Criobiopsia nel polmone periferico

Carlo Gurioli
UO di Pneumologia
Ospedale Morgagni
Forlì

La biopsia polmonare transbronchiale (TBLB), nata attorno agli anni 60, si è consolidata nella pratica clinica agli inizi degli anni 70 con l'introduzione del fibrobroncoscopio e delle pinze flessibili [1]. Nella diagnostica del polmone profondo (settore bronchiolare e del lobulo secondario) si è dimostrata però capace di campionare in maniera adeguata solo la zona centrolobulare [2]. Molto discutibile resta invece il suo ausilio nella diagnosi delle altre patologie interstiziali diffuse del polmone (ILD), prima fra tutti la fibrosi polmonare idiopatica (IPF), al tal punto che le linee guida ATS/ERS del 2011 consigliano di effettuare un prelievo chirurgico (VATS) il quale, pur con elevatissima resa diagnostica, è però gravato nel 15-20% dei casi da rilevanti effetti collaterali e da eventi avversi anche letali (4-7% di esacerbazione acuta) [3].

Numerosi studi con ampie casistiche hanno dimostrato, nelle ILD, un rendimento diagnostico delle TBLB non superiore al 35-40%, dati peraltro confermati anche da analisi retrospettive effettuate su prelievi visionati da patologi "esperti"[4, 5] .

Partendo dal documentato presupposto che prelievi di maggiori dimensioni fossero in grado di permettere diagnosi migliori, il gruppo di Poletti ha presentato la propria esperienza utilizzando, in broncoscopia rigida e sedazione profonda, pinze di grandi dimensioni ("jumbo forceps") in grado di ottenere campioni parenchimali di dimensioni doppie rispetto alle pinze standard; pur incrementando in toto la resa diagnostica nelle ILD, la metodica si è rivelata però di scarso supporto proprio nell'individuare e discriminare i pattern UIP ed NSIP [6].

Fin dagli anni 70, in broncoscopia terapeutica disostruttiva venivano utilizzate criosonde rigide per congelare e necrotizzare il tessuto neoplastico da asportare; la tecnologia è basata sulla capacità di ottenere un rapido e potente abbassamento della temperatura della sonda grazie al rilascio rapido di una gas (NO_2 o CO_2) a pressione.

Attorno al 2009, con la disponibilità di criosonde flessibili, e dopo accurati studi di fattibilità, è divenuto possibile biopsiare il polmone profondo per via transbronchiale, prelevando campioni ottimamente conservati, di dimensioni da 5 a 7 volte quelli ottenibili con pinze standard e con una componente alveolare superiore al 70% dell'area totale (Figura 1) [7, 8].

FIGURA 1
Dimensione dei prelievi effettuati con cryoprobe e con pinza standard

La metodica si attua in sedazione profonda, a paziente intubato con broncoscopio rigido o tubo oro tracheale, attraverso un fibrobroncoscopio dotato di ampio canale operativo; protetti nei confronti dell'emorragia da un catetere di Fogarty incuneato nel bronco segmentario, si introduce la sonda sotto guida fluoroscopica in sede subpleurica perpendicolarmente alla parete toracica, retraendola poi di 1-2 cm e, dopo un tempo di congelamento di 4-6 secondi, estraendola "per strappo". Lavori sempre più numerosi dimostrano come la metodica sia scevra da complicanze rilevanti, ben tollerata anche in pazienti immunocompromessi e nei trapiantati [9].

La nostra equipe ha fin da subito sposato la metodica, vedendo in essa la possibilità di ampliare la diagnosi delle ILD senza dover necessariamente ricorrere alla biopsia chirurgica; nel primo lavoro presentato il rendimento diagnostico è risultato superiore all'80%, con possibilità di discriminare il pattern UIP nel 74% e con un alto livello di concordanza fra patologi [10].

L'esperienza successiva ha dimostrato come la metodica risulti ben tollerata ed eseguibile anche in pazienti compromessi funzionalmente (TLC > 50% e DL_{CO} > 40% del teorico), nei piastrinopenici (> 40000 Plts), o in presenza di lieve-moderata ipertensione polmonare (PAP < 50 mmHg); essa ha permesso di ridurre il ricorso alla biopsia chirurgica dal 42% dei casi a meno del 13%.

Le complicanze risultano ridotte e fra queste lo pneumotorace è l'eventualità più frequente; nella nostra casistica si situa attualmente attorno al 13% (contro un 5-8% degli altri lavori).
Esso risulta correlato alla presenza di pleura nei prelievi (48% dei pazienti con pneumotorace), alla curva di apprendimento della tecnica e soprattutto allo score HRCT-fibrosante (p 0,04) ed al pattern istologico UIP (30 % vs 12%).

Bibliografia

1. Andersen HA, Fontana RS. *Transbronchoscopic lung biopsy for diffuse pulmonary diseases: technique and results in 450 cases.* Chest 1972; 62:125-8.
2. Leslie KO, Gruden JF, Parish JM, Scholand MB. *Transbronchial biopsy interpretation in the patients with diffuse parenchimal lung disease.* Arch Pathol Lab Med 2007; 131:407-23.
3. Plönes T, Osei-Agyemang T, Elze M, et al. *Morbidity and mortality in patients with usual interstitial pneumonia pattern undergoing surgery for lung biopsy.* Resp Med 2013; 107:629-32.
4. Descombes E, Gardiol D, Leuenberger P. *Transbronchial lung biopsy: an analysis of 530 cases with reference to the number of samples.* Monaldi Arch Chest Dis 1997; 52:324-9.
5. Tomassetti S, Cavazza A, Colby TV, et al. *Transbronchial biopsy is useful in predicting UIP pattern.* Resp Res 2012; 13:96.
6. Casoni GL, Gurioli C, Chhajed PN, et al. *The value of transbronchial lung biopsy using jumbo forceps via rigid bronchoscope in diffuse lung disease.* Monaldi Arch Chest Dis 2008; 69:59-64.
7. Babiack A, Hetzel J, Krishna G, et al. *Transbronchial cryobiopsy: a new tool for lung biopsies.* Respiration 2009; 78:203-8.
8. Franke KJ, Szyrach M, Nilius G, et al. *Experimental study on biopsy sampling using new flexible cryoprobes: influence of activation time, probe size, tissue consistency, and contact pressure of the probe on the size of the biopsy specimen.* Lung 2009; 187: 253-9.
9. Fruchter O, Fridel L, Rosengarten D, et al. *Transbronchial cryobiopy in lung transplantation patients: first report.* Respirology 2013; 18: 669-73.
10. Casoni GL, Tomassetti S, Cavazza A, et al. *Transbronchial lung cryobiopsy in the diagnosis of fibrotic interstitial lung diseases.* PlosONE 2014; 9:e86716.