

Pulmonary Perspectives

La broncoscopia e il nodulo polmonare solitario: un nuovo sguardo

Il nodulo polmonare solitario (NPS) può essere definito come una lesione rotonda o lobulata < 3 cm di diametro completamente circondata da polmone. L'incidenza dei NPS negli Stati Uniti è circa 150.000 l'anno. Questo valore è destinato a crescere dal momento che viene effettuato più screening con TC. Dato che il 35% dei nuovi riscontri di NPS è maligno, la diagnosi è essenziale, dato che la resezione chirurgica di un tumore polmonare in fase precoce migliora la sopravvivenza.

Gli strumenti diagnostici variano dall'attenta osservazione alla toracotomia. Delle procedure disponibili, la broncoscopia flessibile (BF) rimane la più sicura per ottenere una diagnosi istologica. La dimensione della lesione è stata a lungo il fattore chiave che ha influenzato il successo diagnostico. La maggior parte degli studi ha riscontrato che il rendimento della BF si riduce significativamente per lesioni < 2 cm di diametro. Di conseguenza, le linee guida attuali raccomandano altre procedure per le lesioni più piccole. Negli ultimi anni, tuttavia, i ricercatori si sono rivolti ad altri strumenti innovativi e tecniche di imaging che possono migliorare la diagnosi broncoscopica di NPS. Questa Perspective esaminerà lo stato attuale della BF alla luce delle nuove tecniche e si chiederà se le linee guida attuali debbano essere modificate sulla base di queste novità.

Deborah Shure, MD, Master FCCP

Editor, Pulmonary Perspectives

Aymarrah Robles, MD, FCCP

Deputy Editor, Pulmonary Perspectives

Agoaspirazione transbronchiale

Dagli anni '80, molti studi hanno confermato che l'utilizzo della BF per i NPS migliora con l'aggiunta dell'agoaspirazione transbronchiale (TBNA), sebbene la dimensione della lesione rimanga un fattore limitante. Per esempio, uno studio su diverse modalità di campionamento broncoscopico per valutare NPS o masse ha riportato un rendimento diagnostico complessivo del 73%, mentre il successo per lesioni < 2 cm era 54% e 57% per lesioni < 3 cm (Chechani. *Chest* 1996; 109:620). La resa della sola TBNA era nel complesso 51%. La diagnosi veniva fatta esclusivamente tramite TBNA nell'8% dei casi.

Ecografia endobronchiale

L'ecografia endobronchiale (EBUS) è stata utilizzata insieme alla BF per migliorare il successo della BF per le piccole lesioni periferiche. Utilizzando un involucro-guida (EBUS-GS) e una curette per dirigere l'involucro-guida qualora la lesione fosse difficile da raggiungere, il rendimento diagnostico riportato era 53,3% per lesioni < 2 cm e 66,7% per quelle tra 2-3 cm (Kikuchi e coll. *Eur Respir J* 2004; 24:533). Il rendimento complessivo era 58,3%. Un altro studio ha utilizzato l'EBUS-GS con la tecnica della curette per localizzare le lesioni periferiche seguita dalla biopsia trans bronchiale (TBBx) e spazzolati sotto guida fluoroscopica (Kurimoto e coll. *Chest* 2004; 126:959). Il rendimento diagnostico era 77%. Il rendimento della TBBx era più alto di quello degli spazzolati: 74% per lesioni < 3 cm vs 92% per masse = 3 cm. In un altro confronto tra EBUS-TBBx e TBBx in soggetti con masse periferiche, il rendimento diagnostico dell'EBUS-TBBx era 75,8% rispetto al 52,1% del TBBx

(Paone e coll. *Chest* 2005; 128:3551). Man mano che la dimensione della lesione si riduceva, il successo del TBBx declinava, mentre il rendimento dell'EBUS-TBBx non è cambiato. Per lesioni < 2 cm, la sensibilità dell'EBUS-TBBx era 71% rispetto al 23% del TBBx. In uno studio su NPS non visibili con la fluoroscopia, è stata utilizzata l'EBUS-GS per visualizzare le lesioni e guidare la TBBx (Herth e coll. *Chest* 2006; 129:147). La dimensione della lesione variava da 1,4 a 3,3 cm (media 2,2 cm). Le lesioni erano localizzate nell'89% dei casi, e la diagnosi è stata effettuata nel 70% dei pazienti. Combinando l'EBUS-GS con la broncoscopia virtuale (VB) per i NPS < 3 cm, il rendimento diagnostico era 63,3% (Asahina e coll. *Chest* 2005; 128:1761). La sensibilità era più alta per le lesioni tra 2 e 3 cm di diametro (91,7%) rispetto alle lesioni < 2 cm (44,4%).

Il broncoscopio ultrasottile

Il broncoscopio ultrasottile è stato utilizzato per migliorare l'accesso alle lesioni periferiche ed ottenere campioni citologici con un piccolo spazzolino. Uno studio su lesioni periferiche con una dimensione media di 3,2 cm ha permesso la visualizzazione diretta della lesione nel 23,5% dei pazienti (Rooney e coll. *Respiration* 2002; 69:63). Il rendimento è stato del 70% per lesioni < 3 cm, con un successo complessivo del 64,7%. Lo spazzolato era positivo esclusivamente nell'11,8% dei casi.

La TC in broncoscopia

La TC sta guadagnando popolarità nel campo della broncoscopia. Il suo ruolo varia da tecniche di imaging pre-esame che aiutano il broncoscopista a pianificare gli esami alla visualizzazione continua durante la broncoscopia, nota come fluoroscopia TC. Un gruppo di ricercatori ha valutato la TC spirale con ricostruzione multiplanare e la colorazione ultrarapida di Papanicolaou per la diagnosi broncoscopica di NPS (Bandoh e coll. *Chest* 2003; 124:1985). La TC è stata utilizzata per localizzare il nodulo ed identificare il bronco che conduceva ad esso, seguita dalla curette biopsia. Il curettaggio veniva ripetuto fin quando positivo fino a un massimo di quattro tentativi. Se non veniva raggiunto un risultato citologico positivo, veniva effettuata una tradizionale TBBx. La diagnosi per curettaggio ve-

niva effettuata nell'84% dei casi. Il successo per lesioni < 2 cm era 82%, e non vi era alcuna differenza statisticamente significativa nei rendimenti per le lesioni più grandi. L'accuratezza della BF utilizzando questa tecnica (91%) era più elevata rispetto agli approcci tradizionali su un controllo storico (58%). Uno studio ha esaminato la TBBx TC-guidata in nove pazienti (Wagner e coll. *Respiration* 1996; 63:181). Sebbene fattibile, la tecnica era più difficile della TBBx tradizionale. La fluoroscopia TC è stata utilizzata per guidare la TBNA sui linfonodi, così come per i noduli o gli infiltrati focali (White e coll. *Chest* 2000; 118:1630). Il diametro medio delle lesioni era 2,2 cm. L'accuratezza complessiva era 83%. Una diagnosi specifica è stata ottenuta sul 58% delle lesioni. Uno studio che ha combinato l'uso del broncoscopio ultrasottile sotto guida TC per la diagnosi di lesioni periferiche (diametro medio 1,4 x 1,1 cm) ha riportato un valore diagnostico del 78,3% (Asano e coll. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2002; 40:11).

Broncoscopia a navigazione elettromagnetica

È stato recentemente pubblicato il primo studio sull'uomo che ha utilizzato la broncoscopia a navigazione elettromagnetica in tempo reale (ENB) per la diagnosi di masse polmonari periferiche (compresi i NPS) (Schwarz e coll. *Chest* 2006; 129:988). Il diametro delle lesioni variava da 1,5 a 5 cm (media 3,35 cm). La sensibilità diagnostica della procedura era 69%. In uno studio prospettico che ha valutato l'ENB per le lesioni polmonari periferiche e i linfonodi mediastinici, la dimensione media dei NPS era 2,28 cm (Gildea e coll. *Am J Respir Crit Care Med* 2006 27 Luglio, pubblicazione elettronica prima della stampa). Il successo diagnostico era 76% per i NPS, e il successo era indipendente dalla dimensione o la localizzazione.

Molte altre tecniche di campionamento sono state impiegate durante la broncoscopia per migliorare il suo successo diagnostico sui NPS (Tabella). Molte sono state descritte in piccoli studi e comprendono la curette a doppi cardini (Mori e coll. *Chest* 1989; 95:304), la nuova ideazione di forcipi con punta angolata (STAF) (Sasada e coll. *Chest* 2006; 129:

Impatto degli strumenti complementari
sul rendimento diagnostico della BF basato sulla
grandezza della lesione

Strumento	Autore, anno	Lesione > 2 cm, %	Lesione > 2 cm, %
STAF*	Sasada e coll. 2006	73,2	83,3
Curette	Mori e coll. 1989	83,5	N/A
TBNA TC-guidata	White e coll. 2000	66,7	66,7
EBUS-TBBx	Kurimoto e coll. 2004	72,8	82,6
EBUS-TBBx	Kikuchi e coll. 2004	53,3 (< 2 cm)	66,7 (2-3 cm)
EBUS-TBBx	Paone e coll. 2005	71	82,8 (> 3 cm)
EBUS- TBBx/VB	Asahina e coll. 2005	44,4 (< 2 cm)	91,7 (2-3 cm)
ENB	Schwarz e coll. 2006	50	72,7

*STAF- Forcipi angolati transbronchiali di Sasada.

725), l'ago-spazzola, e altri. Queste tecniche devono essere validate in studi più ampi.

Vi è un consenso prevalente che la broncoscopia non abbia nessun ruolo per i noduli di < 2 cm di grandezza. I dati suggeriscono, tuttavia, che la BF può svolgere un ruolo importante nella diagnosi di NPS < 2 cm di diametro quando vengono utilizzate una o più delle tecniche complementari qui descritte. Le linee guida sul tumore polmonare proposte dovrebbero essere riviste per inserire la BF nella valutazione delle lesioni < 2 cm, specialmente qualora i rischi che potrebbero insorgere con procedure alternative siano considerati più elevati di quelli con BF.

Samar Farha, MD

Fellow in Pneumologia, Dipartimento di
Pneumologia e Terapia Intensiva

e

Atul C. Mehta, MD, FCCP
Professore and Vice-Direttore

Primario, Sezione di Broncoscopia

Direttore Medico, Trapianto Polmonare

Dipartimento di Pneumologia, Allergologia,
e Terapia Intensiva

Cleveland Clinic Foundation
Cleveland, OH

Editor's insight

Il problema di fondo dei NPS è che possono essere benigni o maligni e si vorrebbe limitare l'invasività diagnostica per le lesioni benigne.

La toracotomia fornisce la diagnosi più accurata, ma al costo di una considerevole invasività, le tecniche meno invasive hanno resa inferiore, in particolare per le lesioni più piccole. È interessante come tre tecniche descritte in questa Perspective, la broncoscopia a navigazione elettromagnetica, la biopsia ecografica, e la ricostruzione spirale TC con curettaggio e citologia in situ, rappresentino una promessa nel raggiungimento di buoni successi indipendentemente dalla grandezza della lesione. L'interpretazione di molto studi finora è stata confusa dalle definizioni variabili di NPS in base a grandezza della lesione, unendo NPS e masse e popolazioni variabili in base al rischio di tumore. Gli studi futuri analizzeranno questi problemi.

Per il momento, la scelta tra osservazione ed una particolare procedura diagnostica rimane un bilancio tra sospetto del medico, fattori di rischio, grandezza della lesione, esperienza locale, e preferenza del paziente. Man mano che emergeranno nuovi studi, queste nuove tecniche potranno modificare tale bilancio. Inoltre, non dovremmo dimenticare il valore di un attento esame broncoscopico delle vie aeree nel rilevare lesioni secondarie, insospettite.

Deputy Editor

PNEUMORAMA offre ai suoi lettori *Pulmonary Perspectives* tratto dal numero di novembre 2006 di **CHEST Physicians**, pubblicazione mensile dell'American College of Chest Physicians.
Traduzione a cura di Stefano Picciolo