli incidenti procedurali con un lieve incremento della morbilità connessa proprio alle procedure stesse. La tradizionale diagnostica per immagini, per quanto di grande ausilio nell'identificare patologie che coinvolgono il parenchima polmonare, non è sempre in grado di differenziare le alterazioni a carico della parete bronchiale e dei linfonodi mediastinici.<sup>1,2</sup> Così come l'utilizzo dell'endoscopia bronchiale è talvolta limitato alla sola e semplice visione diretta del lume e delle superfici interne delle vie aeree.

Pertanto, è sembrato necessario approfondire le conoscenze e sviluppare nuove tecniche diagnostiche sempre più utili ad una valutazione dettagliata delle superfici esterne ai bronchi così come atte ad esplorare sedi e strutture nelle regioni più periferiche. Negli ultimi anni, il miglioramento della tecnologia ha consentito di sviluppare metodologie altamente affidabili dal punto di vista diagnostico con una più bassa incidenza di complicanze, consentendo così di ottenere diagnosi sempre più precoci anche nelle neoplasie toraco-polmonari e mediastiniche.

Da qualche tempo, è stata posta notevole attenzione all'uso di sonde endoscopiche che consentono anche una valutazione ecografica delle strutture interne ed esterne alle pareti degli organi in esame. Ed è proprio l'ultrasonografia endoluminale, già ampiamente validata ed oramai diffusamente utilizzata in endoscopia digestiva, per la stadiazione del carcinoma esofageo, del cardias, del retto e dei linfonodi metastatici,<sup>3</sup> che sembra brillantemente rispondere in maniera appropriata anche ad una valutazione diagnostica dei processi patologici dell'apparato respiratorio e del mediastino. A tal proposito, il più recente perfezionamento di sonde ecografiche di piccole dimensioni ha consentito di superare i problemi tecnici legati alla ridotta grandezza degli endoscopi bronchiali così da approvarne l'utilizzo anche nell'albero tracheo-bronchiale.<sup>4</sup>

In particolare, la sonda ecografica radiale (*EBUS - endobronchial ultrasonography*) è contenuta in un catetere flessibile che viene inserito attraverso il canale operativo (diametro di 2,5 mm) del fibrobroncoscopio. All'estremità terminale del catetere flessibile è presente un palloncino il cui riempimento con acqua consente una visione a 360° delle pareti bronchiali e delle strutture mediastiniche, permettendo una profondità di visualizzazione maggiore di 5 cm ad una frequenza delle onde ultrasoniche di 20 MHz. Nel caso si voglia procedere ad un agoaspirato polmonare transbronchiale (*TBNA - transbronchial needle aspiration*) basterà posizionarsi sul punto stabilito in precedenza, rimuovere la sonda ecografica dal canale operativo ed inserire l'ago per effettuare la biopsia. Più recentemente, sono stati commercializzati endoscopi flessibili con trasduttore ultrasonico integrato, al fine di poter utilizzare il canale operativo per effettuare anche la biopsia transbronchiale eco-guidata.

Numerosi studi in letteratura hanno dimostrato l'utilità di tale metodica, rispetto alla tomografia computerizzata, nell'identificare la presenza e diagnosticare le lesioni neoplastiche di piccolissime dimensioni (*early cancer*) all'interno delle pareti bronchiali. L'applicazione dell'ultrasonografia risulta, inoltre, estremamente valida anche nello studio dei fenomeni di rimodellamento delle vie aeree che si verificano nelle patologie ostruttive e che determinano un ispessimento delle pareti bronchiali.<sup>5,6</sup> Un significativo aumento della specificità nell'accertamento di infiltrazioni tumorali nella parete bronchiale (dal 50 al 90%) è stata ottenuta applicando al broncoscopio, munito di sonda ultrasonografica, particolari filtri posti nel gruppo ottico in grado di rilevare l'autofluorescenza delle cellule neoplastiche illuminate da una fonte luminosa a lunghezza d'onda specifica (luce blu o verde).<sup>7,8</sup>

Nel carcinoma avanzato, mediante l'EBUS, è possibile stabilire il coinvolgimento dei grossi vasi (aorta, vena cava ed arteria polmonare), della parete esofagea e dei linfonodi mediastinici, permettendo così una più precisa stadiazione della malattia e la scelta del trattamento più adeguato. Non è infatti raro che neoplasie polmonari considerate come T4 alla TC, in seguito a valutazione ultrasonografica endobronchiale, sono giudicate resecabili chirurgicamente.

Gli studi di Shannon e di Herth sull'agoaspirato transbronchiale EBUS-guidato dei linfonodi mediastinici e paratracheali hanno dimostrato un netto incremento della resa diagnostica con tale metodica (> del 90%). Infatti, l'utilizzo di endoscopi flessibili con trasduttore ultrasonico integrato ha permesso di ottenere una notevole diminuzione delle complicanze evitando punture accidentali di strutture vascolari.<sup>10-12</sup> Inoltre, Herth ha evidenziato che i risultati ottenuti con l'agoaspirato transbronchiale e con quello transesofageo, in maniera combinata, sono

fondamentalmente simili a quelli ottenuti con la mediastinoscopia.<sup>13</sup> Diversi autori hanno concluso che tale tecnica risulta estremamente sicura e ben tollerata per la bassissima incidenza di complicanze verificatesi.<sup>14-16</sup>

L'endoscopia endobronchiale rappresenta, quindi, una metodica estremamente valida nell'approccio diagnostico dei noduli polmonari solitari. Fino a qualche anno fa, infatti, per diagnosticare la natura dei noduli polmonari solitari si ricorreva all'utilizzo dell'amplificatore di brillanza o della TC, esponendo i pazienti ad alte dosi di radiazioni. Attualmente numerosi sono gli studi che dimostrano una resa diagnostica dell'endoscopia ultrasonica paragonabile a quella ottenuta con gli strumenti radiologici (approssimativamente il 75%), tuttavia, sulla scorta dei dati presenti in letteratura, risulta ancora difficile poter effettuare una differenziazione tra lesione neoplastica benigna e maligna in base al differente pattern ecogenico.<sup>17,18</sup>

In questo numero di CHEST, Herth e colleghi hanno dimostrato che i noduli polmonari solitari di piccole dimensioni (< 3 cm), non visibili alla fluoroscopia, possono essere diagnosticati mediante biopsia transbronchiale EBUS-guidata, evitando, in tal modo, procedure chirurgiche. Essi hanno valutato 138 pazienti di cui solo 54 sono stati arruolati poiché presentavano un nodulo polmonare solitario non visibile all'amplificatore di brillanza. Dei 54 pazienti in 6 non è stata localizzata la lesione mediante EBUS, in 10 la lesione è stata localizzata ma l'anatomo patologo non è riuscito a formulare una diagnosi definitiva mentre nei restanti 38 è stata ottenuta la diagnosi. I 16 pazienti in cui non è stata formulata la diagnosi sono stati sottoposti a biopsia chirurgica. I risultati di questo studio indicano che l'EBUS incrementa la resa diagnostica della biopsia transbronchiale riducendo notevolmente le complicanze di tale manovra invasiva.

Da un'attenta revisione dei dati pubblicati da diversi autori appare evidente che l'impiego di differenti tecnologie associate all'ultrasonografia endobronchiale possa contribuire ad una maggiore precisione diagnostica. Infatti, utilizzando contemporaneamente l'autofluorescenza e l'EBUS è possibile effettuare la diagnosi di carcinoma *in situ* e stabilirne la reale estensione all'interno della parete bronchiale. Inoltre, l'indagine ultrasonografica consente di evidenziare la presenza di metastasi linfonodali permettendo così di poter eseguire un'agoaspirato transbronchiale al fine di effettuare una corretta diagnosi citologica ed una più precisa stadiazione.

In conclusione, è possibile affermare che l'EBUS in breve tempo diventerà una metodica di fondamentale importanza nella diagnosi e nella stadiazione delle patologie neoplastiche del polmone e del mediastino, tuttavia allo stato attuale il costo ancora elevato e la curva di apprendimento con la parziale difficoltà dell'interpretazione delle immagini e della

procedura diagnostica, ne limitano ancora una diffusione più capillare nei centri di endoscopia toracica.

Mario Del Donno, MD, FCCP  
Antonio Russo, MD

U.O.C. di Pneumologia, Dipartimento di Scienze Mediche, A.O. "G. Rummo", Benevento.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1 Sihoe AD, Yim AP. Lung Cancer staging. *J Surg Res* 2004; 117:92-106
- 2 Spira A, Ettinger DS. Multidisciplinary management of lung cancer. *N Engl J Med* 2004; 350:379-392.
- 3 Tio TL, den Hartog jager CA, Tytgat GNJ. The role of endoscopic ultrasonography in assessing local respectability of oesophagogastric malignancies. Accuracy, pitfalls and predictability. *Scand J Gastroent* 1986; 21 (S123):78.
- 4 Heart F, Becker HD. Endobronchial ultrasound of the airways and mediastinum. *Monaldi Arch Chest Dis* 2000; 55:36-45
- 5 Shaw TJ, Wakely SL, Peebles CR, Mehta RL, Turner JM, Wilson SJ, Howarth PH. Endobronchial ultrasound to assess airway wall thickening: validation *in vitro* and *in vivo*. *Eur Respir J* 2004; 23(6):813-817.
- 6 Kurimoto NM, Murayama M, Morita K et al. Assessment of usefulness of endobronchial ultrasonography in determination of depth of tracheobronchial tumor invasion. *Chest* 1999; 115:1500-1506
- 7 Heart F, Becker HD. EBUS for early cancer detection. *J Bronchol* 2003; 10:249-253
- 8 Miyazu Y, Miyazawa T, Iwamoto Y, Kano K, Kurimoto N. The role of endoscopic techniques, laser-induced fluorescence endoscopy and endobronchial ultrasonography in choice of appropriate therapy for bronchial cancer. *J Bronchol* 2001; 8:10-16
- 9 Herth FJ, Ernst A, Schulz M, Becker HD. Endobronchial ultrasound reliably differentiates between airway infiltration and compression by tumor. *Chest* 2003; 123:458-462
- 10 Shannon JJ, Bude RO, Orens JB et al. Endobronchial Ultrasound-Guided Needle Aspiration of mediastinal adenopathy. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:1424-1430
- 11 Herth FJ, Becker HD, Ernst A. Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration: an experience in 242 patients. *Chest* 2003; 123:604-607
- 12 Herth FJ, Becker HD, Ernst A. A conventional vs Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration: a randomized trial. *Chest* 2004; 125(1):322-325
- 13 Herth FJ, Lunn W, Eberhardt R, Becker HD, Ernst A. Transbronchial vs Transesophageal Ultrasound-Guided Aspiration of enlarged mediastinal lymph nodes. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:1164-1167
- 14 Krasnik M, Vilmann P, Larsen SS, Jacobsen GK. Preliminary experience with a new method of endoscopic transbronchial real time ultrasound guided biopsy for diagnosis of mediastinal and hilar lesions. *Thorax* 2003; 58:1083-1086
- 15 Yasufuku K, Chhajer PN, Sekine Y et al. Endobronchial ultrasound using a new convex probe: a preliminary study on surgically resected specimens. *Oncol Rep* 2004; 11(2):293-296
- 16 Yasufuku K, Chiyo M, Sekine Y, Chhajer PN, Shibuya K, Lizasa T, Fujisawa T. Real time Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration of Mediastinal and Hilar Lymph Nodes. *Chest* 2004; 126:122-128
- 17 Herth F, Ernst A, Becker HD. Endobronchial Ultrasound (EBUS) guided transbronchial lung biopsy (TBBX) in solitary pulmonary nodules and peripheral lesions. *Eur Respir J* 2002; 20:972-975
- 18 Shirakawa T, Imamura F, Hamamoto J et al. Usefulness of endobronchial ultrasonography for transbronchial lung biopsies of peripheral lung lesions. *Respiration* 2004; 71(3):260-268