

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche



CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN MEDICINA E
CHIRURGIA

Tesi di Laurea

SICUREZZA IN BRONCOSCOPIA.

ANALISI PROSPETTICA DI 265 BRONCOSCOPIE

Relatore

Dott.ssa Emanuela Barisione

Correlatore

Dott.ssa Elena Tagliabue

Candidata

Sara Biandrati

Anno Accademico 2022/2023

INDICE

CAPITOLO 1: INTRODUZIONE	4
1.1 STRUMENTI	5
1.1.1 FIBROSCOPIO FLESSIBILE	5
1.1.2 ENDOBRONCHIAL ULTRASOUND - TRANS BRONCHIAL NEEDLE ASPIRATION (EBUS-TBNA)	6
1.1.3 BRONCOSCOPIO RIGIDO	7
1.2 PROCEDURE	8
1.2.1 BRONCOASPIRATO (BAS)	8
1.2.2 LAVAGGIO BRONCOALVEOLARE (BAL)	8
1.2.3 BIOPSIA ENDOBRONCHIALE E TRANSBRONCHIALE	8
1.2.4 AGO ASPIRATO TRANSBRONCHIALE – TRANS-BRONCHIAL NEEDLE ASPIRATION (TBNA)	9
1.2.5 CRIOBIOPSIA.....	9
1.3 SISTEMI DI GUIDA	12
1.3.1 RADIAL ENDOBRONCHIAL ULTRASOUND (R-EBUS)	12
1.3.2 FLUOROSCOPIA	12
1.3.3 VIRTUAL BRONCHOSCOPY NAVIGATION (VBN)	12
1.3.4 NAVIGAZIONE BRONCOSCOPICA ELETTROMAGNETICA (ENB)	12
1.3.5 CONE-BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY (CB-TC)	13
1.4 PROCEDURE TERAPEUTICHE	14
1.4.1 TERMOPLASTICA BRONCHIALE (BT).....	14
1.4.2 VALVOLE ENDOBRONCHIALI	14
1.4.3 SPIRALI (COILS)	14
1.4.4 ABLAZIONE VAPORE TERMALE	15
1.4.5 COLLE (SEALANT).....	15
1.5 GESTIONE DEL PAZIENTE	16
1.6 CONTROINDICAZIONI ALLE PROCEDURE BRONCOSCOPICHE	17
1.7 COMPLICANZE NELLA LETTERATURA ESISTENTE	18
CAPITOLO 2: MATERIALI E METODI	20
2.1 POPOLAZIONE DI PAZIENTI	23
2.2 PROCEDURE SVOLTE	24
CAPITOLO 3: RISULTATI	27

3.1 ESPERIENZA DELL'OPERATORE	27
3.2 ANAMNESI DEL PAZIENTE	27
3.3 TERAPIE ANTIAGGREGANTI/ANTICOAGULANTI ASSUNTE DAL PAZIENTE	29
3.4 STRUMENTO UTILIZZATO	30
3.5 INDICAZIONI	30
3.6 TIPO DI COMPLICANZA E LORO FREQUENZA	30
3.7 DURATA DELLA PROCEDURA	39
3.8 TIMING DI INSORGENZA DELLE COMPLICANZE	39
CAPITOLO 4: ANALISI DEI RISULTATI E DISCUSSIONE	41
4.1 ESPERIENZA OPERATORE.....	41
4.2 ANAMNESI DEL PAZIENTE	41
4.3 ANTIAGGREGANTI/ANTICOAGULANTI ASSUNTE DAL PAZIENTE	43
4.4 STRUMENTO UTILIZZATO	43
4.5 INDICAZIONI	44
4.6 TIPO DI COMPLICANZE E LA LORO FREQUENZA	45
4.7 TRATTAMENTO NEI CASI DI COMPLICANZA	49
CAPITOLO 5: CONCLUSIONI	50

ABSTRACT

Si tratta di uno studio prospettico multicentrico (1° novembre 2022 - 2 marzo 2023) il cui scopo è quello di valutare la frequenza delle complicanze nelle nuove e vecchie metodiche di broncoscopia, per poter aggiornare la letteratura esistente, coscì dell'evoluzione tecnica. La letteratura esistente è ormai obsoleta.

Lo studio prende in considerazione 265 broncoscopie, svolte in due centri italiani (IRCSS Ospedale Policlinico San Martino-Genova and Ospedale "Morgagni – Pierantoni-Forlì). Ciascuna procedura e le caratteristiche dei pazienti sono state valutate nel dettaglio. I dati raccolti riguardano le caratteristiche del paziente, l'indicazione delle procedure e l'esperienza dell'operatore. Le complicanze sono state distinte in base alla tempistica di presentazione: pre-procedurali, durante la procedura o entro un'ora, entro 24 ore ed entro 30 giorni.

Una o più complicanze si sono osservate in 48 procedure (18,1%). Il 75% dei pazienti che hanno presentato complicanza sono stati sottoposti a procedura che prevedeva l'utilizzo del broncoscopio flessibile; nel 25% è stato utilizzato il broncoscopio rigido, tra questi nel 58,3% è stata svolta criobiopsia.

La desaturazione è stata la complicanza con maggiore frequenza, si è infatti sviluppata nel 10,9% delle procedure, seguita dal sanguinamento lieve (5,3%). La procedura in cui si sono sviluppate più complicanze è stata l'endobronchial ultrasound-transbronchial needle aspiration. Nella biopsia transbronchiale si evidenzia il rapporto complicanza/numero di procedure più alto.

Conclusioni: in generale le procedure broncoscopiche si sono rivelate metodiche con alta sicurezza, tenuto conto però che le complicanze aumentano all'aumentare della complessità, all'aumentare del numero di passaggi, all'aumentare della complessità della procedura stessa, e anche per le caratteristiche del paziente.

CAPITOLO 1: INTRODUZIONE

La broncoscopia nel corso degli anni ha ampliato le sue indicazioni sia in campo diagnostico che terapeutico.

Le procedure, che si avvalgono di strumenti sempre più tecnologici e sofisticati, al momento possono essere ritenute sicure sia per il paziente che per l'operatore. Secondo lo studio Facciolongo et al. risalente al 2009, infatti, l'incidenza totale delle complicanze è di circa 1% e la mortalità è rara (0,02%) (1).

Lo scopo di questo studio è quindi quello di valutare le complicanze nelle nuove e vecchie metodiche per poter così aggiornare la letteratura esistente, consci della evoluzione tecnica.

Si tratta di uno studio prospettico multicentrico, che è stato svolto tra il 1° novembre 2022 e il 2 marzo 2023. Lo studio prevede l'utilizzo di una dettagliata raccolta dati volta ad indagare le complicanze di ogni procedura eseguita, correlandole con le caratteristiche del paziente, con il tipo di procedura svolta e anche con l'esperienza dell'operatore.

1.1 STRUMENTI

Plurimi sono gli strumenti che vengono utilizzati in corso di procedura broncoscopica.

1.1.1 FIBROSCOPIO FLESSIBILE

La broncoscopia flessibile permette di osservare l'albero bronchiale fino alla quinta generazione di bronchi; ha varie applicazioni in campo diagnostico e terapeutico. Plurimi sono i canali d'accesso attraverso cui raggiungere l'albero bronchiale (orale, nasale, tubo endotracheale, tracheostomia, maschera laringea o broncoscopio rigido) (Fig. 1) (2).

Lo strumento è composto da una componente flessibile al cui interno decorrono il canale operativo, le fibre ottiche e i cavi di comando. La parte prossimale è costituita da oculare, leva di comando, accesso al canale operativo e valvola per la connessione al sistema di aspirazione. Nel canale operativo il broncoscopista può inserire strumenti quali pinze ed aghi. La parte distale del broncoscopio può essere ruotata, questa rotazione, in combinazione con quella manuale del fibroscopio, permette una valutazione ottimale delle vie aeree. I broncoscopi flessibili hanno diametri molto variabili. Di più recente introduzione è il fibroscopio ultrasottile, strumento il cui diametro esterno di 3 mm rende possibile il raggiungimento fino alla 6°-8° generazione bronchiale (Fig. 2, 3) (2).

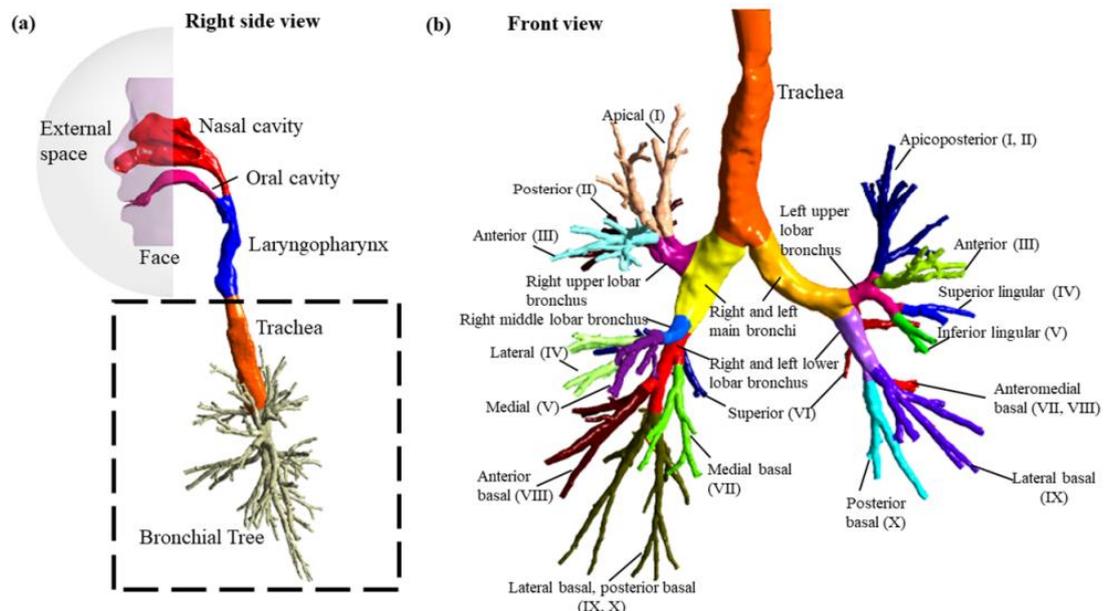


Fig. 1 Albero bronchiale. (doi: 10.4209/aaqr.2018.09.0343)

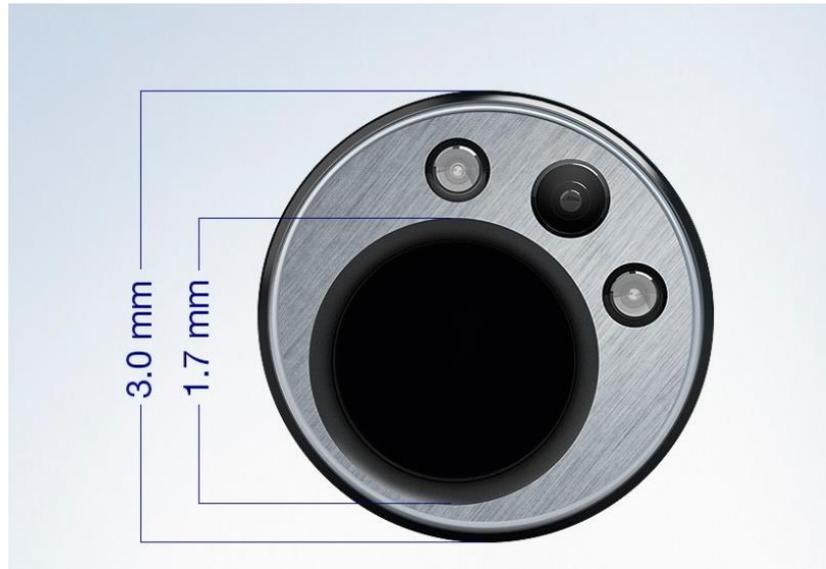


Fig. 2 Fibrobroncoscopio Flessibile, sezione. (Scheda tecnica di fibrobroncoscopio EXTERA III OLYMPUS®BF-MP190F)

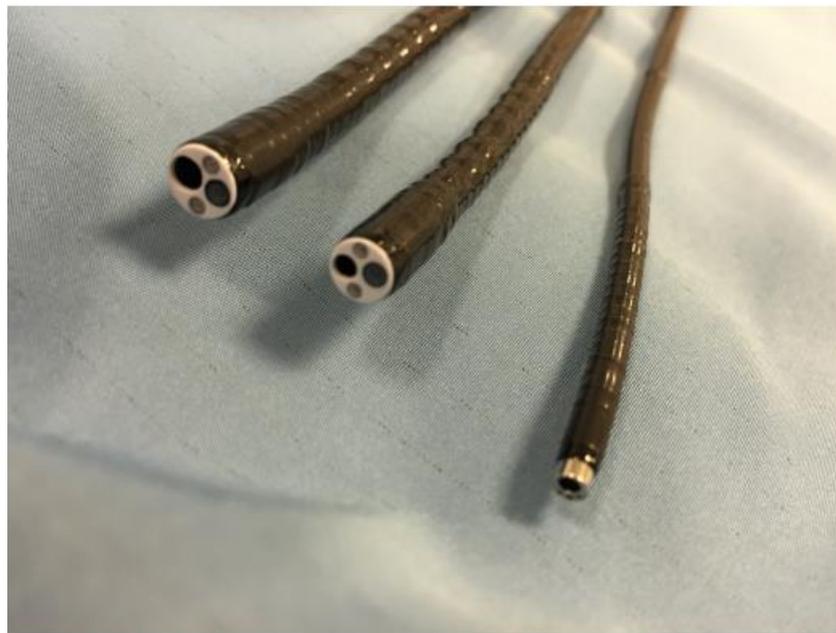


Fig. 3 Fibrobroncoscopio Flessibile: BF-XT190°, BF-Q190° e BF-MP190F°. (Courtesy Dr. E. Barisione)

1.1.2 ENDOBRONCHIAL ULTRASOUND - TRANS BRONCHIAL NEEDLE ASPIRATION (EBUS-TBNA)

L'EBUS-TBNA è una tecnica minimamente invasiva utilizzata per la diagnosi di lesioni adiacenti all'albero bronchiale e per la stadiazione del mediastino, che prevede lo studio delle linfadenopatie ilo-mediastiniche (3). L'utilizzo combinato di una sonda ecografica permette di individuare con precisione la sede della lesione/linfonodo e di valutarne

misure e morfologia. Un ago dedicato (21-22 Gauge) viene inserito tramite il canale operativo del fibrobroncoscopio flessibile fino a raggiungere i margini della lesione interessata e con un movimento ripetuto “va e vieni” si aspira il contenuto della lesione. Il vetrino o il barattolo per cito-incluso che ne deriva viene poi utilizzato per analisi cito/istologiche e molecolari. L’EBUS-TBNA ha completamente sostituito l’ago aspirato transbronchiale convenzionale (non prevedeva l’utilizzo della sonda ecografica) e rispetto a questa metodica permette di diagnosticare anche linfonodi inferiori a 1 centimetro e stazioni linfonodali che non presentano punti di riferimento endobronchiali. L’EBUS-TBNA mostra una elevata sensibilità (89%) e un elevato valore predittivo negativo (91%) (4).

1.1.3 BRONCOSCOPIO RIGIDO

Il broncoscopio rigido è uno strumento utilizzato dal 1897 inizialmente esclusivamente per la rimozione di corpi estranei, il suo utilizzo è stato poi esteso. È composto da un canale operativo che permette l’utilizzo simultaneo di più strumenti e un maggiore controllo delle vie aeree (5).

Il broncoscopio rigido è costituito da tre parti:

1. Un tubo metallico dritto, cavo con una punta distale smussata, che consente l’intubazione atraumatica attraverso le corde vocali. La lunghezza varia tra i 33 e i 43 cm con un diametro esterno di 6-14 mm.
2. All’estremità prossimale c’è un’apertura centrale principale che permette l’introduzione di ottiche, cateteri di aspirazione, strumenti chirurgici, fibre laser e altri strumenti. Lateralmente è presente una porta per il sistema di ventilazione.
3. Sorgente luminosa e video, inserita all’interno del tubo metallico cavo.

Il suo utilizzo è riservato a broncoscopisti esperti.

Il canale operativo del broncoscopio rigido permette anche di posizionare protesi che consentono di mantenere la pervietà delle vie aeree in diverse condizioni cliniche. Le protesi possono essere di materiale diverso a seconda dell’indicazione (es. metallo, silicone). Tra le procedure terapeutiche che possono avvalersi del canale rigido, il Laser ricopre diverse applicazioni (dalla cauterizzazione di vasi all’ausilio nella rimozione di lesioni) (5).

1.2 PROCEDURE

1.2.1 BRONCOASPIRATO (BAS)

È una procedura rapida e poco invasiva, comunemente utilizzata in concomitanza ad altre tecniche diagnostiche. Consiste nell'instillazione di 5-30 ml di soluzione salina per un massimo di circa 100 ml, quindi nell'aspirazione direttamente all'interno di un contenitore sterile. Il contenuto verrà utilizzato per studi citologici e microbiologici.

1.2.2 LAVAGGIO BRONCOALVEOLARE (BAL)

Il BAL è una tecnica sicura, rapida, minimamente invasiva che permette di ottenere un campione di materiale cellulare utilizzando una sonda flessibile che verrà testato dal punto di vista citologico e microbiologico. È prevista l'istillazione ripetuta di tre aliquote di almeno 110 ml di soluzione fisiologica nella zona interessata dell'albero bronchiale, dopo aver incanalato con il broncoscopio il bronco segmentario. Lo studio della popolazione cellulare del BAL è fondamentale per inquadrare alcune patologie (dalle granulomatosi alle infezioni). L'accuratezza per la diagnosi delle lesioni periferiche maligne è bassa (43%) (6).

1.2.3 BIOPSIA ENDOBRONCHIALE E TRANSBRONCHIALE

La biopsia viene svolta con il fibroscopio flessibile e l'inserimento di una pinza, chiamata forceps biopsy (FB) all'interno del canale operativo. Viene utilizzata sia per le lesioni aggettanti nel bronco (biopsia endobronchiale – bronchial biopsy BB) sia per lesioni periferiche poste sotto la mucosa bronchiale (biopsia transbronchiale – transbronchial biopsy TBB) (Fig. 4) (2). La sensibilità per le lesioni cancerose è del 74%: sono necessari almeno 3 campioni di materiale, mentre almeno 6 sono necessari per lo svolgimento dell'esame immunoistochimico e molecolare (7). Nel granuloma TBC la sensibilità raggiunge il 100%. La TBB viene utilizzata per le lesioni che non vengono osservate direttamente con il broncoscopio e che necessitano di una guida ecografica e/o fluoroscopica.

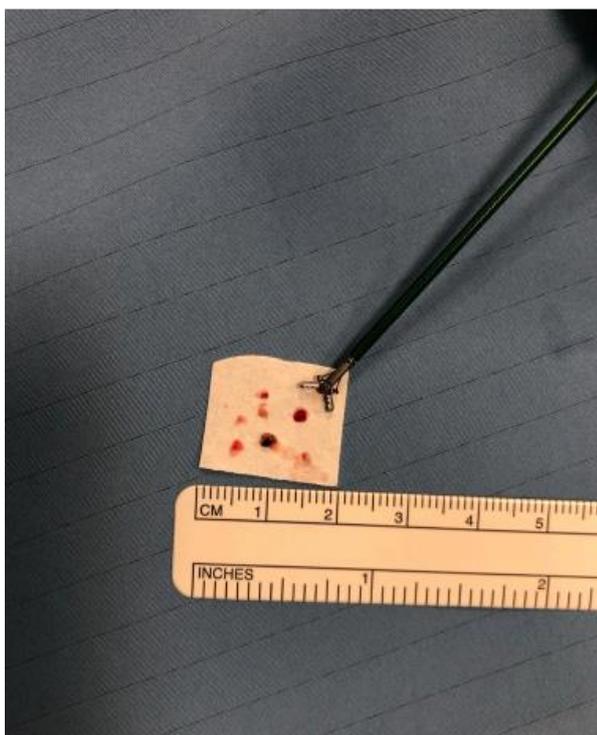


Fig. 4 Campione bioptico ottenuto con pinza bioptica. (Courtesy Dr. E. Barisione)

1.2.4 AGO ASPIRATO TRANSBRONCHIALE – TRANS-BRONCHIAL NEEDLE ASPIRATION (TBNA)

TBNA è una procedura broncoscopica minimamente invasiva che è utilizzata con successo per la diagnosi di neoplasie, lesioni infiammatorie e per infezioni. Si avvale di un ago che preleva dalla lesione interessata materiale che può essere poi valutato sia su vetrino che su citoincluso (8). Al momento si avvale dell'Endobronchial Ultra-Sound (EBUS) come sistema di guida per incrementare la sensibilità diagnostica.

1.2.5 CRIOBIOPSIA

La criobiopsia è una tecnica terapeutica e diagnostica con più campi di applicazione. Da linee guida è indicata per la diagnosi istopatologica delle patologie polmonari interstiziali (9). I suoi campi di applicazione sono più ampi. Permette di disostruire e di ottenere campioni bioptici di dimensioni paragonabili alla biopsia chirurgica. Il campione ottenuto, inoltre, è meno alterato (10). Le dimensioni del campione sono correlate al tempo di congelamento (11). I diametri delle criosonde variano da 1,1 a 2,4 mm, minore sarà il diametro, minore sarà la potenza di congelamento e quindi sarà necessario un tempo maggiore per ottenere il campione adeguato. Le complicanze sono poche. Per garantire un maggiore controllo in caso di sanguinamento è indicato avvalersi del

supporto di broncoscopio rigido in cui viene inserito il broncoscopio flessibile con criosonda. La tecnica si avvale dell'effetto Joule-Thompson: il gas compresso si espande e si ottiene un rapido raffreddamento del tessuto circostante (fino a circa $-70^{\circ}/75^{\circ}$) e quindi la punta raffreddata aderisce a quest'ultimo. Il tempo di congelamento è solitamente di tra i 3 e i 6 secondi. È raccomandato il posizionamento preventivo di un palloncino di Fogarty a monte, rispetto alla zona di biopsia, per poter controllare un eventuale sanguinamento. Viene quindi inserito il broncoscopio flessibile con criosonda e viene valutato se si trova nella zona adeguata tramite guida fluoroscopica. Una volta posta la sonda nella zona interessata viene attivata la criosonda e dopo il tempo prestabilito viene rimosso il broncoscopio flessibile con criosonda e quindi gonfiato il palloncino (Fig. 5-7). Dagli studi è emerso che la sensibilità per la diagnosi di malattia maligna è del 95% , mentre 85,1% è quella raggiungibile con la biopsia standard (12).

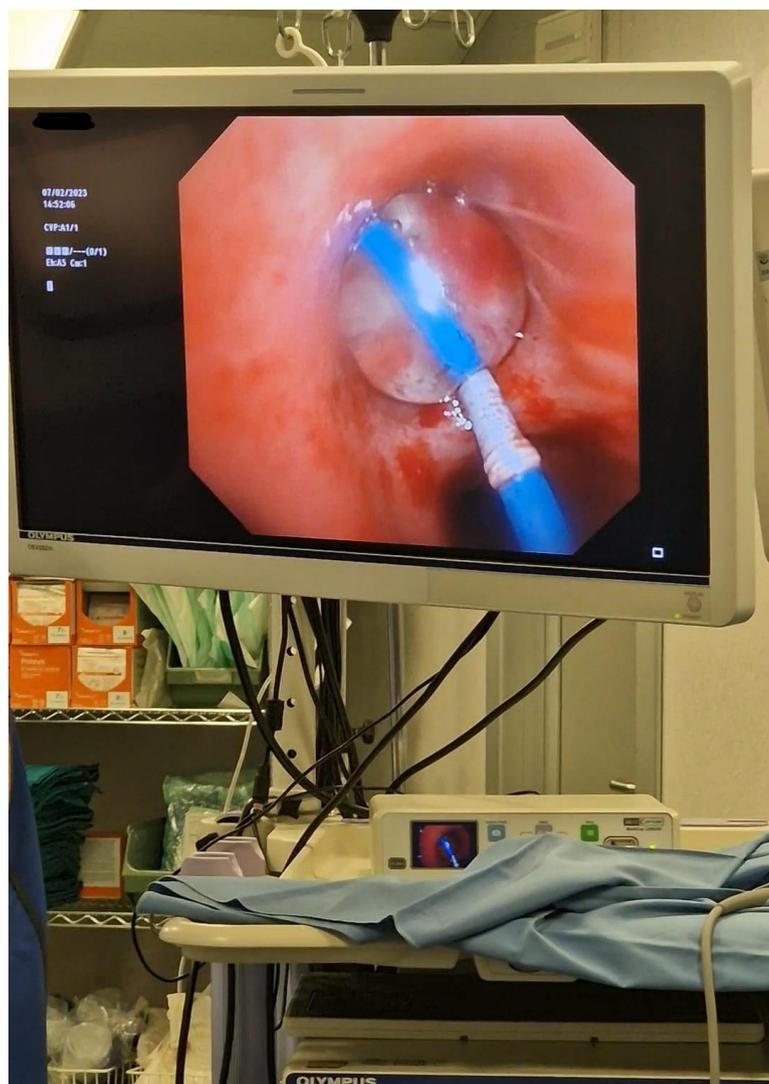


Fig. 5 Visione broncoscopica del palloncino di Fogarty posizionato nel bronco segmentario. (Courtesy Dr. E. Barisione)



Fig. 6 Vision broncoscopica attraverso il palloncino di Fogarty posizionato nel bronco segmentario. (Courtesy Dr. E. Barisione)



Fig. 7 Campione biotico ottenuto con criobiopsia. (Courtesy Dr. E. Barisione)

1.3 SISTEMI DI GUIDA

I SISTEMI GUIDA sono ausili oramai ritenuti fondamentali per aumentare la sensibilità diagnostica e ridurre le complicanze.

1.3.1 RADIAL ENDOBRONCHIAL ULTRASOUND (R-EBUS)

L'ecografia endobronchiale radiale permette di arrivare con il broncoscopio il più vicino possibile alla lesione. Viene utilizzata per le lesioni polmonari periferiche ed offre una visione a 360°. La resa diagnostica della procedura che prevede l'utilizzo della sonda R-EBUS è del 70,6% ed è maggiore rispetto alla broncoscopia convenzionale (13,14). Da studi precedenti le complicanze sono il 2,8%, (principalmente pneumotorace e sanguinamento) (15).

1.3.2 FLUOROSCOPIA

La fluoroscopia in corso di procedura broncoscopica permette di visualizzare in tempo reale la posizione della lesione interessata e degli strumenti utilizzati. Spesso si utilizza in associazione a R-EBUS.

1.3.3 VIRTUAL BRONCHOSCOPY NAVIGATION (VBN)

È una metodica recente che permette di raggiungere al meglio le lesioni periferiche con un diametro inferiore ai 2 cm, tramite la ricostruzione tridimensionale delle vie aeree. È resa possibile grazie ad un software in grado di unire le informazioni di una TC torace svolta in precedenza e le informazioni provenienti dal broncoscopio in tempo reale (16).

1.3.4 NAVIGAZIONE BRONCOSCOPICA ELETTRONMAGNETICA (ENB)

La navigazione broncoscopica elettromagnetica è un approccio nuovo ed altamente tecnologico che viene utilizzato per lesioni periferiche. Prevede la generazione di un campo elettromagnetico attorno al paziente che, in associazione alla broncoscopia virtuale, permette di visualizzare un percorso virtuale ricostruito utilizzando immagini TC tridimensionale ad alta risoluzione pre-procedurali. Viene quindi utilizzato un catetere per spostare gli strumenti di biopsia verso la lesione, senza che ci sia la necessità di visualizzare il percorso (16).

1.3.5 CONE-BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY (CB-TC)

La CB-CT fornisce un set di dati di immagini tridimensionali intraprocedurali (3D) e può potenzialmente avere un impatto su tutte le fasi della broncoscopia diagnostica: navigazione, conferma e acquisizione dei tessuti. Le immagini CB-CT si ottengono ruotando l'arco a C di circa 200 gradi attorno al paziente in una traiettoria circolare e acquisendo una serie di immagini di proiezione di raggi X 2D a specifici intervalli angolari, per un periodo che va dai 3 ai 20 secondi. Le immagini vengono poi ricostruite ottenendo una immagine in tre dimensioni. CB-TC può essere utilizzata in combinazione con altri strumenti, come per esempio il broncoscopio ultrafine o l'R-EBUS (17). L'utilizzo della CB-CT in associazione alla fluoroscopia combinata con ENB raggiunge una resa diagnostica dell'84% (18).

1.4 PROCEDURE TERAPEUTICHE

1.4.1 TERMOPLASTICA BRONCHIALE (BT)

La BT è indicata nel paziente con asma severo, di età maggiore di 18 anni, con sintomi non controllati nonostante la terapia medica massimale. La BT prevede l'inserimento nel canale di lavoro del broncoscopio la sonda che rilascerà energia a radiofrequenza attraverso l'estremità caratterizzata da una matrice di fili espandibile. L'azione principale è quella di agire a livello del muscolo liscio che permette di migliorare i sintomi dell'asma ottenendo una riduzione della iperreattività e della ostruzione bronchiale. L'attività è anche a livello della matrice extracellulare, dell'innervazione delle vie aeree e nel processo di infiltrazione delle mast-cell (19).

1.4.2 VALVOLE ENDOBRONCHIALI

Le valvole endobronchiali one-way, poste tramite fibrobroncoscopio a livello dei bronchi segmentali in un lobo selezionate, permettono il passaggio dell'aria in fase espiratoria mentre il flusso inspiratorio nel lobo selezionato viene bloccato. Questo comporta una riduzione del volume lobare, fino al raggiungimento di un'atelettasia. L'utilizzo delle valvole, secondo il Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases, è indicato sia nell'enfisema eterogeneo che omogeneo con assenza di ventilazione collaterale. Secondo la letteratura, la principale complicanza è lo pneumotorace (8-33,2%), che più frequentemente si presenta nei primi 30-45 giorni (20).

1.4.3 SPIRALI (COILS)

Gli endobronchial shape-memory nitinol coils sono dispositivi inseriti a livello dei bronchi subsegmentali che inducono una riduzione del volume e migliorano il ritorno polmonare. Si posizionano circa dieci coils con l'ausilio di guida fluoroscopica, con lo scopo di generare atelettasia della zona enfisematosa e ridurre così il volume residuo. L'indicazione è presente nell'enfisema eterogeneo e omogeneo con assenza di ventilazione collaterale (21). Le complicanze maggior riportate dalla letteratura sono la polmonite e lo pneumotorace (22).

1.4.4 ABLAZIONE VAPORE TERMALE

È una tecnica al momento in disuso che prevede l'utilizzo di un broncoscopio per l'istillazione di acqua riscaldata nella parte più enfisematosa, così da indurre una reazione infiammatoria locale che, provocando una fibrosi del parenchima, permette di ridurre il volume residuo. La complicanza che si presenta fino nel 24% dei pazienti è una riesacerbazione della bronco pneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) (21).

1.4.5 COLLE (SEALANT)

Questa tecnica si avvale di un polimero sintetico che una volta posizionato nel bronco interessato induce rimodellamento e formazione di cicatrice promuovendo atelettasie e riducendo quindi il volume residuo (21).

1.5 GESTIONE DEL PAZIENTE

I pazienti che necessitano una procedura broncoscopica devono essere informati prima dello svolgimento della procedura stessa della finalità, dei possibili approcci alternativi, se presenti, e dei rischi al fine di firmare un consenso informato (2). Verrà qui illustrato come, nella nostra unità operativa, prepariamo e disponiamo il paziente per metterlo nelle condizioni ideali. Il paziente deve presentarsi a digiuno dalle 6 ore precedenti la procedura ed è preferibile non assumere liquidi nelle due ore precedenti. I farmaci salva-vita possono essere assunti con un minimo quantitativo di acqua. Il paziente prima della procedura dovrà eseguire un emocromo con studio della funzionalità renale, ionogramma e studio basale della coagulazione (INR ed APTT); è fortemente indicata la sospensione dell'eventuale terapia antiaggregante/anticoagulante con tempistiche differenti a seconda del farmaco utilizzato (basandosi sulla sua emivita). Al paziente viene inoltre richiesto un elettrocardiogramma. La spirometria è necessaria in casi selezionati, così come l'ecocardiogramma. Prima della procedura il paziente viene valutato clinicamente e vengono rilevati i parametri vitali. Fondamentale è il consenso informato scritto inerente alla procedura eseguita. Il paziente dovrà essere edotto che in caso di sedazione profonda non potrà guidare per le 24 ore successive. Si può considerare la somministrazione pre-procedura di broncodilatatori se sussiste indicazione clinica e di prescrivere una profilassi antibiotica in casi a rischio selezionati.

Durante la procedura si somministra come ipno-sedativo il midazolam (molecola tra le più utilizzate per la sua ottima maneggevolezza correlata alla breve durata di azione). Il paziente così sedato può essere mantenuto in respiro spontaneo. Viene inoltre somministrata lidocaina topica in sede bronchiale per ridurre il discomfort del paziente e facilitare l'operatore.

Quando viene svolta una broncoscopia con strumento rigido è necessaria l'anestesia generale (propofol e fentanyl) ed è richiesta la presenza di un anestesista in corso di procedura (5).

1.6 CONTROINDICAZIONI ALLE PROCEDURE BRONCOSCOPICHE

Sussistono condizioni cliniche che possono esporre il paziente a rischio in corso di procedura e nel post-procedura (23). Tutte queste condizioni vanno valutate e correlate alla procedura stessa e anche alla finalità in un fine rapporto rischio-beneficio.

Il clinico deve porre attenzione verso tali condizioni:

- Infarto del miocardio tra le sei settimane e i sei mesi precedenti e angina
- Qualsiasi cardiopatia che comporti instabilità emodinamica
- Aritmie cardiache
- Insufficienza respiratoria normo/ipercapnica e ipossiemia severa
- Scompenso cardiaco acuto e cronico
- Broncospasmo
- Trombocitopenia con piastrine inferiori a 10000/microlitro
- Coagulopatie (INR superiore a 1,2)
- Paziente in ventilazione meccanica invasiva e non invasiva
- Asma bronchiale instabile
- Sindrome vena cava superiore
- Metastasi cerebrali
- BPCO con FEV1 inferiore ad 1 litro
- Ipertensione polmonare (Pressione polmonare sistolica superiore a 40 mmHg).
- Creatininemia maggiore di 3 mg/dl
- Instabilità della spina dorsale cervicale.

1.7 COMPLICANZE NELLA LETTERATURA ESISTENTE

La broncoscopia, intesa come insieme di tecniche e strumenti, è considerata sicura, caratterizzata da bassa incidenza di mortalità e di complicanze. Queste considerazioni derivano da un numero limitato di studi. Nel 1974 Creedle et al. pubblicò il primo studio retrospettivo delle complicanze su 24.521 procedure broncoscopiche; la mortalità risultò pari al 0,1% con un'incidenza di complicanze maggiori dello 0,8% (24). Nel 1976 Suratt et al. pubblicò uno studio simile, comprendente 48.000 broncoscopie. La mortalità stimata fu dello 0,03% e le complicanze più dello 0,3% (25). Nel 1978, Pereira et al. pubblicò il primo studio multicentrico prospettico su 908 pazienti, registrando una mortalità dello 0,1% e un'incidenza delle complicanze del 1,7% (26). Alcuni autori riportarono un numero più elevato di mortalità, come lo studio Dreisin et al. che la indicò pari a 0,5% con un'incidenza di complicanze tra il 5 e il 6%, mentre Burgher et al. riportò un'incidenza di emorragie e pneumotorace del 30% su un campione di 78 pazienti sottoposti a biopsia transbronchiale (26, 27). Le surveys pubblicate da Symson e Smyth et al. indicano una mortalità dello 0,04% e un'incidenza delle complicanze dello 0,12% (29, 30).

Lo studio di Facciolongo e al., risalente al 2009, analizza 20.986 procedure broncoscopiche. Il numero totale di complicanze è stato di 227 (1,08%). Venti (0,09%) di queste si sono manifestate durante la anestesia locale e la fase di premedicazione, 195 (0,92%) durante la procedura endoscopica e 12 (0,05%) nelle due ore seguenti la broncoscopia. Il numero totale di morti è stato 4 (0,02%); la morte è sopravvenuta per arresto cardiaco, edema polmonare, insufficienza respiratoria ritardata e shock premedicazione. La risoluzione delle complicanze si è presentata nel 98,2% dei casi (31).

Per quanto riguarda le procedure svolte con broncoscopio flessibile la complicanza più comunemente riportata in letteratura è l'ipossiemia arteriosa, valutata con emogasanalisi arteriosa. Le basi fisiopatologiche sono molteplici, tra cui un alterato rapporto ventilazione-perfusione e un incremento delle resistenze aeree. I pazienti in ventilazione meccanica per cause respiratorie sono particolarmente a rischio e possono peggiorare ulteriormente le loro condizioni di ossigenazione. I pazienti affetti da BPCO severa con FEV1/FVC inferiore al 50% o FEV1 inferiore a 1,2 L sono più predisposti allo sviluppo di complicanze rispetto ai pazienti con normale funzionalità polmonare.

La seconda complicanza più frequente è il sanguinamento, che si presenta soprattutto in corso di biopsia bronchiale e transbronchiale, quest'ultima ha un rischio tre volte superiore rispetto alla biopsia bronchiale e all'ago aspirato transbronchiale e sei volte maggiore rispetto al broncolavaggio alveolare (23).

Frequente è il rischio di sviluppare broncospasmo, i fattori di rischio sono intrinseci al paziente (quali elevata iperattività bronchiale, FEV1 basale inferiore al 60%) oppure dovuti a fattori presenti al momento della procedura (stati flogistiche che destabilizzano una già presente ostruzione bronchiale o una condizione preesistente di benessere respiratorio).

Altre complicanze facilmente riscontrabili sono le alterazioni del ritmo che sono scatenate da più trigger, tra cui l'ipossiemia arteriosa stessa e cardiomiopatie acute e croniche. La complicanza più temibile è l'insorgenza di ischemia cardiaca acuta o angina (23).

Nella broncoscopia rigida la frequenza delle complicanze è tre volte maggiore rispetto a quella che non si avvale di rigido come strumento. Queste sono legate sia alla complessità della tecnica sia alla sedazione profonda. Le complicanze più frequenti sono l'emorragia e l'ipossia arteriosa.

Nonostante le complicanze siano varie, da studi precedenti emerge che globalmente non sono frequenti e più comunemente si verificano tra le 24 e 48 ore. Le complicanze severe si presentano in meno del 2% dei casi. Uno studio retrospettivo di 775 procedure eseguite con supporto di broncoscopio rigido evidenzia un'incidenza di complicanze del 13,4%, la maggior parte lievi; il rate di mortalità è dello 0,4% (32). In un altro studio, su 11.000 procedure eseguite con rigido si sono verificate 2 morti. Le complicanze che sono state evidenziate sono state edema laringeo, lesione a livello del midollo spinale e alle corde vocali, perforazione della parete tracheale posteriore e ipossiemia (33).

Nella criobiopsia la complicanza più frequente che si è evidenziata è stato lo pneumotorace, seguito dal sanguinamento moderato (34). La gestione del sanguinamento viene maggiormente controllata con l'utilizzo del broncoscopio rigido (35).

CAPITOLO 2: MATERIALI E METODI

Si tratta di uno studio prospettico multicentrico, svolto tra il 1° novembre 2022 e il 2 marzo 2023, volto ad indagare l'incidenza delle complicanze in broncoscopia, in relazione alle nuove procedure diagnostiche e terapeutiche. Le procedure prese in considerazione riguardano due centri: l'IRCSS Ospedale Policlinico San Martino di Genova e l'Ospedale "Morgagni - Pierantoni" di Forlì.

Per lo svolgimento dello studio è stato progettato un file Excel che è stato compilato dai centri.

I dati da inserire riguardano:

- Le caratteristiche generali del paziente (sesso, età, storia di fumo)
- L'esperienza dell'operatore, valutata sul numero di procedure svolte durante l'ultimo anno (cut off 300)
- L'anamnesi del paziente con particolare riferimento a:
 - Positività al SARS-CoV-2 al momento della procedura
 - Anticoagulanti/antiaggreganti in terapia (precisando l'eventuale sospensione)
 - Presenza di patologia cardiaca
 - Presenza di patologia pneumologica precisando la patologia (asma, BPCO, bronchiectasie, TEP, fibrosi/PID o altre)
 - Presenza di patologia neurologica
 - Presenza di patologia oncologica specificando il tipo di neoplasia
 - Presenza di piastrinopenia
 - Indicare eventuali altre patologie
- La procedura:
 - Data di svolgimento della procedura
 - Tipo di procedura:
 - Ispettiva
 - BAL
 - BB
 - TBB
 - TBNA
 - EBUS
 - Laser

- Criobiopsia
 - Disostruttiva
 - Posizionamento protesi
 - Valvole
 - Termoplastica
- Strumento utilizzato
 - Flessibile
 - Rigido
- In caso di utilizzo di un sistema guida, indicare quale è stato utilizzato
 - Fluoroscopia
 - R-EBUS
 - Navigatore
 - CT-CONE BEAM
- L'indicazione pre-procedura e la lesione target
- La via di inserimento dello strumento (per via oro-nasale, tramite tracheostomia, tubo endotracheale o mediante maschera laringea)
- Supporto ventilatorio utilizzato (IMV-ventilazione meccanica invasiva o NIV-ventilazione non invasiva)
- Ossigeno-terapia precisando la via di somministrazione (cannule nasali, maschera venturi, maschera con reservoir o alti flussi) e i litri/minuto
- Indicare l'anestesia specificando se si tratta di una sedazione cosciente o una profonda
- Durata della procedura
- Indicare se c'è stato un danno allo strumento
- Indicare se la procedura è avvenuta in corso di ricovero
- Le complicanze distinte in base alla tempistica di presentazione:
 - Pre-procedurali
 - Durante la procedura o a breve termine (entro la prima ora dallo svolgimento della procedura)
 - Oltre la prima ora ed entro le 24 ore dalla procedura, precisando quale complicanza è sopraggiunta e se si è reso necessario un ricovero in degenza ordinaria o in unità di terapia intensiva. È stato richiesto di indicare in caso di morte, se questa sia attribuibile o meno alla procedura.
 - Entro 30 giorni dalla procedura, valutate come al punto precedente.

Le complicanze che vengono indagate a breve termine sono:

- Sanguinamento definito come:
 - Lieve: un sanguinamento che non ha determinato alcuna azione aggiuntiva (es utilizzo di acido tranexamico, adrenalina, acqua fredda etc) e/o rientrava all'interno dei quattro minuti di sanguinamento,
 - Moderato: sanguinamento tra i 4 minuti e i 10 minuti con l'utilizzo di sostanza procoagulanti in sede,
 - Severo: sanguinamento maggiore di dieci minuti, o che necessita di un upgrade di cure (es ricovero in terapia intensiva, embolizzazione o intervento chirurgico)
- Desaturazione da indicare se, con saturimetro periferico, si rileva una riduzione di quattro punti dal valore basale che persiste per almeno 30 secondi consecutivi.
- Insufficienza respiratoria: definita come saturazione inferiore a 88% sostenuta
- Broncospasmo inteso come una contrazione anomala ed eccessiva dei muscoli lisci che avvolgono bronchi e bronchioli; ne consegue un restringimento se non addirittura una occlusione delle vie respiratorie. È riscontrabile clinicamente.
- Aritmie precisando quale si è venuta a verificare
- Tachicardia se frequenza cardiaca superiore a 100 battiti per minuto
- Bradicardia se frequenza cardiaca inferiore a 60 battiti per minuto
- Iperensione arteriosa sistemica intesa come un riscontro di pressione sistolica superiore a 140 mmHg (millimetri di mercurio) e/o pressione diastolica superiore a 90 mmHg
- Ipotensione arteriosa sistemica intesa come una pressione sistolica inferiore a 90 mmHg e/o pressione diastolica inferiore a 60 mmHg
- Infarto acuto del miocardio
- Arresto cardiaco
- Tosse
- Dolore
- Iperpiressia
- Pneumotorace
- Altre complicanze
- Decesso, specificando la causa

In caso di utilizzo di un trattamento viene specificato quale.

2.1 POPOLAZIONE DI PAZIENTI

Tra i pazienti sottoposti a procedura 152 erano uomini (57,6%), 239 pazienti avevano più di 50 anni (90,2%) e l'età media risulta essere di 67,5 anni. I pazienti fumatori erano 78 (29,4%), gli ex fumatori erano 93 (35,1%), i non fumatori erano 67 (25,3%). I dati completi sono riportati nella Tabella 1.

Tabella 1: dati popolazione di pazienti

DATI POPOLAZIONE	Numero di pazienti (percentuale)
MASCHI	152 (57,6%)
FEMMINE	113 (42,6%)
FUMATORI	78 (29,4%)
EX FUMATORI	93 (35,1%)
NON FUMATORI	67 (25,3%)
DATO FUMO NON NOTO	27 (10,2%)
ETA' MEDIA (anni)	67,5

Nella coorte di pazienti, 234 (88,3%) presentavano anamnesi positiva per una o più patologie, in particolare i pazienti con anamnesi positiva per patologie respiratorie erano 71 (26,8%), di questi:

- 31 pazienti erano affetti da BPCO (11,7%)
- 14 pazienti presentavano bronchiectasie (5,3%)
- 9 pazienti erano affetti da asma (3,4%)
- 8 pazienti presentavano fibrosi/PID (3,0%)
- 2 pazienti avevano anamnesi positiva per precedente episodio di tromboembolia polmonare (0,8%)
- 24 pazienti presentavano altre patologie (9,1%)

I pazienti che presentavano anamnesi oncologica positiva sono stati 90 (34,0%).

I dati completi sono riportanti nella Tabella 2.

Tabella 2: anamnesi popolazione di pazienti

ANAMNESI POSITIVA	NUMERO DI PAZIENTI (percentuale)
CARDIOLOGICA	145 (54,7%)
PNEUMOLOGICA	71 (26,8%)
NEUROLOGICA	24 (9,1%)
ONCOLOGICA	90 (33,9%)
PIASTRINOPENIA	8 (3,0%)

2.2 PROCEDURE SVOLTE

Sono state analizzate 265 procedure, svolte in due centri ospedalieri differenti. Di queste 186 sono state eseguite presso l'IRCSS Ospedale Policlinico San Martino di Genova e 79 presso l'Ospedale "Morgagni - Pierantoni" di Forlì.

224 procedure (84,5%) si sono avvalse esclusivamente di broncoscopio flessibile; 41 (15,5%) hanno svolto procedura con broncoscopio rigido, di questi, 19 pazienti (46,3%) hanno svolto criobiopsia, mentre 22 pazienti (53,7%) non l'hanno svolta.

Nelle singole procedure broncoscopiche sono state utilizzati più metodiche diagnostiche, in particolare:

- BAL: 100 procedure (37,7%)
- BB: 37 procedure (13,9%)
- TBB: 20 procedure (7,5%)
- TBNA: 26 procedure (9,8%)
- EBUS: 96 procedure (36,2%)
- Laser: 13 procedure (4,9%)
- Criobiopsia: 25 procedure (9,4%)
- Posizionamento protesi: 4 procedure (1,5%)
- Disostruzione: 12 procedure (4,5%)
- Procedure ispettive: 53 (20%)

Tabella 3: Numero di procedure specifica per metodica

METODICA	N° DI PROCEDURE (percentuale)
BAL	100 (37,7%)
BB	37 (13,9%)
TBB	20 (7,5%)
TBNA	26 (9,8%)
EBUS	96 (36,2%)
LASER	13 (4,9%)
CRIOBIOPSIA	25 (9,4%)
PROTESI	4 (1,5%)
DISOSTRUZIONE	12 (4,5%)
ISPETTIVA	53 (20,0%)

In 45 procedure (16,9%) sono stati utilizzati uno o più sistemi guida.

- Il fluoroscopio è stato utilizzato singolarmente in 13 procedure (28,9% su tutte le procedure che hanno previsto l'utilizzo di sistema guida)
- L'R-EBUS è stato utilizzato singolarmente in 8 procedure (17,7%)
- Il fluoroscopio e l'R-EBUS sono stati utilizzati nel corso della stessa procedura in 19 casi (42,3%)
- Il fluoroscopio e il navigatore sono stati utilizzati nella stessa procedura in 2 casi (4,4%)
- Il fluoroscopio e il CT-CONE BEAN sono stati utilizzati in corso della stessa procedura in 2 casi (4,4%)
- Il fluoroscopio, l'R-EBUS e il navigatore sono stati utilizzati nella stessa procedure in un caso (2,2%)

Le indicazioni allo svolgimento delle procedure sono distribuite come segue:

- Neoplastica: 111 (41,9%)
- Patologia infettiva: 77 (29,0%)
- Disostruzione dell'albero bronchiale: 19 (7,2%):
- Quadro fibrotico/ interstiziopatico: 18 (6,8%)
- Emottisi: 16 (6,0%)

- Le restanti procedure (24) avevano altra indicazione non meglio specificata (9,1%)

Le lesioni target sono distribuite come segue:

- Parenchima: 122 (46,0%)
- Linfonodo: 78 (29,4%), di questi, in 73 è stata utilizzata la metodica EBUS-TBNA
- Massa: 35 (13,2%)
- Nodulo: 13 (4,9%)
- Vegetazione: 27 (10,2%)
- Altro: 36 (13,6%)

I pazienti sottoposti a procedura in corso di sedazione profonda sono stati 89 (33,6%), mentre i restanti sono stati sottoposti ad una sedazione cosciente tramite la sola somministrazione di midazolam.

Le procedure sono state svolte in un tempo medio di 24,2 minuti, in particolare:

- Le procedure operative (svolte con broncoscopio rigido) hanno avuto una durata media di 33,6 minuti
- Mentre le procedure non operative, hanno avuto una durata media di 23,4 minuti.

CAPITOLO 3: RISULTATI

Una o più complicanze si sono osservate nel 18,1% dei casi (ossia in 48 procedure), in particolare:

- In 21 procedure (7,9%) si è verificata 1 complicanza
- In 12 procedure (4,5%) si sono verificate 2 complicanze
- In 10 procedure (3,8%) si sono verificate 3 complicanze
- In 3 procedure (1,1%) si sono verificate 4 complicanze
- In 2 procedure (0,8%) si sono verificate 5 complicanze

3.1 ESPERIENZA DELL'OPERATORE

Dal punto di vista dell'esperienza dell'operatore (valutata sul numero di procedure svolte nell'ultimo anno, con cut-off 300) si è evidenziato che 10 complicanze (20,8%) si sono presentate quando l'esperienza dell'operatore era inferiore a 300 procedure svolte nell'ultimo anno, mentre 38 (79,2%) in pazienti la cui procedura è stata svolta da operatore con più esperienza (Tabella 4).

Tabella 4: Esperienza operatore e complicanze

SKILL OPERATORE (N°/anno)	COMPLICANZE		
	SI	NO	TOTALE
<300	10 (20,8%)	68 (31,3%)	78 (29,4%)
>300	38 (79,2%)	149 (68,7%)	187 (70,6%)
TOTALE	48	217	265

3.2 ANAMNESI DEL PAZIENTE

L'età media dei pazienti che hanno sviluppato complicanza è di 70,1 anni; 33 pazienti (68,8%) avevano un'età superiore ai 65 anni, tra cui 14 erano ultraottantenni.

I pazienti che hanno presentato complicanze avevano anamnesi positiva per una o più comorbidità in 43 casi (89,6%). In particolare:

- 8 pazienti (16,7%) presentavano anamnesi positiva esclusivamente per patologia cardiologica
- 2 pazienti (4,2%) presentavano anamnesi positiva esclusivamente per patologia pneumologica
- 1 pazienti (2,1%) presentavano anamnesi positiva esclusivamente per patologia neurologica
- 4 pazienti (8,3%) presentavano anamnesi positiva unicamente per patologia oncologica
- 2 pazienti (4,2%) presentavano anamnesi positiva per altro tipo di patologie

26 pazienti invece presentavano anamnesi positiva per una o più patologie, in particolare:

- 2 pazienti (4,2%) presentavano anamnesi positiva per patologia cardiologica e per altre patologie (esempio diabete mellito)
- 5 pazienti (10,4%) presentavano anamnesi positiva per patologia cardiologica e pneumologica, tra cui 2 presentavano anche altro tipo di patologie
- 7 pazienti (14,6%) presentavano anamnesi positiva per patologia cardiologica e oncologica, di questi, 3 presentavano anche altre patologie (tra cui tiroidectomia, cirrosi, diabete mellito tipo 2, insufficienza renale cronica, HIV/HCV) e uno piastrinopenia
- 3 pazienti (6,3%) presentavano anamnesi positiva per patologia oncologica e altre patologie, tra cui ipotiroidismo, sindromi psichiatriche ed epatopatie croniche
- 4 pazienti (8,3%) presentavano patologia cardiaca, oncologica e pneumologica, un paziente presentava inoltre altre patologie
- 1 paziente (2,1%) possedeva anamnesi positiva per patologia cardiaca, pneumologica, neurologica, oncologica e per altre patologie
- 1 paziente (2,1%) possedeva anamnesi positiva per patologia cardiaca, pneumologica e presentava inoltre piastrinopenia
- 1 paziente (2,1%) presentava patologia neurologica e patologia autoimmune
- 1 paziente (2,1%) oltre a presentare patologia pneumologica, presentava anche sindrome ansiosa.
- 1 paziente (2,1%) presentava patologia cardiaca, neurologica e altra patologia.

I pazienti con complicanza ed anamnesi oncologica positiva sono 19, la distribuzione della tipologia di tumore è la seguente:

- Tumore del polmone: 6 pazienti (12,5%)
- Tumore del colon: 2 pazienti (4,2%)
- Linfoma follicolare: 1 paziente (2,1%)
- Dermatofibrosarcoma pettorale: 1 paziente (2,1%)
- Tumore della tiroide: 1 paziente (2,1%)
- Tumore della mammella: 1 paziente (2,1%)
- Tumore del sigma: 1 paziente (2,1%)
- Tumore del colon: 1 paziente (2,1%)
- Tumore della vescica: 1 paziente (2,1%)
- Tumore dello stomaco: 1 paziente (2,1%)

Quattro pazienti presentavano anamnesi positiva per 2 tumori:

- Tumore dello stomaco e della mammella: 1 paziente (2,1%)
- Tumore del colon e della mammella: 1 paziente (2,1%)
- Tumore del colon e tumore del polmone: 1 paziente (2,1%)
- Tumore vescicale e linfoma non Hodgkin: 1 paziente (2,1%)

I pazienti che hanno presentato complicanze e avevano anamnesi pneumologica positiva sono stati 14, così distribuite:

- BPCO: 5 pazienti (10,4%)
- Fibrosi/pneumopatia interstiziale diffusa: 3 pazienti (6,3%)
- Bronchiectasie: 1 paziente (2,1%)
- Altro: 5 pazienti (10,4%)

3.3 TERAPIE ANTIAGGREGANTI/ANTICOAGULANTI ASSUNTE DAL PAZIENTE

Tra i pazienti che hanno presentato una o più complicanze, 35 (72,9%) non assumevano né terapia antiaggregante né anticoagulante. 7 pazienti (14,6%) assumevano terapia anticoagulante, sospesa in vista della procedura secondo emivita. Un paziente (2,1%) non ha interrotto la terapia e un paziente (2,1%), oltre ad avere sospeso la terapia anticoagulante, ha sospeso anche quella antiaggregante. 4 pazienti (8,3%) hanno invece sospeso la terapia antiaggregante prima di essere stati sottoposti alla procedura.

3.4 STRUMENTO UTILIZZATO

36 pazienti (75%) che hanno presentato complicanza sono stati sottoposti a procedura con utilizzo di broncoscopio flessibile, mentre 12 pazienti (25%) hanno svolto procedura con broncoscopio rigido. Tra i pazienti che hanno svolto procedura con broncoscopio rigido, 7 (58,3%), sono stati sottoposti a criobiopsia.

3.5 INDICAZIONI

I pazienti che hanno presentato complicanza avevano le seguenti indicazioni allo svolgimento della procedura:

- Neoplastica: 27 pazienti (56,2%)
- Infettiva: 8 pazienti (16,7%)
- Interstiziopatia: 4 pazienti (8,3%)
- Disostruttiva: 3 pazienti (6,3%)
- Emottisi: 1 paziente (2,1%)
- Altro: 5 pazienti (10,4%)

3.6 TIPO DI COMPLICANZA E LORO FREQUENZA

La complicanza più frequente è stata la desaturazione che si è presentata in 29 casi (10,9% della popolazione presa in esame); il sanguinamento lieve e l'insufficienza respiratoria si sono verificate entrambe in 14 pazienti (5,3%). Il restante numero di complicanze è riportato nella tabella 5. Si segnalano inoltre un caso di edema polmonare, un distacco di protesi dentaria e un caso di epistassi (cella "altro").

Tabella 5: Distribuzione sulla base del tipo di complicanza

	N° di complicanze	% sul totale delle procedure
SANGUINAMENTO LIEVE	14	5,3%
SANGUINAMENTO MODERATO	10	3,8%
SANGUINAMENTO SEVERO	0	0%
DESATURAZIONE	29	10,9%
INSUFFICIENZA RESPIRATORIA	14	5,3%
BRONCOSPASMO	2	0,8%
ARITMIA	1	0,4%
TACHICARDIA	8	3,0%
BRADICARDIA	1	0,4%
IPERTENSIONE	10	4,2%
IPOENSIONE	2	0,8%
IMA	0	0%
ARRESTO CARDIACO	0	0%
DOLORE	2	0,8%
TOSSE	0	0%
IPERPIRESSIA	0	0%
PNEUMOTORACE	2	0,8%
ALTRO	3	1,5%
DECESSO	0	0%

I pazienti che hanno presentato le complicanze sono stati sottoposti talvolta ad una sola metodica e talvolta a più metodiche associate, come in seguito indicato:

- una sola metodica in 15 casi (31,3%)
- due metodiche in 19 casi (39,5%)
- tre metodiche in 9 casi (18,7)
- quattro metodiche in 2 casi (4,2%)
- cinque metodiche in 3 casi (6,3%).

In particolare:

- 14 pazienti (29,2% % su 48 pazienti che hanno presentato complicanza) hanno presentato sanguinamento lieve, di questi:
 - o 5 (35,7%) sono stati sottoposti ad una singola metodica
 - o 6 (42,8%) sono stati sottoposti a due metodiche
 - o 1 (7,2%) paziente è stato sottoposto a tre metodiche
 - o 2 (14,3%) sono stati sottoposti a cinque metodiche
- 10 pazienti (20,8%) hanno presentato sanguinamento moderato, di questi:
 - o 2 (20%) sono stati sottoposti ad una metodica
 - o 4 (40%) sono stati sottoposti a 2 metodiche
 - o 4 (40%) sono stati sottoposti a 3 metodiche
- 29 pazienti (60,4%) hanno presentato desaturazione, di questi:
 - o 12 (41,4%) pazienti sono stati sottoposti ad una metodica
 - o 10 (34,5%) sono stati sottoposti a 2 metodiche
 - o 5 (17,2%) sono stati sottoposti a 3 metodiche
 - o 1 (3,4%) paziente è stato sottoposto a 4 metodiche
 - o 1(3,4%) paziente è stato sottoposto a 5 metodiche
- 14 pazienti (29,2%) hanno presentato insufficienza respiratoria, di questi:
 - o 8 pazienti (57,2%) sono stati sottoposti a una singola metodica
 - o 3 pazienti (21,4%) sono stati sottoposti a 2 metodiche
 - o 3 pazienti (21,4%) sono stati sottoposti a 3 metodiche
- 2 pazienti (4,2%) hanno presentato broncospasmo, di cui
 - o 1 (50%) è stato sottoposto a 2 metodiche
 - o 1 (50%) è stato sottoposto a 3 metodiche
- Il paziente che ha presentato aritmia (2,1%) è stato sottoposto ad una procedura che ha previsto l'utilizzo di una singola metodica

- 8 pazienti (16,7%) hanno presentato tachicardia, di cui
 - o 2 pazienti (25%) sono stati sottoposti a una singola metodica
 - o 4 (50%) sono stati sottoposti a due metodiche
 - o 2 (25%) sono stati sottoposti a tre metodiche
- Il paziente che ha presentato bradicardia (2,1%) è stato sottoposto ad una procedura che prevedeva l'utilizzo di due metodiche
- 10 pazienti (20,8%) hanno presentato ipertensione, di cui:
 - o 2 pazienti (20%) sono stati sottoposti a una singola metodica
 - o 4 pazienti (40%) sono stati sottoposti a due metodiche
 - o 4 pazienti (40%) sono stati sottoposti a tre metodiche
- I due pazienti (4,2%) che hanno presentato ipotensione sono stati sottoposti a 3 metodiche
- I due pazienti (4,2%) che hanno presentato dolore hanno anche presentato pneumotorace, di questi
 - o Uno (50%) ha svolto una procedura in cui sono state utilizzate due metodiche
 - o Uno (50%) ha svolto una procedura in cui sono state utilizzate 4 metodiche.
- Il paziente che ha presentato distacco di protesi dentaria e il paziente che ha presentato epistassi sono stati sottoposti a 2 metodiche. Il paziente che ha presentato edema polmonare è stato sottoposto a una procedura che prevedeva l'utilizzo di 3 metodiche.

Tabella 6: Tipo di complicanza in relazione al numero di metodiche utilizzate in una singola procedura

Tipo Di Complicanza	Totale	1 Metodica	2 Metodiche	3 Metodiche	4 Metodiche	5 Metodiche
Lieve	14 (29,2%)	5 (35,7%)	6 (42,8%)	1 (7,2%)	0	2 (14,3%)
Moderato	10 (20,8%)	2 (20%)	4 (40%)	4 (40%)	0	0
Desaturazione	29 (60,4%)	12 (41,4%)	10 (34,5%)	5 (17,2%)	15 (3,4%)	1 (3,4%)
Insufficienza Respiratoria	14 (29,2%)	8 (57,2%)	3 (21,4%)	3 (21,4%)	0	0
Broncospasmo	2 (4,2%)	0	1 (50%)	1 (50%)	0	0
Aritmia	1 (2,1%)	1 (100%)	0	0	0	0
Tachicardia	8 (16,7%)	2 (25%)	4 (50%)	2 (25%)	0	0
Bradycardia	2 (4,2%)	0	2 (100%)	0	0	0
Ipertensione	10 (20,8%)	2 (20%)	4 (40%)	4 (40%)	0	0
Ipotensione	1 (2,1%)	0	0	1 (100%)	0	0
Dolore	2 (4,2%)	0	1 (50%)	0	1 (50%)	0
Pneumotorace	2 (4,2%)	0	1 (50%)	0	1 (50%)	0
Altro	3 (6,3%)	0	2 (75%)	1 (25%)	0	0
TOTALE	95	32	38	22	3	3

Per quanto riguarda il tipo di metodica, quella che ha presentato un maggiore numero di complicanze è stata l'EBUS: 23 procedure hanno presentato complicanze (ossia il 23,9% sul numero di procedure in cui è stato svolto EBUS, sul totale delle procedure l'8,7%).

In corso di BAL e BB si sono verificate 14 complicanze, rispettivamente il 14% e il 37,8% (percentuale relativa al totale delle procedure indicate eseguite: 5,2%), mentre in corso di TBB e TBNA si sono verificate 10 complicanze, rispettivamente il 50% e il 38,5% (percentuale relativa al totale delle procedure indicate eseguite: 3,7%). In corso di criobiopsia si sono verificate 7 complicanze (28%, percentuale relativa al numero complessivo di tale procedura eseguito 2,6%); durante le procedure che prevedevano dissecazione si sono verificate 4 complicanze (33,3%, percentuale relativa al numero complessivo della procedura indicata eseguito 1,5%); quando è stato svolto il laser si sono verificate 3 complicanze (23,1%, percentuale relativa al numero complessivo della

procedura indicata eseguito 1,1%); durante le procedure che hanno previsto il posizionamento di protesi si è verificata una complicanza (25%, percentuale relativa al numero complessivo della procedura indicata eseguito 0,4%). Nelle procedure ispettive si sono verificate 4 complicanze (7,5%, percentuale relativa al numero complessivo di complicanze: 1,5%).

Le percentuali di complicanze rispetto al tipo di metodica utilizzata sul totale delle complicanze stesse che si sono presentate sono così invece rappresentate:

- Il 22,3% si è verificato in corso di EBUS
- Il 13,6% si è verificato in corso di BAL
- Il 13,6% si è verificato in corso di BB
- Il 9,7% si è verificato in corso di TBB
- Il 9,7% si è verificato in corso di TBNA
- Il 6,8% si è verificato in corso di criobiopsia
- Il 3,9% si è verificato in corso di disostruzione
- Il 2,9% si è verificato in corso di procedure che prevedevano l'utilizzo di laser
- Lo 0,9% si è verificato in corso di procedure che prevedevano il posizionamento di protesi

La distribuzione delle complicanze sulla base delle metodiche è indicata nella Tabella 7

Tabella 7: Distribuzione delle complicanze sulla base delle metodiche

METODICA	NUMERO COMPLICANZA SI/NO
BAL	14
BB	14
TBB	10
TBNA	10
EBUS	23
CRIOBIOPSIA	7
LASER	3
PROTESI	1
DISOSTRUZIONE	4
ISPETTIVA	17

La complicanza che si è verificata più frequentemente è stata la desaturazione, questa si è verificata più frequentemente in corso di EBUS (14 casi, 48,3%), seguita da 10 casi (34,5%) verificatesi in corso di BB.

La distribuzione del tipo di complicanze distinta per tipo di metodica utilizzata è riportata nella Tabella 8.

Tabella 8, parte 1. Distribuzione del tipo di complicanze distinta per tipo di metodica utilizzata (N.E.: non eseguita, ed indicare una procedura che non è stata eseguita dai due centri)

	ISPETTIVA	BAL	BB	TBB	TBNA	EBUS	CRIOBIOPSIA	LASER	PROTESI	VALVOLE	DISOSTRUZIONE	TERMOPLASTICA
Sanguinamento lieve	4	2	3	5	5	10	1	0	0	N.E.	0	N.E.
Sanguinamento moderato	4	2	5	2	3	2	2	1	1	N.E.	0	N.E.
Sanguinamento severo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N.E.	0	N.E.
Desaturazione	7	6	10	5	6	14	2	2	1	N.E.	3	N.E.
Insufficienza respiratoria	4	2	3	4	3	6	0	0	1	N.E.	0	N.E.
Broncospasmo	0	2	1	1	0	1	0	0	0	N.E.	0	N.E.
Aritmia	1	0	0	0	0	0	0	0	0	N.E.	0	N.E.
Tachicardia	3	3	1	2	2	4	0	1	0	N.E.	0	N.E.
Bradycardia	0	0	1	0	0	1	0	0	0	N.E.	0	N.E.
Ipertensione	2	2	3	4	4	5	0	2	0	N.E.	1	N.E.

Tabella 8, parte 2. Distribuzione del tipo di complicanze distinta per tipo di metodica utilizzata (N.E.: non eseguita, ed indicare una procedura che non è stata eseguita dai due centri)

	ISPETTIVA	BAL	BB	TBB	TBNA	EBUS	CRIOBIOPSIA	LASER	PROTESI	VALVOLE	DISOSTRUZIONE	TERMOPLASTICA
Ipotensione	0	0	1	1	2	1	0	0	1	N.E.	0	N.E.
Ima	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N.E.	0	N.E.
Arresto cardiaco	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N.E.	0	N.E.
Dolore	0	2	0	0	0	0	2	0	0	N.E.	1	N.E.
Tosse	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N.E.	0	N.E.
Iperpiressia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N.E.	0	N.E.
Pneumotorace	0	2	0	0	0	0	2	0	0	N.E.	1	N.E.
Altro	0	1	0	0	1	0	0	0	1	N.E.	0	N.E.
Decesso	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N.E.	0	N.E.
Totale	24	25	28	24	26	44	9	6	5	0	6	0

Tra i pazienti che hanno presentato complicanza, 16 (33,3%) sono stati sottoposti a procedure che prevedevano l'utilizzo di uno o più sistemi guida, in particolare:

- Il fluoroscopio singolarmente è stato utilizzato in 4 procedure (25%)
- L'R-EBUS è stato utilizzato singolarmente in 3 procedure (18,6%)
- I due sistemi precedenti sono stati utilizzati nel corso della stessa procedura in 8 casi (50%)
- In un caso (6,25%) sono stati utili nella stessa procedura il fluoroscopio e il CT-CONE BEAN

3.7 DURATA DELLA PROCEDURA

Il tempo medio delle procedure in cui si sono verificate una o più complicanze è di 29,5 minuti, il tempo medio delle procedure senza complicanze è invece di 22,9 minuti.

3.8 TIMING DI INSORGENZA DELLE COMPLICANZE

Le complicanze descritte nei paragrafi precedenti si sono sviluppate durante la procedura/entro un'ora.

Per quanto riguarda le complicanze pre-procedurali, queste si sono verificate in 17 pazienti (6,4%), nel 64,7% i pazienti non hanno poi presentato complicanza in corso di procedura, la restante percentuale ha invece mostrato complicanza. In particolare:

- 6 pazienti (2,2%) presentavano desaturazione, tra questi, un paziente ha presentato desaturazione anche in corso di procedura (anche sanguinamento lieve e insufficienza respiratoria)
- 6 pazienti (2,2%) presentavano ipertensione arteriosa, in 2 pazienti si è mantenuta anche in corso di procedura (in uno c'è stato anche desaturazione e insufficienza respiratoria, nell'altro c'è stata anche tachicardia)
- Tre pazienti (1,1%) hanno presentato ipotensione, un paziente ha mantenuto l'ipotensione anche in corso di procedura (presentando inoltre sanguinamento moderato, desaturazione, insufficienza respiratorie e edema polmonare immediatamente dopo la procedura)
- La tachicardia si è presentata in un paziente (0,4%) e si è mantenuta anche in corso di procedura (sanguinamento lieve, desaturazione e ipotensione)
- Un paziente (0,4%) ha presentato bradicardia
- Un paziente ha presentato fibrillazione atriale ad alta frequenza.

Le complicanze tra la prima ora e le 24 ore dalla procedura si sono verificate in 5 pazienti (1,9%), tutti questi hanno presentato una o più complicanze anche durante il corso della procedura o entro un'ora. In particolare, due pazienti hanno presentato lieve emottisi, due pazienti hanno presentato pneumotorace e un paziente ha sviluppato febbre; tutti questi hanno svolto la procedura in corso di ricovero in degenza ordinaria, e non hanno richiesto un trasferimento in unità subintensiva o intensiva.

Dopo le 24 ore un solo paziente (0,4%) ha presentato emottisi e si è quindi recato in pronto soccorso. Questo paziente ha svolto la procedura a seguito di riscontro di neoplasia polmonare destra con coinvolgimento ilare omolaterale; era un paziente con pregressa storia di emottisi. È stato sottoposto a EBUS-TBNA con R-EBUS e fluoroscopia su massa e linfonodo. Durante la procedura ha presentato desaturazione e sanguinamento lieve.

CAPITOLO 4: ANALISI DEI RISULTATI E DISCUSSIONE

4.1 ESPERIENZA OPERATORE

Si è presentato un maggior numero di complicanze nei pazienti sottoposti a procedura da parte di operatore più esperto. Tale discrepanza è dovuta al fatto che le procedure più a rischio per caratteristiche del paziente, per complessità del quadro clinico e per difficoltà tecnica sono state svolte da operatori con più esperienza.

4.2 ANAMNESI DEL PAZIENTE

L'età media dei pazienti che hanno presentato una o più complicanze è di quattro anni maggiore rispetto alla popolazione di pazienti che non ha presentato complicanza. I pazienti più anziani (età ≥ 80 anni) non hanno presentato un numero maggiore di complicanze rispetto ai pazienti più giovani, il numero medio di complicanze per entrambi il gruppo di pazienti è stato 1,9. L'89,6% dei pazienti che ha presentato complicanza aveva anamnesi positiva per una o più patologie. Tra i pazienti che presentava più di una comorbidità (comorbidità ≥ 2) c'è stato un numero medio di complicanze maggiore (2,2) rispetto a chi presentava una singola complicanza (media di 1,7). Queste percentuali appaiono essere compatibili con la definizione di paziente comorbido e con età avanzata.

La desaturazione è stata la complicanza che si è verificata più frequentemente (29,6%). Chi ha presentato desaturazione, nella maggior parte dei casi (96,6%), presentava anamnesi positiva per almeno una patologia, le più rappresentate sono state le patologie cardiologiche e quelle oncologiche. L'anamnesi pneumologica era positiva nel 41,4% dei pazienti che hanno presentato desaturazione (Tabella 9). La desaturazione è assai frequente in corso di procedura endoscopica ed è correlata in parte all'impegno anatomico come via d'accesso, in parte alle condizioni patologiche sottostanti (che possono essere il motivo stesso che ha portato all'esecuzione della procedura) ed all'utilizzo di farmaci sedativi.

Tabella 9: Tabella di contingenza e Test χ^2

Tabelle di Contingenza			
	Desaturazione		
Pneumologica	NO	SI	Totale
NO	17	17	34
SI	2	12	14
Totale	19	29	48

Test χ^2			
	Valore	gdl	p
χ^2	5,29	1	0,021
N	48		

La seconda complicanza più rappresentata è stata il sanguinamento lieve: nel 28,6% si è verificato in pazienti che presentavano anamnesi positiva sia per patologia oncologica che cardiologica. In generale, la maggior parte dei pazienti che ha sanguinato aveva anamnesi cardiologica positiva (78,6%). Chi aveva anamnesi oncologica positiva ha presentato sanguinamento lieve nel 26,3% dei casi. Il sanguinamento moderato si è verificato tra i pazienti che presentavano soprattutto anamnesi positiva per patologia cardiologica associata ad altra patologia (40%); il sanguinamento moderato si è sviluppato nel 21,1% dei pazienti che avevano anamnesi oncologica positiva. L'ipertensione arteriosa sistemica (anche se ben controllata dalla terapia in atto) e la presenza di una neoplasia predispongono il paziente a sanguinamento.

L'insufficienza respiratoria è la seconda complicanza per frequenza: nel 78,6% dei pazienti che l'hanno presentata aveva anamnesi positiva per patologia cardiologica e il 57,1% per patologia pneumologica. Il 21,4% dei pazienti che hanno presentato insufficienza respiratoria erano affetti da BPCO. Lo sviluppo di insufficienza respiratoria è correlata anch'essa in parte all'impegno anatomico come via d'accesso, in parte alle condizioni patologiche sottostanti (che possono essere il motivo stesso che ha portato all'esecuzione della procedura) ed in parte all'utilizzo di farmaci sedativi. Chi ha presentato questa complicanza è stato sottoposto nel 50% dei casi a sedazione profonda nella restante percentuale a sedazione cosciente.

Il 70% dei pazienti che ha presentato ipertensione arteriosa sistemica in corso di procedura aveva anamnesi cardiologica positiva. Il 62,5% dei pazienti che ha presentato tachicardia aveva anamnesi cardiologica positiva. I pazienti con comorbidità cardiologiche sono maggiormente predisposti a sviluppare ipertensione arteriosa sistemica e tachicardia, verosimilmente insorte come riflesso stimolato dallo strumento.

Il 37,5% (3 pazienti su 8) dei pazienti affetti da pneumopatia infiltrativa diffusa ha presentato una o più complicanze, in particolare due pazienti (66,7%) hanno presentato

desaturazione, uno dei due associata a insufficienza respiratoria. Il secondo paziente ha presentato, oltre che desaturazione, un sanguinamento moderato ed ipertensione arteriosa sistemica, in particolare aveva anamnesi positiva per più comorbidità ossia cardiologica, oncologica e neurologica. Il terzo paziente con pneumopatia infiltrativa diffusa ha presentato dolore, che una volta indagato, ha evidenziato la presenza di pneumotorace; questo dato sembra in realtà essere associato alla procedura svolta, ossia la criobiopsia. Anche un secondo paziente che ha presentato dolore e pneumotorace è stato sottoposto alla medesima procedura, e si evidenzia una relazione significativa tra pneumotorace e criobiopsia.

4.3 ANTIAGGREGANTI/ANTICOAGULANTI ASSUNTI DAL PAZIENTE

La metà dei pazienti che assumevano antiaggregante o anticoagulante ha presentato sanguinamento; di questo pool di pazienti, il 42,9% ha presentato un sanguinamento moderato. In tutti questi pazienti con tale complicanza la terapia anticoagulante/antiaggregante era stata sospesa in base all'emivita della molecola.

4.4 STRUMENTO UTILIZZATO

Analizzando le complicanze dal punto di vista dello strumento utilizzato, 36 procedure (16,1%) in cui è stato utilizzato il broncoscopio flessibile hanno presentato complicanza; nel 29,3% dei pazienti in cui è stato utilizzato broncoscopio rigido hanno presentato complicanza, in particolare in 7 procedure (36,8%) è stata svolta anche criobiopsia, mentre i 5 procedure (22,7%) è stato utilizzato il broncoscopio rigido associato ad altre metodiche. Queste sono le percentuali relative al tipo di strumento.

Valutando i dati partendo dalle complicanze, nel 75% dei pazienti che hanno presentato complicanza è stato utilizzato il broncoscopio flessibile, nella restante percentuale è stato utilizzato broncoscopio rigido, in cui nel 58,3% è stata utilizzata criobiopsia, mentre nel 41,7% il broncoscopio rigido è stato utilizzato associato ad altre tecniche, quali:

- Laser e disostruzione
- Posizionamento protesi e TBNA
- BAL, BB, TBB
- BB
- BB, TBB, TBNA, EBUS-TBNA

Nelle 6 procedure in cui è stata eseguita la criobiopsia senza ausilio del broncoscopio rigido, non si è presentata alcuna complicanza.

In generale si è evidenziata una relazione significativa tra l'utilizzo di broncoscopio rigido e lo sviluppo di complicanza (tabella 10). Questo è dovuto principalmente alla complessità della tecnica, alla durata della procedura e indicazioni.

Tabella 10 Tabella di contingenza e Test χ^2

Tabelle di Contingenza			
	Complicanza		
Rigido	NO	SI	Totale
NO	188	36	224
SI	29	12	41
Totale	217	48	265

Test χ^2			
	Valore	gdl	p
χ^2	4,07	1	0,044
N	265		

Tra i pazienti sottoposti a criobiopsia le complicanze riscontrate sono le seguenti:

- 2 pazienti (28,6%) hanno presentato dolore e pneumotorace
- 2 pazienti (28,6%) hanno presentato sanguinamento moderato
- 2 pazienti (28,6%) hanno presentato desaturazione
- 1 paziente (14,3%) ha presentato sanguinamento lieve.

Le complicanze possono essere tutte correlabili alla tecnica stessa della criobiopsia.

4.5 INDICAZIONI

Il 56,3% dei pazienti con complicanza è stato sottoposto ad una procedura con indicazione neoplastica. Si consideri che l'indicazione neoplastica è quella maggiormente rappresentata nella popolazione presa in esame e se si valuta la percentuale di pazienti con complicanza e indicazione neoplastica rispetto alla popolazione presa in esame si arriva al 24,3%. C'è una relazione statisticamente significativa tra indicazione neoplastica e sviluppo di complicanza ($p < 0,026$).

Tabella 11: Tabella di contingenza e Test χ^2

Tabelle di Contingenza			
	Complicanza		
NEOPLASTICA	NO	SI	Totale
SI	84	27	111
NO	133	21	154
Totale	217	48	265

Test χ^2			
	Valore	gdl	p
χ^2	4,97	1	0,026
N	265		

La maggior parte (66,7%) dei pazienti con indicazione neoplastica è stato sottoposto ad una procedura che ha previsto l'utilizzo di metodica EBUS. Considerando l'indicazione neoplastica, anche in questo caso si è verificato un numero maggiore di casi di desaturazione in confronto agli altri tipi di complicanza. Si consideri che il 70,4% e l'80% dei pazienti che hanno presentato rispettivamente sanguinamento lieve e sanguinamento moderato possedeva appunto indicazione neoplastica. Questi dati, che vedono i pazienti oncologici maggiormente coinvolti in complicanze, sono verosimilmente legati alla fragilità del paziente stesso e alla patologia oncologica di fondo che espone il paziente a fenomeni di neo-angiogenesi, rimodellamento vascolare, "cytokine storm" e compromissione del sistema immunitario; altro fattore di rischio è la presenza di metastasi (36, 37).

4.6 TIPO DI COMPLICANZE E LA LORO FREQUENZA

Se si considera il numero di tecniche utilizzate in una singola procedura, si evidenzia che il maggior numero di complicanze si è verificato in corso di procedura che prevedeva l'utilizzo di due tecniche. La desaturazione si è verificata soprattutto in procedure in cui veniva utilizzata una sola tecnica, mentre i sanguinamenti, sia lievi che moderati si sono verificati soprattutto in procedure che prevedevano l'utilizzo di due tecniche.

L'utilizzo di due tecniche espone maggiormente il paziente a complicanze per aumento di durata della procedura e per complessità globale. La durata media delle procedure in cui si è svolta una singola metodica è di 22,2 minuti mentre la durata media quando sono state utilizzate due metodiche è di 30,5 minuti.

Il maggior numero di complicanze si è verificato in corso di procedure che prevedevano l'utilizzo di EBUS. La complicanza che si è presentata più frequentemente è stata la desaturazione (14,6% dei pazienti sottoposti a EBUS), seguita dal sanguinamento lieve

(10,4% dei pazienti sottoposti a EBUS). Considerando il sanguinamento nel complesso, si evidenzia una correlazione statisticamente significativa ($p < 0,012$; Tabella 12).

Tabella 12: Tabella di contingenza e Test χ^2

Tabelle di Contingenza				
	Sanguinamento			
EBUS	LIEVE	MODERATO	NO	Totale
NO	4	8	157	169
SI	10	2	84	96
Totale	14	10	241	265

Test χ^2			
	Valore	gdl	p
χ^2	8,85	2	0,012
N	265		

Se consideriamo il sanguinamento lieve distinto rispetto a quello moderato, si osserva che esiste una relazione statisticamente significativa tra EBUS-TBNA e sanguinamento lieve ($p < 0,005$); non si evidenzia invece per quanto riguarda il sanguinamento moderato, per via del numero esiguo di casi presi in considerazione ma anche per il fatto che la metodica EBUS-TBNA è ormai ampiamente diffusa e utilizzata essendo comunque considerata sicura.

L'EBUS viene frequentemente utilizzato per la stadiazione del mediastino ed è una procedura che richiede tempo (tempo medio delle procedure che prevedevano l'utilizzo di EBUS in generale è di 30,1 minuti; il tempo medio delle complicanze con EBUS e complicanza è stato di 31 minuti). La durata prolungata della procedura può esporre il paziente a desaturazione. Il sanguinamento è invece correlato allo svolgimento del TBNA.

Si è evidenziata una relazione statisticamente significativa ($p < 0,001$) tra la presenza di complicanze e lo svolgimento di BB, TBB e TBNA. In particolare, il maggior numero di complicanze in assoluto si è verificato in corso di BB ma, se consideriamo il rapporto tra il numero di procedure totali che prevedevano quella metodica, la percentuale più alta di complicanze si è riscontrata in corso di TBB (in altre parole, il 50% di procedure in cui si è svolto TBB ha presentato complicanza). Le complicanze che si sono evidenziate più frequentemente in corso di TBB sono state la desaturazione (Tabella 13) e il sanguinamento lieve; il sanguinamento moderato si è evidenziato nel 10% dei pazienti sottoposti a TBB (Tabella 14).

Tabella 13: Tabella di contingenza e Test χ^2

Tabelle di Contingenza			
	Desaturazione		
TBB	NO	SI	Totale
NO	221	24	245
SI	15	5	20
Totale	236	29	265

Test χ^2			
	Valore	gdl	P
χ^2	4,39	1	0,036
N	265		

Tabella 14: Tabella di contingenza e Test χ^2

Tabelle di Contingenza				
	Sanguinamento			
TBB	LIEVE	MODERATO	NO	Totale
NO	9	8	228	245
SI	5	2	13	20
Totale	14	10	241	265

Test χ^2			
	Valore	gdl	p
χ^2	19,7	2	< 0,001
N	265		

Una relazione statisticamente significativa si è evidenziata sia tra TBB e desaturazione ($p < 0,036$) che tra TBB e sanguinamento ($p < 0,001$). La relazione di significatività si mantiene considerando il solo sanguinamento lieve ($p < 0,001$) ma non si osserva considerando il solo sanguinamento moderato, questo per via del numero esiguo di casi presi in considerazione. Nonostante questo, la metodica è ampiamente diffusa e utilizzata perché considerata sicura.

Il 37,8% delle procedure che prevedevano BB hanno presentato complicanza. La complicanza più rappresenta è stata la desaturazione, verificatasi nel 27,0% dei pazienti sottoposti a BB (relazione statisticamente significativa, Tabella 15).

Tabella 15: Tabella di contingenza e Test χ^2

Tabelle di Contingenza			
	Desaturazione		
BB	NO	SI	Totale
NO	209	19	228
SI	27	10	37
Totale	236	29	265

Test χ^2			
	Valore	gdl	p
χ^2	11,4	1	< 0,001
N	265		

La seconda complicanza per frequenza è rappresentata dal sanguinamento moderato, 13,5% dei pazienti sottoposti a BB (Tabella 16). Tra il sanguinamento nel complesso e la BB si evidenzia una relazione statisticamente significativa ($p < 0,002$), che si mantiene considerando il solo sanguinamento moderato ($p < 0,001$) ma che non si evidenzia per il sanguinamento lieve per via del numero esiguo di casi valutati. È comunque una tecnica considerata sicura e quindi ampiamente utilizzata.

Tabella 16: Tabella di contingenza e Test χ^2

Tabelle di Contingenza				
	Sanguinamento			
BB	LIEVE	MODERATO	NO	Totale
NO	11	5	212	228
SI	3	5	29	37
Totale	14	10	241	265

Test χ^2			
	Valore	gdl	p
χ^2	12,2	2	0,002
N	265		

Tali tecniche risultano essere invasive in quanto prelevano frammenti di tessuto, ciò giustifica il sanguinamento e anche la desaturazione.

Un'altra relazione particolarmente importante si è evidenziata tra lo sviluppo di pneumotorace associato a dolore e criobiopsia: entrambi i casi si sono verificati infatti in corso di questa procedura. In particolare, il 28% delle procedure con criobiopsia ha presentato una o più complicanze e una relazione statisticamente significativa si è evidenziata con lo pneumotorace associato a dolore. Tale dato è correlato alla tecnica stessa della criobiopsia (Tabella 17).

Tabella 17: Tabella di contingenza e Test χ^2

Tabella di contingenza			
	Pneumotorace		
CRIOBIOPSIA	NO	SI	Totale
NO	240	0	240
SI	23	2	25
Totale	263	2	265

Test χ^2			
	Valore	gdl	p
χ^2	19,3	1	< 0,001
N	265		

Nella procedura in cui è stata posizionata una protesi e si è verificata complicanza (25% rispetto alle 4 procedure totali in cui si è posizionata una protesi), si sono verificate 5 diverse complicanze: sanguinamento moderato, desaturazione, insufficienza respiratoria e ipotensione. La paziente presentava però un grave stato di salute, il che giustifica le complicanze stesse, la protesi aveva infatti uno scopo palliativo.

4.7 TRATTAMENTO NEI CASI DI COMPLICANZA

Nella maggior parte dei casi nonostante l'insorgenza di complicanza non è stato utilizzato alcun trattamento a riguardo. Nei pazienti con sanguinamento moderato è stato instillato nel sito di sanguinamento acido tranexamico e in un caso è stato utilizzato un palloncino Fogarty® durante la procedura. In caso di desaturazione/insufficienza respiratoria veniva somministrato ossigeno con cannule nasali con una Fio2 maggiore e in un caso si è ricorso all'utilizzo di maschera Venturi al 35%. Nei due casi di broncospasma è stato utilizzato un broncodilatatore β_2 agonista a rapida azione. In un caso di pneumotorace è stato poi posizionato un drenaggio. Nel caso in cui c'è stato il distacco di protesi dentaria è stata svolta gastroscopia (dopo radiografia del torace che individuava la protesi). Nel caso di epistassi è stato utilizzato un tampone nasale.

CAPITOLO 5: CONCLUSIONI

La percentuale di complicanze nella nostra casistica risulta essere più elevata rispetto al paper di Facciolongo et al. (18,1% vs 1,08%) (1). D'altro canto, questo dato è piuttosto ovvio in quanto la complessità delle procedure è decisamente maggiore. Inoltre, bisogna tenere conto che negli ultimi dieci anni le tecniche di pneumologia interventistica sono radicalmente cambiate.

Nello nostro studio, la complicanza più frequente (29,6% rispetto alle altre complicanze) è stata la desaturazione, seguita dal sanguinamento lieve e dall'insufficienza respiratoria (14,3%); nello studio di Facciolongo et al. invece, le complicanze più frequenti sono state il sanguinamento superiore 50 ml (23,8%), sanguinamento inferiore 50 ml (17,9%) e desaturazione (11,0%). Bisogna però sottolineare che la classificazione del sanguinamento è radicalmente cambiata, quindi difficile da confrontare.

Nello studio di Facciolongo et al. la metodica in cui si sono presentate il maggior numero di complicanze è stata la TBB, che si è confermata essere la metodica con il più alto rapporto complicanza/numero di procedure; le complicanze che si sono verificate più frequentemente in corso di TBB sono state la desaturazione e il sanguinamento lieve. In senso assoluto però, il maggior numero di complicanze nel nostro studio si è verificato in corso di EBUS, metodica non presa in considerazione da Facciolongo et al.

In conclusione, su 265 procedure la percentuale totale di complicanze è del 18,1%; Di questi pazienti, nessun paziente ha avuto necessità di un upgrade di cure entro le 24h (ossia necessità di ricovero ospedaliero/UTI/approccio con chirurgia toracica/necessità di ulteriori procedure). Inoltre, un solo paziente (0,4%) ha avuto ulteriori complicanze entro 30 giorni, in particolare il paziente ha presentato emottisi.

La procedura maggiormente legata a complicanze è l'EBUS-TBNA e la complicanza in questione è la desaturazione. Nessun paziente ha avuto necessità di un upgrade di cure entro le 24h. Inoltre, un solo paziente sottoposto a tale procedura ha avuto ulteriori complicanze (emottisi) entro 30 giorni.

In generale le procedure broncoscopiche si sono rivelate metodiche con alta safety, tenuto conto però che le complicanze aumentano all'aumentare della complessità e della durata della procedura stessa.

1. Facciolongo N, Patelli M, Gasparini S, Lazzari Agli L, Salio M, Simonassi C, et al. Incidence of complications in bronchoscopy. Multicentre prospective study of 20,986 bronchoscopies. *Monaldi Arch Chest Dis* [Internet]. 25 gennaio 2016 [citato 11 maggio 2023];71(1). Disponibile su: <http://www.monaldi-archives.org/index.php/macd/article/view/370>
2. Valentini I, Lazzari Agli L, Michieletto L, Innocenti M, Savoia F, Del Prato B, et al. Competence in flexible bronchoscopy and basic biopsy technique. *Panminerva Med* [Internet]. luglio 2019 [citato 6 novembre 2022];61(3). Disponibile su: <https://www.minervamedica.it/index2.php?show=R41Y2019N03A0232>
3. Muriana P, Rossetti F. The role of EBUS-TBNA in lung cancer restaging and mutation analysis. *Mediastinum*. 30 settembre 2020;4:23.
4. Mondoni M, Rinaldo RF, Carlucci P, Terraneo S, Sadari L, Centanni S, et al. Bronchoscopic sampling techniques in the era of technological bronchoscopy. *Pulmonology*. novembre 2022;28(6):461–71.
5. Galluccio G, Tramaglino LM, Marchese R, Bandelli GP, Vigliarolo R, Corbetta L. Competence in operative bronchoscopy. *Panminerva Med* [Internet]. luglio 2019 [citato 6 novembre 2022];61(3). Disponibile su: <https://www.minervamedica.it/index2.php?show=R41Y2019N03A0298>
6. Poletti V, Casoni G, Ravaglia C, Romagnoli M, Tomassetti S. Bronchoalveolar Lavage. Technical Notes. *Monaldi Arch Chest Dis* [Internet]. 11 dicembre 2015 [citato 20 ottobre 2022];75(1). Disponibile su: <http://www.monaldi-archives.org/index.php/macd/article/view/239>
7. Gellert AR, Rudd RM, Sinha G, Geddes DM. Fibreoptic bronchoscopy: effect of multiple bronchial biopsies on diagnostic yield in bronchial carcinoma. *Thorax*. settembre 1982;37(9):684–7.
8. Trisolini R, Patelli M, Ceron L, Gasparini S. Transbronchial Needle Aspiration.
9. Linee_Guida_IPF_DEF.pdf.
10. Barisione et al. - 2019 - Competence in transbronchial cryobiopsy.pdf.
11. Li Y, Wei J, Jiang J, Ao Z, Yi X, Li X, et al. Evaluation of Transbronchial Lung Cryobiopsy Freezing Time, Biopsy Size, Histological Quality, and Incidence of Complication: A Prospective Clinical Trial. *Respiration*. 2022;101(3):291–8.
12. Hetzel J, Eberhardt R, Herth FJF, Petermann C, Reichle G, Freitag L, et al. Cryobiopsy increases the diagnostic yield of endobronchial biopsy: a multicentre trial. *European Respiratory Journal*. 1 marzo 2012;39(3):685–90.
13. Ali MS, Trick W, Mba BI, Mohananey D, Sethi J, Musani AI. Radial endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral pulmonary lesions: A systematic review and meta-analysis: R-EBUS for diagnosing PPL: Meta-analysis. *Respirology*. aprile 2017;22(3):443–53.

14. Baaklini WA, Reinoso MA, Gorin AB, Sharafkaneh A, Manian P. Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in evaluating solitary pulmonary nodules. *Chest*. aprile 2000;117(4):1049–54.
15. Steinfort et al. - 2011 - Radial probe endobronchial ultrasound for the diag.pdf.
16. Shen YC, Chen CH, Tu CY. Advances in Diagnostic Bronchoscopy. *Diagnostics (Basel)*. 26 ottobre 2021;11(11):1984.
17. Setser R, Chintalapani G, Bhadra K, Casal RF. Cone beam CT imaging for bronchoscopy: a technical review. *J Thorac Dis*. dicembre 2020;12(12):7416–28.
18. Pritchett MA, Schampaert S, de Groot JAH, Schirmer CC, van der Bom I. Cone-Beam CT With Augmented Fluoroscopy Combined With Electromagnetic Navigation Bronchoscopy for Biopsy of Pulmonary Nodules. *J Bronchology Interv Pulmonol*. ottobre 2018;25(4):274–82.
19. Facciolongo N, Polese G, Romani S, Corbetta L. Competence in bronchial thermoplasty. *Panminerva Med [Internet]*. luglio 2019 [citato 6 novembre 2022];61(3). Disponibile su: <https://www.minervamedica.it/index2.php?show=R41Y2019N03A0422>
20. Klooster K, Slebos DJ. Endobronchial Valves for the Treatment of Advanced Emphysema. *Chest*. maggio 2021;159(5):1833–42.
21. Gasparini S, Zuccatosta L, Bonifazi M, Bolliger CT. Bronchoscopic Treatment of Emphysema: State of the Art. *Respiration*. 2012;84(3):250–63.
22. Perotin JM, Dewolf M, Launois C, Dormoy V, Deslee G. Bronchoscopic management of asthma, COPD and emphysema. *Eur Respir Rev*. 31 marzo 2021;30(159):200029.
23. Facciolongo N. Contraindications, Risks, Complications in Interventional Pneumology. *Monaldi Arch Chest Dis [Internet]*. 11 dicembre 2015 [citato 20 ottobre 2022];75(1). Disponibile su: <http://www.monaldi-archives.org/index.php/macd/article/view/242>
24. Credle WF, Smiddy JF, Elliott RC. Complications of fiberoptic bronchoscopy. *Am Rev Respir Dis*. gennaio 1974;109(1):67–72.
25. Suratt PM, Smiddy JF, Gruber B. Deaths and complications associated with fiberoptic bronchoscopy. *Chest*. giugno 1976;69(6):747–51.
26. Pereira W, Kovnat DM, Snider GL. A prospective cooperative study of complications following flexible fiberoptic bronchoscopy. *Chest*. giugno 1978;73(6):813–6.
27. Burgher LW. Complications and results of transbronchoscopic lung biopsy. *Nebr Med J*. agosto 1979;64(8):247–8.
28. Dreisin RB, Albert RK, Talley PA, Kryger MH, Scoggin CH, Zwillich CW. Flexible fiberoptic bronchoscopy in the teaching hospital. Yield and complications. *Chest*. agosto 1978;74(2):144–9.

29. Simpson FG, Arnold AG, Purvis A, Belfield PW, Muers MF, Cooke NJ. Postal survey of bronchoscopic practice by physicians in the United Kingdom. *Thorax*. aprile 1986;41(4):311–7.
30. Smyth CM, Stead RJ. Survey of flexible fibreoptic bronchoscopy in the United Kingdom. *European Respiratory Journal*. 1 marzo 2002;19(3):458–63.
31. Facciolongo N, Patelli M, Gasparini S, Lazzari Agli L, Salio M, Simonassi C, et al. Incidence of complications in bronchoscopy. Multicentre prospective study of 20,986 bronchoscopies. *Monaldi Arch Chest Dis [Internet]*. 25 gennaio 2016 [citato 4 novembre 2022];71(1). Disponibile su: <http://www.monaldi-archives.org/index.php/macd/article/view/370>
32. Drummond M, Magalhães A, Hespanhol V, Marques A. Rigid Bronchoscopy: Complications in a University Hospital. *Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology*. luglio 2003;10(3):177.
33. Batra H, Yarmus L. Indications and complications of rigid bronchoscopy. *Expert Review of Respiratory Medicine*. 3 giugno 2018;12(6):509–20.
34. Iftikhar IH, Algothani L, Sardi A, Berkowitz D, Musani AI. Transbronchial Lung Cryobiopsy and Video-Assisted Thoracoscopic Lung Biopsy in the Diagnosis of Diffuse Parenchymal Lung Disease: A Meta-analysis of Diagnostic Test Accuracy. *Annals ATS*. 11 aprile 2017;AnnalsATS.201701-086SR.
35. Ravaglia C, Wells AU, Tomassetti S, Gurioli C, Gurioli C, Dubini A, et al. Diagnostic yield and risk/benefit analysis of trans-bronchial lung cryobiopsy in diffuse parenchymal lung diseases: a large cohort of 699 patients. *BMC Pulm Med*. dicembre 2019;19(1):16.
36. Lugano R, Ramachandran M, Dimberg A. Tumor angiogenesis: causes, consequences, challenges and opportunities. *Cell Mol Life Sci*. maggio 2020;77(9):1745–70.
37. Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. *Nature*. 19 dicembre 2002;420(6917):860–7.

RINGRAZIAMENTI

Vorrei ringraziare la mia relatrice, la dott.ssa Emanuela Barisione per avermi dato la possibilità di partecipare in prima persona a questo progetto, che mi ha portato a frequentare la saletta di Broncoscopia, permettendomi di imparare non poche cose.

Ringrazio la dott.ssa Elena Tagliabue che mi ha seguito con gentilezza e disponibilità nella svolgimento del lavoro.

Grazie a mamma e papà, che hanno sempre creduto in me, più di quanto io potessi fare. Voi l'avete sempre saputo che questo giorno sarebbe arrivato, un grazie non basta.

Grazie a Luca e Gio, per avermi pazientemente sopportato in questi lunghi anni di sclerate, per avermi sempre fatto un 'in bocca al lupo' prima di un esame e avermi sempre preso in giro una volta finito.

Grazie a tutto il resto della mia famiglia, l'orgoglio che vedo nei vostri occhi mi riempie di gioia.

Grazie 'alla' Zucca e 'alla' Ila, per essere state sempre presenti e vicine durante questo lungo percorso, so che potrò sempre contare su di voi. E chi lo sa?... magari un giorno lavoreremo insieme.

Grazie alle compagne e amiche di università che hanno reso meno dure le giornate di studio. Grazie per le serate passate in un bar a parlare, per i Medical e per le corse dei Babbi Natale.

Infine, a Samu, semplicemente, grazie per esserci sempre.