

EBUS-TBNA nella patologia mediastino-polmonare: analisi retrospettiva dei primi 3 anni di attività di un singolo centro

EBUS-TBNA in mediastinal and pulmonary disease: first three years retrospective analysis of a single center

Riassunto

L'EndoBronchial UltraSound-guided TransBronchial Needle Aspiration (EBUS-TBNA) è indicata per la diagnosi, la stadiazione e la tipizzazione molecolare delle neoplasie polmonari primitive o metastatiche e delle patologie granulomatose, cistiche o infettive mediastino-polmonari. L'EBUS-TBNA permette nella maggior parte dei casi la determinazione dei *marker* oncologici, laddove necessario. La procedura viene condotta in anestesia locale e in sedazione moderata sotto monitoraggio dei parametri vitali. Abbiamo analizzato retrospettivamente una casistica di 246 pazienti, sottoposti alla procedura nel periodo compreso tra ottobre 2014 e dicembre 2017, presso il nostro centro. Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare l'adeguatezza e la resa diagnostica della metodica nella totalità dei casi e in funzione dell'indicazione e della stazione linfonodale biopsiata. L'attendibilità dei risultati negativi è stata valutata attraverso un periodo di *follow-up* clinico-radiologico di almeno 6 mesi. Sono state valutate la sedazione, il profilo di sicurezza e la curva di apprendimento. Il campione è risultato adeguato nel 91% dei casi e diagnostico nel 59% complessivamente. In 6 casi negativi è stata ripetuta l'EBUS-TBNA che è risultata diagnostica per neoplasia. Due casi sono risultati falsi negativi al *follow-up*. Infine 26 casi negativi sono risultati non noti al termine dei 6 mesi. Sono state biopsiate 318 sedi: nel 92% stazioni linfonodali e nell'8% lesioni mediastinopolmonari. L'EBUS-TBNA è stata diagnostica nel 59% dei pazienti con neoplasia sospetta. Ha permesso una stadiazione affidabile controllata al *follow-up* nell'83% dei casi con questa indicazione e ha avvalorato la diagnosi di sarcoidosi nel 94% dei casi con questa indicazione. L'adeguatezza del campione non correla in maniera statisticamente significativa con la stazione linfonodale biopsiata o con il metodo di sedazione; inoltre, nella nostra casistica, non si evince una curva di apprendimento. I limiti dello studio sono la natura retrospettiva, la monocentricità e la perdita di pazienti al *follow-up*.

Summary

The Endo-Bronchial UltraSound-guided TransBronchial Needle Aspiration (EBUS-TBNA) is appropriated for diagnosis, staging and molecular typing of primary pulmonary or metastatic cancer, and for cystic, infective or granulomatous disease of the mediastinum. The EBUS-TBNA enables, usually, the determination of oncological markers when necessary. The procedure is done in local anesthesia and in moderate sedation with the monitoring of life parameters. We analyzed retrospectively 246 patients, subjected to EBUS-TBNA between October 2014 and December 2017, in our structure. The scope of our study is to evaluate the adequacy and diagnostic yield of the method, both in its entirety and as a function of indication and of the biopsied nodale station. The reliability of negative results has been evaluated with at least 6 months of clinical-radiological follow-up. Sedation, safety and learning curve have also been evaluated. The sample turned out adequate in 91% of cases and it was diagnostic in 59% overall. In 6 negative cases EBUS-TBNA has been repeated and it has resulted positive for neoplasia. Two cases were false negative at follow-up. At last 26 negative cases resulted un-note at the end of the 6 months. Totally 318 target sites were biopsied: 92% lymph nodes and 8% mediastinum-pulmonary lesion. The EBUS-TBNA was diagnostic in 59% of the patients with suspected neoplasia. It allowed a reliable staging, controlled by follow-up in 83% of the cases with this indication, and it confirmed the diagnosis of sarcoidosis in 94% of the cases with this indication. The adequacy was not significantly associated with the lymph node's stations or with the method of sedation, besides, in our study, there was not a learning curve. The limits of our study was the retrospective nature, the monocentricity, and the loss of patients during follow-up.



Matteo Della Zoppa (foto)
Almerico Marruchella
Paola Faverio
Federico Pane
Alberto Pesci

School of Medicine and Surgery,
Università di Milano-Bicocca,
Monza

Parole chiave

Mediastino •
Linfonoadenopatie • Neoplasia
polmonare • Aspirazione
transbronchiale ecoguidata •
Broncoscopia • Adeguatezza

Key words

Mediastinum •
Lymphadenopathy • Lung
cancer • Ultrasound guided
transbronchial aspiration •
Bronchoscopy • Adequacy

Ricevuto il 5-1-2019.

Accettato il 6-5-2019.



Matteo Della Zoppa
School of Medicine and Surgery,
Università di Milano-Bicocca
via Pergolesi, 33
20900 Monza
m.dellazoppa@campus.unimib.it

Background

L'*EndoBronchial UltraSound-guided TransBronchial Needle Aspiration* (EBUS-TBNA), ovvero la biopsia con agoaspirato transbronchiale eco-guidata, permette di effettuare la TBNA in *real time* rispetto alle immagini ecografiche grazie alla sonda lineare *convex* introdotta nel 2001¹.

Le indicazioni della metodica comprendono in primo luogo la diagnosi, la stadiazione e la tipizzazione istologica e molecolare delle neoplasie polmonari².

Le indicazioni dell'EBUS-TBNA comprendono in primo luogo la diagnosi, la stadiazione e la tipizzazione istologica e molecolare delle neoplasie polmonari.

In particolare l'EBUS-TBNA è la metodica di scelta per la stadiazione mediastinica dei tumori polmonari primitivi³. L'*imaging* radiologico (TAC e PET-TAC) guida le diverse modalità endoscopiche di prelievo, ma ha una accuratezza insufficiente nella gestione clinica del singolo paziente: nello *staging* dei tumori del polmone la sensibilità e la specificità dei linfonodi PET positivi è rispettivamente del 77% e 86%⁴.

L'EBUS-TBNA è utile anche nella diagnosi delle lesioni parenchimali adiacenti alle vie aeree centrali e, in presenza di malattia metastatica, al fine di ottenere materiale biologico difficilmente accessibile in altre sedi². La metodica può essere applicata alla diagnosi delle adenopatie mediastiniche di origine indeterminata che comprendono malattie granulomatose, quali sarcoidosi e tubercolosi, localizzazioni di neoplasie epiteliali maligne extratoraciche e malattie linfoproliferative⁵. È appropriata inoltre per lo studio delle formazioni cistiche del mediastino, anche se in queste patologie non è sempre consigliato eseguire prelievi biotici per il rischio di complicanze infettive⁶.

La stadiazione dei linfonodi mediastinici si basa sulla classificazione della *International Association for the Study of Lung Cancer* (IASLC). Le biopsie EBUS-guidate possono essere effettuate, per ragioni tecniche ed anatomiche, sulle stazioni paratracheali superiori ed inferiori (2 e 4), sottocarenale (7), ilari (10) e interbronchiali⁷ (11). Secondo la *review* sistematica di Silvestri et al., la mediana della sensibilità dell'EBUS-TBNA per la stadiazione dei linfonodi mediastinici è dell'89%, con valori compresi tra il 46% e il 97%. La mediana del valore predittivo negativo è 91%⁸.

L'identificazione delle mutazioni di EGFR (*Epithelial Growth Factor Receptor*) e del gene di fusione ALK (*Anaplastic Lymphoma Kinase*) ha dato una nuova direzione alla terapia dei tumori del polmone non a piccole cellule con l'introduzione di farmaci specifici a bersaglio molecolare. Più recentemente lo studio dell'interazione fra neoplasia e sistema immunitario ha aperto la via della immunoterapia dei tumori del polmone con diversi farmaci ad azione sui sistemi di *checkpoint* immunitario.

Alla luce di questi sviluppi è necessario che il materiale ottenuto con le procedure endoscopiche consenta la tipizzazione istologica e le indagini biomolecolari per l'impostazione di una terapia personalizzata⁹.

È necessario che il materiale ottenuto con le procedure endoscopiche consenta la tipizzazione istologica e le indagini biomolecolari per l'impostazione di una terapia personalizzata.

Scopo

Abbiamo condotto un'analisi retrospettiva dei pazienti sottoposti a EBUS-TBNA presso il nostro centro, dalla sua introduzione presso la UOS di Endoscopia Respiratoria nell'ottobre 2014 fino al 31 dicembre 2017 al fine di valutare la resa diagnostica complessiva e in funzione della indicazione all'esame e della sede di biopsia.

È stata condotta un'analisi retrospettiva dei pazienti sottoposti a EBUS-TBNA al fine di valutare la resa diagnostica complessiva e in funzione della indicazione all'esame e della sede di biopsia.

Abbiamo inoltre analizzato la modalità di sedazione, il profilo di sicurezza e la curva di apprendimento. È stato stimato il valore predittivo negativo della metodica nei pazienti valutabili².

Materiali e metodi

Lo studio ha preso in esame 256 esami ecoendoscopici nel periodo compreso tra il 1 ottobre 2014 e il 31 dicembre 2017 presso l'UOS di Endoscopia Respiratoria dell'Ospedale San Gerardo di Monza. Per tutte le procedure è stato utilizzato l'ecoendoscopio flessibile *Fujifilm EB-530US*. Per il prelievo citologico è stato utilizzato uno degli aghi transbronchiali a disposizione, entrambi dello stesso calibro 22G (NA-201SX-4022, *Olympus Medical System* e ECHO-HD-22-EBUS-O-C, *Cook Medical*). Dopo l'ispezione delle vie aeree consentita dallo strumento, sono state campionate le lesioni parenchimali o le stazioni linfonodali di interesse, in assenza di lesioni macroscopiche della mucosa, a partire da quella di significato stadiativo più grave per evitare un *overstaging* in caso di sospetta neoplasia (N3→N2→N1). Per ogni target sono stati eseguiti almeno 3 passaggi. Tutte le procedure sono state condotte in anestesia locale con lidocaina (spray 10% e soluzione 1%). È stata ottenuta inoltre la sedazione moderata¹⁰, con midazolam (24%, dose mediana 3 mg), midazolam e fentanyl (71%, dose mediana rispettivamente di 2,5 mg e 40 µg), in 4 casi sono stati usati midazolam e morfina. In 8 casi non è stata effettuata sedazione moderata perché controindicata. Durante tutte le procedure è stata eseguita la *Rapid On Site*

Examination (ROSE); per la diagnosi definitiva il materiale ottenuto è stato strisciato su vetrini e fissato in etanolo o posto in formalina per ottenere il citoincluso. L'adeguatezza e la resa diagnostica sono state valutate sui referti citologici definitivi. Il prelievo è stato considerato diagnostico in presenza di cellule neoplastiche o granulomi; è stato considerato adeguato negativo se contenente cellularità linfonodale normale (prevalenza di linfociti); è stato considerato inadeguato in presenza di prevalenza di cellule bronchiali e/o sangue. Nei casi non diagnostici è stato acquisito l'esito di altre procedure biotiche endoscopiche o chirurgiche; nei casi con *follow-up* di almeno sei mesi sono state valutate le informazioni clinico-radiologiche del paziente.

Al termine della raccolta dati sono stati applicati gli appropriati test statistici con il supporto del software *SPSS Version 21.0* (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Il *p-value* è considerato statisticamente significativo se inferiore a 0,05.

Risultati

Nel periodo di studio sono stati sottoposti a indagine endoscopica con EBUS-TBNA 246 pazienti.

Il 69,5% dei pazienti era di sesso maschile e l'età mediana era di 67 anni (IQR 9). Le caratteristiche della popolazione in studio, le indicazioni all'esame e i siti campionati sono riassunti nella Tabella I.

Il prelievo ha ottenuto materiale adeguato nel 91% dei casi ed è risultato diagnostico nel 59% dei casi adeguati (Tabella II).

Il prelievo ha ottenuto materiale adeguato nel 91% dei casi ed è risultato diagnostico nel 59% dei casi adeguati.

Come mostrato in Figura 1, al fine di valutare la resa diagnostica e il valore predittivo negativo della metodica sono stati esclusi 3 pazienti che non hanno eseguito la biopsia perché controindicata (lesioni cistiche o angiomatose), 9 che hanno ripetuto l'EBUS-TBNA dopo un esito negativo e un caso che dopo un esito positivo ha ripetuto la EBUS-TBNA a soli fini stadiativi. Dei 246 pazienti sottoposti a EBUS-TBNA 223 (91%) hanno avuto un prelievo adeguato. Di questi: 1) in 131 (59%) il prelievo è stato diagnostico; 2) in 58 casi (26%) il prelievo è risultato adeguato negativo: confermato dalla ripetizione della metodica (n. 2), da procedure diagnostiche chirurgiche (n. 18) o da *follow-up* radiologico di almeno 6 mesi (n. 38); 3) in 8 casi (3,6% del totale, 8% delle diagnosi di neoplasia) l'esito dell'EBUS-TBNA si è rivelato un falso negativo: in 2 casi su biopsia chirurgica, in 6 casi su una seconda EBUS-TBNA; 4) infine 26 casi (12%) negativi sono stati persi al *follow-up*. Nella Tabella III è riportata la suddivisione dei casi per anno.

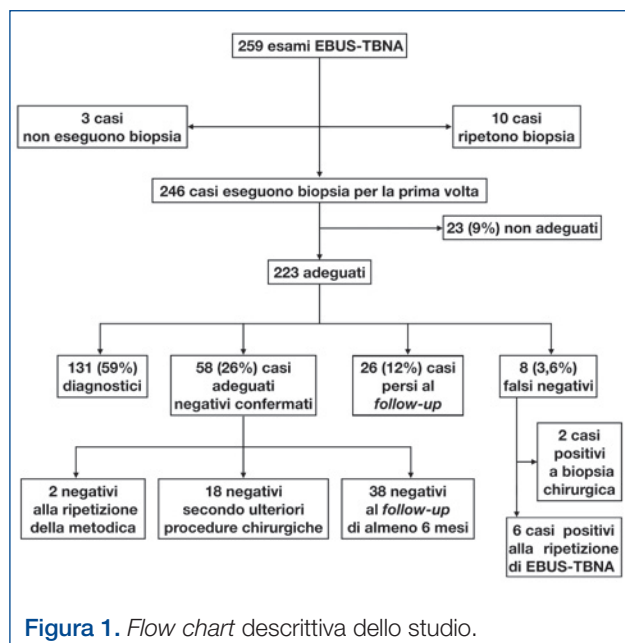
Nella nostra casistica i pazienti sono stati inviati alla broncoscopia con EBUS-TBNA con le seguenti

Tabella I. Descrizione della popolazione e principali variabili prese in considerazione per lo studio.

	n. (%)
• Numero esami	256
• Numero pazienti	246
• Uomini	171 (66,7)
• Età, mediana [IQR]	67 [9]
• Striscio	256 (100)
• Citoincluso	174 (68)
• Adeguato	233 (91)
• Diagnostico	133 (59)
Indicazioni	
• Neoplasia sospetta	71 (28)
• Neoplasia nota	58 (23)
• Adenopatia	108 (42)
• Sarcoidosi	16 (6)
• Altro	3 (1)
Siti campionati	
• Totale	318 (100)
• 4R	75 (23,8)
• 10R	21 (6,6)
• 11R	24 (7,5)
• 7	116 (36,4)
• 4L	25 (7,8)
• 11L	16 (5)
• Lesione polmonare	24 (7,5)
• Altri N	17 (5,3)

Tabella II. Diagnosi.

Diagnosi	n. (%)
Neoplasia	92 92/131 (70)
Neoplasie di origine polmonare	74 74/131 (56)
• Adenocarcinoma	37 37/74 (50)
• Carcinoma squamocellulare	12 12/74 (16)
• Carcinoma non a piccole cellule non altrimenti tipizzato	14 14/74 (19)
• Carcinoma a piccole cellule	12 12/74 (16)
Metastasi di neoplasia extratoracica	18 18/131 (14)
• Mammella	6 6/18 (33)
• Rene	3 3/18 (17)
• Emolinfoproliferativo	3 3/18 (17)
• Colon	3 3/18 (17)
• Prostata	1 1/18 (5,5)
• Melanoma	1 1/18 (5,5)
• Non tipizzato	1 1/18 (5,5)
Patologia non neoplastica	39 39/131 (30)
• Sarcoidosi	20 20/39 (51)
• Granulomatosi reattiva <i>sarcoid-like</i>	13 13/39 (33)
• Micobatteriosi	2 2/39 (5)
• Ascesso	1 1/39 (2,5)
• Infezione necrotizzante (sospetta micosi invasiva)	1 1/39 (2,5)
• Linfoadenite suppurativa	1 1/39 (2,5)
• Struma tiroideo	1 1/39 (2,5)
Diagnosi non ottenute da biopsia, ma con l'aspetto ecografico	3
• Cisti broncogena	1
• Emangioma	1
• Cisti pericardica	1



indicazioni: stadiazione mediastinica di neoplasia nota (n. 71), sospetto di neoplasia maligna (n. 58), sospetta sarcoidosi (n. 16) oppure con una generica indicazione di adenopatia mediastinica (n. 108). Solo 6 casi sono stati inviati con altre indicazioni specifiche (infezioni batteriche o micotiche, patologia cistica del pericardio, angioma del mediastino).

Sono state effettuate 318 biopsie in 256 procedure, di cui 294 su linfonodi e 24 su lesioni polmonari o mediastiniche. La stazione 7 risulta campionata più frequentemente (36%) seguita dalla stazione 4R (24%) e dalla stazione 4L (8%), le stazioni interbronchiali risultano biopsiate a destra (11R) nell'8% dei casi e a sinistra (11L) nel 5%. Le stazioni ilari (10) risultano complessivamente biopsiate nel 7% dei casi, prevalentemente a destra. Le altre stazioni rappresentano il 5% delle biopsie. L'8% dei casi totali ha effettuato prelievo su lesioni polmonari o mediastiniche.

Nei casi inviati per stadiazione di neoplasia nota l'EBUS-TBNA è risultata diagnostica per secondarismo nel 52% dei casi e negativa confermata da altre metodiche nel 31%.

Nei casi inviati per stadiazione di neoplasia nota (n. 71) l'EBUS-TBNA è risultata diagnostica per secondarismo nel 52% dei casi e negativa confermata da

altre metodiche nel 31%, permettendo una stadiazione accurata nel 83% dei casi.

Il 7% è risultato falsamente negativo alla ripetizione della stessa metodica, mentre 7 casi risultavano persi al follow-up. Fra i pazienti con sospetta neoplasia maligna (n. 58) la diagnosi è stata confermata nel 59% dei casi; il 19% si è rivelato un vero negativo; nel 7% dei casi è stata diagnosticata una malattia non neoplastica.

Fra i pazienti con sospetta neoplasia maligna la diagnosi è stata confermata nel 59% dei casi.

Un caso si è rivelato falso negativo alla ripetizione della EBUS-TBNA, mentre 8 casi negativi sono stati persi al follow-up. Dei 16 pazienti inviati per sospetta sarcoidosi la metodica ha confermato la diagnosi nel 94% dei casi e non ci sono stati casi di neoplasia inattesi.

Dei pazienti inviati per adenopatia di natura indeterminata (108), il 28% ha ricevuto una diagnosi di neoplasia, il 7% di sarcoidosi e il 13% di flogosi granulomatosa sarcoido-simile. In 5 casi è stata riscontrata una patologia non neoplastica. Nel 29% dei casi il reperto di negatività è stato confermato da ulteriori indagini o dal follow-up di almeno 6 mesi. Nessun caso si è rivelato falso negativo, ma il 17% è risultato non diagnostico perso al follow-up. Data la natura retrospettiva dello studio non è stato possibile correlare la resa diagnostica alle caratteristiche dimensionali radiologiche ed ecostrutturali delle lesioni biopsiate.

Discussione

Nella nostra casistica le neoplasie polmonari primitive sono risultate le più rappresentate tra le diagnosi, con una spiccata prevalenza dell'adenocarcinoma, in linea con i dati epidemiologici attuali¹¹.

Le neoplasie polmonari primitive sono risultate le più rappresentate tra le diagnosi, con una spiccata prevalenza dell'adenocarcinoma, in linea con i dati epidemiologici attuali.

La quota dei carcinomi a piccole cellule si attesta al 15% dei tumori primitivi polmonari. La diagnosi di NSCLC non altrimenti specificato (NOS) è stata formulata nel 21% dei casi. Tale risultato è probabilmente dovuto all'introduzione della tecnica del citoincluso, più idoneo

Tabella III. Distribuzione esami per anno.

Anno	Numero casi	Campioni adeguati	Diagnostici	Totale negativi	Veri negativi	Falsi negativi (neoplasia)	Negativi al primo esame, non noti al FU
• 2014	5	5 (100%)	4 (80%)	1 (20%)	1	0	0
• 2015	58	53 (91%)	26 (49%)	27 (49%)	23	1	3
• 2016	75	67 (89%)	43 (66%)	24 (34%)	16	2	6
• 2017	108	98 (91%)	58 (59%)	40 (37,5%)	18	5	17

per estese valutazioni immunoistochimiche, come modalità preferenziale, solo nella seconda metà del periodo di studio (nel 2017 è stato ottenuto nel 95% dei casi).

La determinazione dello stato mutazionale di EGFR risulta eseguita in 39 dei 51 casi di ADK/NSCLC NOS. L'immunoistochimica per ALK è stata eseguita in 38/51 casi. La piccola differenza è attribuibile alla maggiore versatilità del test molecolare per EGFR, eseguibile anche su strisci utilizzati per la ROSE, mentre la determinazione immunoistochimica di ALK richiede preferenzialmente il citoincluso. Va considerato anche che in alcuni pazienti non è stata richiesta la tipizzazione molecolare perché candidabili a chirurgia o a terapia neoadiuvante.

La ricerca della espressione di PDL1 risulta effettuata solo 4 volte poiché la disponibilità dei farmaci immunoterapici nella pratica clinica è più recente.

La nostra casistica conferma dunque che nella pratica clinica l'EBUS-TBNA fornisce materiale citologico adeguato a effettuare le analisi immunofenotipiche e biomolecolari nella maggior parte dei casi di neoplasia polmonare.

La sensibilità dell'EBUS-TBNA per la diagnosi di neoplasia è stimata intorno al 93%, mentre il valore predittivo positivo si attesta al 97%¹². Nella nostra casistica la percentuale di casi persi al *follow-up* non permette una stima accurata; tuttavia, escludendo i casi persi al *follow-up*, si ottiene una sensibilità del 92% al primo esame e un valore predittivo negativo del 91%.

Escludendo i casi persi al *follow-up*, si ottiene una sensibilità del 92% al primo esame e un valore predittivo negativo del 91%.

Nei casi di neoplasia nota in corso di stadiazione l'EBUS-TBNA ha permesso una stadiazione accurata nel 83% dei casi. Quattro casi sono risultati falsamente negativi alla ripetizione dell'EBUS e un caso è risultato falso negativo durante il *follow-up*. Tale dato indica la possibilità di ottenere una diagnosi accurata con la ripetizione dell'esame qualora il sospetto di neoplasia sia molto forte dopo il primo esame negativo.

Non si evidenzia una differenza statisticamente significativa nell'adeguatezza del campione tra l'utilizzo del midazolam rispetto all'associazione con il fentanyl per la sedazione del paziente durante l'esame ($p = 0,15$).

Nel nostro studio l'adeguatezza del campione non correla in maniera statisticamente significativa con la stazione linfonodale campionata, confermando il dato già presente in letteratura^{13,14}. Nella nostra casistica non si sono verificate complicanze gravi. L'EBUS-TBNA si conferma una metodica sicura con un basso rischio di complicanze.

La valutazione della proporzione di campioni adeguati e della resa diagnostica nel corso degli anni presi in esame, successivi alla introduzione della metodica nel nostro centro, non ha evidenziato una curva di apprendimento (i 5 casi del 2014 sono stati accorpatisi per esiguità numerica ai casi del 2015). Tale riscontro contraddice le risultanze di altri studi pubblicati, che

evidenziano un miglioramento della *performance* negli anni successivi alla introduzione dell'EBUS-TBNA¹⁵. La TBNA convenzionale condivide con l'EBUS-TBNA la maggior parte dei momenti critici: la precedente ampia esperienza maturata nella metodica convenzionale può aver facilitato il passaggio alla procedura con supporto ecografico. Inoltre, l'impiego consolidato dell'ecografia in altri ambiti della diagnostica pneumologica (patologia pleurica e parenchimale) ha reso probabilmente più agevole l'ottenimento e l'interpretazione di immagini ecodendoscopiche di qualità adeguata. Abbiamo condotto uno studio retrospettivo che comporta in sé dei limiti e dei possibili bias: uno dei possibili bias è la sottostima degli eventi avversi minori che non sono riportati routinariamente. Si tratta inoltre di uno studio monocentrico i cui risultati non possono essere generalizzati. Un importante limite dello studio è rappresentato dal discreto numero di pazienti persi al *follow-up*, tipico tuttavia di uno studio condotto in *real-life*, a cui si aggiungono i pazienti sottoposti a radioterapia e chemioterapia che rappresentano il 15% del nostro campione di cui il *follow-up* è stato classificato come non noto.

Conclusioni

L'EBUS lineare risulta essere, dalla nostra casistica, una metodica sicura e affidabile nella diagnosi di diverse patologie mediastino-polmonari, ed è efficace nel fornire materiale biologico idoneo alla esecuzione di test biomolecolari. L'aspetto più critico correlato alle metodiche endoscopiche è rappresentato dalla gestione clinica dei risultati negativi. Le attuali linee guida suggeriscono di ricorrere, quando possibile, al campionamento chirurgico quando persista un forte sospetto in senso neoplastico. Sarebbero al riguardo necessari ulteriori studi al fine di validare uno strumento per la stima del valore predittivo negativo dell'EBUS-TBNA in funzione della probabilità di malignità pre-test.

Bibliografia

- 1 Dietrich CF, Annema JT, Clementsen P, et al. *Ultrasound techniques in the evaluation of the mediastinum, part I: endoscopic ultrasound (EUS), endobronchial ultrasound (EBUS) and transcutaneous mediastinal ultrasound (TMUS), introduction into ultrasound techniques*. J Thorac Dis 2015;7:E311-25.
- 2 Fielding D, Kurimoto N. *Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for diagnosis and staging of lung cancer*. Clin Chest Med 2018;39:111-23.
- 3 Navani N, Nankivell M, Lawrence DR, et al. *Lung cancer diagnosis and staging with endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration compared with conventional approaches: an open-label, pragmatic, randomised controlled trial*. Lancet Respir 2015;3:282-9.
- 4 Murgu SD. *Diagnosing and staging lung cancer involving the mediastinum*. Chest 2015;147:1401-12.
- 5 Navani N, Booth HL, Kocjan G, et al. *Combination of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration with standard bronchoscopic techniques for the diagnosis of stage I and stage II pulmonary sarcoidosis*. Respirology 2011;16:467-72.

- 6 Wildi SM, Hoda RS, Fickling W, et al. *Diagnosis of benign cysts of the mediastinum: the role and risks of EUS and FNA*. *Gastrointest Endosc* 2003;58:362-8.
- 7 Robson J, Vaidyanathan S, Cheyne L. *Occult nodal disease in patients with non-small-cell lung cancer who are suitable for stereotactic ablative body radiation*. *Clin Lung Cancer* 2014;6:466-9.
- 8 Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, et al. *Methods for staging non-small cell lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines*. *Chest* 2013;143(Suppl. 5):e211S-e250S.
- 9 Maldonado F, Edell ES, Barron PJ, et al. *Molecular alterations in non-small-cell lung cancer: perspective for targeted therapy and specimen management for the bronchoscopist*. *Respirology* 2014;19:1117-25.
- 10 British Thoracic Society. *Quality standards for diagnostic flexible bronchoscopy*. 2014.
- 11 Gori S, Altavilla G, Ascierto PA, et al. *I numeri del cancro in Italia. Report AIOM-AIRTUM*. 2015.
- 12 AIOM. *Linee guida neoplasie del polmone*. Vol. 9. 2017.
- 13 Herth F, Becker H, Ernst A. *Conventional vs endobronchial ultrasound-guide transbronchial needle aspiration: a randomized trial*. *Chest* 2004;135:322-5.
- 14 Herth F, Becker H, Ernst A. *Ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: an experience in 242 patients*. *Chest* 2003;2:604-7.
- 15 Wahidi MM, Herth F, Yasufuku K, et al. *Technical aspects of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration CHEST guideline and expert panel report*. *Chest* 2016;149:816-35.

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.

EXPERIENCE INTERVENTIONAL PULMONOLOGY

FUJIFILM
Value from Innovation

ULTRASONIC SYSTEMS FOR EBUS-TBNA & EBUS-MP



FUJIFILM partecipa al congresso ERS 2019 (Madrid):
saremo presenti allo stand numero C.05.

Sarà possibile assistere a 2 sessioni hands-on dal titolo
"Endobronchial Ultrasound Workshop", che si terranno presso la sala A6.2
il 29 settembre dalle 13:15 alle 14:30
e il 1 ottobre dalle 13:15 alle 14:30

Per maggiori informazioni scrivere a: endosales_ffit@fujifilm.com.