

carrellata su: ossido nitrico, prostaglandine, milrinone e sildenafil. Utili infine le raccomandazioni finali.

Bibliografia

¹ Lichtenstein D, van Hooland S, Elbers P, et al. *Ten good reasons to practice ultrasound in critical care*. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2014;46:323-35.

² Ozyilmaz E, Ozsancak Ugurlu A, et al. *Timing of noninvasive ventilation failure: causes, risk factors, and potential remedies*. *BMC Pulmonary Medicine* 2014,14:19.

³ Al-Azem MA, Al Hazmi MS. *Saudi guidelines on the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: intensive care management of pulmonary hypertension*. *Ann Thorac Med* 2014;9 (suppl 1):S121-6.

Pneumologia Interventistica e Trapianto

L'utilizzo delle metodiche della Pneumologia Interventistica nella diagnosi delle malattie polmonari interstiziali è controverso. La biopsia polmonare transbronchiale (TBB) spesso non è diagnostica, se si escludono i casi di sarcoidosi e linfangite carcinomatosa.

Quando la clinica e la radiologia non sono conclusive, il gold standard è considerata la biopsia chirurgica che, peraltro, ha una incidenza di complicazioni ed una mortalità non trascurabili.

Da alcuni anni vengono utilizzate le criosonde per effettuare TBB con l'intento di ottenere frammenti più consistenti e di miglior qualità.

Nel 2014 è stato pubblicato il primo studio randomizzato di confronto fra TBB convenzionale e criobiopsia transbronchiale nelle malattie polmonari interstiziali (ILD) ¹. Sono stati randomizzati 77 pazienti con ILD ed indicazione ad accertamento istologico: una diagnosi istologica è stata ottenuta nel 74% dei casi con criobiopsia e nel 34% dei casi con TBB tradizionale ($p < 0,001$) ed il materiale è stato considerato inadeguato nel 24% delle TBB ed in nessun caso delle criobiopsie.

La valutazione qualitativa del tessuto prelevato ha evidenziato una maggior quantità di alveoli e minori artefatti nel gruppo delle criobiopsie.

Con le criobiopsie si è osservato un maggior numero di sanguinamenti di grado 2 (22 contro 13, ns) e nessun sanguinamento di grado 3. Sono stati 3 i pneumotoraci con criobiopsie contro 2 con TBB.

Questo trial randomizzato, pur con la limitazione dello scarso numero di pazienti, dimostra come la criobiopsia sia uno strumento utile e sicuro per ottenere diagnosi istologiche ed evitare il ricorso alla biopsia chirurgica in molti casi di ILD.

Nel trattamento dell'enfisema polmonare grave, il trattamento endoscopico (*bronchoscopic lung volume reduction*, BLVR) si è affermato negli ultimi anni come una valida alternativa alla riduzione di volume chirurgica, gravata da frequenti e spesso importanti complicazioni.

Nel 2014 è uscito un trial multicentrico prospettico sull'utilizzo delle coils nella BLVR ². Le coils rappresentano in pratica l'unica alternativa alle valvole endobronchiali unidirezionali nei casi, non infrequenti, in cui la presenza di ventilazione collaterale rende le valvole non efficaci.

Lo studio ha coinvolto 11 centri in Germania, Francia ed Olanda per un totale di 60 pazienti trattati, 55 bilateralmente, con una media di 10 coils per lobo. L'*end point* primario era la valutazione del *St George's Respiratory Questionnaire* (SGRQ). Gli eventi avversi più gravi sono stati esacerbazioni di BPCO, polmoniti e pneumotoraci (rispettivamente 7, 6 e 4 casi nel primo mese) ma tutti si sono risolti con la terapia. L'incidenza di complicazioni è paragonabile a quella che si osserva con le valvole unidirezionali.

Per quanto riguarda l'efficacia vi è stato un miglioramento significativo del SGRQ, FEV₁, RV e 6MWD che si è mantenuto a 12 mesi. Lo studio, il più ampio sul trattamento con coils, ha evidenziato un accettabile profilo di sicurezza ed una buona efficacia anche in casi di enfisema omogeneo (non trattabile con le valvole) che si mantiene ad un anno dalla procedura.

Le coils andrebbero dunque prese in considerazione nei casi di pazienti con enfisema grave non trattabile con valvole unidirezionali per presenza di ventilazione collaterale o per malattia non eterogenea.

In pazienti con tumore del polmone, candidati ad un intervento di resezione,



Mario Salio

UOC Pneumologia, IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino, IST, Genova



Mario Salio
salio@libero.it

una accurata stadiazione del mediastino è fondamentale per assicurare la migliore strategia terapeutica. Le linee guida raccomandano l'utilizzo di metodiche invasive per stadiale il mediastino quando vi sia evidenza di linfonodi ingranditi alla TC o con captazione PET significativa. Purtroppo non è infrequente il riscontro patologico di N2 non sospettabili sulla base della stadiazione con PET e TC.

Lo studio di Shingyoji ³ ha indagato con EBUS-TBNA l'incidenza di metastasi linfonodali mediastiniche in pazienti con tumore del polmone con TC e PET negative e con parametro T dall'1b al 3.

Dei 113 pazienti arruolati 20 avevano metastasi N2 nei linfonodi mediastinici e 7 di queste sono state rilevate con EBUS-TBNA. La sensibilità della metodica è stata bassa (35%), ma il valore predittivo negativo è stato buono (87,7%). In 3 dei casi non rilevati con EBUS si trattava di linfonodi non raggiungibili dalle vie respiratorie (3a, 5 e 8R). I restanti 10 erano falsi negativi.

Non è stata rilevata una correlazione fra istologia e malattia N2, mentre l'incidenza era significativamente più elevata in pazienti con incremento di CEA e CA19-9.

Questo studio conferma come l'incidenza di localizzazioni linfonodali mediastiniche non sia basso anche in pazienti con TC e PET negative e come la stadiazione sistematica con EBUS-TBNA sia la metodica di scelta in questi casi.

Bibliografia

- 1 Pajares V, Puzo C, Castillo D, et al. *Diagnostic yield of transbronchial cryobiopsy in interstitial lung disease: a randomized trial.* *Respirology* 2014;19:900-6.
- 2 Deslee G, Klooster K, Hetzel M, et al. *Lung volume reduction coil treatment for patients with severe emphysema: a European multicentre trial.* *Thorax* 2014;69:980-6.
- 3 Shingyoji M, Nakajima T, Yoshino M, et al. *Endobronchial ultrasonography for positron emission tomography and computed tomography-negative lymph node staging in non-small cell lung cancer.* *Ann Thorac Surg* 2014;98:1762-7.

Pneumopatie Infiltrative Diffuse e Patologia del Circolo Polmonare

Di seguito vi proponiamo un riassunto di tre studi pubblicati lo scorso anno. Molti altri lavori di grande interesse sono stati pubblicati lo scorso anno nel campo delle pneumopatie infiltrative diffuse e della patologia del circolo polmonare che in questa breve revisione, limitata ad un numero massimo di tre studi, non ci è possibile citare.

Al congresso ATS/ERS tenutosi a San Diego in Maggio 2014 sono stati presentati in anteprima assoluta e contemporaneamente pubblicati on-line sul *New England Journal of Medicine* due lavori scientifici destinati a cambiare definitivamente l'approccio terapeutico della Fibrosi Polmonare Idiopatica (IPF), lo studio ASCEND ¹ e gli studi INPULSIS 1 e INPULSIS 2 ². In seguito alla pubblicazione dei risultati scientifici di questi studi negli Stati Uniti due farmaci sono stati approvati con indicazione al trattamento della IPF: il pirfenidone ed il nintedanib (BIBF 1120). In Europa ed in Italia resta prescrivibile il pirfenidone, che era già stato approvato sulla base dei risultati positivi ottenuti con gli antecedenti studi di fase III (SHIONOGHI e CAPACITY 004 e 006), mentre il nintedanib è al momento prescrivibile solo nei centri partecipanti al programma di uso compassionevole (*Named Patient Use* - NPU) previa autorizzazione nominale da parte del Comitato Etico Locale.

Di grande interesse speculativo un terzo lavoro, pubblicato anche questo sul *New England Journal of Medicine*, che definisce il ruolo patogentico delle cellule dendritiche plasmocitoidi e possibili biomarcatori della sclerosi sistemica che correlano con il grado di fibrosi e con la presenza di ipertensione polmonare.

Uno studio di fase III con Pirfenidone per i pazienti affetti da fibrosi polmonare idiopatica

Lo studio ASCEND ¹ è stato condotto negli Stati Uniti su 555 pazienti trattati per 52 settimane con pirfenidone/placebo (randomizzazione 1/1), ed ha documentato una riduzione statisticamente significativa ($p = 0,001$) del 47,9% (46 pazienti trattati [16,5%] vs. 88 placebo [31,8%]) nelle progressioni di malattia (definite come riduzione della CVF $\geq 10\%$ o morte). La curva di andamento temporale della CVF alla cinquantaduesima settimana rilevava un declino di 164 ml nel gruppo trattato e di 280 ml nel gruppo placebo (differenza assoluta = 116 ml; relativa = 41,5% $p < 0,001$). Tra gli obiettivi secondari dello studio sono stati dimostrati un minor deterioramento del test del cammino (misurato come decremento



Sara Tomassetti

U.O. Pneumologia, Ospedale
G.B. Morgagni, Forlì



Sara Tomassetti
s.tomassetti@ausl.flo.it