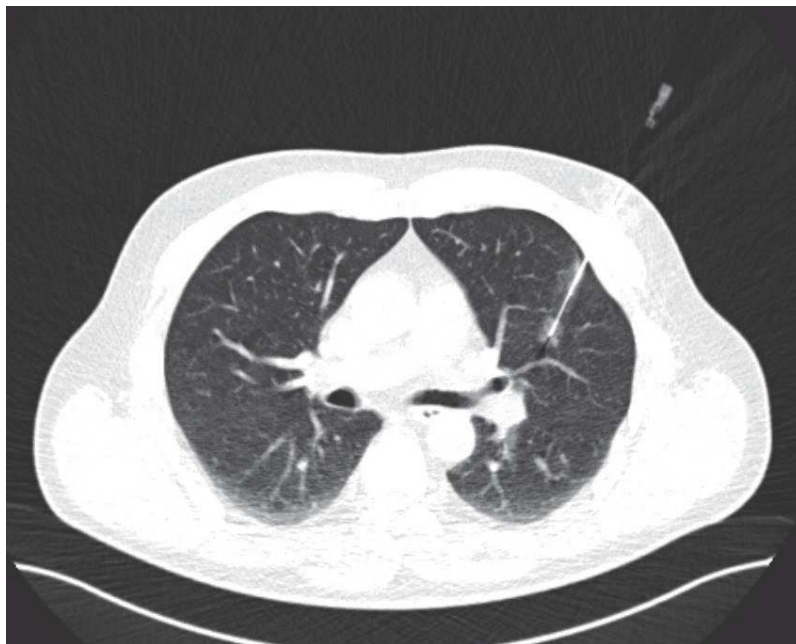


Ocena ryzyka wystąpienia powikłań po zabiegach przezskórnej igłowej biopsji zmian patologicznych w obrębie klatki piersiowej

Małgorzata Jelitto-Górska



Gdańsk 2018

Praca na stopień doktora nauk medycznych
Promotor: dr hab. med. Edyta Szurowska, prof. nadzw. GUMed



Miejsce wykonania pracy:
II Zakład Radiologii
Gdański Uniwersytet Medyczny

Wykaz skrótów stosowanych w pracy:

BAC	Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa
BALT	Bronchus associated lymphoid tissue
BMI	Body mass index
BS	Biopsja skrawkowa
DWI	Diffusion weighted imaging
FEV1%	Forced expiratory volume in one second
Fluoro – TK	Fluoroscopia tomografii komputerowej
FN	False negative
FP	False positive
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
GP	Guz płuca
GŚ	Guz śródpiersia
GŚKP	Guz ściany klatki piersiowej
I-ELCAP	International - Early Lung Cancer Screening Program
INR	International Normalized Ratio
jHU	Jednostki Hounsfielda
Kr	Krwawienie
LIP	Lymphocytic interstitial pneumonia
NDTK	Tomografia komputerowa o niskiej dawce promieniowania
NO	Nawarstwienia opłucnowe
NP	Naciek płuca
NSIP	Non-specific interstitial pneumonia
NSLT	National Lung Screening Trial
OO	Odma opłucnowa
PDL	Płat dolny lewy
PDP	Płat dolny prawy
PET	Pozytronowa Emisyjna Tomografia Komputerowa
PGL	Płat górny lewy
PGP	Płat górny prawy
POCHP	Przewlekła obturacyjna choroba płuc
PPPBPRP	Pomorski Pilotażowy Program Badań Przesiewowych Raka Płuca
PŚ	Płat środkowy
RB-ILD	Respiratory bronchiolitis – interstitial lung disease
RTG	Rentgenogram
SIR	Society of Interventional Radiologists
SUV	Standardized Uptake Value
TN	True negative
TP	True positive
UIP	Usual interstitial pneumonia
VC	Vital capacity
ZP	Zator powietrzny

Spis treści

1. Wstęp	5
1.1 Historia biopsji	5
1.2 Rodzaje biopsji	7
1.3 Wskazania i przeciwwskazania	8
1.4 Przebieg procedury	8
1.4.1 Przygotowanie pacjenta	8
1.4.2 Planowanie zabiegu	8
1.4.3 Znieczulenie i sedacja	11
1.4.4 Stosowane techniki	11
1.4.5 Warunki skanowania i kontrola położenia igły	17
1.4.6 Pobranie i zabezpieczenie materiału	18
1.5. Kontrola po zakończeniu procedury i możliwe powikłania	18
1.6 Ocena wartości diagnostycznej metody	23
2. Cel pracy i hipoteza badawcza	24
3. Material	25
3.1 Grupa chorych i zmienne zależne od pacjenta	25
3.2 Zmiany patologiczne poddawane nakłuciu i zmienne zależne od patologii	28
3.3 Przebieg procedury i zmienne zależne od procedury	33
4. Metody	35
4.1 Ocena ryzyka wystąpienia powikłań	35
4.2 Ocena skuteczności metody diagnostycznej	37
5. Wyniki	39
5.1 Charakterystyka chorych	39
5.2 Charakterystyka zmian poddanych nakłuciu	41
5.3 Charakterystyka procedur	43
5.4 Powikłania	47
5.5 Ocena ryzyka odmy opłucnowej	49
5.6 Ocena ryzyka krwawień	55
5.7 Ocena ryzyka zatoru powietrznego	60
5.8 Rozpoznanie histopatologiczne	69
5.9 Ocena skuteczności metody	73
6. Dyskusja	75
6.1 Powikłania	75
6.2 Ryzyko odmy	77
6.3 Ryzyko krwawień	78
6.4 Ryzyko zatoru powietrznego	80
6.5 Rozpoznanie histopatologiczne	81
6.6 Ocena skuteczności metody	82
6.7 Podsumowanie	83
7. Wnioski	85
8. Streszczenie	86
9. Summary	87
10. Piśmiennictwo	88

1 WSTĘP

Szerokie zastosowanie tomografii komputerowej w diagnostyce obrazowej klatki piersiowej przyczyniło się do wykrywania licznych zmian patologicznych w klatce piersiowej. Za różnorodnymi obrazami radiologicznymi guzków płuc, nacieków miąższu płucnego, zmian w śródpiersiu czy w opłucnej kryją się łagodne i złośliwe patologie, a prawidłowe ich zdiagnozowanie stanowi wyzwanie dla radiologa i klinicysty [1]. W przypadku stwierdzenia w badaniu obrazowym guza płuca lub zmiany naciekowej najważniejsze jest szybkie zdiagnozowanie lub wykluczenie raka płuca, który od wielu lat jest najczęstszą przyczyną zgonów z powodu nowotworów w Polsce i na świecie [2]. Ogólne pięcioletnie przeżycie chorych z rozpoznanym rakiem płuca nie przekracza 18% i nie uległo zasadniczej zmianie na przełomie ostatnich kilku dziesięcioleci [2]. Nadzieję na poprawę statystyk dla tego nowotworu stanowią wprowadzone na szeroką skalę w Stanach Zjednoczonych badania przesiewowe z użyciem tomografii komputerowej o niskiej dawce promieniowania (NDTK) u chorych z grupy wysokiego ryzyka zachorowania na ten nowotwór (palacze w wieku 55-79 lat z historią minimum 30 paczolat). Dane pochodzące z International - Early Lung Cancer Screening Program (I-ELCAP) prowadzonego w latach 1993-2005 pokazują, iż 10-letnie przeżycie chorych na raka płuca wykrytego w stadium zaawansowania Ia sięga 88%, a wykonanie radykalnego zabiegu operacyjnego w czasie 30 dni od rozpoznania zwiększa 10-letnie przeżycia do 92% [3]. Największe badanie randomizowane National Lung Screening Trial (NSLT) udowodniło 20% spadek śmiertelności w grupie chorych na raka płuca wykrytego przy pomocy NDTK w porównaniu z klasycznym zdjęciem rentgenowskim [4]. Podobne programy wczesnego wykrywania raka płuca były prowadzone w województwie pomorskim: Pomorski Pilotażowy Program Badań Przesiewowych Raka Płuca (PPPBPRP) oraz nadal trwający projekt MOLTEST BIS. W programach tych, podobnie jak we wcześniejszych badaniach prowadzonych w Stanach Zjednoczonych Ameryki i w Europie, nowotwory płuca w większości przypadków wykrywane były we wczesnym stadium zaawansowania [5]. Poza rakiem płuca w programach tych stwierdzano także liczne guzki w miąższu płucnym, śródpiersiu i w opłucnej, które wymagały dalszej diagnostyki [6]. W diagnostyce guzów płuca i innych zmian wykrywanych w obrębie klatki piersiowej bardzo ważną rolę odgrywa przezskórna igłowa biopsja wykonywana pod kontrolą tomografii komputerowej.

1.1 Historia biopsji

Zabieg biopsji polega na wprowadzeniu igły w obręb zmiany patologicznej i pobraniu materiału cytologicznego bądź tkankowego celem dalszej diagnostyki mikroskopowej mającej na celu określenie charakteru patologii. Pierwsza udokumentowana biopsja przezklatkowa zmiany patologicznej w płucu została wykonana w 1883 roku przez niemieckiego lekarza Leyden'a w celu zdiagnozowania zapalenia płuc [7]. W 1886 roku francuski klinicysta Menetrier wykonał pierwszą biopsję guza płuca potwierdzając jego neoplazmatyczny charakter [8]. W latach trzydziestych i czterdziestych poprzedniego wieku procedura ta nie była uznawanym narzędziem diagnostycznym ze względu na dużą liczbę powikłań, w tym śmiertelnych, oraz niską skuteczność diagnostyczną [9]. Dopiero w latach sześćdziesiątych ponownie wzrosło zainteresowanie wykonywaniem biopsji przezklatkowych dzięki zastosowaniu cieńszych, bezpieczniejszych igieł oraz poprawie jakości oceny mikroskopowej preparatów uzyskanych w trakcie biopsji. W stanach zjednoczonych w 1966 roku opublikowano materiał z wielu zabiegów potwierdzający bezpieczeństwo tej techniki diagnostycznej [10], co pozwoliło wykonywać biopsje transtorakalne na szeroką skalę.

Początkowo biopsje przezklatkowe wykonywane były pod kontrolą RTG-fluoroskopii, podczas której położenie igły w obrębie zmiany kontrolowano wykonując zdjęcie w dwóch projekcjach. Wiele badań potwierdziło skuteczność i bezpieczeństwo tej metody [11][12][13]. Skuteczność przezklatkowej biopsji znacząco wzrosła wraz z wprowadzeniem tomografii komputerowej jako narzędzia do kontroli położenia igły [14], umożliwiając biopsje trudno położonych zmian zlokalizowanych we wnękach płucnych bądź w śródpiersiu [15]. W 1993 roku wprowadzono fluoroskopię tomografii komputerowej (fluoro - TK), która umożliwia śledzenie toru igły w obrazach TK w czasie rzeczywistym [16] [Ryc. 1]. Obecnie zarówno tomografia komputerowa bez skopii jak i fluoro-TK są uznanymi metodami kontroli położenia igły i cechują się podobną skutecznością w diagnostyce zmian w obrębie klatki piersiowej [17].



Ryc. 1. Przykład użycia fluoroskopii jako narzędzia kontroli położenia igły (źródło – zdjęcie własne).

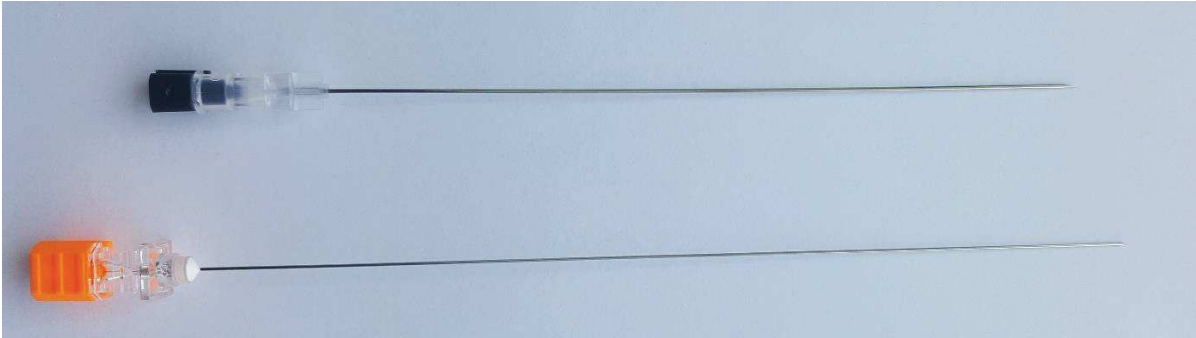
Biopsje zmian patologicznych w obrębie klatki piersiowej wykonuje się głównie pod kontrolą tomografii komputerowej. Ultrasonografia również może być wykorzystywana w naprowadzaniu igły biopsyjnej, jednak jej zastosowanie ogranicza się do zmian położonych w ścianie klatki piersiowej lub bezpośrednio pod opłucną ścienną. W pracy doktorskiej przeanalizowane zostaną jedynie zabiegi wykonane pod kontrolą tomografii komputerowej.

1.2 Rodzaje biopsji

W codziennej praktyce wykonywane są dwa rodzaje procedur:

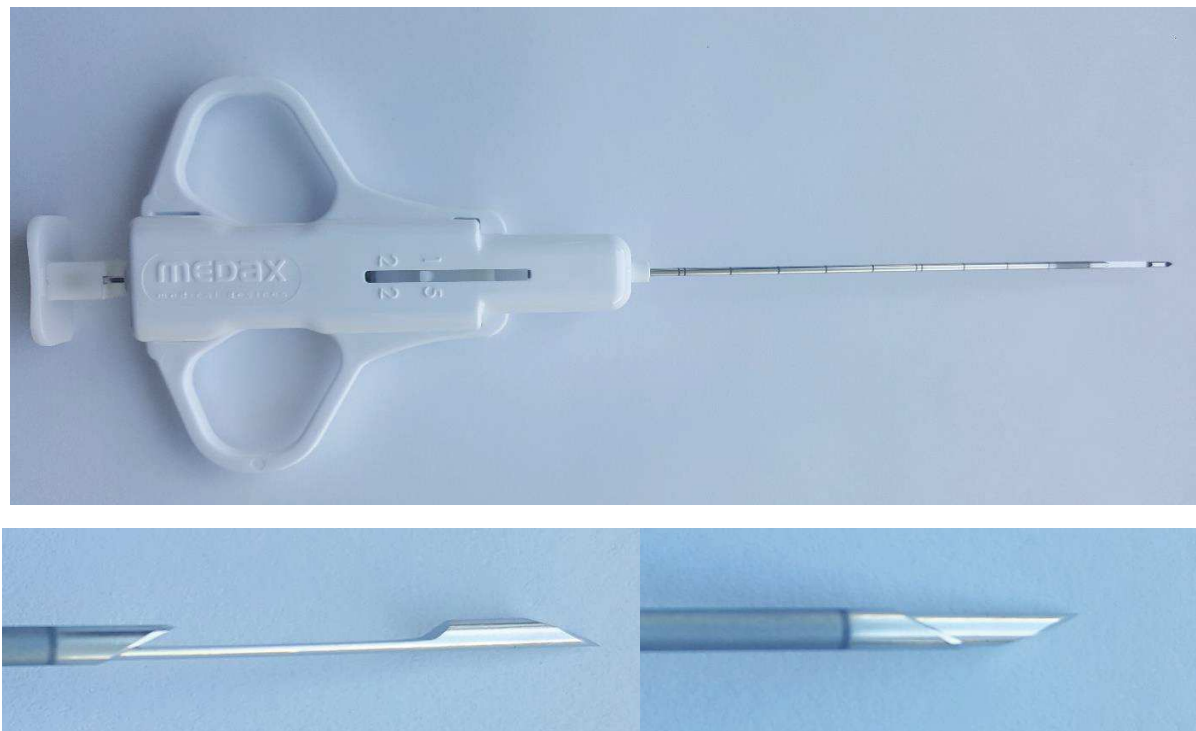
- Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa (BAC)
- Biopsja skrawkowa (BS)

Do wykonania biopsji cienkoigłowej stosowane są igły grubości 22gauge o długościach 88mm, 127mm oraz 200mm [Ryc.2]. W biopsji cienkoigłowej pozyskiwany jest materiał cytologiczny, następnie wykonywane są rozmazy, które utrwalane są w 90% alkoholu etylowym lub spryskiwane środkiem utrwalającym (cytofix).



Ryc. 2. Rodzaje igieł do biopsji aspiracyjnej (źródło – zdjęcie własne).

Biopsje skrawkowe są wykonywane przy użyciu igieł ścinających grubości od 12gauge do 20gauge, o długościach w zakresie 100-200cm [Ryc. 3]. Igła skrawkowa umożliwia pobranie materiału tkankowego, który może być poddany badaniom immunohistochemicznym jak również badaniom genetycznym. Pobrany materiał tkankowy jest utrwalany w 40% wodnym roztworze formalaldehydu (formalina).



Ryc. 3. Igła do biopsji skrawkowej wraz z otwartą i zamkniętą komorą ścinającą fragment tkankowy (źródło – zdjęcia własne).

1.3 Wskazania i przeciwwskazania

Igłowa biopsja pod kontrolą tomografii komputerowej wykonywana jest w celach diagnostycznych w przypadku wykrycia różnych patologii. Głównym wskazaniem do wykonania biopsji w obrębie klatki piersiowej jest guzek płuca i różnicowanie jego charakteru pomiędzy łagodnym procesem a złośliwym. Nakłuciu mogą być poddawane również obszary konsolidacji mięszu płucnego, zmiany patologiczne w zakresie śródpiersia, ściany klatki piersiowej i opłucnej.

Procedura igłowej biopsji jest zabiegiem bezpiecznym. Jedynym bezwzględny przeciwwskazaniem do jej wykonania jest brak zgody chorego bądź brak współpracy. Względny przeciwwskazaniem są zaburzenia krzepnięcia krwi, ciężka postać przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, rozedma panlobularna z dużymi bullami rozedmowymi, niewydolność krążenia czy nadciśnienie płucne [18][19]. W przypadku podejrzenia przetoki tętniczo-żylniej czy torbieli bąblowcowej należy unikać ich nakłucia, a patologię potwierdzać przy pomocy badań obrazowych [18][19].

Doktor Michele Anzidei w opracowaniu opisującym techniki wykonywania igłowych biopsji zaleca, aby przed planowanym zabiegiem zredukować bądź zaprzestać stosowania doustnych antykoagulantów do osiągnięcia wartości współczynnika INR poniżej 1.5. Ważne jest również skontrolowanie poziomu płytek krwi przed zabiegiem i unikanie wykonywania biopsji, gdy ich poziom jest niższy od 50.000/ μ l [18].

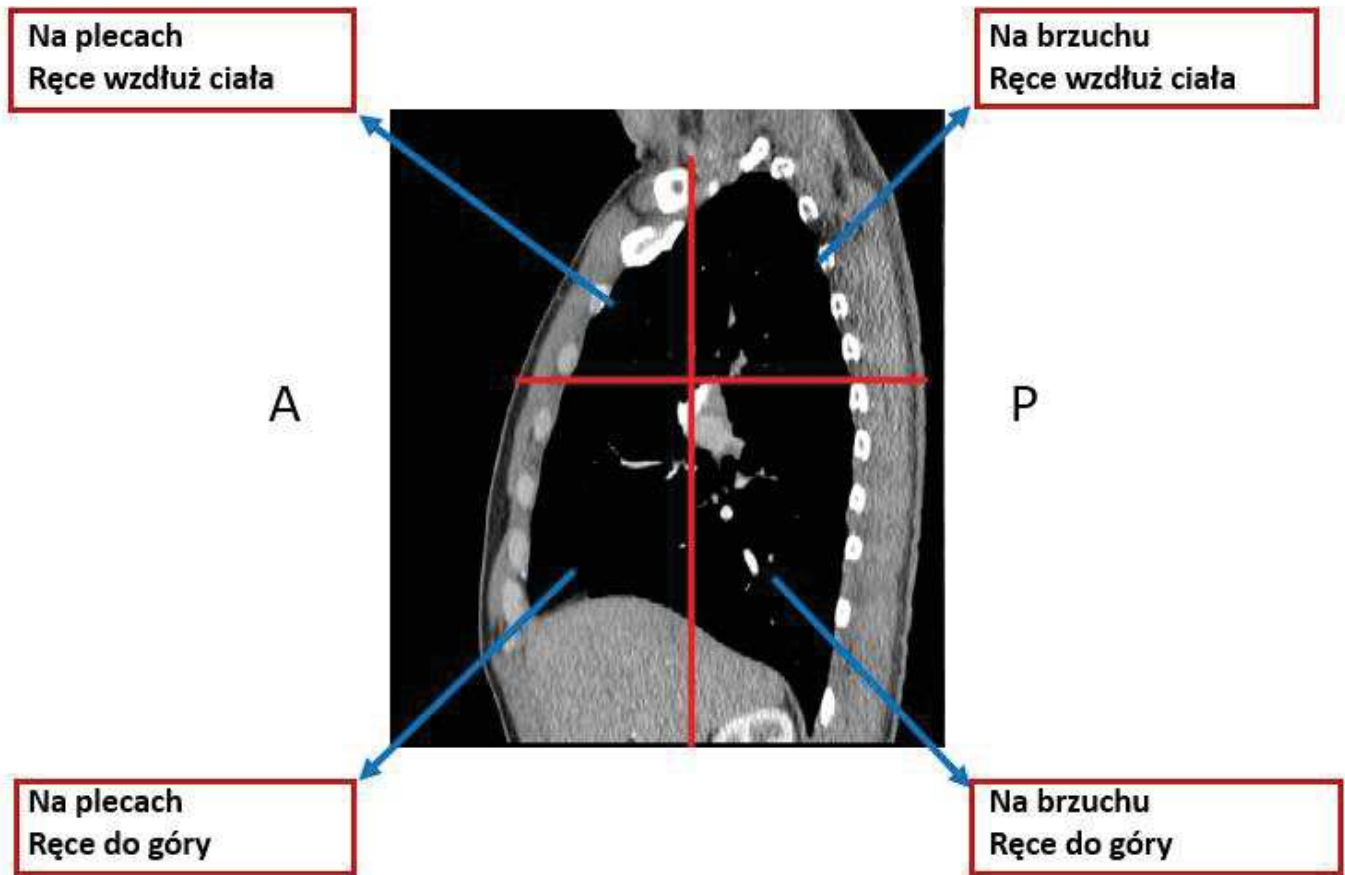
1.4 Przebieg procedury

1.4.1 Przygotowanie pacjenta:

Zabieg biopsji zmiany w obrębie klatki piersiowej wymaga przygotowania pacjenta. Pięć dni przed planowaną procedurą pacjent proszony jest o odstawienie leków przeciwkrzepliwych. W przypadku braku możliwości całkowitego odstawienia antykoagulantów zaleca się zmianę leków na heparynę drobnocząsteczkową. W dniu badania pacjent powinien pozostawać na czczo bądź wstrzymać się od spożywania posiłków na minimum 6 godzin przed zabiegiem. Bezpośrednio przed rozpoczęciem procedury pacjentowi udzielana jest szczegółowa informacja na temat jej przebiegu i możliwych powikłań z nią związanych. Przed każdą biopsją pacjent wyraża świadomą, pisemną zgodę na wykonanie zabiegu w historii choroby.

1.4.2 Planowanie zabiegu

Każda biopsja w obrębie klatki piersiowej wymaga dokładnego zaplanowania. Właściwe ułożenie pacjenta znacząco wpływa na skuteczność zabiegu i jego bezpieczeństwo. Pozycję pacjenta w trakcie zabiegu warunkuje położenie zmiany patologicznej w obrębie klatki piersiowej. Na rycinie 4a,b zaprezentowane są zalecenia odnośnie ułożenia pacjenta w zależności od położenia zmiany w obrębie klatki piersiowej. Główną zasadą, jaką należy kierować się w trakcie układania pacjenta, jest jak najmniejsza możliwa odległość pomiędzy opłucną płucną a ogniskiem poddawanym nakłuciu w celu minimalizacji zakresu uszkodzanego mięszu płucnego.



Ryc. 4a. Planowanie ułożenia pacjenta w zależności od lokalizacji guza (źródło – zdjęcie własne).



Ryc. 4b. Planowanie biopsji w zależności od lokalizacji guza (źródło -zdjęcie własne).

Zmiany położone w górnej tylnej części klatki piersiowej nakłuwane są w pozycji na brzuchu z rękoma wzdłuż ciała. Pozycja ta umożliwia odwiedzenie łopatek, które często blokują odstęp do zmiany patologicznej. W tej pozycji powinny być nakłuwane guzy umiejscowione powyżej dolnego brzegu obojczyka, nawet jeśli zlokalizowane są bliżej przedniej ściany klatki piersiowej. Pozycja ta pozwala uniknąć uszkodzenia naczyń podobojczykowych.

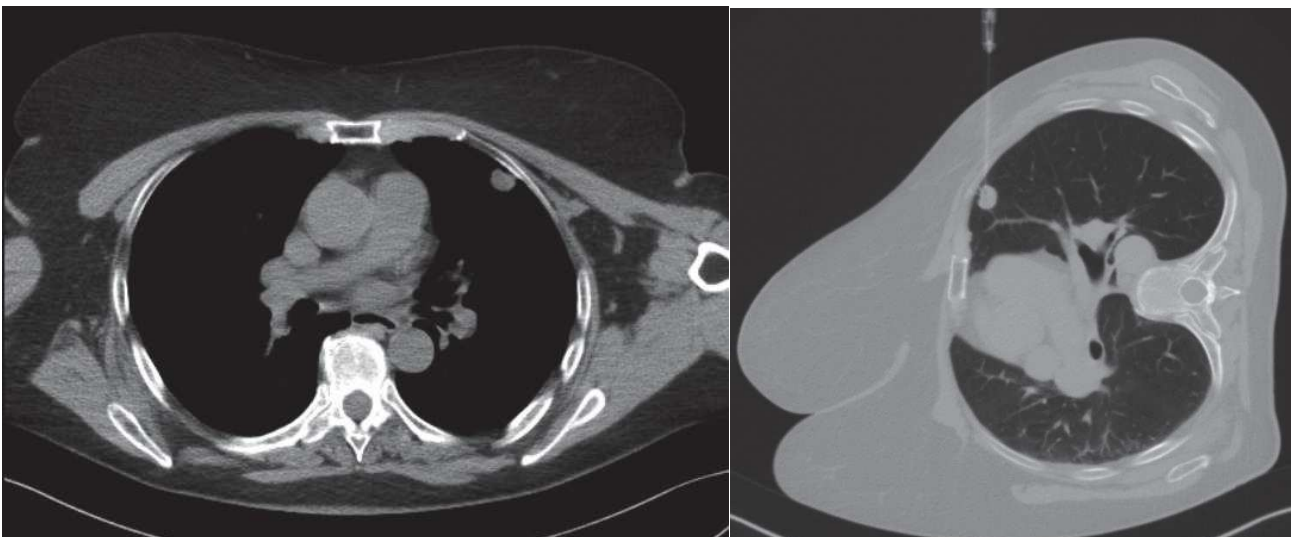
Zmiany znajdujące się w tylnej dolnej części klatki piersiowej nakłuwane są w pozycji na brzuchu z rękoma ułożonymi nad głową. Pozycja ta umożliwia rozszerzenie przestrzeni międzyżebrowych i łatwiejszy dostęp do zmiany.

Biopsje zmian zlokalizowanych w przedniej części klatki piersiowej wykonuje się w ułożeniu na plecach. Zmiany położone w części górnej najlepiej nakłuć, gdy pacjent ma ręce ułożone wzdłuż ciała, gdyż ich uniesienie do góry spowoduje skurcz mięśni piersiowych i zwiększy dystans od skóry do guza. Wykonując biopsję w tej pozycji należy uważać na naczynia podobojczykowe, które trzeba zidentyfikować przed jej rozpoczęciem.

Guzy położone w przedniej dolnej części klatki piersiowej nakłuwane są w ułożeniu chorego na plecach z rękoma położonymi za głową, co podobnie jak w przypadku zmian znajdujących się w dolnej tylnej części klatki piersiowej umożliwia rozszerzenie międzyżebry.

Profesor David Yankelevitz w publikacji dotyczącej technik wykonywania biopsji zaleca układanie pacjenta w pozycji na brzuchu w każdym przypadku, kiedy zmiana w mięszu płuc jest w zasięgu igły z dostępu tylnego, ponieważ takie ułożenie pozwala w maksymalnym stopniu zminimalizować ruchy klatki piersiowej w trakcie zbiegu oraz redukuje stres pacjenta związany z widokiem igły [20].

Czasami w przypadku zmian położonych w bocznej części klatki piersiowej zabieg można wykonać w ułożeniu na przeciwległym boku, jednak takie ułożenie chorego wiąże się z największą ruchomością klatki piersiowej [20]. Pozycja ta jednak bardzo przydaje się u kobiet z wydanym biustem, u których wykryto patologię w przedniej bądź bocznej części klatki piersiowej. Ułożenie pacjentki na boku ułatwia dostęp do zmiany z ominięciem gruczołu piersiowego [Ryc. 5].



Ryc. 5. Pacjentka z obfitym biustem. Wyjściowy skan w ułożeniu na plecach – guzek przesłonięty przez pierś oraz chrząstkę żebrową. Po zmianie pozycji – zmiana dostępna – wykonano biopsję i uzyskano rozpoznanie raka gruczołowego.

1.4.3 Znieczulenie i sedacja

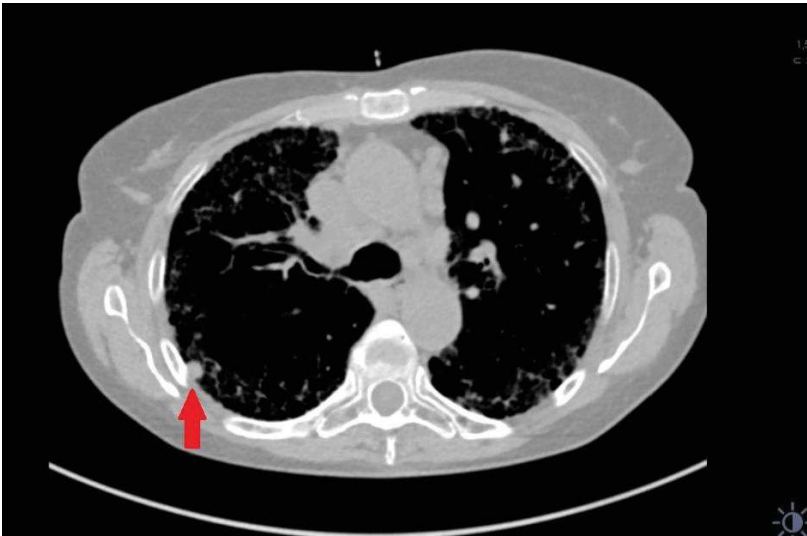
Kolejny etap po ułożeniu pacjenta to wybranie rejonu skanowania i wykonanie tomografii komputerowej do planowania toru igły. Po wyznaczeniu miejsca nakłucia podawane jest znieczulenie miejscowe roztworem 1% lidokainy w obręb skóry, tkanki podskórnej, mięśni i co najważniejsze opłucnej ściennej, która jest najbardziej unerwioną częścią klatki piersiowej. Generalnie nie zaleca się podawania sedacji, ponieważ ogranicza ona w znaczący sposób współpracę z pacjentem. W rzadkich przypadkach u pobudzonych pacjentów można podać 0,25 mg midazolamu [19].

1.4.4 Stosowane techniki

Właściwe położenie igły w obrębie zmiany determinuje skuteczność biopsji. Moje własne doświadczenie jak i innych autorów potwierdza [19][21], że każda patologia w obrębie klatki piersiowej leży w zasięgu igły biopsyjnej, a zastosowanie specjalnych technik umożliwia pobranie materiału nawet z guzka w trudnej lokalizacji.

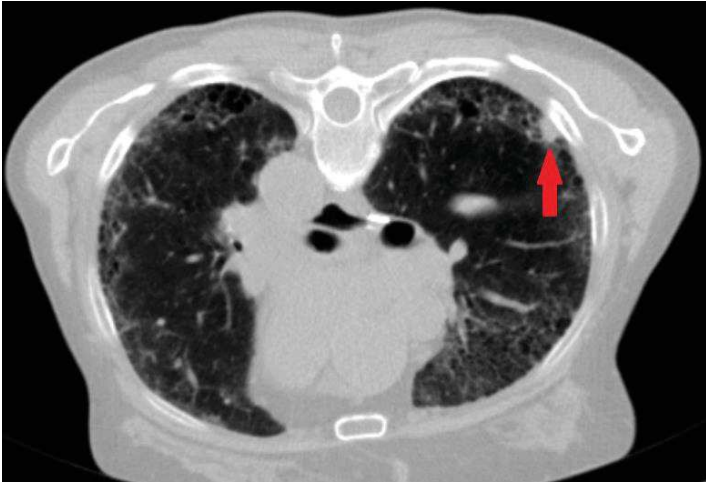
- Wpływ ułożenia i techniki zwiększające dostępność do guza

Nawet zmiany położone podopłucnowo pozornie łatwo dostępne mogą powodować trudności w nakłuciu, dlatego bardzo ważne jest właściwe ułożenie pacjenta, które często decyduje o możliwości wykonania zabiegu. Poniżej przytoczę kilka przykładów. Na ryc. 6a widoczny jest guzek położony podopłucnowo, który w wyjściowym badaniu sprzed biopsji w pozycji z rękoma ułożonymi za głową wydawał się być łatwo dostępny.



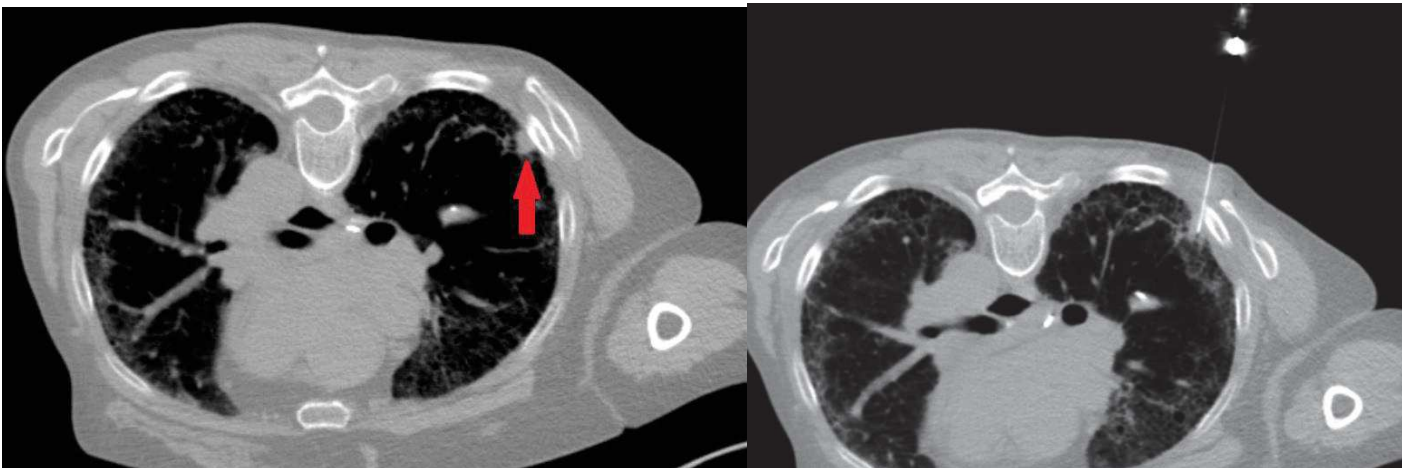
Ryc. 6a. Wyjściowe zdjęcie z planowania biopsji (źródło – zdjęcie własne).

Pacjentkę ułożono zatem na brzuchu z rękoma uniesionymi za głowę – w tej pozycji guzek został przesłonięty przez łopatkę [Ryc. 6b].



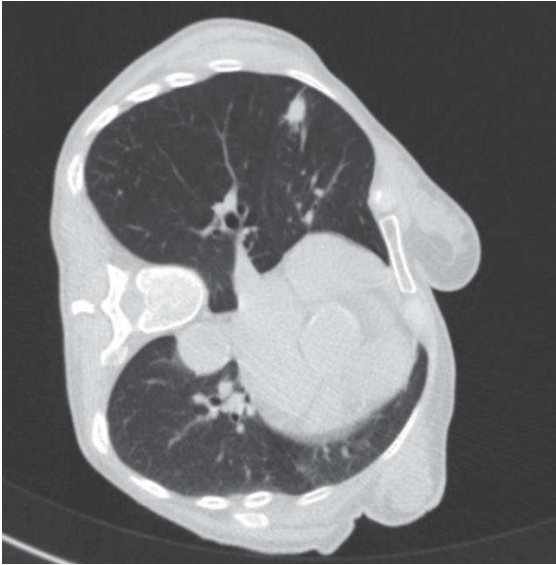
Ryc. 6b. Pacjentka w ułożeniu na brzuchu – guzek przesłonięty przez łopatkę (źródło – zdjęcie własne).

Zmieniono położenie ręki – ułożono ją wzdłuż ciała – guzek stał się łatwo dostępny, nakłucie wykonano i ustalono rozpoznanie raka gruczołowego [Ryc. 6c i d].



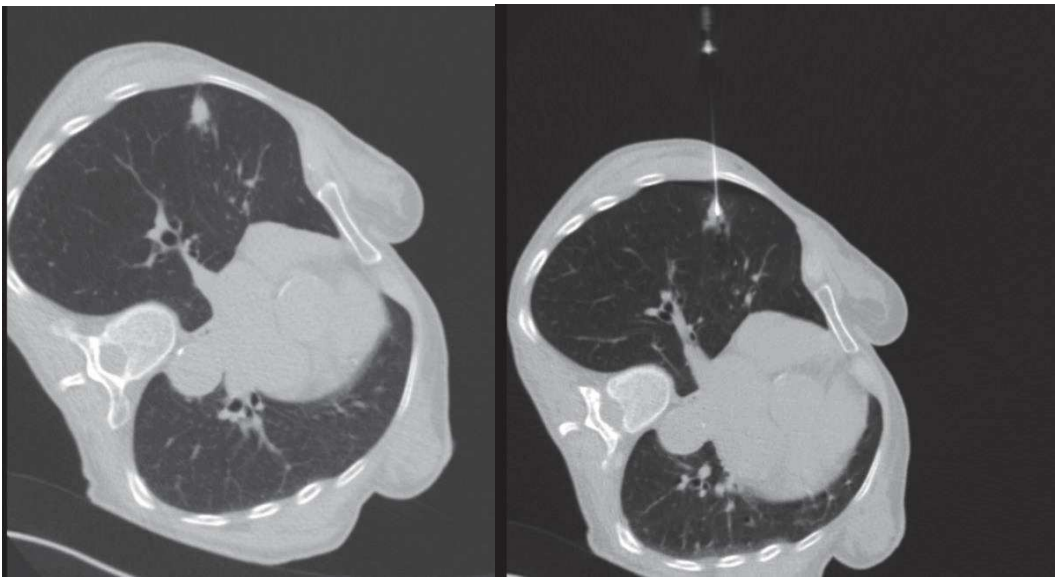
Ryc. 6c i d. Zmiana ułożenia ręki – guzek staje się dostępny w biopsji (źródło – zdjęcia własne).

W ułożeniu na boku nawet niewielka zmiana pochylenia ciała wpływa na dostępność zmiany patologicznej. Przykładem jest pacjentka z guzkiem płuca prawego umiejscowionym w bocznej części klatki piersiowej. Pacjentkę ułożono na boku – w tej pozycji zmiana zlokalizowana jest za żebrem [Ryc. 7a].



Ryc. 7a. Pacjentka w ułożeniu na boku – guzek położony za żebrzem (źródło – zdjęcie własne).

Po niewielkim pochyleniu ciała ku tyłowi – guzek staje się łatwo dostępny. Biopsję wykonano ustalając rozpoznanie raka gruczołowego [Ryc. 7b i c].



Ryc. 7b i c. Po niewielkim odchyleniu ciała ku tyłowi guzek staje się dostępny w biopsji (źródło – zdjęcia własne).

- Specjalne instrukcje oddechowe

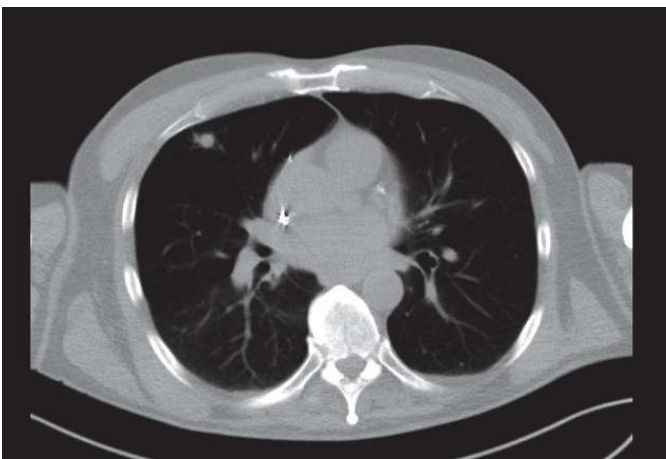
Zaleca się aby pacjent podczas zabiegu biopsji guza płuca oddychał płytko i jednostajnie unikając głębokich wdechów [19]. Pozwala to na zachowanie w miarę stabilnego położenia guzka. Większe trudności w nakłuwaniu stanowią małe guzy w lokalizacji nadprzeponowej, gdzie ruchomość oddechowa jest bardzo duża. W takich przypadkach instruuje się pacjenta, że każde nakłucie oraz kontrola położenia igły będzie wykonywana podczas wydechu. Pacjent podczas wydechu z reguły wypuszcza podobną ilość powietrza, dzięki czemu guzek nie zmienia znacząco swego położenia podczas kolejnych etapów biopsji. Poniżej zdjęcie z biopsji guza w lokalizacji nadprzeponowej, którą wykonano stosując technikę „na wydechu” [Ryc. 8].



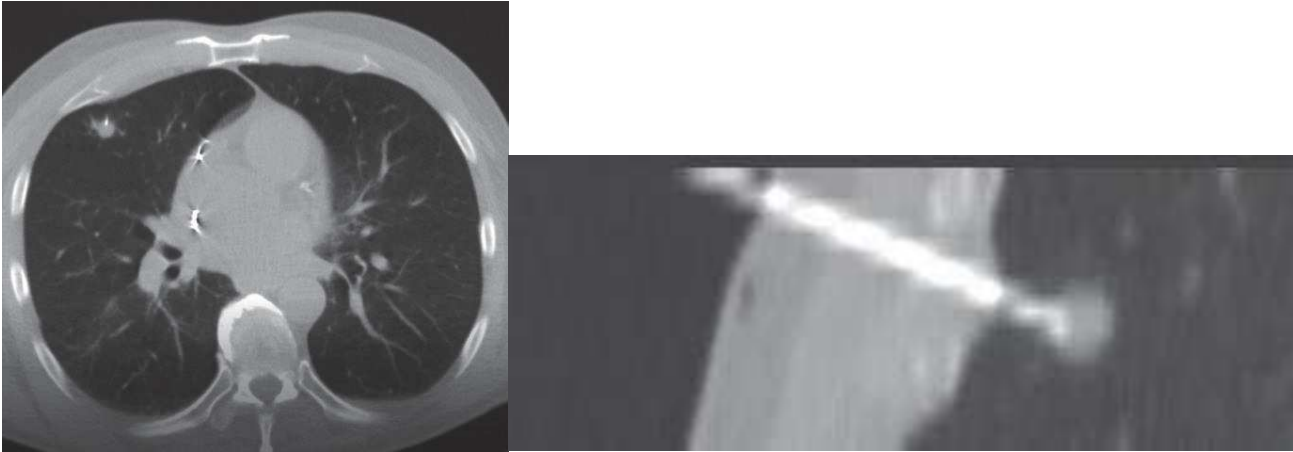
Ryc. 8 Biopsja guza zlokalizowanego nadprzeponowo z użyciem techniki „na wydechu” (źródło – zdjęcie własne).

- Wprowadzenie igły pod kątem

W niektórych przypadkach nawet zmiana pozycji pacjenta nie pozawala na „odsłonięcie” guza i struktury otaczające takie jak: żebro, chrząstka żebrowa, naczynia piersiowe wewnątrz muszą zostać ominięte poprzez wprowadzenie igły pod kątem. Znając grubość warstwy skanowania, odległość pomiędzy guzem a ścianą klatki piersiowej można oszacować kąt pod jakim powinna być wprowadzona igła jak w przypadku pacjenta z guzem zlokalizowanym w przedniej części klatki piersiowej, u którego zmiana ułożenia rąk nie spowodowała odsłonięcia guza. W tym przypadku wprowadzenie igły pod kątem umożliwiło nakłucie zmiany i ustalenie rozpoznania raka gruczołowego. Na ryc. 9a i b zmiana położona za chrząstką żebrową – igłę wprowadzono pod kątem [Ryc. 9c].

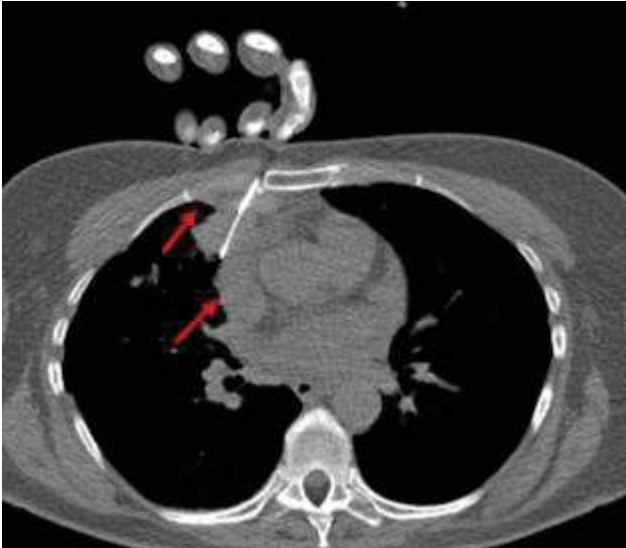


Ryc. 9a. Guzek położony za chrząstką żebrową (źródło – zdjęcie własne).



Ryc. 9 b i c. Wprowadzenie igły pod kątem umożliwia trafienie w zmianę (źródło – zdjęcia własne).

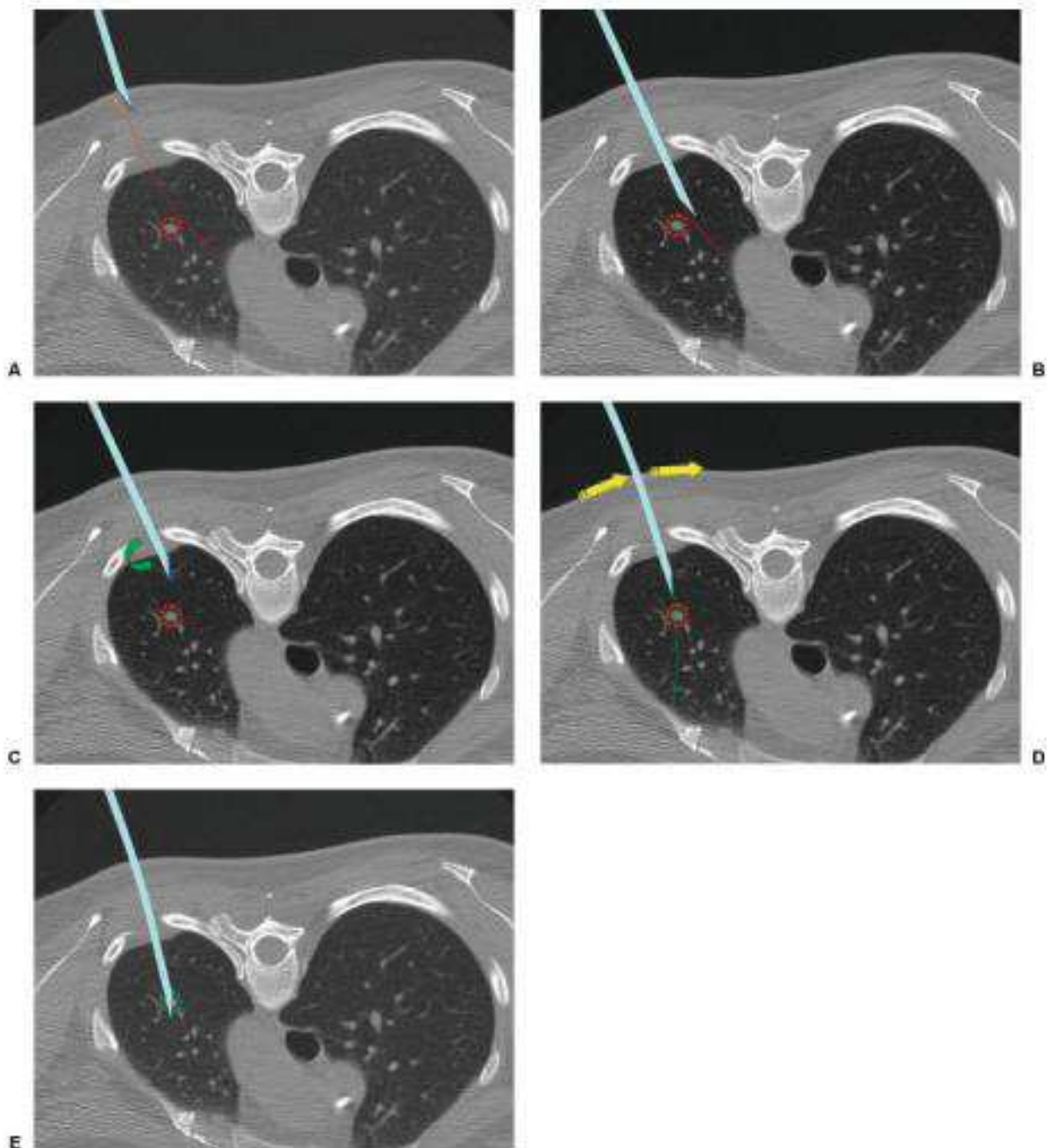
Wprowadzenie igły pod kątem pozwala w niektórych przypadkach na ominięcie ważnych dla życia struktur naczyniowych, takich jak żyła główna górna czy naczynia piersiowe wewnętrzne, których uszkodzenie mogłoby skutkować poważnym krwawieniem. Poniżej przykład pacjentki niepalącej z rakiem gruczołowym płuca prawego, u której konieczne było wykonanie biopsji skrawkowej celem pozyskania materiału tkankowego do badań genetycznych. Zmiana zlokalizowana jest przy śródpiersiu przednim, za naczyniami piersiowymi wewnętrznymi, do przodu od żyły głównej górnej. Jedyne możliwe, bezpieczny dostęp uzyskano wprowadzając igłę pomiędzy mostkiem a chrząstką żebrową omijając wspomniane powyżej struktury naczyniowe [Ryc. 10].



Ryc. 10. Wprowadzenie igły pod kątem celem ominięcia ważnych struktur naczyniowych. Czerwone strzałki wskazują naczynia piersiowe wewnętrzne i żyłę główną górną (źródło – zdjęcie własne).

- *Sterowanie skosem igły*

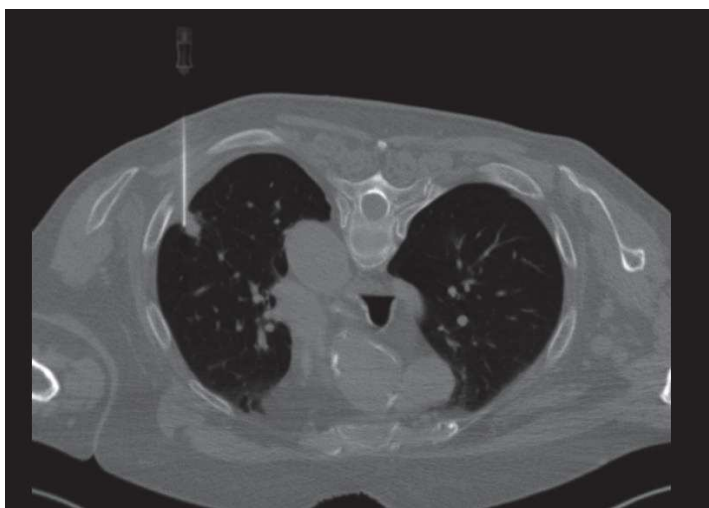
Końcówka większości igieł biopsyjnych jest skośna, co daje igle odpowiednią ostrość i umożliwia jej wbicie w obręb nawet twardych zmian. Skośny koniec igły można wykorzystać w celu poprawy skuteczności biopsji. Sterowanie skosem igły jest techniką opisywaną przez profesora Davida Yankelevitza w przypadkach głęboko położonych zmian [19]. Opiera się ona zasadzie zbaczania igły w kierunku „od” skosu. W przypadku guzów położonych głęboko odchylenie igły o zaledwie 3 stopnie od toru idealnego powoduje minięcie guza w odległości 1cm. W takim przypadku wycofanie igły, jej obrót o 180 stopni w osi długiej spowoduje kierowanie się końcówki igły w kierunku „do guza”. Zasada ta zobrazowana jest na rycinach z publikacji prof. Davida Yankelevitza [Ryc. 11 a-e][19].



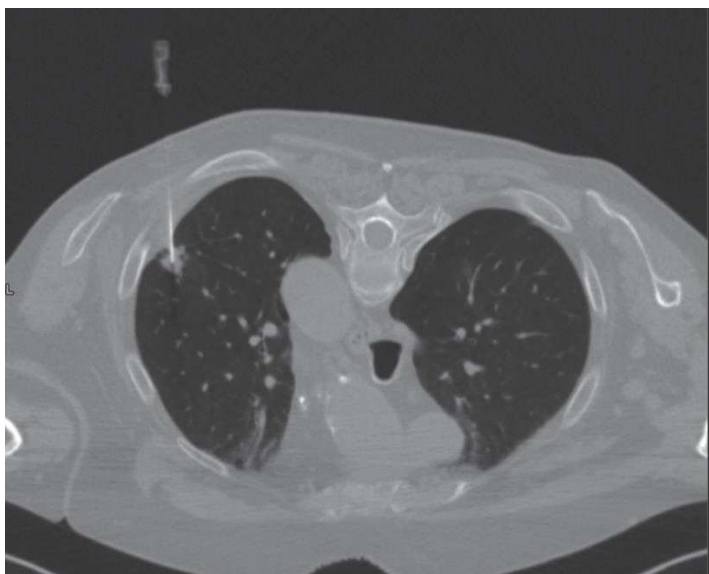
Ryc. 11a. Kierowanie skosem igły opiera się na zasadzie, która mówi, że końcówka igły będzie zbaczała w przeciwnym kierunku (czerwona linia) do skosu igły (na niebiesko zaznaczono skos igły). b. Podczas wprowadzania igły zboczy ona wzdłuż zaznaczonej na czerwono trajektorii i minie guzek. c. W takim przypadku należy igłę wycofać i obrócić wokół własnej osi o 180 stopni. d. Po obróceniu igły, będzie wprowadzana po nowym torze (zielona linia) e. Dzięki takiemu manewrowi igła skutecznie osiągnie wyznaczony cel – środek guzka (źródło - D. F. Yankelevitz, “Lung biopsy: Special techniques,” Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine) [19].

1.4.5 Warunki skanowania podczas zabiegu i kontrola położenia igły

Kontrola położenia igły a także kontrola powikłań po zakończeniu procedury wykonywana jest przy zastosowaniu parametrów niskiej dawki promieniowania: 120kV i 10-40mA w zależności od masy pacjenta [19]. W przypadku zastosowania fluoro-TK stosowane są jeszcze niższe parametry ekspozycji: 80-120kV i 10mA. Dla większości guzów płuca skany wykonywane są co 3mm. Jedynie w przypadku bardzo małych guzków mniejszych od 5mm – stosowane są warstwy 1,5mm. Stosowanie cienkich warstw umożliwia udokumentowanie położenia igły w centrum guzka co jest kluczowe dla pobrania właściwego materiału. Na ryc. 12a zaprezentowane jest niewłaściwe położenie igły – w bocznym biegunie guzka, a na Ryc. 12b – idealne położenie końcówki igły w centrum zmiany.



Ryc. 12a. Końcówka igły położona w bocznym biegunie zmiany (źródło – zdjęcie własne)



Ryc. 12b. Idealne położenie końcówki igły w obrębie guzka – z biopsji rozpoznano raka gruczołowego (źródło – zdjęcie własne).

W przypadku większych guzów płuca (>3cm) lub guzów z potwierdzoną w badaniu wyjściowym martwicą centralną – końcówkę igły należy wprowadzić w brzeg guza, gdzie z reguły można uzyskać wartościowy materiał tkankowy.

1.4.6 Pobranie i zabezpieczenie materiału

W momencie potwierdzenia właściwego położenia igły w obrębie guza należy właściwie pobrać materiał. W przypadku biopsji cienkoigłowej materiał zasysany jest do igły i strzykawki pod ciśnieniem generowanym przez tłok strzykawki. Aby osiągnąć właściwe podciśnienie do zaaspirowania odpowiedniej ilości materiału, należy użyć strzykawki 10 lub 20ml. Stosowanie mniejszych strzykawek nie pozwala na uzyskanie odpowiedniej objętości materiału [20]. Po aspiracji należy wykonać rozmazy i utrwalić je cytofixem bądź w spirytusie. Idealnym rozwiązaniem jest ocena materiału przez patomorfologa bezpośrednio po jego pobraniu, co wedle literatury zwiększa czułość biopsji cienkoigłowej [22][23][24], niestety procedura ta nie jest dostępna w polskich szpitalach.

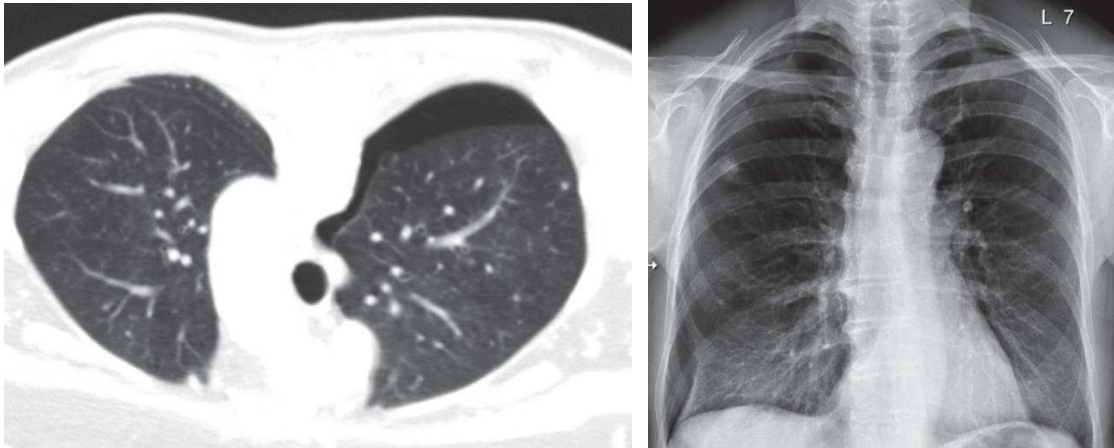
W przypadku biopsji skrawkowej po pobraniu materiału ważna jest makroskopowa ocena skrawka. W przypadku uzyskania treści płynnej bądź mas martwiczych warto powtórzyć nakłucie z innego miejsca guza. Po otrzymaniu dobrej jakości skrawka należy go zabezpieczyć w formalinie.

1.5 Kontrola po zakończeniu procedury i możliwe powikłania

W każdym przypadku wykonywania biopsji pod kontrolą tomografii komputerowej po usunięciu igły biopsyjnej należy skontrolować klatkę piersiową pod kątem możliwych powikłań przed zakończeniem procedury. Do powikłań jakie mogą wystąpić bezpośrednio po przeprowadzeniu procedury należą: odma opłucnowa, krwawienie do pęcherzyków płucnych, krwawienie do opłucnej, obecność powietrza śródnaczyniowo z następowym zatorem powietrznym.

Drugim etapem kontroli jest wykonanie zdjęcia rentgenowskiego 2 - 4 godziny po zakończeniu procedury lub dnia następnego, celem kontroli narastania odmy opłucnowej bądź krwiaka opłucnowego.

Odma opłucnowa według literatury jest najczęstszym powikłaniem biopsji zmian patologicznych w obrębie płuc, a jej obecność stwierdzana jest w 8-54% przypadków zarówno biopsji cienkoigłowych jak i biopsji skrawkowych [25]. Większość obserwowanych w tomografii komputerowej przypadków odmy wymaga jedynie krótkiej obserwacji pacjenta. 0,8-19% zabiegów kończy się odmą opłucnową objawową lub odmą, której objętość przekracza 30% objętości klatki piersiowej i wymaga założenia drenażu opłucnowego [19][25]. Ryc. 13 obrazuje odmę opłucnową stwierdzoną podczas zabiegu biopsji, która wymagała założenia drenu opłucnowego.



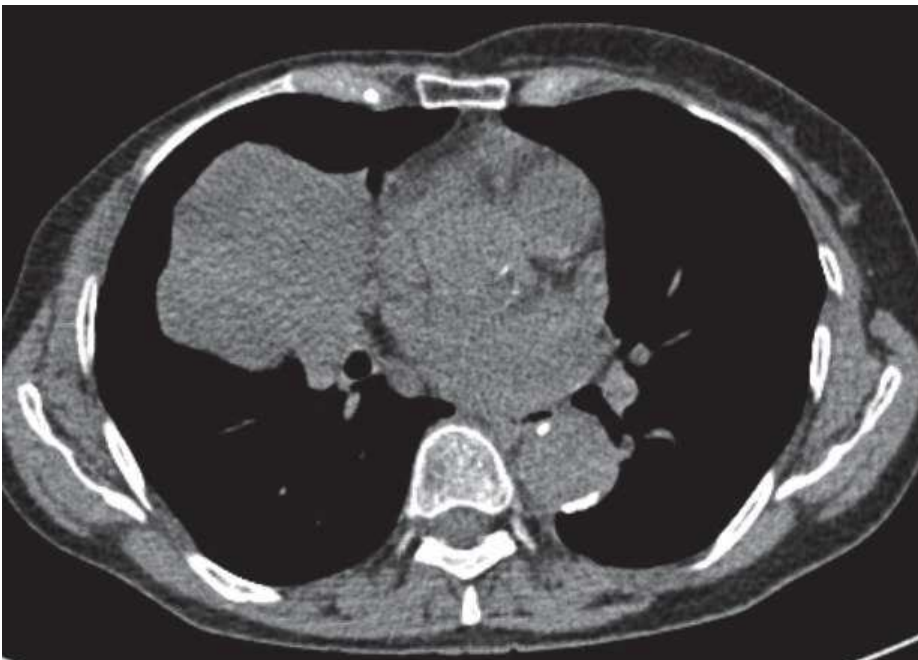
Ryc. 13 Odma opłucnowa stwierdzona bezpośrednio po wyjęciu igły widoczna w badaniu TK. W kontrolnym RTG dnia następnego – progresja wielkości komory odmowej ze wskazaniem do drenażu (źródło – zdjęcia własne).

Krwawienie do pęcherzyków płucnych jest również częstym powikłaniem stwierdzanym w badaniu tomografii komputerowej wykonanym bezpośrednio po zakończeniu zabiegu. W obrazie TK występuje pod postacią obszaru gorszej powietrzności o charakterze mlecznej szyby, z reguły obserwowane jest na przebiegu igły bądź w bliskim sąsiedztwie guza [Ryc. 14]. Według literatury krwawienie do pęcherzyków płucnych stwierdzane jest do 55% przypadków biopsji skrawkowych i do 30% po zabiegach z użyciem cienkiej igły biopsyjnej [25]. Następstwem pojawienia się krwawienia pęcherzykowego może być krwiopłucie, które obserwuje się u w 0,5-14,5% przypadków [25], z czego zdecydowana większość ustępuje samoistnie bez konieczności podawania leków. W rzadkich przypadkach konieczne jest podawanie leków prokrzepliwych, a interwencje takie jak bronchofiberoaspiracja, embolizacja tętnic oskrzelowych czy resuscytacja krążeniowo-oddechowa wykonywane są sporadycznie (0,18%)[26].

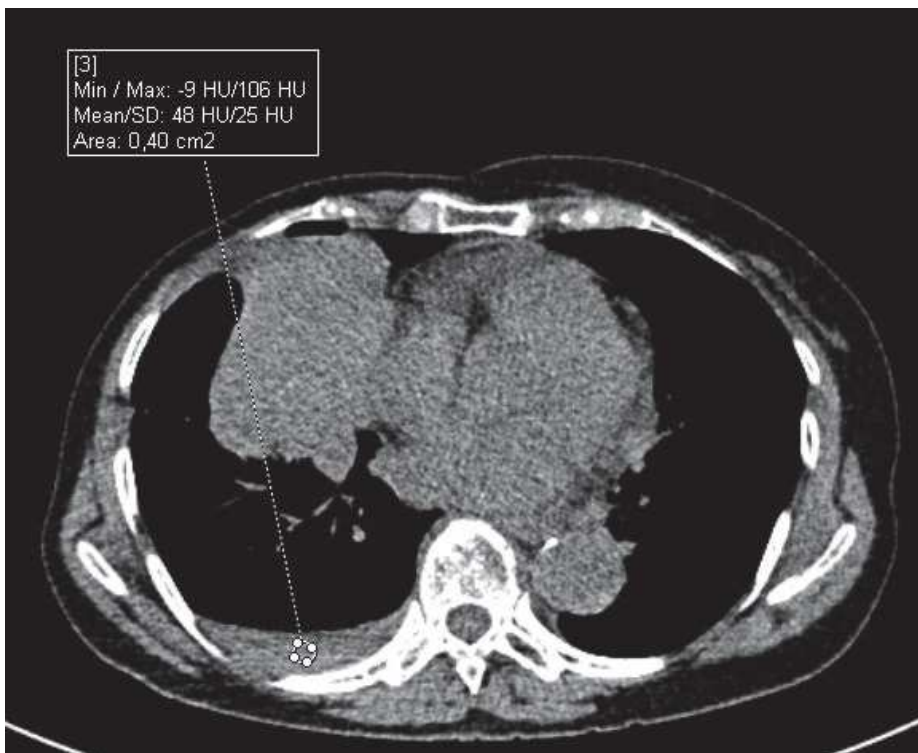


Ryc. 14. Krwawienie do pęcherzyków płucnych (źródło – zdjęcie własne).

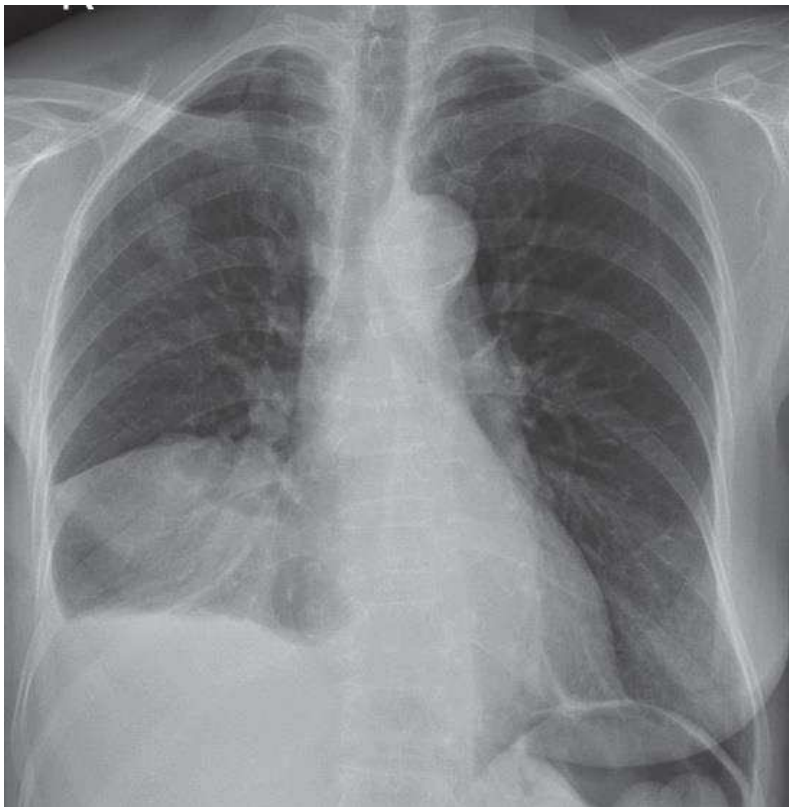
Krwawienie do jamy opłucnowej stwierdza się bardzo rzadko, w literaturze jest ono opisywane w pojedynczych przypadkach (0,092%)[27]. W obrazie tomografii komputerowej krwiak opłucnej rozpoznawany jest, kiedy w jamie opłucnowej pojawi się płyn o gęstościach 40-60 jH, który nie był wcześniej widoczny [Ryc. 15a,b]. W obrazach RTG obserwuje się zaciemnienie w kącie przeponowo żebrowym odpowiadające płynowi [Ryc. 15c]. Z reguły krwiak w jamie opłucnowej jest niewielki i ulega samoograniczeniu, jedynie sporadycznie wymagane jest założenie drenu do opłucnej, a interwencja chirurgiczna taka jak torakotomia z podwiązaniem krwawiącego naczynia czy embolizacja wewnątrznacyniowa wykonywane są jedynie w stanach zagrożenia życia.



Ryc. 15a. Pierwsze zdjęcie pacjentki przez rozpoczęciem biopsji – w jamie opłucnowej nie widać płynu (źródło – zdjęcie własne).

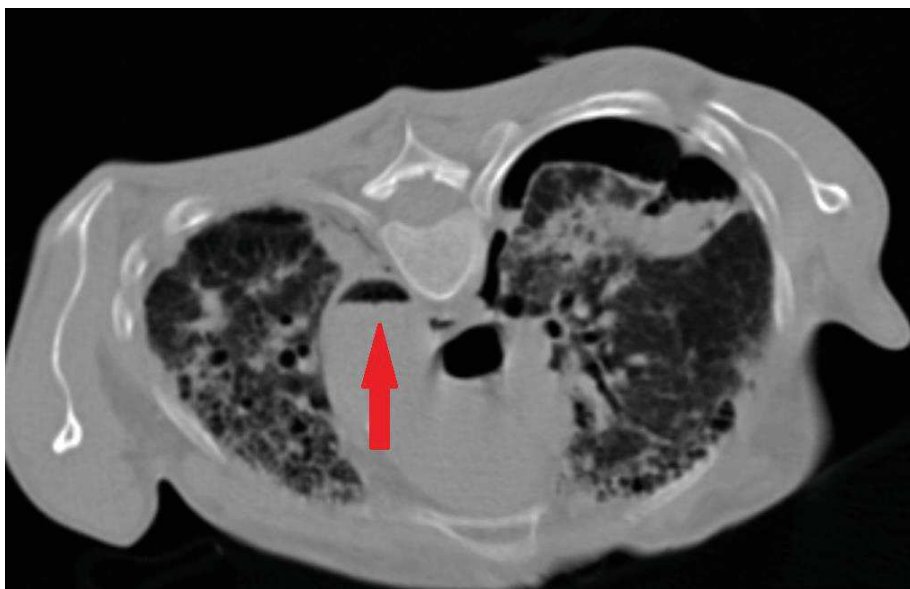


Ryc. 15b. Skan kontrolny po wyjęciu igły – w jamie opłucnowej pojawił się płyn o gęstości 48jHU – odpowiada krwiałowi opłucnej (źródło – zdjęcie własne).



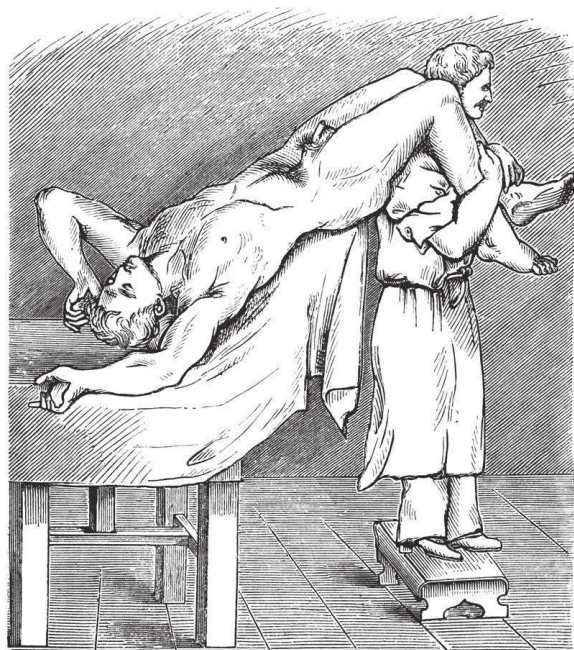
Ryc. 15c. Kontrolne badanie RTG następnego dnia po biopsji – pokazuje obecność płynu w prawej jamie opłucnowej w postaci zacienienia prawego kąta przeponowo-żebrowego (źródło – zdjęcie własne).

Zator powietrzny jest bardzo rzadkim, zagrażającym życiu, powikłaniem po biopsji zmian patologicznych zlokalizowanych w płucach (częstość występowania 0,06-3,8%)[27][28]. Dochodzi do niego w mechanizmie wytworzenia przetoki pęcherzykowo-żylnej lub oskrzelowo-żylnej i zassania powietrza do żyły płucnej, a z niej do struktur lewego serca i aorty. Konsekwencją zatoru gazowego mogą być incydenty niedokrwienne centralnego układu nerwowego, kiedy powietrze dostanie się do naczyń łuku aorty lub niedokrwienie mięśnia sercowego w przypadku przedostania się powietrza do naczyń wieńcowych[29]. W kontrolnym badaniu tomografii komputerowej należy zawsze ocenić aortę pod kątem obecności powietrza w świetle naczyń [Ryc. 16 – poziom powietrza w aorcie].



Ryc. 16. Poziom powietrza w aorcie (źródło – zdjęcie własne).

W momencie stwierdzenia obecności powietrza w dużych naczyniach nie można pionizować pacjenta, należy ułożyć go w pozycji Trelendenburga [Ryc. 17] oraz jak najszybciej przetransportować do komory hiperbarycznej celem sprężenia śródnaczyniowego powietrza do objętości subklinicznej.



Ryc. 17. Pozycja Trelendenburga – (źródło: www.wikipedia.pl)

Wymienione powyżej powikłania podlegają klasyfikacji pod względem ciężkości wg Towarzystwa Radiologów Interwencyjnych (Society of Interventional Radiologists - SIR) [30]. Klasyfikacja ta dzieli powikłania na mniejsze i większe w zależności od konieczności podjęcia interwencji bądź wydłużenia pobytu szpitalnego powyżej 48 godzin.

Do powikłań mniejszych zaliczono:

- odma opłucnowa nie wymagająca drenażu a jedynie obserwacji do 48h po zabiegu
- krwawienie do pęcherzyków płucnych bez krwiopłucia
- krwiopłucie nie wymagające podawania leków prokrzepliwych
- krwiak opłucnej nie wymagający drenażu

Do powikłań większych należą:

- odma opłucnowa wymagająca drenażu bądź obserwacji dłuższej niż 48h
- krwiopłucie wymagające podawania leków
- krwiak opłucnej wymagający założenia drenu bądź interwencji chirurgicznej bądź wewnątrznaczyniowej
- zator powietrzny z następowym incydentem niedokrwiennym centralnego układu nerwowego bądź mięśnia sercowego

Istnieje wiele prawdopodobnych czynników ryzyka wystąpienia powikłań zależnych od: stanu pacjenta, rodzaju zmiany patologicznej poddawanej nakłuciu oraz warunków procedury. Zostaną one omówione w niniejszej pracy doktorskiej.

1.6 Ocena wartości diagnostycznej biopsji

O wartości diagnostycznej biopsji decyduje jej czułość i specyficzność. Zarówno czułość jak i specyficzność metody różnią się w zależności od rodzaju wykonywanej procedury. Dla biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej czułość notowana jest w zakresie 68%-95% a specyficzność 98%-100% [31]. Czułość biopsji skrawkowych wykonywanych pod kontrolą fluoro-TK jest wyższa i wynosi 84%-97%. Specyficzność metody natomiast jest podobna i wynosi 91%-100% [31]. W pracy doktorskiej zostanie oceniona wartość diagnostyczna każdej z metod na podstawie analizowanego materiału.

2 CEL PRACY I HIPOTEZA BADAWCZA

Cel pracy

Głównym celem pracy jest określenie niezależnych czynników ryzyka wystąpienia powikłań po biopsji zmian patologicznych w obrębie klatki piersiowej na podstawie retrospektywnej analizy danych uzyskanych z procedur diagnostycznych przeprowadzonych w Zakładzie Radiologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku. Celem dodatkowym jest ocena skuteczności biopsji zmian patologicznych klatki piersiowej pod kontrolą tomografii komputerowej w diagnostyce zmian złośliwych.

Hipoteza badawcza

Powikłania po biopsjach igłowych wykonywanych w obrębie narządów klatki piersiowej zdarzają się różnie często u różnych pacjentów. Prawdopodobnie częściej dochodzi do pojawienia się odmy opłucnowej w przypadku osób, które wypaliły większą liczbę papierosów, są obciążone przewlekłą obturacyjną chorobą płuc i rozedmą, u których wykonano biopsję małej zmiany położonej głęboko w mięszu płuca igłą skrawkową. Do prawdopodobnych czynników ryzyka wystąpienia krwiopłucia po zabiegu należą przyjmowanie leków przeciwkrzepliwych, wykonanie biopsji guza położonego głęboko w mięszu płuca igłą skrawkową. Czynniki ryzyka wystąpienia zatoru powietrznego może być bezpośrednio przekłucie naczynia płucnego, współistnienie krwawienia do pęcherzyków płucnych czy położenie guza w płacie dolnym. Wszystkie jednak wymienione czynniki ryzyka mają charakter hipotetyczny, a dane w literaturze są rozbieżne [26][32]–[38]. Przeprowadzenie analizy dużej grupy procedur powinna przynieść bardziej precyzyjne odpowiedzi.

3 MATERIAŁ

W Zakładzie Radiologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku wykonano 1128 przezskórnych igłowych biopsji zmian patologicznych położonych w obrębie klatki piersiowej pod kontrolą tomografii komputerowej w okresie od kwietnia 2013 do sierpnia 2013 oraz od listopada 2014 do października 2017. Biopsje przeprowadzono u 1021 osób w wieku od 19 do 90 lat. Większość zabiegów wykonana była przez autorkę niniejszej pracy doktorskiej.

Wskazaniem do wykonania zabiegu były zmiany patologiczne w obrębie klatki piersiowej, z których konieczne było pobranie materiału cytologicznego bądź tkankowego w celu określenia ich charakteru.

3.1 Grupa chorych i zmienne zależne od pacjenta

Pacjentów podzielono na odpowiednie grupy w zależności od rodzaju patologii w obrębie klatki piersiowej. Najliczniejszą grupę stanowili chorzy z guzem płuca (893 osoby). Grupa pacjentów z naciekiem płuca liczyła 48 osób, z guzem śródpiersia 43 przypadki, a z guzem ściany klatki piersiowej – jedynie 15 chorych. Grupę nawarstwień opłucnowych stanowiło 22 pacjentów.

W przygotowanej na potrzeby niniejszej pracy doktorskiej bazie danych gromadzono informacje na temat pacjentów z intencją analizy ryzyka wystąpienia powikłań. Dane te określono jako zmienne zależne od pacjenta:

- Wiek w momencie wykonania zabiegu
- Płeć
- Liczba paczkołat – określona na podstawie iloczynu średniej liczby wypalanych paczek papierosów na dobę i liczby lat palenia
- Okres czasu od zaprzestania palenia – w przypadku osób, które paliły tytoń w przeszłości – określony liczbą lat od momentu zaprzestania palenia tytoniu; za całkowite zaprzestanie palenia papierosów przyjęto okres czasu powyżej 6 miesięcy abstynencji
- Obciążenia Przewlekłą Obturacyjną Chorobą Płuc (POCHP). Rozpoznanie POCHP stawiano na podstawie badania spirometrycznego, w którym wartość procentowa natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV1%) do objętości życiowej (VC) była mniejsza niż 70%. Dodatkowo zgodnie z wytycznymi Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) [39] nasilenie POCHP pogrupowano na cztery stopnie, w zależności od FEV1% :
 1. Łagodne: FEV1/VC <0,7 i FEV1(%) ≥80
 2. Średnie: FEV1/VC <0,7 i FEV1 (%) 50-80
 3. Ciężkie: FEV1/VC <0,7 i FEV1(%) 30-50
 4. Bardzo ciężkie: FEV1/VC <0,7 i FEV1(%) <30

Dane dotyczące POCHP zebrano dla 420 osób.

- Rozedma i jej nasilenie. Obecność i rodzaj rozedmy stwierdzono na podstawie wizualnej oceny badania tomokomputerowego sprzed zabiegu bądź skanów z biopsji. Rozedma jest patologią miąższu płucnego charakteryzującą się nieprawidłowym, trwałym powiększeniem przestrzeni powietrznej dystalnie w stosunku to oskrzelika końcowego, z towarzyszącą destrukcją jego ściany [40]. W obrazie tomografii komputerowej rozpoznanie rozedmy stawia się na podstawie obecności obniżonej gęstości miąższu płucnego i zmniejszonej gęstości naczyń [41]. Pod względem rodzaju rozedmę podzielono na [40]:

- Centrilobularną – obejmująca środkową część zrazika [Ryc.19a]



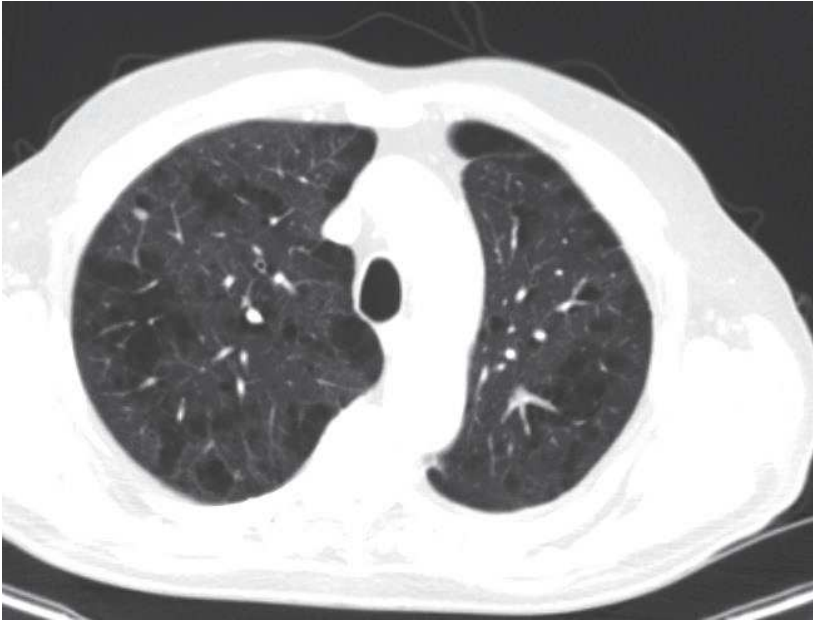
Ryc. 19a. Przykład rozedmy centrilobularnej (źródło – zdjęcie własne)

- Paraseptalną – obejmująca obwodową część zrazika [Ryc.19b]



Ryc. 19b. Przykład rozedmy paraseptalnej (źródło zdjęcie własne).

- Panlobularną – obejmująca obwodową i środkową część zrazika [Ryc. 19c].



Ryc. 19c. Przykład rozedmy panlobularnej (źródło – zdjęcie własne).

Pod względem nasilenia rozedmę podzielono zgodnie z klasyfikacją Goddarda [41], na:

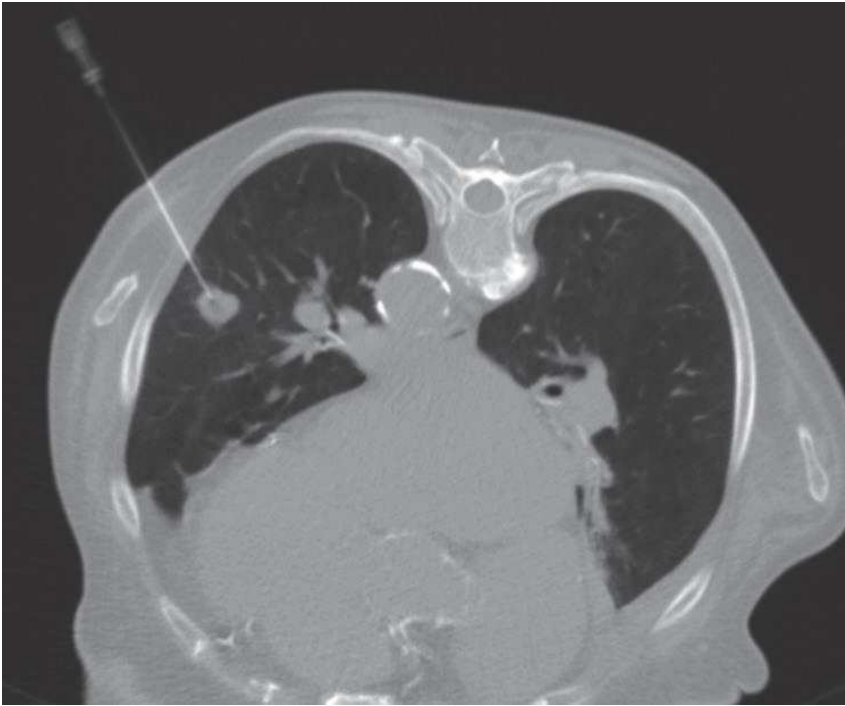
- łagodną – obejmującą do 25% miąższu płucnego
 - umiarkowaną – obejmującą 25-50% miąższu płucnego
 - nasiloną – obejmującą 50-75% miąższu płucnego
 - bardzo nasiloną – obejmującą >75% miąższu płucnego lub kiedy stwierdzano prawie całkowity brak prawidłowej tkanki płucnej – tego typu pacjenci nie byli kwalifikowani do biopsji
-
- BMI – Body Mass Index – współczynnik będący ilorazem masy ciała pacjenta podanej w kilogramach i kwadratu jego wzrostu wyrażonego w metrach [42]. W zależności od wartości tego współczynnika określono sześć kategorii odżywienia pacjenta
 - <18,5 - niedowaga
 - 18,5-25 – prawidłowa masa
 - 25-30 - nadwaga
 - 30-35 - I stopień otyłości
 - 35-40 – II stopień otyłości
 - >40 – III stopień otyłości

 - Przyjmowanie leków przeciwkrzepliwych – dane na temat tej zmiennej pozyskiwano z historii choroby. Za wartość pozytywną uznawano, gdy w historii choroby było wymienione przyjmowanie leków przeciwkrzepliwych lub gdy choroby towarzyszące pacjenta wskazywały na konieczność ich stosowania

3.2 Zmiany patologiczne poddawane nakłuciu i zmienne zależne od patologii

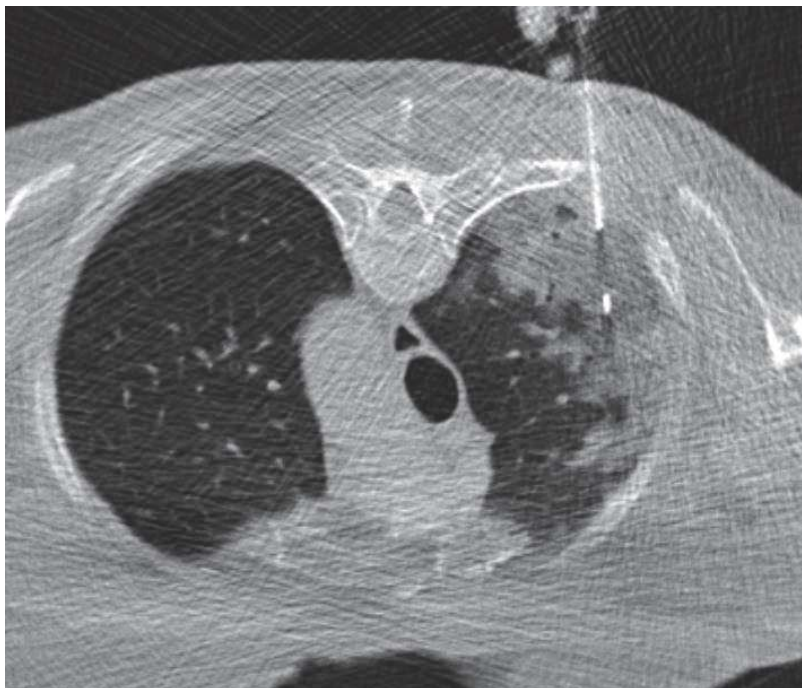
Zmiany patologiczne w obrębie klatki piersiowej podzielono na pięć grup.

1. **Guzy płuca (GP)** – dobrze odgraniczone ogniska położone w miąższu płucnym bądź we wnętrzu płuca, o wyraźnej granicy pomiędzy masą patologiczną a zdrową tkanką płucną [Ryc. 18a].



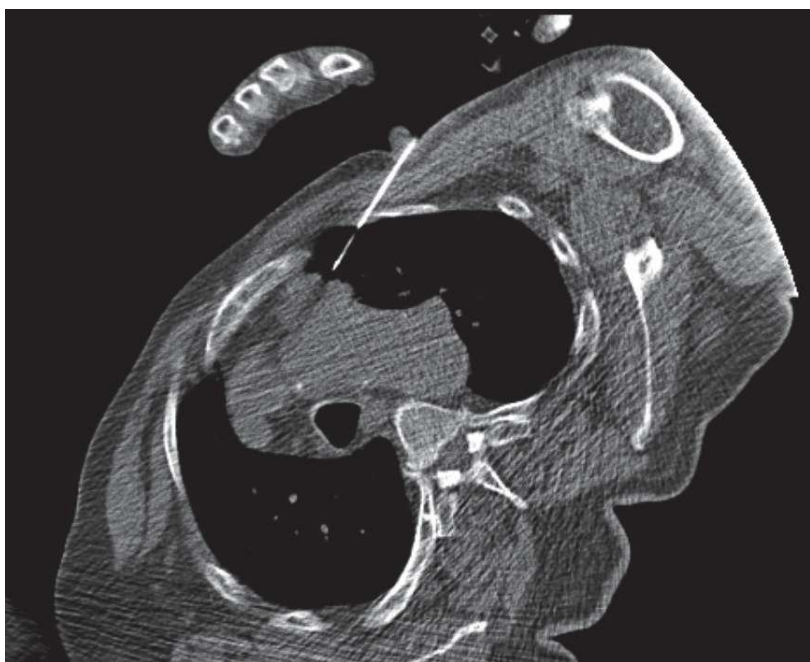
Ryc. 18a Przykład guza płuca poddanego nakłuciu – rozpoznanie po biopsji – rak niedrobnokomórkowy płaskonabłonkowy (źródło – zdjęcie własne).

2. **Nacieki płuca (NP)** – to obszary konsolidacji mięszu płucnego bądź obszary zgęszczeń o charakterze mlecznej szyby, o zatartej granicy pomiędzy zmianą patologiczną a zdrową tkanką płucną [Ryc.18b].



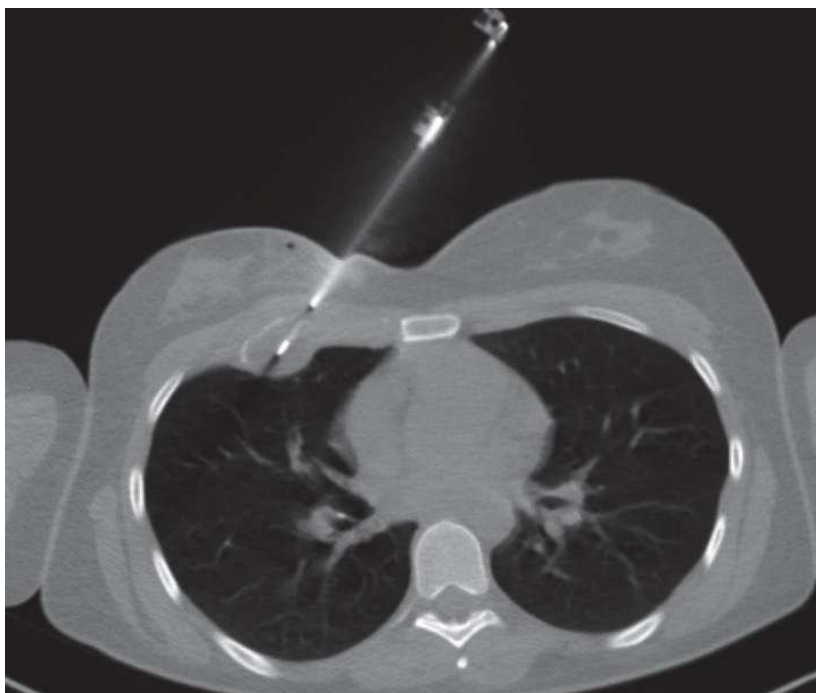
Ryc. 18b. Nacieki mięszu płucnego o charakterze mlecznej szyby – rozpoznanie z biopsji: rak gruczołowy o lepidycznym typie wzrostu (źródło – zdjęcie własne).

3. **Guzy śródpiersia (GŚ)**: masy patologiczne w obrębie śródpiersia: w skład tej grupy zaliczone zostały masy patologiczne w śródpiersiu przednim, górnym, środkowym oraz tylnym wraz z guzami trzonów kręgowych [Ryc.18c].



Ryc. 18c. Przykład guza śródpiersia górnego – w rozpoznaniu histopatologicznym – przerzut raka płaskonabłonkowego do węzła chłonnego grupy 3a (źródło – zdjęcie własne).

4. **Guzy ściany klatki piersiowej (GŚKP)** – masy patologiczne zlokalizowane w obrębie struktur ściany klatki piersiowej, tj. żeber, mostka, chrząstek żebrowych lub tkanek miękkich [Ryc.18d].



Ryc. 18d – Guz przedniego odcinka żebra IV wrastający w obręb jamy opłucnowej – rozpoznanie po biopsji – przerzut hemangiopericytoma (źródło – zdjęcie własne).

5. **Nawarstwienia opłucnowe (NO)** – to zmiany patologiczne wyrastające z blaszek opłucnej, bądź zlokalizowane pomiędzy nimi. [Ryc.18e]



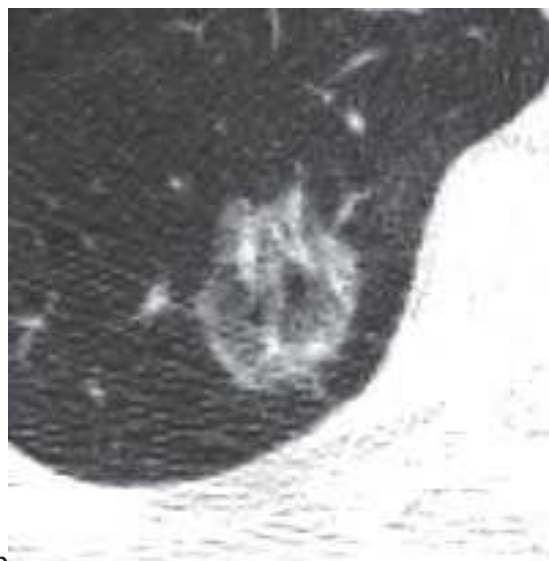
Ryc. 18e. Nawarstwienia opłucnowe – rozpoznanie po biopsji – przerzut raka drobnokomórkowego (źródło – zdjęcie własne).

W hipotezie badawczej rozprawy doktorskiej założono, iż wpływ na wystąpienie powikłań może mieć rodzaj zmiany patologicznej poddawanej nakłuciu. Zebrano zatem w bazie danych dane dotyczące charakterystyki nakłuwanych patologii oceniając ich:

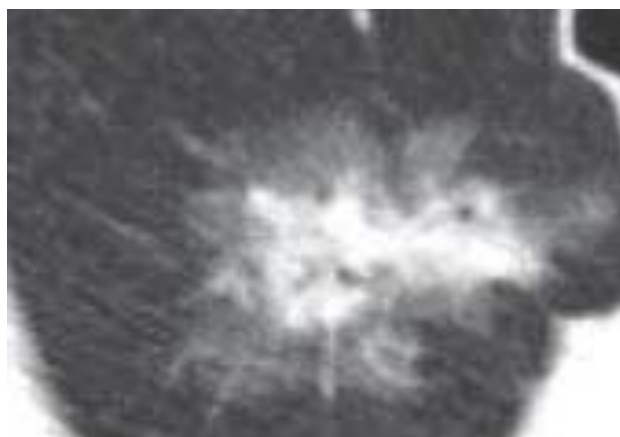
- Charakter radiologiczny – parametr odniesiony do guzów płuca bądź nacieków płuca. Wyodrębniono cztery kategorie Ryc.20a-d:
 - Lity – przesłaniający naczynia płucne
 - Nielity – zmiany o gęstościach matowej szyby, które nie przesłaniają rysunku naczyniowego
 - Częściowo-lity – posiadający zarówno elementy zmiany litej jak i nielitej
 - Jama – zmiana posiadająca w centrum gęstości odpowiadające powietrzu



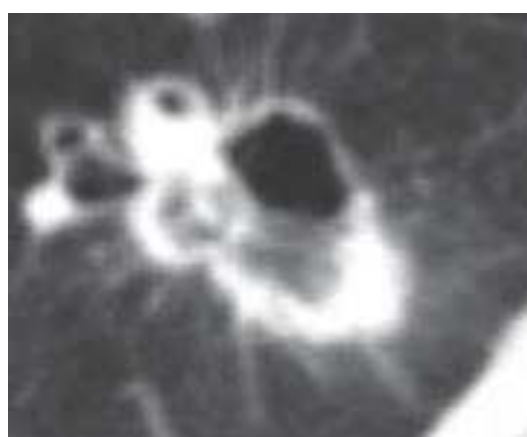
20a.



20b



20c.

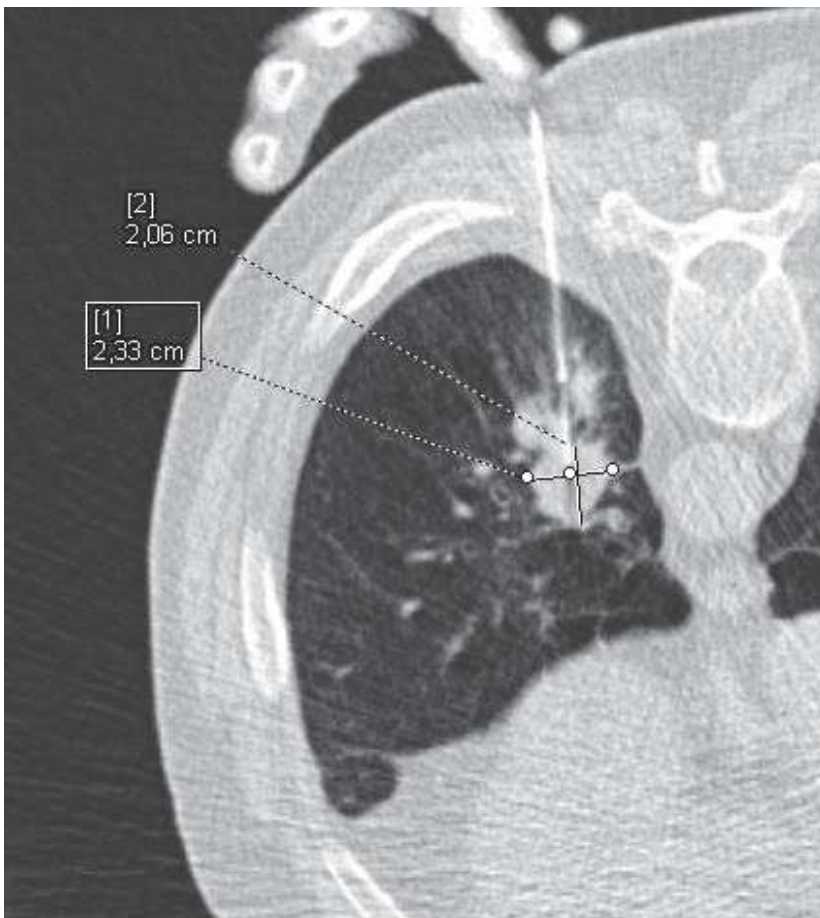


20d.

Ryc. 20. A. Przykład guza litego. b. Przykład guza nielitego c. Przykład guza częściowo-litego d. Przykład guza o charakterze jamy (źródło - zdjęcia własne).

Guzy śródpiersia, guzy ściany klatki piersiowej oraz nawarstwienia opłucnowe to patologie o charakterze litym bądź płynowym, do których wyżej określone cechy nie mają zastosowania.

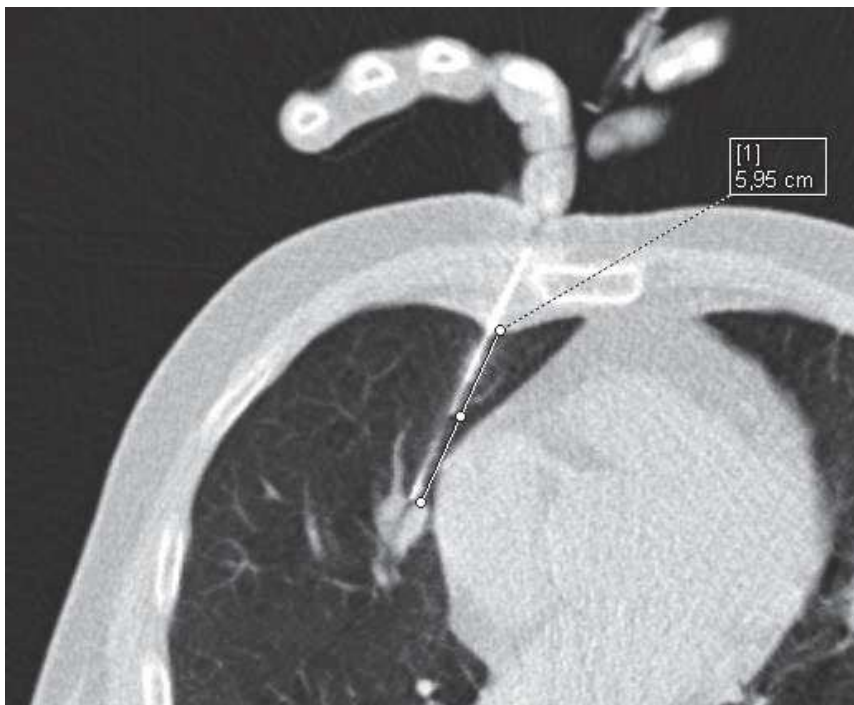
- Położenie - strona: prawa/lewa
- Lokalizacja w płucu (cecha przypisywana patologiom zlokalizowanym w miąższu płuca, takim jak guzy płuca i nacieki płuca - guzy śródpiersia, guzy ściany klatki piersiowej oraz nawarstwienia opłucnowe nie są położone się w miąższu płuc, więc dla tych grup parametr ten nie był brany pod uwagę):
 - Płat górny prawy (PGP)
 - Płat środkowy (PŚ)
 - Płat dolny prawy (PDP)
 - Płat górny lewy (PGL)
 - Płat dolny lewy (PDL)
- Pomiary wielkości zmian
 - Długi wymiar zmiany – najdłuższy wymiar zmiany mierzony na skanie poprzecznym w miejscu, z którego pobierano materiał
 - Krótki wymiar zmiany – wymiar prostopadły do wymiaru długiego. Przykład pomiaru wymiaru długiego i krótkiego przedstawiono na ryc. 21
 - Średni wymiar zmiany – suma wymiaru długiego i krótkiego podzielona przez 2



Ryc.21 Przykład pomiarów guzka (źródło – zdjęcie własne).

Pomiary wykonano dla wszystkich grup patologii z wyjątkiem nawarstwień opłucnowych, dla których mierzono jedynie grubość nawarstwienia i podano ją w kategorii „wymiar krótki zmiany”

- Głębokość położenia zmiany - odległość jaką pokonuje igła biopsyjna mierzona od opłucnej ściennej do brzegu zmiany patologicznej – przykład pomiaru na ryc. 22.



Ryc. 22. Przykład pomiaru głębokości (źródło – zdjęcie własne).

Dane te zebrano dla poszczególnych grup patologii i zostaną przedstawione w rozdziale poświęconym wynikom niniejszej rozprawy doktorskiej.

3.3 Przebieg procedury i zmienne zależne od procedury

Łącznie w okresie 3,5 roku wykonano w Zakładzie Radiologii pod kontrolą tomografii komputerowej 1128 przezskórnych igłowych biopsji zmian patologicznych w obrębie klatki piersiowej u 1021 osób w wieku od 19 do 90 lat. 107 procedur wykonanych zostało jako powtórna biopsja. Wykonanych zostało łącznie 676 (59,9%) biopsji skrawkowych i 410 (36,3%) biopsji aspiracyjnych cienkoigłowych. W 42 (36,4%) przypadkach biopsję aspiracyjną i biopsję skrawkową wykonano podczas jednej procedury.

Zabiegi biopsji wykonywano w ułożeniu na plecach, na brzuchu bądź na przeciwległym boku w zależności od położenia zmiany patologicznej w obrębie klatki piersiowej. Po ułożeniu pacjenta i wyborze miejsca nakłucia podawano środek miejscowo znieczulający (1% lidokaina) w obręb skóry, tkanki podskórnej, mięśni oraz opłucnej ściennej. Biopsję wykonywano pod kontrolą tomografii komputerowej wykonując kontrolne skany w trakcie pozycjonowania igły bądź pod kontrolą fluoroskopii TK, która umożliwia śledzenie toru igły w czasie rzeczywistym. Wykonywane były zarówno biopsje cienkoigłowe jak i biopsje skrawkowe w zależności od decyzji klinicznej. Stosowano różne grubości igieł skrawkowych (od 12gauge do 20gauge) o długościach w zakresie od 100mm do 180mm. Do biopsji cienkoigłowych używano igieł grubości 88gauge, dostępnych w trzech długościach – 88mm, 127mm i 200mm.

Po udokumentowaniu właściwego położenia igły w obrębie zmiany pobierany był materiał cytologiczny bądź tkankowy. Następnie materiał utrwalano i przekazywano do analizy histopatologicznej.

Po wyjęciu igły zawsze kontrolowano klatkę piersiową celem stwierdzenia bądź wykluczenia możliwych wczesnych powikłań kontrolne badanie RTG wykonywane było dnia następnego w godzinach porannych. Badanie oceniano przede wszystkim pod kątem pojawienia się bądź narastania odmy opłucnowej, krwiaka opłucnowego oraz decydowano o ewentualnym założeniu drenażu. Decyzje co do drenażu podejmował lekarz z kliniki chirurgii klatki piersiowej. Pojawienie się powikłań po biopsji wpisywano do dokumentacji pacjenta.

W bazie danych gromadzono również informacje na temat procedur z intencją poddania ich analizie ryzyka wystąpienia powikłań. Dane te określono jako zmienne zależne od procedury i wymieniono poniżej.

1. Rodzaj zabiegu: biopsja aspiracyjna cienkoigłowa, biopsja skrawkowa, oraz jednocześnie wykonana biopsja skrawkowa i cienkoigłowa
2. Użycie fluoroskopii TK
3. Długość igły cienkoigłowej
4. Liczba nakłuć cienką igłą
5. Grubość igły skrawkowej
6. Długość igły skrawkowej
7. Liczba nakłuć grubą igłą
8. Pozycja w trakcie biopsji: na plecach, na brzuchu, na przeciwległym boku
9. Obecność rozedmy na torze igły
10. Obecność rozedmy w nakłuwanym płucu
11. Nakłucie szczeliny między płaciami
12. Nakłucie naczynia na torze igły
13. Współwystępowanie powikłań – tę zmienną przypisano jedynie do analizy ryzyka występowania zatoru powietrznego, jako iż zgodnie z literaturą może istnieć korelacja pomiędzy występowaniem krwioplucia czy odmy opłucnowej a występowaniem zatoru powietrznego [33][28]

Dane te zabrano dla poszczególnych grup zmian patologicznych poddanych biopsji i przedstawiono w rozdziale dotyczącym wyników.

4 METODY

4.1 Ocena ryzyka wystąpienia powikłań

Niniejsza praca doktorska ma na celu określenie czynników ryzyka wystąpienia poszczególnych powikłań po przezskórnych igłowych biopsjach zmian patologicznych klatki piersiowej. Na potrzeby pracy doktorskiej stworzona została baza danych, w której zebrano retrospektywnie dane dotyczące pacjentów, wykonanych procedur diagnostycznych i powikłań po nich jak i dane dotyczące rozpoznań histopatologicznych. Na podstawie zebranych danych opracowano analizę ryzyka wystąpienia powikłań po biopsjach oraz określono skuteczność diagnostyczną metody.

Występowanie powikłań rejestrowano odrębnie dla każdej grupy patologii. Ze względu na niewielką liczbę procedur oraz powikłań w grupie guzów śródpiersia, guzów ściany klatki piersiowej i w nawarstwieniach opłucnowych, grupy te zostały wyłączone z analizy a jedynie przedstawione opisowo.

Na potrzeby analizy ryzyka wystąpienia powikłań, wyróżniono trzy główne komplikacje jakie wystąpiły po zabiegach:

- odmę opłucnową (OO)
- krwawienie (Kr)
- zator powietrzny (ZP)

Założono, że na wystąpienie powikłań po biopsji mogą mieć wpływ różne zmienne, które podzielono na trzy grupy:

- zależne od pacjenta
- zależne od zmiany patologicznej poddanej nakłuciu
- zależne od procedury

Zmienne przypisano odpowiednio do rodzaju powikłania i przedstawiono w tabeli 9.

Zmienne	OO	Kr
Zależne od Pacjenta		
Wiek	X	X
Płeć	X	X
Paczkolata	X	X
Czas od zaprzestania palenia	X	X
POCHP i jego nasilenie	X	-
Rozedma	X	-
BMI	X	X
Przyjmowanie leków przeciwkrzepliwych	-	X
Zależne od patologii poddanej nakłuciu		
Charakter radiologiczny zamiany	X	X
Strona prawa/lewa	X	X
Lokalizacja w płucu (płat)	X	X
Wymiar długi	X	X
Wymiar krótki	X	X
Średnica	X	X
Głębokość	X	X
Zależne od procedury		
Rodzaj zabiegu (BAC, BS, BAC+BS)	X	X
Użycie fluoroskopii TK	X	X
Długość igły aspiracyjnej	X	X
Długość igły skrawkowej	X	X
Grubość igły skrawkowej (gauge)	X	X
Liczba wykonanych nakłuć	X	X
Pozycja w trakcie biopsji	X	X
Obecność rozedmy na torze igły	X	-
Obecność rozedmy w nakłuwanym płucu	X	-
Nakłucie szczeliny płucnej	X	X
Nakłucie naczyń na torze igły	-	X

Tabela 9. Zmienne w analizie poszczególnych powikłań.

Do oceny ryzyka odmy opłucnowej włączono wszystkie procedury, u których w kontrolnym badaniu RTG dnia następnego stwierdzono odmy opłucnową. Na potrzeby analizy nie wyszczególniano osobno odmy wymagającej drenażu czy odmy wymagającej jedynie obserwacji. Do oceny wystąpienia odmy opłucnowej analizie poddano prawie wszystkie zmienne poza przyjmowaniem leków przeciwkrzepliwych i nakłuciem naczyń na torze igły.

Występowanie krwawienia po biopsji notowano na podstawie obecności krwawienia do pęcherzyków płucnych w kontrolnej tomografii komputerowej po wyjęciu igły biopsyjnej. Na potrzeby analizy nie wyodrębniono krwiopłucia jako osobnego powikłania jako iż zawsze współistnieje ono z obecnością krwawienia do pęcherzyków płucnych. Ze względu na niewielką liczbę krwiaków opłucnowych zostały one wyłączone z analizy. Podobnie jak w przypadku odmy opłucnowej analizie poddano prawie wszystkie czynniki wymienione w tabeli poza rozedmą oraz przewlekłą obturacyjną chorobą płuc.

Zator powietrzny w analizowanym materiale odnotowano w trzech przypadkach. Ze względu na niewielką liczebność grupy, analiza ryzyka nie była możliwa. Przedstawione natomiast zostaną wspólne cechy tych trzech przypadków oraz w dyskusji zostaną one porównane z danymi z literatury.

Metody statystyczne

Przedstawiono statystykę opisową (średnią, odchylenie standardowe, liczebność) dla danych o charakterze ilościowym. Dane o charakterze jakościowym zostały zaprezentowane w postaci tabel liczebności lub kontyngencji.

W przypadku testowania statystycznego, założenie normalności porównywanych grup nie było konieczne ze względu na duże liczebności badanych prób. Dla zbadania istotności różnic średniego poziomu wartości zmiennych niepowiązanych zastosowano parametryczny test t dla prób niezależnych z poprawką Welscha. Dla analizy wzajemnego oddziaływania zmiennych kategoryalnych zastosowano test niezależności dla cech jakościowych oparty na statystyce Chi^2 Pearsona.

Dodatkowo, dla oceny ryzyka pojawienia się powikłań po biopsji w ujęciu wielowymiarowym, wyznaczono dwa osobne modele regresji logistycznej, gdzie zmienną objaśnianą stanowiły: w pierwszym modelu pojawienie się odmy oraz dla drugiego modelu pojawienie się krwiaka śródmiąższowego. W obu przypadkach do grupy potencjalnych zmiennych objaśniających zaliczone zostały wszystkie zmienne, które w analizie jednowymiarowej miały statystycznie istotny wpływ na omawiane powikłania. W wyniku zastosowania metody regresji krokowej postępującej oraz wstecznej wybrano najlepsze istotne statystycznie modele logistyczne. Ocena istotności statystycznej samych zmiennych niezależnych użytych w modelach oparta była na wartościach statystyki Walda. Dopasowanie modelu zweryfikowano również testem Hosmera-Lemeshowa. Wyliczono również macierz klasyfikacji przypadków by oszacować skuteczność obu modeli.

Poziom istotności ustalono jako $\alpha=0.05$ a analizę statystyczną przeprowadzono z wykorzystaniem programu STATISTICA 13.1 (Statsoft) oraz PQStat 1.6.4.

4.2 Ocena skuteczności metody

W kolejnym etapie pracy zostaną przedstawione wyniki histopatologiczne uzyskane w każdej grupie patologii oraz zostanie określona skuteczność metod w diagnostyce nowotworów złośliwych. Skuteczność metody zostanie wyrażona za pomocą czułości i specyficzności oraz precyzyjności.

Czułość metody diagnostycznej określana jest wzorem:

$$\text{Czułość} = (TP/TP+FN)*100\%$$

TP- wynik prawdziwie dodatni

FN – wynik fałszywie ujemny

Za wynik prawdziwie dodatni uznawano rozpoznanie nowotworu złośliwego, które zostało potwierdzone inną inwazyjną metodą diagnostyczną taka jak bronchofiberoskopia, przezoskrzelowa biopsja pod kontrolą ultrasonografii, powtórna biopsja przezskórna, lub w bardziej inwazyjnych zabiegach diagnostycznych i leczniczych takie jak mediastinoskopia, wideotorakoskopia czy operacyjne usunięcie zmiany w całości. Za wynik pozytywnie dodatni uznawano również zmiany, które w badaniach obrazowych takich jak PET (Pozytonowa Emisyjna Tomografia Komputerowa) czy kontrolna tomografia komputerowa wykazywały cechy złośliwości takie jak wysoki wychwyty fluorodeoxyglukozy (SUV), bądź progresję wielkości zmiany. Do tej grupy zaliczano również zmiany, u których potwierdzono w badaniu histopatologicznym charakter złośliwy zmiany a obraz radiologiczny i dane kliniczne były wystarczające dla włączenia leczenia onkologicznego.

Za wynik fałszywie ujemny uznawano rezultat, który nie potwierdził złośliwego charakteru zmiany, a dodatkowo wykonane metody diagnostyczne wymienione powyżej wskazywały przeciwnie.

Specyficzność metody diagnostycznej wyrażana jest wzorem

$$\text{Specyficzność} = (TN/TN+FP) * 100\%$$

TN - prawdziwie ujemny wynik

FP - fałszywie dodatni wynik

Prawdziwie ujemny wynik to taki, który w pierwotnym zabiegu przezskórnej biopsji nie wykazywał obecności komórek nowotworowych, bądź sugerował zmianę łagodną i zostało to potwierdzone w innych inwazyjnych badaniach diagnostycznych bądź w zabiegu operacyjnym. Potwierdzenie łagodnego charakteru zmiany dokonywano również na podstawie analizy badania PET lub kontrolnej tomografii komputerowej. W badaniu PET niski współczynnik SUV determinował łagodny charakter zmiany, a w badaniu kontrolnej tomografii komputerowej za łagodną uznawano zmianę, która uległa całkowitej bądź częściowej regresji lub jej wielkość była stabilna w co najmniej półrocznej obserwacji. W przypadku gruźlicy potwierdzenie łagodnego charakteru zmiany uzyskiwano na podstawie badań molekularnych (Quantiferon TB).

Za wynik fałszywie dodatni uznawano zmiany, których wynik histopatologiczny z biopsji potwierdził złośliwy jej charakter, a powtórna ocena histopatologiczna usuniętej w całości zmiany bądź jej regresja w obserwacji wykluczyły nowotwór złośliwy.

Wyniki, których weryfikacja nie możliwa była w procedurach inwazyjnych bądź badaniach obrazowych zostały wyłączone z analizy skuteczności metody.

Precyzyjność ma na celu określenie odsetka prawidłowo zdiagnozowanych osób w stosunku do wszystkich procedur, dla których zweryfikowano otrzymany wynik i wyrażona jest wzorem:

$$PR = (TP+TN)/(TP+TN+FN+FP) * 100\%$$

Ocena skuteczności metody w diagnozowaniu nowotworów złośliwych zostanie opracowana osobno dla biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej, biopsji skrawkowej oraz dla połączenia tych dwóch metod podczas jednego zabiegu. Skuteczność zostanie określona osobno dla guzów płuca, nacieków płuca, guzów śródpiersia, guzów ściany klatki piersiowej oraz nawarstwień opłucnowych.

5 WYNIKI

5.1 Charakterystyka chorych

Grupę chorych stanowi u 1021 osób w wieku od 19 do 90 lat, u których wykonano łącznie 1128 biopsji. Pacjentów podzielono na odpowiednie grupy w zależności od rodzaju nakłuwanej patologii. Najliczniejszą grupę stanowili chorzy z guzem płuca (893 osoby). Grupa pacjentów z naciekiem płuca liczyła 48 osób, z guzem śródpiersia 43 przypadki, a z guzem ściany klatki piersiowej – jedynie 15 chorych. Grupę nawarstwień opłucnowych stanowiło 22 pacjentów

Pod względem płci grupy nie różniły się istotnie, a liczba mężczyzn i kobiet była podobna. Pacjenci z guzem ściany klatki piersiowej byli znamienne młodsi od pacjentów z guzem płuca czy nawarstwieniami opłucnowymi. Pacjenci z guzem płuca charakteryzowali się najwyższym narażeniem na dym tytoniowy. Odsetek czynnych palaczy tytoniu w grupie pacjentów z guzem płuca był wyższy niż w pozostałych grupach (50,7% vs 39,6%, 37,2%, 33,3%, 27,3%), a osób nigdy nie palących znacznie mniejszy (15,1% vs 33,3%, 27,9%, 26,7%, 40,9%). Podobnie ekspozycja na dym tytoniowy wyrażona w paczkolatach była najwyższa w grupie pacjentów z guzem płuca.

U pacjentów z guzem płuca i z nawarstwieniami opłucnowymi znamienne częściej rozpoznawano rozedmę w mięszu płuc. POCHP natomiast występowało głównie u pacjentów z patologią zlokalizowaną w mięszu płuca (guzy płuc czy nacieki płuca).

Stopień odżywienia pacjentów nie różnił się istotnie w poszczególnych grupach pacjentów. Odsetek osób przyjmujących leki przeciwkrzepliwe był podobny w poszczególnych grupach. Porównanie poszczególnych grup pacjentów liczbowo przedstawiono w tabeli nr 1.

Pacjenci	GP	893	NP	48	GŚ	43	GŚKP	15	NO	22	Wartość p
Płeć											
Kobiety	428	47,9%	24	50,0%	19	44,2%	9	60,0%	11	50,0%	
Mężczyźni	465	52,1%	24	50,0%	24	55,8%	6	40,0%	11	50,0%	
Wiek w latach	19-90	65,6	19-84	62,8	23-85	60,6	21-79	54,3	33-83	66,2	p<0.001
Wywiad tytoniowy											
Obecni palacze	453	50,7%	19	39,6%	16	37,2%	5	33,3%	6	27,3%	
Byli palacze	273	30,6%	9	18,8%	11	25,6%	4	26,7%	7	31,8%	
Osoby niepalące	135	15,1%	16	33,3%	12	27,9%	4	26,7%	9	40,9%	
Brak danych	32	3,6%	4	8,3%	4	9,3%	2	13,3%	0	0,0%	
Liczba paczkolet	32		18,6		24,6		21,2		17,3		p<0.001
Liczba lat niepalenia	12,8		15,6		8		4,75		22,7		p=0.2
POCHP (420 spirometrii)	205	23,0%	5	10,4%	0	0,0%	1	6,7%	0	0,0%	p<0.001
Łagodne	80	39,0%	0		0		0		0		
Średnie	99	48,3%	4	80,0%	0		0		0		
Ciężkie	21	10,2%	1	20,0%	0		1	100,0%	0		
Bardzo ciężkie	3	1,5%	0		0		0		0		
Rozedma	297	33,3%	11	22,9%	4	9,3%	0	0	6	27,3%	p<0.001
Nasilenie											
Łagodna	160	53,9%	3	27,3%	3	75,0%	0		2	33,3%	
Umiarkowana	101	34,0%	5	45,5%	1	25,0%	0		3	50,0%	
Nasilona	36	12,1%	3	27,3%	0		0		1	16,7%	
rodzaj											
Centrilobularna	180	60,6%	5	45,5%	1	25,0%	0		3	50,0%	
Paraseptalna	73	24,6%	2	18,2%	3	75,0%	0		2	33,3%	
Panlobularna	44	14,8%	4	36,4%	0		0		1	16,7%	
BMI	26,7		26,4		27,1		29,2		25,4		p=0.437
<18,5	9	1,0%	2	4,2%	2	4,7%	0		0		
18,5-25	283	31,7%	16	33,3%	10	23,3%	2	13,3%	6	27,3%	
25-30	306	34,3%	9	18,8%	12	27,9%	5	33,3%	6	27,3%	
30-35	150	16,8%	1	2,1%	6	14,0%	1	6,7%	1	4,5%	
35-40	45	5,0%	4	8,3%	4	9,3%	1	6,7%	2	9,1%	
>40	15	1,7%	2	4,2%	1	2,3%	1	6,7%	0		
brak danych	82	9,2%	12	25,0%	6	14,0%	5	33,3%	5	22,7%	
Przyjmowanie leków przeciwkrzepliwych											
Nie	654	73,2%	31	64,6%	31	72,1%	12	80,0%	17	77,3%	
Tak	231	25,9%	16	33,3%	10	23,3%	3	20,0%	5	22,7%	
Brak danych	8	0,9%	1	2,1%	0	0	0		0		

Tabela 1. Charakterystyka pacjentów, u których wykonano biopsję

5.2 Charakterystyka zmian poddanych nakłuciu

Najliczniejszą grupę patologii stanowiła grupa guzów płuca – łącznie z tego powodu wykonano 993 procedury. Z powodu nacieku płuca, guza śródpiersia, guza ściany klatki piersiowej i nawarstwienia opłucnowego wykonano odpowiednio 48, 45, 18 i 24 procedur.

Porównując wielkość patologii zlokalizowanych w mięszu płuca, guzy płuca poddawane nakłuciu były znacząco mniejsze od nacieków płuca, biorąc pod uwagę każdy z obliczanych parametrów wielkości zmiany (średnica GP vs NP.: 26mm vs 44,9mm, $p < 0.001$). Głębokość położenia guzów płuca w porównaniu z naciekami była istotnie większa i mierzyła 23,9mm (głębokość położenia nacieków płuca NP. 12mm, $p < 0,001$).

Zmiany nie-lite lub częściowo-lite częściej obserwowane były w naciekach płuca (41,7% vs 7%), a zmiany lite stanowiły większość w grupie guzów płuca (86,6%). Zarówno guzy płuca jak i nacieki płuca najczęściej zlokalizowane były w płatach górnych obu płuc.

Charakterystykę porównawczą zmian zlokalizowanych w mięszu płuc przedstawiono w tabeli nr 2.

Wielkość zmian	Guzy płuca		Nacieki płuca		wartość p
	Zakres	Średnia	Zakres	Średnia	
Wymiar długi (w mm)	5 - 136	29,3	19-155	53	$p < 0.001$
Wymiar krótki (w mm)	4 - 108	22,7	12-89	36,8	$p < 0.001$
Średnica (w mm)	4,5-112,5	26	16-122	44,9	$p < 0.001$
Charakter zmiany	Liczba	Odsetek	Liczba	Odsetek	
Lity	860	86,6%	28	58,3%	
częściowo-lity	35	3,5%	11	22,9%	
nie-lity	33	3,3%	9	18,8%	
jama	64	6,4%	0	0,0%	
Położenie w obrębie płuc	Liczba	Odsetek	Liczba	Odsetek	
PGP	313	31,5%	17	35,4%	
PŚ	67	6,7%	3	6,3%	
PDP	178	17,9%	11	22,9%	
PGL	269	27,1%	11	22,9%	
PDL	166	16,7%	6	12,5%	
Głębokość zmiany	Zakres	Średnia	Zakres	średnia	
Odległość od opłucnej ściennej(w mm)	0-109	23,9	0-60	12	$p < 0.001$

Tabela 2. Charakterystyka guzów płuca i nacieków płuca.

Guzy śródpiersia oraz guzy ściany klatki piersiowej to podobnie jak nacieki płuca zmiany stosunkowo duże, istotnie większe od guzów płuca (średnica GŚ 48,4mm, GŚKP 47,3mm). Nawarstwienia opłucnowe mierzone były jedynie w wymiarze krótkim, jako iż głównie tapetowały całą jamę opłucnową, a średnia grubość nawarstwień wynosiła 20,5mm. Średnia odległość od opłucnej ściennej w przypadku zabiegów diagnostycznych guzów śródpiersia wynosiła 15,5mm była porównywalna z głębokością nacieków płuca i znacząco mniejsza od głębokości położenia guzów płuca. Guzy ściany klatki piersiowej i nawarstwienia opłucnowe to patologie, w których praktycznie nie dochodzi do uszkodzenia mięszu płucnego a głębokość ich położenia jest równa 0. W jednym przypadku guza ściany klatki piersiowej celem oszczędzenia implantu piersi zabieg wykonano w ułożeniu na boku, przechodząc igłą przez mięsz płuca [Ryc. 23].



Ryc. 23. Nakłucie wrastającego do jamy opłucnowej guza ściany klatki piersiowej z dostępu przez mięśnierz płuca celem oszczędzenia implantu piersi (źródło – zdjęcie własne).

W tabeli 3 podsumowano dane dotyczące guzów śródpiersia, guzów ściany klatki piersiowej i nawarstwień opłucnowych.

	GŚ 45		GŚKP 18		NO 24	
Wielkość zmian	Zakres	Średnia	Zakres	Średnia	Zakres	Średnia
Wymiar długi (w mm)	13-126	56	19-119	54,9		
Wymiar krótki (w mm)	5-89,2	40	12-91,1	39,8	7-62,1	20,5
Średnica (w mm)	9-97,5	48,4	11,5-105	47,3		
Głębokość zmiany	Zakres	Średnia	Zakres	Średnia	Zakres	Średnia
Odległość od opłucnej (w mm)	0-72	15,5	0-25	1,45	0	0

Tabela 3. Charakterystyka wielkości i głębokości położenia guzów śródpiersia, guzów ściany klatki piersiowej i nawarstwień opłucnowych.

5.3 Charakterystyka wykonanych procedur

Najczęstszym wskazaniem do wykonania biopsji był guz płuca. Z tego powodu wykonano 993 biopsje, co stanowiło 88% wykonanych procedur. Poza tym nakłuto 48 nacieków płuca, 45 guzów śródpiersia, 18 guzów ściany klatki piersiowej, a w 24 przypadkach wskazaniem do biopsji była obecność nawarstwień opłucnowych.

Zabiegi w guzach płuca

Guzy płuca	993		Bez skopii TK		Ze skopią TK	
BAC	400	40,3%	383	95,8%	17	4,3%
88mm	283	70,8%	278	98,2%	5	1,8%
127mm	109	27,3%	97	89,0%	12	11,0%
200mm	8	2,0%	8	100,0%	0	0,0%
BS	557	56,1%	119	21,4%	438	78,6%
12 - 14g	49	8,8%	33	27,7%	16	3,7%
16g	173	31,1%	50	42,0%	123	28,1%
18 -20g	335	60,1%	36	30,3%	299	68,3%
100mm	211	37,9%	70	58,8%	141	32,2%
120-130mm	297	53,3%	41	34,5%	256	58,4%
140-180mm	49	8,8%	8	6,7%	41	9,4%
BAC + BS	36	3,6%	24	66,7%	12	33,3%
BAC						
88mm	33	91,7%	22	66,7%	11	33,3%
127mm	1	2,8%	0	0,0%	1	100,0%
200mm	2	5,6%	2	100,0%	0	0,0%
BS						
12 - 14g	18	50,0%	18	75,0%	0	0,0%
16g	5	13,9%	3	12,5%	2	0,0%
18 -20g	13	36,1%	3	12,5%	10	83,3%
100mm	22	61,1%	16	66,7%	6	50,0%
120-130mm	13	36,1%	8	33,3%	5	41,7%
140-180mm	1	2,8%	0	0,0%	1	8,3%

Tabela 4. Rodzaje igieł oraz stosowanie fluoroskopii TK w biopsjach guzów płuca.

W grupie guzów płuca nieco częściej wykonywano biopsję skrawkową (56%), do której w większości przypadków (78%) użyto fluoroskopii TK jako narzędzia kontroli położenia igły. Biopsję cienkoigłową wykonano w 400 przypadkach guzów płuca, wykonując ją głównie bez kontroli fluoroskopii TK a jedynie wykonując kolejne kontrolne skany. W 36 przypadkach guzów płuca wykonano biopsję cienkoigłową i biopsję skrawkową podczas jednej procedury. Rodzaje zastosowanych igieł oraz procentowe użycie fluoroskopii TK jako narzędzia kontroli w biopsjach guzów płuca szczegółowo przedstawiono w tabeli 4.

Zabiegi biopsji guzów płuca najczęściej wykonywano w ułożeniu na brzuchu (61,5%), rzadziej wykonywano zabiegi w pozycji na plecach (22%) czy na przeciwległym boku (16,5%). W przypadku biopsji aspiracyjnych cienkoigłowych w 88% przypadków zabieg kończono po pierwszym nakłuciu guza płuca. W przypadku biopsji skrawkowych w prawie połowie przypadków (48,5%) pobierano więcej niż jeden wycinek z guza płuca. W 166 procedurach doszło do nakłucia naczynia krwionośnego na torze igły a w 138 (13,6%) przypadkach igła przekłuła szczelinę międzyplacia.

Zabiegi w naciekach płuca

Nacieki płuca poddawano biopsji głównie przy pomocy igły skrawkowej, której użyto podczas 46 zabiegów (95,8%). Biopsję aspiracyjną cienkoigłową wykonano jedynie w dwóch przypadkach. Równie często w tej grupie patologii stosowano fluoro - TK jak i klasyczną tomografię komputerową jako narzędzia kontroli położenia igły. Zastosowane rodzaje igieł i stosowanie fluoroskopii w poszczególnych zabiegach przedstawiono szczegółowo w tabeli nr 5.

Nacieki płuca	48		Bez skopii		Ze skopią	
BAC	2	4,2%	2	100,0%	0	0,0%
88mm	2	100,0%	2	100,0%	0	0,0%
BS	46	95,8%	20	43,5%	26	56,5%
12 - 14g	12	26,1%	7	35,0%	5	19,2%
16g	23	50,0%	10	50,0%	13	50,0%
18 -20g	11	23,9%	3	15,0%	8	30,8%
100mm	29	63,0%	16	80,0%	13	50,0%
120-130mm	16	34,8%	4	20,0%	12	46,2%
140-180mm	1	2,2%	0	0,0%	1	3,8%

Tabela 5. Rodzaje igieł oraz stosowanie fluoroskopii TK w biopsjach nacieków płuca.

Podobnie jak biopsje guzów płuc biopsje nacieków miąższu płucnego wykonywano głównie w pozycji na brzuchu. Nie obserwowano natomiast nakłucia naczyń płucnych na torze igły, a do nakłucia szczeliny międzyplącia dochodziło nieco rzadziej (10,4%). Podobnie jak w przypadku biopsji guzów płuca w trakcie biopsji skrawkowych nacieków płuca w połowie procedur pobierano więcej niż jeden wycinek.

Zabiegi w guzach śródpiersia

Głównym zabiegiem wykonywanym z powodu guza śródpiersia była biopsja skrawkowa, którą wykonywano głównie z użyciem fluoro - TK. Jedynie w ośmiu przypadkach użyto igły aspiracyjnej, a w jednym przypadku zastosowano igłę aspiracyjną i skrawkową podczas jednej procedury. Szczegółowy wykaz użytych igieł przedstawiono w tabeli 6.

Guzy śródpiersia	45		Bez skopii		Ze skopią	
BAC	8	17,8%	2	25,0%	6	75,0%
88mm	5	62,5%	2	40,0%	3	60,0%
127mm	3	37,5%	0	0,0%	3	100,0%
BS	36	80,0%	5	13,9%	31	86,1%
12 - 14g	5	13,9%	1	20,0%	4	12,9%
16g	22	61,1%	4	80,0%	18	58,1%
18 - 20g	9	25,0%	0	0,0%	9	29,0%
100mm	15	41,7%	4	80,0%	11	35,5%
120-130mm	15	41,7%	1	20,0%	14	45,2%
140-180mm	6	16,7%	0	0,0%	6	19,4%
BAC+BS	1	2,2%	0	0,0%	1	100,0%
BAC						
88mm	1	100,0%	0	0,0%	1	100,0%
BS						
18gx100mm	1	100,0%	0	0,0%	1	100,0%

Tabela 6. Rodzaje igieł oraz stosowanie fluoroskopii TK w biopsjach guzów śródpiersia.

Guzy śródpiersia rzadziej (w 38%) niż guzy płuca nakłuwno w pozycji na brzuchu. Częściej, bo aż w 48% przypadków guzy śródpiersia nakłuwno w pozycji na plecach. W przypadku tych zabiegów jednorazowo doszło do nakłucia szczeliny międzypłacia, a naczynie na drodze igły obserwowano w 4 przypadkach. Podobnie jak w powyższych grupach częściej przy biopsji skrawkowej pobierano więcej niż jeden wycinek.

Zabiegi w guzach ściany klatki piersiowej

Guzy ściany klatki piersiowej to patologie, w których diagnostyce główną rolę odrywa biopsja skrawkowa i wszystkie wykonane w tej grupie zabiegi wykonywane były z jej użyciem. Jedynie w dwóch przypadkach dodatkowo pobrano materiał przy użyciu cienkiej igły. Znacznie rzadziej niż w biopsjach zmian w płucach czy w śródpiersiu używano fluoroskopii jako narzędzia kontroli. Szczegółowy wykaz użytych igieł przedstawiono w tabeli 7. Zabiegi w guzach ściany klatki piersiowej wykonywano głównie w ułożeniu, które umożliwiało bezpośrednie nakłucie patologii (na brzuchu bądź na plecach), bez uszkodzenia przylegającej tkanki płucnej.

Guzy ściany klatki piersiowej	18		Bez skopii		Ze skopią	
BS	16	88,9%	9	56,3%	7	43,8%
12 - 14g	10	62,5%	6	66,7%	4	57,1%
16g	4	25,0%	3	33,3%	1	14,3%
18 -20g	2	12,5%	0	0,0%	2	28,6%
100mm	11	68,8%	8	88,9%	3	42,9%
120-130mm	5	31,3%	1	11,1%	4	57,1%
140-180mm	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
BAC+BS	2	11,1%	2	100,0%	0	0,0%
BAC						
88mm	2	100,0%	2	100,0%	0	0,0%
BG						
12gx100mm	1	50,0%	1	100,0%	0	0,0%
14gx100mm	1	50,0%	1	100,0%	0	0,0%

Tabela 7. Rodzaje igieł oraz stosowanie fluoroskopii TK w biopsjach guzów ściany klatki piersiowej.

Zabiegi w diagnostyce nawarstwień opłucnowych

Podobnie jak guzy ściany klatki piersiowej nawarstwienia opłucnowe diagnozowano głównie przy użyciu igieł skrawkowych, które użyto do każdego z zabiegów, a jedynie w trzech przypadkach dodatkowo pobrano materiał cytologiczny. Podobnie również rzadziej używano fluoroskopii TK jako narzędzia kontroli położenia igły. W przedstawionych 24 biopsjach nawarstwień opłucnowych w żadnym z przypadków tor biopsji nie prowadził przez zdrowy mięsz płuca, i w związku z tym nie uszkodzono naczyń płucnych ani szczeliny między płaciami.

Szczegółowy wykaz użytych igieł i zastosowanie fluoroskopii TK przedstawiono w tabeli 8.

Nawarstwienia opłucnowe	24		Bez skopii		Ze skopią	
BS	21	87,5%	9	42,9%	12	57,1%
12 - 14g	4	19,0%	4	44,4%	0	0,0%
16g	12	57,1%	4	44,4%	8	66,7%
18 -20g	5	23,8%	1	11,1%	4	33,3%
100mm	15	71,4%	7	77,8%	8	66,7%
120-130mm	5	23,8%	2	22,2%	3	25,0%
140-180mm	0	0,0%	0	0,0%	1	8,3%

Tabela 8. Rodzaje igieł oraz stosowanie fluoroskopii TK w biopsjach nawarstwień opłucnowych.

5.4 Powikłania

W badanym na potrzeby rozprawy doktorskiej materiale powikłania po biopsjach odnotowano w 544 przypadkach na 1128 wykonanych procedur (48%). Wystąpienie powikłań po biopsjach raportowano w bazie danych porządkując je zgodnie z zaleceniami Towarzystwa Radiologów Interwencyjnych [30] na mniejsze i większe. Powikłania mniejsze stanowiły znamienne większość wymienionych w materiale powikłań i odnotowano je dla 33,3% wykonanych zabiegów. Powikłania większe obserwowane były w 14,8% wykonanych zabiegów.

Wystąpienie wyżej wymienionych powikłań odnotowywano osobno dla każdej z grup patologii w obrębie klatki piersiowej. Ze względu na dużą liczebność grupy guzów płuca, raportując powikłania notowano je odrębnie dla biopsji cienkoigłowych, biopsji skrawkowej i procedur z użyciem obu metod jednocześnie. Wykaz powikłań w grupie guzów płuca przedstawiono w tabeli 10.

Powikłania	GP						
Liczba wykonanych procedur	993						
Brak danych co do powikłań	35						
Liczba procedur do obliczeń	958						
Zabiegi poddane analizie	BAC	376	BS	550	BAC+BS	35	p.
Powikłania mniejsze							
Liczba zabiegów z powikłaniem mniejszym	129	34,3%	215	39,1%	11	31,4%	p=0,26
Liczba procedur z więcej niż jednym powikłaniem mniejszym	37		93		5		
Liczba wszystkich powikłań mniejszych	166		308		16		
Odma bez drenażu, wymagająca obserwacji <48h	65	17,3%	83	15,1%	7	20,0%	p=0,56
Krwawienie do pęcherzyków płucnych	90	23,9%	166	30,2%	7	20,0%	p=0,06
Krioplucie nie wymagające podawania leków	9	2,4%	55	10,0%	1	2,9%	p<0,001
krwiak opłucnej nie wymagający drenażu	2	0,5%	4	0,7%	1	2,9%	p=0,32
Powikłania większe							
Liczba zabiegów z powikłaniem większym	70	18,6%	78	14,2%	7	20,0%	p=0,16
Liczba procedur z więcej niż jednym powikłaniem większym	1		4		1		
Liczba wszystkich powikłań większych	71		82		8		
Odma opłucnowa wymagająca obserwacji >48h	8	2,1%	6	1,1%	2	5,7%	p=0,07
Odma opłucnowa wymagająca drenażu	61	16,2%	67	12,2%	5	14,3%	p=0,21
Krwioplucie wymagające podawania leków	1	0,3%	6	1,1%	1	2,9%	p=0,16
Krwiak opłucnej wymagający drenażu	1	0,3%	1	0,2%	0	0,0%	
Zator powietrzny	0	0,0%	2	0,4%	0	0,0%	
Liczba zabiegów z powikłaniem większym i mniejszym	18	4,8%	26	4,7%	1	2,9%	

Tabela 10. Wykaz powikłań mniejszych i większych jakie zarejestrowano w grupie guzów płuca z podziałem na rodzaj wykonanej biopsji.

W grupie 993 zabiegów wykonywanych z powodu guza płuca dane na temat powikłań uzyskano dla 958 procedur. Dla 35 biopsji nie uzyskano danych na temat powikłań, ponieważ dane te gromadzone były w papierowej wersji historii choroby szpitala zewnętrznego. Zannotowano łącznie 490 powikłań mniejszych i 161 powikłań większych. W 135 procedurach wystąpiło więcej niż jedno powikłanie mniejsze, oraz 6 procedur w

których wystąpiło więcej niż jedno powikłanie większe. W 45 przypadkach podczas jednej procedury wystąpiło zarówno powikłanie mniejsze jak i większe.

Z przedstawionych w tabeli danych wynika, iż nie wykazano istotnych różnic w odsetkach powikłań większych i mniejszych pomiędzy zabiegami z użyciem igły skrawkowej czy cienkiej igły aspiracyjnej, bądź zabiegów łączących obie metody. Pojawienie się odmy opłucnowej wymagającej obserwacji po zabiegach z użyciem igły aspiracyjnej czy skrawkowej jest podobne. Nieco większy jednak nieistotny statystycznie jest odsetek odm wymagających drenażu po zabiegach z użyciem cienkiej igły biopsyjnej (16,2% dla BAC vs 12,2% dla BS $p=0,21$). Zaobserwowano natomiast większy odsetek krwawień do pęcherzyków płucnych i samoograniczającego krwiopłucia w zabiegach z użyciem igły skrawkowej ($p<0,001$). Krwiaka jamy opłucnowej obserwowano łącznie po 8 zabiegach diagnostycznych w grupie guzów płuc, pięć z nich wystąpiło po biopsji skrawkowej a 3 po biopsji aspiracyjnej. Jedynie dwa krwiaki wymagały założenia drenażu opłucnowego. Zator powietrzny odnotowano w trzech przypadkach, dwa z nich w diagnostyce guza płuca, jeden w diagnostyce nacieku płuca.

W pozostałych grupach patologii również odnotowano zarówno większe jak i mniejsze powikłania, jednak ze względu na małą liczebność grupy nie dzielono ich ze względu na zastosowaną technikę biopsji. Powikłania w poszczególnych patologiach przedstawiono w tabeli 11.

Powikłania	NP.	GŚ	GŚKP	NO
Liczba wykonanych procedur	48	45	18	24
Brak danych co do powikłań	2	3	0	0
Zabiegi poddane analizie	46	42	18	24
Powikłania mniejsze				
Liczba zabiegów z powikłaniem mniejszym	13 28,3%	7 16,7%	0 0,0%	1 4,2%
Liczba procedur z więcej niż jednym powikłaniem mniejszym	6	1		
Liczba wszystkich powikłań mniejszych	19	8		
Odma bez drenażu, wymagająca obserwacji <48h	8 17,4%	4 9,5%		1 4,2%
Krwawienie do pęcherzyków płucnych	10 21,7%	2 4,8%		
Krwiopłucie nie wymagające podawania leków	1 2,2%	2 4,8%		
Krwiak opłucnej nie wymagający drenażu	0	0		
Powikłania większe				
Liczba zabiegów z powikłaniem większym	11 23,9%	2 4,8%	0 0,0%	0 0,0%
Liczba procedur z więcej niż jednym powikłaniem większym	2	0		
Liczba wszystkich powikłań większych	13	2		
Odma opłucnowa wymagająca obserwacji >48h	2 4,3%			
Odma opłucnowa wymagająca drenażu	5 10,9%	2 4,8%		
Krwiopłucie wymagające podawania leków	5 10,9%			
Krwiak opłucnej wymagający drenażu	0			
Zator powietrzny	1 2,2%			
Liczba zabiegów z powikłaniem większym i mniejszym	2 4,3%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%

Tabela 11. Wykaz powikłań mniejszych i większych dla nacieków płuca, guzów śródpiersia, guzów ściany klatki piersiowej oraz nawarstwień opłucnowych.

W grupie nacieków płuca i guzów śródpiersia widoczny jest niższy odsetek mniejszych i większych powikłań w porównaniu z powikłaniami w grupie guzów płuca. Natomiast w guzach ściany klatki piersiowej i w nawarstwień opłucnowych powikłania praktycznie nie występowały.

5.5 Ocena ryzyka odmy opłucnowej w grupie patologii zlokalizowanych w miąższu płuca

Grupa zmian patologicznych w obrębie miąższu płuca obejmuje guzy i nacieki płuca i liczy łącznie 1041 procedur, dla których informacje na temat wystąpienia odmy uzyskano dla 1004 procedur. Na podstawie kontrolnego badania RTG w grupie tej zanotowano 318 przypadków odmy opłucnowej, które poddano jedno i wieloczynnikowej analizie ryzyka.

W tabeli nr 12 przedstawiono wyniki analizy jednoczynnikowej zmiennych zależnych od pacjenta. Za zmienne istotne statystycznie przyjęto takie, dla których wartość p wynosiła poniżej 0.05 i została oznaczona w tabeli kolorem czerwonym.

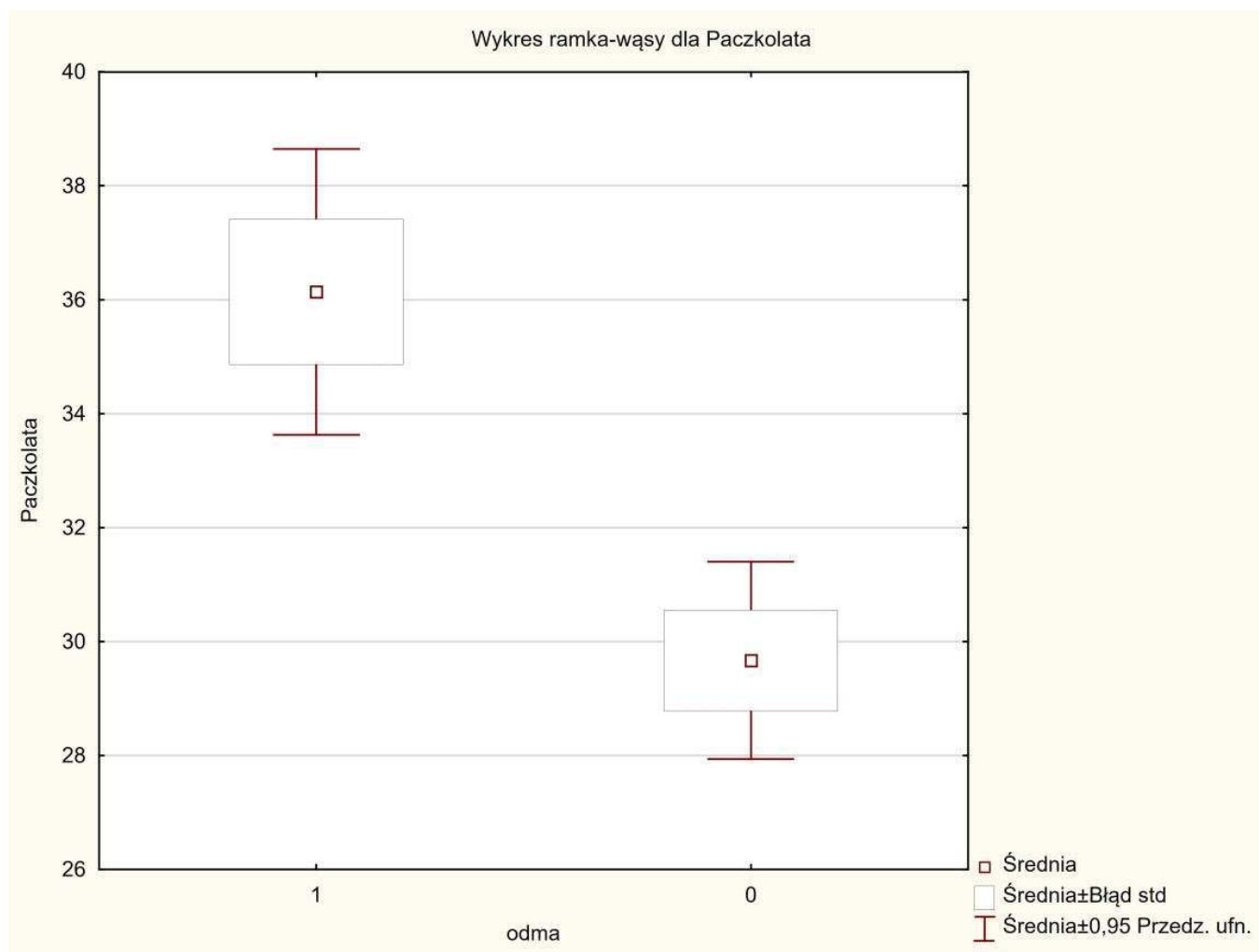
Zmienne zależne od pacjenta

Zmienne zależne od pacjenta	Odma Średnia ± Odch.Std. (N)	Brak odmy Średnia ± Odch.Std. (N)	p-value
Wiek [lata]	65.86 ± 9.30 (318)	65.40 ± 10.61 (686)	0.488
BMI [kg/m ²]	25.98 ± 5.09 (288)	26.90 ± 5.53 (625)	0.015
Paczkołata	36.14 ± 22.40 (309)	29.67 ± 22.71 (663)	<0.001
Ile lat nie pali [lata]	3.96 ± 8.11 (307)	4.23 ± 8.97 (652)	0.641
	Odma	Brak odmy	
Płeć	N (% całości)	N (% całości)	
mężczyzna	183 (18.23%)	336 (33.47%)	0.012
kobieta	135 (13.45%)	350 (34.86%)	
Obecność POCHP			
bardzo ciężkie	1 (0.22%)	4 (0.89%)	0.037
ciężkie	13 (2.88%)	11 (2.44%)	
średnie	34 (7.54%)	81 (17.96%)	
lekkie	31 (6.87%)	51 (11.31%)	
brak	60 (13.30%)	165 (36.59%)	
Nasilenie rozedmy			
0	181 (18.32%)	472 (47.77%)	0.004
1	68 (6.88%)	106 (10.73%)	
2	47 (4.76%)	72 (7.29%)	
3	16 (1.62%)	27 (2.63%)	
Rodzaj rozedmy			
0	180 (18.24%)	472 (47.82%)	0.001
centrilobularna	82 (8.31%)	120 (12.16%)	
paraseptalna	26 (2.63%)	56 (5.67%)	
panlobularna	23 (2.33%)	28 (2.84%)	

Tabela 12. Zmienne zależne od pacjenta w ocenie ryzyka odmy opłucnowej – analiza jednoczynnikowa.

Wiek pacjenta nie wpływa istotnie na wystąpienie odmy opłucnowej. Czynnikiem ryzyka jest natomiast płeć męska, dla której znacząco częściej notowano wystąpienie odmy opłucnowej (35,26% vs 27,84%, $p=0,012$). Stopień odżywienia pacjenta jest czynnikiem istotnym dla wystąpienia odmy opłucnowej i występuje ona statystycznie częściej u osób z niższą wagą.

Bardzo istotnie na wystąpienie odmy wpływa palenie tytoniu oraz współistnienie chorób odtytoniowych, takich jak przewlekła obturacyjna choroba płuc czy rozedma. Znamienne częściej odma opłucnowa występuje u osób z większą liczbą paczkołatach w wywiadzie, co przedstawia wykres 1. Na pojawienie się odmy opłucnowej nie ma natomiast wpływu czas od momentu zaprzestania palenia tytoniu ($p=0,641$).



Wykres 1. Korelacja występowania odmy opłucnowej z wywiadem tytoniowym wyrażonym w paczkołatach.

Dane na temat spirometrii i występowania POCHP uzyskano dla 451 procedur. Obturacyjną chorobę płuc stwierdzono w 226 przypadkach i w grupie tej znamienne częściej obserwowano występowanie odmy opłucnowej (56% vs 47% $p=0,04$). Również relatywnie więcej (54,2%) było przypadków odmy opłucnowej w grupie z ciężkim POCHP.

Wykazano, że obecność rozedmy w miąższu płuc istotnie wpływa na pojawienie się odmy opłucnowej po biopsji. W grupie, w której w ocenie wizualnej stwierdzono cechy rozedmy, po biopsji odnę notowano w 38,10%-39,50% przypadków, a w grupie w której rozedma nie występowała odsetek odmy stanowił 27,72%

($p=0,004$). Wpływ na wystąpienie odmy po biopsji ma również rodzaj rozedmy. Najczęściej odma była obserwowana u osób z rozedmą panlobularną i centrilobularną, rzadziej z rozedmą paraseptalną (45,1% i 40,6% vs 31,7%, $p<0,001$).

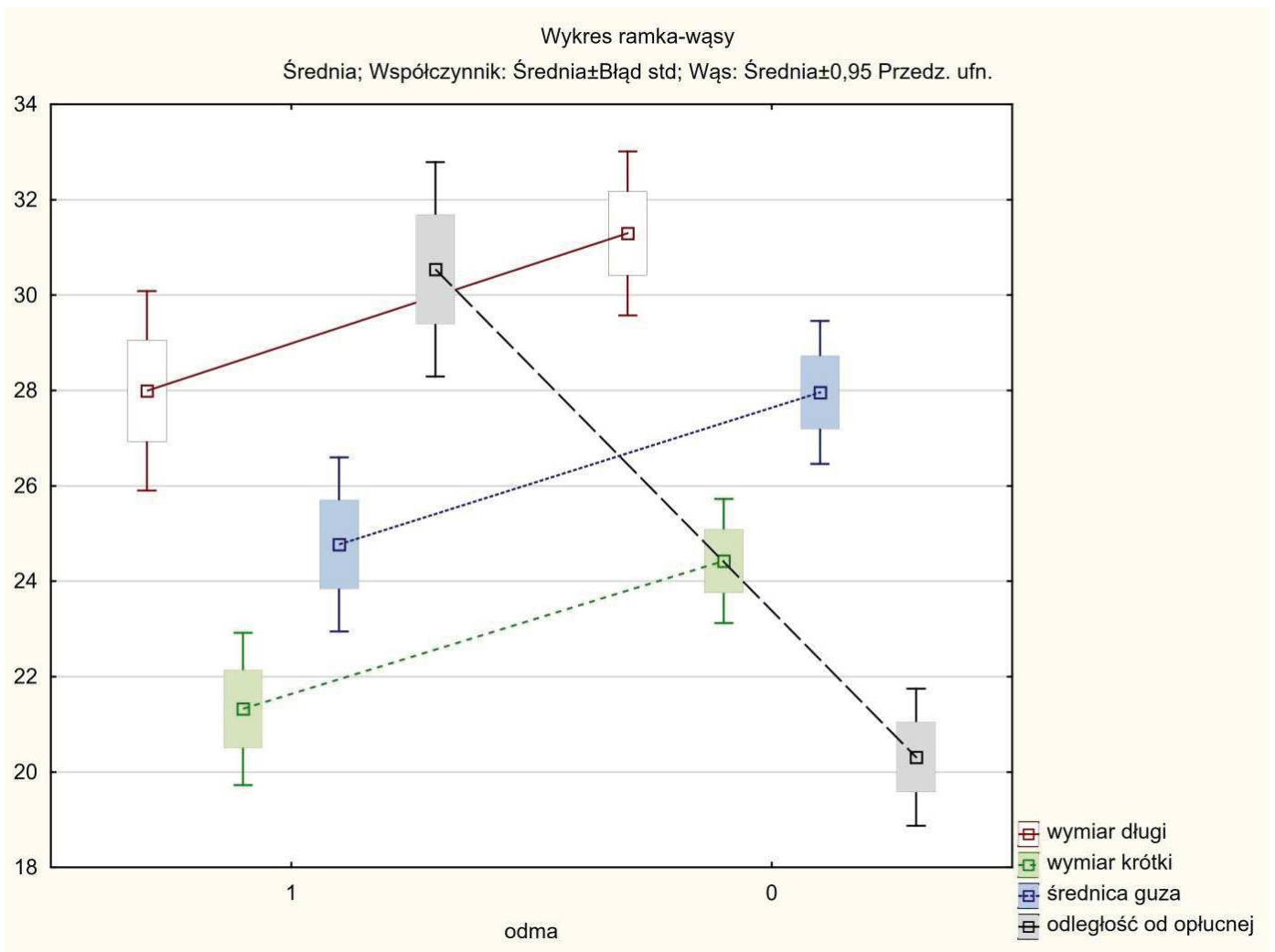
Zmienne zależne od patologii poddanej nakłuciu

W tabeli 13 przedstawiono wyniki analizy zmiennych zależnych od patologii poddanej nakłuciu.

Zmienne zależne od patologii poddanej nakłuciu	Odma Średnia ± Odch.Std. (N)	Brak odmy Średnia ± Odch.Std. (N)	p-value
Wielkość			
Wymiar długi	27.99 ± 18.94 (317)	31.29 ± 22.93 (684)	0.017
Wymiar krótki	21.32 ± 14.49 (318)	24.42 ± 17.38 (686)	0.003
Średni wymiar guza	24.77 ± 16.55 (318)	27.96 ± 19.98 (686)	0.008
Głębokość	30.54 ± 20.32 (316)	20.31 ± 19.18 (684)	<0.001
Lokalizacja w płucu			
Strona			
Lewa	137 (13.67%)	297 (29.64%)	0.967
Prawa	180 (17.96%)	388 (38.72%)	
Płat			
PGP	106 (10.58%)	212 (21.16%)	0.149
PŚ	26 (2.59%)	41 (4.09%)	
PDP	48 (4.79%)	135 (13.47%)	
PGL	92 (9.18%)	177 (17.66%)	
PDL	45 (4.49%)	120 (11.98%)	
Charakter radiologiczny zmiany			
Lity	276 (27.52%)	579 (57.73%)	0.233
Częściowo-lity	10 (1.00%)	36 (3.59%)	
Jama	15 (1.50%)	45 (4.49%)	
Nielity	16 (1.60%)	26 (2.59%)	

Tabela 13. Wyniki analizy zmiennych zależnych od patologii poddawanej nakłuciu - analiza jednoczynnikowa

Z powyższych danych wynika, że na pojawienie się odmy opłucnowej znacząco wpływa wielkość patologii poddanej nakłuciu oraz jej głębokość położenia w mięszu płuca. Im guz bądź naciek płuca jest mniejszy i głębiej położony tym ryzyko pojawienia się odmy opłucnowej jest większe. Zależność tą przedstawia wykres 2.



Wykres 2. Graficzne przedstawienie zależności pomiędzy wystąpieniem odmy opłucnowej a wielkością i głębokością (odległość od opłucnej) patologii poddanej nakłuciu.

Na pojawienie się odmy opłucnowej nie ma wpływu natomiast lokalizacja w płucu prawym bądź lewym jak również położenie w obrębie konkretnego płata płuca. Podobnie nie ma wpływu charakter radiologiczny zmiany poddawanej nakłuciu co oznacza, że w podobnym odsetku odma opłucnowa pojawia się w przypadku biopsji zmian litych, częściowo-litych, nielitych oraz zmian o charakterze jamy.

Zmienne zależne od procedury

Zmienne zależne od procedury	Odma N (% całości)	Brak odmy N (% całości)	p-value
Rodzaj biopsji			
BAC	135 (13.45%)	243 (24.20%)	0.045
BAC+BS	14 (1.39%)	22 (2.19%)	
BS	169 (16.83%)	421 (41.93%)	
Użycie fluoroskopii TK			
0	177 (17.63%)	343 (34.16%)	0.095
1	141 (14.04%)	343 (34.16%)	
Długość igły aspiracyjnej			
88	95 (23.23%)	195 (47.68%)	0.076
127	45 (11.00%)	64 (15.65%)	
200	6 (1.47%)	4 (0.98%)	
Liczba nakłuć cienką igłą			
1	113 (28.61%)	204 (51.65%)	0.800
Przynajmniej 2	29 (7.34%)	49 (12.41%)	
Długość igły skrawkowej			
100mm	57 (9.12%)	198 (31.68%)	0.004
120-130mm	104 (16.64%)	214 (34.24%)	
140-180mm	21 (3.36%)	31 (4.96%)	
Grubość igły skrawkowej			
12-14g	21 (3.37%)	55 (8.81%)	0.005
16g	41 (6.57%)	156 (25.00%)	
18-20g	119 (19.07%)	232 (37.18%)	
Liczba nakłuć igłą skrawkową			
1	88 (14.29%)	225 (36.53%)	0.849
2	74 (12.01%)	169 (27.44%)	
3	13 (2.11%)	36 (5.84%)	
przynajmniej 4	4 (0.65%)	7 (1.14%)	
Pozycja w trakcie biopsji			
Na plecach	53 (5.33%)	167 (16.80%)	0.009
Na brzuchu	202 (20.32%)	409 (41.15%)	
Na boku	62 (6.24%)	101 (10.16%)	
Obecność rozedmy na torze igły			
0	272 (27.12%)	630 (62.81%)	0.002
1	46 (4.59%)	55 (5.48%)	
Obecność rozedmy w nakłuwanym płucu			
0	194 (19.34%)	496 (49.45%)	<0.001
1	124 (12.36%)	189 (18.84%)	
Przekłucie szczeliny międzypłacia			
0	233 (23.23%)	631 (62.91%)	<0.001
1	85 (8.47%)	54 (5.38%)	

Tabela 14. Wyniki analizy ryzyka odmy opłucnowej dla zmiennych zależnych od procedury -analiza jednoczynnikowa.

Na podstawie dokonanej analizy jednoczynnikowej zmiennych zależnych od procedury wykazano, że istotnie na pojawienie się odmy opłucnowej wpływa rodzaj biopsji, z tym że odma najczęściej występuje w zabiegach z użyciem obu rodzajów igieł oraz z użyciem igły aspiracyjnej, natomiast najmniejszy odsetek odmy notowany jest dla zabiegów z użyciem igły skrawkowej (38,9% dla BAC +BS, 35,7% dla BAC i 28,6% dla BS, $p=0,045$). Dodatkowo biorąc pod uwagę grubość igły skrawkowej użytej do biopsji występowanie odmy jest odwrotnie proporcjonalne do jej grubości i największy odsetek odm notowany jest dla igieł najmniejszego kalibru (18g i 20g). Długość użytej igły ma znaczenie w przypadku igieł skrawkowych, odma występuje częściej przy zastosowaniu dłuższej igły. Dla biopsji cienkoigłowej długość igły nie ma wpływu na pojawienie się odmy opłucnowej.

Dodatkowym czynnikiem wpływającym na pojawienie się odmy opłucnowej jest ułożenie pacjenta. Największe ryzyko odmy jest w pozycji na boku 3,04% potem na brzuchu 33,06% a najmniejsze na plecach 24,09%. Wpływ na wystąpienie odmy ma również obecność rozedmy w nakłuwanym płucu i na torze igły (wartość p odpowiednio $<0,001$ i $0,002$). Bardzo istotnym czynnikiem ryzyka wystąpienia odmy jest przekłucie igłą biopsyjną szczeliny międzypłatcia ($p<0,001$). Wyniki analizy jednoczynnikowej przedstawiono w tabeli 14.

Zmienne istotnie wpływające na pojawienie się odmy poddano analizie wieloczynnikowej – (model regresji logistycznej), celem określenia niezależnych czynników wpływających na pojawienie się odmy opłucnowej. Wyniki analizy przedstawiono w tabeli 15.

Niezależne czynniki ryzyka odmy opłucnej	wartość p	Stat. Walda	iloraz szans	-95% CI	+95% CI
Paczkolata	0,003937	8,312531	1,010073	1,003214	1,016978
BMI	0,0005	12,116696	0,944764	0,915016	0,975479
Pozycja	0,018265	5,570536	1,344674	1,051503	1,719584
Przekłucie szczeliny międzypłatcia	<0.000001	36,660974	3,763942	2,450789	5,780694
Głębokość położenia zmiany	0,000025	17,749799	1,016898	1,009002	1,024856

Tabela 15. Wyniki analizy regresji logistycznej dla pojawienia się odmy opłucnowej.

W wyniku przeprowadzonej analizy wieloczynnikowej wykazano, że czynnikami niezależnymi dla pojawienia się odmy opłucnowej jest intensywność nałogu palenia tytoniu wyrażona w paczkolatach, stopień odżywienia pacjenta, pozycja w trakcie biopsji, przekłucie szczeliny międzypłatowej oraz głębokość położenia zmiany. Wyższe ryzyko pojawienia się odmy opłucnowej mają zatem pacjenci o niższym współczynniku BMI, którzy wypalili więcej papierosów, ułożeni do biopsji w pozycji na boku bądź na brzuchu, u których na drodze do głęboko położonej zmiany doszło do przekłucia szczeliny międzypłatowej.

5.6 Ocena ryzyka krwawienia

Podobnie jak w przypadku odmy opłucnowej oceniono ryzyko występowania krwawienia po zabiegach biopsji w podziale na zmienne zależne od pacjenta, zależne od zmiany poddawanej nakłuciu oraz zmienne zależne od procedury. Również w przypadku tego rodzaju powikłań analizę przeprowadzono dla grupy patologii zlokalizowanych w mięszu płuc, czyli dla guzów płuca i nacieków płuca.

Zmienne zależne od pacjenta

Tabela 16. Zmienne zależne od pacjenta w analizie ryzyka krwawienia po biopsji – analiza jednoczynnikowa.

Zmienne zależne od pacjenta	Krwawienie	brak krwawienia	p-value
	Średnia ± Odch.Std. (N)	Średnia ± Odch.Std. (N)	
Wiek [lata]	65.03 ± 10.43 (360)	65.91 ± 10.25 (681)	0.190
BMI [kg/m ²]	26.58 ± 5.47 (334)	26.59 ± 5.48 (601)	0.999
Paczkołata []	31.15 ± 23.19 (348)	32.06 ± 22.61 (652)	0.552
Ile lat nie pali [lata]	3.88 ± 8.55 (341)	4.35 ± 9.05 (646)	0.420
Płeć	Krwawienie	Brak krwawienia	0.008
	N (% całości)	N (% całości)	
mężczyzna	167 (16.04%)	375 (36.02%)	0.008
kobieta	193 (18.54%)	306 (29.39%)	
Przyjmowanie leków przeciwkrzepliwych			
Nie przyjmuje	261 (25.32%)	502 (48.69%)	0.485
Przyjmuje	98 (9.51%)	170 (16.49%)	

Spośród analizowanych zmiennych zależnych od pacjenta jedynym czynnikiem podwyższającym ryzyko wystąpienia krwawienia po biopsji jest płeć żeńska. Pozostałe zmienne takie jak stopień odżywienia pacjenta, wywiad tytoniowy czy przyjmowanie leków przeciwkrzepliwych nie mają istotnego wpływu na pojawienie się krwiaka w mięszu płuca. Wyniki analizy jednoczynnikowej przedstawiono w tabeli 16.

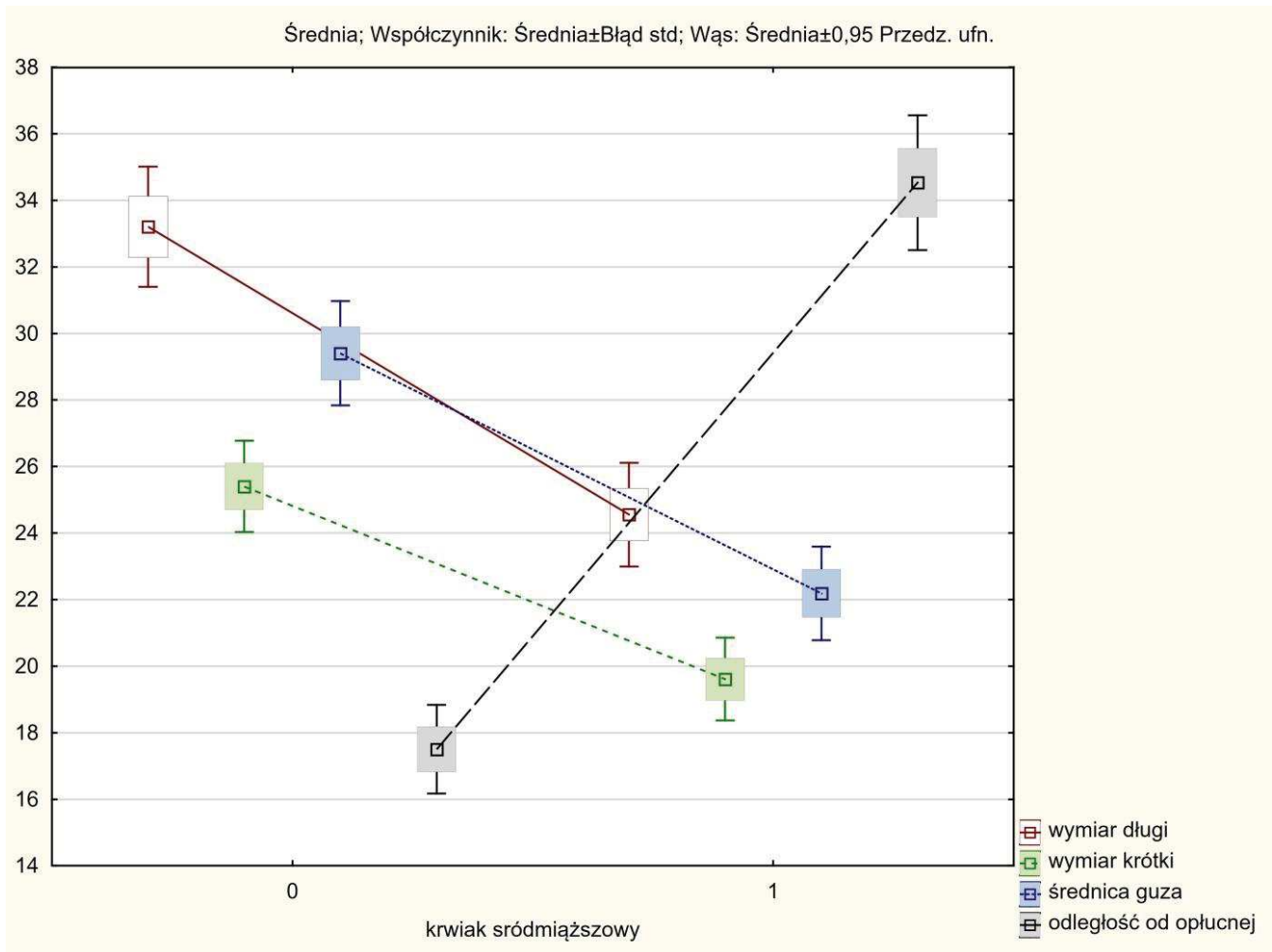
Zmienne zależne od patologii poddanej nakłuciu

Wyniki analizy zmiennych zależnych od patologii poddanej nakłuciu przedstawiono w tabeli 17.

Zmienne zależne od patologii poddanej nakłuciu	Krwawienie	brak krwawienia	p-value
	Średnia ± Odch.Std. (N)	Średnia ± Odch.Std. (N)	
Pomiary			
Wymiar długi	24.56 ± 15.01 (359)	33.20 ± 23.97 (679)	<0.001
Wymiar krótki	19.61 ± 12.01 (360)	25.40 ± 18.21 (681)	<0.001
Średnica guza	22.19 ± 13.53 (360)	29.40 ± 20.83 (686)	<0.001
Głębokość	34.53 ± 19.52 (359)	17.50 ± 17.67 (678)	<0.001
Lokalizacja	N (% całości)	N (% całości)	
Płat			0.775
PGP	120 (11.55%)	210 (20.21%)	
PŚ	22 (2.12%)	48 (4.62%)	
PDP	62 (5.97%)	127 (12.22%)	
PGL	100 (9.62%)	178 (17.13%)	
PDL	55 (5.29%)	117 (11.26%)	
Charakter radiologiczny zamiany	N (% całości)	N (% całości)	
Lity	303 (29.13%)	585 (56.25%)	0.534
Częściowo-lity	16 (1.54%)	30 (2.88%)	
Jama	22 (2.12%)	42 (4.04%)	
Nielity	19 (1.83%)	23 (2.21%)	

Tabela 17. Zmienne zależne od patologii poddawanej nakłuciu w analizie ryzyka krwawienia po biopsji – analiza jednoczynnikowa.

Istotny wpływ na pojawienie się krwawienia po biopsji ma wielkość guza i głębokość jego położenia w mięszu płuca. Im guz bądź naciek mięszu płucnego jest mniejszy i głębiej położony tym ryzyko krwawienia jest większe, co obrazuje w sposób graficzny wykres 3. Pojawienie się krwawienia nie jest natomiast związane z lokalizacją w obrębie płatów płuca czy z charakterem radiologicznym zmiany.



Wykres 3 Zależność występowania krwawienia po biopsji od wielkości patologii i głębokości (odległość od opłucnej) jej położenia w mięszu płuca.

Zmienne zależne od procedury

Zmienne zależne od procedury	Krwawienie	brak krwawienia	p-value
	N (% całości)	N (% całości)	
Rodzaj biopsji			
BAC	107 (10.28%)	295 (28.34%)	<0.001
BAC+BS	9 (0.86%)	27 (2.59%)	
BS	244 (23.44%)	359 (34.49%)	
Użycie fluoroskopii TK			
0	141 (13.54%)	407 (39.10%)	<0.001
1	219 (21.04%)	274 (26.32%)	
Długość igły aspiracyjnej			
88mm	65 (15.01%)	248 (57.27%)	<0.001
127mm	45 (10.39%)	65 (15.01%)	
200mm	5 (1.15%)	5 (1.15%)	
Liczba nakłuć cienką igłą			
1	88 (21.00%)	248 (59.19%)	0.953
Przynajmniej 2	22 (5.25%)	61 (14.56%)	
Długość igły skrawkowej			
100mm	58 (9.09%)	204 (31.97%)	<0.001
120-130mm	161 (25.24%)	162 (25.39%)	
140-180mm	34 (5.33%)	19 (2.98%)	
Grubość igły skrawkowej			
12-14g	12 (1.88%)	67 (10.52%)	<0.001
16g	59 (9.26%)	142 (22.29%)	
18-20g	182 (28.56%)	175 (27.47%)	
Liczba nakłuć igłą grubą			
1	115 (18.28%)	204 (32.43%)	0.220
2	105 (16.69%)	145 (23.05%)	
3	23 (3.66%)	26 (4.13%)	
przynajmniej 4	6 (0.95%)	5 (0.79%)	
Pozycja			
Na plecach	75 (7.27%)	153 (14.84%)	0.150
Na brzuchu	231 (22.41%)	402 (38.99%)	
Na boku	49 (4.75%)	121 (11.74%)	
Przekłucie szczeliny międzypłatcia			
0	299 (28.75%)	598 (57.50%)	0.030
1	61 (5.87%)	82 (7.88%)	
Nakłucie naczynia na torze igły			
0	236 (22.69%)	638 (61.35%)	0.030
1	124 (11.92%)	42 (4.04%)	

Tabela 18. Zmienne zależne od procedury w analizie ryzyka krwawienia po biopsji – analiza jednoczynnikowa.

Na podstawie analizy jednoczynnikowej, której wyniki przedstawiono w tabeli 18, udowodniono, że rodzaj biopsji istotnie wpływa na pojawienie się krwawienia do pęcherzyków płucnych. Najczęściej krwiak pojawia się w przypadku biopsji wykonywanej igłą skrawkową (40,46%), a znacznie rzadziej w przypadku

cienkiej igły biopsyjnej (26,62%) bądź kombinacji obu technik (25,00%). Jednak w przypadku igieł skrawkowych im średnica igły jest większa, tym mniejszy jest odsetek krwawień. Zarówno w przypadku biopsji cienkoigłowej jak i skrawkowej wpływ na obecność krwawienia ma długość igły – im jest ona dłuższa, tym ryzyko krwawienia jest większe. Krwawienia występują częściej, gdy używana jest fluoroskopia jako narzędzie kontroli położenia igły. Znamienne częściej krwawienie występuje, gdy dochodzi do przekłucia igłą naczynia bądź szczeliny międzypłatowej. Wpływu na pojawienie się tego rodzaju powikłania nie ma liczba wykonanych nakłuć czy pozycja pacjenta w trakcie biopsji.

Istotnie statystycznie zmienne poddano analizie regresji logistycznej w celu poszukiwania niezależnych czynników wpływających na pojawienie się krwiopłucia. Wyniki analizy przedstawiono w tabeli 19.

Niezależne czynniki ryzyka krwawienia	wartość p	Stat. Walda	iloraz szans	-95% CI	+95% CI
Płeć	0,005488	7,711113	0,646187	0,474795	0,879447
Odległość od opłucnej	<0.000001	75,581519	1,040478	1,031212	1,049827
Skopia	<0.000001	50,913289	3,077255	2,259816	4,190385
Nakłucie naczynia na torze igły	<0.000001	36,403055	3,918272	2,514372	6,106042
Wymiar długi	0,000033	17,264022	0,980946	0,972085	0,989889

Tabela 19. Wyniki analizy regresji logistycznej w ocenie ryzyka krwawień.

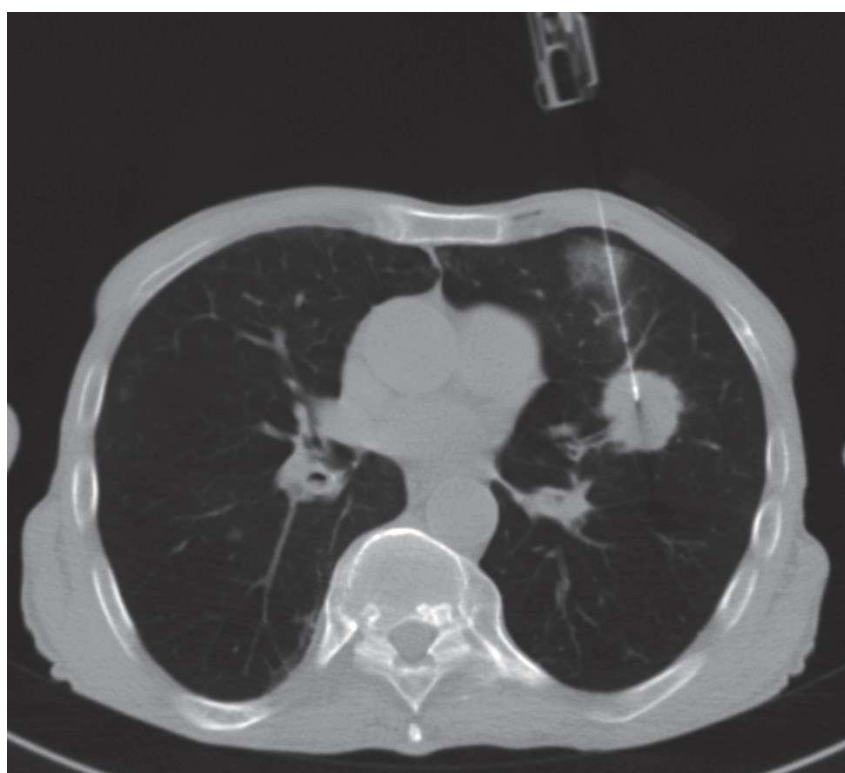
Na podstawie otrzymanych wyników można wnioskować, że większe ryzyko pojawienia się krwawienia mają kobiety z małą zmianą położoną głęboko w mięszu płuca, gdzie igła biopsyjna na swej drodze przekuła naczynie płucne, a biopsję przeprowadzono z użyciem fluoroskopii jako narzędzia kontroli.

5.7 Ocena ryzyka zatoru powietrznego

Zator powietrzny jest bardzo rzadkim, jednak zagrażającym życiu, powikłaniem biopsji przezklatkowej. Może on prowadzić do udaru mózgu bądź niedokrwienia mięśnia sercowego [29]. Zator powietrzny odnotowano w trzech przypadkach w analizowanym na potrzeby rozprawy doktorskiej materiale 1128 zabiegów.

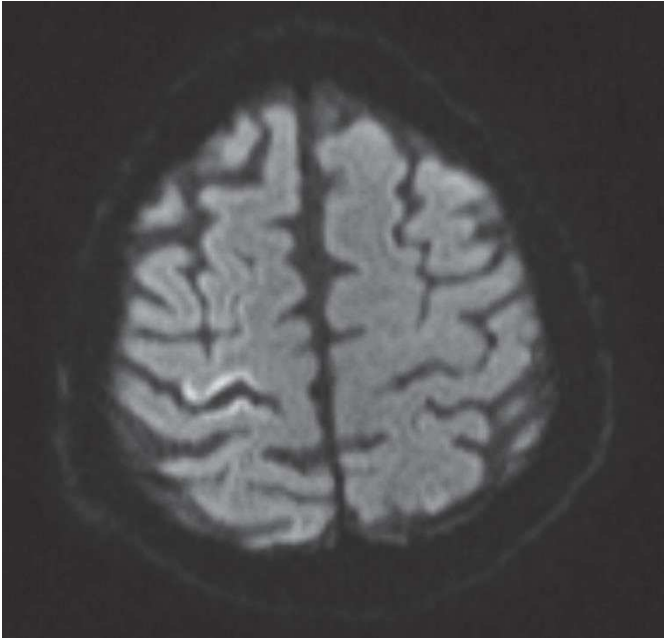
Przypadek 1

Pierwszy przypadek to mężczyzna lat 75 z litym guzem płata górnego płuca lewego, wielkości 31mm, położonym na głębokości 50mm od opłucnej ściennej. Zabieg wykonano w ułożeniu na plecach, z użyciem igły 18gx12cm, bez użycia fluoroskopii TK jako narzędzia kontroli położenia igły. Na rycinie 24 pokazano położenie igły przed pobraniem wycinka. Podczas zabiegu pobrano jeden skrawek tkankowy.



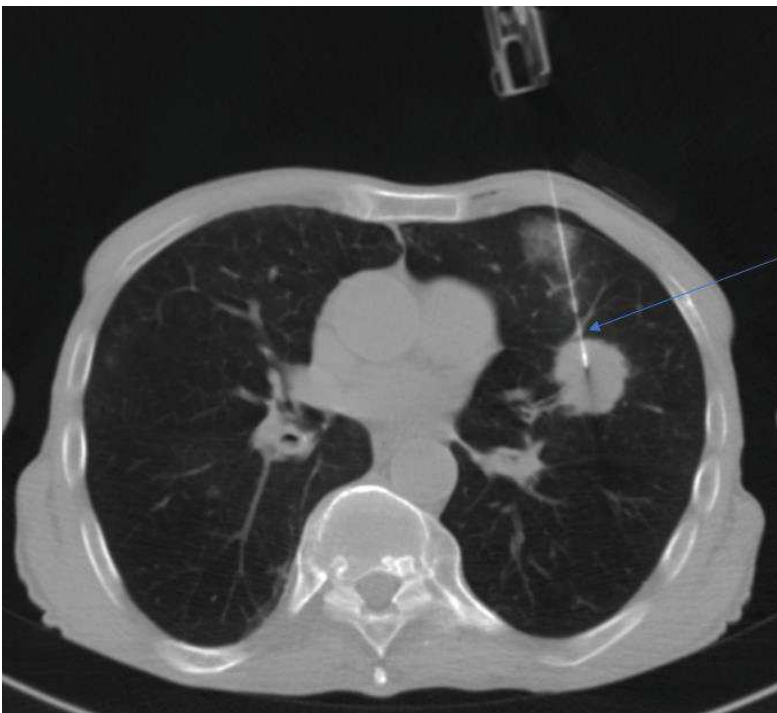
Ryc. 24. Biopsja guza płuca lewego z użyciem igły skrawkowej (źródło – zdjęcie własne)

Po wyjęciu igły w trakcie pionizacji pacjenta doszło do utraty przytomności z nasiloną uogólnioną sztywnością mięśni i szczerkościskiem. Jednocześnie doszło do zatrzymania krążenia i oddychania. Podjęto akcje reanimacyjną. Po powrocie funkcji życiowych i powrocie świadomości pacjenta obserwowano niedowład połowiczny lewostronny. W wykonanym badaniu rezonansu magnetycznego mózgowia w sekwencji dyfuzyjnej wykazano obecność świeżego ogniska niedokrwiennego w obrębie zakrętu przed- i zaśrodkowego prawej półkuli mózgu (Ryc. 25).



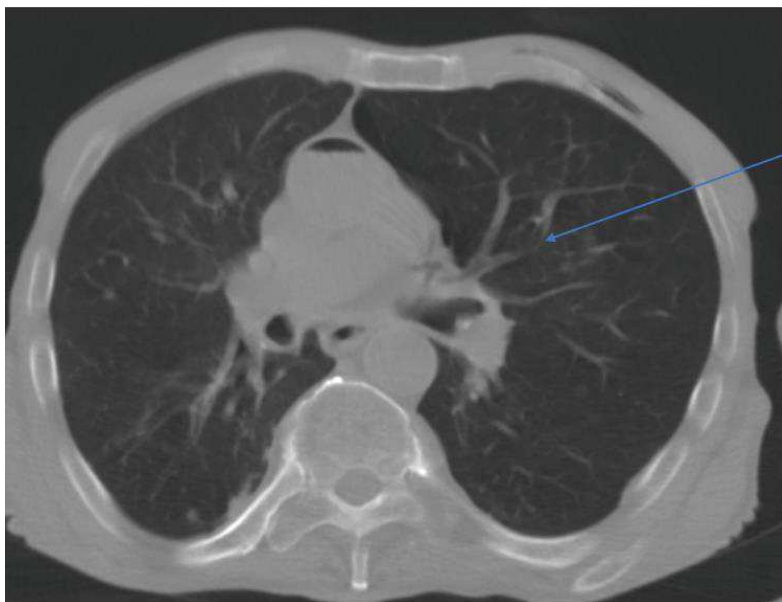
Ryc. 25. Ognisko restrykcji dyfuzji w sekwencji DWI w obrębie zakrętu przed- i zaśrodkowego prawej półkuli mózgu (źródło – zdjęcie własne).

Przeanalizowano wstecznie skany z biopsji. Uwidoczniono, iż igła biopsyjna przecina płucne naczynie żyłne [Ryc. 26], które na kontrolnym skanie po wyjęciu igły wypełniło się powietrzem [Ryc. 27].



Igła przecina żyłę płucną 1,5mm średnicy

Ryc. 26. Igła biopsyjna przecina żyłne naczynie płucne (źródło – zdjęcie własne).



Przecięta żyła płucna wypełniona powietrzem

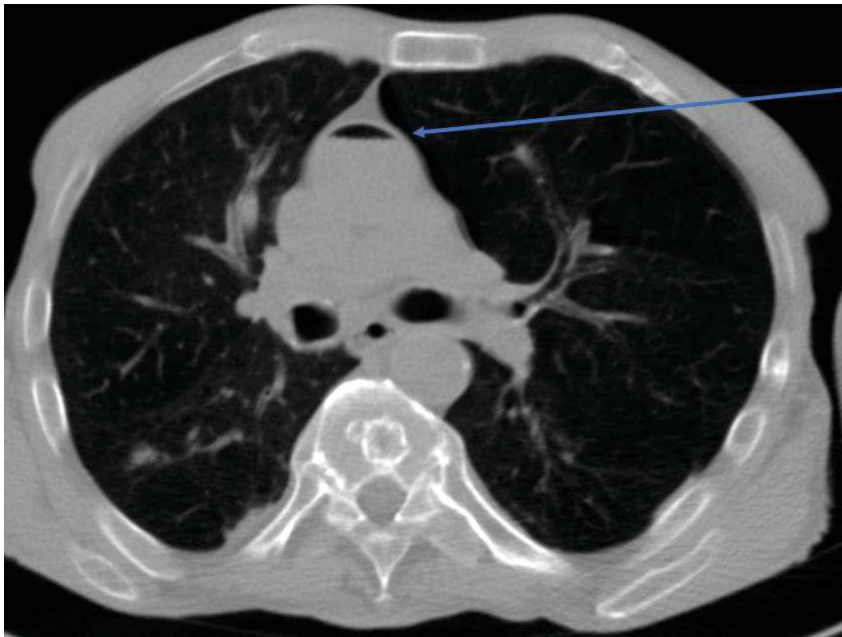
Ryc. 27. Powietrze w przeciętej uprzędnio żyłe płucnej (źródło – zdjęcie własne).

Obserwowano również dużą ilość powietrza w lewym przedsionku [Rycina 28] oraz w aorcie wstępującej [Rycina 29].



Powietrze w lewym przedsionku

Ryc. 28. Powietrze w lewym przedsionku (źródło – zdjęcie własne)



Powietrze w aorcie wstępującej

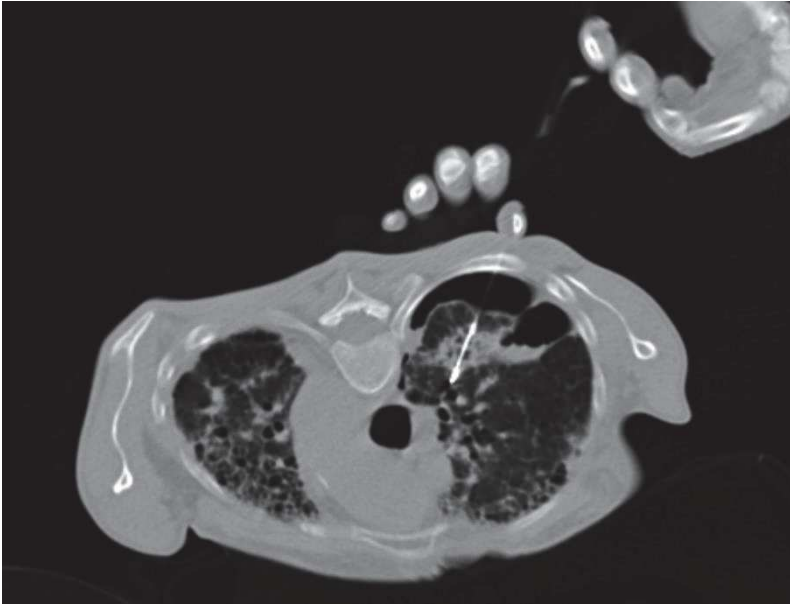
Ryc. 29. Powietrze w aorcie wstępującej (źródło – zdjęcie własne).

Poza powietrzem śródnaczyniowym w badaniu kontrolnym u tego pacjenta obserwowano obecność krwawienia do pęcherzyków płucnych oraz niewielką odmę opłucnową, która następnego dnia wymagała założenia drenażu opłucnowego.

Po tygodniu rehabilitacji pacjent został wypisany do domu bez neurologicznych objawów ubytkowych. Z biopsji rozpoznano raka gruczołowego, a ze względu na zaawansowanie choroby (stadium IIIA) pacjent został zakwalifikowany do chemioterapii.

Przypadek 2

Drugi przypadek to pacjentka lat 73 ze zmianami naciekowymi obu płuc, z dusznością spoczynkową, która została zakwalifikowana do biopsji celem ustalenia charakteru choroby śródmiąższowej. Zabieg wykonano w ułożeniu na brzuchu z użyciem igły skrawkowej 14g x 10cm, kontrolując położenie igły za pomocą fluoroskopii TK. Pobrano skrawek tkankowy ze zmiany naciekowej płuca prawego położonej na głębokości 16mm. Na ryc. 30 widoczne jest nakłucie nacieku płuca prawego.



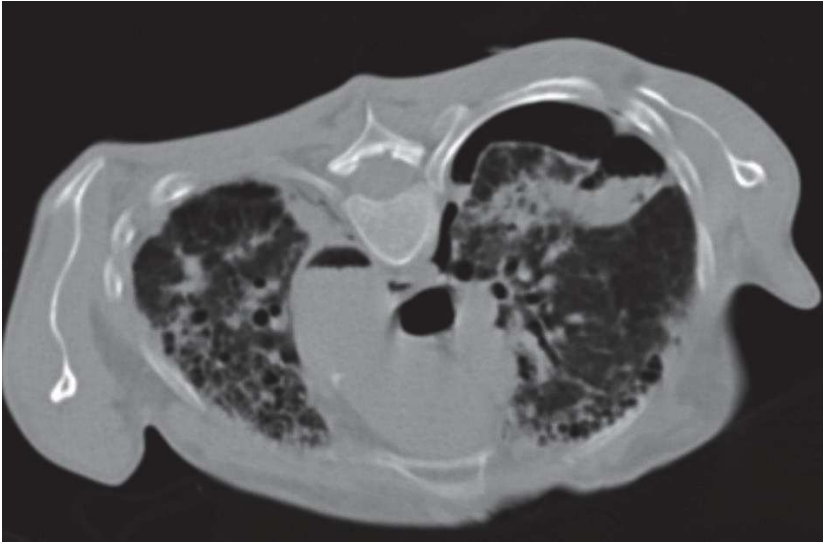
Ryc. 30. Biopsja nacieku płuca prawego (źródło – zdjęcie własne).

Po wyjęciu igły biopsyjnej doszło do intensywnego krwiopłucia oraz do niewydolności oddechowej i zatrzymania krążenia. U pacjentki obserwowano uogólnioną sztywność mięśniową oraz szczękościsk. Podjęto akcję reanimacyjną. Po powrocie funkcji życiowych pacjentkę hospitalizowano w klinice intensywnej terapii w stanie śpiączki farmakologicznej. Po wybudzeniu pięć dni po biopsji u pacjentki obserwowano niedowład połowiczny lewostronny. W wykonanej tomografii komputerowej mózgowia wykazano dokonane zmiany niedokrwienne z następowym obrzękiem prawej półkuli mózgu [Ryc. 31].



Ryc. 31 Obrzęk i zmiany niedokrwienne prawej półkuli mózgu (źródło – zdjęcie własne).

Przeanalizowano wstecznie skany z biopsji. Na ostatnim skanie z fluoroskopii uwidoczniło się powietrze w aorcie zstępującej [Ryc. 32].



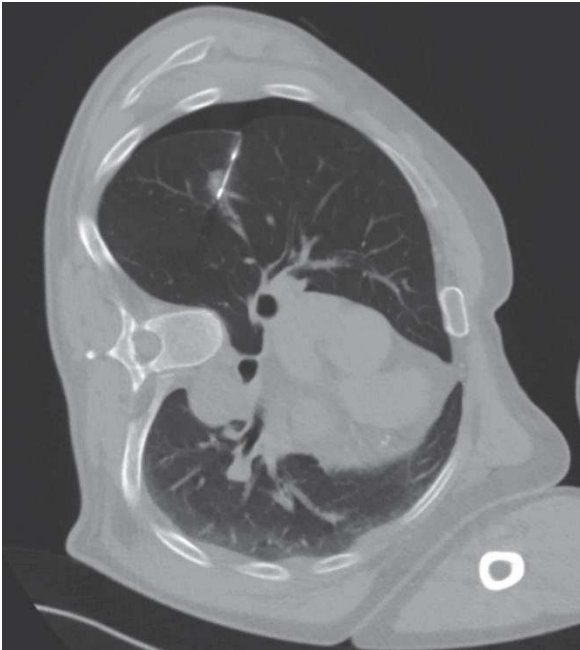
Ryc. 32. Obecność powietrza w aorcie zstępującej. Widoczna jest również odma opłucnowa lewostronna (źródło – zdjęcie własne).

W przypadku tej pacjentki nie obserwowano, aby igła przecięła naczynie żyłne, nie można jednak tego wykluczyć, gdyż zmiany w przebiegu choroby śródmiąższowej uniemożliwiają lokalizację naczynia. Należy podejrzewać przecięcie żyły płucnej ze względu na pojawienie się intensywnego krwiopłucia. Dodatkowo u tej pacjentki obserwowano pojawienie się odmy opłucnowej, która wymagała założenia drenażu opłucnowego.

Pacjentka po 3 tygodniach hospitalizacji zmarła z powodu niewydolności oddechowej. Na podstawie pobranego materiału tkankowego z biopsji rozpoznano idiopatyczne włóknienie płuc.

Przypadek 3

Trzeci przypadek to mężczyzna lat 68 z częściowo-litym guzkiem płuca lewego, średnicy 12,5mm, położonego w 2. segmencie prawego płuca na głębokości 24mm. Zabieg biopsji wykonano w ułożeniu na prawym boku z użyciem igły 18g x 12cm, bez użycia fluoroskopii jako narzędzia kontroli położenia igły [Ryc. 33].



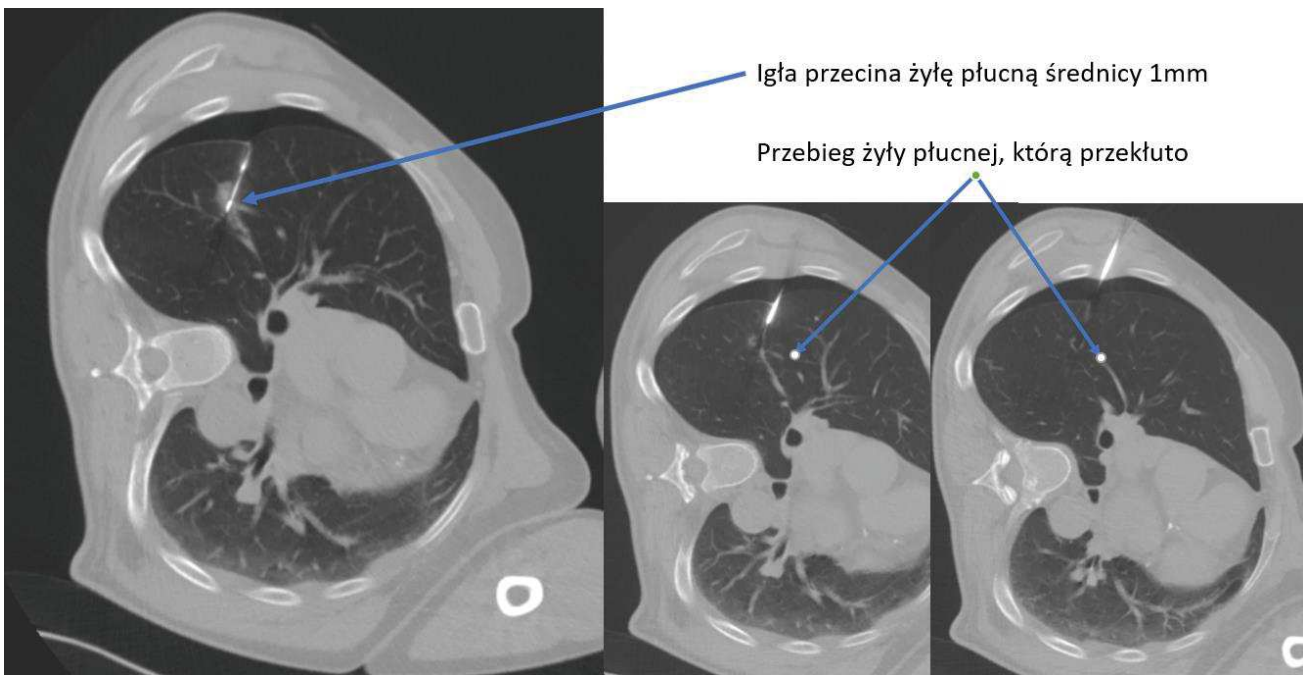
Ryc. 33. Biopsja częściowo litego guza (źródło – zdjęcie własne)

Po wyjęciu igły biopsyjnej przy pionizacji pacjenta doszło do porażenie czterokończynowego spastycznego, które ustąpiło samoistnie po dwóch godzinach obserwacji. W wykonanym badaniu rezonansu magnetycznego rdzenia szyjnego nie wykazano obecności zmian niedokrwiniowych, sygnał rdzenia był prawidłowy w obrazach T2-zależnych [Ryc. 34], a w sekwencji DWI nie obserwowano cech ograniczenia dyfuzji.



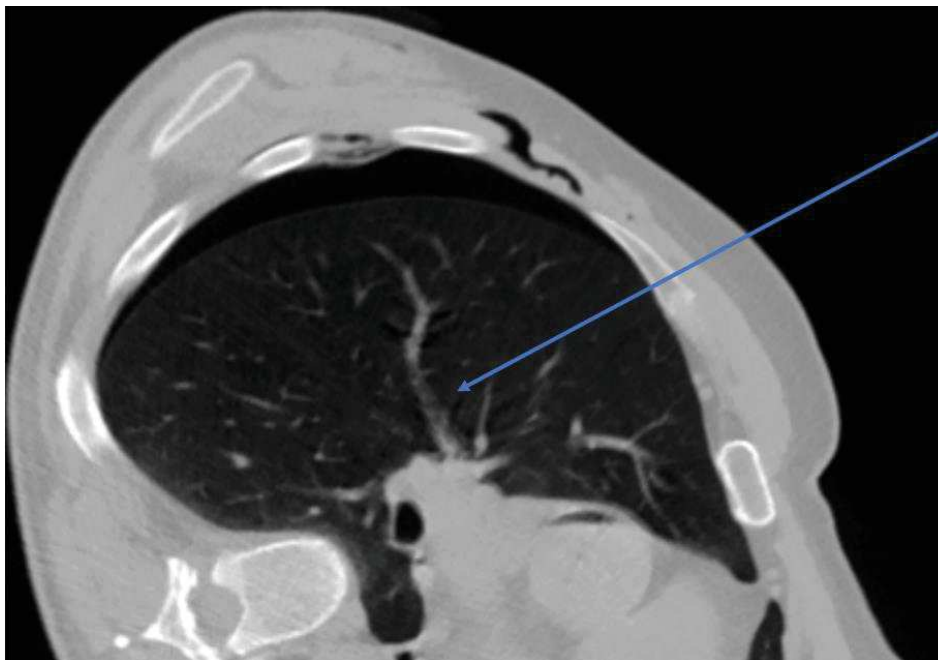
Ryc. 34. Rdzeń szyjny w sekwencji T2-zależnej z saturacją tkanki tłuszczowej – rdzeń kręgowy o prawidłowym sygnale (źródło – zdjęcie własne).

Na podstawie objawów klinicznych rozpoznano przemijające niedokrwienie rdzenia w odcinku szyjnym. Przeanalizowano wstecznie skany z biopsji. Uwidoczniono, iż igła biopsyjna przecina żyłę płucną o średnicy 1mm [Ryc. 35].



Ryc. 35. Przekięcie żyły płucnej o średnicy 1mm oraz jej przebieg (źródło – zdjęcie własne).

W kontrolnej tomografii komputerowej po wyjęciu igły widoczne jest powietrze w przeciętej żyły płucnej [Ryc. 36] oraz duża ilość powietrza w lewym przedsionku [Ryc. 37] a także w aorcie wstępującej [Ryc. 38].



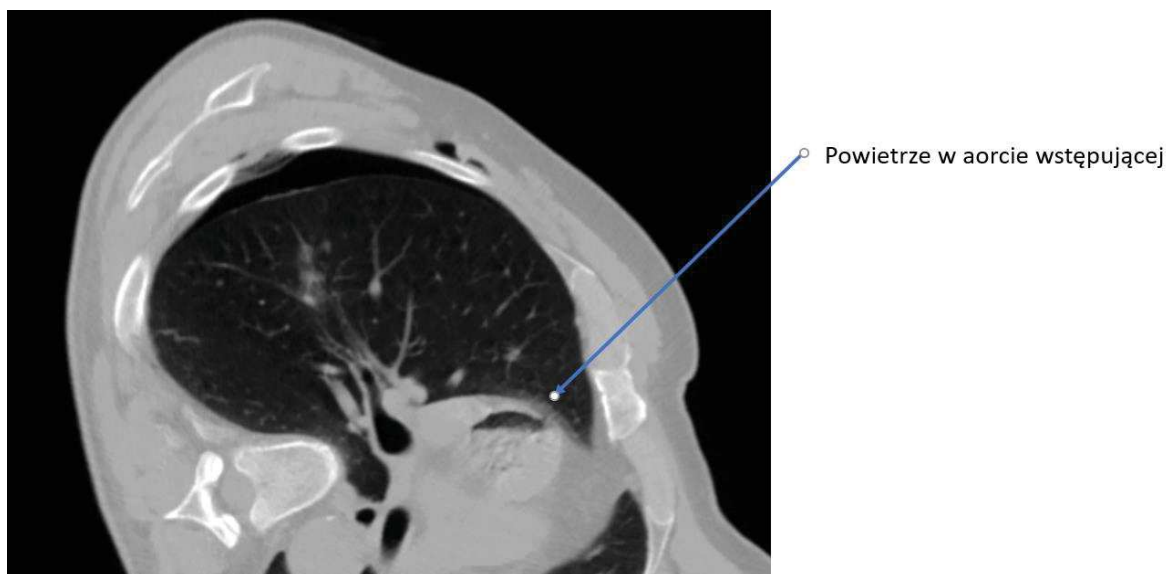
Powietrze w przeciętej żyły płucnej

Ryc. 36. Powietrze w żyły płucnej (źródło – zdjęcie własne).



Powietrze w lewym przedsionku

Ryc. 37. Powietrze w lewym przedsionku (źródło – zdjęcie własne).



Ryc. 38. Powietrze w aorcie wstępującej (źródło – zdjęcie własne).

U pacjenta ułożonego na boku powietrze na zasadzie dystrybucji grawitacyjnej najprawdopodobniej dostało się do tętnicy podobojczykowej lewej oraz do tętnicy kręgosłupowej, a z niej do tętnicy przedniej rdzenia, powodując incydent niedokrwienny rdzenia szyjnego. U pacjenta stwierdzono również odmę opłucnową, która wymagała drenażu jamy opłucnowej. Nie obserwowano natomiast krwawienia do pęcherzyków płucnych.

Oceny wszystkich trzech przypadków dokonano retrospektywnie. Wszystkie zabiegi, po których doszło do wystąpienia zatoru powietrznego i niedokrwienia centralnego układu nerwowego wykonano z użyciem igły ścinającej. W dwóch z trzech przypadków uwidoczono przecięcie żyły płucnej igłą skrawkową, a w trzecim przypadku przecięcie to było wysoce prawdopodobne ze względu na współistnienie krwiopłucia. Wszystkie poddane nakłuciu patologie znajdowały się w płacie górnym, powyżej poziomu lewego przedsionka. Charakter poddawanych nakłuciu zmian był różny (lity guz płuca, częściowo-lity guz płuca, naciek płuca), także ułożenie pacjenta w każdym z trzech przypadków było różne.

5.8 Rozpoznania histopatologiczne

W grupie guzów płuca rozpoznanie histopatologiczne uzyskano w 768 (77,3%) przypadkach wykonanych procedur, rozpoznając łącznie 581 nowotworów złośliwych i 187 zmian łagodnych. Znamienne częściej uzyskiwano rozpoznanie mikroskopowe w zabiegach z użyciem igły skrawkowej niż aspiracyjnej cienkoigłowej (85,8% vs 65%, $p < 0,001$). W porównaniu z biopsją aspiracyjną przy użyciu igły skrawkowej rzadziej uzyskiwano rozpoznanie raka niedrobnokomórkowego nieokreślonego (5,1% vs 11,6%) oraz znacznie rzadziej uzyskiwano rozpoznanie raka gruczołowego nieokreślonego (12,5% vs 49,3%). Najczęściej rozpoznawanym nowotworem złośliwym był rak gruczołowy (51%), rzadziej rozpoznawano raka płaskonabłonkowego (21,7%) czy zmiany przerzutowe (7,4%). Wśród zmian łagodnych dominowały zmiany zapalne (36,9%), niedodmowe (10,7%) i włóknienie mięszu płuca (11,8%), a najczęstszym nowotworem łagodnym był odpryskowiak (8,6%). Szczegółowy wykaz rozpoznań histopatologicznych w grupie guzów płuca uzyskanych w zabiegach z użyciem cienkiej i skrawkowej igły przedstawiono w tabeli nr 20.

Guzy płuca	BAC		400		BS		557		BS +		Całość	
	BAC	400	BS	557	BAC	36	Całość	993				
Ustalono rozpoznanie	260	65,0%	478	85,8%	30	83,3%	768	77,3%				
Nie ustalono rozpoznania	140	35,0%	79	14,2%	6	16,7%	225	22,7%				
Zmiany złośliwe	225	56,3%	336	60,3%	20	55,6%	581	58,5%				
Zmiany łagodne	35	8,8%	142	25,5%	10	27,8%	187	18,8%				
Zmiany złośliwe												
Rak niedrobnokomórkowy nieokreślony	20	8,9%	16	4,8%	1	5,0%	37	6,4%				
Niskozróżnicowany rak niedrobnokomórkowy	6	2,7%	1	0,3%	0	0,0%	7	1,2%				
Rak niedrobnokomórkowy neuroendokryny	7	3,1%	7	2,1%	0	0,0%	14	2,4%				
Rakowiak	6	2,7%	4	1,2%	0	0,0%	10	1,7%				
Rak drobnokomórkowy	14	6,2%	10	3,0%	3	15,0%	27	4,6%				
Rak mieszany (drobnokomórkowy + niedrobnokomórkowy)	7	3,1%	1	0,3%	0	0,0%	8	1,4%				
Rak gruczołowy nieokreślony	111	49,3%	42	12,5%	4	20,0%	157	27,0%				
Rak gruczołowy płuca	11	4,9%	110	32,7%	5	25,0%	126	21,7%				
Rak gruczołowy płuca w miejscu (in situ)	3	1,3%	12	3,6%	1	5,0%	16	2,8%				
Rak płaskonabłonkowy	36	16,0%	84	25,0%	6	30,0%	126	21,7%				
Rak gruczołowo-płaskonabłonkowy	0	0,0%	3	0,9%	0	0,0%	3	0,5%				
Zmiana przerzutowa	4	1,8%	39	11,6%	0	0,0%	43	7,4%				
Inne												
Chłoniak płucny (w tym chłoniak BALT)	0	0,0%	5	1,5%	0	0,0%	5	0,9%				
Złośliwy odosobniony guz włóknisty	0	0,0%	1	0,3%	0	0,0%	1	0,2%				
Mięsak Ewinga (punkt wyjścia z płuca)	0	0,0%	1	0,3%	0	0,0%	1	0,2%				
Zmiany łagodne												
Naciek zapalny w tym przewlekły	10	28,6%	54	38,0%	5	50,0%	69	36,9%				
Kryptogenne ograniczające zapalenie płuc	0	0,0%	8	5,6%	0	0,0%	8	4,3%				
Grzybica	0	0,0%	0	0,0%	2	20,0%	2	1,1%				
Gruźlica i gruźliczaki	2	5,7%	6	4,2%	0	0,0%	8	4,3%				
Ziarniakowatość z zapaleniem naczyń	0	0,0%	3	2,1%	0	0,0%	3	1,6%				
Włóknienie, szkilwienie mięszu	0	0,0%	21	14,8%	1	10,0%	22	11,8%				
Pylica	3	8,6%	3	2,1%	0	0,0%	6	3,2%				
Sarkoidoza	2	5,7%	8	5,6%	0	0,0%	10	5,3%				
Guzek reumatoidalny	0	0,0%	1	0,7%	1	10,0%	2	1,1%				
Odpryskowiak	13	37,1%	3	2,1%	0	0,0%	16	8,6%				
Śródplucny węzeł chłonny prawidłowy	2	5,7%	3	2,1%	0	0,0%	5	2,7%				
Niedodma/marskość płuca	3	8,6%	16	11,3%	1	10,0%	20	10,7%				
Mięśniak gładkokomórkowy	0	0,0%	1	0,7%	0	0,0%	1	0,5%				
Odosobniony guz włóknisty	0	0,0%	1	0,7%	0	0,0%	1	0,5%				
Amyloidoza	0	0,0%	2	1,4%	0	0,0%	2	1,1%				
Atypowy rozrost gruczołowy	0	0,0%	8	5,6%	0	0,0%	8	4,3%				
Guz zapalny z miofibroblastów	0	0,0%	2	1,4%	0	0,0%	2	1,1%				
Rozrost tkanki limfoidalnej	0	0,0%	1	0,7%	0	0,0%	1	0,5%				
Tłuszczak wrzecionowatokomórkowy	0	0,0%	1	0,7%	0	0,0%	1	0,5%				

Tabela 20. Rozpoznania mikroskopowe w grupie guzów płuca.

W grupie nacieków płuca uzyskano rozpoznanie histopatologiczne w 91,7% wykonanych zabiegów. W przeciwieństwie do guzów płuca częściej rozpoznawano zmiany łagodne (77,1%), głównie zapalne (56,7%) lub choroby śródmiąższowe (16,2%). W 7 (14,6%) przypadkach rozpoznano nowotwór złośliwy – głównie raka gruczołowego (85,7%). Szczegółowy wykaz rozpoznań mikroskopowych przedstawiono w tabeli nr 21.

Nowotowy złośliwe	Całość	
Rak gruczołowy nieokreślony	4	57,1%
Rak gruczołowy płuca	1	14,3%
Rak gruczołowy płuca przedinwazyjny(in situ)	1	14,3%
Rak płaskonabłonkowy	1	14,3%
Zmiany łagodne	Całość	
Naciek zapalny w tym przewlekły	12	32,4%
Kryptogenne ograniczające zapalenie płuc	9	24,3%
Gruźlica i gruźliczaki	4	10,8%
Włóknienie, szklwienie mięszu	3	8,1%
Sarkoidoza	2	5,4%
Śródmiąższowe zapalenia (W tym UIP, NSIP, LIP, RB-ILD)	6	16,2%
Zawał płuca	1	2,7%

Tabela 21. Rozpoznania mikroskopowe w grupie nacieków płuca.

Rozpoznanie mikroskopowe w guzach śródpiersia ustalono dla 87,5% procedur. Podobnie jak w guzach płuca najczęściej rozpoznawano nowotwór złośliwy (71,7%), jednak głównie o charakterze wtórnym (56,3%). W ośmiu przypadkach (25%) rozpoznano chłoniaka, w dwóch mięsaka śródpiersia. Zanotowano dwa przypadki szpiczaka mnogiego, którego rozpoznanie ustalono pobierając skrawki z ognik litycznych trzonów kręgosłupa piersiowego. Wśród zmian łagodnych dominowały niezłośliwe nowotwory pochodzenia nerwowego (42,9%). Wykaz rozpoznań uzyskanych na drodze biopsji guzów śródpiersia przedstawiono w tabeli 22.

Zmiany złośliwe	Całość	
Zmiana przerzutowa z raka płuca	15	46,9%
Zmiana przerzutowa z innego nowotworu niż nowotwór płuca	3	9,4%
Chłoniak	8	25,0%
Rak grasicy	1	3,1%
Mięsak śródpiersia	2	6,3%
Nowotwór gernalalny (kosmówczak)	1	3,1%
Szpiczak mnogi	2	6,3%
Zmiany łagodne	Całość	
Gruźlica	2	28,6%
Nowotór łagodny pochodzenia nerwowego	3	42,9%
Torbiel	1	14,3%
Prawidłowy węzeł chłonny	1	14,3%

Tabela 22. Wykaz rozpoznań mikroskopowych uzyskanych z biopsji guzów śródpiersia.

Biopsje w guzach ściany klatki piersiowej dały rozpoznanie mikroskopowe w 17 z 18 (94,4%) wykonanych procedur. Rozpoznawano głównie nowotwory złośliwe o charakterze wtórnym (61,1%). Zmiany łagodne stanowiły 33% zdiagnozowanych zmian, a wśród rozpoznań odnotowano zmiany o charakterze zapalnym oraz dysplazję włóknistą kości. W tabeli 23 przedstawiono uzyskane rozpoznania z biopsji guzów ściany klatki piersiowej.

Zmiany złośliwe	10	
Zmiana przerzutowa z raka płuca	2	20,0%
Zmiana przerzutowa z innego nowotworu niż nowotwór płuca	5	50,0%
Chłoniak	1	10,0%
Szpiczak mnogi	2	20,0%
Zmiany łagodne	5	
Naciek zapalny	3	60,0%
Dysplazja włóknista	2	40,0%

Tabela 23. Wykaz rozpoznań mikroskopowych uzyskanych z biopsji guzów ściany klatki piersiowej.

Wynik histopatologiczny z biopsji nawarstwień opłucnowych uzyskano w 87,5% przypadków. Równie często rozpoznawano zmiany łagodne jak i złośliwe (53% vs 48%). Wśród nowotworów złośliwych najczęściej notowano zmiany o charakterze wtórnym (66,7%), a wśród zmian łagodnych dominowały zmiany o charakterze włóknienia i szklwienia. Wykaz uzyskanych rozpoznań w grupie nawarstwień opłucnowych przedstawiono w tabeli 24.

Zmiany złośliwe	Całość		9
Międzybłoniak opłucnej	2	22,2%	
Zmiana przerzutowa	6	66,7%	
Chłoniak	1	11,1%	
Zmiany łagodne	Całość		10
Naciek zapalny	1	10,0%	
Grzybica	1	10,0%	
Włóknienie, szklwienie	8	80,0%	

Tabela 24. Wykaz rozpoznań mikroskopowych uzyskanych z biopsji nawarstwień opłucnowych.

Każde rozpoznanie histopatologiczne weryfikowano kontrolując przebieg obserwacji bądź leczenia, na podstawie których określano biopsję jako prawdziwie bądź fałszywie dodatnią lub prawdziwie bądź fałszywie ujemną. Sposób weryfikacji opisano w rozdziale metody, a otrzymane wyniki użyto do analizy skuteczności metody diagnostycznej.

5.9 Ocena skuteczności metody diagnostycznej

Analizę skuteczności metody diagnostycznej w wykrywaniu zmian złośliwych wykonano dla każdej z grup patologii osobno. Dodatkowo dla guzów płuca obliczono czułość i specyficzność odrębnie dla zabiegów z użyciem igły aspiracyjnej i skrawkowej oraz dla połączenia obu technik jednocześnie. W przypadku pozostałych grup analizę przeprowadzono bez podziału na rodzaj użytej igły.

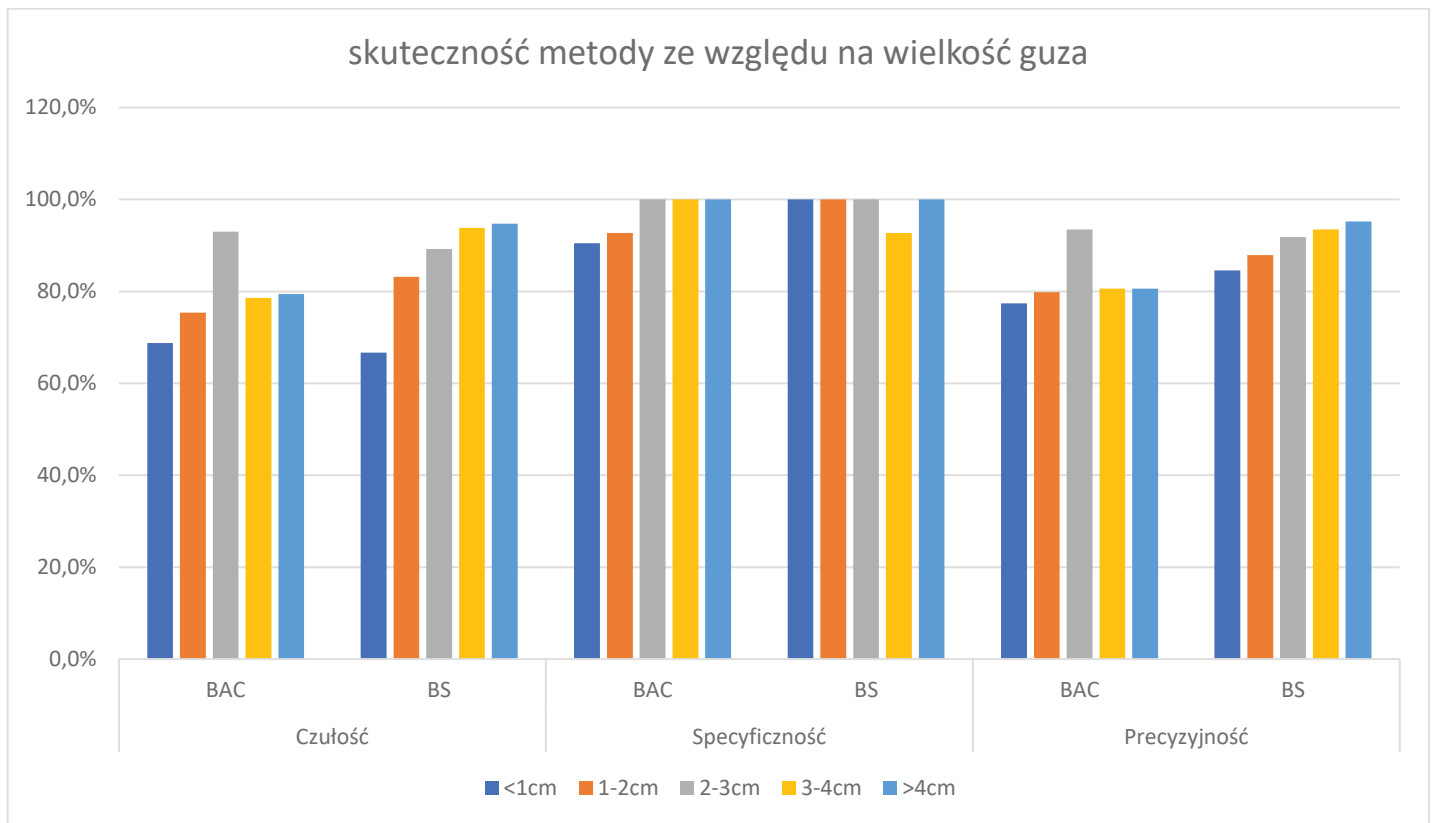
Zweryfikowano rozpoznania histopatologiczne z biopsji w 861 przypadkach. 132 procedury wyłączono z analizy z powodu braku w systemie informatycznym danych na temat dalszych losów pacjenta po biopsji. Czułość i precyzyjność procedury wyniosła odpowiednio 79,1% i 82% dla biopsji aspiracyjnej, 88,7% i 91,1% dla biopsji skrawkowej oraz 90,9% i 93,8% dla zabiegów łączących obie techniki podczas jednej procedury. Najniższą specyficzność obliczono dla biopsji cienkoigłowej – 93,1%, a dla biopsji skrawkowej bądź połączenia tych dwóch metod specyficzność wyniosła blisko 100%.

Czułość metody diagnostycznej w diagnostyce nacieków płuca, guzów śródpiersia, guzów ściany klatki piersiowej oraz nawarstwień opłucnowych wyniosła odpowiednio 87,5%, 90,9%, 100% i 83,3%. Specyficzność natomiast dla każdej z grup wyniosła 100%. Wyniki oceny skuteczności metody przedstawiono w tabeli 25.

	GP			NP.	GŚ	GŚKP	NO
Liczba wykonanych procedur	993			48	45	18	24
Liczba procedur do analizy	861			38	39	14	19
Nie włączono do analizy	132			10	6	4	5
	BAC	BS	BAC+BS	BAC, BS	BAC, BS, BAC+BS	BS, BS+BAC	BS, BS+BAC
Procedury do analizy	345	448	32	38	39	14	19
TP	216	331	20	7	30	11	10
FN	57	42	2	1	3	0	2
TN	67	110	10	30	6	3	7
FP	5	1	0	0	0	0	0
Czułość	79,1%	88,7%	90,9%	87,5%	90,9%	100,0%	83,3%
Specyficzność	93,1%	99,1%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Dokładność	82,0%	91,1%	93,8%	97,4%	92,3%	100,0%	89,5%

Tabela 25. Wyniki czułości, specyficzności i precyzyjności metody diagnostycznej dla poszczególnych grup patologii.

Dodatkowo w grupie guzów płuca obliczono czułość, specyficzność i dokładność metody dla biopsji cienkoigłowej i skrawkowej w podziale na wielkość patologii poddanej nakłuciu. Czułość i dokładność biopsji cienkoigłowej jest najwyższa w przypadku guzów wielkości 2-3cm i wynosi odpowiednio 93% i 93,5%. Czułość i dokładność biopsji skrawkowej rośnie wraz z wielkością guzów i jest największa w grupie patologii większych niż 4cm, gdzie wynosi odpowiednio 94,7% i 95,2%. Wykres 4 prezentuje graficznie czułość, skuteczność i dokładność biopsji cienkoigłowej oraz biopsji skrawkowej w zależności od średniej wielkości guza płuca.



Wykres 4. Czułość, skuteczność i dokładność (precyzyjność) biopsji cienkoigłowej oraz biopsji skrawkowej w zależności od wielkości guza poddanego nakłuciu.

6 Dyskusja

6.1 Powikłania

W badanym na potrzeby rozprawy doktorskiej materiale powikłania po biopsjach odnotowano w 544 przypadkach na 1128 wykonanych procedur (48%). W literaturze ogólny procent powikłań po biopsjach również jest stosunkowo wysoki i wynosi ok 40% [25][43].

W przedstawionej pracy powikłania mniejsze stanowiły zmienną większość i stwierdzono je w 1/3 przypadków (33,3%) wykonanych zabiegów. Powikłania większe obserwowane były w 14,8% przeprowadzonych biopsji. Doktor Wout Heerink i współautorzy w swojej meta-analizie podsumowali powikłania na podstawie przeglądu literatury[25]. Podobnie jak w analizowanym w niniejszej pracy doktorskiej materiale powikłania podzielili na mniejsze i większe zgodnie z zaleceniami Towarzystwa Radiologów Interwencyjnych[30]. Nie włączyli do grupy większych powikłań krwiopłucia wymagającego podawania leków i podobnie jak wszystkie przypadki krótkotrwałego krwiopłucia zakwalifikowali do grupy powikłań mniejszych.

Grupując powikłania pomiędzy procedurami wykonanymi w diagnostyce guzów płuca z użyciem igły skrawkowej i cienkoigłowej, nie wykazano istotnej różnicy w odsetku zarówno powikłań większych jak i mniejszych dla poszczególnych technik nakłucia. Obserwacje te nie potwierdzają hipotezy badawczej, w której doktorantka założyła, że wraz z większą grubością igły będzie występować większa liczba powikłań. Takie przypuszczenia można było wysnuć na podstawie piśmiennictwa, chociażby cytowanej powyżej meta-analizy, gdzie odnotowano większą liczbę powikłań po zabiegach z użyciem igły ścinającej[25].

W wielu pracach analizowane są najczęściej występujące powikłania po biopsjach guzów płuc czyli odma opłucnowa wymagająca drenażu lub jedynie obserwacji, krwawienie do pęcherzyków płucnych i krwiopłucie.

Ogólny odsetek odmy opłucnowej w wielu publikacjach różni się między sobą i wynosi od 8,4% do 54% dla biopsji skrawkowej i 4-50% dla biopsji cienkoigłowej [25]. W największym badaniu japońskim, w którym analizie poddano 9783 zabiegi wykonane w 124 ośrodkach, odmę opłucnową odnotowano w 35% przypadkach [27], praca ta jednak nie precyzuje rodzaju użytej do biopsji igły. W badanym materiale ogólny odsetek odmy po biopsjach guzów płuc to 31,6%, z czego więcej odm odnotowywano w zabiegach z użyciem igły aspiracyjnej niż skrawkowej (35% vs 28%). Podobnie inni badacze wykazali wyższy odsetek odm opłucnowych po zabiegach z użyciem cienkiej igły biopsyjnej [44][45].

W analizowanym materiale w grupie guzów płuc (993 procedury) drenaż z powodu odmy opłucnowej wykonywano stosunkowo często: w 61 przypadkach (16,2%) zabiegów z użyciem igły aspiracyjnej i w 67 przypadkach (12,2%) zabiegów z użyciem igły skrawkowej. Odmę wymagającą drenażu w meta-analizie doktora Wout'a Heerink'a obserwowano z różną częstością: od 2,1% do 19% dla biopsji skrawkowej i od 2% do 16% dla biopsji z użyciem igły aspiracyjnej [25]. Znaczna część cytowanych w tej meta-analizie prac dotyczy niewielkiej liczby procedur. Porównując jednak wyniki niniejszej pracy z innymi analizami przeprowadzonymi na większej liczbie procedur otrzymano porównywalne wartości. W pracy doktora Joshua' i Kuban'a oraz współpracowników dla biopsji skrawkowych (n=1002) odnotowano ogólny procent odmy na poziomie 30%, a odmy wymagającej drenażu 16%, podobny odsetek odm notowany był dla biopsji aspiracyjnej (n=810).

Powikłanie w postaci krwawienia do pęcherzyków płucnych zanotowano w przypadku 365 procedur (31,5%), z czego w 81 przypadkach (7,2%) wystąpiło krwiopłucie. Nieco częściej krwawienie do pęcherzyków

płucnych występowało w przypadku użycia igły skrawkowej niż aspiracyjnej (30,2 vs 23,9%, $p=0,06$), a znamienne częściej po biopsji skrawkowej obserwowano krwiopłucie (10% vs 2,4% $p<0,001$). W literaturze spotyka się różny odsetek powikłań w postaci krwawienia pęcherzykowego i krwiopłucia. Odnosząc się do meta-analizy doktora Woult'a Heerinka'a powikłanie w postaci krwawienia do pęcherzyków występowało w podsumowywanych pracach odpowiednio od 3,3% do 54,5% dla biopsji skrawkowych i od 3% do 16% dla biopsji cienkoigłowej. Występowanie krwiopłucia natomiast było notowane w zakresie 0-14% dla biopsji skrawkowej i 1-5% dla biopsji aspiracyjnej [25]. Porównując natomiast obie techniki biopsyjnie wyniki przedstawione w niniejszej pracy doktorskiej korelują z wynikami pracy doktora François'a Laurenta i współpracowników, którzy wykazali znamienne większy odsetek krwawień pęcherzykowych po biopsji skrawkowej niż po cienkoigłowej (28,6% vs 13,6%), jak również krwiopłucia (4,2% vs 2,4%)[44]. W analizowanym materiale wykazano wysoki odsetek krwiopłucia po biopsjach skrawkowych podobnie jak doktor Yong Sub Song i współpracownicy, którzy odnotowali 128 incydentów krwiopłucia na 1346 przeprowadzonych procedur (9,5%).

Skupiając uwagę na rodzajach biopsji, niewielki odsetek procedur w analizowanym materiale stanowią biopsje z użyciem igły skrawkowej i aspiracyjnej podczas jednej procedury. Takich łączonych zabiegów wykonano w sumie 42, z czego 38 interwencji dotyczyło guza płuca. Pozostałe 6 procedur wykonano z powodu guza śródpiersia, guza ściany klatki piersiowej i nawarstwień opłucnowych. W przypadku takich zabiegów wykonanych z powodu guza płuca czy nacieku płuca odsetek powikłań zarówno mniejszych jak i większych nie różnił się znacząco (31,4% powikłania mniejsze, 20% powikłania większe). Podobnie w literaturze nie wykazano zwiększonego ryzyka powikłań przy zastosowaniu obu technik [46].

Powikłania w przypadku patologii zlokalizowanych poza mięśniami płuca występowały znacznie rzadziej. W przypadku guzów śródpiersia powikłania mniejsze wystąpiły w 16% przypadków, a z powikłań większych odnotowano jedynie dwa przypadki odmy opłucnowej wymagającej założenia drenazu opłucnowego. Krwawienie do pęcherzyków płucnych obserwowano sporadycznie. Doktor Azrumelashvili wraz ze współpracownikami podsumowali dane z przeprowadzonych 156 zabiegów biopsji wykonanych z powodu guza śródpiersia przedniego [47]. 40 zabiegów ze względu na ścisłe przyleganie guza do ściany klatki piersiowej wykonano pod kontrolą ultrasonografii, pozostałe pod kontrolą tomografii komputerowej. W przypadku biopsji wykonanych pod kontrolą USG powikłań nie odnotowano, a w pozostałych przypadkach powikłania mniejsze wystąpiły w podobnym odsetku (14%).

Powikłania po biopsjach guzów ściany klatki piersiowej czy nawarstwień opłucnowych w badanym materiale praktycznie nie występowały. Podobną zależność obserwowali inni autorzy, którzy nakłuwali guzy ściany klatki piersiowej i zmiany opłucnej, a jedynym odnotowanym powikłaniem po biopsji guza ściany klatki piersiowej był ból wymagający podania leków analgetycznych [48][49].

Liczba powikłań mniejszych i większych w analizowanym na potrzeby pracy doktorskiej materiale jest stosunkowo duża, choć porównywalna z innymi badaniami. Bardzo ważna jest znajomość i analiza czynników ryzyka, gdyż może przyczynić się do zmniejszenia liczby powikłań, występujących po biopsjach przezklatkowych, czemu służy między innymi niniejsza rozprawa doktorska.

6.2 Ryzyko odmy

W materiale, prezentowanym przez doktorantkę, ogólny odsetek odmy i odmy wymagającej drenażu po biopsjach guzów płuc wynosi odpowiednio 31,6% i 13,8%. Na podstawie analizy jednoczynnikowej wykazano, że odma opłucnowa występuje częściej u mężczyzn z niższym współczynnikiem BMI, którzy są lub byli nałogowymi palaczami tytoniu i u których występują choroby odtytoniowe, takie jak przewlekła obturacyjna choroba płuc czy rozedma mięszu płucnego. Zależność pomiędzy liczbą paczkołat oraz wskaźnikiem odżywienia i pojawieniem się odmy opłucnowej potwierdziła również przeprowadzona analiza regresji logistycznej. W literaturze nie odnotowano dotychczas zależności pomiędzy wskaźnikiem masy ciała a odumą opłucnową, natomiast wpływ palenia tytoniu na wystąpienie odmy potwierdziła również grupa naukowców z Bostonu z doktor Randą Wiener na czele, którzy opracowali analizę ryzyka powikłań po biopsjach na populacji 15 865 osób[35]. Doktor Wiener, podobnie jak autorka niniejszej rozprawy, wykazała zależność pomiędzy występowaniem odmy opłucnowej a obciążeniem POChP[35]. Biorąc pod uwagę płeć pacjentów poddawanych procedurze, doktor Ha-Yeon Lee i doktor Joshua Kuban w swoich opracowaniach, analogicznie do badań doktorantki, zanotowali związek występowania odmy opłucnowej z płcią męską [46][50]. Jedynie doktor Erkan Yildirim uzyskał sprzeczne wyniki, stwierdzając zwiększone ryzyko odmy wśród kobiet [43].

Oceniając czynniki zależne od wielkości i położenia zmiany poddanej nakłuciu, wyniki analizy jedno i wieloczynnikowej przeprowadzone w niniejszej dysertacji, podobnie jak przez wielu innych autorów, pokazują ścisły związek częstości występowania odmy z głębokością położenia guza w mięszu płuca[43][46][51][37][52]. Niektórzy badacze potwierdzają zależność pomiędzy mniejszym rozmiarem guza i zwiększonym ryzykiem odmy opłucnowej [37][52][38], jednak wynik ten w prezentowanej analizie wieloczynnikowej nie uzyskał potwierdzenia. W materiale zebrany przez doktorantkę na podstawie przeprowadzonej analizy jednoczynnikowej nie wykazano korelacji zwiększonego ryzyka odmy opłucnowej z położeniem w konkretnym płacie płuca, podobnie takiej zależności nie stwierdził wspomniany już wcześniej doktor Ha-Yeon Lee [50]. Zależność pomiędzy zwiększonym ryzykiem odmy opłucnowej a położeniem zmiany w konkretnym płacie płuca wykazali natomiast doktor Nour-Eldin i doktor Kuban, jednakże każdy z nich otrzymał odmienne wyniki. Według doktora Nour-Eldin większe ryzyko odmy występuje w przypadku zmian położnych w partiach dolnych płuc[52], a doktor Kuban uważa, że w płacie górnym[46]. Rozbieżność tych wyników wraz z brakiem zależności istotnej statystycznie dla cech analizowanych w niniejszej pracy, skłania do uznania lokalizacji w konkretnym płacie płuca jako czynnika nie wpływającego istotnie na pojawienie się odmy.

Wyniki przeprowadzonej na potrzeby prezentowanej rozprawy doktorskiej analizy jednoczynnikowej zmiennych zależnych od procedury pokazują, że odma opłucnowa częściej pojawia się przy zastosowaniu igły aspiracyjnej niż skrawkowej, bądź połączenia obu technik w jednej procedurze, jednak wynik ten jest na granicy istotności statystycznej ($p=0,045$). Doktor Kuban w swojej pracy również analizuje rodzaj użytej igły i nie uzyskuje zależności pomiędzy rodzajem biopsji cienkoigłowej, skrawkowej bądź łączenia obu technik, a występowaniem odmy opłucnowej[46]. Paradoksalnie również odnotowaliśmy zwiększony odsetek przypadków odmy opłucnowej przy użyciu igieł skrawkowych mniejszego kalibru. Wynikom tym jednak przeczy doktor Kuban, który wykazał znamienne większy odsetek odm opłucnowych przy zastosowaniu igły większego kalibru, jednak porównywał ze sobą igły 18gauge i 19gauge [46], a w analizowanym materiale zakres grubości igieł jakie porównywano to 12gauge do 20gauge. Zgodnie z przedstawianą analizą, liczba wykonanych nakłuć nie wpływa istotnie na wystąpienie odmy, czemu przeczy wyniki doktora Nour-Eldin i doktora Yanfeng Zhao. Według wymienionych autorów, odsetek odm wzrasta wraz z liczbą dokonanych nakłuć[52][38]. Zgodność analizowanych wyników z wynikami innych autorów dotyczy oceny zależności pojawienia się odmy opłucnowej od nakłucia szczeliny międzypłatowej [46][52][50] lub przejścia igły przez

obszar rozedmy [46][50]. Zwiększone ryzyko odmy opłucnowej przy nakłuciu szczeliny międzypłatowej potwierdzone zostało w analizie wieloczynnikowej, czego dokonali również doktor Yanfeng Zhao i doktor Joshua Kuban[46][38]. Obaj naukowcy badali również wpływ ułożenia pacjenta w trakcie biopsji na pojawienie się odmy i podobnie do otrzymanych w analizie jedno i wieloczynnikowej wyników niniejszej pracy, wyższe ryzyko odmy opłucnowej wykazano u pacjentów ułożonych w trakcie biopsji na przeciwległym boku bądź na brzuchu [46][38].

Na podstawie analizy jednoczynnikowej widocznych jest wiele parametrów wpływających na pojawienie się odmy opłucnowej. Jednakże w wykonanej analizie wieloczynnikowej wykazano, że najbardziej istotnym czynnikiem ryzyka odmy opłucnowej jest przekłucie szczeliny międzypłatowej, pozycja na boku, bądź na brzuchu oraz głębokość położenia zmiany patologicznej. Zjawisko to dodatkowo potwierdza znikomość powikłań po zabiegach biopsji guzów ściany klatki piersiowej i nawarstwień opłucnowych, gdzie do uszkodzenia mięszu płucnego praktycznie nie dochodzi.

6.3 Ryzyko krwawień

Powikłanie w postaci krwawienia do pęcherzyków płucnych w analizowanym materiale zanotowano w przypadku 365 procedur (31,5%), z czego po 81 procedurach (7,2%) wystąpiło krwiopłucie. Na podstawie przeprowadzonej analizy jednoczynnikowej określono parametry mające wpływ na występowanie krwawienia po biopsjach. Znamienne częściej powikłanie to występuje u kobiet, u których pod kontrolą fluoroskopii TK wykonano biopsję małej zmiany ogniskowej położonej głęboko w mięszu płuca przy użyciu dłuższej igły skrawkowej, ale mniejszego kalibru, która na swej drodze przekłupa szczelinę międzypłatową bądź naczynie krwionośne. Wpływu natomiast na pojawienie się krwawienia nie ma wywiad tytoniowy oraz przyjmowanie leków przeciwkrzepliwych. Nieistotna jest również lokalizacja w konkretnym płacie płuca bądź charakter radiologiczny zmiany, jak również liczba dokonanych nakłuć mięszu płucnego bądź pozycja w trakcie zabiegu. Na podstawie modelu regresji logistycznej wykazano, że niezależnym czynnikiem ryzyka odmy opłucnowej jest płeć żeńska, użycie fluoroskopii TK jako narzędzia kontroli, nakłucie naczynia na torze igły oraz głębokość położenia zmiany i jej wielkość w wymiarze długim.

Doktor Ryan Tai przeprowadził podobną analizę w poszukiwaniu czynników ryzyka krwawienia do pęcherzyków płucnych [53], a doktor Guillaume Chassagnon oraz doktor Eui Jin Hwang przeprowadzili analizę pod kątem czynników ryzyka krwawienia i krwiopłucia [26][32].

Wszyscy trzej autorzy potwierdzają wyższe ryzyko krwawienia w przypadku płci żeńskiej, co doktor Tai tłumaczy częstszym współistnieniem u kobiet chorób predysponujących do krwawienia [53]. Podobnie Dr Tai tłumaczy swój wynik zwiększonego ryzyka krwawienia wśród osób starszych, jednak pozostali autorzy oraz niniejsza analiza nie potwierdzają tego zjawiska. Zaskakującym wynikiem płynącym z przeprowadzonej analizy jest brak wpływu przyjmowania leków przeciwkrzepliwych na częstość krwawienia. Podobne wyniki uzyskał dr Tai[53]. Dr Hwang natomiast znalazł zależność, zarówno w analizie jedno jak i wieloczynnikowej, pomiędzy przyjmowaniem leków przeciwkrzepliwych a występowaniem krwiopłucia, nie wyszczególnił jednak konkretnych leków związanych z tym zjawiskiem. Natomiast w pracy doktora Yong Sub Song'a analizującej wpływ leków przeciwplatek na ryzyko krwiopłucia, jedynie podwójna terapia przeciwplatekowa zwiększa ryzyka krwiopłucia, a stosowanie pojedynczego leku o tym charakterze jest bez wpływu. [54]. Uzyskanie dokładnych danych na temat terapii przeciwkrzepliwych w badanym materiale było trudne i wynikało z niekompletnej informacji klinicznej, a status przyjmowania leków przeciwkrzepliwych był czasami określany jedynie na podstawie współistniejących chorób, w których przyjmowanie antykoagulantów jest wskazane.

Oceniając czynniki związane ze zmianą patologiczną poddaną nakłuciu, niniejsza analiza jedno- i wieloczynnikowa oraz wszystkie trzy wymienione powyżej badania zgodnie potwierdzają, iż częściej dochodzi do krwawienia pęcherzykowego i krwiopłucia, gdy ognisko w płucu jest małe i głęboko położone [26][53][32]. Dodatkowo dr Tai i dr Hwang w analizie jednoczynnikowej wykazali, iż częściej do krwawienia dochodzi w przypadku biopsji zmian częściowo litych [26][53] oraz w guzach jamistych[26]. Jednak obserwacje doktorantki ani doniesienie dr Chassagnon'a nie potwierdzają takiej zależności[32].

Wśród czynników zależnych od procedury w analizie jednoczynnikowej wykazano zwiększone ryzyko pojawienia się krwawienia przy zastosowaniu igły skrawkowej, analiza wieloczynnikowa nie określiła jednak tej zmiennej jako czynnika niezależnego. Jednak, co ciekawe, im igła skrawkowa była cieńsza tym krwawienie występowało częściej. Natomiast w badaniu dr Tai'a już w analizie jednoczynnikowej, nie wykazano istotnych różnic przy zastosowaniu igły aspiracyjnej bądź skrawkowej, oraz nie wykazano zależności pomiędzy kalibrem igły skrawkowej a ryzykiem powikłania w postaci krwawienia [53]. Badanie potwierdziło natomiast wpływ długości zastosowanej igły na częstość krwiopłucia, która jest większa w przypadku dłuższej igły. Zjawiska tego nie badali inni autorzy jednak jest to najpewniej związane z głębokością położenia zmiany w mięszu płuca, ponieważ igły dłuższe stosowano do zmian głębiej położonych, dlatego wynik ten nie uzyskał potwierdzenia w analizie wieloczynnikowej. Według otrzymanych danych, większa liczba nakłuc zmiany, nie wpływa na pojawienie się krwawienia. Praca dr Chassagnon'a dodatkowo pokazuje paradoksalne zjawisko mniejszego odsetka krwawień dla większej liczby wykonanych nakłuc [32], co nie uzyskało potwierdzenia w analizie wieloczynnikowej. W naszej analizie jedno i wieloczynnikowej również wykazano zwiększony odsetek krwawień dla procedur, w których dochodziło do nakłucia naczynia, co jest zjawiskiem oczywistym, natomiast nie zostało odnotowane przez innych autorów.

Zaskakującym rezultatem analizy wieloczynnikowej jest wpływ użycia fluoroskopii TK na częstość występowania krwawienia i trudno jest znaleźć logiczne uzasadnienie tego zjawiska. Mało prawdopodobnym niekorzystnym czynnikiem (wpływającym na ryzyko krwawień po biopsji) wydaje się użycie fluoroskopii-TK. Bardziej prawdopodobne wydaje się jednak powiązanie tego parametru z małą wielkością zmiany. W ogniskach o niewielkich rozmiarach, lekarze przeprowadzający biopsje, wolą używać skopii TK dla zwiększenia poczucia poprawności wykonywanej procedury. Może to także wynikać, z faktu, że w analizie statystycznej obliczenia dla użycia fluoroskopii TK były wykonywane wspólnie dla biopsji skrawkowej i cienkoigłowej. Znamiennie częściej jednak krwawienie występowało po biopsjach skrawkowych, które najczęściej wykonywano z użyciem fluoroskopii TK.

Dane z analizy jedno i wieloczynnikowej pokazują, że ryzyko krwawienia zależy głównie od stopnia uszkodzenia mięszu płucnego i naczyń krwionośnych w jego obrębie, dlatego występuje częściej w głęboko położonych zmianach, które są małe (igła często przekracza granicę guza w szczególności przy zastosowaniu igieł skrawkowych). Podobnie jak w odmie opłucnowej potwierdzeniem tego zjawiska jest skąpość powikłań po zabiegach, w których do uszkodzenia mięszu płucnego nie dochodzi.

6.4 Ryzyko zatoru powietrznego

Zator powietrzny jako powikłanie przezklatkowej biopsji jest zjawiskiem rzadkim, jednak bardzo groźnym, jako że może prowadzić do udaru mózgu, udaru rdzenia, bądź niedokrwienia mięśnia sercowego, czy nawet zgonu [29][55]. Częstość jego występowania notowana jest na poziomie 0,01%-3,8%. Dotychczas opublikowano dwie analizy czynników ryzyka występowania zatoru powietrznego [28][44]. Dr Hiroaki Ishi z Japonii na podstawie przeprowadzonej analizy przypuszcza, iż czynnikami zwiększającymi ryzyko wystąpienia zatoru powietrznego jest większa grubość igły skrawkowej, obecność krwawienia pęcherzykowego i lokalizacja zmiany poddawanej nakłuciu w płacie dolnym [34]. Doktor Martin Freund natomiast w swojej analizie podaje inne czynniki mogące zwiększać ryzyko zatoru powietrznego, mianowicie zastosowanie znieczulenia ogólnego z intubacją do oskrzelową, lokalizacja powyżej poziomu lewego przedsionka oraz ułożenie na brzuchu podczas biopsji [28].

W analizowanym materiale odnotowano trzy przypadki zatoru powietrznego, dwa z nich stały się przyczyną udaru mózgu, jeden przemijającego niedokrwienia rdzenia szyjnego. Wszystkie zabiegi, po których doszło do wystąpienia zatoru powietrznego i niedokrwienia centralnego układu nerwowego wykonano z użyciem igły ścinającej. Właściwie wszystkie wykonane biopsje poddane analizie w cytowanych powyżej pracach wykonane były z użyciem igły skrawkowej. W literaturze odnotowano zaledwie pojedynczy przypadek zatoru powietrznego po zabiegu z zastosowaniem igły aspiracyjnej [56]. Co do grubości zastosowanej igły i teorii, iż większa średnica igła zwiększa ryzyko wystąpienia zatoru jest wątpliwa. W badanym materiale po biopsji, w których doszło do zatoru powietrznego użyto zarówno igły większego kalibru (14gauge), jak i igieł cieńszych (16 i 18gauge).

Wszystkie poddane nakłuciu zmiany zlokalizowane były w płatach górnych, co przeczy teorii zwiększonego ryzyka w przypadku zmian położnych w płacie dolnym. Zgodzić się natomiast można z teorią położenia guza powyżej poziomu lewego przedsionka, gdyż wszystkie opisywane przypadki miały taką lokalizację.

Kontrowersyjna również wydaje się kwestia ułożenia pacjenta w pozycji na brzuchu jako potencjalnego czynnika ryzyka. W badanym materiale do zatoru powietrznego doszło zarówno w pozycji na brzuchu, jak i w pozycji na plecach oraz na przeciwległym boku.

Na podstawie przedstawionych przypadków, bezpośrednią przyczyną wystąpienia zatoru powietrznego wydaje się być przecięcie igłą skrawkową żyły płucnej i prawdopodobne wytworzenie przetoki oskrzelikowo-płucnej bądź pęcherzykowo-płucnej. W dwóch z trzech przypadków udokumentowano przecięcie żyły oraz wypełnienie jej powietrzem. W jednym przypadku nie uwidoczono tego zjawiska, prawdopodobnie ze względu na nasilenie zmian śródmiąższowych, które uniemożliwiały zobrazowanie żyły, jednak ze względu na pojawienie się masywnego krwiopłucia po biopsji, należy podejrzewać takie uszkodzenia. Zasadnym czynnikiem ryzyka wydaje się być krwawienie do pęcherzyków płucnych – może być ono jedynie następstwem przecięcia żyły płucnej, jednak może ono powodować pojawienie się kaszlu i 18-krotnie zwiększyć ciśnienie wewnątrzpłucne, co może prowadzić do wtłoczenia powietrza do żył płucnych [34]. Dodatkowo u wszystkich trzech osób obserwowano współistnienie odmy opłucnowej – jednak biorąc pod uwagę teorię wytworzenia przetoki oskrzelikowo-płucnej bądź pęcherzykowo-płucnej, można podejrzewać iż odma opłucnowa jest skutkiem jej wytworzenia a nie przyczyną.

Ocenę wszystkich trzech przypadków wykonano wstecznie, po pewnym czasie od wykonania zabiegu. Podobnie w materiale Dr Freuda jedynie 26,1% przypadków zatoru powietrznego zostało wykryte bezpośrednio po zakończeniu procedury. W momencie stwierdzenia powietrza śródnaczyniowego bezwzględnie nie można pionizować pacjenta oraz powinno się natychmiast ułożyć pacjenta w pozycji z

nogami uniesionymi ku górze, zapobiegając dystrybucji powietrza do naczyń mózgowia oraz w miarę możliwości przetransportować pacjenta do komory hiperbarycznej. Dlatego tak ważna jest świadomość ryzyka zatoru i kontrola dużych naczyń tętniczych po zabiegu pod kątem obecności powietrza.

6.5 Rozpoznania histopatologiczne

Na podstawie wykonanych biopsji w grupie guzów płuc rozpoznanie mikroskopowe uzyskano w 77,3% wykonanych procedur ze znaczną przewagą w diagnostyce igły skrawkowej nad aspiracyjną (85,8% rozpoznań w grupie igły skrawkowej i 65% w grupie igły cienkoigłowej). W porównaniu z danymi z literatury ustalenie rozpoznania przy pomocy igły cienkoigłowej jest trudne, a często uzyskiwany wynik jest nieprecyzyjny. Doktor Rita Nizzoli w swojej pracy przeanalizowała biopsje cienkoigłowe zarówno przezoskrzelowe, jak i przezklatkowe i na 1182 procedur w 331 (28%) przypadkach uzyskała jedynie informację, o nieobecności komórek nowotworowych [57]. W badanym materiale również stwierdza się takie wyniki i zostały one sklasyfikowane jako niediagnostyczne. W podobnym do doktor Nizzoli procencie (23%) wynik niediagnostyczny uzyskał doktor Yoshiharu Ohno z Japonii [58]. Inni autorzy uzyskiwali jednak bardziej precyzyjne wyniki w diagnostyce nawet małych guzów w płucu – doktor Michael Wallace dla zmian mierzących poniżej 1cm uzyskał wartościowy materiał do postawienia diagnozy w 77% przypadków[59], a doktor Laspas z Grecji dla guzów mierzących 2-5cm aż w 90% przypadków [1]. Doktor Takao Hiraki z Japonii uzyskał wynik diagnostyczny aż w 99,4% procedur z użyciem igły skrawkowej (20gauge) [60]. Nasz wynik nie jest aż tak dobry (85,8% biopsji diagnostycznych), jednak znacznie lepszy niż przy użyciu igły aspiracyjnej. Dla zwiększenia odsetka biopsji diagnostycznych doktor Takuji Yamagami proponuje stosowanie łączonej techniki wykorzystującej igłę skrawkową i aspiracyjną podczas jednej procedury. Według jego pracy technika ta zwiększa odsetek wartościowego materiału z 84,4% dla biopsji aspiracyjnej i z 91,3% dla biopsji skrawkowej do wyniku 97,1% [36]. W badanym materiale również stosowano połączanie tych dwóch technik nakłucia jednak nie uzyskano poprawy odsetka materiału diagnostycznego (83,3% diagnostycznych wyników).

W przypadku zastosowania igły skrawkowej widoczna jest również przewaga w uzyskiwaniu rozpoznań konkretnych typów nowotworu. Przy użyciu igły skrawkowej znacznie rzadziej uzyskano wynik raka niedrobnokomórkowego nieokreślonego niż w przypadku biopsji aspiracyjnej (5,1% vs 11,6%). Podobnie przy użyciu biopsji skrawkowej znacznie częściej udawało się określić właściwy typ raka gruczołowego z typowaniem w kierunku pierwotnego nowotworu płuca bądź zmiany wtórnej. Doktor Shana Coley podobnie wskazuje na przewagę igły skrawkowej w typowaniu określonych nowotworów. Spośród rozpoznanych w jej materiale raków, jego specyficzny typ ustalono w 89% biopsji cienkoigłowych i 98% biopsji skrawkowych [61].

Znacznie większą przewagę ma biopsja skrawkowa nad cienkoigłową w diagnostyce zmian łagodnych. Właściwe rozpoznanie zmiany łagodnej uzyskano w 142 przypadkach biopsji skrawkowych i w jedynie 35 procedurach z użyciem igły aspiracyjnej. Taką zależność potwierdza doktor Takao Hiraki [60].

W grupie guzów płuc najczęściej rozpoznawaną patologią był rak płuca, podobnie jak w innych badaniach wielu autorów [7][12][38][56][60][61]. Dotychczas nieopisywaną w literaturze grupą jest grupa nacieków płuca, do której włączono obszary konsolidacji mięszu płucnego bądź obszary mlecznej szyby, które nie posiadają wyraźnej granicy pomiędzy patologią a zdrowym mięszem płuca. W tej grupie wykonywano zarówno biopsje skrawkowe, jak i cienkoigłowe, i ustalono właściwe rozpoznanie histopatologiczne w 91,7% przypadków. Głównymi patologiami były zmiany łagodne (77,1%), głównie zapalane lub niedodmowe oraz choroby śródmiąższowe płuca, rzadziej rozpoznawano nowotwór złośliwy, co

wynika z zakresu patologii jakie można spotkać w grupie chorób płuc przebiegających z podwyższeniem gęstości tkanki płucnej [62].

W grupie guzów śródpiersia, guzów ściany klatki piersiowej oraz w nawarstwieniach opłucnowych, gdzie igła skrawkowa była podstawowym narzędziem pobierania materiału właściwe rozpoznanie mikroskopowe uzyskano w stosunkowo wysokim odsetku, wynoszącym odpowiednio 86,7%, 94,4% i 87,5%. W guzach śródpiersia oraz w guzach ściany klatki piersiowej rozpoznawano głównie nowotwory złośliwe, a w grupie nawarstwień opłucnowych równie często notowane były zmiany złośliwe i łagodne. Podobne wyniki uzyskali również inni autorzy [16][42][63].

Uzyskane na podstawie biopsji wyniki histopatologiczne wskazują wysoką przydatność biopsji w diagnostyce różnorodnych zmian patologicznych w obrębie klatki piersiowej. Z przedstawionej analizy wyraźnie widoczna jest przewaga biopsji skrawkowej we właściwym typowaniu zmian złośliwych i w rozpoznawaniu zmian łagodnych. Przedstawione wyniki stanowiły podstawę do określenia skuteczności metody diagnostycznej i zostaną przedyskutowane poniżej.

6.6 Ocena skuteczności metody

W badanej na potrzeby rozprawy doktorskiej grupie guzów płuc uzyskano ogólną czułość diagnostyczną dla zmian złośliwych na poziomie 79,1% w biopsji cienkoigłowej, 88,7% dla biopsji skrawkowej i 90,9% dla połączenia obu technik podczas jednej procedury. Porównując uzyskane wyniki z danymi z literatury wzięto pod uwagę dwie duże meta-analizy. W pierwszej, opublikowanej przez Doktora Yao z Ottawy, ogólną czułość biopsji cienkoigłowej podano w zakresie od 81,3% do 90,8%, a dla biopsji skrawkowej od 85,7% do 97,4% [64]. Natomiast w drugiej pracy chińskiego radiologa Dr Zhang'a czułość biopsji cienkoigłowej podawana jest w zakresie 68%-95%, a biopsji skrawkowej w zakresie 84%-97%[31]. W porównaniu z przedstawionymi w meta-analizach danymi, otrzymane wyniki wydają się być niezadowolające.

Biorąc jednak pod uwagę wielkość nakłuwanych patologii, w pierwszej pracy podawana średnia wielkość guza była stosunkowo duża i wynosiła od 22mm do 41mm. Natomiast w drugiej pracy analizie poddano zarówno guzy większe jak i mniejsze, bez wyszczególnienia w tekście bądź w tabeli konkretnych wielkości. W niniejszej pracy dodatkowo obliczono czułość i precyzyjność metody dla różnych wielkości guzów płuca. W przypadku biopsji cienkoigłowej czułość i dokładność metody dla guzów mniejszych od 1 cm obliczono odpowiednio na poziomie 69% i 77,4%, dla guzów wielkości 1- 2cm 75% i 79,8%, a dla guzów wielkości 2-3cm 93% i 93,5%. Przy większych guzach (>3cm) czułość i dokładność metody była mniejsza (odpowiednio 79% i 81%), co może wynikać z częstej obecności martwicy w dużych guzach. Tendencji takiej nie wykazano dokonując podobnych obliczeń dla biopsji skrawkowej, dla której najwyższą czułość i precyzyjność uzyskano w przypadku guzów płuca >4cm – (95%). W pracy Dr Ohno z Japonii podano wyniki precyzyjności biopsji cienkoigłowej w podziale na różne wielkości guzów i dla guzów poniżej 1cm uzyskano wynik 52%, a dla guzów >16mm - 91,5% [58]. Podobnego podziału dokonał Dr Tsukeda dla biopsji skrawkowych uzyskując wynik precyzyjności 67% dla guzów <1cm, dla guzów 1-2cm 79%, dla guzów 2-3cm - 87%, a dla guzów większych od 3cm 93% [65]. Wyniki niniejszej analizy na tle przedstawionych prac prezentują się podobnie lub nieco lepiej.

Pojawiają się natomiast prace, które pokazują iż dokładność biopsji skrawkowej czy cienkoigłowej dla małych guzków płuca (<10mm) może być znacznie wyższa – dochodząca do 82% dla biopsji cienkoigłowej i 92% dla biopsji skrawkowej [59][60]. Takie wyniki pokazują, że w dobie rozpowszechnienia badań wczesnego wykrywania raka płuca, konieczna jest dalsza praktyka celem poprawy wyników skuteczności diagnostycznej biopsji mały guzów płuc.

W analizowanym materiale dodatkowo obliczono czułość i dokładność metody dla połączenia biopsji skrawkowej i cienkoigłowej w trakcie jednej procedury, nie uzyskano natomiast istotnej statystycznie poprawy skuteczności w porównaniu ze stosowaniem igły skrawkowej samodzielnie (90,9% vs 88,7% dla czułości i 91,1% vs 93,8% dla precyzyjności), Wyniki te przeczą dotychczas opublikowanymi przez Dr Yamagami danymi, na podstawie których stwierdzono ze połączenie tych dwóch metod w jednej procedurze zwiększa precyzyjność metody diagnostycznej z 91,3% dla biopsji skrawkowej użytej samodzielnie do 97% w przypadku połączenia tej techniki z biopsją aspiracyjną [36]. Niewielka ilość danych w literaturze nie pozwala jednak jednoznacznie wnioskować nad użytecznością techniki łączonej. Na podstawie naszych wyników, które nie pokazują istotnej korzyści z łączenia obu technik, nie rekomendujemy tej metody do powszechnego stosowania, ze względu na potencjalną możliwość wydłużenia czasu procedury. Wynik z biopsji aspiracyjnej z reguły można uzyskać jeszcze tego samego dnia, z biopsji skrawkowej z pełnym typowaniem immunohistochemicznym, po kilku dniach. W związku z tym jedynym racjonalnym zastosowaniem łączenia tych dwóch technik jest konieczność szybkiej diagnostyki guza zagrażającego życiu tak jak to ma miejsce w zespole żyły głównej górnej bądź w przypadku guza naciekającego kanał kręgowy z ryzykiem porażenia dwukończynowego, kiedy konieczna jest szybka diagnoza celem rozpoczęcia leczenia, a szczegółowy wynik z typowaniem immunohistochemicznym bądź genetycznym konieczny jest do dalszych etapów leczenia.

Specyficzność biopsji przezklatkowych jest bardzo wysoka. W badanym materiale opisano zaledwie 6 przypadków biopsji fałszywie dodatnich w diagnostyce guzów płuca, 5 z nich przy użyciu igły aspiracyjnej, dla której specyficzność wyniosła 93,1%. Dla biopsji skrawkowej w guzach płuca specyficzność wyniosła 99,1%, ponieważ w jednym przypadku rozpoznano rakowiaka, który w ostatecznym rozpoznaniu pooperacyjnym okazał się być rzadkim nowotworem łagodnym - minute pulmonary meningothelial-like nodule (MPMN) – który zgodnie z literaturą potrafi imitować raka płuca[51]. W pozostałych grupach patologii specyficzność biopsji obliczono na 100%, co potwierdzają dane z literatury [31].

Stosowanie biopsji przezskórnych w diagnostyce innych patologii również charakteryzuje się wysoką czułością i dokładnością, które wynoszą odpowiednio 99,1%, 92,3% dla guzów śródpiersia, 100% i 100% dla guzów ściany klatki piersiowej i 83,3% i 89,5% dla nawarstwień opłucnowych. Takie wyniki potwierdzają autorzy innych prac i rekomendują stosowanie biopsji przezskórnej jako metodę z wyboru w diagnostyce tego rodzaju patologii, celem uniknięcia bardziej agresywnych, chirurgicznych metod[15][48][63].

6.7 Podsumowanie

Rozpowszechnienie badań tomografii komputerowej klatki piersiowej przyczyniło się do wykrywania różnych zmian w obrębie klatki piersiowej, które mogą mieć charakter łagodny lub złośliwy[1]. Różnicowanie charakteru zmiany wymaga często zastosowania procedur interwencyjnych, jako iż ocena mikroskopowa materiału pobranego ze zmiany jest najbardziej wiarygodnym narzędziem w jego ocenie[61]. W celu zminimalizowania zakresu interwencji stosuje się metody przezskórnego pobierania materiału.

Przezskórne igłowe biopsje płuca są szeroko stosowanym narzędziem w diagnostyce zmian patologicznych w obrębie klatki piersiowej. Jak każda procedura zabiegowa, biopsje obarczone są ryzykiem powikłań. Do najczęstszych powikłań po zabiegach w obrębie klatki piersiowej należy odma opłucnowa, która wymaga obserwacji bądź drenażu oraz krwawienie do pęcherzyków płucnych, mogące skutkować krwiopluciem. Bardzo rzadko dochodzi do powikłań zagrażających życiu, takich jak zator powietrza. Znajomość czynników ryzyka wystąpienia powikłań może przyczynić się do ograniczenia ich występowania. Konieczna jest również znajomość skuteczności biopsji w diagnostyce charakteru zmian w klatce piersiowej, celem określenia potencjalnej korzyści wynikającej z zastosowanej procedury.

W niniejszej pracy doktorskiej na podstawie analizy jedno i wieloczynnikowej określono niezależne czynniki ryzyka wystąpienia odmy opłucnowej i krwawienia do pęcherzyków płucnych. Na podstawie analizy

przypadków i przeglądu literatury określono możliwe czynniki ryzyka wystąpienia zatoru powietrznego. Dodatkowo określono skuteczność diagnostyczną skrawkowej i cienkoigłowej biopsji oraz wyrażono ją za pomocą takich parametrów jak czułość, specyficzność i dokładność. Informacje te stanowią istotny wkład w dobór optymalnej metody diagnostycznej w różnicowaniu zmian patologicznych klatki piersiowej.

7 WNIOSKI

- Przeszkórne igłowe biopsje zmian patologicznych w obrębie klatki piersiowej obarczone są akceptowalnym odsetkiem powikłań głównie mniejszych, nie wymagających interwencji czy przedłużenia hospitalizacji.
- Głębokie położenie zmiany patologicznej w mięszu płuca jest niezależnym czynnikiem wystąpienia odmy opłucnowej i krwawienia po biopsji.
- Zwiększone ryzyko wystąpienia odmy opłucnowej występuje u nałogowych palaczy, o niższym wskaźniku masy ciała, których w trakcie biopsji układano na przeciwległym boku bądź brzuchu, a igłą biopsyjną przekłuto szczelinę międzyplacia.
- Większe prawdopodobieństwo krwawienia po biopsji mają kobiety z niewielkich rozmiarów zmianą w mięszu płuca, u których w trakcie biopsji wykonywanej pod kontrolą fluoroskopii TK dochodzi do przekłucia naczynia płucnego.
- Bezpośrednią przyczyną zatoru powietrznego może być przecięcie żyły płucnej, a czynnikiem ryzyka jego wystąpienia jest współistnienie krwawienia do pęcherzyków płucnych oraz położenie nakłuwanej zmiany poniżej poziomu lewego przedsionka.
- Biopsja skrawkowa jest najskuteczniejszą przezskórną metodą diagnostyczną w określaniu charakteru zmian patologicznych klatki piersiowej i powinna być powszechnie stosowana w diagnostyce chorób klatki piersiowej.

8 STRESZCZENIE

Celem pracy była ocena ryzyka wystąpienia powikłań po przezskórnych igłowych biopsjach zmian patologicznych klatki piersiowej. Retrospektywnej analizie poddano 1128 procedur wykonanych pod kontrolą tomografii komputerowej. W zależności od rodzaju patologii grupę podzielono na guzy płuca (933), nacieki płuca(48), guzy śródpiersia(45), guzy ściany klatki piersiowej(18) i nawarstwienia opłucnowe(24). Odnotowywane powikłania to: odma opłucnowa, krwawienie i zator powietrzny. Dla odmy i krwawienia przeprowadzono analizę jedno i wieloczynnikową zmiennych zależnych od pacjenta, patologii i procedury, stosując model regresji logistycznej. Ocenę ryzyka zatoru powietrznego przeprowadzono na podstawie analizy odnotowanych przypadków i przeglądu literatury. Obliczono skuteczność przezskórnych biopsji i wyrażono za pomocą czułości, dokładności i specyficzności.

Na podstawie analizy jednoczynnikowej stwierdzono, że na pojawienie się odmy istotnie wpływa płeć męska, niski współczynnik masy ciała, intensywne palenie papierosów oraz choroby odtytoniowe. Odma częściej pojawia się przy nakłuciu małej i głęboko położonej zmiany, gdy przekłuwana jest szczelina płucna, a pacjent ułożony jest na brzuchu bądź na boku. Większe ryzyko krwawienia występuje u kobiet, u których wykonuje się biopsję pod kontrolą fluoroskopii TK igłą skrawkową mniejszego kalibru oraz gdy nakłuwane ognisko jest małe i głęboko położone, a podczas zabiegu dochodzi do przekłucia szczeliny płucnej i naczynia płucnego. Analiza wieloczynnikowa pokazała, że niezależnym czynnikiem ryzyka zarówno odmy jak i krwawienia jest głębokie położenie zmiany w mięszu płuca. Niezależnymi czynnikami ryzyka wystąpienia odmy opłucnowej są również: niski współczynnik masy ciała, intensywność palenia tytoniu, ułożenie pacjenta na boku bądź na brzuchu i przekłucie szczeliny płucnej, a krwawienia: płeć żeńska, niewielkie wymiary zmiany poddawanej nakłuciu, użycie fluoroskopii TK oraz przekłucie naczynia płucnego. Przyczyną zatoru powietrznego może być przecięcie żyły płucnej, a czynnikami ryzyka są krwawienie do pęcherzyków płucnych oraz położenie patologii powyżej lewego przedsionka. Biopsja skrawkowa jest najbardziej skutecznym narzędziem w określaniu charakteru patologii klatki piersiowej, gdzie czułość i dokładność metody dochodzi do 95% przy swoistości równej 100%.

Przeprowadzona analiza udowadnia, że przezskórne igłowe biopsje są bezpiecznym i skutecznym narzędziem i mogą być powszechnie stosowane w diagnostyce chorób klatki piersiowej, a znajomość czynników ryzyka pozwoli na zredukowanie odsetka powikłań.

Słowa kluczowe: biopsja, odma opłucnowa, krwawienie, czynniki ryzyka

9 SUMMARY

Assessment of risk factors for complications after percutaneous needle biopsies performed due to chest pathologies.

The aim of the study was assessment of risk factors related to percutaneous needle biopsies of thoracic pathology. Retrospectively 1128 transthoracic procedures were enrolled to the study. The procedures were divided according to pathology into lung tumors(993), lung infiltrations(48), mediastinal tumors(45), chest wall tumors(18) and pleural thickening(24). Complications such as pneumothorax, bleeding and air embolism were noted. For pneumothorax and bleeding, possible risk factors related to patient, pathology or procedure were analyzed using univariate and multivariate logistic regression models. The risk of air embolism was assessed based on the three noted cases and literature review. Diagnostic yield of transthoracic biopsies were assessed with calculation of sensitivity, specificity and accuracy.

Risks factors for pneumothorax assessed by univariate analysis are male gender, low body mass index, heavy smoking and smoking related diseases as well as prone and decubitus position during biopsy. Pneumothorax can occur more frequently after biopsy of small, deeply located lesion and when the needle crosses the lung fissure. More susceptible to bleeding are women, with small deeply located lesion, whom the biopsy was performed with the use of thinner core needle under CT- fluoroscopy, and when the needle cross lung vessel or lung fissure. Multivariate analysis proved that independent risk factor for both, pneumothorax and bleeding, is lesion depth. Moreover, the independent risks factors for pneumothorax are low body mass index, heavy smoking, prone or decubitus position and fissure crossing, and for bleeding are female gender, small lesion size, use of CT – fluoroscopy and lung vessel crossing. Cutting the lung vein may be cause of air embolism and the risks factors are alveolar hemorrhage and lesion location above left atrium. Core biopsy is most effective tool to assess character of the chest pathology with the sensitivity and accuracy up to 95% and specificity up to 100%.

Performed analysis proved, that percutaneous needle biopsies are safe and effective, and could be widely use in diagnostic field of chest pathologies, and the knowledge of complication risks factors could reduce its occurrence.

Key words: biopsy, pneumothorax, bleeding, risk factors

10 Piśmiennictwo:

- [1] F. Laspas, A. Roussakis, R. Efthimiadou, D. Papaioannou, S. Papadopoulos, and J. Andreou, “Percutaneous CT-guided fine-needle aspiration of pulmonary lesions: Results and complications in 409 patients,” *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*, vol. 52, no. 5. pp. 458–462, 2008.
- [2] American Cancer Society, “Cancer Facts & Figures 2018,” 2018.
- [3] C. I. Henschke, D. F. Yankelevitz, D. M. Libby, M. W. Pasmantier, J. P. Smith, and O. S. Miettinen, “Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening,” *NEJM*, vol. 355, no. 17, pp. 1763–1771, 2006.
- [4] National Lung Screening Trial Research Team *et al.*, “Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 365, no. 5, pp. 395–409, 2011.
- [5] W. Rzyman *et al.*, “Results of an open-access lung cancer screening program with low-dose computed tomography: The Gdańsk experience,” *Pol. Arch. Med. Wewn.*, vol. 125, no. 4, 2015.
- [6] W. Rzyman *et al.*, “Diagnostic work-up and surgery in participants of the gdansk lung cancer screening programme: The incidence of surgery for non-malignant conditions,” *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, vol. 17, no. 6, pp. 969–973, 2013.
- [7] H. Leyden, “Uber infectios pneumoniae,” *Dtsch. Medizinische Wochenschrift*, no. 9, pp. 52–64, 1883.
- [8] P. Menetrier, “Cancer primitif du poumon,” *Bull. Soc. Anat. Paris*, vol. 2, p. 643, 1886.
- [9] F. Stitik, *Pulmonary system: practical approach to pulmonary diagnosis. Chapter 9 “Percutaneous lung biopsy.”* 1979.
- [10] S. Dahlgren, “Transthoracic Needle Biopsy,” in *Year Book Medical*, Chicago, 1966.
- [11] J. H. Stanley *et al.*, “Lung lesions: cytologic diagnosis by fine-needle biopsy,” *Radiology*, vol. 162, no. 2, pp. 389–391, 1987.
- [12] N. F. Khouri *et al.*, “Transthoracic needle aspiration biopsy of benign and malignant lung lesions.,” *AJR. Am. J. Roentgenol.*, vol. 144, no. 2, pp. 281–8, 1985.
- [13] P. G. Herman and S. J. Hessel, “The diagnostic accuracy and complications of closed lung biopsies,” *Radiology*, vol. 125, no. 1, p. 11–4., 1977.
- [14] E. vanSonnenberg *et al.*, “Difficult thoracic lesions: CT-guided biopsy experience in 150 cases.,” *Radiology*, vol. 167, no. 2, pp. 457–461, 1988.
- [15] J. L. Westcott, “Percutaneous needle aspiration of hilar and mediastinal masses,” *Radiology*, vol. 141, no. 2, pp. 323–329, 1981.
- [16] K. Katada *et al.*, “Guidance with real-time CT fluoroscopy: early clinical experience.,” *Radiology*, vol. 200, no. 3, pp. 851–6, 1996.
- [17] H. Prosch *et al.*, “CT fluoroscopy-guided vs. multislice CT biopsy mode-guided lung biopsies: Accuracy, complications and radiation dose,” *Eur. J. Radiol.*, vol. 81, no. 5, pp. 1029–1033, 2012.
- [18] M. Anzidei *et al.*, “Imaging-guided chest biopsies: techniques and clinical results,” *Insights into Imaging*, vol. 8, no. 4. pp. 419–428, 2017.
- [19] M. D. Cham, M. E. Lane, C. I. Henschke, and D. F. Yankelevitz, “Lung biopsy: Special techniques,” *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 29, no. 4. pp. 335–349, 2008.

- [20] D. F. Yankelevitz, M. Vazquez, and C. I. Henschke, "Special techniques in transthoracic needle biopsy of pulmonary nodules," *Radiologic Clinics of North America*, vol. 38, no. 2. pp. 267–279, 2000.
- [21] D. F. Yankelevitz, C. I. Henschke, J. H. Koizumi, N. K. Altorki, and D. Libby, "CT-guided transthoracic needle biopsy of small solitary pulmonary nodules," *Clin. Imaging*, vol. 21, no. 2, pp. 107–110, 1997.
- [22] Ç. U. Küçük, A. Yilmaz, A. Yilmaz, and E. Akkaya, "Computed tomography-guided transthoracic fine-needle aspiration in diagnosis of lung cancer: A comparison of single-pass needle and multiple-pass coaxial needle systems and the value of immediate cytological assessment," *Respirology*, vol. 9, no. 3, pp. 392–396, 2004.
- [23] J. H. M. Austin and M. B. Cohen, "Value of having a cytopathologist present during percutaneous fine-needle aspiration biopsy of lung: Report of 55 cancer patients and metaanalysis of the literature," *Am. J. Roentgenol.*, vol. 160, no. 1, pp. 175–177, 1993.
- [24] L. Santambrogio, M. Nosotti, N. Bellaviti, G. Pavoni, F. Radice, and V. Caputo, "CT-Guided fine-needle aspiration cytology of solitary pulmonary nodules: A prospective, randomized study of immediate cytologic evaluation," *Chest*, vol. 112, no. 2, pp. 423–425, 1997.
- [25] W. J. Heerink, G. H. de Bock, G. J. de Jonge, H. J. M. Groen, R. Vliegthart, and M. Oudkerk, "Complication rates of CT-guided transthoracic lung biopsy: meta-analysis," *Eur. Radiol.*, vol. 27, no. 1, pp. 138–148, 2017.
- [26] E. J. Hwang, C. M. Park, S. H. Yoon, H. J. Lim, and J. M. Goo, "Risk factors for haemoptysis after percutaneous transthoracic needle biopsies in 4,172 cases: Focusing on the effects of enlarged main pulmonary artery diameter," *Eur. Radiol.*, vol. 28, no. 4, pp. 1410–1419, 2018.
- [27] N. Tomiyama *et al.*, "CT-guided needle biopsy of lung lesions: A survey of severe complication based on 9783 biopsies in Japan," *Eur. J. Radiol.*, vol. 59, no. 1, pp. 60–64, 2006.
- [28] M. C. Freund, J. Petersen, K. C. Goder, T. Bunse, F. Wiedermann, and B. Glodny, "Systemic air embolism during percutaneous core needle biopsy of the lung: frequency and risk factors," *BMC Pulm. Med.*, vol. 12, no. 1, p. 2, 2012.
- [29] R. Rehwald, A. Loizides, F. J. Wiedermann, A. E. Grams, T. Djurdjevic, and B. Glodny, "Systemic air embolism causing acute stroke and myocardial infarction after percutaneous transthoracic lung biopsy - a case report," *Journal of Cardiothoracic Surgery*, vol. 11, no. 1. 2016.
- [30] S. Gupta, M. J. Wallace, J. F. Cardella, S. Kundu, D. L. Miller, and S. C. Rose, "Quality Improvement Guidelines for Percutaneous Needle Biopsy," *J. Vasc. Interv. Radiol.*, vol. 21, no. 7, pp. 969–975, 2010.
- [31] H.-F. Zhang, X.-T. Zeng, F. Xing, N. Fan, and M.-Y. Liao, "The diagnostic accuracy of CT-guided percutaneous core needle biopsy and fine needle aspiration in pulmonary lesions: a meta-analysis.," *Clin. Radiol.*, vol. 71, no. 1, pp. e1-10, 2016.
- [32] G. Chassagnon *et al.*, "Risk factors for hemoptysis complicating 17-18 gauge CT-guided transthoracic needle core biopsy: Multivariate analysis of 249 procedures," *Diagnostic Interv. Radiol.*, 2017.
- [33] B. Glodny *et al.*, "Measures to prevent air embolism in transthoracic biopsy of the lung," *Am. J. Roentgenol.*, vol. 208, no. 5, pp. W184–W191, 2017.
- [34] H. Ishii *et al.*, "Risk Factors for Systemic Air Embolism as a Complication of Percutaneous CT-guided Lung Biopsy: Multicenter Case-control Study," *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*, 2013.
- [35] R. S. Wiener, L. M. Schwartz, S. Woloshin, and H. Gilbert Welch, "Population-based risk for

- complications after transthoracic needle lung biopsy of a pulmonary nodule: An analysis of discharge records,” *Ann. Intern. Med.*, 2011.
- [36] T. Yamagami, S. Iida, T. Kato, O. Tanaka, and T. Nishimura, “Combining fine-needle aspiration and core biopsy under CT fluoroscopy guidance: A better way to treat patients with lung nodules?,” *Am. J. Roentgenol.*, 2003.
- [37] K. M. Yeow *et al.*, “Risk factors of pneumothorax and bleeding: Multivariate analysis of 660 CT-guided coaxial cutting needle lung biopsies,” *Chest*. 2004.
- [38] Y. Zhao, X. Wang, Y. Wang, and Z. Zhu, “Logistic regression analysis and a risk prediction model of pneumothorax after CT-guided needle biopsy,” *J. Thorac. Dis.*, 2017.
- [39] J. Vestbo *et al.*, “Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease GOLD executive summary,” *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 187, no. 4. pp. 347–365, 2013.
- [40] W. M. Thurlbeck and N. L. Muller, “Emphysema: Definition, imaging, and quantification,” in *American Journal of Roentgenology*, 1994, vol. 163, no. 5, pp. 1017–1025.
- [41] P. R. Goddard, E. M. Nicholson, G. Laszlo, and I. Watt, “Computed tomography in pulmonary emphysema,” *Clin. Radiol.*, vol. 33, pp. 379–387, 1982.
- [42] J. L. Anthony S. Fauci, Eugene Braunwald, Dennis L. Kasper, Stephen L Hauser, Dan L. Longo, “Chapter 75. Evaluation and Management of Obesity,” in *Harrison’s principles of internal medicine*, 2008.
- [43] E. Yildirim *et al.*, “CT-guided cutting needle lung biopsy using modified coaxial technique: Factors effecting risk of complications,” *Eur. J. Radiol.*, vol. 70, no. 1, pp. 57–60, 2009.
- [44] F. Laurent, V. Latrabe, B. Vergier, and P. Michel, “Percutaneous CT-guided biopsy of the lung: Comparison between aspiration and automated cutting needles using a coaxial technique,” *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*, 2000.
- [45] J. M. Anderson, J. Murchison, and D. Patel, “CT-guided lung biopsy: Factors influencing diagnostic yield and complication rate,” *Clin. Radiol.*, 2003.
- [46] J. D. Kuban *et al.*, “The Effect of Needle Gauge on the Risk of Pneumothorax and Chest Tube Placement After Percutaneous Computed Tomographic (CT)-Guided Lung Biopsy,” *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*, 2015.
- [47] T. Azrumelashvili, M. Mizandari, D. Magalashvili, and T. Dundua, “Imaging guided mediastinal percutaneous core biopsy--technique and complications,” *Georgian Med. News*, 2015.
- [48] T. Azrumelashvili, M. Mizandari, D. Magalashvili, and T. Dundua, “IMAGING GUIDED PERCUTANEOUS CORE BIOPSY OF THORACIC BONE AND SOFT TISSUE LESIONS - TECHNIQUE AND COMPLICATIONS.,” *Georgian Med. News*, no. 250, pp. 17–24, 2016.
- [49] T. Azrumelashvili, M. Mizandari, T. Dundua, A. T., M. M., and D. T., “IMAGING GUIDED PERCUTANEOUS CORE BIOPSY OF PULMONARY AND PLEURAL MASSES - TECHNIQUE AND COMPLICATIONS,” *Georgian Med. News*, 2016.
- [50] H. Y. Lee and I. J. Lee, “Assessment of independent risk factors of developing pneumothorax during percutaneous core needle lung biopsy: Focus on lesion depth,” *Iran. J. Radiol.*, vol. 13, no. 4, 2016.
- [51] S. K. Lee *et al.*, “Minute pulmonary meningotheelial-like nodules simulating hematogenous lung metastasis: A case report,” *Tuberc. Respir. Dis. (Seoul)*, 2013.

- [52] N. E. A. Nour-Eldin *et al.*, “Pneumothorax Complicating Coaxial and Non-coaxial CT-Guided Lung Biopsy: Comparative Analysis of Determining Risk Factors and Management of Pneumothorax in a Retrospective Review of 650 Patients,” *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*, vol. 39, no. 2, pp. 261–270, 2016.
- [53] R. Tai *et al.*, “Frequency and Severity of Pulmonary Hemorrhage in Patients Undergoing Percutaneous CT-guided Transthoracic Lung Biopsy: Single-Institution Experience of 1175 Cases,” *Radiology*, 2016.
- [54] Y. S. Song *et al.*, “Does antiplatelet therapy increase the risk of hemoptysis during percutaneous transthoracic needle biopsy of a pulmonary lesion?,” *Am. J. Roentgenol.*, 2013.
- [55] K. M. Shin, J. K. Lim, and C. H. Kim, “Delayed presentation of cerebellar and spinal cord infarction as a complication of computed tomography-guided transthoracic lung biopsy: A case report,” *J. Med. Case Rep.*, 2014.
- [56] D. C. Olgun, C. Samanci, A. S. Ergin, and C. Akman, “Life-Threatening Complication of Percutaneous Transthoracic Fine-Needle Aspiration Biopsy: Systemic Arterial Air Embolism,” *Eurasian J. Med.*, 2015.
- [57] R. Nizzoli *et al.*, “Accuracy of fine needle aspiration cytology in the pathological typing of non-small cell lung cancer.,” *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*. 2011.
- [58] Y. Ohno *et al.*, “CT-guided transthoracic needle aspiration biopsy of small (≤ 20 mm) solitary pulmonary nodules,” *Am. J. Roentgenol.*, 2003.
- [59] M. J. Wallace *et al.*, “CT-guided Percutaneous Fine-Needle Aspiration Biopsy of Small (≤ 1 -cm) Pulmonary Lesions,” *Radiology*, 2002.
- [60] T. Hiraki *et al.*, “CT fluoroscopy-guided biopsy of 1,000 pulmonary lesions performed with 20-gauge coaxial cutting needles: Diagnostic yield and risk factors for diagnostic failure,” *Chest*, 2009.
- [61] S. M. Coley, J. P. Crapanzano, and A. Saqi, “FNA, core biopsy, or both for the diagnosis of lung carcinoma: Obtaining sufficient tissue for a specific diagnosis and molecular testing,” *Cancer Cytopathol.*, 2015.
- [62] Robin Smithuis, “High Attenuation pattern - Lung - HRCT Basic Interpretation.” [Online]. Available: <http://www.radiologyassistant.nl/en/p42d94cd0c326b/lung-hrct-basic-interpretation.html#i456353d0bf724>.
- [63] T. Azrumelashvili, M. Mizandari, and T. Dundua, “IMAGING GUIDED PERCUTANEAL CORE BIOPSY OF PULMONARY AND PLEURAL MASSES - TECHNIQUE AND COMPLICATIONS.,” *Georgian Med. News*, no. 250, pp. 25–33, 2016.
- [64] X. Yao, M. M. Gomes, M. S. Tsao, C. J. Allen, W. Geddie, and H. Sekhon, “Fine-needle aspiration biopsy versus core-needle biopsy in diagnosing lung cancer: A systematic review,” *Curr. Oncol.*, 2012.
- [65] H. Tsukada, T. Satou, A. Iwashima, and T. Souma, “Diagnostic accuracy of CT-guided automated needle biopsy of lung nodules,” *Am. J. Roentgenol.*, 2000.