

ad elevata mortalità e con incidenza in continuo aumento. Nelle nuove linee guida pubblicate nel 2016, la sepsi viene definita come “una disfunzione d'organo, pericolosa per la vita, causata da una disregolata risposta dell'ospite alle infezioni”. In una recente *review*³ alcuni esperti ne descrivono lo stato dell'arte in termini di diagnosi e trattamento. Gli Autori sottolineano di uniformare l'identificazione clinica tempestiva dei pazienti a rischio di evoluzione negativa attraverso il *quick-SOFA* o il *SOFA*, di potenziare il prelievo precoce di campioni biologici per la corretta diagnosi eziologica (esami colturali, biomolecolari e genetici, es. la ricerca di galattomannano, di beta-D-glucano e del DNA di patogeni) e di iniziare tempestivamente la gestione clinica attraverso una iniziale antibiotico terapia empirica ad ampio spettro e una adeguata rianimazione emodinamica (impiego di fluidi, vasopressori e inotropi). Altri punti fondamentali sono: il monitoraggio dei lattati che si correlano come fattore prognostico negativo, l'uso della procalcitonina esclusivamente come *biomarkers* per la *de-escalation* della terapia antibiotica, il monitoraggio terapeutico delle concentrazioni di aminoglicosidi e glicopeptidi.

Gli Autori sottolineano che la risposta al reintegro volemico nei pazienti con segni di disfunzione d'organo/ipotensione deve essere strettamente monitorata cercando di mantenere un'albumina sierica maggiore di 30 g/L e che l'eventuale “eccesso di

liquidi” nella fase di recupero deve essere rimosso. La noradrenalina rappresenta il farmaco vasoattivo di prima scelta nello *shock settico* a cui può essere associata la vasopressina o adrenalina, ma va garantito un monitoraggio cardiovascolare. Viene ribadito l'uso di inotropi, quali la dobutamina o il levosimendan, in presenza di ipoperfusione associata a segni di disfunzione cardiaca. Un futuro campo di ricerca suggerito è l'uso dei beta-bloccanti, in particolare l'esmololo, che potrebbe attenuare gli effetti deleteri della stimolazione dei recettori beta-adrenergici nei pazienti con *shock settico* e alterazioni del ritmo cardiaco. Come già riportato in letteratura gli steroidi non hanno una indicazione specifica, possono essere usati solo nei casi di *shock* “non responder” alla terapia infusionale e vasoattiva.

Bibliografia

- ¹ Hernández G, Vaquero C, Colinas L, et al. *Effect of postextubation high-flow nasal cannula vs noninvasive ventilation on reintubation and postextubation respiratory failure in high-risk patients: a randomized clinical trial*. JAMA 2016;316:1565-74.
- ² Davidson AC, Banham S, Elliott M, et al. *BTS/ICS guideline for the ventilatory management of acute hypercapnic respiratory failure in adults*. Thorax 2016;71:ii1-ii35.
- ³ Perner A, Gordon AC, De Backer D, et al. *Sepsis: frontiers in diagnosis, resuscitation and antibiotic therapy*. Intensive Care Med 2016;42:1958-69.

Pneumologia Interventistica e Trapianto

Il lavoro di Pretolani et al.¹ pubblicato su *Journal of Allergy and Clinical Immunology* è un importante passo avanti nella definizione della efficacia e del meccanismo d'azione della termoplastica bronchiale (*Bronchial Thermoplasty*, BT). È il primo studio che valuta su uomo le correlazioni fra le variazioni istologiche della parete bronchiale dopo BT e gli effetti sulla clinica. Sono stati studiati 15 pazienti affetti da asma bronchiale grave su cui sono state effettuate biopsie bronchiali tre mesi prima e tre mesi dopo la BT. Sulle biopsie sono state valutate: l'area del muscolo liscio, lo spessore della membrana basale, la concentrazione di fibre nervose e cellule neuroendocrine. I parametri istopatologici sono stati poi correlati con i parametri clinici rilevati a 12 mesi dopo BT. I risultati istologici hanno evidenziato a tre mesi una signifi-

cativa riduzione dell'area muscolare (valori medi prima e dopo BT, rispettivamente 19,7% e 5,3%, $p < 0,001$) che si associa a riduzione dello spessore della membrana basale e ad una significativa riduzione delle fibre nervose e delle cellule neuroendocrine. I dati istopatologici a tre mesi comparati con i dati clinici a 12 mesi hanno evidenziato riduzione degli *score* ACT e netto miglioramento delle riacutizzazioni e delle visite in emergenza. Lo studio conclude che la BT provoca una riduzione della muscolatura liscia che si correla con il miglioramento dei dati clinici e che esiste una azione di distruzione sulle fibre nervose e sulle cellule neuroendocrine. Questo studio conferma l'efficacia clinica della BT nei pazienti affetti da asma grave e la riduzione dell'area della muscolatura liscia come meccanismo d'azione principale. Per la prima volta viene di-



Nicola Facciolongo

SC Pneumologia, Arcispedale
S. Maria Nuova, Reggio Emilia



Nicola Facciolongo
nicolasimo.facciolongo@asmn.re.it

mostrata una correlazione fra il meccanismo d'azione e i dati di efficacia clinica.

Il secondo studio di cui ci occupiamo è di Valipour et al.² pubblicato su *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. Si tratta della pubblicazione dei risultati dello studio IMPACT sull'efficacia e sicurezza dell'utilizzo delle valvole endobronchiali (*Endobronchial Valve*, EBV) nel trattamento dell'enfisema polmonare omogeneo con assenza di ventilazione collaterale testata con *Chartis system*. È uno studio prospettico randomizzato 1:1 e controllato su 2 bracci: EBV + Terapia Medica Standard (TMS) e solo TMS. L'obiettivo primario valuta il miglioramento del FEV₁ dopo tre mesi dal trattamento rispetto al basale, mentre gli obiettivi secondari valutano la variazione del SGRQ (*St. George's Respiratory Questionnaire*), 6MWD (*6 Minutes Walking Test*) e il *target volume reduction*. Sono stati selezionati 93 pazienti con un FEV₁ basale (media $\pm$ ds) di $29,3 \pm 6,5\%$ e volume residuo di $257,4 \pm 59,4$, suddivisi in due bracci EBV + TMS n° 43 e solo TMS n° 50. I risultati hanno mostrato un incremento del FEV₁ a tre mesi dal basale di $13,7 \pm 28,2\%$ nel gruppo EBV e di $-3,2 \pm 13,0\%$ nel gruppo TMS ($p=0,0002$) e un miglioramento anche negli obiettivi secondari sopra descritti. Lo studio ha evidenziato il 25,6% di pneumotorace, in 5 pazienti si è dovuto rimuovere o riposizionare una o più valvole e in un paziente si è avuta migrazione di 2 valvole. Lo studio conclude che l'uso delle valvole nell'enfisema omogeneo porta ad un miglioramento del FEV₁, della tolleranza all'esercizio e della qualità della vita. L'uso delle valvole nell'enfisema disomogeneo con scissure integre è stato ben evidenziato in letteratura, ma pochi dati si hanno sulla loro efficacia nell'enfisema omogeneo. Questo studio è il primo studio prospettico randomizzato controllato che ha evidenziato dei buoni risultati anche se solo a tre mesi di *follow-up*. Altri studi hanno mostrato un declino dei miglioramenti fisiopatologici a lungo termine nei pazienti trattati con riduzione volumetrica endoscopica dell'enfisema e *follow-up* più lunghi saranno necessari per valutare la persistenza degli effetti benefici registrati.

Il terzo studio pubblicato da Korevaar et al.³ su *Lancet Respiratory Medicine* è una meta-analisi sul valore dell'uso combinato di EBUS e EUS nello *staging* del mediastino in pazienti affetti da cancro del

polmone. Le linee guida raccomandano l'uso della TBNA (*Transbronchial Needle Aspiration*) eco-guidata nel campionamento dei linfonodi mediastinici tramite EBUS o EUS, ma non specificano quando deve essere usata una metodica piuttosto che l'altra o entrambe. Questa meta-analisi ha esaminato tutti gli studi pubblicati da Gennaio 2000 a Febbraio 2016 includendo tutti i lavori che hanno valutato l'accuratezza e l'uso combinato di EBUS e EUS in pazienti con sospetto di metastasi linfonodali N2/N3. Gli studi inclusi nella meta-analisi considerano sesso, età, stadio del tumore, durata dell'endoscopia, numero dei linfonodi campionati, complicanze durante le procedure e l'approccio combinato. Sono stati selezionati 13 studi per un totale di 2.567 pazienti. La prevalenza media di malattia di N2/N3 era del 34% (range 23-71). La sensibilità dell'approccio combinato era 0,86 nettamente più elevato dell'approccio singolo (0,22). Il valore predittivo negativo era 0,92. Il valore predittivo negativo era sensibilmente più alto negli studi con prevalenza inferiore o uguale a 34% (0,94), mentre risultava più basso negli studi con prevalenza maggiore del 34% (0,89). Lo studio conclude che l'uso combinato di EBUS e EUS migliora la sensibilità nello *staging* mediastinico dei pazienti affetti da cancro del polmone e riduce il ricorso allo *staging* chirurgico. Questo è uno studio importante in quanto sancisce l'utilità della cosiddetta mediastinoscopia medica e l'alta sensibilità che le due metodiche combinate assicurano. È sicuramente uno stimolo importante a far sì che questa pratica venga introdotta routinariamente nelle pneumologie interventistiche.

Bibliografia

- 1 Pretolani M, Bergqvist A, Thabut G, et al. *Effectiveness of bronchial thermoplasty in patients with severe refractory asthma: clinical and histopathologic correlations*. J Allergy Clin Immunol 2017;139:1176-85.
- 2 Valipour A, Slebos DJ, Herth F, et al. *Endobronchial valve therapy in patients with homogeneous emphysema. Results from the IMPACT Study*. Am J Respir Crit Care Med 2016;194:1073-82.
- 3 Korevaar DA, Crombag LM, Cohen JM, et al. *Added value of combined endobronchial and oesophageal endosonography for mediastinal nodal staging in lung cancer: a systematic review and meta-analysis*. Lancet Respir Med 2016;4:960-8.