

Le valvole bronchiali unidirezionali per la riduzione volumetrica broncoscopica nel trattamento dell'enfisema: revisione della letteratura ed evidenze

Stefano Gasparini, Claudia Duranti, Martina Bonifazi

Dipartimento di Scienze Biomediche e Sanità Pubblica - Università Politecnica della Marche
SOD di Pneumologia – Azienda Ospedali Riuniti - Ancona

Il trattamento di riduzione volumetrica broncoscopica (BLVR) nei pazienti con enfisema severo si configura, ad oggi, come una consolidata opzione terapeutica, il cui razionale fisiopatologico consiste nella riduzione dell'iperinsufflazione polmonare mediante esclusione funzionale delle aree di parenchima più compromesse con conseguente ottimizzazione della meccanica respiratoria e della ventilazione.

Nell'ultimo decennio sono state proposte molteplici tecniche, vivacizzando ed entusiasmando il mondo della pneumologia interventistica ed attualmente diversi dispositivi di comprovata efficacia sono disponibili nella pratica clinica (valvole unidirezionali, coils, vapore) e raccomandati, in pazienti selezionati con severa iperinflazione polmonare, tra i presidi non farmacologici nel più recente documento GOLD, con un livello di evidenza B.

La metodica più estensivamente studiata e più frequentemente adottata è il posizionamento di valvole endobronchiali unidirezionali (EBV, Figura 1).

Il primo studio multicentrico randomizzato controllato pubblicato in letteratura è lo studio VENT, condotto negli Stati Uniti (321 pazienti, 31 centri) e in Europa (171 pazienti, 23 centri), configurandosi, ad oggi, come la più ampia sperimentazione mai effettuata in questo contesto (in termini di numerosità campionaria)^{1,2}. A fronte di un risultato solo modesto in termini di efficacia terapeutica, tale studio ha, tuttavia, consentito di identificare, mediante analisi post hoc, i principali predittori di risposta al trattamento sia morfologici che procedurali, ovvero la presenza di enfisema eterogeneo, di integrità della scissura interlobare ed il raggiungimento dell'atelettasia del lobo escluso. L'integrità della scissura interlobare infatti correla con l'assenza di ventilazione collaterale tra il lobo target e quello adiacente, presupposto indispensabile per consentire l'atelettasia del lobo escluso.

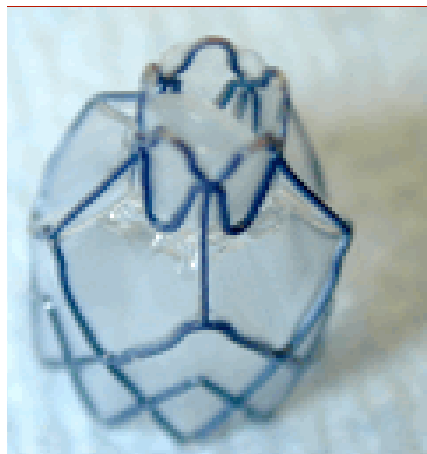


Fig.1: valvola endobronchiale

Alla luce dei risultati dello studio VENT, negli studi immediatamente successivi, il BeLieVeR-HiFi³ e lo STELVIO⁴, sono stati arruolati unicamente pazienti con enfisema eterogeneo e scissure conservate. Ulteriore peculiarità metodologica dello studio BeLieVeR-HiFi è quella di aver confrontato la procedura con un gruppo di controllo “sham” (ovvero con pazienti sottoposti ad una broncoscopia senza posizionamento di valvole), per minimizzare il potenziale effetto placebo, evidenziando una significativa efficacia in termini di miglioramento clinico e funzionale. Nello studio randomizzato controllato STELVIO, invece risultavano eleggibili i soli pazienti con assenza di ventilazione collaterale valutata mediante la tecnologia del Chartis, ovvero un sistema in grado di rilevare il flusso di aria in uscita a livello del lobo target, una volta escluso dalla ventilazione mediante occlusione broncoscopica con un palloncino inflato nel bronco lobare relativo. A fronte di un rilevante beneficio clinico, il profilo di sicurezza è risultato, tuttavia, meno vantaggioso, in quanto in tale studio si è verificata una significativa insorgenza di pneumotorace (18%). D'altra parte, è necessario, sottolineare che lo pneumotorace può rappresentare un indicatore di successo del trattamento, essendo verosimilmente conseguenza dell'attesa atelettasia lobare.

Più recentemente, lo studio IMPACT si è incentrato, invece, sulla valutazione dell'efficacia del posizionamento delle valvole endobronchiali nei pazienti con enfisema omogeneo con marcata iperinflazione polmonare (volume residuo >200%), evidenziando un significativo miglioramento clinico e funzionale a tre mesi rispetto al gruppo di controllo⁵. Un altro importante aspetto metodologico dell'IMPACT è relativo al ruolo della scintigrafia polmonare perfusionale nella selezione del lobo target, che doveva configurarsi come il più compromesso dal punto di vista della distruzione parenchimale ed il meno perfuso. Successivamente, nello studio TRANSFORM, ulteriore studio randomizzato controllato nei pazienti con enfisema eterogeneo, la selezione del lobo da trattare avveniva sulla base sia dell'esito della scintigrafia perfusionale che di una valutazione semiquantitativa delle caratteristiche morfologiche dell'enfisema mediante un software dedicato, denominato StratX⁶. Tale software è un servizio cloud-based di analisi delle TC in grado di fornire una stima semiquantitativa della percentuale di integrità delle scissure, della densità del parenchima e dei volumi polmonari a livello lobare.

L'efficacia e sicurezza del posizionamento delle valvole endobronchiali nel lungo termine e nel contesto della real life, sono state dimostrate per la prima volta nell'ampio studio osservazionale prospettico, il LIVE study, condotto su 498 pazienti con un periodo di osservazione di due anni⁷.

Infine, la persistenza dei benefici clinici e l'assenza di significativi eventi avversi anche nel lungo termine è stata definitivamente dimostrata nell'ultimo grande trial randomizzato controllato disponibile in letteratura, ovvero il LIBERATE, nel quale sono stati arruolati 190 pazienti con enfisema eterogeneo ed assenza di ventilazione collaterale, evidenziando un duraturo miglioramento sia dei parametri funzionali che della tolleranza allo sforzo che della qualità di vita ad un anno della procedura⁸.

L'effetto collaterale riportato più comunemente sia nei diversi studi randomizzati che nella pratica clinica, è lo pneumotorace, che solitamente si risolve con il posizionamento di un tubo di drenaggio toracico, ma che in una minoranza dei casi richiede la rimozione delle valvole.

In conclusione, la rilevante mole di evidenze scientifiche pubblicate in letteratura (6 studi randomizzati e 1 studio osservazionale), consentono di asserire che il posizionamento di valvole endobronchiali Zephyr rappresenta la tecnica di prima scelta nei soggetti con enfisema eterogeneo ed assenza di ventilazione collaterale (selezionati mediante StratX e Chartis), in quanto permette di ottenere benefici simili a quelli della riduzione volumetrica chirurgica con un'incidenza di complicanze decisamente inferiore fornendo l'ulteriore vantaggio di una completa reversibilità.

Bibliografia

1. Scirba FC, Ernst A, Herth FJ, et al. A randomized study of endobronchial valves for advanced emphysema. *N Engl J Med* 2010;363:1233-1244
2. Herth FJ, Noppen M, Valipour A, et al. Efficacy predictors of lung volume reduction with Zephyr valves in a European cohort. *Eur Respir J* 2012;39:1334-1342
3. Zoumot Z, Davey C, Jordan S, et al. A randomised controlled study of Bronchoscopic Lung Volume Reduction with endobronchial valves for patients with Heterogeneous emphysema and Intact interlobar Fissures: the BeLieVeR-HiFi study. Southampton (UK), 2015
4. Klooster K, ten Hacken NH, Hartman JE, et al. Endobronchial Valves for Emphysema without Interlobar Collateral Ventilation. *N Engl J Med* 2015;373:2325-2335
5. Valipour A, Slebos DJ, Herth F, et al. Endobronchial Valve Therapy in Patients with Homogeneous Emphysema. Results from the IMPACT Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;194:1073-1082
6. Kemp SV, Slebos DJ, Kirk A, et al. A Multicenter Randomized Controlled Trial of Zephyr Endobronchial Valve Treatment in Heterogeneous Emphysema (TRANSFORM). *Am J Respir Crit Care Med* 2017;196:1535-1543
7. Skowasch D, Fertl A, Schwick B, et al. A Long-Term Follow-Up Investigation of Endobronchial Valves in Emphysema (the LIVE Study): Study Protocol and Six-Month Interim Analysis Results of a Prospective Five-Year Observational Study. *Respiration* 2016;92:118-126
8. Criner GJ, Sue R, Wright S et al. A Multicenter Randomized Controlled Trial of Zephyr Endobronchial Valve Treatment in Heterogeneous Emphysema (LIBERATE). *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 Nov 1;198:1151-116

Centro Studi AIPO



Via Antonio da Recanate, 2 - 20124 MILANO
Tel. +39 02 36590352 - Fax +39 02 67382337
aipocentrostudi@aiporicerche.it - www.aiponet.it



Dal 2004 al servizio della Pneumologia Italiana
aiposegreteria@aiporicerche.it
www.aiponet.it

seguici su  