



REZULTATI TRANSBRONHIJALNE I TRANSTORAKALNE BIOPSIJE U DIJAGNOSTICI PLUCNIH OBOLJENJA

OUTCOMES OF TRANSBRONCHIAL AND TRANSTHORACIC NEEDLE BIOPSY IN DIAGNOSTICS OF PULMONARY DISEASES

**Jane Bušev, Daniela Buklioska Ilievska, Nade Kočovska Kamčevska, Snežana Smileska,
Marjan Baloski, Božidar Poposki, Vanče Trajkovska**

Suzetak: transbronhijalna (TBB) i transtorakalna tenkoiglena aspiraciona (TTPA) biopsija pluća su invazivni dijagnostički postupci u razjasnjavanju i postavljanju definitivne cito/histoloske dijagnoze kod fokalnih i difuznih promena plućnog parenhima, kao i promena u zidu grudnog kosa i medijastinumu.

TBB i TTPA se izvode u lokalnu anesteziju kod bolničkih i ambulantnih pacijenata. Njihova osetljivost i specifičnost rasta sa napredovanjem rentgenskih promena i u odmaklom stadijumu bolesti.

Cilj rada: uporediti doprinos i značaj histoloskih opisa i definitivnih dijagnoza, procena kost/benefita kod primene pojedinačnog ili oba postupka biopsije.

Metod: Retrospektivna analiza 80 pacijenata sa radiografskim plućnim i/ili medijastinalnim promjenama kojima su uradjena dva dijagnostička postupka (TBB pod fluoroskopskom i TTPA pod KT kontrolom).

Rezultati: u 80 pacijenata uradjeno je 96 biopsija (34 TBB i 62 TTPA). Histolosku potvrdu dijagnoze dobijeno je u 18 (53%) od 34 pacijenata sa uradjenom TBB i u 54 (87%) od 62 pacijenata sa TTPA.

Od svih 80 pacijenata, 66 (82.5%) su imali definitivnu histopatološku potvrdu i to: Carcinoma planocellulare – 35 (44%), Carcinoma microcellulare (uključivši histopatološke nalaze Oat cell carcinoma i metastatske depozite u medijastinalnim Lgl) – 11 (14%), Adenocarcinoma (uključivši bronchioloalveolare) – 15 (19%), Sarcoidosis (uključivši nalaze nedovoljno definisanog granulomatoznog procesa) - 5 (6%). Nerazjasnjeno 14 (17.5%) pacijenata.

Zaključak: TBB i TTPA su bezbedne i jeftine invazivne dijagnostičke metode za histolosku i/ili citolosku potvrdu promena u plućima i medijastinumu.

Strategija lečenja bronhijalnog karcinoma zahteva jasnu histopatološku kategorizaciju (nedovoljno definisani histoloski entiteti zahtevaju rebiopsiju primenom obe metode). Fluoroskopski vođena transbronhijalna biopsija je vremenski efektivna, sigurna i efikasna metoda kod fokalnih i difuznih plućnih lezija.

Ključne reci: transbronhijalna biopsija, transtorakalna iglena aspiraciona biopsija, bronhoskopija, histopatološka potvrda

Uvod

Transbronhijalna biopsija (TBB) i transtorakalna tenkoiglena aspiraciona biopsija pluća (TTPA) su invazivne metode koje se primjenjuju u postavljanju definitivne cito/histoloske dijagnoze kod lokalizovanih fokalnih i difuznih promena plućnog parenhima, kao i promjena u zidu grudnog kosa i medijastinumu. TBB i TTPA se primjenjuju u lokalnoj anesteziji kod hospitalnih i ambulantnih pacijenata. Njihova senzitivnost i specifičnost se povećavaju sa napredovanjem rentgenskih promena i u odmaklom stadijumu bolesti. Kod nekih

oboljenja (kao sarkoidoza), može se dobiti karakteristična histoloska slika i kada rentgenske promene se ne mogu uočiti [11].

Transtorakalna iglena biopsija se izvodi za evaluaciju perifernih plućnih nodusa ili masa, kao i promena u hilusu, medijastinumu i na pleuri, odnosno dijagnostički nerazriješenih infiltrata ili pneumonija, kada je bronhoskopija kontraindicirana ili nedijagnostička.

Transtorakalna tenkoiglena biopsija torakalnih ili medijastinalnih struktura vrši se iglom s koso odrezanom vrhom, a kroz nju se aspirira djelić tkiva za histološku analizu. Kada se vrši pod kontrolom KT-a i uz vjestog citopatologa, tačnost



transtorakalne iglene biopsije u dijagnostici malignog tumora je >95%. Iglena biopsija daje tacnu dijagnozu kod benignih procesa samo u 50 do 60%. Kompjuterizovanom tomografijom (KT) vodjena TTPA biopsija pluća je invazivna tehnika sa malom učestalošću teških komplikacija i trenutno se smatra pouzdanom dijagnostičkom tehnikom [3].

Transbronhijalna biopsija pluća (TBB), takođe poznata kao "Bronhoskopska biopsija pluća" je dobro uspostavljena tehnika i obično se izvodi od strane pulmologa kako bi se dobili uzorci kod žarišnih i difuznih bolesti pluća. Ova tehnika ima nisku stopu morbiditeta i mortaliteta. Biopsija pluća je obavljana otvorenim hirurškim metodama do 1963 godine, kada je dr Anderson izvršio bronhoskopsku biopsiju pluća uz pomoć krutog bronhoskopa. Transbronhijalna biopsija pluća (TBLB ili TBBx) putem fleksibilne bronhoskopije (FB) uvedena je u ranih 1970-ih [Levin DC] i od tada je široko korišćena. Fluoroskopski vođena transbronhijalna biopsija je vremenski efektivna, sigurna i efikasna metoda u dijagnostici fokalnih i difuznih plućnih lezija [8].

Postoje mnoge modifikacije tehnike transbronhijalne biopsije. Najčešće se izvodi zaglavljivanjem opsega u segmentni bronhus od interesa, a zatim propuštanjem forcepsa kroz radni kanal opsega i napredovanjem do obolelog regiona dok se ne oseti otpor. Nakon toga forceps se povlači oko 1 - 2 cm, čeljusti se otvaraju i šire se pažljivo, klešta napreduje do područja gde se pronalazi otpor i vilice se zatvaraju. Forceps (kljesta) za biopsiju mora biti čvrsto povučena da bi se dobio uzorak. Tokom postupka neki lekari pitaju pacijenta za neugodnost u ramena, grudima ili gornji deo trbuha sto sto bi ukazivalo na blizinu pleuralnog prostora, naročito ako se ne koristi fluoroskopija. Zatvaranje čeljusti kljesti u toku ekspirijuma je takođe uobičajena tehnika.

Fluoroskopija je vrsta medicinskog snimanja koja pruža kontinuiranu rendgensku sliku na monitoru. Tokom postupka fluoroskopije rentgenski zrak prolazi kroz tijelo i daje sliku kretanja dijela tijela ili instrumenta (može se videti detaljno na ekranu). Postupci fluoroskopije se izvode kako bi se dijagnosticirala bolest, ili kako bi se liječnici uputili tokom određenih tretmana.

Kontraindikacije za oba dva metoda su slične onima kod torakocenteze. Dodatne kontraindikacije su mehanička ventilacija, kontralateralna

pulmektomija, suspektne vaskularne lezije, gnojni apsces pluća, ehinokokna cista, plućna hipertenzija, bulozna bolest pluća, tvrdokoran kašalj, koagulopatija, trombocitopenija <50.000/ μ L i ostale hemoragične dijateze.

Transtorakalnu iglenu biopsiju obično vrši interventni radiolog često uz citopatologa. Pod sterilnim uslovima, uz lokalnu anesteziju i pod kontrolom KT-a (katkad ultrazvuka) uvodi se igla za biopsiju u suspektnu leziju dok bolesnik zadrži dah. Iz lezije se aspirira uzorak sa ili bez fiziološke otopine; uzimaju se 2 do 3 uzorka aspirata za citološku i bakteriološku analizu. Nakon postupka, treba uraditi fluoroskopiju ili RTG grafiju pluća da bi se isključio pneumotoraks ili krvarenje. Jezgrena iglena biopsija se vrši kako bi se dobio cilindrični uzorak tkiva pogodan za histološki pregled. Komplikacije su pneumotoraks (10 do 37%), hemoptiza (10 do 25%), krvarenje u parenhim, zračna embolija i supkutani emfizem.

Cilj rada

je usporediti značaj i doprinos dobivenih histoloskih opisa i definitivnih dijagnoza kao i procena kost/benefita kod primjene pojedinačnog ili oba postupka uzimanja biopsicnih uzoraka.

Materijal i metode

Analizirano je 80 pacijenata (62 hospitalnih i 18 ambulantnih) sa radiografskim plućnim i/ili medijastinalnim promenama. Najveći broj pacijenata je bio sa Pulmološkog odeljenja, manji deo ambulantnih preko Pulmološkog kabineta (period ispitivanja je retrospektivan, decembar 2016-2018 godine). Svi su imali radiografski uočljive plućne i/ili medijastinalne promjene. Pacijenti su bili sledjeni u hospitalnim uslovima i u ambulanti za plućne bolesti Gradske opšte bolnice "8-mi septembar" u Skoplju, R. Makedonija.

Dijagnostika je uključivala: standardni PA i profilni radiogram, u većine slučajeva KT grudnog kosa i medijastinuma sa primenom intravenskog kontrasta, fiberoptičku bronhoskopiju (sa instrumentom marke Olympus), transbronhijalnu biopsiju fleksibilnim forcepsom (u najvećem broju pod fluoroskopskom kontrolom) i perkutanu iglenu transtorakalnu biopsiju (pod KT kontrolom).

Rentgenske promene su kategorizovane kao parenhimske i medijastinalne, parenhimske kao



lokalizovane i difuzne, a lokalizovane su bile podeljene prema mestopoložaju i veličini na centralne i periferne veličine 30-50mm, 50-100mm i preko 100mm.

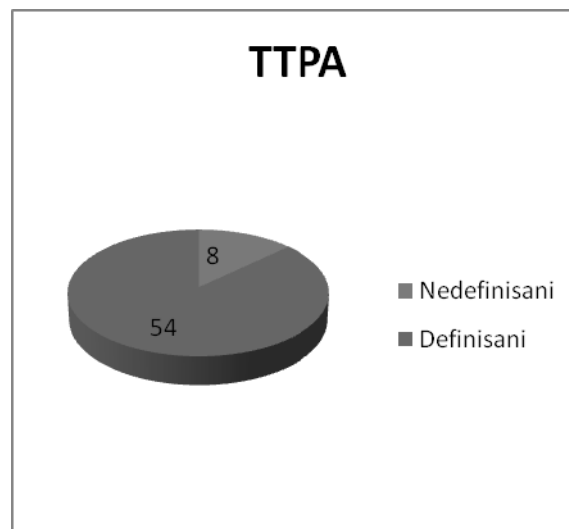
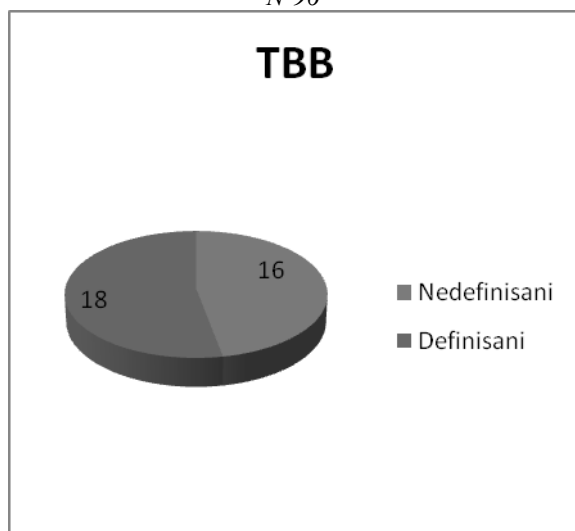
U svih ispitivanih bronhoskopski nalaz je bio uredan – bronhije prolazne do nivou subsegmenta, karine ostre (bronhoskopija je bila uranjena pre izvodjenja biopsije-TTPA).

Rezultati

Dominira muski pol (66 – 82.5%), starosti od 41 do 83 godine (srednja uzrast 56 ± 16). Kod 80 pacijenata su bile uradjene 96 biopsije, od kojih 34 TBB i 62 TTPA (ili po broju pacijenata: u 18 samo TBB, u 46 samo TTPA, a kod 16 pacijenata obe metode – TBB i TTPA).

Histolosku potvrdu dijagnoze dobili smo u 18 (53%) od 34 pacijenata sa uradjenom TBB-a (kod 4 pacijenata prilikom prve, a kod 8 u toku ponovljenih TBB-a). Kod 54 (87%) od 62 pacijenata sa uradjenom TTPA dobili smo definisani histoloski nalaz (Grafik 1).

Histopatoloski nalazi
N-96



Grafik 1

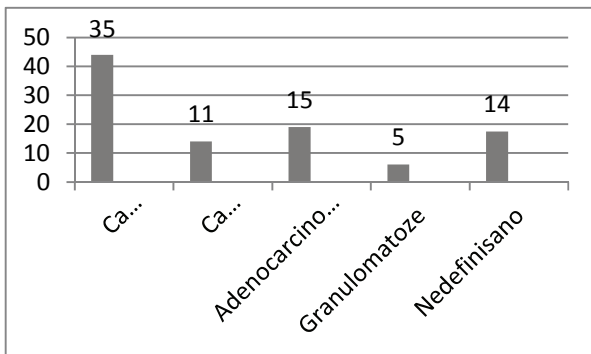
Kod 16 pacijenata u kojih su bile uradjene obe metode (TBB i TTPA), definiranu histolosku dijagnozu dobili smo u 4 sa TBB-om (potvrđenu histoloskim nalazom iz TBB-a i iz TTPA) i u svih 16 slucajeva iz TTPA.

Ukupno nedefinisani histopatoloski nalaz dobili smo u 16 (47%) od 34 TBB-a (od ovih 10 nalaza je bilo definitivno razjasnjeno posle uradjene TTPA) i u 8 (13%) od 62 TTPA.

Od svih 80 pacijenata, 66 (82.5%) su imali definitivnu histopatolosku potvrdu, i to:

- Carcinoma planocellulare bronchogenes (uključivsi i histopatoloske nalaze Large cell i Non small cell carcinoma) – 35 (44%)
- Carcinoma microcellulare bronchogenes (uključivsi histopatoloske nalaze Oat cell carcinoma i metastatske depozite u medijastinalnim Lgl punktiranih medijastinalnih tu masa) – 11 (14%)
- Adenocarcinoma (uključivsi carcinoma bronchoalveolare i bronchioloalveolare) – 15 (19%)
- Sarcoidosis (uključivsi i nalaze nedovoljno definisanog granulomatoznog upalnog procesa) - 5 (6%) – Grafik 2

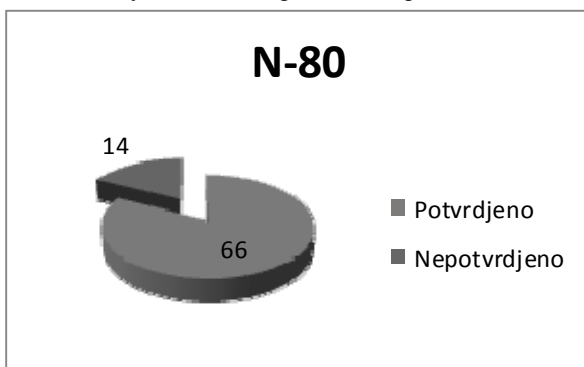
Distribucija po definitivnim dijagnozama
N - 80



Grafik 2

Nerazjasnjeno je ostalo 14 (17.5%) pacijenata, od kojih 4 su imali nedefiniranu histolosku sliku dobivenu i sa sa ponovljenom TBB-om i TTPA (histoloski nalaz je ukazivao na benignu patologiju, sto u toku hospitalizacije nije bilo dalje ispitivano bakteriološkim i/ili imunohistohemiskim pretragama) – Grafik 3

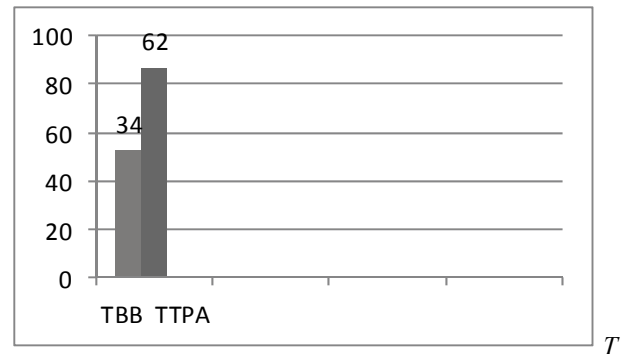
Definitivna histopatološka potvrda



Grafik 3

To je ukazivalo da paralelne biopsicne metode, obzirom na istovetne histopatološke nalaze, su ucvrstile i potvrdile dijagnozu, tako da u nasim rezultatima su uvecale procenat definitivnih histoloski potvrđenih dijagnoza za 5% (od 82.5% na 87.5%) – Grafik 4

Definisani histopatološki nalazi



BB versus TTPA

Grafik 4

Nismo uocili vece komplikacije. Parcijalni pneumotoraks nakon 2 do 24 casova od izvođenja biopsije smo zapazili kod 2 (5.8%) pacijenata sa uradjenom TBB-om i kod 11 (17.7%) nakon TTPA (5 je zbrinuto torakalnom drenazom, kod jednog pacijenta je bio indikovao hirurski pristup, ostala 7 pneumotoraksa je izleceno konzervativno u toku narednih 7 dana).

Diskusija

Rezultati naseg istrazivanja ukazuju da primena biopsije tokom bronhoskopskog pregleda je neophodna u svih radiografski nejasnih parenhimskih plucnih infiltrata (primenjivali smo TBB pod kontrolom fluoroskopa, a isključivo retko i izuzetno kod difuznih promena nismo koristili fluoroskop).

Uprkos višestrukim studijama posvećenim fiberoptičkoj bronhoskopiji i transbronhijalnoj biopsiji, fluoroskopija i njeno korišćenje tokom tradicionalne bronhoskopije ostaju diskutabilni. Čini se da su komplikacije povezane sa procedurom iste sa ili bez fluoroskopije, ali može se smanjiti rizik od komplikacija u populaciji visokog rizika [4].

Pacijenti sa visokim rizikom oboljevanja od pneumotoraksa, kao što su oni sa emfizematskom bolešću ili oni sa pozitivnim pritiskom ventilacije [9] mogu imati neočekivane pneumotorase nakon TBB. Takođe, neočekivani pneumotoraks može biti fatalan, posebno u pacijenata sa osnovnim bolestima pluća [5].

Fluoroskopski vođena transbronhijalna biopsija je vremenski efektivna, sigurna i efikasna metoda za dijagnozu fokalnih ili difuznih plućnih lezija [8].

U nasim rezultatima uočljivo je veća pozitivna histoloska potvrda rentgenski suspektne maligniteta



kod primene TBB-a pod retgenskom (fluoroskopskom) kontrolom (sto je logično posto se forceps navodi ciljano u subsegmentni bronh).

Iako se čini da je ukupna incidencija pneumotoraksa niska, fluoroskopski vođena TBB i/ili rutinska rendgenografija nakon procedure ostaje standard brige u mnogim centrima [8].

Dijagnostički doprinos se može poboljšati fluoroskopijom u odabranoj populaciji pacijenata i u stvarnom vremenu, sto može pomoći operatoru koji vodi prema radiografski uočljivoj leziji. Dijagnostički doprinos takodje se može poboljšati fluoroskopskim vođenjem ka preciziranjem i targetiranjem areje od interesa [10], osobito kod perifernih plućnih nodula i masa.

Vise autora raportira o sveukupniom dijagnostičkom pridonosu bronhoskopije koriscenjem svih raspoloživih tehnika i komparacije izmedju njih [8].

Takode, sa povećanim korišćenjem savremenih minimalno invazivnih tehnika, fluoroskopija usamljenih plućnih čvorova će i dalje biti korisno sredstvo dijagnostike i u budućnosti.

Iako se stopa pneumotoraksa kreće od 0,4 do 5,8% u seriji sa primenom fluoroskopije (sto smo uocili i kod nasih ispitanika), dok se u seriji bez primene fluoroskopije stopa kreće od 1,5 - 20,2%, ne treba zaključiti da je fluoroskopski uticaj na bezbednost transbronhijalne biopsije zasnovan samo na ovim opazanjima [8].

Zaključak

TBB i TTPA su bezbedne i jeftine invazivne dijagnostičke metode za histolosku i/ili citolosku potvrdu promena u plućima i medijastinumu. Pri dobrom selekcijom bolesnika sa promenama u strukturama grudnog kosa koji nisu razjasnjeni, postizu se dobri rezultati sa prihvatljivim komplikacijama.

Strategija lečenja bronhijalnog karcinoma zahteva jasnu histopatolosku kategorizaciju, shodno tome kod histoloski nedovoljno definisanih entiteta indicirana je rebiopsija primenom obe metode.

Fluoroskopski vođena transbronhijalna biopsija je vremenski efektivna, sigurna i efikasna metoda kod fokalnih i difuznih plućnih lezija.

Literatura

1. Anders GT, Linville KC, Johnson JE, et al. Evaluation of the float sign for determining adequacy of specimens obtained with transbronchial biopsy. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:1406-7
2. de Boer S, Milne DG, Zeng I, Wilsher ML. Does CT scanning predict the likelihood of a positive transbronchial biopsy in sarcoidosis? *Thorax* 2009;64:436.
3. De Filippo M¹, Saba L, Concari G, Nizzoli R, Ferrari L, Tiseo M, Ardizzoni A, Sverzellati N, Paladini I, Ganazzoli C, Sconfienza LM, Carrafiello G, Brunese L, Genovese EA, Ampollini L, Carbognani P, Rusca M, Zompatori M, Rossi C. Predictive factors of diagnostic accuracy of CT-guided transthoracic fine-needle aspiration for solid noncalcified, subsolid and mixed pulmonary nodules. *Radiol Med*. 2013 Oct;118(7):1071-81. doi: 10.1007/s11547-013-0965-4. Epub 2013 Jul 25.
4. Descombes E, Gardiol D, Leuenberger P. Transbronchial lung biopsy: an analysis of 530 cases with reference to the number of samples. *Monaldi Arch Chest Dis* 1997;52:324-9.
5. Herf SM., et al. "Deaths and complications associated with transbronchial lung biopsy". *The American Review of Respiratory Disease* 115.4 (1977) :708-711.
6. Levin DC., et al. "Transbronchial lung biopsy via the fiberoptic bronchoscope". *The American Review of Respiratory Disease* 110.1 (1974).
7. Loube DI, Johnson JE, Wiener D, et al. The effect of forceps size on the adequacy of specimens obtained by transbronchial biopsy. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:1411-3.
8. María José Bernabé Barrios., et al. "Transbronchial Biopsy With or Without Fluoroscopy?". *EC Pulmonology and Respiratory Medicine* 8.4 (2019): 345-355.
9. Papin TA., et al. "Transbronchial biopsy during mechanical ventilation". *Chest* 89.2 (1986): 168-170.
10. Rivera MP et al. "Diagnosis of lung cancer: the guidelines". *Chest* 123 (2003): 1295-1365. 11. Spasoje Popević, Emilija Bukurov Sudić, Živka Uskoković Stefanović, Aleksandra Dudvarski Ilić, Mihailo I. Stjepanović, Violeta Mihailović Vučinić. Savremena bronhoskopska dijagnostika sarkoidoze. *Med Pregl* 2013; LXVI (Suppl 1): 17-21. Novi Sad



Summary: transbronchial lung biopsy (TBLB) and transthoracic needle aspiration biopsy (TTNA) are invasive diagnostic procedures in clarifying and setting definite cyto/histological diagnosis in focal and diffuse changes in lung parenchyma, as well as changes in the chest wall and mediastinum.

TBLB and TTNA are performed in local anesthesia in hospital and outpatient. Their sensitivity and specificity are increasing with the advancement of X-rays changes and in the advanced stage of the disease.

The aim of the paper: to compare the contribution and significance of histological descriptions and definitive diagnoses, estimation of cost/benefit in the application of an individual or both biopsy procedures.

Method: Retrospective analysis of 80 patients with radiographic lung and/or mediastinal changes in which two diagnostic procedures were performed (TBLB under fluoroscopic and TTNA under CT control).

Results: in 80 patients, 96 biopsies (34 TBB and 62 TTPA) were performed. A histological confirmation of the diagnosis was obtained in 18 (53%) of 34 patients with TBLB and 54 (87%) of 62 patients with TTNA.

Of all 80 patients, 66 (82.5%) had definitive histopathological confirmation: Carcinoma planocellulare - 35 (44%), Carcinoma microcellulare (including histopathological findings of Oat cell carcinoma and metastatic deposits in mediastinal Lgl) - 11 (14%), Adenocarcinoma (including bronchioloalveolare) - 15 (19%), Sarcoidosis (including findings of insufficiently defined granulomatous process) - 5 (6%). Unspecified 14 (17.5%) patients.

Conclusion: TBLB and TTNA are safe and inexpensive invasive diagnostic methods for the histological and/or cytological confirmation of changes in lungs and mediastinum.

The strategy for the treatment of bronchial carcinoma requires clear histopathological categorisation (insufficiently defined histological entities require rebiopsy using both methods).

Transbronchial biopsy with fluoroscopic guidance is a time-effective, safe and efficient method in focal and diffuse pulmonary lesions.

Key words: transbronchial biopsy, transthoracic needle aspiration biopsy, bronchoscopy, histopathological confirmation

Dr sci med Jane Bušev
Gradska opšta bolnica "8-mi septemvri" Skoplje
Ul. Pariska b.b 1000 Skoplje, R. Makedonija
Email> janebushev@yahoo.com
Tel.0038978454287