

## Fibrobronchoskopijos galimybės diagnozuojant plaučių ligas

FIBROBRONCHOSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF LUNG DISEASES

VYTAUTAS ANKUDAVIČIUS, SKAIDRIUS MILIAUSKAS  
LSMU MA Pulmonologijos klinika

**Santrauka.** Bronchoskopija – tai endoskopinis tyrimo metodas, kurio metu apžiūrimi kvėpavimo takai, įvertinamos anatomicinės struktūros, trachėjos ir bronchų gleivinė, paimama medžiagos tyrimams. Nuo 1970 m. lanksčioji bronchoskopija pradėta plačiai naudoti klinikinėje praktikoje visame pasaulyje. Šiuo metu tai itin modernus ir saugus instrumentinis tyrimas, leidžiantis diagnozuoti įvairias plaučių ligas.

**Reikšminiai žodžiai:** lanksčioji bronchoskopija, tyrimo jautrumas, endobronchinė biopsija, bronchoalveolinis lavažas, šepetėlinės nuobružos.

**Summary.** Flexible bronchoscopy is an endoscopic method, which visually identified abnormalities within the airway, mucosa of trachea and bronchi. Since the 1970s, flexible bronchoscopy has begun to be widely used in clinical practice around the world. Nowadays, it is an extremely modern and safe instrumental tool, which allows to diagnose lung diseases.

**Key words:** flexible bronchoscopy, diagnostic yield, endobronchial biopsy, bronchoalveolar lavage, bronchial brushing.

### ĮVADAS

Ištakos, kuriant pirmuosius endoskopus, siekia XIX a. vidurį, tačiau dėl išteklių ir galimybių stygiaus, pirmieji šiuolaikinių endoskopų prototipai sukurti tik 1920–1930 m. [1]. 1964 m. japonų krūtinės chirurgas Shigeto Ikeda Danijoje vykusiame IX Krūtinės ligų kongrese pristatė pirmąjį pasaulyje lankstųjį bronchoskopą, tačiau jo galimybės buvo ribotos: aparatas neturėjo darbinio kanalo ir lankstaus galiuko, kuris leistų keisti kryptį [2]. 1968 m. bronchoskopas buvo patobulintas, atsirado galimybės atlikti endoskopines manipuliacijas, paimti mėginių iš bronchų, o nuo 1970 m. lanksčioji bronchoskopija pradėta plačiai naudoti klinikinėje praktikoje visame pasaulyje [1].

Bronchoskopija – tai endoskopinis tyrimo metodas, kurio metu apžiūrimi kvėpavimo takai, įvertinamos anatomicinės struktūros, trachėjos ir bronchų gleivinė. Esant įtartiniams gleivinės pokyčiams, paimama medžiagos citologiniam ir (arba) histologiniam tyrimui, bronchų sekreto – mikrobiologiniams tyrimams. Bronchoskopija skirstoma į rigidinę, lanksčiąją ir virtualią. Klinikinėje praktikoje dažniausiai naudojama rigidinė ir lanksčioji bronchoskopijos.

### INDIKACIJOS, KONTRAINDIKACIJOS IR KOMPLIKACIJOS

Bronchoskopijos panaudojimas ir galimybės šiuolaikinėje medicinoje didėja, o su jomis plečiasi ir indikacijų sąrašas. Indikacijos skirstomos į terapines ir diagnostines (1 lentelė) [3].

1 lentelė. Terapinės ir diagnostinės indikacijos fibrobronchoskopijai

| Diagnostinės indikacijos   | Terapinės indikacijos   |
|--|---|
| Plaučių ligų simptomai (kraujo atkosėjimas, sausas kosulys, stridoras)   | Piktybinių darinių sąlygotos kvėpavimo takų obstrukcijos gydymas (argonoplazmos koaguliacija, krioterapija, brachiterapija, savaime išsiplėčiantys stentai) |
| Difuzinės plaučių ligos  | Kitų priežasčių sąlygotos kvėpavimo takų obstrukcijos gydymas (balioninė dilatacija, radialinės įpjovos, stentavimas)                                       |
| Uždegiminių plaučių ligų etiologinio veiksnio identifikavimas  | Kraujavimas (argonoplazmos koaguliacija)  |
| Piktybiniai dariniai plaučiuose (centrinio ir periferinio tipo plaučių darinių biopsija, įtariami kvėpavimo takų spaudimo reiškiniai iš išorės, limfadenopatijos požymiai) | Bronchopleurinių fistulių gydymas (endobronchiniai vožtuvai, sandarikliai)  |
| Kvėpavimo takų įvertinimas (kvėpavimo takų cheminis ir terminis pažeidimas, kvėpavimo takų stento įvertinimas, striktūros, fistulės)                                       | Kitos priežastys (abscesų drenavimas, svetimkūnio pašalinimas, bronchų termoplastika, endoskopinis plaučių tūrio mažinimas)                                 |

Kontraindikacijas galima suskirstyti į absoliučias ir santykinės. Santykinės kontraindikacijos labiau susijusios su bronchoskopuotojo patirtimi, turimais įgūdžiais, paciento būklės įvertinimu bei bronchoskopijos tikslu. Dažniausiai pasitaikančios kontraindikacijos: sunki hipoksemija (arterinio kraujo parcialinis deguonies slėgis (PaO<sub>2</sub>) <60 mm Hg, SpO<sub>2</sub> <90 proc.), miokardo išemija, hipertenzija, nestabili hemodinamika, gyvybei grėsmingi ritmo ir laidumo sutrikimai, ūminis plaučių embolijos periodas, krešumo sistemos sutrikimai.

Kaip ir kiekviena intervencinė procedūra taip ir bronchoskopija bei jos metu atliekamos manipuliacijos yra susijusios su padidėjusia kraujavimo rizika, todėl svarbu atkreipti dėmesį į krešėjimo sistemos parametrus. Jei tarptautinis normalizuotas santykis (TNS) >1,3 ir (arba) trombocitų skaičius <50×10<sup>9</sup>/l, kontraindikuotina atlikti endobronchinę, transbronchinę ir aspiracinę biopsijas, paimti šepetėlines nuobružas, tačiau ganėtinai saugu apžiūrėti kvėpavimo takus ir paimti bronchų išplovus [4]. Prieš numatomą bronchoskopiją rekomenduojama mažos molekulinės masės heparinus (MMMh) nutraukti likus 12 val. iki procedūros, heparino skyrimą – 6 val., klopido grelį prieš 5–7 dienas. Padidėjusio kraujavimo riziką, vartojant antiagregantus, rodo prospektyviojo kohortinio tyrimo analizė [5]. Pastarojoje apžvelgti 604 transbronchinės biopsijos atvejai, išskirtos dvi pacientų grupės: pirma grupė – pacientai, vartoję tik klopido grelį, antra – klopido grelį derinyje su aspirinu. Pacientams, kurie vartojo tik klopido grelį, kraujavimo rizika buvo reikšmingai didesnė 89 proc. atvejų, pacientams, vartojusiems kartu su aspirinu – 100 proc. atvejų [5].

Fibrobronchoskopija gana saugi procedūra, jos metu pasitaikančių komplikacijų dažnis svyruoja nuo 0,08 iki 6,08 proc. [6–8], o mirtingumas yra labai mažas (0,013–0,04 proc.) [7, 9]. Dažniausiai bronchoskopijos metu pasitaikančios komplikacijos, nepageidaujami reiškiniai ir jų dažnis pateikiami 2 lentelėje [10].

## CITOLOGINIŲ IR HISTOLOGINIŲ ĖMINIŲ GALIMYBĖS

Fibrobronchoskopijos metu galima apžiūrėti kvėpavimo takus, įvertinti vizualiai matomus gleivinės pokyčius, paimti medžiagos citologiniam ir histologiniam tyrimui. Citologiniam tyrimui atlikti naudojami šie mėginiai: bronchų išplovos, bronchoalveolinis lavažas, punkcine adata paimti aspiratai, šepetėlinės nuobružos. Histologiniam tyrimui tinkami mėginiai: endobronchiškai arba transbronchiškai žnyplėmis paimti plaučių audinio gabaliukai, transbronchinė adatinė aspiracinė biopsija iš galimai patologiinių darinių. Fibrobronchoskopijos jautrumas diagnozuojant plaučių vėžį yra gana didelis, priklauso nuo bronchoskopijos rūšies, technikos ir darinio lokalizacijos. Diagnozuojant centrinio

**2 lentelė. Dažniausiai pasitaikančios komplikacijos, nepageidaujami reiškiniai ir jų dažnis**

| Komplikacijos ir nepageidaujami reiškiniai | Dažnis (proc.) |
|--|----------------|
| Kraujavimas                                | 2,5–89,9       |
| Pneumotoraksas                             | 0,0–4,0        |
| Kosulys                                    | 4,7–86,0       |
| Karščiavimas ( t >38,0 °C)                 | 2,0–33,0       |
| Tachikardija (ŠSD >100 k./min.)            | 8,0–25,7       |
| Bronchospazmas                             | 0,0–12,3       |
| Hipoksemija (SpO <sub>2</sub> <90 proc.)   | 0,7–76,3       |
| Mirtis                                     | 0,01–0,04      |

tipo plaučių darinius jautrumas siekia 75–94 proc., periferinio darinio atveju – 41–81 proc. [11].

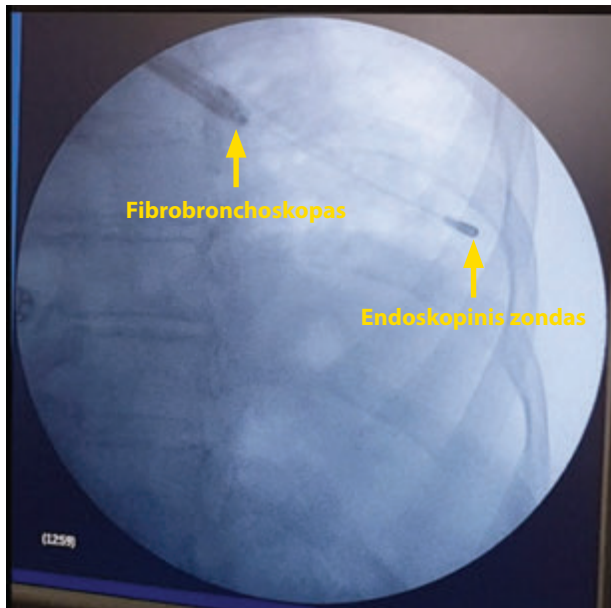
Šepetėlinės endobronchinės nuobružos paimamos iš įtartinų gleivinės vietų. Norint apsaugoti ir neiškreipti citologinio tyrimo rezultatų, šepetėlis laikomas vidiniame šarve ir išstumiamas tik paimant bronchų gleivinės nuobružas. Remiantis prospektyviojo tyrimo duomenų analize [12], procedūros diagnostinis jautrumas padidėja ją atliekant prieš endobronchinę biopsiją. Endobronchinių šepetėlinių nuobružų jautrumas, diagnozuojant piktybinius, vizualiai matomus gleivinės pokyčius, siekia 60–90 proc. [13–14].

Bronchoalveolinio lavažo (angl. *Bronchoalveolar Lavage*, BAL) metu paimama medžiagos iš smulkiųjų bronchų ir alveolių. Gautų mėginių panaudojimas gana platus: citologinė, mikrobiologinė, imunologinė diagnostika. Tyrimo metu fibrobronchoskopu pasiekiamas 4–5 kartos bronchų išsišakojimas, švirkštu per darbinį kanalą instaliuojama fiziologinio skysčio, kuris po to atsiurbiamas. Tyrimui atlikti naudojamos 60–120 ml sterilus fiziologinio skysčio instaliacijos [15]. Norint gauti tinkamus mėginius, iš bronchų turi būti atsiurbiami mažiausiai 30 proc. pradinio tūrio [16]. BAL jautrumas, nustatant bakterinių ligų sukėlėjus, siekia apie 70 proc. [17].

## TRANSBRONCHINĖS PLAUČIŲ BIOPSIJOS METODAI

Transbronchinės plaučių biopsijos (TBB) metu paimama medžiagos histologiniam tyrimui iš periferinio plaučių darinio arba plaučių parenchimos. Priklausomai nuo galimybių ir technikos, TBB biopsija gali būti atliekama rentgenoskopijos (1 pav.), kompiuterinės tomografijos, ultragarso arba elektromagnetinio lauko kontrolėje. Transbronchinės plaučių biopsijos vaidmuo, diagnozuojant parenchinimes plaučių ligas, gan didelis, tačiau paimtos medžiagos gabaliukai santykinai maži, dažnai trapesni, lyginant su gautais

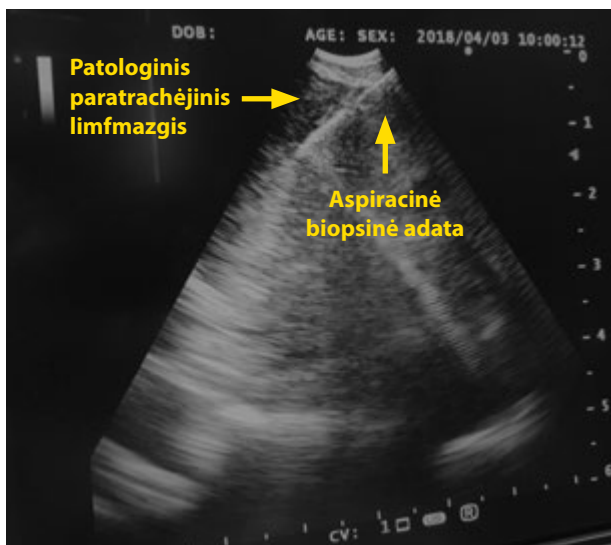
# Pulmonologija ir alergologija



1 pav. TBB rentgenoskopijos kontrolėje (Kauno klinikų Pulmonologijos klinika) (nuotrauka iš asmeninio archyvo)



2 pav. Kriobiopsijos (kairėje) ir žnyplinės TBB (dešinėje) medžiagų pavyzdžiai (Kauno klinikų Pulmonologijos klinika) (nuotrauka iš asmeninio archyvo)



3 pav. Transbronchinė aspiracinė biopsija EBUS kontrolėje iš patominio tarpuplaučio limfmazgio (Kauno klinikų Pulmonologijos klinika) (nuotrauka iš asmeninio archyvo)

pavyzdžiais kriobiopsijos arba chirurginės plaučių biopsijos metu [18]. Nepaisant to, TBB yra mažiau invazyvi procedūra, todėl turėtų būti atliekama pirmiau nei chirurginė plaučių parenchimos biopsija [19].

Endobronchinis radialinis ultragarsinis daviklis (angl. *Radial Probe-Endobronchial Ultrasound*, RP-EBUS) gali būti naudojamas TBB metu su rentgenoskopija, KT arba elektromagnetine navigacija. RP-EBUS – tai 1,4–2,6 mm diametro ultragarsinis daviklis, įkišamas per fibrobronchoskopo darbinį kanalą į subsegmentinius bronchus. Jo pagalba apžiūrima plaučių parenchima 360° kampu. Jautrumas, diagnozuojant periferinius plaučių darinius, TBB rentgenoskopijos kontrolėje siekia apie 60 proc., atliekant su RP-EBUS – jautrumas išauga iki 69–73 proc. [20–22].

Kriobiopsija – tai sąlyginai nauja TBB rūšis, naudojama diagnozuojant parenchimos plaučių ligas. Procedūra atliekama bendrosios anestezijos sąlygomis, intubavus pacientą nelanksčiu bronchoskopu. Manipuliacijos atliekamos fibrobronchoskopu. Procedūros metu per darbinį bronchoskopo kanalą įkišamas šaldomasis zondas, per kelias sekundes sušaldantis plaučių audinio gabaliuką iki  $-79^{\circ}\text{C}$  (panaudojant  $\text{CO}_2$ ) arba  $-89^{\circ}\text{C}$  (panaudojant  $\text{NO}$ ), priklausomai nuo aparate naudojamų dujų mišinio sudėties. Taip paimama plaučių parenchimos kriobiopsija (2 pav.). Kriobiopsijos metu gaunami žymiai didesni medžiagos gabaliukai, lyginant su TBB, o tai leidžia tiksliau diagnozuoti difuzines plaučių ligas. Tyrimo jautrumas siekia apie 70–80 proc. [23].

Transbronchinės aspiracinės biopsijos metu galima paimti medžiagos iš patologiinių tarpuplaučio ir plaučių šaknies limfmazgių arba šalia jų esančių navikinių masių (3 pav.). Tyrimas atliekamas akiai, su endobronchinio ultragarso (angl. *Endobronchial Ultrasound*, EBUS) arba elektromagnetinės navigacijos (angl. *Electromagnetic Navigational*, EMN) pagalba. EBUS panaudojimas praplečia tyrimo galimybes, padeda vizualizuoti broncho sienelę, šalia trachėjos ir pagrindinių bronchų esančias struktūras. Svarbu paminėti, kad mažesnio diametro aspiracinės adatos (pvz., 20–22 G dydžio) naudojamos citologiniams mėginiams paimti, o tinkamai šerdingei audinio biopsijai atlikti naudojamos tik didesnio spindžio adatos (pvz., 19 G dydžio). Transbronchinės aspiracinės biopsijos iš tarpuplaučio limfmazgių diagnostinis jautrumas, atliekant akiai, siekia 78 proc., o endobronchinio ultragarso kontrolėje – 79–95 proc. [24].

Elektromagnetinė navigacinė bronchoskopija (angl. *Electromagnetic Navigation Bronchoscopy*, ENB) (4 pav.) – tai metodas skirtas nedidelių, dažniausiai iki 20 mm dydžio, periferinių plaučių darinių biopsijai atlikti. ENB pasižymi dideliu diagnostiniu jautrumu, kuris siekia 44–75 proc., atliekant šią procedūrą kartu su EBUS radialiniu davikliu, diagnostinis jautrumas



4 pav. Elektromagnetinė navigacinė bronchoskopinė įranga (Institut Mutualiste Montsouris ligoninė, Prancūzija) (nuotrauka iš asmeninio archyvo)

išauga net iki 88 proc. [25–26]. Elektromagnetinė navigacinė bronchoskopija susideda iš keleto pagrindinių etapų: krūtinės ląstos KT vaizdų 3D rekonstrukcijos, plaučių darinio pažymėjimo radiologiniuose vaizduose, virtualaus endobronchinio kelio braižymo, duomenų perkėlimo į endoskopinę aparatūrą bei pačios bronchoskopijos (5 pav.). Procedūros metu sukuriama elektromagnetinis laukas, kurio pagalba nubrėžiamas virtualus kelias iki periferinio plaučių darinio. Per darbinį fibrobronchoskopo kanalą, išvedus elektromagnetinį daviklį, pasiekiamas darinys ir žnyplėmis paimama biopsija. Elektromagnetinė navigacinė bronchoskopija Lietuvoje dar neatliekama.

## APIBENDRINIMAS

Fibrobronchoskopija – tai saugus, modernus ir plačiai klinikinėje praktikoje naudojamas instrumentinis tyrimo metodas, padedantis diagnozuoti daugelį plaučių ligų. Šiuo metu bronchologiniai tyrimo metodai plačiai taikomi visame pasaulyje. Priklausomai nuo radiologinių pokyčių plaučiuose, parenkamas tinkamiausias invazinis tyrimo metodas.

Kriobiopsija ir elektromagnetinė navigacinė bronchoskopija – tai sąlyginai nauji instrumentiniai tyrimo metodai, kurie praplėtė diagnostines galimybes ir papildė bronchoskopijos indikacijų sąrašą.



5 pav. Kompiuterinės tomografijos 3D vaizdų atkūrimas (Institut Mutualiste Montsouris ligoninė, Prancūzija) (nuotrauka iš asmeninio archyvo)

## LITERATŪRA

1. Casal RE, Ost DE, Eapen GA. Flexible bronchoscopy. *Clin Chest Med.* 2013; 34(3):341-52.
2. Becker HD. Bronchoscopy: the past, the present, and the future. *Clin Chest Med.* 2010; 31(1):1-18.
3. Miller RJ, Casal RE, Lazarus DR, Ost DE, Eapen GA. Flexible bronchoscopy. *Clin Chest Med.* 2017; 39(1):1-16.
4. Nandagopal L, Veeraputhiran M, Jain T, Soubani AO, Schiffer CA. Bronchoscopy can be done safely in patients with thrombocytopenia. *Transfusion.* 2016; 56(2):344-8.
5. Ernst A, Eberhardt R, Wahidi M, Becker HD, Herth FJ. Effect of routine clopidogrel use on bleeding complications after transbronchial biopsy in humans. *Chest.* 2006; 129(3):734-7.
6. Pue CA, Pacht ER. Complications of fiberoptic bronchoscopy at a university hospital. *Chest.* 1995; 107(2):430.
7. Jin F, Mu D, Chu D, Fu E, Xie Y, Liu T. Severe complications of bronchoscopy. *Respiration.* 2008; 76(4):429-33.
8. Facciolo N, Patelli M, Gasparini S, Lazzari Agli L, Salio M, Simonassi C, et al. Incidence of complications in bronchoscopy. Multicentre prospective study of 20,986 bronchoscopies. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2009; 71(1):8-14.
9. Du Rand IA, Blaikley J, Booton R, Chaudhuri N, Gupta V, Khalid S, et al. British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults: accredited by NICE. *Thorax.* 2013; 68(1):i1-i44.
10. Leiten EO, Martinsen EM, Bakke PS, Eagan TM, Grønseth R. Complications and discomfort of bronchoscopy: a systematic review. *Eur Clin Respir J.* 2016; 3:33324.
11. Slade MG, Rahman NM, Stanton AE, Curry L, Slade GC, Clelland CA, et al. Gleeson FV Improving standards in flexible bronchoscopy for lung cancer. *Eur Respir J.* 2011; 37(4):895-901.
12. Hou G, Miao Y, Xue-Jun H, Wang W, Wang QY, Wu GP, et al. The optimal sequence for bronchial brushing and forceps

- biopsy in lung cancer diagnosis: a random control study. *J Thorac Dis.* 2016; 8(3):520–6.
13. **Karahalli E, Yilmaz A, Türker H, Ozvaran K.** Usefulness of various diagnostic techniques during fiberoptic bronchoscopy for endoscopically visible lung cancer: should cytologic examinations be performed routinely. *Respiration.* 2001; 68(6):611–4.
  14. **Van der Drift MA, van der Wilt GJ, Thunnissen FB, Janssen JP.** A prospective study of the timing and cost effectiveness of bronchial washing during bronchoscopy for pulmonary malignant tumors. *Chest.* 2005; 128(1):394–400.
  15. **Meyer KC, Raghu G, Robert P, Brown KK, Costabel U, du Bois RM, et al.** An official American Thoracic Society clinical practice guideline: the clinical utility of bronchoalveolar lavage cellular analysis in interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012; 185(9):1004–14.
  16. **Oren I, Hardak E, Zuckerman T, Geffen Y, Hoffman R, Yigla M, et al.** Does molecular analysis increase the efficacy of bronchoalveolar lavage in the diagnosis and management of respiratory infections in hemato-oncological patients. *Int J Infect Dis.* 2016; 50:48–53.
  17. **Sanchez Nieto JM, Carillo Alcaraz A.** The role of bronchoalveolar lavage in the diagnosis of bacterial pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1995; 14(10):839–50.
  18. **Berbescu EA, Katzenstein AL, Snow JL, Zisman DA.** Transbronchial biopsy in usual interstitial pneumonia. *Chest.* 2006; 129(5):1126–31.
  19. **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.
  20. **Mondoni M, Sotgiu G, Bonifazi M, Dore S, Parazzini EM, Carlucci P, et al.** Transbronchial needle aspiration in peripheral pulmonary lesions: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2016; 48(1):196–204.
  21. **Chen A, Chenna P, Loiselle 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.
  22. **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.
  23. **Hetzel J, Maldonado F, Ravaglia C, Wells AU, Colby TV, Tomasetti S, et al.** Transbronchial Cryobiopsies for the Diagnosis of Diffuse Parenchymal Lung Diseases: Expert Statement from the Cryobiopsy Working Group on Safety and Utility and a Call for Standardization of the Procedure. *Respiration.* 2018; 95(3):188–200.
  24. **Žemaitis M, Basevičius A, Česas A, Dobrovolskienė L, Jaruševičius L, Gudiniavičienė I, ir kt.** Plaučių vėžio diagnostikos ir gydymo rekomendacijos. Kaunas: UAB «Medicinos spaudos namai»; 2016.
  25. **Wang Memoli JS, Nietert PJ, Silvestri GA.** Meta-analysis of guided bronchoscopy for the evaluation of the pulmonary nodule. *Chest.* 2012; 142(2):385–93.
  26. **Mahajan A, Patel S, Hogarth DK, Wightman R.** Electromagnetic navigational bronchoscopy: an effective and safe approach to diagnose peripheral lung lesions unreachable by conventional bronchoscopy in high-risk patients. *J Bronchology Interv Pulmonol.* 2011; 18(2):133–7.