

Artur Szlubowski¹, Marcin Zieliński¹, Joanna Figura¹, Jolanta Hauer¹, Witold Sośnicki¹,
Juliusz Pankowski², Anna Obrochta², Magdalena Jakubiak²

¹Oddział Torakochirurgii i Pracownia Bronchoskopii Samodzielnego Publicznego Specjalistycznego Szpitala Chorób Płuc w Zakopanem

Kierownik: dr hab. n. med. Marcin Zieliński

²Pracownia Patomorfologii Samodzielnego Publicznego Specjalistycznego Szpitala Chorób Płuc w Zakopanem

Kierownik: dr n. med. Juliusz Pankowski

Przezprzełykowa biopsja węzłów chłonnych śródpiersia pod kontrolą ultrasonografii wewnątrzprzełykowej w czasie rzeczywistym w diagnostyce raka płuca

Endoscopic ultrasound-guided needle aspiration in lung cancer

Abstract

Introduction: The aim of the study was to assess a diagnostic yield of the transoesophageal endoscopic ultrasound-guided needle aspiration (EUS-NA) in lung cancer (LC).

Material and methods: Real time EUS-NA was performed under local anaesthesia and sedation in consecutive LC patients. All negative EUS-NA results in non-small cell LC (NSCLC) patients were verified by the transcervical extended bilateral mediastinal lymphadenectomy.

Results: In 146 patients there were 206 biopsies performed in lymph node stations: subcarinal (7) — 124, left lower paratracheal (4L) — 70, paraoesophageal (8) — 9 and pulmonary ligament (9) — 3. A mean short axis of punctured node was 10 ± 6.3 (95% CI) mm. Lymph node biopsy was technically successful in 95.6% and was diagnostic in 40.1% of LC patients. In NSCLC staging patients sensitivity of EUS-NA calculated on the per-patient basis was 85.5%, specificity 100%, accuracy 93.6% and negative predictive value (NPV) 89.7% in stations accessible for EUS-NA, but in all mediastinal stations it was 70.7%, 100%, 84.3% and 74.7, respectively ($p = 0.009$). Sensitivity of EUS-NA in NSCLC staging, calculated on the per-biopsy basis was 88.6%, specificity 100%, accuracy 95.4% and NPV 91.4%. A diagnostic yield of EUS-NA on the per-biopsy basis was higher for station 4L than 7 but the difference was not significant ($\chi^2 p = 0.4$).

Conclusions: The diagnostic value of EUS-NA in LC is high. In NSCLC staging EUS-NA is not sufficient and should be complemented by other invasive techniques, especially having an access to the right paratracheal region.

Key words: endoscopic ultrasound-guided needle aspiration, transcervical extended bilateral mediastinal lymphadenectomy, non-small cell lung cancer

Pneumonol. Alergol. Pol. 2009; 77: 357–362

Streszczenie

Wstęp: Celem pracy była ocena skuteczności diagnostycznej przezprzełykowej biopsji węzłów chłonnych śródpiersia pod kontrolą ultrasonografii wewnątrzprzełykowej w czasie rzeczywistym (EUS-NA) w diagnostyce raka płuca.

Materiał i metody: U kolejnych chorych na raka płuca wykonywano EUS-NA w znieczuleniu miejscowym i płytkiej sedacji. U chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (NSCLC) i z ujemnym wynikiem EUS-NA wykonywano weryfikującą operacyjną obustronną rozszerzoną limfadenektomię śródpiersiową.

Wyniki: U 146 chorych wykonano 206 EUS-NA węzłów chłonnych śródpiersia: w grupie 7 — 124, grupie 4L — 70, grupie 8 — 9 i grupie 9 — 3. Wymiar poprzeczny biopsjowanych węzłów chłonnych wynosił $10 \pm 6,3$ (95% CI) mm. Materiał diagnostyczny uzyskano w 95,6% nakłuć, a przerzuty raka płuca stwierdzono u 40,1% chorych. Czułość metody EUS-NA

Adres do korespondencji: dr med. Artur Szlubowski, Samodzielny Publiczny Specjalistyczny Szpital Chorób Płuc, ul. Gładkie 1, 34–500 Zakopane, tel.: (018) 201 54 94, faks: (018) 201 46 32, e-mail: artondo@mp.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 11.09.2008 r.

Copyright © 2009 Via Medica

ISSN 0867–7077

w ustalaniu stopnia zaawansowania NSCLC w przeliczeniu na pacjenta (biorąc pod uwagę wszystkie stacje węzłów chłonnych śródpiersia) wyniosła 70,7%, swoistość 100%, dokładność 84,3%, a wartość predykcyjna wyniku ujemnego (NPV) — 74,7%; natomiast w stacjach węzłów chłonnych śródpiersia osiągalnych metodą EUS-NA wyniosły odpowiednio: 85,5%, 100%, 93,6% i 89,7%. Różnice pomiędzy obydwoma grupami były znamienne statystycznie ($p = 0,009$). Czułość metody EUS-NA w ustalaniu stopnia zaawansowania NSCLC w przeliczeniu na biopsję wyniosła 88,6%, swoistość 100%, dokładność 95,4%, a NPV — 91,4%. Skuteczność diagnostyczna metody EUS-NA była większa w grupie 4L niż w grupie 7, jednak różnice nie były znamienne ($p = 0,4$).

Wnioski: Skuteczność diagnostyczna metody EUS-NA w diagnostyce raka płuca jest duża. W ocenie stopnia zaawansowania niedrobnokomórkowego raka płuca EUS-NA może nie być wystarczająca i należy ją uzupełnić o inne metody eksploracji śródpiersia, zwłaszcza umożliwiające dostęp do okolicy przytchawiczej prawej.

Słowa kluczowe: przezprzełykowa biopsja pod kontrolą ultrasonografii wewnątrzprzełykowej, obustronna rozszerzona limfadenektomia śródpiersiowa, niedrobnokomórkowy rak płuca

Pneumonol. Alergol. Pol. 2009; 77: 357–362

Wstęp

Przezprzełykowa aspiracyjna biopsja igłowa wykonywana pod kontrolą ultrasonografii wewnątrzprzełykowej w czasie rzeczywistym (EUS-NA, *real-time endoscopic ultrasound guided needle aspiration*) jest obok biopsji przezoskrzelowej (EBUS-TBNA, *endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration*) najnowszą techniką obrazowania i wykonywania biopsji węzłów chłonnych śródpiersia, przede wszystkim w celu oceny stopnia zaawansowania raka płuca (cecha N) [1–3]. Badaniem EUS można zobrazować węzły chłonne przytchawicze lewe (gr. 2L i 4L), okienka aortalno-płucnego (gr. 5), okołoaortalne (gr. 6), rozwidlenia tchawicy (gr. 7), okołoprzełykowe (gr. 8) i więzadła płucnego (gr. 9). Czułość samej metody EUS w ocenie przerzutowych węzłów chłonnych jest oceniana na 78%, swoistość — 71%, a wartość predykcyjna wyniku ujemnego (NPV, *negative predictive value*) — 79%, dlatego, jeśli tylko możliwe, powinna być zawsze uzupełniona o biopsję [4, 5].

Ponadto EUS pozwala na bardzo dokładną lokalizację struktur śródpiersia, w tym między innymi: serca, dużych naczyń (dzięki zastosowaniu funkcji *power doppler*), oskrzeli głównych, kręgosłupa i przepony. Umożliwia w ten sposób ocenę ich ewentualnego naciekania, w tym zwłaszcza aorty, pnia tętnicy płucnej i lewego przedsionka (cecha T). Czułość metody w ocenie naciekania struktur śródpiersia waha się w szerokich granicach (39–88%) i zależy głównie od doświadczenia wykonującego badanie [5, 6]. Biopsja pod kontrolą EUS z zastosowaniem igieł o zmiennej długości 10–80 mm pozwala na dotarcie do zmian położonych w większej odległości od ściany przełyku, nie tylko węzłów chłonnych, ale także guzów płuca zlokalizowanych obustronnie w płatach górnych. Pod-

czas badania można również ocenić narządy jamy brzusznej, czyli wątrobę (zwłaszcza jej lewy płat), śledzionę, lewą nerkę i lewe nadnercze, zwłaszcza pod kątem występowania przerzutów odległych (cecha M) i wykonać przezżołądkową biopsję tych narządów. W razie powiększenia lewego nadnercza w 42% przypadków potwierdzono za pomocą EUS-NA obecność przerzutu raka płuca; dokładność metody oceniono na 81% [7].

Jako że badanie EUS-NA wykonuje się standardowo w znieczuleniu miejscowym i płytkiej sedacji, można je przeprowadzać w warunkach ambulatoryjnych. Bardzo rzadko EUS-NA jest obciążona ryzykiem wystąpienia groźnych dla życia krwawień lub zapalenia śródpiersia ($< 0,8\%$).

W niektórych ośrodkach torakochirurgicznych dzięki zastosowaniu EUS-NA znacznie ograniczono wykonywanie eksploracji śródpiersia metodami operacyjnymi, zwłaszcza mediastinoskopii [8, 9]. Niektóre najnowsze doniesienia wykazują, że skuteczność diagnostyczna metod biopsyjnych, szczególnie EBUS-TBNA, jest większa niż mediastinoskopii [10, 11].

Aktualne rekomendacje *American College of Chest Physicians* (ACCP) i *European Society of Thoracic Surgeons* (ESTS) wskazują kilka alternatywnych metod inwazyjnej diagnostyki śródpiersia, w tym EUS-NA, zależnie od dostępności metody, doświadczenia i umiejętności wykonujących badanie. Jednak w przypadku ujemnego wyniku biopsji, niezależnie od wyniku pozytywnego tomografii emisyjnej (PET, *positron-emission tomography*) zintegrowanej z TK (PET-CT), należy wykonać mediastinoskopię, która nadal jest „złotym standardem” oceny stopnia zaawansowania raka płuca, przed radykalną resekcją miększu płuc [12–14].

Celem pracy jest ocena przydatności EUS-NA w diagnostyce raka płuca.

Material i metody

Badanie EUS-NA wykonywano u kolejnych chorych niezależnie od stopnia powiększenia węzłów chłonnych z niezwyfikowanym guzem płuca, którego obraz budził podejrzenie nowotworu złośliwego, a w przypadku rozpoznanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NSCLC, *non-small cell lung cancer*) w celu oceny stopnia zaawansowania (cecha N).

Przed badaniem EUS u wszystkich chorych wykonywano rutynowo spiralną tomografię komputerową klatki piersiowej (TK). Porównanie obrazów TK z rzeczywistym obrazem USG śródpiersia pomagało w wyborze optymalnego miejsca nakłucia.

Aparat wprowadzano do przetyku w znieczuleniu miejscowym i premedykacji dożylniej (fentanyl 0,05–0,1 mg, midazolam 1–5 mg). Do badania stosowano wideogastroskoperoskop typu GF-UCT 160-OL5 o średnicy zewnętrznej 14,6 mm, kanale roboczym 3,7 mm, przedniej skośnej optyce 55° z liniową głowicą USG. Obrazowanie o częstotliwości 7,5 MHz pozwala na dobrą penetrację struktur śródpiersia na głębokość 20–50 mm (procesor USG EU-C60, *Olympus Medical Systems Corporation*, Japonia). Biopsje wykonywano jednocześnie w trakcie ezofagogoskopii pod kontrolą EUS. Do biopsji stosowano specjalnie przystosowane igły cytologiczne 22 g typu NA-200H-8022 z przewodnicą i znacznikiem umożliwiającym jej uwidocznienie w obrazie USG (*Olympus Medical Systems Corporation*, Japonia).

W większości przypadków biopsje wykonywano w jednej okolicy odpowiadającej określonej grupie węzłowej, a u niektórych chorych w dwóch, a nawet trzech okolicach. Po aspiracji materiału przy zastosowaniu strzykawek próżniowych wykonywano rozmazy cytologiczne, które utrwalano w 96-procentowym roztworze alkoholu etylowego, po czym wykonywano ich barwienie hematoksyliną i eoźną, a następnie dokonywano oceny cytologicznej.

U chorych na NSCLC i z ujemnym wynikiem EUS-NA wykonywano weryfikującą operacyjną obustronną rozszerzoną limfadenektomię śródpiersiową (TEMLA, *transcervical extended mediastinal lymphadenectomy*). Metoda TEMLA polega na całkowitym obustronnym usunięciu wszystkich węzłów chłonnych śródpiersia z dostępu szyjnego, z wyjątkiem węzłów chłonnych gr. 9. Dzięki zastosowaniu specjalnego retraktora, unoszącego podczas zabiegu mostek do góry, istnieje możliwość dostępu do struktur śródpiersia i bezpiecznego usuwania węzłów chłonnych także po stronie lewej, czyli węzłów chłonnych grup: 5 i 6 oraz 3A i 8. Obustronne i całkowite usunięcie węzłów chłon-

nych śródpiersia może precyzyjnie zweryfikować skuteczność wcześniej wykonanych biopsji igłowych śródpiersia [15, 16]. Obecnie TEMLA jest najdokładniejszą metodą przedoperacyjnej oceny stopnia zaawansowania raka płuca, charakteryzującą się czułością rzędu 94,1%, a NPV — 97,2% [16]. Chorych z ujemnym wynikiem TEMLA kwalifikowano do odpowiedniej operacji resekcyjnej płuca, podczas której rozpreparowywano śródpiersie w poszukiwaniu ewentualnych pozostawionych węzłów chłonnych.

W przypadku dodatniego wyniku badania cytologicznego nie kontynuowano diagnostyki inwazyjnej. W artykule przyjęto klasyfikację węzłów chłonnych śródpiersia według *Union International Contre Cancer* (UICC) [17].

Obliczenia statystyczne przeprowadzono za pomocą programu Statistica™ (*Statsoft Inc.*, Stany Zjednoczone). Czułość, swoistość, dokładność i NPV wyliczono na podstawie standardowych definicji. Zależność pomiędzy zmiennymi jakościowymi weryfikowano testem χ^2 . Poziom istotności testu ustalono jako $\alpha = 0,05$.

Wyniki

W okresie od listopada 2007 do lipca 2008 roku u kolejnych 146 chorych wykonano 206 biopsji metodą EUS-NA węzłów chłonnych śródpiersia w celu rozpoznania lub oceny stopnia zaawansowania raka płuca.

W badanej grupie było 28 kobiet i 118 mężczyzn w wieku 39–84 lat (śr. $61,2 \pm 8,7$ roku). Wykonanie EUS-NA węzłów chłonnych śródpiersia pozwoliło ustalić stopień zaawansowania raka płuca u 59 chorych (40,1%).

Wykonano biopsje węzłów chłonnych: grupa 7 — 124, grupa 4L — 70, grupa 8 — 9 i grupa 9 — 3. Średnia długość bioptowanych węzłów chłonnych wyniosła $15,4 \pm 9,4$ (95% CI [*confidence interval*]) mm, a średnia szerokość — $10 \pm 6,3$ (95% CI) mm. U 39 chorych (26,7%) wykonano biopsje dwóch, a nawet trzech grup węzłowych. Nie zaobserwowano żadnych powikłań po zabiegach. W 80 przypadkach nakłuć (38,8% wszystkich biopsji) uzyskano komórki nowotworowe, natomiast materiał diagnostyczny — czyli cytologiczny obraz węzłów chłonnych — uzyskano w 197 przypadkach nakłuć (95,6%), co oznacza dużą skuteczność techniczną metody. Odsetek występowania drobnokomórkowego raka płuca (SCLC, *small cell lung cancer*) wyniósł 4,1%. U 6 chorych na SCLC wykonano 10 EUS-NA i ustalono rozpoznanie we wszystkich przypadkach nakłuć. Grupę chorych na SCLC pominięto w dalszych obliczeniach.

Ocena stopnia zaawansowania niedrobnokomórkowego raka płuca

W ocenie stopnia zaawansowania NSCLC u 140 chorych wykonano 196 EUS-NA (śr. 1,4 nakłucia u pacjenta) (tab. 1). W 53 przypadkach (37,9% chorych na NSCLC) stwierdzono cechy przerzutu w węzłach chłonnych śródpiersia, w tym u części chorych w dwóch lub trzech grupach węzłowych. Uzyskano 70 nakłuc dodatkich: grupa 7 — 42, grupa 4L — 20, grupa 8 — 8. We wszystkich 87 przypadkach (62,1% chorych na NSCLC), w których stwierdzono ujemne wyniki EUS-NA, wykonano zabieg TEMLA. W 65 przypadkach (46,4%) uzyskano wyniki prawdziwie ujemne EUS-NA (117 biopsji: gr. 7 — 72, gr. 4L — 42, gr. 9 — 3). W badaniu cytologicznym rozpoznano tylko zmiany odczynowe, co potwierdzono metodami operacyjnymi. U 57 chorych (40,7%) oprócz TEMLA wykonano dodatkowo kontrolę śródpiersia podczas torakotomii. U 8 chorych po zabiegu TEMLA nastąpiło pogorszenie wartości spirometrycznych, które uniemożliwiło wykonanie zabiegu resekcyjnego miąższu płuca. U 22 chorych (15,7%) uzyskano wyniki fałszywie ujemne EUS-NA, gdyż stwierdzono metodą TEMLA obecność przerzutów raka w węzłach chłonnych. U 9 z nich (6,4%) wykonano 9 EUS-NA (4,6% wszystkich biopsji) i uzyskano wyniki fałszywie ujemne w następujących stacjach węzłowych: grupa 7 — 6, grupa 4L — 3. W 13 kolejnych przypadkach (9,3%) TEMLA wykazała obecność przerzutów raka w stacjach niedostępnych metodą EUS-NA: grupa 4R — 9, grupy 5 i 6 — 4. U żadnego spośród 57 chorych, u których po zabiegu TEMLA wykonano torakotomię, nie stwierdzono już obecności przerzutowych węzłów chłonnych śródpiersia. Częstość występowania przerzutu NSCLC w węzłach chłonnych śródpiersia (*prevalence*) wyniosła w badanej grupie 53,8%. U 27 chorych (19,3%) ustalono rozpoznanie histopatologiczne łącznie ze stopniem zaawansowania NSCLC (cecha N) tylko na podstawie samej EUS-NA węzłów chłonnych. Chorzy ci byli kwalifikowani do biopsji z niezwyfikowanym histopatologicznie obwodowym guzem płuca i radiologicznym podejrzeniem raka.

Biorąc pod uwagę wszystkie stacje węzłów chłonnych śródpiersia, czułość metody EUS-NA w ustalaniu stopnia zaawansowania NSCLC (cecha N) w przeliczeniu na pacjenta wyniosła 70,7%, swoistość 100%, dokładność 84,3%, a NPV — 74,7%. Natomiast czułość, swoistość, dokładność i NPV metody EUS-NA w ustalaniu stopnia zaawansowania NSCLC (cecha N) w przeliczeniu na pacjenta, tylko dla stacji węzłów chłonnych śródpiersia osiągalnych metodą EUS-NA, wyniosły odpowiednio 85,5%, 100%, 93,6% i 89,7%. Różnice podanych wartości były statystycznie znamienne (test χ^2 p = 0,009).

Tabela 1. Charakterystyka grupy 140 chorych na NSCLC

Table 1. Characteristics of 140 NSCLC patients

	Liczba pacjentów <i>Number of patients</i>	Odsetek pacjentów <i>Percentage of patients</i>
Płeć: M/K <i>Sex: M/F</i>	114/26	81,4/18,6
Ostateczne rozpoznanie NSCLC <i>Definite diagnosis of NSCLC</i>	75	53,6
Radiologiczna ocena stopnia zaawansowania (I–IV) <i>CT stage (I–IV)</i>		
IA	21	15
IB	11	7,9
IIA	2	1,4
IIB	4	2,9
IIIA	85	60,7
IIIB	10	7,1
IV	7	5
Lokalizacja guza płuca <i>Side of primary tumor</i>		
Prawa strona <i>Right side</i>	64	45,7
Lewa strona <i>Left side</i>	76	54,3
Płat górny prawy <i>Right upper lobe</i>	27	19,3
Płat środkowy prawy <i>Right medium lobe</i>	6	4,3
Płat dolny prawy <i>Right lower lobe</i>	28	20
Centralnie po stronie prawej <i>Central right</i>	3	2,1
Płat górny lewy <i>Left upper lobe</i>	46	32,8
Płat dolny lewy <i>Left lower lobe</i>	25	17,9
Centralnie po stronie lewej <i>Central left</i>	5	3,6

Czułość metody EUS-NA w przeliczeniu na biopsję dla wszystkich biopsjowanych stacji węzłów chłonnych śródpiersia w ustalaniu stopnia zaawansowania NSCLC wyniosła 88,6%, swoistość 100%, dokładność 95,4%, a NPV — 91,4%. Wartość diagnostyczna EUS-NA dla węzłów chłonnych grupy 8 wyniosła 100%. Wartość diagnostyczna EUS-NA dla grupy 4L była większa niż dla grupy 7, jednak różnica była nieistotna statystycznie (test χ^2 p = 0,4). Wyniki przedstawiono osobno (tab. 2).

Tabela 2. Skuteczność EUS-NA w ocenie stopnia zaawansowania NSCLC dla poszczególnych grup węzłów chłonnych śródpiersia na podstawie liczby biopsji**Table 2. Results of EUS-NA in NSCLC staging in different groups of mediastinal lymph nodes based on number of biopsies**

Grupa węzłów chłonnych <i>Lymph node station</i>	Swoistość <i>Specificity (%)</i>	Czułość <i>Sensitivity (%)</i>	Dokładność <i>Accuracy (%)</i>	Wartość predykcyjna wyniku ujemnego <i>Negative predictive value (%)</i>
7 — rozwidlenia tchawicy 7 — <i>subcarinal</i>	100	87,5	95,0	92,3
4L — przytchawicze dolne lewe 4L — <i>lower left paratracheal</i>	100	90,9	96,9	95,5
Wszystkie bioputowane grupy <i>All biopsied groups</i>	100	88,6	95,4	91,4

Omówienie

Uzyskane wyniki potwierdzają dużą skuteczność diagnostyczną i bezpieczeństwo EUS-NA (brak powikłań w prezentowanym materiale). Czułość EUS-NA w 16 największych opublikowanych dotychczas badaniach wahała się w szerokich granicach (35–100%), swoistość wynosiła 88–100%, a dokładność — 76–98%. Jednak wymienione wartości wyliczono na podstawie biopsji tylko tych grup, które są osiągalne ową metodą [2, 5, 9, 18]. Badanie EUS-NA pozwala na obrazowanie i precyzyjne wykonanie biopsji całej grupy 4L, grupy 8 i grupy 9 oraz grupy 7 — zwłaszcza jej tylnej części. Wymienione stacje węzłów chłonnych są niedostępne lub trudno dostępne w mediastinoskopii, a grupy 9 — nawet w TEMPLA. W prezentowanym badaniu szczególnie dobrą skuteczność diagnostyczną uzyskano w przypadku biopsji węzłów chłonnych grupy 8 (czułość 100%, dokładność 100% i NPV 100%) oraz grupy 4L — odpowiednio 90,9%, 96,9% i 95,5%.

Ze względu na brak możliwości dostępu EUS-NA do grup 2R i 4R, a także ograniczonej dostępności do przedniej części grupy 7 wydaje się, że w ocenie stopnia zaawansowania NSCLC nie powinno się stosować tej metody jako jedynej. W omawianym badaniu wykazano znamienne statystycznie różnice wydolności diagnostycznej metody dla grup osiągalnych metodą EUS i wszystkich grup śródpiersia (czułość: 85,5% v. 70,7%, dokładność: 93,6% v. 84,3%, NPV: 89,7% v. 74,7%, $p = 0,009$).

Potwierdza to obserwacje innych autorów, że EUS-NA może stanowić cenne uzupełnienie innych metod eksploracji śródpiersia, w tym mediastinoskopii czy EBUS-TBNA [19, 20].

Metoda EUS pozwala także zobrazować węzły chłonne grup 5 i 6, a obraz USG może sugerować ich przerzutowy charakter. W materiale autorów niniejszej pracy badaniem EUS prawidłowo oceniono powiększone węzły chłonne grup 5 i 6 aż

w 75% przypadków, co potwierdzono operacyjnie. Dostęp do węzłów grup 5 i 6 jest możliwy za pomocą technik chirurgicznych: lewostronnej wideoskopii (VTS, *video-assisted thoracoscopic surgery*), rozszerzonej mediastinoskopii szyjnej, mediastinotomii przedniej bądź TEMPLA [21, 22]. Według niektórych autorów biopsja metodą EUS-NA węzłów chłonnych tych grup jest możliwa [5, 21]. Jednak według doświadczeń autorów niniejszej pracy możliwość ta jest tylko teoretyczna, gdyż wiązała by się z ryzykiem nakłucia aorty. Przyczyną funkcjonowania takich opinii może być błędne utożsamianie dystalnej i bocznej części grupy 4L z grupą 5.

W grupie, w której oceniano stopień zaawansowania NSCLC, wyniki fałszywie ujemne stanowiły 6,4%, a odsetek fałszywie ujemnych biopsji wyniósł zaledwie 4,6%.

Wartość NPV w ocenie stopnia zaawansowania NSCLC — ustalona na podstawie kilkunastu największych badań — wynosi dla EUS-NA 73–83% (w niniejszym materiale 74,7%) [23]. Jakkolwiek NPV obliczona na podstawie liczby biopsji wynosi aż 91,4%, nadal wydaje się zasadne, aby przy ujemnym wyniku EUS-NA kontynuować inwazyjną diagnostykę śródpiersia innymi metodami, w tym przede wszystkim EBUS, a następnie technikami operacyjnymi. Takie postępowanie jest zgodne z aktualnymi wytycznymi ACCP i ESTS, które wskazują na konieczność wykonania mediastinoskopii w przypadku, gdy wyniki biopsji igłowych (TBNA, EBUS-TBNA, EUS-NA) są ujemne, niezależnie od wyniku badania PET-CT [13, 14]. Wyniki niektórych badań potwierdzają, że połączenie mediastinoskopii z EUS-NA poprawia znamienne wyniki tej pierwszej w ocenie stopnia zaawansowania raka płuca [8, 20]. Podobnie najnowsze doniesienia dotyczące połączenia metod biopsyjnych EBUS-TBNA i EUS-NA są niezwykle zachęcające i potwierdzają ich bardzo dużą skuteczność diagnostyczną [18, 24–26].

Powstaje zatem pytanie, czy u chorego na NSCLC, u którego zarówno EBUS-TBNA, jak i EUS-NA nie wykazują obecności przerzutów w węzłach chłonnych śródpiersia, nie należałoby rozważyć wykonywania pierwotnego zabiegu resekcyjnego płuca bez konieczności poprzedzania go operacyjną oceną stopnia zaawansowania raka płuca. Takie postępowanie może stać się przełomem w diagnostyce raka płuca [24].

W prezentowanym badaniu aż w 95,6% przypadków nakłuć uzyskano utkanie węzła chłonnego. Spośród igłowych metod biopsyjnych śródpiersia EUS-NA dostarcza najlepszego materiału do badania cytologicznego. Najpewniej jest to związane z faktem, że — bioptując ścianę przełyku — aspiruje się głównie komórki nabłonka płaskiego, po czym natrafia na węzeł chłonny.

Według opinii niektórych autorów skuteczność EUS-NA nie jest w dużym stopniu zależna od osoby wykonującej badanie, jak w przypadku innych technik biopsyjnych śródpiersia, czyli TBNA [23, 26]. Ograniczeniem w procesie upowszechniania metody jest natomiast niewielka liczba ośrodków szkoleniowych, szczególnie w Europie [5].

Wnioski

Wyniki prezentowanego badania potwierdzają dużą skuteczność EUS-NA w diagnostyce raka płuca.

W ocenie stopnia zaawansowania raka płuca EUS-NA może nie być wystarczająca i należy ją uzupełnić o inne metody eksploracji śródpiersia, zwłaszcza umożliwiające dostęp do okolicy przytchawiczej prawej.

Piśmiennictwo

- Herth F.J., Eberhardt R., Vilmann P., Krasnik M., Ernst A. Real-time endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for sampling mediastinal lymph nodes. *Thorax* 2006; 61: 795–798.
- Krasnik M., Vilmann P., Larsen S.S., Jacobsen G.K. Preliminary experience with a new method of endoscopic transbronchial real-time ultrasound guided biopsy for diagnosis of mediastinal and hilar lesions. *Thorax* 2003; 58: 1083–1086.
- Yasufuku K., Chiyo M., Koh E. i wsp. Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer. *Lung Cancer* 2005; 50: 347–354.
- Tolozza E.M., Harpole L., McCrory D.C. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. *Chest* 2003; 123: 137S–146S.
- Annema J.T., Rabe K.F. EUS in non-small cell lung cancer. *Hawes H., Fockens P., Endosonography. Saunders Elsevier* 2006; 7: 61–72.
- Varadarajulu S., Schmulewitz N., Wildi S.M. i wsp. Accuracy of EUS in staging of T4 lung cancer. *Gastrointest. Endosc.* 2004; 59: 345–348.
- Eloubeidi M.A., Seewald S., Tamhane A. i wsp. EUS-guided FNA of the left adrenal gland in patients with thoracic or GI malignancies. *Gastrointest. Endosc.* 2004; 59: 627–633.
- Larsen S.S., Krasnik M., Vilmann P. i wsp. Endoscopic ultrasound guided biopsy of mediastinal lesions has a major impact on patient management. *Thorax* 2002; 57: 98–103.
- Rintoul R.C., Skwarski K.M., Murchison J.T., Wallace W.A., Walker W.S., Penman I.D. Endobronchial and endoscopic ultrasound-guided real-time fine-needle aspiration for mediastinal staging. *Eur. Respir. J.* 2005; 25: 416–421.
- Larsen S.S., Vilmann P., Krasnik M. i wsp. Endoscopic ultrasound guided biopsy versus mediastinoscopy for analysis of paratracheal and subcarinal lymph nodes in lung cancer staging. *Lung Cancer* 2005; 48: 85–92.
- Ernst A., Anantham D., Eberhardt R., Krasnik M., Herth F.J. Diagnosis of mediastinal adenopathy — real-time endobronchial ultrasound guided needle aspiration versus mediastinoscopy. *J. Thorac. Oncol.* 2008; 3: 577–582.
- Tolozza E.M., Harpole L., Detterbeck F., McCrory D.C. Invasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. *Chest* 2003; 123: 157S–166S.
- De Leyn P., Lardinois D., Van Schil P. i wsp. ESTS. European trends in preoperative and intraoperative nodal staging: ESTS guidelines. *J. Thorac. Oncol.* 2007; 2: 357–361.
- Detterbeck F.C., Jantz M.A., Wallace M., Vansteenkiste J., Silvestri G.A. Invasive mediastinal staging of lung cancer. ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132: 202S–220S.
- Kuźdźał J., Zieliński M., Papla B. i wsp. Transcervical extended mediastinal lymphadenectomy — the new operative technique and early results in lung cancer staging. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2005; 27: 384–390.
- Zieliński M. Transcervical extended mediastinal lymphadenectomy: results of staging in two hundred fifty-six patients with non-small cell lung cancer. *J. Thorac. Oncol.* 2007; 4: 370–372.
- Mountain C.F., Dresler C.M. Regional lymph node classification for lung cancer staging. *Chest* 1997; 111: 1718–1723.
- Vilmann P., Krasnik M., Larsen S.S., Jacobsen G.K., Clementsen P. Transesophageal endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration (EUS-FNA) and endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) biopsy: a combined approach in the evaluation of mediastinal lesions. *Endoscopy* 2005; 37: 833–839.
- Annema J.T., Versteegh M.I., Veselic M., Voigt P., Rabe K.F. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the diagnosis and staging of lung cancer and its impact on surgical staging. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23: 8357–8361.
- Annema J.T., Versteegh M.I., Veselic M. i wsp. Endoscopic ultrasound added to mediastinoscopy for preoperative staging of patients with lung cancer. *JAMA* 2005; 294: 931–936.
- Cerfolio R.J., Bryant A.S., Eloubeidi M.A. Accessing the aortopulmonary window (#5) and the paraaortic (#6) lymph nodes in patients with non-small cell lung cancer. *Ann. Thorac. Surg.* 2007; 84: 940–945.
- Kuźdźał J., Zieliński M., Papla B. i wsp. The transcervical extended mediastinal lymphadenectomy versus cervical mediastinoscopy in non-small cell lung cancer staging. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2007; 31: 88–94.
- Micames C.G., McCrory D.C., Pavey D.A., Jowell P.S., Gress F.G. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for non-small cell lung cancer staging. A systematic review and metaanalysis. *Chest* 2007; 131: 539–548.
- Wigle D.A. The beginning of the end of mediastinoscopy? *J. Thorac. Oncol.* 2008; 3: 561–562.
- Wallace M.B., Pascual J.M., Raimondo M. i wsp. Minimally invasive endoscopic staging of suspected lung cancer. *JAMA* 2008; 299: 540–546.
- Szłubowski A., Kuźdźał J., Pankowski J. i wsp. Przezoskrzelowa biopsja węzłów chłonnych śródpiersia i wnęk płuca pod kontrolą ultrasonografii wewnątrzoskrzelowej w czasie rzeczywistym w diagnostyce raka płuca i sarkoidozy. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2008; 76: 229–236.