

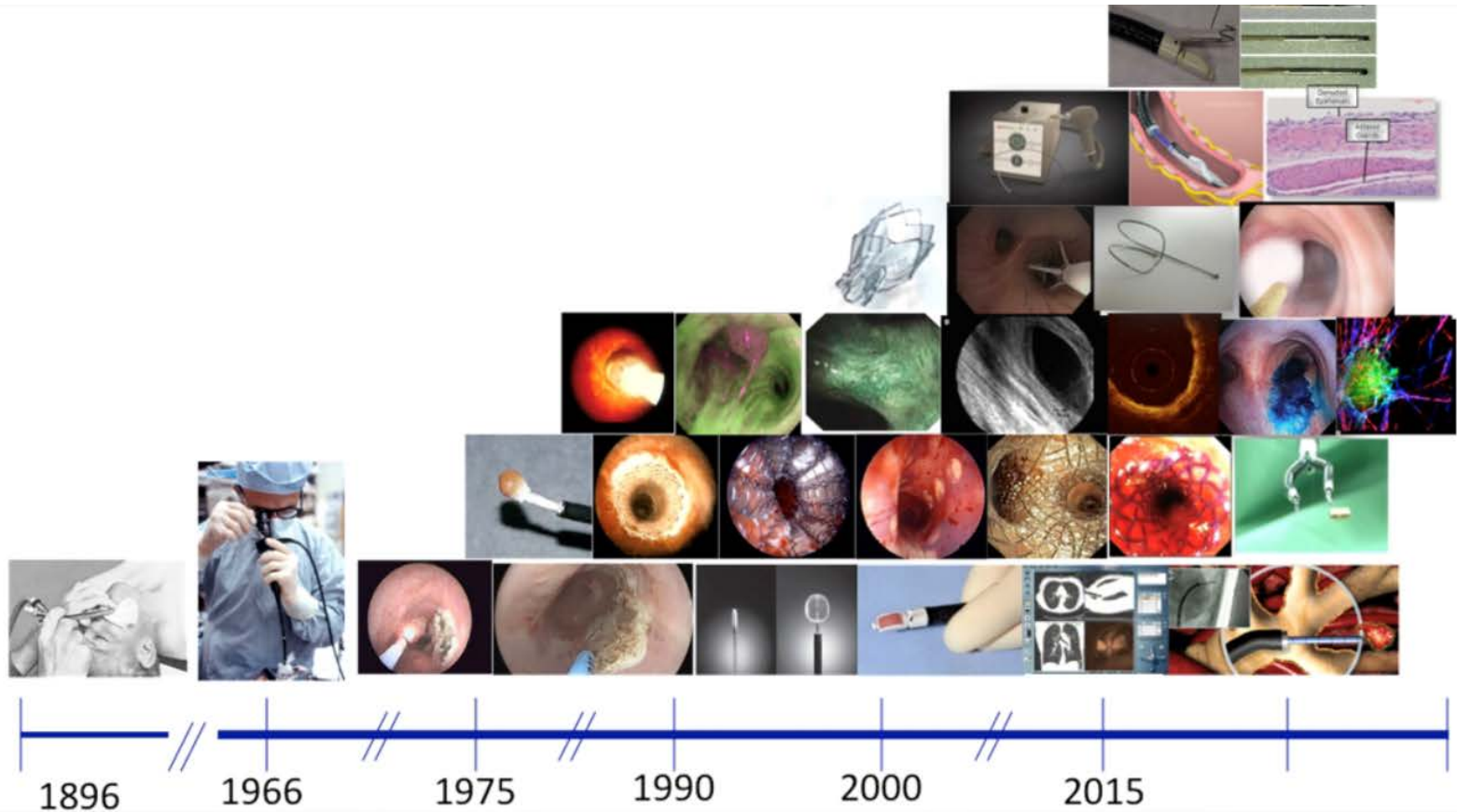
Bronchológia: Indikációk és limitációk

Grmela Gábor, Pápai-Székely Zsolt
Fejér Megyei Szent György Egyetemi Oktató
Kórház
Pulmonológia

MTT Továbbképző Tanfolyama 2019.01.25

Bronchoscópia a tüdőgyógyászok által leggyakrabban végzett beavatkozás.

Az intervenciós bronchológia fejlődése



Bronchoscópia indikációja 1.

■ Diagnosztikus

- Pneumonia, ismeretlen eredetű tüdőinfiltrátum
- Perzisztáló atelectázia
- Centralisan elhelyezkedő árnyéktöbbllet, nodulus
- Perifériásan elhelyezkedő árnyéktöbbllet, nodulus
- Mediastinalis lymphadenopathia vagy szövetszaporulat
- Vérvetés
- Stridor
- Tracheobronchomalacia
- Tüdőtranszplantált beteg rejectio vagy infectio gyanúja
- Toxikus inhaláció, légúti égés
- Mellkasi trauma
- Köhögés
- Tracheoesophagealis fistula
- Bronchopleuralis fistula
- Mesterséges légút behelyezése, komplikáció vizsgálata
- Rákmegelőző állapotok vizsgálata

Bronchoscópia indikációja 2

TERÁPIÁS

- nyákdugó eltávolítás
- Idegentest eltávolítás
- Endotrachealis tubus behelyezése(bronchoscópos intubáció)
- Laser vagy argon plazma coaguláció
- Photodynamiás terápia
- Elektrocoaguláció
- Cryoterápia
- Ballon dilatáció
- HDR brachyterápiás katéter behelyezése
- Tracheobronchialis stentek behelyezése
- Bronchialis thermoplastika
- Endobronchialis drain behelyezése
- Mediastinalis cysták tűaspirációja
- Bronchopleuralis fistula kezelése
- Emphysema kezelése

Abszolút kontraindikáció

- Beleegyező nyilatkozat hiánya
- Súlyos, befolyásolhatatlan hypoxia
- Nem megfelelően működő eszköz

Intervenciós pulmonológia spektruma

Flexibilis bronchoscópia	Merev bronchoscópia	Mesterséges légútbiztosítás	Pleurális beavatkozások
<p>Diagnosztikus: endobronchialis biopszia TBLB TBNA Ct vezérelt bronchoscópia EBUS AFB</p> <p>Terápiás: Ballonos tágítás Endobronchialis ablatív technikák: Laser APC Electrocauter, PDT Cryo Brachyterápia SEMAS</p>	<p>Ballonos és merev bronchoscópos tágítás Mechanikus tumorresectio Endobronchialis ablatív technikák: Laser APC Electrocauter PDT Cryo Brachyterápia Szilikon és öntáguló stent behelyezés Y stent Montgomery T tubus behelyezése</p>	<p>Percután tracheostoma</p> <p>Minitracheostoma</p> <p>Transtrachealis oxigén katéter</p>	<p>Mellkasi UH Thoracocentezis Pleuralis manometria Mellkasi drenázs Tunnelizált pleurális katéter technika Pleuroscópia/ biopszia, pleurodézis</p>

Aki a múltat nem ismeri ,az arra
ítéltetett, hogy megismételje azt.
(George Santayana)

Merev bronhoscópia:



Megállapítások 1.

- A merev bronchoscópia az intervenciós bronchológia nélkülözhetetlen eszköze.
- Lehetővé teszi maximalis biztonság és általános anesztézia mellett a beteg megfelelő ventilációját, nagylumenű szívókatéterek, effektív szívás alkalmazását, egyéb eszközök: **laser, cryo, merev fogók, EBUS bronchoscóp** használatát.
- Terápiás beavatkozásokat tesz lehetővé: tágítás, mechanikus tumorresectio a bronchoscóp végével(gyors rekanalizáció sürgős esetben).
- Merev bronchoscópia a választandó módszer endoluminalis obstrukció okozta akut légzési elégtelenség esetén, mivel gyors beavatkozás, egyúttal biztosítja a lélegeztetést, és a légút fenntartását.
- Szilikon stentek behelyezéséhez merev bronchoscóp szükséges.

- Bolliger CT, Mathur PN, Beamis JF, et al. ERS/ATS statement on interventional pulmonology. European Respiratory Society/American Thoracic Society. Eur Respir J 2002 ; 19 : 356-373.

- Ernst A, Silvestri GA, Johnstone D. Interventional pulmonary procedures. Guidelines from the American College of Chest Physicians. Chest 2003; 123 : 1693-1717.

- Ernst A, Feller-Kopman D, Becker H, Mehta AC. Central airway obstruction: state of the art. Am J Respir Crit Care Med 2004 ; 169 :1278-1297.

Megállapítások 2.

- Merev bronchoscóppal a felső lebenyek nem érhetőek el.
- A flexibilis bronchoscóp fontos eszköz a distalis légutak kitakarítására és vizsgálatára, valamint az egyetlen lehetőség a felső lebenyek desobstrukciójára.
- A merev és a flexibilis bronchoscóp egymás kiegészítői intervenció során.
- Centralis légúti obstrukció fiberoscóppal történő kezelése nem ajánlott:
 - **A kis munkacsatorna nem elégséges masszív vérzés esetén.**
 - **A kisméretű biopsziás fogóval csak kis tumorfragmentek távolíthatóak el, mely jelentősen meghosszabbítja a beavatkozást**

*[Rigid bronchoscopy.](#) Dutau H, Vandemoortele T, Breen DP.
Clin Chest Med. 2013 Sep;34(3):427-35.*

Miről lesz szó

- Légúti stentek - up to date
- EBUS-EUS B szerepe a mediastinalis staging során, perifériás nodulus diagnosztikája
- Cryobiopszia- ajánlott vagy nem ?

*Amit a légúti stentekről érdemes
tudni*

STENT INDIKÁCIÓJA

- **1. Tumor vagy nyirokcsomó okozta külső kompresszió**
- **2.A lumen biztosítása endobronchiális tumor eltávolítását követően**
- **3.Benignus szűkületek kezelése**
- **4.Collapszibilis légút kitámasztása**
- **5. Fistulák lezárása**

Stent behelyezése előtt megválaszolendő kérdések:

- Valóban szükség van stent behelyezésére?
- A beteg állapota fog-e javulni a stenttől?
- Befolyásolja-e vagy lehetetlenné teszi az esetleg szóbajövő későbbi műtéti beavatkozást a behelyezett stent?
- Az adott anatómiai helyzetben biztonságos a stent behelyezése?
- Megvan-e a megfelelő gyakorlatom,eszközöm,csapatom a stent behelyezéséhez?
- Milyen típusú a szűkület ill. fistula? Milyen stent lenne a megfelelő?
- Milyen hosszúságú és átmérőjű kell?
- Rendelkezésre áll-e az optimális stent?
- Életképes-e a megnyitandó tüdőterület?

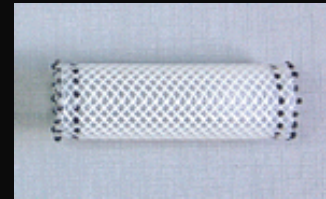
LÉGÚTI STENTEK

szintetikus polimerek

silicone stent



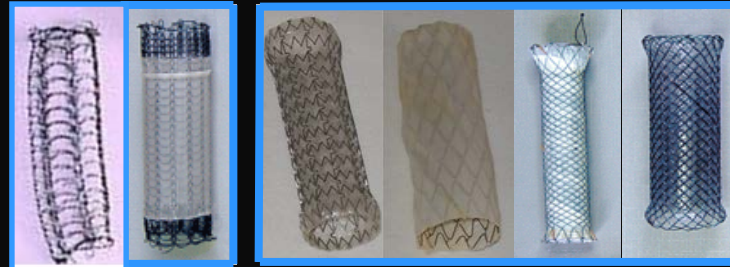
polyflex stent



öntáguló fémstentek

Ultraflex stent

*Aero stent, Silmet,
Taewoong stent,
Microtech stent,
Leufen stent ...*



önfelszívódó stentek

STENT TÍPUSOK : EGYENES SZILIKON STENT.

1. “*De facto*” gold standard stent az esetek >75% -ban
2. Rövid/hosszútávú komplikációs arány:
 - 20% migratio;
 - 10% granulatio ;
 - 30% váladék dugó

Freitag. Eur Respir Mon 2010



3. Figyelmeztetés resekábilis benignus esetben : a hosszútávú stentviselés a beteget technikailag inoperabilissé teheti
4. Eltávolítás : biztonságos és könnyen elvégezhető

STENT TÍPUSOK : ÖNTÁGULÓ FÉMSTENTEK

1. Fedetlen nitinol SEMS :



2. Részlegesen fedett nitinol SEMS :



- tubularis stent : **Ultraflex** (Boston Scientific)

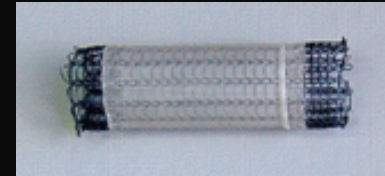
nitinol mely szintetikus polymer polyurethánnal fedett

- + : Dumon stent migrál
- + : nem kell merev br.
- + : diameter >18mm
- + : kanyargós légút

egyenes, de képes a görbületekhez adaptálódni

STENT TÍPUSOK: EGYENES ÖNTÁGULÓ FÉMSETNEK.

Részlegesen fedett Ultraflex stent :



- FDA : csak akkor használható, ha egyéb kezelési lehetőség nincs (műtét vagy silicone stent)

Lund *et al.* On behalf of ACCP. Chest 2007.

- Komplikációs arány : 45% benignus indikációban :
 - alacsony migrációs arány < a mucosába ágyazódás ;
 - 33% excessive granulációs szövet ;
Saad *et al.* Chest 2003;124:1993.
 - 12% törés: kanyargós légútban – median 686 nap ;
Chung *et al.* JTCS 2008;136:1328.
 - 19% colonizáció és légúti fertőzés
Agrafiotis *et al.* Respiration 2009;78:69.



STENT TÍPUSOK: EGYENES ÖNTÁGULÓ FÉMSTENTEK

3. Teljesen fedett SEMS :

Fém szimmetrikusan fedett

Diameter: 6 to 26 mm

Hosszúság: 20 to 110 mm

Fedés: teljestől -10 mm

Alveolus (Aero, USA)



Taewoong/Hanaro (Korea)



**Silmet (Novatech, France)
kónuszos stent is**

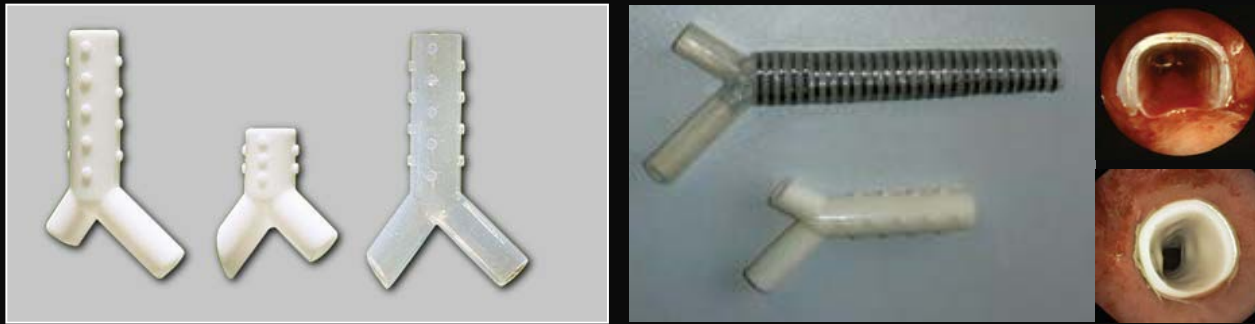


**Leufen and Microtech
J vagy Y stent is**



STENT TÍPUSOK: BIFURCATIOS STENTEK

Silicone “Y”-stent : Dumon ; Hood ; Dynamic



méret Dumon : 16-13-13 ; 15-12-12 ; 14-10-10mm.

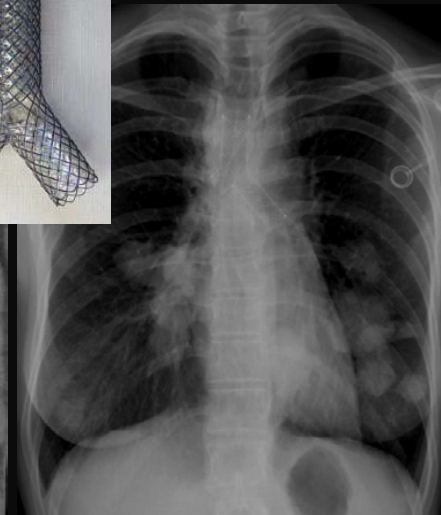
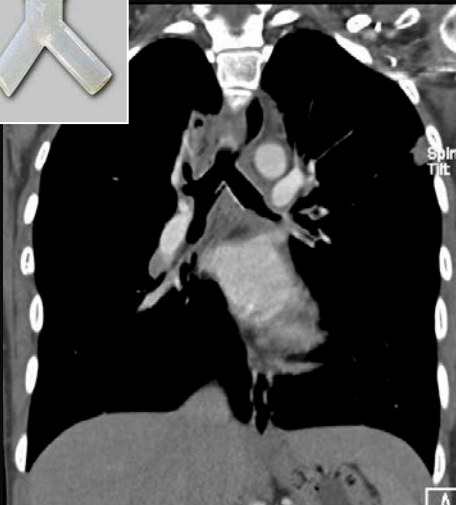
Silicone “Oki” stent

méret Oki : 13-9-8mm



STENT TÍPUSOK : BIFURCATIOS STENTEK.

Teljesen fedett nitinol Y-stent : Microtech stent.





2017/10/04
11:46:07AM



AT 1/60
0
HNS



Airway Stenting Revisited: 30 Years, the Age of Reason

Dutau, Hervé MD, Dumon, JF MD

Journal of Bronchology and Interventional Pulmonology: October 2017 – Volume 24-Issue 4 p257-259

- 1987-ben kezdődött a stent modern korszaka
- Marseille gyakorlata:
 - 1987-97 évi 600
 - 1997-07 évi 300
 - 2007-17 évi 150

Okok: - Eleinte csak Marseille, majd fokozatosan képződött Franciaország, Európa, majd RoW

- Eleinte mindenkibe stent került, legyen az malignus tumor obstrukció, benignus stenosisok, fisztulák, TBM, papillomatosis, amyloidosis... stb.

Airway Stenting Revisited: 30 Years, the Age of Reason

Dutau, Hervé MD, Dumon, JF MD

Journal of Bronchology and Interventional Pulmonology: October 2017 –Volume 24-Issue4 p257-259

- A tapasztalatok gyűltek, a TBM-ről kiderült, hogy ideiglenes stentelés segít a műtéti jelöltek kiválasztásában
- A benignus stenosisokat eleinte mindig stenttel kezelték, a trachea reszekciók gyakorlatilag megszűntek, majd kiderült, hogy ez csak akkor helyes, ha a beteg nem alkalmas műtétre, a stentek gyakran élethosszig való használata folyamatos só inhalálás mellett is komplikációkat hordoz
- Malignus esophago-bronchialis fisztulák esetén double stent volt a gyakorlat, ma már csak akkor végeznek kettős stent behelyezést, ha a nyelőcső stent után is aspirál a beteg, vagy légúti szűkületet kell emiatt palliálni
- A tüdőrák mintázata is sokat változott, a centrális obstruáló laphám cc helyett ma legtöbbször perifériás parenchymás adeno cc

Airway Stenting Revisited: 30 Years, the Age of Reason

Dutau, Hervé MD, Dumon, JF MD

Journal of Bronchology and Interventional Pulmonology: October 2017 –Volume 24-Issue4 p257-259

- A sebészi technikák is sokat fejlődtek, Marseille-ben a poszt transzplant stentek szükségessége 50%-al csökkent az elmúlt években
- A sleeve reszekciók néha okoznak problémákat, ennek ellenére ilyen indikációban is csökkent a stent igény

Airway Stenting Revisited: 30 Years, the Age of Reason

Dutau, Hervé MD, Dumon, JF MD

Journal of Bronchology and Interventional Pulmonology: October 2017 –Volume 24-Issue4 p257-259

1. Stent indikált csak palliatív célból, palliáció azt jelenti, hogy minden sebészi és nem sebészi módszer bukott
2. A stent megfontolandó “híd” terápiaként egyes esetekben más terápiához (pl. TBM), és csak kivételesen kuratív célból
3. Stent behelyezés módszere továbbra is a merev bronchoscop, a korábbi 100% szilikon helyett mai gyakorlatban kb. 65% szilikon, 35% fedett fém
4. Végül,
 - a stent egy idegentest, és semmi sem tökéletes,
 - a stentek hosszú távú gondozást, szoros felügyeletet igényelnek,
 - a ma létező optimális stent az a stent, amit végül nem kell behelyezni

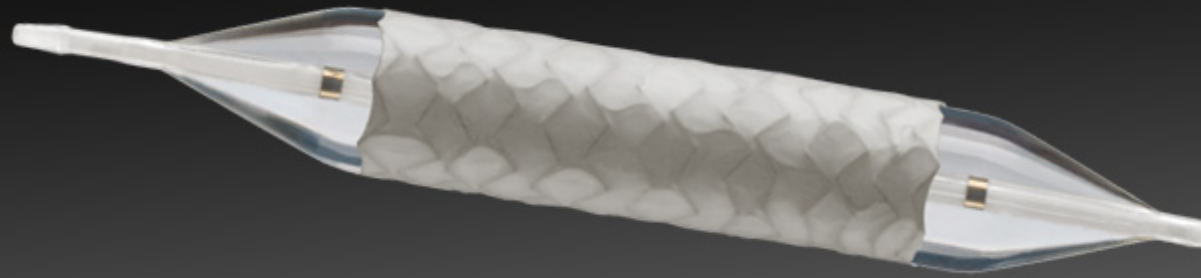
Clinical Success Stenting Distal Bronchi for “Lobar Salvage” in Bronchial Stenosis

Sethi, Gildea, Almeida, Cicensia, Machuzak J Bronchol Intervent Pulmonol Volume 25, Number 1, January 2018

- Tradicionálisan légúti stenteket a nagylégutak nyitvatartására használjuk
- A korábbi irodalmi adatok alapján lobáris, de különösen szegmentális bronchust nem tartunk alkalmasnak stentelésre
- Az Atrium iCAST stentje polytetrafluoroethylene fedett, ballonnal, hajlékony bronchoscoppal behelyezhető rozsdamentes acél stent
- A cikk ismerteti e stent használhatóságát, komplikációit, és hosszú távú hatását malignus és benignus szűkületekben lebenyhörgők szintjén

Clinical Success Stenting Distal Bronchi for “Lobar Salvage” in Bronchial Stenosis

Sethi, Gildea, Almeida, Cicens, Machuzak J Bronchol Intervent Pulmonol Volume 25, Number 1, January 2018



Clinical Success Stenting Distal Bronchi for “Lobar Salvage” in Bronchial Stenosis

Sethi, Gildea, Almeida, Cicensia, Machuzak J Bronchol Intervent Pulmonol Volume 25, Number 1, January 2018

- Nagy mennyiségű irodalmi adat található kisméretű, tágítható stentekről a biliaris rendszerben, húgyutakban és az erekben
- Az utóbbi időben egy az erekben használt stent kiváló hajlékonysága, és ugyanakkor meglévő körkörös ellenállása révén a figyelem előterébe került a légutakban is
- Előnyei közé tartozik, hogy könnyen behelyezhető, és csak minimálisan rövidül tágítása során

Clinical Success Stenting Distal Bronchi for “Lobar Salvage” in Bronchial Stenosis

Sethi, Gildea, Almeida, Cicensia, Machuzak J Bronchol Intervent Pulmonol Volume 25, Number 1, January 2018

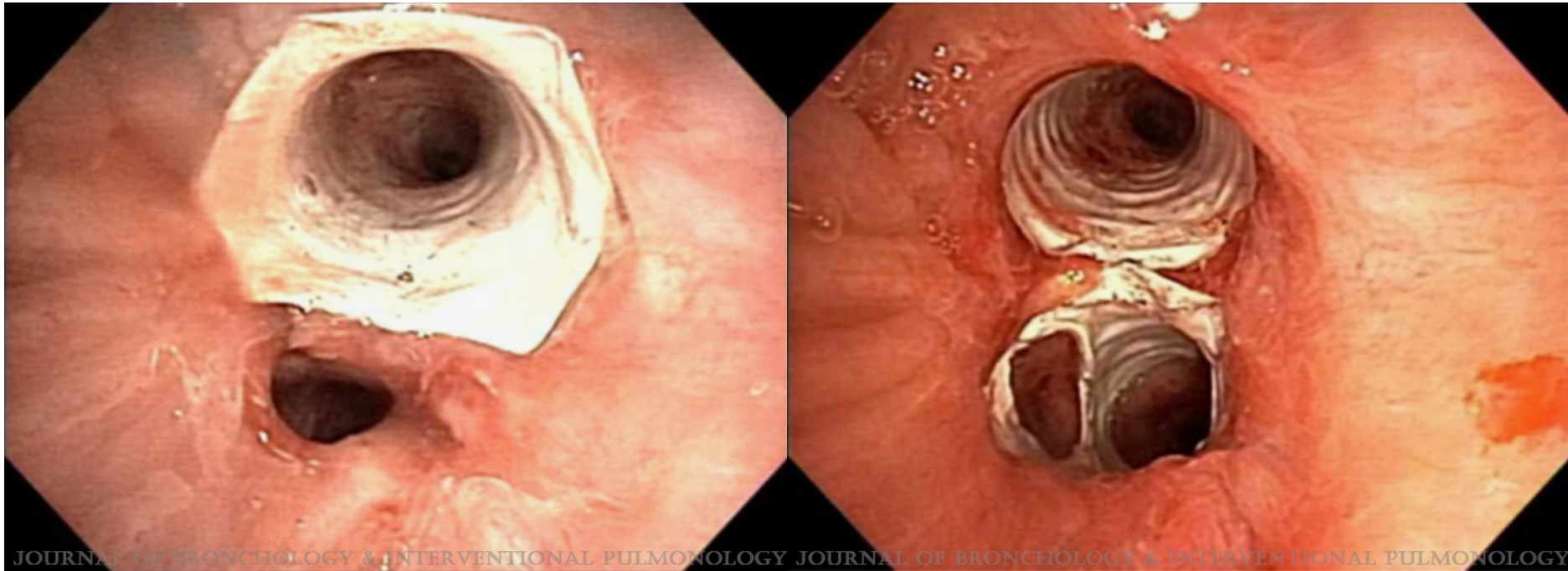
- Szerzők beszámolnak a 2012- 3,5 éven keresztül szerzett tapasztalataikról iCast stentekkel



Bal felső és alsó lebenyhörgő kettős tüdőtranszplantáció után

Clinical Success Stenting Distal Bronchi for “Lobar Salvage” in Bronchial Stenosis

Sethi, Gildea, Almeida, Cicensia, Machuzak J Bronchol Intervent Pulmonol Volume 25, Number 1, January 2018



Clinical Success Stenting Distal Bronchi for “Lobar Salvage” in Bronchial Stenosis

Sethi, Gildea, Almeida, Cicensia, Machuzak J Bronchol Intervent Pulmonol Volume 25, Number 1, January 2018

	Patient Number (%)
Mean age (y)	58 (range, 28-76)
Female	19 (50)
Stent indication	
Malignancy	7 (18.5)
Bronchial stenosis secondary to Radiotherapy	10 (26)
Lung transplantation	14 (37)
Benign etiologies	7 (18.5)
Right middle lobe syndrome	2 (5)
Granulomatosis with polyangiitis	1 (2.7)
Systemic lupus erythematosus	1 (2.7)
Airway Fire	1 (2.7)
Infectious—MAI	1 (2.7)
Mucormycosis	1 (2.7)

JOURNAL OF BRONCHOLOGY & INTERVENTIONAL PULMONOLOGY

Baseline Characteristics, Stent Indication

Clinical Success Stenting Distal Bronchi for “Lobar Salvage” in Bronchial Stenosis

Sethi, Gildea, Almeida, Cicensia, Machuzak J Bronchol Intervent Pulmonol Volume 25, Number 1, January 2018

- A betegek 18,5%-a több mint 1 stentet kapott
- Átlagosan 4 beavatkozás történt betegenként, a stent ellenőrzésére, szükség esetén eltávolítására átlag 85 nap után került sor
- Minden betegnél tüneti és/vagy radiológiai javulás volt észlelhető

Clinical Success Stenting Distal Bronchi for “Lobar Salvage” in Bronchial Stenosis

Sethi, Gildea, Almeida, Cicensia, Machuzak J Bronchol Intervent Pulmonol Volume 25, Number 1, January 2018

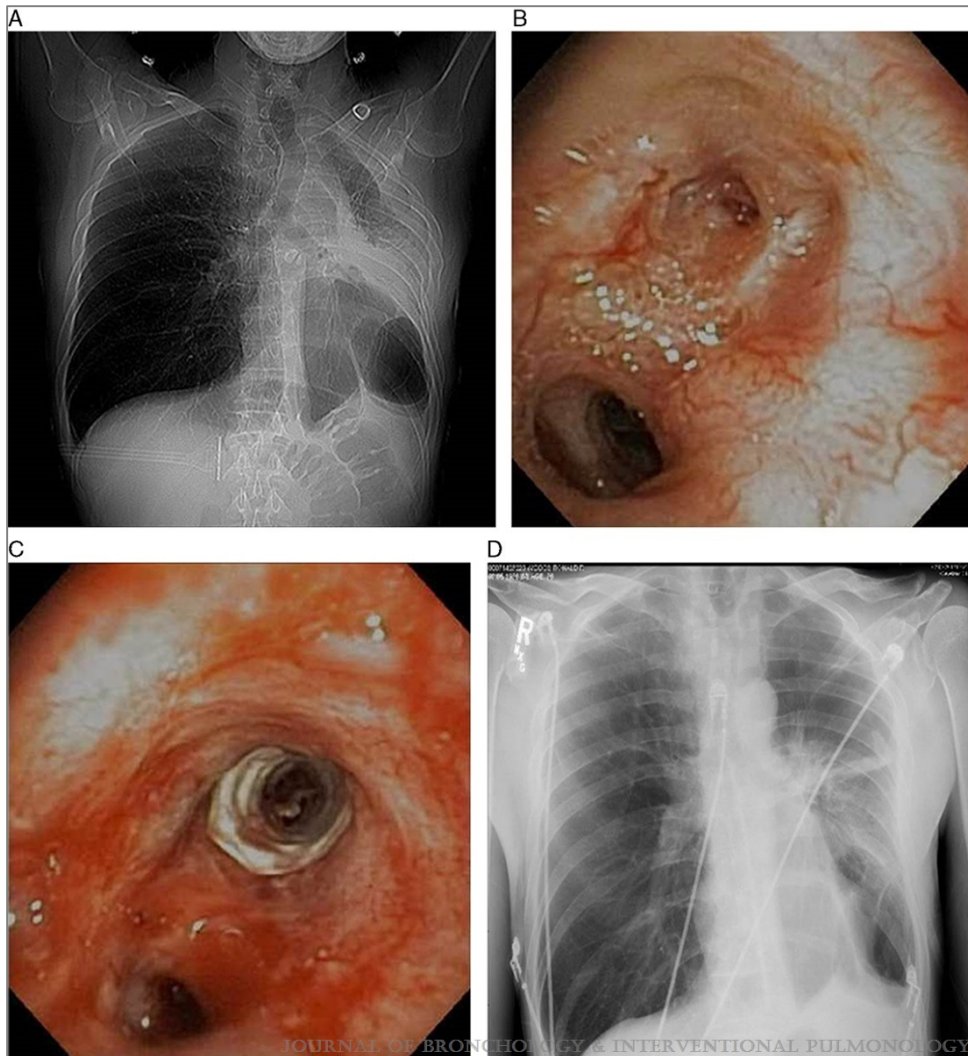
Location	Patient Number (%)
Right middle lobe	19 (37)
Left lower lobe	10 (20)
Right lower lobe	8 (15)
Left upper lobe	7 (14)
Right upper lobe	7 (14)

JOURNAL OF BRONCHOLOGY & INTERVENTIONAL PULMONOLOGY

Lebenyek megoszlása

Clinical Success Stenting Distal Bronchi for “Lobar Salvage” in Bronchial Stenosis

Sethi, Gildea, Almeida, Cicienia, Machuzak J Bronchol Intervent Pulmonol Volume 25, Number 1, January 2018



**Bal felső lebeny obstrukció
radioterápiát követően**

A, Rtg stent előtt

B, Bronchoscopos képe a
stenosisnak

C, Atrium iCast stent
behelyezve a BFL-be

D, Rtg stent után

Clinical Success Stenting Distal Bronchi for “Lobar Salvage” in Bronchial Stenosis

Sethi, Gildea, Almeida, Cicenia, Machuzak J Bronchol Intervent Pulmonol Volume 25, Number 1, January 2018

Location	Patient Number (%)	Pre-stent FEV1%	Post-stent FEV1%
Right middle lobe	6 (38)	73	82 (↑9)
		67	81 (↑14)
		35	47 (↑12)
		62	62 (no change)
		69*	77 (↑8)*
Left lower lobe	3 (19)	96*	106 (↑10)*
		26	39 (↑13)
		56	74 (↑18)
Right lower lobe	4 (25)	70	93 (↑23)
		23	27 (↑4)
		48	67 (↑19)
		68	75 (↑7)
Left upper lobe	1 (6)	53	66 (↑13)
		87	96 (↑9)
Right upper lobe	2 (12)	46	58 (↑12)
		42	56 (↑14)

*Single lung transplantation.

JOURNAL OF BRONCHOLOGY & INTERVENTIONAL PULMONOLOGY

A stentek lokalizációja és a FEV1 változás

Clinical Success Stenting Distal Bronchi for “Lobar Salvage” in Bronchial Stenosis

Sethi, Gildea, Almeida, Cicensia, Machuzak J Bronchol Intervent Pulmonol Volume 25, Number 1, January 2018

Complications	N (%)
Migration	12 (9)
Granulation tissue formation	6 (5)
Stent dislodgement postdeployment	3 (2)
Deployment malfunction	2 (2)
Mucous plugging	1 (1)
Tumor occlusion	1 (1)

JOURNAL OF BRONCHOLOGY & INTERVENTIONAL PULMONOLOGY

Komplikációk

Clinical Success Stenting Distal Bronchi for “Lobar Salvage” in Bronchial Stenosis

Sethi, Gildea, Almeida, Cicensia, Machuzak J Bronchol Intervent Pulmonol Volume 25, Number 1, January 2018

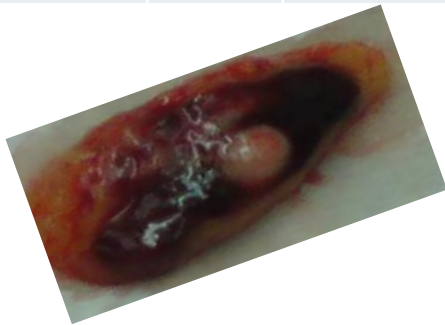
- A lobáris hörgők stentelése malignus és benignus betegségekben a lebeny megvédésére biztonságos és eredményes módszer a tünetek és a radiológiai javulás valamint a légzésfunkciós értékek alapján
- További vizsgálatok szükségesek a leginkább előnyösen alkalmazható betegcsoport kiválasztására
- Komplikációs rátája biztosan nem rosszabb, de az adatok alapján talán jobb is mint egyéb stenteknek
- Könnyen behelyezhető, eltávolítható
- Minden intervenciós centrum eszköztárában meg kell jelennie a közeljövőben

Mediastinális staging

- Invazív és noninvazív technikák összehasonlítása

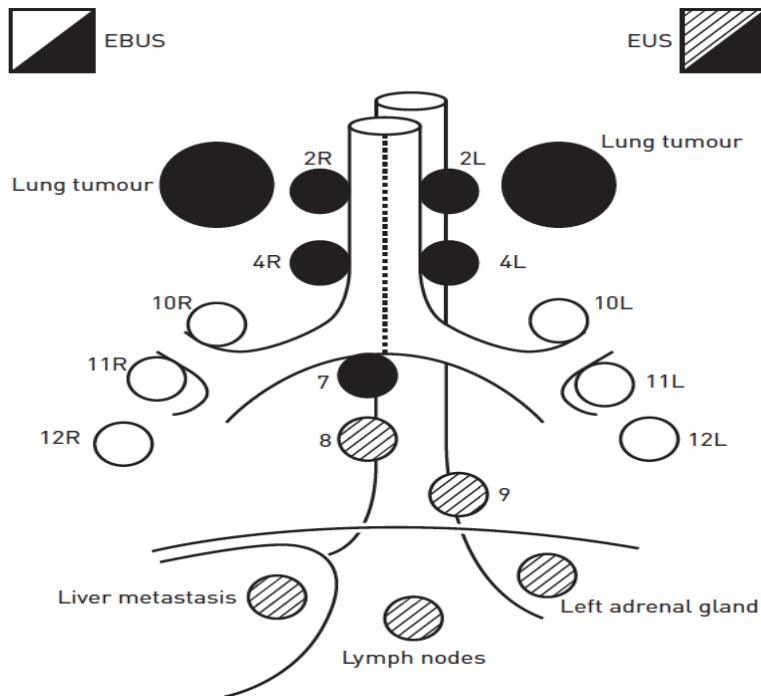
Method	n	Sensitivity (%)	Specificity (%)	NPV (%)	Prevalence (%)
CT	7368	55	81	83	30
PET-CT	2014	62	90	90	22
MES	10648	81	100	91	34
EUS/EBUS	881	91	100	96	33

Chest. 2013;143



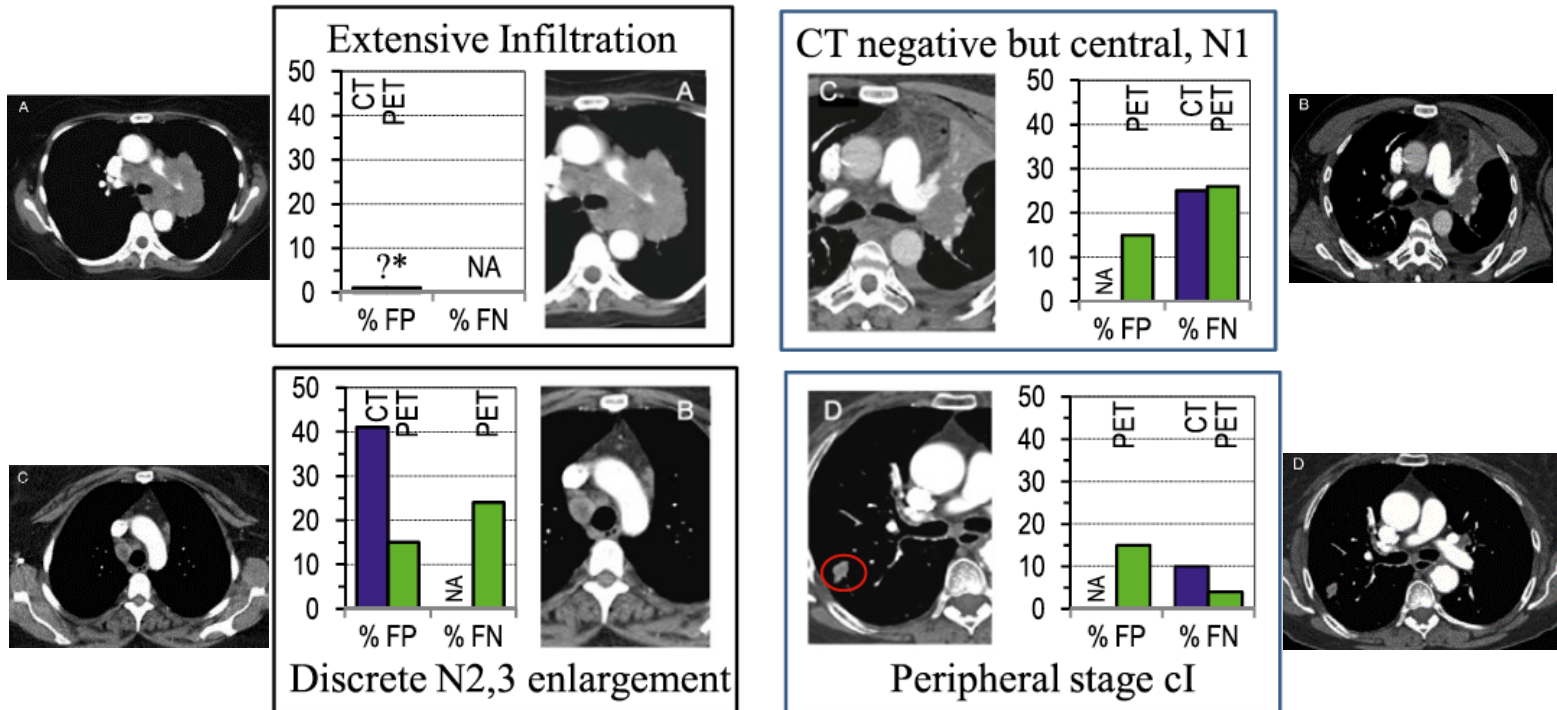
Mediastinális staging – elérhető nyirokcsomók és szervek

Eur Respir J. 2015;46



- Első vizsgálatként endosonográfia javasolt sebészi mintavétel helyett mediastinalis staging indikációja esetén (grade A)
- Amennyiben az endosonográfiás vizsgálat nem igazol malignitást sebészi mintavétel javasolt (grade B)

Mediastinális staging – klinikai előfordulás



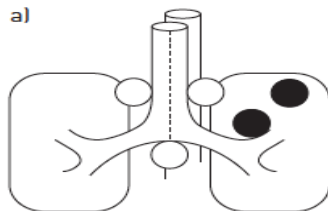
Mediastinális staging –a legfrissebb ajánlás

Combined endobronchial and oesophageal endosonography for the diagnosis and staging of lung cancer

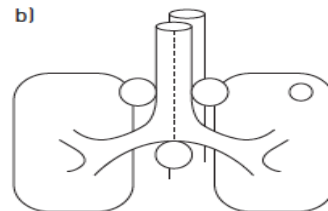
European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline, in cooperation with the European Respiratory Society (ERS) and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS)

Peter Vilmann¹, Paul Frost Clementsen^{2,3}, Sara Colella², Mette Siemsen⁴, Paul De Leyn⁵, Jean-Marc Dumoucau⁶, Felix J. Herth⁷, Alberto Larghi⁸, Enrique Vazquez-Sequeiros⁹, Cesare Hassan⁸, Laurence Crombag¹⁰, Daniël A. Korevaar¹¹, Lars Konge³ and Jouke T. Annema¹⁰

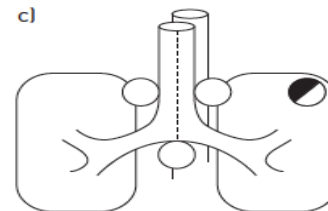
Eur Respir J 2015; 46: 40–60



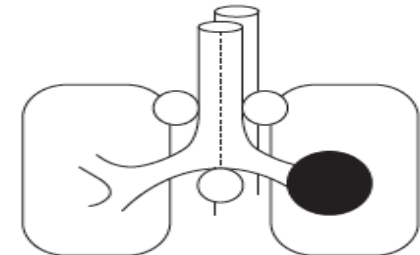
Peripheral lung cancer
Normal mediastinum
Ipsilateral hilar node
Tumour <3 cm



Peripheral lung cancer
Normal mediastinum
No FDG uptake in the tumour
Tumour <3 cm



Peripheral lung cancer
Normal mediastinum
With or without FDG uptake in the tumour
Tumour ≥3 cm



Centrally located lung cancer
Normal mediastinum

Mediastinális staging – EUS-B

Procedure	Sensitivity, %	Specificity, %	PPV, %	NPV, %	Accuracy, %
EBUS-TBNA	84.4 (38/45)	100 (98/98)	100 (38/38)	93.3 (98/105)	95.1 (136/143)
EBUS-TBNA + EUS-B-FNA	91.1 (41/45)	100 (98/98)	100 (41/41)	96.1 (98/102)	97.2 (139/143)
<i>P</i> Value	0.332	0.379	0.360

NPV = negative predictive value; PPV = positive predictive value. See Table 2 legend for expansion of other abbreviations.

Chest. 2010;138

Potenciálisan rezekábilis tüdőrák esetén az EBUS TBNA-t követően elvégzett EUS-B FNA növeli a hozzáférhető nyirokcsomó régiók számát, ennél fogva további diagnosztikus nyereséggel járhat.



Mediastinális staging – EUS-B

Sampling Approach	Nodes Sampled, No. (%)	Sensitivity for Cancer Detection, %	Specificity for Cancer Detection, %	Negative Predictive Value, %
Esophageal	229 (37)	89	100	82
Endobronchial	390 (63)	91	100	92
Combined	619 (100)	96	100	96

- A két beavatkozás elvégezhető lineáris EBUS-sal egy ülésben, egy vizsgáló által.
- A két módszer egymást kiegészíti, és magasabb diagnosztikus képességgel bírnak kombináltan, mint önállóan.
- A kombinált EBUS/EUS-B képes átvenni az invazívabb módszerek helyét a mediastinális stagingben

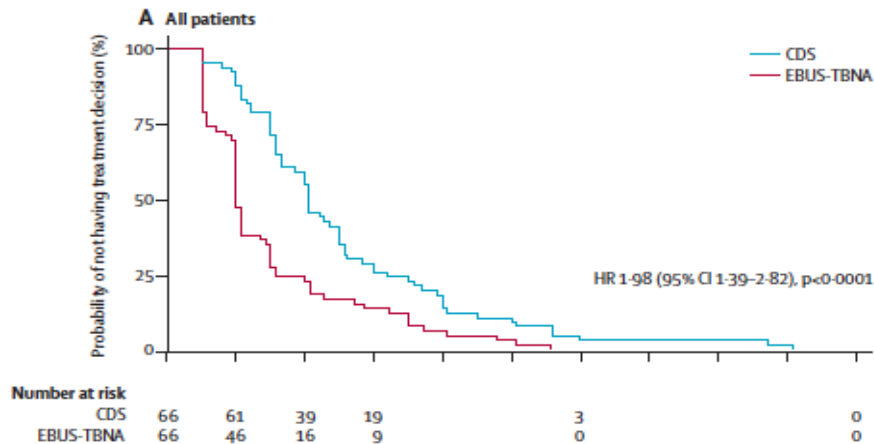


EBUS / EUS-B ,mint első vizsgálat

Lung cancer diagnosis and staging with endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration compared with conventional approaches: an open-label, pragmatic, randomised controlled trial

Neal Navani, Matthew Nankivell, David R Lawrence, Sara Lock, Himender Makker, David R Baldwin, Richard J Stephens, Mahesh K Parmar, Stephen G Spiro, Stephen Morris, Sam M Janes, on behalf of the Lung-BOOST trial investigators*

Lancet Respir Med 2015;
3: 282-89



Átlagos idő a terápiaás döntésig:

- EBUS-TBNA = 14 nap
- CDS = 29 nap

EBUS / EUS-B, mint első vizsgálat

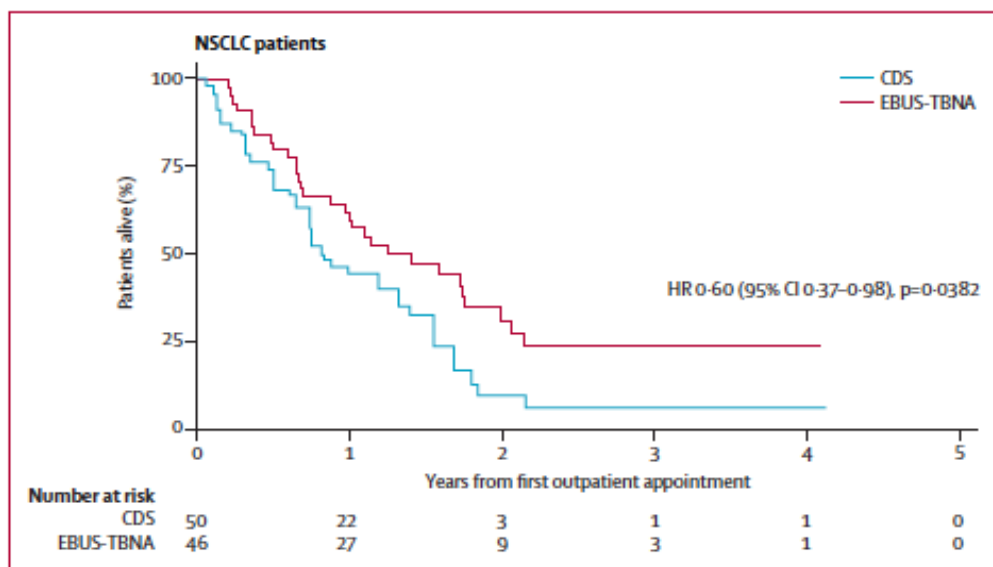


Figure 3: Overall survival of patients with non-small-cell lung cancer

Survival of patients with non-small-cell lung cancer undergoing CDS or EBUS-TBNA. NSCLC=non-small-cell lung cancer. CDS=conventional diagnosis and staging. EBUS-TBNA=endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. HR=hazard ratio.

Az EBUS TBNA a választandó első vizsgáló módszer tüdőrák gyanúja esetén, mert összehasonlítva a hagyományos diagnosztikus és staging módszerekkel csökkenti a terápiás döntésig eltelt időt.

EBUS / EUS-B – minták száma

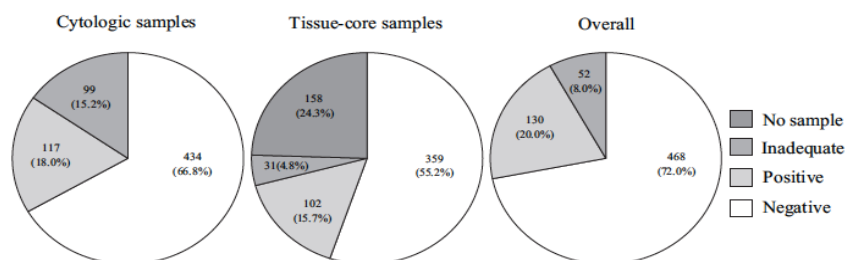


Table 2—Cumulative Diagnostic Values of EBUS-TBNA Shown by the Number of Aspirations*

Variables	Aspirations, No.			
	1	2	3	4
Sensitivity	69.8 (30/43)	83.7 (36/43)	95.3 (41/43)	95.3 (41/43)
Specificity	100 (83/83)	100 (83/83)	100 (83/83)	100 (83/83)
PPV	100 (30/30)	100 (36/36)	100 (41/41)	100 (41/41)
NPV	86.5 (83/96)	92.2 (83/90)	97.6 (83/85)	97.6 (83/85)
Accuracy	89.7 (113/126)	94.4 (119/126)	98.4 (124/126)	98.4 (124/126)

*Data are presented as % (No./total). We considered inadequate samples as negative results.

EBUS / EUS-B – a minták feldolgozása

- min 3 asp./nycs regio EBUS-TBNA-val (3-4 cTBNA)
- nincs elég evidencia a tű méretére vonatkozólag(19G-s tű nagyobb valószínűséggel ad szövettani hengert is)
- ha lehet a minta egy részét sejtblokkra küldjük (IHC, subclassifikáció)
- Egyik specifikus tárgylemez kezelési technika sem jobb a másiknál (helyi gyakorlat)
- nincs elég evidencia, hogy minden beavatkozásnál legyen ROSE
- 4 mintavétel történjen amennyiben molekuláris vizsgálat is tervezett

Guideline for the Acquisition and Preparation of Conventional and Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration Specimens for the Diagnosis and Molecular Testing of Patients with Known or Suspected Lung Cancer

Erik H.F.M. van der Heijden^a Roberto F. Casal^b Rocco Trisolini^c Daniel P. Steinfurt^d
Bin Hwangbo^e Takahiro Nakajima^f Birgit Gulddhammer-Skov^g Giulio Rossi^h
Maurizio Ferrettiⁱ Felix F.J. Herth^j Rex Yung^k Mark Krasnik^l
on behalf of the World Association for Bronchology and Interventional Pulmonology
Task Force on Specimen Guidelines

Respiration 2014;88:500–517

The Use of Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial Needle Aspiration Cytology Specimens for Programmed Death Ligand 1 Immunohistochemistry Testing in Non-Small Cell Lung Cancer

Sean Stoy, Lauren Rosen, Septimiu Murgu, J Bronchol Intervent Pulmonol Volume 24, Number 3, July 2017

1. NCCN guideline ajánlása alapján NSCLC-ben szükséges PD-L1 meghatározás
2. Ugyancsak guideline ajánlja a legkevésbé invazív módszer alkalmazását, mely a legmagasabb találati arányt biztosítja
3. EBUS-TBNA cytológiai mintákról bebizonyosodott a klinikai vizsgálatokban, hogy legalább egyenértékűek a szövettani mintákkal az NSCLC diagnózis felállításában és a daganat stádium meghatározásában
4. Ahol hozzáférhető, EBUS-TBNA ajánlott elsőként diagnózis és stádium meghatározásra valamennyi publikált guidelineban
5. NCCN guideline ajánlja PD-L1 meghatározását az előrehaladott NSCLC diagnózis felállításakor, és ugyancsak az elsővonalas terápia alatt fellépő progresszió esetén

The Use of Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial Needle Aspiration Cytology Specimens for Programmed Death Ligand 1 Immunohistochemistry Testing in Non-Small Cell Lung Cancer

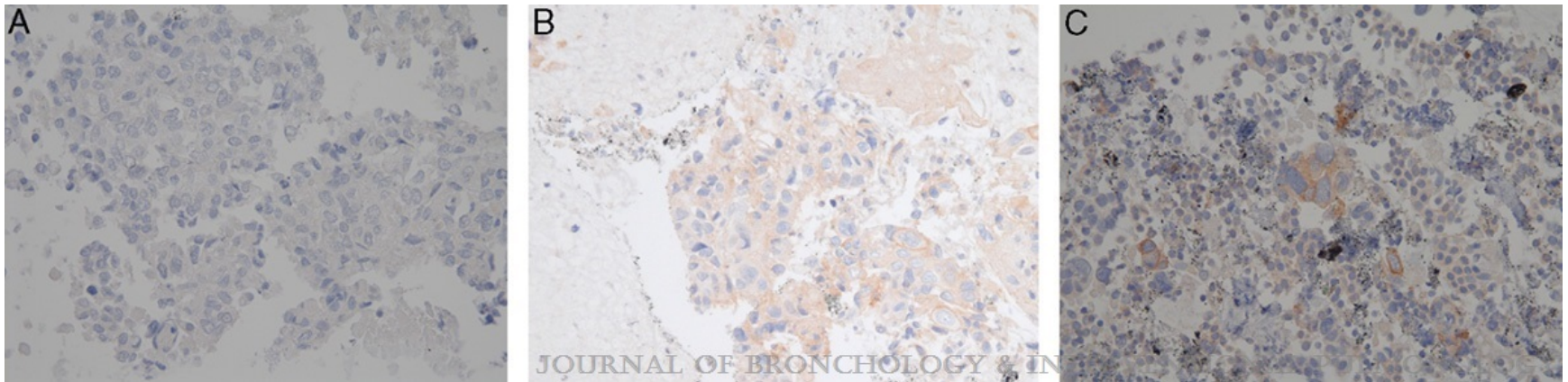
Sean Stoy, Lauren Rosen, Septimiu Murgu, J Bronchol Intervent Pulmonol Volume 24, Number 3, July 2017

- EBUS-TBNA minta feldolgozás menete:
 - 25G tű (nincs irodalmi adat arra, hogy nagyobb tű jobb mintát eredményezne)
 - Nyirokcsomónként 3 mintát vesznek diagnosztikus és staging mintavétel esetén
 - Ha szükséges, folytatják N3-N2-N1 sorrendben, miközben ROSE történik a helyben lévő cytológus segítségével
 - Az első cseppből kenetet készítenek, az első ROSE-ra, a második kenet alkohol fixált, majd valamennyi biopsziából a maradékot sejt blokk számára Cytolit oldatba fecskendezik
 - Ha a ROSE NSCLC-re utal, további sejtblokk anyagot nyernek a TTF1 és P40, valamint PD-L1 meghatározáshoz

The Use of Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial Needle Aspiration Cytology Specimens for Programmed Death Ligand 1 Immunohistochemistry Testing in Non-Small Cell Lung Cancer

Sean Stoy, Lauren Rosen, Septimiu Murgu, J Bronchol Intervent Pulmonol Volume 24, Number 3, July 2017

- A cikk felhívja a figyelmet arra, hogy megfelelő technikával, EBUS-TBNA és sejtblokk használatával a szükséges IHC vizsgálatok elvégezhetőek, és a szükséges terápiás döntéshozatal még ilyen cytologiai mintából és elvégezhető



[The Use of Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial Needle Aspiration Cytology Specimens for Programmed Death Ligand 1 Immunohistochemistry Testing in Non-Small Cell Lung Cancer](#)

Stoy, Sean; Rosen, Lauren; Murgu, Septimiu

Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology 24(3):181-183, July 2017.

doi: 10.1097/LBR.0000000000000406

Lokális betegség- miért kell diagnózis?

SPN – malignitás prevalenciája:

- 0,8 – 2 cm: 18% / > 2cm: 50% (Leef JL - Radiol Clin North Am 2002, Midthun DE – Lung Cancer 2003)
- 18 – 34% -a lobectomiáknak (műtét előtti szövettani diagnózis nélkül)
benignus léziók miatt történik (Wilson DO – Am J Respir Crit Care Med 2008, Swensen SJ – Radiology 2005, Pastorino U – Lancet 2003)

Perifériás pulmonális elváltozás esetén szövettani diagnózis erősen ajánlott műtét előtt.

Diagnosztikus módszerek perifériás pulmonális elváltozás esetén:

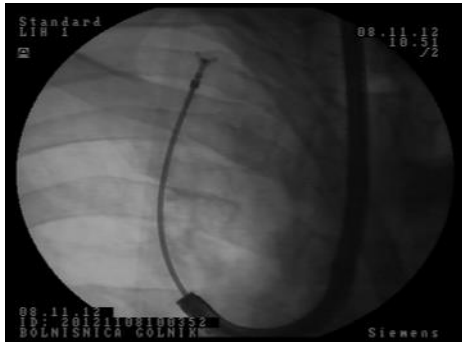
1. Bronchoscópos diagnózis

- navigáció nincs (sens. < 20%)
- fluoroscópos navigáció (sens. 20-84%)
- CT + virtualis bronchosopia (sens. 65,4%)
- EM – navigáció (sens. 71%)
- EBUS navigáció (sens. 73%)
- EM + EBUS navigáció (sens. 50 - 88%)

2. Percután image – guided aspiráció / biopszia

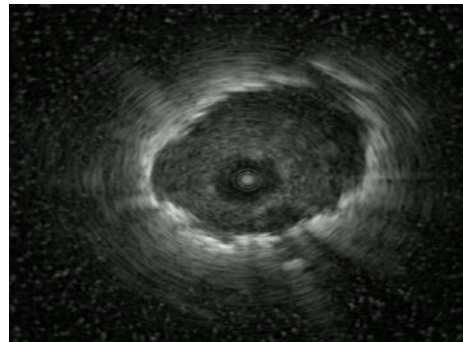
- CT – vezérelt (sens. 90%)

A navigált biopszia választandó ...



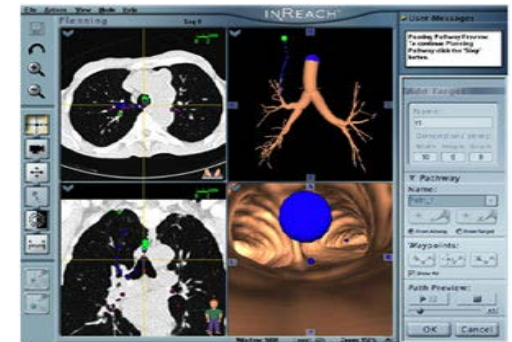
Képerősítő

- Elérhető
- C-kar drága (+)
- sugárterhelés
- Egyes elváltozások nem láthatók



EBUS – miniprób

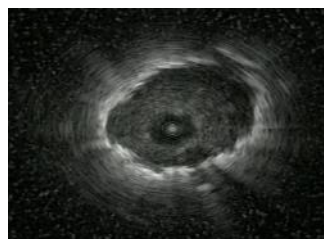
- Drága (+)
- Nincs sugárterhelés
- Egyes elváltozások nem elérhetők



Navigációs rendszerek

- Drága (+++)
- Nincs sugárterhelés
- Nem valós idejű képalkotás


... de melyiket használjuk?



	Képerősítő	EBUS	EMN
Betegszám	5742	662	260
Sensitivitás	78%	71%	67%
Sensitivitás SPN < 2cm	33-58%	60%	61%

Nincsen randomizált vizsgálat, mely összehasonlítaná a különböző mintavételi technikákat.

Sensitivitás

- A navigációs rendszer gyengén befolyásolja
- Az elváltozás **mérete** meghatározó.
- Az elváltozás légutakhoz való viszonya meghatározó (**bronchus sign**).
- A **mintavételi eszköz**, és azoknak  kombinációja meghatározó.

First Author	Year	No. of Patients*	Sensitivity (%)				
			All Methods	TB Biopsy	Brush	BAL	TBNA
Kawaraya ¹²⁸	2003	1372	88	77	57	-	35
Rennard ¹¹⁹	1990	730	-	-	-	47	-
Gasparini ¹¹⁰	1999	480	76	50	-	-	70
Oswald ⁷⁷	1971	435	-	28	-	-	-
Buccheri ⁹⁶	1991	337	-	75	44	33	-
Hattori ⁷⁶	1971	208	-	-	83	-	-
Lam ¹⁰²	1983	155	86	61	52	52	-
Pirozynski ¹¹⁸	1992	145	-	33	30	65	58
Wallace ¹²²	1982	143	-	19	-	-	-
Zavala ¹⁰⁹	1975	137	71	69	70	-	-
McDougall ¹⁰⁵	1981	130	62	48	36	36	-
Baaklini ⁸⁵	2000	129	61	-	-	-	-
Reichenberger ¹¹¹	1999	103	-	39	36	28	47
Bandoh ¹³⁰	2003	97	60	-	-	-	-
Bilaceroglu ¹¹³	1998	92	64	-	-	-	-
Torrington ¹¹⁷	1993	91	-	20	-	-	-
Baba ¹³¹	2002	87	75	53	44	-	67
Poppi ⁹⁷	1991	87	-	80	83	-	-
Mori ¹²⁰	1989	85	84	-	84	42	-
Pilotti ⁷³	1982	84	-	-	29	-	-
Radke ¹⁰⁶	1979	82	51	-	-	-	-
Naidich ¹²¹	1988	65	48	-	-	-	-
Aristiazabal ¹¹²	1998	64	-	34	-	-	-
Mak ⁹⁸	1990	63	56	37	29	38	-
de Gracia ¹¹⁶	1993	55	-	-	-	33	-
Trkanjec ¹²⁹	2003	50	86	62	16	29	-
Castella ⁹⁵	1995	45	-	-	-	-	69
Debeljak ¹¹⁵	1994	39	-	77	59	36	-
Wongsurakiatl ¹¹⁴	1998	30	50	17	-	47	-
Stringfield ¹⁰⁷	1977	29	-	48	-	-	-
Kvale ¹⁰⁸	1976	29	-	27	21	12	-
Sing ⁷⁰	1997	22	-	-	22	-	-
Cox ¹⁰¹	1984	22	36	29	22	36	-
Gay ⁹⁹	1989	20	-	-	-	-	65
Summary		5,742	78	57	54	43	65

Sensitivitás

- A mintavételi eszköz befolyása.

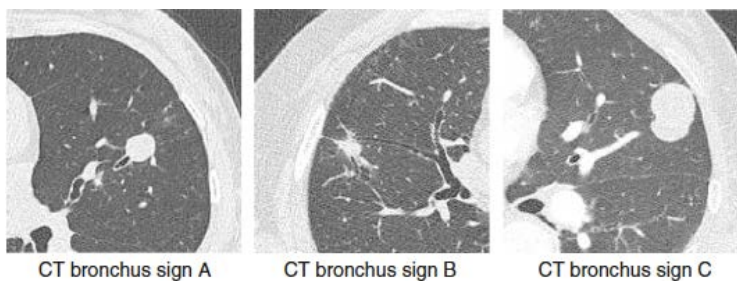
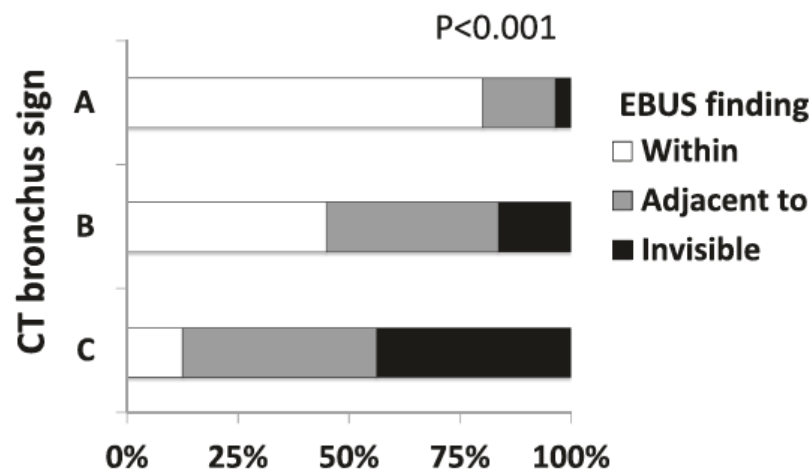
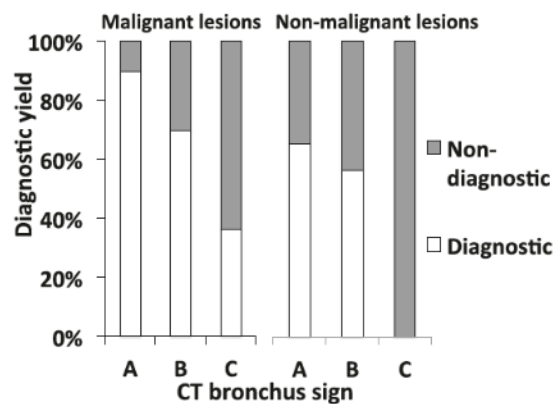
Table 4—Comparison Between Groups of EBUS Probe Within or Adjacent to the Lesions

Variables	Probe Within Lesions (n = 129)	Probe Adjacent to Lesions (n = 53)	p Value
Lesion size, mm	35.5 ± 9.1	33.3 ± 7.9	NS
Final diagnosis, No.			NS
Malignancy	97	44	
Lung cancer	92	40	
Metastasis	5	4	
Benign	32	9	
Diagnostic yield	78.3 (101/129)	47.2 (25/53)	< 0.001
TBNA-positive rate	63.6 (42/66)	59.1 (13/22)	NS
TBB-positive rate	59.7 (77/129)	22.6 (12/53)	< 0.001
BW-positive rate	24.0 (31/129)	9.4 (5/53)	0.041

Data are presented as mean ± SD or % (No./total) unless otherwise indicated. See Table 2 for expansion of abbreviation.

Sensitivitás

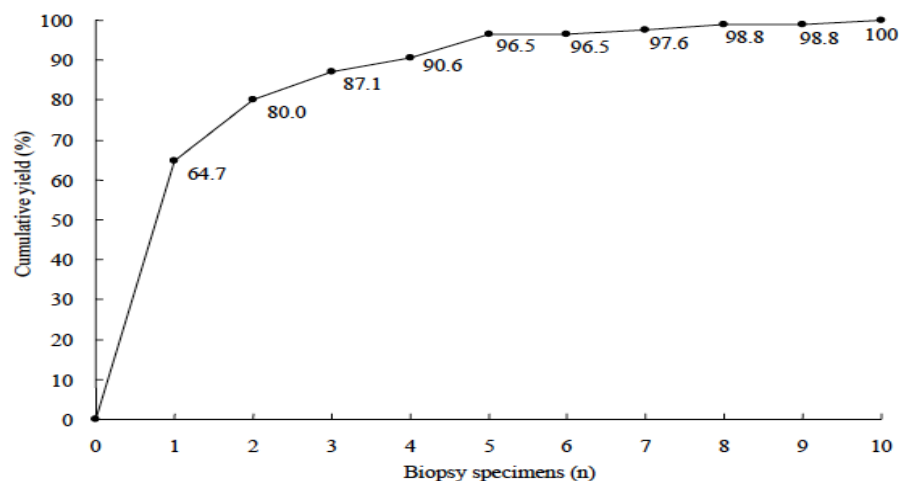
- A” bronchus sign” befolyása.



Factors Related to Diagnostic Yield of Transbronchial Biopsy Using Endobronchial Ultrasonography With a Guide Sheath in Small Peripheral Pulmonary Lesions

Noriyuki Yamada, Koichi Yamazaki, Noriaki Kurimoto, Hajime Asahina, Eiki Kikuchi, Naofumi Shinagawa, Satoshi Oizumi and Masaharu Nishimura

Chest 2007;132:603-608; Prepublished online June 15, 2007; DOI 10.1378/chest.07-0637



Variables	Lesions Diagnosed by EBUS, No./Total Lesions, No. (%)	p Value*
Underlying disease		
Benign	16/30 (53)	0.075
Malignant	90/128 (70)	
Lesion diameter, mm		
≤ 15	16/40 (40)	< 0.001
> 15 and ≤ 20	25/34 (74)	
> 20 and ≤ 25	26/36 (72)	
> 25 and ≤ 30	39/48 (81)	
Location		
Right upper lobe	24/40 (60)	0.66
Right middle lobe	8/12 (67)	
Right lower lobe	30/45 (67)	
Left upper lobe	29/38 (76)	
Left lower lobe	15/23 (65)	
CT bronchus sign		
Positive	34/48 (71)	0.211†
Negative	5/11 (45)	
Operator		
A	9/12 (75)	0.41
B	18/29 (62)	
C	11/18 (61)	
D	12/21 (62)	
E	19/34 (56)	
F	24/30 (80)	
Position of the probe		
Within	80/96 (83)	< 0.001
Adjacent to	22/36 (61)	
Outside	1/23 (4)	
EBUS probe		
1.4-mm probe	80/120 (67)	0.84
1.7-mm probe	26/38 (68)	

Transbronchial Cryobiopsy: A New Tool for Lung Biopsies

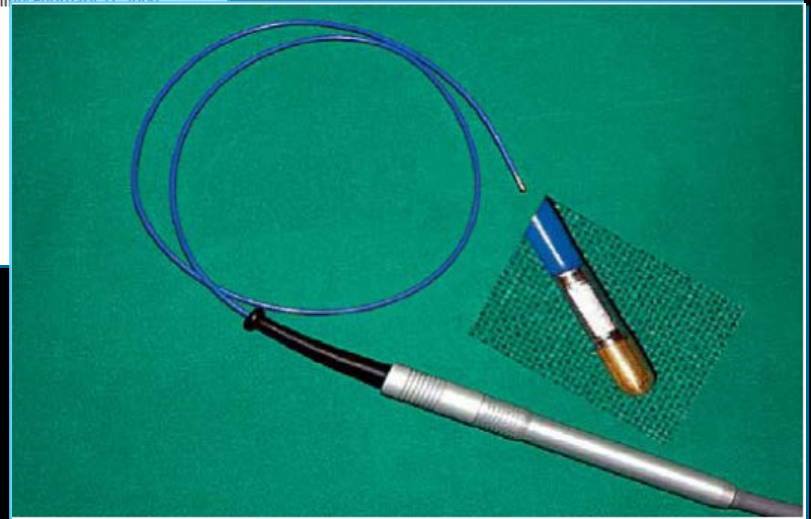
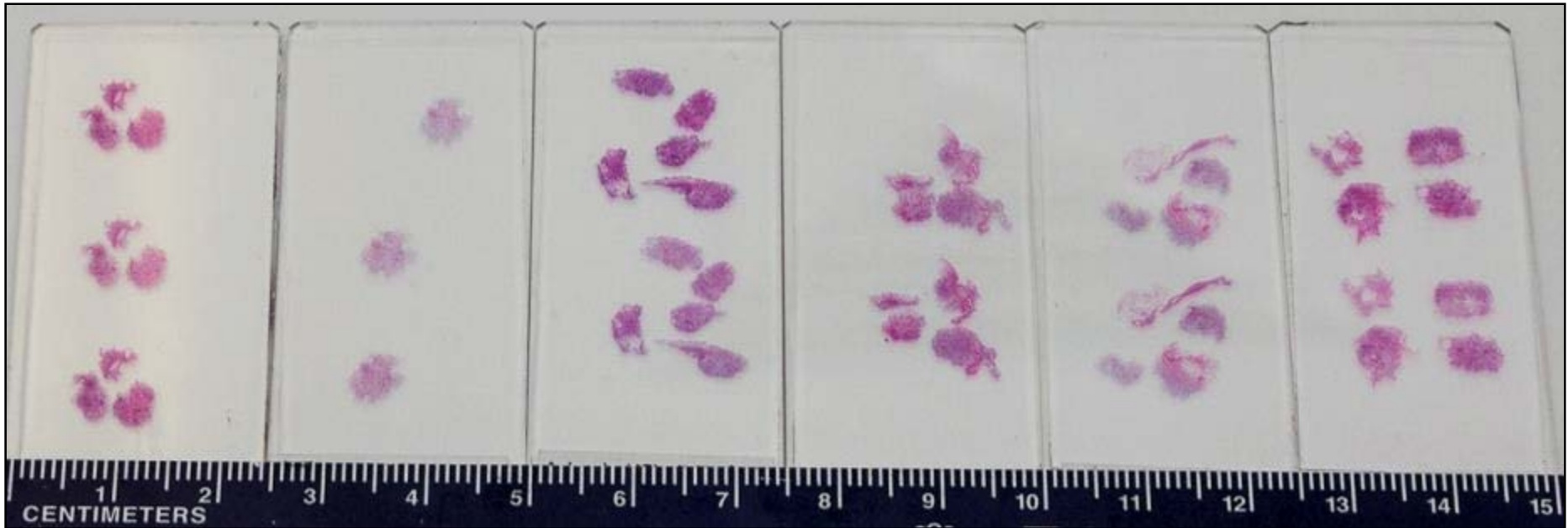
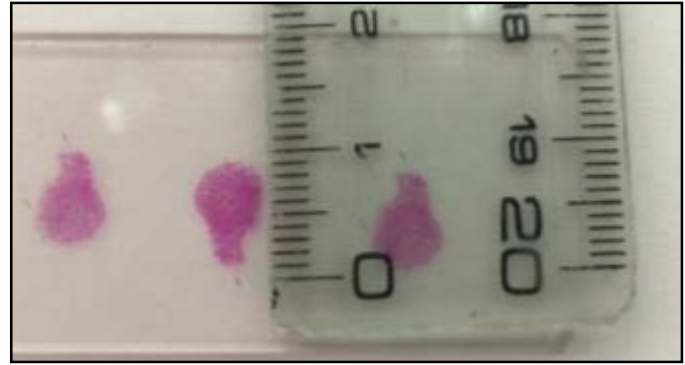


Table 1. Number of cases diagnosed using different biopsy techniques

Definitive diagnosis	History, lung function, CT, forceps biopsy, cryobiopsy	History, lung function, CT, forceps biopsy	History, lung function, CT ^a
IPF/UIP	15	11	11
NSIP	10	3	0
Desquamative interstitial pneumonia	3	3	0
Pulmonary lymphangiomyomatosis	1	1	0
Hypersensitivity pneumonitis	3	2	1 ^b
Sarcoidosis	6	4	2 ^b
Pharmacologically induced pneumonitis	1	0	0

^a Two cases (one IPF and one NSIP) were diagnosed with surgical lung biopsy.

^b Including laboratory testing and bronchoalveolar lavage.



Hetzel J, Maldonado F, Ravaglia C, Wells A, U, Colby T, V, Tomassetti S, Ryu J, H, Fruchter O, Piciucchi S, Dubini A, Cavazza A, Chilosi M, Sverzellati N, Valeyre D, Leduc D, Walsh S, L, F, Gasparini S, Hetzel M, Hagemeyer L, Haentschel M, Eberhardt R, Darwiche K, Yarmus L, B, Torrego A, Krishna G, Shah P, L, Annema J, T, Herth F, J, F, Poletti V: **Transbronchial Cryobiopsies for the Diagnosis of Diffuse Parenchymal Lung Diseases: Expert Statement from the Cryobiopsy Working Group on Safety and Utility and a Call for Standardization of the Procedure.** Respiration 2018;95:188-200.

A következő 5 kérdést tárgyalja az expert panel:

- Mi a szerepe a kriobiopsziának DPLD-ben, betegszelekció
- Histopathologiai megfontolások
- Kontraindikációk és biztonsági megfontolások
- Hogy kell a vizsgálatot végezni, és milyen környezetben?
- Ki végezzen kriobiopsziát?

Hetzel J, Maldonado F, Ravaglia C, Wells A, U, Colby T, V, Tomassetti S, Ryu J, H, Fruchter O, Piciocchi S, Dubini A, Cavazza A, Chilosi M, Sverzellati N, Valeyre D, Leduc D, Walsh S, L, F, Gasparini S, Hetzel M, Hagemeyer L, Haentschel M, Eberhardt R, Darwiche K, Yarmus L, B, Torrego A, Krishna G, Shah P, L, Annema J, T, Herth F, J, F, Poletti V: **Transbronchial Cryobiopsies for the Diagnosis of Diffuse Parenchymal Lung Diseases: Expert Statement from the Cryobiopsy Working Group on Safety and Utility and a Call for Standardization of the Procedure.** Respiration 2018;95:188-200.

Mi a szerepe a kriobiopsziának DPLD-ben, betegszelekció

- a. Diffúz parenchymás tüdőbetegségben a klinikum, a laboratóriumi leletek és a HRCT alapján felajánlható kriobiopszia a sebészi helyett, centrumokban, aholILD team és krio is adott
- b. Tipikus UIP képe a HRCT-n általában elégséges a diagnózishoz, és szükségtelenné teszi a sebészi vagy kriobiopsziát, de nem abszolút kontraindikáció, ha klinikai okból szövettani igazolásra törekszünk
- c. Betegek akut vagy szubakut betegséggel, mely nem gyorsan progrediál, és kevésbé valószínű IPF akut exacerbációja – előnyös lehet a kriobiopszia végzése

Hetzel J, Maldonado F, Ravaglia C, Wells A, U, Colby T, V, Tomassetti S, Ryu J, H, Fruchter O, Piciucchi S, Dubini A, Cavazza A, Chilosi M, Sverzellati N, Valeyre D, Leduc D, Walsh S, L, F, Gasparini S, Hetzel M, Hagmeyer L, Haentschel M, Eberhardt R, Darwiche K, Yarmus L, B, Torrego A, Krishna G, Shah P, L, Annema J, T, Herth F, J, F, Poletti V: **Transbronchial Cryobiopsies for the Diagnosis of Diffuse Parenchymal Lung Diseases: Expert Statement from the Cryobiopsy Working Group on Safety and Utility and a Call for Standardization of the Procedure.** Respiration 2018;95:188-200.

Hisztopathológiai megfontolások:

- a. A kriobiopsziás mintákat nagyon gondosan kell kezelni, feldolgozni
- b. A méret a lényeg, 5 mm, vagy nagyobb minta elégséges

Hetzel J, Maldonado F, Ravaglia C, Wells A, U, Colby T, V, Tomassetti S, Ryu J, H, Fruchter O, Piciucchi S, Dubini A, Cavazza A, Chilosi M, Sverzellati N, Valeyre D, Leduc D, Walsh S, L, F, Gasparini S, Hetzel M, Hagmeyer L, Haentschel M, Eberhardt R, Darwiche K, Yarmus L, B, Torrego A, Krishna G, Shah P, L, Annema J, T, Herth F, J, F, Poletti V: **Transbronchial Cryobiopsies for the Diagnosis of Diffuse Parenchymal Lung Diseases: Expert Statement from the Cryobiopsy Working Group on Safety and Utility and a Call for Standardization of the Procedure.** Respiration 2018;95:188-200.

Kontraindikációk és biztonsági megfontolások:

- a. Biopszia után legfőbb rizikó a nagy vérzés, és a PTX
- b. Vérzéses diathesiek és anticoaguláns terápia, kezelés thienopyridinek vagy más új tct aggregáció gyógyszerek és thrombocytopenia $<50 \times 10^9 /L$ számít kontraindikációnak
- c. Pulmonális hypertonia a megnövekedett vérzési veszély miatt relatív kontraindikációt jelent
- d. Korhatár nincs
- e. FVC $<50\%$ és DLCO $<35\%$ szintén relatív kontraindikációt jelentenek

Hetzel J, Maldonado F, Ravaglia C, Wells A, U, Colby T, V, Tomassetti S, Ryu J, H, Fruchter O, Piciucchi S, Dubini A, Cavazza A, Chilosi M, Sverzellati N, Valeyre D, Leduc D, Walsh S, L, F, Gasparini S, Hetzel M, Hagemeyer L, Haentschel M, Eberhardt R, Darwiche K, Yarmus L, B, Torrego A, Krishna G, Shah P, L, Annema J, T, Herth F, J, F, Poletti V: **Transbronchial Cryobiopsies for the Diagnosis of Diffuse Parenchymal Lung Diseases: Expert Statement from the Cryobiopsy Working Group on Safety and Utility and a Call for Standardization of the Procedure.** *Respiration* 2018;95:188-200.

Hogyan kell a vizsgálatot végezni, és milyen környezetben:

- a. Kriobiopsziát intubált betegen, mély szedációban, vagy általános érzéstelenítésben javasolják végezni
- b. Flexibilis tubus használata esetén endobronchial blocker, vagy Fogarty katéter javasolt, vérzéskontroll, és a légutak vérrel való elárasztásának megakadályozására. Merev bronchoscop használata esetén is segíthet a ballon, de nem kötelezően szükséges
- c. 3-5 biopszia ajánlott 1 cm-re a viscerális pleurától
- d. Rtg átvilágítás használata javasolt a vizsgálat során

Hetzel J, Maldonado F, Ravaglia C, Wells A, U, Colby T, V, Tomassetti S, Ryu J, H, Fruchter O, Piciucchi S, Dubini A, Cavazza A, Chilosi M, Sverzellati N, Valeyre D, Leduc D, Walsh S, L, F, Gasparini S, Hetzel M, Hagemeyer L, Haentschel M, Eberhardt R, Darwiche K, Yarmus L, B, Torrego A, Krishna G, Shah P, L, Annema J, T, Herth F, J, F, Poletti V: **Transbronchial Cryobiopsies for the Diagnosis of Diffuse Parenchymal Lung Diseases: Expert Statement from the Cryobiopsy Working Group on Safety and Utility and a Call for Standardization of the Procedure.** *Respiration* 2018;95:188-200.

Ki végezzen kriobiopsziát?

- a. Javaslatuk szerint kriobiopsziát ebben gyakorlott centrumban képzett intervenciós bronchológus végezzen, aki gyakorlott masszív hemoptoe, PTX és légzési elégtelenség ellátásában
- b. Javasolt műtőben, vagy teljes anaesthesiára felkészül bronchológiai műtőben végezni, ahol minden szükséges felszerelés rendelkezésre áll, beleértve az ITO helyben elérhetőségét
- c. Javasolják prospektív adatgyűjtés kialakítását a centrumokból a morbiditás és mortalitás megfelelő értelmezéséhez

DE

Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis

An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice
Guideline 2018

6. kérdés: Ismeretlen eredetű, újonnan felfedezett ILD esetén, amennyiben klinikailag IPF merül fel, a transbronchialis cryobiopszia megfelelő alternatívája-e a sebészi mintavételnek UIP hisztopathológiai diagnózis biztosítására?

Az evidenciák összesítve:

- Minden 1000 cryobiopszia esetén 950 megfelelő minta nyerhető
- 790 diagnózis állítható fel, ami azt jelenti, hogy 210 beteg diagnosztizálatlan marad
- 2 beteg hal meg
- 12 beteg exacerbálni fog

Az ajánlás

- Újonnan felfedezett, ismeretlen eredetűILD esetén, amennyiben klinikailag IPF-re van gyanú, és a HRCT kép UIP-re csak valószínű ill. bizonytalan, vagy alternatív diagnózist támogat cryobiopszia tekintetében nem tesz ajánlást
- Újonnan felfedezett, ismeretlen eredetűILD esetén, amennyiben klinikailag IPF-re van gyanú, és a HRCT kép UIP-re jellemző cryobiopszia NEM javasolt

Köszönöm a figyelmet !

