

Praca oryginalna

**Przydatność bronchofiberoskopii
w diagnostyce obwodowych guzków płuca****The role of fiberoptic bronchoscopy in the diagnostic algorithm
of solitary pulmonary nodule**

Marta Dąbrowska¹, Rafał Krenke¹, Joanna Domagała-Kulawik¹, Małgorzata Żukowska²,
Barbara Górnicka³, Jerzy Bogdan⁴, Ryszarda Chazan¹

¹ Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii AM w Warszawie,
Kierownik: Prof. dr hab. med. R. Chazan

² II Zakład Radiologii Klinicznej AM w Warszawie, Kierownik: Dr hab. med. O. Rowiński

² Katedra i Zakład Anatomii Patologicznej AM w Warszawie, Kierownik Prof. dr hab. med. A. Wasiutyński

³ Klinika Chirurgii, Instytut Chorób Płuc i Gruźlicy w Warszawie, Kierownik: Prof. dr hab. med. T. Orłowski

Summary: The role of fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of peripheral lung nodule is controversial. The aim of the study was to evaluate the results of routine bronchoscopy performed in patients with peripheral lung nodule of 5-40 mm in diameter.

From 60 patients with peripheral lung nodule, who underwent routine diagnostic fiberoptic bronchoscopy between 2003 – 2005, we selected 36 patients in whom the final discrimination between malignant and benign tumor was achieved based on either pathological examination or radiological criteria (lack of growth within 2 years of radiological follow up).

There were 22 (61%) patients with malignant tumor and 14 (39%) with benign nodule. All malignant tumors were lung carcinomas. In 10 of these patients we found macroscopic abnormalities during bronchoscopy and in 9 of them pathologic examination of specimens collected during the procedure could confirm malignant tissue. In two patients with benign lung nodule a second lung lesion (in different lung lobe) which proved to be lung cancer was identified during fiberoptic bronchoscopy.

Sensitivity, specificity and diagnostic accuracy of fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of peripheral lung nodules were 41%, 100%, and 64% respectively.

Abandoning fiberoptic bronchoscopy in the diagnostic algorithm in patients with peripheral lung nodules seems unjustified, although its limitations should be taken into account.

Pneumonol. Alergol. Pol. 2006, 74, 16:20

Key words: solitary pulmonary nodule, diagnostic bronchoscopy

Wstęp

Pojedynczy guzek płuca to zmiana o średnicy < 3 cm otoczona przez niezmienny miąższ płucny, wykryta w badaniach radiologicznych, w których nie uwidoczono innych nieprawidłowości jak niedodma czy powiększenie węzłów chłonnych (22). Dzięki rosnącej dostępności radiologicznych badań obrazowych, przede wszystkim tomografii komputerowej (TK), obwodowe guzki płuca są wykrywane coraz częściej (6, 9, 22). Rozpoznanie etiologii obwodowego guzka płuca stanowi w wielu przypadkach trudny problem kliniczny i wymaga badań inwazyjnych (1, 22). Wśród nich za najbardziej czule uważa się przezścienną aspiracyjną biopsję igłową (transthoracic needle aspiration, TTNA), wideotorakoskopię z aspiracyjną biopsją igłową lub biopsją klinową oraz torakotomię (biopsja otwarta) (1, 12, 22). W odróżnieniu od wyżej wymienionych metod, rutynowe badanie

bronchoskopowe uważa się za mało przydatne w diagnostyce obwodowych guzków płuca ze względu na dość niską czułość (1, 12, 22).

Z drugiej strony jednak, wartość diagnostyczna bronchofiberoskopii z przezoskrzelową biopsją płuca (transbronchial lung biopsy – TBLB), obwodową przezoskrzelową aspiracyjną biopsją igłową (peripheral transbronchial needle aspiration – pTBNA) lub płukaniem oskrzelowo-pęcherzykowym (bronchoalveolar lavage – BAL) może sięgać aż 60-80% w przypadkach obwodowych guzków o średnicy powyżej >20 mm (2, 13). Ponadto bronchoskopia może wykryć obecność współistniejących nowotworów, przerzutów nowotworowych lub innych nieprawidłowości wpływających na ocenę stopnia zaawansowania nowotworu np. porażenie lewej struny głosowej.

Celem pracy była ocena wyników rutynowej bronchofiberoskopii diagnostycznej wykonywanej z powodu obwodowych guzków płuca.

Material i metody

Badanie miało charakter analizy retrospektywnej i zostało przeprowadzonej w grupie chorych hospitalizowanych w Klinice Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii AM w Warszawie w latach 2003-2005. Przeszukano bazę danych Pracowni Endoskopii Układu Oddechowego identyfikując 88 chorych, u których wskazaniem do bronchofiberoskopii był obwodowy guzek płuca. Następnie przeanalizowano wstecznie wyniki badań obrazowych tych chorych (radiogram lub TK klatki piersiowej) kwalifikując do dalszej analizy tylko chorych z guzkiem płuca o średnicy mniejszej niż 40 mm, u których w radiogramie klatki piersiowej nie uwidoczniło innych istotnych nieprawidłowości (60 osób). Ostatecznie do badania włączono tylko 36 chorych, u których dysponowano ostatecznym rozpoznaniem. Najczęstszymi przyczynami uniemożliwiającymi włączenie pozostałych chorych do badania był brak danych dotyczących pooperacyjnych wyników histologicznych, brak zgody na operację lub dalszą diagnostykę lub okres obserwacji radiologicznej guzka krótszy niż 2 lata. W 32 przypadkach rozpoznano guzki pojedyncze, natomiast u 4 chorych wykryto po dwa guzki.

Bronchofiberoskopia była wykonywana w ramach rutynowej diagnostyki jako pierwsze badanie inwazyjne po uzyskaniu wyników badań obrazowych. Wszystkie zabiegi przeprowadzono w znieczuleniu miejscowym (2% roztwór lignokainy) po uprzedniej premedykacji i.m. (diazepam i atropina). Na badanie bronchofiberoskopowe składały się dokładna ocena makroskopowa dostępnych oskrzeli i pobranie materiałów do badań histologicznych lub cytologicznych. Podczas zabiegów nie korzystano z dodatkowych technik obrazowania ułatwiających pozyskanie materiału z guzka (np. fluoroskopia, endobronchosonografia). Materiałami pozyskanymi do badań cytologicznych i histologicznych były najczęściej: popłuczyny oskrzelowe ($n = 31$), wycinki z oskrzeli (pobrane we wszystkich przypadkach, w których stwierdzono obecność zmian wewnątrzoskrzelowych) ($n=10$), płyn z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego (BALF) ($n=5$), materiał z igłowej biopsji aspiracyjnej (pTBNA) ($n = 3$), wymaz szczoteczkowy ($n = 1$) i wycinki pozyskane z kleszczykowej biopsji transbronchialnej (TBLB) ($n = 1$).

Podstawą rozpoznania złośliwego charakteru guzka był wynik badania histologicznego lub cytologicznego. Rozpoznanie łagodnego charakteru guzka zostało ustalone na podstawie badania histologicznego guzka usuniętego podczas zabie-

gu operacyjnego lub też na kryteriach radiologicznych (zmniejszenie lub brak wzrostu guzka w czasie co najmniej 2-letniej obserwacji radiologicznej) (8, 22).

Wyniki opracowano statystycznie w oparciu o nieparametryczny test U Manna-Whitneya uznając różnicę za znamioną przy $p < 0,05$. Oceniano czułość, swoistość i dokładność diagnostyczną bronchofiberoskopii z pobraniem materiału do badań cytologicznych lub histologicznych. Czułość w wykrywaniu zmian złośliwych określono jako odsetek bronchoskopii pozwalających na rozpoznanie złośliwego nowotworu w stosunku do wszystkich chorych z rozpoznaniem złośliwym guzkiem płuca. Swoistość badania bronchoskopowego określono jako odsetek badań, w których nie ujawniono żadnej patologii w stosunku do liczby chorych z obwodowym guzkiem płuca o charakterze łagodnym.

Wyniki

W grupie wszystkich 36 chorych średnica guzków wahała się od 5 do 38 mm, a mediana średnicy wszystkich guzków – 22 mm.

Wśród 36 chorych nowotwór złośliwy rozpoznano u 22 (61%) osób. We wszystkich przypadkach był to rak płuca. U 9 osób rozpoznano raka niedrobnokomórkowego, w 6 przypadkach – raka płaskonabłonkowego, u 4 pacjentów – raka gruczołowego oraz po 1 przypadku: raka olbrzymiokomórkowego, rakowiaka atypowego, raka o utkaniu mieszanym (gruczołowo-płasnabłonkowy). U pozostałych 14 (39%) osób rozpoznano łagodny charakter guzka: w 5 przypadkach rozpoznanie opierało się na badaniu pooperacyjnym, a w pozostałych 9 przypadkach na radiologicznym kryterium łagodności guzka. (Tab. I)

Zmiany wewnątrzoskrzelowe w bronchoskopii sugerujące zmiany nowotworowe stwierdzono u 10 z 22 (45,5%) chorych z rozpoznaniem później rakiem płuca. W 8 z tych przypadków zmiany były umiejscowione w oskrzelu segmentarnym odpowiadającym opisywanej lokalizacji guzka. Natomiast w 2 przypadkach w bronchoskopii stwierdzono guz wewnątrzoskrzelowy (który okazał się rakiem płuca) o innej lokalizacji (w innym płacie) niż obwodowy guzek płuca. W obu przypadkach w kontrolnych badaniach radiologicznych przed operacją obserwowano wyraźne zmniejszenie guzka, co przemawiało za jego łagodnym charakterem, a wykrycie raka płuca należy uznać za przypadkowe.

Badania cytologiczne lub histologiczne pobrane w czasie bronchoskopii pozwoliły na uzyskanie rozpoznania u 9 z 22 (41%) chorych. Rozpoznanie pooperacyjne zgadzało się z rozpoznaniem

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna pacjentów oraz dane radiologiczne guzków.
 Characteristics of the study population and radiological features of lung nodules.

	Guzki złośliwe Malignant nodules n=22	Guzki łagodne Benign nodules n=14
Wiek (lata) / Age (years)	64 (43 – 82)	66 (21 -88)
Płeć (kobiety/ mężczyźni) / Gender (female/ male)	11 / 11	7 / 7
Palący/Smoker/ Ekspalący/Exsmoker / Niepalący / Nonsmoker	8 / 14 / 0	5 / 4 / 5
Paczkiolat / Packyears	45 (10 – 80) *	10 (0 – 40) *
Współistnienie POChP (%) Coexistence of COPD (%)	23	14
Średnica guzka / Diameter of the nodule (mm)	23 (10 – 38) *	12 (5 – 30) *
Lokalizacja / Location of the nodule: Prawe / Right / Lewe płuco / Left lung / Górny/Upper / Środkowy/ Middle / Dolny płąt / Lower lobe	9 / 13 11 / 2 / 9	6 / 8 4 / 2 / 8

Dane dotyczące wieku, paczkiolat i średnicy guzka podano w medianach, a w nawiasach podano zakres wartości. * p<0,05
 Data concerning the age, packyears and diameter of nodule are given as median (and ranges).

* Statistical significance p<0.05

uzyskanym w czasie bronchoskopii we wszystkich przypadkach. Najczęściej rozpoznanie histologiczne uzyskiwano na podstawie wycinków (n=7), w pozostałych przypadkach rozpoznanie ustalono na podstawie badania cytologicznego: popłuczyn oskrzelowych (n = 1) i pTBNA(n = 1). U chorych z rakiem płuca, u których nie stwierdzono nieprawidłowości w badaniu bronchofiberoskopowym ostateczne rozpoznanie uzyskano w dalszych etapach diagnostyki na podstawie TTNA pod kontrolą fluoroskopii (n=5), biopsji cienkoigłowej węzła nadobojczykowego (n=2), wycinków pobranych w trakcie przedoperacyjnej mediastinoskopii (n=2) lub histologicznego badania pooperacyjnego (n=4).

Na podstawie powyższych danych czułość bronchofiberoskopii w wykrywaniu zmian złośliwych oceniono na 41% (9/22), swoistość 100% (14/14), a dokładność diagnostyczną na 64% (9+14 /36).

Omówienie

Pomimo wielu badań wciąż istnieją wątpliwości dotyczące najbardziej skutecznego postępowania diagnostycznego w przypadkach obwodowych guzków w płucach. Celem takiego postępowania powinno być z jednej strony szybkie rozpoznanie i wczesna kwalifikacja do leczenia wszystkich guzków złośliwych, ale jednocześnie ograniczenie liczby inwazyjnych zabiegów diagnostycznych u chorych z guzkami niezłośliwymi. Wytyczne American College of Chest Physicians (ACCP) zalecają przyjęcie założenia, że każdy guzek jest zmianą złośliwą i wymaga diagnostyki inwazyjnej (22).

W ostatnich latach okazało się, że obwodowe guzki płuca są stwierdzane powszechnie, zwłaszcza w populacji osób palących powyżej 45 roku życia.

W badaniach przesiewowych wykorzystujących tomografię komputerową o niskiej dawce promieniowania obwodowe guzki płuca wykrywa się aż u ok. 20-40% osób palących powyżej 45 roku życia, a większość z nich stanowią guzki o łagodnym charakterze (6,9).

Przydatność bronchofiberoskopii w diagnostyce obwodowych guzków w płucach budzi wątpliwości. Według niektórych autorów, w tym także autorów wytycznych ACCP, bronchofiberoskopia nie jest badaniem koniecznym w diagnostyce pojedynczego obwodowego guzka płuca ze względu na jej niską czułość (7, 19, 23). W zaleceniach American Thoracic Society (ATS) i European Respiratory Society (ERS) znaczenie bronchofiberoskopii w diagnostyce obwodowych zmian w płucach określone jest jako niejednoznaczne, gdyż jej czułość w wykrywaniu zmian złośliwych waha się pomiędzy 40 – 80% (1). Szeroki zakres podawanych wartości zależy od lokalizacji, rozmiaru guzka oraz użytych metod pobrania materiału (3,5). Z drugiej strony w wybranych pracach ustalono, iż bronchofiberoskopia z wykorzystaniem BAL, TBLB, pTBNA lub ultracienkich bronchofiberoskopów może pozwolić na uzyskanie rozpoznania nawet w 60-80% (5, 11, 14, 18). Warto pamiętać, że bronchofiberoskopia jest bezpieczną i mniej inwazyjną metodą niż wideotorakoskopia czy torakotomia (4, 15).

W tej pracy czułość wykonywanej rutynowo bronchofiberoskopii w diagnostyce obwodowych guzków płuca oceniliśmy na 41%. U 9 z 22 osób badania histologiczne lub cytologiczne pobrane w czasie bronchofiberoskopii pozwoliły na ustalenie ostatecznego rozpoznania nowotworu. W pracach innych autorów skuteczność bronchofiberoskopii w diagnostyce zmian obwodowych waha się

w szerokich granicach od 10 do 80% w zależności od wielkości guzka i zastosowanych metod pobierania materiału histologicznego (5, 7, 14, 23). Najbardziej skutecznymi metodami pobierania materiału w czasie bronchofiberoskopii w przypadkach obwodowych guzków płuca są TBLB, TBNA lub BAL (5, 14, 18). Jednak za najbardziej skuteczne (o najwyższej czułości) metody w rozpoznawaniu o zmian złośliwych uważa się TTNA (19, 20, 24), torakoskopię z biopsją klinową lub aspiracyjną biopsją igłową (10, 21) lub torakotomię z badaniem śródoperacyjnym (1, 22).

Uzyskana w naszym badaniu skuteczność bronchoskopii mieści się w zakresie średnich wartości podawanych przez innych autorów. Trzeba zaznaczyć, że były to badania wykonywane w ramach rutynowej diagnostyki jako pierwsze badanie inwazyjne po wykonaniu badań obrazowych. Jedną z przyczyn niezbyt wysokiej skuteczności uzyskanej w naszym badaniu jest zbyt rzadkie wykonywanie w jej trakcie TBLB, pTBNA lub BAL. Wydaje się, że szersze zastosowanie tych metod mogłoby poprawić skuteczność rozpoznawania raka w przypadku zmian obwodowych.

We wszystkich przypadkach, w których na podstawie bronchoskopii ustalono ostateczne rozpoznanie raka płuca, stwierdziliśmy zmiany wewnątrzoskrzelowe. Nieprawidłowości w świetle oskrzeli były stwierdzone często – aż u 10 z 22 (45%) chorych z obwodowym guzkiem płuca, który okazał się rakiem. Stąd najczęstszym badaniem, które pozwoliło na ustalenie rozpoznania były wycinki z oskrzeli. W Polsce przy wysokim współczynniku chorobowości na raka płuca, raka płaskonabłonkowego jako najczęstszego typu histologicznego nowotworu, który zwykle przejawia się jako guz centralny, rosnący wewnątrzoskrzelowo, stosowanie bronchofiberoskopii wydaje się szczególnie uzasadnione (17). Pozwala ona też na wykluczenia współistniejących zmian wewnątrzoskrzelowych (rak synchroniczny).

Dodatkowych argumentów przemawiających za stosowaniem bronchofiberoskopii w diagnostyce obwodowych guzków płuca u chorych z wywiadem wcześniejszej choroby nowotworowej dostarczyły badania Quint i wsp. Autorzy ci wykazali, że niezależnie od typu i lokalizacji wcześniejszego nowotworu stwierdzenie pojedynczego obwodowego guzka płuca (>5 mm) w tej grupie chorych zwiększa prawdopodobieństwo rozpoznania pierwotnego raka płuca, a jednocześnie zmniejsza prawdopodobieństwo przerzutowego charakteru guzków jak również ich łagodnego charakteru. Dodatkowo palenie papierosów zwiększa około 3,5 raza ryzyko rozpoznania raka płuca u tych chorych (16). Biorąc pod uwagę wszystkie wymienione czynniki należy rozważyć, czy rzeczywiście można rutynowo zaniechać wykonywania bronchofiberoskopii w przypadkach obwodowych guzków płuca.

Dodatkowo warto zaznaczyć, że uzyskane przez nas wyniki odnoszą się do niedużych guzków o średnicy od 5 do 38 mm, a mediana średnicy wszystkich guzków wynosiła tylko 22 mm (nie wszystkie guzki spełniały kryterium pojedynczego guzka płuca ze względu na przyjęte kryterium średnicy do 40 mm). Porównując nasze wyniki do wyników innych prac z uwzględnieniem rozmiarów guzków uzyskana czułość bronchoskopii jest więc zadowalająca (3), choć na pewno mogłaby być wyższa przy szerszym wykorzystaniu BAL, TBLB czy TBNA.

Zdaniem autorów uwzględniając strukturę zachorowań na raka płuca w Polsce rezygnacja z bronchofiberoskopii diagnostycznej we wszystkich przypadkach obwodowych guzków płuca nie jest uzasadniona. Natomiast należy pamiętać o ograniczonej czułości tej metody, w przypadkach guzków średnicy <20 mm oraz położonych obwodowo zwłaszcza w segmentach podstawnych płatów dolnych lub segmentach szczytowych płatów górnych (3, 5).

Piśmiennictwo:

1. American Thoracic Society/ European Respiratory Society. Pretreatment Evaluation of non-small-cell lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 1997, 156, 320-332
2. Arroliga AC, Matthay RA. The role of bronchoscopy in lung cancer. *Clin Chest Med* 1993, 14, 87-98
3. Baaklini WA, Mauricio MA, Gorin AB i wsp. Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in evaluation solitary pulmonary nodules. *Chest* 2000, 117, 1049-1054
4. British Thoracic Society. Guidelines on diagnostic flexible bronchoscopy. *Thorax* 2001, 56 (suppl), i1-i21
5. Chechani V. Bronchoscopic diagnosis of solitary pulmonary nodules and lung masses in the absence of endobronchial abnormality. *Chest* 1996, 109, 620-625
6. Diedrich S, Thomas M, Semik M i wsp. Screening for early lung cancer with low-dose computed tomography: results of annual follow-up examinations in asymptomatic smokers. *Eur Radiol* 2004, 14, 691-702
7. Goldberg SK, Walkenstein MD, Steinbach A i wsp. The role of staging bronchoscopy in the preoperative assessment of a solitary pulmonary nodule. *Chest* 1993, 104, 94-97
8. Good CA, Wilson TW. The solitary circumscribed pulmonary nodule: study of seven hundred and five cases encountered roentgenologically in a period of three and one-half years. *JAMA* 1958, 166, 210-215
9. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF i wsp. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 1999, 354, 99-105
10. Iwasaki A, Kamihara Y, Yoneda S i wsp. Video-assisted thoracic needle aspiration cytology for malignancy of the peripheral lung. *Thorac Cardiovasc Surg* 2003, 51, 89-92
11. Iyoda A, Suzuki M, Chibo M i wsp. A new thin-type bronchoscope improves diagnostic accuracy of peripheral pulmonary carcinoma. *Oncol Rep* 2003, 10, 387-389
12. Libby DM, Smith JP, Altorki NK i wsp. Managing the small pulmonary nodule discovered by CT. *Chest* 2004, 125, 1522-1529
13. Mazzone P, Jain P, Arroliga AC i wsp. Bronchoscopy and needle biopsy techniques for diagnosis and staging lung cancer. *Clin Chest Med* 2002, 23, 137-158
14. Pirożyński M. Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of peripheral, primary lung cancer. *Chest* 1992, 102, 331-332
15. Pirożyński M. Bronchofiberoskopia. α -medica press, Bielsko-Biała, 1999.
16. Quint LE, Park CH, Iannettoni MD. Solitary pulmonary nodules in patients with extrapulmonary neoplasms. *Radiology* 2000, 217 257-261
17. Radzikowska E, Głaz P, Roszkowski K. Lung cancer in women: age, smoking, histology, performance status, stage, initial treatment and survival. Population-based study of 20561 cases. *Ann Oncol* 2002, 13, 1087-1093
18. Reichenberger F, Weber J, Tamm M i wsp. The value of transbronchial needle aspiration in the diagnosis of peripheral pulmonary lesions. *Chest* 1999, 116, 704-708
19. Salazar AM, Westcott JL. The role of transthoracic needle biopsy for the diagnosis and staging of lung cancer. *Clin Chest Med* 1993, 14, 99-110.
20. Sanders C. Transthoracic needle aspiration. *Clin Chest Med* 1992, 13, 11-16
21. Suzuki, K, Nagai K, Yoshida J i wsp. Video-assisted thoracoscopic surgery for small indeterminate pulmonary nodules. *Chest* 1999, 115, 563-568
22. Tan BB, Flaherty KR, Kazerooni EA i wsp. The solitary pulmonary nodule. *Chest* 2003, 123, 89s-96s
23. Torrington KG, Kern JD. The utility of fiberoptic bronchoscopy in the evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Chest* 1993, 104, 1021- 1024
24. Yankelevitz DF, Henschke CI, Koizumi J i wsp. CT-guided transthoracic needle biopsy following indeterminate fiberoptic bronchoscopy in solitary pulmonary nodule. *Clin Imaging* 1998, 22, 7-10

drmartha@wp.pl