

Emne: <b>Bronkoskopi med biopsitagning</b>	Dato: 15.7.2009	Retningslinje nummer:
Udarbejdet af: Klaus Richter Larsen, Niels Bjerring, Michael Perch, Torben Riis Rasmussen	Revision: 15.7.2011	Sider: 4

## 1.1 DEFINITION

Ved bronkoskopi opnås et visuelt billede af bronkietræet. Bronkoskopi udføres oftest med et fleksibelt videobronkoskop i ambulant lungemedicinsk regi. Tidligere kaldte man undersøgelsen for fiberbronkoskopi, men da der ikke længere er fibre i endoskoperne, kaldes den nu blot bronkoskopi eller fleksibel bronkoskopi, idet der fortsat foretages bronkoskopi med stift skop i universel anæstesi. Guidelines opdateres løbende. Det kan blandt andet anbefales at læse de britiske (1).

## 1.2 INDIKATIONER

En af de vigtigste og hyppigste indikationer for bronkoskopi er at afklare, om et lungeinfiltrat er benignt eller malignt og at bidrage til stadietinddelingen, hvis der påvises lungecancer.

Typiske indikationer er forandringer på røntgen eller CT-skanning af thorax, f.eks. tumor eller atelektase, recidiverende eller uafklaret pneumoni, lungeabsces, mistanke om interstitiel lungelidelse og bronkieektasier.

Bronkoskopi kan være indiceret trods normalt røntgen af thorax, f.eks. ved hæmoptyse, vedvarende hoste eller symptomer på endobronkial obstruktion. Bronkoskopi anvendes også som postterapi-kontrol efter visse cancertyper.

Hos lungetransplanterede patienter kan bronkoskopi med transbronkial biopsi (TBB) være med til at skelne mellem infektion og rejektion.

I de fleste tilfælde udføres bronkoskopi diagnostisk, men en bronkoskopi kan også være terapeutisk, f.eks. ved fjernelse af sejt sekret eller et fremmedlegeme fra luftvejene eller ved drænage en lungeabsces.

Hvis der er indikation for fjernelse af endobronkialt tumorvæv eller anlæggelse af stent, anvendes stift skop i generel anæstesi. Det gælder også, hvis der er tale om større hæmoptyser, fordi man effektivt kan suge blod og sekret bort og ventilere patienten samtidig.

## 1.3 KONTRAINDIKATIONER OG FORPRØVER

Indikationen for bronkoskopien må altid afvejes mod risikoen for komplikationer. Risikoen er øget ved abnorm koagulationsstatus. Normalt kræves INR < 1,5 og thrombocytal over 50, primært hvis der påtænkes biopsitagning. Nogle anbefaler pause med ASA og andre thrombocythæmmende medikamina før undersøgelsen, men dette er ikke undersøgt systematisk. Kontraindikationer er svær kardiell inkompensation, ustabil angina pectoris,

betydende hjertearrytmi, nyligt akut koronar syndrom, dysreguleret diabetes, ustabil astma bronkiale, svært nedsat lungefunktion (f.eks. FEV<sub>1</sub> under 0,5 liter), hypoksæmi og svær ubehandlet hypertension. Iltmætning < 87% trods ilttilskud øger risikoen. Ved lav lungefunktion, cyanose eller svær dyspnø bør arteriepunktur foreligge (der kræves pO<sub>2</sub> > 8.0 kPa med O<sub>2</sub>-tilskud). TBB fra det alveolære lungevæv bør ikke udføres hos patienter i respirator på grund af risikoen for pneumothorax eller hos patienter med søkvester, arteriovenøs malformation eller pulmonal hypertension på grund af risiko for blødning.

Patienten skal informeres om proceduren både mundtligt og skriftligt.

## 1.4 PRÆMEDICIN

Et benzodiazepin givet peroralt kan hos meget nervøse patienter sandsynligvis gøre det nemmere at udføre undersøgelsen. Atropin givet før undersøgelsen skulle teoretisk set mindske sekretdannelsen i luftvejene og modvirke vasovagale tilfælde. Ingen af delene anbefales anvendt rutinemæssigt, og det er uvist, om fordelene er større end ulemperne. Patienten skal være fastende og tørstende i mindst 6 timer.

## 1.5 SEDATION OG OVERVÅGNING

De fleste benytter som sedativum midazolam intravenøst, 5-10 mg. Man kan eventuelt supplere med fentanyl. Generel anæstesi er kun indiceret i yderst sjældne tilfælde, f.eks. hos meget angste patienter. Tilgængeligheden til anæstesiologisk assistance har ligesom den lokale tradition betydning for valget af sedation. Under undersøgelsen overvåges sederingsgrad, vejrtrækning, puls og iltmætning.

Et nyt koncept kendt fra gastroenterologisk endoskopi er propofol sedation.

## 1.6 UDFØRELSE

Lægen, der er assisteret af to sygeplejersker, står ved hovedenden. Patienten er lejret i en seng eller på et røntgenleje, hvis der planlægges gennemlysning under proceduren. Bronkoskopet, der er cirka 60 cm langt og har en ydre diameter på cirka 6 mm, nedføres gennem det ene næsebor. Der er forinden bedøvet med 2-3 ml. lidokain-gel 2%. Nogle vælger tillige lokal analgesi i svælget ved at applicere lidokain/Xylocain spray i svælget (10 mg/dosis). Hos nogle få patienter kan næsen ikke passeres, og man må anvende en peroral

adgang via en bidering. Videobilledet transmitteres til en skærm. Bronkoskopets spids kan dreje 90 . 130 grader i et plan. Sidebevægelser foretages ved drejning i håndledet.

Først ses larynx med epiglottis og man noterer sig, om begge stemmelæber bevæger sig normalt. Der gives rutinemæssigt lidokainopløsning 2% 1-2 ml på stemmelæber, i trachea og begge hovedbronkier for at modvirke hoste. Ofte vil man have gavn af yderligere doser. Der bør maksimalt gives 240 mg.

Man efterser trachea, hovedbronkier, segment- og subsegmentostier. På højre side repræsenteres overlappen af 1., 2. og 3. segment, mellemlappen af 4. og 5. segment og underlappen af 6.. 10. segment. På venstre side er nummereringen den samme, dog med det forbehold, at 4. og 5. segment er lokaliseret i overlappen og benævnes lingula. 7. segment findes ofte ikke på venstre side, hvor der således kun er 9 segmenter mod højre sides 10 segmenter. Der kan være ret store individuelle variationer i bronkietræets anatomi.

Man beskriver slimhindens udseende, det vil sige evt. inflammation og ødem, og evt. sekretets udseende, pus, bronkiernes kaliber, delingsstedernes udseende og evt. patologiske fund, særligt om der er tumorvæv, forsnævring, kompression, pus eller blod. Tumorvæv kan f.eks. fremstå nekrotisk, ulcererende, blomkålslignende eller polypøst. Det kan også vise sig som submukøs vækst. Man måler afstanden fra tumor til hovedcarina, en såkaldt bronkoskopisk T-klassifikation. Ved udmålingen udnytter man, at afstanden mellem de hvide markeringer på skopets yderside er 5 cm, idet man noterer sig mærkets position i forhold til næsen, når bronkoskopets spids er lokaliseret henholdsvis på niveau med carina og med tumorvævet. Den diagnostiske sensitivitet stiger, jo mere centralt og synligt tumor findes i bronkietræet (> 90 %), og falder jo mere perifert forandringerne er beliggende (10 . 30 %).

### 1.7 KOMPLIKATIONER

Komplikationer er sjældne og letaliteten er mindre end 0.01%. De vigtigste komplikationer er pneumoni, blødning, hjerterarytmier og pneumothorax - sidstnævnte specielt i forbindelse med transbronkial bioptering fra det alveolære lungevæv. Halvdelen af de livstruende komplikationer associeret med bronkoskopi skyldes sedativa.

### 1.8 TEKNIKKER VED PRØVETAGNING

På figuren ses de internationalt anvendte symboler og forkortelser ved prøvetagning.

1. Bronkial lavage (BL). Man skyller centralt i bronkietræet med 10 . 20 ml isotonisk saltvand, der suges tilbage og sendes til cytologisk undersøgelse samt dyrkning og resistens, evt. også til undersøgelse for mykobakterier.
2. Bronkoalveolær lavage (BAL). Efter indkiling af bronkoskopet i den relevante

segmentbronkus, oftest mellemlap eller lingula, forskyldes/rensens skopkanalen med 20 ml isotonisk saltvand, hvorefter der skiftes til afsugningsslange til opsamlingsbeholder og foretages skylning med 3 x 50-60 ml isotonisk saltvand i det alveolære lungevæv. Returvolumen er 10 . 50 %. BAL benyttes oftest ved diagnostik af interstitielle lungelidelser og ved udredning af pneumoni . i tilfælde af sidstnævnte sendes væsken til dyrkning og resistensbestemmelse samt undersøgelse for Pneumocyster, Legionella, Cytomegalovirus, mykobakterier og svampe eller andre relevante mikroorganismer. Der kan også foretages cytologisk undersøgelse, differentialtælling med flowcytometri og andre patoanatomiske undersøgelser af cellerne.

3. Børstebiopsi (BB). En lille børste føres i en beskyttelseskappe ud, frigøres og skubbes frem og tilbage, hvorved celler opfanges til cytologi, evt. mikrobiologisk undersøgelse. Fordelen ved børsten er, at den kan føres ud i områder, hvor tangen er for stor eller for lidt fleksibel til at komme ud, det vil sige f.eks. perifert i et makroskopisk normalt subsegment, hvor der bedømt på CT er en tumor placeret.
4. Endobronkial nåle aspirations biopsi (EBNAB) benyttes, hvis der er synligt tumorvæv i lumen eller submukøst. Nålen føres ud i tumor og der aspireres til cytologisk undersøgelse.
5. Transbronkial nåleaspirationsbiopsi (TBNAB). Kanylen føres ud gennem bronkievæggen til de regionale lymfeknuder for at aspirere materiale til cytologi. TBNAB kan udføres blindt vejledt af forudgående CT og/eller PET/CT eller under vejledning af endobronkial ultralyd (EBUS), hvilket øger sensitiviteten betydeligt. Det er vigtigt at lægge mærke til, om der er lymfocytære celler i materialet.
6. Mukosa biopsi (MB). Biopsier tages med tangen fra tumorvæv i den synlige del af bronkietræet og sendes til histologisk undersøgelse. Afstanden til carina noteres. Om muligt suppleres med tangbiopsier fra makroskopisk normale områder proximalt for tumor, såkaldt niveaudiagnostik, der kan være vejledende ved et eventuelt følgende kirurgisk indgreb.
7. Transbronkiale biopsier (TBB). Histologiske biopsier kan også tages ved i røntgengennemlysning at føre tangen perifert og ud til det alveolære lungevæv. TBB benyttes ved radiologisk

diffus parenkymatøs sygdom f.eks. mistanke om interstitiel lungesygdom eller hos lungetransplanterede på mistanke om rejektion. Man kan også foretage TBB fra perifert beliggende infiltrater. Der skal tages røntgen af thorax efter undersøgelsen for at kontrollere for pneumothorax.

Det optimale materiale er histologiske biopsier, men hvis det rent teknisk kun er muligt at opnå cytologisk materiale, er det vigtigt, at dette ikke blot udstryges på objektglas til mikroskopi, men også anbringes i f.eks. et spidsglas med saltvand, hvorefter patologisk afdeling kan lave en kunstigt koagel til immunhistokemiske undersøgelser. Dette kan være nyttigt til at belyse, om der er tale om primær lungecancer eller en lungemetastase fra en anden cancer. For eksempel kan det hos en patient med brystkræft have stor behandlingsmæssig konsekvens at afklare, om en lungetumor er en primær lungetumor eller en metastase fra brystkræften.

## **1.8 FOREBYGGELSE OG BEHANDLING AF BLØDNING**

Tilbøjeligheden til procedurerelateret blødning kan reduceres ved profylaktisk at give 0,5-1 g Tranexamsyre (Cyclokapron) iv. Indtræder blødning og såfremt behandling findes indiceret anbefales følgende parallelle fremgangsmåder: Mekanisk tamponade ved blødning efter TBB. Bronkoskopet indkiles i ostiet 3-5 min. og retraheres herefter forsigtigt for at kontrollere, om blødningen er stoppet. Evt. foretages røntgennemlysning.

Lejring. Ved svær blødning lejres patienten på siden, gerne i Trendelenburgs leje med den blødende lunge nederst.

Tranexamsyre op til 1.0 gram i.v. Stoffet er en fibrinolysehæmmer.

Noradrenalin via skopet: 1 mg noradrenalin i 10 ml saltvand på det blødende sted.

Evt. skylning med isafkølet isotonisk saltvand i portioner á 10-15 ml, evt. gentaget 2-3 gange.

Med et ballonkateter kan det blødende lungeafsnit isoleres. Kateteret nedføres gennem skopet, placeres lige proximalt for det blødende sted, hvorefter ballonen blæses op.

Endotracheal intubering med dobbeltløbet tube (37 French til kvinder, 39 French til mænd) for at adskille den blødende og ikke-blødende lunge. Manuel ventilation. Blodtransfusion.

Minirin. Ved fortsat blødning eller ved mistanke om forlænget blødningstid, gives infusion af minirin (Desmopressin) 0.3 mikrogram pr. kg over 20 min. Rekvireres og konfereres med koagulationslaboratoriet. Umiddelbart før eller i tilslutning gives Cyclokapron.

## **1.9 ENDOBRONKIAL ULTRALYDSKANNING (EBUS)**

EBUS udføres med et lineært skannende apparatur, der tillader samtidig biopsitagning. Undersøgelsen kan foretages i lokalbedøvelse eller generel anæstesi/propofol-rus via tube eller

larynxmaske. Transducerens placering for enden af endoskopet vanskeliggør et godt overblik over bronkietræet, og der skal derfor først udføres konventionel bronkoskopi for at afklare, om der er endobronkialt tumorræv at se. Via EBUS-skopet kan man herefter foretage TBNAB fra lymfeknuder i mediastinum eller hili eller fra en tumor i tæt relation til trachea og bronkier. Man kan også ultrasonisk vurdere graden af tumorinvasion i slimhinden og skelne invasion fra impression.

Desuden kan man støttet af Doppler teknik se tumors relation til de store kar. Biopsitagning fra de regionale lymfeknuder skal ske i rækkefølgen N3 -> N2 -> N1 for at undgå at overføre eventuelle tumorceller til mere perifert beliggende lymfeknuder og dermed fejlagtigt bringe patienten i et højere stadie. EBUS er konventionel bronkoskopi med blind TBNAB overlegen. Sidstnævnte udviser en sensitivitet på mellem 5 og 40 % afhængigt af hvilke patienter, der undersøges. Sensitiviteten af EBUS øges yderligere, hvis den kombineres med transesophageal ultralydvejledt biopsi (EUS).

## **2.0 SMITTERISIKO**

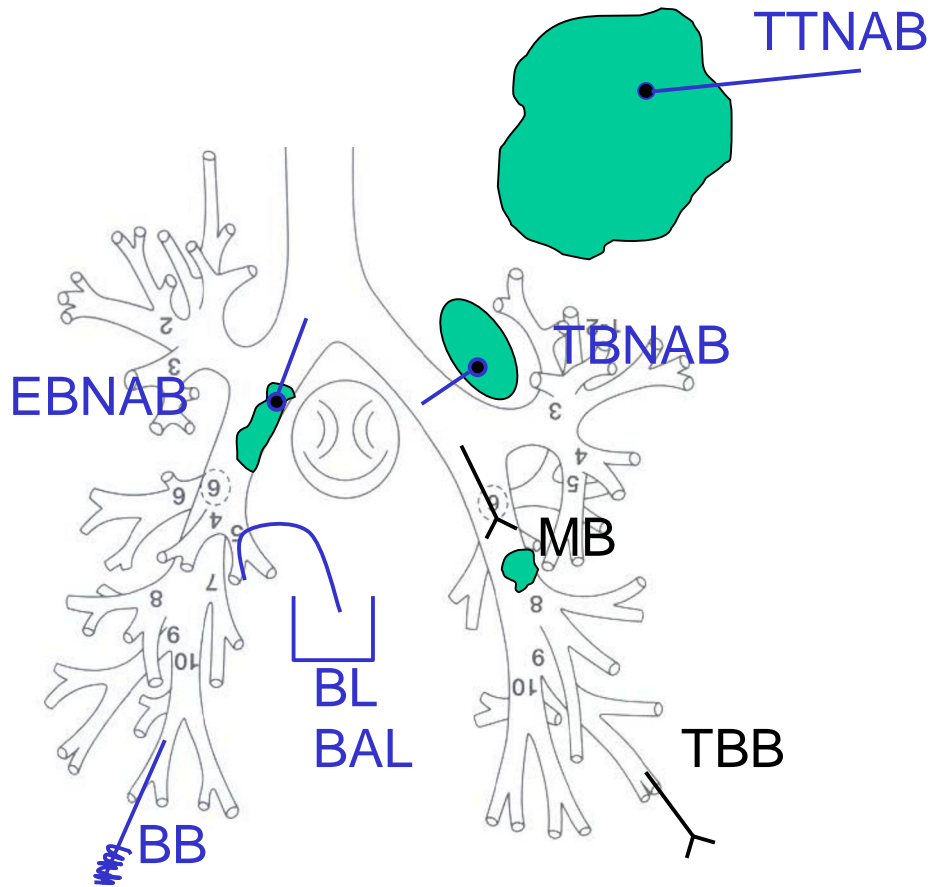
Patienten kan blive inficeret fra kontamineret skop eller personale. Der er en teoretisk risiko for at få overført bakterier fra øvre luftveje til nedre luftveje, samt en potentielt risiko for bakteræmi, særligt ved biopsitagning. I praksis skal skopet derfor være desinficeret, jævnfør protokoller herfor. Proceduren bør så vidt muligt foregå aseptisk og hvis patienten er kendt med mekaniske hjerteklapper, tidligere endokardit eller splenektomi, skal der gives antibiotika profylakse før proceduren.

Personalet på undersøgelsesstuen bør være Hepatitis-B vaccineret. Der bør anvendes personlige værnemidler i forhold til smitterisikoen og mistænkt agens. Det vil som minimum sige beskyttelse mod blod, i form af overtrækskitler eller forklæde, handsker, maske og briller/visir. Såfremt der er mistanke om MDR-TB eller anden højrisiko procedure må særlige masker eller respiratorer anvendes. I så tilfælde bør proceduren ske i faciliteter med negativt tryk.

Hvis patienten er mistænkt for TB eller anden smitsom lidelse, bør undersøgelsen planlægges, således at den ligger sidst i dagsprogrammet.

## **REFERENCER**

1. British Thoracic Society guidelines on diagnostic flexible bronchoscopy. Thorax 2001; 56, Suppl 1.



Anvendte forkortelser og symboler