

**Dott. SERGIO TENTORI**  
**Specialista in Medicina Legale e delle Assicurazioni**

**Dott. D'AMBROSI GENNARINO**  
**Medico Chirurgo**  
**Specialista in Chirurgia Generale, Chirurgia Toracica,**  
**Microchirurgia e Chirurgia Sperimentale**  
**Dirigente Medico Chirurgia Ospedale Fatebenefratelli Milano**  
**Corso Porta Nuova, 23 – 20121 Milano – Tel. 0263632482**  
**Consulente Tecnico del Tribunale di Milano (N. 7685 del 1990)**  
**Studio: Via Boscovich, 31 – 20124 Milano – Tel. 02 67479342 – Fax 0267389852**  
**Email: [REDACTED]**

**TRIBUNALE CIVILE DI MILANO**

Sezione quinta civile  
Causa R.G. 11678/2011  
Giudice Dr. Blumetti

**D/P [REDACTED]**

Contro

**Dr. BREGA MASSONE PIER PAOLO**  
**Istituto Clinico Città di Milano**

**INTRODUZIONE**

Il sottoscritti CCTTUU accettato l'incarico con giuramento di rito il giorno 26.5.2011 alle ore 12 di fronte al G.I. Dott. e alle Parti, dichiarano che le operazioni peritali

hanno avuto inizio in data 28.6.2011 alle ore 11,30 presso lo studio Medico di Via Boscovich 31 a Milano.

Hanno partecipato alle operazioni peritali ed erano presenti alla visita della Sig.a [redacted] i Consulenti Tecnici di Parte:

- Prof. Goj Carlo in qualità di Consulente di Parte Attrice.
- Prof. Franco Giampaglia, Prof. Maurizio Mezzetti, Dr.ssa Schillaci Daniela, Dr. Umberto Genovese e Dr. Giovanni La gioia per le Parti Convenute

[redacted] nata il giorno [redacted] a [redacted] e residente a [redacted]

#### ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA:

Due parti eutocici. Appendicectomia. Ovariectomia laparoscopica nel 2000. Colecistectomia laparoscopica.

#### ANAMNESI FISIOLOGICA

Alvo e diuresi riferiti regolari. Fumatrice di almeno 20 sig. die. Nessuna terapia in atto.

## STORIA CLINICA.:

La paziente dichiara che nel mese di marzo del 2007 iniziò a manifestare della febbricola che perdurava da una settimana; la febbricola era associata a tosse e dispnea.

La Sig.a [REDACTED] si rivolse quindi al Dott. Brega Massone che consigliava un ricovero per il giorno 24.3.2007 presso la Casa di Cura Santa Rita (Cartella clinica n° 07 004421) nel Reparto di Chirurgia Toracica.

Appena ricoverata la paziente era sottoposta ad una radiografia del torace che documentava “ Addensamento parenchimale polmonare al lobo superiore di destra, delimitato dalla piccola scissura. Non versamenti pleurici attuali”.

In cartella clinica all'anamnesi i sanitari certificavano: “ Addensamento polmonare destro in paziente con broncospasmo, quadro di insufficienza respiratoria, dispnea per sforzi moderati in paziente fumatrice in sovrappeso”.

Durante il ricovero la paziente , oltre ai normali esami di routine, veniva sottoposta ad accertamenti radiologici:

### **26.3.2007 TC TORACE CON M.D.C. :**

“Esame eseguito con tecnica multistrato

dopo introduzione a bolo di m.d.c. in vena. Si conferma la presenza di disomogeneo addensamento parenchimale che interessa i segmenti inferiori del lobo superiore di destra, con presenza di broncogramma aereo.

Sempre a destra, in sede subpleurica a livello dei segmenti posterobasali del lobo superiore e' visibile un'altra zona di addensamento parenchimale, nel cui contesto sono visibili alcune bolle aeree.

In tale sede e' inoltre visibile modesto ispessimento della pleura parietale che si estende anche ai segmenti posterobasali del lobo destro. Non presenza di versamento pleuropericardico.

Non alterazioni tomodensitometriche focali a carico del parenchimale di

sinistra.

Non tumefazioni linfadenopatiche superiori al cm in sede mediastinica, parailare o subcarenale.

Presenza di qualche linfonodo del diametro intorno al cm in sede ascellare bilaterale.

Nelle scansioni addominali eseguite non si osservano alterazioni di calibro o morfologia dei surreni bilateralmente.

Normale morfologia del parenchima epatico o splenico e pancreatico”.

**26.3.2007: rx torace** : “

Addensamento parenchimale polmonare al lobo superiore di destra, delimitato della piccola scissura. Non versamenti pleurici attuali”.

**27.3.2007 FIBROBRONCOSCOPIA +**

**BRONCOLAVAGGIO**: “Introduzione dello strumento per via trans-orale. Corde vocali mobili e simmetriche. Trachea pervia, in asse. Carena tracheale

affilata e mobile sotto i colpi di tosse.

Presenza di diffusa iperemia della mucosa bronchiale soprattutto a livello dell'emisistema di destra. La mucosa a livello del bronco lobare superiore di destra appare edematosa e particolarmente iperemica; in tale sede si procede a broncolavaggio per esame colturale standard, ricerca BK, miceti e CTM. Procedure mal tollerata dalla paziente che al termine dell'esame manifesta episodio di desaturazione (SatO<sub>2</sub> 89-90%)

con broncospasmo prontamente regredito dopo terapia con salbutamolo puff ed idrocortisone 500 mg e.v. Dopo opportuna terapia farmacologica SatO<sub>2</sub> 96% con paziente eupnoica”.

**27.3.2007 diagnosi citopatologia:** “  
Campione sub ottimale per inadeguata

fissazione nel quale si repertano elementi della flogosi acuta e macrofagi alveolari. Negativa la ricerca di CTM”.

La paziente era sottoposta inoltre in data 27.3.2007 a prove di funzionalità respiratoria che documentavano: “L’esame spirometrico basale suggerisce una sindrome disventilatoria di tipo misto e di grado moderato con prevalenza di ostruzione”.

Durante il ricovero alla paziente veniva somministrata: antibioticoterapia, broncodilatatori, mucolitici, miorilassanti, anti-infiammatori ed il 27.3.2007 era trasferita nel Reparto di Fisiatria con la diagnosi di: “ Addensamento Polmonare” ed iniziava FKT respiratoria.

**29.3.2007 rx torace:** “ Rispetto al

controllo del 24.3.2007 appare  
modicamente diminuito  
l'addensamento parenchimale al  
campo polmonare superiore destro.  
Normale la diafania sul restante  
ambito. Non versamenti pleurici  
liberi”.

**2.4.2007 rx torace:** “ Al controllo  
odierno si apprezza ulteriore riduzione  
dell'addensamento parenchimale a  
destra”.

**5.4.2007 rx torace:** “ Non si  
apprezzano sostanziali variazioni del  
quadro radiologico nei confronti del  
precedente eseguito in data 2.4.2007”.

**5.4.2007 visita otorinolaringoiatria:**  
“ Riferito isolato episodio di epistassi  
anteriore a sinistra alcuni giorni fa.  
Paziente sottoposta a O2 terapia per  
via nasale. In rinoscopia presenta area  
di irritazione mucosa a livello del

locus Valsalvae di sinistra con presenza di crostosità ematiche. Si consiglia applicazione locale di Emofix per 1 mese”.

In data 6.4.2007 la paziente veniva dimessa e dalla lettera di dimissioni si evince: *“Egr collega, si dimette in data odierna la Sig.ra [REDACTED] nata il [REDACTED] ricoverata presso l'U.O. di Chirurgia Toracica dell'Istituto Clinico Santa Rita dal 24/03/2007 at 27/03/2007 (n°cc 07/4421) ed in Riabilitazione per FKT respiratoria dal 27/03/2007 at 06/04/2007 (n°cc 07/4552) per riscontro occasionale di radiopacità polmonare superiore destra associata a dispnea ingravescente, tosse produttiva ed ortopnea da alcuni giorni. Una radiografia del torace eseguita presso il Pronto Soccorso aveva riscontrato la presenza di un esteso addensamento polmonare del lobo superiore di destra, di verosimile aspetto flogistico. Una TAC del torace eseguita durante il ricovero ha confermato la presenza di un duplice addensamento polmonare del lobo superiore di destra con all'interno broncogramma aereo, in assenza*

di linfadenopatia ilo-mediastinica. Una fibrobroncoscopia non ha evidenziato lesioni endoluminali, nei limiti della visibilità endoscopica, con broncolavaggio risultato negativo per CTM e patogeni. Durante la degenza la paziente è stata sottoposta a terapia antibiotica sistemica, broncodilatatori, mucolitici, miorilassanti ed anti-infiammatori con graduata riduzione dimensionale dell'addensamento polmonare alle successive radiografie del torace di controllo. Si dimette pertanto la paziente in buone condizioni generali, con l'indicazione a ripetizione di TAC del torace con mdc tra circa 15 giorni (già prenotata per il giorno 23/04/2007) e successiva rivalutazione ambulatoriale. Si consiglia la terapia:

*Amoxicillina + Ac. clavulanico I - Pantoprazolo 40 mg - Foradil ep/puff - Doxofillina 400 mg - Clenil puff - Ventolin puff - Ketorolac trometamina. Visita di controllo giovedì 26.4.2007 .....*

Il 17.4.2007 la Sig.a [REDACTED] si recava al Pronto Soccorso della Casa di Cura Santa Rita perché: "La paziente riferisce dispnea con affanno con dolore durante la tosse".

All'anamnesi ed esame obiettivo veniva riportato: "Pz. Recentemente ricoverata per focolaio broncopneumonico destro in forte fumatrice e risoltosi con terapia medica. Da venerdì recrudescenza degli accessi di tosse e toracodinia e bruciore retrosternale. E.O.: pz con basi mobili, e MVF bilateralmente trasmesso. No altri segni o sintomi degni di nota.

La paziente era sottoposta ad una radiografia del torace che documentava: "Marcata accentuazione della trama pascolo-connettivale con aumentati evidenza dell'interstizio come broncopneumopatia cronica. Marcato ispessimento della scissura a destra come per scissurite. Cuore ingranditio con ili discretamente aumentati di volume specie il destro".

La paziente era pertanto dimessa con diagnosi di " Esiti di focolaio broncopneumonico destro" con la prescrizione di "si consiglia riprendere terapia antibiotica. Paracetamolo 1 gr. se  $T^{\circ} > 38^{\circ}$ .

**24.4.2007 Tac torace con e senza m.d.c:** " *Esame posto a confronto con analogo indagine del 26.3.3007. Al controllo odierno appare di dimensioni assai ridotte lo*

*sfumato e disomogeneo addensamento in sede medio-polmonare destro che risulta quindi in via di risoluzione. Non altri addensamenti parenchimali in atto. Non versamento pleurico. Non adenomegalie a carattere patologico in sede mediastino-ilare”.*

**28.5.2007: TAC torace noMDC:** *Esame eseguito senza mezzo di contrasto come da espressa richiesta del curante. Rispetto al controllo del 23.4.2007 appare ulteriormente diminuito l’addensamento parenchimale sfumato segnalato al campo polmonare inferiore di destra ai segmenti anteriori. Permane tuttavia piccolo nodulo subpleurico, verosimilmente in esiti, che merita comunque controllo a breve distanza di tempo.*

*Non alterazioni tomodensitometriche focali a carico del parenchima polmonare di sinistra. Non versamento pleuropericardico.”*

**7.6.2007 ricovero presso la stessa Casa di Cura Santa Rita** *(Cartella clinica n° 07 008075)per: focolaio bronco pneumonico destro associato a febbre malgrado risoluzione del quadro clinico, presenza di immagine nodulare del lobo medio”. Radiopacità polmonare del*

*lobo medio.*

**7.6.2007 rx torace:** “ *Marcatissima accentuazione della trama vascolo connettivale su tutto l’ambito con strie disventilatorie in sede ilo-peri-ilare specie a sinistra. Cuore nei limiti di norma con ili vascolari di volume medio. Non versamenti pleurici liberi*”.

**8.6.2007:FIBROBRONCOSCOPIA+**  
**BRNCOLAVAGGIO:**

“Introduzione dello strumento attraverso il tubo oro- tracheale. Corde vocali e trachea non valutabili. Carena tracheale affilata a mobile. Non lesioni endoluminali nei due emisistemi bronchiali esplorati fino ai subsegmentari, nei limiti della visibilità endoscopica.

Sulla base delle immagini TAC del torace si procede a broncolavaggio nel bronco lobare superiore di destra per esame colturale standard, ricerca BK e CTM. Procedura ben tollerata con SatO2

99% al termine dell'esame”.

**8.6.2007 Descrizione intervento:** “  
incisione IV spazio intercostale destro sulla  
linea ascellare media e posizionamento di  
Trocar del diametro di 11,5 mm. evidenza a  
carico del segmento ventrale del lobo  
superiore di neoformazione di cm 2 di  
diametro, previo confezionamento sotto  
visione diretta di ulteriori 2 accessi  
toracoscopici in VIII spazio intercostale  
sulla linea ascellare anteriore e in VI spazio  
sulla ascellare media, si procede a wedge  
resection a carico del lobo superiore con  
Echelon 60 x 3 comprendente la lesione  
parenchimale riscontrata. Invio del  
materiale per esame istologico  
estemporaneo (congelatore: verosimile  
infarto polmonare) e definitivo. Emostasi  
accurata. Posizionamento di un drenaggio  
toracico plurifenestrato 28 French  
dall'apice sino al costo-frenico utilizzando  
l'accesso toracoscopico più declive. Sintesi

degli altri accessi toracoscopici con Vicryl rapid 3/0. Intradermica con Vicryl rapid 4/0”.

**8.6.2007 rx torace:** “ Rispetto al precedente esame in visione del 7.6.2007, esiti di Vats destra con presenza di drenaggio pleurico. Il polmone è a parete, l'ilo corrispondente notevolmente congesto”.

**9.6.2007 rx torace:** “ Intervento di Vats a destra con presenza di tubo di drenaggio. Non addensamenti parenchimali in atto, né segni di versamento”.

**11.6.2007 rx torace:** “ Il quadro radiologico odierno appare sostanzialmente invariato rispetto al precedente del 9.6 in visione, con presenza di drenaggio pleurico a destra con ilo corrispondente un poco congesto. Non versamenti pleurici. Polmone a parete”.

**11.6.2007 diagnosi istopatologica:**

**campione inviato:** Resezione di parenchima polmonare di cm. 6x4x1 con area a margini netti, violacea, di cm. 2,5x2x0,5 (inviato campione per esame estemporanea).

**DIAGNOSI ISTOPATOLOGICA:**

Parenchima polmonare con enfisema centroacinare ed area con diffusi stravasi emorragici intralveolari e necrobiosi delle strutture parietali, compatibili con area di infarto emorragico”.

In data 11.6.2007 la paziente veniva trasferita nel reparto di fisiokinesiterapia respiratoria e dimessa il 15.6.2007. Dalla lettera di dimissioni si evince:

“ Egr. collega,

si dimette in data odierna la Sig.ra [REDACTED]  
[REDACTED] nata il [REDACTED] ricoverata presso l'U.O. di Chirurgia Toracica dell'Istituto Clinico Santa Rita dal 07/06/2007 al 11/06/2007 (n°cc07/8075) ed in Riabilitazione per FKT

respiratoria dal 11/06/2007 al 15/6/2007 (n°cc 07/8345) per persistenza di radiopacità polmonare del lobo superiore di destra in paziente sottoposta a terapia antibiotica per addensamento polmonare flogistico destro. Una TAC del torace di controllo eseguita dopo adeguato periodo di terapia antibiotica aveva riscontrato la persistenza di una radiopacità nodulare in corrispondenza del lobo polmonare superiore di destra del diametro di circa 2 cm. in assenza di linfadenopatia ilo-mediastinica. Una fibrobroncoscopia non ha evidenziato lesioni endoluminali, nei limiti della visibilità endoscopica. Con broncolavaggio risultato negativo per CTM e patogeni. In considerazione della persistenza di radiopacità polmonare di ndd dopo adeguata terapia antibiotica, è stata posta indicazione ad exeresi chirurgica ed in data 08/06/2007 la paziente è stata sottoposta a VATS destra per exeresi di neoformazione polmonare solida del lobo superiore. Risultata all'esame istologico

estemporaneo essere negativa per neoplasia e compatibile con area di infarto polmonare intraparenchimale. Il decorso post-operatorio è stato regolare. Non siamo ancora in possesso dell'esame istologico definitivo che sarà disponibile nei prossimi giorni. Una radiografia del torace di controllo dopo la rimozione del drenaggio toracico ha dimostrato la completa riespansione parenchirnale bilateralmente. Si consiglia la seguente terapia domiciliare:

Amoxicillina + Ac. clavulanico 1 gr,  
Pantoprazolo 40 mg, Doxofillina 400, Ketorolac  
trometarnina, Cardioaspirina 100".

#### ALLO STATO ATTUALE:

La paziente dichiara di essere asintomatica. Lamenta modesta dispnea da sforzo. Fuma 7-8 sigarette al giorno.

#### ESAME OBIETTIVO:

Soggetto in buone condizioni generali. Altezza 167 – Peso 98 kg. BMI = 35.

Torace: simmetrico, normoespansibile, basi mobili, apici pervi, FVT normotrasnesso, MV presente su tutto l'ambito.

Cicatrice di 2 cm. sulla ascellare media in corrispondenza del 5°-6° spazio, altra cicatrice di 2 cm. in corrispondenza del 6°-7° spazio sulla ascellare media. Cicatrice di 2 cm. Con reazione cheloidea del solco sottomammario di destra in corrispondenza dell'8° spazio.

CUORE: Toni ritmici validi.

ADDOME: globoso per adipe, trattabile, presenza di piccole cicatrici chirurgiche in esiti di colecistectomia laparoscopica, ben trattabile, non dolente alla palpazione superficiale e profonda. Organi ipocondriaci nei

**limiti. Peristalsi presente e valida.**

#### PREMESSA

Per comprendere il caso clinico in oggetto è necessaria una premessa che ci permetta di comprendere l'inquadramento diagnostico e l'atteggiamento terapeutico attuale nei noduli polmonari.

I noduli solitari del polmone (NPS), detti anche "coin lesion" dagli anglosassoni, sono lesioni rotondeggianti che non superano i 3 cm di diametro, completamente circondate da parenchima polmonare normale, senza altre anomalie associate. Le formazioni superiori ai 3 cm sono più propriamente dette masse e spesso sono di natura maligna<sup>(1,2)</sup>.

I noduli solitari del polmone possono essere riscontrati in maniera casuale, nel corso di esami di imaging condotti a livello di collo, arti superiori, torace, addome, e vengono descritti all'incirca nello 0,9-2% di tutte le radiografie del torace<sup>(3)</sup>. La diffusione della tomografia computerizzata (TC), metodica caratterizzata da una capacità di risoluzione più elevata rispetto alla radiografia, ha determinato un aumento della frequenza di riscontro di questi noduli. In uno studio condotto eseguendo TC per lo screening del carcinoma polmonare in pazienti a rischio, noduli polmonari di diametro

superiore a 5 mm sono stati descritti, alla valutazione iniziale, nel 13% dei pazienti<sup>(4)</sup>. In un altro studio, che ha previsto l'esecuzione di TC total body in soggetti adulti, i noduli polmonari sono stati descritti nel 14,8% degli esami; in tale percentuale erano tuttavia compresi anche i noduli di diametro inferiore a 5 mm<sup>(5)</sup>. Complessivamente, la prevalenza stimata dei noduli solitari del polmone sarebbe compresa, secondo i vari studi disponibili in letteratura, tra l'8% ed il 51%<sup>(6,7)</sup>. L'American College of Chest Physicians (ACCP) non consiglia l'esecuzione di esami di screening per il carcinoma del polmone né nella popolazione generale, né tra fumatori; l'esecuzione di tali esami non è infatti finora risultata in grado di ottenere una diminuzione dei tassi di mortalità<sup>(8)</sup>. Le basi razionali dell'indicazione a sottoporre ad uno stretto monitoraggio le lesioni identificate in maniera casuale, risiedono nel fatto che la diagnosi ed il trattamento del carcinoma del polmone in fase precoce sono in grado di ottenere outcome complessivi più favorevoli<sup>(9)</sup>.

### **Caratterizzazione dei noduli**

Un nodulo solitario del polmone può essere attribuito a cause diverse. Il primo passo nella valutazione clinica di queste lesioni ha l'obiettivo di definirne la benignità o la malignità. Le eziologie benigne più comuni comprendono granulomi

infettivi ed ematomi, mentre le eziologie maligne più frequenti comprendono carcinomi polmonari primari, tumori carcinoidi, metastasi polmonari<sup>(2)</sup>. Alcune caratteristiche del nodulo determinabili radiologicamente, come forma e velocità di crescita, sono spesso utili per definire le probabilità di una lesione maligna<sup>(10,13)</sup>.

Un'analisi condotta sui risultati raccolti da 7 studi diversi ha messo a confronto le dimensioni del nodulo e la frequenza di lesioni maligne: le lesioni con diametro inferiore a 5 mm, diametro compreso tra 5 mm ed 1 cm, e diametro superiore a 2 cm, hanno presentato, rispettivamente, tassi di malignità inferiori all'1%, compresi tra 6% e 28%, e compresi tra 64 e 82%<sup>(10)</sup>.

Le caratteristiche morfologiche del nodulo correlabili al tasso di malignità comprendono la densità della lesione, i suoi margini e la presenza o meno di calcificazioni. In termini generali, lesioni dense e di aspetto "solido" sono meno frequentemente maligne rispetto a lesioni che presentano opacità "a vetro smerigliato"<sup>(11)</sup>. Un altro studio ha dimostrato che la presenza di margini irregolari è associata ad un aumento di 4 volte delle probabilità di una lesione maligna; i noduli benigni sono infatti in genere caratterizzati da margini regolari e ben definiti<sup>(12)</sup>. La presenza di calcificazioni viene in genere considerata un segno di benignità, soprattutto in presenza di pattern che i

radiologi descrivono come “concentrici”, “centrali”, “simili a popcorn”, “omogenei”. Anche la velocità di crescita può essere utile per determinare le probabilità di malignità del nodulo. Le lesioni maligne presentano tipicamente un tempo di raddoppiamento compreso tra un mese ed un anno; pertanto, un nodulo che ha mantenuto dimensioni stabili per più di 1-2 anni è più probabilmente benigno<sup>(10,13)</sup>. Occorre ricordare che per masse di forma sferica un aumento del 30% del diametro corrisponde ad un raddoppio del volume. Benché masse con tempo di raddoppio volumetrico rapido (cioè inferiore ad un mese) siano meno frequentemente maligne, anche queste masse devono essere attentamente valutate allo scopo di definirne l'eziologia, di conseguenza il trattamento. Vi sono però numerose limitazioni nella misura delle dimensioni di un nodulo: alterazioni flogistiche alla periferia o cicatrici e zone di compressione del parenchima possono condurre a sovrastima della crescita, mentre il verificarsi di emorragie, necrosi o cavitazioni può produrre errori di segno diverso; anche l'effetto di volume parziale può sovrastimare le dimensioni di un nodulo, specie se non si usano strati sottili. Non sempre è facile decidere la misura del diametro; questa dev'essere la più accurata possibile, e dev'essere ottenuta calcolando la media di almeno due dimensioni in due immagini seriali. Tuttavia, le misure basate sul

diametro o sull'area di sezione possono non essere in grado di distinguere tra una crescita benigna ed una crescita maligna, in quanto questa può essere asimmetrica nelle tre dimensioni dello spazio; per questo, e per la scarsa capacità dell'occhio umano di percepire la crescita di un nodulo quando questo sia di dimensioni subcentimetriche, viene suggerita la necessità di riconoscere tecniche a misurazione volumetrica, anche se qualche autore, attraverso complessi confronti con “phantoms”, assicura che un controllo seriale con TC ad un intervallo inferiore al tempo di raddoppiamento (1 mese) può riconoscere una crescita anche in piccoli noduli subcentimetrici.

La stabilità dimensionale per due anni dei noduli solidi è stata indicata come criterio di benignità, anche questo non assoluto, in quanto noduli con crescita molto lenta (tempo di raddoppiamento > 700 giorni) possono apparire stabili alla osservazione dopo 2 anni. La TC dinamica con enhancement dopo m.d.c. è, nell'ambito della diagnostica per immagini, il test che ha fornito la migliore sensibilità nello studio del nodulo polmonare (sensibilità da 98% a 100%; specificità da 29% a 93%), orientando decisamente verso un giudizio di benignità quando l'incremento di densità dopo mezzo di contrasto sia inferiore a 15-20 HU. La risonanza magnetica ha mostrato una

analoga sensibilità, ma una maggiore specificità della TC<sup>(19)</sup>.

### **La valutazione dei fattori di rischio**

Secondo le linee-guida pubblicate nel 2007 da ACCP, la valutazione di un nodulo solitario del polmone deve riguardare essenzialmente due aspetti: il rischio di carcinoma del paziente e le dimensioni del nodulo<sup>(2)</sup>. Le linee-guida descrivono la stratificazione dei fattori di rischio, la scelta della metodica di imaging più indicata, nonché la frequenza degli esami di imaging nel corso del follow-up. Le linee-guida dell'American College of Radiology riguardano invece la modalità di imaging, ma non la frequenza degli esami. La stratificazione del rischio del paziente assume un'importanza critica per definire le probabilità di un carcinoma. Tale stratificazione va condotta prima di eseguire qualsiasi esame. A tale scopo sono stati messi a punto e convalidati numerosi modelli, che stimano le probabilità di malignità dei noduli in base a fattori come l'età del paziente; **lo status riguardante il fumo di sigaretta**; la storia neoplastica; le dimensioni, la forma e la localizzazione dei noduli. I modelli si basano sui dati raccolti da studi di grosse dimensioni, incorporati in formule matematiche che forniscono infine dei valori di “probabilità clinica” di malignità. Uno dei modelli più comunemente utilizzati è stato messo a punto presso la Mayo Clinic, e si basa su

fattori come la storia del paziente per quanto riguarda le neoplasie extratoraciche, **l'attuale o precedente esposizione al fumo di sigaretta**, la localizzazione apicale del nodulo, le sue dimensioni, la presenza o meno di margini spiculati, l'età del paziente<sup>(15)</sup>. Un modello più recente messo a punto dal sistema dei Veterans Affaire, riguarda noduli di diametro superiore a 7 mm, e si basa invece solamente su 4 fattori: anamnesi riguardante il fumo di sigaretta, età del paziente, diametro del nodulo, tempo trascorso da quando il paziente ha smesso di fumare<sup>(16)</sup>. I modelli non prevedono specificamente una soglia per l'età del paziente ed il rischio di malignità. Secondo altri studi, d'altro canto, un aumento del rischio di carcinoma polmonare sarebbe associato ad un'età superiore a 40 anni<sup>(17)</sup>.

### **La scelta della modalità di imaging**

Noduli solitari del polmone possono essere seguiti con esami di imaging come radiografie del torace, tomografia computerizzata (TC) o tomografia con emissione di positroni con fluoro-desossi-glucosio, FDG-PET). Gli esami di imaging mediante risonanza magnetica nucleare non sono indicati per il followup di questi noduli, ma consentono spesso diagnosi casuali<sup>(2)</sup>.

Per escludere risultati falso-positivi le radiografie del torace vanno sempre valutate in diverse proiezioni. Per valutare l'aspetto iniziale del nodulo e per determinare il tempo di raddoppio delle sue

dimensioni è utile un riesame di precedenti esami radiografici eventualmente disponibili. La radiografia del torace è potenzialmente in grado di evidenziare noduli di diametro pari fino a 5-6 mm; la metodica presenta tuttavia un tasso elevato di risultati falso-negativi. Una percentuale pari fino al 20% dei carcinomi polmonari non a piccole cellule viene identificata in maniera retrospettiva al riesame di radiografie del torace che inizialmente erano state considerate normali<sup>(20,21)</sup>. La TC del torace presenta specificità e sensibilità più elevate rispetto alla radiografia<sup>(2)</sup>. La TC consente una valutazione delle strutture circostanti. Tutti i pazienti con nodulo solitario del polmone che risulta scarsamente caratterizzabile alla radiografia del torace vanno sottoposti ad una TC. La TC rappresenta la modalità di imaging di scelta per rivalutare noduli polmonari precedentemente individuati alla radiografia del torace, nonché per seguire i noduli in funzione del tempo, allo scopo di valutarne eventuali modifiche delle dimensioni<sup>(2)</sup>. Come per le radiografie del torace, anche per la TC occorre riesaminare tutti gli eventuali esami condotti in precedenza, allo scopo di risalire, se possibile, all'aspetto iniziale della lesione e determinare il tempo di raddoppio delle dimensioni. La capacità di risoluzione della TC del torace migliora con la diminuzione dello spessore delle "fette" di tessuto esaminato; per la valutazione di noduli solitari del

polmone è preferibile la TC “a fetta sottile”.

### **Algoritmi per l'impostazione del follow-up**

Le linee guida del 2007 di ACCP riguardanti i noduli solitari del polmone forniscono due algoritmi distinti per l'impostazione del follow-up dei pazienti. La scelta tra i due algoritmi dipende dalle dimensioni del nodulo, inferiori a 8 mm oppure superiori o uguali a 8 mm<sup>(2,24)</sup>. La definizione di due algoritmi distinti dipende dal marcato aumento della probabilità di malignità delle lesioni di dimensioni pari o superiori a 8 mm<sup>(25)</sup>. L'algoritmo per le lesioni di dimensioni inferiori a 8 mm suddivide i pazienti in gruppi distinti in base alla presenza o meno di fattori di rischio per il carcinoma del polmone. I fattori di rischio comprendono, come discusso in precedenza, **una storia di fumo di sigaretta**, una storia di neoplasie maligne, e l'età avanzata. L'algoritmo per la valutazione di lesioni di dimensioni superiori o pari a 8 mm, suddivide i pazienti in tre coorti, separate in base alle probabilità (basse, intermedie, elevate) di malignità; anche in questo caso la definizione di probabilità avviene sulla base dei soliti fattori di rischio. Le linee guida riguardano anche pazienti che non possono essere sottoposti ad intervento chirurgico. Dal momento che l'unico trattamento potenzialmente definitivo del carcinoma polmonare è rappresentato dall'escissione chirurgica,

l'algoritmo consiglia, in questi pazienti, una valutazione più limitata. Per i pazienti con noduli di dimensioni inferiori a 8 mm, vengono consigliati protocolli di follow-up specifici in base alle dimensioni della lesione: inferiore a 4 mm, tra 4 mm ed inferiore a 6 mm, tra 6 mm ed inferiore a 8 mm<sup>(2)</sup>. L'indicazione ad interrompere il follow-up dopo 2 anni è basata sul fatto che i noduli polmonari maligni presentano tipicamente un tempo di raddoppio delle dimensioni inferiore ad un anno; pertanto, una lesione stabile ad un follow-up di 2 anni, senza caratteristiche morfologiche sospette ed in un paziente a basso rischio, può quindi essere considerata benigna<sup>(13)</sup>. Nei pazienti ad alto rischio e con lesioni stabili, di dimensioni inferiori a 8 mm, può essere presa in considerazione anche l'esecuzione di una FDG-PET; questa indicazione non è peraltro specificamente prevista dalle linee guida, a causa della ridotta sensibilità della metodica nella valutazione di lesioni inferiori a 8-10 mm. Tutti i pazienti con noduli che presentano notevole crescita nel corso del follow-up, oppure con risultati positivi (elevata attività metabolica) alla FDG-PET, devono essere sottoposti ad una valutazione ulteriore, tipicamente con biopsia chirurgica, biopsia ad ago o broncoscopia<sup>(2)</sup>. Come discusso in precedenza, i pazienti con noduli

di dimensioni superiori a 8 mm vengono seguiti secondo un algoritmo diverso<sup>(2,24)</sup>.

I noduli andrebbero inizialmente analizzati per confronto con esami di imaging precedenti, in modo da poter determinare eventuali modificazioni delle loro dimensioni in funzione del tempo. Noduli di dimensioni stabili da più di 2 anni possono essere seguiti senza alcun intervento, con l'eccezione dei casi in cui la valutazione morfologica suggerisca la malignità (es. opacità a vetro smerigliato, margini irregolari). Nei pazienti che non possono essere sottoposti ad intervento chirurgico, può essere presa in considerazione una biopsia, volta a definire una diagnosi, e si possono intraprendere una radioterapia o cure palliative.

Il protocollo di follow-up dei pazienti candidati all'intervento chirurgico viene definito in base alle probabilità pre-test di malignità del nodulo (utilizzando il modello predittivo basato sui fattori di rischio: età del paziente; status riguardante il fumo di sigaretta; storia precedente di carcinomi; dimensioni, morfologia e localizzazione del nodulo). Tale valutazione consente una stratificazione del rischio: elevata probabilità di malignità (superiore al 60%); probabilità bassa (inferiore al 5%); probabilità intermedia (compresa tra il 5 ed il 59%), che riguarda la maggior parte dei pazienti. Per suddividere questi pazienti in un gruppo a basso rischio e in un gruppo ad alto rischio

sono necessari ulteriori esami. In pieno accordo con il "Work- up of the Solitari Polmonary Nodule" proposto dall'American College of Radiology nel 2000, non si ritiene proponibile un rigido e schematico percorso diagnostico sul tema in oggetto, essendo particolarmente numerose le varianti possibili. Nel ribadire che la diagnosi tempestiva e l'accurata definizione di estensione di malattia hanno un ruolo determinante nella scelta e nella programmazione del più idoneo trattamento terapeutico per il singolo paziente, ad opinione degli autori, si ritiene che - laddove gli elementi semeiologici per imaging, attentamente analizzati, non risultino essere in concreto dirimenti nella diagnosi differenziale - è giustificato il ricorso per la caratterizzazione, secondo la sede del nodulo ed in accordo con il clinico, a procedure mini-invasive (TNB, broncoscopia) o alla toracoscopia per cercare di ridurre il numero ancora eccessivamente elevato di toracotomie esplorative (surgical rescription for diagnosis); giustificate peraltro queste ultime laddove anche il reperto della TNB sia non specifico.

In conclusione l'approccio clinico al nodulo polmonare solitario rappresenta un problema complesso e non ancora completamente codificato. La scelta del comportamento da seguire è ovviamente condizionata dalle specifiche abilità o

dalle tecnologie localmente disponibili, e questo rappresenta un condizionamento in buona parte ineludibile.

A fronte di atteggiamenti aggressivi, in tutti i casi, esistono ancora strategie eccessivamente attendistiche, o altre eccessivamente “garantistiche”, che cercano di applicare nel singolo caso “tutto l'armamentario diagnostico a disposizione”. E' necessario codificare dei comportamenti che sappiano coniugare in modo misurato il consumo di risorse al rischio che il caso specifico rappresenta, evitando sprechi o al contrario pericolo di sottodiagnosi.

La valutazione statistica del rischio di malignità nel nodulo polmonare rappresenta il primo passo di questo processo decisionale; il secondo passo è costituito dalla scelta mirata di alcune procedure diagnostiche “di secondo livello” ed il terzo è la scelta finale del comportamento da tenere (chirurgia o follow-up).

La definizione della natura, benigna maligna, di un nodulo polmonare solitario, riscontrato occasionalmente o in corso di screening, è da sempre un grosso problema diagnostico: in tal senso, la diagnostica per immagini svolge un ruolo fondamentale pur promettendo e considerando che the accuracy tends to decrease with smaller size e che la diagnosi istologica è, al momento, un limite

insormontabile per la radiologia.

Dinnanzi al reperto radiologico di nodulo polmonare solitario, gli elementi semeiologici di base della Diagnostica per Immagini per orientamento la d.d. tra lesione nodulare benigna e lesione maligna, nell'obiettivo della caratterizzazione della stessa, sono:

Dall'analisi di molti degli elementi semeiologici riportati e delle caratteristiche cliniche dei pazienti (età, anamnesi positiva per fumo, sintomatologia, ...) numerosi AA hanno cercato di individuare criteri oggettivi con i quali definire numericamente la probabilità che una lesione polmonare nodulare sia maligna, utilizzando il teorema di Bayes. Fatte queste premesse, e sottolineato il ruolo determinante della Diagnostica per Immagini nel percorso diagnostico differenziale non invasivo tra nodulo polmonare benigno o maligno, la strategia ideale per gestire ogni paziente con lesione nodulare solitaria del polmone è legata alla probabilità che la lesione stessa ha di essere maligna. In presenza di bassa (vicina allo 0%) probabilità di lesione maligna, la decisione ottimale è l'osservazione con follow-up: recentemente è stato proposto un nuovo metodo definito "early repeat CT", che prevede l'esecuzione di TC a distanza di 30 giorni dal primo riscontro ottenendo immagini volumetriche dei noduli utilizzando la ricostruzione tridimensionale. Con alta probabilità di lesione maligna (vicina al 100%),

la decisione migliore previa stadiazione accurata e complessiva valutazione clinica del paziente, è la chirurgia poiché un atteggiamento di attesa passiva influenzerebbe in modo determinante la sopravvivenza. Resta aperto il problema dei noduli che fall into the category of indetermination: un atteggiamento mini-invasivo con ago-aspirazione per via trans-toracica (l'accuratezza per diagnosi di malignità è circa dell'80-95%, bassa incidenza di complicanze, la più frequente delle quali è il pnx, che solo in pochi casi peraltro necessita di un tubo di drenaggio) rappresenta una strategia corretta per ottenere diagnosi di certezza. Anche in questo caso peraltro resta aperto il problema dei noduli di piccole dimensioni (<5 mm) che non sono facilmente tipizzabili con la biopsia e dei noduli >5 mm di non sicuro inquadramento radiologico, con agoaspirato negativo per cellule maligne, ma senza certezza citologica di benignità. In pieno accordo con il **Work-up of the Solitary Pulmonary Nodule** proposto dall'**American College of Radiology** nel 2000, non si ritiene proponibile un rigido e schematico percorso diagnostico sul tema in oggetto, essendo particolarmente numerose le varianti possibili. Nel ribadire che la diagnosi tempestiva e l'accurata definizione di estensione di malattia hanno un ruolo determinante nella scelta e nella programmazione del più idoneo trattamento terapeutico per il singolo

paziente, si ritiene che , laddove gli elementi semeiologici per imaging attentamente analizzati non risultino essere in concreto dirimenti nella d.d., è giustificato il ricorso per la caratterizzazione, secondo la sede del nodulo ed in accordo con il Clinico, a procedure mini-invasive (TNB, broncoscopia ) o alla toracoscopia per cercare di ridurre il numero ancora eccessivamente elevato di toracotomie esplorative (surgical rescription for diagnosis); giustificate peraltro queste ultime laddove anche il reperto della TNB sia non specifico.

#### DISCUSSIONE MEDICO-LEGALE

Ripercorrendo la storia clinica della Sig.a [REDACTED] si evince in modo chiaro che nel Marzo 2007 comparivano segni e sintomi da riferire ad una possibile infezione polmonare. Una radiografia del torace del 24.3.2007 infatti metteva in evidenza un addensamento polmonare destro, per il quale la paziente veniva ricoverata presso la Casa di Cura S.Rita. Durante il ricovero era eseguita una TAC del torace (26.3.2007) che confermava l'addensamento polmonare disomogeneo .

L'esame Tac riportava inoltre *“Sempre a destra, in sede subpleurica a livello dei segmenti posterobasali del lobo superiore e' visibile un'altra*

*zona di addensamento parenchimale, nel cui contesto sono visibili alcune bolle aeree.*

*In tale sede e' inoltre visibile modesto ispessimento della pleura parietale che si estende anche ai segmenti posterobasali del lobo destro.....”*

Il 26.3.2007 era ripetuta una radiografia del torace ed il giorno successivo una FIBROBRONCOSCOPIA e BRONCOLAVAGGIO:

In modo appropriato durante il ricovero alla paziente veniva somministrata: antibioticoterapia, broncodilatatori, mucolitici, miorilassanti, anti-infiammatori.

Il 27.3.2007 poi la paziente era trasferita nel reparto di Fisiatria per essere sottoposta ad un ciclo di fisiochinesiterapia respiratoria.

Per il monitoraggio dell'addensamento polmonare il 29.3.2007 era eseguita radiografia del torace che documentava una modica riduzione dell'addensamento parenchimale al campo polmonare superiore

destro.

Un'altra radiografia del torace del 2.4.2007 apprezzava ulteriore riduzione dell'addensamento parenchimale a destra.

Un altro esame radiologico del torace eseguito il 5.4.2007 riportava che non si apprezzavano sostanziali variazioni del quadro radiologico nei confronti del precedente eseguito in data 2.4.2007.

Il 6.4.2007 la paziente veniva dimessa con l'indicazione assolutamente corretta di ripetere una TAC del torace con mdc dopo circa 15 giorni. Era inoltre prescritta una terapia assolutamente appropriata al caso con:

Amoxicillina + Ac. clavulanico I - Pantoprazolo 40 mg - Foradil ep/puff - Doxofillina 400 mg - Clenil puff - Ventolin puff - Ketorolac trometamina.

Il 17.4.2007 la Sig.a [REDACTED] si recava al Pronto Soccorso della Casa di Cura Santa Rita e in quest'occasione era ripetuta una radiografia del torace che documentava: *“Marcata accentuazione della trama vascolo-connettivale con aumentati evidenze dell'interstizio come broncopneumopatia cronica. Marcato ispessimento della scissura a destra come per scissurite.”*

La paziente era pertanto dimessa dal Pronto Soccorso con diagnosi di “ Esiti di focolaio broncopneumonico destro” con la prescrizione di terapia antibiotica e antipiretica.

Il 24.4.2007 la Sig.a ████████ eseguiva come prescritto Tac torace con e senza m.d.c: che documentava una riduzione di dimensioni dell’addensamento in sede medio-polmonare destro”.

Secondo quelli che sono i protocolli e le linee guida internazionali, soprattutto trattandosi di un soggetto fumatore e di oltre 50 anni, è stata prescritta un’altra TAC di controllo a un mese.

E il 28.5.2007 la TAC del torace senza MDC documentava un ulteriore diminuzione dell’addensamento parenchimale sfumato segnalato al campo polmonare inferiore di destra ai segmenti anteriori. L’esame però in modo scrupoloso segnalava la **permanenza tuttavia di “un piccolo nodulo subpleurico, verosimilmente in esiti, che merita comunque controllo a breve distanza di tempo”**.

Di fronte ad un reperto TAC di questo genere si è trattato di prendere una decisione:

- 1) proseguire con il follow-up
- 2) procedere con procedure diagnostiche più invasive (ago aspirato TAC guidato).

3) procedere ad una diagnostica definitiva e risolutiva.

Nel primo caso il follow-up appariva già congruo essendo trascorsi 3 mesi dal riscontro dell'addensamento polmonare durante i quali la paziente aveva eseguito una decina di radiografie del torace e 3 TAC del torace.

Nel secondo caso l'esecuzione di una FNAB (agoaspirato con ago sottile) non sarebbe stata la scelta migliore trovandosi di fronte ad un soggetto obeso, fumatore e già con dispnea da sforzo. Se si tiene presente l'elevato rischio di complicanze (pneumotorace) e l'elevata percentuale di falsi negativi che la metodica comporta, si conviene che l'esecuzione di un esame citologico mediante FNAB in un soggetto di questo tipo non era proprio la migliore procedura da attuare.

Nel terzo caso la scelta sarebbe stata quella di procedere con una metodica più invasiva ma sicuramente più risolutiva, l'esecuzione di una VATS (video toracosopia).

Le linee guida affermano che di fronte ad un nodulo superiore agli 8 mm. (in questo caso il nodulo appare di dimensioni maggiori di un cm.), in una paziente forte fumatrice le possibilità che ci si possa trovare di fronte ad una neoplasia varia dal 5 al 59%.

Bisogna poi tenere conto che nel 6% dei casi di tumore al polmone l'esordio è sovrapponibile a quello di una polmonite: febbre, astenia (debolezza), perdita di peso corporeo, dolore alla spalla o all'arto superiore. Tanto è vero che in letteratura si sottolinea la necessità di una vigile attenzione in tutti i casi di **polmoniti** a lenta risoluzione o polmoniti ricorrenti.

Nel caso specifico è stata adottata una via più risolutiva, e cioè la rimozione del nodulo con una metodica mininvasiva (wedge resection in toracosopia)

La stessa biopsia avrebbe esposto la paziente all'insorgenza di un pneumotorace, che avrebbe richiesto il posizionamento di un drenaggio pleurico, con un iter sovrapponibile al post-operatorio di una toracosopia.

Il 7.6.2007 la Sig.a [REDACTED] era pertanto ricoverata presso la stessa Casa di Cura Santa Rita ed il giorno successivo sottoposta ad intervento in toracosopia di asportazione del nodulo

Il decorso post-operatorio è stato assolutamente privo di complicanze, tanto è vero che 3 giorni dopo, l'11.6.2007 la paziente era dimessa dal reparto di Chirurgia Toracica, e trasferita in Medicina Riabilitativa.

**La diagnosi istopatologica descriveva**

un 'area di infarto emorragico (formazione solida a margini netti, violacea e delle dimensioni di 2,5 x 2 x 0,5).

La scelta di eseguire una toracosopia (metodica mininvasiva) di fronte ad un nodulo di dimensioni superiori a 8 mm. (in questo caso si parla di nodulo di 2,5 cm.) che persisteva dopo una polmonite e dopo un congruo follow-up in un soggetto FUMATORE è stata appropriata. Sarebbe stato forse più criticabile un atteggiamento più conservativo con un follow-up prolungato, se poi alla fine ci si fosse trovati di fronte ad esame istologico con reperti di neoplasia maligna (gli elementi probabilistici potevano comunque propendere per questa evenienza).

### **CONCLUSIONE**

Per rispondere ai quesiti dell'Ill.mo Sig. Giudice:

1) la paziente, nel Marzo 2007 era affetta da una broncopolmonite destra che è stata trattata in modo adeguato. Dopo un congruo periodo di follow-up, con esami appropriati, è persistita la presenza di un nodulo sub-pleurico.

2) La persistenza del nodulo polmonare poteva richiedere che venisse proseguito il follow-up, con il rischio poi, di trovarsi di fronte ad una neoplasia maligna, di procedere a metodiche invasive citopatologi che (FNAB) o di rimuovere il nodulo con una tecnica mininvasiva (toracosopia).

3) L'intervento chirurgico eseguito in toracosopia è stato eseguito in modo corretto ed il risultato finale ha dato un buon esito tanto è vero che la paziente è stata dimessa in terza giornata post-operatoria senza complicanze.

4) per quanto attiene il consenso informato, la paziente è stata adeguatamente informata, con un consenso che è stato firmato a pagine 17 della cartella clinica che riporta la metodica che sarebbe stata eseguita e le possibili complicanze. Nel consenso non sono riportate le possibili alternative diagnostiche e terapeutiche, o i rischi del non intervento. Ma i consensi redatti, in quasi tutti gli Ospedali fino a 4 anni fa, (2007) non erano ancora così completi da riportare anche i rischi ai quali il paziente

andrebbe incontro se non si sottoponesse alla procedura chirurgica prescritta.

5) la paziente allo stato attuale è in buone condizioni generali e nessuna conseguenza è derivata dall'intervento chirurgico che è stato eseguito l'8.6.2007 a regola d'arte.

6) Non vi sono postumi di natura permanente.

7) Non vi sono spese agli atti.

8) l'intervento non comportava specifiche e particolari problematiche chirurgiche.

#### Bibliografia:

- 1) Tuddenham Wj. Glossary of terms for thoracic radiology: recommendations of Nomenclature Committee of Fleischner Society. AJR Am Roentgenol 1984; 143(3):509-517
- 2) Ross H. Albert, John J. Russell: La valutazione di un nodulo solitario del polmone. Minuti Sett. 2010 Anno XXXIV- n.8
- 3) Holin SN, Dwork RE, Glaser S, et al. Solitary pulmonary nodules found in a community-wide chest roentgenographic survey. Am Tuberc Pulm Dis. 1959; 79:427-439
- 4) International Early Lung Cancer Action Program Investigators, Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, et al. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening N Engl J Med. 2006;355(17): 1763-1771
- 5) Furtado CD, Aguirre DA, Sirlin CB, et al. Wholebody CT screening: spectrum of findings and recommendations in 1192 patients. Radiology. 2005;237(2):385-394
- 6) Gohagan J, Marcus P, Fagerstrom R, et al. Baseline findings of a randomized feasibility trial of lung cancer screening with spiral CT scan vs chest radiograph : the Lung Screening Study of National Cancer Institute. Chest. 2004;126(1):114-121
- 7) Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, et al. Lung cancer screening with CT: Mayo Clinic experience. Radiology. 2003; 226(3):756-761
- 8) Bach PB, Silvestri GA, Angen M, et al., for the American College of Chest

- Physicians. Screening for lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. 2nd ed. Chest 2007; 132(3 suppl):69S-77S.
- 9) Steele JD. The solitary pulmonary nodule. Report of a cooperative study of resected asymptomatic solitary pulmonary nodules in male. J Thorac Cardiovasc Surg. 1963;46:21-39
  - 10) Wahidi MM, Govert JA, Goudar RK, et al., for the American College of Chest Physicians. Evidence for the treatment of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer?: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. 2nd ed. Chest. 2007;132 (3 suppl):94S-107S.
  - 11) Takashima S, Sone S, Li F, et al. Small solitary pulmonary nodules ( $\leq 1$  cm) detected at population-based CT screening for lung cancer: Reliable high-resolution CT features of benign lesion. AJR Am J Roentgenol. 2003; 180(4):955-964
  - 12) Tozaki M, Ichiba N, Fukuda K. Dynamic magnetic resonance imaging of solitary pulmonary nodules: utility of kinetic patterns in differential diagnosis. J Comput Assist Tomogr. 2005; 29(1):13-19
  - 13) Midthun DE, Swensen SJ, Jett JR. Approach to the solitary pulmonary nodule. Mayo Clin Proc. 1993; 68(4):378-385
  - 14) American College of Radiology ACR Appropriateness Criteria. Solitary Pulmonary Nodule. [http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality\\_safety/app\\_criteria/pdf/ExpertPanelonThoracicImaging/SolitaryPulmonaryNoduleDoc10.aspx](http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/app_criteria/pdf/ExpertPanelonThoracicImaging/SolitaryPulmonaryNoduleDoc10.aspx). Accessed August 5, 2009
  - 15) Swensen SJ, Silverstein MD, Ilstrup DM, et al. The probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. Application to small radiologically indeterminate nodules. Arch Intern Med. 1997;157(8):849-855.
  - 16) Gould MK, Ananth L, Barnett PG, for the Veterans Affairs SNAP Cooperative Study Group. A clinical model to estimate the pretest probability of lung cancer in patients with solitary pulmonary nodules. Chest. 2007;131(2):383-388
  - 17) Gadgeel SM, Ramalingam S, Cummings G, et al. Lung cancer in patients > 50 years of age: the experience of an academic multidisciplinary program. Chest. 1999;115(5):1232-1236.
  - 18) Probability of Malignancy in SPM: Bayesian Analysis. Online calculator: <http://www.chestxray.com/SPN/SPNProb.html>. Accessed August 5, 2009
  - 19) Ceron L, Michieletto L, Zamperlin A, et al. Approccio ragionato al nodulo polmonare solitario. Italian Review of respiratory disease, v.24, n6, dicembre 2009
  - 20) Huntzinger A. ACCP revises guideline on the diagnosis of lung cancer. Am Fam Physician. 2008;77(3):367-369.
  - 21) Quekel LG, Kessels AG, Goei R, et al. Miss rate of lung cancer on the chest radiograph in clinical practice. Chest. 1999;115(3):720-724.
  - 22) Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, et al. Accuracy of positron emission

tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. JAMA. 2001;285(7):914-924.

23) Gould MK, Sanders GD, Barnett PG, et al. Costeffectiveness of alternative management strategies for patients with solitary pulmonary nodules. Ann Intern Med. 2003;138(9):724-735.

24) O Ost D, Fein AM, Fein AM, Feinsilver SH. Clinical practice. The solitary pulmonary nodule. N Engl J Med. 2003; 348(25):2535-2542.

25) MacMahon H, Austin JH, Gamsu G, et al. Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scan: a statement from the Fleischner Society. Radiology. 2005;237(2):395-400

Milano, 5 Agosto 2011

Dott. G. D'Ambrosi

Tutto quanto sopra scritto è necessario per effettuare accertamento medico-legale come da incarico conferitomi a cui il paziente si sottopone volontariamente. Ai sensi della Legge 31.12.1996, n° 675 (tutela delle persone e di altri soggetti rispetto al trattamento dei dati personali), il tutto viene trasmesso a persone che sono altresì tenute al segreto professionale. Qualunque divulgazione oltre tale ambito, non potrà a me essere attribuita.