

Pneumologia Interventistica e Trapianto

Nel 2017 sono apparsi alcuni articoli di revisione e linee guida di particolare interesse per la Pneumologia Interventistica.

Il primo riguarda la gestione del nodulo polmonare solitario con la revisione delle linee guida della *Fleischner Society*¹. A differenza dei noduli polmonari nelle popolazioni di *screening* ad alto rischio, i noduli rilevati incidentalmente sono sempre più comuni nella TC diagnostica di routine, con una frequenza superiore al 30%. In particolare, la soglia minima di dimensione per l'*imaging* e per il *follow-up* di un nodulo solido occasionale viene innalzata da 4 mm a 6 mm sulla base di una revisione del rischio di neoplasia stimato intorno all'1%. È importante che la dimensione del nodulo sia determinata dalla media delle misurazioni dell'asse corto e lungo. In caso di noduli solitari e/o multipli inferiori a 6 mm non è più richiesto alcun *follow-up* per soggetti a basso rischio. Nei pazienti ad alto rischio con noduli inferiori a 6 mm non è necessario *follow-up*, ma potrebbe essere preso in considerazione un controllo a 12 mesi, specialmente nei casi in cui la morfologia del nodulo polmonare o la posizione nei lobi superiori possano innalzare la soglia di rischio fino al 5%. Per i noduli solidi di dimensioni comprese tra 6 e 8 mm è consigliabile eseguire un *follow-up* a 6 e 12 mesi nei pazienti a basso rischio o con un nodulo di morfologia benigna. Tuttavia, in un paziente ad alto rischio si raccomanda un ulteriore *follow-up* a 18 e 24 mesi, in quanto vi è un rischio stimato di neoplasia fino al 2%. Le linee guida per i noduli da 8 mm o più rimangono le stesse. Le opzioni per questi noduli comprendono *follow-up* con CT, *imaging* PET/CT, broncoscopia con campionamento tissutale.

La gestione dei noduli polmonari subsolidi è determinata dalla dimensione. Per un singolo nodulo subsolido inferiore a 6 mm non è necessario alcun *follow-up*; le linee guida suggeriscono una probabilità generale di malignità inferiore all'1%. Per i noduli di 6 mm o più, la *Fleischner Society* propone lievi cambiamenti. Per i noduli solitari a vetro smerigliati puri (GGO) di 6 mm o più, il *follow-up* è ora raccomandato a 6 e 12 mesi, ma deve essere protratto da 2 anni fino a 5 anni, poiché la letteratura corrente suggerisce che dal 20% al 25% delle GGO pure hanno crescita lenta e sono necessari fino a 4 anni per determinare in modo affidabile la

stabilità. Queste nuove linee guida portano quindi importanti cambiamenti nella gestione dei noduli polmonari e rappresentano uno strumento indispensabile per i clinici.

Il secondo articolo² riguarda i risultati dello studio di *follow-up* a tre anni di pazienti trattati con Termoplastica Bronchiale (BT) confrontati con i pazienti dello studio AIR2 (*Asthma Intervention Research*) commissionato dalla FDA. Il precedente studio randomizzato AIR2 ha mostrato una significativa riduzione delle riacutizzazioni di asma, visite al pronto soccorso e ricoveri ospedalieri. La FDA americana ha richiesto un ulteriore studio, *Post Approval Study* (PAS2) su pazienti in *real life* trattati con BT con *follow-up* di 3 anni confrontati con la coorte dello studio AIR2. Sono stati arruolati 279 soggetti trattati con BT i cui primi 190 sono stati confrontati con i 190 pazienti dello studio AIR2 e seguiti per 3 anni. La popolazione dello studio PAS2 mostra pazienti più anziani (età media 45,9 rispetto a 40,7 anni) e più obesi (indice medio di massa corporea 32,5 contro 29,3 kg/m²) e che ha assunto dosi più alte di corticosteroidi per via inalatoria (dose media 2,301 contro 1,961 µg/die). Inoltre questi pazienti presentano un tasso di esacerbazioni gravi (74% contro il 52%) e ospedalizzazioni (15,3% contro il 4,2%) più elevato nei 12 mesi precedenti la BT. Il *follow-up* a tre anni ha mostrato una netta riduzione delle gravi riacutizzazioni, visite al pronto soccorso e ospedalizzazioni rispettivamente del 45%, 55% e 40%, confermando sostanzialmente i dati già noti dello studio AIR2. Da sottolineare che lo studio PAS2 ha trattato pazienti mediamente più gravi e più anziani con comorbidità rispetto AIR2 e nonostante questo ha mostrato risultati simili di ottimo controllo della sintomatologia.

Il terzo studio³ di cui parliamo è una revisione Cochrane sulle procedure di riduzione di volume polmonare broncoscopica (BLVR) nella BPCO. Lo scopo è valutare gli effetti della BLVR sui risultati a breve e lungo termine nei pazienti con BPCO grave e determinare l'efficacia e l'economicità di ogni singola tecnica. Per l'AeriSeal è stato incluso un solo RCT di 95 partecipanti che ha riscontrato un miglioramento medio significativo del FEV₁ del 18,9%, e una più alta qualità della vita, misurata dal questionario *St. Georges* (SGRQ) (P = 0,043 e P = 0,0072 rispettiva-



Nicola Cosimo Facciolongo

S.C. Pneumologia, Arcispedale
S. Maria Nuova, AUSL
Reggio Emilia, SSR Emilia Romagna



Nicola Cosimo Facciolongo
facciolongo.nicola@gmail.com

mente). Sebbene non vi fosse alcuna differenza significativa nella mortalità, gli eventi avversi erano più comuni nel braccio trattato con AeriSeal. Il trattamento con *stent bypass* delle vie aeree non ha portato a risultati significativi. L'unico studio considerato su 315 pazienti non ha evidenziato differenze tra i gruppi nel FEV₁ o SGRQ. Nessuna differenza significativa nella mortalità. Tre studi RCT su 461 pazienti hanno mostrato che il trattamento con Coils endobronchiali ha portato a un significativo aumento del FEV₁ e SGRQ senza differenze significative nella mortalità, ma con eventi avversi significativamente più alti nel gruppo trattato con coils. Cinque studi RCT comprendenti 703 partecipanti hanno evidenziato che il trattamento con valvole endobronchiali ha determinato miglioramenti significativi nel FEV₁ e SGRQ. Non ci sono state differenze significative nella mortalità tra i due gruppi, ma anche qui gli eventi avversi sono più elevati nel gruppo valvole endobronchiali. In questo gruppo grande importanza riveste la selezione dei pazienti poiché l'assenza di ventilazione collaterale è associata a miglioramenti clinicamente significativi. Anche la strategia procedurale utilizzata pare avere effetti diversi specie per le valvole *Spiration* dove uno studio su pochi pazienti ha dimostrato che l'approccio unilaterale porta

migliori risultati rispetto all'approccio bilaterale. Per ablazione con vapore un solo studio ha rilevato differenze significative tra i gruppi nel FEV₁ e SGRQ. Anche qui nessuna differenza di mortalità, ma l'ablazione con vapore ha portato a eventi avversi significativi rispetto al gruppo di controllo.

In conclusione i risultati per le procedure BLVR indicano un miglioramento clinicamente significativo a breve termine (fino a un anno) a fronte di eventi avversi aumentati. I risultati clinici di efficacia, mortalità e costi sono al momento limitati dalla mancanza di studi a lungo termine.

Bibliografia

- 1 MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, et al. *Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: from the Fleischner Society 2017*. *Radiology* 2017;284:228-43.
- 2 Chupp G, Laviolette M, Cohn L, et al. *Long-term outcomes of bronchial thermoplasty in subjects with severe asthma: a comparison of 3-year follow-up results from two prospective multi-centre studies*. *Eur Respir J* 2017;31:50;pii:1700017.
- 3 van Agteren JE, Hnin K, Grosser D, et al. *Bronchoscopic lung volume reduction procedures for chronic obstructive pulmonary disease*. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;2:CD012158.