



Linee guida agobiopsia percutanea

Traduzione italiana a cura del Dott. Nicola Lucarelli; revisione a cura del Dr. Maurizio Cariatì

Da: Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe: Guidelines on Percutaneous Needle Biopsy (PNB). Veltri A, Bargellini I, Giorgi L, Almeida PAMS, Akhan O. Cardiovasc Intervent Radiol. 2017 May 18. doi: 10.1007/s00270-017-1658-5.

Introduzione

L'agobiopsia percutanea (PNB) imaging-guidata è riconosciuta come una procedura sicura ed efficace, ed è diventata un'indagine comune che rappresenta uno step fondamentale per la diagnosi e per il trattamento di diverse patologie.

Rispetto alla biopsia escissionale o open, l'agobiopsia percutanea imaging-guidata può essere eseguita in regime ambulatoriale nella maggior parte dei casi.

Il successo della PNB è strettamente correlato all'appropriata selezione del paziente, alla sua preparazione e gestione post-procedurale, così come all'adeguata pianificazione e monitoraggio della procedura stessa.

Inoltre, nell'era delle terapie oncologiche personalizzate, il ruolo della PNB sta evolvendo in quanto lo stato dei biomarkers sta oggi guidando le decisioni terapeutiche in molti tumori solidi, non solo al momento della diagnosi iniziale ma anche durante la progressione della patologia. Il prelievo di campioni biologici sta diventando obbligatorio in molti Trials clinici. Questo nuovo ruolo della PNB implica un coinvolgimento più estensivo del radiologo interventista (IR), nell'ambito di discussioni multidisciplinari e della pianificazione di trials clinici; esso inoltre implica una migliore conoscenza dei test molecolari, con conseguente sviluppo di nuovi strumenti diagnostici per l'identificazione e la localizzazione del target più adeguato [1].

Questo documento riesamina la letteratura corrente e fornisce lo standard della pratica per l'agobiopsia percutanea imaging guidata nei differenti organi, ad eccezione della biopsia mammaria, le cui caratteristiche peculiari richiedono una trattazione separata.

Definizione

L'agobiopsia percutanea (PNB) è definita come l'introduzione di un ago in una lesione sospetta o in un organo, al fine di ottenere frammenti di tessuto o cellule utili per formulare una diagnosi. La procedura viene eseguita sotto guida di tecniche di imaging come ultrasuoni (US), fluoroscopia, tomografia computerizzata (TC), risonanza magnetica (RM), conebeam TC (CBCT) o tomografia ad emissione di positroni (PET-TC). La tecnica di imaging adottata dipende dal tipo di lesione e dalla sua localizzazione, dal grado di collaborazione del paziente, dalla disponibilità della stessa e dalle preferenze degli operatori.

L'agobiopsia percutanea include la biopsia aspirativa con ago sottile (FNAB) e la corebiopsy (CB).

La biopsia aspirativa con ago sottile (FNAB) prevede l'utilizzo di un ago sottile e cavo (18-25 gauge) in grado di estrarre tramite aspirazione cellule per la valutazione citologica e in alcuni casi piccoli frammenti di tessuto per l'esame istologico. La corebiopsy (CB) prevede l'utilizzo di un ago cavo (9-20 gauge) [2] provvisto di un meccanismo tranciante e/o prelevante che permette il prelievo di un frammento di tessuto per l'esame istologico.

Il successo tecnico della PNB è definito come il prelievo di sufficiente materiale per stabilire una diagnosi e/o guidare le decisioni terapeutiche.

Il successo clinico della PNB è definito come l'outcome dei pazienti in relazione ai risultati della biopsia, in

termini di appropriatezza della gestione medica o chirurgica, secondo linee guida specifiche (ad esempio la selezione per terapie oncologiche mirate, la sorveglianza attiva come alternativa al trattamento invasivo).

Le complicanze sono stratificate sulla base degli outcomes (vedi "Appendice") [3]. Le complicanze maggiori consistono in: ricovero del paziente (per le procedure ambulatoriali) o prolungata ospedalizzazione (per i pazienti ricoverati), prolungamento non previsto dei livelli assistenziali, danni permanenti o morte. Le complicanze minori non comportano un danno permanente per il paziente, tuttavia possono richiedere terapia o un breve ricovero (in genere di una notte) [3].

Valutazione pre-procedurale mediante imaging

La maggior parte dei casi candidati a PNB vengono prima sottoposti ad almeno un esame diagnostico o funzionale, che consiste in US, TC, RM o PET-TC, a seconda del quesito clinico.

L'attenta valutazione delle immagini da parte del radiologo interventista è fondamentale per il successo della PNB [4]. L'indicazione alla PNB dovrebbe essere discussa con il clinico, analogamente al tipo di biopsia (CB per l'istologia vs FNAB per citologia), prendendo in considerazione le necessità cliniche e i rischi procedurali. In casi particolari, l'indicazione alla biopsia e/o metodiche alternative per ottenere un campione diagnostico può essere discussa in maniera multidisciplinare. È essenziale confermare l'indicazione della PNB, per identificare il target ottimale e per porre diagnosi differenziale, aiutando così la conseguente valutazione patologica. L'imaging preprocedurale permette la pianificazione della biopsia, compresa la selezione della più appropriata metodica di imaging-guida (con o senza iniezione di mezzo di contrasto per meglio identificare la lesione), la posizione del paziente, le vie di accesso, il tipo di ago e la sua traiettoria, la pianificazione del numero dei campioni.

Infine, l'imaging può permettere l'identificazione di una potenziale controindicazione e dei rischi della PNB, anticipando possibili complicanze (ad esempio quando la lesione target è adiacente ad organi a rischio di sanguinamento).

Un referto scritto della valutazione pre-procedurale viene raccomandato in quanto parte della procedura di PNB.

Indicazioni e controindicazioni alla PNB

Seppure non siano limitate ad esse, le indicazioni alla PNB includono le seguenti:

- Stabilire la natura di patologie parenchimali diffuse;
- Ottenere materiale per le indagini microbiologiche nell'ambito di infezioni sospette o note;
- Stabilire la natura benigna o maligna di una neoplasia sospetta;
- Classificare una neoplasia maligna (compresa la sua valutazione immunoistochimica);
- Stadiare un paziente con neoplasie maligne note (o sospette) localizzate altrove;
- Ottenere materiale per analisi molecolari.

La PNB imaging guidata è una procedura relativamente non invasiva; perciò le controindicazioni assolute sono rare, esse includono:

- Mancanza di un accesso sicuro;
- Coagulopatia non correggibile;
- Rifiuto del consenso informato.

Le controindicazioni relative includono tutte quelle condizioni che incrementano il rischio di complicanze. Esse dovrebbero essere prontamente riconosciute e, quando possibile, corrette. Esse includono:

- Coagulopatie;

- Incapacità del paziente a collaborare (in questi casi può essere presa in considerazione l'anestesia generale);
- Comorbilità significative (ad esempio instabilità emodinamica o respiratoria);
- Gravidanza (principalmente se è necessaria l'esposizione a radiazioni ionizzanti).

Preparazione del paziente

La valutazione clinica e la preparazione del paziente sono fondamentali per il successo della PNB. Prima della procedura, particolare attenzione va posta all'anamnesi patologica e farmacologica del paziente, nonché alla valutazione dei parametri laboratoristici [5].

I parametri vitali dovrebbero essere monitorati prima e durante la procedura, in particolare nelle biopsie a rischio moderato o elevato.

Valutazione dei rischi di sanguinamento e correzione di coagulopatie

La valutazione dello stato coagulativo è fondamentale. Quando possibile, la terapia con antiaggreganti/anticoagulanti dovrebbe essere sospesa prima della procedura, in particolare in biopsie con rischio di sanguinamento moderato o elevato. Quando l'interruzione di tale terapia è problematica, i rischi e i benefici dovrebbero essere attentamente valutati [6] e i pazienti dovrebbero essere informati del rischio potenzialmente elevato di sanguinamento. Le raccomandazioni per la valutazione e gestione del rischio di sanguinamento nella PNB, in accordo con la Society of Interventional Radiology (SIR) e con le linee guida della Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE) [7], sono riassunte nella seguente Tabella.

Tabella 1

Raccomandazioni per la gestione e per la valutazione del rischio di sanguinamento [7, 8]

	Basso (categoria1)	Moderato (categoria2)	Alto (categoria3)
<i>Rischio di sanguinamento</i>			
Tipo di PNB	Superficiale (tiroide, linfonodi)	Polmone, parete toracica, intraddominale	Renale
<i>Test di laboratorio</i>			
INR	Raccomandato per pazienti in trattamento con Warfarin o con patologie epatiche	Raccomandato	Raccomandato di routine
aPTT	Raccomandato per pazienti in trattamento con eparina frazionata per via endovenosa	Raccomandato per pazienti in trattamento con eparina frazionata per via endovenosa	Raccomandato per pazienti in trattamento con eparina frazionata per via endovenosa
Conta piastrinica	Non raccomandata di routine	Non raccomandata di routine	Raccomandata di routine
Ematocrito	Non raccomandato di routine	Non raccomandato di routine	Raccomandato di routine
<i>Management</i>			

	Basso (categoria1)	Moderato (categoria2)	Alto (categoria3)
INR	>2.0: soglia per il trattamento	Correggere a valori<1.5	Correggere a valori<1.5
aPTT	Mancanza di consenso	Mancanza di consenso	Interrompere o revertire l'eparina per valori > 1.5 rispetto alla norma
Conta piastrinica	Trasfusioni per conta < 50,000/ μ L	Trasfusioni per conta < 50,000/ μ L	Trasfusioni per conta < 50,000/ μ L
Ematocrito	Nessuna soglia raccomandata per la trasfusione	Nessuna soglia raccomandata per la trasfusione	Nessuna soglia raccomandata per la trasfusione
Clopidogrel	Sospendere 5 giorni prima della procedura	Sospendere 5 giorni prima della procedura	Sospendere 5 giorni prima della procedura
Aspirina	Non sospendere	Non sospendere	Sospendere 5 giorni prima della procedura
LMWH (eparina a basso peso molecolare)	Sospendere una dose prima della procedura	Sospendere una dose prima della procedura	Sospendere per 24 ore o fino a 2 dosi
Nuovi anticoagulanti orali	Non sospendere	Sospendere 2-3 giorni prima della procedura	Sospendere 3 giorni prima della procedura

INR International Normalized Ratio, *aPTT* activated partial thromboplastin time, *LMWH* low molecular weight heparin.

Nel corso degli ultimi anni, i nuovi anticoagulanti orali (NOACs) sono diventati largamente disponibili. Essi sono divisi in due classi: inibitori orali diretti della trombina e inibitori orali diretti del fattore Xa. Il maggior vantaggio dei NOACs è l'effetto anticoagulante prevedibile a determinate dosi, senza la necessità di un monitoraggio di routine. Tuttavia vi è la mancanza di un metodo affidabile per monitorare l'attività anticoagulante nonché di un antidoto efficace. La gestione dei NOACs prima della biopsia dovrebbe essere personalizzata in base al tipo di farmaco, al tipo di procedura, alle condizioni cliniche del paziente e alla funzionalità renale. In generale i NOACs dovrebbero essere sospesi 1-2 giorni prima di biopsie a moderato ed elevato rischio di sanguinamento e la loro somministrazione dovrebbe essere ripresa 24 ore dopo la procedura (tabella 1) [8].

Consenso informato

Il consenso informato dovrebbe essere acquisito direttamente dall'operatore che eseguirà la procedura, in accordo con le leggi nazionali e con la modulistica istituzionale. Il paziente dovrebbe essere pienamente informato sulle indicazioni e sui benefici, così come sui rischi e sugli eventi avversi.

Opzioni alternative, qualora disponibili, dovrebbero essere discusse. Infine la procedura dovrebbe essere descritta in modo esauriente, includendo la necessità di somministrazione peri-procedurale di farmaci, ad esempio anestetici [4]. Ogniqualevolta possibile, l'operatore dovrebbe incontrare il paziente prima della

procedura. Un consenso informato scritto deve essere acquisito in tutte le PNB a moderato ed alto rischio, preferibilmente 24 ore prima della procedura.

Somministrazione peri-procedurale di farmaci

Un accesso venoso periferico (18-20 Gauge) dovrebbe essere effettuato prima della procedura, per assicurare un accesso endovenoso immediato in caso fosse richiesta la somministrazione di farmaci o trasfusioni, ad eccezione delle biopsie molto superficiali (ad esempio FNB tiroidea), in cui è a discrezione della preferenza dell'operatore.

I pazienti dovrebbero essere a digiuno da 4-6 ore prima della procedura, in particolare quando è necessaria sedazione.

La necessità di sedazione dovrebbe essere attentamente valutata. La sedazione dovrebbe essere considerata per incrementare la sicurezza e la tollerabilità per il paziente, a seconda della localizzazione della lesione, della complessità della procedura, della collaborazione del paziente e della presenza di eventuali comorbidità. L'anestesia generale è raccomandata nei bambini e nei pazienti totalmente non collaboranti. Mentre la sedazione blanda o la somministrazione di farmaci ansiolitici possono essere gestite in sicurezza dal radiologo interventista e dal personale paramedico addestrato, la somministrazione di farmaci per la sedazione moderata e profonda dovrebbe essere riservata al personale con conoscenza ed esperienza in materia, come i medici anestesisti, secondo regolamentazioni legali nazionali; oppure, sulle basi di regolamenti locali, da radiologi interventisti in possesso di appropriata formazione professionale e di certificazione della stessa.

La somministrazione profilattica di antibiotici non è routinariamente eseguita per la PNB, considerando che il rischio di infezione è basso quando la procedura viene eseguita in condizioni sterili.

Tuttavia la profilassi antibiotica può essere prescritta nei pazienti immunocompromessi, nel prelievo di lesioni potenzialmente infette o in caso di attraversamento di strutture anatomiche non sterili (ad esempio nelle biopsie trans-coliche). Non vi è indicazione specifica sul tipo di antibiotico, né una chiara dimostrazione della superiorità di terapie a lungo corso (3 giorni) rispetto a terapie brevi (1 giorno), né che l'utilizzo di multiple classi di antibiotici sia superiore alla somministrazione di una sola classe [10].

Studi recenti hanno supportato il ruolo della profilassi antibiotica mirata, selezionata su colture rettali ottenute prima di biopsie trans-rettali, per ridurre l'incidenza di infezioni [11].

Generalmente la profilassi dovrebbe iniziare prima della procedura.

Posizionamento del paziente

Il paziente è posizionato in relazione alla modalità di imaging guida scelta e alla via di accesso alla lesione, in una posizione stabile e confortevole.

Il posizionamento del paziente può essere estremamente d'aiuto nelle procedure difficoltose al fine di spostare gli organi mobili lontano dal bersaglio e dalla via di attraversamento. Inoltre la stabilità del paziente è particolarmente importante quando viene adottato un sistema di navigazione.

I pazienti con compromissione respiratoria e obesità severa dovrebbero essere valutati attentamente qualora sia scelto il decubito prono, in quanto potrebbero manifestare difficoltà respiratorie.

Quando la posizione scelta implica la visualizzazione da parte del paziente dell'inserimento dell'ago (ad esempio nelle biopsie toraciche in posizione supina), maggiore attenzione dovrebbe essere posta nel descrivere con cura tutte le manovre che saranno compiute dall'operatore, al fine di ridurre lo stato di agitazione ed i movimenti del paziente.

Localizzazione tramite imaging del sito di accesso

Una volta posizionato correttamente il paziente, la lesione target e la via di accesso ad essa devono essere pienamente visualizzabili mediante la metodica di imaging selezionata per guidare la biopsia [12].

La selezione della via di accesso è fondamentale per garantire il successo della PNB. Generalmente essa dovrebbe essere più breve possibile e dovrebbe evitare tutte le strutture anatomiche potenzialmente rischiose (scissure polmonari o bolle enfisematose, vasi di grosso calibro, strutture nervose, vie biliari,

intestino, pelvi renale, ecc.). Talvolta, in situazioni specifiche, una via di accesso più lunga è raccomandata; nelle lesioni epatiche sottocapsulari, un tratto di attraversamento più lungo con interposizione di parenchima epatico normale riduce il rischio di emoperitoneo; allo stesso modo, nelle lesioni subpleuriche, una via di accesso intraparenchimale obliqua più lunga può facilitare la procedura e incrementare il successo tecnico [13].

Il sito di accesso cutaneo viene contrassegnato e viene misurata la distanza fra esso e la lesione target per scegliere la lunghezza dell'ago idonea. Sotto guida TC e RM, può essere misurato l'angolo di accesso dell'ago.

In situazioni specifiche l'iniezione endovenosa di mezzo di contrasto (compreso il mezzo di contrasto per US, ad esempio nelle lesioni epatiche isoecogene o nei tumori renali) è necessaria per visualizzare la lesione o le strutture circostanti prima dell'esecuzione della PNB [14]. Se previsto l'utilizzo di mezzo di contrasto durante la procedura, la valutazione pre-procedurale della funzionalità renale è fondamentale, così come la valutazione del rischio allergico e di nefropatia indotta da contrasto, insieme con la necessità potenziale di trattamenti farmacologici profilattici [5].

I movimenti respiratori dovrebbero essere presi in considerazione durante la pianificazione della via di accesso e i pazienti dovrebbero essere istruiti a seconda delle necessità dell'operatore. In generale le lesioni dovrebbero essere identificate durante normali atti respiratori per ridurre la variabilità della apnea dopo profonda ispirazione.

Disinfezione cutanea e anestesia locale

La sterilità è di primaria importanza per evitare complicanze infettive. Una volta identificato il sito di accesso, la cute viene pulita attentamente e sterilizzata utilizzando tecniche standard [9, 12]. I margini della preparazione cutanea dovrebbero essere abbastanza larghi da permettere possibili variazioni del sito di accesso. L'area intorno al sito di accesso viene coperta con telo sterile.

L'anestetico locale (solitamente 10-20 ml di lidocaina 1-2%) è iniettato lungo la via pianificata di attraversamento dell'ago. In caso di aghi di grosso calibro (o introduttori coassiali), un'incisione cutanea di qualche millimetro viene eseguita utilizzando un bisturi.

È necessario prestare attenzione anche alla sterilità degli operatori (lavaggio delle mani con saponi antibatterici e disinfettanti, utilizzo di guanti sterili monouso) e della strumentazione, in particolare in caso di guida ecografica (coprisonda sterile monouso e gel ecografico sterile) [9]. Quando possibile, lo strumentario per biopsia dovrebbe essere monouso; diversamente dovrebbe essere sottoposto a decontaminazione e sterilizzazione in appositi macchinari.

Specifiche dei dispositivi

1) Problematiche riguardanti il personale

Tutte le procedure dovrebbero essere eseguite da un medico radiologo interventista qualificato secondo documentata conoscenza dei rischi e benefici della procedura, dell'anatomia per immagini, delle apparecchiature di imaging e di monitoraggio, di sicurezza nella radioesposizione [15].

Il radiologo interventista dovrebbe avere accesso a tutto il materiale e al personale richiesti per eseguire in sicurezza la procedura e per assicurare l'immediato trattamento delle complicanze [16]. Il team che segue la procedura dovrebbe anche includere infermieri qualificati e tecnici di radiologia [15]. Quando richiesto, un anestesista dovrebbe occuparsi della sedazione [15]. In tutti i casi, l'accesso in emergenza a specifiche cure di supporto dovrebbe essere garantito [16].

Il successo della PNB è infine assicurato dalla presenza di anatomopatologi qualificati, adeguatamente informati sulle indicazioni della PNB e sui dati anamnestici rilevanti. L'esame estemporaneo, citopatologico su aspirato con ago sottile o istologico su prelievi di tessuto, è potenzialmente in grado di migliorare l'esito diagnostico della PNB.

2) Guida imaging

La PNB può essere eseguita sotto guida US, TC, RM, Fluoro-TC, conebeamTC o PET-TC.

Vantaggi e svantaggi delle metodiche di guida imaging maggiormente utilizzate sono riassunti in tabella 2.

Tabella 2

Tecniche di imaging per PNB

	Fluoroscopia	Ultrasuoni	Tomografia Computerizzata	Risonanza Magnetica
Real-time imaging	Si	Si	Solo per Fluoroscopia TC	Quasi in tempo reale, con specifiche sequenze
Campo di vista	Limitato	Limitato	Largo	Largo
Visualizzazione di strutture anatomiche e strumentazione	Scarsa Generalmente sufficiente per biopsie ossee Visualizzazione Multiplanare	Limitata in pazienti obesi e lesioni profonde Possibile interferenza delle strutture anatomiche vicine	Buona In situazioni specifiche può essere somministrato MdC per identificare la lesione e le strutture vascolari	Eccellente Elevata risoluzione di contrasto Visualizzazione Multiplanare e tridimensionale
Portabilità	No	Si	No	No
Disponibilità	++	+++	++	+
Radiazioni Ionizzanti	Si	Assenti	Si	Assenti
Tempo di Procedura	+	+	++	+++
Costo	++	+	++	+++

La modalità di imaging selezionata dovrebbe permettere:

- una completa visualizzazione di tutti dettagli anatomici rilevanti,
- la sufficiente visualizzazione del materiale utilizzato durante la procedura,
- un decubito confortevole per il paziente e per le manovre dell'operatore,
- un'adeguata valutazione e gestione di possibili complicanze (ad esempio pneumotorace).

In caso di PNB di lesioni difficilmente raggiungibili, per facilitare l'inserimento dell'ago e la visualizzazione del target, sono disponibili nuovi software che permettono la fusione di immagini ottenute con differenti metodiche (come TC, RM o PET-TC), mediante l'acquisizione ecografica real-time o mediante fluoroscopia [1, 18-20].

Inoltre, in alcune strutture sono disponibili sistemi di navigazione ottica o elettromagnetica. Questi sistemi sono in grado di fondere due o più insieme di dati in tempo reale (*registrazione*) per mostrare la posizione dell'ago (*tracking*), utilizzando sensori ottici o elettromagnetici posizionati sul paziente e sul manico dell'ago [1, 18-20].

3) Attrezzatura

Oltre alla strumentazione adeguata per la guida imaging, l'attrezzatura con cui è eseguita la PNB dovrebbe fornire [16]:

- *un'area per la preparazione del paziente e per il monitoraggio post-procedurale.*
Quest'area può essere situata nel reparto di radiologia oppure in un reparto di osservazione breve, con immediato accesso alla strumentazione e al personale idonei ad identificare e trattare possibili complicanze. La maggior parte delle PNB viene eseguita in regime ambulatoriale. Tuttavia, prima della procedura, bisognerebbe considerare l'ospedalizzazione in pazienti fragili o quando il rischio di complicanze viene reputato elevato.
- *Accesso alla strumentazione necessaria per un'eventuale rianimazione in urgenza.*
L'attrezzatura dovrebbe garantire un'appropriata strumentazione per il monitoraggio della frequenza cardiaca, del ritmo cardiaco e della pressione arteriosa sistemica, nonché l'accesso alle apparecchiature e ai farmaci per la rianimazione in emergenza, in modo da poter intervenire prontamente in caso di qualsiasi possibile complicanza acuta [15, 16]. In caso di PNB toracica, devono essere disponibili anche un aspiratore per liberare le vie aeree ed i dispositivi per la decompressione del pneumotorace iperteso. Il personale medico e paramedico dev'essere adeguatamente addestrato all'utilizzo di queste apparecchiature [15, 16]. Le apparecchiature e i farmaci dovrebbero essere controllati ed inventariati periodicamente.
- *Accesso all'attrezzatura di laboratorio per l'analisi dei campioni tissutali.*
Il successo tecnico della PNB dipende fortemente dal prelievo di un campione adeguato e dall'esperienza dell'anatomopatologo che lo esamina.
Il prelievo e la preparazione del campione devono essere appropriati rispetto al quesito clinico e dovrebbero essere inviati all'analisi anatomopatologica insieme a tutte le informazioni anamnestiche rilevanti, al fine di guidare l'analisi microbiologica ed anatomopatologica.
In casi selezionati può essere utile una consultazione con il laboratorio prima della procedura.
La citoassistenza in corso di prelievo è auspicabile per determinare l'adeguatezza del campione [17].

4) Procedura

Prima della procedura il radiologo interventista dovrebbe controllare la disponibilità di tutti i dispositivi necessari [15].

Aghi da biopsia

- **Aghi FNAB:** sono aghi sottili, cavi, di diametro compreso tra 18 e 25 G, in grado di prelevare tramite aspirazione cellule per la valutazione citologica. I più comunemente usati sono gli aghi spinali e gli aghi di Chiba; rispetto a quest'ultimi, gli aghi spinali hanno pareti più spesse e lume più piccolo, perciò sono più maneggevoli. Sono stati progettati altri aghi FNAB, che differiscono principalmente per forma e capacità trancianti della punta (aghi Westcott, Franseen, Greene, Madayag, Turner).
 - **Aghi Tru-Cut:** sono aghi cavi, il diametro compreso fra 9 e 20 G, utilizzati per Core Biopsy, con un meccanismo tranciante che permette il prelievo di tessuto sufficiente per l'analisi istologica; la forma della culla di raccolta è semi cilindrica, il meccanismo di cattura cambia a seconda della ditta produttrice e può essere parzialmente o totalmente automatico. Inoltre il grado di avanzamento dell'ago tranciante cambia a seconda della ditta produttrice e dovrebbe essere preso in considerazione durante la pianificazione della biopsia.
 - **Aghi Full-Core:** utilizzati per la Core Biopsy, sono in grado di prelevare frammenti cilindrici, catturandoli o con un meccanismo di suzione o attraverso caratteristiche specifiche della punta.
 - **Aghi con la punta avvitante o elicoidale:** aghi sottili o di grosso calibro (10-14 G) con una peculiare estremità, a livello della quale l'ago biptico è inserito all'interno della lesione attraverso la rotazione della punta e il tessuto viene prelevato in una cannula più esterna.

- Aghi a trapano: aghi di grosso calibro, utilizzati per lesioni ossee sclerotiche; consistono in un trocar esterno inserito nella lesione e lasciato in sede per permettere multipli passaggi, analogamente alla tecnica coassiale.
- Aghi coassiali: utilizzati per la tecnica coassiale; sono aghi cavi, di calibro compreso fra 9 e 19 G a seconda del calibro dell'ago da biopsia. L'ago introduttore è caratterizzato da una punta perforante per evitare danni alle strutture anatomiche non-target circostanti; esso è inserito e lasciato nella lesione dopo aver rimosso il mandrino interno, al fine di permettere multipli passaggi dell'ago biotico sia per prelievi multipli, sia per la combinazione di prelievo citologico (FNAB) e di prelievo istologico (CB) attraverso lo stesso accesso [21].
- Aghi direzionabili: di recente introduzione; sono aghi flessibili potenzialmente in grado di accedere a sedi anatomiche irraggiungibili attraverso aghi tradizionali. Essi possono essere precurvati o curvati manualmente. Tuttavia il loro ruolo effettivo dev'essere ancora stabilito.

Aspirazione o prelievo del campione

- Siringa (solitamente da 10-30 ml): raccordata all'ago bioptico, è solitamente utilizzata per le FNAB. Durante la suzione l'ago viene mosso leggermente in avanti e in dietro. Prima di estrarre l'ago la suzione deve essere interrotta per evitare l'aspirazione di cellule di altri organi e tessuti lungo il tragitto dell'ago.
- Ago per biopsia oscillatoria: utilizzata per FNAB; il movimento oscillatorio associato alla suzione può aumentare le dimensioni del campione prelevato.
- Ago per biopsia vacuum-assisted: costituito da un sistema dedicato che permette la creazione del vuoto all'interno dell'ago da Core Biopsy, al fine di prelevare una maggior quantità di tessuto all'interno dell'ago.
- Ago rotante per Core Biopsy: l'ago interno ruota e oscilla per ottenere un campione uniforme di tessuto.

Strumentazione per la raccolta del campione

Il materiale necessario per la raccolta e la preparazione del campione deve essere disponibile e preparato prima della procedura. Esso include: contenitori sterili, vetrini per analisi microscopica, agenti fissanti e contenitori con formalina o fissanti salini.

Caratteristiche della procedura e varianti tecniche

Sequenze procedurali nella guida con ultrasuoni

Prima dell'esecuzione della PNB dovrebbe essere eseguita una valutazione ecografica completa per studiare l'organo e la lesione bersaglio, nonché per pianificare e misurare la via di accesso. La valutazione color-doppler può essere utile per identificare le strutture vascolari.

Il principio base della PNB guidata dagli ultrasuoni è quello di allineare il piano di scansione della lesione target al piano dell'ago bioptico, mostrando l'ago durante il suo tragitto [9]. L'ago può essere inserito parallelo o perpendicolare alla sonda ecografica. Nell'inserzione parallela è possibile avanzare a mano libera oppure utilizzando una guida apposita collegata alla sonda ecografica; invece l'inserzione perpendicolare è possibile solo con tecnica a mano libera.

L'inserzione guidata dell'ago prevede l'utilizzo di una guida metallica o di plastica che viene collegata al trasduttore ecografico e permette l'avanzamento dell'ago secondo un angolo predefinito e secondo una via di accesso calcolata da un software e mostrata sul monitor.

Rispetto alla tecnica mano libera, l'inserzione guidata dell'ago sembrerebbe essere più veloce e più efficiente; specialmente per gli operatori meno esperti in quanto permette un singolo passaggio anche per le lesioni più profonde [22]. Tuttavia questa tecnica è limitata a un solo angolo di accesso, il che riduce le possibilità di modificazione dell'angolo e della traiettoria dell'ago durante il suo inserimento; perciò la tecnica a mano libera è attualmente la più frequentemente utilizzata, specialmente da operatori esperti [18].

Durante l'inserimento, la punta dell'ago dovrebbe essere sempre chiaramente visualizzata come un punto iperecogeno. La visualizzazione della punta dell'ago dipende da tanti fattori, come ad esempio il tipo di ago, le sue dimensioni, l'angolo di insonazione; essa può essere facilitata attraverso semplici manovre come ad esempio il movimento dell'ago, lo spostamento del mandrino all'interno dell'ago, o anche attraverso l'iniezione di una piccola quantità di soluzione fisiologica o di lidocaina [18].

Particolare attenzione va posta nell'evitare l'iniezione di aria in quanto essa può inficiare l'appropriata visualizzazione dell'area target. La puntura dovrebbe essere quanto più rapida possibile, quando necessario durante l'apnea del paziente, in modo da ridurre il danno della capsula dell'organo ed eventuale rischio di sanguinamento.

Sequenze procedurali nella guida TC

Si esegue una scansione TC preliminare limitata al volume che include la lesione target. Se necessario la TC può essere eseguita dopo iniezione endovenosa di mezzo di contrasto, al fine di visualizzare la lesione target e le strutture che la circondano.

Il tragitto dell'ago viene tracciato sui piani assiali oppure nelle ricostruzioni multiplanari quando esso vada orientato anche sul piano Z; quando è necessaria una puntura con doppia angolazione, il gantry può essere inclinato a seconda delle possibilità tecniche dell'apparecchiatura TC, al fine di produrre immagini parallele alla direzione della via di accesso. Il tragitto dell'ago e il suo angolo di inclinazione sono misurati sulle immagini TC, il punto di accesso cutaneo viene identificato con il puntatore laser del gantry o con un marker radiopaco (ad esempio l'ago di iniezione dell'anestetico) o utilizzando una griglia radiopaca posizionata sul paziente prima della TC preliminare.

Dopo la preparazione della cute e dopo la sua incisione, l'ago viene avanzato nel tessuto sottocutaneo secondo la corretta angolazione e direzione. Utilizzando la guida TC standard, gli operatori devono uscire dalla stanza per avviare la scansione e controllare la posizione dell'ago ad ogni suo avanzamento.

La puntura di strutture a rischio (ad esempio la pleura e la capsula degli organi solidi) dovrebbe essere eseguita in un singolo avanzamento durante apnea, in modo da ridurre l'incidenza di complicanze.

Fluoroscopia TC. Nella fluoroscopia TC immagini a bassa risoluzione sono rapidamente acquisite e contemporaneamente ricostruite e visualizzate, permettendo all'operatore una visualizzazione real-time dell'avanzamento dell'ago.

Se disponibile, la fluoroscopia TC rappresenta, rispetto alla TC convenzionale, una valida metodica guida che riduce il tempo della procedura e il numero dei passaggi dell'ago, riducendo il rischio di complicanze [23, 24].

La fluoroscopia TC può essere continua o intermittente. Quando è utilizzata la fluoroscopia TC continua, le immagini TC sono acquisite continuamente durante l'avanzamento dell'ago, perciò espongono gli operatori e il paziente ad una dose di radiazioni più elevata [23- 26]. Al contrario, nella fluoroscopia TC intermittente gli operatori si posizionano al lato del gantry, ove è presente un pedale che avvia l'acquisizione delle immagini TC; la dose di radiazione agli operatori diventa minima o nulla, in quanto la larghezza del gantry è generalmente sufficiente per schermare dalla maggior parte della dose radiante.

Sequenze procedurali in metodiche guida non comuni

Guida RM. La guida RM può essere estremamente utile per le lesioni che non sono visualizzabili con altre metodiche di imaging [27]; essa sta guadagnando importanza per specifiche indicazioni, come ad esempio nelle lesioni prostatiche e mammarie [28, 29]. Per la PNB RM-guidata sono necessari speciali aghi amagnetici in alluminio.

I passaggi procedurali sono simili quelli descritti per la guida TC (posizionamento ed immobilizzazione del paziente, identificazione dell'accesso, monitoraggio dell'avanzamento dell'ago). Tuttavia la complessità tecnica della guida RM è legata alla conoscenza dell'apparecchiatura di risonanza magnetica e delle sequenze che influenzano la visualizzazione del target e dell'ago biotico [30].

Infatti, artefatti da suscettibilità con apparente ingrandimento dell'ago e ridotta visualizzazione delle strutture circostanti, sono più evidenti utilizzando campi magnetici più intensi, ridotta larghezza di banda e sequenze rapide gradient-echo.

Infatti, quando il target è piccolo o vicino a strutture anatomiche pericolose, si possono ridurre gli artefatti mediante l'utilizzo di sequenze turbo spin-echo e impostando l'asse di encoding di frequenza parallelamente all'ago.

Esistono svariati metodi per eseguire la procedura. Le tecniche a mano libera e stereotassica sono indicate per apparecchiature con magnete aperto, quando l'operatore ha diretto accesso al paziente. Nella tecnica a mano libera, le sequenze gradient-echo con TR/TE corti permettono monitoraggio real-time della procedura con possibilità di scansione in uno o più piani ortogonali.

Nelle apparecchiature a magnete circolare, ovvero quando il radiologo ha un accesso limitato al paziente, sono state sviluppate tecniche di realtà aumentata e di fusione di immagini [20, 31]; tuttavia i loro principali limiti sono rappresentati dagli spostamenti del paziente tra l'acquisizione pre-procedurale e l'acquisizione durante l'inserimento dell'ago.

PET/TC. La PET/TC è stata proposta per guidare la PNB nelle lesioni metabolicamente attive e non evidenti alle altre metodiche di imaging, oppure nelle lesioni localizzate all'interno di aree di necrosi, fibrosi o atelettasia [32]. Dato che l'ipercaptazione di FDG non è specifica delle lesioni cancerose, la stretta collaborazione con il medico nucleare è indispensabile per un'interpretazione corretta della PET/TC e per la buona riuscita della procedura.

La guida PET/TC può essere eseguita sia utilizzando un'apparecchiatura TC convenzionale, confrontando le immagini PET/TC pre-procedurali con le immagini TC intraprocedurali, oppure utilizzando gli elementi TC dell'apparecchiatura integrata PET/TC. In quest'ultimo caso l'esposizione degli operatori alle radiazioni può essere consistente e pertanto rappresenta il maggior svantaggio di questa tecnica.

Tecniche di agobiopsia percutanea (PNB)

1) Tecnica coassiale

Sotto guida imaging viene avanzato un ago guida, di calibro maggiore dell'ago da biopsia (9-19 G), fino a raggiungere il margine della lesione target. Successivamente l'operatore rimuove il mandrino interno, apponendo un dito sulla cannula per evitare l'ingresso di aria. L'ago biotico viene quindi introdotto in modo coassiale nella cannula. Questa tecnica permette il prelievo di multipli campioni di tessuto attraverso una singola puntura [33] e, reinserendo il mandrino prima della rimozione della cannula, potrebbe prevenire un eventuale seeding delle cellule neoplastiche lungo il tragitto dell'ago [34, 35]. Al fine di biopsiare differenti parti della lesione target, la posizione dell'ago guida può essere modificata manualmente; inoltre sono disponibili aghi guida con fori di uscita laterali.

Paragonata a quella non coassiale, la tecnica coassiale non incrementa il tasso di complicanze [36, 37]. Inoltre, in situazioni specifiche come la biopsia prostatica trans-perineale, essa può ridurre il tempo della procedura ed il dolore ad essa connesso [38].

2) Tecnica tandem

Un ago di piccolo calibro viene dapprima introdotto nella lesione sotto guida imaging. Un secondo ago biotico viene avanzato parallelo al primo, che funge da riferimento. Questa tecnica ha lo svantaggio di richiedere multiple punture.

3) Biopsia aspirativa con ago sottile (FNAB)

FNAB utilizza un ago cavo, di piccolo calibro (18-25 G), dotato di mandrino interno. Una volta in posizione, il mandrino viene rimosso e viene connessa all'ago da biopsia una siringa (solitamente da 10-30 mL). Le cellule vengono aspirate oscillando l'ago manualmente o automaticamente, al fine di aumentare la

dimensione del campione. Prima di rimuovere l'ago la suzione deve essere interrotta per prevenire l'aspirazione di cellule dal tragitto dell'ago.

4) Core biopsy (CB)

Utilizza aghi di calibro medio-grosso (9-20 G), dotati di un'estremità tranciante, che preleva tessuto per l'analisi istologica mediante diversi meccanismi:

- Aghi Tru-Cut. Sono costituiti da una camera esterna e da un trocar interno con un intaglio semi cilindrico in cui viene alloggiato, tagliato ed estratto il campione di tessuto. Prima di introdurre l'ago, il trocar interno viene ritirato nella cannula esterna. Una volta che l'ago è in posizione, il trocar viene avanzato e viene controllata la sua corretta posizione. Il sistema tranciante viene quindi attivato, conformemente alle indicazioni della ditta produttrice. Il trocar interno può essere avanzato manualmente o automaticamente, invece la cannula esterna avanza di solito automaticamente. Il trocar contenente il campione viene ritirato nella cannula esterna prima della rimozione del device.
- Nel caso degli aghi Full-Core biopsy, dopo aver inserito l'ago con il trocar interno fino al margine della lesione, la cannula esterna tranciante viene manualmente o automaticamente avanzata nel tessuto patologico e il frustolo può essere raccolto attraverso la rotazione della punta dell'ago, oppure utilizzando un altro sistema cannula di cattura.
- Negli aghi a punta avvitante o elicoidale, recentemente introdotti, la punta viene introdotta attraverso la cannula tranciante esterna, raggiungendo la lesione applicando una rotazione in senso orario. Il campione viene raccolto avanzando la cannula esterna tranciante sull'ago interno.

5) Compressione del sito di puntura o embolizzazione

Per prevenire un'emorragia è necessaria una compressione manuale diretta del sito di puntura per alcuni secondi o per minuti.

Quando si utilizza la tecnica coassiale, l'embolizzazione del sito di puntura è stata proposta, in particolar modo in procedure ad alto rischio di sanguinamento [39] e per ridurre il rischio di PNX [40, 41]. L'ago da biopsia viene rimosso e il materiale embolizzante viene iniettato attraverso l'ago guida, embolizzando il sito di biopsia e il tramite dell'ago, evitando le strutture non target. Di solito l'embolizzazione viene eseguita utilizzando frammenti di spugna di gelatina riassorbibile, iniettati con soluzione fisiologica o attraverso l'inserimento dell'ago interno. Alcuni Autori hanno proposto l'utilizzo di 1-3 mL di soluzione fisiologica oppure un trombo autologo per sigillare il tramite dell'ago nelle biopsie polmonari [42, 43]. Considerando che l'ago dovrebbe essere tenuto nella lesione per il più breve tempo possibile per impedire lesioni degli organi vicini, è raccomandato scegliere e preparare il materiale embolizzante in anticipo.

Raccolta e preparazione del campione

FNAB. Il campione viene strisciato sui vetrini per l'osservazione microscopica e fissato un secondo le preferenze del laboratorio di anatomia patologica che lo esamina (fissato con aria, con etanolo o metanolo, con spray contenente etanolo e glicole polietilenico).

CB. Il campione prelevato può essere immerso in soluzione fisiologica o in formalina al 10%, a seconda delle preferenze del laboratorio di anatomia patologica. Solitamente per l'analisi istopatologica il campione viene fissato in formalina, invece per l'analisi batteriologica viene inviato in soluzione fisiologica per l'esame culturale.

Tutti i campioni dovrebbero essere correttamente etichettati e inviati al laboratorio insieme con tutte le informazioni anamnestiche rilevanti [5].

Sorveglianza post-procedurale

Immediatamente dopo la procedura il paziente deve essere rivalutato con la stessa metodica di imaging utilizzata come guida, al fine di ricercare eventuali immediate complicanze post-procedurali.

Nelle procedure eco-guidate potrebbero essere richieste una Rx o una TC in caso di sospetto PNX o sanguinamento.

La maggior parte delle complicanze si verifica nelle 4-6 ore successive alla procedura; perciò, a seconda della sede e della complessità della PNB, sono richiesti, dalla prima alla sesta ora, monitoraggio clinico e dei parametri vitali e valutazione del dolore utilizzando scale numeriche standardizzate.

Un esame emocromocitometrico è raccomandato nelle procedure ad alto rischio di sanguinamento.

Il controllo imaging (con ecografia, radiografia o TC) dovrebbe essere sempre eseguito prima della dimissione.

Durante la dimissione il paziente deve essere pienamente informato sugli accorgimenti post-procedurali, sulle potenziali complicanze tardive e sui loro sintomi, nonché sulla loro gestione e sull'immediato accesso alle terapie più appropriate [5].

Farmaci analgesici (solitamente paracetamolo o FANS) sono prescritti al bisogno. Inoltre spray o pomate anestetiche, con azione topica locale, potrebbero essere utili per controllare il dolore superficiale.

Quando indicato, il follow-up clinico e di imaging dovrebbe essere programmato al momento della dimissione [5].

Follow-up

L'esito della PNB dovrebbe essere valutato discusso dal team multidisciplinare che segue il paziente che include il clinico, il radiologo interventista, l'anatomopatologo e, quando indicato, il chirurgo e/o il microbiologo che definiscono il trattamento successivo e/o il follow-up [15].

Quando l'esito della biopsia non è diagnostico, può essere considerata la ripetizione della procedura, discutendo simultaneamente differenti approcci, tecniche o modalità di imaging guida. Tra le possibili opzioni dovrebbe essere considerata anche la biopsia chirurgica.

I risultati della PNB e delle discussioni multidisciplinari dovrebbero essere infine comunicate al paziente con modalità adeguate, in accordo con le politiche istituzionali ospedaliere [5].

Outcome

Le caratteristiche tecniche procedurali, l'outcome e le complicanze della PNB in distretti anatomici differenti sono sintetizzate nelle tabelle supplementari [14, 44-63].

a) Efficacia tecnica

Il tasso globale di successo tecnico della PNB riportato varia dal 70 al 96% [44]; tuttavia esso può variare consistentemente a seconda delle dimensioni della localizzazione della lesione, del numero di prelievi di tessuto effettuati, della disponibilità della citoassistenza intraprocedurale, dell'esperienza del radiologo interventista e dell'anatomopatologo, della disponibilità del materiale. Le linee guida della Società di Radiologia Interventistica (SIR) sul miglioramento della qualità della PNB, suggeriscono di considerare una soglia del 70-75% di successo tecnico durante le riunioni multidisciplinari [44].

Il successo clinico della PNB può essere considerato come l'utilità della procedura in termini di miglioramento delle cure e della qualità della vita del paziente. Ad esempio, nell'era delle terapie oncologiche personalizzate, la selezione dei pazienti per le terapie mirate sull'immuno-fenotipo della neoplasia, così come per il reclutamento nei trials clinici, può essere considerato un outcome favorevole della PNB. Analogamente la PNB raggiunge il successo clinico quando la sorveglianza clinico-strumentale viene scelta come un'alternativa al trattamento oncologico, sulla base della diagnosi bioptica di una neoplasia a basso grado e in pazienti selezionati (ad esempio carcinoma prostatico o renale in pazienti anziani).

b) Complicanze

La PNB è solitamente considerata una procedura sicura e minimamente invasiva, con un tasso di mortalità correlato alla procedura inferiore allo 0,05%.

Le complicanze possono essere maggiori o minori (vedi "Appendice"), generiche (comuni per tutte le biopsie, come ad esempio sanguinamenti, Infezioni, perforazioni, lesioni degli organi ed insemenzamento) o organo specifiche (come d'esempio pneumotorace, emottisi, embolia gassosa, ematuria).

Le linee guida della SIR suggeriscono una soglia di incremento del 2% di miglioramento della qualità riguardo l'incidenza globale di complicanze maggiori che seguono la PNB [44].

Gestione delle complicanze

Teoricamente tutte le possibili complicanze dovrebbero essere previste e anticipate per permetterne il precoce riconoscimento e trattamento; ciò implica un rapido accesso ai farmaci alle strumentazioni utili per la rianimazione, tecniche di imaging, procedure chirurgiche e di radiologia interventistica [16].

Sanguinamento. Un sanguinamento significativo (grado 3 o superiore) rappresenta una complicanza rara della PNB. In una review retrospettiva di un singolo centro eseguita su oltre 15.000 biopsie, Atwell et al. [64] hanno riportato una percentuale dello 0,5% di casi di emorragie significative nell'arco dei tre mesi, in misura variabile a seconda del sito di biopsia, dallo 0,7% per le biopsie renali allo 0,1% per le biopsie pancreatiche.

Il sanguinamento può essere diagnosticato durante o immediatamente dopo la procedura mediante tecniche di imaging o con l'insorgenza di sintomi quali dolore, tachicardia ed ipotensione. La gravità clinica e il sito di potenziale sanguinamento dovrebbero essere immediatamente identificati e la compressione manuale dovrebbe essere eseguita ogniqualvolta possibile. A seconda della gravità e della sede del sanguinamento, stabilite clinicamente e attraverso tecniche di imaging, i seguenti trattamenti possono essere considerati:

1. somministrare antidoti agli eventuali farmaci anticoagulanti assunti dal paziente;
2. eseguire un'embolizzazione endovascolare per sanguinamenti arteriosi clinicamente rilevanti in organi solidi o dell'intestino;
3. rilascio endovascolare di stent ricoperti in caso di lesioni di vasi di grosso calibro;
4. trattamento chirurgico, per interventi endovascolari non eseguibili o infruttuosi, oppure per pazienti emodinamicamente instabili.

Infezione. La gravità della localizzazione di un'infezione dovrebbe essere valutata clinicamente e attraverso le tecniche di imaging. Campioni per l'esame culturale sono richiesti per la diagnosi dell'infezione e per il suo trattamento con antibiotici appropriati. Il drenaggio dovrebbe essere considerato in caso di ascessi e/o raccolte.

Perforazione. La maggior parte degli organi tollerano bene la puntura, senza sequele rilevanti. In caso di attraversamento intestinale è necessario un monitoraggio ravvicinato a causa del rischio di peritonite; inoltre potrebbero essere prese in considerazione misure profilattiche (antibiotici e nutrizione parenterale).

Pneumotorace. Il pneumotorace rappresenta una frequente complicanza delle biopsie polmonari, con un tasso cumulativo, riportato in una recente meta-analisi, del 25,3% per le CB e del 18,8% per le FNAB [65]. Tuttavia solo una bassa percentuale dei casi richiede un intervento (5,6% dopo CB e 4,3% dopo FNAB) [65].

Diversi accorgimenti possono essere adottati per ridurre l'incidenza di pneumotorace. Oltre alle adeguate istruzioni fornite al paziente durante la procedura e ad un'adeguata pianificazione nel sito di accesso (riducendo il numero di passaggi dalla superficie pleurica, evitando le scissure polmonari ed eventuali bolle enfisematose) [66], alcuni Autori raccomandano il posizionamento del paziente nel sito di puntura in sede declive per almeno un'ora dopo la rimozione dell'ago bioptico, al fine di ridurre la ventilazione del polmone coinvolto dalla biopsia. Inoltre l'embolizzazione del tramite dell'ago è stata proposta per prevenire il pneumotorace [40, 41, 43].

Utilizzando la tecnica coassiale, una TC di controllo dovrebbe essere eseguita prima della rimozione dell'ago; se si sviluppa il pneumotorace l'ago può essere ritirato nello spazio pleurico nell'aria può essere aspirata manualmente utilizzando rubinetto a tre vie ed una siringa Luer-lock da 50 mL.

Il posizionamento di un drenaggio pleurico è indicato nello pneumotorace sintomatico o quando esso continua ad incrementare. In tal caso un drenaggio da 6 a 9 French viene posizionato sotto guida TC e connesso ad una valvola unidirezionale di Heimlich, oppure connesso ad una valvola d'acqua. Cateteri più larghi potrebbero essere utilizzati in pazienti con versamento pleurico concomitante.

Il tubo di drenaggio viene generalmente rimosso dopo 1-2 giorni. La radiografia del torace dovrebbe essere eseguita dopo la rimozione del tubo di drenaggio pleurico.

Embolia gassosa. L'embolia gassosa è una complicanza rara ma potenzialmente fatale legata alla puntura di una vena polmonare ed alla conseguente comunicazione con le vie aeree; ciò può causare ingresso di aria nella circolazione sistemica, determinando ictus, convulsioni o altri sintomi neurologici, ischemia coronarica o collasso cardiopolmonare.

Per prevenire l'embolia gassosa l'ago introduttore deve essere sempre occluso dal mandrino interno o dal dito dell'operatore; inoltre il paziente deve evitare di tossire e di respirare profondamente durante la biopsia.

Se si verifica embolia gassosa l'ago deve essere immediatamente rimosso, il paziente deve essere posizionato leggermente in posizione Trendelenburg per evitare l'embolia nelle arterie cerebrali; inoltre deve essere somministrato ossigeno al 100% per accelerare il riassorbimento delle bolle aeree [67]. L'ossigenoterapia iperbarica precoce è consigliata.

Inseminamento (seeding) di cellule neoplastiche lungo il tragitto dell'ago. Il seeding avviene quando le cellule neoplastiche vengono depositate lungo il tragitto dell'ago. Esso è raro, tuttavia rappresenta una complicanza molto severa, in particolar modo quando si verifica in pazienti oncologici potenzialmente curabili, ad esempio nei candidati al trattamento chirurgico. Il rischio di seeding può essere influenzato dalla dimensione dell'ago e dal numero dei passaggi, esso varia a seconda del tipo e della localizzazione del tumore.

Il rischio è trascurabile nelle biopsie dei noduli intrapolmonari (0,061% in una review giapponese di circa 10.000 biopsie polmonari percutanee) [68], e nelle biopsie nei tumori renali (al di sotto dello 0,01%) [69], mentre incrementa nelle biopsie epatiche. Il rischio globale riportato in letteratura di seeding durante biopsie di epatocarcinoma è di circa il 2,3-2,7% e può essere ridotto allo 0,7-1,4% quando la biopsia è combinata ad ablazione percutanea nella stessa seduta [70, 71].

Il seeding di cellule neoplastiche lungo il tragitto dell'ago diventa un problema maggiore nelle biopsie delle metastasi epatiche da carcinoma del colon-retto, soprattutto in pazienti operabili, avendo un'incidenza riportata del 16-19%; pertanto rappresenta un rischio non trascurabile per la sopravvivenza di tali pazienti [72, 73]. Il rischio di seeding è inoltre considerevole nei tumori pleurici maligni primitivi (approssimativamente nel 4% dei casi) [74] e nell'adenocarcinoma pancreatico.

Pertanto in tutti questi casi i rischi e i benefici della PNB dovrebbero essere attentamente valutati, in particolar modo in pazienti con neoplasie potenzialmente reseccabili chirurgicamente, e quando la biopsia endoscopica può essere proposta come alternativa.

Se la metastasi lungo il tragitto dell'ago è isolata, una resezione chirurgica allargata dovrebbe essere presa in considerazione.

Conclusioni

La PNB è una procedura standardizzata, utile in numerose condizioni cliniche. La sua sicurezza ed efficacia tecnica sono largamente dimostrate, tuttavia esse sono fortemente dipendenti da numerose variabili legate al paziente ed agli operatori. Perciò radiologi interventisti qualificati dovrebbero sempre eseguire la PNB seguendo indicazioni chiare e definite, in ambiente adeguato e nel contesto di una gestione multidisciplinare pre- e post-procedurale [15]. Nell'era della medicina di precisione, con cure oncologiche personalizzate, l'agobiopsia percutanea imaging guidata assume un ruolo di crescente importanza per soddisfare le esigenze terapeutiche dei futuri pazienti [1].

Appendice:Classificazione delle complicanze secondo l'outcome (SIR) [3]

Complicanze minori

- a. Nessuna terapia, nessuna conseguenza.
- b. Può richiedere terapia, nessuna conseguenza includendo il ricovero di una notte solo per osservazione.

Complicanze maggiori

- c. Richiede terapia, ospedalizzazione breve (<48h).
- d. Richiedono terapia maggiore, incremento imprevisto dei livelli di assistenza, ospedalizzazione prolungata (>48h).
- e. patologia permanente.
- f. morte.

BIBLIOGRAFIA

1. Tam AL, Lim HJ, Wistuba II, Tamrazi A, Kuo MD, Ziv E, et al. Image-guided biopsy in the era of personalized cancer care: proceedings from the society of interventional radiology research consensus panel. *J VasIntervRadiol.* 2016;27(1):8–19. doi:10.1016/j.jvir.2015.10.019.
2. Solomon SB, Zakowski MF, Pao W, Thornton RH, Ladanyi M, Kris MG, et al. Core needle lung biopsy specimens: adequacy for EGFR and KRAS mutational analysis. *Am J Roentgenol.* 2010;194(1):266–9. doi:10.2214/AJR.09.2858.
3. Sacks D, McClenny TE, Cardella JF, Lewis CA. Society of interventional radiology clinical practice guidelines. *J VasIntervRadiol.* 2003;14:S199–202.
4. Taslakian B, Georges Sebaaly M, Al-Kutoubi A. Patient evaluation and preparation in vascular and interventional radiology: what every interventional radiologist should know (part 1: patient assessment and laboratory tests). *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2016;39(3):325–33.
5. Lee MJ, Fanelli F, Haage P, Hausegger K, Van Lienden KP. Patient safety in interventional radiology: a CIRSE IR checklist. *CardiovascInterventRadiol.* 2012;35(2):244–6. doi:10.1007/s00270-011-0289-5.
6. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, et al. American College of Chest Physicians. Perioperative management of antithrombotic therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e326S–50S. doi:10.1378/chest.11-2298.
7. Patel IJ, Davidson JC, Nikolic B, Salazar GM, Schwartzberg MS, Walker TG, et al. Standards of practice committee, with Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE) Endorsement. Consensus guidelines for periprocedural management of coagulation status and hemostasis risk in percutaneous image-guided interventions. *J VasIntervRadiol.* 2012;23(6):727–36. doi:10.1016/j.jvir.2012.02.012.
8. Hinojar R, Jiménez-Natcher JJ, Fernández-Golfín C, Zamorano JL. New oral anticoagulants: a practical guide for physicians. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2015;1(2):134–45. doi:10.1093/ehjcvp/pvv002.

9. Lorentzen T, Nolsøe CP, Ewertsen C, Nielsen MB, Leen E, Havre RF, et al. EFSUMB. EFSUMB Guidelines on Interventional Ultrasound (INVUS), Part I. General aspects (long version). *UltraschallMed*. 2015;36(5):E1–14. doi:10.1055/s-0035-1553593.
10. Zani EL, Clark OA, Rodrigues Netto N Jr. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 May 11;(5):CD006576. doi:10.1002/14651858.CD006576. pub2.
11. Cussans A, Somani BK, Basarab A, Dudderidge TJ. The role of targeted prophylactic antimicrobial therapy before transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy in reducing infection rates: a systematic review. *BJU Int*. 2016;117(5):725–31. doi:10.1111/bju.13402.
12. McGrath A, Sabharwal T. General principles of biopsy and drainage. In: Gervais DA, Sabharwal T, editors. *Interventional radiology procedures in biopsy and drainage*. London: Springer-Ver; 2011. p. 1–10.
13. Gupta S, Krishnamurthy S, Broemeling LD, Morello FA Jr, Wallace MJ, Ahrar K, et al. Small (B 2-cm) subpleural pulmonary lesions: short- versus long-needle-path CT-guided biopsy—comparison of diagnostic yields and complications. *Radiology*. 2005;234:631–7.
14. Sainani NI, Arellano RS, Shyn PB, Gervais DA, Mueller PR, Silverman SG. The challenging image-guided abdominal mass biopsy: established and emerging techniques ‘if you can see it, you can biopsy it’. *AbdomImaging*. 2013;38(4):672–96. doi:10.1007/s00261-013-9980-0.
15. Tsetis D, Uberoi R, Fanelli F, Roberston I, Krokidis M, van Delden O, et al. The provision of interventional radiology services in Europe: CIRSE recommendations. *CardiovascInterventRadiol*. 2016;39(4):500–6. doi:10.1007/s00270-016-1299-0.
16. ACR–SIR–SPR Practice parameter for the performance of image-guided percutaneous needle biopsy (PNB) Res. 35 – 2013, Amended 2014 (Res. 39). Available from http://www.acr.org/*/media/ACR/Documents/PGTS/guidelines/PNB.pdf.
17. Tam AL, Kim ES, Lee JJ, Ensor JE, Hicks ME, Tang X, et al. Feasibility of image-guided transthoracic core-needle biopsy in the BATTLE lung trial. *J ThoracOncol*. 2013;8(4):436–42. doi:10.1097/JTO.0b013e318287c91e.
18. Gupta S. New techniques in image-guided percutaneous biopsy. *CardiovascInterventRadiol*. 2004;27(2):91–104.
19. Abi-Jaoudeh N, Kruecker J, Kadoury S, Kobeiter H, Venkatesan AM, Levy E, et al. Multimodality image fusion-guided procedures: technique, accuracy, and applications. *Cardiovasc InterventRadiol*. 2012;35(5):986–98.
20. Chehab MA, Brinjikji W, Copelan A, Venkatesan AM. navigational tools for interventional radiology and interventional oncology applications. *SeminInterventRadiol*. 2015;32(4):416–27. doi:10.1055/s-0035-1564705.
21. Aviram G, Greif J, Man A, Schwarz Y, Marmor S, Graif M, Blachar A. Diagnosis of intrathoracic lesions: are sequential fine-needle aspiration (FNA) and core needle biopsy (CNB) combined better than either investigation alone? *ClinRadiol*. 2007;62(3):221–6.

22. Shabana W, Kielar A, Vermani V, Fernandes DD, Antoniscu R, Schweitzer M. Accuracy of sonographically guided biopsy using a freehand versus needle-guided technique: computed tomographic correlation study. *J Ultrasound Med.* 2013;32(3):535–40.
23. Kim GR, Hur J, Lee SM, Lee HJ, Hong YJ, Nam JE, et al. CT fluoroscopy-guided lung biopsy versus conventional CT-guided lung biopsy: a prospective controlled study to assess radiation doses and diagnostic performance. *EurRadiol.* 2011;21(2):232–9.
24. Heck SL, Blom P, Berstad A. Accuracy and complications in computed tomography fluoroscopy-guided needle biopsies of lung masses. *EurRadiol.* 2006;16(6):1387–92.
25. Prosch H, Stadler A, Schilling M, Bürklin S, Eisenhuber E, Schober E, et al. CT fluoroscopy-guided vs. multislice CT biopsy mode-guided lung biopsies: accuracy, complications and radiation dose. *Eur J Radiol.* 2012;81(5):1029–33.
26. Mammarrappallil JG, Hiatt KD, Ge Q, Clark HP. Computed tomography fluoroscopy versus conventional computed tomography guidance for biopsy of intrathoracic lesions: a retrospective review of 1143 consecutive procedures. *J ThoracImaging.* 2014;29(6):340–3. doi:10.1097/RTI.000000000000109.
27. Lü Y, Fritz J, Li C, Liu M, Lee P, Wu L, et al. Magnetic resonance imaging-guided percutaneous biopsy of mediastinal masses: diagnostic performance and safety. *InvestRadiol.* 2013;48(6):452–7. doi:10.1097/RLI.0b013e31827a4a17.
28. Verheyden C, Pages-Bouic E, Balleyguier C, Cherel P, Lepori D, Laffargue G, et al. Underestimation rate at MR imaging-guided vacuum-assisted breast biopsy: a multi-institutional retrospective study of 1509 breast biopsies. *Radiology.* 2016;29:151947.
29. Woodrum DA, Gorny KR, Greenwood B, Mynderse LA. MRI-guided prostate biopsy of native and recurrent prostate cancer. *SeminInterventRadiol.* 2016;33(3):196–205. doi:10.1055/s-0036-1586151.
30. Weiss CR, Nour SG, Lewin JS. MR-guided biopsy: a review of current techniques and applications. *J MagnResonImaging.* 2008;27(2):311–25.
31. Muthigi A, George AK, Sidana A, Kongnyuy M, Simon R, Moreno V, et al. Missing the mark: prostate cancer upgrading by systematic biopsy over MRI/TRUS fusion biopsy. *J Urol.* 2016;. doi:10.1016/j.juro.2016.08.097.
32. El-Haddad G. PET-based percutaneous needle biopsy. *PET Clin.* 2016;11(3):333–49. doi:10.1016/j.cpet.2016.02.009.
33. Stewart CJ, Coldewey J, Stewart IS. Comparison of fine needle aspiration cytology and needle core biopsy in the diagnosis of radiologically detected abdominal lesions. *J Clin Pathol.* 2002;55(2):93–7.
34. Maturen KE, Nghiem HV, Marrero JA, Hussain HK, Higgins EG, Fox GA, et al. Lack of tumor seeding of hepatocellular carcinoma after percutaneous needle biopsy using coaxial cutting needle technique. *Am J Roentgenol.* 2006;187(5):1184–7.
35. Robertson EG, Baxter G. Tumour seeding following percutaneous needle biopsy: the real story! *Clin Radiol.* 2011;66(11):1007–14. doi:10.1016/j.crad.2011.05.012.
36. Hatfield MK, Beres RA, Sane SS, Zaleski GX. Percutaneous imaging-guided solid organ core needle biopsy: coaxial versus noncoaxial method. *Am J Roentgenol.* 2008;190(2):413–7. doi:10.2214/AJR.07.2676.

37. Nour-Eldin NE, Alsubhi M, Emam A, Lehnert T, Beeres M, Jacobi V, et al. Pneumothorax complicating coaxial and non-coaxial CT-guided lung biopsy: comparative analysis of determining risk factors and management of pneumothorax in a retrospective review of 650 patients. *CardiovascInterventRadiol*. 2016;39(2):261–70. doi:10.1007/s00270-015-1167-3.
38. Jandaghi AB, Habibzadeh H, Falahatkar S, Heidarzadeh A, Pourghorban R. Transperineal prostate core needle biopsy: a comparison of coaxial versus noncoaxial method in a randomised trial. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2016 Aug 2.
39. Zins M, Vilgrain V, Gayno S, Rolland Y, Arrivé L, Denninger MH, et al. US-guided percutaneous liver biopsy with plugging of the needle track: a prospective study in 72 high-risk patients. *Radiology*. 1992;184(3):841–3
40. Tran AA, Brown SB, Rosenberg J, Hovsepian DM. Tract embolization with gelatin sponge slurry for prevention of pneumothorax after percutaneous computed tomography-guided lung biopsy. *CardiovascInterventRadiol*. 2014;37(6):1546–53. doi:10.1007/s00270-013-0823-8.
41. Baadh AS, Hoffmann JC, Fadl A, Danda D, Bhat VR, Georgiou N, et al. Utilization of the track embolization technique to improve the safety of percutaneous lung biopsy and/or fiducial marker placement. *ClinImaging*. 2016;40(5):1023–8. doi:10.1016/j.clinimag.2016.06.007.
42. Li Y, Du Y, Luo TY, Yang HF, Yu JH, Xu XX, et al. Usefulness of normal saline for sealing the needle track after CT-guided lung biopsy. *ClinRadiol*. 2015;70(11):1192–7. doi:10.1016/j.crad.2015.06.081.
43. Lang EK, Ghavami R, Schreiner VC, Archibald S, Ramirez J. Autologous blood clot seal to prevent pneumothorax at CT-guided lung biopsy. *Radiology*. 2000;216(1):93–6.
44. Gupta S, Wallace MJ, Cardella JF, Kundu S, Miller DL, Rose SC. Society of Interventional Radiology Standards of Practice Committee. Quality improvement guidelines for percutaneous needle biopsy. *J Vasc Interv Radiol*. 2010;21(7):969–75. doi:10.1016/j.jvir.2010.01.011.
45. Gupta S, Henningsen JA, Wallace MJ, Madoff DC, Morello FA Jr, Ahrar K, et al. Percutaneous biopsy of head and neck lesions with CT guidance: various approaches and relevant anatomic and technical considerations. *Radiographics*. 2007;27(2):371–90.
46. Learned KO, Lev-Toaff AS, Brake BJ, Wu RI, Langer JE, Loevner LA. US-guided biopsy of neck lesions: the head and neck neuroradiologist's perspective. *Radiographics*. 2016;36(1):226–43. doi:10.1148/rg.2016150087.
47. Zhang HF, Zeng XT, Xing F, Fan N, Liao MY. The diagnostic accuracy of CT-guided percutaneous core needle biopsy and fine needle aspiration in pulmonary lesions: a meta-analysis. *ClinRadiol*. 2016;71(1):e1–10. doi:10.1016/j.crad.2015.09.009.
48. Gupta S, Seaberg K, Wallace MJ, Madoff DC, Morello FA Jr, Ahrar K, et al. Imaging-guided percutaneous biopsy of mediastinal lesions: different approaches and anatomic considerations. *Radiographics*. 2005;25(3):763–88.
49. Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD, Nelson RC, Smith AD. American association for the study of liver diseases. *LiverBiopsyHepatol*. 2009;49(3):1017–44. doi:10.1002/hep.22742.

50. Kalambokis G, Manousou P, Vibhakorn S, Marelli L, Cholon-gitas E, Senzolo M, et al. Transjugular liver biopsy—indications, adequacy, quality of specimens, and complications—a systematic review. *J Hepatol*. 2007;47(2):284–94.
51. Howlett DC, Drinkwater KJ, Lawrence D, Barter S, Nicholson T. Findings of the UK national audit evaluating image-guided or image-assisted liver biopsy. Part I. Procedural aspects, diagnostic adequacy, and accuracy. *Radiology*. 2012;265(3):819–31. doi:10.1148/radiol.12111562.
52. Howlett DC, Drinkwater KJ, Lawrence D, Barter S, Nicholson T. Findings of the UK national audit evaluating image-guided or image-assisted liver biopsy. Part II. Minor and major complications and procedure-related mortality. *Radiology*. 2013;266(1): 226–35. doi:10.1148/radiol.12120224.
53. Lipnik AJ, Brown DB. Image-guided percutaneous abdominal mass biopsy: technical and clinical considerations. *RadiolClin North Am*. 2015;53(5):1049–59. doi:10.1016/j.rcl.2015.05.007.
54. McInnes MD, Kiehar AZ, Macdonald DB. Percutaneous image-guided biopsy of the spleen: systematic review and meta-analysis of the complication rate and diagnostic accuracy. *Radiology*. 2011;260(3):699–708. doi:10.1148/radiol.11110333.
55. Rajiah P, Sinha R, Cuevas C, Dubinsky TJ, Bush WH Jr, Kolythas O. Imaging of uncommon retroperitoneal masses. *Radio-graphics*. 2011;31(4):949–76. doi:10.1148/rg.314095132.
56. Marconi L, Dabestani S, Lam TB, Hofmann F, Stewart F, Norrie J, et al. Systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy of percutaneous renal tumour biopsy. *EurUrol*. 2016;69(4):660–73. doi:10.1016/j.eururo.2015.07.072.
57. Bancos I, Tamhane S, Shah M, Delivanis DA, Alahdab F, Arlt W, et al. DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE: the diagnostic performance of adrenal biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol*. 2016;175(2):R65–80. doi:10.1530/EJE-16-0297.
58. Vanderveen KA, Thompson SM, Callstrom MR, Young WF Jr, Grant CS, Farley DR, et al. Biopsy of pheochromocytomas and paragangliomas: potential for disaster. *Surgery*. 2009;146(6): 1158–66. doi:10.1016/j.surg.2009.09.013.
59. Ukimura O, Coleman JA, de la Taille A, Emberton M, Epstein JI, Freedland SJ, et al. Contemporary role of systematic prostate biopsies: indications, techniques, and implications for patient care. *EurUrol*. 2013;63(2):214–30. doi:10.1016/j.eururo.2012.09.033.
60. Jiang X, Zhu S, Feng G, Zhang Z, Li C, Li H, et al. Is an initial saturation prostate biopsy scheme better than an extended scheme for detection of prostate cancer? A systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*. 2013;63(6):1031–9. doi:10.1016/j.eururo.2013.01.035.
61. Pua BB, Solomon SB. Lymph Node Biopsy. In: Gervais DA, Sabharwal T, editors. *Interventional radiology procedures in biopsy and drainage*. London: Springer; 2011. p. 73–9.
62. Traina F, Errani C, Toscano A, Pungetti C, Fabbri D, Mazzotti A, Donati D, Faldini C. Current concepts in the biopsy of musculoskeletal tumors. *J Bone Joint SurgAm*. 2015;97(1):e7.
63. Huang AJ, Kattapuram SV. Musculoskeletal neoplasms: biopsy and intervention. *RadiolClin North Am*. 2011;49(6):1287–305. doi:10.1016/j.rcl.2011.07.010.

64. Atwell TD, Smith RL, Hesley GK, Callstrom MR, Schleck CD, Harmsen WS, et al. Incidence of bleeding after 15,181 percutaneous biopsies and the role of aspirin. *Am J Roentgenol.* 2010;194(3):784–9. doi:10.2214/AJR.08.2122.
65. Heerink WJ, de Bock GH, de Jonge GJ, Groen HJ, Vliegenthart R, Oudkerk M. Complication rates of CT-guided transthoracic lung biopsy: meta-analysis. *EurRadiol.* 2017;27(1):138–48.
66. Moreland A, Novogrodsky E, Brody L, Durack J, Erinjeri J, Getrajdman G, et al. Pneumothorax with prolonged chest tube requirement after CT-guided percutaneous lung biopsy: incidence and risk factors. *EurRadiol.* 2016;26(10):3483–91. doi:10.1007/s00330-015-4200-7.
67. Wu CC, Maher MM, Shepard JA. Complications of CT-guided percutaneous needle biopsy of the chest: prevention and management. *Am J Roentgenol.* 2011;196(6):W678–82. doi:10.2214/AJR.10.4659.
68. Tomiyama N, Yoshifumi Y, Yasuo N, et al. CT-guided needle biopsy of lung lesions: a survey of severe complications based on 9783 biopsies in Japan. *Eur J Radiol.* 2006;59:60–4.
69. Herts B, Baker M. The current role of percutaneous biopsy in the evaluation of renal masses. *Curr Opin Urol.* 2000;10:105–9.
70. Silva MA, Hegab B, Hyde C, Guo B, Buckels JA, Mirza DF. Needle track seeding following biopsy of liver lesions in the diagnosis of hepatocellular cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2008;57:1592–6.
71. Stigliano R, Marelli L, Yu D, Davies N, Patch D, Burroughs AK. Seeding following percutaneous diagnostic and therapeutic approaches for hepatocellular carcinoma: what is the risk and the outcome? Seeding risk for percutaneous approach of HCC. *Cancer Treat Rev.* 2007;33:437–47.
72. Rodgers M, Collinson R, Desai S, et al. Risk of dissemination with biopsy of colorectal liver metastases. *Dis Colon Rectum.* 2003;46:454–9.
73. Jones O, Rees M, John T, et al. Biopsy of resectable colorectal liver metastases causes tumour dissemination and adversely affects survival after liver resection. *Br J Surg.* 2005;92:1165–8.
74. Agarwal P, Seely J, Matzinger F, et al. Pleural mesothelioma: sensitivity and incidence of needle tract seeding after image-guided biopsy versus surgical biopsy. *Radiology.* 2006;241: 589–94.