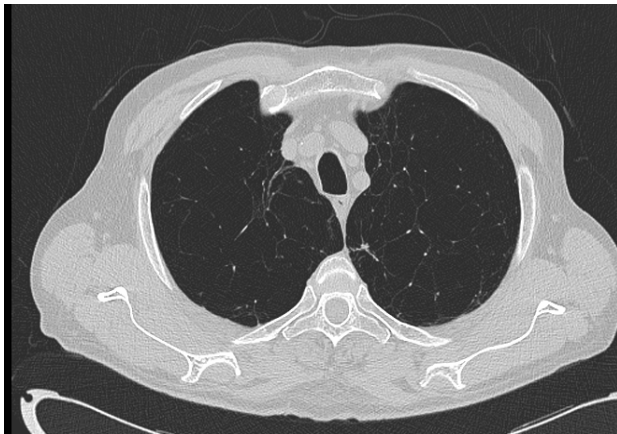


## BPCO: trattamento ad oltranza La Riduzione volumetrica polmonare per via broncoscopica nell'enfisema

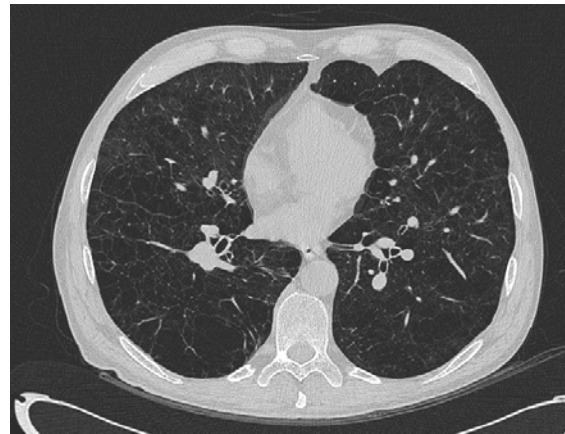
L. Corbetta, A. Tofani, A. Bonucci

### Tecniche broncoscopiche per la riduzione volumetrica polmonare:

Sotto il termine BPCO (BroncoPneumopatia Cronica Ostruttiva) vengono comprese tutte quelle patologie broncopolmonari che hanno come comune denominatore l'ostruzione fissa delle vie aeree e come fattore di rischio principale il fumo di sigaretta. L'enfisema è una delle patologie che rientrano nel quadro della BPCO ed è caratterizzato da dilatazione permanente degli spazi aerei oltre i bronchioli terminali, associata alla distruzione delle pareti alveolari e degli attacchi tra gli alveoli. Come conseguenza vi è un aumento del lavoro respiratorio e quindi della dispnea ed una ridotta capacità di esercizio. Il paziente con BPCO prevalentemente enfisematoso presenta quindi clinicamente affanno per sforzi minimi come lavarsi, allacciarsi le scarpe, vestirsi, portare la spesa con conseguente ridotta qualità della vita. Nelle Figg. 1 e 2 si possono vedere alcune sezioni di una Tc del torace di un paziente enfisematoso in cui si evidenzia la distruzione della trama polmonare che determina la presenza di bolle più evidente nei lobi superiori ed una spirometria che evidenzia un deficit ventilatorio grave ed una notevole iperinflazione polmonare.



Lobi superiore



Lobi inferiori

Fig. 1: Tc del polmone di paziente con enfisema prevalente ai lobi superiori

Data intervento	10/06/2009	Data intervento	21/05/2010
BMI	Kg 60 / mt 1.70 $z = 20.7612$	BMI	Kg 55 / mt 1.65 $z = 20.2020$
Stadio Gold	4	Stadio Gold	4
CAT	29 Per effettuare il test clicca qui.	CAT	18 Per effettuare il test clicca qui.
Indice di dispnea MRC	4	Indice di dispnea MRC	4

Prove di funzionalità respiratoria post-riabilitazione		Prove di funzionalità respiratoria post-riabilitazione	
<input checked="" type="radio"/> Pletismografo		<input checked="" type="radio"/> Pletismografo	
<input type="radio"/> Test diluizione He/N		<input type="radio"/> Test diluizione He/N	
FEV1%	26	FEV1%	22
CI (Capacità Inspiratoria lt)	2.2	CI (Capacità Inspiratoria lt)	1.8
CV%	78	CV%	38
RV%	245	RV%	154
RV/TLC	63	RV/TLC	50
DLCO%	30	DLCO%	41
TLC%	112	TLC%	105

Fig. 2: caratteristiche cliniche e dati spirometrici di pazienti con BPCO con fenotipo enfisematoso sottoposti a posizionamento di valvole dal registro italiano (progetto TREE: trattamento endoscopico enfisema: <http://tree.pneumologia-interventistica.it>)

La rimozione chirurgica delle aree di polmone iperinsufflate ed ipoventilate per permettere di ventilare meglio il polmone meno interessato dalla malattia è stata proposta già dagli anni 60 ma è solo con lo studio NETT (National Emphysema Treatment Trial) che abbiamo avuto le prime evidenze di successo nei pazienti con enfisema prevalente dei lobi superiori che non avessero però ostruzione grave che determinava un'elevata mortalità perioperatoria. Questo è il motivo per cui la terapia chirurgica non è molto utilizzata in quanto diventa rischiosa proprio nei pazienti in cui vi è indicazione ad un trattamento supplementare rispetto alla terapia farmacologica e riabilitativa quando questa non è sufficiente a controllare i sintomi. Allo scopo di offrire un'alternativa meno invasiva per il paziente con BPCO grave sono state sviluppate numerose tecniche broncoscopiche di riduzione del volume polmonare affetto da enfisema. tra cui la più conosciuta e utilizzata è il posizionamento di bloccatori a valvola a forma di ombrellino o a becco d'anatra ma anche la creazione di fenestrature della parete bronchiale con sonde a radiofrequenza, con successivo impianto di protesi, e sistemi non bloccanti come l'iniezione di schiume sigillanti, l'inserimento di piccole di spirali (coils) o l'ablazione endobronchiale di polmone enfisematoso con il vapore .

### **1. Le valvole endobronchiali**

La terapia con valvole endobronchiali di nitinol e silicone consiste nel posizionamento con broncoscopio flessibile di uno o più valvole nei rami lobari o segmentari del bronco lobare da trattare allo scopo di creare un'atelettasia, e cioè uno svuotamento d'aria del tessuto polmonare enfisematoso, riproducendo così i risultati della rimozione lobare chirurgica. La valvola è stata concepita per impedire al flusso di aria inspirata di raggiungere il segmento o il lobo enfisematoso consentendo invece durante l'espiazione il passaggio dell'aria e delle secrezioni situate distalmente alla valvola. Il numero di valvole da posizionare varia a seconda del lobo interessato e delle caratteristiche dell'anatomia bronchiale di ciascun individuo. I risultati ottenuti negli studi eseguiti hanno dimostrato un discreto miglioramento della qualità della vita della funzione polmonare e dei sintomi ma con comparsa di effetti collaterali come pneumotorace, polmonite, fortunatamente reversibili dato che le valvole sono rimovibili. Si è però visto dall'analisi successiva dei dati che i migliori risultati erano ottenuti nei pazienti con elevata eterogeneità dell'enfisema ed integrità delle scissure.. Come presentato all'ERS Conference di Amsterdam l'uso del Chartis, uno strumento per misurare direttamente nei bronchi l'assenza di ventilazione collaterale verso il lobo da trattare, permette di predire il successo del trattamento con le valvole e migliorare quindi i risultati del trattamento.



Fig. 3: Valvole unidirezionali Zephyr a becco d'anatra: a. porzione endobronchiale che aderisce alla parete bronchiale b: porzione extrabronchiale con valvola chiusa in inspirazione c. porzione extrabronchiale con valvola aperta in espirazione

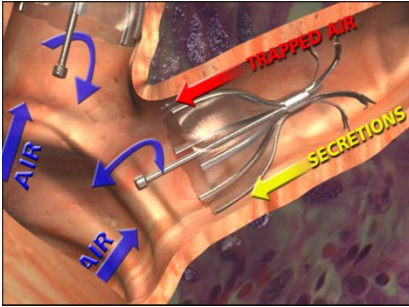


Fig. 4: valvola Spiration ad ombrellino

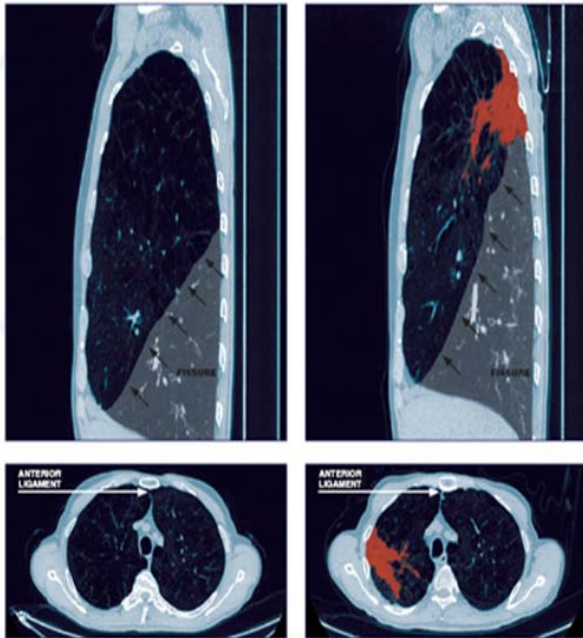
**2. Dispositivi periferici:** possono essere utilizzati con le stesse indicazioni delle valvole ma anche come valida alternativa quando le valvole non sono indicate per la presenza di comunicazioni fra lobi. Essendo nati dopo le valvole c'è meno esperienza con questi sistemi ma i pochi studi pubblicati dimostrano risultati promettenti.

**a. Schiume sigillanti:** Il sistema Aeriseal si basa sull'instillazione attraverso un fibroscopio incuneato in un bronco sub-segmentario di un idrogel che solidificandosi sigilla i bronchi e bronchioli periferici determinando fenomeni infiammatori che nell'arco di 6-8 settimane evolvono in alterazioni fibrotico-cicatriziali determinando il collasso dell'area trattata attraverso un meccanismo di atelettasia da assorbimento; questa metodica rispetto alle valvole determina risultati irreversibili ma non pone il problema della ventilazione collaterale interlobare. I risultati in pazienti selezionati con enfisema predominante ad entrambi i lobi superiori e con trattamento di alcuni segmenti dei 2 lobi sono stati significativi negli studi pilota e andranno confermati dagli studi controllati in corso.

Il trattamento con AeriSeal System si associa con una risposta infiammatoria di tipo transitorio e per questa ragione la maggior parte degli effetti collaterali sono osservabili immediatamente dopo la procedura e consistono in febbre, polmonite e riacutizzazione bronchitica. Gli effetti collaterali verificatisi più di 90 giorni dopo il trattamento sono rari. Per ridurre la risposta infiammatoria attesa post-trattamento il paziente deve ricevere adeguata terapia profilattica a base di antibiotici e corticosteroidi, per 7 giorni con inizio il giorno stesso del trattamento. Non ci sono state decessi trattamento-correlati in 81 pazienti trattati e più di 120 sessioni trattamento.

Pre - Treatment

Post - Treatment



#### ENFISEMA ETEROGENEO

□ FEV<sub>1</sub>= +36%

□ RV/TLC= -3%

□ MRCD= -1U

□ SGRQ= -37.2U

Fig. 5: radiografia e TC del torace prima e dopo il trattamento: e risultati spirometrici dopo 3 mesi

**b. Spirali (Coils)** sono dei dispositivi in metallo che vengono inseriti attraverso il broncoscopio nelle vie aeree sino alla periferia del polmone per mezzo di un catetere che li mantiene in posizione rettilinea; una volta rimosso il catetere, le spirali si avvolgono assumendo la loro forma originaria e determinando un accartocciamento del parenchima polmonare adiacente; questi dispositivi sono stati ideati sia per il trattamento dell'enfisema eterogeneo, che di quello omogeneo ma con migliori risultati nel primo. Il posizionamento delle spirali nel polmone ha come obiettivo non solo ridurre il volume, ma anche di aumentarne l'elasticità. ([www.pneumrx.com](http://www.pneumrx.com)). Anche questa metodica non è esente da rischi come riacutizzazioni, polmonite e pneumotorace.

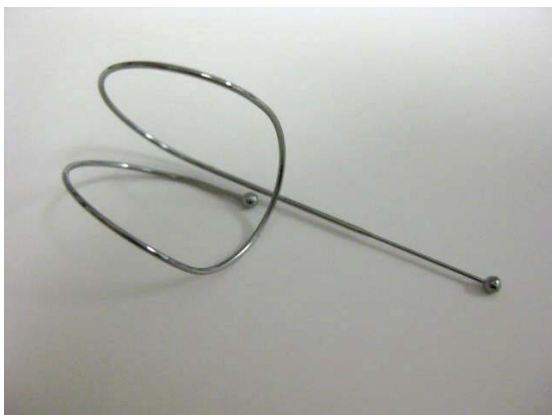


Fig. 6: spirale e radiografia del torace dopo l'impianto

**c. Vapore (Thermal Vapor):** l'ablazione termica con vapore consiste nella erogazione di vapor acqueo ad alta temperatura, mediante catetere, nella zona di polmone da trattare; l'effetto termico del

vapore causa danno tissutale con conseguente fibrosi riparativa e quindi riduzione di volume. Pur essendo approvato in Europa con marchio CE attualmente non è disponibile in Italia.

**d. Fenestrazione Bronchiale (Airway Bypass):** la metodica consiste di nella creazione di fenestrazioni artificiali a livello delle pareti dei bronchi segmentari o sub segmentari, consentendo la diretta comunicazione del parenchima enfisematoso con le vie aeree naturali di maggior calibro e quindi la fuoriuscita dell'aria intrappolata; Lo studio EASE pubblicato nel settembre 2011 ha definitivamente dimostrato l'inefficacia di questo sistema dopo 3 mesi dal trattamento

**Conclusioni:** la riduzione volumetrica per via endoscopica è un trattamento già disponibile in Europa con marchio CE ma non ancora approvato negli Stati Uniti e che possiamo considerare ancora sperimentale per quanto riguarda la scelta dei pazienti da trattare con beneficio e le strategie terapeutiche. La metodica è però in rapida evoluzione e, oltre alle valvole, vengono proposti nuovi dispositivi e diverse metodiche con diverse indicazioni. Sulla base delle esperienze attuali il paziente che risponde meglio al trattamento è il paziente con BPCO sintomatico con fenotipo enfisematoso prevalente ai lobi superiori dimostrato dalla spirometria e dalla TC del torace. Quando il lobo superiore da trattare è nettamente separato dagli altri lobi per l'assenza di ventilazione collaterale possono essere utilizzate le valvole endobronchiali che, in caso di insuccesso o di complicanze, possono essere facilmente rimosse. Per valutare l'assenza di ventilazione collaterale ci si può affidare alla TC del torace che evidenzia se le scissure interlobari sono integre e ad uno spirometro endobronchiale chiamato Chartis. Per ottenere risultati significativi deve essere occluso il bronco lobare o tutti i segmentari che afferiscono al lobo per ottenere l'atelettasia, che talvolta però si accompagna ad effetti indesiderati come pneumotorace e polmonite. In caso di ventilazione collaterale può essere utilizzata una metodica non occlusiva come le schiume sigillanti o le spirali che permettono di trattare più segmenti senza la necessità di ottenere l'atelettasia lobare e con minor rischio di pneumotorace. Rispetto alle valvole le schiume sigillanti non sono però rimovibili mentre lo sono le spirali. Tutti questi dispositivi sono già disponibili per l'utilizzo routinario in attesa dei risultati degli studi controllati in corso attualmente il trattamento endoscopico per le linee guida GOLD ha evidenza C e si propone "come scelta alternativa alla riduzione volumetrica chirurgica quando questa non è attuabile per il rischio operatorio".

Tab. 1: Tecniche a confronto:

TECNICA/ PRODOTTO	Valvole (Zephyr - Spiration)	Schiume sigillanti (Aeriseal)	Spirali (Coils)	Thermal vapor
Indicazione	Enfisema eterogeneo	1. Enfisema prevalente nei lobi superiori 2. Enfisema omogeneo (con minor beneficio)	1. Enfisema prevalente nei lobi superiori 2. Enfisema omogeneo (con minor beneficio)	Enfisema prevalente nei lobi superiori
Integrità scissura e assenza ventilazione collaterale	Necessaria	Indifferente	Indifferente	Indifferente
Trattamento	Unilaterale	Bilaterale in 2 tempi (allo studio in singolo intervento)	Bilaterale in 2 tempi	Unilaterale
Reversibilità	si	no	no	no
Complicanze	10-15 % circa  Riacutizzazioni Polmonite Pneumotorace	Rare  Febbre Riacutizzazioni	10-15% circa  Riacutizzazioni Polmonite Pneumotorace	Frequenti  Riacutizzazioni Emottisi Polmonite
Marchio CE FDA	Si' No	Si' No	Si' No	Si' No