

# Transbronchinės biopsijos ultragarsinio daviklio kontrolėje ir kriobiopsijos vertė diagnozuojant plaučių vėžį bei intersticines plaučių ligas: Kauno klinikų patirtis

DIAGNOSTIC YIELD OF ENDOBRONCHIAL ULTRASOUND GUIDED TRANSBRONCHIAL LUNG BIOPSY AND CRYBIOPSY IN DIAGNOSIS OF LUNG CANCER AND INTERSTITIAL LUNG DISEASES: EXPERIENCE OF KAUNO KLINIKOS

VYTAUTAS ANKUDAVIČIUS<sup>1</sup>, MARIUS ŽEMAITIS<sup>1</sup>, VYTIS BAJORIŪNAS<sup>2</sup>, SKAIDRIUS MILIAUSKAS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>LSMU MA Pulmonologijos klinika, <sup>2</sup>LSMU MA Širdies, kraujagyslių ir krūtinės chirurgijos klinika

**Santrauka. Tyrimo tikslas** – nustatyti intervencinių plaučių tyrimų vertę diagnozuojant plaučių vėžį ir intersticines plaučių ligas. **Tyrimo metodika.** Atlikta retrospektyvioji 117 pacientų, kuriems nustatytas periferinis plaučių darinys arba įtarta intersticinė plaučių liga, o diagnozei patvirtinti atlikta transbronchinė biopsija (TBB) kontroliuojant rentgenu ir ultragarsiniu davikliu (TBB-EBUG-RD), kriobiopsija bei vaizdo torakoskopinė (VTS) biopsija, duomenų analizė. **Rezultatai.** TBB diagnostinė vertė – 46 proc. (24/52), tuo tarpu atliekant procedūrą su TBB-EBUG-RD, diagnostinė vertė papildomai išauga iki 67 proc. (35/52) ( $p=0,03$ ). Esant radialinio daviklio centrinei padėčiai plaučių darinio atžvilgiu, TBB-EBUG-RD diagnostinė vertė reikšmingai didesnė (67 proc. (8/12)), lyginant su ekscentrine daviklio padėtimi (21 proc. (3/14) ( $p=0,02$ )). Kriobiopsijos diagnostinė vertė (73,3 proc. (11/15)) reikšmingai nesiskiria nuo VTS diagnostinės vertės (87,5 proc. (21/24) ( $p>0,05$ )). VTS metu 100 proc. (24/24) atvejų sukeliamas pneumotoraksas, reikalaujantis pooperacinio pleuros drenavimo, tuo tarpu kriobiopsijos metu nustatytas tik vienas pneumotorakso atvejis (6,7 proc. (1/15) ( $p<0,001$ )). Kitų infekcinių komplikacijų dažnis pacientams, kuriems buvo atlikta kriobiopsija, taip pat buvo mažesnis, lyginant su pacientais, kuriems atlikta VTS (0 proc., palyginus su 16,6 proc. (3/24) ( $p=0,09$ ))). **Išvados.** Transbronchinė biopsija, kontroliuojant endobronchinio ultragarsiniu davikliu, padidina bendrą plaučių vėžio transbronchinės biopsijos diagnostinę vertę nuo 42,3 iki 67 proc., ypač davikliui esant centriniėje padėtyje darinio atžvilgiu. Diagnozuojant intersticines plaučių ligas, kriobiopsijos vertė artima auksiniam diagnostikos standartui – VTS, be to, sukelia mažiau komplikacijų. **Reikšminiai žodžiai:** kriobiopsija, transbronchinė plaučių biopsija, VTS, plaučių vėžys, intersticines plaučių ligos, diagnostinė vertė.

**Summary. Objective.** To evaluate the diagnostic yield of interventional lung tests in diagnosis of lung cancer and interstitial lung diseases. **Methods.** A retrospective data analysis of 117 patients, who diagnosed peripheral lung lesions or suspected interstitial lung disease and confirmation of diagnosis was performed TBB, TBB-EBUS-RP, cryobiopsy and VATS as well. **Results.** TBB diagnostic yield – 46% (24/52), on the other hand, if we performed procedure with TBB-EBUS-RP the main diagnostic yield increase to 67% (35/52) ( $p=0.03$ ). In the central position of the radial probe in relation to the lesion, the diagnostic yield of TBB-EBUS-RP was significantly higher (67% (8/12)) compared to the eccentric radial probe position (21% (3/14) ( $p=0.02$ )). The diagnostic yield of cryobiopsy (73.3% (11/15)) was no significant difference in diagnostic yield of VATS (87.5% (21/24) ( $p>0.05$ )). In all cases of VATS was made pneumothorax (100% (24/24)), which needed *postoperative drainage*, and only one case of pneumothorax was made after cryobiopsy (6.7% (1/15) ( $p<0.001$ )). The ratio of infectious complications was also lower in patients where cryobiopsy was performed compared to patients with VATS (0% vs. 16.6% (3/24)) ( $p=0.09$ ). **Conclusions.** Transbronchial biopsy guided EBUS-RP increase diagnostic yield from 42.3% to 67% in diagnosis of lung cancer, especially in the central position of the radial probe in relation to the lesion. The diagnostic yield of cryobiopsy in diagnosis of interstitial lung diseases is close to the gold diagnostic standard – VATS, however ratio of complications was lower in cryobiopsy.

**Keywords:** cryobiopsy, transbronchial lung biopsy, VATS, lung cancer, interstitial lung diseases, diagnostic yield.

## IVADAS

Plaučių vėžys – tai viena labiausiai paplitusių ir dažniausiai mirtį sąlygojančių onkologinių ligų Europoje, Azijoje ir Amerikoje. Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) duomenimis, 2015 m. nuo plaučių

vėžio visame pasaulyje mirė 1,69 mln. gyventojų, iš jų 300 tūkst. gyventojų Europoje [1–3]. Lietuvoje 2016 m. nuo trachėjos, bronchų ir plaučių vėžio mirė beveik 1300 asmenų [4]. Dėl to svarbus dėmesys tenka ankstyvai diagnostikai. Periferinio plaučių darinio

# Moksliniai darbai ir apžvalgos

atveju histologinei verifikacijai dažniausiai atliekama žnyplelinė transbronchinė biopsija kontroliuojant rentgenu (TBB), tačiau dėl anatominų savitumų, darinio lokalizacijos, dydžio arba kitų veiksnių biopsija ne visada būna informatyvi. Tobulėjant modernioms ir inovatyvioms šiuolaikinėms technologijoms, klinikinėje praktikoje pradėtas taikyti naujas tyrimo metodas – žnyplelinė transbronchinė biopsija, kontroliuojama endobronchinio ultragarsiniu radialiniu davikliu (TBB-EBUG-RD), kartu dažnai atliekant ir rentgenoskopiją. Šio tyrimo nauda neabejotina, nes padidėja tyrimo diagnostinė vertė, greičiau patvirtinamas plaučių vėžio morfologinis variantas, sutrumpėja laikas nuo diagnozės įtarimo iki patvirtinimo, nustatoma ankstyvesnė vėžio stadija. Tai leidžia greičiau taikyti radikalesnę gydymą.

Intersticinės plaučių ligos (IPL) – tai heterogeniška plaučių ligų grupė, apimanti daugiau kaip 200 skirtingų ligos formų, tarpusavyje pasireiškiančių gana panašiais, bet kartu ir skirtingais klinikiniais, radiologiniais, fiziologiniais ir patologiniais pokyčiais. Sergamumas IPL pasaulyje labai varijuoja: tarp vyrų – 26,1–80,9 atvejų 100 000 gyventojų, tarp moterų – 31,5–67,2 atvejų 1 000 000 gyventojų [5]. Daugumos IPL diagnostika yra komplikuoata ir sudėtinga, tačiau venas pagrindinių diagnozės nustatymo būdų – histologinė verifikacija. VTS klinikinėje praktikoje taikoma jau keletą dešimtmečių ir laikoma šių ligų diagnostikos standartu [6]. VTS pasižymi didele diagnostine verte, tačiau komplikacijų dažnis, lyginant su kitomis intervencinėmis procedūromis, taip pat yra didesnis. Plaučių audinio kriobiopsija – tai naujas tyrimo metodas IPL diagnostikoje. Mokslinės literatūros duomenimis, kriobiopsijos diagnostinė vertė artima VTS, tačiau komplikacijos žymiai retesnės, o jų raiška mažiau grėsminga [7, 8].

Šio tyrimo tikslas – įvertinti naujų intervencinių plaučių tyrimų: TBB-EBUG-RD ir kriobiopsijos vertę, diagnozuojant plaučių vėžį ir intersticines plaučių ligas Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninėje Kauno klinikose (toliau – Kauno klinikos).

## METODIKA

Atlikta retrospektyvioji 117 pacientų, tirtų ir gydytų Kauno klinikų Pulmonologijos ir Krūtinės chirurgijos skyriuose nuo 2013 m. sausio 1 d. iki 2019 m. sausio 1 d., duomenų analizė. Išanalizuotos dvi pacientų grupės: pirma grupė (78 pacientai), kuriems krūtinės ląstos kompiuterinės tomografijos (KT) tyrimo metu nustatytas periferinis plaučių darinys, o histologinei verifikacijai atlikta TBB arba TBB-EBUG-RD. Beveik visais atvejais esant neinformatyviam biopsijos atsakymui TBB procedūros metu (n=26) tyrimas kartotas atliekant TBB-EBUG-RD. Atliekant TBB-EBUG-RD, vertinta radialinio daviklio padėtis darinio atžvilgiu: kai radialinis daviklis patekdavo į darinio vidų – centri-

nė padėtis, kai radialinis daviklis būdavo šalia darinio – ekscentrinė padėtis. Biopsija laikyta informatyvia, kai histologiniu tyrimu patvirtinta specifinė diagnozė; jei atsakyme vyravo uždegimas, nekrozė, fibrozė arba nepakitęsios struktūros audinys – medžiaga laikyta neinformatyvia [11]; antra grupė (39 pacientai) – tai pacientai, kuriems pagal krūtinės ląstos KT duomenis įtarta IPL, o verifikacijai atlikta VTS biopsija arba kriobiopsija. Kriobiopsija atlikta bendrosios anestezijos sąlygomis, taikant intubaciją rigidiniu bronchoskopu ir dirbtinę plaučių ventiliaciją. Biopsijai atlikti naudotas suslėgtas šaldomųjų dujų mišinys ir 1,9 mm arba 2,4 mm diametro kriozondas. Biopsija laikyta informatyvia, kai pagal morfologinius kriterijus ją buvo galima priskirti IPL grupei, kitu atveju medžiaga laikyta neinformatyvia [10].

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant Socialinių mokslų statistinio paketo (angl. *Statistical Package for the Social Sciences*, SPSS) 23.0 versiją. Dydžiai, pasiskirstę pagal normalųjį skirstinį, pateikiami kaip vidurkis ± standartinis nuokrypis (SN). Kintamųjų skirtumui tarp dviejų priklausomų grupių įvertinti taikant porinį Studento (t) testą. Skirtumai tarp dviejų nepriklausomų grupių, kai dydžiai pasiskirstę pagal normalųjį skirstinį, vertinti taikant Studento (t) kriterijų. Požymių nepriklausomumui ir homogeniškumui vertinti naudotas nparametrinis Chi kvadrato ( $\chi^2$ ) kriterijus. Statistines hipotezes tikrinti pasirinktas kriterijaus reikšmingumo lygmuo  $p < 0,05$ .

## REZULTATAI

Dauguma tiriamųjų buvo vyresnio amžiaus vyrai. Plaučių vėžio grupėje dauguma tiriamųjų buvo rūkaliai su didesniu rūkymo stažu, tuo tarpu IPL grupėje dauguma pacientų buvo nerūkantys ir jaunesnio amžiaus. Apie pusę pacientų IPL grupėje turėjo kontaktą su kenksmingomis medžiagomis (1 lentelė).

Plaučių vėžio pacientų grupėje, siekiant darinio histologinės verifikacijos, atliktos 72 biopsijos – 52 TBB ir 26 TBB-EBUG-RD. Nustatyta TBB diagnostinė vertė – 46 proc. (24/52). Esant neinformatyviam TBB rezultatui, 26 pacientams procedūra kartota atliekant TBB-EBUG-RD. Nustatyta TBB-EBUG-RD diagnostinė vertė – 42,3 proc. (11/26). Bendroji diagnostinė vertė, pacientui papildomai atliekant TBB-EBUG-RD, išauga iki 67 proc. (35/52) ( $p=0,03$ ). Svarbu paminėti, kad periferinio plaučių darinio dydis pacientams, kuriems atlikta TBB-EBUG-RD, buvo statistiškai reikšmingai mažesnis ( $3,16 \pm 1,40$  cm), lyginant su pacientais, kuriems atlikta TBB ( $4,02 \pm 2,40$  cm) ( $p < 0,05$ ). Atsižvelgiant į radialinio daviklio padėtį periferinio plaučių darinio atžvilgiu, 46,2 proc. (12/26) atvejų nustatyta centrinė, 53,8 proc. (14/26) atvejų – ekscentrinė daviklio padėtis. Nustatyta, kad, esant radialinio daviklio centrinei padėčiai plaučių darinio atžvilgiu, TBB-EBUG-RD diagnostinė

vertė reikšmingai didesnė (67 proc. (8/12)), lyginant su ekscentrine daviklio padėtimi (21 proc. (3/14)) ( $p=0,02$ ). Įvertinus TBB ir TBB-EBUG-RD diagnostinę vertę, atsižvelgiant į darinio dydį, plaučių pusę arba skiltis, iš kurių imta biopsija, statistiškai reikšmingų skirtumų nenustatyta galimai dėl mažos tiriamųjų imties (2 lentelė). Komplikacijų dažnis, atliekant TBB ar TBB-EBUG-RD, nesiskyrė (3,58 proc. (1/26)), lyginant su 3,58 proc. (2/52). Įvertinus biopsijos rezultatus, didžiąją plaučių vėžio dalį sudarė nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžys, dažniausias morfolginis tipas – adenokarcinoma (3 lentelė).

IPL grupėje, siekiant histologinės verifikacijos, atliktos 39 biopsijos, iš jų 15 kriobiopsijų ir 24 VTS biopsijos. Pacientų amžius kriobiopsijos ir VTS grupėse nesiskyrė (atitinkamai  $60,66 \pm 11,16$  ir  $59,43 \pm 12,03$  metų). Nustatyta, kad kriobiopsijos diagnostinė vertė (73,3 proc. (11/15)) reikšmingai nesiskyrė nuo VTS diagnostinės vertės (87,5 proc. (21/24)) ( $p>0,05$ ). Nors kriobiopsijos diagnostinė vertė buvo didesnė atliekant procedūrą su 2,4 mm dydžio kriozondu arba atliekant daugiau biopsijų, tačiau statistiškai reikšmingų skirtumų nenustatyta. Taip pat nenustatyta reikšmingų skirtumų priklausomai nuo biopsijos vietos arba segmentų skaičiaus (4 lentelė).

VTS procedūros metu 100 proc. (24/24) atvejų sukliamas pneumotoraksas, reikalaujantis operacinio pleuros drenavimo, tuo tarpu kriobiopsijos metu nustatytas tik vienas pneumotorakso atvejis (6,7 proc. (1/15)) ( $p<0,001$ ). Kitų infekcinių komplikacijų dažnis pacientams, kuriems atlikta kriobiopsija, taip pat buvo mažesnis, lyginant su pacientais, kuriems atlikta VTS (0 proc., palyginus su 16,6 proc. (3/24)) ( $p=0,09$ ).

Atliekant VTS, dažniausiai nustatyta įprastinė intersticinė pneumonija ir nenekrotizuojantis granuliozinis susirgimas. Kriobiopsijos metu dažniausiai nustatyta nespecifinė intersticinė pneumonija ir įprastinė intersticinė pneumonija (5 lentelė).

## DISKUSIJA

Mokslinės literatūros duomenimis, žnyplelinės TBB diagnostinė vertė siekia apie 40 proc. [11]. Tyrimo diagnostinė vertė išauga, kai procedūra papildomai atlieka-

**1 lentelė. Pacientų demografiniai, rizikos ir klinikiniai veiksniai**

Duomenys	Plaučių vėžio pacientų grupė (n=78)	Intersticinių plaučių ligų pacientų grupė (n=39)
Lytis: Vyrai, n (proc.) Moterys, n (proc.)	52 (66,7) 26 (33,3)	22 (56,4) 17 (43,6)
Amžius, metai (vidurkis $\pm$ SN)	67,09 $\pm$ 10,50*	59,43 $\pm$ 12,30
Rūkymas: Nerūkantis, n (proc.) Rūkantis, n (proc.) Metę rūkyti, n (proc.) Nežinoma, n (proc.)	29 (37,2) 39 (50,0) 10 (12,8) 0 (0)	23 (59,0) 6 (15,4) 6 (15,4) 4 (10,3)
Rūkymo stažas, pakmečiais (vidurkis $\pm$ SN)	31,28 $\pm$ 16,63*	24,45 $\pm$ 19,66
Darinio dydis, cm (vidurkis $\pm$ SN)	3,72 $\pm$ 2,13*	–
Rizikos veiksniai: Dulkėta aplinka, n (proc.) Kontaktas su amoniaku, n (proc.) Kontaktas su suvirinimo dujomis, n (proc.) Kontaktas su plastiko garais, n (proc.) Kontaktas su sieros ir azoto junginiais, n (proc.) Nežinoma, n (proc.) Nėra, n (proc.)	Nėra duomenų	6 (15,4) 1 (2,53) 3 (7,7) 1 (2,53) 1 (2,53) 9 (23,1) 18 (46,2)

\* duomenys statistiškai reikšmingi, kai  $p<0,05$ . SN – standartinis nuokrypis.

**2 lentelė. TBB ir TBB-EBUG-RD diagnostinė vertė priklausomai nuo demografinių ir klinikinų požymių**

Duomenys	TBB (n=52)	TBB-EBUG-RD (n=26)
	Diagnostinė vertė, proc. (n)	
Lytis: Vyrai Moterys	50 (18/36) 38 (6/16)	50 (8/16) 30 (3/10)
Darinio dydis: <20 mm >20 mm	30 (3/10)** 44 (16/36)	36 (4/11) 47 (7/15)
Plaučių pusė: Kairiajame plautyje Dešiniajame plautyje	39,1 (9/23) 51,7 (15/29)	30,8 (4/13) 53,8 (7/13)
Plaučių skiltys: Viršutinė Vidurinė Apatinė	45,5 (10/22) 75 (3/4) 38 (10/26)	33,3 (4/12) 33,3 (1/3) 54,5 (6/11)
Daviklio padėtis skenuojant: Centrinė Ekscentrinė	–	67 (8/12)* 21 (3/14)*

\* duomenys statistiškai reikšmingi, kai  $p<0,05$ ; \*\* stinga pacientų duomenų (n=6).

ma su EBUG-RD. Moksliniuose šaltiniuose pateikiama TBB-EBUG-RD diagnostinė vertė yra didesnė nei TBB (atitinkamai 79 proc. ir 55 proc.). Esant mažesnia-

# Moksliniai darbai ir apžvalgos

**3 lentelė. Plaučių darinio histologijos rezultatai**

Histologinio tyrimo išvada	TBB (n=52), n (proc.)	TBB-EBUG-RD (n=26), n (proc.)
Adenokarcinoma	12 (23,1)	5 (19,2)
Plokščiųjų ląstelių karcinoma	8 (15,4)	0 (0)
Smulkiųjų ląstelių karcinoma	3 (5,8)	3 (11,55)
Sarkomatoidinė karcinoma	0(0)	1 (3,85)
Atipinis karcinoidas	0 (0)	1 (3,85)
Metastazė	0 (0)	1 (3,85)
Didelių neuroendokrinių ląstelių karcinoma	1 (1,9)	0 (0)
Navikinių ląstelių nerasta	28 (53,8)	13 (50)
Piktybinio proceso įtarimas	0 (0)	2 (7,7)

kaip 20 mm darinio dydžiui, diagnostinė tyrimo vertė skiriasi dar labiau (TBB-EBUG-RD 71 proc., palyginus su TBB 23 proc.) [12–13]. Mūsų atlikto tyrimo TBB diagnostinė vertė siekia 46 proc., tačiau, tyrimą atliekant su TBB-EBUG-RD, ji padidėja dar 21 proc. ir sudaro 67 proc. A. Chen su bendraautorais [13] įvertino TBB-EBUG-RD diagnostinę vertę priklausomai nuo endobronchinio ultragarsinio daviklio padėties. EBUG-RD padėtis vertinta pagal periferinio darinio santykį su radialiniu davikliu. Tyrimo metu nustatyta, kad 96 proc. atvejų plaučių darinys buvo vizualizuotas radialiniu davikliu, identifikuota centrinė arba ekscentrinė daviklio padėtis ir atlikta darinio biopsija. Nustatyta didesnė tyrimo diagnostinė vertė, kai EBUG-RD darinio atžvilgiu buvo centrinėje padėtyje ir siekė 84 proc., tuo tarpu ekscentrinėje padėtyje diagnostinė tyrimo vertė buvo tik 48 proc. ( $p < 0,0001$ ) [13]. Nors mūsų tiriamųjų imtis nedidelė, tačiau pastebėta tendencija, kad TBB-EBUG-RD centrinėje padėtyje padidina bendrąją diagnostinę vertę iki 67 proc. Manoma, kad didesnę diagnostinę vertę, kai EBUG-RD yra centrinėje padėtyje darinio atžvilgiu, lemia tai, kad skenuojant radialinis daviklis yra darinyje ir dėl to biopsija paimama tiesiai iš jo. Pastebėjome iki 36 proc. išaugusią diagnostinę tyrimo vertę, kai TBB-EBUG-RD atliekama iš nedidelių (<20 mm) periferinių darinių, tačiau bendra diagnostinė vertė šioje grupėje buvo kiek mažesnė nei literatūroje pateikiami duomenys [13]. Manoma, kad mažesnius rodiklius galėjo sąlygoti tai, kad tyrimas buvo ne atsiktinių imčių, o atliekamų procedūrų imtis palyginti maža. Kitų požymių įtakos diagnostinei tyrimo vertei nerasta. Anksčiau atliktų tyrimų [14] rezultatai panašūs į šio tyrimo – nustatėme, kad dažniausia TBB/TBB-EBUG-RD komplikacija – pneumotoraksas – 3,85 proc., o letalių komplikacijų nenustatyta.

C. Ravaglia su kolegomis palygino kriobiopsijos diagnostinę vertę tarp skirtingų tyrimo technikų. Didelis dėmesys skirtas demografiniams ir morfologiniams

**4 lentelė. Kriobiopsijos ir VTS diagnostinė vertė priklausomai nuo demografinių ir klinikinių požymių**

Duomenys	Kriobiopsija (n=15)	VTS (n=24)
	Diagnostinė vertė, proc. (n)	
Lytis: Vyras Moteris	63 (5/8) 86 (6/7)	92,9 (13/14) 80 (8/10)
Kriozondo diametras: 1,9 mm 2,4 mm	67 (4/6) 78 (7/9)	Nėra duomenų
Biopuotų segmentų skaičius: Vienas Du ir daugiau	80 (4/5) 70 (7/10)	
Biopuotų skaičius: ≤2 ≥3	64 (7/11) 100 (4/4)	
Plaučių pusė: Kairiajame plautyje Dešiniajame plautyje	100 (5/5) 60 (6/10)	85,7 (6/7) 88,2 (15/17)
Plaučių skiltys: Viršutinė Vidurinė Apatinė	100 (3/3) 50 (1/2) 80 (8/10)	100 (7/7) 66,7 (2/3) 85,7 (12/14)

**5 lentelė. Dažniausi intersticinių plaučių ligų morfologiniai variantai**

Histologinio tyrimo išvada	Kriobiopsija (n=15), n (proc.)	VTS (n=24), n (proc.)
Įprastinė intersticinė pneumonija	3 (20,0)	9 (37,5)
Nespecifinė intersticinė pneumonija	4 (26,7)	3 (12,5)
Nenekrotizuojantis granulomatinis susirgimas	0 (0)	5 (20,8)
Deskvamacinė intersticinė pneumonija	0 (0)	1 (4,2)
Lėtinis hipersensityvinis pneumonitas	1 (6,7)	0 (0)
Alveolitas	1 (6,7)	1 (4,2)
Uždegimas su plaučių audinio fibroze	2 (13,3)	0 (0)
Pokyčiai neprieštarautų intersticinės plaučių ligos diagnozei	1 (6,7)	2 (8,4)
Medžiaga neinformatyvi	1 (6,7)	2 (8,4)
Normali plaučių audinio morfologija	2 (13,3)	1 (4,2)

VTS – vaizdo torakoskopinė biopsija.

požymiams. Bendroji kriobiopsijos diagnostinė vertė siekė net 88 proc. Nepaisant to, kad VTS diagnostinis jautrumas yra didesnis (58–93 proc.), lyginant su kriobiopsija (57–87 proc.), tačiau VTS procedūra susijusi su didesne komplikacijų rizika. Autorių duomenimis, pooperacinis VTS mirtingumas siekia beveik 4 proc., tuo tarpu letalių baigčių dažnis kriobiopsijos metu mažesnis nei 0,4 proc. Pažymėtina, kad letalios komplikacijos labiau susijusios ne su atlikta kriobiopsija, bet su sunkia gretutine patologija [9, 15, 18]. Mūsų duomenų analizės netiesioginiai palyginimai rodo, kad kriobiopsijos diagnostinė vertė (73 proc.) artima auksiniam plaučių ligų diagnostikos standartui – VTS (87,5 proc.). Tyrime išlaikyta tendencija, kad didesnė komplikacijų rizika susijusi su intervencinės procedūros apimtimi. VTS procedūros metu 100 proc. atvejų sukeltas pneumotoraksas, reikalaujantis pooperacinio pleuros drenavimo, tuo tarpu kriobiopsijos metu nustatytas tik vienas pneumotorakso atvejis (6,7 proc.). Mokslinėje literatūroje pneumotoraksas aprašomas kaip dažniausia komplikacija ir, skirtingų autorių duomenimis, gali būti nustatomas nuo 1 iki 30 proc. atvejų [9, 15, 16].

Atliekant kriobiopsiją iš daugiau kaip dviejų segmentų, diagnostinė tyrimo vertė išauga net iki 93,4 proc. Diagnostinė vertė tarp kriozondo dydžio nežymiai skyrėsi, galimai todėl, kad daugiau kaip 90 proc. biopsijų atliktos su 2,4 mm dydžio kriozondu [17–18]. Nustatyta, kad kriobiopsijos diagnostika naudingiausia ją atliekant iš daugiau plaučių segmentų (100 proc.) arba su didesnio dydžio kriozondu (78 proc.), tačiau statistiškai reikšmingų skirtumų nenustatyta galimai dėl mažų tyrimamųjų imčių. Manoma, kad 2,4 mm kriozondu paimamas didesnis medžiagos tūris, tai sąlygoja geresnę diagnostinę vertę. Statistiškai reikšmingų demografinių ir morfologinių požymių, galėjusių turėti įtakos kriobiopsijos diagnostinei vertei, nerasta. Atsižvelgiant į morfologinius pokyčius tiriamojoje medžiagoje, mūsų atlikto tyrimo duomenys panašūs į kitų tyrimų duomenis – pasitelkiant kriobiopsiją dažniausiai nustatyta įprastinė intersticinė pneumonija ir nespecifinė intersticinė pneumonija, o VTS – įprastinė intersticinė pneumonija ir nenekrotizuojantis granulomatinis susirgimas [18–20].

## IŠVADOS

Transbronchinė biopsija, kontroliuojant endobronchinį ultragarsiniu davikliu, padidina bendrąją plaučių vėžio transbronchinės biopsijos diagnostinę vertę nuo 42,3 iki 67 proc., ypač esant radialiniam davikliui centriniėje padėtyje darinio atžvilgiu. Diagnozuojant intersticines plaučių ligas, kriobiopsijos vertė artima auksiniam diagnostikos standartui – VTS, be to, sukelia mažiau komplikacijų.

*Gauta 2019 03 01  
Priimta 2019 04 10*

## LITERATŪRA

1. **Didkowska J, Wojciechowska U, Mańczuk M, Łobaszewski J.** Lung cancer epidemiology: contemporary and future challenges worldwide. *Ann Transl Med.* 2016; 4(8):150.
2. **Malvezzi M, Bertuccio P, Rosso T, Rota M, Levi F, La Vecchia C, et al.** European cancer mortality predictions for the year 2015: does lung cancer have the highest death rate in EU women. *Ann Oncol.* 2015; 26(4):779–86.
3. **Eurostat.** Causes of death statistics. Available at: [http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Causes\\_of\\_death\\_statistics/lt](http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Causes_of_death_statistics/lt)
4. Lietuvos Sveikatos apsaugos ministerija. Higienos instituto Sveikatos informacijos centras. Lietuvos sveikatos statistika 2016. Prieiga per internetą: [http://www.hi.lt/uploads/pdf/leidiniai/Statistikos/LT\\_sveik\\_stat\\_health/la2016.pdf](http://www.hi.lt/uploads/pdf/leidiniai/Statistikos/LT_sveik_stat_health/la2016.pdf)
5. **Vece TJ, Young LR.** Classification of diffuse lung disease (interstitial lung disease) in infants and children. *Chest.* 2016; 149(3):836–45.
6. **Begum S, Hansen HJ, Papagiannopoulos K.** VATS anatomic lung resections—the European experience. *J Thorac Dis.* 2014; 6(Suppl 2):S203–10.
7. **Ensminger SA, Prakash UB.** Is bronchoscopic lung biopsy helpful in the management of patients with diffuse lung disease. *Eur Respir J.* 2006; 28(6):1081–4.
8. **Iftikhar IH, Alghothani L, Sardi A, Berkowitz D, Musani AI.** Transbronchial Lung Cryobiopsy and Video-assisted Thoracoscopic Lung Biopsy in the Diagnosis of Diffuse Parenchymal Lung Disease. A meta-analysis of diagnostic test accuracy. *Ann Am Thorac Soc.* 2017; 14(7):1197–211.
9. **Casoni GL, Tomassetti S, Cavazza A, Colby TV, Dubini A, Ryu JH, et al.** Transbronchial lung cryobiopsy in the diagnosis of fibrotic interstitial lung diseases. *PLoS One.* 2014;9(2):e86716.
10. **Eberhardt R, Ernst A, Herth FJ.** Ultrasound-guided transbronchial biopsy of solitary pulmonary nodules less than 20 mm. *Eur Respir J.* 2009; 34(6):1284–7.
11. **Yamada N, Yamazaki K, Kurimoto N, Asahina H, Kikuchi E, Shinagawa N, et al.** Factors related to diagnostic yield of transbronchial biopsy using endobronchial ultrasonography with a guide sheath in small peripheral pulmonary lesions. *Chest.* 2007; 132(2):603–8.
12. **Steinfort DP, Khor YH, Manser RL, Irving LB.** Radial probe endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral lung cancer: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2011; 37(4):902–10.
13. **Chen A, Chenna P, Loissele A, Massoni J, Mayse M, Misselhorn D.** Radial probe endobronchial ultrasound for peripheral pulmonary lesions. A 5-year institutional experience. *Ann Am Thorac Soc.* 2014; 11(4):578–82.
14. **Zhang L, Wu H, Wang G.** Endobronchial ultrasonography using a guide sheath technique for diagnosis of peripheral pulmonary lesions. *Endosc Ultrasound.* 2017; 6(5):292–9.
15. **Belloli EA, Beckford R, Hadley R, Flaherty KR.** Idiopathic non-specific interstitial pneumonia. *Respirology.* 2016; 21(2):259–68.
16. **O'Donovan JP, Khan KA, Burkle L, Murphy D, Plant B, Henry M, et al.** Bronchoscopic cryobiopsy: initial experience in an interstitial lung disease centre. *Irish J Med Sci.* 2014; 183(1):S515–6.
17. **Sharp C, McCabe M, Adamali H.** Use of transbronchial cryobiopsy in the diagnosis of interstitial lung disease—a systematic review and cost analysis. *QJM.* 2017; 110(4):207–14.
18. **Ravaglia C, Wells AU, Tomassetti S.** Diagnostic yield and risk/benefit analysis of trans-bronchial lung cryobiopsy in diffuse parenchymal lung diseases: a large cohort of 699 patients. *BMC Pulm Med.* 2019; 19(1):16.
19. **Decaluwe H, Petersen HR, Hansen H.** Major intraoperative complications during video-assisted thoracoscopic anatomical lung resections: an intention-to-treat analysis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015; 48(4):588–98.
20. **Morris D, Zamvar V.** The efficacy of video-assisted thoracoscopic surgery lung biopsies in patients with Interstitial Lung Disease: a retrospective study of 66 patients. *J Cardiothorac Surg.* 2014; 9:45.