

Przezoskrzelowa biopsja płuca w diagnostyce zmian obwodowych

Transbronchial lung biopsy as a diagnostic method of peripheral lesions

Artur Szlubowski¹, Jerzy Soja², Jarosław Kużdżał¹,
Marcin Zieliński¹, Krzysztof Śladek²

¹ z Oddziału Torakochirurgii Samodzielnego Publicznego Szpitala Chorób Płuc w Zakopanem.
Ordynator Oddziału: dr med. M. Zieliński,

² z Pracowni Inwazyjnej Diagnostyki Chorób Klatki Piersiowej II Katedry Chorób Wewnętrznych Collegium Medicum UJ w Krakowie. Kierownik Pracowni: Prof. dr hab. med. K. Śladek. Kierownik II Katedry: Prof. dr hab. med. A. Szczeklik

Summary: The aim of the study was to assess the diagnostic yield of transbronchial lung biopsy (TBLB) without fluoroscopic guidance in peripheral lesions of diameter 2,5-6 cm. TBLB was performed in 65 consecutive patients without abnormalities in bronchial tree in standard bronchofiberscopy and preceded by computed tomography (CT). The CT guidance helped to select the segment of lung to be biopsied. In 39 patients (60%) TBLB enabled to diagnose 36 cases of lung cancer, 2 cases of carcinoid and 1 case of malignant lymphoma. There were 26 cases (including 21 cases of lung cancer) undiagnosed by means of TBLB. In 24 patients the diagnosis was established by means of other methods like transbronchial needle aspiration (TBNA) – 5 cases, thin needle biopsy (TNB) – 12 cases, open lung biopsy (OLB) – 7 cases and in the remaining 2 patients a regression of clinical and radiological features was observed. Transbronchial lung biopsy was found to be efficient diagnostic method in peripheral lesions higher than 2,5cm. However, in 40% of cases this technique doesn't allow to establish a diagnosis. This, in turn implicates the necessity for further diagnostic procedures including TBNA, TNB or even OLB.

Pneumonol. Alergol. Pol. 2004, 72, 482:486

Key words: transbronchial lung biopsy, peripheral lesions

Wstęp

Przezoskrzelowa biopsja płuca (*transbronchial lung biopsy* – TBLB) jest uznaną i skuteczną metodą stosowaną w diagnostyce niektórych śródmiąższowych chorób płuc, zwłaszcza sarkoidozy oraz przy podejrzeniu rozsiewu nowotworowego w płucach. (1,7,9,17)

Za standardową metodę diagnostyki guzów obwodowych o średnicy powyżej 1 cm uważa się biopsję igłową przez ścianę klatki piersiowej (*thin needle biopsy* – TNB) wykonywaną pod kontrolą fluoroskopii, ultrasonografii (USG) lub tomografii komputerowej (TK) klatki piersiowej (12). Znanne są też doniesienia o skuteczności przezoskrzelowej biopsji igłowej (*transbronchial needle aspiration* – TBNA), w przypadkach guzów obwodowych bez zmian w oskrzelach w rutynowym badaniu bronchoskopowym (4,6,17) zwłaszcza o lokalizacji przywnękowej, w pobliżu oskrzeli głównych i ujęć oskrzeli segmentarnych (5,11).

Przed wykonaniem TBLB wyznacza się na podstawie TK segment płuca, w którym zlokalizowany jest guz. W wielu ośrodkach zabieg ten wykonywany jest pod fluoroskopią, tak, aby dokładnie zlokalizować zmianę w czasie zabiegu. (2,3,16,19) Przezoskrzelowa biopsja płuca określana jako mniej in-

wazyjna w porównaniu z wideotorakoskopową (VTS) lub otwartą (*open lung biopsy* – OLB) obarczona jest jednak możliwością wystąpienia poważniejszych powikłań, niż po samej bronchofiberoskopii. Z tego względu powinna być wykonywana w ośrodkach pulmonologicznych przez doświadczonych bronchoskopistów, z możliwością leczenia ewentualnych powikłań w oddziale torakochirurgicznym lub intensywnej opieki medycznej. W trakcie TBLB niezbędna jest współpraca między chorym a wykonującym zabieg.

Wartość metody a także mały odsetek powikłań zależą przede wszystkim od doświadczenia lekarza wykonującego badanie. Do najczęstszych powikłań TBLB należą: odma opłucnowa – 4% i krwawienie z drzewa oskrzelowego o niewielkim nasileniu – około 2%. Ryzyko zgonu wynosi około 0,1% i zależy w dużej mierze od kwalifikacji chorych do zabiegu (10).

Cel pracy

Celem pracy jest ocena przydatności TBLB bez użycia fluoroskopii w diagnostyce obwodowych guzów płuca wielkości powyżej 2,5 cm.

Tabela 1. Lokalizacja zmian obwodowych w określonych segmentach płuca w badanej grupie chorych
 Table 1. Localisation of peripheral lesions in biopsied segments of the lung

Segmenty górnopłątowe / Upper lobe segments		Segmenty dolnopłątowe / Lower lobe segments				Segmenty płata środkowego / Middle lobe segments
Lewe / Left	Prawe / Right	VI lewy / VI left	VI prawy / VI right	Podstawne lewe / left basal	Podstawne prawe / right basal	
21	17	4	5	2	10	6
32,3%	26,1%	6,2%	7,7%	3,1%	15,4%	9,2%
58,4%		32,4%				9,2%

Material i metoda

Od stycznia 2003 r. do grudnia 2004 r. u kolejnych 65 chorych z obwodowym guzem płuca poddawanych rutynowej bronchofiberoskopii, wykonano TBLB określonego segmentu płuca wyznaczonego na podstawie TK, przy prawidłowym obrazie drzewa oskrzelowego, bez użycia fluoroskopii lub innych technik obrazowania w czasie zabiegu. Do zabiegu kwalifikowano chorych z obecnością guza płuca bez weryfikacji histopatologicznej, wielkości 2,5-6 cm (średnio – 3,5 cm).

W badanej grupie było 16 kobiet i 49 mężczyzn w wieku od 41 do 84 lat. Każda TBLB była poprzedzona badaniem TK klatki piersiowej z dożylnym podaniem środka cieniującego, a dokładne miejsce biopsji wyznaczano po konsultacji radiologicznej. Zabiegi były wykonywane wyłącznie przez przeszkolonych w tej technice lekarzy. W badanej grupie wykonywano najczęściej biopsje segmentów górnopłatowych (58,4%) (tab. I). Do pobierania wycinków używano dwóch rodzajów szczypic biopsyjnych: o miseczkach z gładkimi brzegami z bolcem lub zębatymi tzw. „aligatoriki”. Po wprowadzeniu szczypic do wybranego segmentu płuca chory wykonuje wdech, podczas którego bronchoskopista otwiera szczypcę, a następnie zamyka je na szczytce wydechu i delikatnie pociąga miąższ płuca, co odczuwa w postaci zwiększonego oporu. Aby uzyskać wystarczającą ilość materiału biopsję powtarza się od 3 do 5 razy. (6,16,22)

Wyniki

Spośród 65 badanych z obwodowym guzem płuca metodą TBLB ustalono rozpoznanie w 39 przypadkach, co stanowi 60,0%. U 36 chorych (53,8%) rozpoznano raka – dominowały raki niedrobnokomórkowe, $n = 34$ (94,4%), u 2 chorych – rakowiaka, a u jednego chłoniaka.

U 26 chorych za pomocą TBLB nie udało się ustalić rozpoznania, co stanowi 40%. U 24 chorych z tej grupy ustalono je innymi metodami dia-

gnostycznymi takimi jak: TBNA – 4 przypadki raka płaskonabłonkowego i 1 przypadek gruczolakoraka, TNB – 11 przypadków raka płaskonabłonkowego i 1 przypadek gruczolakoraka oraz OLB – łącznie 7 przypadków: rak płaskonabłonkowy – 4, gruczolizak – 2 i mięsak gładkokomórkowy – 1. U 2 chorych odstąpiono od dalszej diagnostyki ze względu na regresję radiologiczną wcześniej opisywanych zmian (tab. II).

Spośród 65 badanych z obwodowym guzem płuca, 52 chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca zakwalifikowano do leczenia operacyjnego. U 25 (48,1%) ostatecznie odstąpiono od leczenia operacyjnego: u 4 – z powodu odległych przerzutów, u 12 – ze względu na obecność przerzutów w węzłach chłonnych śródpiersia, co potwierdzono metodą TBNA u 7, bądź mediastinoskopią u 5, a u kolejnych 9 – z uwagi na pogorszenie się stanu ogólnego.

Najczęstszym powikłaniem TBLB było niewielkie krwawienie, które opanowano przepłukiwaniem oskrzela przez bronchofiberoskop zimną solą fizjologiczną, a u 4 chorych trombiną lub adrenaliną. Ograniczona, płaszczowa odma opłucnowa nie wymagająca drenażu opłucnej, wystąpiła w 2 przypadkach (3,1%).

Omówienie

Czułość TBLB w diagnostyce guzów nowotworowych o lokalizacji obwodowej kształtuje się od 20 do 80% (guz Pancosta ok. 40%), raków przerzutowych od 17 do 60% (2,3,9,16,17,23). Skuteczność TBLB bez fluoroskopii lub innych technik obrazowania, które mogą być wykorzystywane podczas zabiegu jest oceniana na 54-62% (1,9,14,22), natomiast z użyciem fluoroskopii na 47-73% (2,3,16,19). Ze względu na porównywalność wyników obu technik i podobny odsetek powikłań wykonywano prostsze, tańsze i mniej obciążające dla personelu badanie, jakim jest TBLB bez fluoroskopii. Ekspozycja na promieniowanie jonizujące podczas wykonywania biopsji przezoskrzelowych jest znacznie dłuższa niż dla TNB.

Tabela II. Częstość ustalenia rozpoznania histopatologicznego u chorych z obwodowym guzem płuca metodą TBLB oraz innymi metodami diagnostycznymi przy ujemnym wyniku TBLB

Table II Diagnostic yield of transbronchial lung biopsy of peripheral lesions and other bioptic methods in patients with negative result of TBLB

Rozpoznanie / Diagnosis	Liczba chorych / Number of patients					Razem / Total
	Przezoskrze- lowa biopsja płuca (TBLB)	Inne metody bioptyczne przy ujemnym TBLB / Other bioptic methods with negative TBLB				
		Przezoskrze- lowa aspiracyjna biopsja igłowa (TBNA)	Biopsja trans- torakalna (TNB)	Otwarta biop- sja płuca me- todą torakoto- mii (OLB)	Obraz klinicz- no-radiolo- giczny / clinical and radiologi- cal outcome)	
Rak płaskonabłonkowy / Squamous cell carcinoma	23 (35,4%)	4 (6,2%)	11 (16,9%)	4 (6,2%)		42 (64,7%)
Gruczolakorak / Adenocarcinoma	9 (13,8%)		1 (1,5%)			10 (15,3%)
Gruczolakorak przerzu- towy / Metastatic adenocarcinoma	2 (3,1%)	1 (1,5%)				3 (4,6%)
Rakowiak / Carcinoid	2 (3,1%)					2 (3,1%)
Rak drobnokomórkowy / Small cell carcinoma	2 (3,1%)					2 (3,1%)
Chłoniak / Malignant lymphoma	1 (1,5%)					1 (1,5%)
Mięsak / Sarcoma				1 (1,5%)		1 (1,5%)
Gruźliczak / Tuberculoma				2 (3,1%)		2 (3,1%)
Zmiany zapalne / Inflammatory changes					2 (3,1%)	2 (3,1%)
Razem / Total	39 (60,0%)	5 (7,7%)	12 (18,4%)	7 (10,8%)	2 (3,1%)	65 (100,0%)

Jednak najważniejsze czynniki jakie mają wpływ na dodatni wynik biopsji to przede wszystkim wielkość i lokalizacja guza, liczba pobranych wycinków oraz typ histologiczny nowotworu (2,8,14,19). Odsetek rozpoznań guzów nienowotworowych metodami biopsyjnymi jest znacznie mniejszy i wynosi 20-40% (2,11). W naszym materiale były tylko 4 przypadki (6,2%) zmian nienowotworowych i nie rozpoznano ich metodą TBLB. Skuteczność biopsji zmian obwodowych wielkości 2-6 cm pod kontrolą ultrasonografii wewnątrzoskrzelowej (*endobronchial ultrasound – EBUS*) jest oceniana na 65-80% i nie różni się znacząco od wyników biopsji wykonywanych pod kontrolą fluoroskopii 58-76%. W przypadku zmian zlokalizowanych w segmentach górnopłatowych szczególnie przydatna jest TBLB pod kontrolą EBUS. (13,25) Zastosowanie bronchofiberoskopu pediatricznego (*ultrathin bronchofiberoscopy*) pozwala wyznaczyć miejsce biopsji pod kontrolą fluoroskopii, gdzie następnie wprowadzany jest klasyczny bronchofiberoskop. (18) Kombinacja obu metod zastosowana w przypadku guzów mniejszych

niż 2 cm zwiększa czułość diagnostyczną z 54,3% do 62,8%. (24)

W przedstawionym materiale TBLB, bez zastosowania dodatkowych technik obrazowania, umożliwiła rozpoznanie nowotworu złośliwego w 39 przypadkach (60,0%). Tak duży odsetek rozpoznań zachęca do jednoczesnego wykonywania TBLB u chorych z obwodowymi guzami płuca podczas rutynowej bronchofiberoskopii, w której nie stwierdza się żadnych zmian patologicznych w drzewie oskrzelowym. Metoda TBLB pozwala w znacznym stopniu ograniczyć liczbę innych metod bioptycznych stosowanych w diagnostyce zmian obwodowych. Duża skuteczność diagnostyczna TBLB jest związana z możliwością pobrania materiału do badania histopatologicznego, a nie tylko cytologicznego. (4,14,19)

Jednak w 26 przypadkach w badanej grupie (40,0%) nie udało się ustalić rozpoznania za pomocą TBLB, w tym w 21 przypadkach (32,3%) nie rozpoznano raka, tak więc zaszła konieczność zastosowania innych metod bioptycznych.

Dla porównania skuteczność TBNA w diagnostyce guzów obwodowych jest oceniana na 52-69% a TNB na 80-93%. (3,4,5,11,15)

W przypadku guzów obwodowych położonych w segmentach górnopłatowych (w naszym materiale stanowiły ponad połowę chorych) łatwiejszym jest wykonanie TBLB niż TBNA. Przezoskrzelowa biopsja płuca pozwala także ograniczyć stosowanie TNB pod kontrolą Rtg lub TK, która jest dodatkowym badaniem w diagnostyce guzów obwodowych i wiążącym się z narażaniem personelu na promieniowanie jonizujące. Obie te alternatywne metody pozwalają na pobranie materiału głównie do badania cytologicznego, co może utrudnić ustalenie precyzyjnego rozpoznania. Ograniczeniem TNB pod kontrolą USG jest możliwość jej wykonywania tylko w przypadku guzów przylegających do ściany klatki piersiowej. Łączenie metod TBLB, TBNA i TNB w diagnostyce zmian obwodowych pozwala ustalić rozpoznanie nawet w 95% przypadków. (11)

Wykonywanie TBLB pod kontrolą nawigacji elektromagnetycznej lub TK może znacząco zwiększyć jej skuteczność diagnostyczną nawet w przypadku guzów wielkości poniżej 2cm, dzięki obrazowaniu w czasie badania (20,21). Ograniczeniem

tych metod jest koszt badania, związany z wykonaniem spiralnej TK klatki piersiowej w systemie trójwymiarowym (co najmniej VI-rzędowym) oraz dwukrotnego badania bronchofiberoskopowego, w tym bronchofiberoskopii wirtualnej. Badania te można by wykonywać jedynie w grupie wyselekcjonowanych chorych z guzem obwodowym, u których metodami TBLB, TBNA czy TNB nie ustalono rozpoznania.

Cennym uzupełnieniem TBLB może być jednocześnie wykonywanie TBNA węzłów chłonnych śródpiersia, umożliwiającej ocenę zaawansowania raka płuca (*staging*). Dotyczy to szczególnie powiększonych węzłów chłonnych grupy 7 (rozwidlenia tchawicy) i grupy 4 (przyczawiczych dolnych), których średnicę w krótszym wymiarze oceniono w TK powyżej 1 cm.

Wnioski

Przezoskrzelowa biopsja płuca bez technik obrazowania w trakcie badania jest skuteczną, bezpieczną i mało inwazyjną metodą, którą można stosować jako uzupełnienie rutynowej bronchofiberoskopii w diagnostyce obwodowych guzów płuca.

Piśmiennictwo

- Anders G.T. i wsp.: Transbronchial biopsy without fluoroscopy. A seven-year perspective. *Chest*, 1988,94,557
- Baaklini W.A. i wsp.: Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in evaluating solitary pulmonary nodules. *Chest*, 2000,117,1049
- Burt M.E. i wsp.: Prospective evaluation of aspiration needle, cutting needle, transbronchial, and open lung biopsy in patients with pulmonary infiltrates. *Ann. Thorac. Surg.*, 1981,32,146
- Checani V.: Bronchoscopic diagnosis of solitary pulmonary nodules and lung masses in the absence of endobronchial abnormality. *Chest*, 1996,109,620
- Cieśliski J. i wsp.: Transbronchial needle aspiration biopsy in the diagnosis of peripheral lung lesions. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2002,70,284
- Churg A.: Transbronchial biopsy. Nothing to fear. *Am. J. Surg. Pathol.*, 2001,25,820
- de Fenyol O. i wsp.: Transbronchial biopsy without fluoroscopy: a five year experience in outpatients. *Thorax*, 1989,44,956
- Descombes E., Gardiol D., Leuenerger P.: Transbronchial biopsy: An analysis of 530 cases with reference to the number of samples. *Monaldi. Chest Dis.*, 1997,52,324
- Fraire A.E., Cooper S.P., Greenberg S.D. i wsp.: Transbronchial lung biopsy. Histopathologic and morphometric assessment of diagnostic utility. *Chest*, 1992,102,748
- Frazier W.D., Pope T.L.Jr., Frindley L.J.: Pneumothorax following transbronchial biopsy. Low diagnostic yield with routine chest roentgenograms. *Chest*, 1990,97,539
- Gasparini S. i wsp.: Integration of transbronchial and percutaneous approach in the diagnosis of peripheral pulmonary nodules or masses. Experience with 1,027 consecutive cases. *Chest*, 1995,108,131
- Ghaye B., Dondelinger R.F.: Imaging guided thoracic interventions. *Eur. Respir. J.*, 2001,17,507
- Herth F.J., Ernst A., Becker H.D.: Endobronchial ultrasound-guided transbronchial lung biopsy in solitary pulmonary nodules and peripheral lesions. *Eur. Respir. J.*, 2002,20,972
- Hsiao C.J. i wsp.: The value of transbronchial lung biopsy in the diagnosis of peripheral lung tumors according to cell type. *Changeng Yi Xue Za Zhi*. 2000,23,584
- Mehta A.C., Dasgupta A., Wang K-P.: Transbronchial needle aspiration. In: Beamis J.F., Mathur P.N.: *Interventional Pulmonology*, 1999,16,248
- Milman N. i wsp.: Transbronchial lung biopsy through the fiberoptic bronchoscope. Results and complications in 452 examinations. *Respir Med*. 1994,88,749
- Pirożyński M.: Przezoskrzelowa biopsja płuca. W: Pirożyński M.: *Bronchofiberoskopia*, 1999,9,111
- Rooney C.P., Wolf K., McLennan G.: Ultrathin bronchoscopy as an adjunct to standard bronchoscopy in the diagnosis of peripheral lung lesions. A preliminary report. *Respiration*, 2002,69,63
- Savage C., Morrison R.J., Zwischenberger J.B.: Bronchoscopic diagnosis and staging of lung cancer. *Chest Surg. Clin. N. Am.*, 2001,11,701
- Schwarz Y. i wsp.: Electromagnetic navigation during flexible bronchoscopy. *Respiration*, 2003,70,516

21. Shinagawa N. i wsp.: CT-guided transbronchial biopsy using an ultrathin bronchoscope with virtual bronchoscopic navigation. *Chest*, 2004,125,1138

22. Trkanjec J.T. i wsp.: The role of transbronchial lung biopsy in the diagnosis of solitary pulmonary nodule. *Coll. An-tropol.*, 2003,27,669

23. Wightman A.J., Douglas A.C.: Fluoroscopically controlled transbronchial biopsy of solitary peripheral pulmonary lesions using the fiberoptic bronchoscope. *Clin. Radiol.*, 1978,29,621

24. Yamamoto S. i wsp.: Usefulness of ultrathin bronchoscopy in diagnosis of lung cancer. *Lung Cancer*, 2004,46,43

25. Yang M.C. i wsp.: Diagnostic value of endobronchial ultrasound-guided transbronchial lung biopsy in peripheral lung cancers. *J. Formos Med. Assoc.*, 2004,103,124

Wpłynęła: 17.11.2004 r.

Adres: Szpital Specjalistyczny Chorób Płuc im. dr O. Sokołowskiego
34-500 Zakopane, ul. Gładkie 1
e-mail: artondo@mp.pl