

PLAUČIŲ KRIOBIOPSIJA – NAUJAS INTERSTICINIŲ PLAUČIŲ LIGŲ DIAGNOSTIKOS METODAS

Brigita Jonaitytė

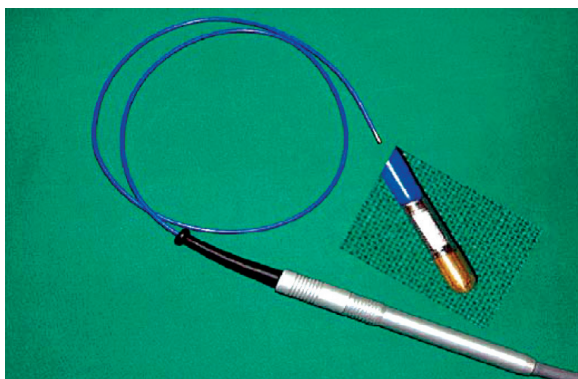
VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras

Ivadas. Diagnozuojant intersticines plaučių ligas (IPL), be klinikinių simptomų, laboratorinių tyrimų, plaučių funkcijos tyrimo duomenų, radiologinių požymių, bronchoalveolinio lavažo skysčio įvertinimo, ne mažiau svarbi yra plaučių audinio biopsija ir histologinis bioptato ištyrimas. Tai ypač svarbu, kuomet klinikiniai simptomai ir radiologiniai duomenys nėra pakankamai informatyvūs. Dažniausias metodas yra žnyplinė plaučių audinio biopsija, kurią atliekant paimami nedideli plaučių audinio gabalėliai (vidutiniškai 1,0 x 1,4 mm). Deja, kartais plaučių audinys sutraiškomas žnyplelėmis, todėl dėl atsiradusių artefaktų nebeįmanoma atlikti imunohistocheminių tyrimų. Atlikus bronchoskopinę plaučių biopsiją gautos medžiagos histologinio tyrimo duomenys dažniausiai leidžia išskirti tam tikras IPL grupes ir paneigti kitas ligas, bet nėra pakankamai specifiniai daugumai atskirų IPL. Šis tyrimas nerekomenduojamas įtariant idiopatinę plaučių fibrozę. Daugelis autorių teigia, kad auksinis standartas nustatant histologinę diagnozę

yra chirurginė plaučių audinio biopsija. Visgi metodas susijęs su didesniu pooperacinių komplikacijų skaičiumi ir mirštamumu. Chirurginė plaučių biopsija turėtų būti atliekama tik tuomet, jei kiti duomenys nėra pakankamai informatyvūs ir šis tyrimas iš esmės pakeistų diagnozę ir gydymo taktiką.

Kriobiopsija. Iki šiol šalčio metodas, t. y. krioterapija, atliekant bronchoskopiją naudojama piktybiniais ir nepiktybiniais endobronchiniais dariniams šalinti. Pastaraisiais metais didėja susidomėjimas plaučių audinio biopsija taikant šalčio metodą, t. y. atliekant vadinamąją plaučių kriobiopsiją.

Šalčio terapijai skirtą įrangą sudaro 3 dalys: konsolė, šaldymo mišinys (dažniausiai naudojami šaldymo mišiniai yra anglies dioksidas arba azoto oksidas) ir lankstus kriozondas (1 pav.). Metodo esmė – staigus audinių atšaldymas. Veikimo principas pagrįstas Džaulio ir Tomsono (angl. *Joule–Thomson*) efektu, t. y. aukštu slėgiu suslėgtos dujos, tekėdamos ir išsiverždamos per mažą angelę į mažesnio slėgio aplinką, patiria temperatūros pokyčius, todėl zondo distaliniame gale susidaro labai žema temperatūra (–88–89 °C). Su zonu kontaktuojantis audinys (kontakto trukmė apytiksliai 3–6 s) suledėja ir prišąla prie jo. Kriozondas ištraukiamas iš bronchų kartu su prišalusiu plaučių audinio gabalėliu. Kartu su kriozonu ištraukiamas ir bronchoskopas.



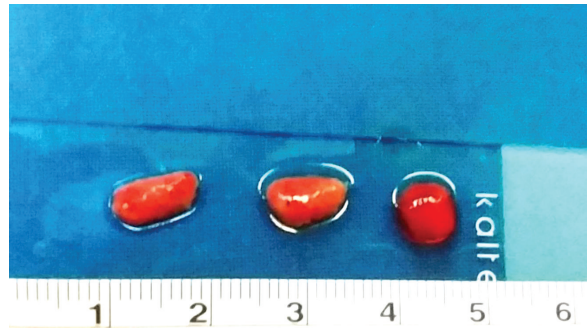
1 pav. Lankstus kriozondas. Paveikslėlyje padidintas metalinis zondo galiukas, kuris matomas atliekant rentgenoskopiją.

Atliekant procedūrą skiriama intraveninė nejautra, ligonis seduojamas ir intubuojamas orotrachėjinio arba rigidiniu tracheoskopu, kai kuriuose centruose naudoja-

ma laringinė kaukė. Naudojamas lankstus bronchoskopas, reikalinga rentgeno kontrolė. Plaučio segmentas, iš kurio bus paimta biopsinė medžiaga, parenkamas atsižvelgiant į pakitimus, rastus krūtinės ląstos kompiuterinės tomografijos vaizduose. Rekomenduojamas bioptatų skaičius yra nuo 2 iki 6 gabalėlių. Atstumas tarp kriozondo distalinio galo ir krūtinės ląstos sienos atliekant procedūrą turėtų būti ne mažesnis nei 10–20 mm. Po procedūros atliekama krūtinės ląstos rentgenograma, norint patikrinti, ar po procedūros neatsirado oro pleuros ertmėje.

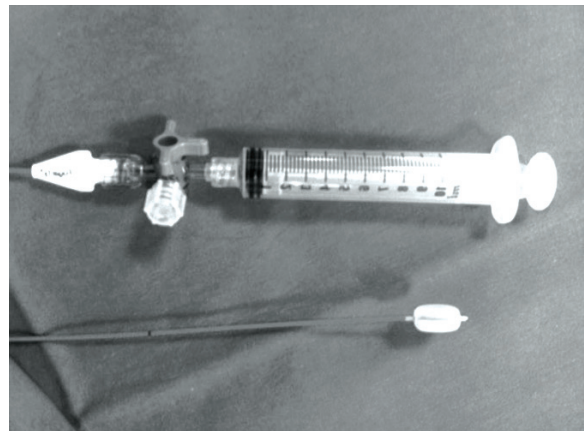
Kai kuriuose tyrimų centruose ši procedūra atliekama ambulatoriškai, be intraveninės nejautros, neintubuotam ligoniui. Kiti tyrėjai tokiam atlikimo metodui nepritaria ir teigia, kad intubacija padeda išvengti galimos viršutinių kvėpavimo takų traumos, be to, lengviau kontroliuoti procedūros metu galintį atsirasti kraujavimą iš kvėpavimo takų.

Kriobiopsijos privalumai. Įvairių tyrėjų duomenimis, priklausomai nuo kriozondo skersmens ir šaldymo laiko, vieno kriobiopato bendras plotas varijuoja nuo 0,82 mm² iki 64,2 mm² (vidutinis skersmuo > 5 mm) (2 pav.), o atliekant žnyplinę plaučių biopsiją vidutinis biopato plotas tesiekia 2 mm². Kadangi bioptatai yra pakankamai dideli, daugeliu atvejų gaunama alveolių audinio, histologiškai atpažįstama antrinė skiltelė. Plaučių audinio gabalėliai yra geros kokybės, be sutraiškymo ar šalčio artefaktų. Imunohistocheminių tyrimų duomenimis, audinio struktūra atliekant procedūrą išlieka nepažeista. Lyginant su bronchoskopine žnypline plaučių audinio biopsija, kriobiopato diagnostinė vertė nustatant fibrozines intersticines plaučių ligas tyrimuose buvo didesnė ir siekė iki 80 proc.



2 pav. Plaučių audinio gabalėliai, gauti atliekant kriobiopsiją. Matavimo vienetas – centimetras.

Komplikacijos. Tyrimai rodo, kad komplikacijų dažnis atliekant kriobiopsiją ir bronchoskopinę žnyplinę plaučių audinio biopsiją buvo panašus. Dažniausios komplikacijos yra kraujavimas iš biopsijos vietos ir po procedūros atsiradęs oras pleuros ertmėje (pneumotoraksas). Įvairūs autoriai didesnę kraujavimą siūlo stabdyti naudojant *Fogarty* balioną (3 pav.). Vertinant retrospektyvius duomenis, hospitalizacijos laikas po plaučių kriobiopsijos procedūros buvo trumpesnis nei po chirurginės plaučių audinio biopsijos. Prospektyvus šių dviejų diagnostikos metodų saugumo ir efektyvumo palyginimas būtų labai informatyvus, tačiau dėl etinių priežasčių – praktiškai neįmanomas.



3 pav. *Fogarty* balionas kraujavimui iš biopsijos vietos stabdyti.

Neišspręsti klausimai. Manoma, kad kriobiopsija galėtų būti alternatyvus tyrimo

metodas chirurginei plaučių audinio biopsijai, diagnozuojant fibrozines difuzines intersticines plaučių ligas. Kadangi tyrimas yra mažesnės apimties nei chirurginė biopsija, jį būtų galima atlikti ir vyresniems pacientams bei sergantiesiems gretutinėmis ligomis. Vis dėlto, procedūra iki šiol nėra standartizuota. Lieka nemažai neišspręstų klausimų. Ar intubuoti ligonį? Jei taip, koku metodu? Ar saugu atlikti procedūrą neintubuojamam ligoniui? Koks yra saugus atstumas nuo kriozondo distalinio galo iki pleuros? Ar pakanka kriobiopsatus paimti iš vienos plaučio skilties, to paties segmento, o gal ėminiai iš skirtingų segmentų ar net skilčių leistų geriau nustatyti diagnozę? Koks optimalus šaldymo laikas ir kriozondo distalinio galo skersmuo? Kiek plaučių audinio gabalėlių reikia apimti ištyrimui? Vieni autoriai teigia, kad daugiau nei 3 plaučių audinio gabalėliai nedidina diagnostinės vertės, kiti

oponuoja, jog reikia 5–6 gabalėlių dėl galimų artefaktų. Kokie konkretūs imunohistocheminiai ar molekuliniai ištyrimo metodai galėtų padidinti kriobiopsatos diagnostinę vertę? Ne mažiau svarbus klausimas – bronchoskopuotojo patirtis.

Apibendrinimas. Plaučių audinio kriobiopsija yra naujas ir saugus metodas, kurį būtų galima taikyti diagnozuojant intersticines plaučių ligas. Publikuojamų naujausių tyrimų duomenimis, šio metodo diagnostinė vertė yra didesnė nei bronchoskopinės žnyplinės plaučių audinio biopsijos. Klausimas, ar kriobiopsija galėtų pakeisti chirurginės biopsijos metodą, išlieka atviras. Reikalingi didesnės apimties, randomizuoti, daugiacentriai tyrimai, kurie galėtų padėti objektyviai įvertinti tyrimo naudą, saugumą ir standartizuoti procedūros atlikimo techniką.

Literatūra

1. Poletti V, Casoni GL, Gurioli C, et al. Lung cryobiopsies: a paradigm shift in diagnostic bronchoscopy? *Respirology* 2014; 19(5): 645–54.
2. Pajares V, Puzo C, Castillo D, et al. Diagnostic yield of transbronchial cryobiopsy in interstitial lung disease: a randomized trial. *Respirology* 2014; 19(6): 900–906.
3. Fruchter O, Fridel L, El Raouf BA, et al. Histological diagnosis of interstitial lung diseases by cryo-transbronchial biopsy. *Respirology* 2014; 19(5): 683–688.
4. Casoni GL, Tomassetti S, Cavazza A, et al. Transbronchial Lung Cryobiopsy in the Diagnosis of Fibrotic Interstitial Lung Diseases. *PLOS ONE*, www.plosone.org. 2014.
5. Poletti V, Benzaquen S. Transbronchial cryobiopsy in diffuse parenchymal lung disease. A new star in the horizon. *Sarcoidosis vasculitis and diffuse lung diseases*. 2014; 31; 178–181.
6. Poletti V, Hetzel J. Transbronchial Cryobiopsy in Diffuse Parenchymal Lung Disease: Need for Procedural Standardization. *Respiration* 2015; 90: 275–278.