



Det Helsevitenskapelige fakultet

## **CT-veiledet lungebiopsi ved radiologisk avdeling UNN: Komplikasjonsfrekvens og risikofaktorer for komplikasjoner.**

En retrospektiv kvalitetsstudie.

Ask Walthinsen Bjørklund og Ingvild Cappelen Wik

Masteroppgave i Profesjonsstudiet i medisin MED-3950 Juni 2022

Hovedveileder: Karen Rosendahl, Professor, Forskningsgruppe for medisinsk avbildning, IKM

Biveileder: Derk Avenarius, Universitetslektor, Forskningsgruppe for medisinsk avbildning, IKM

## Forord

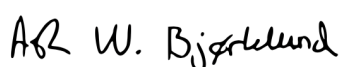
Radiologi er et fagfelt som har utviklet seg mye i senere år grunnet store teknologiske fremskritt. I tillegg til å være viktig innen diagnostikk, har faget gjennom CT veilede prosedyrer som drenasjer, biopsier og tumorrettete behandlinger, fått en stadig større terapeutisk rolle.

Radiologi er et fagfelt som vekker nysgjerrigheten hos oss begge. Ingvild har gjennom studietiden arbeidet på radiologisk avdeling ved UNN, og gjennom jobben utviklet en interesse for faget. I prosessen med å velge masterprosjekt kom hun tidlig i kontakt med det som skulle bli vår veileder, Karen Rosendahl, som på det tidspunktet var nyansatt ved UNN og hadde et svært godt ry i fagmiljøet. Med umiddelbart engasjement og optimisme dukket det raskt opp en aktuell problemstilling om CT-veiledet biopsi. Oppgaven ble drøftet med kulling Ask, som raskt fattet interesse. Det viste seg etter hvert at prosjektet var såpass omfattende at det ville være en fordel å være to.

Proessen har vært lærerik, og vi tar med oss mange gode erfaringer videre, især fra arbeidet med datainnsamling. Vi føler oss heldige som har hatt tett veiledning gjennom hele prosessen, det har vært meget motiverende. Først og fremst ønsker vi å takke vår hovedveileder Karen Rosendahl for uvurderlig veiledning gjennom hele arbeidet. Med ditt genuine engasjement og verdifulle kompetanse innenfor radiologi og især forskning har vi produsert en oppgave vi er stolte av. Videre ønsker vi å rette en stor takk til vår biveileder Derk Avenarius, og kollega Gunnar Oltmanns, som har bidratt med spisskompetanse innenfor intervensjonsradiologi. Vi vil også takke alle som har bidratt i utformingen av variabler, kommet med innspill, lest korrektur og vært positive pådrivere gjennom arbeidet. Takk for åpne kontordører og kort svartid, på telefon og på mail, til alle døgnets tider.

Tromsø 25/05/2022

Ask Walthinsen Bjørklund



Ingvild Cappelen Wik



# Innholdsfortegnelse

<b>1</b>	<b>Nøkkelord og forkortelser .....</b>	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>Sammendrag .....</b>	<b>4</b>
<b>3</b>	<b>Bakgrunn.....</b>	<b>5</b>
3.1	<i>Hva viser tidligere studier?.....</i>	5
3.1.1	Komplikasjonsfrekvenser .....	5
3.1.2	Risikofaktorer for komplikasjoner.....	6
3.1.3	Risikoreduserende teknikker.....	6
<b>4</b>	<b>Materiale og metode.....</b>	<b>8</b>
4.1	<i>Materiale.....</i>	8
4.1.1	Pasienter.....	8
4.1.2	Innhenting av data .....	8
4.2	<i>Metode .....</i>	9
4.2.1	CT-veiledet lungebiopsi .....	9
4.2.2	Registreringer og analyser fra CT-rapportene / undersøkelsene .....	10
4.3	<i>Statistisk analyse.....</i>	12
<b>5</b>	<b>Resultater.....</b>	<b>13</b>
<b>6</b>	<b>Diskusjon.....</b>	<b>15</b>
6.1	<i>Komplikasjonsfrekvens og diagnostisk treffsikkerhet .....</i>	15
6.2	<i>Risikofaktorer for komplikasjoner .....</i>	17
6.3	<i>Sterke/svake sider ved studien.....</i>	20
<b>7</b>	<b>Konklusjon.....</b>	<b>22</b>
	<b>Referanser .....</b>	<b>23</b>
	<b>Tabeller .....</b>	<b>26</b>
	<b>Figurer .....</b>	<b>31</b>
	<b>Vedlegg.....</b>	<b>35</b>

# 1 Nøkkelord og forkortelser

«Blood patch»: Injeksjon av pasientens eget blod, i denne studien under ekstraksjon av nål fra lungeparenkymet. Omtales på norsk som blodlapp.

Clavien-Dindo klassifikasjon: Klassifikasjonssystem for komplikasjoners alvorlighetsgrad.

DIPS/DIPS Arena: Journalsystem for sykehus som inneholder elektronisk pasientjournal.

French gauge (F): Måleenhet for størrelsen av ytterste diameter på et kateter/nål. 1 French = 1/3 mm.

Heimlich-ventil: Liten og bærbar enveis-ventil, med eller uten oppsamlingsenhet, som kan kobles på pigtail-kateter.

Hydrodisseksjon: Omtales også som saltvannsdisseksjon eller subpleural vevsekspansjon.

«Needle-out patient-rollover time»: Antall sekunder fra biopsinålen er ute til «rapid rollover» er utført.

PACS: “Picture Archiving and Communication System”, levert av Sectra.

Pigtail-kateter: Mykt plastkateter som kan brukes til drenering av kroppsvæsker (pleuravæske, urin, osv.) eller luft.

Prosedyrebeskrivelse: Operatørens beskrivelse av biopsitakingen i Sectra PACS.

«Rapid rollover»: Prosedyrerelatert teknikk hvor man umiddelbart etter biopsi vender pasienten med innstikksted ned.

RIS: «Radiologisk informasjonssystem», et nettbasert system for administrasjon og håndtering av pasientinformasjon knyttet til radiologiske undersøkelser.

Sectra: Global leverandør av IT-løsninger for håndtering av alle typer bilde- og video på sykehus, samt røntgen-, mammografi- og ortopediklinikker.

Thopaz: Digitalt dreneringssystem som kobles på thoraxdren i behandling av pneumothorax..

Topogram: Oversiktsbilde i 2D som brukes av radiografen for å planlegge undersøkelsen videre.

## 2 Sammendrag

**Objektiv:** Dette er en retrospektiv kvalitetsstudie med formål å undersøke komplikasjonsfrekvens og risikofaktorer for komplikasjoner ved CT-veiledet lungebiopsi utført ved UNN Tromsø. Vi har også undersøkt diagnostisk treffsikkerhet ved prosedyren.

**Materiale og metode:** Alle pasienter som hadde fått utført CT-veiledet lungebiopsi ved radiologisk avdeling, UNN Tromsø i løpet av perioden 17/11/2020 - 12/08/2021 ble identifisert via avdelingens PACS. ICW og AWB utførte søket, med søkeordene «CT biopsi lunge», «CT lab 7» og «CT lab 8». Ekskludert ble pasienter som fikk utført biopsi av andre thorax-nære strukturer / tumores og / eller der det ble benyttet ultralyd i tillegg til CT-veiledning. Informasjon vedrørende pasientenes alder, kjønn og underliggende sykdommer / medikasjon av betydning for en lungebiopsi, indikasjoner for lungebiopsien, lokalisasjon og størrelse av tumor, biopsi-tekniske forhold, samt komplikasjonsrate, type og behandling ble hentet fra RIS, PACS eller DIPS ved UNN. Kvalitetsstudien ble vurdert ikke fremleggingspliktig av REK-Nord (søknadsid 212651). Data ble registrert og analysert i SPSS ver.27.

**Resultater:** 102 pasienter (57 kvinner) mellom 23 og 83 år, gjennomsnitt 69,3 år (SD 9,9 år) ble inkludert i studien. Ved histologisk prøve ga 95/102 (93,1%) biopsier sikker diagnose. Det oppsto 35 komplikasjoner hvorav ni behandlingstrengende, hos totalt 27 pasienter (26,5%). Den vanligste komplikasjonen var parenkymbldning >4 cm hos 14 pasienter (13,7%); av disse var alle selvbegrensende bortsett fra hos én pasient som fikk behandling med traneksamsyre. Pneumothorax oppsto hos ti pasienter (9,8%); av disse fikk seks pasienter behandling med pigtail-kateter og / eller thoraxdren (60,0% av alle pneumothorax-tilfellene; 5,9% av alle pasientene). Komplikasjonene medførte forlenget hospitalisering hos 9 / 27 (33,3%) pasienter (median 2 dager, spredning 1-7 dager). Lesjoner lokalisert i venstre lunge ( $p < 0,001$ ), økt avstand fra pleura til tumor ( $p = 0,002$ ), histologisk diagnose ( $p = 0,015$ ), lavere grad av lungekompresjon (høy kompresjonsratio mellom ende-areal / start-areal,  $p = 0,010$ ), økt prosedyretid ( $p = 0,018$ ) og bruk av spesialteknikker ( $p = 0,042$ ) var signifikant assosiert med økt forekomst av komplikasjoner. Lengre nåle- og prosedyretid, økt avstand pleura - lesjon og vinkel pleura - nål  $\geq 80^\circ$  var assosiert med økt forekomst av pneumothorax.

**Konklusjon:** Vi har vist at CT-veiledet lungebiopsi ved UNN ga tilstrekkelig materiale for histologisk diagnose i de fleste prosedyrer, at komplikasjonsraten var relativt lav sammenlignet med andre studier og at forekomsten av komplikasjoner var assosiert med flere faktorer relatert til både tumor og til biopsi-teknikk.

## 3 Bakgrunn

CT-veiledet lungebiopsi er en veletablert metode for diagnostikk av nyoppdagede lesjoner i lunge, spesielt for perifert beliggende lesjoner som er utilgjengelige ved andre metoder, som for eksempel bronkoskopi (1-4).

Lungekreft har lenge vært en av de hyppigste kreftformene i Norge, og forekomsten antas å holde et stabilt høyt nivå de neste årene til tross for at antall røykere går ned. Siste rapport fra kreftregisteret viste en økning i insidensen av lungekreft blant kvinner (5). Lungene er også et relativt hyppig sted for metastaser, og nålebiopsi av suspekterte lesjoner i lunge er avgjørende for korrekt diagnose. Histologisk diagnose er også viktig for valg av behandling, muligheten for individualisert behandling og stadium-inndeling som sier noe om prognose (4, 6).

Flere studier har de siste årene kartlagt fordeler og ulemper ved CT-screening for lungekreft. Dersom dette innføres, vil etterspørselen av lungebiopsier øke betydelig (4, 7). En nylig publisert studie, NELSON-studien, viste en signifikant redusert mortalitet av lungekreft ved screening av høy-risiko personer med en oppfølgingstid på minst 10 år (8). I oktober 2020 ble det offentliggjort at kreftforeningen finansierer den første implementeringsstudien for etablering av et norsk screeningprogram (9).

Vi mangler norske data på komplikasjonsfrekvens, og risiko for komplikasjoner ved CT-veiledet lungebiopsi. Det finnes ingen nasjonale retningslinjer for hvordan prosedyren skal gjennomføres, og sykehus rundt om i landet benytter ulike teknikker. Teknisk utvikling av CT-maskiner og biopsiutstyr, samt økende internasjonal erfaring har gjort at metoden stadig tilpasses og forbedres (2, 3).

### 3.1 Hva viser tidligere studier?

#### 3.1.1 Komplikasjonsfrekvenser

Til tross for at CT-veiledet lungebiopsi er en akseptert prosedyre for diagnostikk av perifere lungelesjoner, og komplikasjonene som kan oppstå ved prosedyren er godt dokumentert, er det stor variasjon i rapporterte komplikasjonsfrekvenser (3, 10). Pneumothorax og blødning er de hyppigste komplikasjonene (2-4, 10, 11). Disse er ofte milde og relativt enkle å håndtere (4), men kan medføre økte kostnader, behov for ytterligere invasiv behandling og lengre

hospitalisering (3, 11). En metaanalyse fra 2017 estimerte en gjennomsnittlig total komplikasjonsfrekvens på 39%, med et intervall på 34-44%. Av disse ble 5,7% (4-7%) angitt som alvorlige, klassifisert etter Society of Interventional Radiology (SIR) Guidelines (3, 10). Nærmere bestemt er de vanligste komplikasjonene pneumothorax (4-52%), behandlingskrevende pneumothorax (0-15%), perifokal / parenkymbledning (13-24%) og hemoptyse (3-6%). Andre dokumenterte, men mer sjeldne komplikasjoner er hemothorax, systemisk luftemboli, spredning av kreftceller i nålekanalen og død. Ingen av studiene inkludert i den overnevnte metaanalysen rapporterte tilfeller av verken luftemboli, spredning av kreftceller i nålekanalen eller død. Forskerne angir at dette sannsynligvis skyldes publikasjonsbias. En retrospektiv studie påviste systemisk luftemboli radiologisk hos 3,8% av pasientene som gjennomgikk CT-veiledet lungebiopsi. Av disse fikk 0,5% kliniske symptomer på hjerneslag, eller hjerteinfarkt som medførte død (4). Luftemboli medfører altså sjeldent symptomer, som kan bidra til å forklare hvorfor forekomsten underestimeres (10). En nylig publisert studie med et av de største datamaterialene fra Skandinavia (875 prosedyrer) hadde to tilfeller av luftemboli diagnostisert på CT umiddelbart etter prosedyren (12).

### **3.1.2 Risikofaktorer for komplikasjoner**

Risikofaktorer for komplikasjoner ved CT-veiledet lungebiopsi grupperes ofte avhengig av om de er pasient-relaterte, tumor-relaterte eller teknikk-relaterte. Hou og medarbeidere fant at den eneste signifikante pasient-relaterte risikofaktoren for pneumothorax og behov for thoraxdren var underliggende emfysem (3). Av tumor-relaterte faktorer fant de at små ( $\leq 2$ cm) og dype ( $> 2$ cm) lesjoner var signifikant assosiert med høyere insidens av pneumothorax. De fleste signifikante risikofaktorer for komplikasjoner ved CT-veiledet lungebiopsi er teknikk-relaterte, som også er de eneste modifiserbare. Bruk av tykk nål ( $\leq 18$ G), stikk kanal som krysset bullae eller fissurer, pasientleie med innstikkstedet vendt opp (vs. innstikksted ned), mage- eller ryggleie (vs. sideleie med biopsiside ned), sideleie med innstikksted opp (vs. mage- eller ryggleie), flere biopsier uten bruk av coaxialnål og mer enn én punksjon av pleura, ga økt risiko for pneumothorax (3). Av disse ga følgende også en signifikant økning i innleggelse av thoraxdren; bruk av tykk nål, kryssing av bullae eller fissurer og innstikksted opp (vs. innstikksted ned).

### **3.1.3 Risikoreduserende teknikker**

Flere teknikker og post-biopsi manøvrer kan redusere risikoen for komplikasjoner, især pneumothorax. En metaanalyse har vist at forsegling av nålekanalen under ekstraksjon av

nålen, med fysiologisk saltvann, endogent blod eller hydrogel, reduserte risikoen for pneumothorax og behov for thoraxdren (11). Av disse kom saltvann best ut, med nesten 10 ganger lavere risiko for behandlingskrevende pneumothorax. Det ble brukt ulike former for endogent blod, såkalt «blood patch». To studier brukte ikke-koagulert blod (13, 14), fire brukte koagulert blod (15-18), hvorav en fragmenterte blodet før injeksjon (18). Den mest effektive teknikken var å separere blodet, for å først injisere plasma nær den biopserte lesjonen, deretter koagler i perifer nålekanal og gjennom pleura viscerale (11, 17). Å snu pasienten med innstikksted ned umiddelbart etter at biopsinålen er trukket ut, omtales i litteraturen som «rapid rollover». Denne teknikken er signifikant assosiert med lavere risiko for innleggelse av thoraxdren, sammenlignet med langsom eller ingen «rollover» (11, 19).

Respirasjonsbevegelser kan vanskeliggjøre biopsitaking, særlig ved prøvetaking av lesjoner basalt i lungene, hvor bevegelsene er størst. I slike tilfeller kan interaktiv respirasjonskontroll benyttes, en metode for å monitorere ventilasjonens dybde og frekvens ved at informasjon overføres til LED-lys eller en visuell respirasjonskurve (20). En dansk-norsk randomisert, kontrollert klinisk studie (RCT) sammenlignet pasienter som brukte interaktiv respirasjonskontroll med en kontrollgruppe, og fant verken økt diagnostisk treffsikkerhet eller lavere frekvens av pneumothorax hos gruppen der man benyttet denne teknikken. Tvert imot var teknikken assosiert med en signifikant høyere risiko for pneumothorax. Pasientene i studien fikk instruks om å holde pusten på et bestemt lungevolum under biopsitaking. At noen pasienter utførte valsalva da de holdt pusten, som medførte økt intratorakalt trykk, er angitt som en mulig forklaring på den økte insidensen av pneumothorax (20). Økt risiko for pneumothorax ved bruk av respirasjonskontroll er også beskrevet i en større metaanalyse (3). En alternativ måte å benytte interaktiv respirasjonskontroll er å la pasienten puste fritt, mens operatøren aktivt bruker respirasjonskurven til å sikte seg inn på lesjon.

Alt i alt er publiserte resultater for CT-veiledet lungebiopsi varierende, både med hensyn til teknikker og komplikasjonsrater. Målet med denne oppgaven var å beskrive metoder og teknikker som benyttes ved CT-veiledet lungebiopsi ved UNN Tromsø, undersøke diagnostisk treffsikkerhet, samt registrere komplikasjonsfrekvens og risikofaktorer for komplikasjoner.



## **4 Materiale og metode**

### **4.1 Materiale**

#### **4.1.1 Pasienter**

Dette er en kvalitetsstudie med retrospektivt innsamlede data fra tre ulike databaser ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN). Studien ble vurdert av REK-nord som ikke fremleggs pliktig (søknads-ID 212651), og inkluderte alle pasienter som fikk gjennomført en CT-veiledet lungebiopsi i perioden 17.11.2020 – 12.08.2021 ved radiologisk avdeling, UNN Tromsø. Pasientene ble identifisert via avdelingens PACS-system (ICW og AWB) ved hjelp av søkeordene «CT biopsi lunge», «CT lab 7» og «CT lab 8». Ekskludert ble pasienter som fikk utført biopsi av andre thorax-nære strukturer / tumores og / eller der det ble benyttet ultralyd i tillegg til CT-veiledning.

#### **4.1.2 Innhenting av data**

Studien er basert på data innhentet fra tre ulike databaser ved Universitetssykehuset Nord-Norge; røntgen informasjonssystem (RIS), pasientjournaler i DIPS og bildearkivet PACS. RIS gir en oversikt over når biopsiene er tatt og av hvem. Pasientjournalen inneholder alt av notater og dokumenter knyttet til pasientens opphold på sykehuset. PACS er røntgenjournalen og består av alle bilder, røntgenbeskrivelser og radiologiske prosedyrer pasienten har gjennomgått.

##### **4.1.2.1 Pasient-relaterte data**

Informasjon vedrørende pasientenes kjønn, alder, røyking, hypertensjon, kronisk obstruktiv lungesykdom, medikamenter, blodprøver og lengde på sykehusopphold ble hentet fra DIPS, fortrinnsvis fra pasientens siste innkomstjournal før biopsi-takning. Relevante blodprøvesvar nyere enn to døgn ble hentet fra labsvar. Røyking ble registrert dersom pasienten hadde en historie med røyking, uavhengig av lengde eller hvorvidt de hadde sluttet eller ikke. Antikoagulerende og platehemmende medikamenter ble registrert dersom pasienten brukte dette fast før prosedyren ble gjennomført.

##### **4.1.2.2 Diagnose-relaterte data**

Endelig diagnose og hvorvidt det dreide seg om metastase, primær lungetumor (malign eller benign) eller annen type lesjon, var basert på endelig histologisvar, og innhentet fra

pasientens journal (DIPS). Dersom det i histologisvaret ble stilt spørsmål om prøven var representativ, eller kommentert at prøveglasset inneholdt sparsomt materiale, registrerte vi prøven som ikke representativ. Dersom histologisvaret ikke ga en sikker diagnose, men formuleringen lød eksempelvis «kan ikke bekrefte maligne celler» eller «ingen holdepunkter for malignitet», ble de registrert som usikker diagnose. Vi registrerte også hvorvidt radiologisk diagnose samsvarte med endelig histologisk diagnose for gruppene metastase, primær lungetumor og inflammasjon. Dersom det var utført PET-CT innen tre måneder i forkant av biopsi for bedre å kartlegge tumorens utbredelse og egenskaper, ble dette registrert.

## 4.2 Metode

### 4.2.1 CT-veiledet lungebiopsi

Alle pasientene ble vurdert av radiolog i forkant av prosedyren, med planlegging av leie, tilgang og utstyr for prosedyren, samt gjennomgang av blodprøvesvar for blødningsstatus. Det ble benyttet en av tre ulike CT-teknikker; laserveiledning, CT-gjennomlysning eller 3D elektromagnetisk navigasjon, avhengig av pasient / tumoregenskaper og / eller operatør.

Ved laserveiledning (SimpliCT) får man ved frihåndsteknikk presis vinkel og retning mot lesjonen ved hjelp av en ekstern laserpeker. Ved CT gjennomlysning brukes CT-snitt med lav stråledose av et konsentrert strålefelt til å følge nålens bevegelse mot lesjonen.

Elektromagnetisk navigasjonssystem (Imactis) består av en elektromagnetisk sender og mottaker, som gjør at en nålefører / lokaliseringseenhet kan vise nålens forventede bane i sanntid i to rekonstruerte plan i et CT-datasett som er tatt på forhånd. (*Figur 1*).

Av biopsiutstyr ble det benyttet biopsipistol med coaxialnål, av typen «fullcore» (Biopince, Corvocet) eller «truecut» (Pro-Mag) med biopsinålestørrelse 18 gauge (G) og coaxialnålstørrelse 17G. Følgende spesialteknikker ble benyttet avhengig av operatørens vurdering: «blood patch» med endogent ikke-koagulert blod, hydrodisseksjon, ANZAI respirasjonsmåling og iatrogen pneumothorax. ANZAI respirasjonsmåling er overvåkning av respirasjonsutslag ved hjelp av et belte med trykksensor opprinnelig designet for respirasjonstriggete opptak av PET-CT. Operatør følger da pasientens respirasjonssyklus visuelt på en skjerm (*Figur 2*). Alle biopsier ble utført under fri respirasjon, uten at pasienten på noe tidspunkt ble bedt om å holde pusten.

Dersom det var mulig ble pasienten lagt i sideleie med biopsiside ned. Av andre prosedyre-relaterte teknikker ble det utført «rapid rollover» hos enkelte. Ved utvikling av større

luftlekkasje under prosedyren, kunne operatør velge å legge inn et pigtail-kateter med Heimlichventil og eventuelt benytte en kolonballong for umiddelbar manuell evakuering av denne (*Figur 3*).

#### **4.2.2 Registreringer og analyser fra CT-rapportene / undersøkelsene**

Alle aktuelle CT undersøkelser med rapporter ble hentet opp i RIS / PACS av AWB og ICW i fellesskap, og bildene ble analysert på høyoppløselige, diagnostiske skjermer. Dersom usikre vurderinger og / eller målinger, ble undersøkelsene re-gransket sammen med en erfaren intervensjonsradiolog ved en senere anledning.

Følgende teknikk-relaterte variabler ble registrert fra operatørens notat i RIS/PACS: type biopsi-metode, operatør, nåletype- og størrelse på biopsinål, lengde på biopsi, antall biopsier tatt og eventuelt bruk av spesialteknikker. Ved bruk av CT-elektromagnetisk navigasjonssystem og CT-gjennomlysning i tillegg, ble førstnevnte teknikk alene registrert som metode. Dersom flere operatører deltok i prosedyren, ble operatøren ansvarlig for den radiologiske beskrivelsen i RIS/PACS registrert. Dersom bruk av coaxialnål ikke ble oppgitt i prosedyrebeskrivelsen ble CT-bildene brukt som kilde. Ved bruk av flere nålestørrelser ble den største registrert.

Basert på CT-bildene tatt i løpet av prosedyren, registrerte vi om biopsinålen gikk direkte inn til lesjonen, om den krysset fissurer eller gikk via mediastinum. Vi registrerte også antall ganger biopsinålen og eventuelt lokalanestesinålen punkterte pleura. Tilkommet lokalanestesi i lungeparenkymet, sett som en «sky-lignende» fortetning, ble registrert.

Videre registrerte vi avstand fra hud til lesjonens nærmeste grense, avstand fra pleura til lesjon, tid fra nålen hadde penetrert pleura viscerale til nålen var ute og nålens innstikkvinkel (definert som den minste vinkelen målt mellom pleura og nål etter at nålen hadde penetrert pleura) (*Figur 4*). Dersom nålen fremdeles var i lungeparenkymet på siste bildet under gjennomlysningen ble dette bildet benyttet til å beregne nåletid. Prosedyretid ble målt ved å ta differansen mellom nærmeste hele minutt på det første bildet merket «topogram» og siste bilde (kontrollbilde).

Pasientens leie ved prøvetakning ble vurdert som sideleie med mindre hun/han lå flatt på rygg eller mage. Ved sideleie registrerte vi om lesjonen lå i den komprimerte lungen eller ikke, og

hvis ja, målte vi arealet av den aktuelle lungen på tre ulike tidspunkt; første gang på diagnostisk CT (pre areal), andre gang på det første CT-bildet under selve prosedyren (areal start), og siste gang på kontrollbildet / siste bildet tatt under prosedyren (areal slutt) – alle ganger på CT-snittet der tumor fremsto størst. Arealet ble målt ved å bruke måleverktøy for areal i Sectra PACS. I tilfeller der lesjonen var i kontakt med pleura målte vi rundt lesjonen, det samme dersom leverparenkym var synlig i snittet (*Figur 5*). For å vurdere om «rapid rollover» var utført, vurderte vi om pasientens leie var endret på CT-kontrollbildene sammenlignet med bildene under selve biopsitakingen.

Informasjon om tumors størrelse (største diameter) ble hentet fra den radiologiske beskrivelsen på diagnostisk CT, PET tatt i forkant eller CT-bildene under selve prosedyren, eller målt manuelt på CT-bildene tatt under prosedyren. Videre ble det registrert om lesjonen lå over, under eller nøytralt i forhold til en tenkt horisontal midtlinje (anslått subjektivt) i den aktuelle lungen. Til slutt ble det vurdert om tumor var lokalisert over, under eller på linje med venstre atrium under biopsitakingen. Dersom tumor og venstre atrium ikke medkom på samme bilde, satte vi musepekeren i midten av tumor og «scrollet» ned til et snitt der venstre atrium var synlig (målet ble gjort på øyemål).

#### **4.2.2.1 Registrering / vurdering av komplikasjoner**

Prosedyre-relaterte komplikasjoner som pneumothorax og blødning ble vurdert på CT-bildene tatt under og like etter prosedyren, og kontroll røntgen thorax tatt innen to timer etter prosedyren. Størrelsen på pneumothorax ble hentet fra prosedyrebeskrivelsen eller ved å måle der luftkappen var størst på CT-bildene ved bruk av måleverktøy i Sectra, mens pneumothorax på røntgenbildet ble hentet fra røntgensvaret. I tillegg ble det registrert om luftkappen var behandlingstrengende, og i så tilfelle hvor mange dager pasienten ble behandlet. Denne informasjonen ble hentet primært fra pasientjournalen. Blødninger utenom stikkanalen ble målt (største diameter) (*Figur 6*), mens små blødninger langs innstikkskanalen ikke ble registrert. Parenkymblødninger målt over 4 cm ble registrert som en komplikasjon. I tillegg registrerte vi hemoptyse, samt varighet, behov for behandling og eventuelt antall dager med behandling. Hemothorax ble registrert dersom det var anført i røntgenbeskrivelsen.

Forekomst av luftemboli ble vurdert ved å se etter tegn til luftbobler i venstre atrium på kontroll CT-bildene, der denne strukturen var til stede på bildene.

Komplikasjonenes alvorlighetsgrad ble gradert i henhold til Clavien-Dindo systemet (*Figur 7*), et klassifikasjonssystem som baseres på behandlingmessig konsekvens av komplikasjonen (21). Ved flere enn én komplikasjon, ble pasienten klassifisert i henhold til den mest alvorlige. Milde komplikasjoner er regnet som grad I og grad II. Alvorlige komplikasjoner er regnet som grad III eller høyere (22). Vi klassifiserte hemoptyse, blødninger >4cm og pneumothorax på røntgen kontrollbilde, alle uten behov for behandling, som grad I. Luftlekkasje som kun var synlig på CT bildet umiddelbart etter biopsi, og blødninger <4cm, ble ikke regnet som komplikasjon. Tilfeller der pasienten fikk morfin eller traneksamsyre ble registrert som grad II, mens enhver form for dreninsettelse ble klassifisert som grad III. Informasjon om komplikasjonene ble innhentet fra beskrivelsen i Sectra og fra pasientjournalen.

### **4.3 Statistisk analyse**

Data ble registrert i et papirskjema, og så ført over i dataprogrammet SPSS ver. 27 (IBM Corp. Released 2020. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 27.0. Armonk, NY: IBM Corp) for statistiske analyser. Kontinuerlige data er angitt som gjennomsnittsverdier og standardavvik (SD) eller median og spredning, mens kategoriske data er oppgitt som antall og prosent. Det er benyttet henholdsvis t-tester eller chi-kvadrat tester for å undersøke om det er forskjell i gjennomsnittsverdier / andeler mellom to uavhengige grupper. Grensen for statistisk signifikans ble satt til 0,05.

## 5 Resultater

102 pasienter (57 kvinner) mellom 23 og 83 år, gjennomsnittsalder 69,3 år (SD 9,9 år) som fikk utført en CT-veiledet lungebiopsi ved radiologisk avdeling, UNN, i løpet av perioden 17.11.20 – 12.08.21 ble inkludert i studien (*Tabell 1*). 17 pasienter ble ekskludert; 15 fordi biopsi ikke ble tatt fra lunge (6 mediastinum, 2 costa, 1 corpus vertebra, 1 clavicula, 3 pleurafortykkelse / karsinomatose, 2 mediastinale lymfeknuter) og 2 fordi det ble benyttet ultralydveiledning i tillegg til CT.

Ved histologisk prøve ga 95/102 (93,1%) biopsier sikker diagnose, hvorav 78 (82,1%) var maligne lesjoner; av disse var 18 (18,9%) metastaser, 1 (1,1%) lymfom og de resterende ulike typer ondartede lungelesjoner (*Tabell 2*). Fem (4,9%) biopsier var ikke representative, hvorav to måtte gjentas (én resulterte i sikker diagnose), to pasienter ble fulgt med CT-kontroller og én ble lobektomert grunnet sterk mistanke om malignitet på bakgrunn av vekst og form på lunge-noduli tross negativt histologisvar. De to (2%) resterende biopsiene ga usikkert histologisvar, da det i svarene kun var kommentert «kan ikke bekrefte maligne celler» og «ingen holdepunkter for malignitet».

Tre pasienter ble biopsert på ny til tross for antatt representativ første biopsi med benignt funn; to grunnet suspekt opptak på PET og én fordi man ikke kunne bekrefte malign sykdom. Ved 61 (59,8%) av prosedyrene ble det kun tatt én biopsi, av disse fikk 55 (90,2%) sikker diagnose.

Det oppsto 35 komplikasjoner hvorav ni behandlingstrengende, hos totalt 27 pasienter (26,5%) (*Tabell 3*). Den vanligste komplikasjonen var parenkymbldning >4 cm hos 14 pasienter (13,7%); av disse var alle selvbegrensede bortsett fra hos én pasient som fikk behandling med traneksamsyre. Pneumothorax oppsto hos 10 pasienter (9,8%); av disse fikk seks pasienter behandling med 6 eller 7 French pigtail-kateter og / eller kirurgisk thoraxdren (totalt 60,0% av alle pneumothorax-tilfellene; 5,9% av alle pasientene/biopsiene). Fire av pasientene med behandlingstrengende pneumothorax ble koblet på Thopaz drenasjesystem. Median behandlingstid med pigtail-kateter / thoraxdren var 2 dager (spredning 1-5 dager). Åtte pasienter (7,8%) fikk hemoptyse under prosedyren og / eller på sengepost etter prosedyren, av disse fikk én medikamentell behandling med traneksamsyre. Komplikasjonene medførte forlenget hospitalisering hos 9 av 27 pasienter (33,3%) (median 2 dager, spredning 1-7 dager).

21 pasienter (20,6%) fikk milde komplikasjoner; 18 pasienter hadde komplikasjoner grad I i henhold til Clavien-Dindo systemet, mens tre pasienter hadde grad II. Seks pasienter (5,9%) fikk alvorlige komplikasjoner; alle gradert som IIIa (*Tabell 5*). Ingen komplikasjon gradert høyere enn 3a ble observert.

Ingen av de pasient-relaterte variablene så som alder, kjønn eller underliggende sykdommer var assosiert med høyere forekomst av komplikasjoner (*Tabell 4*). Alle pasientene som fikk komplikasjoner, røykte eller hadde røykt tidligere (*Tabell 4 og 5*). Når komplikasjonene ble klassifisert i milde eller alvorlige, hadde pasienter med alvorlige komplikasjoner i gjennomsnitt høyere verdier av trombocytter enn pasienter med milde komplikasjoner ( $p=0,043$ ) (*Tabell 5*).

Av tumor-relaterte forhold, var lesjoner lokalisert i venstre lunge, avstand fra pleura til tumor og histologisk diagnose assosiert med økt forekomst av komplikasjoner (*Tabell 5*).

Teknikk-relaterte forhold av signifikant betydning for høyere forekomst av komplikasjoner var lavere grad av lungekompresjon (høyere kompresjonsratio mellom slutt-areal og start-areal) og lengre prosedyretid. Undersøkelser utført med spesialteknikker ga også signifikant økt forekomst av komplikasjoner (*Tabell 6*). Ved 19 (18,6%) og 30 (29,4%) prosedyrer var nåletiden på henholdsvis 1 og 2 minutter, rundet av til nærmeste hele tall. Antall punksjoner av pleura var én hos 95 pasienter (93,2%) og to hos 6 pasienter (5,9%). Ved 3 av 5 prosedyrer hvor operatør krysset lungefissur med biopsinålen under prøvetaking oppsto komplikasjoner.

10 av 102 pasienter pådro seg pneumothorax som komplikasjon til den CT-veiledete lungebiopsien. Lengre nåletid, lengre prosedyretid, økt avstand fra pleura til lesjon, nålevinkel mellom 80 og 90° på pleura, og lesjoner lokalisert i venstre lunge var signifikant assosiert med økt forekomst av pneumothorax (*Tabell 7*).

## 6 Diskusjon

Vi har i denne retrospektive kvalitetsstudien vist at CT-veiledet lungebiopsi ved UNN utført i perioden 15.11.20 - 11.08.21 ga tilstrekkelig materiale for histologisk diagnostikk ved de fleste prosedyrene, og at komplikasjoner oppsto hos rundt en av fire, hvorav kun en fjerdedel var behandlingstrengende. Den vanligste komplikasjonen var parenkymbldning >4 cm hos knapt 14% av pasientene, hvorav alle bortsett fra én var selvbegrensende. Pneumothorax oppsto hos omlag 10%, hvorav 3/5 ble behandlet med pigtail-kateter / thoraxdren. Der var ingen komplikasjoner i form av luftemboli eller død. Venstre lunge, histologisk diagnose, avstand pleura-lesjon, kompresjonsratio, prosedyretid og bruk av spesialteknikk var assosiert med forekomst av totalt antall komplikasjoner. Lengre nåle- og prosedyretid, økt avstand pleura - lesjon og vinkel pleura - nål mellom 80 og 90° var assosiert med økt forekomst av pneumothorax.

### 6.1 Komplikasjonsfrekvens og diagnostisk treffsikkerhet

Vi fant en komplikasjonsfrekvens på 26,5%, som er relativt lavt sammenlignet med metaanalysen til Heerink og medarbeidere, der man fant en komplikasjonsfrekvens på nærmere 39%, hvorav 5,7% ble klassifisert som alvorlige (10). Forekomsten av alvorlige komplikasjoner, som i studien ble definert som behandlingstrengende pneumothorax, hemothorax, luftemboli, utsæd av tumorceller langs stikkanalen og død, samsvarer godt med våre tall, der 5,9% hadde behandlingstrengende pneumothorax. Hou og medarbeidere rapporterer i sin metaanalyse en gjennomsnittlig forekomst av behandlingstrengende pneumothorax på 6,9% (3). Blødning og pneumothorax var de vanligste komplikasjonene i vår studie, som samsvarer med funn i litteraturen (10). Sammenlignet med funn i Heerink og medarbeidere sin metaanalyse fant vi en lavere forekomst av parenkymbldning (13,7% vs. 18%) og pneumothorax (9,8% vs. 25,3%), mens i vår studiepopulasjon var forekomsten av hemoptyse høyere (7,8% vs. 4,1%) (10).

Et mye brukt verktøy for klassifisering av komplikasjoner ved CT-veiledet lungebiopsi er Society of Interventional Radiology (SIR) klassifisering, som blant annet vektlegger hvorvidt komplikasjonen har medført forlenget hospitalisering. Vi valgte bort SIR-klassifikasjonen fordi flere pasienter var innlagt for andre undersøkelser samtidig som de fikk utført lungebiopsi noe som vanskeliggjorde gradering. Store avstander i vår del av landet medfører også ofte lengre sykehusinnleggelse. I tillegg til de faktiske tall, valgte vi derfor å benytte et annet veletablert graderingssystem for komplikasjoner, Clavien-Dindo, som er basert på



hvilket behandlingsnivå som er nødvendig for å korrigere komplikasjonen (21). Vi fant ingen andre studier som benyttet seg av samme system for vurdering av komplikasjoner ved lungebiopsi. Et annet poeng vedrørende klassifisering av komplikasjoner er at det mangler felles kriterier for når man velger å behandle en pneumothorax. Det vil kunne medføre høyere / lavere komplikasjonsrater og alvorlighetsgrad av komplikasjon avhengig av når man velger å legge inn dren. Heller ikke UNN Tromsø har definerte kriterier for dette. Videre er det uklare omring hva som anses som normalt i forløpet etter en biopsi. Både perifokale parenkymbledninger og en viss grad av pneumothorax er påregnelige konsekvenser ved en CT-veiledet lungebiopsi, og medfører ofte ingen konsekvenser for pasienten. Ved å registrere ethvert tilfelle som en komplikasjon vil komplikasjonsraten bli uforholdsmessig høy og i liten grad gjenspeile kliniske konsekvenser av prosedyren. Dessuten teoretiserer vi at blødninger vil kunne fungere som «sealing» og forhindre luftlekkasje inn i rommet biopsinålen etterlater, på samme måte som «bloodpatch», selv om vi ikke fant dette signifikant. Vi valgte derfor å ikke medregne blødninger under 4 cm og pneumothorax som ikke var synlig på kontroll røntgen thorax (og ikke innsatt dren under prosedyren), som komplikasjoner i denne studien. Utover dette har vi undersøkt hvorvidt komplikasjonene medførte økt antall liggedøgn på sykehuset, som både har betydning for sykehuset økonomisk, men også for pasienten. 12 av 14 pasienter med parenkymbledning over 4 cm ble sendt hjem samme dag som biopsitaking uten tilleggsbehandling, og komplikasjonene medførte forlenget hospitalisering hos 9 av 27 pasienter. Med andre ord er flere av de registrerte komplikasjonene av begrenset betydning både for sykehuset og pasienten, som igjen understreker poenget med å definere kriterier for en komplikasjon.

Hele 93,1% av biopsiene resulterte i histologisk diagnose, hvilket er i øvre sjikt sammenlignet med tall rapportert fra andre studier, varierende mellom 62% og 98,2% (7, 23-27). Yeow og medarbeidere rapporterte en diagnostisk treffsikkerhet på 95%, og skriver videre at mindre lesjoner og benigne lesjoner påvirket treffsikkerheten (26). Yun og medarbeidere skilte i sin studie mellom solide og delvis-solide («part-solid») lesjoner, men fant ingen forskjell i diagnostisk treffsikkerhet. Samme studie rapporterte også en treffsikkerhet for maligne lesjoner på 87,6% (7). Vår studie har ikke skilt mellom ulike typer lesjoner (benign / malign, solid / «delvis-solid», matt-glass fortetning) i beregningen av diagnostisk treffsikkerhet.

## 6.2 Risikofaktorer for komplikasjoner

Verken kjønn, alder eller underliggende sykdommer hadde betydning for forekomst av komplikasjoner i forbindelse med CT veiledet lungebiopsi. Andre studier rapporterer en klar sammenheng mellom underliggende emfysem og økt forekomst av pneumothorax og dreninnsettelse (2, 3, 28, 29). Flere av disse studiene har gjennom egne målinger på CT-bilder konstatert om det foreligger emfysem eller ikke. I vår studie har vi kun registrert hvorvidt pasienten har en kjent kronisk obstruktiv lungesykdom / emfysem diagnose basert på informasjon i pasientjournal, som sannsynligvis har resultert i at flere pasienter med underliggende, udiagnostisert emfysem ikke har blitt registrert. Sammen med den relativt lille studiepopulasjonen vår forklarer nok dette hvorfor vi ikke har sett en sammenheng mellom emfysem og økt forekomst av pneumothorax / dreninnsettelse. På den andre siden hadde alle pasientene med komplikasjoner en historie med røyking, uten at dette funnet var statistisk signifikant. En studie har vist at pasienter med over 10 pakkeår hadde dobbelt så høy risiko for komplikasjoner enn ikke-røykere og pasienter med færre pakkeår (30). Høyere trombocytall var assosiert med økt forekomst av alvorlige komplikasjoner. Funnet lot seg vanskelig forklare og ble tolket som en tilfeldig sammenheng. Vi fant ingen sammenheng mellom forekomst av komplikasjon og kjønn, bruk av blodfortynnende medisin eller hemoglobin før prosedyre.

Av tumor-relaterte variabler var avstand fra pleura til lesjon, biopsier tatt fra venstre lunge og histologisk diagnose signifikant assosiert med forekomst av komplikasjoner. Førstnevnte var også signifikant assosiert med pneumothorax alene. Stigende komplikasjonsrate med økende avstand pleura-lesjon samsvarer godt med funn i andre studier (2, 28, 31). Ved lengre nålevei fra pleura til lesjon er det vanskeligere å treffe lesjonen presist, og risikoen for å skade parenkymet og / eller pleura blir større (2).

Vi fant signifikant høyere antall komplikasjoner ved biopsier tatt fra venstre lunge sammenlignet med høyre, men ingen sammenheng mellom komplikasjoner og lungelapp. Funnet er vanskelig å forklare med sikkerhet, men kan være relatert til vibrasjoner fra hjertet og mulig forplantning til biopsinålen, som gir et større traume under prosedyren. I litteraturen er det vanligst å se på lungelapp opp mot komplikasjoner. Verken Huo eller Elshafee og medarbeidere fant signifikant sammenheng mellom komplikasjoner og lungelapp (2, 3). Tre andre studier fant at lesjoner i nedre lungelapp var en uavhengig risikofaktor for pneumothorax (28, 29, 32), mens lesjoner i øvre- / midtlapp medførte større risiko for innsettelse av thoraxdren når pneumothorax først hadde oppstått (28). Større

respirasjonsbevegelser i nedre lapp presenteres i to av studiene som en mulig forklaring på funnet (28, 29).

Videre var histologisk diagnose signifikant assosiert med forekomst av komplikasjoner. Andelen komplikasjoner hos pasienter med metastaser (38,9%) var større enn hos pasienter med primær lungeturmor og andre diagnoser (henholdsvis 27,4% og 0,0%). Zhu og medarbeidere fant at lungemetastaser var en uavhengig risikofaktor for blødning etter CT-veiledet lungebiopsi, både parenkymbledning og hemothorax (33). Forfatterne peker på at metastatiske lesjoner generelt er små og ofte rikt vaskulariserte, som en mulig forklaring på funnet. Elshafee og medarbeidere har vurdert lesjonenes histopatologi opp mot komplikasjoner, men fant på sin side ingen signifikant korrelasjon (2).

Av tekniske forhold fant vi at komplikasjonsraten økte ved høy kompresjonsratio og prosedyretid, samt noe overraskende ved bruk av spesialteknikker. Ingen andre studier har oss bekjent vurdert grad av lungekompresjon opp mot komplikasjoner. Dersom pasienten lå i sideleie og lungen med lesjon var komprimert, målte vi arealet av denne lungen ved start og slutt av prosedyre, og anga en ratio (areal slutt / start) som et mål på kompresjonsgrad. Større grad av kompresjon (lavere ratio) var signifikant assosiert med lavere komplikasjonsrate. Drumm og medarbeidere rapporterer at sideleie med lesjon i komprimert lunge ga lavere risiko for pneumothorax (34). Enkelte andre studier har rapportert økt forekomst av pneumothorax hos pasienter som ligger i sideleie, men uten å spesifisere hvorvidt tumor ligger i komprimert lunge eller ikke (12, 30). Vårt funn er interessant fordi det konstaterer at kompresjon av lunge og dermed mindre lungeareal under biopsitaking gir lavere risiko for komplikasjoner, som understreker betydningen av leie under prosedyre. For enkelhetens skyld regnet vi enhver minste rotasjon mot en av sidene som sideleie, selv om pasienten i praksis lå tilnærmet flatt. Dette har sannsynligvis resultert i en underestimert av kompresjonsgrad i våre resultater. Videre kan det stilles spørsmål ved om komplikasjonsrisiko kan reduseres ytterligere ved å oppnå enda større grad av kompresjon, for eksempel ved at pasienten legges i sideleie en stund før biopsien tas. Bruk av et modifisert CT-bord med en åpning i seg, for lettere tilgang til lesjon når pasienten ligger i sideleie, er også en mulighet som bør utforskes nærmere (35).

Økt prosedyretid var assosiert med økt komplikasjonsrate for alle komplikasjoner, samt med pneumothorax alene. Vi har skilt mellom prosedyretid og nåletid, der prosedyretid er den totale lengden på prosedyren og nåletiden er tiden biopsinålen er inne i lungen. Sannsynligvis

kan funnet forklares med at intervensjon under prosedyre (dreninnsettelse) er tidkrevende, samt at de mer kompliserte biopsiene oftere har komplikasjoner og tar lengre tid. Funnet støttes av studien til Elshafee og medarbeidere (2), som fant at økt prosedyretid var assosiert med økt komplikasjonsrate uansett type komplikasjon. Lengre nåletid var på sin side signifikant assosiert med økt forekomst av pneumothorax i vår studie. Dette funnet støttes av studien til Ashraf og medarbeidere, som hadde en gjennomsnittlig nåletid på 3,6 minutter (20). Operatørene ved UNN hadde på sin side en gjennomsnittlig nåletid per prosedyre på 3,3 minutter. En annen studie rapporterer at lengre nåletid var en risikofaktor for dreninnsettelse (12). Desto lengre tid nålen er inne i lungene (eller ute i påvente av ny biopsi), jo større er risikoen for at luft trenger inn og forårsaker en pneumothorax eller luftemboli. Flere studier bør se på sammenhengen mellom nåletid og komplikasjoner for å fastslå en sikker sammenheng.

Bruk av spesialteknikker var noe overraskende assosiert med økt komplikasjonsfrekvens. Spesialteknikker inkluderte hydrodisseksjon, «bloodpatch», ANZAI respirasjonsmonitorering og iatrogen pneumothorax. En mulig forklaring er at disse teknikkene oftest benyttes når lesjonen er liten eller ligger vanskelig til. «Bloodpatch» benyttes ofte dersom det er lang passasje gjennom friskt lungevev, eller mye emfysem i det aktuelle lungeavsnitt. Ved å sammenligne disse mer vanskelige prosedyrene der spesialteknikker er benyttet, med lignende prosedyrer uten bruk av spesialteknikker, ville sannsynligvis bruk av spesialteknikk vært assosiert med redusert forekomst og / eller alvorlighetsgrad av komplikasjon.

Flere studier peker på at mindre vinkel mellom pleura og nål ( $<80^\circ$ ) er en uavhengig risikofaktor for pneumothorax (28, 36, 37), som kan forklares av at mindre vinkel kan medføre et større hull i pleura, samt øke risikoen for rift. Vi fant derimot at en vinkel mellom 80 og  $90^\circ$  var assosiert med økt risiko for pneumothorax. En mulig forklaring på dette er at biopsi av en dypt beliggende lesjon gir større punksjonsvinkel mot pleura, mens man ved biopsi av mer perifert beliggende lesjoner kan velge mellom skrå eller brattere tilgang. Altså kan dette funnet muligens tilskrives hvor dypt i lungene lesjonen ligger, som vi vet er assosiert med økt risiko for komplikasjoner.

Videre er det verdt å nevne at operatørene ved UNN kun tok én biopsi i de fleste prosedyrene (60%), men på tross av dette oppnådde en diagnostisk treffsikkerhet på nærmere 94%. Det var imidlertid ingen signifikant sammenheng mellom antall biopsier og økt forekomst av

komplikasjoner, men færre biopsier gir kortere prosedyretid som beviselig medfører lavere risiko for komplikasjoner.

Avslutningsvis var det noen få teknikkrelaterte og tumorrelaterte faktorer som i litteraturen ofte er ansett for å være assosiert med økt risiko for komplikasjoner, men som i vår studie ikke nådde statistisk signifikante nivåer; transfissural stikkanal, flere pleurapunksjoner, mindre lesjoner og lesjoner i underlapp. Dette kan sannsynligvis forklares på bakgrunn av den lille studiepopulasjonen vår, og at det er en liten andel registrerte tilfeller av eksempelvis flere pleurapunksjoner eller transfissurale tilganger.

### **6.3 Sterke/svake sider ved studien**

Studien har flere svakheter. Først, det retrospektive design som medfører at datamaterialet ikke er komplett med hensyn på forhold vedrørende biopsi-teknikker. For det andre er antallet inkluderte pasienter relativt lavt, slik at mulige faktorer av betydning for komplikasjonsrater ikke vises i de statistiske analysene. Videre er variabler som har krevd målinger i Sectra ikke gjennomført av radiologer, men av studenter, og en viss interoperator variasjon er å forvente. Enkelte målinger har ikke vært gjort under standardiserte forhold. Vi har målt blødninger som er vurdert subjektivt til å bre seg utenom stikkanalen, uten at vi har hatt målbare kriterier for hvilke blødninger dette gjelder. Videre er lengste diameter av blødningen målt, som i mange tilfeller vil avhenge av lengden på stikkanalen, da vi antar at blødninger i større grad brer seg gjennom den. Dette kan ha medført en falsk, stor diameter i enkelte målinger. Bruk av «rapid rollover» manøver er vurdert ved å se om pasientens leie på CT kontrollbildene er endret sammenlignet med bildene under selve biopsitakingen. Sannsynligvis er forklaringen en «rapid rollover» manøver, men det kan ikke sies med sikkerhet, da vi ikke vet hvor raskt stillingsendringen er gjort eller bakgrunnen for det. I tillegg vil det være en viss seleksjonsbias av pasientgruppen i denne studien da UNN Tromsø har tertiær-funksjon i helseregionen og noen biopsier med enklere tilgang gjøres på primærsykehus.

Studiens sterke sider er den grundige gjennomgangen av pasientdata, fra tre ulike databaser ved UNN, samt revurdering av alle CT-undersøkelsene, supervisert av erfarne intervensjonsradiologer. Alle lungebiopsier i den aktuelle tidsperioden er inkludert, og studiepopulasjonen er således ikke selektert. Resultatene er representative for et og samme tertiær-sykehus. Videre, til tross for den retrospektive design, er datasettet vårt tilnærmet komplett, og alle pasienter er gjort rede for. På tross av en relativ liten studiepopulasjon har vi

funnet flere risikofaktorer av betydning for komplikasjoner ved CT-veiledet lungebiopsi ved UNN Tromsø.

## 7 Konklusjon

Vi har vist at CT-veiledet lungebiopsi ved UNN ga tilstrekkelig materiale i de fleste prosedyrene, at komplikasjonsraten var relativt lav sammenlignet med andre studier og at forekomsten av komplikasjoner var assosiert med flere faktorer, både tumor-relaterte og teknikk-relaterte. Økt kunnskap om disse faktorene er nyttig for videre prosedyreutvikling, både ved UNN, men også ved øvrige radiologiske avdelinger. Vi vil derfor søke å publisere resultatene våre nasjonalt. Standardisering av definisjoner for ulike komplikasjoner, samt konsensus vedrørende graderingssystem for komplikasjoner bør utarbeides.

## Referanser

1. de Margerie-Mellon C, de Bazelaire C, de Kerviler E. Image-guided biopsy in primary lung cancer: Why, when and how. *Diagn Interv Imaging*. 2016;97(10):965-72.
2. Elshafee AS, Karch A, Ringe KI, Shin HO, Raatschen HJ, Soliman NY, et al. Complications of CT-guided lung biopsy with a non-coaxial semi-automated 18 gauge biopsy system: Frequency, severity and risk factors. *PLoS One*. 2019;14(3):e0213990.
3. Huo YR, Chan MV, Habib AR, Lui I, Ridley L. Pneumothorax rates in CT-Guided lung biopsies: a comprehensive systematic review and meta-analysis of risk factors. *Br J Radiol*. 2020;93(1108):20190866.
4. Lang D, Reinelt V, Horner A, Akbari K, Fellner F, Lichtenberger P, et al. Complications of CT-guided transthoracic lung biopsy : A short report on current literature and a case of systemic air embolism. *Wien Klin Wochenschr*. 2018;130(7-8):288-92.
5. Norway CRo. Cancer in Norway 2018 - Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway. Oslo: Cancer Registry of Norway; 2019.
6. Helsedirektoratet. Pakkeforløp ved lungekreft. In: omsorgsdepartementet H-o, editor. 2017.
7. Yun S, Kang H, Park S, Kim BS, Park JG, Jung MJ. Diagnostic accuracy and complications of CT-guided core needle lung biopsy of solid and part-solid lesions. *Br J Radiol*. 2018;91(1088):20170946.
8. de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, Scholten ET, Nackaerts K, Heuvelmans MA, et al. Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(6):503-13.
9. Kreftforeningen. Nå starter lungekreftscreening i Norge. 2020.
10. Heerink WJ, de Bock GH, de Jonge GJ, Groen HJ, Vliegenthart R, Oudkerk M. Complication rates of CT-guided transthoracic lung biopsy: meta-analysis. *Eur Radiol*. 2017;27(1):138-48.
11. Huo YR, Chan MV, Habib AR, Lui I, Ridley L. Post-Biopsy Manoeuvres to Reduce Pneumothorax Incidence in CT-Guided Transthoracic Lung Biopsies: A Systematic Review and Meta-analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2019;42(8):1062-72.
12. Ruud EA, Stavem K, Geitung JT, Borthne A, Søyseth V, Ashraf H. Predictors of pneumothorax and chest drainage after percutaneous CT-guided lung biopsy: A prospective study. *European Radiology*. 2021;31(6):4243-52.
13. Clayton JD, Elicker BM, Ordovas KG, Kohi MP, Nguyen J, Naeger DM. Nonclotted Blood Patch Technique Reduces Pneumothorax and Chest Tube Placement Rates After Percutaneous Lung Biopsies. *J Thorac Imaging*. 2016;31(4):243-6.
14. Graffy P, Loomis SB, Pickhardt PJ, Lubner MG, Kitchin DR, Lee FT, Jr., et al. Pulmonary Intraparenchymal Blood Patching Decreases the Rate of Pneumothorax-Related Complications following Percutaneous CT-Guided Needle Biopsy. *J Vasc Interv Radiol*. 2017;28(4):608-13.e1.
15. Bourgouin PM, Shepard JA, McLoud TC, Spizarny DL, Dedrick CG. Transthoracic needle aspiration biopsy: evaluation of the blood patch technique. *Radiology*. 1988;166(1 Pt 1):93-5.
16. Herman SJ, Weisbrod GL. Usefulness of the blood patch technique after transthoracic needle aspiration biopsy. *Radiology*. 1990;176(2):395-7.
17. Lang EK, Ghavami R, Schreiner VC, Archibald S, Ramirez J. Autologous blood clot seal to prevent pneumothorax at CT-guided lung biopsy. *Radiology*. 2000;216(1):93-6.
18. Malone LJ, Stanfill RM, Wang H, Fahey KM, Bertino RE. Effect of intraparenchymal blood patch on rates of pneumothorax and pneumothorax requiring chest tube placement after percutaneous lung biopsy. *AJR Am J Roentgenol*. 2013;200(6):1238-43.



19. Kim JI, Park CM, Lee SM, Goo JM. Rapid needle-out patient-rollover approach after cone beam CT-guided lung biopsy: effect on pneumothorax rate in 1,191 consecutive patients. *Eur Radiol.* 2015;25(7):1845-53.
20. Ashraf H, Krag-Andersen S, Naqibullah M, Minddal V, Nørgaard A, Naur TMH, et al. Computer tomography guided lung biopsy using interactive breath-hold control: a randomized study. *Ann Transl Med.* 2017;5(12):253.
21. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205-13.
22. Navin PJ, Eickstaedt NL, Atwell TD, Young JR, Eiken PW, Welch BT, et al. Safety and Efficacy of Percutaneous Image-Guided Mediastinal Mass Core-Needle Biopsy. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes.* 2021;5(6):1100-8.
23. Heck SL, Blom P, Berstad A. Accuracy and complications in computed tomography fluoroscopy-guided needle biopsies of lung masses. *Eur Radiol.* 2006;16(6):1387-92.
24. Kim TJ, Lee J-H, Lee C-T, Jheon SH, Sung SW, Chung J-H, et al. Diagnostic Accuracy of CT-Guided Core Biopsy of Ground-Glass Opacity Pulmonary Lesions. *American Journal of Roentgenology.* 2008;190(1):234-9.
25. Tsukada H, Satou T, Iwashima A, Souma T. Diagnostic accuracy of CT-guided automated needle biopsy of lung nodules. *AJR Am J Roentgenol.* 2000;175(1):239-43.
26. Yeow KM, Tsay PK, Cheung YC, Lui KW, Pan KT, Chou AS. Factors affecting diagnostic accuracy of CT-guided coaxial cutting needle lung biopsy: retrospective analysis of 631 procedures. *J Vasc Interv Radiol.* 2003;14(5):581-8.
27. Choi JW, Park CM, Goo JM, Park YK, Sung W, Lee HJ, et al. C-arm cone-beam CT-guided percutaneous transthoracic needle biopsy of small ( $\leq 20$  mm) lung nodules: diagnostic accuracy and complications in 161 patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2012;199(3):W322-30.
28. Hiraki T, Mimura H, Gobara H, Shibamoto K, Inoue D, Matsui Y, et al. Incidence of and Risk Factors for Pneumothorax and Chest Tube Placement After CT Fluoroscopy-Guided Percutaneous Lung Biopsy: Retrospective Analysis of the Procedures Conducted Over a 9-Year Period. *American Journal of Roentgenology.* 2010;194(3):809-14.
29. Nour-Eldin N-EA, Alsubhi M, Emam A, Lehnert T, Beeres M, Jacobi V, et al. Pneumothorax Complicating Coaxial and Non-coaxial CT-Guided Lung Biopsy: Comparative Analysis of Determining Risk Factors and Management of Pneumothorax in a Retrospective Review of 650 Patients. *CardioVascular and Interventional Radiology.* 2016;39(2):261-70.
30. Vagn-Hansen C, Pedersen MR, Rafaelsen SR. Diagnostic yield and complications of transthoracic computed tomography-guided biopsies. *Dan Med J.* 2016;63(6).
31. Kuban JD, Tam AL, Huang SY, Ensor JE, Philip AS, Chen GJ, et al. The Effect of Needle Gauge on the Risk of Pneumothorax and Chest Tube Placement After Percutaneous Computed Tomographic (CT)-Guided Lung Biopsy. *CardioVascular and Interventional Radiology.* 2015;38(6):1595-602.
32. Huang M-D, Weng H-H, Hsu S-L, Hsu L-S, Lin W-M, Chen C-W, et al. Accuracy and complications of CT-guided pulmonary core biopsy in small nodules: a single-center experience. *Cancer Imaging.* 2019;19(1):51.
33. Zhu J, Qu Y, Wang X, Jiang C, Mo J, Xi J, et al. Risk factors associated with pulmonary hemorrhage and hemoptysis following percutaneous CT-guided transthoracic lung core needle biopsy: a retrospective study of 1,090 cases. *Quant Imaging Med Surg.* 2020;10(5):1008-20.
34. Drumm O, Joyce EA, de Blacam C, Gleeson T, Kavanagh J, McCarthy E, et al. CT-guided Lung Biopsy: Effect of Biopsy-side Down Position on Pneumothorax and Chest Tube Placement. *Radiology.* 2019;292(1):190-6.
35. Kinoshita F, Kato T, Sugiura K, Nishimura M, Kinoshita T, Hashimoto M, et al. CT-guided transthoracic needle biopsy using a puncture site-down positioning technique. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;187(4):926-32.

36. Ko JP, Shepard JO, Drucker EA, Aquino SL, Sharma A, Sabloff B, et al. Factors influencing pneumothorax rate at lung biopsy: are dwell time and angle of pleural puncture contributing factors? *Radiology*. 2001;218(2):491-6.
37. Saji H, Nakamura H, Tsuchida T, Tsuboi M, Kawate N, Konaka C, et al. The incidence and the risk of pneumothorax and chest tube placement after percutaneous CT-guided lung biopsy: the angle of the needle trajectory is a novel predictor. *Chest*. 2002;121(5):1521-6.
38. Heya A, Kamegawa T, Matsuno T, Hiraki T, Gofuku A. Development of instantaneously puncture system for CT fluoroscopy-guided Interventional Radiology 2016. 2369-74 p.

## Tabeller

**Tabell 1.** Pasient-relaterte data for 102 pasienter som fikk utført en CT veiledet lungebiopsi ved radiologisk avdeling, UNN i løpet av perioden 17.11.20 – 12.08.21.

Variabel	
Alder, gj.snitt, år (SD)	69,3 (9,9)
Kvinner, antall (%)	57 (55,9)
Historie med tobakksrøyking, antall (%)	94 (92,2)
Grunnsykdom	
-behandlingskrevende hypertensjon, antall (%)	56 (54,9)
-Kronisk obstruktiv lungesykdom, antall (%)	23 (22,5)
Medikasjon*	
-orale antikoagulantia, antall (%)	12 (11,8)
-platehemmer, antall (%)	41 (40,2)
-Lavmolekylært heparin, antall (%)	1 (1,0)

\*1 pasient brukte både oral antikoagulantia og platehemmer

**Tabell 2.** Endelig diagnose basert på histologisvar hos 95/102 pasienter som fikk utført CT-veiledet lungebiopsi ved radiologisk avdeling, UNN i løpet av perioden 17.11.20 – 12.08.21. Hos de resterende syv pasientene var prøvematerialet ikke representativt (n=5) eller histologisvaret usikkert (n=2).

Endelig diagnose	Antall (%)
<b>Malign sykdom</b>	78 (82,1)
-ikke-småcellet	50 (52,6)
-småcellet	3 (3,2)
-nevroendokrin tumor (NET)	4 (4,2)
-adenokarsinoma in situ	2 (2,1)
-metastaser	18 (18,9)
-lymfom	1 (1,1)
<b>Benign sykdom</b>	17 (17,9)
-benigne tumores (hamartom, solitær fibrøs tumor)	3 (3,2)
-inflammatorisk sykdom (inflammasjon / og fibrose, granulom)	14 (14,7)
<b>Til sammen</b>	95 (100,0)

**Tabell 3.** Type og antall komplikasjoner hos 102 pasienter (57 kvinner) etter CT-veiledet lungebiopsi utført ved radiologisk avdeling, UNN i løpet av perioden 17.11.20 – 12.08.21. Seks pasienter fikk to ulike komplikasjoner, en pasient fikk tre ulike komplikasjoner.

Komplikasjon type	Antall (%)	Behandlingstrengende (behandling)
Pneumothorax	10 (28,6)	6 (pigtail-kateter/thoraxdren)
Parenkymbldning	14 (40,0)	1 (traneksamsyre)
Hemoptyse	8 (22,9)	1 (traneksamsyre)
Andre		
-hemothorax	2 (5,7)	1 (morfin)
-bløtvevshematom	1 (2,9)	
Til sammen	35 (100)	9

**Tabell 4.** Pasient-relaterte variabler for 75 pasienter uten og 27 pasienter med komplikasjoner etter CT-veiledet lungebiopsi. P-verdiene viser til signifikanstesting på 5%-nivå mellom de to gruppene. Milde komplikasjoner= grad I og II, alvorlige komplikasjoner = <sup>3</sup> grad III i henhold til Clavien-Dindo systemet. HT=hypertensjon, Hb=hemoglobin, Trc=trombocytter.

Pasient-relaterte variabler	Pasienter uten komplik. (n=75)	Pasienter med komplik. (n=27)	p-verdi	Clavien-Dindo-systemet		
				Milde komplik. (n=21)	Alvorlige komplik. (n=6)	p-verdi
Alder, gj.snitt, år (SD)	68,7 (10,0)	71,0 (9,6)	,299	72,6 (8,9)	65,2 (10,3)	,096
Kjønn, kvinner (%)	43 (57,3)	14 (51,9)	,657	13 (61,9)	1 (16,7)	,050
Positiv røykehistorie, antall (%)	67 (89,3)	27 (100,0)	,106	21 (100,0)	6 (100,0)	
Underliggende kols, antall (%)	18 (24,0)	5 (18,5)	,789	3 (14,3)	2 (33,3)	,289
Beh.krevende HT, antall (%)	43 (57,3)	13 (48,2)	,500	12 (57,1)	1 (16,7)	,080
Bruker blodfortynnende, antall (%)	39 (52,0)	14 (51,9)	,989	10 (47,4)	4 (66,7)	,410
Hb, gj.snitt, g/ml (SD)	13,5 (1,4)	13,3 (1,5)	,492	13,2 (1,6)	13,5 (1,3)	,719
Trc, gj.snitt, 10 <sup>9</sup> /liter (SD)	271 (83,1)	288 (144,8)	,449	258,2 (73,0)	392,5 (266,3)	,043

**Tabell 5.** Tumor-relaterte variabler for 75 pasienter uten og 27 pasienter med komplikasjoner etter CT-veiledet lungebiopsi. P-verdiene viser til signifikanstesting på 5%-nivå mellom de to gruppene. Milde komplikasjoner= grad I og II, alvorlige komplikasjoner = <sup>3</sup> grad III i henhold til Clavien-Dindo systemet. Komplik. = komplikasjoner.

Tumor-relaterte variabler	Pasienter uten komplik. (n=75)	Pasienter med komplik. (n=27)	p-verdi	Clavien-Dindo-systemet		
				Milde komplik. (n=21)	Alvorlige komplik. (n=6)	p-verdi
Tumorstørrelse i mm, gj.snitt (SD)	25 (21,2)	18 (12,6)	,119	16,6 (9,1)	23,3 (21,4)	,264
Avstand hud-lesjon, mm, gj.snitt (SD)	69 (23,1)	78 (28,4)	,115	80,1 (27,8)	70,2 (31,5)	,466
Avstand pleura-lesjon, mm, gj.snitt (SD)	17 (15,5)	28 (18,1)	<b>,002</b>	27,6 (16,0)	31,0 (26,1)	,695
<u>Lunge, antall</u>			<b>&lt;,001</b>			,557
-høyre lunge (%)	50 (66,7)	7 (25,9)		6 (28,6)	1 (16,7)	
-venstre lunge (%)	25 (33,3)	20 (74,1)		15 (71,4)	5 (83,3)	
<u>Lungelapp, antall</u>			,207			,157
-overlapp (%)	32 (42,7)	17 (63,0)		14 (66,7)	3 (50,0)	
-midtlapp (%)	8 (10,7)	1 (3,7)		0 (0,0)	1 (16,7)	
-underlapp (%)	31 (41,3)	9 (33,3)		7 (33,3)	2 (33,3)	
-multiple lapper (%)	4 (5,3)	0 (0,0)		0 (0,0)	0 (0,0)	
<u>Histologisk diagnose, antall</u>			<b>,015</b>			,445
-primær lungetumor (%)	45 (60,0)	17 (63,0)		12 (57,1)	5 (83,3)	
-metastase (%)	11 (14,7)	7 (25,9)		6 (28,6)	1 (16,7)	
-annet (%)	17 (22,7)	0 (0,0)		0 (0,0)	0 (0,0)	
-ikke representativ (%)	2 (2,7)	3 (11,1)		3 (14,3)	0 (0,0)	

**Tabell 6.** Teknikk-relaterte variabler for 75 pasienter uten og 27 pasienter med komplikasjoner etter CT-veiledet lungebiopsi. P-verdiene viser til signifikanstesting på 5%-nivå mellom de to gruppene. Milde komplikasjoner= grad I og II, alvorlige komplikasjoner = 3 grad III i henhold til Clavien-Dindo systemet. Komplik. = komplikasjoner.

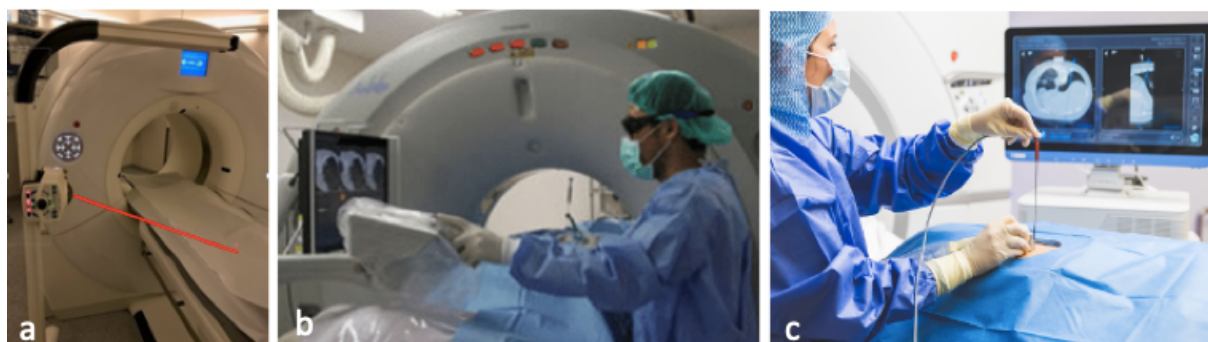
Teknikk-relaterte variabler*	Pasienter uten komplik. (n=75)	Pasienter med komplik. (n=27)	p-verdi	Clavien-Dindo-systemet		
				Milde komplik. (n=21)	Alvorlige komplik. (n=6)	p-verdi
Biopsilengde i mm, gj.snitt (SD)	15 (4,4)	15 (5,6)	,709	15,7 (5,8)	14,2 (5,1)	,606
Vinkel pleura-nål i °, gj.snitt (SD)	61 (18,7)	66 (19,2)	,175	63,0 (18,5)	77,8 (18,5)	,098
Kompresjonsratio (slutt/preareal), gj.snitt (SD)	0,7 (0,2)	0,7 (0,2)	,639	0,75 (0,19)	0,60 (0,28)	,162
Kompresjonsratio (slutt/start), gj.snitt (SD)	0,95 (0,12)	1,0 (0,19)	,010	1,07 (0,20)	0,93 (0,04)	,150
Prosedyretid i min, gj.snitt (SD)	25 (7,2)	30 (10,5)	,018	26,1 (6,5)	42,0 (12,8)	<,001
Nåletid i min, gj.snitt (SD)	3,1 (2,1)	3,9 (4,0)	,195	2,8 (1,9)	7,8 (6,7)	,004
<u>Metode, antall</u>			1,000			1,000
-CT fluoroskopi (%)	67 (89,3)	24 (88,9)		18 (85,7)	6 (100)	
-3D navigasjonssystem (%)	8 (10,7)	3 (11,1)		3 (14,3)	0 (0,0)	
<u>Tilgang/metode, antall</u>			,193			,115
-direkte (%)	71 (94,7)	24 (88,9)		20 (95,2)	4 (66,6)	
-gjennom fissur (%)	2 (2,7)	3 (11,1)		1 (4,8)	2 (33,3)	
-via mediastinum (%)	1 (1,3)	0 (0,0)		0 (0,0)	0 (0,0)	
<u>Antall biopsier, antall</u>			,138			,319
-1 (%)	42 (56,0)	19 (70,4)		16 (76,2)	3 (50,0)	
-2 (%)	24 (32,0)	8 (29,6)		5 (23,8)	3 (50,0)	
-≥3 (%)	9 (12,0)	0 (0,0)		0 (0,0)	0 (0,0)	
<u>Pleurapunksjoner, antall</u>			,657			,402
-1 (%)	70 (93,3)	25 (92,6)		20 (95,2)	5 (83,3)	
-2 (%)	4 (5,3)	2 (7,4)		1 (4,8)	1 (16,6)	
<u>Posisjon, antall</u>			,608			,545
-ryggleie/mageleie (%)	11 (14,7)	3 (11,1)		2 (9,5)	1 (16,6)	
-sideleie, tumor komprimert (%)	62 (82,7)	24 (88,9)		19 (90,5)	4 (66,6)	
-sideleie, tumor ikke-komprimert (%)	2 (2,7)	0 (0,0)		0 (0,0)	0 (0,0)	
<u>Rapid «rollover» utført, antall (%)</u>	18 (24,0)	7 (25,9)	,842	7 (33,3)	0 (0,0)	,155
<u>Brukt spesialteknikker, antall (%)</u>	15 (20,0)	11 (40,7)	,042	8 (38,1)	3 (50,0)	,662
<u>Brukt bloodpatch, antall (%)</u>	9 (12,0)	6 (22,2)	,215	4 (19,5)	2 (33,3)	,588
<u>Operator (n=4), antall</u>			,513			,798
-0 (%)	2 (2,7)	2 (7,4)		2 (9,5)	0 (0,0)	
-1 (%)	41 (54,7)	17 (63,0)		13 (61,9)	4 (66,6)	
-2 (%)	3 (4,0)	1 (37,0)		1 (4,8)	0 (0,0)	
-3 (%)	29 (38,7)	7 (26,0)		5 (23,8)	2 (33,3)	
<u>Vinkel pleura-nål 80-90°, antall (%)</u>	12	9	,094	5	4	,136

**Tabell 7.** Pasient-, tumor- og teknikk-relaterte variabler for 92 pasienter uten pneumothorax og 10 pasienter med pneumothorax etter CT-veiledet lungebiopsi. P-verdiene viser til signifikanstesting på 5%-nivå mellom de to gruppene.

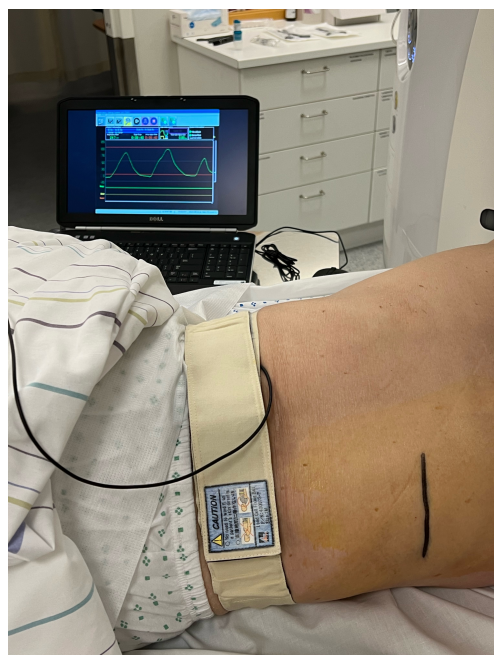
Variabel	Ingen pneumothorax (n=92)	Pneumothorax (n=10)	p-verdi
Størrelse lesjon, gj.snitt i mm (SD)	23,4 (19,7)	20,5 (17,3)	,662
Nåletid i min, gj.snitt (SD)	3,1 (2,1)	5,7 (5,7)	<b>,004</b>
Prosedyretid i min, gj.snitt (SD)	25,4 (7,0)	35,6 (13,7)	<b>&lt;,001</b>
Underliggende kols, antall (%)	20 (21,2)	3 (30,0)	,690
Avstand hud-lesjon, gj.snitt i mm (SD)	71,2 (24,8)	73,2 (25,1)	,809
Avstand pleura-lesjon, gj.snitt i mm (SD)	18,8 (16,1)	31,0 (20,9)	<b>,030</b>
Vinkel pleura-nål $\geq 80^\circ$ , antall (%)	16 (17,4)	5 (50,0)	<b>,030</b>
Parenkymbldning >0 cm, antall (%)	49 (53,3)	5 (50,0)	1,000
Kompresjonsratio (slutt/preareal), gj.snitt (SD)	0,7 (0,17)	0,66 (0,26)	,391
Kompresjonsratio (slutt/start), gj.snitt (SD)	0,97 (0,14)	1,04 (0,18)	,175
Krysset lungefissur, antall (%)	3 (3,2)	2 (20,0)	,075
<u>Lunge, antall</u>			<b>,021</b>
-høyre lunge (%)	55 (60,0)	2 (20,0)	
-venstre lunge (%)	37 (40,2)	8 (80,0)	

## Figurer

**Figur 1** - Illustrasjon av a) laserveiledning b) CT gjennomlysning (38) og c) elektromagnetisk navigasjonssystem (Hentet fra: <http://www.imactis.com/en/ct-navigation/>).

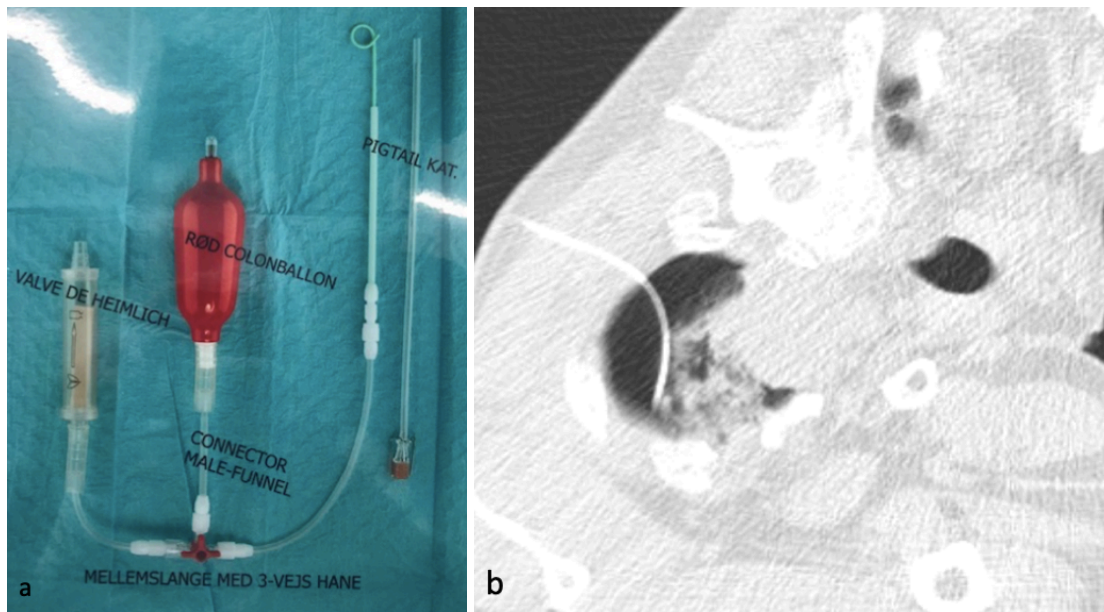


**Figur 2** – Anzai respirasjonsmåling

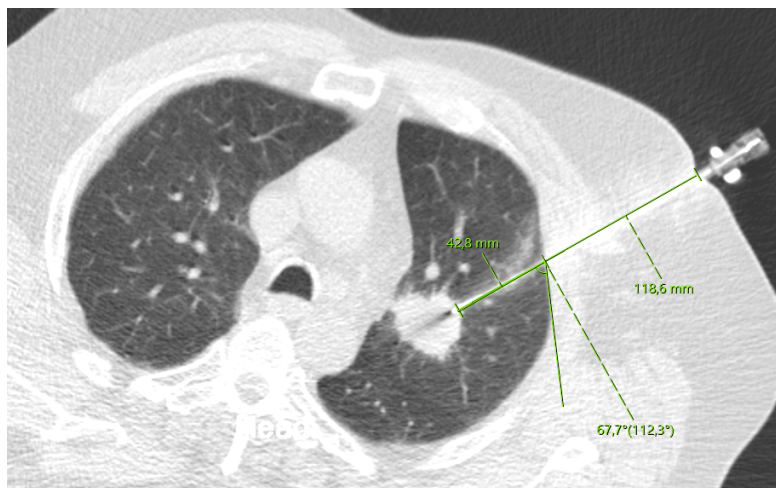




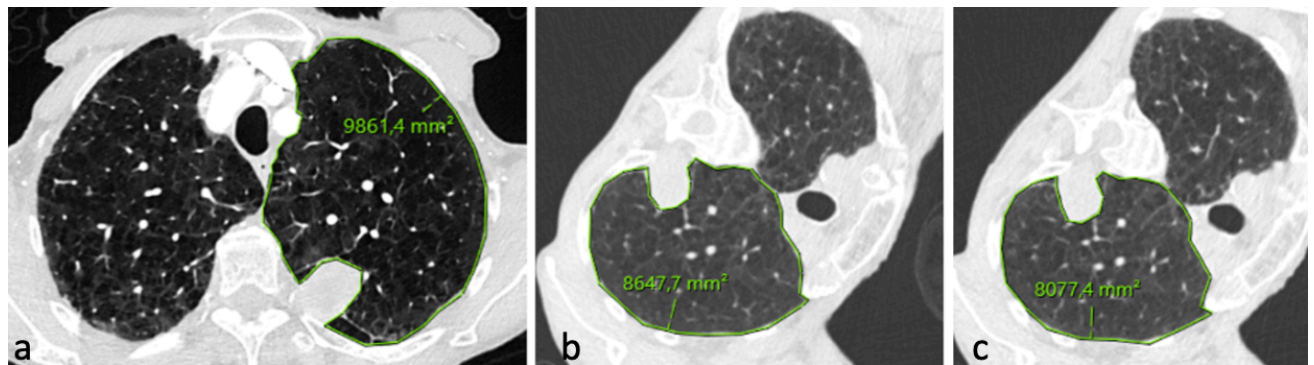
**Figur 2** – a) Pigtail-kateter tilkoblet Heimlichventil og kolonballong etter oppsett fra Aarhus Universitetssykehus b) 6 French (F) pigtail-kateter lagt inn på CT-lab



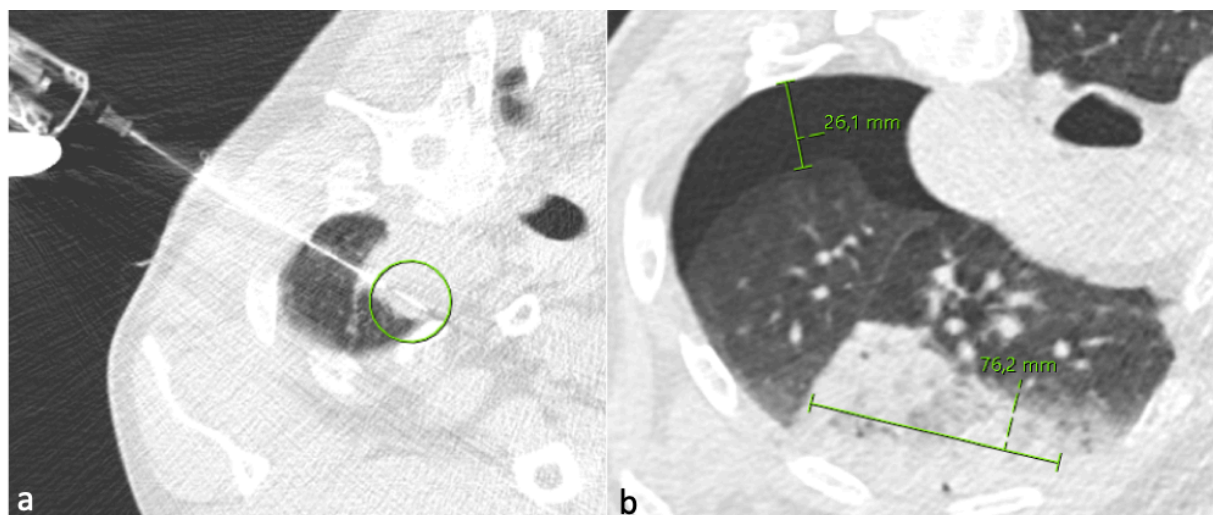
**Figur 3** – 74 år gammel mann med kjent plateepitelkarsinom i venstre overlapp. CT-veiledet tumorbiopsi for bestemmelse av PDL1-status, viser bruk av coaxialnål, avstand fra hud til tumor og pleura til tumor (mm) samt vinkel mellom nål og pleura.



**Figur 4** – Areal av lunge på a) diagnostisk CT, b) ved start av prosedyre og c) ved slutten av prosedyre, hos en 79 år gammel kvinne med en pleuranær tumor lokalisert baktil, i øvre halvdel av komprimert venstre lunge



**Figur 5** – Med CT gjennomlysning tas 18G «fullcore»biopsier av en tilfeldig oppdaget apikal tumor i venstre lunge hos en 53 år gammel, tidligere frisk mann (a). Ved kontroll (b) var det tilkommet en pneumothoraxbrem på 26 mm, i tillegg til en parenkymbldning på 76 mm som hadde gravitert deklivt.



**Figur 6** – Clavien-Dindo klassifikasjonssystem (21).

**TABLE 1.** Classification of Surgical Complications

<b>Grade</b>	<b>Definition</b>
Grade I	Any deviation from the normal postoperative course without the need for pharmacological treatment or surgical, endoscopic, and radiological interventions Allowed therapeutic regimens are: drugs as antiemetics, antipyretics, analgetics, diuretics, electrolytes, and physiotherapy. This grade also includes wound infections opened at the bedside
Grade II	Requiring pharmacological treatment with drugs other than such allowed for grade I complications Blood transfusions and total parenteral nutrition are also included
Grade III	Requiring surgical, endoscopic or radiological intervention
Grade IIIa	Intervention not under general anesthesia
Grade IIIb	Intervention under general anesthesia
Grade IV	Life-threatening complication (including CNS complications)* requiring IC/ICU management
Grade IVa	Single organ dysfunction (including dialysis)
Grade IVb	Multiorgan dysfunction
Grade V	Death of a patient
Suffix “d”	If the patient suffers from a complication at the time of discharge (see examples in Table 2), the suffix “d” (for “disability”) is added to the respective grade of complication. This label indicates the need for a follow-up to fully evaluate the complication.

\*Brain hemorrhage, ischemic stroke, subarachnoidal bleeding, but excluding transient ischemic attacks.  
CNS, central nervous system; IC, intermediate care; ICU, intensive care unit.

# Vedlegg

Vedlegg 1 – REK

Vedlegg 2 – Registreringsskjema

## Vedlegg 1: REK



<b>Region:</b>	<b>Saksbehandler:</b>	<b>Telefon:</b>	<b>Vår dato:</b>	<b>Vår referanse:</b>
REK nord	Lill Martinsen	77620753	25.11.2020	212651
<b>Deres referanse:</b>				

Karen Rosendahl

### **212651 Diagnostisk treffsikkerhet og komplikasjonsfrekvens ved CT-veiledet lungebiopsi utført på radiologisk avdeling ved UNN**

**Forskningsansvarlig:** UiT Norges arktiske universitet

**Søker:** Karen Rosendahl

#### **Søkers beskrivelse av formål:**

*CT-veiledet lungebiopsi er en veletablert metode for diagnostikk av nyopptagede lesjoner i lunge, spesielt for perifert beliggende lesjoner som er utilgjengelige ved bronkoskopi. Denne (master)oppgaven er en retrospektiv kvalitetsstudie med formål å vurdere de ulike metodene av CT-veiledet lungebiopsi som brukes ved UNN, utstyret, operatørene og vanskelighetsgrad av biopsi ut fra størrelse og beliggenhet, mot komplikasjonsfrekvens og diagnostisk utbytte. Resultatene vil bli sammenlignet med tidligere publiserte resultater, og brukt for å vurdere og eventuelt tilpasse metoden lokalt.*

#### **REKs vurdering**

Vi viser til forespørsel om fremleggingsplikt for ovennevnte forskningsprosjekt. Forespørselen er behandlet av sekretariatet i REK nord på delegert fullmakt fra komiteen, med hjemmel i forskningsetikkforskriften § 7, første ledd, tredje punktum. Søknaden er vurdert med hjemmel i helseforskningsloven § 10.

#### **Veiledning vedrørende framleggingsplikt**

De prosjektene som skal framlegges for REK er prosjekt som dreier seg om «*medisinsk og helsefaglig forskning på mennesker, humant biologisk materiale eller helseopplysninger*», jf. helseforskningsloven § 2. «*Medisinsk og helsefaglig forskning*» er i § 4 a), definert som «*virksomhet som utføres med vitenskapelig metodikk for å skaffe til veie ny kunnskap om helse og sykdom*». Det er altså formålet med studien som avgjør om et prosjekt skal anses som framleggelsespliktig for REK eller ikke.

Det framgår av prosjektbeskrivelsen at dette er en retrospektiv kvalitetsstudie hvor formålet er å vurdere de ulike metodene av CT-veiledet lungebiopsi som brukes ved UNN, utstyret, operatørene og vanskelighetsgrad av biopsi ut fra størrelse og beliggenhet, mot komplikasjonsfrekvens og diagnostisk utbytte. Resultatene vil bli sammenlignet med tidligere publiserte resultater, og brukt for å vurdere og eventuelt tilpasse metoden lokalt.

Grensen mellom forskning og kvalitetssikring kan være noe uklar. I internasjonale retningslinjer fra CDBI i Europarådet, som REK anvender som retningsgivende, et det lagt til grunn at det kan være nyttig og relevant med tre kontrollspørsmål:

---

#### **REK nord**

Besøksadresse: MH-2, 12. etasje, UiT Norges arktiske universitet, Tromsø

Telefon: 77 64 61 40 | E-post: [rek-nord@asp.uit.no](mailto:rek-nord@asp.uit.no)

Web: <https://rekportalen.no>

1) Er prosjektets formål å forsøke å forbedre kvaliteten på pasientbehandlingen på lokalt plan, for eksempel ved en sykehusavdeling?

2) Går prosjektet ut på å prøve praksis mot etablerte standarder?

3) Innebærer prosjektet at noe gjøres med pasientene som ellers ikke ville blitt gjort som ledd i klinisk praksis og kvalitetssikring?

I retningslinjene heter det at dersom svaret på de to første spørsmålene er ja og svaret på det siste spørsmålet er nei, så er prosjektet med all sannsynlighet kvalitetssikring.

### **Vedtak**

Ikke fremleggspliktig

Etter søknaden fremstår prosjektet ikke som et medisinsk og helsefaglig forskningsprosjekt som faller innenfor helseforskningsloven. Prosjektet er ikke fremleggingspliktig, jf. helseforskningsloven § 2.

Vi gjør oppmerksom på at etter personopplysningsloven må det foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Dette må forankres i egen institusjon.

Vi gjør videre oppmerksom på at vurderingen og konklusjonen er å anse som veiledende jf. forvaltningsloven § 11.

Med vennlig hilsen

May Britt Rossvoll  
sekretariatsleder

Lill Martinsen  
seniorrådgiver

## Vedlegg 2: Registreringsskjema

**ID-NR.:** \_\_\_\_\_ **UNDERSØKELSESDATO:** \_\_/\_\_/\_\_\_\_

**Kjønn:** 0-mann 1-kvinne **Fødselsdato:** \_\_/\_\_/\_\_\_\_ **Alder (kalkulert)** \_\_\_\_\_

**HT:** 0-nei, ingen behandling 1-ja, blodtrykkssenkende

**KOLS:** 0-nei 1-ja

**Røykehistorie:** 0-nei 1-ja

**Platehemmer:** 0-nei 1-ja

**DOAK:** 0-nei 1-ja

**LMWH:** 0-nei 1-ja

**Hb:** \_\_\_\_\_ **Trc:** \_\_\_\_\_ **INR:** \_\_\_\_\_

**Histologisk diagnose:** 0-ikke rep. 1-adenokarsinom 2-plateepitelkarsinom 3-hamartom 4-lymfom  
5-småcellet 6-fibrose 7-inflammasjon 8-NET 10-m.melanom 11-granulom 12-adenokarsinom  
in situ 13-tyroideakarsinom 14-non-seminom 15-fibrose + inflammasjon 16-urotelialt karsinom

**Metastase:** 0-metastase 1-primær lungetumor 2-annet

**Behandling pneumothorax:** 0-ingen 1-thoraxdren 2-pigtail 4-pigtail og thoraxdren

**Behandlingslengde pneumothorax:** \_\_\_\_\_

**Hemoptyse:** 0-nei 1-på ct-lab 2-på ct-lab og sengepost 3-kun på sengepost

**Andre komplikasjoner:** 0-ingen 1-bløtvevshematom 5-hemothorax **Str. hemothorax:** \_\_\_\_\_

**Operatør:** 0-0 1-1 2-2 3-3

**Metode (ikke registrer dersom UL er brukt):** 0-CT gjennomlysning 1-laserveiledning 2-elektromagnetisk navigasjonssystem

**Coaxial nål:** 0-nei 1-ja

**Nåletype:** 0-truecut 1-fullcore 2-manuell halvautomatisk 3-truecut og fullcore

**Nålestørrelse (største):** \_\_G **Antall biopsier:** \_\_ **Biopsilengde:** \_\_mm

**Lunge:** 0-høyre lunge 1-venstre lunge

**Lungelapp:** 0-øvre lapp. 1-midlapp 2-nedre lapp 3-flere

**Pasientposisjon:** 0-ryggleie 1-mageleie 2-sideleie

**Tumor i komprimert lunge:** 0-nei 1-ja 2-mage/ryggleie

**Tumor lokalisasjon:** 0-ned 1-opp 3-nøytral

**Tilgang:** 0-krysset fissur 1- gjennom mediastinum 2- direkte mot lesjon

**Pleurapunksjoner:** 1-1 2-2 3->3

**"Rapid rollover":** 0-nei 1-ja

**Pneumothorax på CT:** \_\_mm

**Spesialteknikker:** 0-ingen 1-«bloodpatch» 2-hydrodisseksjon 3-flere 4-iatrogen pneumothorax 5-ANZAI

**Andre:**

**PET før biopsi:** 0-nei 1-ja

**Tumor str.:** \_\_mm

**Radiologisk diagnose:** 0- primær lungetumor 1-metastase 2-lymfom 3-usikker  
4-inflammasjon (eks. sarkoidose, infeksjon)

**Pre\_post\_diagnose:** 0-samme 1-ulik (kun som primær lunge/met/lymf)

**Pre\_areal (dersom komprimert lunge på biopsi-CT):** \_\_\_\_\_mm<sup>2</sup>

**Start\_areal (dersom komprimert lunge på biopsi-CT):** \_\_\_\_\_mm<sup>2</sup>

**End\_areal (dersom komprimert lunge på biopsi-CT):** \_\_\_\_\_mm<sup>2</sup>

**Areal\_ratio1 (kalkulert) Areal\_ratio2 (kalkulert)**

**Avstand hud-lesjon:** \_\_\_\_\_mm **Avstand pleura-lesjon:** \_\_\_\_\_mm

**Vinkel pleura-nål (0-90 grader):** \_\_\_\_\_

**Tumor ift. venstre atrium:** 0-under LA    1-over LA    2-i høyde med LA

**Tegn på lokalanestesi i lungeparenkym:** 0-nei    1-ja

**Parenkymal blødning:** 0-nei 1-0-1.9 cm    2-2-3.9cm    3- >4cm

**Intrakardiell luft:** 0-nei 1-ja

**Prosedyretid (topogram til siste bilde):** fra \_\_\_\_\_ til \_\_\_\_\_ gir \_\_\_\_\_ **min**

**Nåletid:** fra \_\_\_\_\_ til \_\_\_\_\_ gir \_\_\_\_\_ **min**

**Cerebrovaskulær hendelse:** 0-nei 1-ja

**Pneumothorax på rtg:** \_\_\_\_\_mm

**Komplikasjonsgrad:** 0-ingen komplikasjon 1-grade I    2-grade II    3-grade IIIa    4-grade IIIb    5-grade IVa    6-grade IVb    7-grade V

Kommentarer: