

Badania przeprowadzono w latach 1996–2003 na grupie 585 pacjentów poddanych bronchofiberoskopii z powodu podejrzenia pierwotnego raka płuca. Wstępne rozpoznanie raka zostało postawione na podstawie zgłaszanych objawów i zmian stwierdzanych na standardowych radiogramach klatki piersiowej.

Objawy choroby nowotworowej były związane z zajęciem układu oddechowego, obecnością przerzutów w narządach odległych i węzłach chłonnych lub wyrażały się objawami ogólnymi.

Radiogramy klatki piersiowej wykazywały obecność zacięń w mięszu płuca sugerujących proces nowotworowy, poszerzenie cieni wnęk i/lub śródpiersia, cechy niedodmy, płynu w jamie opłucnej lub porażenia przepony.

Bronchofiberoskopia miała na celu określenie położenia i typu wzrostu raka oraz pobranie materiału do badania histopatologicznego z wewnątrzoskrzelowo położonego guza lub błony śluzowej w miejscu uciśniętego lub zniekształconego oskrzela. W zależności od warunków zabiegu pobierano od 1 do 4 biopciatów.

Celem pracy była ocena przydatności biopsji kleszczykowej w rozpoznawaniu zmian nowotworowych położonych wewnątrzoskrzelowo oraz określenie zależności między położeniem guza w drzewie oskrzelowym, charakterem jego wzrostu i typem histologicznym.

Bronchofiberoskopia wykonana u 585 pacjentów wykazała obecność zmian podejrzanych o proces rozrostowy u 415 chorych (70,9 proc.). Stwierdzono 40,3 proc. przypadków egzofitycznego typu wzrostu guza. Rozrost śródścienny obserwowano u 15,9 proc. pacjentów. Pośrednie cechy procesu nowotworowego w postaci zniekształconego i uciśniętego z zewnątrz oskrzela stwierdzono u 14,7 proc. chorych.

Badaniem histopatologicznym materiału pobranego podczas bronchofiberoskopii potwierdzono rozpoznanie raka płuca u 297 chorych. Procesu nowotworowego nie potwierdzono u 21 osób z egzofitycznym i śródściennym typem wzrostu guza i u żadnego chorego z cechami ucisku oskrzela z zewnątrz. Rozpoznano 50,8 proc. przypadków raka płaskonabłonkowego, 25,9 proc. raka drobnokomórkowego, 20,5 proc. gruczolakoraka i 2,7 proc. przypadków raka wielkokomórkowego. Nie stwierdzono statystycznie istotnej zależności między lokalizacją raka w drzewie oskrzelowym, charakterem jego wzrostu i typem histologicznym.

Słowa kluczowe: bronchofiberoskopia, biopsja kleszczykowa, badanie histopatologiczne, badania obrazowe płuc.

Biopsja kleszczykowa w diagnostyce wewnątrzoskrzelowych zmian nowotworowych

Forceps biopsy in the diagnosis of intrabronchial neoplastic lesions

Tomasz Piorunek¹, Witold Młynarczyk¹, Agata Nowicka¹, Joanna Goździk¹, Janusz Skowronek², Marek Kanikowski²

¹Katedra i Klinika Ftyzjopneumonologii, Akademia Medyczna im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

²Pracownia Brachyterapii, Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu

Wstęp

Pierwotne nowotwory płuc widoczne są w badaniu bronchofiberoskopowym w formie ezofitycznych zmian wewnątrzoskrzelowych, w postaci nierównej, wybrzuszonej i matowej powierzchni błony śluzowej lub zwężenia światła oskrzela spowodowanego uciskiem z zewnątrz [1]. Rak płaskonabłonkowy zwykle tworzy zmiany wewnątrzoskrzelowe, naciekające powierzchniowe warstwy błony śluzowej, przybierające formę guzów egzofitycznych o nierównej powierzchni, nierzadko pokryte masami martwiczymi. W raku drobnokomórkowym typowy jest rozrost podśluzówkowy, a guz może przybierać różne formy. Gruczolakorak w początkowym okresie rozwija się podśluzówkowo, a następnie wrasta do światła oskrzela. Rak wielokomórkowy najczęściej rozrasta się podśluzówkowo [2]. Wstępne rozpoznanie raka płuca, postawione na podstawie wyniku badania klinicznego i radiologicznego wymaga potwierdzenia w badaniu histopatologicznym materiału uzyskanego w trakcie bronchofiberoskopii. Badanie pozwala na ocenę oskrzela 4., a nawet 6. rzędu podziałowego. W bronchofiberoskopii widocznych jest ponad 70 proc. pierwotnych raków płuca. Biopsja kleszczykowa ma na celu uzyskanie rozpoznania histopatologicznego z pobranego podczas bronchofiberoskopii materiału tkankowego [3].

Celem pracy była ocena przydatności biopsji kleszczykowej w rozpoznawaniu zmian nowotworowych położonych wewnątrzoskrzelowo oraz określenie zależności między położeniem guza w drzewie oskrzelowym, charakterem jego wzrostu i typem histologicznym.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono w latach 1996–2003 na grupie 585 pacjentów, u których na podstawie zgłaszanych objawów i standardowych radiogramów klatki piersiowej wysunięto podejrzenie raka płuca i wykonano bronchofiberoskopię. Wiek 383 mężczyzn i 202 kobiet zawierał się w przedziale od 34 do 87 lat (średnio 61,5).

Objawy ze strony układu oddechowego obejmowały duszność, kaszel, ból w klatce piersiowej, krwiotłucie i chrypkę. Objawy ogólne wyrażały się podwyższoną temperaturą i utratą masy ciała. Objawy spowodowane przerzutami do narządów odległych i węzłów chłonnych obejmowały bóle i zawroty głowy, nudności, wymioty, epizody utraty przytomności, zaburzenia widzenia i równowagi, a także ból w okolicy prawego podżebrza oraz powiększenie obwodu szyi i jej asymetrię. Radiogramy klatki piersiowej wykazywały zacięnie mięszu płucnego różnego kształtu, wielkości i położenia oraz poszerzenie cieni wnęk i/lub śródpiersia, cechy płynu w jamie opłucnej i zastojów chłonki w płucach oraz uniesienie kopuły przepony.

Bronchofiberoskopię wykonywano przy użyciu toru wizyjnego firmy Pentax. W trakcie zabiegu określano położenie i typ wzrostu guza w drzewie oskrzelo-

The study was performed in 1996–2003 on a group of 585 patients who underwent fiberoptic bronchoscopy because of primary lung cancer suspicion. A tentative diagnosis was made on the basis of the patient history and lesions identified in conventional chest X-ray pictures.

Symptoms of the neoplastic disease were caused by infiltration of the respiratory system, by metastases in lymph nodes and distant organs or were constitutional symptoms.

Chest X-ray pictures revealed densities of lung fields suggesting neoplastic process, enlargement of hila or superior mediastinum, signs of atelectasis or pleural effusion or elevated hemidiaphragm.

The aim of fiberoptic bronchoscopy was to state the location and type of growth, and to collect biopsy specimens for histopathological investigation from intrabronchial tumor or mucous membrane in a place of compressed or deformed bronchus. Basing on fiberoptic bronchoscopy conditions 1 to 4 specimens were taken.

The aim of this study was to assess the usefulness of forceps biopsy in the diagnostics of intrabronchial neoplastic lesions and to identify the correlation among tumor location in the bronchial tree, type of growth and histological type. Fiberoptic bronchoscopy performed in 585 patients revealed lesions suspected of being malignant in 415 patients (70.9%). Our investigations revealed 38.5% of cases of intrabronchial mass. Intramural growth was observed in 15.9% of patients. Indirect signs of neoplastic process, like deformation or external compression of bronchus, were noted in 16.6% of cases. In 297 patients the diagnosis of lung cancer was confirmed by histopathological examination of specimens collected during fiberoptic bronchoscopy. Neoplastic process was not confirmed in 21 patients with intrabronchial mass and intramural growth and in any patient with symptoms of bronchial external compression. 50.8% of squamous cell cancer cases, 25.5% of small cell lung cancer cases, 20.5% of adenocarcinoma and 2.7% of giant cell carcinoma cases were diagnosed.

There was no statistically significant correlation among tumor location in the bronchial tree, type of growth and histological type of lung cancer.

Key words: fiberoptic bronchoscopy, forceps biopsy, histopathologic examination, pulmonary imaging techniques.

wym oraz wykonywano biopsję kleszczykową. W zależności od warunków zabiegu (stan kliniczny pacjenta, wielkość krwawienia z miejsca biopsji) pobierano z guza, zmienionej błony śluzowej lub zniekształconego i uciśniętego z zewnątrz oskrzela od 1 do 4 biopiatów do badania histopatologicznego. Materiał z BAL-u przekazywano do oceny cytologicznej i bakteriologicznej, lecz nie stanowił on przedmiotu badań przedstawianej pracy.

Określenie lokalizacji guza w drzewie oskrzelowym przyjęto wg następującego schematu: tchawica, ostroga główna, oskrzela główne, oskrzela płatowe i oskrzela segmentarne. Wyróżniono 3 typy wzrostu nowotworu w oskrzelach: egzofityczny, śródścienny oraz ucisk oskrzela z zewnątrz. Przyjęto podział histopatologiczny wg WHO z 1999 r., który wyszczególnia raka płaskonabłonkowego, raka drobnokomórkowego, gruczolakoraka, raka wielokomórkowego, raka gruczolowo-płaskonabłonkowego, raki pleomorficzne, rakowiaki, raki z gruczołów typu ślinianki oraz raki niesklasyfikowane.

Analiza statystyczna uzyskanych wyników przeprowadzona została z użyciem testu ANOVA rang Kruskala-Wallis.

Wyniki

Bronchofiberoskopia wykonana u 585 pacjentów wykazała obecność zmian w drzewie oskrzelowym podejrzanych o proces nowotworowy u 415 chorych (70,9 proc.). Zmiany obejmowały rozrost egzofityczny, śródścienny lub ucisk oskrzela z zewnątrz. Wśród mężczyzn przeważały zmiany w oskrzeli górnopłatowym prawym (21,5 proc.), górnopłatowym lewym (14,9 proc.) i dolnopłatowym lewym (12,0 proc.). U kobiet stwierdzono najwięcej zmian w oskrzeli górnopłatowym lewym (13,6 proc.) i dolnopłatowym lewym (12,1 proc.) i górnopłatowym prawym (11,4 proc.) – tab. 1.

Stwierdzono zdecydowanie najwięcej przypadków egzofitycznego typu wzrostu guza. Rozpoznano go ogółem u 236 chorych (40,3 proc.). Rozrost śródścienny obserwowany był u 93 chorych (15,9 proc.). Pośrednie cechy rozrostu nowotworowego w postaci zniekształcenia ściany i ucisku oskrzela z zewnątrz stwierdzono u 86 pacjentów (14,7 proc.). Bronchofiberoskopia nie wykazała zmian anatomicznych w drzewie oskrzelowym u 170 osób (29,1 proc) – tab. 2.

Badaniem histopatologicznym materiału pobranego kleszczykami podczas bronchofiberoskopii potwierdzono rozpoznanie raka płuca u 297 chorych. Stanowiło to 50,8 proc. wszystkich pacjentów i 71,6 proc. ze stwierdzonymi bronchofiberoskopowo zmianami. Zdecydowanie najwięcej było przypadków raka płaskonabłonkowego (50,8 proc.). W dalszej kolejności rozpoznano raka drobnokomórkowego (25,9 proc.) i gruczolakoraka (20,5 proc.). Rak wielokomórkowy stanowił jedynie 2,7 proc. potwierdzonych przypadków. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w częstości występowania typów histologicznych raka płuca u mężczyzn i kobiet – tab. 3.

Stwierdzono istotną różnicę w częstości występowaniu raka pomiędzy 10-letnimi przedziałami wiekowymi chorych ($p=0,03$). Najwięcej chorych odnotowano w przedziale wieku od 60 do 69 lat, najmniej poniżej 50 lat. Statystycznie istotna różnica występowała również pomiędzy typem histologicznym a wiekiem chorego ($p=0,004$).

Najniższa była średnia wieku chorych z rakiem drobnokomórkowym (57,8 roku), a najwyższa z rakiem płakonabłonkowym (63 lata). Nie stwierdzono istotnych różnic w częstości występowania typów histologicznych raka u mężczyzn i kobiet ($p=0,91$) – tab. 4.

Nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności między lokalizacją guza w drzewie oskrzelowym, a charakterem jego wzrostu i typem histologicznym.

Omówienie

Bronchofiberoskopia diagnostyczna jest obecnie badaniem szeroko stosowanym w rozpoznawaniu i określaniu stopnia zaawansowania raka płuca, jednej z najpoważniejszych chorób układu oddechowego. Umożliwia pobieranie materiału do oceny histopatologicznej i cytologicznej przy wykorzystaniu biopsji kleszczykowej, biopsji igłowej, szczoteczkowej oraz płukania oskrzelowo-pęcherzykowego [4–7].

Tab. 1. Lokalizacja zmian w drzewie oskrzelowym podejrzanych o proces nowotworowy**Table 1.** Localization of lesions suspected of being malignant in the bronchial tree

Lokalizacja zmian podejrzanych o proces nowotworowy		mężczyźni		kobiety		ogółem	
		liczba chorych	procent chorych	liczba chorych	procent chorych	liczba chorych	procent chorych
tchawica	I	22	8,0	15	10,7	37	8,9
ostroga główna	II	14	5,1	9	6,4	23	5,5
oskrzele główne prawe	III	16	5,8	12	8,6	28	6,7
górnopłątowe prawe	IV	59	21,5	16	11,4	75	18,1
pośrednie	V	19	6,9	11	7,9	30	7,2
płata środkowego	VI	17	6,2	14	10,0	31	7,5
donopłątowe prawe	VII	20	7,3	9	6,4	29	7,0
oskrzele główne lewe	VIII	20	7,3	9	6,4	29	7,0
górnopłątowe lewe	IX	41	14,9	19	13,6	60	14,5
dolnopłątowe lewe	X	33	12,0	17	12,1	50	12,0
jęczyczka	XI	14	5,1	9	6,4	23	5,5
ogółem		275	100,0	140	100,0	415	100,0

Tab. 2. Typ wzrostu guza określony na podstawie bronchofiberoskopii**Table 2.** Type of growth determined by fiberoptic bronchoscopy

Typ wzrostu guza	mężczyźni		kobiety		ogółem	
	liczba chorych	procent chorych	liczba chorych	procent chorych	liczba chorych	procent chorych
egzofityczny	156	40,7	80	39,6	236	40,3
śródcieniowy	62	16,2	31	15,3	93	15,9
ucisk z zewnątrz	57	14,9	29	14,4	86	14,7
brak zmian	108	28,2	62	30,7	170	29,1
razem	383	100	202	100	585	100

Tab. 3. Częstość występowania różnych typów histologicznych raka płuca**Table 3.** Frequency of different histological types of lung cancer

Typ histologiczny guza	mężczyźni		kobiety		ogółem	
	liczba chorych	procent chorych	liczba chorych	procent chorych	liczba chorych	procent chorych
rak drobnokomórkowy	57	25,3	17	23,6	77	25,9
gruczolakorak	45	20,0	14	19,4	61	20,5
rak płaskonabłonkowy	117	52,5	38	52,8	151	50,8
rak wielkokomórkowy	6	2,7	3	4,2	8	2,7
ogółem	225	100	72	100	297	100

Tab. 4. Średnia wieku chorych (w latach) a typ histologiczny guza**Table 4.** Correlation between the average age (years) of patients and tumor histological type

Typ histologiczny raka	mężczyźni	kobiety	ogółem
rak drobnokomórkowy	57,6	58,4	57,8
gruczolakorak	63,2	59,8	62,4
rak płaskonabłonkowy	62,9	63,6	63,0
rak wielkokomórkowy	60,8	64,5	61,9

W przedstawionej pracy na podstawie posiadanego materiału klinicznego oceniono skuteczność biopsji kleszczykowej wykonywanej podczas bronchofiberoskopii w rozpoznawaniu zmian nowotworowych widocznych bezpośrednio lub pośrednio w drzewie oskrzelowym. Podjęto również próbę określenia zależności pomiędzy lokalizacją raka w oskrzeli, charakterem jego wzrostu i typem histologicznym. Bronchofiberoskopia wykazała obecność zmian w drzewie oskrzelowym podejrzanych o proces nowotworowy u 70,9 proc. pacjentów, u których na podstawie zgłaszanych objawów i nieprawidłowego wyniku badania radiologicznego klatki piersiowej wysunięto podejrzenie pierwotnego raka płuca. Zmiany nowotworowe w drzewie oskrzelowym w 54,4 proc. przypadków widoczne były w postaci rozrostu egzofitycznego i śródściennego. Powierzchnia zmian była zwykle nierówna, pokryta skrzepami krwi lub masami martwiczymi, czasami obserwowano zwiększoną liczbę poszerzonych naczyń krwionośnych lub krwawienie. 16 proc. stanowiły przypadki ucisku tchawicy lub oskrzela z zewnątrz, powodujące zniekształcenie lub zwężenie ich światła. Powierzchnia błony śluzowej w tych miejscach nie różniła się od pokrywającej pozostałą część drzewa oskrzelowego. U 29 proc. osób bronchofiberoskopia nie wykazała jakichkolwiek zmian, budzących podejrzenie procesu nowotworowego. Rozpoznanie histopatologiczne raka płuca uzyskano u 71,6 proc. chorych ze stwierdzonymi w bronchofiberoskopii zmianami. Ponad połowę przypadków (50,8 proc.) stanowił rak płaskonabłonkowy, w dalszej kolejności rak drobnokomórkowy, gruczolakorak i rak wielkomórkowy. Średnia wieku chorych z rakiem drobnokomórkowym była najniższa dla obu płci. Wstępnie postawione rozpoznanie raka płuca nie zostało potwierdzone histopatologicznie w 6,6 proc. przypadków z egzofitycznym (n=6) i śródściennym typem wzrostu guza (n=15). Przyczynę niepodeń mogą być stanowiąc głęboko, podśluzówkowo położone nacieczenie, pobranie zbyt małej liczby wycinków lub obecność mas martwiczych na powierzchni guza. Biopsja kleszczykowa błony śluzowej w miejscu zniekształconego i uciśniętego z zewnątrz oskrzela i badanie histopatologiczne pobranego materiału u żadnego chorego nie potwierdziły rozpoznania raka płuca. Ostateczne rozpoznanie nowotworu na drodze biopsji kleszczykowej zmian wewnątrzoskrzelowych widocznych w bronchofiberoskopii zostało potwierdzone badaniem histopatologicznym przez różnych autorów na poziomie 95,5 [4], 91 [8], 82,7 [9], 82 [10], 63,4 proc. [11]. Uważa się, że powodzenie badania zależy jest od wielkości, położenia i typu rozrostu nowotworowego, a także liczby pobranych wycinków i typu histologicznego raka [12]. Obserwowane w oskrzelach zmiany klasyfikowane jako masy guza, zmiany podśluzówkowe i nacieczenia ściany oskrzeli zlokalizowane były najczęściej w płatach górnych. Nie stwierdzano preferencji występowania w określonym płucu. Rak płaskonabłonkowy był najczęstszym typem histologicznym guza i podobnie jak rak drobnokomórkowy najczęściej rozpoznawanym w drodze biopsji kleszczykowej. Gruczolakorak występował w formie nacieczenia, ucisku oskrzela lub zmian niespecyficznych [9, 13]. Stwierdzenie w badaniach obrazowych zmian obwodowych podejrzanych o proces nowotworowy, niedostępnych ocenie bronchofiberoskopowej, wymaga wykonania dodatkowych zabiegów diagnostycznych. Obejmują one biopsję przezoskrzelowe i przezskórne płuca oraz węzłów chłonnych, pleurocentezę, płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe i wymazy szczoteczkowe [14–16].

Wnioski

1. Bronchofiberoskopia w połączeniu z biopsją kleszczykową stanowi skuteczną metodę rozpoznawania raka płuca w przypadku zmian wewnątrzoskrzelowych o typie egzofitycznego i śródściennego rozrostu.
2. Rak płaskonabłonkowy jest najczęściej rozpoznawanym pierwotnym nowotworem złośliwym w drzewie oskrzelowym.
3. Nie stwierdzono istotnej zależności między lokalizacją guza w drzewie oskrzelowym a charakterem jego wzrostu i typem histologicznym.

Piśmiennictwo

1. Paciorek M, Domagała-Kulawik J, Droszcz P, Byskiewicz K, Krenke R, Karwat K, Chazan R. Correlation between bronchoscopically visible aspects and histopathologic results in patients with suspected lung cancer. *Pol Arch Med Wewn* 2002; 108 (6): 1193-7.
2. Pirożyński M. Podstawy diagnostyki bronchoskopowej. W: *Bronchofiberoskopia*. M Pirożyński (red.). α-medica press 2001; 59-64.
3. Reid PT, Rudd R. Diagnostic investigations in lung cancer. In: *Lung cancer*, SG Spiro (red.). European Respiratory Monograph 2001; 6, 17: 151-69.
4. Amorim A, Lombardia E, Sucena M, et al. Lung cancer diagnosis: comparison of post-bronchoscopy sputum cytology, bronchial washing, brushing and biopsy. *Rev Port Pneumol* 2003; 9 (suppl. 1): 44-5.
5. Arroliga AC, Matthay RA. The role of bronchoscopy in lung cancer. *Clin Chest Med* 1993; 14 (1): 87-98.
6. Sinha S, Galeria R, Pande JN, Pandey RM. Bronchoscopy in adults at a tertiary care centre: indications and complications. *J Indian Med Assoc* 2004; 102 (3): 152-4.
7. Jones AM, Hanson IM, Armstrong GR, O'Driscoll RR. Value and accuracy of cytology in addition to histology in the diagnosis of lung cancer at flexible bronchoscopy. *Respir Med* 2001; 95 (5): 274-378.
8. Marchisio U, Bugiani M, Castiglioni G, et al. Fiber bronchoscopy in the diagnosis of bronchopulmonary tumors. Evaluation of the diagnostic efficacy of a cyto-histologic protocol in an ambulatory center. *Minerva Med* 1984; 8, 75: 1921-7.
9. Karahalli E, Yilmaz A, Turker 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.
10. Lechman MF, Schofield K, Cellura K. Bronchoscopic diagnosis of malignancy in the lower airway. A cytologic review. *Acta Cytol* 1995; 39 (6): 1148-51.
11. Saita S, Tanzillo A, Riscica C, et al. Bronchial brushing and biopsy: a comparative evaluation in diagnosing visible bronchial lesions. *Eur J Cardiothorac Surg* 1990; 4 (5): 270-2.
12. Zisholtz BM, Eisenberg H. Lung cancer cell type as a determinant of bronchoscopy yield. *Chest* 1983; 84 (4): 428-30.
13. Buccheri G, Barberis P, Delfino MS. Diagnostic, morphologic, and histopathologic correlates in bronchogenic carcinoma. A review of 1,045 bronchoscopic examinations. *Chest* 1991; 99 (4): 809-14.
14. Febvre M, Capron F. Histologic examination during bronchial endoscopy: bronchial and transbronchial biopsy. *Rev Mal Respir* 1992; 9 (1): 31-8.
15. Welker L, Galle J, Vollmer E. Bronchological bioptic diagnosis of lung cancer – cytology and/or histology? *Pneumologie* 2004; 58 (10): 718-23.
16. Willcox PA, Benatar SR. Use of the flexible fibre-optic bronchoscope in the diagnosis of lung carcinoma. *S Afr Med J* 1983; 21, 63 (21): 799-801.

Adres do korespondencji

dr n. med. **Tomasz Piorunek**
Katedra i Klinika Ftyzjopneumonologii
Akademia Medyczna im. K. Marcinkowskiego
ul. Szamarzewskiego 84
60-569 Poznań
tel./faks +48 61 841 70 61
e-mail: t_piorun@op.pl