

Biopsia con ago sottile di piccole lesioni polmonari in pazienti non ospedalizzati Efficacia e sicurezza della procedura

Maurizio ROMANO* ** - Salvatore GRIFFO***
Maria GENTILE*** - Pier Paolo MAINENTI* **
Oscar TAMBURRINI**** - Vittorio IACCARINO*
Marco SALVATORE*

Scopo. Paragonare l'efficacia e la sicurezza della biopsia polmonare con ago sottile (FNAB) sotto guida TC di piccole (<15 mm) lesioni polmonari in pazienti ospedalizzati e non ospedalizzati.

Materiale e metodi. Sono stati inclusi nello studio 108 pazienti consecutivi ospedalizzati (69 M, 39 F, età media 56 anni) e 121 pazienti consecutivi non ospedalizzati (90 M, 31 F, età media 50 anni), sottoposti a FNAB di piccole lesioni polmonari. Per ciascun paziente sono state registrate le dimensioni delle lesioni, il numero di passaggi transpleurici dell'ago e la presenza di eventuali aree enfisematose. Sono stati utilizzati in tutti i pazienti aghi di Chiba 22G e la tecnica del «roll over»; in caso di assenza di pneumotorace significativo, i pazienti non ospedalizzati sono stati lasciati andare a casa con l'avvertenza di ritornare immediatamente in caso di complicanze. Per i due gruppi di pazienti sono state calcolate l'incidenza di pneumotorace e di altre complicanze, la sensibilità, specificità ed accuratezza diagnostica della metodica.

Risultati. Dodici pazienti ospedalizzati e 33 non ospedalizzati sono stati persi al follow-up. Nessuna differenza statistica è stata osservata nelle dimensioni e profondità della lesione, numero di passaggi transpleurici dell'ago, presenza di aree parenchimali enfisematose. Abbiamo avuto 15 pneumotoraci tra i pazienti ospedalizzati, 4 dei quali trattati con drenaggio, e 12 tra i pazienti non ospedalizzati, 2 dei quali hanno richiesto il posizionamento di un drenaggio. L'accuratezza diagnostica è stata del 92,7% nel gruppo dei pazienti ospedalizzati e del 90,9% nel gruppo dei pazienti non ospedalizzati. Abbiamo avuto 7 falsi negativi negli ospedalizzati e 8 nei non ospedalizzati, con un valore predittivo negativo del 79% e 78% rispettivamente. Non è stato rilevato alcun falso positivo. Tutte le differenze non sono risultate statisticamente significative.

Conclusioni. La FNAB TC guidata di piccole lesioni polmonari è egualmente sicuro ed efficace in pazienti ospedalizzati e non ospedalizzati. L'esecuzione della FNAB in regime di non ospedalizzazione può ridurre i costi.

PAROLE CHIAVE: Biopsia con ago sottile - Tomografia Computerizzata.

CT guided percutaneous fine needle biopsy of small lung lesions in outpatients. Safety and efficacy of the procedure compared to inpatients

Purpose. To compare the safety and efficacy of CT-guided fine needle biopsy (FNAB) of small (<15 mm) lung lesions in inpatients and outpatients.

Material and methods. 108 consecutive inpatients (69 M, 39 F, mean age 56) and 121 consecutive outpatients (90 M, 31 F, mean age 50) who underwent CT-guided FNAB of small lung lesions were included. Lesion size, depth, number of needle passes, presence of emphysema were recorded. 22 G Chiba needles and the roll-over technique were used for all patients; if no significant pneumothorax was detected after FNAB, outpatients were allowed to go home and instructed to return in case of complications. The incidence of pneumothorax and other complications, sensitivity, specificity, diagnostic accuracy were calculated.

Results. 12 inpatients and 33 outpatients were lost to follow-up. No statistical differences were observed in lesion size, depth, needle passes, presence of emphysema between the groups. We had 15 pneumothoraces in inpatients, 4 requiring a chest tube, 12 in outpatients, 2 requiring a tube. Diagnostic accuracy was 92.7% in inpatients and 90.9% in outpatients. There were 7 false negatives in inpatients and 8 in outpatients, with negative predictive value of 79% and 78%, respectively. There were no false positives. All differences are nonsignificant.

Conclusions. CT-guided FNAB of small lung lesions is an equally safe and effective procedure in inpatients and outpatients; outpatient performance of FNAB can decrease costs.

KEY WORDS: Biopsy, needle - Tomography, X-ray computed.

Introduzione

La biopsia con ago sottile (FNAB) con la guida della Tomografia Computerizzata (TC) è una tecnica attualmente ben validata per la valutazione di lesioni nodulari polmonari. Una elevata accuratezza diagnostica, una bassa incidenza di complicanze ed una buona sicurezza globale della procedura sono

Introduction

Computed Tomography (CT) guided transthoracic fine needle aspiration biopsy (FNAB) is a well established technique in the evaluation of lung nodules. High diagnostic accuracy, low complication rate and an overall safety of this procedure are widely described in the literature [1-6].

*Dipartimento Assistenziale di Radiologia e Radioterapia - Università degli Studi Federico II - Napoli - *Istituto di Biostrutture e Bioimmagini - Centro Nazionale delle Ricerche - Napoli - ***Dipartimento di Chirurgia Toracica - Università degli Studi Federico II - Napoli - ****Unità Operativa di Radiologia - Università degli Studi Magna Graecia - Catanzaro.

Pervenuto alla Redazione il 2.9.2003; revisionato il 16.9.2003; restituito corretto il 30.10.2003; accettato per la pubblicazione il 31.10.2003.

Indirizzo per la richiesta di estratti: Dott. M. Romano - Via Luca da Penne, 3 - 80122 Napoli NA - Tel. 081/7463560 - Fax 081/5457081.

E-mail: maurizio.romano@mailcmn.area.na.cnr.it - maurizio_romano@hotmail.com

riportate nella letteratura [1-6]. Tuttavia, un numero limitato di lavori riporta la dimensione delle lesioni quando viene analizzata l'accuratezza diagnostica della FNAB transtoracica con guida TC ed i loro risultati appaiono non sempre concordanti. Tra i lavori che riportano le dimensioni delle lesioni nella loro analisi, alcuni hanno riportato una accuratezza diagnostica equivalente tra FNAB di grandi e piccole lesioni [7-10], mentre altri hanno notato una diminuzione dell'accuratezza diagnostica nelle lesioni di minori dimensioni [11]. Westcott [8] ha riportato che la sensibilità del FNAB eseguito da radiologi esperti era equivalente per lesioni di piccole e grandi dimensioni, stabilendo la soglia tra lesioni piccole e grandi a 15 mm.

Molti autori eseguono la maggioranza delle FNAB polmonari sotto guida fluoroscopica o TC su pazienti non ospedalizzati; tuttavia non vi è in letteratura, a nostra conoscenza, nessun paragone diretto tra la sicurezza e la efficacia della FNAB TC guidata di piccoli noduli polmonari (diametro inferiore o uguale a 15 mm) in pazienti ospedalizzati e non ospedalizzati, eseguito dagli stessi operatori con modalità analoghe. Anche se la gestione del pneumotorace senza necessità di ospedalizzazione dei pazienti colpiti è stata già descritta [12], ed è ciò che noi pratichiamo routinariamente, abbiamo intrapreso questo studio retrospettivo per conoscere se esponevamo pazienti non ospedalizzati, da sottoporre a FNAB di un piccolo nodulo polmonare possibilmente benigno, ad un maggiore rischio di complicanze immediate o ritardate od ad un maggiore numero di ripetizioni del FNAB causate da campioni non adeguati, rispetto a pazienti ospedalizzati, maggiormente controllabili.

Materiale e metodi

Sono state analizzate retrospettivamente le immagini TC, le cartelle cliniche ed i referti citologici di 108 pazienti consecutivi ospedalizzati (69 M, 39 F, età media 56 anni) e di 121 pazienti consecutivi non ospedalizzati (90 M, 31 F, età media 50 anni) sottoposti a FNAB di lesioni polmonari di diametro inferiore od uguale a 15 mm, eseguiti presso il nostro istituto tra Aprile 1999 e Settembre 2001. Le dimensioni delle lesioni sono state misurate con finezza per parenchima, ed è stato scelto il massimo diametro assiale. Per ogni paziente dei due gruppi sono stati ricavati lo spessore del parenchima areato attraversato dall'ago, il numero dei passaggi transpleurici dell'ago stesso, la presenza di aree di enfisema lungo il tragitto dell'ago e nel resto del parenchima ed il tempo di permanenza dell'ago attraverso la pleura; il tempo di permanenza transpleurico è stato ottenuto direttamente dalle immagini TC, dato che è stata sempre eseguita una scansione di controllo immediatamente dopo la rimozione dell'ago. Nel caso di ripetizioni del prelievo, i tempi sono stati sommati.

Tutti i pazienti avevano tests di coagulazione nella norma al momento della procedura; eventuali alterazioni sono state corrette prima della FNAB.

Tutte le biopsie toraciche vengono da noi eseguite sotto guida TC, utilizzando aghi Chiba da 18 a 22 G oppure aghi trancianti quando giudicato sicuro. I piccoli noduli polmonari sono sempre punti con un ago di Chiba 22 G, tranne nei casi di un secondo prelievo dopo un prelievo precedente non conclusivo, nel qual caso viene considerata la possibilità di utilizzare un ago di calibro maggiore od un ago tranciante, anche a seconda della posizione del nodulo, del grado di

However, fewer reports consider lesion size when analyzing CT-guided transthoracic FNAB diagnostic accuracy and results vary in the literature. When lesion size has been addressed, some investigators reported an equivalent diagnostic accuracy between FNAB of small and large lung nodules [7-10], while others noticed a decrease in accuracy with decreasing lesion size [11]. Westcott [8] reported that FNAB sensitivity performed by experienced radiologists is equivalent for small and large lesions, with the threshold between large and small lesions being set at 15 mm.

Many authors report performing most of their lung FNAB under CT guidance or fluoroscopic guidance on an outpatient basis; however, to our knowledge no direct comparison has been made of safety and performance of CT-guided FNAB of small lung nodules (diameter equal or inferior to 15mm) between in and outpatients, performed by the same operators and with comparable modalities. Even if feasibility of outpatient management of pneumothoraces has been already described [12] and is usually practiced by us, we undertook this retrospective study to know whether we are exposing outpatients with a possibly benign small lung nodule to a higher risk of immediate or delayed procedure complications or to a higher number of repeated procedures due to non adequate samples with respect to more controllable inpatients.

Materials and methods

CT scans of chest FNAB, clinical records and cytology reports of 108 consecutive inpatients (69 M, 39 F, mean age 56) and 121 consecutive outpatients (90 M, 31 F, mean age 50) with lesion diameter smaller or equal to 15 mm performed at our Institution between April 1999 and September 2001 were retrospectively reviewed. Lesion size was measured on lung window as the maximum axial diameter. Thickness of aerated lung parenchyma traversed by the needle, number of needle pleural passes, presence of emphysematous parenchymal changes in the lungs and along the needle path and the time needles remained through the pleura were noted for both patient groups; the latter time measurement was obtained directly from the CT images, since we always perform a control CT slice immediately after needle removal. For repeated needle passes times were added.

All patients had normal coagulation tests when the procedures were performed; patients who showed altered coagulation parameters had them corrected before the transthoracic FNAB.

We perform all routine chest biopsies under CT guidance, using 18 to 22 G Chiba needles and tru-cut needles when safe. Small pulmonary nodules are always biopsied with 22 G Chiba needles, unless a previous nondiagnostic sample was already obtained, in which case we consider the possibility of using a larger or a coring needle for the repeated biopsy, mainly depending on nodule position in the lung, patient cooperation and presence of emphysematous changes along the needle path.

cooperazione del paziente e della presenza di aree enfisematose lungo il tragitto dell'ago.

Il punto cutaneo di ingresso veniva marcato e si effettuava in tutti i casi una anestesia locale fino alla superficie pleurica con lidocaina 2%. L'ago utilizzato per l'anestesia veniva lasciato in posizione per riferimento e si otteneva una singola scansione assiale; l'ago veniva successivamente sostituito con l'ago per la biopsia, che veniva avanzato fino alla superficie pleurica, facendo attenzione a non oltrepassarla se non sicuri della giusta direzione. Dopo aver controllato con successive scansioni l'esattezza della direzione dell'ago, questo veniva avanzato attraverso il parenchima fino alla lesione. La corretta posizione della punta dell'ago veniva confermata con scansioni successive.

Dopo la biopsia il paziente veniva posizionato per un'ora disteso in barella, con il sito della puntura in basso. Si effettuava quindi un esame radiografico in espirio del torace. In assenza di pneumotorace (pnx), i pazienti venivano autorizzati a tornare a casa od al reparto di appartenenza. I pazienti non ospedalizzati venivano istruiti sulla necessità di non guidare e di tornare immediatamente in caso di dispnea. In caso di piccolo pnx (<30%) i pazienti venivano riposizionati in barella e si otteneva una ulteriore radiogramma del torace in espirio dopo un'altra ora; se il pnx era stabile, i pazienti venivano lasciati tornare a casa od al reparto di appartenenza ed istruiti circa la necessità di tornare dopo 24 ore per un radiogramma di controllo. In caso di pnx significativi (30% o più), pnx in aumento o sintomatici, si procedeva all'inserimento di un tubo toracico di piccolo calibro, con inclusa valvola di Heimlich (Thoracic Vent, "Truclose") direttamente nel reparto di radiologia; i pazienti sintomatici venivano ospedalizzati per una notte in caso di patologia ostruttiva severa.

I pazienti asintomatici non ospedalizzati venivano lasciati andare a casa dopo che un ulteriore radiogramma in espirio del torace mostrava una significativa riduzione del pnx successiva all'inserimento del tubo, e venivano comunque istruiti circa la necessità di tornare a controllo dopo 24 ore.

I citologi non sono routinariamente presenti in sala TC durante le biopsie nel nostro Istituto. La decisione circa la necessità di ripetere la FNAB per inadeguatezza macroscopica del campione o per incertezza della posizione dell'ago veniva presa dal radiologo. I campioni venivano strisciati dal radiologo; metà dei vetrini erano fissati in etanolo e metà essiccati, quindi inviati alla citologia. Un giudizio preliminare circa l'adeguatezza veniva fornito da un tecnico citologo, mentre il paziente aspettava sul tavolo TC. In caso di primo prelievo non adeguato veniva eseguita immediatamente una nuova biopsia; i successivi passaggi transpleurici dell'ago sono stati considerati come facenti parte di una unica procedura bioptica. Biopsie eseguite su stessi pazienti in giorni successivi sono state considerate ripetizioni.

Una FNAB positiva per cellule maligne è stata considerata vera positiva se la diagnosi veniva confermata chirurgicamente, se la successiva storia clinica era stata suggestiva di malignità o se biopsie eseguite in differenti sedi mostravano caratteristiche citologiche maligne analoghe alla lesione polmonare. Un FNAB negativa è stata considerata vera negativa se confermata dalla chirurgia o se esami TC successivi mostravano una stabilità o riduzione di diametro della lesione. Il follow-up minimo è stato di un anno, con una media di 27 mesi.

Skin entry point was marked with the aid of a metallic marker and local anaesthesia induced with 2% lidocaine. The needle used for the anaesthesia was left in place for reference and a single axial scan was obtained; this needle was subsequently exchanged with the biopsy needle, which was advanced to the pleural surface. Extreme care was taken not to pass the pleura unless sure of correct needle direction. Once sure on a control scan of the right direction, the needle was advanced through the lung parenchyma into the lesion. Needle tip position was confirmed with additional scans.

After the biopsy, the patients were positioned for one hour in a recumbent position. An expiratory chest radiograph was then obtained. If no pneumothorax was detected patients were allowed to return home or to the referring department. Patients going home were instructed not to drive and to call back in case of dyspnoea. If a small (<30%) pneumothorax was detected, patients were repositioned in a recumbent position and an additional expiratory radiograph was obtained after one additional hour; if the pneumothorax showed to be stable, patients were allowed to go home or to the referring department and instructed to return 24 hours later for a control chest x-ray. In case of large (30% or more), enlarging or symptomatic pneumothorax, a small caliber chest tube with attached Heimlich valve (Thoracic vent, "Truclose") was immediately inserted in the radiology department; symptomatic outpatients were hospitalized overnight in case of severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Asymptomatic outpatients were allowed to go home after an expiratory chest radiograph showed significant reduction of the pneumothorax after tube insertion, and instructed to return the day after to be controlled.

Cytopathologists are not routinely present on site during chest FNAB at our Institution. Decision whether to immediately repeat a FNAB due to macroscopic inadequacy of the sample or uncertainty about correct needle tip position was taken by the radiologist performing the biopsy. Samples were smeared by the radiologist; half were air dried and half fixed in ethanol, then sent to the cytology service. Preliminary judgement on sample microscopic adequacy was reported back by a cytotechnologist; patients were kept waiting on the CT table. A new biopsy was performed immediately if the first sample was non diagnostic, and the additional pleural passes were counted as being part of one biopsy procedure. Subsequent biopsies performed on different days on the same patients were considered repeated biopsies.

A positive transthoracic FNAB was considered a true positive if surgery confirmed the diagnosis, if the clinical follow-up was consistent with malignancy or if biopsies from a different site showed analogous malignant cytologic characteristics. A negative transthoracic FNAB was considered a true negative if surgery confirmed the diagnosis or if subsequent CT scans showed lesion size reduction or stability. The minimum follow-up time was 1 year, the mean follow-up 27 months.

Differences were analyzed using the χ^2 test and the Student "t" test.

TABELLA I. — Caratteristiche delle lesioni e fattori di rischio per pneumotorace e suo drenaggio.

	Ospedalizzati	Non ospedalizzati
Dimensioni delle lesioni (mm)	12,3±2,1	11,7±2,8
Profondità delle lesioni (cm)	3,0±1,9	3,2±2,5
N. passaggi transpleurici dell'ago	3,3±1,9	3,5±2,1
Permanenza transpleurica dell'ago (minuti)	4,0±1,3	3,6±1,1
Enfisema alla TC	33	25
Enfisema lungo il tragitto dell'ago	8	4
Tutte le differenze sono non significative statisticamente.		

Le differenze sono state analizzate utilizzando il test del χ^2 ed il test «t» di Student.

Risultati

Dodici pazienti ospedalizzati e 33 non ospedalizzati sono stati persi al follow-up e conseguentemente esclusi dallo studio, lasciando 96 pazienti ospedalizzati e 88 non ospedalizzati con un follow-up di almeno 1 anno.

Quindici pazienti ospedalizzati e 9 non ospedalizzati avevano un tumore primitivo già diagnosticato e venivano sottoposti al FNAB per la caratterizzazione di sospette lesioni metastatiche. Sessantacinque ospedalizzati e 78 non ospedalizzati si presentavano con un nodulo polmonare singolo. Rispettivamente 33 e 25 mostravano segni di enfisema alla TC; tuttavia solo in 8 pazienti ospedalizzati e 4 non ospedalizzati è stato necessario attraversare con l'ago una di queste zone.

Il numero medio di passaggi transpleurici dell'ago, il tempo di permanenza dell'ago, lo spessore del parenchima areato attraversato, la dimensione media delle lesioni e la presenza o meno di enfisema sono elencati per i due gruppi in Tabella I. In 31 pazienti ospedalizzati e 22 non ospedalizzati il primo prelievo è stato giudicato non diagnostico dal servizio di citologia e quindi si sono resi necessari, durante la stessa seduta prelievi successivi; questi pazienti hanno atteso sul tavolo TC per circa 30 minuti tra i due prelievi. Undici pazienti ospedalizzati e 9 non ospedalizzati hanno effettuato un secondo prelievo FNAB una settimana dopo il primo.

Alla chirurgia od al follow-up sono state diagnosticate 69 (72%) lesioni polmonari maligne e 27 (28%) benigne nei pazienti ospedalizzati (Tabelle II, III); 59 (67%) lesioni maligne e 29 (33%) benigne nei pazienti non ospedalizzati (Tabelle II, III).

Nel gruppo dei pazienti ospedalizzati la citologia ha diagnosticato 62 lesioni maligne (65%) e 34 benigne (35%). Abbiamo quindi avuto 62 veri positivi, 27 veri negativi, nessun falso positivo e 7 falsi negativi. Il valore predittivo positivo è stato del 100%, negativo del 79%. La sensibilità e la specificità è stata dell'89,8% e 100% rispettivamente. L'accuratezza diagnostica è stata del 92,7%.

Tra i pazienti non ospedalizzati la citologia ha diagnosticato 51 lesioni maligne (58%) e 37 benigne (42%). Abbiamo

TABLE I.—Lesion characteristics and risk factors for pneumothorax and chest tube insertion.

	Inpatients	Outpatients
Lesion size (mm)	12,3±2,1	11,7±2,8
Lesion depth (cm)	3,0±1,9	3,2±2,5
Pleural needle passes	3,3±1,9	3,5±2,1
Needle transpleural time (minutes)	4,0±1,3	3,6±1,1
Lung emphysematous changes	33	25
Emphysematous changes along needle path	8	4
All differences are statistically non-significant.		

Results

Twelve inpatients and 33 outpatients were lost to follow-up and were excluded from the study, leaving 96 inpatients and 88 outpatients with surgical diagnosis or at least 1 year follow-up.

Fifteen inpatients and 9 outpatients had a known primary tumor and underwent biopsy for the evaluation of suspected metastases. Sixty-five inpatients and 78 outpatients had a single pulmonary nodule, whereas 33 inpatients and 25 outpatients showed emphysematous lung changes at CT; however in only 8 inpatients and 4 outpatients did the needle path have to traverse one of those emphysematous lung regions.

The average number of pleural needle passes, needle transpleural times, thickness of lung parenchyma traversed by the needle, average lesion size, presence of emphysematous changes in the lungs and along the needle path are shown in Table I. In 31 inpatients and 22 outpatients the first sample was judged non diagnostic by our cytology service and more samples had to be obtained immediately thereafter; these patients waited on the CT table for an average of 30 minutes before having the successive biopsy performed. Eleven inpatients and 9 outpatients underwent a repeated procedure within one week from the first FNAB.

Surgery or follow-up revealed 69 (72%) thoracic malignant lesions and 27 (28%) thoracic benign lesions in inpatients (Tables II, III); 59 (67%) thoracic malignant lesions and 29 (33%) thoracic benign lesions in outpatients (Tables II, III).

In inpatients final cytology reports diagnosed 62 malignancies (65%) and 34 benign lesions (35%). We had 62 true positive results, 27 true negative results, 0 false positives and 7 false negatives. Positive predictive value was 100% and negative predictive value 79%. Sensitivity and specificity were 89.8% and 100%, respectively. Diagnostic accuracy was 92.7%.

In outpatients final cytology reports diagnosed 51 malignancies (58%) and 37 benign lesions (42%). We had 51 true positive results, 29 true negative results, 0 false positives and 8 false negatives. Positive predictive value was 100%

TABELLA II. — Lesioni maligne: diagnosi finale.

	Ospedalizzati (%)	Non ospedalizzati (%)
Ca broncogeno non a piccole cellule	45 (65)	41 (69)
Ca a piccole cellule	2 (3)	3 (5)
Metastasi da ca broncogeno	5 (7)	3 (5)
Metastasi da ca mammario	8 (12)	5 (8)
Metastasi da ca renale	1 (1)	4 (7)
Metastasi da ca tiroide	3 (4)	2 (4)
Metastasi da ca vescicale	1 (2)	0 (0)
Metastasi da osteosarcoma	1 (1)	0 (0)
Metastasi da melanoma	3 (4)	1 (2)
Totale	69	59

TABLE II.—*Malignant lesions: final diagnosis.*

	Inpatients (%)	Out-patients (%)
Non small cell lung cancer	45 (65)	41 (69)
Small cell lung cancer	2 (3)	3 (5)
Metastatic lung cancer	5 (7)	3 (5)
Metastatic breast cancer	8 (12)	5 (8)
Metastatic renal cell cancer	1 (1)	4 (7)
Metastatic thyroid cancer	3 (4)	2 (4)
Metastatic bladder cancer	1 (2)	0 (0)
Metastatic osteocarcinoma	1 (1)	0 (0)
Metastatic melanoma	3 (4)	1 (2)
Total	69	59

TABELLA III. — Lesioni benigne: diagnosi finale.

	Ospedalizzati (%)	Non ospedalizzati (%)
Tuberculoma	10 (37)	8 (28)
Amartoma	5 (19)	3 (10)
Aspergilloma	1 (4)	2 (7)
«Assenza di cellule maligne»	11 (40)	16 (55)
Totale	69	59

TABLE III. — *Benign lesions: final diagnosis.*

	Inpatients (%)	Out-patients (%)
Tuberculoma	10 (37)	8 (28)
Hamartoma	5 (19)	3 (10)
Aspergilloma	1 (4)	2 (7)
“Absence of malignant cells”	11 (40)	16 (55)
Total	69	59

quindi avuto 51 veri positivi, 29 veri negativi, nessun falso positivo e 8 falsi negativi. Il valore predittivo positivo è stato del 100%, quello negativo del 78%. La sensibilità e la specificità sono state dell'86,4% e 100% rispettivamente. L'accuratezza diagnostica è risultata del 90,9%.

La sensibilità e specificità cumulative sono state pari a 88,2% e 100% rispettivamente; i valori predittivo positivo e negativo cumulativi pari a 100% e 78,9%. La accuratezza diagnostica globale è risultata del 91,8%.

Non è stata osservata alcuna differenza statisticamente significativa nei valori di sensibilità, specificità, predittivo positivo e negativo ed accuratezza diagnostica tra i due gruppi di pazienti, né sono state osservate differenze significative nella prevalenza di fattori di rischio per complicanze, in particolare per pnx.

La prevalenza di lesioni maligne e benigne non ha evidenziato differenze significative tra i due gruppi di pazienti.

Cinquantuno dei 62 pazienti ricoverati e 44 dei 51 pazienti non ricoverati con una FNAB positiva sono stati sottoposti a rimozione chirurgica o toracoscopica del nodulo ed in tutti i casi l'istologia ha confermato la diagnosi di malignità. In 4 pazienti ospedalizzati ed 1 non ospedalizzato con FNAB positiva, la lesione ha mostrato un incremento di diametro agli

and negative predictive value 78%. Sensitivity and specificity were 86.4% and 100% respectively. Diagnostic accuracy was 90.9%.

Overall sensitivity and specificity were respectively 88.2% and 100%; overall positive and negative predictive values were 100% and 78.9%. Overall diagnostic accuracy was 91.8%.

No statistically significant differences were observed in sensitivity, specificity, positive and negative predictive values, diagnostic accuracy between the two groups, nor were statistically significant differences observed in the prevalences of risk factors for complications, namely pneumothorax.

Prevalences of malignant and benign lesions in the two groups of patients did not differ significantly.

Fifty-one of the 62 inpatients and 44 of the 51 outpatients with a positive FNAB underwent open surgery or thoracoscopic removal of the nodule and in all cases histology confirmed the diagnosis of malignancy. In 4 and 1 of the remaining inpatients and outpatients, respectively, with a positive FNAB the lesions showed enlargement in the follow-up CT scans and the clinical course of the patients was consistent

esami TC di follow-up inoltre, il decorso clinico si è dimostrato compatibile con neoplasia maligna; nei restanti pazienti con biopsia positiva o nuove lesioni compatibili con metastasi sono state rivelate al follow-up o il decorso clinico è stato compatibile con neoplasia maligna.

Dieci dei 34 pazienti ricoverati e 15 dei 37 non ricoverati con FNAB compatibile con lesione benigna hanno subito una rimozione toracoscopica dei noduli, tranne in un caso che è stato sottoposto a chirurgia a cielo aperto; la diagnosi di benignità è stata confermata in tutti i casi tranne 3 pazienti ricoverati ed 1 non ricoverato, nei quali l'istologia del nodulo rimosso ha rivelato una lesione maligna (neoplasia non a piccole cellule in tutti i casi). Nei restanti pazienti con una diagnosi citologica benigna un follow-up di almeno un anno è stato usato come conferma della benignità delle lesioni. In 4 pazienti ricoverati e 7 non ricoverati le lesioni hanno mostrato aumenti di dimensioni e sono state rimosse; l'istologia ha confermato la loro malignità. Abbiamo avuto 7 falsi negativi nel gruppo dei pazienti ricoverati e 8 tra i non ospedalizzati. In tutti i 15 falsi negativi la diagnosi citologica era di «assenza di cellule maligne», senza la descrizione di una specifica diagnosi di patologia benigna. Cinque dei 7 pazienti ricoverati e 4 degli 8 non ricoverati con falso negativo citologico erano stati sottoposti solo ad una biopsia, o per rifiuto da parte del paziente di sottoporsi nuovamente alla procedura o perché il reparto di appartenenza ha preferito effettuare un follow-up con TC o procedere direttamente alla rimozione chirurgica del nodulo; nei restanti casi una seconda biopsia ha fornito risultati analoghi, mandando i pazienti al follow-up con TC.

Abbiamo avuto 15 pnx tra i pazienti ricoverati; 4 di questi hanno richiesto drenaggio con cateteri di piccolo calibro, rimossi 24 o 36 ore dopo. Tutti questi 4 pazienti avevano segni di enfisema, in un caso lungo il tragitto dell'ago.

Tra i pazienti non ricoverati abbiamo avuto 12 pnx, due dei quali hanno richiesto drenaggio con cateteri di piccolo calibro; questi pazienti non sono stati ricoverati e sono tornati dopo 24 ore per un esame radiografico di controllo in espirio, negativa per pnx. I tubi sono stati quindi rimossi ed i pazienti sono stati dimessi dopo un periodo di osservazione di due ore ed un secondo radiogramma in espirio del torace risultato negativo. Uno di questi due pazienti aveva segni di enfisema alla TC.

Una emottisi molto moderata è stata rilevata dopo la FNAB in 6 pazienti ricoverati e 9 non ricoverati; in tutti i casi è stata autolimitante, senza necessità di terapia o ricovero dei pazienti non ospedalizzati.

Discussione

La necessità di ridurre i costi tende a favorire l'esecuzione di un numero sempre più elevato di procedure moderatamente invasive senza ospedalizzazione del paziente, incluso la FNAB di lesioni polmonari; esistono molti dati in letteratura che riportano una maggiore percentuale di biopsie polmonari eseguite in regime di non ospedalizzazione [7, 13]. Nel nostro Istituto eseguiamo routinariamente su pazienti non ospedalizzati circa il 70% delle FNAB polmonari, e la scelta di ricoverare o meno un paziente per l'esecuzione di un FNAB toracico è generalmente effettuata dal reparto di appartenenza. Quando i pazienti hanno lesioni piccole o presumibilmente difficili da sottoporre a biopsia, abbiamo notato

with cancer; in the remaining patients with a positive FNAB either new lung lesions consistent with metastasis became evident in the follow-up or the clinical course showed to be consistent with cancer.

Ten of the 34 inpatients and 15 of the 37 outpatients with FNAB results consistent with a benign lesion had the nodules removed by videothoracoscopy in all cases but one, who had open surgery; diagnosis of benignity was confirmed in all but 3 inpatients and 1 outpatient, in which histology on the removed nodule revealed a malignant lesion (non small cell lung cancer in all cases). In the remaining patients with benign cytologic diagnosis follow-up of at least one year was used as a confirmation of the benignity of the lesions. In 4 inpatients and 7 outpatients the lesions showed size augmentation and were removed; histology confirmed the presence of malignancy. We had a total of 7 false negatives in the inpatient group and 8 in the outpatient group. In all 15 false negatives the cytology reports contained the words "absence of malignant cells" without reporting any specific benign finding. Five out of 7 inpatients and 4 out of 8 outpatients with false negative results had only one biopsy performed, either because the patients refused a repeated procedure or because the referring physician preferred to follow up the patients with chest CT or to directly proceed to surgery; in the remaining cases a second biopsy rendered an analogous non specific benign result, sending patients to follow-up.

We had 15 pneumothoraces in the inpatients group; 4 required a small caliber chest tube insertion, which were removed 24 or 36 hours later. The 4 patients requiring a tube showed emphysematous changes in the lungs and in one the needle had to pass through one of these zones.

Twelve pneumothoraces were observed in the outpatients, 2 requiring a chest tube insertion; these two outpatients treated with chest tube did not require to be admitted overnight and returned the day after the biopsy for an expiratory chest radiograph, that showed resorption of the pneumothorax. Tubes were removed and patients dismissed after an observation period of two hours and a repeated expiratory chest radiograph, negative for pneumothorax. One of the two outpatients who needed a chest tube had emphysema at CT scan.

Haemoptysis was noted after the biopsy in 6 outpatients and 9 inpatients; in all cases it was judged to be very mild and self-limiting, without the need for further treatment or admission of outpatients.

Discussion

Cost cutting needs favor the outpatient performance of an increasing number of moderately invasive procedures, including chest FNAB, and many papers in the literature report a higher percentage of chest biopsies done on outpatient basis rather than inpatient [7, 13]. In our institution we routinely perform approximately 70% of our chest biopsies on outpatients, and the choice whether to admit a patient for a chest biopsy or to perform the biopsy on outpatient basis is usually made by the referring physician. When it comes to presumably difficult chest FNAB like in small lesions,

una tendenza ad ospedalizzare il paziente per l'esecuzione della biopsia stessa, con un inevitabile aumento dei costi, cosa che ci ha fatto intraprendere il presente studio.

Le nostre popolazioni di pazienti ospedalizzati e non ospedalizzati sottoposti a FNAB polmonare presentavano prevalenze simili di lesioni benigne e maligne alla diagnosi finale, con una distribuzione analoga dei tipi di lesioni maligne osservate e con differenze modeste, statisticamente non significative (Tabelle II e III). I nostri dati indicano che tutte le variabili legate all'operatore come numero di passaggi transpleurici dell'ago, tempo totale della procedura, tempo di permanenza transpleurico dell'ago, dimensioni dell'ago stesso, non presentavano differenze statisticamente significative tra i due gruppi di pazienti; una delle nostre preoccupazioni era che il radiologo responsabile dell'esecuzione della biopsia su un paziente non ricoverato, e quindi in qualche modo meno controllato rispetto ai pazienti ricoverati, potesse avere la tendenza a ridurre il numero di passaggi dell'ago od il tempo totale di durata della procedura per cercare di ridurre la probabilità di complicanze; i nostri dati indicano che ciò non si è verificato. La prevalenza dei fattori di rischio per complicanze, in particolare il pnx, era simile tra i due gruppi di pazienti; non è stata osservata alcuna differenza statisticamente significativa nella distribuzione delle dimensioni delle lesioni, profondità delle lesioni stesse, presenza di enfisema alla TC.

I nostri dati indicano che non vi è alcuna differenza nella efficacia diagnostica della FNAB di lesioni polmonari con un diametro di 15 mm o meno tra pazienti ospedalizzati o non ospedalizzati; la sensibilità, specificità, i valori predittivi positivo e negativo e la accuratezza diagnostica non hanno mostrato differenza significative, così come la percentuale di complicanze osservate, tutte di minore rilevanza.

Abbiamo avuto 15 falsi negativi, 7 in pazienti ricoverati ed 8 in pazienti non ricoverati, che hanno abbassato il valore predittivo negativo globale al 78,9%. Questo potrebbe essere in parte spiegato dall'uso di aghi Chiba 22 G in tutte le prime biopsie ed in molte delle ripetizioni; non abbiamo utilizzato aghi trancianti in quanto non ritenuti sicuri in nessuno dei pazienti che hanno ripetuto la biopsia e perché li riteniamo poco pratici da manipolare rispetto agli aghi Chiba quando si effettuano FNAB di lesioni polmonari di diametro inferiore ai 15 mm. Probabilmente l'uso di aghi di calibro maggiore o di aghi trancianti avrebbe eliminato una parte dei falsi negativi, ma riteniamo che anche le complicanze sarebbero aumentate. La percentuale di pnx nei nostri pazienti è stata del 13,5%, collocandosi nella fascia più bassa della distribuzione delle percentuali di pneumotorace indicate dalla letteratura; i valori in letteratura variano nella maggior parte dei lavori dal 10% al 35% [10, 14-15], con valori riportati dall'8% al 61% [15].

Solo il 22% dei nostri pazienti con pnx ha richiesto un drenaggio con cateteri di piccolo calibro. Cinque di 6 pazienti con pnx che ha richiesto drenaggio avevano segni di enfisema visibili alla TC e/o COPD, confermando che questi sono i maggiori fattori predittivi di un pnx richiedente drenaggio in pazienti sottoposti a FNAB polmonare [16-18].

Nessun paziente ha avuto una emottisi significativa. Tutti i pazienti avevano tests di coagulazione normali al momento della biopsia; due pazienti che erano in terapia anticoagulante a causa di un recente posizionamento di uno stent iliaco hanno interrotto la terapia 5 giorni prima della FNAB.

In tutti i casi falsi negativi il referto citologico conteneva la

we noticed a tendency of the referring physicians to require patient hospital admission with inevitable cost increase, which prompted this study.

Our populations of inpatients and outpatients who underwent transthoracic FNAB showed similar prevalences of malignant and benign tumors when final diagnosis was achieved, with similar distributions of the type of malignant tumors observed, with small, non significant differences (Tables II and III). Our data indicate that all the operator-bound variables such as number of needle passes through the pleura, overall procedure time, the time needles remained transpleural, needle dimensions, were not statistically different between inpatients and outpatients; one of our concerns was that the radiologists performing the biopsies on a somewhat less controllable outpatient could have a tendency to reduce the number of needle passes and the overall procedure time to try to lessen the probability of complications, and our results indicate that this did not happen. The prevalences of the risk factors for complications, namely pneumothorax, were similar between the two groups: no statistically significant differences were found between lesion size distribution, lesion depth, presence of emphysematous lung changes visible at CT.

Our data indicate that there are no differences in diagnostic performance of transthoracic FNAB of lesions with a diameter of 15 mm or smaller between inpatients and outpatients; sensitivity, specificity, positive and negative predictive values did not show any statistically significant difference, nor did the rates of complications observed, which were all of minor importance.

We had 15 false negatives, 7 inpatients and 8 outpatients, which lowered the overall negative predictive values to 78.9%. This could be explained by the use of 22G needles in all first biopsies and in many of the repeated ones; we did not use automated coring needles because their use was not judged safe in any of the patients included in the study who had a repeated procedure and because we found them less practical to manipulate than Chiba aspiration needles when trying to puncture a lesion smaller than 15 mm. Probably the use of larger or automated coring needles could have eliminated a part of the false negatives, but we felt that complications would have increased as well. Our overall pneumothorax rate was 13.5%, which falls in the lower end of pneumothorax rate indicated in the literature; values range in most series between 10%-35% [10, 14-15], with reported rates of 8% to 61% [15].

Only 22% of all our patients with pneumothorax required a small caliber chest tube insertion. Five out of 6 patients with pneumothorax who required a chest tube had emphysematous parenchymal changes visible at CT and/or COPD, confirming those to be two of the main predicting factors for the need for chest tube insertion in patients with pneumothorax after transthoracic FNAB [16-18].

No patient suffered significant haemoptysis. All patients had normal coagulation tests the day of the FNAB; two inpatients who were on anticoagulant therapy for a recent iliac stent insertion had their therapies stopped 5 days before the FNAB.

In all 15 false negative cases the cytologic reports con-

frase "assenza di cellule maligne" o indicava la presenza di tessuto infiammatorio o necrotico, senza indicazioni di una specifica diagnosi benigna; tutte le diagnosi specifiche di benignità come granuloma tubercolare, amartoma od aspergilloma sono state confermate alla chirurgia od al follow up, senza alcun falso negativo. È quindi di grande importanza suggerire la ripetizione di una FNAB polmonare quando si ottiene una diagnosi citologica non specifica di assenza di cellule maligne.

Come in tutti gli studi retrospettivi, uno dei punti deboli del nostro lavoro è l'influenza della selezione dei pazienti, particolarmente nel calcolo della accuratezza diagnostica generale; la percentuale di lesioni maligne è alta nella nostra popolazione, il che rende più agevole arrivare ad una corretta diagnosi citologica. Tuttavia la prevalenza di lesioni maligne era simile nei due gruppi di pazienti, senza differenze significative, confermando che l'accuratezza diagnostica del FNAB polmonare può essere considerata equivalente nelle due popolazioni.

Conclusioni

Sulla base della nostra esperienza riteniamo che la FNAB transtoracica di piccole lesioni polmonari sia altrettanto sicura ed efficace in pazienti ospedalizzati e non ospedalizzati; particolari precauzioni devono essere prese nel caso di pazienti con enfisema e COPD, dato che questi sono i fattori maggiormente predittivi di pnx con necessità di drenaggio. L'esecuzione in regime di non ospedalizzazione della FNAB transtoracica presenta il vantaggio di consentire un risparmio sui costi di ospedalizzazione.

tained the words "absence of malignant cells" or indicated the presence of inflammatory or necrotic tissue, with no specific benign diagnosis indicated; all specific benign cytologic diagnoses such as tuberculous granuloma, hamartoma or aspergilloma were confirmed by surgery or follow-up, with no false negatives in those cases. It is therefore of paramount importance to strongly suggest the repetition of a transthoracic FNAB when an aspecific cytologic benign diagnosis is obtained.

As in all retrospective studies, patient selection bias is one of our study drawbacks, particularly when dealing with the overall diagnostic accuracy; the rate of malignancies in our populations is high, which makes it easier to come to a correct cytological diagnosis through chest FNAB. However, the rate of malignant lesions between inpatients and outpatients did not show statistically significant differences, confirming that the diagnostic performance of transthoracic FNAB can be considered equivalent between these two patient populations.

Conclusions

In conclusion, we believe that transthoracic FNAB of small pulmonary lesions is as safe and as accurate in outpatients as it is in inpatients; extreme care has to be taken when patients present with COPD, since it has shown to be the main predicting factor for pneumothorax requiring drainage. Outpatient performance of transthoracic FNAB has the advantage of saving on the hospitalization costs.

Bibliografia/References

- 1) Westcott JL: Direct percutaneous needle aspiration of localized pulmonary lesions: results in 422 patients. *Radiology* 137: 31-35, 1980.
- 2) Ariza MA, Aguiran ER, Atance JL: Transthoracic aspiration biopsy of pulmonary and mediastinal lesions. *Eur J Radiol* 12: 98-103, 1991.
- 3) Stanley JH, Fish GD, Andriole JG *et al*: Lung lesions: cytologic diagnosis by fine needle biopsy. *Radiology* 162: 389-391, 1987.
- 4) Swischuk JL, Castaneda F, Patel JC *et al*: Percutaneous transthoracic needle biopsy of the lung: review of 612 lesions. *J Vasc Interv Radiol* 9: 347-352, 1998.
- 5) Khouri NF, Stitik FP, Erozan YS *et al*: Transthoracic needle aspiration biopsy of benign and malignant lung lesions. *AJR* 144: 281-288, 1985.
- 6) Lopez Hanninen E, Vogl TJ, Ricke J *et al*: CT-guided percutaneous core biopsies of pulmonary lesions. Diagnostic accuracy, complications and therapeutic impact. *Acta Radiol* 42: 151-155, 2001.
- 7) Westcott JL, Rao N, Colley DP: Transthoracic needle biopsy of small pulmonary nodules. *Radiology* 202(1): 97-103, 1997.
- 8) van Sonnenberg E, Casola G, Ho M *et al*: Difficult thoracic lesions: CT-guided biopsy experience in 150 cases. *Radiology* 167: 457-461, 1998.
- 9) Laurent F, Latrabe V, Vergier B *et al*: CT-guided transthoracic needle biopsy of pulmonary nodules smaller than 20 mm: results with an automated 20-gauge coaxial cutting needle. *Clin Radiol* 55: 281-287, 2000.
- 10) Li H, Boiselle PM, Shepard JO *et al*: Diagnostic accuracy and safety of CT-guided percutaneous needle aspiration biopsy of the lung: comparison of small and large pulmonary nodules. *AJR Am J Roentgenol* 167: 105-109, 1996.
- 11) Brown KT, Brody LA, Getrajdman GI *et al*: Outpatient treatment of iatrogenic pneumothorax after needle biopsy. *Radiology* 205: 249-252, 1997.
- 12) Dennie CJ, Matzinger FR, Marriner JR *et al*: Transthoracic needle biopsy of the lung: results of early discharge in 506 outpatients. *Radiology* 219: 247-251, 2001.
- 13) Molina PL, Mauro MA: Interventional computed tomography. In: Lee JKT, Sagel SS, Stanley RJ, Heiken JP (eds): *Computed body tomography with MRI correlation*, pag. 79-81. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1998.
- 14) Hansell DM: Interventional techniques. In: Armstrong P, Wilson AG, Dee P, Hansell DM (eds): *Imaging diseases of the chest*, pag. 898-899. Mosby-Year Book Inc, St Louis, 1995.
- 15) Cox JE, Chiles C, McManus CM: Transthoracic needle aspiration biopsy: variables that affect risk of pneumothorax. *Radiology* 212: 165-168, 1999.
- 16) Kazerooni EA, Lim FT, Mikhail A *et al*: Risk of pneumothorax in CT-guided transthoracic needle aspiration biopsy of the lung. *Radiology* 198: 371-375, 1996.
- 17) Laurent F, Michel P, Latrabe V: Pneumothoraces and chest tube placement after CT-guided transthoracic lung biopsy using a coaxial technique: incidence and risk factors. *AJR Am J Roentgenol* 172: 1049-1053, 1999.

*Dott. M. Romano
Via Luca da Penne, 3
80122 Napoli NA
Tel. 081/7463560
Fax 081/5457081
E-mail:
maurizio.romano@mailcmm.area.na.cn.it
maurizio_romano@hotmail.com*