

Uporedna analiza vrednosti fiberoptičke i virtuelne bronhoskopije u dijagnostici i praćenju kliničkog toka endobronhijalne tuberkuloze

Uvod

Traheobronhijalna (endobronhijalna) tuberkuloza (EBTB) je hronična, progresivna tuberkulozna infekcija sa infiltracijom sluznice bronha i /ili traheje koju karakterišu: hiperemija, edem, formiranje granulacionog tkiva, ponekad pojava ulceracija i na kraju bronhostenoza, kao rezultat ožiljnog procesa. Ova bolest je i danas dijagnostički i terapijski izazov.

Razlozi za to su sledeći:

- Dijagnoza se postavlja sa zakašnjenjem jer se retko sumnja na endobronhijalnu tuberkulozu
- Stenoza bronha se razvija uprkos primeni antituberkulotika
- Često se pogrešno dijagnostikuje kao bronhijalna astma i karcinom bronha

Prisutna je kod oko 10 do 40% pacijenata sa aktivnom plućnom tuberkulozom i u više od 90% pacijenata ima komplikovan klinički tok sa formiranjem ožiljne stenoze [1] [2]; većinom je bolest mlađih ljudi, po podacima iz literature, više od polovine bolesnika imaju manje od 35 godina[3] [4].

Bronhoskopija sa biopsijom sluzokože bronha je najvažnija u dijagnostici EBTB, jer je endoskopski nalaz pozitivan kod preko 90% slučajeva [5] [6] .

Aktuelna klasifikacija endobronhijalne-traheobronhijalne tuberkuloze, shodno endoskopskom izgledu lezija, prema Chung i Lee-ju [7]: aktivno kazeifikujuća forma, edematozno-hiperemični oblik, fibrostenotični oblik, granulaciona forma, tumorozni oblik, ulcerativni oblik i nespecifični bronhitis.

Komplikacije su relativno česte uprkos primenjenoj adekvatnoj i nadziranoj antituberkuloznoj terapiji. To su najčešće striktуре i stenozе bronha (60% do 90% slučajeva) koje zahvataju čak i glavne bronhe pa i traheju [8]. Bronhiektazije su, takođe, komplikacija EBTB [9] [10] .

Rano postavljanje dijagnoze, gde bronhoskopija ima nezamenljivu ulogu, i rano započinjanje lečenja mogu značajno izmeniti inače nepovoljan prirodni tok nelečene EBTB. Bronhoskopija nije esencijalna samo u postavljanju dijagnoze već ima važno mesto i prilikom planiranja terapije ove bolesti.

Endobronhijalna tuberkuloza se leči: antituberkuloticima, a u nekim slučajevima i kortikosteroidnom terapijom, zatim interventnim bronhoskopskim metodama, eventualno i hirurškim putem.

Tok i prognoza EBTB variraju između dve krajnosti: jedno je izlječenje bez sekvela (što je i cilj svake terapije) a drugo je fibrozna stenoza bronha.

Bronhoskopsko praćenje toka bolesti prva tri meseca od postavljanja dijagnoze je, kako se iz literature može zaključiti, od najvećeg značaja za njenu prognozu, osim u slučaju tumoroznog tipa EBTB, čiji je tok nepredvidljiv i mora se rano i agresivno tretirati interventnim bronhoskopskim metodama (laserska fotokoagulacija i elektrokauterizacija) u cilju prevencije dalje stenoze [7] [11] [12] [13].

Bronhoskopski pregled mora biti praćen i CT pregledom grudnog koša sa virtuelnom bronhoskopijom u cilju evaluacije stenoze bronha i odnosa sa okolnim strukturama, a posebno u cilju ranog otkrivanja mogućih komplikacija EBTB, pre svega bronhiektazija [14] [15].

Virtuelna bronhoskopija je konverzija anatomskih slika dobijenih spiralnom kompjuterizovanom tomografijom (CT) grudnog koša u trodimenzionalne (3D) analoge slika koje se dobijaju pri konvencionalnoj fiberoptičkoj bronhoskopiji. Virtuelna bronhoskopija pokazuje odličnu tačnost u proceni težih stenoza a visoku tačnost u proceni umerenih i manjih stenoza velikih disajnih puteva i sa visokim stepenom preciznosti ukazuje na postojanje fistula u traheobronhijalnom sistemu [16].

RADNA HIPOTEZA:

1. Postoji značajna povezanost bronhoskopskog i CT nalaza (virtuelne bronhoskopije) endobronhijalne tuberkuloze
2. Virtuelna (CT) bronhoskopija je pouzdana **neinvazivna** metoda za praćenje toka EBTB, procenu nastanka eventualnih komplikacija i postavljanje indikacija za fiberbronhoskopiju i/ili neku interventnu bronhoskopsku metodu

CILJEVI RADA:

1. Utvrditi ulogu i pouzdanost invazivne procedure - fiberbronhoskopije i neinvazivne-virtuelne (CT) bronhoskopije u dijagnostici i praćenju efekata lečenja i toka endobronhijalne tuberkuloze

2. Uporediti i proceniti znacaj virtuelne (CT) bronhoskopije kao neinvazivne procedure u odnosu invazivnu - fiberoptičku bronhoskopiju u dijagnostici komplikacija i proceni efekata lečenja endobronhijalne tuberkuloze

MATERIJAL I METODE

Opservacijsko (deskriptivno) kliničko istraživanje će se obaviti u Klinici za plućne bolesti Kliničkog centra Srbije. Za period od 01.01.1993. do kraja 2007.godine retrospektivno će se analizirati bronhoskopski nalazi pacijenata sa EBTB. Odabrani bolesnici iz ove grupe sa stenozom disajnih puteva ili drugim komplikacijama i sekvelama EBTB će biti pregledani i uključeni u prospektivni deo istraživanja. Od 01.01.2008. do 31.12.2013. prate se i biće prospektivno praćeni svi novodijagnostikovani bolesnici sa histološki verifikovanom endobronhijalnom tuberkulozom (pretpostavlja se da taj broj neće biti manji od 50 bolesnika).

Izbor ispitanika i način prikupljanja podataka

Kod svakog bolesnika uključenog u istraživanje će biti uradjeno sledeće:

- Anamneza
- Klinički pregled
- Radiografije grudnog koša
- Bronhoskopija sa biopsijom sluznice
- CT grudnog koša i virtuelna bronhoskopija
- Direktni mikroskopski pregled sputuma i aspirata bronha na AARB i kultivacija uzoraka sputuma i aspirata bronha na Lowenstein-Janssen-ovoj podlozi

Za svakog bolesnika popunjavaće se upitnik koji će sadržati sledeće delove:

- Demografske karakteristike ispitanika
- Istoriju bolesti: bakteriološki, radiografski, bronhoskopski i virtuelni (CT) bronhoskopski nalaz. Bronhoskopski nalaz klasifikovan je prema klasifikaciji Chung-a i Lee-ja iz 2000.godine

Statistička obrada podataka

Svi upitnici će biti šifrirani, podaci o obeležjima kodirani, napravljena baza podataka (u MS Excel programu) i izvršena kompjuterska obrada odgovarajućim statističkim tehnikama. Biće korišćen softverski paket "SPSS 8.0 for Windows" (SPSS. Inc 1997).

Analiza i obrada podataka sastojaće se iz više delova.

Prvi deo bi činila deskripcija svih hospitalizovanih pacijenata.

U drugom delu biće posmatrana statistička povezanost pojedinih varijabli: laboratorijskih, kliničkih, radiografskih i endoskopskih karakteristika EBTB. Statistička značajnost varijabli biće procenjivana je χ^2 testom i t testom i jednostrukom korelacijom (Pearsonov koeficijent korelacije).

U trećem delu će se porediti nalaz fiberoptičke i virtuelne bronhoskopije kod ispitivanih bolesnika i procenjivati statistička značajnost ovih nalaza (χ^2 testom i t testom i jednostrukom korelacijom (Pearsonov koeficijent korelacije).

U četvrtom delu će se porediti nalazi fiberoptičke bronhoskopije i virtuelne bronhoskopije posle završenog lečenja EBTB u cilju praćenja i procene težine sekvela i komplikacija endobronhijalne tuberkuloze (pre svega stenoza bronha različitog stepena, razvoja fistula i lokalizovanih bronhiektazija).

PROCENA KANDIDATA O POTENCIJALNOM NAUČNOM DOPRINOSU

Većina autora opisuje karakteristike EBTB u azijskim zemljama (Kina, Koreja, Indija) i na populaciji prvenstveno žute rase a obzirom na poznatu rasno- genetsku predispoziciju u oboljevanju od EBTB, ovo bi bila jedna od prvih studija na tu temu posle 50-tih godina prošlog veka kod obolelih bele rase, u Evropi i u odrasloj, HIV negativnoj populaciji.

Odnos virtuelne i fiberoptičke bronhoskopije u dijagnostici i lečenju endobronhijalne tuberkuloze do sada nisu bili nikada istraživani i opisani u literaturi, tako da bi ovaj rad predstavljao originalni pristup problematici EBTB. Od posebnog je interesa rasvetliti ulogu virtuelne bronhoskopije i fiberoptičke bronhoskopije u praćenju: efekata lečenja EBTB, sekvela i komplikacija ove bolesti, kao i njihovoj prevenciji.

Shodno dobijenim podacima, jasno će biti definisano mesto fiberoptičke i virtuelne bronhoskopije u dijagnostici i lečenju EBTB i biće predložen klinički algoritam.

LITERATURA

- 1.Lee JH, Park SS, Lee DH, Shin DH, Yang SC, Yoo BM. Endobronchial tuberculosis. Clinical and bronchoscopic features in 121 cases. Chest 1992; 102: 990-992.
- 2.Han JK, Im JG, Park JH, et al. Bronchial stenosis due to endobronchial tuberculosis: Successful treatment with self-expanding metallic stent. Am J Roentgenol 1992; 159: 971-972.
- 3.Hoheisel G, Chan BKM, Chan CHS, Teschler H, Costabel U. Endobronchial tuberculosis: diagnostic features and therapeutic outcome. Respir Med 1994; 88: 593-597.
- 4.Ip MSM, So SY, Lam WK, Mok CK. Endobronchial tuberculosis revisited. Chest 1986; 89: 727-730.
- 5.Kashyap S, Mohapatra PR, Saini V. Endobronchial tuberculosis. Indian J Chest Dis Allied Sci 2003; 45: 247-256.
- 6.Judd AR. Tuberculous tracheobronchitis. J Thorac Surg 1947;16:512-23
- 7.Chung HS, Lee JH. Bronchoscopic assesment of the evolution of endobronchial tuberculosis. Chest 2000; 117: 385-389.
- 8.Yu W, Rong Z. Clinical analysis of 90 cases with endobronchial tuberculosis. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi 1999; 22 : 396-98.
- 9.Choe KO, Jeung HJ, Sohn HY. Tuberculous bronchial stenosis: CT findings in 28 cases. AJR 1990; 155:971-76.

10. Baran R, Tor M, Tahaoglu K, et al. Intrathoracic tuberculous lymphadenopathy: clinical and bronchoscopic features in 17 patients without parenchymal lesions. *Thorax* 1996; 51:87-89.
11. Dineen KM, Jantz MA, Silvestri GA. Tracheobronchial stents. *J Bronchol* 2002; 9:127-137.
12. Iwamoto Y, Miyazawa T, Kurimoto N, et al. Interventional bronchoscopy in the management of airway stenosis due to tracheobronchial stenosis. *Chest* 2004; 126(4): 1344-1352.
13. Coultier TD, Mehta AC. The heat is on: impact of endobronchial electrosurgery on the need ND-YAG laser photoresection. *Chest* 2000; 118: 516-521
14. Yanardag H, Tetikkurt C, Tetikkurt S, Demirci S, Karayel T. Computed tomography and bronchoscopy in endobronchial tuberculosis. *Can Respir J* 2003; 10(8): 445-448.
15. Lee JH, Chung HS. Bronchoscopic, radiologic and pulmonary function evaluation of endobronchial tuberculosis. *Respirology* 2000; 5(4): 411-417
16. Jones CM, Athanasiou T. Is virtual bronchoscopy an efficient diagnostic tool for the thoracic surgeon. *Ann Thorac Surg* 2005;79:365–74