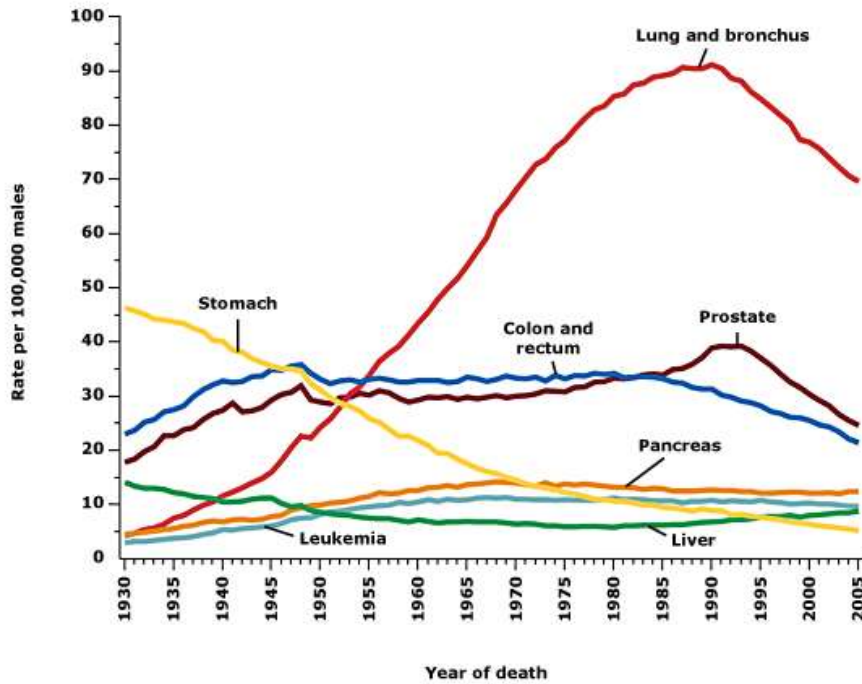


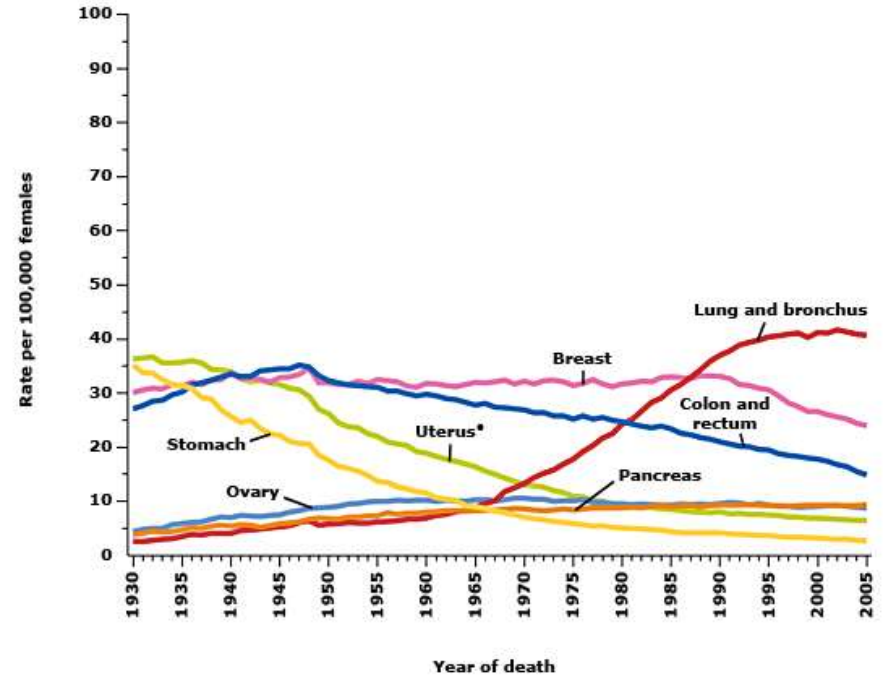
Η Βρογχοσκόπηση ως Διαγνωστική Εξέταση στον Καρκίνο του Πνεύμονα

Αθανάσιος Κωνσταντινίδης
Επίκουρος Καθηγητής Πνευμονολογίας
Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Θάνατοι από καρκίνο στις ΗΠΑ

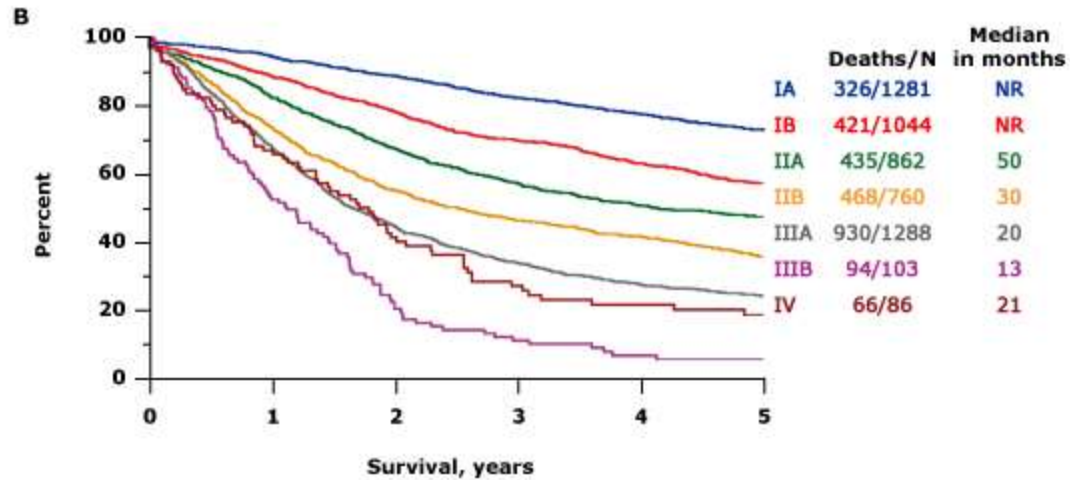
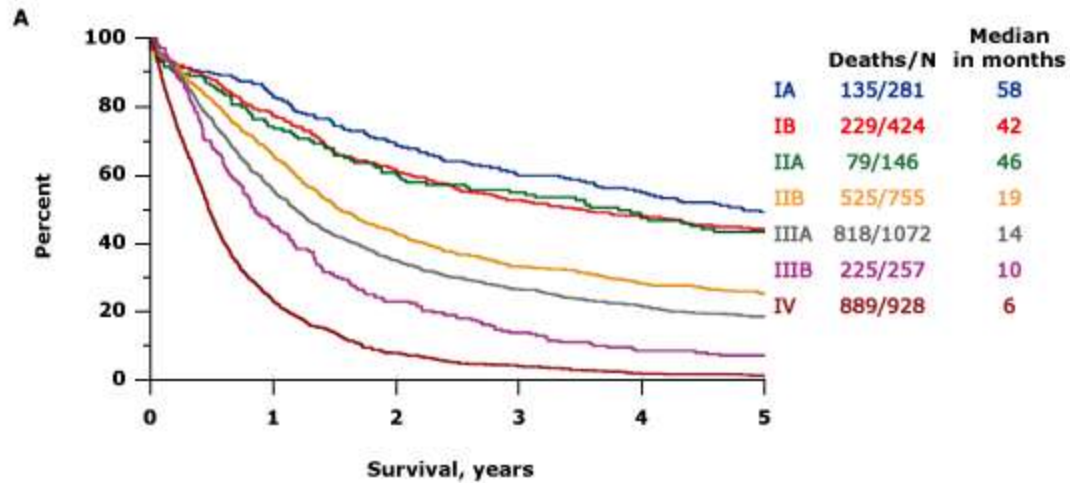


Άνδρες



Γυναίκες

Επιβίωση ανά στάδιο στο NSCLC



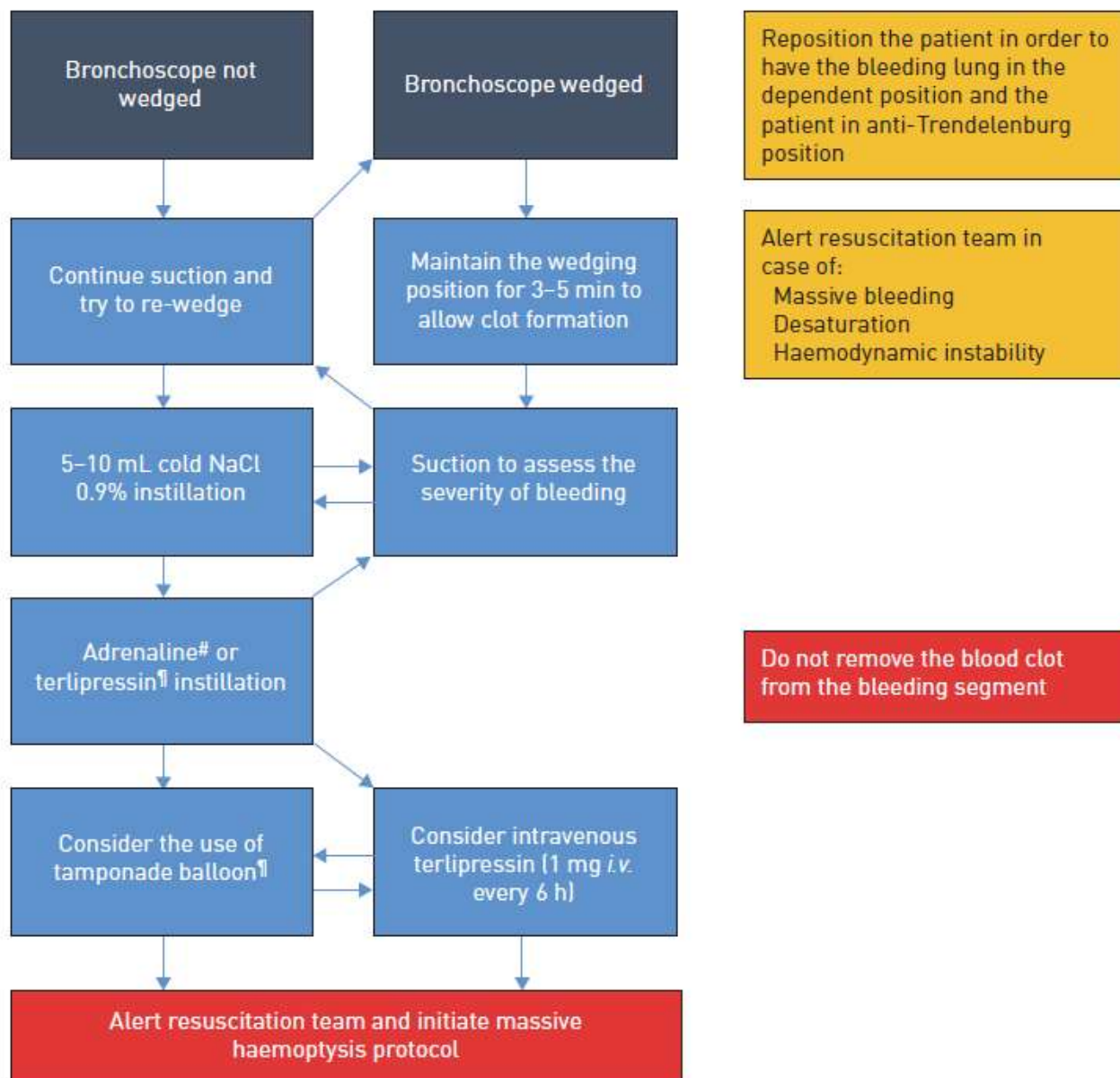
Διαγνωστική Θωρακική Ενδοσκόπηση

- **Βίντεο - βρογχοσκόπηση** → βασική επισκόπηση, washing, brushing, λήψη βιοψιών
- **Transbronchial Needle Aspiration (TBNA) – Endobronchial Ultrasound (EBUS)** → Προσπέλαση μεσοθωρακίου και πυλών για σταδιοποίηση
- **Ακτινοσκόπηση / Virtual Bronchoscopic Navigation** → Προσπέλαση περιφερικών βλαβών μη ορατών, με καθοδήγηση
- **Φθορίζουσα Βρογχοσκόπηση** → αναζήτηση πρώιμων βλαβών, Ca in situ
- **Θωρακοσκόπηση** → Σταδιοποίηση Ca πνεύμονα

Βρογχοσκόπηση: νοσηρότητα και θνητότητα

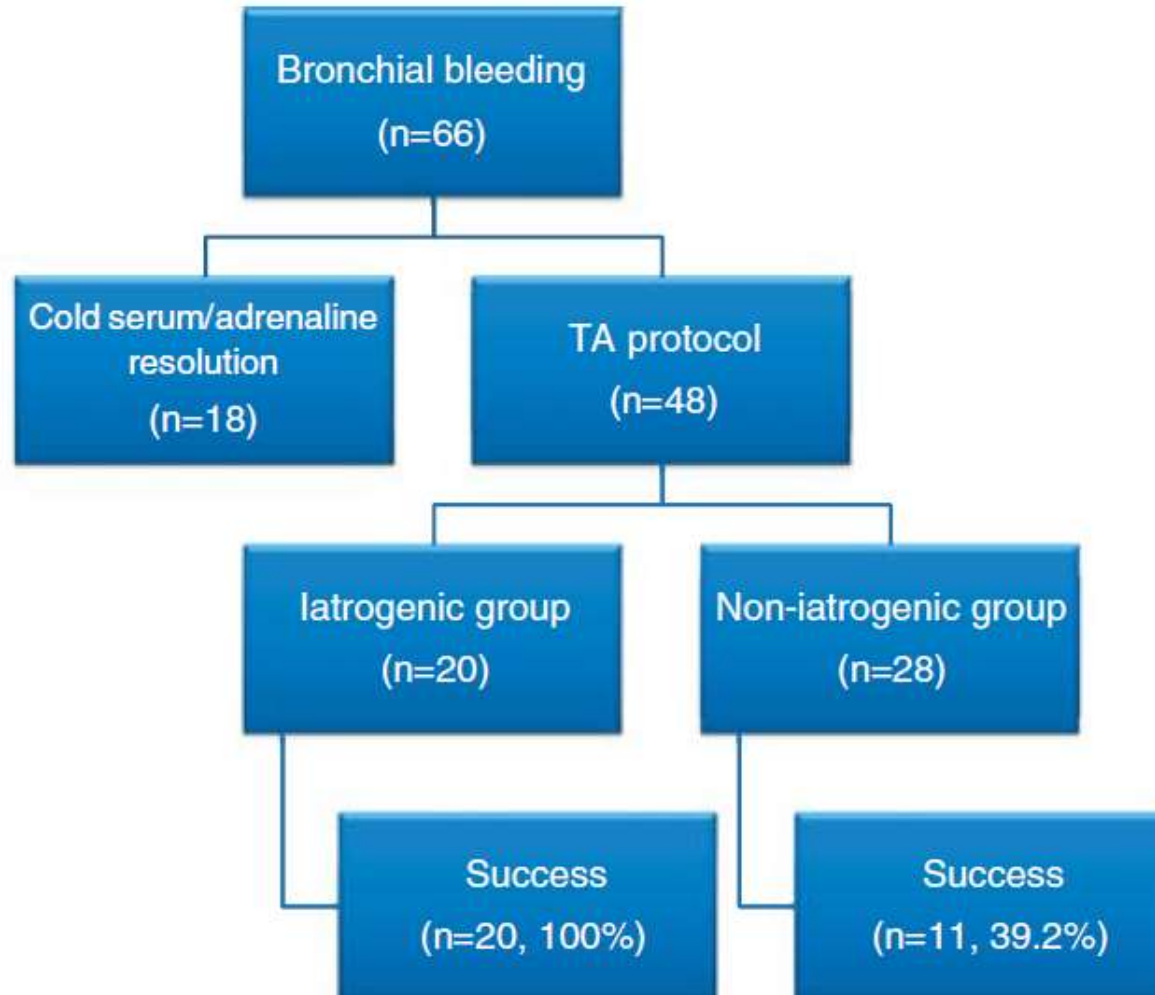
- Πολύ ασφαλής εξέταση εφόσον τηρούνται οι κανόνες και το προσωπικό είναι εκπαιδευμένο
- Θνητότητα 0.01%-0.04%
- Σοβαρές παρενέργειες (σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια, πνευμονία, πνευμοθώρακας, αρρυθμία, σοβαρή αιμορραγία) μεταξύ 0.12%-0.5%
- Διαβρογχική βιοψία: θνητότητα: 0.1%, πνευμοθώρακας: 1%, αιμορραγία: 9%

Αιμορραγία στη διάρκεια της βρογχοσκόπησης



Endobronchial Administration of Tranexamic Acid for Controlling Pulmonary Bleeding

A Pilot Study



Λιδοκαΐνη (ξυλοκαΐνη)

- Το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο αμιδικό τοπικό αναισθητικό
- Solution λιδοκαΐνης 2% (1ml = 20 mg λιδοκαΐνης)
- Spray λιδοκαΐνης 10% (1 ψεκασμός = 10 mg)
- Ολική δόση $\leq 400\text{mg}$, 3 ή 4mg/kg
- Μέγιστη δόση στο πλάσμα 15 λεπτά μετά την τοπική χορήγηση στο λάρυγγα και την τραχεία
- Μέγιστο αναισθητικό αποτέλεσμα 20 – 30 λεπτά μετά τη χορήγηση

Παρενέργειες λιδοκαΐνης

- Κεντρικό νευρικό σύστημα: τρόμος, δυσαρθρία, αταξία, νυσταγμός, απώλεια μνήμης, ψευδαισθήσεις, επιληπτικές κρίσεις
- Καρδιαγγειακό σύστημα: βραδυκαρδία, υπόταση, shock, ασυστολία
- Γαστρεντερικό: ναυτία, έμετοι, ανορεξία
- Αλλεργία στις αμίδες: χρήση εστέρων και αντίστροφα

Λαρυγγόσπασμος

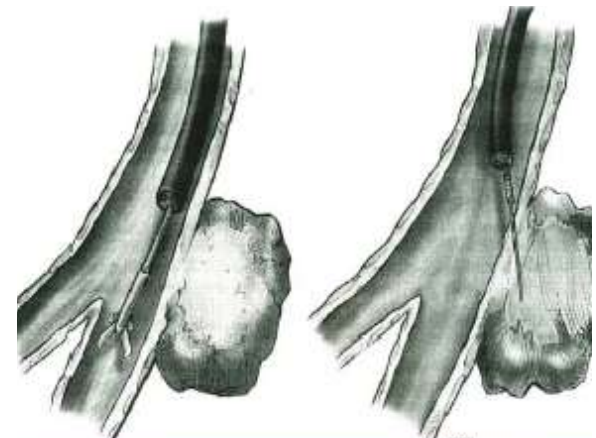
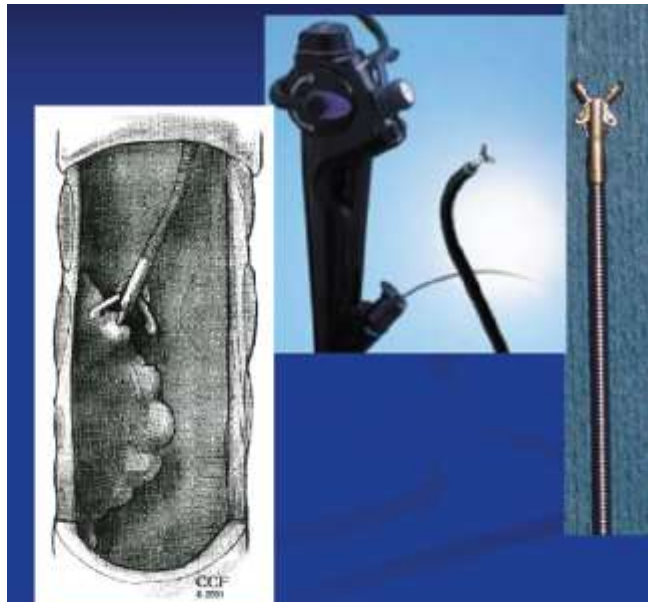
- Ερεθισμός μη καλά αναισθητοποιημένων φωνητικών χορδών από το βρογχοσκόπιο, σπανιότερα αλλεργία στο τοπικό αναισθητικό
- Σπασμός μέσω της διέγερσης του πνευμονογαστρικού
- Πιο συχνά σε ασθενείς με βρογχική υπεραντιδραστικότητα
- Αντιμετώπιση: εισπνοή ρακεμικού μείγματος επινεφρίνης (2.25%), αύξηση του χορηγούμενου οξυγόνου, πρόσθια μετακίνηση της κάτω γνάθου

Αντιμετώπιση υποξυγοναιμίας

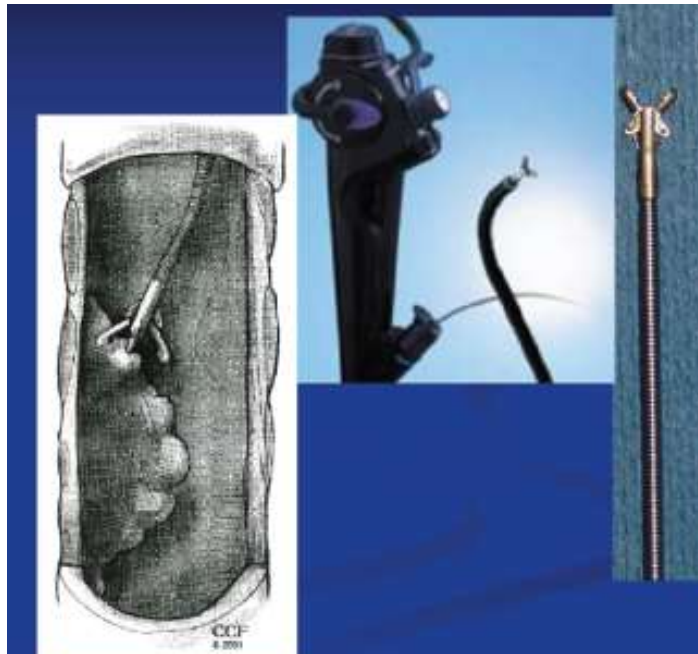


Biopsy, Brushing, Washing, (E)-TBNA

- Ο συνδυασμός των παραπάνω τεχνικών αυξάνει την ευαισθησία στη διάγνωση
- Μεγαλύτερη ευαισθησία για τις ενδοβρογχικές βλάβες
- Βελτίωση της ευαισθησίας για τις υποβλεννογόνιες και τις εξωαυλικές βλάβες με (E)-TBNA ((Endobronchial)-Transbronchial Needle Aspiration)



Βιοψία Ενδοβρογχικής Βλάβης



- Ευαισθησία 82% για εξωφυτικές βλάβες
- Αύξηση ευαισθησίας στο 94% με την προσθήκη των υπόλοιπων τεχνικών
- Τουλάχιστον 3 βιοψίες από εξωφυτική βλάβη συνιστώνται

Κεντρικοί όγκοι του τραχειοβρογχικού δένδρου



Εξωφυτικός



Υποβλεννογόνιος



Περιβρογχικός

Σχέση μεταξύ ενδοβρογχικού όγκου και αεραγωγού

Type I:

Peripheral Airway
Terminated by
Tumor

Type II:

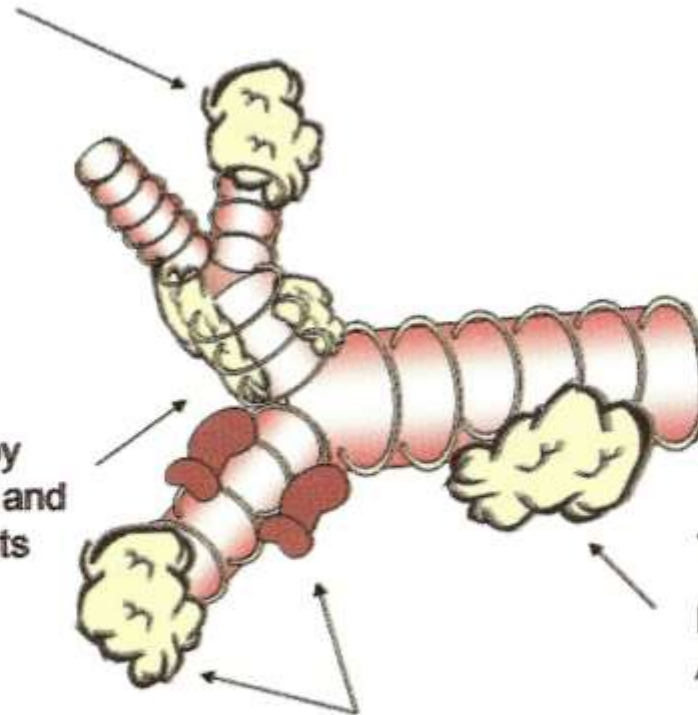
Invasion of Airway by
Tumor with Intrinsic and
Extrinsic Components

Type III:

Extrinsic Compression of
Airway by Tumor

Type IV:

Airway Terminated by
Tumor and Extrinsic
Compression of Airway



Κυτταρολογική πτυέλων στη διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα

- Αυξημένη ευαισθησία κυτταρολογικής πτυέλων σε:
 - Πλακώδες Ca
 - Κεντρικοί όγκοι
 - Μεγάλο μέγεθος όγκου (>2.4 cm)
 - Αιμόφυρτα πτύελα
 - Χαμηλή FEV1

Risse EK, Acta Cytol 1987; 31:159–65

- Αύξηση ευαισθησίας με τρία τουλάχιστον δείγματα: 68% για το πρώτο δείγμα, 78% για το δεύτερο και 86% για ≥ 3

Bocking A et al. Acta Cytol 1992;36:37-47

- Ευαισθησία κυτταρολογικής πτυέλων μετά τη βρογχοσκόπηση: 0.35

Hergott CA. Clin Chest Med 2010;31:49-63

Αύξηση ευαισθησίας βρογχοσκόπησης με συνδυασμό βιοψίας, brushing και εκπλύματος

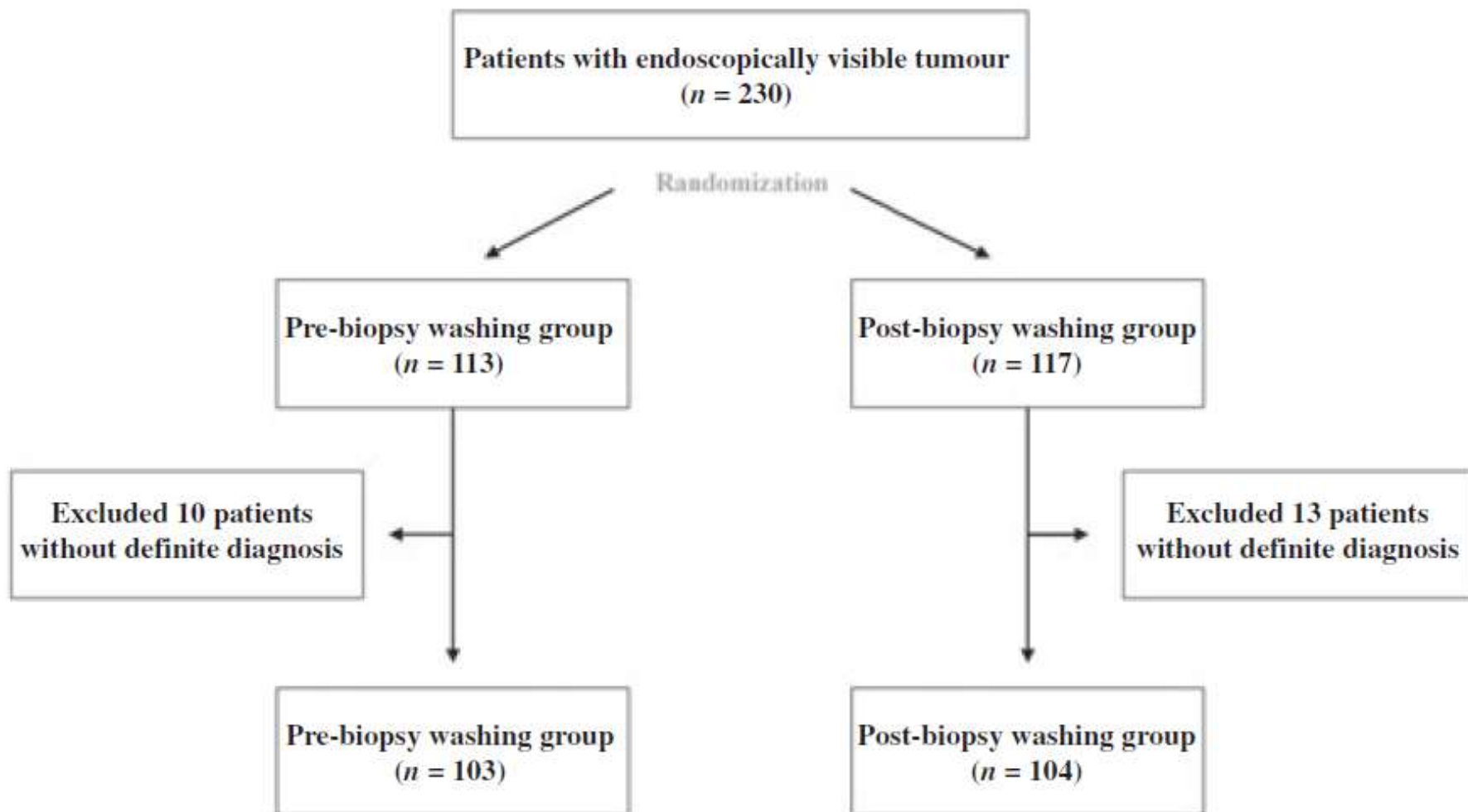
Bronchoscopic Techniques	Visible Tumors (n = 137)
Washing I	99 (72)
Biopsy†	111/136 (82)
Brush†	98 (72)
Washing II	101 (74)
Total diagnostic yield	129 (94)

Ο ρόλος του BAL στον καρκίνο του πνεύμονα

- BAL μεγάλου όγκου (200 ml): πολύτιμο εργαλείο σε περιφερικό καρκίνο πνεύμονα. Ευαισθησία 64% μεταξύ 145 ασθενών, αλλά πτώση της ευαισθησίας σε βλάβες <3 cm

Pirozynski M. Chest 1992;172:372-4

Ο ρόλος του βρογχικού εκπλύματος σε ορατούς ενδοβρογχικούς όγκους



Ίδια ευαισθησία βρογχικής έκπλυσης προ- και μετά- ενδοβρογχικής βιοψίας

Table 2 Diagnostic yield of bronchial washing and forceps biopsy in the two groups

	Pre-biopsy group (n = 103)	Post-biopsy group (n = 104)	P-value
Diagnostic yield of bronchoscopy	101 (98.0)	99 (95.2)	0.45
Histological diagnosis by biopsy			0.56
Malignant	98 (95.1)	96 (92.3)	
Atypical	3 (2.9)	5 (4.8)	
Only benign	2 (1.9)	3 (2.9)	
Cytological diagnosis by washing			0.88
Malignant	59 (57.3)	58 (55.8)	
Atypical	25 (24.3)	21 (20.2)	
Only benign	19 (18.4)	25 (24.0)	
Diagnosis made by biopsy only	42 (40.8)	41 (39.4)	
Diagnosis made by washing only	3 (2.9)	3 (2.9)	

Data are presented as *n* (%).

...Πλην όμως, αύξηση ευαισθησίας βρογχικής έκπλυσης με κυτταρολογική εξέταση του προ- και μετά-βιοψίας εκπλύματος

- 75 ασθενείς, μέση ηλικία 63 έτη με ορατή ενδοβρογχική μάζα
- Βρογχικό έκπλυμα προ-βιοψίας/brushing θετικό σε 40 ασθενείς (53.3%)
- Βρογχικό έκπλυμα μετα-βιοψίας/brushing θετικό σε 43 ασθενείς (57.3%) (P=0.6)
- Συνδυαστική ευαισθησία εκπλύματος προ- και μετά-βιοψίας/brushing: 69.3% (P=0.01, P=0.04)

Σημαντική αύξηση της ευαισθησίας με την προσθήκη brushing και εκπλύματος

- 514 βρογχοσκοπήσεις ορατών ενδοβρογχικών βλαβών
- Ενδοβρογχική βιοψία: (71,6%), brushing (71.8%), washing (45.1%)
- Σε 17.7% των περιστατικών με αρνητική βιοψία, η διάγνωση τεκμηριώθηκε κυτταρολογικά
- Συνδυασμός των 3 τεχνικών: εξωφυτική μάζα (95%), υποβλεννογόνια διήθηση (86%)

Η χρησιμότητα του BAL σε περιφερικό καρκίνο του πνεύμονα

Όγκος BAL: 20 ml

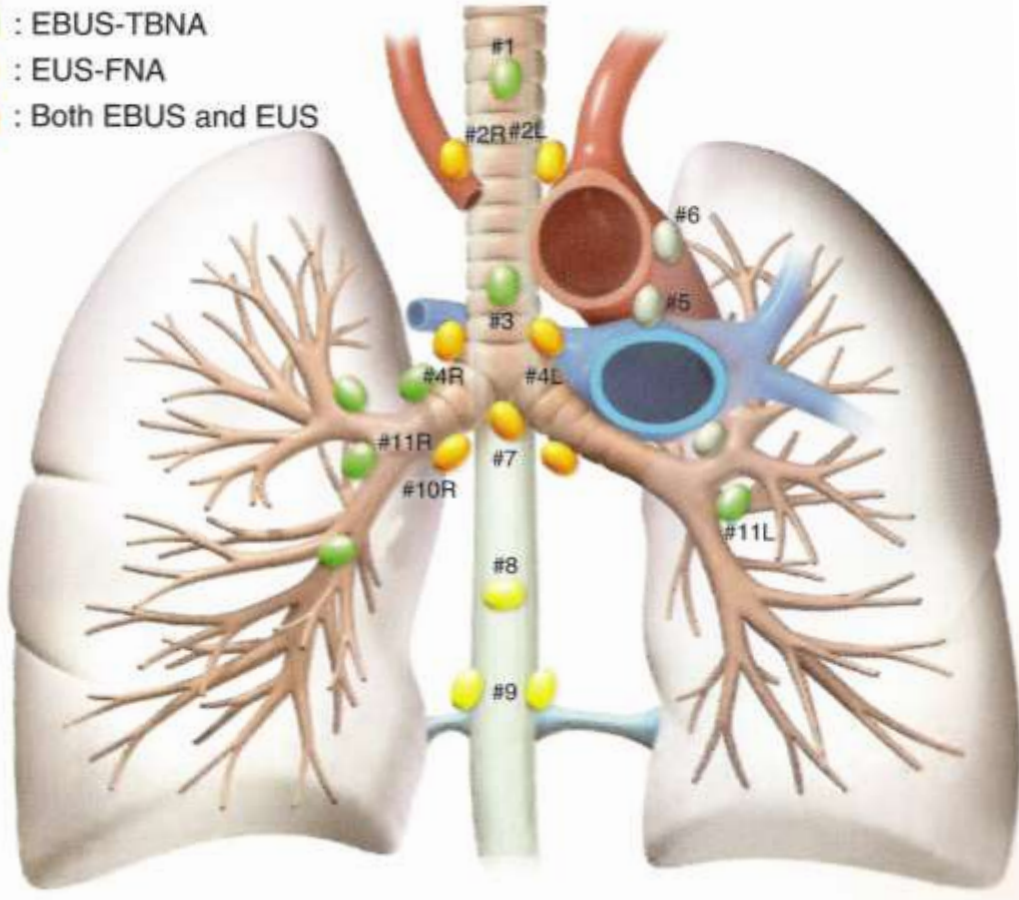
Bronchoscopic Techniques	Nonvisible Tumors (n = 84)
Washing I	30 (36)
Biopsy†	26/64 (41)
Brush†	37/83 (45)
Washing II	35 (42)
Total diagnostic yield	47 (56)

Ο ρόλος του βρογχικού εκπλύματος

- Το αίμα, μετά τους διαγνωστικούς χειρισμούς, μειώνει την ευαισθησία της κυτταρολογικής εξέτασης του βρογχικού εκπλύματος
- Μικρή αλλά σημαντική αύξηση της ευαισθησίας όταν αποστέλλονται χωριστά, βρογχικό έκπλυμα προ- και μετά-βιοψίας/brushing

Χάρτης λεμφαδένων για τη σταδιοποίηση του NSCLC

- : EBUS-TBNA
- : EUS-FNA
- : Both EBUS and EUS



Superior Mediastinal Nodes	Highest Mediastinal	1
	Upper Paratracheal	2
	Pre-vascular and Retrotracheal	3
	Lower Paratracheal	4
Aortic Nodes	Subaortic (A-P window)	5
	Para-aortic (ascending aorta or phrenic)	6
Inferior Mediastinal Nodes	Subcarinal	7
	Paraesophageal	8
	Pulmonary Ligament	9
N1 Nodes	Hilar	10
	Interlobar	11
	Lobar	12
	Segmental	13
	Subsegmental	14

Προγνωστικοί παράγοντες θετικής TBNA

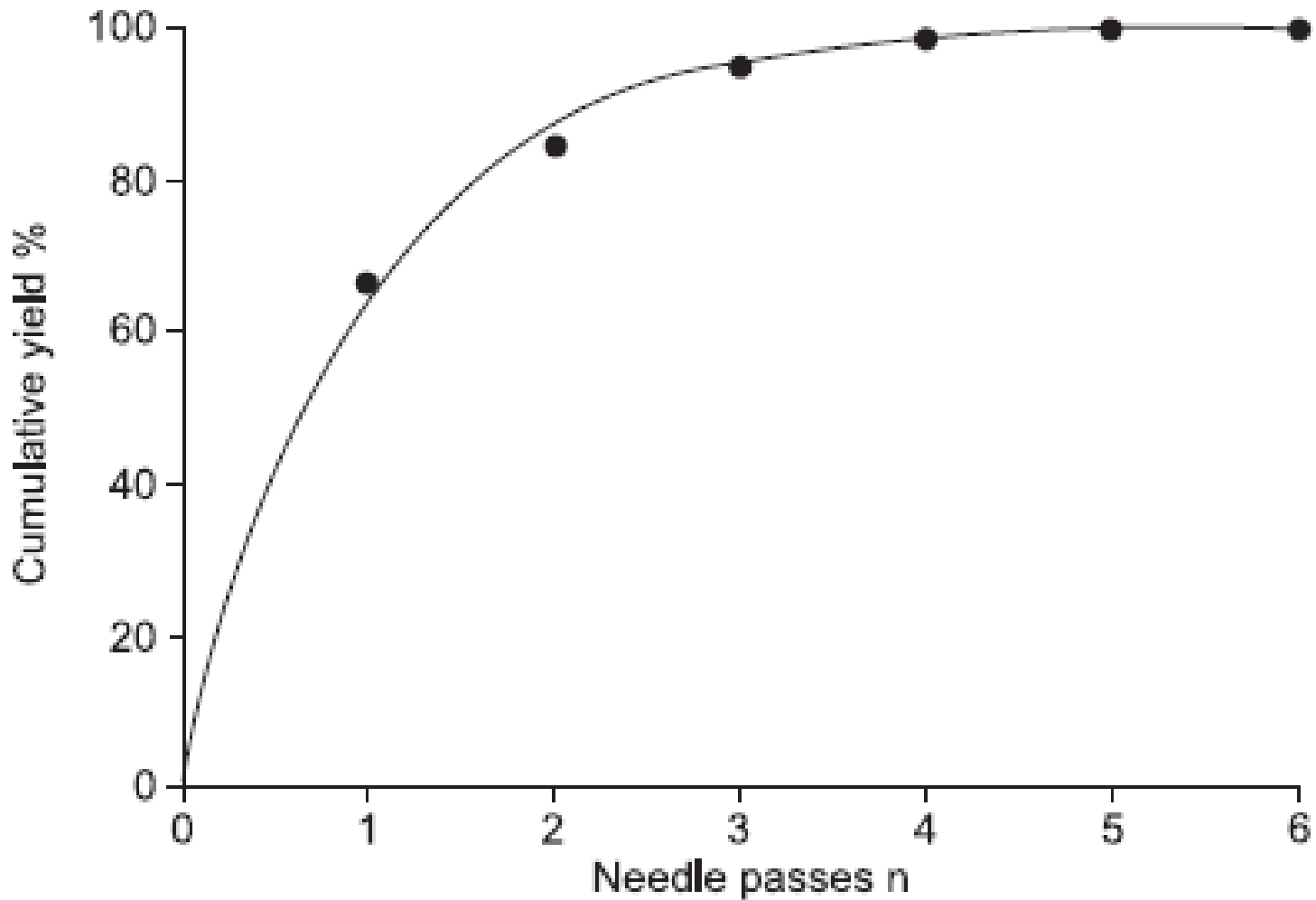


- Αυξανόμενο μέγεθος λεμφαδένων
- Δεξιοί παρατραχειακοί, υποτροπιδικοί
- Παρουσία SCLC
- Τεχνική ικανότητα βρογχοσκόπου

Παράγοντες σχετιζόμενοι με μειωμένη διαγνωστική ικανότητα TBNA

- Μικρό μέγεθος λεμφαδένα (<2 cm)
- Λεμφουπερπλαστικά νοσήματα (λέμφωμα)
- Απουσία “έμμεσων στοιχείων στο σημείο παρακέντησης” (ανωμαλία καρίνας)
- Χρήση κυτταρολογικής vs ιστολογικής βελόνης

How many passes





EBNA (Endobronchial Needle Aspiration)

- Μεγαλύτερη διαγνωστική ικανότητα από το brushing
- Αυξάνει τη δυνατότητα διάγνωσης:
 - Όταν η μάζα είναι ιδιαίτερα αιμορραγική και η βιοψία επικίνδυνη
 - Σε νεκρωτικές μάζες

Endobrochial-Transbronchial Needle Aspiration ((E)-BNA)



- Δυνατότητα λήψης βιοψιών από υποβλεννογόνιες διηθήσεις και περιβρογχικές μάζες
- Μεταξύ 55 ασθενών, αύξηση της ευαισθησίας από 76% (biopsy, washing, brushing) σε 96% με προσθήκη TBNA

Διαγνωστικές τεχνικές στον περιφερικό καρκίνο του πνεύμονα

- CT guided Transthoracic FNA/Biopsy
- Electromagnetic navigation (EMN)
- Radial endobronchial ultrasound (R-EBUS)
- Virtual bronchoscopy
- Thin bronchoscopy
- Ultrathin bronchoscopy

Ευαισθησία διαθωρακικής παρακέντησης υπό CT

- CA πνεύμονα
 - FNA vs histology (n=81): 86% vs 92%
- Καλοήθειες πνευμονικές παθήσεις
 - FNA vs histology (n=77): 86% vs 100%
- Όταν υπάρχει εύλογη πιθανότητα για παρουσία μη κακοήθους βλάβης θα πρέπει να διενεργείται και βιοψία για ιστολογική εξέταση και λήψη υλικού για κ/ες - PCR για b-Koch
- Μείωση της ευαισθησίας στο 60% για βλάβες που απέχουν >40 mm από το θωρακικό τοίχωμα

Πνευμοθώρακας στη διαθωρακική βιοψία μέσω CT

- Συχνότητα πνευμοθώρακα 20%
- Ανάγκη εισαγωγής Billau 7%
- Αυξημένη συχνότητα πνευμοθώρακα:
 - Αυξημένη απόσταση βλάβης από τον υπεζωκότα
 - Ασθενείς με ΧΑΠ και εμφύσημα
 - Βιοψία μικρών βλαβών

Ευαισθησία βρογχοσκόπησης στη διάγνωση κεντρικών βρογχικών Ca

Study/Year	Patients,† No.	Sensitivity				
		All Methods	Endobronchial Biopsy	Brush	Wash	EBNA/TBNA
Hsu et al ⁸⁶ /2004	24					0.71
Win et al ⁸⁷ /2003	78	0.85	0.61	0.27	0.45	0.42
Gaber et al ⁸⁸ /2002	39	0.90	0.79	0.74	0.54	
Karahalli et al ⁸⁹ /2001	98	0.90	0.83	0.68	0.32	0.69
Jones et al ⁹⁰ /2001	514	0.89	0.72	0.72	0.48	
Baaklini et al ⁵¹ /2000	22	0.82				
Bungay et al ⁵² /2000	24	0.92				
Dasgupta et al ⁵³ /1999	32	0.97				0.78
Covert et al ⁵⁴ /1999	57	0.95	0.74		0.63	0.82
McLean et al ⁵⁵ /1998	71		0.82			
Bilaceroglu et al ⁵⁶ /1997	68	0.96		0.66		0.90
Sing et al ⁴³ /1997	53			0.64		
Covert et al ⁵⁷ /1996	177	0.85	0.81	0.48	0.43	
Castella et al ⁵⁸ /1995	39					0.87
Utz et al ¹⁴ /1993	88					0.36
Buccheri et al ⁵⁹ /1991	708		0.80	0.35	0.31	
Popp et al ⁶⁰ /1991	99		0.93	0.79		
Mak et al ⁶¹ /1990	125	0.87	0.76	0.52	0.50	
Gay and Brutinel ⁶² /1989	53					0.23
Saita et al ⁶³ /1989	105		0.48	0.30		
Wagner et al ⁴⁴ /1989	72	0.67	0.58	0.39	0.35	0.36
Summary	4,507	0.88	0.74	0.61	0.47	0.56

Μέγεθος βλάβης και ευαισθησία βρογχοσκόπησης σε περιφερικό βρογχογενή καρκίνο

Study/Year	Lesion < 2 cm				Lesion > 2 cm			
	Patients, No.	Pos	Neg	Sens	Patients, No.	Pos	Neg	Sens
Trkanjec et al ⁹² /2003	17	9	8	0.53	33	27	6	0.82
Bandoh et al ⁹³ /2003	25	8	17	0.32	72	50	22	0.69
Baaklini et al ⁵¹ /2000	16	4	12	0.25	135	93	42	0.69
Gasparini et al ⁷³ /1999	195	82	113	0.42	300	169	131	0.56
Naidich et al ⁸⁴ /1988	15	4	11	0.27	46	26	20	0.57
Wallace and Deutsch ⁸⁵ /1982	65	3	62	0.05	78	24	54	0.31
McDougall and Cortese ⁶⁸ /1981	9	1	8	0.11	36	21	15	0.58
Radke et al ⁶⁹ /1979	21	6	15	0.29	76	49	27	0.64
Stringfield et al ⁷⁰ /1977	3	1	2	0.33	26	13	13	0.50
Hattori et al ⁴⁹ /1971	17	13	4	0.76	182	150	32	0.82
Summary	383	131	252	0.34	984	622	362	0.63

Ευαισθησία βρογχοσκόπησης σε περιφερικό βρογχογενής καρκίνο

- Περιφερικός καρκίνος: μη ορατός με τη βρογχοσκόπηση
- Ευαισθησία βρογχοσκόπησης (με ακτινοσκοπική καθοδήγηση)
 - Διαβρογχική βιοψία: 57%
 - Brushing: 54%
 - Έκπλυση: 43%
- Ευαισθησία βρογχοσκόπησης (με ακτινοσκοπική καθοδήγηση) για βλάβες **>2cm: 63%**, για **<2cm 34%**

Μονήρης Πνευμονικός Όζος

- Όζοι μεγέθους < 3 cm που περιβάλλονται από φυσιολογικό πνευμονικό παρέγχυμα και δεν συνοδεύονται από ατελεκτασία ή διόγκωση λεμφαδένων
- Συχνά μη ανιχνεύσιμοι με την απλή βρογχοσκόπηση
- Ευαισθησία βρογχοσκόπησης για τη διάγνωση περιφερικών βλαβών (με ακτινοσκοπική καθοδήγηση):
 - 0.63 για βλάβες > 2 cm
 - 0.34 για βλάβες < 2 cm

Ευαισθησία λεπτού βρογχοσκόπιου

- Διάγνωση: - Κλασική βρογχοσκόπηση: 16/98 (16%)
- Λεπτό βρογχοσκόπιο με ακτινοσκόπηση: 68/98 (70%)

TABLE 1 Characteristics of the patients and lesions

Patients	98
Sex M/F	55/43
Age yrs	65.1 ± 10.9
Current smokers %	36.7
Lesion size mm	34.3 ± 16.8
Lesion <20 mm	23
Lesion ≥20 mm	75
Location	
Right upper lobe	35
Right middle lobe	5
Right lower lobe	24
Left upper lobe	18
Lingula	5
Left lower lobe	11

TABLE 3 Diagnostic yield of thin bronchoscopy according to lesion size

Lesion size	Lesions diagnosed/lesions examined		
	Malignant	Benign	Total
<20 mm	10/13 (77)	3/10 (30)	13/23 (57)
≥20 mm	40/55 (73)	15/20 (75)	55/75 (73)
Total	50/68 (74)	18/30 (60)	68/98 (69)

Data are presented as n (%). Using the Chi-squared test, p=0.13 between the diagnostic yield for the lesions <20 mm and ≥20 mm in size.



Meta-analysis of Guided Bronchoscopy for the Evaluation of the Pulmonary Nodule

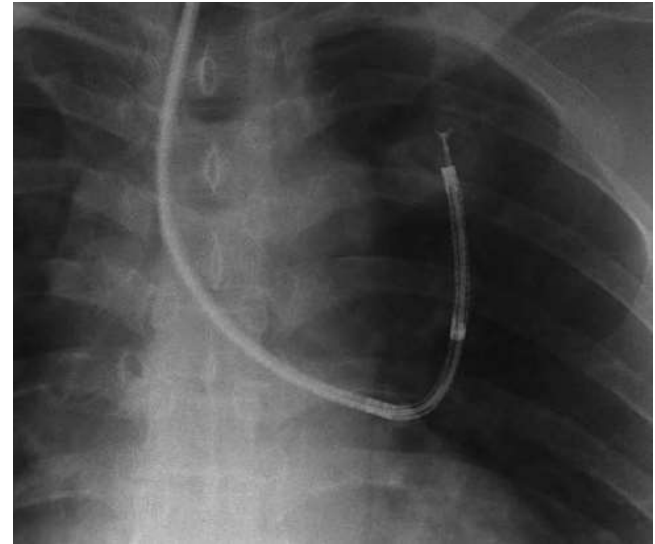
Technology	Studies, No.	Weighted Proportion, %	95% CI	Q Statistic	Q P Value
VB	10	72.0	(65.7-78.4)	21.0	.01
ENB	11	67.0	(62.6-71.4)	13.3	.21
GS	10	73.2	(64.4-81.9)	63.8	<.0001
U	11	70.0	(65.0-75.1)	15.2	.12
R-EBUS	20	71.1	(66.5-75.7)	84.2	<.0001
All	39	70.0	(67.1-72.9)	119.4	<.0001

CTI = chest tube insertion; ENB = electromagnetic navigation bronchoscopy; GS = guide sheath; intub = intubation; pro = prospective; PTX = pneumothorax; R-EBUS = radial endobronchial ultrasound; retro = retrospective; U = ultrathin bronchoscope; VB = virtual bronchoscopy.

Λεπτό βρογχοσκόπιο με χρήση ακτινοσκόπησης για τη μελέτη περιφερικών όζων



Standard 5.9 mm bronchoscope
2 mm working channel



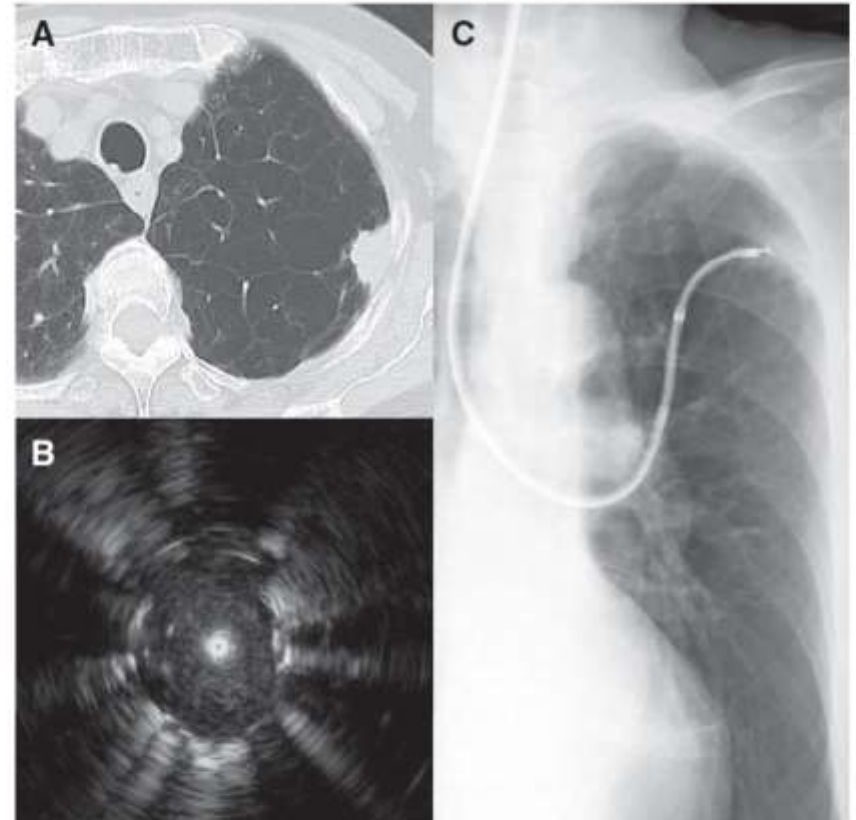
Thin 3.5 mm bronchoscope
1.7 mm working channel



Ultrathin bronchoscope



Ultrathin 3 mm bronchoscope with 1.7 mm probe (left) and 4 mm thin bronchoscope with 1.95 mm guide sheath (right)



Ultrathin Bronchoscopy with Multimodal Devices for Peripheral Pulmonary Lesions

A Randomized Trial

Διαγνωστική ευαισθησία: 74% Ultrathine vs 59% Thin. P=0.044

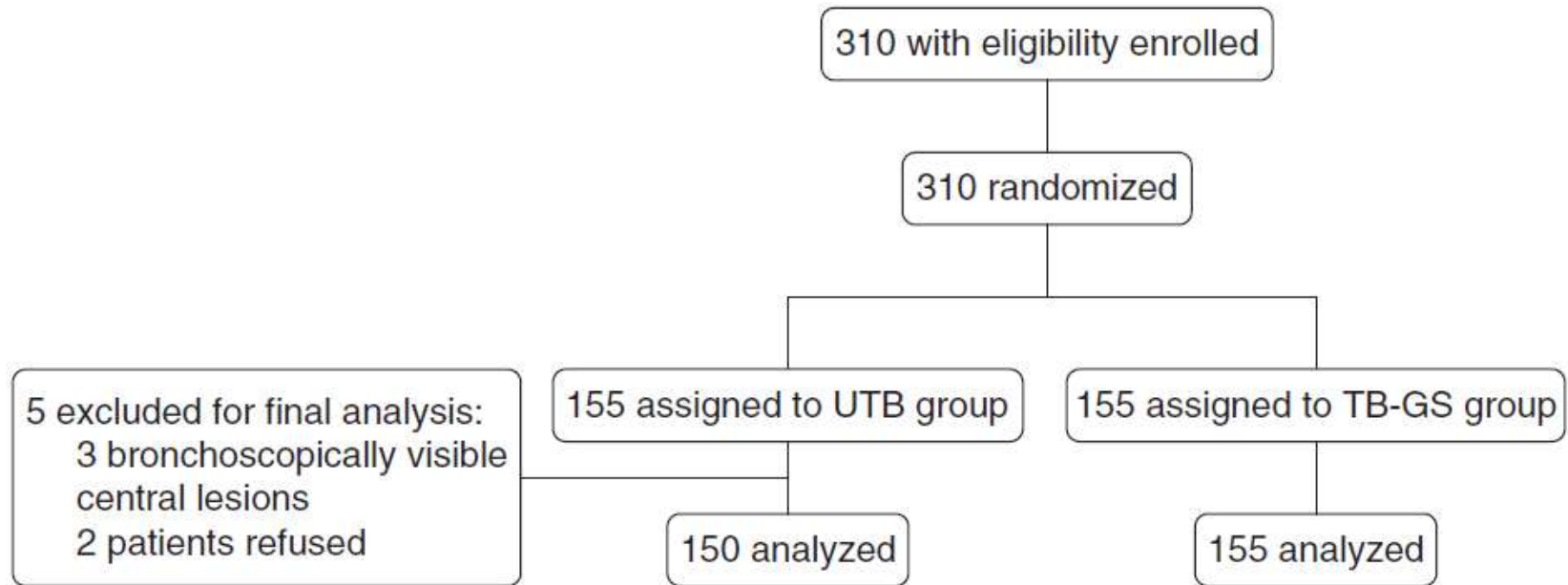


Figure 4. The flow of patients enrolled in the study. TB-GS = thin bronchoscopy with a guide sheath; UTB = ultrathin bronchoscopy.



Ακτινοσκοπική καθοδήγηση υπό CT

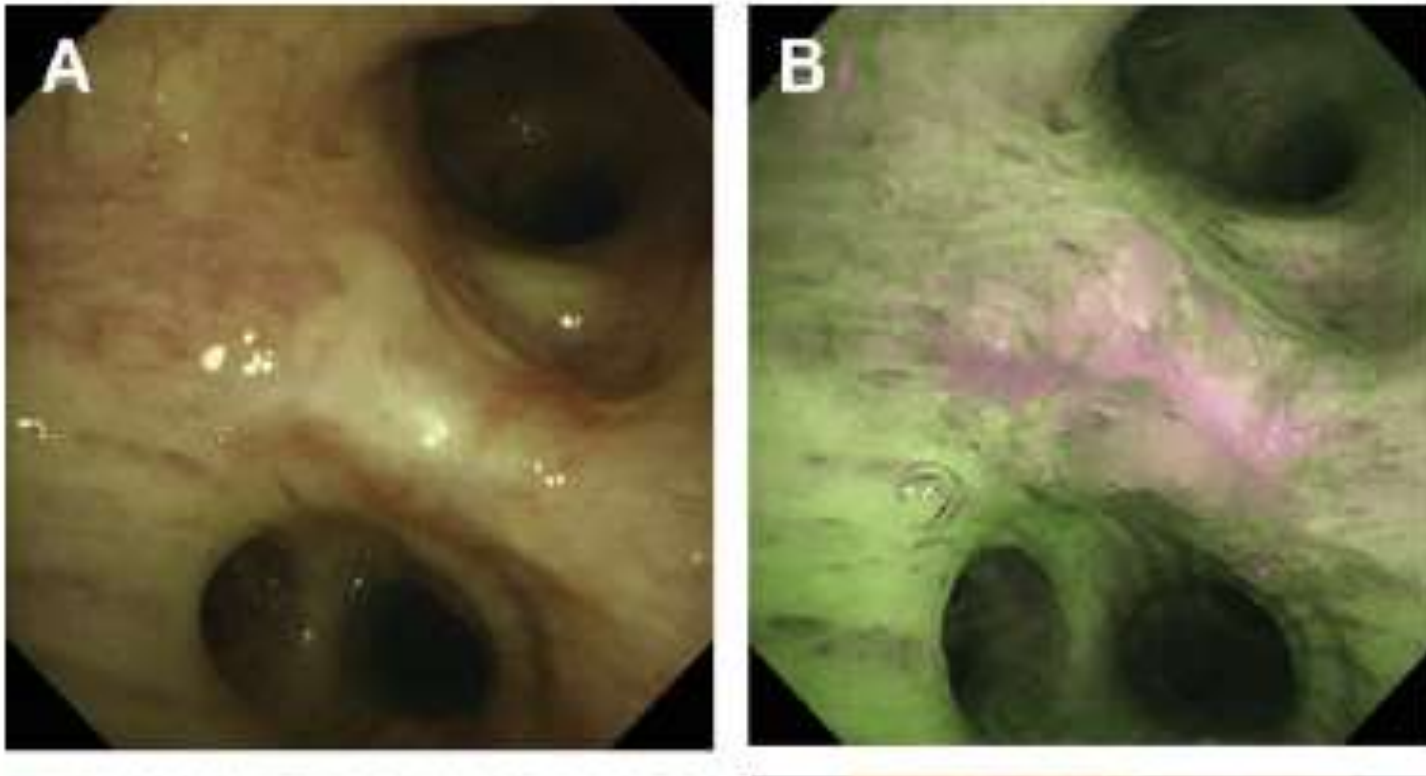
Dr David Feller-Kopman

- Μικρή αύξηση της ευαισθησίας υπό CT καθοδήγηση
- Σημαντική έκθεση σε ακτινοβολία
- Νέες τεχνικές συνδυασμού VB με ultrathin bronchoscopy και CT fluoroscopy



Πρώιμη διάγνωση καρκίνου του πνεύμονα Autofluorescence bronchoscopy (AFB)

AFB: Ευαισθησία: 44%-82%, ειδικότητα: 46%-75%. WLB: Ευαισθησία: 9%-58%, ειδικότητα: 62%-95%

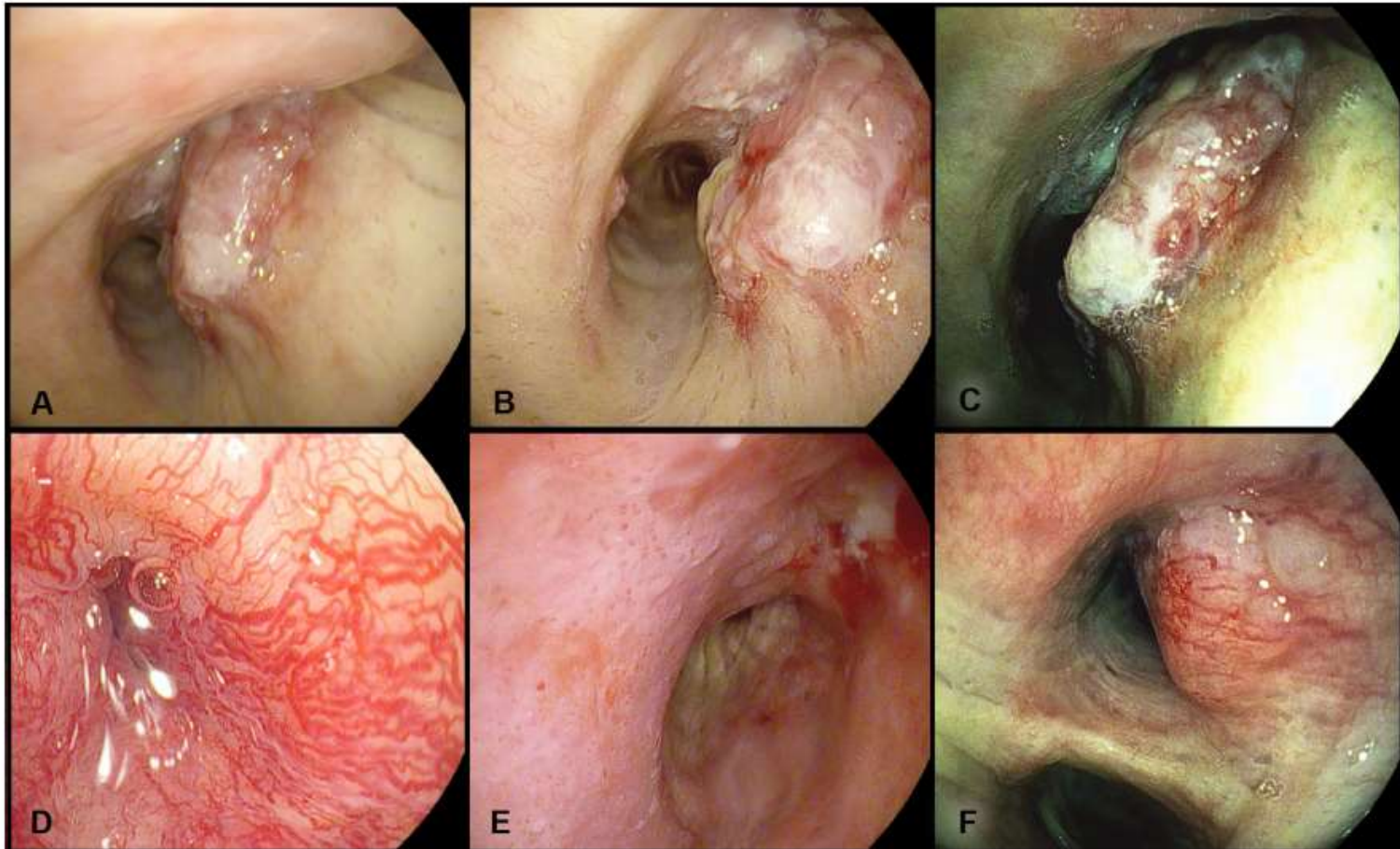


Πρώιμη διάγνωση καρκίνου του πνεύμονα Narrow band imaging (NBI)

NBI: Ευαισθησία: 80%, ειδικότητα: 84%. WLB: Ευαισθησία: 9%-58%, ειδικότητα: 62%-95%



Πρώιμη διάγνωση καρκίνου του πνεύμονα High Definition Bronchoscopy



Single use bronchoscopes



NeoFlex Bronchoscope



Ambu aScope

Συμπεράσματα

- Η βρογχοσκόπηση αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο στη διαγνωστική προσπάθεια του καρκίνου του πνεύμονα
- Ο συνδυασμός τεχνικών λήψης όπως η ενδοβρογχική και διαβρογχική βιοψία, βρογχικό έκπλυμα, brushing και TBNA αυξάνουν σημαντικά τη διαγνωστική ικανότητα
- Αυξανόμενος ρόλος στη διάγνωση του περιφερικού καρκίνου και των μονήρων όζων, με τις νέες τεχνολογίες και τη συνδυαστική χρήση αυτών
- Αυξανόμενος ρόλος στην πρώιμη διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα