

# La biopsia transbronchiale con guida ultrasonica endobronchiale in noduli solitari non visibili alla fluoroscopia\*

## Uno studio prospettico

*F.J.F. Herth, MD, FCCP; R. Eberhardt, MD; H.D. Becker, MD, FCCP; Armin Ernst, MD, FCCP*

**Obiettivi dello studio:** La biopsia transbronchiale (TBB) per noduli polmonari solitari (NPS) è di solito eseguita sotto guida fluoroscopica ma l'efficacia diagnostica dipende dalla grande variabilità e dalla grandezza della lesione. Noduli < 3 centimetri non possono essere visualizzati abitualmente con fluoroscopia. Una tecnica alternativa sotto guida, l'ultrasonografia endobronchiale (EBUS), permette anche la visualizzazione di noduli polmonari. Il presente studio ha valutato da un punto di vista diagnostico la TBB con guida EBUS nei NPS non visibili alla fluoroscopia.

**Disegno dello studio:** Lo studio è stato condotto come studio prospettico con disegno sperimentale crossover.

**Materiali e metodi:** Sono stati inclusi nello studio tutti i pazienti con NPS e indicazione alla broncoscopia. Un esame EBUS-guidato è stato effettuato in pazienti con noduli non visibili alla fluoroscopia. La sonda dell'EBUS è stata introdotta attraverso un catetere guida nel segmento bronchiale supposto. In caso di visualizzazione di un'immagine ultrasonica caratteristica di tessuto solido, si poteva rimuovere la sonda e lasciare il catetere in loco, introdurre le pinze biopistiche e prelevare i campioni.

**Risultati:** Sono stati esaminati 138 pazienti consecutivi con NPS. Di questi, 54 pazienti presentavano NPS non visualizzabili alla fluoroscopia. Il diametro medio dei noduli era di 2,2 cm. In 48 pazienti (89%), la lesione è stata individuata con EBUS ed in 38 pazienti (70%) la biopsia ne ha stabilito la diagnosi. I 16 pazienti con NPS senza diagnosi sono stati indirizzati alla biopsia chirurgica; di queste, 10 lesioni erano maligne e 6 benigne. La diagnosi in nove pazienti (17%) ha preservato i pazienti dal dovere subire un intervento chirurgico. L'unica complicanza è stata un pneumotorace in un paziente.

**Conclusioni:** La TBB EBUS-guidata è una metodica molto efficace e sicura per i NPS che non possono essere visualizzati dalla fluoroscopia. La procedura può aumentare il vantaggio della biopsia endoscopica in pazienti con questi noduli ed evitare il bisogno di interventi chirurgici.

*(CHEST Edizione Italiana 2006; 1:47-50)*

**Parole chiave:** broncoscopia; ultrasuoni endobronchiali; tumore polmonare; noduli polmonari solitari; biopsia transbronchiale polmonare

**Abbreviazioni:** EBUS = broncoscopia ultrasonica endobronchiale; NPS = nodulo polmonare solitario; TBB = biopsia transbronchiale

La broncoscopia è stata impiegata nella valutazione dei noduli polmonari solitari (NPS) e delle grosse lesioni da più di 30 anni. In pazienti con tali noduli, la procedura diagnostica è di solito eseguita come biopsia transbronchiale (TBB) sotto guida fluoroscopica, ma il vantaggio varia notevolmente.<sup>1</sup>

Studi precedenti<sup>2,3</sup> hanno dimostrato che le dimensioni e la localizzazione delle lesioni influenzano l'accuratezza diagnostica della TBB. Noduli troppo piccoli per essere visualizzati dalla fluoroscopia convenzionale durante la procedura pongono problemi particolari e di solito richiedono procedure biopistiche.

che supplementari, spesso chirurgiche. I nostri studi<sup>4,5</sup> precedenti hanno indicato che l'ultrasonografia endobronchiale (EBUS) può essere usata come alternativa alla fluoroscopia nel fornire un'immagine guida per la TBB. Abbiamo valutato se la TBB EBUS-guidata possa essere utilizzata in pazienti con lesioni non visibili alla fluoroscopia per aumentare il vantaggio e per preservare i pazienti dalle procedure di biopsia chirurgica.

## MATERIALI E METODI

### *Pazienti e metodi*

In uno studio prospettico crossover, condotto da gennaio 2003 a gennaio 2004, sono stati arruolati tutti i pazienti con NPS indirizzati alla broncoscopia diagnostica. Tutte le TC del torace sono state rivalutate, e le dimensioni delle lesioni sono state misurate dal loro diametro più lungo. Le procedure seguite nello studio erano conformi alle raccomandazioni contenute nella dichiarazione di Helsinki del 1975. Lo studio era stato approvato dal comitato etico ed il consenso informato scritto è stato ottenuto da tutti i pazienti prima di sottoporli a broncoscopia. Le procedure sono state effettuate in anestesia generale o sedazione cosciente con metodiche standard. Sono stati utilizzati diversi videobroncoscopi (modello BF T160; Olympus; Tokyo, Giappone).

Dopo l'ispezione completa dell'albero bronchiale, compresi i bronchi subsegmentari, la fluoroscopia è stata eseguita utilizzando un braccio C-monoplanare (Suprer 50 CP; Philipps Company; Amsterdam, Paesi Bassi). Se la lesione era visibile al fluoroscopia, la procedura veniva continuata con TBB nella metodica standard ed il paziente escluso dallo studio. Se la lesione non poteva essere visualizzata dal fluoroscopia, il paziente veniva incluso nello studio e la TBB effettuata sotto guida EBUS. L'EBUS è stato effettuato con una sonda flessibile ed un processore (UM-3R, UM-4R, US2020R; Olympus; Tokyo, Giappone) come descritto di seguito. Una diagnosi broncoscopica di fibrosi o di infiammazione è stata considerata non diagnostica. Tutti i pazienti con biopsia non diagnostica venivano indirizzati a procedure di biopsia chirurgica.

### *Ultrasonografia endobronchiale*

\*Da Department of Pulmonology and Critical Care Medicine (Dott. Herth, Eberhardt e Becker), Thoraxklinik Heidelberg, Heidelberg, Germany; e Interventional Pulmonology (Dott. Ernst), Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA.

La sonda endobronchiale ultrasonografica è stata prestata agli autori dalla Olympus Ltd., Tokyo, Giappone, per la durata di questo studio.

Manoscritto ricevuto il 10 marzo 2005; revisione accettata il 18 giugno 2005.

La riproduzione di questo articolo è vietata in assenza di autorizzazione scritta dell'American College of Chest Physicians ([www.chestjournal.org/misc/reprints.shtml](http://www.chestjournal.org/misc/reprints.shtml)).

Corrispondenza: Armin Ernst, MD, FCCP, Director, Interventional Pulmonology, Beth Israel Deaconess Medical Center, 330 Brookline Ave, Boston, MA 02215; e-mail: [aernst@bidmc.harvard.edu](mailto:aernst@bidmc.harvard.edu)

(CHEST 2006; 129:147-150)

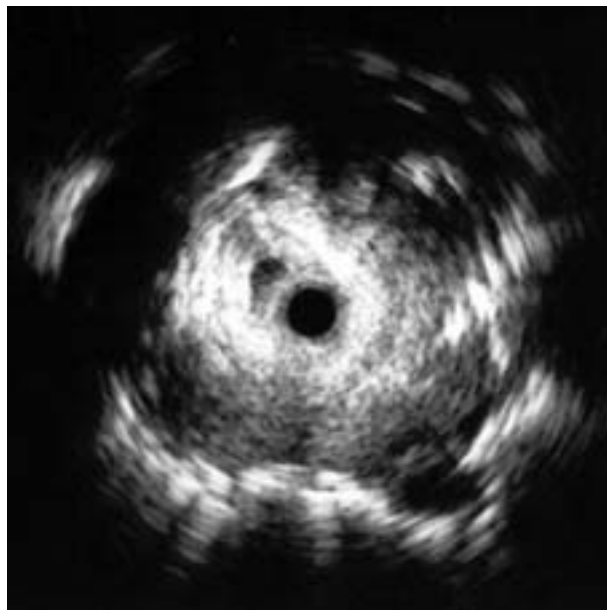


FIGURA 1. Immagine ultrasonica tipica di un NPS (adenocarcinoma, lobo superiore di destra) con un diametro di 16 millimetri.

La sonda EBUS veniva introdotta attraverso una guida nei bronchi tributari dell'area nella quale si trovava la lesione sospetta. In contrasto con l'immagine "tempesta di neve" caratteristica del tessuto polmonare contenente aria, una lesione solida appariva ipoeocogena e più omogenea (Figura 1). È normalmente meglio differenziato anche il tessuto polmonare mediante un fascio di luce per la differenza di impedenza acustica. Se un'immagine ultrasonica tipica poteva essere visualizzata, la sonda veniva rimossa dalla guida e lasciata in loco. Le biopsie sono state effettuate con le normali pinze biottiche. Le pinze sono state introdotte attraverso la guaina della guida e sono stati prelevati quattro-sei campioni biottici.

### *Analisi statistica*

La sensibilità, la specificità e l'accuratezza della TBB EBUS-guidata è stata calcolata usando le definizioni standard.  $\alpha$  è stata stabilita al valore di 0,05 ed è stato usato un software statistico per tutte le analisi (versione 11,5 di SPSS; SPSS; Chicago, IL).

## RISULTATI

Sono stati esaminati 138 pazienti consecutivi con NPS. Di questi, 54 pazienti (18 donne e 36 uomini; età media, 46,3 anni; tra i 35 e i 78) che presentavano NPS non visualizzabili con fluoroscopia sono stati inclusi nella popolazione in studio. Il diametro medio della lesione  $\pm$  DS era di  $2,2 \pm 0,7$  cm (tra 1,4-3,3 cm). I noduli erano localizzati nel lobo medio in 8 pazienti (15%), nel lobo superiore di sinistra in 10 pazienti (18%), nel lobo superiore di destra in 14 pazienti (26%), nel lobo inferiore di sinistra in 14 pazienti (26%) e nel lobo inferiore di destra in 8 pazienti (15%). La lesione è stata localizzata in 48 pazienti con TBB EBUS-guidata (89%).

**Tabella 1—Diagnosi definite in tutti i 54 pazienti**

Diagnosi	Pazienti nello studio N (%)	Pazienti con diagnosi con TBB EBUS-guidata, N (%)	Pazienti che hanno risparmiato la procedura chirurgica supplementare, N.
Carcinoma squamoso	5 (9)	4 (80)	
Adenocarcinoma	19 (35)	14 (74)	
Carcinoma a grandi cellule	3 (6)	2 (67)	
Lesioni metastatiche	8 (15)	6 (75)	2
Carcinoma a piccole cellule	4 (7)	2 (50)	2
Sarcoidosi	6 (11)	4 (67)	2
Tubercolosi	6 (11)	3 (50)	3
Polmonite cronica organizzata	2 (4)	2 (100)	
Noduli reumatoidi	1 (2)	1 (100)	

Una diagnosi è stata stabilita in 38 di questi pazienti (70%). Negli altri 10 pazienti, la lesione è stata identificata ma il patologo non poteva stabilire una diagnosi definitiva. La lesione in sei pazienti non poteva essere localizzata (11%); quattro di quelle lesioni sono state localizzate nel lobo superiore di destra e due erano nel lobo superiore di sinistra, sempre nel segmento apicale. Il tempo medio dell'esame (biopsie comprese) è stato di 12,3 minuti (tra i 6 e i 18 min). Il numero medio di campioni ottenuti era di 4,5 (tra i 4 e i 6). I 16 pazienti con NPS non diagnosticati sono stati indirizzati alla biopsia chirurgica; i risultati chirurgici hanno mostrato lesioni maligne in 10 pazienti e lesioni benigne in 6 pazienti.

Le tabelle 1 e 2 mostrano il vantaggio della TBB nella localizzazione delle lesioni e nella diagnosi finale. Le lesioni erano distribuite uniformemente nel polmone. In 15 pazienti (28%), i risultati istologici hanno mostrato lesioni benigne; in 39 pazienti (72%), i campioni erano di natura maligna. La diagnosi ottenuta dalla TBB EBUS-guidata ha preservato 9 pazienti (17%) da un intervento chirurgico (sarcoidosi, n = 2; tubercolosi, n = 3; malattia metastatica, n = 2; tumore a piccole cellule, n = 2). In questo studio è stato osservato un sanguinamento autolimitantesi in tre pazienti, ma in nessuno un sanguinamento grave. Un paziente (2%) ha presentato uno pneumotorace che è stato trattato con drenaggio toracico. Non vi è stato alcun decesso con tale procedura diagnostica.

## DISCUSSIONE

La necessità di scoprire e valutare masse e noduli polmonari è dettata dall'aumento della loro frequenza in medicina respiratoria. Una procedura eseguita normalmente, la biopsia transbronchiale endoscopica, non è scevra da rischi. Il risultato dipende dalle dimensioni e dalla localizzazione delle lesioni<sup>2,3,6,7</sup> e generalmente dalla capacità di visualizzare la lesione al fluoroscopio. Di solito, le piccole lesioni che non possono essere visualizzate con il fluoroscopio presentano uno specifico problema perché la biopsia transbronchiale, se effettuata, diventa una biopsia alla cieca, casuale. Abbiamo dimostrato precedentemente che l'EBUS può fornire un'alternativa alla fluoroscopia per immagini guidate nelle biopsie di lesioni periferiche<sup>4</sup>. In questo studio, una trend verso risultati migliori con l'EBUS era particolarmente significativo in lesioni < 3 cm di diametro. I nostri dati sono stati confermati da Shirakawa e coll.<sup>5</sup>

Il presente studio ha valutato se l'EBUS può contribuire a localizzare piccole lesioni invisibili all'autofluorescenza. Abbiamo supposto che l'EBUS possa essere associata perfettamente alla TBB ed essere di ausilio al broncoscopista per evitare di abbandonare la procedura per mancanza di immagini guida.

I nostri risultati indicano che la guida EBUS è molto efficace nella TBB. Le lesioni sono state ritrovate nell'89% dei pazienti e le biopsie diagnostiche su tessuto sono state ottenute nel 70%. Ed ancora, i risultati delle biopsie hanno evitato in maggior misu-

**Tabella 2—Localizzazione delle 54 lesioni e del valore associato**

Localizzazione	Lesioni ,N. (% di tutte le lesioni)	Lesioni individuate dall'EBUS, N. (%)	Lesioni diagnosticate dalla TBB EBUS-guidata N. (%)
Lobo superiore destro	14 (26)	10 (71)	6 (42)
Lobo medio di destra	8 (15)	8 (100)	8 (100)
Lobo inferiore di destra	8 (15)	8 (100)	8 (100)
Lobo superiore sinistro	10 (18)	8 (80)	5 (50)
Lobo inferiore sinistro	14 (26)	14 (100)	11 (42)

ra l'utilizzo della chirurgia nel 17% dei pazienti. L'EBUS si impara facilmente e aggiunge poco tempo alla procedura della TBB. Studi precedenti hanno dimostrato la sua validità per altre indicazioni, quale guida nell'agoaspirato transbronchiale,<sup>8</sup> ausilio decisionale nelle procedure invasive,<sup>9,10</sup> e valutazione dettagliata della parete delle vie aeree.<sup>11,12</sup> Questo studio conferma che la guida ecografica per le biopsie endoscopiche transbronchiali può essere aggiunta a questa lista crescente di indicazioni per l'EBUS.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1 Ost D, Fein AM, Feinsilver SH. Clinical practice: the solitary pulmonary nodule. *N Engl J Med* 2003; 348:2535-2542
- 2 Gasparini S, Ferretti M, Secchi EB, et al. Integration of transbronchial and percutaneous approach in the diagnosis of peripheral pulmonary nodules or masses: experience with 1,027 consecutive cases. *Chest* 1995; 108:131-137
- 3 Baaklini WA, Reinoso MA, Gorin AB, et al. Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in evaluating solitary pulmonary nodules. *Chest* 2000; 117:1049-1054
- 4 Herth F, Ernst A, Becker HD. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial lung biopsy in solitary pulmonary nodules and peripheral lesions. *Eur Respir J* 2002; 20:972-974
- 5 Shirakawa T, Imamura F, Hamamoto J, et al. Usefulness of endobronchial ultrasonography for transbronchial lung biopsies of peripheral lung lesions. *Respiration* 2004; 71: 260-268
- 6 Torrington KG, Kern JD. The utility of fiberbronchoscopy in the evaluation of solitary pulmonary nodules. *Chest* 1993; 104:1021-1024
- 7 Tan BB, Flaherty KR, Kazerooni EA, et al. The solitary pulmonary nodule. *Chest* 2003; 123(suppl 1):89-96
- 8 Herth F, Becker HD, Ernst A. Conventional vs endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: a randomized trial. *Chest* 2004; 125:322-325
- 9 Herth F, Ernst A, Becker HD. Endobronchial ultrasound in therapeutic bronchoscopy. *Eur Respir J* 2002; 20:118-121
- 10 Miyazu Y, Miyazawa T, Iwamoto Y, et al. 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
- 11 Kurimoto N, Murayama M, Yoshioka S, et al. Assessment of usefulness of endobronchial ultrasonography in determination of depth of tracheobronchial tumor invasion. *Chest* 1999; 115:1500-1506
- 12 Herth FJ, Ernst A, Schulz M, et al. Endobronchial ultrasound reliably differentiates between airway infiltration and compression by tumor. *Chest* 2003; 123:458-462

## ACCP / Capitolo Italiano / Congresso Nazionale

**4-6 maggio 2006**  
**Napoli**  
**Città della Scienza**



**Tel. 081 401201 - Fax 081 404036 - E-mail: [gp.congress@tin.it](mailto:gp.congress@tin.it)**