

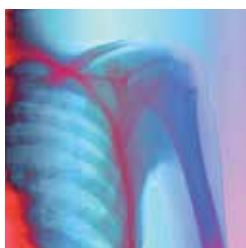
Rola bronchoskopii we współczesnej pneumonologii



dr hab. med. Andrzej
Chciałowski

Wojskowy Instytut Medyczny
w Warszawie

Medycyna po Dyplomie 2010
(19); 1(166): 70-79



Wprowadzenie

Bronchoskopia jest metodą diagnostyczną i leczniczą znaną od ponad 100 lat, jednak przełomowym momentem w jej rozwoju było zastosowanie w 1967 r. przez Shigeto Ikedę giętkiego bronchoskopu z włókna szklanego. Urządzenie to miało niewielką średnicę oraz wewnętrzny kanał roboczy i pozwalało na wziernikowanie oskrzeli subsegmentalnych, szybko stając się nieodzownym elementem wyposażenia oddziałów chorób płuc.

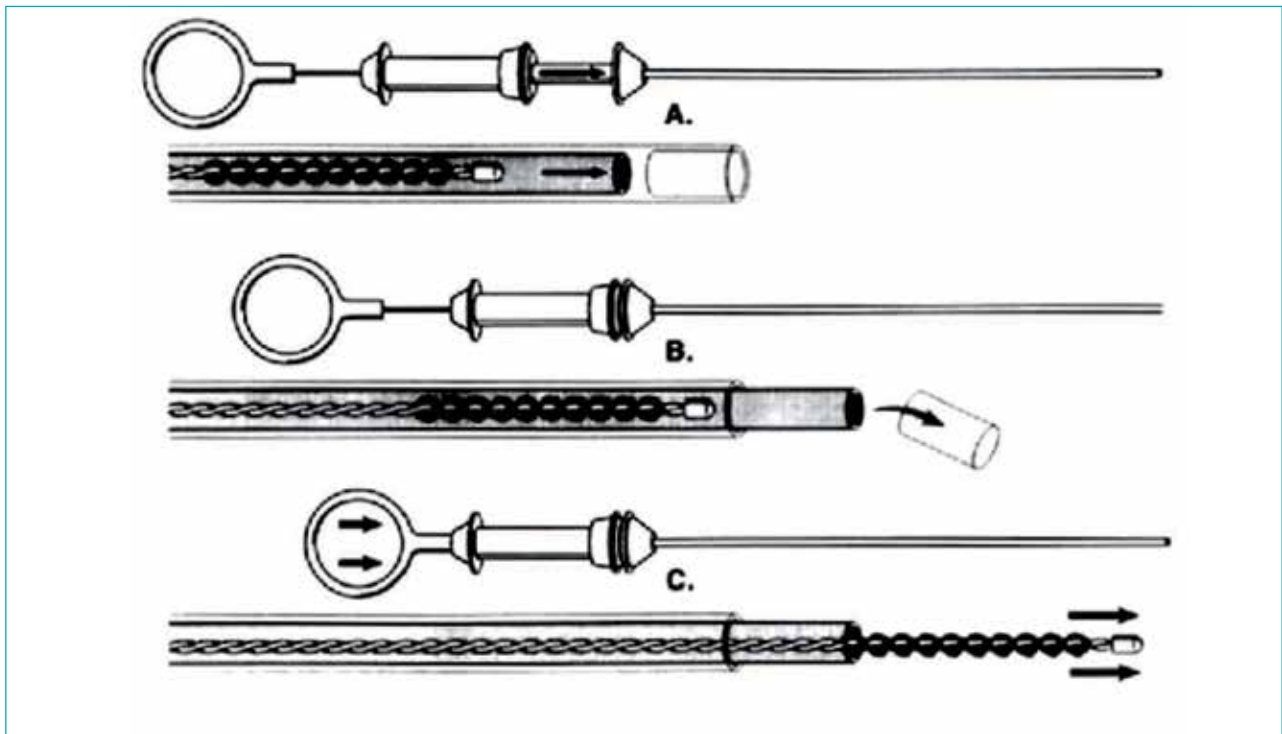
Badania endoskopowe wymagają dużej wprawy i bardzo dobrej przestrzennej orientacji w strukturach klatki piersiowej, dlatego zastosowanie inwazyjnych technik pobierania materiału zwykle musi być poprzedzone oceną obrazów uzyskanych z badania radiologicznego lub tomografii komputerowej.

Materiał do badań mikrobiologicznych, cytologicznych i histologicznych pozyskuje się za pomocą różnego rodzaju szczotek, szczyptic i igieł, pod kontrolą wzroku lub fluoroskopową. Odkrycie zjawiska fluorescencji z następową analizą fal emitowanych przez cząsteczki (fluorofory) obecne w komórkach i tkankach po poddaniu ich emisji promieniowania nadfioletowego o długości fali powyżej 405 nm pozwoliło na diagnostykę wczesnych zmian nowotworowych zlokalizowanych w oskrzelach. Fluorescencja wzbudzona z wykorzystaniem mieszaniny oligomerów porfirynowych, a w ostatnim czasie także kwasu 5-aminolewulinowego (5-ALA) w formie inhalacyjnej zwiększyła skuteczność wykrywania zmian dysplastycznych oraz wczesnych zmian nowotworowych. Ujawnienie samoistnej emisji światła komórek i tkanek przez endogenne fluorofory, tj. składniki tkanki łącznej, koenzymy, aminokwasy aromatyczne, po naświetleniu wiązką świa-

ła ultrafioletowego (tzw. autofluorescencja) przyczyniło się do konstrukcji urządzenia LIFE (*lung imaging fluorescence endoscopy*) wykorzystującego różnice w emisji światła i umożliwiającego ich pomiar. Okazało się bowiem, że tkanki zdrowe „świecą” mocniej i emitują widmo barwy zielonej, natomiast obszary zmienione chorobowo, tłumiąc sygnał otaczającej tkanki, są widoczne w paśmie barwy czerwonej.

Zminiaturyzowanie głowicy ultradźwiękowej pozwoliło na ultrasonograficzne badanie endoskopowe (EBUS – *endobronchial ultrasound*) oskrzeli oraz struktur śródpiersia. Zdecydowaną nowością w diagnostyce podejrzanych o rozrost nowotworowy zmian obwodowych płuc jest elektromagnetyczna nawigacja. Konstrukcja endoskopów nowej generacji pozwala na uzyskanie bardzo dobrej jakości obrazu powiększonego ok. 110 razy (*high magnification bronchovideoscopy*). Obrazowanie tkanki w wąskim paśmie światła (NBI – *narrow band imaging*) stanowi nowoczesną metodę wykrywania zmian patologicznych, zwłaszcza drobnych naczyń, we wczesnym okresie procesu onkogenezy. Najnowszymi osiągnięciami mającymi zastosowanie w pneumonologii są konfokalna mikroskopia fluorescencyjna (FCFM – *fibred confocal fluorescence microscopy*) i endoskopowa optyczna tomografia koherencyjna (EOCT – *endoscopic optical coherence tomography*).

Obecnie ok. 90% badań bronchofiberoskopowych jest wykonywanych w celach diagnostycznych. Istnieją jednak pewne sytuacje kliniczne, gdy zarówno endoskopia dróg oddechowych, jak i zabiegi z nią związane są przeprowadzane w celach leczniczych, np. konieczność toalety drzewa oskrzelowego, usuwania ciał obcych, aplikacji leków mukolitycznych i przeciwbakteryjnych, tera-



□ Rycina 1. Zabezpieczony wymaz szczoteczkowy

pii fotodynamicznej wczesnych zmian nowotworowych, termoplastyki w leczeniu astmy oskrzelowej czy też zachowawczego leczenia rozedmy płuc (protezy wewnątrzoskrzelowe).

Techniki inwazyjne w diagnostyce i leczeniu zakażeń układu oddechowego

Zapalenie dolnych dróg oddechowych jest stanem patologicznym obejmującym tchawicę, oskrzela oraz miąższ płuc. Czynniki wywołującymi ten proces są najczęściej bakterie, zarówno tlenowe, jak i beztlenowe, oraz wirusy. Rzadziej patogenami odpowiedzialnymi za jego rozwój są grzyby, pierwotniaki, czynniki fizyczne lub chemiczne.²

W celu właściwego leczenia zmian konieczne jest ustalenie czynnika etiologicznego odpowiedzialnego za rozwój procesu zapalnego. Wybór metody diagnostycznej jest uzależniony od technicznych możliwości ośrodka i laboratorium mikrobiologicznego, przede wszystkim zaś od doświadczenia klinicznego lekarza ustalającego rozpoznanie.³

W diagnostyce mikrobiologicznej jednym z kryteriów świadczących o aktywności zakażenia jest ilościowe określenie liczby kolonii bakteryjnych (CFU – *colony forming unit*) w 1 ml płynu. Liczba ta jest różna w zależności od stosowanej metody. Podczas gdy dla płwociny wartość 10^5 CFU/ml stanowi znamiennej liczbę jednoznacznie przemawiającą za zakażeniem, dla płynu pochodzącego z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego wartość ta wynosi 10^4 CFU/ml, a dla zabezpieczonych metod pobierania materiału 10^3 CFU/ml. Przydatne diagnostycznie jest również barwienie pobranego materiału metodą Grama w celu identyfikacji bakterii; ważne jest również to, że wynik uzyskiwany jest w ciągu kilkunastu minut.^{4,5}

Badanie płwociny samoistnie odkrztuszonej lub indukowanej hipertonicznym roztworem chlorku sodu jest co prawda najprostszym sposobem identyfikacji bakterii, jednak przydatność uzyskanego w ten sposób materiału może być niewielka ze względu na możliwość zanieczyszczenia drobnoustrojami kolonizującymi górne drogi oddechowe.⁶

Inne metody pozyskiwania materiału w dużym stopniu minimalizują kontaminację lub też całkowicie ją eliminują, jednak są bardziej inwazyjne oraz wiążą się z możliwością wystąpienia powikłań miejscowych i ogólnych. Należy do nich pobieranie wydzieliny przez nakłucie tchawicy (TTA – *transtracheal aspiration*) lub ściany klatki piersiowej (TTNA – *transthoracic needle aspiration*).^{7,8,9}

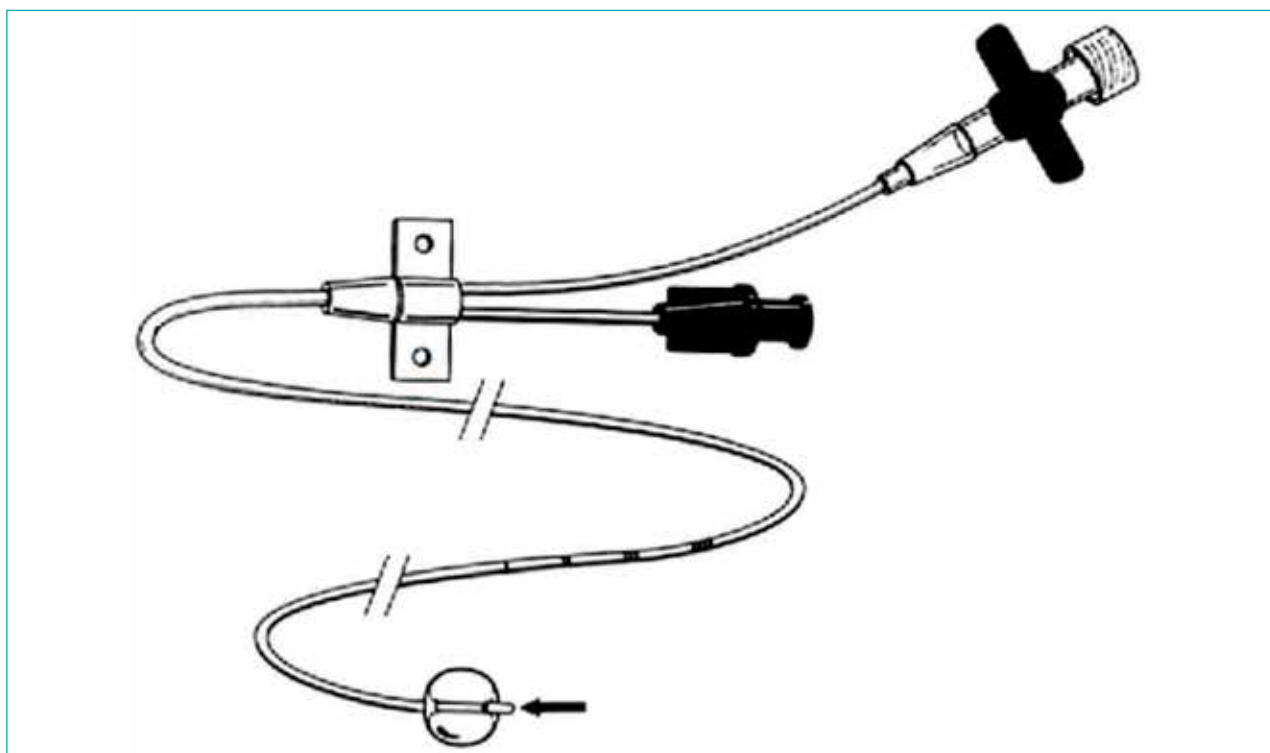
Zastosowanie bronchofiberoskopii oraz dodatkowych technik z nią związanych umożliwiło uzyskanie w bezpieczny sposób materiału z drzewa oskrzelowego i z przestrzeni pęcherzykowej.¹⁰

Płukanie tchawicy i oskrzeli

Płukanie tchawicy i oskrzeli jest prostą metodą uzyskiwania materiału, zwłaszcza w przypadku ich zaostrzonego, przewlekłego zapalenia oraz rozstrzeni. Aplikacja niewielkiej objętości (20-30 ml) soli fizjologicznej z następową aspiracją pozwala na identyfikację patogenów, należy jednak uwzględnić możliwość kontaminacji z jamy ustno-gardłowej.¹¹

Płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe

Płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe (BAL – *bronchoalveolar lavage*), pomimo pewnego ryzyka zanieczyszczenia drobnoustrojami kolonizującymi górne drogi oddechowe, jest rozpowszechnioną metodą pozwalającą na uzyskanie odpowiednich próbek



□ Rycina 2. Cewnik do zabezpieczonego płukania oskrzelowo-pęcherzykowego

z tzw. przestrzeni oskrzelowo-pęcherzykowej, czyli końcowego odcinka dróg oddechowych. Czułość BAL w diagnostyce bakteryjnych zapaleń płuc oraz mykobakterioz ocenia się na 60-80%, a w przypadku zakażeń *Pneumocystis carinii* wynosi ona ponad 90%. W przypadku legionellozy, grzybic i zakażeń wirusowych (grypa, wirus RSV [*Respiratory Syncytial Virus*] cytomegalowirusa [CMV]), pod warunkiem zastosowania nowoczesnych metod diagnostycznych (w tym reakcji łańcuchowej polimerazy), BAL wykazuje czułość rzędu 70-80%. Rozpoznanie zapaleń płuc wywołanych przez *Chlamydomphila pneumoniae* i *Mycoplasma pneumoniae* ustala się, bazując na metodach serologicznych, ale materiał uzyskany z BAL pozwala na uwidocznienie wewnątrzkomórkowej lokalizacji tych drobnoustrojów przez zastosowanie technik immunofluorescencji bezpośredniej oraz hodowlę z użyciem specjalnych technik.^{12,13}

Konieczność pozyskiwania próbek niezawierających bakterii z górnych dróg oddechowych skłoniła badaczy do opracowania różnych sposobów pobierania materiału, m.in. za pomocą specjalnych szczoteczek.

Zabezpieczony wymaz szczoteczkowy

Zabezpieczony wymaz szczoteczkowy (PSB – *protected specimen brush*) zastosowany przez Wimberleya w końcu lat 70. ubiegłego wieku jest metodą pozwalającą uniknąć zanieczyszczenia drobnoustrojami z górnych dróg oddechowych i wymaga specjalnej kaniuli o podwójnym świetle, zakończonej szczoteczką i zabezpieczonej korkiem z polietylenu glikolu. Ilość pobranego materiału jest bardzo mała: ok. 0,01 ml. Metoda pozwala na ustalenie

czynnika etiologicznego u 70-90% chorych z klinicznymi i radiologicznymi objawami zapalenia płuc. Jej dodatkową zaletą jest możliwość wykonania rozmazu i barwienia metodą Grama materiału pochodzącego z końcówki cewnika. PSB jest obecnie najbardziej efektywną metodą pozyskiwania próbek do badania bakteriologicznego. Powikłania występują rzadko i mogą obejmować krwawienie, spadek saturacji i bardzo rzadko odemę płuczną (ryc. 1).¹⁴

Zabezpieczone płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe

Zabezpieczone płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe (*protected BAL*) jest metodą wprowadzoną do użytku klinicznego przez Meduriego w latach 80. minionego wieku i pozwala uniknąć kontaminacji drobnoustrojami z górnych dróg oddechowych. Wymaga poliuretanowej kaniuli o zewnętrznej średnicy 2,3 mm i podwójnym świetle, zakończonej balonem oraz cewnikiem o średnicy 1 mm do aplikacji płynu. Po wprowadzeniu do odpowiedniego oskrzela subsegmentalnego balon ulega rozprężeniu i stanowi mechaniczną zastawkę zabezpieczającą przed materiałem z wyższych partii oskrzeli. Aplikowany poniżej i następnie aspirowany płyn poddawany jest dalszym badaniom (ryc. 2). Zabezpieczony BAL ma tę przewagę nad PSB, że materiał pochodzi z większego obszaru (ok. 1 mln pęcherzyków płucnych). Metoda ta jest najbardziej przydatna diagnostycznie u chorych na zapalenie płuc poddawanych mechanicznej wentylacji. Liczne badania wykazały jej 97% czułość oraz 92% swoistość. Powikłania występują rzadko i obejmują spadek saturacji i gorączkę oraz bardzo rzadko krwawienie.^{10,11,14}

Biopsja przezoskrzelowa płuc

Biopsja przezoskrzelowa płuc (TBB – *transbronchial biopsy*) pozwala na uzyskanie materiału bezpośrednio z mięszu płuc, z wykorzystaniem fluoroskopii lub bez kontroli wzroku (tzw. ślepa biopsja). Jest najbardziej przydatna diagnostycznie w zapaleniu płuc wywołanym przez wirusa cytomegalii (CMV), w grzybicach oportunistycznych oraz u pacjentów po przeszczepieniu płuc. O procesie zapalnym w obrębie płuc świadczy m.in. obecność granulocytów obojętnochłonnych w obrębie oskrzelików i pęcherzyków płucnych. Biopsja potwierdza ich obecność, jednak bez wyhodowania drobnoustroju chorobotwórczego wynik biopsji nie może być czynnikiem upoważniającym do rozpoznania infekcyjnego procesu zapalnego.^{1,10}

Diagnostyka zapalenia płuc u chorych poddawanych mechanicznej wentylacji

Oddzielnego omówienia wymaga diagnostyka zapalenia płuc u pacjentów wentylowanych mechanicznie (VAP – *ventilator-associated pneumonia*). U chorych w ciężkim stanie ogólnym, oddychających za pomocą respiratora, złożoność występujących zaburzeń i objawów najczęściej utrudnia ustalenie rozpoznania zapalenia płuc. Rozstrzygającym elementem jest wyhodowanie czynnika etiologicznego uzyskanego za pomocą PSB oraz BAL.^{37,38} Ze względu na obecność rurki intubacyjnej możliwe jest także użycie innych metod, takich jak:¹⁵

- badanie mikroskopowe wydzielin z tchawicy,
- „ślepe” niebronchoskopowe płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe (NB-BAL – *blind nonbronchoscopic bronchoalveolar lavage*),
- niebronchoskopowe zabezpieczone płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe (*nonbronchoscopic protected BAL*),
- mini-BAL lub zabezpieczony mini-BAL (*protected minialveolar lavage technique*).

Techniki inwazyjne w diagnostyce zmian nowotworowych dolnych dróg oddechowych

W Polsce rak płuca jest najczęściej występującym nowotworem u mężczyzn oraz trzecim po raku gruczołu piersiowego i jelita grubego u kobiet. Na całym świecie jego rozpowszechnienie wiąże się nierozdzielnie z nałogiem palenia tytoniu, czynnikami zawodowymi oraz wzrastającym zanieczyszczeniem środowiska naturalnego.³ Dane statystyczne oraz wskaźniki zachorowalności i umieralności są przerażające, a skuteczność stosowanych dotychczas metod leczenia jest niezadowalająca, co wynika głównie ze zbyt późnego rozpoznania choroby i braku możliwości skutecznego leczenia chirurgicznego.⁴ Z drugiej strony wiadomo, że rozpoznanie wczesnego stadium nowotworu i jego intensywne leczenie pozwala na 5-letnie przeżycie u ponad 80% chorych, dlatego współczesna diagnostyka, wykorzystując różne metody, zmierza do wykrycia nowotworu w jego wczesnej postaci.^{16,17}

Płwocina samoistnie wykrztuszona lub indukowana hipertonicznym roztworem chlorku sodu stanowi dobry materiał do badań cytologicznych, ale podobnie jak w przypadku zakażenia toczącego się w obrębie dolnych dróg oddechowych czułość takiej metody wy-



□ Rycina 3. Przezoskrzelowa igłowa biopsja aspiracyjna

nosi ok. 50% w przypadku zmian zlokalizowanych centralnie i ulega zmniejszeniu do 10-25% w zmianach położonych obwodowo.^{18,19}

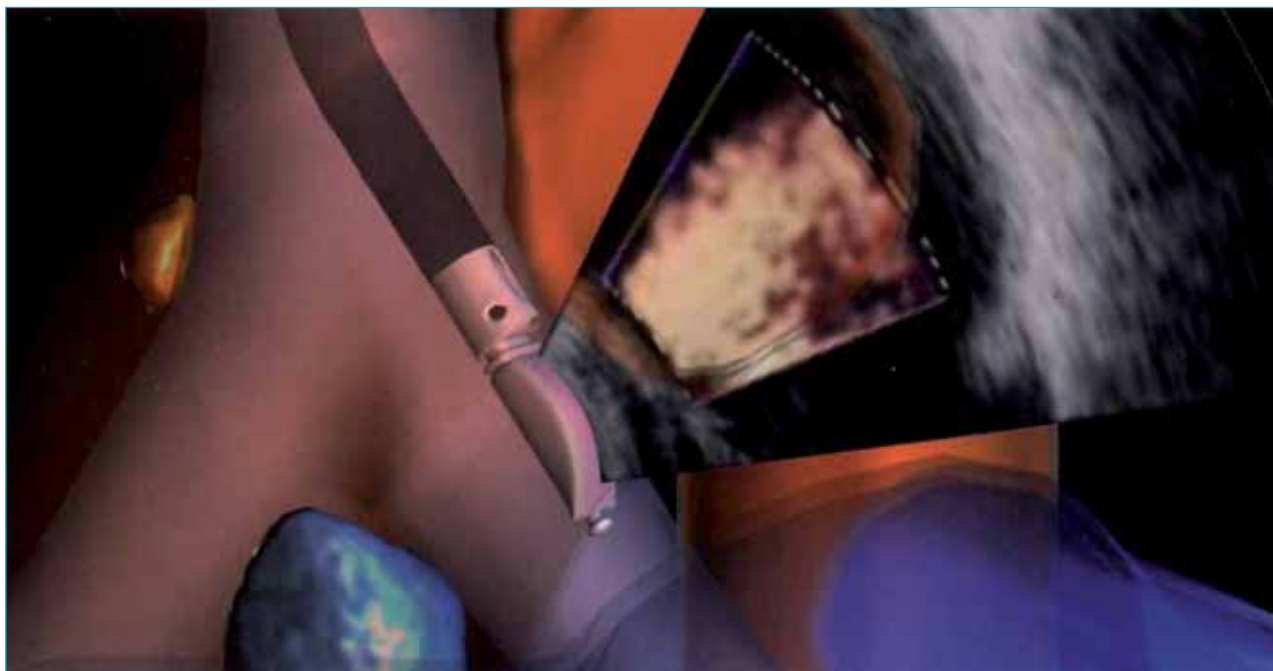
Diagnostyka zmian nowotworowych zyskała na skuteczności dzięki zastosowaniu endoskopu. Nowym wyzwaniem stawianym przed metodami bronchofiberoskopowymi jest rozpoznawanie zmian nowotworowych we wczesnym okresie, w którym u 90% pacjentów można zastosować skuteczne leczenie chirurgiczne. W badaniu radiologicznym zmiany te są przeważnie niewykrywalne (nieme), nawet w przypadku pozytywnego wyniku badania cytologicznego. Stosując endoskopię drzewa oskrzelowego, można wykryć nieprawidłowości w obrębie dużych i średnich oskrzeli, jednak metoda ta jest zdecydowanie mniej przydatna przy podejrzeniu rozrostu obwodowego. Dodatkowo w rutynowym badaniu endoskopowym drobne zmiany o średnicy ok. 1 mm z niewielkim nawarstwieniem komórek, nawet zlokalizowane w oskrzelach centralnych, są stosunkowo trudne do identyfikacji i mogą być bardzo łatwo przeoczone. Płukanie oskrzeli i płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe (BAL) jest prostą endoskopową metodą pozyskiwania materiału do badania cytologicznego. Płukanie oskrzeli jest przydatne zwłaszcza w diagnostyce zmian położonych centralnie, BAL natomiast w przypadku patologii obejmujących obwodowe partie płuc, ale jego 35-52% przydatność diagnostyczna jest w porównaniu z innymi metodami niezbyt zadowalająca.^{20,21}

Biopsja szczoteczkowa

Biopsja szczoteczkowa jest prostą metodą pobierania materiału do badań laboratoryjnych. Jej główną wadą jest to, że uzyskane w ten sposób komórki pochodzą z wierzchniej warstwy nabłonka oskrzelowego i mogą służyć tylko do ustalenia rozpoznania cytologicznego. Czułość diagnostyczna tej metody w przypadku zmian nowotworowych zlokalizowanych centralnie waha się od 52% do 77% i jest podobna do wspomnianego wcześniej płukania oskrzeli, gdzie odsetek ten wynosi 49-76%.²² Pozyskane w ten sposób komórki są dodatkowo cennym materiałem do dalszych badań molekularnych.

Przezoskrzelowa biopsja płuc

Przezoskrzelowa biopsja płuc (TBLB – *transbronchial lung biopsy*) wprowadzona przez Andersena do metod bioptycznych stosowa-



□ Rycina 4.

a) Strefowa endoskopowa sonda ultrasonograficzna

nych w klasycznej bronchoskopii, rozpowszechniona przez Zavalę'a w bronchofiberoskopii, pozwala na uzyskanie materiału z oskrzeli i mięszu płuc. Jest bardziej inwazyjna niż metody przedstawione wcześniej, dlatego wymaga od lekarza wykonującego zabieg dużego doświadczenia i pełnej współpracy z pacjentem. Jest również obciążona ryzykiem wystąpienia dodatkowych powikłań.

Technicznie procedura ta polega na wprowadzeniu szczypczyków biopsyjnych do wybranego obszaru płuca (pod kontrolą fluoroskopową lub „na ślepo”), otwarciu ich na szczycie wdechu i zamknięciu w trakcie wydechu. Umożliwia to wprowadzenie materiału do wnętrza szczypczyków. Prawidłowo pobrany z obwodu płuc materiał jest upowietrzony i utrzymuje się na powierzchni materiału utrwalającego. Istotne znaczenie ma typ szczypec używanych do pozyskania materiału. Obecnie pracownie bronchoskopowe są wyposażone przeważnie w dwa typy szczypec, tzw. miseczki i krokodylki, o różnej wielkości. Udowodniono większą przydatność diagnostyczną biopsji z użyciem szczypczyków krokodylkowych niż z wykorzystaniem szczypczyków miseczkowych (większa objętość materiału). Posługując się kleszczykami o wielkości 3×2×0,9 mm, uzyskano materiał w 74% przypadków, natomiast używając szczypczyków o wielkości 2×1,5×0,6 mm – tylko w 19% przypadków. Stosowanie większych akcesoriów niesie jednak za sobą większy odsetek powikłań. Do najczęstszych z nich należą odma opłucnowa (4%) i krwawienie o niewielkim nasileniu (ok. 2%). Ryzyko zgonu jest stosunkowo niewielkie (0,1%) i uzależnione od kwalifikacji chorych do zabiegu.^{23,24} Przeciwwskazania do wykonania przezoskrzelowej biopsji płuc obejmują:

- zaburzenia krzepliwości krwi,
- źle kontrolowane nadciśnienie tętnicze,
- przetoki tętniczo-żyłne,

- nadciśnienie płucne,
- zaawansowane zmiany restrykcyjne (pojemność życiowa [VC] <50% wartości należnej).

Przezoskrzelowa igłowa biopsja aspiracyjna

Przezoskrzelowa igłowa biopsja aspiracyjna (TBNA – *transbronchial needle aspiration biopsy*) została zastosowana w 1983 r. przez Wanga i Terrego do rutynowej praktyki pneumonologicznej, początkowo z wykorzystaniem sztywnego bronchoskopu, a następnie bronchofiberoskopu. Obecnie stanowi podstawową metodę pozyskiwania materiału do analizy cytologicznej lub histologicznej ze zmian śródoskrzelowych i pozaoskrzelowych, zwłaszcza z powiększonych węzłów chłonnych śródpiersia (ryc. 3). Zmiany pozaoskrzelowe, które na ogół są niewidoczne w trakcie badania endoskopowego, wymagają od badającego dużego doświadczenia i dobrej orientacji w przestrzennej lokalizacji struktur w obrębie klatki piersiowej. Wykrycie takich zmian wymaga zwykle potwierdzenia, najczęściej za pomocą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego. Wykorzystanie monitora fluoroskopowego pozwala na pobieranie materiału z izolowanych, ograniczonych, obwodowych zmian płucnych, takich jak ropnie czy zmiany lite.²⁵

Fluorescencja wzbudzona i autofluorescencja

W przypadku drobnych zmian patologicznych pod postacią pogrubienia ostróg, obrzęku, przekrwienia lub zmatowienia błony śluzowej na ograniczonym obszarze endoskopia konwencjonalna, wykorzystująca światło białe, ma ograniczone możliwości rozpoznawcze. Wykorzystanie zjawiska fluorescencji pozwoliło na analizę fal emitowanych przez cząsteczki (fluorofory) obecne w komórkach i tkankach po naświetlaniu ich promieniowaniem

nadfioletowym o długości fali >400 nm, co okazało się przydatne w diagnostyce wczesnych zmian nowotworowych zlokalizowanych w oskrzelach. Zasada bronchoskopii fluorescencyjnej opiera się na zmianie absorpcji światła w wyniku zmiany struktury tkanki. Elastyna, kolagen, flawoidy, porfiryny są substancjami o charakterze chromoforów. Zdrowa błona śluzowa w świetle o długości fali 400-450 nm wybarwia się na kolor zielony, podczas gdy uszkodzenie struktury nabłonka w ogniskach dysplazji lub raka powoduje zmianę barwy na czerwonobrunatną w wyniku ubytku chromoforów oraz na skutek ścięćcia i angiogenezy. Fluorescencja wzbudzona z wykorzystaniem mieszaniny oligomerów porfiryńowych, jak również w ostatnim czasie kwasu 5-aminolewulinowego (5-ALA) w formie inhalacyjnej zwiększała skuteczność wykrywania zmian dysplastycznych oraz wczesnych nowotworowych (*carcinoma in situ*).^{26,27}

W dalszej kolejności w endoskopii fluoroscencyjnej zaczęto wykorzystywać wewnętrzne właściwości fluorescencji komórek, tzw. autofluorescencję, bowiem okazało się, że endogenne fluorofory, w tym niektóre składniki tkanki łącznej, koenzymy, aminokwasy aromatyczne i związki powstające podczas biosyntezy hemu naświetlane wiązką światła ultrafioletowego wykazują zdolność samoistnej emisji światła. Charakterystyka fluoroscencyjna komórek (tkanek) zdrowych jest inna niż nowotworowych. Tkanki zdrowe „świecą” mocniej i emitują widmo barwy zielonej, natomiast obszary zmienione tłumią sygnał otaczającej tkanki i widoczne są w paśmie barwy czerwonej.²⁸

Urządzenie LIFE System

Konstrukcja urządzenia LIFE System (*lung imaging fluorescence endoscopy*) pozwala na pomiar fluorescencji oraz wykorzystanie tych różnic w detekcji wczesnych zmian nowotworowych. System ten wykorzystuje do oświetlenia dróg oddechowych promieniowanie emitowane przez laser helowo-kadmowy. Czuła kamera podłączona do endoskopu rejestruje emitowaną fluorescencję, a cyfrowy analizator obrazu przetwarza fale w obraz widoczny na monitorze. Miejsca słabiej wysyczone uwidaczniają się w postaci rdzawoczerwonych plam, natomiast prawidłowe przybierają barwę zieloną. Według Lama i wsp., wykorzystując konwencjonalną bronchofiberoskopię, wykryto zmiany podejrzone o CIS (*carcinoma in situ*) tylko w 40% przypadków, natomiast dołączenie systemu LIFE zwiększyło ich wykrywalność do 91%.^{27,28}

Ultrasonograficzne badanie endoskopowe

Zminiaturyzowanie głowicy ultradźwiękowej pozwoliło na ultrasonograficzne badanie endoskopowe (EBUS – *Endobronchial Ultrasound*) oskrzeli oraz struktur śródpiersia. Przy częstotliwości 20 MHz i rozdzielczości 1 mm możliwa jest wizualizacja struktur do głębokości 4-5 mm. Sonda pozwala z dużą dokładnością określić wielkość i grubość obszaru nowotworowego rozrostu podśluzówkowego i śródoskrzelowego oraz umożliwiała różnicowanie gęstości różnych struktur pozaoskrzelowych.^{27,29} EBUS stanowi nieocenioną metodę lokalizacji powiększonych węzłów chłonnych i innych patologicznych zmian w obrębie



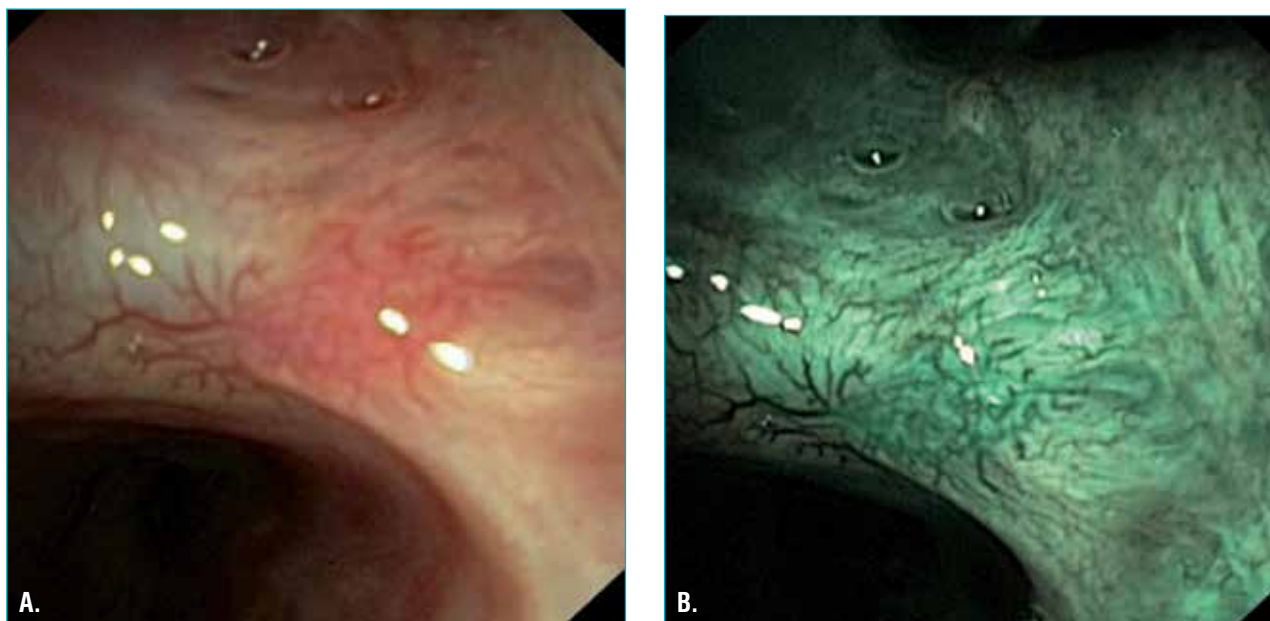
□ Rycina 4.
b) Położenie igły w zmianie przyoskrzelowej (strzałka)

śródpiersia oraz dokładnie wskazuje miejsce nakłucia przez ścianę oskrzela. Dodatkowo od kilku lat do dyspozycji endoskopowej pozostaje sonda kątowa z wbudowaną w jej sąsiedztwo igłą biopsyjną, co pozwala na dokładną wizualizację położenia igły i pozyskanie właściwej próbki do badania histologicznego (ryc. 4 a, b).^{30,31,32}

Obrazowanie tkanki w wąskim paśmie światła

Obrazowanie tkanki w wąskim paśmie światła (NBI – *narrow band imaging*) jest nowoczesną metodą wykrywania zmian patologicznych, zwłaszcza w obrębie drobnych naczyń, na wczesnym etapie ontogenezy. Do endoskopowego obrazowania struktur śluzówkowych i podśluzówkowych jest wykorzystywane światło białe (promieniowanie optyczne), które oprócz promieniowania widzialnego zawiera także niewidoczne wiązki promieniowania podczerwonego i nadfioletowego. Głębokość wnikania światła jest silnie powiązana z długością fali i jest największa dla wiązki promieniowania podczerwonego. Pozwala to na obrazowanie struktur podśluzówkowych, jest natomiast mało przydatne do uwidaczniania warstwy powierzchniowej ze względu na nieostry, zamazany obraz. Urządzenie z wmontowanymi wąskopasmowymi filtrami „wycinającymi” wiązkę światła czerwonego pozwala natomiast uzyskać bardzo wyraźny obraz struktur powierzchniowych (ryc. 5 a, b). Dzięki NBI jest możliwe obrazowanie ograniczonych zmian metaplastycznych, dysplastycznych oraz wczesnych nowotworowych, jak również miejscowe leczenie (fototerapia) z użyciem laserfiryry (sól sodowa telaporfiryry) – najnowszej generacji hematoporfiryry.³³

Konstrukcja endoskopów nowej generacji pozwala na uzyskanie obrazu bardzo dobrej jakości w powiększeniu ok. 110-krotnym (*high magnification bronchovideoscopy*)³⁴



□ Rycina 5. System NBI (podejrzanie rozrostu nowotworowego – badanie histopatologiczne metaplazja) – dzięki uprzejmości Olympus Optical Polska
a) badanie z wykorzystaniem światła białego
b) badanie w systemie NBI

Nawigacja elektromagnetyczna

Zdecydowaną nowością diagnostyczną jest stosowana od kilku lat nawigacja elektromagnetyczna stanowiąca znaczący postęp w rozpoznawaniu małych, obwodowych zmian podejrzanych o rozrost nowotworowy.^{35,36} Jej założeniem jest precyzyjne wewnątrzoskrzelowe naprowadzanie sondy do miejsca patologicznego rozrostu (ryc. 6).²⁶ Istota badania polega na nałożeniu obrazu realnego, przedstawiającego określone wewnątrzoskrzelowe punkty anatomiczne (ostroga główna, ostroga oskrzela do płata górnego płuca prawego, itp. [ryc. 6 a, b]) na obraz wirtualny wygenerowany na podstawie tomografii komputerowej klatki piersiowej (ryc. 6c).³⁷

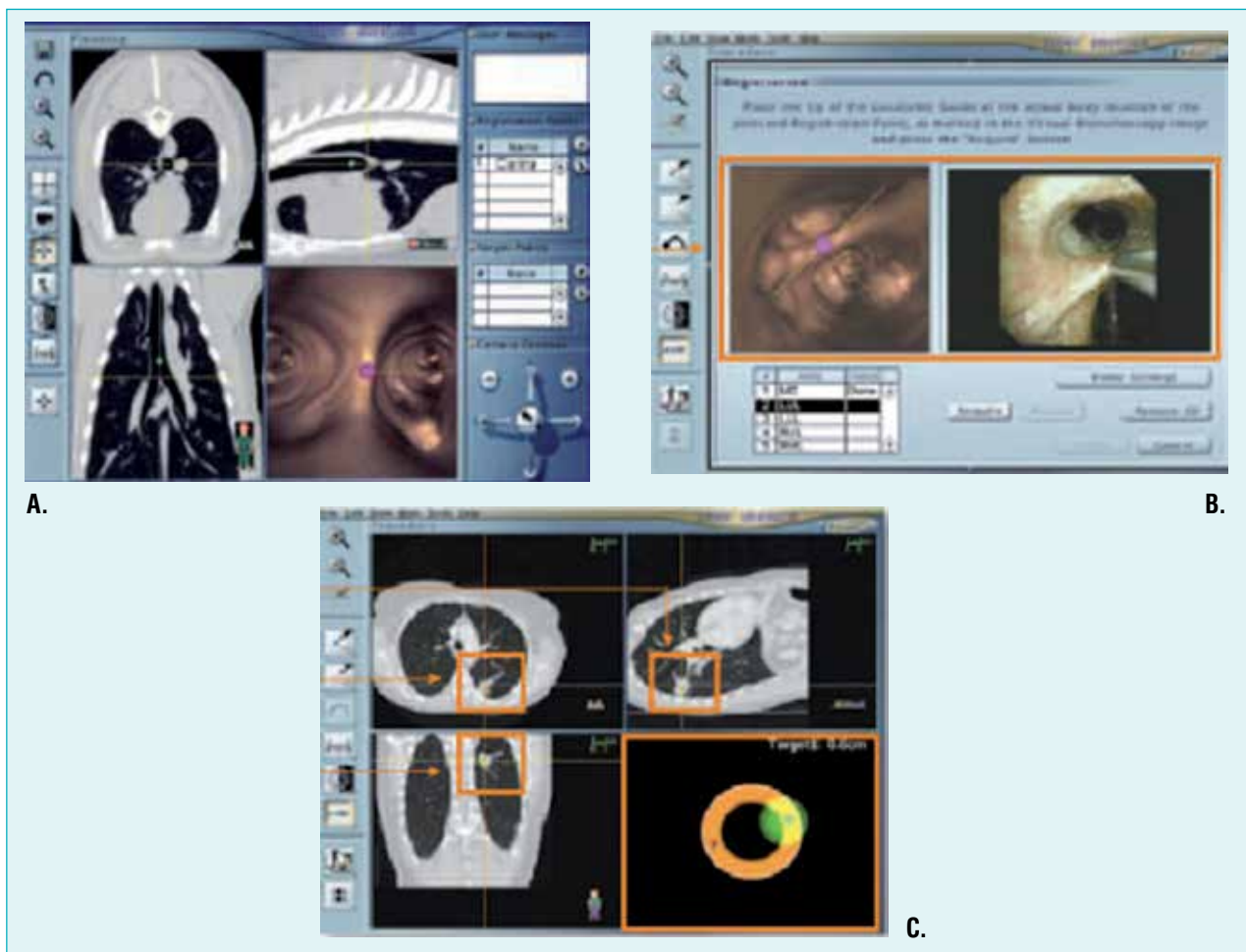
System (ryc. 7a) składa się z generatora pola elektromagnetycznego (ryc. 7d) oraz zminiaturyzowanego czujnika wprowadzanego przez kanał roboczy bronchofibroskopu (ryc. 7 b, c). Tak umieszczona sonda, poruszając się w różnych kierunkach, umożliwia rejestrację obrazu wirtualnego wraz z równolegle oglądanym na monitorze badaniem endoskopowym, a dodatkowe akcesoria (kleszczyki, szczoteczka cytologiczna) pozwalają na pozyskiwanie materiału do badań pracowniowych. Dodatkową zaletą opracowanego systemu jest to, że dzięki pogłębionej endoskopowej penetracji do obwodowego drzewa oskrzelowego u części chorych można wyeliminować konieczność wykonywania bardziej inwazyjnych procedur, takich jak biopsja przez ścianę klatki piersiowej lub torakoskopia.³⁸

Ze względu na niewielką inwazyjność tej metody trwają badania nad jej leczniczym wykorzystaniem w formie brachyterapii, zwłaszcza u osób obciążonych przewlekłymi schorzeniami płuc i serca, niekwalifikujących się do leczenia operacyjnego.³⁹

Nowe rozwiązania w endoskopii dróg oddechowych

Do najnowszych osiągnięć mających zastosowanie w pneumologii należą konfokalna mikroskopia fluorescencyjna (FCFM – *fibred confocal fluorescence microscopy*) i endoskopowa optyczna tomografia koherencyjna (EOCT – *endoscopic optical coherence tomography*).^{39,40} W FCFM dzięki skomplikowanemu systemowi soczewek, zwierciadeł, przesłon i wzmacniaczy możliwa jest obserwacja światła pochodzącego tylko z jednej, cienkiej warstwy preparatu – jednej płaszczyzny ostrości (tzw. płaszczyzny focalnej), co daje podstawę do wizualizacji struktury przestrzennej obserwowanego obiektu (np. trójwymiarowy obraz komórki). W mikroskopie konfokalnym do wizualizacji struktur używa się barwników fluorescencyjnych. Każdy z fluoroforów ma charakterystyczny dla siebie zakres długości fal wzbudzenia i emisji. Po odpowiednim dobraniu zestawu fluoroforów i filtrów regulujących długość fali wzbudzenia możliwa jest jednoczesowa obserwacja kilku struktur wybarwionych różnymi barwnikami fluorescencyjnymi. Zasadnicze znaczenie tej metody polega na badaniu struktury podnabłonkowej, bardzo ważnej w ocenie zmian dysplastycznych i wczesnych postaci raka płuca, zwłaszcza w obwodowych drogach oddechowych o średnicy światła <2 mm, niemożliwych do penetracji przez endoskopy obecnej generacji.⁴⁰

Endoskopowa optyczna tomografia koherencyjna jest nowym narzędziem, które znajduje zastosowanie w badaniach naukowych. Dotychczas stosowano tę metodę głównie w okulistyce (w obrazowaniu struktur siatkówki), ale wraz z jej rozwojem pojawiły się nowe możliwości praktycznego zastosowania. W pneumologii pozwala na uzyskanie lepszej rozdzielczości i jakości uzyskiwanych obrazów oraz głębszej penetracji; jest wykorzystywana do obrazowania żywych tkanek w sposób dotychczas nieosią-



□ Rycina 6. Elektromagnetyczna nawigacja

galny – umożliwia przyżyciowe badanie morfologiczne struktur obwodowych, zwłaszcza w poszukiwaniu wczesnych zmian nowotworowych w obwodowym odcinku drzewa oskrzelowego.^{41,42}

Zastosowanie bronchoskopu sztywnego

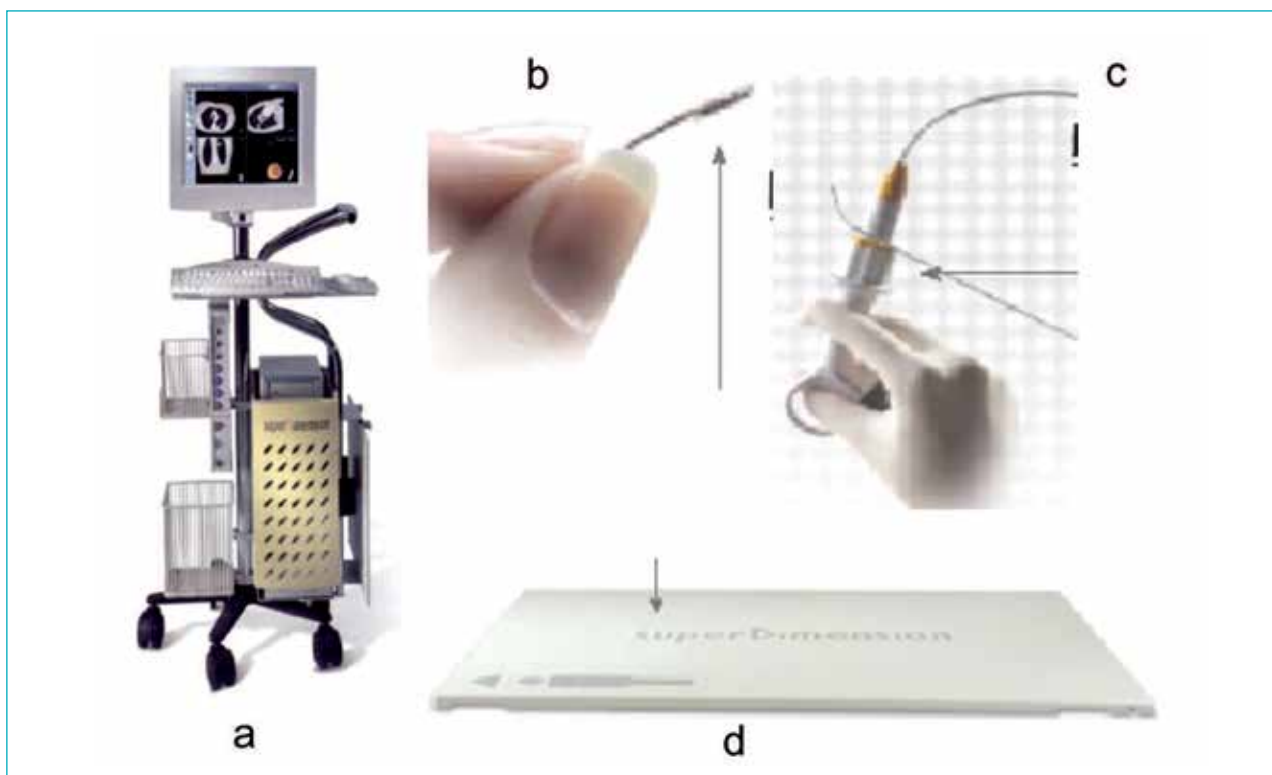
Podczas gdy zdecydowana większość bronchoskopii diagnostycznych wykonywana jest obecnie za pomocą bronchofiberoskopu, domenę bronchoskopii sztywnej stanowią zabiegi terapeutyczne. Duża średnica kanału roboczego i możliwość użycia większych narzędzi pozwalają na bardziej energiczne i skuteczniejsze przywracanie drożności tchawicy i dużych oskrzeli, a także na dokładniejszą lokalizację źródła masywnego krwotoku z dolnych dróg oddechowych i szybsze jego zatamowanie. Niektóre zabiegi, np. implantację stentów (typ Gianturo), można niekiedy wykonać za pomocą bronchofiberoskopu, jednak umieszczenie protez z tworzyw sztucznych lub z metalu jest możliwe wyłącznie przy zastosowaniu bronchoskopu sztywnego.^{43,44}

Bronchofiberoskopia lecznicza

Obecnie ok. 90% badań bronchofiberoskopowych jest wykonywanych w celach diagnostycznych, ale w niektórych sytuacjach kli-

nicznych istnieje konieczność wykonania endoskopii dróg oddechowych i związanych z nią zabiegów w celach leczniczych. Są to:

- * konieczność oczyszczania drzewa oskrzelowego z zalegającej gęstej śluzowej lub śluzowo-ropnej wydzieliny, która ograniczając światło oskrzeli, w znacznym stopniu upośledza mechanikę oddychania i może prowadzić do rozwoju niewydolności oddechowej;⁴⁴
- * podanie leków mukolitycznych i przeciwbakteryjnych, co jest wygodną formą terapeutyczną umożliwiającą także miejscowe monitorowanie stężenia leków. Dzięki metodzie BAL wykazano, że najlepiej penetrującymi do mięszu płuca lekami są antybiotyki z grupy chinolonów, makrolidów oraz aminoglikozydów;⁴⁵
- * ablacja laserowa i fotokoagulacja zmian zlokalizowanych w tchawicy i oskrzelach głównych. Najczęściej stosowany jest laser neodymowy (Nd-YAG) mający właściwości koagulacyjne;^{46,47}
- * terapia fotodynamiczna z wykorzystaniem fotosensybilizatorów (najczęściej pochodne hematoporfiryny), wybiórczo wychwytywanych przez zmiany dysplastyczne i nowotworowe. Możliwa do wykorzystania w przypadkach zarówno *carcinoma in situ*, jak i zmian egzofitycznych oskrzeli;^{26,27,28}



□ Rycina 7. Akcesoria wykorzystywane w elektromagnetycznej nawigacji (objaśnienia w tekście)

- * konieczność usunięcia ciała obcego. Obecność ciała obcego w dolnych drogach oddechowych wiąże się z poważnym zagrożeniem życia zarówno u dzieci, jak i u osób dorosłych. Charakterystyczne objawy zalegania ciał obcych w tchawicy lub oskrzelach głównych to dyskomfort w klatce piersiowej i nawracające napady kaszlu, zwłaszcza przy zmianie pozycji ciała. Długotrwałe zaleganie ciał obcych sprzyja nawracającym zakażeniom oskrzeli oraz rozwojowi stanu zapalnego miąższu płuc. Najczęściej obserwowanym objawem radiologicznym jest niedodma w wyodrębnionym segmencie czy płacie płuca lub ruch wahadłowy śródpiersia. W usuwaniu ciał obcych zalegających wysoko, tj. w tchawicy, poniżej ostrogi głównej lub w jednym z oskrzeli płatowych, rzadziej segmentowych, znajdują zastosowanie bronchoskopy sztywne, natomiast bronchofibroskopy używane są głównie do penetracji oskrzeli segmentalnych i subsegmentalnych;^{48,49}
- * termoplastyka – w leczeniu astmy oskrzelowej zastosowana po raz pierwszy przed kilku laty stanowi próbę wykorzystania energii cieplnej o temperaturze 50°C lub 65°C do zapobiegania zaostreniom choroby. Jej zasadniczym celem jest:
 - redukcja masy mięśni gładkich,
 - ograniczenie zakresu skurczu mięśni gładkich,
 - utrzymanie drożności dróg oddechowych.
 Badania wskazują na poprawę wskaźników spirometrycznych i lepszą kontrolę choroby (zwiększony odsetek dni wolnych od objawów) po 2 latach od zakończenia leczenia. Najczęstszymi powikłaniami występującymi po zastosowaniu tej metody były: kaszel (94% przypadków), duszność (69%), przejściowo wysłuchiwane nad polami płucnymi świsty (50%) i przemijający skurcz oskrzeli (63%). Rzadsze objawy obejmowały: gorączkę (44%), dyskomfort w klatce piersiowej (56%), odkrztuszanie płwociny (50%) i krwioplucie (19%). Wydaje się, że wstępne wyniki są zachęcające, ale w celu potwierdzenia praktycznej przydatności tej metody wymagane są dalsze wieloośrodkowe badania;^{50,51}
- * protezowanie dróg oddechowych z użyciem różnych typów stentów – to paliatywna metoda utrzymywania drożności tchawicy i głównych oskrzeli. Obecnie służą do tego celu protezy wykonane z metalu, akrylu lub silikonu wprowadzane głównie z wykorzystaniem sztywnego bronchoskopu. W nielicznych sytuacjach możliwe jest ich umieszczenie za pomocą bronchofibroskopu (stenty typu Gianturo).^{52,53} Inną formę stanowi mechaniczne udrażnianie oskrzeli (bronchoplastyka) z wykorzystaniem rozprężanego balona.^{54,55}
- * mechaniczna resekcja dużych guzowatych zmian tchawicy i oskrzeli głównych z wykorzystaniem specjalnej konstrukcji balona (*resectable balloon*), z koniecznością następowej ablacji laserowej;^{56,57}
- * możliwości leczenia rozedmy płuc przez umieszczanie w izolowanych miejscach drzewa oskrzelowego różnej wielkości protez z wmontowaną wewnętrzną zastawką. Wyniki wieloośrodkowych badań (VENT – *Endobronchial Valve for Emphysema Palliation Trial*) uwidaczniają, że w wielu przypadkach endoskopowe techniki mogą zdecydowanie zastąpić inwazyjne procedury torakochirurgiczne. Spośród powikłań tej metody

najczęściej występowały nawracające stany zapalne izolowanego obszaru płuca.^{58,59,60}

Co roku pojawiają się nowe rozwiązania techniczne, w tym z zakresu mikroelektroniki, możliwe do zastosowania w endoskopii dróg od-

dechowych. Dzięki nim nowoczesny sprzęt jest łatwiejszy w obsłudze, a doskonała jakość obrazu pozwala dokładnie lokalizować i wizualizować patologiczne struktury wewnątrz- i pozaoskrzelowe; możliwe jest także przeprowadzenie ukierunkowanych procedur biopsyjnych, zwłaszcza w diagnostyce wczesnych zmian nowotworowych.

Piśmiennictwo:

1. Strausz J. Pulmonary endoscopy and biopsy techniques. *European Respiratory Monograph*. 1998;3(9):a,b.
2. Guthrie R. Community-Acquired lower respiratory tract infections. Etiology and treatment. *Chest*; 2001;120:2021-2034.
3. Hopstaken RM, Coenen S, Butler CC, et al. Prognostic factors and clinical outcome in acute lower respiratory tract infections: a prospective study in general practice. *Family Practice*. 2006;23(5):512-519.
4. Butt HL, Clancy RL, Cripps A. Bacterial colonisation of the respiratory tract in chronic bronchitis. *Internal Medicine Journal*. 2008;20(1):35-38.
5. Toews GB. Impact of bacterial infection on airway diseases. *Eur. Respir. J.* 2005;14(9):62-68.
6. Roche N, Kouassi B, Rabbat A, et al. Yield of Sputum Microbiological Examination in Patients Hospitalized for Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Purulent Sputum. *Respiration* 2007;74:19-25.
7. Barnes DJ, Naraqj S, Igo JD. The role of percutaneous lung aspiration in the bacteriological diagnosis of pneumonia in adults. *Internal Medicine Journal*. 2008;18(6):35-38.
8. Konishi M, Takahashi K, Majima T, et al. Pathogenetic study on bronchopulmonary infections in 1,416 patients by transtracheal aspiration method. *Kansenshogaku Zasshi*. 2001;75(11):961-9. Abstract – Pubmed.
9. Solh AA, Akinnusi ME, Pineda LA, et al. Diagnostic yield of quantitative endotracheal aspirates in patients with severe nursing home-acquired pneumonia. *Crit Care*. 2007;11(3):140.
10. Flexible bronchoscopy. Red. Ko-Pen-Wang, Atul C. Mehta. 1995. Blackwell Science, Inc.
11. Sasabayashi M, Yamazaki Y, Tsushima K, et al. Usefulness of bronchoscopic microsampling to detect the pathogenic bacteria of respiratory infection. *Chest*. 2007;131(2):474-9.
12. Meyer KC. Bronchoalveolar lavage as a diagnostic tool. *Semin. Respir. Crit. Care Med*. 2007;28:546-560.
13. Ramirez P, Valencia M, Torres A. Bronchoalveolar lavage to diagnose respiratory infections. *Semin. Respir. Crit. Care Med*. 2007;28:525-533.
14. Boersma WG, Erjavec Z, van der Werf TS, et al. Bronchoscopic diagnosis of pulmonary infiltrates in granulocytopenic patients with hematologic malignancies: BAL versus PSB and PBAL. *Respir. Med*. 2007;101(2):317-25.
15. Fujitani S, Yu VL. Diagnosis of ventilator – associated pneumonia: Focus on nonbronchoscopic techniques (nonbronchoscopic bronchoalveolar lavage including mini-BAL, blinded protected specimen brush, and blinded bronchial sampling) and endotracheal aspirates. *J.Intensive Care Med*. 2006;21(1):17-21.
16. Kosacka M, Jankowska R. Epidemiologia raka płuca. *Pneum. Alergol. Pol*. 2007;75:76-80.
17. Korniliuk J, Wcisło G, Nurzyński P, i wsp.: Epidemiologia raka jelita grubego. *Współcz Onkol* (2006);10:3:136.
18. Kennedy TC, Miller Y, Prindiville S. Screening for lung cancer revisited and the role of sputum cytology and fluorescence bronchoscopy in a high-risk group. *Chest*. 2000;117:72S-79S.
19. Karahalli E, Yilmaz A, Türker H, et al.: Usefulness of various diagnostic techniques during fiberoptic bronchoscopy for endoscopically visible lung cancer: should cytologic examinations be performed routinely? *Respiration*. 2001;68(6):564-5.
20. Liam CK, Pang YK, Poosarajah S. Diagnostic yield of flexible bronchoscopic procedures in lung cancer patients according to tumour location. *Singapore Med J*. 2007;48(7):625-31.
21. Baaklini WA, Reinoso MA, Gorin AB, et al. Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in evaluating solitary pulmonary nodules. *Chest*. 2000;117(4):1049-54.
22. Pedersen U, Balle VH, Greise O. Diagnostic value of brush biopsy in suspected bronchial carcinoma with the use of the flexible fibre bronchoscope. *Clinical Otolaryngology* 2007; 6(5):329-333.
23. Curley FJ, Johal JS, Burke ME, Fraire AE: Transbronchial lung biopsy: Can specimen quality be predicted at the time of biopsy? *Chest* 1998;113:1037-1041.
24. Loube DI, Johnson JE, Wiener D, Anders GT, Blanton HM, Hayes JA: The effect of forceps size on the adequacy of specimens obtained by transbronchial biopsy. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:1411-1413.
25. Caglayan B, Akturk UA, Fidan A, et al. Transbronchial needle aspiration in the diagnosis of endobronchial malignant lesions: a 3-year experience. *Chest*. 2005;128(2):704-8.
26. Freitag L. PDT in early central lung cancer. *Thorax* 2007;62:374-375.
27. Herth FJ, Eberhardt R, Ernst A. The future of bronchoscopy in diagnosing, staging and treatment of lung cancer. *Respiration*. 2006;73:399-409.
28. Lam B, Wopng MP, Fung SL, et al. The clinical value of autofluorescence bronchoscopy for the diagnosis of lung cancer. *Eur. Respir. J.* 2006;28:915-919.
29. Herth FJ, Eberhardt R, Becker HD, et al. Endobronchial ultrasound – guided transbronchial lung biopsy in fluoroscopically invisible solitary pulmonary nodules: a prospective trial. *Chest*. 2006;130(4):1277-8.
30. LeBlanc JK, Espada R, Ergun G. Non-small Cell Lung Cancer Staging Techniques and Endoscopic Ultrasound. *Chest*; 2003;123:1718-1725.
31. Rintoul RC, Skwarski KM, Murchison JT, et al. Endobronchial and endoscopic ultrasound-guided real-time fine-needle aspiration for mediastinal staging. *Eur. Respir. J.* 2005;25(3):416-21.
32. Becker HD. EBUS: a new dimension in bronchoscopy. *Respiration*. 2006;73:583-586.
33. Vincent BD, Fraig M, Silvestri GA. A pilot study of Narrow-Band Imaging compared to white light bronchoscopy for evaluation of normal airways and premalignant and malignant airways disease. *Chest*. 2007;131:1794-1799.
34. Shibuya K, Hoshino H, Chiyo M, et al. High magnification bronchovideoscopy combined with narrow band imaging could detect capillary loops of angiogenic squamous dysplasia in heavy smokers at high risk for lung cancer. *Thorax*. 2003;58(11):989-995.
35. Gildea TR, Mazzone PJ, Karnak D, et al. Electromagnetic navigation diagnostic bronchoscopy: A Prospective Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2006;174:982-989.
36. Schwarz Y, Greif J, Becker HD, et al. Real-time Electromagnetic Navigation Bronchoscopy to Peripheral Lung Lesions Using Overlaid CT Images. The First Human Study. *Chest*.. 2006;129:988-994.
37. Makris D, Scherpereel A, Leroy S, et al. Electromagnetic navigation diagnostic bronchoscopy for small peripheral lung lesions. *Eur. Respir. J.* 2007;29:1187-1192.
38. www.superdimension.com
39. Kramer MR, Katz A, Yarmolovsky A, et al. Successful use of high dose rate brachytherapy for non-malignant bronchial obstruction. *Thorax* 2006;56:415-416.
40. Thiberville L, Moreno-Swirc S, Vercauteren T, et al. In vivo imaging of the bronchial wall microstructure using fibered confocal fluorescence microscopy. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2007;1: 22-31.
41. Lam S, Standish B, Baldwin C, et al. In vivo coherence tomography imaging of preinvasive bronchial lesions. *Clin. Cancer Res*. 2008;14:2006-2011.
42. Whiteman SC, Yang Y, van Pittius D, et al. Optical coherence tomography: Real-time imaging of bronchial airways microstructure and detection of inflammatory/neoplastic morphologic changes. *Clin. Cancer Res*. 2006;12(3):813-818.
43. Miyazawa T, Yamakido M, Ikeda S, et al. Implantation of ultraflex nitinol stents in malignant tracheobronchial stenosis. *Chest*. 2000;118:959-965.
44. Dierkesmann R, Dobbstein I. Different techniques of fiberoptic bronchoscopy. *European Respiratory Monograph*. 1998;3(9):1-21.
45. Di Paolo A, Cecilia B, Chella A, et al. Pharmacokinetics of azithromycin in lung tissue, bronchial washing, and plasma in patients given multiple oral doses of 500 and 1000 mg daily. *Pharmacological Research*. 2002;46(6):545-550.
46. Morice RC, Ece T, Ece F, et al. Endobronchial argon plasma coagulation for treatment of hemoptysis and neoplastic airway obstruction. *Chest*. 2001;119:781-787.
47. Bolliger CT, Sutedja TG, Strausz J, et al. Therapeutic bronchoscopy with immediate effect: laser, electrocautery, argon plasma coagulation and stents. *Eur.Respir. J.* 2006;27:1258-1271.
48. Dikensoy O, Usalan C, Filiz A, et al. Foreign body aspiration: clinical utility of flexible bronchoscopy. *Postgrad. Med. J.* 2002;78(921):399-403.
49. Swanson KL, Prakash UB, Midthun DE, et al. Flexible bronchoscopic management of airway foreign bodies in children. *Chest*. 2002;121(5):1695-1700.
50. Cox PG., Miller J, Mitzner W, et al. Radiofrequency ablation of airway smooth muscle for sustained treatment of asthma. Preliminary study. *Eur. Respir. J.* 2004;24:659-663.
51. Cox PG, Miller JD, McWilliams A, et al. Bronchial thermoplasty for asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2006;173:965-969.
52. Saad CP, Murthy S, Krizmanich G, et al. Self-expandable metallic airway stents and flexible bronchoscopy. *Chest*. 2003;124:1993-1999.
53. Monnier P, Mudry A, Stanzel F, et al. The use of the covered wallstent for the palliative treatment of inoperable tracheobronchial cancers. *Eur.Respir. J.* 1996;110:1161-1168.
54. McArdle J, Gildea T, Mehta A. Balloon bronchoplasty: Its indications, benefits and complications. *Journal of Bronchology*. 2005;12(2):123-127.
55. Hautmann H, Gamarra F, Jurgen K, et al. Fiberoptic bronchoscopic balloon dilatation in malignant tracheobronchial disease. *Chest*. 2001;120:43-49.
56. Bekki TT, Karaagac G, Aydemir C, et al. An adenoid cystic carcinoma case treated with resector Balloon. *J. Bronchol*. 2008;15:64-66.
57. Karakoca Y, Karaagac G, Aydemir C, et al. A new endoluminal resection technique and device: resection balloon. *Ann. Thorac. Surg*. 2008;85:628-631.
58. Strange Ch, Herth FJ, Kovitz KL, et al. Design of the endobronchial valve for emphysema palliation trial (VENT): a non surgical method of lung volume reduction. *BioMed. Central. Pulmonary Medicine* 2007;7(10):1-12.
59. Ingenito EP, Wood DE, Utz JP. Bronchoscopic lung volume reduction in severe emphysema. *Proc. Am. Thorac. Soc*. 2008;5:454-460.
60. Maxfield RA. New and emerging minimally invasive techniques for lung volume reduction. *Chest*. 2004;125:777-783.