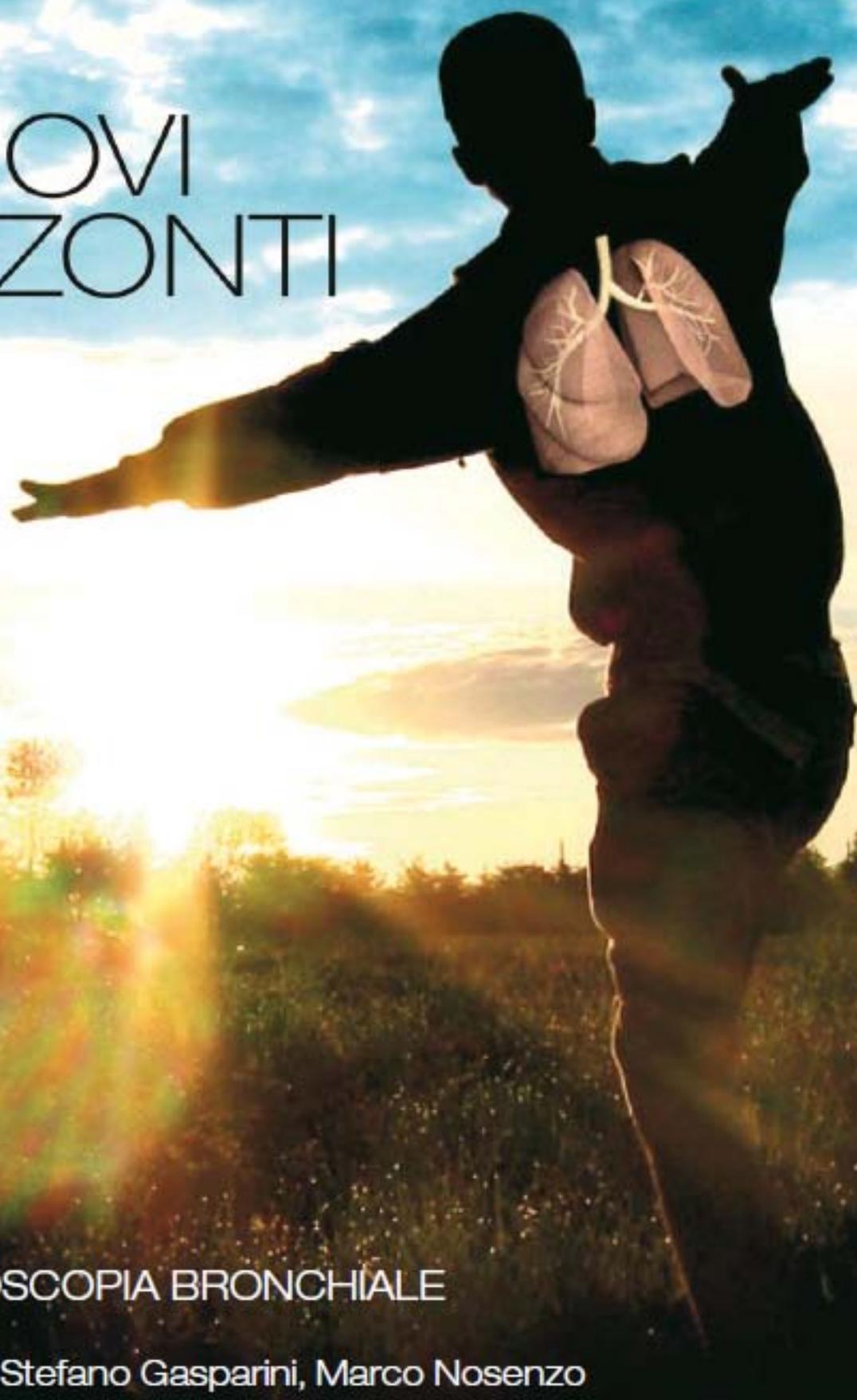


NUOVI ORIZZONTI



11

L'ENDOSCOPIA BRONCHIALE

a cura di Stefano Gasparini, Marco Nosenzo



AIPD
ASSOCIAZIONE
ITALIANA
PNEUMOLOGICI
OSPEDALIERI

L'ENDOSCOPIA BRONCHIALE

a cura di Stefano Gasparini (Ancona), Marco Nosenzo (Imperia)

con la collaborazione di Michela Bezzi (Brescia), Sergio Cavaliere (Brescia), Massimo Farina (Milano), Luigi Fecci (Parma), Piero Foccoli (Brescia), Claudio Micheletto (Bussolengo, VR), Carlo Pomari (Negrar, VR), Mario Salio (Alessandria), Claudio Simonassi (Genova)

- | | |
|--|--------|
| 1. La broncoscopia nel paziente critico
<i>Luigi Fecci</i> | pag. 5 |
| 2. Le indicazioni alla broncoscopia diagnostica nell'adulto
<i>Stefano Gasparini</i> | » 13 |
| 3. L'endoscopia bronchiale nella patologia bronchiale cronica ostruttiva
<i>Claudio Micheletto</i> | » 23 |
| 4. L'emottisi
<i>Claudio Simonassi</i> | » 35 |
| 5. L'approccio endoscopico ai carcinoidi bronchiali
<i>Sergio Cavaliere, Michela Bezzi, Piero Foccoli</i> | » 41 |
| 6. L'accreditamento professionale in pneumologia: Progetto AIPO
<i>Marco Nosenzo, Massimo Farina</i> | » 57 |
| 7. Le polmoniti interstiziali idiopatiche: il ruolo dell'endoscopia bronchiale
<i>Carlo Pomari</i> | » 65 |
| 8. Le protesi delle vie aeree: stato dell'arte
<i>Mario Salio</i> | » 77 |
-

LA BRONCOSCOPIA NEL PAZIENTE CRITICO

Luigi Fecci

Pneumologia, A.O. di Parma

Le Linee Guida della Società Americana di Terapia Intensiva individuano come critici ¹:

- i pazienti fisiologicamente instabili che richiedono cure mediche ed infermieristiche continue e coordinate, che necessitano di attenzione continua, in modo da garantire una sorveglianza costante e l'adeguamento tempestivo della terapia;
- i pazienti che sono a rischio di scompenso, che richiedono un costante monitoraggio e possono avere la necessità di interventi immediati da parte del team di terapia intensiva per prevenire eventi avversi.

Tale definizione corrisponde sostanzialmente ad altre coniate da medici o infermieri di Medicina d'Urgenza o Intensiva per gestire, nella massima sicurezza, questo tipo di pazienti.

Con l'affermarsi della Pneumologia Interventistica l'endoscopista toracico ha assunto un ruolo fondamentale nella gestione dei pazienti critici.

Nelle Linee Guide di Endoscopia Toracica lo stesso problema è affrontato non dal punto di vista del malato nella sua totalità ma da quello dei rischi che si possono incontrare nell'esecuzione delle manovre endoscopiche.

Molto spesso il pneumologo deve intervenire su malati ricoverati nelle Rianimazioni, nelle Terapie Intensive e nelle Sale Operatorie per procedure diagnostiche o terapeutiche, su malati monitorati e controllati, in condi-

zioni di massima sicurezza, ma può capitare anche di intervenire su pazienti critici nelle Sale di Endoscopia Toracica o, addirittura, in emergenza al letto del paziente per disostruire le vie aeree.

In tutte le situazioni in cui si trova, il pneumologo interventista deve essere in grado di mantenere sempre il controllo delle vie aeree, questa è la "conditio sine qua non" per poter svolgere in piena sicurezza l'attività endoscopica.

Si tratta di pazienti che presentano gravi problemi respiratori spesso associati ad una patologia multiorgano.

Malato critico ricoverato in terapia intensiva

Indicazioni

- diagnosi e terapia delle atelettasie;
- polmonite;
- patologie alveolo-interstiziali;
- intubazioni difficili;
- diagnosi e trattamento delle stenosi tracheali;
- assistenza all'esecuzione delle tracheotomie percutanee (PDT);
- sostituzione e controllo delle cannule tracheali;
- diagnosi delle lesioni tracheali (lacerazioni, fistole);

- asportazione di corpi estranei nell'adulto e nel bambino;
- emottisi massive.

Nelle terapie intensive è richiesto l'intervento del pneumologo interventista per controllare e disostruire le vie aeree, per intubazioni difficili e per la diagnosi di patologie, infettive e non, che colpiscono il parenchima polmonare.

La fibrobroncosopia è una metodica, relativamente sicura, utilizzata comunemente in terapia intensiva per controllare e mantenere la pervietà delle vie aeree e per la diagnosi della patologia del parenchima polmonare^{2,3}. Di solito è praticata in condizioni d'emergenza in pazienti gravi, intubati in ventilazione controllata o in ventilazione assistita non invasiva. In quest'ultimo caso è comunemente e agevolmente praticata nei pazienti nel polmone d'acciaio ma può essere praticata, anche se meno agevolmente, nei pazienti ventilati con maschera⁴.

Problemi dovuti alle condizioni cliniche

I pazienti ricoverati in ICU in seguito a trauma, intervento chirurgico o altra grave patologia, possono presentare tutte o in parte le condizioni cliniche che aumentano il rischio di un esame broncoscopico. Spesso sono affetti da insufficienza respiratoria, possono presentare gravi problemi cardiocircolatori o disfunzioni di organi importanti come reni, fegato o sistema nervoso centrale⁵. È, quindi, necessario conoscere i rischi correlati alle condizioni cliniche per poter prevenire o affrontare adeguatamente le eventuali complicanze che potrebbero insorgere⁶.

Problemi dovuti alla metodica

Diametro del tubo endotracheale

È stato dimostrato che la fibrobroncoso-

pia, in un paziente non intubato e in respiro spontaneo, provoca una riduzione del calibro tracheale di circa il 10-15%, secondo la grandezza dello strumento usato, senza significative alterazioni della pressione all'interno della trachea. Invece, in un paziente intubato e ventilato, un fibrobroncoscopio di 5,7 mm di diametro occupa il 40% del lume di un tubo di 9 mm e il 66% di un tubo di 7 mm con conseguente alterazione della ventilazione e difficoltà dello scorrimento dello strumento all'interno del tubo e danneggiamento dello stesso (Fig. 1)⁷. Questo vale anche per le cannule tracheali che sono anche più rigide e angolate dei tubi.

L'accurata lubrificazione dello strumento è la condizione indispensabile per ovviare a questi problemi.

Alterazioni della meccanica ventilatoria

Le modificazioni ventilatorie ed emodinamiche, in corso di fibrobroncosopia, sono state documentate con chiarezza in numerosi studi, sia nel paziente non intubato sia in quello intubato⁸⁻¹³. La presenza del fibroscopio nel tubo endotracheale provoca un aumento delle resistenze con conseguente incompleto svuotamento del polmone in espirazione e aumento significativo della pressione in fase inspiratoria e che possono raggiungere picchi elevati in espirazione. La pressione positiva di fine espirazione (PEEP intrinseca o PEEPi) si mantiene costantemente elevata⁹.

Alterazione degli scambi gassosi

Le modificazioni della meccanica respiratoria, secondarie all'ostruzione delle vie aeree dovute alla presenza del fibroscopio all'interno del tubo endotracheale e, a volte, anche al broncospasmo, possono alterare anche gli scambi gassosi con un calo della PaO₂ e un leggero aumento della PaCO₂, verosimilmente dovuto alla riduzione del volume corrente. Questi parametri possono peggiorare durante l'aspirazione per sottrazione del VT agli

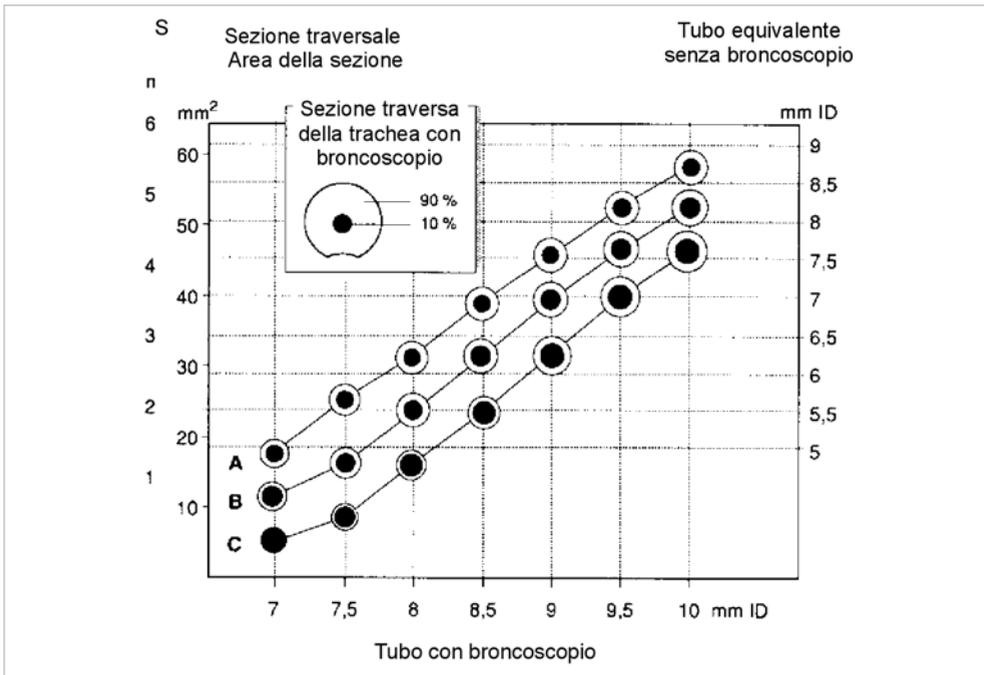


Figura 1. Correlazione tra diametro del tubo tracheale occupato da fibrobroncoscopio (diametro esterno differente: A = 5 mm, B = 5,7 mm, C = 6,4 mm) ed equivalente tubo tracheale senza fibrobroncoscopio (da Jolliet 1992⁷, mod.).

scambi gassosi e per collasso degli alveoli da suzione¹⁰.

Alterazioni emodinamiche

Le alterazioni della funzionalità cardiocircolatoria che più di frequente si possono riscontrare sono quelle della frequenza cardiaca, della pressione arteriosa sistolica, l'aumento della gettata cardiaca e della pressione d'incuneamento. Quando la PEEP_i raggiunge valori elevati si può osservare un calo della gettata cardiaca e della pressione arteriosa^{5,9}.

Facilità di trasmissione d'infezioni

Le Unità di Terapia Intensiva sono ambienti che presentano, notoriamente, un alto rischio di trasmissione d'infezioni da paziente a paziente, pertanto si deve prestare la massima attenzione al rispetto della sterilità dello strumento in tutte le manovre endoscopiche.

Tecnica anestesiológica

L'anestesia ottimale deve garantire il massimo adattamento del paziente al respiratore, che si ottiene con la sedazione (di solito si utilizzano il propofol o il midazolam) e il blocco neuromuscolare (preferibili formulazioni di curaro a breve durata d'azione)¹¹. La curarizzazione è molto utile perché abolisce la tosse, fastidiosa per una buona conduzione dell'esame e molto pericolosa nei pazienti con ipertensione endocranica, facilita l'adattamento del paziente al ventilatore e protegge lo strumento dal morso quando si pratica l'esame per via orale^{12,13}. Prima dell'esame si deve aumentare la FIO₂ fino al 100% e mantenerla durante la manovra per poter controllare adeguatamente l'ipossiemia; se nel ventilatore è impostata una PEEP_i la si deve togliere per i motivi prima esposti.

Tecnica endoscopica

Prima di eseguire l'esame occorre accertarsi delle dimensioni del tubo o della canula endotracheale e quindi utilizzare lo strumento più adatto all'indicazione e alle dimensioni del tubo. Quando si deve praticare una disostruzione bronchiale serve un canale operativo adeguato per aspirare materiale denso e abbondante e quindi è preferibile un tubo orotracheale di almeno 8 mm di diametro. La via orotracheale presenta il rischio di schiacciamento del fibroscopio, che deve essere evitato utilizzando l'apposito bocchaglio o con una buona curarizzazione. Per evitare lesioni della guaina del fibroscopio si deve praticare un'adeguata lubrificazione dello strumento, usando gli appositi prodotti, e una cura particolare va riservata alla scelta del raccordo a "T", inserito sul tubo, che deve essere sufficientemente morbido, da far passare facilmente il fibroscopio senza danneggiarlo, ma ben aderente da non permettere perdite dal tubo.

L'aspirazione deve essere ridotta allo stretto necessario e l'esame non deve essere protratto troppo a lungo ¹⁴⁻¹⁷.

Monitoraggio

Durante e dopo l'esame devono essere monitorizzati l'ECG, la pressione arteriosa, l'ossimetria e i parametri impostati nel ventilatore: Ventilazione Minuto (MV), Volume Corrente (TV), Pressione Intratracheale di Picco (PIP), Pressione Positiva di Fine Espirazione (PEEP), Respiratory Rate che devono essere controllati da un medico intensivista mentre l'endoscopista è impegnato nell'esame ¹⁸.

Malato critico non ricoverato in terapia intensiva

Si tratta di malati ricoverati in reparti di medicina generale o specialistica, in day hospital o ambulatoriali che possono presentare problemi di criticità prima, durante o dopo l'esame. Di solito presentano situazioni cliniche che, nelle linee guida, sono classificate come ad alto o altissimo rischio (Tab. I) ¹⁹.

Tabella I. Fattori di rischio.

Patologie cardiache	Patologie Respiratorie	Insufficienza renale	Insufficienza epatica	Alterazioni della coagulazione	Manovre diagnostiche o terapeutiche
Scompenso emodinamico	BPCO	Deficit coagulazione	Deficit coagulazione	Malattie del sangue	BAL
Angina instabile	Insufficienza respiratoria restrittiva	Scompenso emodinamico	Scompenso emodinamico	TAO	TBB
Infarto recente	Asma			Eparina	Laser terapia
Aritmie	Stenosi/ ostruzioni tracheali			Antiaggreganti piastrinici	Posizionamento di protesi
	Emottisi				Estrazione di corpi estranei
	Inalazione di corpi estranei				
	Pazienti monopolmone				

Quando il malato giunge all'attenzione del pneumologo endoscopista è di fondamentale importanza accertarsi delle condizioni cliniche attuali del paziente e verificare se sono presenti condizioni di rischio, se le indicazioni all'esame sono corrette e valutare il rischio e la possibilità di eseguire l'intervento. Questo si può fare esaminando la documentazione clinica, raccogliendo l'anamnesi, quando possibile, e visitando il malato.

È indispensabile aver un accesso venoso, monitorizzare l'attività cardiaca e respiratoria, poter somministrare ossigeno o i farmaci necessari, aver a disposizione un defibrillatore e il materiale per intubare e rianimare il paziente.

Patologie cardiocircolatorie

Nei pazienti affetti da insufficienza cardiocircolatoria occorre controllare sempre lo stato di compenso e la pressione arteriosa e, quando necessario, somministrare diuretici o farmaci ipotensivi. A volte uno scompenso emodinamico cronico è scambiato per una patologia interstiziale d'altra natura, da indagare con BAL e TBB, altre volte può capitare che si scompensi prima o durante l'esame.

Le gravi aritmie devono essere trattate prima dell'esame, mentre i pazienti con cardiopatia ischemica instabile o infarto recente dovrebbero essere sedati, sottoposti ad ossigenoterapia continua ed eventualmente trattati con coronarodilatatori.

Patologie respiratorie

Capita spesso di dover praticare una fibrobroncoscopia in pazienti bronchitici cronici, con insufficienza respiratoria scompensata, in questo caso è indispensabile procedere in ventilazione assistita.

Se la BPCO non è scompensata la somministrazione incontrollata ed eccessiva di O₂ o di sedativi potrebbe deprimere i centri del respiro e portare allo scompenso.

Un'attenzione particolare va rivolta ai malati asmatici, o con iperreattività bronchiale, perché la semplice somministrazione di anestetici locali o l'introduzione dello strumento in trachea può scatenare una crisi di broncospasmo che può portare al coma in pochi minuti. L'esame va praticato in condizioni di stabile miglioramento e previa somministrazione di broncodilatatori e di ossigeno e i pazienti devono essere tenuti sotto controllo per almeno 2 ore dopo l'esame.

I pazienti con un solo polmone, funzionale o anatomico, sono particolarmente a rischio nel caso di broncospasmo od ostruzione delle vie aeree, perciò occorre molta attenzione nell'uso di strumenti ostruenti le vie aeree, nel praticare biopsie bronchiali e transbronchiali perché un'emorragia importante o un pneumotorace potrebbero mettere a rischio la vita del malato.

Stenosi tracheali

Quando si sospetta che il lume tracheale sia fortemente ridotto è importante essere pronti ad intubare e rianimare velocemente il paziente ed evitare quelle manovre, biopsie, aspirazioni e forzature della stenosi che possono causare sanguinamento o edema della mucosa con conseguente ulteriore aggravamento della stenosi.

Emottisi massiva

Il compito dell'endoscopista in corso d'emottisi massiva è molto impegnativo, soprattutto quando si verifica in condizioni di emergenza, e deve mirare al controllo delle vie aeree e a fermare e controllare l'emorragia. La manovra è sempre resa difficile dalla presenza del sangue e il controllo adeguato delle vie aeree e dell'emorragia si ottiene con l'intubazione selettiva del bronco sano e con l'esclusione dell'emisistema sanguinante. Attraverso il tubo è possibile ventilare e disostruire le vie aeree sane.

Difetti della coagulazione

In caso di malattie del sangue, insufficienza renale, epatica o terapia anticoagulante è sempre necessario valutare il rischio ed, eventualmente, evitare le manovre cruente. Nella TAO è opportuno sospenderla alcuni giorni prima, sostituirla con eparina a basso peso molecolare e controllare la coagulazione prima dell'esame.

Casi particolari

Gestione del paziente tracheostomizzato ²⁰

La gestione dei pazienti sottoposti a tracheotomia temporanea ha comportato e comporta un notevole impegno da parte di medici di diverse specialità e il pneumologo interventista spesso svolge un ruolo centrale, per la sua esperienza, nella diagnosi e terapia delle patologie della trachea.

L'individuo portatore di tracheotomia temporanea è molto spesso un malato critico, perché di solito presenta patologie multiorgano, ha gravi disturbi neurologici e non in grado di comunicare lo stato di sofferenza, spesso è ventilato e con scarsa o nulla autonomia respiratoria ma, soprattutto, presenta i rischi legati alla tracheotomia.

Goldenberg ²¹, in una metanalisi su 1130 pazienti tracheostomizzati, ha dimostrato che il rischio di morte più elevato si riscontra in caso di decannulazione o di ostruzione della cannula o della trachea, e meno frequentemente di emorragia per rottura di un vaso anomalo mediastinico (Tab. II).

Ostruzione

Nel malato portatore di tracheotomia temporanea è frequente il riscontro di patologia stenotante che interessa le vie aeree, dalla laringe allo stoma ²², e che sono provocate dalla mancanza di controllo della deglutizione, dal reflusso gastroesofageo con conseguente ristagno del materiale inalato sopra la cuffia della cannula. La presenza di questo materiale in trachea, unito a lesioni traumatiche della parete tracheale, causate dai movimenti della cannula, porta allo sviluppo di infezione e flogosi che, inizialmente, interessa solo la mucosa ma poi si estende anche agli anelli cartilaginei. All'inizio l'infiammazione si presenta come edema e arrossamento della mucosa, in seguito con la formazione di granulomi, di cicatrici fibrotiche e collasso degli anelli cartilaginei ²³. Ne deriva, perciò l'importanza di controllare sempre le vie aeree sopra lo stoma allo scopo di evitare le gravi conseguenze che ne deriverebbero in caso di decannulazione.

La sostituzione della cannula può presentare dei gravi rischi, soprattutto nel malato ventilato e privo d'autonomia respiratoria, perché i tessuti si possono disassare restringendo il lume e impedendo l'introduzione della nuova cannula ²⁴. Quando si sostituisce una cannula è sempre prudente averne a disposizione una più piccola e utilizzare un tubo scambia cannula o, comunque, un tubo che permetta di mantenere aperto lo stoma e di ventilare il paziente se necessario. L'utilizzo di una guida per sostituire la cannula permette di evitare di creare una falsa strada, collocando la cannula in mediastino anteriormente alla

Tabella II. Criticità nella gestione del paziente tracheostomizzato.

Fattori legati alla cannula	Fattori legati alla trachea
Decannulazione accidentale	Stenosi tracheale
Decannulazione con ostruzione delle vie aeree superiori	Ostruzione tracheale
Falsa strada	Lesioni iatrogene della trachea
Cannula posizionata scorrettamente	Emorragie
Ostruzione della cannula	Pneumotorace

trachea, o di causare lacerazioni della parete posteriore della trachea.

È importante far notare che i sintomi di stenosi tracheale compaiono quando il lume tracheale è ridotto del 75% con un diametro di circa 5 mm e che questi malati spesso si presentano in condizioni neurologiche compromesse e non in grado di comunicare.

Un'altra causa di criticità in questi malati è la presenza di secrezioni dense e abbondanti che, in caso di sanguinamento dello stoma o della mucosa, si mescolano al sangue formando dei tappi a stampo che possono ostruire la trachea e i bronchi, mettendo in pericolo la vita del paziente²². Questi pazienti richiedono sempre un intervento urgente che spesso presenta grosse difficoltà per la condizione di insufficienza respiratoria e per la grandezza dei tappi, che devono essere umidificati con instillazione di soluzione fisiologica e fluidificanti per poterli estrarre.

Inalazione di corpi estranei

L'inalazione di un corpo estraneo è un evento drammatico che può essere mortale, soprattutto nel bambino, e mette a dura prova l'intera équipe di pneumologi, anestesisti e infermieri che provvede all'asportazione.

Nell'adulto l'inalazione di un corpo estraneo è, generalmente, meno drammatica che nel bambino per il maggior diametro delle vie aeree e, anche se l'utilizzo del broncoscopio rigido è più indicato, un endoscopista esperto può liberare le vie aeree anche con il fibroscopio²⁵.

Invece nel bambino è sempre indispensabile l'uso del broncoscopio rigido perché consente una miglior visibilità, la possibilità di usare agevolmente le pinze e le ottiche senza pregiudicare la ventilazione.

I bambini, che più frequentemente inalano corpi estranei, hanno un'età di circa due anni e il materiale inalato è spesso costituito da pezzetti di frutta secca come arachidi, nocciole o mandorle che contengono un olio

molto irritante che provoca rapidamente la flogosi della mucosa bronchiale dove s'incunea.

Dopo la crisi asfittica il respiro si stabilizza e questo spesso tranquillizza genitori e pediatri. Rimane però la tosse, più o meno importante, e all'ascoltazione del torace si nota un'asimmetria fra i due emitoraci; dove il corpo estraneo ostruisce il bronco il murmure vescicolare è ridotto e possono essere presenti sibili e rumori umidi. La radiografia del torace in espirazione può mostrare un *air trapping* dalla parte ostruita.

Nel dubbio è sempre prudente trattare il bambino come se avesse inalato.

L'estrazione di un corpo estraneo dalle vie aeree di un bambino è la manovra più impegnativa e rischiosa dell'endoscopia toracica. L'intervento deve essere eseguito in una sala operatoria attrezzata per fronteggiare ogni complicanza e tutto il personale coinvolto in questa procedura, infermieri, broncoscopisti e anestesisti devono essere esperti in questo tipo di manovre.

Se non si è certi della presenza del corpo estraneo si può esplorare le vie aeree con il fibroscopio pur tenendo pronto quello rigido per poterlo usare rapidamente se necessario.

Bibliografia

- ¹ *Guideline for definition an intensivist and the practice of critical care medicine.* Crit Care Med 1991;19:280.
- ² Turner JS, Willcox PA, Hayhurst MD, et al. *Fiberoptic bronchoscopy in the intensive unit: a prospective study of 147 procedures in 107 patients.* Crit Care Med 1994;22:259-64.
- ³ British Thoracic Society. *Guidelines on diagnostic flexible bronchoscopy.* Thorax 2001;56(Suppl. 1).
- ⁴ Antonelli M, Conti G, Rocco M, et al. *Non-invasive positive-pressure ventilation vs conventional oxygen supplementatio in hypoxemic patients undergoing diagnostic bronchoscopy.* Chest 2002;121:1149-54.
- ⁵ Hertz MI, Woodward ME, Gross CR, et al. *Safety of bronchoalveolar lavage in the criti-*

- cally ill, mechanically ventilated patient. *Crit Care Med* 1991;19:1526-32.
- ⁶ Lindhom CE, Ollman B, Sneyder J, et al. *Flexible fiberoptic bronchoscopy in critical care medicine diagnosis, therapy and complications*. *Crit Care Med* 1974;2:250-61.
- ⁷ Jolliet P, Chevrolet JC. *Bronchoscopy in the intensive care unit*. *Crit Care Med* 1992;18:160-9.
- ⁸ Lindhom CE, Ollman B, Sneyder J, et al. *Cardiorespiratory effect of flexible fiberoptic bronchoscopy critically ill patient*. *Chest* 1978;74:362-8.
- ⁹ Matsushima Y, Jones RL, King EG, et al. *Alterations in pulmonary mechanics and gas exchange during routine fiberoptic bronchoscopy*. *Chest* 1984;2:184-8.
- ¹⁰ Lawson RW, Peters JI, Shelledy DC. *Effects of fiberoptic bronchoscopy during mechanical ventilation in a lung model*. *Chest* 2000;118:824-31.
- ¹¹ Dellinger RP. *Fiberoptic bronchoscopy in the intensive care unit*. *Crit Care Clin* 1992;8:755-72.
- ¹² Trouillet JL, Guiguet M, Gibert C, et al. *Fiberoptic bronchoscopy in ventilated patients. Evaluation of cardiopulmonary risk under midazolam sedation*. *Chest* 1990;97:927-32.
- ¹³ Peerless J, Snow N, Likavec M, et al. *The effect of fiberoptic bronchoscopy on cerebral hemodynamics in patients with severe head injury*. *Chest* 1995;108:962-5.
- ¹⁴ Kervin A, Croce M, Timmons S, et al. *Effect of fiberoptic bronchoscopy on intracranial pressure in patients with brain injury: a prospective clinical study*. *J Trauma* 2000;48:878-82.
- ¹⁵ Ovassapian Arandel GI. *The role of the fibroscope in the critically ill patient*. *Crit Care Clin* 1995;1:29-51.
- ¹⁶ Rodriguez de Castro F, Violan JS. *"How I do it" flexible bronchoscopy in mechanically ventilated patients*. *J Bronchology* 1996;3:64-8.
- ¹⁷ Silver MR, Balk RA. *Bronchoscopy procedures in the intensive care unit*. *Crit. Care Clin* 1995;1:97-109.
- ¹⁸ Anzueto A, Levine SM, Jenkinson SG. *The technique of fiberoptic bronchoscopy*. *J Crit Ill* 1992;7:1657-64.
- ¹⁹ AIPO, Gruppo di Studio di Endoscopia Toracica. *Standard operativi e linee guida in endoscopia toracica*. *Rass Patol App Respir* 1997;12:293-355.
- ²⁰ Fecci L. *La broncoscopia nel paziente tracheostomizzato*. In: Casalini AG. *Pneumologia interventistica*. Milano: Springer Verlag Italia 2007, p. 329
- ²¹ Goldenberg D, Ari EG, Golz A, et al. *Tracheotomy complications: a retrospective study of 1130 cases*. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123:495-500.
- ²² Epstein SK. *Late complications of tracheostomy*. *Resp Care* 2005;50:542-9.
- ²³ Bourjeily G, Fadlallah H, Supinski G. *Review of tracheostomy usage: complications and decannulation procedures*. Part II. *Clin Pulm Med* 2002;9:273-8.
- ²⁴ Law JH. *Increased frequency of obstructive airway abnormalities with long-term tracheostomy*. *Chest* 1993;104:136-8.
- ²⁵ Casalini AG. *Broncoscopia operativa pediatrica: i corpi estranei tracheobronchiale in età pediatrica*. In: Casalini AG. *Pneumologia interventistica*. Milano: Springer Verlag Italia 2007, p. 655.

LE INDICAZIONI ALLA BRONCOSCOPIA DIAGNOSTICA NELL'ADULTO

Stefano Gasparini

S.O.D. di Pneumologia, Dipartimento di Medicina Interna, Malattie Immunoallergiche e Respiratorie, Azienda Ospedali Riuniti, Ancona

Introduzione

La broncoscopia diagnostica nell'adulto è indicata in molteplici situazioni patologiche che interessano l'albero tracheobronchiale ed il parenchima polmonare.

Nonostante il largo impiego di questa metodica in campo diagnostico, non esistono a tutt'oggi in letteratura linee guida basate sull'evidenza che ne codifichino le indicazioni. L'Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri (AIPO) pubblicava nel 1997, ad opera del Gruppo di Studio di Endoscopia Toracica, le Linee Guida e gli standard operativi per le procedure endoscopiche¹ riportando una lista di indicazioni basate su libri di testo e su referenze storiche pubblicate prima dell'avvento di tecnologie di imaging, in particolare della TAC, che hanno rivoluzionato negli ultimi anni l'approccio diagnostico della patologia toracica. Appare quindi necessario ridefinire le indicazioni alla broncoscopia alla luce delle informazioni che oggi la moderna tecnologia di imaging può fornire e sulla base di studi controllati e randomizzati che configurino una evidenza scientifica circa la reale utilità dell'indagine.

Ci sono per altro alcune situazioni patologiche in cui il valore della broncoscopia è talmente evidente per cui studi controllati volti a dimostrarne l'indicazione non appaiono proponibili.

Per contro, in certe condizioni patologiche tradizionalmente ritenute costituire indicazione alla broncoscopia, i rischi e i costi della procedura possono non essere giustificati dai risultati attesi.

Vi sono infine situazioni in cui il ruolo della broncoscopia è indiscutibile ma quello che deve essere definito è invece il momento dell'iter diagnostico in cui collocare l'indagine endoscopica.

Sulla base di queste osservazioni, le indicazioni alla broncoscopia diagnostica che sono riportate nelle Linee Guida AIPO del 1997, possono essere divise in due gruppi: nel primo si possono annoverare tutte le situazioni per cui non esistono studi randomizzati e controllati in quanto l'utilizzo della broncoscopia appare di evidente utilità e vi è un largo consenso circa la necessità del suo impiego (Tab. I). Nel secondo gruppo, la cui analisi sarà il principale argomento di questo capitolo, sono incluse tutte le indicazioni storicamente ritenute motivo per effettuare una broncoscopia, ma per le quali l'utilità dell'indagine non risulta chiaramente evidente (Tab. II). Per quest'ultimo gruppo di situazioni patologiche saranno analizzati i lavori pubblicati in lingua inglese dal 1990 ad oggi, al fine di identificare l'eventuale sussistenza di evidenze scientifiche che supportino l'indicazione alla broncoscopia.

Tabella I. *Situazioni cliniche e condizioni patologiche per cui la indicazione diagnostica alla broncoscopia è supportata da ovvie evidenze e per cui esiste consenso condiviso.*

Diagnostica di lesioni polmonari evidenziate alla TAC (consolidazioni, atelettasie, masse, aree di ipertrasparenza), localizzate in aree centrali (raggiungibili con il broncoscopio flessibile)
Stadiazione del cancro del polmone (velutazione dell'estensione endobronchiale del tumore, agoaspirazione transbronchiale di linfonodi ilo-mediastinici, valutazione preoperatoria, ristadiazione dopo terapia)
Diagnostica di lesioni o masse mediastiniche (valutazione della compressione delle vie aeree; agoaspirazione transbronchiale)
Riscontro di cellule atipiche all'esame citologico dell'escreato
Sospetto clinico e/o TAC di stenosi tracheale o dei grossi bronchi
Sospetto clinico e/o TAC di corpo estraneo endobronchiale
Sospetto clinico di fistola broncopleurica o tracheo-bronco/esofagea
trauma toracico, quando vi sia il sospetto di ostruzione delle vie aeree (coaguli, corpi estranei, secrezioni) o di rottura delle vie aeree (emottisi, enfisema mediastinico e/o sottocutaneo)
Pneumopatia infiltrative diffuse (per l'effettuazione di lavaggio broncoalveolare e/o biopsie polmonari transbronchiali, in accordo alle indicazioni fornite dalla TAC ad alta risoluzione)
Sospetto di sindrome da discinesia ciliare (per effettuare biopsie della mucosa per studi di microscopia elettronica)
Valutazione dei pazienti con cannula tracheale, prima della decannulazione

Tabella II. *Situazioni cliniche e condizioni patologiche incluse tradizionalmente tra le indicazioni alla broncoscopia, ma per le quali non vi è consenso condiviso. Le indicazioni riportate in tabella sono singolarmente analizzate nel testo.*

Tosse cronica
Polmoniti, polmoniti a lenta risoluzione, polmoniti che non risolvono
Dispnea
Emottisi
Versamento pleurico
Paralisi di una corda vocale o del diaframma
Lesione polmonare periferica o nodulo solitario del polmone
Stadiazione del cancro esofageo
Stadiazione del cancro della tiroide

Non saranno analizzate in questo capitolo alcune indicazioni particolari che richiedono una trattazione a parte come la broncoscopia

in età pediatrica, la broncoscopia in terapia intensiva e la broncoscopia nel paziente sottoposto a trapianto di polmone.

Indicazioni alla broncoscopia

Nella Tabella I sono riportate le situazioni cliniche o le condizioni patologiche per cui la indicazione alla broncoscopia è supportata da un'evidenza ovvia e da largo consenso. La maggior parte delle indicazioni elencate (dalla numero 1 alla numero 9) sono supportate dalle metodiche di imaging ed in particolare dalla TAC del torace. In effetti, specialmente nel sospetto di neoplasie o nel campo delle pneumopatie infiltrative diffuse, la TAC del torace fornisce informazioni essenziali per la guida all'effettuazione delle manovre broncoscopiche e dovrebbe pertanto essere effettuata prima della broncoscopia.

A conferma di ciò, in uno studio randomizzato², Laroche et al. hanno sottoposto a broncoscopia 171 pazienti con sospetto di cancro del polmone suddividendoli in due gruppi, uno con TAC del torace precedentemente effettuata e l'altro senza. La broncoscopia è risultata diagnostica nel 73% dei pazienti del gruppo con TAC e nel 54% nel gruppo senza TAC. La percentuale di pazienti che ha richiesto ulteriori indagini invasive per ottenere la diagnosi è stata rispettivamente dell'8% e del 18% nei due gruppi. Questo studio dimostra che la TAC del torace, eseguita prima della broncoscopia, aumenta la resa diagnostica delle procedure endoscopiche e riduce la necessità di ricorrere a ulteriori manovre invasive.

Anche nel campo delle pneumopatie infiltrative diffuse vi sono lavori che evidenziano come la TAC del torace non solo svolge un ruolo fondamentale nella definizione del processo patologico³, ma fornisce informazioni necessarie sulla sede e sulle modalità con cui effettuare l'approccio biotico⁴. Appare pertanto evidente come sia opportuno far precedere l'esame broncoscopico dalla TAC del torace in gran parte delle indicazioni elencate in Tabella I, potendosi giustificare una broncoscopia eseguita senza TAC solo nel caso in cui si configurino situazioni, peraltro estremamente poco frequenti, in cui l'indagine endoscopica debba essere eseguita in condizioni d'urgenza.

Saranno di seguito analizzate singolarmente le condizioni riportate in Tabella II.

1. Tosse cronica

La tosse cronica è riportata tradizionalmente come una indicazione alla effettuazione della broncoscopia¹.

Ci sono per contro diversi studi che non supportano tale indicazione in pazienti con TAC torace negativa.

In uno studio prospettico su 108 pazienti con tosse cronica⁵ la causa del sintomo è stata identificata nel 41% dei casi come post-nasal

drip, nel 24% come equivalente di asma, nel 21% come conseguente a reflusso gastro-esofageo, nel 5% come espressione di bronchite cronica, nel 4% secondaria a bronchiectasie e da altri motivi nel 5%. La broncoscopia ha permesso di ottenere una diagnosi solo in 5 pazienti (4%) affetti da tumore, sarcoidosi e bronchiectasie, ma in tutti questi casi una TAC del torace avrebbe consentito di formulare il sospetto diagnostico. Analogamente, in uno studio retrospettivo su 48 pazienti con tosse cronica⁶, la broncoscopia non ha fornito elementi di utilità diagnostica e terapeutica in alcun caso. In un ulteriore lavoro su 25 pazienti⁷, la broncoscopia ha apportato utili informazioni in 7 casi (28%) (broncolitiasi in 2, tracheopatia osteocondroclastica in 2, tubercolosi endobronchiale, discinesia laringea e polipi aritenoidi in un caso), ma in 4 di questi la TAC sarebbe stata dirimente ed in 2 la laringoscopia avrebbe consentito la diagnosi. Nelle recenti Linee Guida sulla diagnosi e trattamento della tosse pubblicate dall'*American College of Chest Physicians*^{8,9}, la broncoscopia è indicata come utile nelle seguenti condizioni: a) per confermare il sospetto di bronchite eosinofila con l'effettuazione di un lavaggio broncoalveolare, in alternativa all'espettorato indotto; b) per escludere una malattia suppurativa non bronchiectasica delle vie aeree; c) per identificare cause non comuni di tosse (tracheobroncomalacia, tracheobroncopatia osteocondroclastica, tracheobroncomegalìa, amiloidosi tracheobronchiale, corpi estranei, broncolitiasi, fistola tracheoesofagea), dopo aver escluso tutte le comuni cause e dopo aver effettuato una TAC del torace.

Appare pertanto evidente come la tosse cronica non costituisca una indicazione di routine all'effettuazione di una broncoscopia in pazienti con TAC negativa, ma può essere indicata in casi molto selezionati, sempre dopo aver eseguito una TAC e dopo aver escluso tutte le cause più frequenti, nel sospetto di patologie non comuni delle vie aeree.

2. Polmoniti acquisite in comunità (CAP); polmoniti che non risolvono o a lenta risoluzione

Mentre le polmoniti acquisite in comunità (CAP) non sono riportate come indicazione per la effettuazione di una broncoscopia, le polmoniti che non risolvono o quelle a lenta risoluzione possono giovare dell'esecuzione di un esame broncoscopico.

In uno studio retrospettivo¹⁰ su 35 pazienti affetti da CAP che non mostrava miglioramento dopo una settimana di terapia, la broncoscopia ha consentito di ottenere una diagnosi in 12 casi (3 polmoniti da pneumocisti, 2 tubercolosi, 2 carcinomi bronchiolo-alveolare, 2 adenocarcinomi, una polmonite da citomegalovirus, una da actinomiceti ed una polmonite eosinofila). La sensibilità diagnostica della broncoscopia è risultata inferiore in pazienti più anziani (età > 55 anni) o affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva o immunocompromessi con infiltrati segmentari o lobari, mentre si è dimostrata maggiore in pazienti più giovani, non fumatori, con infiltrati ad estensione multilobare. Da questo studio, gli Autori concludono che la broncoscopia è utile per la diagnosi delle polmoniti che non risolvono, specie in soggetti con età inferiore a 55 anni, immunocompetenti e senza patologie collaterali, in cui la persistenza della polmonite rende più probabile la presenza di eziologie alternative.

Altri studi prospettici¹¹⁻¹³ su pazienti affetti da polmonite extraospedaliera che non mostrava tendenza alla risoluzione dopo 72 ore dall'inizio della terapia antibiotica, hanno confermato l'utilità della broncoscopia nel fornire l'identificazione dell'agente infettivo o una diagnosi alternativa nella maggior parte dei casi. Arancibia et al., in un lavoro su 49 pazienti in cui era stata formulata diagnosi di polmonite ma in cui non si evidenziava miglioramento dopo 72 ore di terapia, hanno valutato l'utilità di diversi metodi di prelievo broncoscopici riscontrando una capacità di formulare una corretta diagnosi nel 40%

dei casi con spazzolino protetto, nel 42% con lavaggio broncoalveolare e nel 57% con biopsia polmonare transbronchiale.

La indicazione all'esecuzione di una broncoscopia in pazienti con quadro clinico-radiologico suggestivo per polmonite ma che non mostrano tendenza alla risoluzione, è supportata anche da lavori di revisione della letteratura¹⁴ e da diverse linee guida proposte dalle varie Società Scientifiche¹⁵⁻¹⁸. In particolare le Linee Guida della *British Thoracic Society*¹⁶ raccomandano l'esecuzione di un esame broncoscopico anche nei pazienti in cui persistano sintomi e/o segni radiologici a sei settimane dalla sospensione del trattamento.

In conclusione, vi è sufficiente evidenza per affermare che la broncoscopia non è indicata di routine nei pazienti affetti da polmonite extraospedaliera, ma trova indicazione nei casi in cui non vi sia un miglioramento dopo 72 ore dall'inizio della terapia antibiotica, nei pazienti con polmonite particolarmente severa e nel caso in cui i sintomi o le alterazioni radiologiche persistano dopo sei settimane dalla fine del trattamento.

3. Dispnea di origine sconosciuta

Una ricerca su Medline utilizzando come criterio di ricerca "Dyspnea AND bronchoscopy" ha dato esito alla individuazione di 1457 referenze che sono state analizzate. Non è stata individuata alcuna condizione patologica in cui la broncoscopia può essere diagnostica, in assenza di dati clinici e/o funzionali (es. tirage inspiratorio e/o curve flusso-volume suggestive per ostruzione extratoracica delle alte vie aeree) e con TAC torace negativa.

La stenosi tracheale o dei grossi bronchi può infatti essere sospettata sulla base della TAC che dovrebbe essere eseguita prima della broncoscopia, eccetto che nei casi in cui il sospetto clinico di ostruzione tracheale richieda una broncoscopia in regime d'urgenza.

L'unica condizione che può determinare dispnea ed in cui la TAC, se non effettuata con modalità dinamica, può risultare negativa è la tracheobroncomalacia.

Si può pertanto affermare che la dispnea di origine sconosciuta con TAC torace negativa non costituisce indicazione all'effettuazione di una broncoscopia, eccetto nei casi in cui si sospetti una tracheobroncomalacia o in cui vi sia il sospetto clinico e/o funzionale di una stenosi tracheale.

4. Emottisi

Mentre c'è un generale consenso sull'indicazione alla broncoscopia in caso di emottisi, il momento in cui eseguire l'indagine endoscopica e le modalità con cui procedere alla stessa (prima o dopo la TAC? broncoscopia effettuata precocemente o una volta che l'emottisi sia cessata?) sono ancora oggetto di discussione.

McGuinness et al.²¹ hanno condotto uno studio prospettico in cieco su 57 pazienti con emottisi non massiva. I pazienti erano valutati con TAC torace e con broncoscopia, ma il radiologo non era a conoscenza del risultato della broncoscopia come il broncoscopista non era informato sull'esito della TAC. La TAC è stata in grado di identificare una lesione delle vie aeree e/o del parenchima polmonare, come causa dell'emottisi, nel 63% dei casi, mentre la broncoscopia ha fornito elementi diagnostici nel 49% dei casi, identificando la sede del sanguinamento nel 40% dei pazienti. Entrambe le tecniche, considerate insieme, sono state in grado di consentire una diagnosi eziologica del sintomo nell'81% dei casi. Sulla base di questo studio, gli Autori concludono che la TAC e la broncoscopia sono metodiche complementari e che la TAC dovrebbe precedere la broncoscopia nelle emottisi non massive, poiché è in grado di ottimizzare le procedure broncoscopiche. Anche altri Autori²² concordano sull'opportunità di utilizzare la TAC come indagine di prima linea nei pazienti stabili

dal punto di vista cardiorespiratorio e con emottisi non massiva.

Per quanto concerne il momento in cui effettuare la broncoscopia, ci sono evidenze che indicano la broncoscopia "precoce" (durante l'emottisi o entro 48 ore dalla cessazione della stessa) come maggiormente efficace nell'identificare la sede del sanguinamento rispetto ad una broncoscopia "ritardata" (più di 48 ore dopo il termine dell'emottisi). Al contrario, una broncoscopia "precoce" non sembra in grado di migliorare l'identificazione della eziologia dell'emottisi né di modificare l'esito prognostico^{23 24}.

Diverso è il discorso dell'emottisi massiva, che configura una situazione di pericolo per la vita. La gestione dell'emottisi massiva si può riassumere in tre fasi, in ognuna delle quali la broncoscopia svolge un ruolo determinante²⁵. Il primo obiettivo è quello di proteggere le vie aeree e di stabilizzare le condizioni cardiorespiratorie. In questa fase il paziente deve essere intubato (sarebbe meglio utilizzare tubi di largo calibro al fine di consentire il passaggio del broncoscopio attraverso il tubo stesso)²⁶ e la broncoscopia è indicata per verificare la corretta posizione del tubo, per rimuovere il materiale ematico e i coaguli dalle vie aeree e per identificare la sede e il lato del sanguinamento. Nella seconda fase la broncoscopia è indicata per cercare di identificare la causa dell'emottisi ed infine, nella terza fase, il broncoscopio può essere impiegato per le eventuali possibili misure terapeutiche (occlusione con palloncino del bronco da cui proviene il sanguinamento, coagulazione con laser e/o elettrocauterio, etc).

In un'indagine svolta tra gli pneumologi partecipanti ad un simposio sull'emergenza in medicina respiratoria svoltosi durante il Meeting dell'*American College of Chest Physicians* nel 1998²⁷, è risultato che l'85% dei partecipanti concordava sulla necessità di una immediata intubazione dei pazienti con emottisi massiva e il 64% riteneva utile

una broncoscopia effettuata precocemente, entro le prime 24 ore.

Alcuni Autori ²⁶, suggeriscono l'impiego del broncoscopio rigido come strumento per l'intubazione in casi di emottisi massiva. Ciò consentirebbe di ventilare il paziente e nel contempo di procedere alla pulizia delle vie aeree, all'identificazione della sede di sanguinamento e all'applicazione delle eventuali misure terapeutiche. Va comunque considerato che la possibilità di effettuare una broncoscopia rigida è raramente e difficilmente realizzabile in una unità di Pronto Soccorso, sede dove più di frequente afferiscono questi pazienti. Tale opzione potrebbe invece essere considerata nel caso in cui l'emottisi insorga in una sala broncoscopica, ad esempio come complicanza di manovre biottiche.

Si può pertanto concludere che l'emottisi rappresenti una indicazione alla esecuzione di una broncoscopia. L'emottisi non massiva deve essere considerata come un qualunque altro sintomo a carico dell'apparato respiratorio e la broncoscopia andrebbe eseguita dopo la TAC del torace, possibilmente entro 48 ore dall'esordio per una migliore possibilità di identificazione della sede di sanguinamento. Nell'emottisi massiva con rischio per la vita il paziente deve essere intubato e la broncoscopia, da effettuare il più precocemente possibile, va eseguita o introducendo il broncoscopio attraverso un tubo tracheale o, se disponibile, con broncoscopio rigido.

5. Versamento pleurico

Un'altra condizione patologica tradizionalmente riportata tra le indicazioni alla broncoscopia è il versamento pleurico essudatizio. Numerosi studi retrospettivi e prospettivi ²⁸⁻³³ sottolineano per contro come la broncoscopia abbia un basso rendimento diagnostico nei versamenti pleurici, quando non vi sia evidenza clinica e/o radiologica di coinvolgimento bronchiale o polmonare.

In uno studio retrospettivo su 245 pazienti con versamento pleurico ²⁸, la broncoscopia

ha fornito elementi diagnostici solo in 13 pazienti, la maggior parte dei quali presentava tosse o evidenza radiologica di aree di consolidazione polmonare.

In un altro lavoro su 115 pazienti con pleuropatia essudatizia, Poe et al. ³¹ riportano una broncoscopia diagnostica in 6 casi su 12 che presentavano emottisi, in 8 su 12 con evidenza TAC di masse o infiltrati e in 11 su 25 con presenza di atelettasia. La broncoscopia ha inoltre fornito elementi diagnostici in 7 pazienti su 18 con versamento massivo, mentre è risultata non diagnostica nel 97,9% dei casi con effusione modesta o di moderata entità.

Sulla base di questi lavori sia un documento congiunto dell'*American Thoracic Society* e dell'*European Respiratory Society* ³² che le Linee Guida della *British Thoracic Society* ³⁴ affermano che la broncoscopia non è indicata di routine in pazienti con versamento pleurico essudatizio. L'indagine broncoscopica andrebbe invece eseguita nel sospetto di coinvolgimento bronchiale (emottisi, atelettasia, versamento massivo senza spostamento controlaterale del mediastino, mancata riespansione del polmone dopo toracentesi) o polmonare (evidenza di masse e/o infiltrati). Un'altra condizione in cui la broncoscopia potrebbe essere indicata è quella in cui nel versamento pleurico si riscontrino cellule cancerose compatibili con l'origine polmonare ed in cui si sospetti quindi un carcinoma primitivo del polmone ³⁴.

6. Paralisi di una corda vocale o del diaframma

Anche in questo caso, come già riportato per la dispnea, l'analisi della letteratura non ha evidenziato alcuna condizione patologica in cui, in presenza di paralisi delle corde vocali o del diaframma, la broncoscopia può essere di ausilio diagnostico in assenza di alterazioni TAC del polmone e/o del mediastino.

7. Lesioni polmonari periferiche e noduli polmonari

Con il termine di “lesione polmonare periferica” si intende un processo addensante del polmone localizzato nel parenchima polmonare e che origina in bronchi distali collocati oltre le possibilità di visione del broncoscopio flessibile. In questa definizione rientrano anche i noduli solitari del polmone (lesioni di diametro inferiore a 3 centimetri, non associate ad atelettasia o ad ingrandimento dei linfonodi ilo-mediastinici).

L’indicazione alla broncoscopia nei pazienti con noduli polmonari periferici è ancora dibattuta in letteratura.

In uno studio su 91 pazienti con nodulo polmonare solitario³⁵, la broncoscopia non è risultata in grado di evitare il ricorso alla chirurgia né di modificare la strategia chirurgica. Solo sulla base di questo lavoro, le Linee Guida dell’*American College of Chest Physician* sul cancro del polmone³⁶ formulano una raccomandazione in cui si afferma che la broncoscopia non è indicata nei pazienti con nodulo solitario del polmone. Questa affermazione ha sollevato alcune critiche nella comunità scientifica internazionale³⁷. È stato infatti osservato che la broncoscopia può essere utile in questi pazienti nella fase prechirurgica per diversi motivi: 1) permette di identificare eventuali variazioni anatomiche dell’albero bronchiale la conoscenza delle quali può risultare utile nel pianificare l’intervento chirurgico; 2) consente di identificare eventuali tumori sincroni delle vie aeree centrali, evenienza non rara in pazienti con cancro del polmone; 3) l’approccio biottico transbronchiale, anche se non diagnostico, permette di identificare il segmento polmonare in cui la lesione è ubicata.

In uno studio retrospettivo su 64 pazienti con lesione polmonare periferica³⁸ (studio peraltro non considerato nelle Linee Guida dell’ACCP), la broncoscopia è stata in grado di evidenziare lesioni delle vie aeree centrali in 11 pazienti (17%), quattro dei

quali portatori di nodulo inferiore ai 3 centimetri. Nelle conclusioni di questo lavoro si affermava che, prima di abbandonare la broncoscopia preoperatoria nei pazienti con nodulo solitario del polmone, sono necessarie ulteriori verifiche.

Deve essere infine sottolineato come molti pazienti con nodulo polmonare periferico non sono buoni candidati chirurgici (età, patologie collaterali, etc.), per cui si rende necessario un accertamento citoistologico al fine di definire la strategia terapeutica.

Nei casi di lesioni polmonari periferiche, la broncoscopia dovrebbe essere effettuata avendo a disposizione sistemi di guida che consentano il centraggio dell’addensamento da parte degli strumenti biottici. Il lavaggio broncoalveolare, che può essere effettuato senza sistemi di guida, fornisce infatti una bassa resa diagnostica (dal 43 al 60%)^{39,40}, ed il suo utilizzo dovrebbe essere limitato ai casi in cui si sospetti un carcinoma bronchiolo-alveolare, una linfangite carcinomatosa o ai pazienti con disturbi emocoagulativi⁴⁰.

Tra i sistemi di guida utilizzati nell’approccio biottico transbronchiale alle lesioni polmonari periferiche, quello tradizionalmente più usato è la fluoroscopia. La sensibilità diagnostica varia dal 45 al 75%³⁹⁻⁴³ ed è in relazione a diverse variabili tra cui le dimensioni della lesione e lo strumento di prelievo utilizzato. Tra gli strumenti di campionamento, l’agoaspirazione transbronchiale fornisce una sensibilità migliore (60-67%) in confronto alle pinze biottiche (46-52%) e al brushing (45-52%)³⁹⁻⁴³, ed è riportato un aumento della resa diagnostica con l’utilizzo di più di uno strumento di prelievo⁴¹⁻⁴³.

Negli anni recenti sono state proposte, in questo campo diagnostico, metodiche di guida alternative alla fluoroscopia (ecografia transbronchiale, sistemi di navigazione elettromagnetici). Dagli studi preliminari⁴⁴⁻⁴⁷ questi sistemi hanno evidenziato una sensibilità diagnostica sovrapponibile o lievemente superiore a quella della fluoroscopia.

Dall'insieme di queste evidenze, si può affermare che la broncoscopia è indicata per l'approccio biptico delle lesioni polmonari periferiche, ma che tale esame deve essere effettuato avendo a disposizione un sistema di guida che possa consentire il prelievo nella esatta sede della lesione (fluoroscopia, ecografia transbronchiale, sistema di navigazione elettromagnetico). In mancanza di un sistema di guida, la resa diagnostica attesa dovrà ritenersi estremamente bassa. Tra gli strumenti di prelievo da utilizzare dovrebbe preferenzialmente essere impiegato l'agoaspirato transbronchiale, in grado di fornire una migliore sensibilità.

8. Stadiazione del cancro esofageo

Due studi prospettici⁴⁸⁻⁴⁹ sono stati effettuati rispettivamente su 116 e 166 pazienti, per valutare il ruolo della broncoscopia nella stadiazione del cancro esofageo ubicato al di sopra del livello della carina tracheale. Le informazioni ottenute dalla broncoscopia sono state in grado di escludere dalla candidabilità chirurgica una percentuale di pazienti variabile dal 9,7 al 18,1%. Il valore predittivo della broncoscopia è risultato basso se basato esclusivamente sull'apparenza endoscopica della mucosa tracheale, mentre ha raggiunto valori di accuratezza del 95,8% se associato a prelievi biptici multipli della mucosa. Tali valori di accuratezza nel definire l'eventuale invasione della mucosa tracheale, sono risultati superiori a quelli dalla TAC consentendo agli Autori di concludere che la broncoscopia con biopsie multiple della mucosa tracheale trova indicazione come procedura di stadiazione prechirurgica nei pazienti affetti da carcinoma dell'esofago localizzato al di sopra della carina tracheale.

9. Stadiazione del cancro della tiroide

In uno studio prospettico su 37 pazienti affetti da cancro della tiroide⁵⁰, sono stati confrontati i risultati della broncoscopia va-

lutando alcuni aspetti della mucosa tracheale (arrossamento localizzato e/o edema e/o erosione e/o teleangectasie) e confrontandoli con i reperti patologici postchirurgici. In 12 pazienti che presentavano un arrossamento localizzato della mucosa tracheale alla broncoscopia, si è reso necessaria una resezione più ampia per coinvolgimento della parete tracheale. Sulla base di tali risultati, il lavoro conferma la indicazione alla broncoscopia nella stadiazione del cancro della tiroide, ponendo particolare attenzione al reperto di arrossamento localizzato della mucosa tracheale che dovrebbe indurre il chirurgo ad una più ampia resezione.

Bibliografia

- 1 AIPO - Gruppo di Studio Endoscopia Toracica. *Standard operativi e Linee Guida in Endoscopia Toracica*. *Rass Patol App Respir* 1997;12:239-355.
- 2 Laroche C, Fairbairn I, Moss H, et al. *Role of computed tomographic scanning of the thorax prior to bronchoscopy in the investigation of suspected lung cancer*. *Thorax* 2000;55:359-63.
- 3 Grenier P, Chevret S, Beigelman C, et al. *Chronic diffuse infiltrative lung disease: determination of the diagnostic value of clinical data, chest radiography, and CT and Bayesian analysis*. *Radiology* 1994;191:383-90.
- 4 Zompatori M, Bnà C, Poletti V, et al. *Diagnostic imaging of diffuse infiltrative disease of the lung*. *Respiration* 2004;71:4-19.
- 5 Irwin RS, Curley FJ, French CL. *Chronic cough. The spectrum and frequency of causes, components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy*. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:640-7.
- 6 Barnes TW, Afessa B, Swanson KL, et al. *The clinical utility of flexible bronchoscopy in the evaluation of chronic cough*. *Chest* 2004; 126: 268-272
- 7 Sen RP, Walsh TE. *Fiberoptic bronchoscopy for refractory cough*. *Chest* 1991;99:33-5.
- 8 Irwin RS, Baumann MH, Boulet LP, et al. *Diagnosis and management of cough. ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines*. *Chest* 2006;129:1s-23s

- 9 Prakash UBS. *Uncommon causes of cough. ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines*. Chest 2006;129:206s-19s.
- 10 Feinsilver SH, Fein AM, Niederman MS, et al. *Utility of fiberoptic bronchoscopy in non-resolving pneumonia*. Chest 1990;98:1322-6.
- 11 Ortvist A, Kalin M, Lejdeborn L, et al. *Diagnostic fiberoptic bronchoscopy and protected brush culture in patients with community acquired pneumonia*. Chest 1990;97:576-82.
- 12 Pereira Gomes JC, Pedreira WL Jr, Araujo EMPA, et al. *Impact of BAL in the management of pneumonia with treatment failure*. Chest 2000;118:1739-46.
- 13 Arancibia F, Ewig S, Martinez JA, et al. *Antimicrobial treatment failures in patients with community acquired pneumonia*. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:154-60.
- 14 Rome L, Murali G, Lippmann M. *Non resolving pneumonia and mimics of pneumonia*. Med Clin North Am 2001;85:1511-30.
- 15 American Thoracic Society. *Guidelines for the management of adults with community acquired pneumonia*. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:1730-54.
- 16 British Thoracic Society. *Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults*. Thorax 2001;56 (Suppl. 4).
- 17 Infectious Diseases Society of America. *Practice guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults*. Clinical Infectious Diseases 2000;31:347-82.
- 18 European Respiratory Society. *Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections*. Eur Respir J 2005;26:1138-80.
- 19 Carden KA, Boiselle PM, Waltz DA, et al. *Tracheomalacia and tracheobronchomalacia in children and adults. An in-depth review*. Chest 2005;127:984-1005.
- 20 Murgu SD, Colt HG. *Tracheobronchomalacia and excessive dynamic airway collapse*. Respiriology 2006;11:388-406.
- 21 McGuinness G, Beacher JR, harkin TJ, et al. *Hemoptysis: prospective high-resolution CT/bronchoscopic correlation*. Chest 1994;105:1155-62.
- 22 Corder R. *Hemoptysis*. Emerg Med Clin N Am 2003;21:421-35.
- 23 Gong H Jr, Salvatierra C. *Clinical efficacy of early and delayed fiberoptic bronchoscopy in patients with hemoptysis*. Am Rev Respir Dis 1981;124:221-5.
- 24 Kim HC, Cheon EM, Chung MP, et al. *Efficacy and safety of early bronchoscopy in patients with hemoptysis*. Tuberc Respir Dis 1997;44:391-400.
- 25 Dweik RA, Stoller JK. *Role of bronchoscopy in massive hemoptysis*. Clin Chest Med 1999;20:89-105.
- 26 Jean-Baptiste E. *Clinical assessment and management of massive hemoptysis*. Critical Care Med 2000;28:1642-7.
- 27 Haponik EF, Fein A, Chin R. *Managing life-threatening hemoptysis. Has anything really changed?* Chest 2000;118:1431-5.
- 28 Kelly P, Fallouh M, O'Brien A, et al. *Fiberoptic bronchoscopy in the management of lone pleural effusion: a negative study*. Eur Respir J 1990;4:397-8.
- 29 Marel M, Stastny B, Melinova M, et al. *Diagnosis of pleural effusion. Experience with clinical studies, 1986 to 1990*. Chest 1995;107:1598-1603.
- 30 Upham JW, Mitchell CA, Armstrong JG, et al. *Investigation of pleural effusion: the role of bronchoscopy*. Aust N Z J Med 1992;22:41-43.
- 31 Poe RH, Levi PC, Israel RH, et al. *Use of fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of bronchogenic carcinoma. A study in patients with idiopathic pleural effusions*. Chest 1994;105:1663-7.
- 32 Antony VB, Lodenkemper R, Astoul P, et al. *Management of malignant pleural effusion. ERS/ATS Statement*. Eur Respir J 2001;18 402-19.
- 33 Bonnefoi H, Smith IE. *How should cancer presenting as a malignant pleural effusion be managed?* Br J Cancer 1996;74:832-5.
- 34 Maskell NA, Butland RJA. *BTS Guidelines for the investigation of a unilateral pleural effusion in adults*. Thorax 2003;58(Suppl. II): ii8-ii17.
- 35 Torrington KG, Kern JD. *The utility of fiberoptic bronchoscopy in the evaluation of the solitary pulmonary nodule*. Chest 1993;104:1021-4.
- 36 Tan BB, Flaherty K, Kazerooni EA, et al. *The solitary pulmonary nodule. Diagnosis and management of lung cancer: ACCP evidence-based guidelines*. Chest 2003;1(suppl):89s-96s.

- ³⁷ Esteva H, Becker HD. *Value of fiberoptic bronchoscopy in patients undergoing surgery for solitary pulmonary nodule.* Chest 2005;128:47.
- ³⁸ Aristizabal JF, Young KR, Nath H. *Can chest CT decrease the use of preoperative bronchoscopy in the evaluation of suspected bronchogenic carcinoma.* Chest 1998;113:1244.
- ³⁹ Mazzone P, Jain P, Arroliga AC, et al. *Bronchoscopy and needle biopsy techniques for diagnosis and staging of lung cancer.* Clin Chest Med 2002;23:137-58.
- ⁴⁰ Schreiber G, McCrory D. *Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer. Summary of published evidence. Diagnosis and management of lung cancer: ACCP evidence-based guidelines.* Chest 2003;1(Suppl):115s-28s.
- ⁴¹ Gasparini S, Ferretti M, Bichisecchi E, 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;108:131-7.
- ⁴² Gasparini S, Zuccatosta L, Zitti P, et al. *Integration of TBNA and TCNA in the diagnosis of peripheral lung nodules. Influence on staging.* Ann Ital Chir 1999;70:851-5.
- ⁴³ Katis K, Inglesos E, Zachariadis E, et al. *The role of transbronchial needle aspiration in the diagnosis of peripheral lung masses or nodules.* Eur Respir J 1995;8:963-6.
- ⁴⁴ Herth FJF, Ernst A, Becker HD. *Endobronchial ultrasound-guided transbronchial lung biopsy in solitary pulmonary nodules and peripheral lesions.* Eur Respir J 2002;20:972-4.
- ⁴⁵ Schwarz Y, Mehta AC, Ernst A, et al. *Electromagnetic navigation during flexible bronchoscopy.* Respiration 2003;70:516-22.
- ⁴⁶ Becker HD, Herth FJF, Ernst A, et al. *Bronchoscopic biopsy of peripheral lung lesions under electromagnetic guidance: a pilot study.* J Bronchol 2005;12:9-13.
- ⁴⁷ Gildea TR, Mazzone PJ, Karnak D, et al. *Electromagnetic navigation bronchoscopy. A prospective study.* Am J Respir Crit Care Med 2006;174:982-9.
- ⁴⁸ Riedel M, Hauck RW, Stein HJ, et al. *Preoperative bronchoscopic assessment of airway invasion by esophageal cancer.* Chest 1998;113:687-95.
- ⁴⁹ Riedel M, Stein HJ, Mounyam L, et al. *Extensive sampling improves preoperative bronchoscopic assessment of airway invasion by supracarinal esophageal cancer.* Chest 2001;119:1652-60.
- ⁵⁰ Koike E, Yamashita H, Noguchi S, et al. *Bronchoscopic diagnosis of thyroid cancer with laryngotracheal invasion.* Arch Surg 2001;136:1185-9.

L'ENDOSCOPIA BRONCHIALE NELLA PATOLOGIA BRONCHIALE CRONICA OSTRUTTIVA

Claudio Micheletto

U.O.C. di Pneumologia, Ospedale Orlandi, Bussolengo (VR)

La broncoscopia a fibre ottiche con biopsie endobronchiali (BEB) o lavaggio broncoalveolare (BAL) è diventata un fondamentale strumento di ricerca nelle ultime due decadi. Queste tecniche hanno consentito una migliore comprensione della patogenesi delle malattie croniche ostruttive delle vie aeree, in particolare il ruolo delle cellule infiammatorie e dei mediatori. L'asma e la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) sono entrambe delle malattie infiammatorie croniche delle vie aeree e del parenchima polmonare. Tuttavia l'immunoistologia delle BEB ha dimostrato delle differenze nelle cellule infiammatorie predominanti: le biopsie dei lievi asmatici atopici non fumatori hanno un incremento dei linfociti CD4+ (helper) e degli eosinofili ed un incremento variabile di mastociti. Al contrario, l'infiammazione cronica dei fumatori con BPCO è caratterizzata da incremento di linfociti CD8+ (suppressor/citotossici), linfociti, macrofagi e neutrofilii in modo variabile¹.

Le metodologie endoscopiche per ottenere le BEB sono state applicate per studiare nell'asma bronchiale le caratteristiche dell'infiammazione delle vie aeree e del "rimodellamento"², un ispessimento della membrana basale determinato da una fibrosi subepiteliale a livello della lamina reticolare. Questa fibrosi è determinata dall'aumento della deposizione di collagene I, III e V, fibronectina e tenascina³ e costituisce

un aspetto fondamentale nell'espressione clinica e nel successivo declino funzionale dell'asma.

La broncoscopia a fibre ottiche ha consentito di evidenziare tutti gli aspetti fondamentali etiopatogenetici dell'asma bronchiale, ad iniziare dalle alterazioni epiteliali, l'ispessimento della membrana basale, la fibrosi subepiteliale, l'ingrandimento delle ghiandole sottomucose mucose e delle cellule goblet, l'aumento della massa della muscolatura liscia, la riduzione dell'integrità cartilaginea, l'aumento della vascolarizzazione delle vie aeree³. Il rimodellamento ed il danno epiteliale possono contribuire all'aumento dell'iperreattività e dei sintomi, così come l'ipertrofia e l'iperplasia della muscolatura liscia sono correlate alla severità della patologia.

Numerosi studi, eseguiti con BEB, hanno anche dimostrato l'efficacia dei trattamenti farmacologici, in particolare con i corticosteroidi inalatori, sulla flogosi bronchiale e sui vari aspetti del rimodellamento^{4,5}.

Nella grandi e piccole vie aeree, la mucosa bronchiale nella BPCO è invece caratterizzata da una metaplasma cellulare squamosa, perdita delle ciglia epiteliali, iperplasia delle cellule mucose, allargamento delle ghiandole mucose, ipertrofia della muscolatura liscia ed infiltrazione delle cellule infiammatorie. L'ispessimento della membrana basale non è una caratteristica della BPCO, ed è stato riscontrato di entità minore rispetto all'asma bronchiale^{1,3}.

Il campionamento di tessuto delle vie aeree tramite biopsie endobronchiali ha dei vantaggi sulle altre strategie che impiegano campionamenti chirurgici ed autoptici. Ad esempio, le biopsie endobronchiali consentono una grande flessibilità nella selezione dei soggetti e le biopsie possono essere ripetute nel tempo. Così, questo approccio consente studi prospettici ed un reclutamento di soggetti con specifiche caratteristiche, compreso quelli che hanno una patologia di grado lieve, e permette agli investigatori di ripetere la procedura del prelievo in particolari condizioni, ad esempio prima e dopo un intervento specifico come una stimolazione allergenica; prima e dopo un trattamento farmacologico.

Tuttavia ci sono limitazioni nello studio della morfologia delle vie aeree usando BEB ottenute tramite broncoscopia, legati al fatto che i prelievi sono esigui, tra 1 e 2 mm di diametro, e di spessore minimo. Le BEB non possono essere rappresentative dell'intero albero tracheo-bronchiale, perché i campioni sono limitati alle grandi vie aeree ed alle carene bronchiali. Inoltre non sono inclusi nella BEB i tessuti peribronchiali, più profondi rispetto alla mucosa. La procedura stessa può indurre degli artefatti, in particolare sulle alterazioni della superficie epiteliale. La tecnica di biopsia può generare essa stessa del tessuto cicatriziale, visto che può generare un processo cellulare negli intervalli tra il prelievo e la fissazione.

Gli aspetti positivi consistono nella possibilità di valutare lo stato della mucosa delle vie aeree, che non è possibile con il BAL o lo sputo indotto. Nella BEB è possibile analizzare componenti strutturali correlati tra di loro, come ad esempio l'epitelio, il tessuto connettivo, i vasi, la muscolatura, le ghiandole mucose.

La tecnica di biopsia bronchiale

La sicurezza è il punto principale nella broncoscopia a scopo di ricerca, è pertanto



Figura 1. *Tecnica di biopsia endobronchiale, sullo sperone di divisione tra bronco lobare sup. ed intermedio destro, per lo studio della membrana basale.*

obbligatorio fare attenzione ad un adeguato consenso informato, ad un adeguato training dei medici broncoscopisti, al dosaggio dei farmaci (in particolare della lidocaina) ed al monitoraggio dei pazienti durante e dopo la procedura⁶. Generalmente il paziente asmatico viene pre-medicato con salbutamolo 2,5-5 mg per via inalatoria, quindi si somministra come sedativo midazolam 2,5-5 mg ev. ed è continuamente monitorato durante la procedura con pulsossimetro. L'aggiunta di un oppiaceo (fentanile) può essere utile per sopprimere il riflesso della tosse. L'ossigeno viene somministrato per mantenere la saturazione periferica > 93%. Il naso e l'orofaringe sono anestetizzate con lidocaina spray, le corde vocali con lidocaina 4% rilasciata tramite il broncoscopio, le vie aeree sono anestetizzate con lidocaina 2% tramite il broncoscopio. Il broncoscopio viene inserito per via nasale quando possibile, per via orale come seconda scelta. Dopo l'ispezione delle vie aeree si esegue il BAL con 60-180 ml di soluzione salina 0,9% pre-riscaldata instillata nel lobo medio e quindi delicatamente aspirata. Successivamente si ottengono dalle

6 alle 10 BEB nelle carene di secondo ordine (lobari) sino al quinto ordine (subsegmentali). Il campionamento si inizia nei segmenti basilari inferiori e successivamente si procede verso gli apici, ottenendo campioni solamente dalle carene cartilaginee delle grandi (Fig. 1, biopsia nella carena di divisione tra bronco lobare sup. ed intermedio dx) e delle piccole vie aeree⁷. In linea generale le pinze dovrebbero essere ben strette alla carena, per qualche secondo prima di essere ritirate, ma il tessuto non deve essere strappato con forza eccessiva, per non causare degli artefatti sulle BEB. È importante che un assistente valuti subito le dimensioni e la qualità delle BEB. I campioni bioptici ottenuti devono poi essere fissati e processati secondo metodica standardizzata e successivamente sottoposti a colorazione ed immunoistochimica⁸. Una rapida processazione dei campioni ed una colorazione standard in laboratorio consentono un rapido feedback al broncoscopista sull'adeguatezza delle tecniche bioptiche.

I pazienti asmatici vengono monitorati nelle due ore successive (saturimetria, frequenza cardiaca, pressione arteriosa) per evitare l'insorgenza di eventi avversi.

Tutti i pazienti, in particolare coloro che sono affetti da BPCO, devono aver eseguito un ECG nei giorni immediatamente precedenti l'esame endoscopico, vista la frequenza di co-morbidità cardiache. Nei pazienti a rischio è preferibile un monitoraggio continuo del tracciato elettrocardiografico durante broncoscopia⁸.

Trattamento dell'asma bronchiale tramite broncoscopia

Le caratteristiche fondamentali dell'asma bronchiale sono determinate dalla contrazione della muscolatura liscia bronchiale. L'aumento della massa della muscolatura liscia bronchiale è un segno caratteristico dell'asma bronchiale, in particolare in colo-

ro che sono affetti da una patologia di grado severo, sino alla vera e propria asma fatale⁹. Oltre al consueto trattamento farmacologico, basato sull'uso regolare di broncodilatatori β_2 -adrenergici e steroidi inalatori, negli ultimi anni si è verificata la possibilità di eseguire, tramite broncoscopia, la termoplastica bronchiale, un nuovo intervento con il quale una dose controllata di energia termica è rilasciata nella parete delle vie aeree per ridurre la massa della muscolatura liscia¹⁰. In un recente studio¹¹, un gruppo di soggetti affetti da asma bronchiale moderato-severo è stato sottoposto, oltre alla consueta terapia prevista dalle linee guida GINA, anche a tre interventi di termoplastica bronchiale con intervalli di circa 3 settimane. Le broncoscopie sono state eseguite in sedazione conscia, senza alcun evento avverso di rilievo. I soggetti sottoposti a termoplastica bronchiale hanno confermato nel successivo periodo un miglioramento della funzionalità respiratoria e della qualità di vita, oltre ad una riduzione del numero di esacerbazioni asmatiche nel periodo di osservazione.

Aspirazione delle secrezioni

I pazienti affetti da BPCO severa e da bronchiectasie sono spesso complicati dalla presenza di abbondanti secrezioni, difficili da drenare. Le secrezioni ritenute nell'albero tracheobronchiale variano di consistenza e di volume, tanto che un muco spesso, denso, assume caratteristiche di tappo e può provocare atelettasia segmentale o lobare. Elevati volumi di secrezioni nei bronchi possono causare un'alterazione degli scambi gassosi con successiva ipossiemia. Le prime manifestazioni cliniche che indicano la necessità di una broncoscopia terapeutica sono una tosse gorgogliante ed inefficace che non riesce a mobilizzare le secrezioni od un'ipossiemia progressiva con o senza radiografie del torace che evidenzino atelettasia segmentale o lobare

relativamente acuta o subacuta¹². La perdita di volume polmonare, un sollevamento unilaterale del diaframma e la brusca interruzione della broncografia aerea sono gli altri segni radiografici che possono indicare ritenzione di secrezioni. In questi casi è indicata l'immediata esecuzione della terapia broncoscopica, che può addirittura salvare alcuni pazienti. Si è raccomandato di prendere in considerazione la terapia broncoscopica se vi è un sospetto di aspirazione, deterioramento dei gas del sangue, alterazioni nelle radiografie, del torace, anche in assenza di sintomi clinici di distress respiratorio¹³.

La preparazione per la broncoscopia terapeutica è simile a quella per la broncoscopia diagnostica. Quando si usa un broncoscopio flessibile per rimuovere secrezioni e tappi di muco dall'albero tracheobronchiale, si deve scegliere uno strumento con un canale largo, in modo da poter aspirare senza difficoltà il materiale denso e tenace. Se un tappo di muco si incunea saldamente in un bronco, si utilizza un lavaggio "retrogrado", in modo da costringere il tappo a spostarsi prossimamente nell'albero tracheobronchiale, per poterlo rimuovere con facilità. L'estremità del broncoscopio flessibile viene spinta delicatamente fino a farla entrare nel lume bronchiale distale al tappo di muco facendola scivolare fra il tappo e la parete bronchiale. Poi si iniettano con forza 10 ml di soluzione fisiologica che stacca il tappo di muco e lo spinge verso l'alto¹². Talvolta secrezioni e tappi di muco molto densi e tenaci possono essere rimossi con l'utilizzo di una pinza da biopsia.

Tracheomalacia e eccessivo collasso dinamico delle vie aeree

La tracheobronchomalacia (TBM) è una condizione patologica nella quale l'indebolimento delle cartilagini tracheali (tracheomalacia) o bronchiali (broncomalacia) causa un dinamico restringimento del diametro tra-

verso o sagittale del lume tracheobronchiale¹⁴. Questa condizione può essere o può non essere associata ad una evidente invaginazione della membrana posteriore dell'albero tracheobronchiale (pars membranacea), una entità riferita come eccessivo collassamento dinamico delle vie aeree (*Excessive Dynamic Airway Collapse*, EDAC).

Normalmente la trachea intratoracica si dilata con l'inspirazione e riduce leggermente il diametro nell'inspirazione, per la differenza tra le pressioni intratoraciche ed intraluminari. Nella TBM c'è un'accentuazione di questo processo fisiologico, tanto da verificarsi delle esagerate variazioni nel diametro tracheale e dei grossi bronchi¹⁵.

La TBM è stata anche definita collasso tracheobronchiale, collasso tracheobronchiale espiratorio, stenosi tracheobronchiale espiratoria e discinesia tracheobronchiale. Questi vari termini non hanno solamente determinato una incompleta comprensione della fisiopatologia della malacia e della EDAC, ma hanno anche contribuito alla confusione esistente che riguarda queste due patologie ostruttive delle vie aeree ed ha anche mantenuto diverse incertezze riguardanti la gestione ottimale del paziente. In pochi studi sono state considerate la TBM e EDAC come due entità separate, spesso usando le due parole in modo intercambiabili, anche ora che la broncoscopia e nuove tecniche radiologiche consentono di differenziarle. Per questo è stato recentemente proposta una classificazione multidimensionale¹⁶ (Tab. I) che prende in considerazione la maggior parte dei fattori di queste patologie e sottolinea la differenze fisiologiche e morfologiche di queste due entità. Un tale sistema classificativo è necessario perché così tutti i ricercatori possono parlare un linguaggio comune nell'identificazione, valutazione e confronto di pazienti con queste distinte, ma in alcuni casi sovrapposte, patologie. La classificazione è denominata FEMOS (stato Funzionale, Estensione delle anomalie, Morfologia del-

le anomalie, Origine o etiologia delle anomalie, Severità della patologia) e può essere usata per la diagnosi e per il confronto dopo un intervento terapeutico.

Durante la normale espirazione, c'è una fisiologica riduzione in tutte le dimensioni delle vie aeree intratoraciche. Nei soggetti sani, il lume tracheobronchiale durante la tosse si riduce dal 18 al 39% rispetto al diametro massimo osservato durante una massima inspirazione. La TAC dinamica durante espirazione forzata dimostra una riduzione media del 35% dell'area sezionale della trachea, tra l'inspirazione e l'espirazione¹⁷. Un certo grado di collasso dinamico delle vie aeree, caratterizzato da una invaginazione della membrana posteriore, è fisiologico. Questo fenomeno è esagerato, tuttavia, in alcuni pazienti con malattie polmonari croniche ostruttive, come ad esempio la bronchite cronica, l'enfisema, l'asma o come un riscontro isolato in pazienti durante la tosse ed espirazione forzata. Alcuni studi¹⁸ hanno suggerito che l'infiammazione cronica e l'inalazione di altri irritanti, come ad esempio il fumo di sigaretta, possono contribuire allo sviluppo della TBM, visto che una sostanziale porzione di pazienti con BPCO od enfisema hanno anche delle alterazioni funzionali a carico della trachea.

Le alterazioni a carico della parete tracheale possono essere correlate al danno ricorrente causato dal fumo di sigaretta, con successivi fenomeni di riparazione. La compressione cronica della trachea da masse mediastiniche, anche benigne, è un'altra causa secondaria di TBM. L'EDAC può anche essere notata in pazienti con una vera malacia (definita come un assottigliamento della cartilagine delle vie aeree) dovuta a malattie croniche, come ad esempio le policondriti, patologie caratterizzate da ricorrenti infiammazioni e dalla distruzione delle strutture cartilaginee (condrite tracheobronchiale).

L'incidenza è risultata del 23% nei pazienti con BPCO che si sottopongono ad una bron-

coscopia e la TM può rappresentare circa 1% di tutti i pazienti che si sottopongono a broncoscopia¹⁴.

I segni ed i sintomi di TBM e EDAC sono non-specifici e possono includere tosse, dispnea, sibili resistenti ai corticosteroidi e broncodilatatori inalatori, stridore, ricorrenti bronchiti o polmoniti, atelettasie, difficoltà nel drenaggio delle secrezioni ed insufficienza respiratoria. Questi sintomi non sono specifici e sono spesso attribuiti all'enfisema, bronchite cronica, fumo di sigaretta o asma. I tests di funzionalità respiratoria sono utili solamente quando mostrano una diminuzione dei flussi espiratori, appiattimento della curva flusso volume.

Caratteristiche istopatologiche

Le variazioni istologiche che si verificano nella TM sono poco conosciute. Uno studio ha descritto l'atrofia delle fibre elastiche longitudinali della pars membranacea¹⁹, mentre secondo altri rilievi vi è una frammentazione della cartilagine tracheale²⁰. Jokinen et al. hanno anche notato che il numero delle fibre longitudinali nella pars membranacea era marcatamente ridotto per l'intera estensione della trachea sino alla biforcazione²¹, rispetto ad un gruppo di controllo.

Nuove modalità diagnostiche

TAC dinamica

La trachea ed i bronchi sono normalmente flessibili ed i loro diametri cambiano durante la normale respirazione. Durante l'inspirazione, le vie aeree si dilatano e si allungano e durante l'espirazione si accorciano e si restringono. Generalmente, nei soggetti sani¹⁴ la riduzione del diametro tracheale durante i normali atti respiratori non è mai superiore al 35%. Le patologie a carico della trachea accentuano questi cambiamenti ed eccessive variazioni nei diametri può deformare segmenti della trachea, l'intera

Tabella I. Classificazione FEMOS 13 per TBM e EDAC negli adulti.

Criteri	Descrizione
Classe funzionali	Riferito al grado di alterazione funzionale, come definito dalla World Health Organization I: asintomatica II: sintomatica da sforzo III: sintomatica nelle attività quotidiane IV: sintomatica a riposo
Estensione	Definisce la lunghezza del tratto di parete tracheobronchiale colpito o il numero di anelli cartilaginei coinvolti e la localizzazione del segmento delle vie aeree patologico Focale: l'anormalità è presente in un bronco principale, lobare o segmentarlo o una regione tracheale (superiore, media o inferiore) Multifocale: l'anormalità è presente in due regioni contigue o in almeno due regioni non contigue Diffusa: l'anormalità è diffusa in più di due regioni contigue
Morfologia	Descrive la morfologia del lume delle vie aeree che è ridotto durante l'espiazione ed i movimenti respiratori, come valutato con la broncoscopia A foderò di sciabola: riduzione del diametro trasverso (coronale) Tipo crescente: riduzione del diametro anteroposteriore (sagittale) Circonfenziale: riduzione sia del diametro trasverso che di quello anteroposteriore
Origine	Descrive i meccanismi responsabili dell'anormalità Idiopatica: nessuna eziologia identificabile (probabilmente genetica) Secondaria: determinata da ben identificati processi sottostanti la patologia
Severità	Descrive il grado di collassamento durante l'espiazione, come documentato dallo studio broncoscopico Lieve: collassamento delle vie aeree espiratorio dal 50 al 75% Moderato: collassamento delle vie aeree espiratorio dal 75 al 100% Grave: collassamento espiratorio delle vie aeree del 100%, le pareti delle vie aeree vengono in contatto

trachea ed anche i bronchi principali. Poiché questa deformazione è un processo dinamico che è accentuato dall'espiazione forzato, la radiografia standard del torace anteroposteriore e laterale spesso non dimostra alcuna anormalità. La TAC dinamica consente acquisizioni volumetriche dei dati a fine inspiazione e durante l'espiazione. La simultanea valutazione della parete anteroposteriore e laterale delle vie aeree consente una ricostruzione tridimensionale e precisi dettagli anatomici delle vie aeree, delle strutture adiacenti e una misurazione del grado di collasso delle vie aeree centrali²². È stata dimostrata una buona correlazione della TAC dinamica con i riscontri broncoscopici

sull'estensione del collasso²³, ma i pazienti devono essere in grado di cooperare seguendo le istruzioni respiratorie durante l'esame. La TAC dinamica potrebbe essere l'esame elettivo per coloro il cui stato clinico controindica l'esecuzione di una broncoscopia²². Due differenti tecniche sono state proposte per la diagnosi di TBM: l'immagine a fine espiazione (il paziente trattiene l'aria a fine espiazione)²² e l'immagine dinamica respiratoria, durante la fase espiratoria del respiro²⁴. Quest'ultima metodica ha dimostrato una maggiore sensibilità nella dimostrazione del collassamento delle vie aeree. Basato sui risultati nei soggetti normali, una ridotta area sezionale del 70% o più è stato



Figura 2. Restringimento della porzione distale della trachea.

proposto come criterio per diagnosticare una malacia, ma non è chiaro se questa riduzione nel diametro delle vie aeree sia di pertinenza al collasso cartilagineo o ad una invaginazione della membrana posteriore.

Videobroncoscopia dinamica flessibile

La videobroncoscopia flessibile è una procedura minimamente invasiva con la quale sono visualizzate le vie aeree con il paziente sveglio, o minimamente sedato, in posizione supina. I pazienti sono in grado



Figura 3. Grave tracheomalacia con la pars membranacea che raggiunge gli anelli cartilaginei anteriori con i colpi di tosse.

di respirare spontaneamente e eseguire anche manovre forzate come la tosse, espirio forzato ed inspirazione profonda per stimolare il collassamento delle vie aeree. Con la broncoscopia è possibile evidenziare variazioni nel calibro tracheale e bronchiale, rilasciamento delle strutture cartilaginee che si differenziano dall'EDAC. Gli aspetti morfologici possono inoltre essere classificati di tipo a fodero di sciabola (Fig. 2), crescente o circonferenziale. La malacia è classificata di grado lieve (Tab. I) se l'ostru-

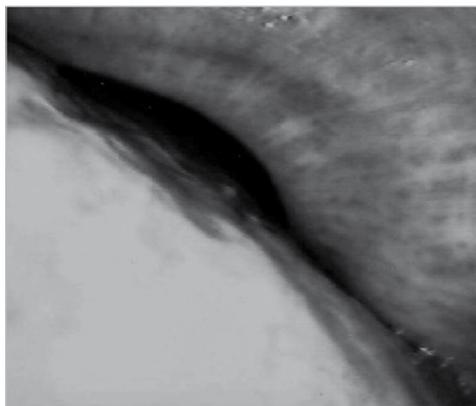
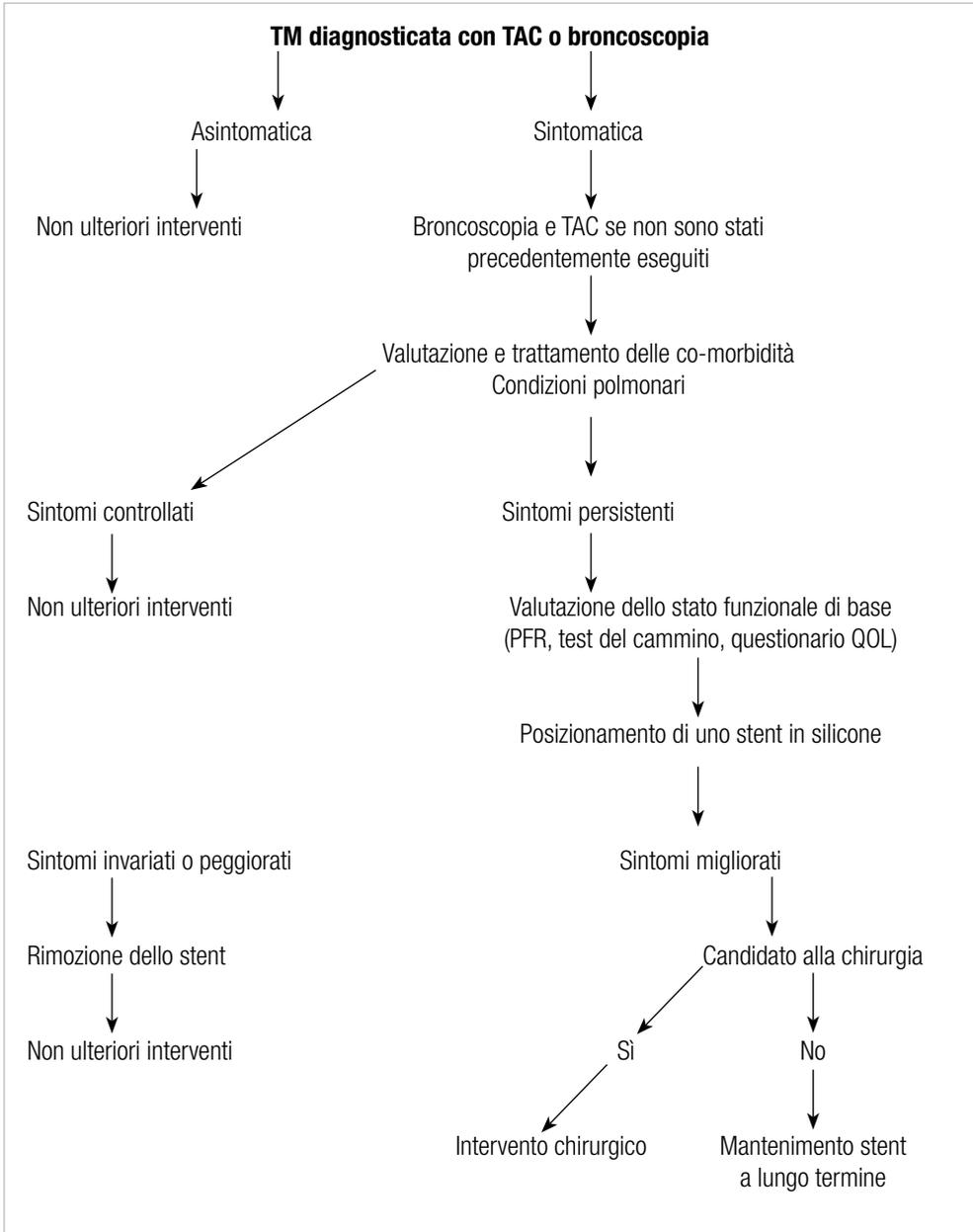


Figura 4. Grave malacia del bronco principale destro dx. durante espirio forzato.



Figura 5. Grave malacia del bronco principale sinistro sx. durante espirio forzato.

Figura 6. Algoritmo per il trattamento della TM¹⁴

zione durante espirio è di circa la metà del lume, moderata se raggiunge tre quarti del lume e severa se il muro posteriore tocca la parete anteriore (Fig. 3). Attualmente la

visualizzazione del collasso dinamico della trachea o dei bronchi (Figg. 4-5) rappresenta il *gold standard* (Fig. 6)¹⁴ per la diagnosi della TBM.

Videobroncoscopia morfometrica

La videobroncoscopia morfometrica consente la registrazione video del collasso delle vie aeree durante inspirazione, espirazione passiva ed espirazione forzata. La selezione delle immagini può consentire la misura precisa dell'area e della sua riduzione, esprimendo la percentuale di riduzione rispetto alla massima inspirazione¹⁶. Anche se alcuni studi hanno usato la tosse ed altre manovre espiratorie per stimolare il collasso delle vie respiratorie, non è ancora ben standardizzato lo sforzo espiratorio per ottenere il collassamento della trachea o dei due bronchi principali.

Tests di funzionalità respiratoria

Lo studio della funzionalità polmonare possono essere utili nella valutazione di un paziente con TBM, ma generalmente non sono diagnostici. La spirometria generalmente rivela un'ostruzione in proporzione alla severità della malattia¹⁴, tuttavia non c'è un riscontro costante. Il pattern è generalmente quello di un ridotto Volume Espiratorio Forzato in un secondo (FEV₁) ed un basso Picco di Flusso Espiratorio (PEF). Generalmente la forma dell'anello inspiratorio è conservata.

Trattamento

Molti adulti con TM o TBM non richiedono terapia perché il riscontro può essere occasionale e queste patologie causano dei minimi sintomi. In un paziente con TM sintomatica, le cure inizialmente sono di supporto, sino a quando non vi è un progressivo peggioramento o una situazione d'emergenza. Una TM generalmente si verifica in pazienti che hanno una BPCO, per cui primariamente si deve trattare la malattia cronica ostruttiva. Se le misure conservative falliscono, la ventilazione non-invasiva a pressione positiva può essere usata in un breve periodo per tenere pervie le vie aeree e per facilitare il drenaggio delle secrezioni²⁵.

Ferguson e Benoist²⁶ hanno riportato che la ventilazione nasale con CPAP aumenta la capacità funzionale vitale e che gli incrementi dei livelli di CPAP riducono il collassamento dinamico delle vie aeree, sino ad ottenere un miglioramento della classica curva flusso/volume dei pazienti con TBM.

Il posizionamento di stent può consentire di mantenere una buona pervietà della trachea e dei bronchi principali¹⁴. Gli stent metallici sono da tempo usati per la gestione delle ostruzioni delle vie aeree determinate da varie cause. Essi possono essere facilmente posizionati con broncoscopia flessibile, sono visibili alla radiografia, si espandono dinamicamente e preservano la funzione mucociliare²⁷. Le complicanze più frequenti nell'uso degli stent metallici derivano dalla formazione di tessuto di granulazione e la rottura nel tempo, che può causare dei gravi problemi, come ad esempio l'ostruzione e la rottura delle vie aeree. Inoltre un esteso tessuto di granulazione impedisce un successivo intervento chirurgico.

Gli stent metallici devono essere continuamente controllati nel tempo tramite broncoscopia e non possono essere facilmente rimossi nel tempo, per cui non sono considerati di prima scelta nel trattamento dei pazienti con TM, ma solo in casi selezionati. Gli stent di silicone, invece, possono essere facilmente inseriti, riposizionati e rimossi¹⁴. Questo tipo di intervento deve però essere eseguito con un broncoscopio rigido ed in anestesia generale. Anche se le protrusioni sulla superficie degli stent ritarda la migrazione, il movimento della protesi è possibile, soprattutto con i colpi di tosse. Questo problema richiede una rivalutazione broncoscopica ed un riposizionamento, o sostituzione, dello stent.

Sono stati usati degli indici sia soggettivi che oggettivi per valutare l'efficacia del posizionamento degli stent nelle stenosi benigne delle vie aeree. Per descrivere gli effetti positivi del posizionamento degli stent, gli stu-

di clinici hanno valutato i miglioramenti dei sintomi respiratori²⁸, il miglioramento del drenaggio delle secrezioni²⁹ e la mancanza di complicazioni³⁰.

In un recente studio prospettico, con ampia numerosità, è stato riscontrato che il posizionamento della protesi in silicone in pazienti affetti da TM è in grado di produrre un miglioramento statisticamente e clinicamente significativo della dispnea, della qualità di vita complessiva e dello stato funzionale³¹. Questi miglioramenti sono stati determinati dal posizionamento dello stent, visto che i pazienti avevano mantenuto inalterato l'assetto terapeutico e non avevano eseguito dei cicli di riabilitazione respiratoria. I pazienti sono stati attentamente valutati tramite broncoscopia funzionale e TAC delle vie aeree centrali con immagini a fine espirio e di espirazione dinamica. I brillanti risultati dello studio derivano anche da una precisa selezione della popolazione, visto che anche i pazienti affetti da BPCO, che costituivano il 57% della popolazione totale dello studio, hanno riscontrato dei risultati positivi con la stabilizzazione delle vie aeree centrali.

Per migliorare il grado di collassamento della pars membranacea è stato proposto anche un trattamento con YAG laser sulla pars membranacea³², ma al momento su casistiche molto limitate e con risultati non soddisfacenti.

Conclusioni

La broncoscopia a fibre ottiche occupa un ruolo fondamentale anche nella gestione delle malattie croniche ostruttive. Le tecniche di biopsia endobronchiale hanno consentito di chiarire molti aspetti biologici e cellulari e nelle prossime decadi costituirà lo strumento principale per migliorarne la comprensione. A scopo diagnostico, soprattutto nei casi non ben controllati, può chiarire meglio le motivazioni della dispnea, che in alcuni caso non

è giustificata da asma o BPCO, quando dalla tracheolalacia o da un collassamento dinamico delle vie aeree.

Dal punto di vista terapeutico, recenti lavori hanno aperto nuove possibilità nel campo della tracheolamacia stessa, con trattamenti laser della pars membranacea o con il posizionamento di endoprotesi. Assolutamente sperimentale, ma con buoni risultati preliminari, il trattamento endobronchiale della reattività tramite termoplastica, che riduce l'ipertrofia della muscolatura liscia.

Bibliografia

- 1 Jeffery PK. *Remodeling in asthma and chronic obstructive lung disease*. Am J Respir Crit Care Med 2001;164:S28-S38.
- 2 Jarjour NN, Peters SP, Djukanovic R, et al. *Investigative use of bronchoscopy in asthma*. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:692-7.
- 3 Bergeron C, Boulet LP. *Structural changes in airway disease*. Chest 2006;129:1068-87.
- 4 Djukanovic R, Wilson JW, Britten KM, et al. *Effect of an inhaled corticosteroid on airway inflammation and symptoms in asthma*. Am Rev Respir Dis 1992;145:669-74.
- 5 Boulet LP, Turcotte H, Laviolette M, et al. *Airway hyperresponsiveness, inflammation, and subepithelial collagen deposition in recently diagnosed versus long-standing mild asthma. Influence of inhaled corticosteroids*. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:1308-13.
- 6 Elson WJ, Whittaker AJ, Khan LN, et al. *Safety of research bronchoscopy, biopsy and bronchoalveolar lavage in asthma*. Eur Resp J 2004;24:375-7.
- 7 Woodruff PG, Innes AL. *Quantitative morphology using bronchial biopsies*. Eur Resp Rev 2006;15:157-61.
- 8 Jefferey P, Holgate S, Wenzel S. *Methods for assessment of endobronchial biopsies in clinical research*. Am J Respir Crit Care Med 2003;168:S1-S17.
- 9 Bentley JK, Hershenson MB. *Airway smooth muscle growth in asthma*. Proc Am Thorac Soc 2008;5:89-96.
- 10 Cox PG, Miller J, Mitzner W, Leff AR. *Radiofrequency ablation of airway smooth muscle*

- for sustained treatment of asthma: preliminary investigations. *Eur Resp J* 2004;24:659-63.
- 11 Cox G, Thomson NC, Rubin AS, et al. *Asthma control during the year after bronchial thermoplasty*. *N Engl J Med* 2007;356:1327-37.
- 12 Krell WS, Prakash UB. *Therapeutic bronchoscopy*. In: Prakash UB, eds. *Bronchoscopy*. New York: Raven Press 1994, pp. 207-226.
- 13 Groitl H. *The flexible bronchofiberscope in the intensive care unit (ICU) - the optimal postoperative care for the bronchial system*. *Endoscopy* 1981;13:100-3.
- 14 Carden KA, Boiselle P, Waltz DA, et al. *Tracheomalacia and tracheobronchomalacia in children and adults*. *Chest* 2005;127:984-1005.
- 15 Nuutinen J. *Acquired tracheobronchomalacia*. *Eur J Resp Dis* 1982;63:380-7.
- 16 Murgu SD, Colt HG. *Tracheobronchomalacia and excessive dynamic airway collapse: novel diagnostic tools clarify the issues*. *Pulmonary Perspectives* 2005;22:7-10.
- 17 Stern EJ, Graham CM, Webb WR, et al. *Normal trachea during forced expiration: dynamic CT measurements*. *Radiology* 1993;187:27-31.
- 18 Jokinen K, Palva T, Nuutinen J. *Chronic bronchitis: a bronchologic evaluation*. *J Otorhinolaryngol* 1976;38:178-86.
- 19 Kiener M, Koblet H, Wyss F. *Pathology of stenosed bronchial collapse with pulmonary emphysema*. *Schweiz Med Wochenschr* 1957;87:660-3.
- 20 Ikeda S, Hanawa T, Konishi T. *Diagnosis, incidence, clinicopathology and surgical treatment of acquired tracheo-bronchomalacia*. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1992;30:1028-35.
- 21 Jokinen K, Palva T, Sutinen S, et al. *Acquired tracheobronchomalacia*. *Ann Clin Res* 1977;9:52-7.
- 22 Gilkeson RC, Ciancibello LM, Hejal RB, et al. *Tracheobronchomalacia: dynamic airway evaluation with multidetector CT*. *Am J Roentgenol* 2001;176:205-10.
- 23 Hein E, Rogalla P, Hentschel C, et al. *Dynamic and quantitative assessment of tracheomalacia by electron beam tomography: correlation with clinical symptoms and bronchoscopy*. *J Comput Assist Tomogr* 2000;24:247-52.
- 24 Baroni R, Feller-Kopman D, Nishino M, et al. *Tracheobronchomalacia: comparison between end-expiratory and dynamic expiratory CT for evaluation of central airway collapse*. *Radiology* 2005;235:635-41.
- 25 Adliff M, Ngato D, Keshavjee S, et al. *Treatment of diffuse tracheomalacia secondary to relapsing polychondritis with continuous positive airway pressure*. *Chest* 1997;112:1701-4.
- 26 Ferguson GT, Benoist J. *Nasal continuous positive airway pressure in the treatment of tracheobronchomalacia*. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:457-61.
- 27 Nesbit JC, Carrasco H. *Expandable stents*. *Chest Surg Clin N Am* 1996;6:305-28.
- 28 Zannini P, Melloni G, Chiesa G, et al. *Self-expanding stents in the treatment of tracheobronchial obstruction*. *Chest* 1994;106:86-90.
- 29 Vergnon JM, Costes F, Bayon MC. *Efficacy of tracheal and bronchial stent placement on respiratory functional tests*. *Chest* 1995;107:741-6.
- 30 Nashef SA, Dromer C, Velly JF. *Expanding wire stents in benign tracheobronchial disease: indications and complications*. *Ann Thorac Surg* 1992;54:937-40.
- 31 Ernst A, Majid A, Feller-Kopman D, et al. *Airway stabilization with silicon stents for treating adult tracheobronchomalacia*. *Chest* 2007;132:609-16.
- 32 Metha AC, Lee FYW, Cordasco E, et al. *Concentric tracheal and subglottic stenosis*. *Chest* 1993;104:673-7.

L'EMOTTISI

Claudio Simonassi

U.O. di Pneumologia, A.O. Villa Scassi, Genova

Introduzione

Nelle divisioni pneumologiche circa il 10% dei ricoveri trova la sua motivazione nella presenza di un sintomo particolare: l'emottisi che consiste nell'espettorazione di sangue proveniente dall'albero tracheo-bronchiale e/o dal parenchima polmonare ¹. Durante questi episodi, spesso complicati da un notevole stato d'ansia del paziente, il compito del medico è di stabilire l'entità del fenomeno ed effettuare la diagnosi differenziale tra l'emot-

tisi vera e propria e la pseudo-emottisi cioè l'emissione di sangue proveniente dal tratto gastrointestinale e/o dalla regione sovraglottica. In quest'ultima situazione la tosse potrà essere assente o scarsa ed il sangue emesso avrà un colore rosso scuro, potrà inoltre contenere frammenti alimentari; nell'emottisi vera il sangue si presenterà di colore rosso chiaro, di aspetto schiumoso e soprattutto la tosse sarà sempre presente ². L'entità dell'evento emorragico può essere lieve, moderata e massiva (sanguinamento potenzialmente life-threatening). Quest'ultima costituisce il 4-10% dei casi ed è associata ad un elevato tasso di mortalità, in particolare nella patologia neoplastica dove si raggiungono valori variabili dal 59 al 100% ³; la sua definizione quantitativa non è agevole in quanto, oltre ad esistere un'indubbia difficoltà nel quantificare l'evento, il valore discriminante non risulta standardizzato ed in letteratura sono riportati dati variabili tra 100 e 1000 ml. Alcuni Autori utilizzano nella valutazione del fenomeno la velocità di sanguinamento definendo anemizzante il valore soglia di 150ml/h quando superiore a 1000 ml.

La sede emorragica è rappresentata da: arterie bronchiali (più frequente) e vasi polmonari (arterie, vene e capillari). La fonte anatomica può essere data anche da un grosso vaso intratoracico, in particolare l'aorta, in tali casi il sanguinamento è improvviso e la situazione che ne consegue drammatica ^{4,5}.

Tabella I. Cause di emottisi.

Idiopatiche
Neoplasie benigne
Neoplasie maligne
Infettive: virali, batteriche, tubercolari, fungine e parassitarie
Vasculiti e collagenopatie
Coagulopatie
Diatesi emorragiche: coagulazione intravascolare disseminata, insufficienza renale
Iatrogeno: farmaci anticoagulanti, broncoscopia (comprese particolari metodiche di prelievo), cateterismo cardiaco, incannulazione a. succlavia, interventi chirurgici e radioterapia
Emodinamiche
Traumi
Miscellanea

Le cause di emottisi (Tab. I) sono moltissime tuttavia, pur con variazioni geografiche, vanno ricordate come più frequenti: la tbc cavitata e non (ricordiamo come evento spesso drammatico la rottura dell'aneurisma di Rasmussen), le neoplasie primitive e secondarie, le bronchiectasie e la broncopatia cronica ostruttiva (25% dei casi di emottisi lieve)^{6,7}.

Diagnosi

Le fasi iniziali dell'iter diagnostico sono rappresentate da un'anamnesi accurata ed un'attenta valutazione clinica. A queste segue lo studio radiologico che si avvale, oltre che della radiografia standard, della TC toracica importante per stabilire la sede emorragica; dati più precisi potranno essere forniti dall'angioTC che ci consentirà di guidare eventuali procedure terapeutiche^{8,9}. L'inquadramento globale del paziente, oltre all'imaging, richiede: esami di laboratorio (screening coagulativo, funzionalità renale e dosaggi immunologici) e strumentali (in particolare l'ecocardiogramma che potrà fornire dati dirimenti in determinate situazioni quali: la stenosi mitralica, la disfunzione del ventricolo sinistro e l'embolia).

Naturalmente l'indagine fondamentale è la broncoscopia che, se effettuata entro 48 ore dall'episodio, ci consente di individuare la sede del sanguinamento nel 34% dei casi, altrimenti la sensibilità diagnostica (sempre in riferimento alla sede) scende all'11%¹⁰⁻¹². Pur essendo la broncoscopia l'esame più importante, ad essa tuttavia non si deve ricorrere sempre ed in ogni caso, di fronte ad un paziente nel quale l'eziologia del sanguinamento è stata già individuata e dopo un'attenta rivalutazione clinico-radiologica, si può anche soprassedere alla sua esecuzione¹³. Un altro punto spesso molto dibattuto è l'effettuazione o meno della broncoscopia nei pazienti con radiografia toracica normale; in tale situazione alcuni Autori sostengo-

no la necessità di procedere con l'indagine, altri ritengono che, di fronte ad un primo episodio ed in assenza di grossi fattori di rischio (in particolare l'età ed il tabagismo), l'esame possa essere rimandato ad un'eventuale secondo evento emorragico e/o variazioni cliniche¹⁴⁻²².

Terapia

Se dal punto di vista diagnostico, indipendentemente dalla loro entità, gli eventi emorragici meritano la stessa considerazione, nel settore terapeutico l'impegno del clinico è rivolto quasi esclusivamente alla gestione delle forme massive²³. In questi casi l'evoluzione clinica non dipende solo dal volume di sangue eliminato ma anche da altri fattori quali: le condizioni cliniche basali del paziente (eventuale patologia cardio-respiratoria associata) e l'entità dell'insufficienza respiratoria legata alla formazione di coaguli nelle grosse vie aeree. In linea generale per evitare l'innondamento dell'emisistema sano e favorire quindi la ventilazione, è opportuno posizionare il paziente in decubito laterale (stesso lato del sanguinamento).

Il trattamento può essere di tipo broncoscopico e non, tale distinzione è valida soltanto ai fini descrittivi in quanto nella pratica clinica ciascuna strategia terapeutica deve considerarsi complementare e non alternativa all'altra²⁴⁻²⁷.

Dal punto di vista endoscopico si può affermare che lo strumento più adatto ad affrontare l'emorragia è il broncoscopio rigido; tuttavia è altresì necessario ricordare che, di fronte ad un paziente con emorragia in atto, il suo utilizzo può risultare scarsamente agevole (difficoltà all'intubazione con elevato pericolo di lesioni traumatiche), pertanto può essere consigliabile, soprattutto per chi è meno esperto, il ricorso al fibrobroncoscopio con grande canale operativo da inserire (eventualmente alternato all'uso di un sondino

per aspirazione di grosso calibro) attraverso il tubo tracheale preventivamente posizionato. Nei pazienti in cui l'evento emorragico può essere previsto con elevata probabilità (ad esempio manovre biotiche su lesioni notevolmente vascolarizzate), è opportuno iniziare la procedura direttamente con il broncoscopio rigido (anestesia generale) che ci consentirà, oltre ad un migliore controllo delle vie aeree, di effettuare manovre atte ad arrestare il sanguinamento come la semplice compressione della lesione. Indipendentemente dallo strumento utilizzato una manovra fondamentale è l'aspirazione continua che mantiene le vie aeree pervie ed inoltre, quando la fonte è periferica, determina un collasso bronchiale che favorisce l'emostasi. Se non si raggiunge l'effetto desiderato, si può instillare soluzione fisiologica a bassa temperatura (4°C)²⁸ oppure sostanze vasoattive quali: l'adrenalina (1:10.000 fino a 3 ml) e la vasopressina; tali farmaci possono essere introdotti direttamente, attraverso il sondino d'aspirazione o il canale operativo del fibroscopio, oppure con garze imbevute e posizionate con pinze da rigido²⁹⁻³⁰. Nel tentativo di arginare l'evento emorragico, oltre alla soluzione fisiologica ed i farmaci vasoattivi, sono state utilizzate altre sostanze quali la fibrina ed i suoi precursori; si tratta di metodiche di non facile applicazione (difficoltà nel posizionamento della sostanza stessa) e con risultati non uniformi³¹⁻³³. È stato recentemente proposto il tamponamento con una miscela di cellulosa, tale metodica ovviamente non può essere applicata quando la sede dell'emorragia è tracheale e/o nei pazienti che non tollerano funzionalmente l'esclusione di una zona estesa di parenchima³⁴. Altra metodica alla quale si può ricorrere in queste circostanze è il tamponamento con palloncino³⁵⁻³⁷. A tale proposito vengono utilizzati vari tipi di cateteri, in particolare ricordiamo il Foley ed il Fogarty³⁸. Il primo presenta un posizionamento difficoltoso che richiede l'uso del broncoscopio rigido

oppure di un tubo tracheale (correttamente posizionato previa controllo endoscopico); il secondo non consente l'estrazione del fibroscopio e pertanto deve essere rimosso a breve. Per ovviare a questo inconveniente sono stati introdotti in commercio degli otturatori bronchiali (Rush, Waiblingen) che possono essere posizionati anche con strumento flessibile e lasciati in sede per alcuni giorni, ciò è molto importante in quanto consente di adottare nel frattempo altre misure non endoscopiche atte ad arrestare l'emorragia (embolizzazione e/o intervento)³⁹⁻⁴⁰. Questa tecnica comporta alcune critiche: il posizionamento nei bronchi lobari superiori non sempre è agevole per la discreta rigidità del catetere ed inoltre, con i colpi di tosse e la presenza di secrezioni, la sua dislocazione è possibile.

Se queste procedure non consentono il controllo del sanguinamento, può essere considerata come ultima ratio l'esclusione dell'emistema sede dell'emorragia. A tale scopo possono essere utilizzati i classici tubi a doppio lume (Carlens, Robertshaw) oppure il più recente tubo di Inoue (Univent) provvisto di catetere bloccante⁴¹.

Nel caso di lesioni centrali possono essere applicate altre tecniche (laser, elettrocauterio, crioterapia ed argon-plasma) la cui descrizione verrà effettuata in altri capitoli.

La gestione delle emottisi massive si avvale anche di terapie non endoscopiche. A tale proposito dobbiamo citare con particolare attenzione l'embolizzazione arteriosa che, descritta da Remy et al. nel 1973, ha aperto un ampio settore nell'ambito della radiologia interventistica. La percentuale di successi (intesi come arresto immediato dell'episodio) è di circa il 85% mentre le recidive a distanza raggiungono il 27%; le complicanze sono poco frequenti (le più importanti sono quelle neurologiche legate all'embolizzazione delle arterie spinali)⁴²⁻⁵⁰.

Nel caso di lesioni ben localizzate e che non abbiamo risposto ai trattamenti prece-

dentemente descritti, è opportuno prendere in considerazione, evitando pericolose perdite di tempo, l'intervento chirurgico. Vengono definiti operabili quei pazienti che, oltre a possedere una lesione ben individuata, non sono portatori di un carcinoma metastatico, non presentano un interessamento dei vasi mediastinici e la loro situazione cardio-respiratoria è tale da consentire l'intervento di exeresi. La mortalità nei pazienti trattati chirurgicamente va dal 1 al 25% con una media del 17%⁵¹⁻⁵⁶.

Conclusioni

Da quanto sopraesposto si può dedurre che la gestione di un paziente emorragico può avvalersi di varie procedure (nella Figura 1 viene proposto un percorso diagnostico-terapeutico). Nel 2000 Haponik et al.⁵⁷ hanno pubblicato i risultati di un interessante indagine sulla gestione delle forme massive svoltesi nel 1998 a Toronto in occasione dell'annuale assemblea dell'ACCP. Diverse sono le considerazioni che derivano dall'analisi dei dati forniti dalla ricerca: in particolare emerge che, per una maggiore maneggevolezza, il fibroscopio viene sempre più preferito allo strumento rigido, nonostante gli indiscutibili vantaggi di quest'ultimo; risulta inoltre che un numero crescente di clinici ricorre all'embolizzazione arteriosa. Altre considerazioni potrebbero derivare dall'indagine di Haponik, tuttavia a noi interessa sottolineare il ruolo fondamentale, sia dal punto di vista diagnostico che terapeutico, dell'indagine endoscopica ed inoltre l'importanza, nella scelta degli strumenti e delle metodiche, di due fattori: la situazione organizzativo-strut-

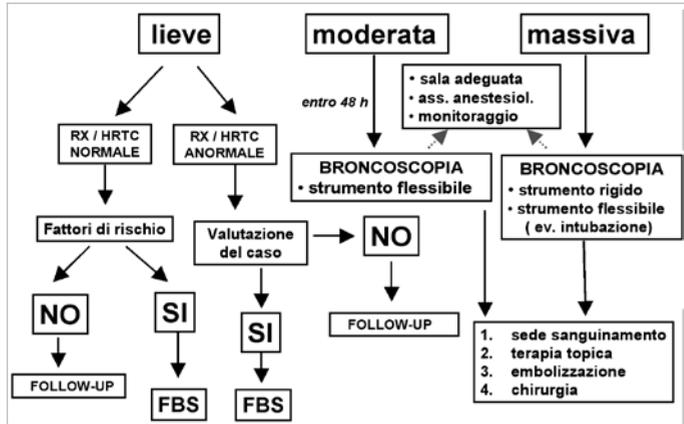


Figura 1. Percorso diagnostico-terapeutico.

urale del centro e l'esperienza dell'operatore. In rispetto alla regola generale secondo la quale nelle situazioni di emergenza va adottata la tecnica nei confronti della quale si ha maggiore esperienza, l'uso del broncoscopio rigido è consigliabile a coloro che svolgono abitualmente attività operativa mentre, per gli endoscopisti dediti esclusivamente al settore diagnostico, è meglio utilizzare il fibrobroncoscopio; nel caso quest'ultimo si dimostri insufficiente è opportuno ricorrere all'intubazione con tubo provvisto di bloccatore. A tale proposito riteniamo che l'emottisi, per le possibili conseguenze che intervengono quando assume una notevole entità, vada gestita dallo pneumologo in un ambiente adeguato ed in stretta collaborazione con altre figure professionali quali: anestesista, radiologo interventista e chirurgo toracico.

Bibliografia

- 1 Cremaschi P. *Emottisi: inquadramento del sintomo. Standard operativi e linee guida in endoscopia toracica: la broncoscopia rigida.* 2° Consensus Conference Nazionale. Bologna, 16-17 aprile 1999.
- 2 Fischman AP. *Pulmonary diseases and disorders.* Columbus: Mc Graw-Hill 1988.
- 3 Kvale PA, Simoff M, Prakash UBS. *Palliative care.* Chest 2003;123:284S-311S.

- 4 Dickman PS, Nussham E, Finkelstein JZ. *Arteriotracheal fistula in patients treated for lymphoma*. *Pediatr Pathol* 1989;9:329-36.
- 5 Conlan AA, Hurwitz SS, Nicolaou N, et al. *Massive hemoptysis. Review on 123 cases*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;85:120-4.
- 6 Middleton JR, Perned S, Lange M, et al. *Death producing hemoptysis in tuberculosis*. *Chest* 1977;72:601-4.
- 7 Prakash UBS, Freitag L. *Emottisi ed emorragia da broncoscopia*. In: Prakash UBS, ed. *Broncoscopia*. New York: Raven Press Ltd 1995, pp. 227-251.
- 8 Mc Guinness G, Beacher JR, Harkin TS, et al. *Hemoptysis: prospective high-resolution CT/bronchoscopic correlation*. *Chest* 1994;105:1155-62.
- 9 Millar AB, Boothroyd AE, Edwards D, et al. *The role of computer tomography (CT) in the investigation of unexplained hemoptysis*. *Resp Med* 1992;86:39-44.
- 10 Gong H, Salvatierra C. *Clinical efficacy of early and delayed fiberoptic bronchoscopy in patients with hemoptysis*. *Am Rev Resp Dis* 1981;124:221-5.
- 11 Saumench J, Escarrabilli J, Padro L, et al. *Value of fiberoptic bronchoscopy and angiography for diagnosis of the bleeding site of hemoptysis*. *Ann Thorac Surg* 1989;48:272-4.
- 12 Milani GF, Leporini C, Piviroto F. *Emottisi: il ruolo della broncoscopia nella diagnosi e terapia. Standard operativi e linee guida in endoscopia toracica. 2° Consensus Conference Nazionale*. Bologna, 16-17 aprile 1999.
- 13 Nosenzo M, Simonassi C. *Le emottisi*. In: Casalini AG, ed. *Pneumologia interventistica*. Milano: Springer 2007.
- 14 Santiago SM, Lehrman S, William AJ. *Bronchoscopy in patients with hemoptysis and normal chest roentgenogram*. *Br J Dis Chest* 1987;81:186-8.
- 15 Jindal SK, Gilhotra R, Behera D. *Fiberoptic bronchoendoscopy examination in patients with hemoptysis and normal chest roentgenogram*. *India Phis Ass J* 1990;38:548-9.
- 16 O'Neil KM, Lazarus AA. *Hemoptysis: indications for bronchoscopy*. *Arch Intern Med* 1991;151:171-4.
- 17 Berger R, Rhem SR. *Bronchoscopy for hemoptysis*. *Chest* 1991;99:1553-4.
- 18 Jackson CV, Savage PJ, Quinn DL. *Role of fiberoptic bronchoscopy in patients with hemoptysis and a normal chest roentgenogram*. *Chest* 1987;87:186-8.
- 19 Poe RH, Israel RH, Marin MG, et al. *Utility of fiberoptic bronchoscopy in patients with hemoptysis and a non localizing chest roentgenograms*. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 1988;33:15-8.
- 20 Sharma SK, Dey AB, Pande LN, et al. *Fiberoptic bronchoscopy in patients with hemoptysis and non localizing chest roentgenograms*. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 1991;33:15-18.
- 21 Helmer D, Bar-Ziv J, Scharf SM. *Fiberoptic bronchoscopy in patients with hemoptysis and normal chest roentgenograms*. *Arch Intern Med* 1985;145:1427-8.
- 22 Simonassi C, De Pascale E, Pruzzo M, et al. *Utilità diagnostica della fibrobroncoscopia nell'emottisi in pazienti con radiografia del torace negativa*. *Rass Patol App Respir* 1994;9:101-3.
- 23 Thompson AB, Tescheler H, Rennard SI. *Pathogenesis, evaluation and therapy for massive hemoptysis*. *Clin Chest Med* 1992;13:69-82.
- 24 Carette MF, Grivaur M, Bigot JM. *Hemoptysis: principales etiologies et conduite a tenir*. *Encycl Med Chir Pneumologie* 1996;8:090-A-10.
- 25 Strange C, Shan SA. *Massive hemoptysis*. In: Bonc AC, ed. *Pulmonary and Critical Care Medicine*. Chicago: Mosby 1997, pp. 234.
- 26 Crocco JA, Rooney JJ, Fankushen DS, et al. *Massive hemoptysis*. *Arch Intern Med* 1968;121:495-8.
- 27 Corey R, Hla RM. *Major and massive hemoptysis: reassessment of conservative management*. *Am J Med Sci* 1987;294:294-301.
- 28 Conlan AA, Hurwitz SS. *Management of massive hemoptysis with the rigid bronchoscope and colt saline lavage*. *Thorax* 1980;35:901-4.
- 29 Worth H, Breuer HW, Charchut S, et al. *Endobronchial versus intravenous application of glypressin for the therapy and prevention of lung bleeding during bronchoscopy*. *Am Rev Resp Dis* 1987;135:A108.
- 30 Breuer HW, Charchut S, Worth H, et al. *Endobronchial versus intravenous application of the vasopressin derivative glypressin during diagnostic bronchoscopy*. *Eur Respir Dis* 1987;225-228.

- ³¹ Tsukamoto T, Sasaki H, Nakamura H. *Treatment of hemoptysis patients by thrombin and fibrinogen-thrombin infusion therapy using a fiberoptic bronchoscope*. Chest 1989;96:473-6.
- ³² Bense L. *Intrabronchial selective coagulative treatment of hemoptysis. Reports of three cases*. Chest 1989;96:456-7.
- ³³ Reisz G. *Topical hemostatic tamponade. Another tool in the treatment of massive hemoptysis*. Chest 2005;127:1888-9.
- ³⁴ Valipour A, Kreuzer A, Koler H, et al. *Bronchoscopy-guided topical hemostatic tamponade therapy for the management of life-threatening hemoptysis*. Chest 2005;127:2113-8.
- ³⁵ Hiebert CA. *Ballon catheter control of life-threatening hemoptysis*. Chest 1974;66:308-9.
- ³⁶ Gottlieb LS, Hillberg R. *Endobronchial tamponade therapy for intractable hemoptysis*. Chest 1975;67:482-3.
- ³⁷ Saw EC, Gottlieb LS, Yokahama Lee BC, et al. *Flexible fiberoptic bronchoscopy and endobronchial tamponade in the management of hemoptysis*. Chest 1976;70:589-91.
- ³⁸ Desnos J, Cavellat M. *Hemostase endobronchique par sonde de Fogarty*. Press Med 1983;12:297-8.
- ³⁹ Freitag L, Montag M. *Development of a new ballon catheter for management of hemoptysis with bronchofiberscope*. Chest 1993;103:593.
- ⁴⁰ Freitag L. *Three years experience with a new balloon catheter for the management of haemoptysis*. Eur Respir J 1994;7:2033-7.
- ⁴¹ Shivaram U, Finch P, Nowak P. *Plastic endobronchial tubes in the management of life-threatening hemoptysis*. Chest 1987;92:1108-10.
- ⁴² Uflacker R, Kaemmerer A, Picon PD, et al. *Bronchial artery embolization in the management of hemoptysis: technical aspects and long term results*. Radiology 1985;157:637-44.
- ⁴³ Ferris EJ. *Pulmonary hemorrhage: vascular evaluation and interventional therapy*. Chest 1981;80:710-4.
- ⁴⁴ Muthuswamy PP, Akbik F, Franklin C, et al. *Management of major or massive hemoptysis in active pulmonary tuberculosis by bronchial arterial embolization*. Chest 1987;92:77-82.
- ⁴⁵ White RI. *Bronchial artery embolotherapy for control of acute hemoptysis. Analysis of outcome*. Chest 1999;115:912-5.
- ⁴⁶ Mal H, Rullon I, Mellot F, et al. *Immediate and long-term results of bronchial artery embolization for life-threatening hemoptysis*. Chest 1999;115:996-1001.
- ⁴⁷ Wong M, Sahup P, Hopley M. *Percutaneous embolotherapy for life-threatening hemoptysis*. Chest 2002;121:95-102.
- ⁴⁸ Yoon W, Kim JK, Kim YH, et al. *Bronchial and nonbronchial systemic artery embolization for life-threatening hemoptysis: a comprehensive review*. Radiographic 2002;22:1395-1409.
- ⁴⁹ Osaki S, Nakasanishi Y, Wataya H, et al. *Prognosis of bronchial artery embolization in the management of hemoptysis*. Respiration 2000;67:412-6.
- ⁵⁰ Swanson K, Johnson M, Prakash UBS, et al. *Bronchial artery embolization. Experience with 54 patients*. Chest 2002;121:789-95.
- ⁵¹ Mc Collum WB, Mattox KL, Guinn GA. *Immediate operative treatment for massive hemoptysis*. Chest 1975;67: 152-5.
- ⁵² Gourin A, Garzon AA. *Control of hemorrhage in emergency pulmonary resection for massive hemoptysis*. Chest 1975;68:120-1.
- ⁵³ Garzon AA, Gourin A. *Surgical management of massive hemoptysis*. Ann Surg 1978;187:267.
- ⁵⁴ Sehhat S, Oreizie M, Moinedine K. *Massive pulmonary hemorrhage: surgical approach as choice of treatment*. Ann Thor Surg 1978;25:12.
- ⁵⁵ Bobrowitz JD, Ramakrishana S, Shin YS. *Comparison of medical vs surgical treatment of major hemoptysis*. Arch Inter Med 1983;143:1343-6.
- ⁵⁶ Erdogan A, Yegin A, Gurses G, et al. *Surgical management of tuberculosis-related hemoptysis*. Ann Thorac Surg 2005;79:299-302.
- ⁵⁷ Haponik EF, Fein A, Chin R. *Managing life-threatening hemoptysis*. Chest 2000; 118:1431-5.

L'APPROCCIO ENDOSCOPICO AI CARCINOIDI BRONCHIALI

Sergio Cavaliere, Michela Bezzi, Piero Foccoli

Centro di Endoscopia e Laserterapia dell'Apparato Respiratorio, Spedali Civili, Brescia

La comprensione delle possibilità e dei limiti dell'approccio endoscopico ai carcinoidi bronchiali non può prescindere da un'approfondita conoscenza dell'epidemiologia e della prognosi di questa rara neoplasia.

I carcinoidi bronchiali rappresentano un esiguo gruppo di neoplasie polmonari caratterizzate da una differenziazione neuroendocrina e da un atteggiamento relativamente benigno. Sebbene originariamente definiti adenomi bronchiali questi tumori sono oggi riconosciuti come neoplasie maligne, benché a malignità attenuata, a causa del loro potenziale metastatico.

Analogamente agli altri tumori carcinoidi quelli bronchiali si ritiene derivino dal sistema neuroendocrino sistemico (NES) composto da cellule di derivazione embrionaria secernenti peptidi ed amine.

I carcinoidi possono insorgere in diversi organi tra i quali il timo, il polmone, il tratto gastroenterico e l'ovaio. Il tratto gastroenterico è la sede più frequentemente coinvolta mentre il polmone è al secondo posto per frequenza.

Epidemiologia e fattori di rischio

I carcinoidi bronchiali rappresentano dall'1 al 2% di tutte le neoplasie maligne polmonari dell'adulto e, approssimativamente, il 20% di tutti i carcinoidi¹⁻³. Sono invece la neoplasia polmonare di più frequente riscontro in età pediatrica che compare tipica-

mente nella tarda adolescenza. I carcinoidi tipici sono quattro volte più frequenti degli atipici.

Globalmente l'incidenza dei carcinoidi bronchiali varia da 0,2 a 2 casi per 100.000 soggetti/anno e la maggior parte delle casistiche suggerisce una lieve maggior incidenza nel sesso femminile rispetto al sesso maschile e nei bianchi rispetto alla razza negra¹⁻⁵.

Sebbene numerosi studi suggeriscano che l'incidenza dei carcinoidi bronchiali sia in aumento^{2,3} questo è probabilmente dovuto, almeno in parte, all'evoluzione delle metodiche diagnostiche in grado ormai di rilevare anche i casi asintomatici.

L'età media alla diagnosi per i carcinoidi tipici nell'adulto è di 45 anni, mentre, nella maggior parte delle casistiche, il riscontro di un carcinoma atipico avviene 10 anni più tardi⁶⁻⁸.

Fattori di rischio

Non è ancora ben chiaro se esista un legame tra carcinoidi bronchiali e fumo di sigaretta. In molti studi sull'argomento da un terzo a due terzi dei pazienti denunciavano un'esposizione a questo fattore di rischio⁹⁻¹¹. Alcuni Autori hanno rilevato una maggior prevalenza di fumatori tra i pazienti affetti da carcinoma atipico^{4,10}. Nonostante questi riscontri un vero e proprio nesso causale non è dimostrato, ma i dati epidemiologici che legano l'esposizione al fumo di sigaretta all'insorgenza di carcinoidi bronchiali atipici sono

convincenti tanto quanto quelli relativi agli altri carcinomi polmonari.

Nessun altro fattore cancerogeno o esposizione ambientale sembrano implicati nella patogenesi dei carcinoidi bronchiali.

Predisposizione genetica

Sono stati riportati casi di carcinoidi familiari, sebbene molto raramente. I pazienti affetti dalla sindrome autosomica dominante delle neoplasie endocrine multiple di tipo I (MEN 1) presentano con una certa frequenza (2% dei casi) neoplasie endocrine maligne e carcinodi (timo, polmone, stomaco o duodeno).

Sono stati comunque descritti casi di carcinoidi familiari non associati alla sindrome MEN¹².

Classificazione, istologia ed immunoistochimica

Istologicamente i carcinoidi bronchiali sono parte del più ampio spettro dei tumori neu-

roendocrini polmonari caratterizzati da un comportamento biologico sorprendentemente disomogeneo.

Ad un estremo dello spettro abbiamo i carcinoidi tipici, tumori neuroendocrini ben differenziati, a crescita lenta, che raramente danno metastasi in sede extratoracica. All'altro estremo si localizza invece il carcinoma polmonare a piccole cellule (SCLC) con un atteggiamento marcatamente aggressivo, a crescita rapida e metastatizzazione precoce. L'atteggiamento biologico del carcinoma atipico, definito come carcinoma neuroendocrino ben differenziato, si situa invece in una posizione intermedia lungo lo spettro tra il carcinoma atipico e lo SCLC (Tab. I).

Nonostante il loro differente comportamento clinico i tumori polmonari a differenziazione neuroendocrina condividono alcune caratteristiche biochimiche e morfologiche quali la capacità di sintetizzare neuropeptidi e la presenza di fini granulazioni citoplasmatiche visibili al microscopio elettronico.

Tabella I. *Criteri diagnostici WHO 2004 per i tumori neuroendocrini polmonari.*

Tipo di Neoplasia	Criteri
Carcinoide Tipico	Morfologia da carcinoide e < 2 mitosi/2 mm ² (10HPFs) Assenza di necrosi
Carcinoide Atipico	Morfologia da carcinoide e 2-10 mitosi/2 mm ² (10HPFs) e/o aree di necrosi (spesso puntiforme)
Carcinoma neuroendocrino a grandi cellule (LCNC)	Morfologia neuroendocrina (a rosette, trabecolare) Elevato indice mitotico >10 m/2 mm ² (10 HPFs), media 70 m/2 mm ² Necrosi (spesso ampie aree) Caratteristiche citologiche: cellule grandi, con basso rapporto nucleo/citoplasma, cromatina fine o vescicolare, e/o più nucleoli Positività immunoistochimica per uno o più marcatori NE e/o granuli NE alla microscopia elettronica
Carcinoma neuroendocrino a piccole cellule	Cellule di piccole dimensioni (generalmente più piccole di tre linfociti quiescenti) Citoplasma scarso Nuclei: cromatina finemente granulare, nucleoli assenti o appena visibili Elevato indice mitotico >11 mitosi/2 mm ² (10 HPFs) mediana 80 mitosi/2 mm ² e frequenti ampie aree di necrosi

HPF: high-power field; NE: neuroendocrino.

Classificazione WHO

In passato i tumori neuroendocrini polmonari sono stati oggetto di notevoli controversie che hanno portato a molteplici schemi classificativi confondenti.

Per primo Arrigoni nel 1972 propose una distinzione tra carcinoidi tipici e atipici¹³; in seguito Travis¹⁴ ne perfezionò i criteri istologici di distinzione sottolineando come l'unico fattore indipendente predittivo della prognosi fosse l'indice mitotico (Tab. I).

Nell'ultima classificazione del 2004 della World Health Organization (WHO) i tumori neuroendocrini polmonari includono uno spettro di entità clinicopatologiche che vanno da lesioni a cellule neuroendocrine iperplastiche (carcinoidi tumorlet e iperplasia diffusa idiopatica a cellule neuroendocrine polmonari -DIPNECH-) al carcinoma neuroendocrino ad alto grado a piccole (SCLC) o grandi cellule (LCLC) (Tab. I).

Istologia: I tumori carcinoidi tipici sono composti da cellule con nucleo regolare, circolare o ovale, con cromatina finemente dispersa e nucleoli poco evidenti. Le cellule sono generalmente poligonali con pattern di crescita trabecolare o a rosette con componente stromale discretamente vascolarizzata (Fig. 1). Le mitosi sono rare (meno di 2 per mm²) e la necrosi assente.

I carcinoidi tipici a localizzazione parenchimale periferica presentano un pattern di crescita prevalentemente a cellule fusate e nel 75% dei casi focolai di iperplasia a cellule neuroendocrine (DIPNECH) o tumorlets (foci di carcinoidi di dimensioni inferiori ai 5 mm di diametro) nel parenchima polmonare adiacente. La coespressione di queste lesioni neuroendocrine pre-invasive non sembra però influenzarne la prognosi, sebbene gli studi a proposito abbiano un follow-up limitato^{15,16}.

I criteri istologici per la diagnosi di carcinoidi atipici includono la presenza di aree di necrosi e/o un numero di mitosi compreso tra 2 e 10 per mm².

I carcinoidi atipici si presentano più spesso con metastasi linfonodali ilari o mediastiniche (dal 20 al 60% dei casi vs. 4-27% dei carcinoidi tipici) ed hanno una frequenza di recidiva più elevata rispetto ai carcinoidi tipici^{4,8,17-23}.

Immunoistochimica

Nella maggior parte dei casi i carcinoidi possono essere facilmente diagnosticati alla microscopia ottica di routine. Metodiche complementari possono essere di supporto alla diagnosi come la tecnica dell'impregnazione argentea, molto usata in passato, recentemente soppiantata dall'identificazione immunoistochimica di alcuni prodotti secreti dalle cellule tumorali nonché di particolari proteine citoplasmatiche quali la sinaptofisina, l'enolasi neurono-specifica (NSE) e la cromogranina.

Caratteristiche cliniche

Segni e sintomi

La maggior parte dei carcinoidi bronchiali insorge a livello delle vie aeree centrali e si manifesta clinicamente a causa della natura ostruttiva della massa tumorale o per il facile sanguinamento dovuto alla cospicua

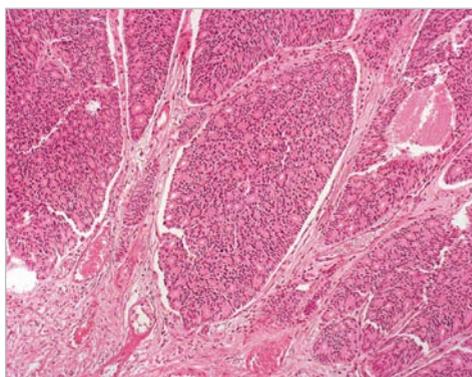


Figura 1. Medio ingrandimento che evidenzia l'architettura con formazione di rosette da parte delle cellule neoplastiche. Non necrosi né mitosi.

vascolarizzazione. I sintomi più frequenti sono la tosse, l'emottisi, la dispnea associata al broncospasmo ed il dolore toracico, spesso manifestazioni di ricorrenti episodi flogistico-infettivi di natura post-obstruttiva a carico di uno stesso segmento o lobo. La diagnosi di carcinoma è spesso tardiva ed i pazienti vengono di norma trattati con ripetuti cicli di antibiotico-terapia. I pazienti che presentano un tumore periferico (25% dei casi) sono quasi costantemente asintomatici ed il carcinoma viene riscontrato occasionalmente ad una radiografia del torace eseguita per altri motivi.

Sindromi paraneoplastiche

I carcinoidi bronchiali sembrano originare da una cellula bronchiale specializzata (c. di Kulchitsky) appartenente ad un diffuso sistema di cellule neuroendocrine (NES) in grado di metabolizzare i precursori aminici come la L-DOPA o il 5-idrossi triptofano. I tumori che originano da queste cellule sono definiti tumori APUD (amine precursor uptake and decarboxylation) o "apudomi" e possono sintetizzare, immagazzinare e secernere neuroamine e neuropeptidi biologicamente attivi.

Non tutti i carcinoidi secernono elevati livelli di amine biologicamente attive: diversamente dai carcinoidi intestinali i bronchiali solo raramente sono in grado di farlo e, di conseguenza, solo una netta minoranza di questi pazienti sviluppano una sindrome paraneoplastica.

Sindrome da carcinoma

La sindrome da carcinoma è provocata dal rilascio da parte del tumore di sostanze vasoattive quali la serotonina. I sintomi, spesso acuti, includono il flushing cutaneo, la diarrea ed il broncospasmo; a lungo termine possono comparire teleangectasie, una cardiomiopatia valvolare prevalentemente destra e fibrosi retroperitoneale o in altre sedi.

Come già accennato nei casi di patologia localizzata come nella maggioranza dei carcinoidi

bronchiali, solo raramente si manifesta una sintomatologia sindromica (dall'1 al 5% dei casi) e si tratta dei tumori di dimensioni maggiori (diametro > 5 cm)²⁴. La sindrome invece si manifesta nell'80% dei carcinoidi bronchiali che abbiano dato metastasi epatiche²⁴.

Raramente l'esecuzione di una biopsia o la semplice manipolazione di carcinoidi bronchiali secernenti può indurre una sindrome acuta da carcinoma dovuta al massivo rilascio di mediatori attivi²⁵⁻²⁶.

La sindrome di Cushing e l'acromegalia da secrezione ectopica di ACTH e GHRH sono di insolito riscontro nei carcinoidi bronchiali tipici o atipici⁷⁻²⁷⁻²⁸⁻³⁰⁻³³; d'altra parte i carcinoidi bronchiali rappresentano la causa più frequente di rilascio extrapituitario di ACTH e GHRH. Alcuni dati suggeriscono una maggior aggressività dei carcinoidi bronchiali ACTH-secernenti anche se dopo adeguata escissione chirurgica con linfodectomia radicale la prognosi sembra essere sovrapponibile a quella degli altri carcinoidi "quiescenti"²⁹.

Diagnosi e stadiazione

Radiografia del torace

Il 75% circa dei pazienti affetti da carcinoma bronchiale ha una radiografia del torace patologica. Questi tumori appaiono come opacità ovalari o tondeggianti associate o meno a masse ilari o perilari³⁴⁻³⁶.

Masse centrali ostruenti il lume bronchiale determinano inoltre atelectasie. Versamento pleurico o escavazioni sono riscontrati raramente.

Tomografia Assiale Computerizzata (TAC)

Rispetto alla radiografia del torace la TAC offre una migliore risoluzione caratterizzando meglio la lesione, definendone in modo più preciso la localizzazione e rilevando eventuali metastasi linfonodali. La TAC fornisce un'eccellente caratterizzazione morfologica di lesioni periferiche e soprat-

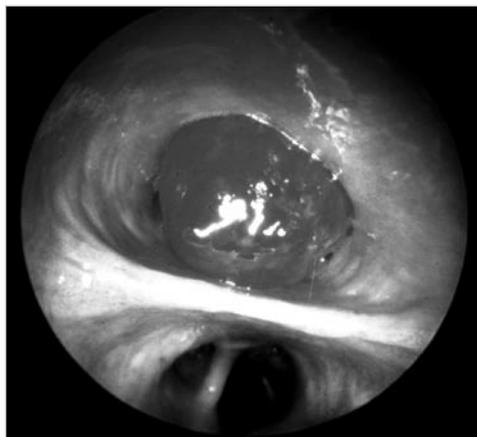


Figura 2A. Carcinoide tipico del bronco medio: vegetazione liscia di colore rosso con angoli acuti tra massa e pareti bronchiali.

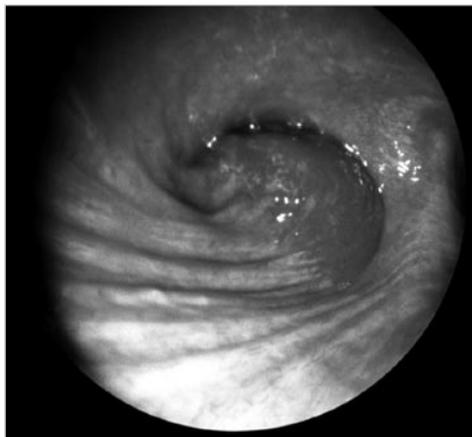


Figura 2B. Carcinoide atipico del bronco principale-intermedio: angolo, ottuso tra la vegetazione e la parete bronchiale con infiltrazione a vortice di quest'ultima.

tutto centrali distinguendone le componenti intra- ed extraluminale (*iceberg*). La TAC permette inoltre di distinguere il tumore da eventuali atelektasie post-ostruttive o broncoceli ripieni di muco.

I carcinoidi possono avere margini lobulati o irregolari e calcificazioni puntiformi o eccentriche³⁷. La TAC con mezzo di contrasto ne rileva un'intensa ipercaptazione legata alla spiccata vascolarizzazione che caratterizza la neoplasia.

I carcinoidi tipici presentano linfadenopatie mediastiniche dal 5 al 20% dei casi, ma queste sono talvolta espressione di reazioni infiammatorie locali. Se la sensibilità della TAC nel rilevare eventuali metastasi linfonodali è molto elevata, la sua specificità si aggira attorno al 45%¹⁷ con valore predittivo positivo bassissimo (20% in uno studio)³⁸.

Broncoscopia con biopsia (definizione istologica)

La diagnosi esaustiva è peraltro quella istologica che può essere acquisita con la biopsia che, molto spesso, data la preferenziale localizzazione centrale del carcinoide, può essere ottenuta in visione broncoscopica diretta.

Tipicamente i carcinoidi, in particolare i tipici, appaiono come masse molto vascolarizzate, rosso-brunastre, con epitelio di rivestimento intatto. La base d'impianto è spesso localizzata in prossimità delle biforcazioni bronchiali, più o meno ampia, raramente pedunculata. La componente vegetante endoluminale, in particolare per i tipici, è frequentemente di tipo polipoide condizionando un significativo effetto a valvola (Fig. 2A). I carcinoidi atipici hanno un aspetto meno "benigno", sono spesso infiltranti mimando talvolta i carcinomi più indifferenziati (Fig. 2B).

L'integrità della mucosa di rivestimento rende l'esame citologico su brushing, broncoaspirato e, ancor più, sull'espettorato, poco sensibile (dal 4 al 63%)³⁹⁻⁴¹.

Le caratteristiche macroscopiche della lesione portano i broncoscopisti esperti ad una facile diagnosi presuntiva che va però confermata dalla biopsia, spesso complicata dal cospicuo sanguinamento della lesione talora mal controllabile in fibrobroncoscopia. L'incidenza di complicazioni legate al sanguinamento è invece molto bassa se la biopsia è effettuata in broncoscopia rigida, soprattutto se preceduta da coartazione-devascularizza-

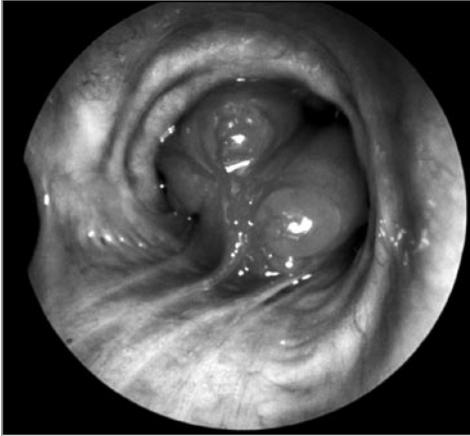


Figura 3A. Carcinoida tipico del bronco principale destro: tumore di aspetto emorragico con grossi vasi specie alla base di impianto.



Figura 3B. Coagulazione con laser della base di impianto propedeutico alla rimozione meccanica della massa.

zione con laser a bassa potenza^{49,42} (Fig. 3A-B). In tali condizioni, oltre al controllo delle emorragie, si potranno effettuare abbondanti prelievi biotici per una precisa definizione istologica che è fondamentale per la scelta della terapia (Tab. II)⁴³⁻⁴⁵.

Va ricordato che i piccoli prelievi effettuati in fibroscopia possono portare a diagnosi errate o imprecise fin nel 34% dei casi⁴⁷.

I carcinoidi periferici possono essere invece diagnosticati con una biopsia transbronchiale o con agobiopsia transtoracica; la complicanza più frequente di queste procedure, soprattutto di quest'ultima, è lo pneumotorace. Nei casi più sospetti i pazienti con nodule polmonare solitario vengono, talvolta impropriamente, direttamente sottoposti all'escissione chirurgica con conseguente tipizzazione istologica.

Tabella II. Vantaggi della broncoscopia rigida nella diagnosi di sospetti carcinoidi centrali.

Controllo dell'emorragia (prevenzione ed eventuale trattamento)
Acquisizione di abbondante materiale per esaustiva diagnosi istologica
Eccellente valutazione preoperatoria

Altre metodiche diagnostiche quali la risonanza magnetica nucleare o l'octeoscan trovano applicazione solo in rari casi selezionati. Anche la tomografia ad emissione di positroni (PET) ha dato risultati contrastanti a causa delle piccole dimensioni e della bassa attività metabolica che caratterizza queste neoplasie.

Tecniche di imaging epatico (TAC, RMN) sono utili nel sospetto di malattia metastatica essendo il fegato la più frequente sede di metastasi extratoraciche.

Stadiazione

Come tutti i tumori polmonari anche i carcinoidi vengono stadiati secondo il sistema TNM. I carcinoidi tipici in genere si presentano in stadio I¹⁷, mentre oltre la metà dei carcinoidi atipici presentano al momento della diagnosi adenopatie ilari (stadio II) o mediastiniche (stadio III).

La rilevanza prognostica della stadiazione TNM nei carcinoidi è però discutibile, in particolar modo per i tipici. Tumori anche estesi (T3N0, st IIB) hanno una prognosi simile ai carcinomi in stadio IA e anche in pazienti con metastasi linfonodali mediasti-

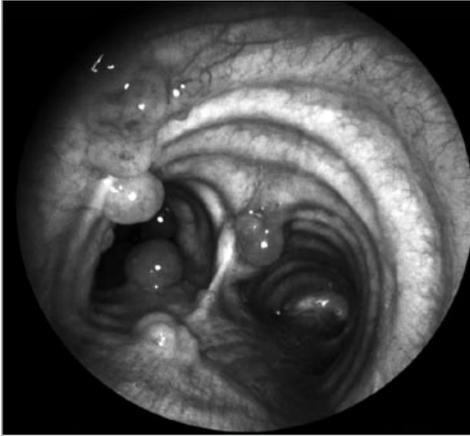


Figura 4A. *Metastasi (o localizzazioni meta-crone) tracheo-bronchiali diffuse di carcinoma tipico sottoposto a bilobectomia medio-inferiore destra 3 anni prima.*

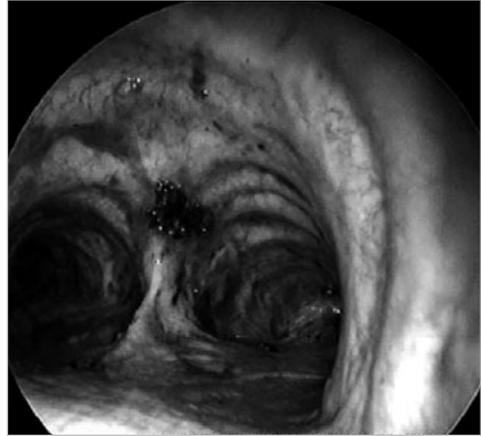


Figura 4B. *Dopo rimozione meccanica laser assistita. A 36 mesi recidiva con caratteristiche simili alle precedenti ma in sedi diverse. A 40 mesi metastasi ossee.*

niche (N1 o N2) la sopravvivenza è del 90% a 10 anni (vedi prognosi).

Trattamento e prognosi

Chirurgia

La resezione chirurgica è il trattamento da considerarsi preferibile nei pazienti che non presentino controindicazioni. Nei casi non chirurgici la resezione endoscopica è una valida alternativa.

L'asportazione chirurgica prevede la resezione *en bloc* della neoplasia con il maggior risparmio di parenchima possibile sia per le lesioni periferiche (*wedge resection*, *segmentectomia*) che per quelle centrali che richiedono spesso l'applicazione di fini tecniche di broncoplastica. Questo vale anche per i carcinoidi atipici per i quali peraltro, considerata la loro maggior aggressività, le tecniche di chirurgia risparmiatrice vanno utilizzate con maggior prudenza. La linfadenectomia sistematica è sempre raccomandata al momento dell'asportazione chirurgica; la presenza di metastasi linfonodali non preclude però la radicalità dell'intervento.

L'approccio endoscopico

Generalmente i carcinoidi centrali hanno una preponderante e talora esclusiva crescita endoluminale che è passibile di resezione endoscopica.

Liberato il lume bronchiale sarà possibile valutare l'estensione della base d' impianto sia lungo l'asse bronchiale che nello spessore della parete.

In questa fase si può fare uno screening grossolano sulle finalità (sintomatiche, preoperatorie o radicali) di una manovra endoscopica che da diagnostica comincia a diventare anche terapeutica. Si prospettano così le seguenti ipotesi:

Trattamento sintomatico o preoperatorio

Se la base d' impianto è estesa (più di 1-2 cm²), decisamente infiltrata nello spessore delle pareti o addirittura ad iceberg o ancor più se il tumore è metastatico o multifocale il paziente viene trattato con finalità sintomatica o preoperatoria. Nel primo caso, come per la maggior parte dei tumori maligni, allo scopo di ripristinare la pervietà bronchiale (Fig. 4A-B) e di ottenere

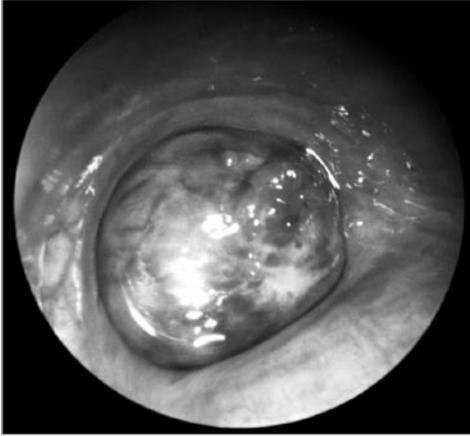


Figura 5A. Carcinoide tipico del bronco principale sinistro. In questa fase l'intervento chirurgico possibile è la pneumonectomia.

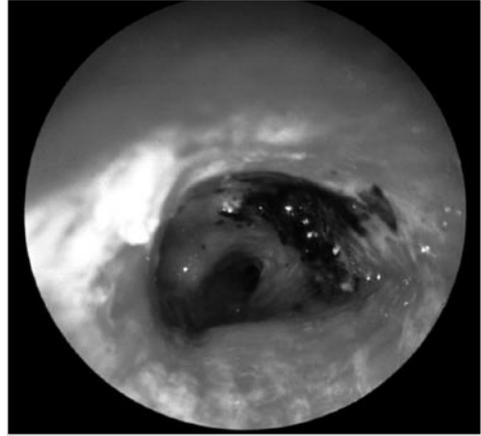


Figura 5B. Dopo resezione meccanica laser assistita si constata che la base di impianto è limitata al 4° centimetro dalla carena del bronco principale sinistro, rendendo possibile l'indicazione ad una resezione/anastomosi termino-terminale di tale bronco.

il drenaggio di eventuali suppurazioni post-stenotiche⁴⁸; nel secondo per un accurato studio della localizzazione della base d'impianto della neoplasia, con possibile indicazione a resezioni poco estese con risparmio anche totale del parenchima polmonare⁴⁹ (Fig. 5A-B). Anche in questa situazione la toilette della spesso importante suppurazione post-stenotica potrà contribuire ad un'ottimale preparazione del paziente all'intervento chirurgico.

Trattamento radicale

La possibile radicalità del trattamento endoscopico del carcinoid bronchiale dipende strettamente da 2 fattori:

- caratteristiche della neoplasia;
- appropriata tecnica di resezione e trattamento laser della base d'impianto (tecnica radicale).

Caratteristiche della neoplasia

Nei carcinoidi tipici localizzati nelle vie aeree centrali, completamente endoluminali con base d'impianto piccola (meno di 1-2 cm²) o addirittura pedunculata, non profon-

damente infiltrata e ben raggiungibile dalla fibra laser si può ipotizzare un trattamento endoscopico con finalità radicali alternativo alla chirurgia (Fig. 6A-D). Si tratta di un'affermazione impegnativa di cui rivendichiamo la paternità^{42 46 50-52}.

Peraltro, dopo anni di scetticismo, la possibilità di guarire localmente un carcinoid tipico è ora riconosciuta e l'utilizzo della terapia endoscopica con finalità radicale alternativa alla chirurgia in taluni selezionati casi comincia ad essere discussa⁵³⁻⁵⁶.

La decisione definitiva sulle possibilità endoscopiche di radicalità o sul tipo di intervento chirurgico ipotizzabile va presa al controllo in fibroscopia a 30-60 giorni dall'asportazione endoscopica della lesione, dopo studio TAC mirato che escluda una componente extraluminale della neoplasia. Dopo tale lasso di tempo infatti le spesso importanti reazioni da decubito del tumore sono generalmente risolte, la base d'impianto è meglio evidenziabile e soprattutto non è sanguinante come all'atto della resezione meccanica del tumore endoluminale. La pigmentazione scura della superficie



Figura 6A. Carcinoide tipico del bronco principale destro.

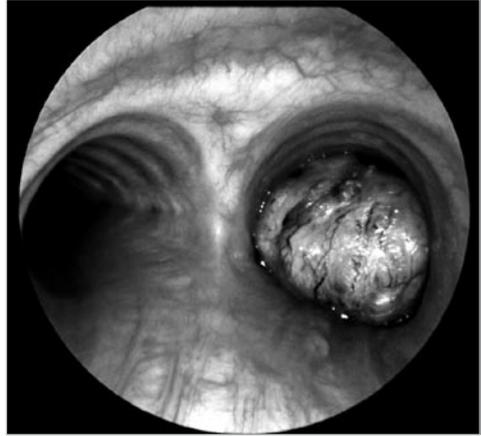


Figura 6B. Dopo coagulazione con laser prope-
deutica alla rimozione meccanica.

mucosa dovuta al sanguinamento limita infatti la penetrazione del raggio laser in profondità ostacolando l'effetto citocida profondo.

Tecnica radicale

Per meglio comprendere le modalità del trattamento è necessario un piccolo richiamo alla fisica del laser YAG.

La penetrazione del raggio laser è inversamente proporzionale al suo assorbimento in superficie che a sua volta dipende dall'entità della

pigmentazione del tessuto, dalla potenza del laser e dalla distanza della fibra dal bersaglio. Se vogliamo in particolare che l'energia del laser agisca in profondità (forte penetrazione) dobbiamo evitare che essa si esaurisca in superficie (forte assorbimento). Per limitare l'assorbimento superficiale sarà necessario utilizzare una bassa potenza (20 W) ad una distanza superiore rispetto alla norma (5 millimetri), ma soprattutto dovremo evitare l'assorbimento superficiale riducendo per quanto possibile la

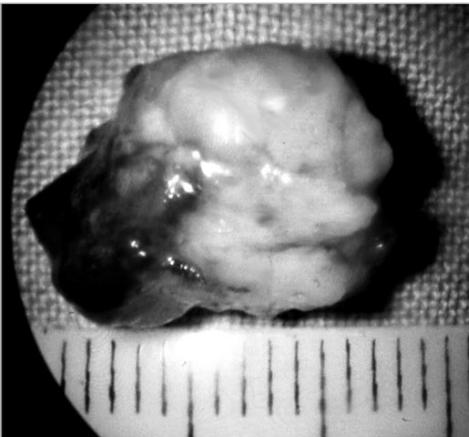


Figura 6C. La componente endoluminale asportata in toto ed inviata per esame istologico.

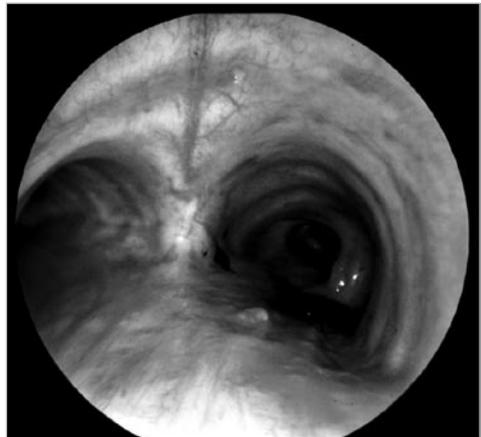


Figura 6D. Alla fine di una singola seduta di re-
sezione meccanica laser assistita.

colorazione scura del tessuto bersaglio, ovvero il sanguinamento e la carbonizzazione.

Un corretto trattamento prevede la somministrazione di 1000-3000 Joules/2 cm² senza carbonizzazione e/o vaporizzazione del tessuto, ma coagulando le proteine sino ad una profondità intorno ai 5 millimetri, ottenendo cioè un effetto citocida profondo senza perdita di tessuto.

Con questa tecnica, che richiede esperienza e che è potenzialmente pericolosa, l'eradicazione del tumore a livello bronchiale è pressoché sicura. Va detto peraltro che spesso la base d'impianto del tumore è emorragica pertanto il laser inevitabilmente determina una carbonizzazione che impedisce di utilizzare questa tecnica; in questi casi si sfrutta la diffusione in profondità dell'effetto termico del laser erogato con fibra posizionata tangenzialmente e con emissione in continuo per più secondi.

Terapia adiuvante

A causa della scarsità di studi a riguardo la chemio- o radioterapia adiuvante non sono raccomandabili nei carcinoidi tipici o atipici, con o senza metastasi linfonodali. Sebbene i carcinoidi siano ritenuti scarsamente radiosensibili la radioterapia è un'ipotesi da considerarsi in caso di grossolani residui di carcinoidi atipici non asportabili chirurgicamente *in toto*⁵⁷ sebbene l'impatto sulla prognosi non sia ancora ben definito.

Prognosi

I carcinoidi tipici bronchiali hanno un'eccellente prognosi. Solo l'uno-due percento recidiva localmente o a distanza. La sopravvivenza a 5 anni oscilla tra l'87 ed il 100%, a dieci anni è dell'82-87%^{4 8 17-23}.

L'impatto prognostico del coinvolgimento linfonodale per i carcinoidi tipici bronchiali è controverso. Alcuni studi mostrano una prognosi peggiore^{58 59}, mentre altri no^{13 60 61}. L'unico elemento universalmente riconosciuto come fattore prognostico negativo è la resezione incompleta.

I carcinoidi atipici hanno invece una maggior tendenza a metastatizzare (16 e 23% in due ampie casistiche)⁶² ed a recidivare localmente (3 e 23%). La sopravvivenza a 5 anni varia ampiamente dal 30 al 95% ed a 10 anni essa oscilla tra il 35 ed il 56%^{8 9 17 20 22 23 59 60}. Diversamente dai carcinoidi tipici molte casistiche riportano una prognosi peggiore nei casi con metastasi linfonodali^{19 22 62}.

Follow up

Nonostante il loro comportamento sostanzialmente benigno un follow up a lungo termine è parte integrante dell'approccio endoscopico ai carcinoidi bronchiali tipici asportati con finalità curativa, nonché nei tipici o atipici asportati chirurgicamente, per la possibilità di recidiva locale o a distanza.

Non esiste un protocollo di follow up universalmente riconosciuto e condiviso e non c'è alcuna evidenza di quali tests vadano prescritti. Nella nostra casistica di carcinoidi tipici trattati endoscopicamente con finalità radicale noi effettuiamo controlli clinici, broncoscopici (con biopsia ed agoaspirato) e radiologici (TC torace) ad 1 mese dal trattamento endoscopico e, in caso di presunta radicalità, ogni sei mesi per i primi due anni e quindi ogni anno. I casi trattati con finalità sintomatica o preoperatoria vengono affidati all'endocrinologo o al chirurgo rispettivamente che effettuano un follow up simile al nostro.

Nei casi di malattia limitata asportata radicalmente chirurgicamente o endoscopicamente come spesso accade per i carcinoidi bronchiali tipici, test di monitoraggio nel tempo quali la scintigrafia con analoghi della somatostatina (octreoscan) o il dosaggio della Cromogranina A non sembrano avere alcun significato a causa delle piccole dimensioni e della bassa attività metabolica che caratterizza queste neoplasie.

Casistica

Dal 1982 al 2007 presso il Centro di Endoscopia e Laserterapia dell'Apparato Respiratorio degli Spedali Civili di Brescia abbiamo trattato endoscopicamente 246 carcinoidi, 212 tipici e 34 atipici (Fig. 7).

I carcinoidi atipici sono stati considerati tumori maligni e trattati conseguentemente per lo più a scopo sintomatico.

Dei 212 tipici 59 presentavano caratteristiche macroscopiche compatibili con una possibile radicalità endoscopica.

Dopo un'adeguata informazione circa i limiti della radicalità endoscopica 59 pazienti furono sottoposti all'asportazione endoscopica con tecnica radicale e sono tuttora in follow-up senza riscontro di recidiva; nel pezzo operatorio di 3 pazienti che optarono comunque per la soluzione chirurgica dopo l'asportazione endoscopica da noi effettuata con finalità radicale non vennero evidenziati residui neoplastici a conferma del fatto che il trattamento laser endoscopico era stato curativo.

Gli altri 153 carcinoidi tipici non rispettavano invece i presupposti per la radicalità endoscopica. Di questi 39 vennero trattati con finalità sintomatica e 114 a scopo preoperatorio che nel 58% dei casi (66 pazienti) ha permesso l'effettuazione di tecniche di chirurgia risparmiatrice (Fig. 8).

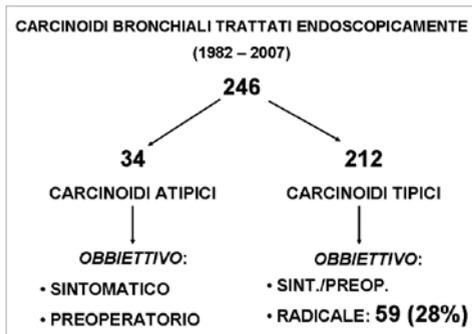


Figura 7. Carcinoidi endobronchiali: casistica 1982-2007. Endoscopia Respiratoria, Spedali Civili di Brescia.

Conclusioni

Il punto debole della terapia endoscopica con finalità radicale nei carcinoidi operabili è rappresentato dall'impossibilità di intervento sulle eventuali metastasi linfonodali ilo-mediastiniche (anche radiograficamente occulte), che la chirurgia è in grado di asportare.

Peraltro nei carcinoidi tipici la metastatizzazione è già rara in assoluto (meno del 10% dei casi) e si riduce ulteriormente con la diminuzione del volume del carcinoido, sino ad essere pressoché nulla nei carcinoidi endoluminali inferiori ai tre centimetri di diametro⁴⁴.

Si deve poi considerare che il numero di carcinoidi che rispettino i requisiti necessari per proporre la radicalità endoscopica è limitato: solo il 27% (55/205) dei carcinoidi tipici nella nostra casistica.

In caso di recidiva locoregionale la chirurgia sarebbe sempre comunque possibile (Fig. 9 A-D).

Va peraltro detto che anche la chirurgia non esclude la possibilità di metastasi: 8 dei nostri 205 casi sono stati trattati per metastasi bronchiali di carcinoidi tipici già resecati chirurgicamente.

In conclusione possiamo dire che il trattamento endoscopico con tecnica laser radicale è in grado di guarire il carcinoido tipico

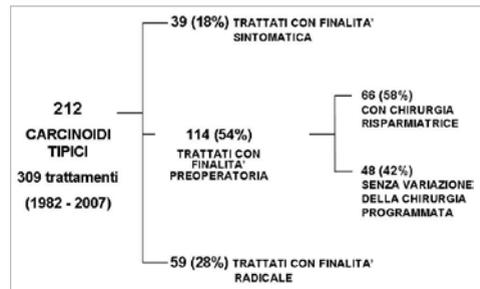


Figura 8. Finalità del trattamento endoscopico nei carcinoidi tipici endobronchiali.

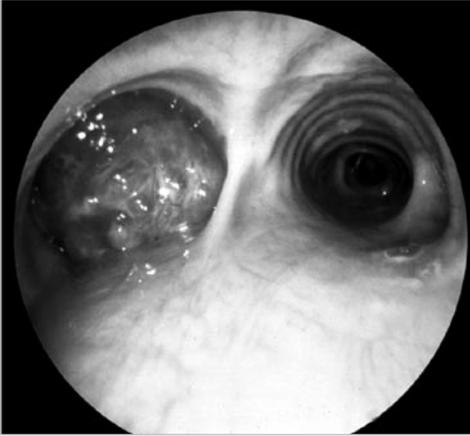


Figura 9A. Carcinoide tipico del bronco principale sinistro.

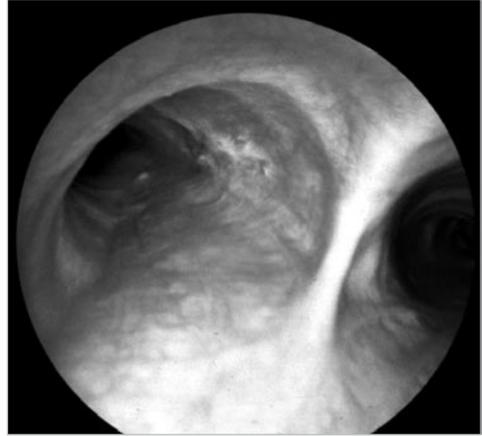


Figura 9B. Stesso caso ad 1 anno dalla resezione meccanica laser assistita effettuata con finalità radicale. Permane modica placca di tessuto fibrocicatriziale (conferma cito-istologica) nella sede di impianto della neoplasia.

endobronchiale. La decisione di utilizzare questa possibilità sottraendo pazienti al chirurgo è estremamente delicata. Peraltro selezionando accuratamente i casi ed effettuando controlli endoscopici e radiologici seriati il trattamento endoscopico radicale può essere considerato un'alternativa alla chirurgia.

Si ribadisce che i carcinoidi tipici con caratteristiche idonee alla guarigione endoscopica sono solo un quarto di tutti i carcinoidi tipici bronchiali centrali.

La soluzione endoscopica va comunque sempre adottata anche con finalità sintomatico-palliativa nei casi non operabili o quando l'in-

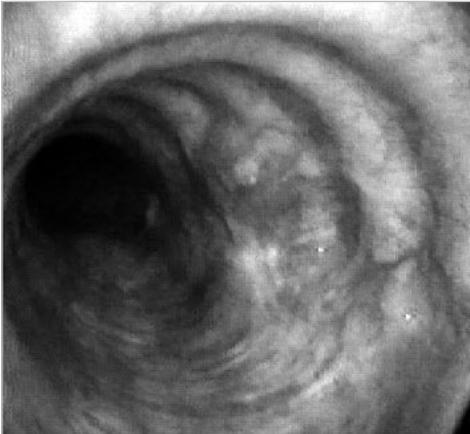


Figura 9C. Stesso caso a 4 anni dalla resezione meccanica laser assistita; ispessimento a placca della pregressa sede di impianto con agoaspirato positivo per residui/recidiva di carcinoide.



Figura 9D. Stesso caso sottoposto a resezione/anastomosi termino-terminale del bronco principale sinistro.

dicazione chirurgica è al limite, per esempio in pazienti ad alto rischio operatorio.

In ogni caso l'asportazione endoscopica dei carcinoidi bronchiali va considerata uno step fondamentale nella valutazione pre-operatoria per un accurato studio della localizzazione della base d'impianto della neoplasia, con possibile indicazione ad interventi meno estesi con risparmio anche totale del parenchima polmonare ⁴⁹.

Bibliografia

- 1 Quaedvlieg PF, Visser O, Lamers CB, et al. *Epidemiology and survival in patients with carcinoid disease in The Netherlands. An epidemiological study with 2391 patients.* Ann Oncol 2001;12:1295-300.
- 2 Modlin IM, Lye KD, Kidd M. *A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors.* Cancer 2003;97:934-59.
- 3 Hemminki K, Li X. *Incidence trends and risk factors of carcinoid tumors.* Cancer 2001;92:2204-10.
- 4 Fink G, Krelbaum T, Yellin A, et al. *Pulmonary carcinoid: presentation, diagnosis, and outcome in 142 cases in Israel and review of 640 cases from the literature.* Chest 2001;119:1647-51.
- 5 Gatta G, Ciccolallo L, Kunkler I, et al. *Survival from rare cancer in adults: a population-based study.* Lancet Oncol 2006;7:132-40.
- 6 Zuetenhorst JM, Taal BG. *Metastatic carcinoid tumors: A clinical review.* Oncologist 2005;10:123-31.
- 7 Filosso PL, Donati G, Rena O, et al. *Acromegaly as manifestation of a bronchial carcinoid tumour.* Asian Cardiovasc Thorac Ann 2003;11:189.
- 8 Skuladottir H, Hirsch FR, Hansen HH, et al. *Pulmonary neuroendocrine tumors: incidence and prognosis of histological subtypes. A population-based study in Denmark.* Lung Cancer 2002;37:127-35.
- 9 Beasley MB, Thunnissen FB, Brambilla E, et al. *Pulmonary atypical carcinoid: predictors of survival in 106 cases.* Hum Pathol 2000;31:1255-65.
- 10 Froudarakis M, Fournel P, Burgard G, et al. *Bronchial carcinoids. A review of 22 cases.* Oncology 1996;53:153-8.
- 11 Brokx HA, Risse EK, Paul MA, et al. *Initial bronchoscopic treatment for patients with intraluminal bronchial carcinoids.* J Thorac Cardiovasc Surg 2007;133:973-8.
- 12 Oliveira AM, Tazelaar HD, Wentzlaff KA, et al. *Familial pulmonary carcinoid tumors.* Cancer 2001;91:2104-9.
- 13 Arrigoni MG, Woolner LB, Bernatz PE. *Atypical carcinoid tumors of the lung.* J Thorac Cardiovasc Surg 1972;64:413-21.
- 14 Travis WD, Rush W, Flieder DB, et al. *Survival analysis of 200 pulmonary neuroendocrine tumors with clarification of criteria for atypical carcinoid and its separation from typical carcinoid.* Am J Surg Pathol 1998; 22:934-44.
- 15 Aubry MC, Thomas CF Jr, Jett JR, et al. *Significance of multiple carcinoid tumors and tumorlets in surgical lung specimens: analysis of 28 patients.* Chest 2007;131:1635-43.
- 16 Ruffini E, Bongiovanni M, Cavallo A, et al. *The significance of associated pre-invasive lesions in patients resected for primary lung neoplasms.* Eur J Cardiothorac Surg 2004;26:165-72.
- 17 Divisi D, Crisci R. *Carcinoid tumors of the lung and multimodal therapy.* Thorac Cardiovasc Surg 2005;53:168-72.
- 18 Ferguson MK, Landreneau RJ, Hazelrigg SR, et al. *Long-term outcome after resection for bronchial carcinoid tumors.* Eur J Cardiothorac Surg 2000;18:156-61.
- 19 Thomas CF, Tazelaar HD, Jett JR. *Typical and atypical pulmonary carcinoids: outcome in patients presenting with regional lymph node involvement.* Chest 2001;119:1143-50.
- 20 Cardillo G, Sera F, Di Martino M, et al. *Bronchial carcinoid tumors: nodal status and long-term survival after resection.* Ann Thorac Surg 2004;77:1781-5.
- 21 Ducrocq X, Thomas P, Massard G, et al. *Operative risk and prognostic factors of typical bronchial carcinoid tumors.* Ann Thorac Surg 1998;65:1410-4.
- 22 Asamura H, Kameya T, Matsuno Y, et al. *Neuroendocrine neoplasms of the lung: a prognostic spectrum.* J Clin Oncol 2006;24:70-6.
- 23 Soga J, Yakuwa Y. *Bronchopulmonary carcinoids: an analysis of 1,875 reported cases with special reference to a comparison between typical carcinoids and atypical varieties.* Ann Thorac Cardiovasc Surg 1999;5:211-9.

- 24 Fischer S, Kruger M, McRae K, et al. *Giant bronchial carcinoid tumors: a multi-disciplinary approach*. Ann Thorac Surg 2001;71:386-93.
- 25 Karmy-Jones R, Vallieres E. *Carcinoid crisis after biopsy of a bronchial carcinoid*. Ann Thorac Surg 1993;56:1403-5.
- 26 Mehta AC, Rafanan AL, Bulkley R, et al. *Coronary spasm and cardiac arrest from carcinoid crisis during laser bronchoscopy*. Chest 1999;115:598-600.
- 27 Limper AH, Carpenter PC, Scheithauer B, et al. *The Cushing syndrome induced by bronchial carcinoid tumors*. Ann Intern Med 1992;117:209-14.
- 28 Scanagatta P, Montresor E, Pergher S, et al. *Cushing's syndrome induced by bronchopulmonary carcinoid tumours: a review of 98 cases and our experience of two cases*. Chir Ital 2004;56:63-70.
- 29 Shrager JB, Wright CD, Wain JC, et al. *Bronchopulmonary carcinoid tumors associated with Cushing's syndrome: a more aggressive variant of typical carcinoid*. J Thorac Cardiovasc Surg 1997;114:367-75.
- 30 Athanassiadi K, Exarchos D, Tsagarakis S, et al. *Acromegaly caused by ectopic growth hormone-releasing hormone secretion by a carcinoid bronchial tumor: a rare entity*. J Thorac Cardiovasc Surg 2004;128:631-2.
- 31 Osella G, Orlandi F, Caraci P, et al. *Acromegaly due to ectopic secretion of GHRH by bronchial carcinoid in a patient with empty sella*. J Endocrinol Invest 2003;26:163-9.
- 32 Bhansali A, Rana SS, Bhattacharya S, et al. *Acromegaly: a rare manifestation of bronchial carcinoid*. Asian Cardiovasc Thorac Ann 2002;10:273-4.
- 33 Zatelli MC, Maffei P, Piccin D, et al. *Somatostatin analogs in vitro effects in a growth hormone-releasing hormone-secreting bronchial carcinoid*. J Clin Endocrinol Metab 2005;90:2104-9.
- 34 Nessi R, Basso Ricci P, Basso Ricci S, et al. *Bronchial carcinoid tumors: radiologic observations in 49 cases*. J Thorac Imaging 1991;6:47-53.
- 35 Abdi EA, Goel R, Bishop S, et al. *Peripheral carcinoid tumours of the lung: a clinicopathological study*. J Surg Oncol 1988;39:190-6.
- 36 Jeung MY, Gasser B, Gangi A, et al. *Bronchial carcinoid tumors of the thorax: spectrum of radiologic findings*. Radiographics 2002;22:351-65.
- 37 Zwiebel BR, Austin JH, Grimes MM. *Bronchial carcinoid tumors: assessment with CT of location and intratumoral calcification in 31 patients*. Radiology 1991;179:483-6.
- 38 Granberg D, Sundin A, Janson ET, et al. *Octreoscan in patients with bronchial carcinoid tumours*. Clin Endocrinol (Oxf) 2003;59:793-9.
- 39 Aron M, Kapila K, Verma K. *Carcinoid tumors of the lung: a diagnostic challenge in bronchial washings*. Diagn Cytopathol 2004;30:62-6.
- 40 Okike N, Bernatz PE, Woolner LB. *Carcinoid tumors of the lung*. Ann Thorac Surg 1976;22:270-7.
- 41 Nguyen GK. *Cytopathology of pulmonary carcinoid tumors in sputum and bronchial brushings*. Acta Cytol 1995;39:1152-60.
- 42 Cavaliere S, Foccoli P, Toninelli C. *Curative bronchoscopic laser therapy for surgically resectable tracheobronchial tumors: personal experience*. J Bronch 2002;9:90-5.
- 43 Marty-Ane C, Costes V, Pujol JL, et al. *Carcinoid tumors of the lung: do atypical features require aggressive management?* Ann Thorac Surg 1995;59:78-83.
- 44 Mc Caughan BC, Martini N, Bains MS. *Bronchial carcinoids*. J Thorac Cardiovasc Surg 1985;89:8-17.
- 45 Stamatis G, Freitag L, Greschuchna D. *Limited and radical resection for tracheal and bronchopulmonary carcinoid tumor. Report on 227 cases*. Eur J Cardio Thorac Surg 1990;4:527-33.
- 46 Cavaliere S, Beamis J. *Endoscopic views-laser*. In: Cavaliere S, Beamis J, eds. *Atlas of therapeutic bronchoscopy, laser-stents*. Brescia: RIBeL 1991, p. 45.
- 47 Smolle-Juttner FM, Popper H, Klemen H, et al. *Clinical features and therapy of Typical and atypical bronchial carcinoid tumors (grade 1 and grade 2 neuroendocrine carcinoma)*. Eur J Cardio Thorac Surg 1993;7:121-5.
- 48 Diaz-Jimenez JP, Canela-Cardona M, Maestre-Alcacer J. *Nd: YAG laser photoresection of low-grade malignant tumors of tracheo-bronchial tree*. Chest 1990;97:920-2.
- 49 Stanley PRW, Anderson T, Pagliero KM. *Laser photoresection in the preoperative*

- assessment of bronchial adenoma.* Thorax 1988;43:741-2.
- ⁵⁰ Cavaliere S, Valenti F. *Laser-YAG in broncologia.* Med Tor 1983;3:257-66.
- ⁵¹ Cavaliere S, Foccoli P, Farina PL. *Nd:YAG laser broncoscopy. A five-year experience with 1,396 applications in 1,000 patients.* Chest 1988;94:15-21.
- ⁵² Cavaliere S, Foccoli P, Toninelli C, et al. *Chirurgia endoscopica tracheobronchiale.* Chir Torac 1991;44:149-57.
- ⁵³ Prakash UDB. *Bronchoscopic resection of surgically resectable tracheobronchial neoplasms.* J Bronch 1996;3:85-7.
- ⁵⁴ Sutedja TG, Schreurs AJ, Vanderschueren RG, et al. *Bronchoscopic therapy in patients with intraluminal typical bronchial carcinoid.* Chest 1995;107:556-8.
- ⁵⁵ Schreurs AJ, Westermann CJJ, Van den Bosch JMM, et al. *A twenty-five-year follow-up of ninety-three resected typical carcinoid tumors of the lung.* J Thorac Cardiovasc Surg 1992;105:1470-5.
- ⁵⁶ Bertolotti L, Elleuch R, Kaczmarek D, et al. *Bronchoscopic cryotherapy treatment of isolated endoluminal typical carcinoid tumors.* Chest 2006;130:1405-11.
- ⁵⁷ Mackley HB, Videtic GM. *Primary carcinoid tumors of the lung: a role for radiotherapy.* Oncology (Williston Park) 2006;20:1537-43.
- ⁵⁸ Chughtai TS, Morin JE, Scheiner NM, et al. *Bronchial carcinoid - twenty years' experience defines a selective surgical approach.* Surgery 1997;122:801-8.
- ⁵⁹ Harpole DH Jr, Feldman JM, Buchanan S, et al. *Bronchial carcinoid tumors: A retrospective analysis of 126 patients.* Ann Thorac Surg 1992;54:50-4.
- ⁶⁰ Fiala P, Petraskova K, Cernohorsky S, et al. *Bronchial carcinoid tumors: long-term outcome after surgery.* Neoplasma 2003;50:60-5.
- ⁶¹ Martini N, Zaman MB, Bains MS, et al. *Treatment and prognosis in bronchial carcinoids involving regional lymph nodes.* J Thorac Cardiovasc Surg 1994;107:1-6.
- ⁶² Kaplan B, Stevens CW, Allen P, et al. *Outcomes and patterns of failure in bronchial carcinoid tumors.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003;55:125-31.

6

L'ACCREDITAMENTO PROFESSIONALE IN PNEUMOLOGIA: PROGETTO AIPO

Marco Nosenzo, Massimo Farina*

U.O. di Pneumologia, Presidio Ospedaliero di Imperia, ASL I;

* Partner EmmEffe, Management & Formazione, Milano

Introduzione

Il processo di miglioramento della qualità dei servizi erogati nell'ambito dei sistemi sanitari è ormai da qualche tempo avviato, e dimostra la crescita di una cultura che deve tenere conto delle strutture, delle risorse umane e dei sistemi economici delle organizzazioni sanitarie.

Nel rispetto degli indirizzi dei Piani Sanitari Nazionali e delle scelte Regionali, si sono sviluppati, in modo eterogeneo in Italia, modelli di Accredimento Sanitario secondo standard del mondo anglosassone (es. Accredimento della *Joint Commission of Accreditation of Hospital Organization - JCAHO*, del *Canadian Council of Health Services Accreditation - CCHSA*), secondo modelli organizzativi derivanti dal mondo industriale, sempre più applicati anche in sanità, come gli standards per la Certificazione ISO 9001:2000, o modelli per l'Accredimento Regionale (Istituzionale o riconoscimento Autorizzativo).

In questo contesto cresce sempre più, per tutte le parti interessate (i cittadini/utenti, le U.O. di Pneumologia, le Aziende Sanitarie, le Regioni) la necessità di avere "garanzia" che i processi assistenziali siano certamente gestiti ed erogati secondo modalità cliniche, tecniche ed organizzative ma sempre più in accordo e validate anche dal consenso scientifico.

L'AIPO, da sempre impegnata nella crescita professionale della categoria, si è dimostrata, tra le prime Società Scientifiche, sensibile a questo tema, tanto che ha sviluppato numerose linee guida in vari settori della pneumologia e in particolare già nel 1997 per la Pneumologia Interventistica, ed ha anche compreso che il solo approccio medico-tecnico può non essere sufficiente a garantire la qualità del risultato dei processi assistenziali.

Progetto di Accredimento Professionale AIPO

Nel contesto prima descritto nel 2006 ha preso il via un progetto di studio, sviluppato nell'ambito del Gruppo di Studio della Pneumologia Interventistica che ha portato, alla realizzazione del modello di accredimento AIPO validato da parte delle Società Scientifiche. Tale modello, nel quale è presente l'approccio medico-tecnico combinato a quello organizzativo-gestionale, portando alla confluenza dei due filoni, in un approccio integrato, è implementabile, come vedremo, ad altri processi della Pneumologia.

Al progetto di studio per la definizione del modello di Accredimento, hanno partecipato sei centri di Pneumologia, con attività in pneumologia interventistica nelle tre procedure principali: la broncoscopia diagnostica, la broncoscopia terapeutica e la toraco-



Figura 1. Organizzazione del progetto pilota per l'accreditamento professionale della Pneumologia Interventistica.

scopia medica secondo l'organizzazione di progetto illustrata in Figura 1.

Nel rispetto dell'evoluzione delle conoscenze (evidenze scientifiche e linee guida), da questo studio nasce l'impostazione di documenti che disciplinano i processi della Pneumologia Interventistica codificando le modalità tecniche ed organizzative, fondate sul consenso clinico e sull'approccio e la gestione per processi.

Le linee guida non sempre hanno avuto una funzione di supporto gestionale, ovvero di governo clinico ed economico. Infatti costituiscono prevalentemente uno strumento tecnico e non organizzativo, poco correlate al sistema aziendale, anche se adottate, possono non adattarsi alla realtà locale in termini di organizzazione aziendale e non sempre vengono tradotte in percorsi diagnostico-terapeutici. È indispensabile pertanto la correlazione e l'integrazione delle linee guida, in questo caso nella Pneumologia Interventistica, con l'approccio e la gestione per processi che significa tradurre le linee guida in percorsi diagnostico-terapeutici ed elaborare gli stessi attraverso l'analisi dei processi.

Per lo sviluppo dei disciplinari di Accredittamento AIPO, il primo passo è dato dalla identificazione dei processi, i quali sono già da tempo codificati in ambito pneumologico come ad esempio quelli di seguito riferiti:

- visite ambulatoriali e consulenze specialistiche;
- pneumologia interventistica;
- laboratorio fisiopatologia respiratoria;
- processo di ricovero e cura;
- gestione OTLT;
- laboratorio dei disturbi respiratori sonno correlati;
- esecuzione sperimentazioni cliniche.

Il modello Accredittamento AIPO è stato studiato e sviluppato nell'ambito della Pneumologia Interventistica in merito ai processi/prestazioni ad essa correlati: broncoscopia diagnostica, broncoscopia terapeutica e toracoscopia medica. La logica di sviluppo, come anticipato, ha visto l'integrazione delle linee guida tecniche con la gestione per processi che significa la loro corretta identificazione e descrizione (ad esempio in diagrammi di flusso chiari e condivisi con chiare responsa-

bilità, competenze e risorse) unitamente alla definizione, raccolta ed analisi degli indicatori a garanzia di azioni di miglioramento strutturate e mirate a specifici obiettivi.

I risultati ottenuti nel progetto di studio 2006-2007, i tre documenti di processo, sono la base tecnico-organizzativa per lo sviluppo del Disciplinare di Accreditamento AIPO 2007 sviluppato per oggi per la pneumologia interventistica ma estendibile, come vedremo già nel 2009, ad altri processi dell'ambito Pneumologico.

A fronte del progetto di studio è stato sviluppato il modello di accreditamento AIPO, implementato anch'esso con il supporto metodologico della EmmEffe - Management & Formazione di Milano, che è costituito dalle seguenti quattro fasi rappresentate graficamente nella Figura 2:

- A) Adozione del disciplinare
- B) Applicazione del disciplinare
- C) Monitoraggio dell'applicazione del disciplinare
- D) Accreditamento e mantenimento

Nelle fasi del programma si collocano inoltre elementi (requisiti) di carattere tecnico-operativi ed altri di carattere gestionale.

Di seguito si riporta una sintesi delle quattro fasi con le risposte alle principali domande in merito.

A) Adozione del disciplinare

L'adozione del disciplinare si basa sulla informazione e conoscenza di alcuni elementi essenziali che possono aiutare le Pneumologie Interventistiche nella scelta consapevole dell'adesione del programma di accreditamento AIPO.

a) Che cos'è l'Accreditamento Professionale AIPO?

L'Accreditamento Professionale è un processo di cui si avvalgono le Pneumologie al duplice fine di valutare i propri servizi e migliorarne la qualità.

L'Accreditamento Professionale AIPO conferisce anche il riconoscimento del fatto che i servizi e le prestazioni della Pneumologia rispettano gli standard qualitativi definiti; è ad oggi l'unico con specificità in ambito

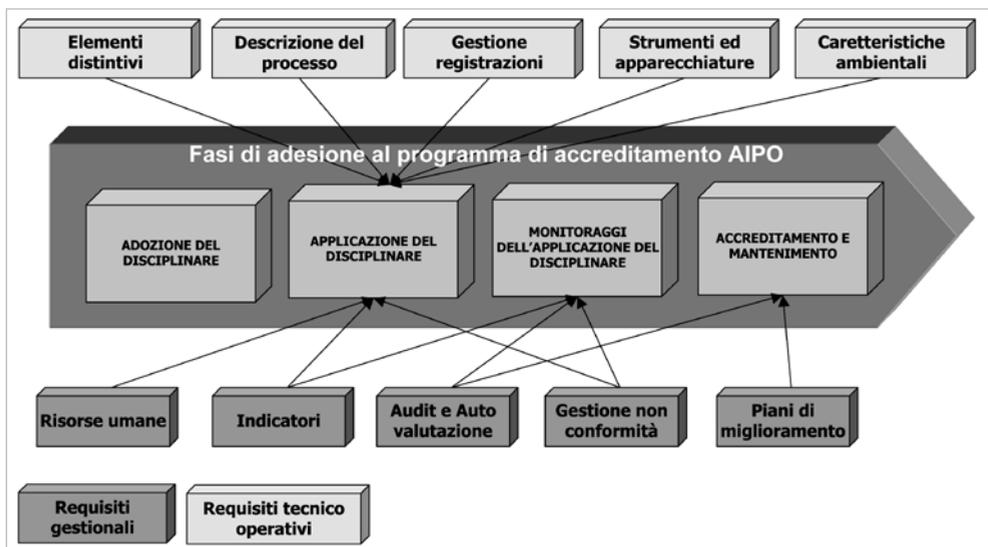


Figura 2. Le fasi del modello di accreditamento e correlazione con i requisiti gestionali ed operativi.

pneumologico e tra le prime a livello internazionale nell'ambito clinico.

b) Perché scegliere l'Accreditamento Professionale AIPO?

Il programma di Accreditamento Professionale AIPO, attuato su base volontaria, è uno dei modi più efficaci attraverso i quali la Pneumologia Italiana può prendere visione della qualità delle proprie prestazioni e servizi erogati continuando a migliorarli e perfezionarli.

Il confronto con i professionisti consente di mettere in atto il processo di miglioramento basato su evidenze scientifiche e sulle migliori prassi gestionali.

Di seguito si riportano le considerazioni delle Pneumologie Interventistiche che hanno partecipato al progetto di sviluppo applicativo del disciplinare:

- permette di valutare la qualità delle prestazioni offerte e dei relativi servizi;
- accresce il livello di collaborazione e comunicazione nell'organizzazione;
- consente di fornire ulteriori suggerimenti ad AIPO in occasione delle autovalutazioni e degli audit di accreditamento;
- aiuta ad imparare ed a migliorare sulla base di dati oggettivi e riconosciuti dai professionisti;
- accresce la credibilità della Pneumologia Interventistica e non, presso i clienti-utenti, le aziende sanitarie, le regioni, le istituzioni e la comunità scientifica nazionale ed internazionale.

c) Cosa contiene il disciplinare tecnico-gestionale AIPO?

Come illustrato nella Figura 2, i requisiti del disciplinare sono suddivisi in due categorie quelli: tecnico-operativi e quelli gestionali.

1. Standard di carattere tecnico-operativo.

Sono rappresentati da:

- 1.1 Elementi distintivi del processo (obiettivo del processo, responsabile del processo, input e fornitore, output e cliente).

- 1.2 Descrizione del processo (mappatura del processo e attività operative che devono essere garantite e le relative registrazioni).

- 1.3 Strumenti ed apparecchiature (le dotazioni che devono essere presenti per l'efficace del processo e dei risultati attesi, e le regole e le registrazioni della manutenzione della funzionalità e della sicurezza della apparecchiature utilizzate).

- 1.4 Caratteristiche ambientali (le condizioni di lavoro ed ambientali necessarie a garantire i risultati e la sicurezza del paziente).

2. Standard di carattere gestionale. Sono rappresentati da:

- 2.1 Risorse umane: competenze (i profili di competenza richiesti e le relative registrazioni delle evidenze e dei piani formativi previsti).

- 2.2 Gestione degli indicatori di risultato (i dati minimi necessari per valutare il funzionamento del processo e la sua capacità di soddisfare le esigenze delle parti interessate); gestione degli indicatori di qualità (valutabili dal "cliente") e quelli di performance (valutabili dalla "organizzazione sanitaria").

- 2.3 Auto-valutazione (le modalità di gestione dell'auto-valutazione di applicazione del disciplinare e della sua efficacia).

- 2.4 Non conformità e azioni di miglioramento (le regole di registrazione e gestione delle anomalie del processo sia tecniche che organizzative e le regole di attivazione e registrazione delle azioni di miglioramento).

- 2.5 Piani di miglioramento: riesame annuale e gestione obiettivi (la verifica periodica dell'andamento del processo e la definizione degli obiettivi dell'anno successivo come elemento utile anche per la contrattazione di budget).

Per adottare il programma sono fondamentali due aspetti:

1. *Agevolare la partecipazione del personale*: l'accreditamento professionale si può ottenere e mantenere solamente con il coinvolgimento di tutti gli operatori interessati nei processi oggetto dell'accreditamento; il personale ha bisogno di tempo per comprendere i requisiti di accreditamento e partecipare attivamente sia alla fase di auto-valutazione che nella verifica finale di Accreditemento.
2. *Sviluppare comunicazioni efficaci*: tale aspetto significa decidere in fase di impostazione del progetto di Accreditemento come e cosa comunicare al personale, ai clienti-utenti, alla Direzione Aziendale, alla Regione, ad AIPO ed ai suoi valutatori.

B) Applicazione del disciplinare

È nella fase di applicazione del disciplinare che è fondamentale preparare tutto il progetto per prepararsi al meglio nelle diverse fasi dell'accreditamento e all'audit di accreditamento. Prima di applicare il disciplinare, infatti, è opportuno identificare tutto il percorso da fare con le relative tappe, responsabilità e scadenze.

a) Chi coordinerà tutte le attività?

Come già evidenziato, uno dei passaggi fondamentali del processo è quello della identificazione e nomina di un responsabile che si occupi di coordinare tutte le attività collegate all'accreditamento. Il ruolo definito come *"coordinatore interno dell'accreditamento AIPO"* garantisce il collegamento tra la U.O. di Pneumologia ed AIPO ed il coordinamento delle attività interne alla Pneumologia relative al progetto, con il compito di:

- supportare la Direzione della Pneumologia nel definire gli obiettivi dell'accreditamento ed i relativi tempi;
- identificare le tappe per l'accreditamento

e dettagliare i tempi intermedi nel rispetto dei tempi finali del progetto;

- interfacciarsi con AIPO (il Team Tecnico) per la gestione delle informazioni di ritorno a forte dell'analisi dell'auto-valutazione, nella pianificazione degli audit e dell'invio dei report di auto-valutazione e dei riesami, e pianificare il calendario delle visite di accreditamento;
- supportare il team nella verifica dello stato di avanzamento delle azioni previste al fine di colmare gli eventuali gap emersi dai risultati della auto-valutazione;
- affiancare il team per l'accreditamento in occasione dell'audit AIPO;
- redigere i piani di miglioramento e verificare lo stato di sviluppo / completamento;
- comunicare con AIPO per tutto quanto necessario all'ottenimento e mantenimento dell'accreditamento.

b) Quali sono gli obiettivi dell'accreditamento?

Mentre la Pneumologia si prepara all'accreditamento, è opportuno che la direzione ed il personale dirigente della U.O. risponda alla seguente domanda: *"Cosa vogliamo ricevere dalla nostra esperienza di Accreditemento Professionale?"*

Definire chiaramente tali obiettivi consente di misurare in modo oggettivo i risultati raggiunti, che si fondano su un attestato di accreditamento ma permettono di valutare l'impatto interno che tale percorso genera o può generare nella U.O. di Pneumologia. Alcuni degli obiettivi identificati possono essere ad esempio:

- la valutazione interna ed esterna rispetto agli standard AIPO al fine di migliorare le proprie prestazioni e servizi;
- migliorare la collaborazione e la comunicazione interna in modo interdisciplinare;
- avere supporto tecnico e metodologico da parte degli auditor in merito a tematiche specifiche;

- incrementare il coinvolgimento delle direzioni aziendali e delle altre U.O. nelle attività specialistiche in ambito pneumologico.

c) Come pianificare il progetto?

La pianificazione del progetto, attraverso la definizione della tappe e delle relative fasi di lavoro, con risultati finali e tappe intermedie con responsabilità e tempi, consente di garantire la puntuale esecuzione e verifica delle attività pianificate.

Il piano di progetto, infatti, consente di identificare tutte le tappe/fasi fondamentali più importanti e la relativa tempistica coordinando le fasi di lavoro.

d) Come fare in modo che il processo di accreditamento sia un'esperienza positiva?

Quando la U.O. di Pneumologia si avvia ad un processo di accreditamento professionale è importante che sappia di cosa ha bisogno per far sì che l'esperienza si concretizzi in termini positivi. Per fare questo è necessario non solo che siano chiari e concreti gli obiettivi, come sintetizzato nella pagina precedente, ma anche che si accresca la consapevolezza del personale dell'importanza di operare in una organizzazione Accreditata Professionalmente ed degli impegni che questo comporta.

C) Monitoraggio dell'applicazione del disciplinare

Il monitoraggio dell'applicazione del disciplinare è la fase che precede la visita di accreditamento condotta da AIPO. In ogni caso l'U.O. di Pneumologia deve verificare la check list di auto-valutazione al fine di comprendere se le attività svolte hanno soddisfatto i requisiti giudicati carenti nella precedente analisi.

D) Accreditamento e mantenimento

Una volta effettuata la verifica interna, fatto il riesame del processo oggetto di accredi-

tamento, finalizzato a verificare l'efficacia del processo ed le sue aree di miglioramento da presidiare attraverso azioni correttive preventive, la direzione della U.O. di Pneumologia o un suo delegato, inviano ad AIPO il riesame e viene programmata la visita di accreditamento. La visita (audit) di accreditamento è condotta da personale qualificato e verbalizzata in un rapporto di audit (valutatori esterni AIPO).

Il team di verifica è composto da due persone, qualificate secondo le regole definite nel sistema di gestione per la qualità AIPO già certificato ISO 9001:2000 dal TUV, che durante la visita cercheranno i riscontri i quali forniscono l'evidenza oggettiva che siano:

- effettivamente rispondente alla realtà operativa ed organizzativa, quanto dichiarato nell'auto-valutazione;
- state identificati in modo oggettivo i punti di forza e di debolezza e siano coerentemente attuate le azioni di miglioramento;
- riscontrate le registrazioni delle attività previste, unitamente agli indicatori di misura del processo oggetto di accreditamento con la gestione delle non conformità e delle relative azioni di miglioramento;
- definite priorità di miglioramento coerenti con i dati raccolti ed analizzati;
- nel caso del mantenimento dell'accreditamento, sono verificati i risultati ottenuti a seguito dell'adempimento delle raccomandazione emerse nelle visite precedenti.

Nel caso in cui nella visita di accreditamento o nelle successive visite di mantenimento, si rilevasse una discrepanza grave tra quanto dichiarato nella auto-valutazione e quanto riscontrato sul campo, nel primo caso l'accreditamento non è rilasciato sino all'adeguamento dei requisiti mancanti, mentre nel secondo caso l'accreditamento, precedentemente rilasciato, può essere ritirato o sospeso.

Il mantenimento dell'accreditamento avviene con una auto-valutazione annuale ed una visita del team di audit AIPO ogni due anni.

I vantaggi per le parti interessate

Dopo aver illustrato la visione d'insieme del modello di accreditamento di seguito riportiamo una sintesi dei vantaggi per le diverse parti interessate. Lo sviluppo e l'applicazione del "disciplinare" oggi impostato per le Pneumologie Interventistiche, è estendibile a tutti i processi dell'ambito pneumologico ed è finalizzato al loro accreditamento professionale da parte dell'Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri (AIPO). L'adozione del modello intende conseguire diversi vantaggi tecnico-organizzativi che derivano dall'attuazione e dalla verifica degli standard riferiti nel disciplinare stesso. Le parti interessate sono:

- le Pneumologie Interventistiche del territorio nazionale;
- le Aziende Sanitarie, alle quali appartengono le Pneumologie, e le Regioni;
- il Paziente-Utente, come colui che riceve le prestazioni e i servizi offerti.

Le Pneumologie Interventistiche

L'applicazione del Disciplinare AIPO permette di:

- formalizzare elementi del Governo Clinico delle prestazioni di Pneumologia Interventistica, verso una tutela anche medico legale;
- codificare e presidiare le attività, le risorse finalizzate al raggiungimento dei risultati;
- documentare i risultati clinico-organizzativi raggiunti per comunicare più efficacemente con le Direzioni Aziendali;
- ottenere una ulteriore visibilità nel contesto di riferimento per le attività svolte;
- sviluppare la conoscenza delle proprie aree di miglioramento verso l'eccellenza organizzativa;
- inserire i risultati dei propri processi in una mappa nazionale per valutare delle eventuali aree di miglioramento comparate, che potrà in futuro essere utilizzata per l'attivazione di attività di *benchmarking*.

Le Aziende Sanitarie e le Regioni

L'applicazione del Disciplinare AIPO permette di:

- sviluppare le competenze delle proprie Pneumologie Interventistiche nel contesto del governo clinico e della gestione del rischio clinico;
- accrescere in modo qualificato la visibilità della propria Azienda Sanitaria nel contesto regionale e nazionale;
- comunicare più efficacemente con la Direzione della U.O. Pneumologia nella contrattazione di Budget;
- avere per la Regione riferimenti riconosciuti in merito agli standard tecnico-organizzativi;
- sviluppare la conoscenza delle proprie aree di miglioramento verso l'eccellenza organizzativa.

Il Paziente-Utente

Il paziente/utente che accede ad una struttura "Accreditata AIPO", riceve ed ottiene:

- accesso a strutture dove è sempre più oggettiva la comprensione dei processi con il monitoraggio delle proprie prestazioni per un fattivo miglioramento;
- fiducia che le attività siano gestite con modalità uniformi e periodicamente verificate da un punto di vista clinico – organizzativo;
- fiducia che siano identificati e monitorati indicatori a presidio dei risultati clinici della Pneumologia Interventistica.

Conclusioni

Premesso il doveroso ringraziamento ai sei centri pilota che hanno creduto in questo progetto di studio avviato nel 2006 ed ai relativi professionisti che hanno collaborato negli anni, con la impostazione dei "disciplinari AIPO" e del "Modello di Accreditamento" è oggi avviato il processo di accreditamento professionale AIPO.

Il modello di accreditamento già oggi inserito nel sistema di gestione per la Qualità AIPO certificato ISO 9001:2000, si prefigge l'obiettivo ambizioso di erogare, come Società Scientifica un accreditamento all'eccellenza della Pneumologia Italiana, quale risultato di un processo volontario a prevalente contenuto professionale, sistematico e periodico, riferito principalmente ad attività cliniche. Tutto ciò a garanzia che l'erogazione delle prestazioni Pneumologiche siano inserite e gestite in un sistema di qualità rivolto al miglioramento continuo.

Lo scopo è quello di uniformare a livello nazionale le modalità *operative* dei processi dell'ambito pneumologico sulla base delle evidenze scientifiche e *gestionali*, sulla base di criteri organizzativi basati sull'approccio per processi.

La possibilità di diffondere l'applicazione del modello di accreditamento a livello di tutti i processi della Pneumologia ed estenderlo a livello nazionale esiste. Esiste come esiste la voglia di fare; ciò che serve per consolidare questo percorso è quel "lampo in più": l'entusiasmo e la voglia di mettersi in discussione per migliorare in un contesto che cambia, e ci fa sognare terre che ieri sembravano lontane ma oggi sono davanti a noi. Tutto dipende da noi navigare in balia dei cambiamenti o gestire i cambiamenti attraverso la conoscenza scientifica e tecnico organizzativa sempre più codificata e diffusa nel contesto della propria professione in una "visione" omogenea delle propria realtà Scientifica Nazionale ed Internazionale.

LE POLMONITI INTERSTIZIALI IDIOPATICHE: IL RUOLO DELL'ENDOSCOPIA BRONCHIALE

Carlo Pomari

Servizio di Endoscopia Toracica, Ospedale Sacro Cuore-Don Calabria, Negrar (VR)

Le polmoniti interstiziali idiopatiche (IIPs) sono un gruppo di malattie diffuse del parenchima polmonare, anche definite come malattie interstiziali del polmone. Esse appartengono ad un gruppo eterogeneo di condizioni patologiche non neoplastiche caratterizzate da un diverso grado di espressione del processo infiammatorio e ripartivo (fibrosi), con conseguente danno del parenchima polmonare ¹.

Prima del consenso internazione multidisciplinare ATS/ERS pubblicato nel 2002, le IIP erano state classificate da Liebow e Carrington come polmoniti interstiziali croniche e da Katzenstein e Myers o Muller e Colby, come acute e croniche polmoniti interstiziali idiopatiche.

Tali definizioni, pur essendo il risultato della ricerca di autorevoli Autori, rimanevano comunque l'espressione di alcuni gruppi di esperti.

Oggi la nuova classificazione espande i termini istopatologici definiti da Katzenstein e Myers ², prendendo origine da un consenso molto più allargato, basato su di un criterio uniforme che tiene conto dell'esperienza di oltre 65 esperti, pneumologi, patologi e radiologi toracici, provenienti da 20 paesi del mondo.

Questo documento nasce quindi con l'intento di risolvere l'annoso problema della distinzione tra le varie terminologie diagnostiche della malattia ed è stato necessario per chiarire la relazione intercorrente fra le definizioni cliniche e patologiche usate in passato.

La nuova classificazione definisce infatti le caratteristiche istologiche di ogni singola entità, e così facendo, costruisce le basi per

una classificazione finale che tenga conto, non solo dell'aspetto istopatologico, ma anche di quello clinico e radiologico ¹.

Il termine di fibrosi polmonare idiopatica (IPF) ad esempio è il risultato di questa classificazione finale, poiché se fosse espressa solo in termini istologici, prenderebbe il nome di polmonite interstiziale usuale (UIP). Altri esempi sono riportati nella Tabella I ³.

Il quadro istologico consente sicuramente una migliore identificazione e classificazione delle numerose

entità patologiche descritte dai radiologi, ma nell'ambito delle patologie idiopatiche, la diagnosi finale può essere fatta solo dopo una attenta correlazione fra tutti gli aspetti della malattia ¹.

Questa precisazione non ha una utilità puramente accademica, bensì diventa fondamentale nel momento in cui la precisa identificazione della malattia consente di fare una previsione sulla prognosi e la sopravvivenza del paziente.

Purtroppo nell'ambito di queste entità patologiche esistono ancora oggi delle forme non classificabili, definite, anche dopo una attenta valutazione patologica, clinica e radiologica, come: "Polmoniti interstiziali non classificabili". Esse sono da tenere ben distinte dalla chiare forme di NSIP o dai quadri diagnostici complessi, in cui la diagnosi fra UIP e fibrosi NSIP può risultare difficoltosa ³.

Quindi sulla base del recente consenso ATS/ERS le polmoniti interstiziali idiopatiche,

Tabella I. Classificazione istologica e clinica delle Polmoniti Interstiziali Idiopatiche* 1 2.

Patterns istologico	Diagnosi clinica, radiologica e patologica
Polmonite interstiziale usuale (UIP)	Fibrosi polmonare idiopatica/Alveolite fibrosante citogenetica (IPF/CFA)
Polmonite interstiziale non specifica (NSIP)	Polmonite interstiziale non specifica (NSIP) (provvisoria)**
Polmonite organizzativa	Polmonite organizzativa criptogenetica (COP)***
Danno alveolare diffuso	Polmonite interstiziale acuta (AIP)
Bronchiolite respiratoria	Malattia interstiziale del polmone con bronchiolite respiratoria (RB-ILD)
Polmonite interstiziale desquamativa	Polmonite interstiziale desquamativa (DIP)
Polmonite interstiziale linfocitica	Polmonite interstiziale linfocitica (LIP)

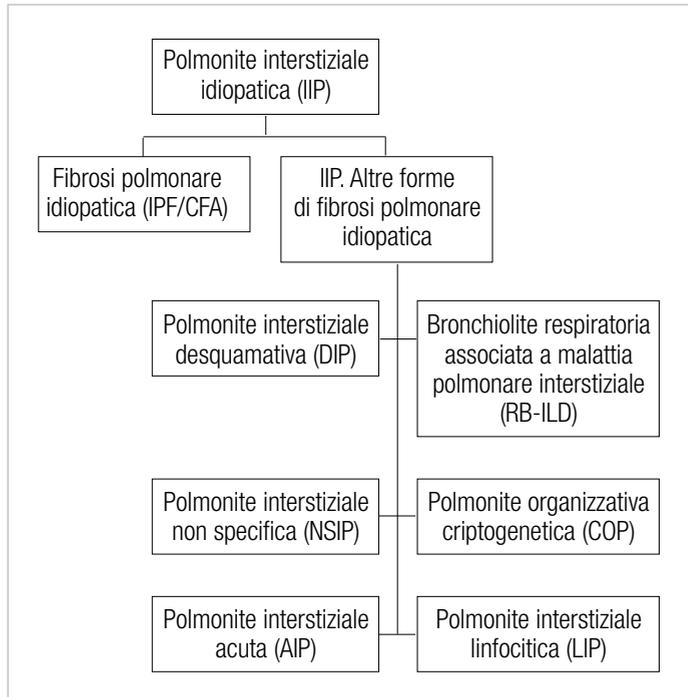
* Polmoniti interstiziali non classificabili: alcuni casi non sono classificabili per vari motivi (vedi testo)

** Gruppo eterogeneo scarsamente caratterizzato in termini clinici e radiologici e necessita di ulteriori studi

*** La COP è anche chiamata polmonite organizzativa con bronchiolite idiopatica obliterante (BOOP)

sono delle entità clinico-patologiche ben distinte una dall'altra (Fig. 1), tanto da poter essere designate con termini ben precisi e ben distinguibili dalle altre malattie diffuse del parenchima polmonare, quali quelle secondarie ad esposizione occupazionale od ambientale, oppure le malattie vascolari del collagene, le polmoniti eosinofile o ancora le malattie granulomatoze, come la sarcoidosi, o infine le rare forme di linfoangioleiomiomatosi (LAM) o istiocitosi a cellule di Langerhans (PLCH). Le polmoniti interstiziali idiopatiche sono delle entità patologiche che, come da definizione, hanno una eziologia sconosciuta, che interessa il parenchima polmonare in modo nettamente differente dalla tipica patologia degli spazi aerei riscontrabile nelle polmoniti batteri-

che e la cui evoluzione dipende, in diversa misura, dalle differenti combinazioni fra la reazione ripartiva (fibrotica) e quella infiammatoria ¹.

**Figura 1. Classificazione delle Interstiziopatie Polmonari Idiopatiche ¹.**

L'interessamento primario delle IIP avviene inizialmente a carico dell'interstizio compreso fra l'epitelio e la membrana basale endoteliale, ma frequentemente possono essere coinvolti anche gli spazi aerei, le vie aeree periferiche e i vasi polmonari⁴.

Fra le sette diverse entità della IIP, la fibrosi polmonare idiopatica (IPF), definita anche con il termine di alveolite fibrosante criptogenetica (CFA), è la forma più comune⁵, costituendo circa la metà dei casi⁶. Ancora oggi, tuttavia, è una malattia respiratoria dell'uomo poco conosciuta⁷, limitata esclusivamente al polmone, che coincide con la forma istologica di polmonite interstiziale usuale (UIP) alla biopsia polmonare⁸.

Essa è presente indipendentemente dalla razza e dalla etnia, con una incidenza variabile da 7 a 11 casi ogni 100.000 abitanti per anno e aumenta con l'avanzare dell'età.

Colpisce prevalentemente soggetti in età adulta, compresa fra i 50 e 70 anni, con una prevalenza, in letteratura, che varia da 27 a 29 casi per 100.000 abitanti⁹, mentre in Italia, nel registro italiano delle malattie infiltrative diffuse (RIPID), nel periodo compreso fra il settembre 2000-gennaio 2005⁸, era presente con 864 casi, pari al 27,4%.

La mancata risposta terapeutica di questa malattia comporta una mortalità di circa il 50%-70% dei casi 10 entro 3-8 anni dall'inizio dei sintomi, con una sopravvivenza media che varia da 2,5 a 3,5 anni¹¹.

Fino a qualche anno fa il processo infiammatorio cronico era ritenuto il possibile fenomeno patogenetico della IPF, in grado di modulare la risposta fibrotica del polmone.

Oggi si ipotizza invece che la polmonite fibrosante idiopatica sia legata ad una alterata risposta ripartiva/fibrotica del tessuto polmonare, secondaria ad un danno epiteliale di origine ignota, il cui innesco può avvenire anche in assenza di un processo infiammatorio, poiché non necessariamente i due fenomeni correlano sempre fra loro⁸.

Il danno epiteliale alveolare e la seconda-

ria risposta fibrosante sembrerebbe essere la conseguenza dell'attività dei fibroblasti e dei mio-fibroblasti riuniti in aggregati, definiti foci fibroblastici, caratteristici della UIP¹. La loro presenza, il grado di attività e la mancata autolimitazione/rimozione sembrerebbe infatti, correlare, insieme al danno epiteliale, con l'estensione e la gravità della malattia⁸. Nell'approccio diagnostico al paziente con pneumopatia infiltrativa diffusa (DPLD), oltre alle caratteristiche dell'esordio sintomatologico e dell'andamento clinico, risulta fondamentale la ricerca di eventuali comorbidità, come ad esempio le malattie vascolari del collagene o disordini immunitari secondari ad infezioni, come l'HIV.

Altrettanto accurata deve essere l'anamnesi nel caso di una documentata esposizione ad agenti ambientali od occupazionali, indagando dettagliatamente sulla tipologia della esposizione, sulla sua data di inizio e sulla durata del contatto, ed infine sulla eventuale presenza di abitudini voluttuarie, come il fumo di sigaretta o l'uso di farmaci (antiaritmici, chemioterapici, etc.)¹.

L'esordio della malattia è generalmente graduale ed è caratterizzato principalmente dalla dispnea^{12 13}, accompagnata da tosse, a volte parossistica¹⁴, molto spesso resistente ai farmaci antitosse¹.

In molti pazienti i sintomi hanno un esordio che precede di almeno sei mesi la presentazione clinica, ed hanno un andamento progressivo ed immodificabile¹⁵.

In alcuni casi la malattia può avere un andamento rapido o può precipitare per la concomitante sovrapposizione di infezioni virali intercorrenti, la cui evidenza istologica può essere quella di una polmonite organizzativa (OP) o di un diffuso danno alveolare^{16 17}.

Obiettivamente, nel 25%-50% dei casi è presente ippocratismo digitalico^{18 19}, mentre nella maggior parte dei pazienti (80%), all'auscultazione sono presenti, a livello delle basi polmonari, bilateralmente, rumori a tipo velcro e fini crepitii tele-inspiratori¹⁴.

L'andamento progressivo della malattia può comportare la distribuzione dei rumori su tutto l'ambito polmonare, accompagnata dalla comparsa di segni di insufficienza cardiaca destra ed edemi declivi periferici, con lo sviluppo, nelle fasi tardive della malattia, di ipertensione polmonare^{1 20}.

All'esordio della malattia la radiologia del torace standard può essere normale, ma nella maggioranza di casi fin dall'inizio sono presenti degli ispessimenti reticolari nodulari periferici, bilaterali, asimmetrici, specialmente alle basi^{8 18}.

Anche l'esame spirometrico può essere normale, tranne una lieve riduzione della diffusione alveolo-capillare (DLCO), che in genere è già presente fin dalle fasi iniziali, oppure può presentare, se il paziente è un fumatore o un ex fumatore, un quadro funzionale prevalentemente ostruttivo, con volumi relativamente alti rispetto ai pazienti con IPF non fumatori, per la concomitante presenza di una malattia ostruttiva cronica delle vie aeree^{14 21 22}.

Successivamente il quadro spirometrico diventa caratteristico, con una limitazione funzionale di tipo restrittivo, per riduzione di tutti volumi polmonari (VC, RV e TLC), con FEV₁/FVC normale o aumentato, accompagnato da una significativa comparsa di desaturazione ossiemoglobinica, limitazione della distanza percorsa al test del cammino (6MWT) e dalla concomitante presenza, a riposo, di una alterazione dei gas arteriosi con ipossiemia, normo o ipocapnia e conseguente alcalosi respiratoria⁸.

A questo stadio della malattia, la radiografia del torace risulta fortemente suggestiva per un processo infiltrativo polmonare diffuso (DPLP) in oltre il 50% dei casi^{23 24} e nel caso di sospetta polmonite interstiziale idiopatica, la TAC ad alta risoluzione (HRCT) diventa, a sua volta, parte integrante²⁵ del processo diagnostico, grazie alla possibilità, con essa, di porre delle precise classificazioni radiologiche differenziali, come descritto in Tabella II.

In questi casi la HRCT ha il ruolo predominante nel porre la diagnosi differenziale fra le forme UIP e quelle non UIP (NSIP, RB-ILD, DIP e AIP). Quando, infatti, alla HRCT vengono riscontrati ispessimenti reticolari prevalentemente basali e/o ad andamento degradante dalle basi all'apice, bilaterali e sottopleurici, associati a cisti sub-pleuriche (honeycombing) e/o a trazioni bronchiectasiche, ed in assenza di noduli e/o di fenomeni di consolidamento, la diagnosi di UIP interpretata da esperti radiologi può essere corretta nel 90% dei casi²⁵⁻²⁷.

Fra le forme non UIP, la CT ad alta risoluzione consente inoltre di discriminare altre entità patologiche con interessamento interstiziale diffuso del polmone, quali la sarcoidosi²⁸, la linfangioleiomiomatosi e la proteinosi alveolare²⁹. Essa può avere inoltre un ruolo sostanziale anche nella scelta sulla tecnica più idonea per l'esecuzione della biopsia polmonare, come nel caso in cui vengano riscontrate condizioni radiologiche o cliniche atipiche, come ad es. micro noduli, aspetti a *ground glass* o consolidamenti basali e/o apicali, mancata esposizione ambientale o occupazionale, quadri funzionali normali, assenza di sintomatologia respiratoria o presenza di una significativa linfocitosi al lavaggio broncoalveolare (BAL)¹.

La HRCT risulta inoltre sostanziale nella scelta della sede più ottimale per effettuare la biopsia³⁰, poiché la biopsia ideale è quella che viene effettuata nella sede più rappresentativa delle lesioni polmonari (es. foci fibroblastici/ honeycomb per la UIP)¹.

Sebbene, infatti, dal punto di vista clinico e radiologico la diagnosi di IIP possa essere possibile, molto spesso la biopsia polmonare si rende necessaria, al fine di definire con certezza il reale pattern istopatologico che sottende alla malattia^{1 2}.

Tipico è il caso della fibrosi polmonare idiopatica che molto spesso può essere difficilmente distinguibile dalle altre forme di IIP,

Tabella I. Caratteristiche radiologiche e diagnosi differenziale delle Polmoniti Interstiziali Idiopatiche ¹.

Diagnosi clinica	Pattern istologico	Caratteristiche tipiche al Torace standard	Tipica distribuzione TC	Caratteristiche tipiche alla TC	Diagnosi Differenziali alla CT
IPF/CFA	UIP	Anomalie predominanti reticolari basali con perdita di volume	Periferica, sub-pleurica, basale	Ispessimento reticolare, Honeycombing. Trazione bronchiectasica, bronchi ectasie, distorsione dell'architettura, focale ground glass	Asbestosi, malattia vascolare del collagene, polmonite da ipersensibilità, sarcoidosi
NSIP (provvisoria)	NSIP	Ground glass e opacità reticolari	Periferica, sub-pleurica, basale, simmetrica	Attenuazione a ground glass, linee irregolari, consolidamenti	UIP, DIP, COP Polmoniti da ipersensibilità
COP	OP	Consolidamenti bilaterali sparsi	Sub-pleurica/peribronchiale	Consolidamenti sparsi e/o noduli	Infezioni, vasculiti, sarcoidosi, carcinoma alveolare, linfoma, polmonite eosinofila, NSIP
AIP	DAD	Progressiva diffusione con densità a ground glass/consolidamenti	Diffusa	Consolidamenti a ground glass e consolidamenti spesso a diffusione lobulare, Trazione bronchiectasica tardiva	Edema da stasi, polmonite, Polmonite eosinofila acuta
DIP	DIP	Opacità a ground glass	Zone basali a predominanza periferica	Aspetto a ground glass e linee reticolari	RB-ILD, polmonite da ipersensibilità, sarcoidosi, CPC
RB-ILD	RB	Ispessimenti della parete bronchiale, opacità a ground glass	Diffusa	Ispessimenti della parete bronchiale, noduli centro lobulari, opacità a ground glass sparsi	DIP, NSIP, polmonite da ipersensibilità
LIP	LIP	Opacità reticolari, noduli	Diffusa	Noduli centro lobulari aspetto a ground glass, ispessimenti settali e bronco vascolari Thin-walled cysts	Sarcoidosi, linfagite, carcinoma, istiocitosi a cellule di Langerhan

AIP: polmonite interstiziale acuta; CFA: alveolite fibrosante criptogenetica; COP: Polmonite organizzativa criptogenetica; DAD: danno alveolare diffuso; DIP: polmonite interstiziale desquamativa; IPF: fibrosi polmonare idiopatica; LIP: polmonite interstiziale linfocitaria; NSIP: polmonite interstiziale non specifica; OP: polmonite organizzativa; CPC: polmonite da pneumocystis carinii; RB-ILD: bronchiolite respiratoria associata a malattia polmonare interstiziale; UIP: polmonite interstiziale usuale

in particolare le IIP non-classificabili o la polmonite fibrosante non specifica (NSIP) ⁵. La classificazione patologica del danno interstiziale polmonare diffuso (DPLD) diventa quindi un processo dinamico ², che richiede una forte correlazione clinico, radiologica e patologica ^{1,3}.

La flow-chart del processo diagnostico comincia, quindi, con la valutazione clinica, che include l'anamnesi, l'esame fisico, la radiografia del torace ed i test funzionalità respiratoria, ma successivamente, in base a queste informazioni, pone generalmente due opzioni diagnostiche.

La prima, nella quale il sospetto è orientato verso una patologia polmonare secondaria (esposizione ad agenti inalanti, malattia vascolare del collagene, etc.) e la seconda, in cui è presente un quadro tipico della IIP. Nel primo caso l'iter diagnostico seguirà il percorso relativo al sospetto diagnostico, mentre nel secondo caso i pazienti verranno sottoposti, come già sottolineato, alla scelta obbligata della HRCT.

Nella maggioranza dei casi, in base delle caratteristiche CT, i sottogruppi di patologie riscontrabili sono quattro.

Un primo gruppo in cui le caratteristiche cliniche e radiologiche CT consentono con alta probabilità di porre diagnosi di IPF/UIP.

Un secondo gruppo in cui la clinica o la CT orientano verso una forma atipica.

Un terzo gruppo, il cui sospetto diagnostico orienta maggiormente verso una malattia interstiziale diffusa del polmone

(DPLD), es. istiocitosi polmonare a cellule di Langerhans (PLCH) ed infine un quarto gruppo in cui il quadro clinico e la CT fanno propendere verso un'altra forma di DPLD.

Tranne nel primo gruppo in cui non sempre può essere necessario eseguire una biopsia polmonare, nei restanti tre gruppi, quest'ultima, ai fini del completamento diagnostico, diventa indispensabile¹³. Altrettanto importante diventa però la scelta sull'approccio invasivo più idoneo da adottare, ovvero: broncoscopico, mediante biopsia transbronchiale (TBBP), o chirurgico (VAT o Toracotomia) (Fig. 2).

Per quanto riguarda il primo gruppo, secondo i criteri ATS/ERS 2002, per porre diagnosi di IPF senza l'esecuzione della biopsia polmonare, devono essere soddisfatti otto criteri diagnostici, quattro maggiori e quattro minori.

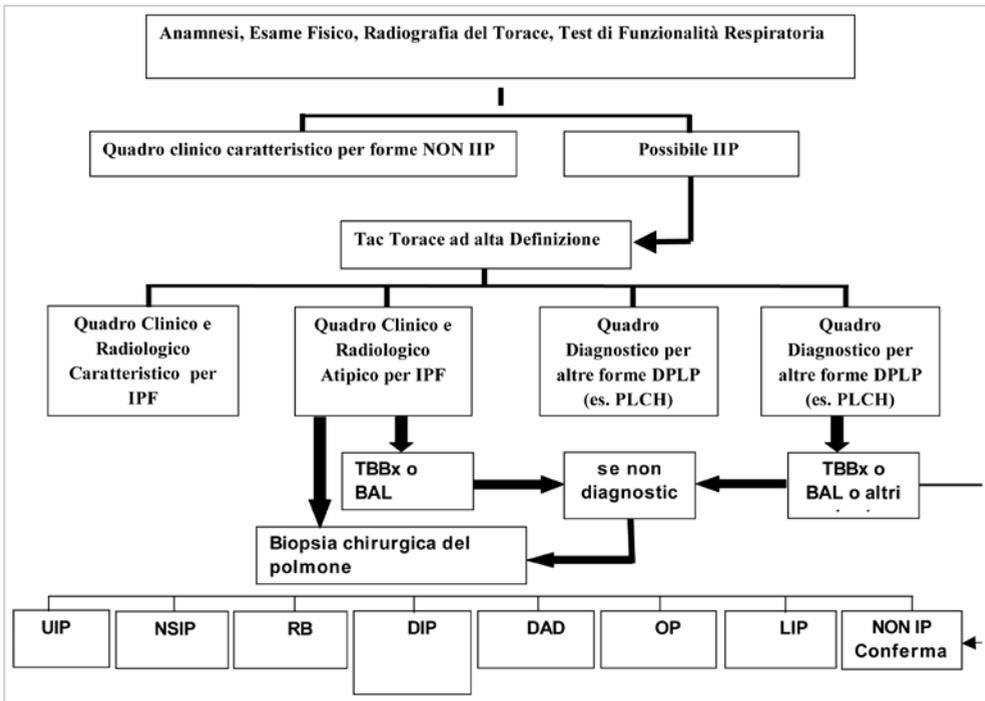


Figura 2. Processo diagnostico nelle danno interstiziale polmonare diffuso (DPLD).

Criteri maggiori:

1. esclusione di cause note, es. farmaci, esposizione ambientale, malattie del tessuto connettivo;
2. evidenza, ai test funzionalità respiratoria, di un quadro di insufficienza ventilatoria, di tipo restrittivo (riduzione della VC e aumento del rapporto FEV_1/FVC), alterazione degli scambi gassosi (aumento del gradiente alveolo capillare di O_2 , diminuzione della PaO_2 a riposo o durante esercizio fisico o diminuzione della DLCO);
3. evidenza di anomalie reticolari bibasali con minime opacità a *ground glass* alla HRCT;
4. biopsia polmonare trans bronchiale o BAL, nei casi in cui le caratteristiche cliniche non supportino una diagnosi alternativa.

Criteri minori:

1. età > 50 anni;
2. comparsa di dispnea senza altra causa giustificabile;
3. durata della malattia almeno superiore a tre mesi;
4. presenza di crepitii inspiratori secchi o a tipo velcro, bibasali.

Generalmente, quindi, per porre una diagnosi definitiva in soggetti affetti da una IIP bisogna ricorrere alla biopsia polmonare chirurgica. Tuttavia, tale metodologia di indagine non è scevra da potenziali errori e non può prescindere da alcune importanti precisazioni.

Recenti studi hanno infatti dimostrato che differenti pattern istopatologici di IIP possono coesistere nel polmone dello stesso paziente e anche nello stesso lobo polmonare³¹.

Flaherty et al. hanno infatti dimostrato che pazienti affetti IPF con un caratteristico quadro istologico di UIP, possono presentare in oltre il 35% dei casi anche un quadro di polmonite interstiziale non specifico (NSIP) in altri settori polmonari.

In queste forme, definite dagli Autori come discordant UIP³², se viene quindi eseguita

una sola biopsia polmonare, c'è la possibilità di porre una diagnosi non corretta, in più di un caso su tre³.

Pertanto prima di procedere alla biopsia polmonare è necessario fare alcune riflessioni².

1. Considerare se il processo infiltrativo è diffuso o distribuito irregolarmente a zone: intendendo per irregolare il riscontro alla HRCT di zone polmonari normali, alternate a zone di infiammazione/fibrosi, e diffuso, quando l'evidenza radiologica dimostra rare aree indenni da lesioni.
2. Identificare il sito anatomico primario della sede del processo infiammatorio/fibrotico:
 - distribuzione subpleurica o parasettale, ovvero interessamento della porzione distale del lobulo e dell'acino polmonare, che riflette l'estensione centripeta della lesione infiltrativa dalla regione sub-pleurica, come nella UIP;
 - distribuzione bronchiolo centrica: primario interessamento del fascio bronco vascolare con estensione per contiguità dei setti alveolari peribronchiolari e relativo risparmio della periferia del lobulo polmonare, presente nella COP, nella bronchiolite respiratoria, nella polmonite da ipersensibilità, nelle bronchiectasie o infine nella malattia delle piccole vie aeree;
 - distribuzione a livello dei setti alveolari: ispessimento dei setti alveolari per infiammazione o fibrosi di tutto il lobulo, presente nella: NSIP, DIP, LIP e nel danno alveolare diffuso;
 - processo linfangitico: l'infiammazione è presente lungo la pleura viscerale, nei setti interlobulari nei fasci bronco vascolari con relativo risparmio dei setti come nella linfangite carcinomatosa, nella sarcoidosi, nella linfoangioliomiomatosi e nel linfoma a basso grado (tipo MALT).
3. Valutare mediante l'immagine CT lo stato di attività della malattia:
 - omogeneo: il campione biotico presenta uno stato di evoluzione omogeneo e non ci sono zone di commistione fra an-

damento acuto, sub-acuto o cronico;

- disomogeneo: la lesione polmonare presenta una commistione fra i vari gradi di avanzamento: honeycombing (cronico), presenza nello spazio aereo o interstiziale di tessuto connettivo fibro-mixomatoso (sub-acuto), necrosi cellulare epiteliale e membrane ialine (acuto) ².

Affinché, quindi, la biopsia chirurgica possa essere realmente di aiuto, essa deve essere eseguita in più di un lobo polmonare e mediante toracosopia video-assistita (VAT), poiché la metodica garantisce oggi un buon margine di sicurezza ^{1 18 32-34}.

Va tuttavia ricordato che nella fibrosi polmonare idiopatica (IPF) la biopsia chirurgica può evidenziare un quadro tipico di UIP, che può essere associato ad un pattern sub-acuto, tipo polmonite organizzativa criptogenetica (COP) o ad un danno acuto alveolare diffuso (DAD) ^{16,35}, che possono essere l'espressione di una fase accelerata della malattia o di una sua riacutizzazione ^{36,37}.

È inoltre importante precisare che nella diagnosi di fibrosi polmonare idiopatica è fondamentale l'accordo fra il quadro clinico, radiologico e istopatologico, perché spesso il pattern infiammatorio interstiziale e la fibrosi possono essere sovrapponibili ad altre patologie interstiziali diffuse, come le malattie vascolari del collagene (CVD), le interstiziopatie da farmaci, le polmoniti croniche da ipersensibilità ed infine l'asbestosi ².

Data la complessità diagnostica, una certa quota di pazienti con IIP può non giungere alla definizione del quadro clinico e rimanere nell'ambito delle forme interstiziali non classificate e non rientrare quindi nella classificazione delle polmoniti interstiziali ³⁸⁻⁴⁰.

In molti casi inoltre l'accordo diagnostico fra il quadro clinico, radiologico ed istopatologico può non verificarsi a causa dell'assenza o della scarsa disponibilità di informazioni relative al caso in oggetto. Spesso le informazioni cliniche o radiologiche sono infatti

insufficienti, oppure le biopsie polmonari possono essere inadeguate o non diagnostiche (campioni troppo piccoli o scadenti), oppure ancora, terapie farmacologiche concomitanti possono modificare il quadro radiologico od istologico.

Infine è possibile il riscontro di una discrepanza fra i diversi reperti istologici, prelevati da differenti lobi polmonari, ed il quadro clinico-radiologico ¹. In questo caso, però, se l'aspetto radiologico alla HRCT è suggestivo per una UIP, nel dubbio diagnostico con una polmonite interstiziale non specifica (NSIP), la diagnosi radiologica dovrebbe sempre prevalere su quella istologica ³.

Nell'iter diagnostico delle IIPs, la biopsia polmonare trans-bronchiale (TBPB) può trovare anch'essa una precisa collocazione (Fig. 2) ¹.

La TBPB può infatti essere necessaria per escludere quadri radiologici dubbi come nel caso della sarcoidosi, di una neoplasia (es. carcinoma linfangitico), o di una infezione polmonare. Oppure essere diagnostica nei casi accertati clinicamente e radiologicamente di danno acuto alveolare diffuso (DAD), di polmonite interstiziale acuta (AIP), di polmonite organizzativa (OP), od infine di polmonite organizzativa criptogenetica (COP) ^{41 42}. In quest'ultimo caso infatti, prima di proporre la biopsia polmonare in toracosopia video-assistita, è raccomandata la biopsia transbronchiale dal momento che il riscontro istologico dei caratteristici gavoccioli intra-alveolari, è sufficiente per porre una diagnosi provvisoria di polmonite organizzativa ^{43 44}, alla quale, nei pazienti complianti, e con immagini radiologiche tipiche, farà seguito un adeguato trattamento con terapia steroidea ed una successiva, eventuale, rivalutazione in caso di insuccesso o di parziale risoluzione del quadro radiologico. Viceversa, nei casi atipici di COP la diagnosi basata esclusivamente sul risultato della biopsia transbronchiale va valutata con attenzione, specialmente quando il quadro radiologico pone il dubbio dia-

gnostico con una interstiziopatia tipo NSIP o di una IPF⁴⁵.

Una interessante alternativa nell'uso della metodica diagnostica della TBB, è quella proposta da Poletti e Casoni⁴⁶. Gli Autori sostengono, infatti, che la TBB eseguita in anestesia generale mediante broncoscopio rigido, permette l'utilizzo di pinze con valve più larghe (pinze da duodenoscopia modificate con shaft di circa 3,4 mm) e quindi consente l'esecuzione di biopsie più ampie e con meno artefatti, es. lacerazione del campione dovuta alla presa biptica od al passaggio della pinza nel canale operativo.

La metodica potrebbe quindi, in casi selezionati, essere una interessante alternativa alla biopsia chirurgica, consentendo più prelievi, almeno 5-6, con una buona resa diagnostica e con la possibilità di controllare in sicurezza gli eventuali sanguinamenti mediante aspiratore rigido e/o con l'utilizzo dei palloncini di Fogarty⁴⁶.

Infine, un'altra metodica endoscopia bronchiale, anche se non sempre necessaria nella diagnostica delle IIPs, è quella del lavaggio broncoalveolare (BAL)¹.

Negli anni 70-80 il suo apporto è stato fondamentale per lo studio della IPF, anche se il riscontro di un aumentato numero di cellule infiammatorie nel liquido di lavaggio (principalmente neutrofilii ed eosinofili), ha portato in quegli anni a ritenere erroneamente la fibrosi polmonare come l'unico risultato di una progressiva risposta infiammatoria agli insulti esogeni⁴⁸.

Oggi il BAL può essere tuttavia un valido supporto diagnostico nei quadri di interessamento polmonare diffuso, permettendo la diagnosi differenziale con alcune patologie infettive o neoplastiche o contribuendo a rafforzare la diagnosi clinica, radiologica e isto-patologica nei casi dubbi di IIP⁴⁷.

In rari casi il BAL può essere diagnostico anche senza l'ausilio della biopsia polmonare, come nel caso della proteinosi alveolare o della esacerbazione acuta della IPF^{1 46 49}

od essere decisivo nell'orientare verso una biopsia chirurgica¹.

In altre situazioni particolari, può essere, viceversa, suggestivo per una istiocitosi a cellule di Langerhans, per emorragia alveolare (macrofagi carichi di emosiderina), per una patologia aspirativa gastrica (macrofagi carichi di lipidi), o infine per una embolia lipidica o per una patologia infiltrativa diffusa da amiodarone⁴.

Infine essendo il BAL una tecnica poco invasiva può trovare una valida applicazione non solo nella pratica clinica, ma anche nella ricerca.

Secondo alcuni Autori infatti la tecnica del BAL può essere in grado di esprimere con maggiore sensibilità il reale pattern di cellule infiammatorie presenti nel polmone di pazienti affetti da IPF, poiché il campione di cellule raccolte è rappresentativo, a differenza della biopsia polmonare, di una più ampia quota di parenchima polmonare. Su questa base gli AA hanno recentemente riscontrato nel BAL di alcuni pazienti affetti da IPF un significativo incremento di CD8+ T linfociti, ipotizzando un loro ruolo attivo nella patogenesi della malattia e nell'aggravamento della prognosi⁵⁰.

In conclusione nella diagnostica delle polmoniti interstiziali idiopatiche, la diagnosi definitiva può essere stabilita solo con l'aiuto della biopsia polmonare chirurgica, mentre l'endoscopia bronchiale trova un proprio ruolo solo nelle forme clinico-radiologiche dubbie o atipiche per IPF e nei casi in cui sia necessario escludere la presenza altre malattie interstiziali diffuse del polmone².

Bibliografia

- 1 American Thoracic Society/European Respiratory Society. *International multidisciplinary consensus classification of idiopathic interstitial pneumonias: general principles and recommendations*. Am J Respir Crit Care Med 2002;165: 277-304.

- 2 Dacic S, Yousem SA. *Histological classification of idiopathic chronic interstitial pneumonias*. Am J Respir Cell Mol Bio 2003;29: S5-S9.
- 3 Demedts M, Costabel U. *ATS/ERS international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias*. Eur Respir J 2002;19:794-6.
- 4 Cushley MJ, Davison AG, du Bois RM, et al. *The diagnosis, assessment and treatment of diffuse parenchymal lung disease in adults*. Thorax 1999;54:S1-S30.
- 5 Bouros D, Antoniou KM. *Current and future therapeutic approaches in idiopathic pulmonary fibrosis*. Eur Respir J 2005;26:693-702.
- 6 Hodgson U, Laitinen T, Tukiainen P. *Nationwide prevalence of sporadic and familial idiopathic pulmonary fibrosis: evidence of founder effect among multiplex families in Finland*. Thorax 2002;57:338-42.
- 7 Williams K, Malarkey D, Cohn L, et al. *Identification of spontaneous feline idiopathic pulmonary fibrosis*. Chest 2004;125:2278-88.
- 8 Miranda MR, Caminati A, Harari S. *Fibrosi polmonare idiopatica*. Rass Patol App Respir 2006;21:90-107.
- 9 Coultas DB, Zumwalt RE, Black WC, et al. *The epidemiology of interstitial lung disease*. Am J Respir Crit Care Med 1994;150:967-72.
- 10 Crystal RG, Bitterman PB, Mossman B, et al. *Future research directions in idiopathic pulmonary fibrosis: summary of a National Heart, Lung, and Blood Institute working group*. Am J Respir Crit Care Med 2002;166:236-46.
- 11 Nicolson AG, Colby TV, du Bois RM, et al. *The prognostic significance of the histologic pattern of interstitial pneumonia in patients presenting with the clinical entity of cryptogenic fibrosing alveolitis*. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:2213-7.
- 12 Turner-Warwick M, Burrows B, Johnson A. *Cryptogenic fibrosing alveolitis: clinical features and their influence on survival*. Thorax 1980;35:171-80.
- 13 Michaelson JE, Aguayo SM, Roman J. *Idiopathic pulmonary fibrosis: a practical approach for diagnosis and management*. Chest 2000;118:788-94.
- 14 King TE, Costabel U, Cordier JF, et al. *Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment*. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:646-64.
- 15 Johkoh T, Muller NL, Taniguchi H, et al. *Acute interstitial pneumonia: thin-section CT findings in 36 patients*. Radiology 1999;211:859-63.
- 16 Kondoh Y, Taniguchi H, Kawabata Y, et al. *Acute exacerbation in idiopathic pulmonary fibrosis. Analysis of clinical and pathologic findings in three cases*. Chest 1993;103:1808-12.
- 17 Kitaichi M. *Pathologic features and the classification of interstitial pneumonia of unknown etiology*. Bull Chest Dis Res Inst Kyoto Univ 1990;23:1-18.
- 18 Johnston ID, Prescott RJ, Chalmers JC, et al. *British Thoracic Society study of cryptogenic fibrosing alveolitis: current presentation and initial management. Fibrosing Alveolitis Subcommittee of the Research Committee of the British Thoracic Society*. Thorax 1998;52:38-44.
- 19 Hubbard R, Lewis S, Richards K, et al. *Occupational exposure to metal or wood dust and aetiology of cryptogenic fibrosing alveolitis*. Lancet 1996;347:284-9.
- 20 Panos RG, Mortenson R, Niccoli SA, et al. *Clinical deterioration in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: causes and assessment*. An J Med 1990;88:396-404.
- 21 Epler GR, McLoud TC, Gaensler EA, et al. *Normal chest roentgenograms in chronic diffuse infiltrative lung disease*. N Engl J Med 1978;298:934-9.
- 22 Hanley ME, King TE Jr, Schwarz MI, et al. *The impact of smoking on mechanical properties of the lung in idiopathic pulmonary fibrosis and sarcoidosis*. Am Rev Respir Dis 1991;144:1102-6.
- 23 Tung KT, Wells AU, Rubens MB, et al. *Accuracy of the typical computed tomographic appearances of fibrosing alveolitis*. Thorax 1993;48:334-8.
- 24 Mathieson JR, Mayo JR, Staples CA, et al. *Chronic diffuse infiltrative lung disease: comparison of diagnostic accuracy of CT and chest radiography*. Radiology 1989;171:111-6.
- 25 Grenier P, Valeyre D, Cluzel P, Brauner MW, et al. *Chronic diffuse interstitial lung disease: diagnostic value of chest radiography and high-resolution CT*. Radiology 1991;179:123-32.
- 26 Swensen SJ, Aughenbaugh GL, Hyers JL. *Diffuse lung disease: diagnostic accuracy of CT in patients undergoing surgical biopsy of the lung*. Radiology 1997;17:46-50.

- 27 Hunninghake GW, Zimmerman MB, Schwartz DA, et al. *Utility of a lung biopsy for the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis*. Am J Respir Crit Care Med 2001;164:193-6.
- 28 Honda O, Johkoh T, Ichikado K, et al. *Comparison of high resolution CT findings of sarcoidosis, lymphoma, and lymphangitic carcinoma: is there any difference of involved interstitium?* J Comput Assist Tomogr 1999;23:374-9.
- 29 Lee KN, Lewin DL, Webb WR, et al. *Pulmonary alveolar proteinosis high-resolution CT, chest radiographic and functional correlations*. Chest 1997;111:989-95.
- 30 Haviv YS, Breuer R, Svirid S, et al. *CT-guided biopsy of peripheral lung lesion associated with BOOP*. Eur J Med Res 1997;2:44-6.
- 31 Flaherty KR, Travis WD, Colby TV, et al. *Histopathologic variability in usual and non-specific interstitial pneumonias*. Am J Respir Crit Care Med 2001;164:1025-32.
- 32 Flaherty KR, Travis WD, Colby TV, et al. *Histopathologic variability in usual and non-specific interstitial pneumonias*. Am J Respir Crit Care Med 2001;164:1722-7.
- 33 Checiani V, Landreneau RJ, Shaikh SS. *Open lung biopsy for diffuse infiltrative lung disease*. Ann Thorac Surg 1992;54:296-300.
- 34 Maperl DW, Samet JM, Coultras DB. *Corticosteroid and the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. Past, present, and future*. Chest 1996;110:1058-67.
- 35 Muller NL, Guerre-Foorce ML, Staples A, et al. *Differential diagnosis of bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia and usual interstitial pneumonia: clinical, functional, and radiologic findings*. Radiology 1987;162:151-6.
- 36 Kim TS, Lee KS, Chung MP, et al. *Nonspecific interstitial pneumonia with fibrosis: high-resolution CT and pathologic findings*. An J Roentgenol 1998;171:1645-50.
- 37 Ryu JH, Colby TV, Hartman TE. *Idiopathic pulmonary fibrosis: current concept*. Mayo Clin Proc 1998;73:1085-101.
- 38 World Health Organization. *Histological typing of lung tumors*. Geneva: World Health Organization 1967.
- 39 World Health Organization. *Histological typing of lung tumors*. Geneva: World Health Organization 1981.
- 40 Travis WD, Colby TV, Corrin B, et al. *Histological typing of lung and pleural tumor*. Berlin: Springer 1999.
- 41 Poletti V, Cazzato S, Minicuci N, et al. *The diagnostic value of bronchoalveolar lavage and transbronchial lung biopsy in cryptogenic organizing pneumonia*. Eur Respir J 1996;9:2513-6.
- 42 Bartter T, Irwin RS, Nasch G, et al. *Idiopathic bronchiolitis obliterans organizing pneumonia with peripheral infiltrates on chest roentgenogram*. Arch Intern Med 1989;149:273-9.
- 43 Azzam ZS, Bentur L, Rubin AH, et al. *Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Diagnosis by transbronchial biopsy*. Chest 1993;104:1899-901.
- 44 Dina R, Sheppard MN. *The histological diagnosis of clinically documented cases of cryptogenic organizing pneumonia: diagnostic features in transbronchial biopsies*. Histopathology 1993;23:541-5.
- 45 Cordier JF. *Cryptogenic organising pneumonia*. Eur Respir J 2006;28:422-46.
- 46 Poletti V, Casoni G. *Procedura diagnostiche invasive nelle malattie infiltrative diffuse del polmone*. In: Casalini AG, ed. *Pneumologia Interventistica*. Milano: Springer-Verlag Italia 2007, pp. 269-287.
- 47 *Clinical guidelines and indications for bronchoalveolar lavage (BAL): report of the European Society of Pneumology Task Group on BAL*. Eur Respir J 1990;3:937-76.
- 48 Noble PW. *Idiopathic pulmonary fibrosis. New insights into classification and pathogenesis usher in a new era in therapeutic approaches*. Am J Respir Cell Mol Biol 2003;29:S27-S31.
- 49 Crystal RG, Bitterman PB, Rennard SI, et al. *Interstitial lung diseases of unknown cause. Disorders characterized by chronic inflammation of the lower respiratory tract (first of two parts)*. N Engl J Med 1984;310:154-66.
- 50 Papisir SA, Kollintza A, Kitsanta P, et al. *Relationship of BAL and lung tissue CD4 and CD8 T lymphocytes, and their ratio in idiopathic pulmonary fibrosis*. Chest 2005;128:2971-7.

LE PROTESI DELLE VIE AEREE: STATO DELL'ARTE

Mario Salio

S.O.S. Endoscopia Toracica, U.O. di Malattie dell'Apparato Respiratorio, Azienda Ospedaliera "SS Antonio e Biagio e C. Arrigo", Alessandria

Nel 1990 Jean François Dumon pubblicò un lavoro ¹ in cui descriveva la prima protesi ideata specificamente per l'uso nelle vie respiratorie, che aveva ideato e sperimentato in collaborazione con Sergio Cavaliere. Era una protesi in silicone che ha preso il nome dal suo autore e tuttora è la protesi più utilizzata in tutto il mondo.

Precedentemente vi erano state isolate segnalazioni di utilizzo di vari dispositivi di derivazione da altre specialità ²⁻⁴, mentre nel 1965 Montgomery ⁵ diede un notevole impulso alla metodica con l'introduzione di un tubo a T in silicone per il trattamento delle stenosi sottoglottiche in pazienti tracheostomizzati.

Indicazioni

Le protesi endobronchiali possono trovare indicazione nel trattamento di particolari situazioni nell'ambito della patologia neoplastica maligna e, meno frequentemente, nell'ambito di patologie benigne.

Nella patologia neoplastica maligna il trattamento protesico è in genere palliativo e spesso è associato alle altre metodiche di broncoscopia operativa, come la disostruzione meccanica laser assistita. Le stent, in questi casi, sono indicate per mantenere la pervietà delle vie aeree dopo la ricanalizza-

zione oppure vengono inserite come prima opzione terapeutica quando vi sia una compressione estrinseca.

Condizione fondamentale per la riuscita dell'intervento è la pervietà dei bronchi distali alla lesione.

Numerosi studi hanno dimostrato, dopo l'impianto, una riduzione della dispnea con miglioramento dei parametri funzionali e soprattutto della qualità di vita ⁶⁻⁸.

L'indicazione al posizionamento di uno stent vi è quando la stenosi, localizzata a livello della trachea o dei grossi bronchi, determina un impatto funzionale rilevante. Bolliger⁹, suggerisce il posizionamento di uno stent quando il lume risulta ridotto di almeno il 50% anche se la decisione deve essere presa comunque in base alle condizioni cliniche del paziente.

Il posizionamento di stent favorisce anche il successivo trattamento oncologico. La radioterapia, che può determinare edema della mucosa con ulteriore incremento della stenosi, potrà essere effettuata con maggior sicurezza se il paziente è stato preventivamente ricanalizzato. La chemioterapia potrà essere somministrata con minor rischio di complicanze infettive se è garantito il drenaggio delle secrezioni.

Nella patologia benigna l'indicazione più frequente è rappresentata dalle stenosi post-intubazione.

È una patologia discretamente frequente dovuta principalmente al danno ischemico da parte della cuffia del tubo endotracheale utilizzato per intubazioni prolungate. L'utilizzo di tubo con cuffia ad alto volume e bassa pressione ha ridotto questo tipo di lesioni tracheali.

Esistono due tipi di stenosi: le stenosi a diaframma (*web-like stenosis*) sono quelle di lunghezza non superiore al centimetro senza alterazione dello scheletro cartilagineo, mentre quelle complesse comprendono lesioni più lunghe, con coinvolgimento e distruzione cartilaginea o malacia.

Nelle stenosi a diaframma il trattamento di elezione prevede incisioni radiali con laser seguite da una cauta dilatazione con il broncoscopio rigido¹⁰. In caso di recidiva, in genere alla seconda, si può procedere a resezione chirurgica o a posizionamento di stent. La scelta fra le due opzioni dipende soprattutto dalla situazione clinica del paziente.

Nelle stenosi complesse il trattamento dipende soprattutto dalla loro lunghezza e dalla distanza dalla glottide. Quando le condizioni cliniche e l'estensione della lesione lo consentono il trattamento chirurgico è considerato il *gold standard*. Il tratto di trachea resecabile varia con l'età e le condizioni del paziente: si può, in linea di massima, affermare che può essere asportata sino a circa metà dell'organo nell'adulto^{11 12}. Spesso però si tratta di soggetti in condizioni critiche che hanno subito un'intubazione per trauma o una grave patologia e non sono eleggibili per un intervento chirurgico. Quando la severità della stenosi determina un'insufficienza respiratorie acuta si impone un intervento di dilatazione meccanica d'urgenza con broncoscopio rigido. In questi casi il posizionamento di uno stent risolve la sintomatologia e permette al paziente di essere preparato per un successivo, eventuale intervento di resezione.

Nelle stenosi complesse in cui non vi siano indicazioni all'intervento per le condizioni cliniche del paziente, un atteggiamento pos-

sibile è quello proposto da Brichet et al.¹³ che prevede l'inserimento di una protesi in silicone ed una rivalutazione dopo 6 mesi: se il paziente diventa operabile si rimuove lo stent e si programma un follow-up clinico ed endoscopico. Se vi è una recidiva viene inviato al chirurgo per l'intervento di resezione tracheale. Se non si raggiunge l'operabilità, la protesi viene mantenuta in sede e l'osservazione viene ripetuta ogni 6 mesi.

Anche poco frequenti processi infettivi o infiammatori (tubercolare^{14 15}, difterico, luetico e tifoideo granulomatosi di Wegener) possono indurre alterazioni stenotiche tali da richiedere l'impianto protesico.

Nel trapianto polmonare, l'ischemia e l'irregolare cicatrizzazione della sutura (*impaired airways healing*); possono indurre stenosi o deiscenze in sede di anastomosi. In tali casi, oltre alla dilatazione meccanica, può essere utile l'impianto di uno stent eventualmente preceduto dall'asportazione del tessuto di granulazione¹⁶⁻¹⁹.

Anche le fistole possono essere, in casi selezionati, una indicazione al posizionamento di uno stent.

Una fistola esofago-tracheobronchiale può insorgere come complicanza di neoplasie dell'esofago, in particolare dopo radioterapia. Colt e Freitag^{20 21} hanno evidenziato che il doppio impianto protesico (esofago e vie aeree) consente un buon risultato sul controllo della fistola ed in particolare un miglioramento della qualità della vita. La protesi in questi casi deve aderire alla mucosa tracheale o bronchiale anche in assenza di stenosi. Per tali motivi le protesi metalliche rivestite, in particolare quelle in Nitinol, per la loro tollerabilità sono da considerare il *gold standard*.

Le fistole bronco-pleuriche possono verificarsi per deiscenza della sutura di una lobectomia o, più frequentemente, di una pneumonectomia. In questi casi una protesi deve essere inserita fra la trachea ed il bronco principale controlaterale alla fistola. An-

che in queste circostanze la protesi migliore è una metallica rivestita in Nitinol che, oltre alla buona tenuta sulla parete, è in grado di assecondare la curvatura e le variazioni di calibro delle vie aeree ²².

La Malacia è una condizione di alterazione dinamica delle vie respiratorie con variazione del lume in inspirazione ed espirazione e determina, soprattutto in espirazione forzata, il collasso delle vie aeree con intrappolamento e ristagno di secrezioni. Esistono due tipi di malacia. Il primo (*scabbard trachea*) è dovuto ad alterazione dello scheletro cartilagineo come può avvenire nelle patologia da intubazione, post tracheotomia o nella policondrite recidivante. Il secondo tipo (*floppy membrane*), più frequente, è quella tipica degli enfisematosi che interessa principalmente la pars membranacea. Vi sono numerosi lavori che riportano l'uso di stent per questa patologia ma non vi è ancora consenso su quando sia opportuno il posizionamento e su quale dispositivo utilizzare ^{23 24}. Un problema nel posizionamento di stent in pazienti con tracheo-broncomalacia è dato dalle sollecitazioni che ricevono le protesi a causa delle notevoli variazioni di calibro delle vie aeree in inspirazione ed espirazione. Questo porta frequentemente a rottura delle stent e a possibili perforazioni ²⁵.

L'alto tasso di complicazioni suggerisce di optare per l'impianto solo nei casi più gravi e quando una terapia conservativa (ventilazione con CPAP, fisioterapia) è fallita.

L'utilizzo di stent endobronchiali è stato recentemente proposto e sperimentato nel trattamento dell'enfisema polmonare. In seguito alle esperienze sulla chirurgia di riduzione del volume polmonare (LVRS) sono state sviluppate tecniche broncoscopiche per ottenere risultati analoghi con metodiche molto meno invasive. Le più studiate sono la creazione di fenestrate della parete bronchiale ^{26 27} e l'impianto di stent a valvola unidirezionale ^{28 29}. Nel primo caso vengono creati dei fori sulla parete bronchiale, previo

controllo con sonde a radiofrequenza, per ridurre l'intrappolamento aereo e successivamente vengono posizionate delle protesi per mantenere aperte le fenestrate. Nel secondo caso, sono posizionate delle protesi in nitinol a valvola unidirezionale a livello dei bronchi segmentari tributari di zone di enfisema. La valvola impedisce il flusso di aria verso il segmento enfisematoso, consentendo la fuoriuscita della aria espirata e delle secrezioni situate a valle. In questo modo riproduce i risultati della LVRS. I risultati preliminari ottenuti in uno studio multicentrico sono incoraggianti, con scarsa incidenza di effetti collaterali ³⁰.

Tipi di protesi

Esistono essenzialmente due tipi di protesi: le siliconiche e le metalliche. Alcune protesi, come le Dumon possono essere posizionate solo con il broncoscopio rigido, mentre per altre è possibile anche l'inserimento con broncoscopio flessibile. A questo proposito riteniamo che, come per le altre manovre di broncoscopia operativa, sia sempre preferibile utilizzare lo strumento rigido, in anestesia generale o in sedazione profonda, per il miglior controllo delle vie aeree, per la maggiore operatività e per la possibilità di affrontare al meglio qualunque evento imprevisto.

Protesi siliconiche (Fig. 1)

La protesi Dumon ^{1 31} è la prima protesi ad essere stata creata appositamente per l'uso nelle vie respiratorie ed è la più usata nel mondo. È formata da silicone morbido con rilevatezze regolarmente distribuite sulla sua superficie esterna che ne facilitano l'ancoraggio. La superficie interna è ricoperta da un rivestimento antiaderente per ridurre il ristagno di secrezioni.

Si inserisce con degli appositi introduttori rigidi a stantuffo e per tale motivo l'impianto

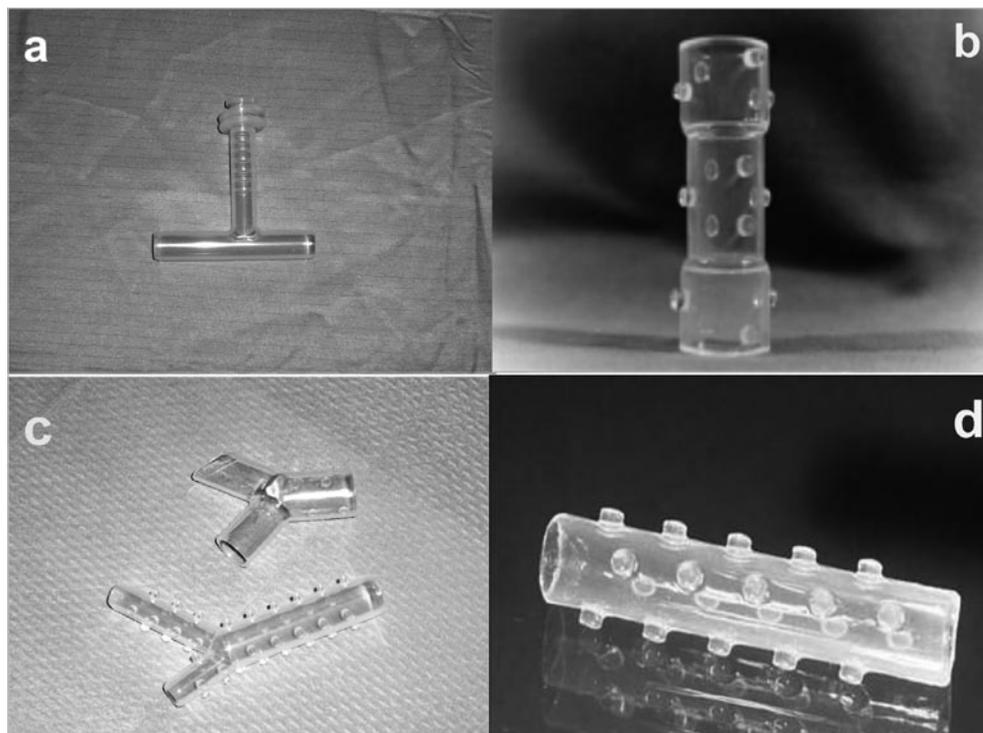


Figura 1. *Protesi in silicone. a) tubo a T di Montgomery; b) protesi di Vergnon; c) Y-stent; d) Dumon stent.*

richiede sempre l'utilizzo del broncoscopio rigido. La punta del broncoscopio, dopo una eventuale disostruzione laser assistita, viene posizionata all'estremità distale della stenosi, l'introduttore viene spinto al suo interno e quindi la protesi viene espulsa mentre il broncoscopio è progressivamente ritirato. Dopo l'eiezione viene rimosso l'introduttore ed inserita l'ottica per confermare il corretto posizionamento. In una buona parte di casi è necessario correggere la posizione e favorire l'apertura dello stent con pinze ed eventualmente con palloncino.

Il principale vantaggio delle protesi di Dumon è la possibilità di rimozione in sicurezza anche dopo diverso tempo dal posizionamento. Questo fatto le rende particolarmente indicate nella patologia benigna ed in particolare nelle stenosi tracheali post intubazione (Fig. 2).

Numerosissimi lavori in letteratura confermano l'efficacia di questo dispositivo nelle più svariate indicazioni.

Le principali complicanze sono: migrazione (2,8-18,6%), formazione di granulomi (1-18,9%) ed ostruzione da secrezioni (1-30,6%). I dati riportati in letteratura³¹⁻³³ dimostrano ampie variazioni legate alla diversa tipologia delle patologie trattate.

Il **tubo a T di Montgomery** è una protesi formata da un tubo verticale che viene posizionato in trachea, collegato perpendicolarmente ad un secondo tubo che fuoriesce dallo stoma tracheale e consente l'ancoraggio della protesi e l'aspirazione delle secrezioni⁵. È munito di un tappino rimovibile che permette la fonazione ed il passaggio fisiologico dell'aria.

Viene inserito con l'ausilio del broncoscopio

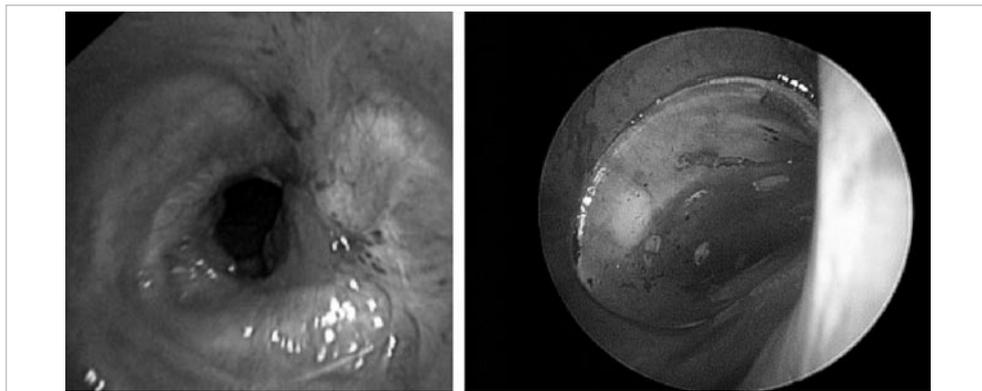


Figura 2. *Stenosi tracheale complessa, prima e dopo inserimento di protesi di Dumon.*

rigido nei pazienti già portatori di uno stoma tracheale. Dopo l'introduzione nello stoma del braccio tracheale distale viene correttamente messo in sede con l'aiuto di pinze rigide. È indicata nel trattamento di stenosi tracheali, in particolare di quelle sottoglottiche, nelle quali gli altri stents danno più spesso problemi di migrazione e formazione di granulomi.

La **Poliflex** è una protesi autoespandibile in silicone con una maglia di poliestere all'interno. Come le protesi metalliche la Poliflex ha uno spessore minimo ed una buona capacità di adattarsi a variazioni di calibro e di decorso delle vie aeree. La sua superficie esterna liscia favorisce però la migrazione. L'inserimento si effettua con un introduttore dedicato, rigido. Nell'unica casistica con un discreto numero di pazienti¹⁹, si è rilevata una ritenzione di muco in 7 casi, migrazione in 2 ed inflessione dello strato interno di silicone in 2³⁴.

La **Noppen stent** è una protesi in silicone "a vite" con una filettatura che si posiziona fra gli anelli cartilaginei. È nata per ridurre il rischio di migrazione pur mantenendo la possibilità di rimozione a distanza. Questa protesi non ha avuto un grande successo soprattutto per la difficoltà di posizionamento^{35,36}.

Una **protesi a clessidra** in silicone è stata ideata da Vergnon³⁷ per il trattamento di

stenosi tracheali benigne. Nelle stenosi post intubazione la migrazione è piuttosto frequente. Dumon ha rilevato una percentuale del 18,6% contro il 6% nelle stenosi neoplastiche³¹. Questa protesi, che presenta gli estremi distali 2 mm più larghi della parte centrale, ha una minore tendenza alla migrazione pur mantenendo la possibilità di rimozione a distanza.

La **Y stent**, in silicone e di derivazione dalla protesi di Dumon, è stata creata appositamente per le stenosi situate a livello della parte distale della trachea ed all'imbocco dei bronchi principali (Fig. 3)³⁸. Può essere fornita con diversi diametri e lunghezze dei tre bracci che la compongono. È facilmente rimovibile anche dopo diverso tempo, ma il suo posizionamento è piuttosto difficoltoso. L'ancoraggio è garantito dall'angolazione dei due bracci bronchiali e pertanto la migrazione è estremamente rara, mentre la ritenzione di secrezioni è piuttosto frequente e può rappresentare un problema.

Un tipo particolare di protesi a Y è la **Dynamic stent**, ideata da Freitag^{39,40}. È molto lunga e costruita in modo da riprodurre l'anatomia e la funzione della trachea; ha una parte posteriore di silicone flessibile che corrisponde alla pars membranacea e dei semianelli metallici anteriori che simulano gli anelli cartilaginei. Trova la sua indicazione principalmente nella

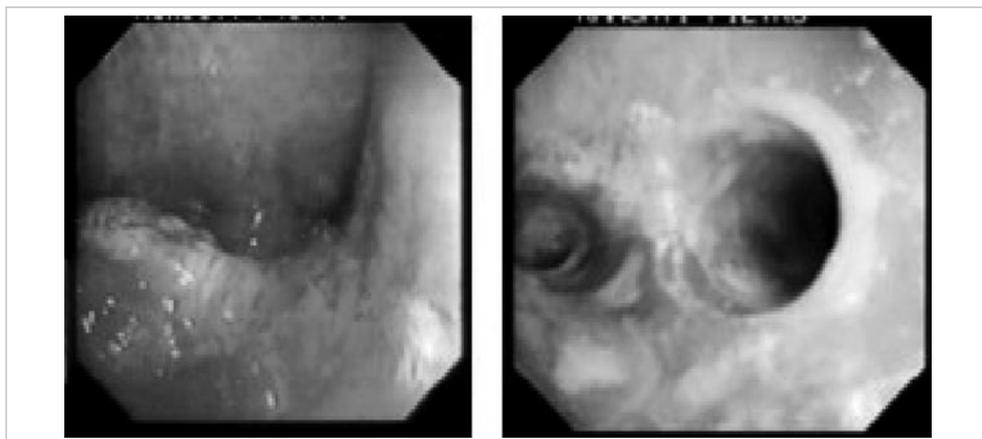


Figura 3. Stenosi neoplastica del terzo inferiore della trachea, prima e dopo inserimento di Y-stent.

tracheobroncomalacia, nella tracheobroncomegalia e nelle stenosi tracheali molto lunghe che coinvolgono la zona carenale. Il posizionamento, piuttosto difficoltoso, richiede l'uti-

lizzo del laringoscopio e di una pinza apposta con valve molto lunghe.

Le **protesi metalliche** (Fig. 4) sono in genere disponibili nella forma nuda o rivestita

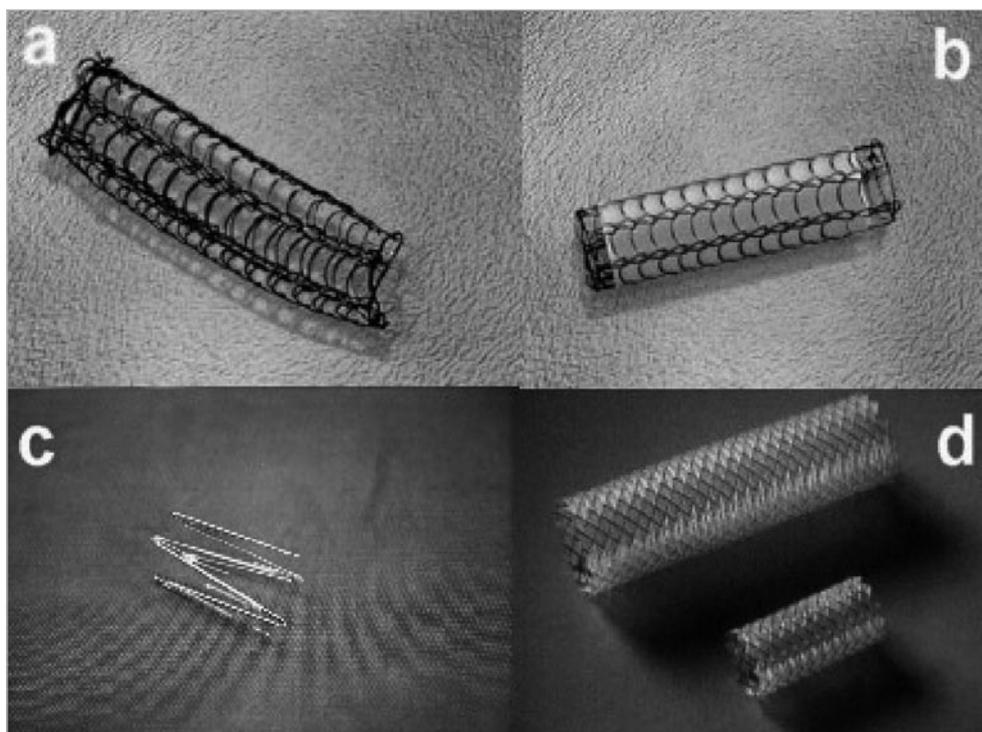


Figura 4. Protesi metalliche. a) Ultraflex non rivestita; b) Ultraflex parzialmente rivestita; c) Granturco stent; d) Wallstent rivestita.

di una membrana e presentano rispetto alle protesi in silicone alcuni vantaggi. Hanno una migliore adattabilità anatomica: sono cioè in grado di meglio assecondare variazioni di calibro e di curvatura delle vie respiratorie. Quelle non ricoperte o parzialmente ricoperte non migrano per la loro migliore tenuta sulla parete e, dunque sono particolarmente indicate nei casi di compressione estrinseca (Fig. 5).

Per contro possono andare incontro a crescita di tessuto neoplastico o di granulazione fra le maglie e la loro rimozione, a distanza dal posizionamento, può essere molto difficoltosa e rischiosa. Per tale motivo l'FDA, in una nota del luglio 2005⁴¹, sconsigliava l'uso delle protesi metalliche nelle stenosi benigne a causa dell'elevata incidenza di complicazioni e della difficoltà e del rischio connessi con l'eventuale rimozione.

La **Gianturco stent** è una protesi autoespandibile formata da un filo di acciaio modellato a zig-zag. È stata una delle prime ad essere proposta e quindi descritta in letteratura. È posizionabile anche con il fibrobroncoscopio e disponibile come singola o doppia unità. Piccoli uncini sono presenti all'estremità per ridurre le possibilità di migrazione. È piuttosto rigida e con una forza radiale elevata e ciò induce elevato rischio di effetti complica-

zioni. Infatti vengono descritti: penetrazione da parte di tessuto neoplastico all'interno, formazione di granulomi, rottura di maglie e, soprattutto, tragiche perforazioni che ne hanno sconsigliato l'uso⁴²⁻⁴⁶.

La **Wallstent** è formata da una maglia di un monofilamento di una lega a base di cobalto⁴⁷⁻⁵¹. Esiste un modello ricoperto di poliuretano. Essa possiede due dispositivi per introduzione, uno progettato per il broncoscopio rigido e l'altro per il broncoscopio flessibile. Viene aperta gradualmente dalla retrazione di una membrana di rivestimento. Dopo il posizionamento esercita una buona forza radiale. Dopo alcune settimane le maglie della protesi (se non rivestite) vengono epitelizzate rendendo la rimozione a rischio di danni alla parete. Inoltre la sua lunghezza varia in base al diametro, allungandosi quando compressa ed accorciandosi in espansione. Per tale motivo le fisiologiche variazioni di calibro delle vie aeree inducono movimenti che possono determinare, per irritazione della mucosa, la formazione di granulomi⁵²⁻⁵³.

La **Ultraflex stent**, nel gruppo delle metalliche, è la più usata⁵⁴⁻⁵⁵; è formata da una trama costituita da un singolo filo di nitinol (lega di nickel-titanio). Si adatta bene alle irregolarità delle vie aeree come ad esempio

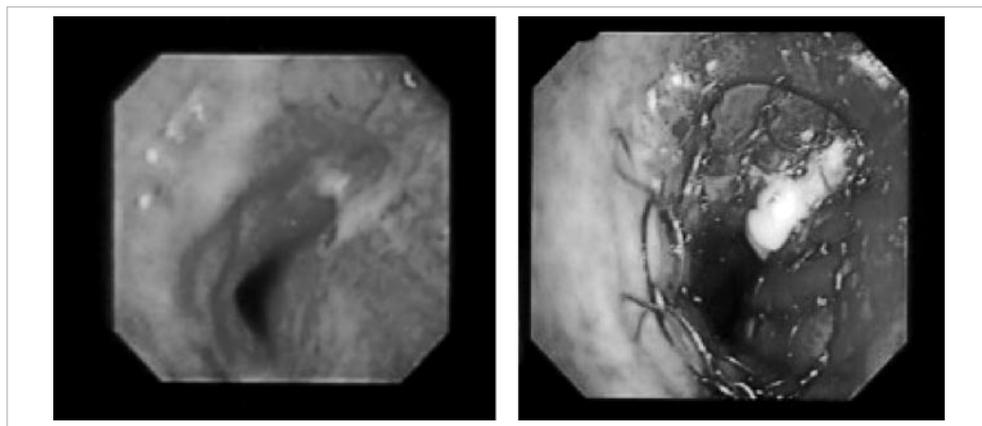


Figura 5. Stenosi da compressione estrinseca, prima e dopo inserimento di Ultraflex.

le variazioni di calibro e le curvature anomale che possono verificarsi negli esiti chirurgici. Non ha una notevole forza radiale, per cui spesso è necessaria una dilatazione con palloncino. In commercio sono presenti modelli con rivestimento in poliuretano che evita la penetrazione del tessuto nelle maglie. Il rivestimento, soprattutto se completo, rende la protesi più liscia e può quindi indurre la migrazione. Anche per l'Ultraflex la formazione di granulomi è la complicanza più frequente: è riportata dal 15 al 36% in letteratura⁵⁶⁻⁵⁹.

Freitag e collaboratori hanno studiato le proprietà meccaniche di diversi tipi di stent fornendo interessanti indicazioni sul rapporto fra la protesi e la parete delle vie respiratorie. Hanno evidenziato come la protesi di Dumon sia la più collassabile, ma anche la migliore come distribuzione della forza sulla parete. Gli Autori, rilevando come gli estremi delle protesi tendano a collassate più della parte centrale, consigliano di posizionare le stent in modo che gli estremi superino di almeno 5 mm la stenosi⁵².

Complicazioni

Le protesi, anche se generalmente ben tollerate, sono dei "corpi estranei" inseriti nelle vie respiratorie e, come tali, possono provocare complicazioni e effetti indesiderati. L'incidenza e la gravità dei possibili effetti iatrogeni dipendono dal tipo di protesi utilizzata, dalla patologia in atto e dalle condizioni locali e generali del paziente.

Le complicanze più frequenti sono la migrazione, ostruzione da secrezioni e ostruzione da tessuto. Più rare sono l'infezione, l'emorragia e la perforazione.

Anche se eccezionalmente si possono comunque creare situazioni d'emergenza respiratoria che richiedono l'effettuazione di una broncoscopia d'urgenza. Per tale motivo è importante che tutte le equipe siano in grado di affrontare tali situazioni e dunque si

ribadisce l'importanza della strumentazione rigida il cui utilizzo è fondamentale; non risulta infatti possibile la rimozione dello stent con strumento flessibile ed anche la gestione delle altre complicanze è limitata.

I pazienti devono anche essere istruiti a riconoscere la sintomatologia che può far pensare ad un evento avverso ed a rivolgersi tempestivamente al centro di riferimento.

Migrazione. Le protesi in silicone hanno, a differenza delle metalliche autoespandibili, un diametro fisso e nonostante la presenza di pedicelli sulla loro superficie esterna, sono più lisce e pertanto possono migrare soprattutto in presenza di compressioni estrinseche. Il rivestimento di una protesi metallica può favorire la migrazione: maggiore è la superficie rivestita e minore è la tenuta sulla parete. Per evitare la dislocazione è importante posizionare la protesi in modo che il punto di maggior compressione sia il più possibile centrale. È per questo motivo che la probabilità di migrazione nella regione sottoglottica è alta. In genere la dislocazione induce una sintomatologia irritativa con tosse stizzosa, mentre l'incremento della dispnea raramente è acuto, più spesso è subdolo³¹⁻³³.

Ostruzione da secrezioni. È più frequente nelle protesi silicomiche o nelle metalliche rivestite ed è dovuto all'assenza della clearance mucociliare ed allo stimolo alla formazione di secrezioni per "effetto corpo estraneo", che possono creare le condizioni favorevoli al ristagno di muco. Spesso queste secrezioni sono dense e possono creare una alterazione della ventilazione per parziale o, più raramente totale, ostruzione del lume dello stent. È una complicanza temibile soprattutto per le protesi tracheali. Due fattori importanti nel favorire la ritenzione di secrezioni sono la lunghezza e la rigidità della protesi in quanto riducono l'efficacia della tosse⁵².

La prevenzione si avvale essenzialmente dell'impiego di umidificatori dell'ambiente,

di aerosol con soluzione fisiologica e dell'utilizzo di fluidificanti.

Ostruzione da tessuto. Quando è presente un tessuto neofornato endoluminale, le protesi metalliche non rivestite sono in genere considerate controindicate per la possibilità della crescita della neoplasia attraverso le maglie creando ostruzione. Anche la formazione di tessuto di granulazione può indurre ostruzione di uno stent^{51 53 54}. È particolarmente a rischio la regione sottoglottica dove anche le protesi in silicone possono indurre la formazione di granulomi.

Per ridurre l'incidenza di questa complicazione è fondamentale la scelta del diametro dello stent da posizionare per evitare l'eccessiva pressione sulla parete o la frizione delle maglie sulla mucosa. Inoltre le metalliche vanno evitate in pazienti con importante infiammazione tracheale o bronchiale in atto. Nel trattamento dell'ostruzione da tessuto di granulazione o neoplastico il laser va usato con molta cautela per il rischio di rottura delle maglie ed a bassa potenza⁵⁷. Più sicuro è l'utilizzo coagulazione con Argon Plasma⁴⁸ seguita dalla rimozione meccanica del tessuto necrotizzato. Anche la brachiterapia è stata descritta per risolvere queste situazioni⁵⁹. Quando la situazione lo richiede può essere tentata la rimozione della protesi che però è sempre molto difficoltosa ed a rischio di complicazioni (specie per le metalliche non rivestite).

Perforazione. È la complicanza più temibile delle protesi metalliche per le drammatiche conseguenze che può indurre: emorragie fatali, fistole e mediastiniti. È molto rara, soprattutto dopo l'introduzione delle nuove protesi in nitinol.

Prospettive future

La ricerca nel campo delle protesi si concentra principalmente nello studio di nuovi materiali che consentano una maggiore bio-

compatibilità e riducano gli effetti collaterali, in particolare delle protesi metalliche.

Korpela⁶⁰ e successivamente Saito⁶¹ hanno sperimentato su animale uno stent bioassorbibile in poly-L-lactic acid (PLLA); la protesi potrebbe essere utilizzata nelle stenosi benigne.

Recentemente è stato proposto, per prevenire la formazione di tessuto di granulazione e la crescita neoplastica fra le maglie, un sistema di elettroplaccatura delle protesi metalliche con materiale radioattivo (Co/(188)Re)⁶². Questa procedura è stata applicata, con buoni risultati in termini di stabilità, sia alle Wallstent che alle Ultraflex. Saranno ovviamente necessari ulteriori studi clinici, per valutare la validità della metodica.

Negli ultimi anni vi è stato molto interesse, in ambito cardiovascolare, nello sviluppo di stent medicati per ridurre le restenosi e le trombosi. Diversi agenti farmaceutici sono stati utilizzati con l'intento di ridurre la proliferazione tessutale e la flogosi, con riduzione significativa delle complicazioni in diversi trial clinici^{63 64}.

Una protesi in nitinol medicata con paclitaxel è stata utilizzata nelle vie respiratorie per mantenere la pervietà di by-pass aerei creati endoscopicamente per il trattamento dell'enfisema⁶⁵.

Conclusioni

Il numero di stent in commercio è attualmente molto elevato, ma la protesi che si adatta ad ogni situazione non esiste, non esiste cioè un dispositivo che abbia tutte le caratteristiche ideali per uno stent: biocompatibilità, tollerabilità, facilità di gestione, semplicità e sicurezza di posizionamento e di rimozione, compatibilità anatomica ed efficacia.

È importante per l'ottimale riuscita delle procedure descritte che l'equipe endoscopica sia esperta ed affiatata, che sia fatta una accurata selezione dei pazienti da trattare, che sia scel-

ta la protesi più idonea per quel determinato caso e che il paziente sia adeguatamente informato sulle possibili conseguenze e sulle misure da prendere in caso di necessità.

Bibliografia

- 1 Dumon JF. *A dedicated tracheobronchial stent*. Chest 1990;97:328-32.
- 2 Canfield N, Norton N. *Bony stenosis of the larynx*. Ann Otol Rhinol Laryngol 1949;58:559-65.
- 3 Neville WE, Hamouda F, Anderson J, et al. *Replacement of intrathoracic trachea and both stem bronchus with a molded silastic prosthesis*. J Thorac Cardiovasc Surg 1972;63:569-76.
- 4 Westaby S, Jackson JW, Pearson FG. *A bifurcated silicone rubber stent for relief of tracheobronchial obstruction*. J Thorac Cardiovasc Surg 1982;83:414-7.
- 5 Montgomery WW. *T-tube tracheal stent*. Arch Otolaryngol 1965;82:320-1.
- 6 Becker HD. *Stenting of the central airways*. J Bronchol 1995;2:98-106.
- 7 Vergnon JM, Costes F, Bayon MC, et al. *Efficacy of tracheal and bronchial stent placement on respiratory functional tests*. Chest 1995;107:741-6.
- 8 Tanigawa N, Sawada S, Okuda Y, et al. *Symptomatic improvement in dyspnea following tracheobronchial metallic stenting for malignant airway obstruction*. Acta Radiol 2000;41:425-8.
- 9 Bolliger CT. *Airway stents*. Semin Respir Crit Care Med 1997;18:563-70.
- 10 Shapshay SM, Beamis JF Jr, Hybels RL, et al. *Endoscopic treatment of subglottic and tracheal stenosis by radial laser incision and dilation*. Ann Otol Rhinol Laryngol 1987;96:661-4.
- 11 Grillo HC, Donahue DM, Mathisen DJ. *Postintubation tracheal stenosis: treatment and results*. J Thorac Cardiovasc Surg 1995;109:486-92.
- 12 Piacenza G. *La trachea*. Alessandria: WR Edizioni 1992.
- 13 Bricchet A, Verkindre C, Dupont J, et al. *Multi-disciplinary approach to management of postintubation tracheal stenoses*. Eur Respir J 1999;13:888-93.
- 14 Low SY, Hsu A, Eng P. *Interventional bronchoscopy for tuberculous tracheobronchial stenosis*. Eur Respir J 2004;24:345-7.
- 15 Iwamoto Y, Miyazawa T, Kurumoto N, et al. *Interventional bronchoscopy in the management of airway stenosis due to tracheobronchial tuberculosis*. Chest 2004;126:1344-52.
- 16 Kaditis AG, Gondor M, Nixon PA, et al. *Airway complication following pediatric lung and heart-lung transplantation*. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:301-9.
- 17 Higgins R, McNeil K, Dennis C, et al. *Airway stenoses after lung transplantation: management with expanding metal stents*. J Heart Lung Transplantation 1994;13:774-8.
- 18 Colt HG, Janssen JP, Dumon JF, et al. *Endoscopic management of bronchial stenosis after double lung transplantation*. Chest 1992;102:10-6.
- 19 Sonett JR, Keenan RJ, Ferson PF, et al. *Endobronchial management of benign, malignant, and lung transplantation airway stenoses*. Ann Thorac Surg 1995;59:1417-22.
- 20 Colt HG, Meric B, Dumon JF. *Double stents for carcinoma of the esophagus invading the tracheo-bronchial tree*. Gastrointest Endoscop 1992;38:485-9.
- 21 Freitag L, Tekolf E, Steveling H, et al. *Management of malignant esophagotracheal fistulas with airway stenting and double stenting*. Chest 1996;110:1155-60.
- 22 Janta M, Silvestri GA. *Silicone stents versus metal stents for management of benign tracheobronchial disease – pro: metal stents*. J Bronchol 2000;7:177-83.
- 23 Hautmann H, Huber RM. *Stent flexibility: an essential feature in the treatment of dynamic airway collapse*. Eur Respir J 1996;9:609-11.
- 24 Dunne JA, Sabanathan S. *Use of metallic stents in relapsing polychondritis*. Chest 1994;105:864-7.
- 25 Hramiec JE, Haasler GB. *Tracheal wire stent complication in malacia: implication of position and design*. Ann Thorac Surg 1997;63:209-12.
- 26 Rendina EA, De Giacomo T, Venuta F, et al. *Feasibility and safety of the airway bypass procedure for patients with emphysema*. J Thorac Cardiovasc Surg 2003;125:1294-9.

- 27 Lausberg HF, Chino K, Patterson GA, et al. *Bronchial fenestration improves expiratory flow in emphysematous human lungs*. Ann Thorac Surg 2003;75:393-7.
- 28 Snell GI, Holsworth L, Borrill ZL, et al. *The potential for bronchoscopic lung volume reduction using bronchial prostheses: a pilot study*. Chest 2003;124:1073-80.
- 29 Venuta F, de Giacomo T, Rendina EA, et al. *Bronchoscopic lung-volume reduction with one-way valves in patients with heterogeneous emphysema*. Ann Thorac Surg 2005;79:411-6.
- 30 Wan IY, Toma TP, Geddes DM, et al. *Bronchoscopic lung volume reduction for end-stage emphysema: report on the first 98 patients*. Chest 2006;129:518-26.
- 31 Dumon JF, Diaz-Jimenez JP, Cavaliere S, et al. *Seven-years experience with the Dumon prosthesis*. J Bronchol 1996;3:6-10.
- 32 Martinez-Ballarín JI, Diaz-Jimenez JP, Castro MJ, et al. *Silicone stents in the management of benign tracheobronchial stenoses. Tolerance and early results in 63 patients*. Chest 1996;109:626-9.
- 33 Cavaliere S, Venuta F, Foccoli P, et al. *Endoscopic treatment of malignant airways obstructions, 2008 patients*. Chest 1996;20:139-51.
- 34 Wasserman K, Koch A, Muller-Ehmsen J, et al. *Clinical and evaluation of a new thin-walled self-expanding tracheobronchial silicone stent: progress and pitfalls*. J Thorac Cardiovasc Surg 1997;114:527-34.
- 35 Noppen M, Dhaese J, Meysman M, et al. *A new screw-thread tracheal endoprosthesis*. J Bronchol 1996;3:22-6.
- 36 Noppen M, Meysman M, Claes I, et al. *Screw-thread vs Dumon endoprosthesis in the management of tracheal stenosis*. Chest 1999;115:496-501.
- 37 Vergnon JM, Costes F, Polio JC. *Efficacy and tolerance of a new silicone stent for the treatment of benign tracheal stenosis*. Chest 2000;118:422-6.
- 38 Cooper JD, Pearson FG, Patterson GP, et al. *Use of silicone stents in management of airways problems*. Ann Thorac Surg 1989;47:371-8.
- 39 Freitag L, Tekolf E, Eiker R, et al. *Theoretical and experimental basis for the development of a dynamic airway stent*. Eur Respir J 1994;7:2038-45.
- 40 Freitag L. *Tracheobronchial stents*. In: Bolliger CT, Mathur PN, eds. *Interventional bronchoscopy*. Basel, Switzerland: Karger 2000, pp. 171-186.
- 41 *Complications from metallic tracheal stents in patients with benign airway disorders*. FDA Public Health Notification, July 29, 2005.
- 42 Kim J, Kim H, Kim K, et al. *Open surgery for removal of a failing Gianturco stent with reversed sleeve resection of the right middle and lower lobes*. Eur J Cardiothorac Surg 1998;14:329-31.
- 43 Nakajima Y, Kurihara Y, Niimi H, et al. *Efficacy and complications of the Gianturco-Z tracheobronchial stent for malignant airway stenosis*. Cardiovasc Intervent Radiol 1999;22:287-92.
- 44 Alfaro J, Varala G, De Minguel E, et al. *Successful management of tracheo-innominate artery fistula following placement of a wire self-expandable tracheal Gianturco stent*. Eur J Cardio-Thorac Surg 1993;7:615-6.
- 45 Maynar M, Lopez L, Gorriz E, et al. *Massive brachiocephalic artery bleeding due to a Gianturco tracheal stent*. J Vasc Interv Radiol 1993;4:289-91.
- 46 Nouraei SM, Pillay T, Hilton CJ. *Emergency management of aorto-bronchial fistula after implantation of a self-expanding bronchial stent*. Eur J Cardio-Thorac Surg 2001;20:642-4.
- 47 Dasgupta A, Dolmach BL, Abi-Saleh WJ, et al. *Self-expandable metallic airway stent insertion employing flexible bronchoscopy: preliminary results*. Chest 1998;114:106-9.
- 48 Tsang V, Goldstraw P. *Self-expanding metal stent for tracheobronchial strictures*. Eur J Cardiothorac Surg 1992;6:555-9.
- 49 Carre P, Rousseau H, Lombart L, et al. *Ballon dilatation and self-expanding metal Wallstent insertion for management of bronchostenosis following lung transplantation*. Chest 1994;105:343-8.
- 50 Brichon PY, Blanc-Jouvan F, Rousseau H, et al. *Endovascular stents for bronchial stenosis after lung transplantation*. Transplant Proc 1992;24:2656-2659.
- 51 Bolliger CT, Heitz M, Hauser R, et al. *An airway Wallstent for the treatment of tracheobronchial malignancies*. Thorax 1996;51:1127-9.
- 52 Freitag L, Eicher K, Donovan TJ, et al. *Mechanical properties of airway stents*. J Bronchol 1995;2:270-8.

- ⁵³ Gaissert HA, Grillo HC, Wright CD, et al. *Complication of benign tracheobronchial strictures by self-expanding metal stents.* J Thorac Cardiovasc Surg 2003;126:744-7.
- ⁵⁴ Becker HD. *Stenting of the central airways.* J Bronchol 1995;2:98-106.
- ⁵⁵ Bolliger CT. *Airway stents.* Semin Respir Crit Care Med 1997;18:563-70.
- ⁵⁶ Saad CP, Murthy S, Krizmanich G, et al. *Self-expandable metallic airway stents and flexible bronchoscopy long-term outcomes analysis.* Chest 2003;124:1993-9.
- ⁵⁷ Madden BP, Park JE, Sheth A. *Medium-term follow-up after deployment of Ultraflex expandable metallic stents to manage endobronchial pathology.* Ann Thorac Surg 2004;78:1898-902.
- ⁵⁸ Tremblay A, Marquette CH. *Endobronchial electrocautery and argon plasma coagulation: a practical approach.* Can Respir J 2004;11:305-10.
- ⁵⁹ Kramer MR, Katz A, Yarmolovsky A. *Successful use of high dose rate brachytherapy for non-malignant bronchial obstruction.* Thorax 2001;56:415-6.
- ⁶⁰ Korpela A, Aarnio P, Sanda H, et al. *Bioabsorbable self-reinforced poly-L-lactide, metallic and silicone stents in the management of experimental tracheal stenosis.* Chest 1999;119:532-5.
- ⁶¹ Saito Y, Minami K, Kareda H, et al. *New tubular bioabsorbable knitted airway stent: feasibility assessment for delivering and deployment in a dog model.* Ann Thorac Surg 2004;78:1438-44.
- ⁶² Zhang H, Hafeli UO. *Preparation and characterization of radioactive Co/1888Re stents intended for lung cancer treatment using an electrodeposition method.* J Med Eng Technol 2004;28:197-204.
- ⁶³ Ako J, Bonneau HN, Honda Y, et al. *Design criteria for the ideal drug-eluting stent.* Am J Cardiol 2007;22:3M-9M.
- ⁶⁴ Choong CK, Phan L, Massetti P, et al. *Prolongation of patency of airway bypass stents with use of drug-eluting stents.* J Thorac Cardiovasc Surg 2006;131:60-4.
- ⁶⁵ Cardoso PFG, Snell GI, Hopkins P, et al. *Clinical application of airway bypass with paclitaxel-eluting stents: early results.* J Thorac Cardiovasc Surg 2007;134:974-81.