

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТРАНСБРОНХІАЛЬНОЇ БІОПСІЇ ЛЕГЕНЬ В ДІАГНОСТИЦІ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

Ліскіна І.В., Загаба Л.М., Шпак О.І., Бичковський В.Б., Яцина М.Ф.

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», Київ

The Efficacy of Transbronchial Lung Biopsy in the Diagnostic of Respiratory Diseases

I.V. Liskina, L.M. Zagaba, O.I. Shpak, V.B. Bychkovskiy, M.F. Yatsina

National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky,
National Academy of medical Sciences of Ukraine, Kiev

Received: December 18, 2013

Accepted: December 27, 2013

Адреса для кореспонденції:

Лабораторія патоморфології,
ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
вул. М. Амосова, 10, Київ, 03680, Україна
тел.: +38 (044)-275-55-11
e-mail: liskina@ifp.kiev.ua

Summary

In the article randomized retrospective study of 106 cases with TBBL and morphological study of biopsy material for 2011-2012 periods is presented. The parameters of sensitivity, diagnostic value and effectiveness of cytological and histological methods were calculated. It was established, that among the total number of patients who underwent TBBL patients with the diagnosis of "malignant lung neoplasm" and "disseminated processes in the lungs of unknown etiology" were dominated in quantitative terms (54.7%). Conducting TBBL in patients with suspected malignant lung lesions gave the possibility to establish the final clinical diagnosis of 100%, and in disseminated processes in the lungs — in 77.8% of cases. On the base of our calculations it was revealed that morphological studies are characterized by high levels of sensitivity and diagnostic value of both cytological and histological methods (83.4% and 83.9% and 87.5% and 92.4% respectively). Overall effectiveness of complex cytological-histological examination of biological material reached 73.6%.

Our investigation demonstrates the advisability of simultaneous sampling of TBBL biological material for cytological and morphological examination in the diagnostic algorithm of respiratory diseases.

Key words: fiberoptic bronchoscopy is biopsy, effectiveness of methods.

Вступ

Проблема діагностики периферичних утворень легень була і залишається актуальним питанням практичної медицини. Нажаль, й на теперішній час, залишається досить значним відсоток помилкових діагнозів, що безпосередньо впливає на якість та ефективність лікування й подальший прогноз життя даного контингенту хворих. Багато питань диференційної діагностики можуть бути успішно вирішені за допомогою біопсій. Забір біопсії дає можливість отримати матеріал, придатний для гістологічного та цитологічного методів дослідження й отримання за результатами верифікованого діагнозу, який забезпечує своєчасне правильне лікування хворих, особливо з периферичними утвореннями та дисемінованими процесами в легенях.

На теперішній час в алгоритмі діагностики хвороб органів дихання спостерігається широке впровадження методу трансbronхiальної біопсії легень (ТББЛ),

зокрема, у випадках периферичних утворень неясного генезу та ураженнях легень дифузного або дисемінованого характеру [3, 4, 7, 10]. Метод отримання ТББЛ відноситься до малоінвазивних інструментальних методів дослідження, при якому проводиться забір фрагментів легеневої тканини через бронхоскоп під рентгенологічним контролем, або під контролем ультразвукових периферичних зондів. З розвитком фібробронхоскопічної техніки спостерігається безперечний прогрес бронхологічної діагностики. Для огляду та ендоскопічних маніпуляцій стали доступними усі субсегментарні бронхи IV порядку й значна частина бронхів V і VI порядку. В 2002 році Rooney С. [15], використовуючи надтонкий бронхоскоп, після стандартної фібробронхоскопії (ФБС) додатково діагностував прямі ознаки пухлини в 23% хворих. Важливо відмітити, що, на відміну від діагностичної ФБС з прямою біопсією метод ТББЛ дозволяє отримати матеріал патологічних утворів легеневої тканини, які безпосередньо не пов'язані з бронхіальними структурами.

Наразі існує декілька методів забору біологічного матеріалу через бронхоскоп [3, 5, 12]:

- трансбронхіальна біопсія легеневої тканини під рентгенівським контролем (*TBBL*). Маніпуляцію виконують під місцевою анестезією 1 — 10% розчином лідокаїну, або з внутрішньовенною седацією 1% розчином пропофолу. До пацієнта, який лежить на спині, підводиться рентгентелескопічна установка та на екран виводиться зона, яка підлягає біопсії. Після оглядової фібробронхоскопії (ФБС), в робочий канал фіброскопу вводяться щипці, які через відповідний бронх під рентгенівським контролем проводяться до утворення. Виконується біопсія, під обов'язковим контролем гемостазу. Отриманий матеріал направляється на цитологічне та гістологічне дослідження. Як правило, кількість шматочків біопсії становить від 1 до 5.
- трансбронхіальна біопсія легеневої тканини з використанням ендобронхіальних ультразвукових зондів (*EBUS-TBBL*). Маніпуляцію виконують під місцевою анестезією 1 — 10% розчином лідокаїну, або з внутрішньовенною седацією 1% розчином пропофолу. Перед дослідженням необхідно провести спіральну комп'ютерну томографію. Після оглядової ФБС, через робочий канал фібробронхоскопа вводиться ультразвуковий зонд в дренажний утворення бронх, потім зонд розміщують в центрі утворення, що підтверджується ультразвуковою картиною. Після чого на ультразвуковому зонді встановлюється спеціальний маркер, для визначення відстані до центру утворення, зонд виймається з робочого каналу фібробронхоскопа та відмічається необхідна довжина на біопсійних щипцях міткою. Щипці вводяться у відповідний

бронх до попередньої мітки та виконується біопсія, при необхідності можна проконтролювати положення щипців за допомогою рентгентелескопічної установки. Обов'язково-вий контроль гемостазу. Отриманий матеріал направляється на цитологічне та гістологічне дослідження. Кратність повторення маніпуляції — до 5 біопсій.

Показаннями до проведення *TBBL* під рентгенівським контролем та *EBUS-TBBL* вважаються інфільтративні зміни в легенях, округлі периферичні утворення в легенях, дифузні та дисеміновані процеси легень неясного генезу. При *TBBL* з рентгенологічним контролем та *EBUS-TBBL* зазвичай проводять забір біологічного матеріалу як для цитологічного, так і для гістологічного досліджень (ЦД та ГД відповідно), хоча інколи матеріал надається лише для одного з цих досліджень. Результати ЦД та ГД мають першорядне значення у верифікації клінічного діагнозу та вирішення подальшої тактики лікування. Зокрема, сучасне лікування раку легень неможливе без його морфологічного підтвердження, оскільки лише дані про гістологічну структуру пухлини дозволяють вибрати адекватну тактику лікування онкологічного хворого і визначити етапи лікування, їх послідовність при комбінованих і комплексних варіантах лікування [3, 5, 10].

Метою роботи було визначення основних показників ефективності діагностики при цитологічному та гістологічному дослідженні біопсійного матеріалу ТББЛ у пацієнтів з бронхо-легеневою патологією.

Матеріал і методи

Проведено ретроспективне рандомізоване дослідження усіх клінічних випадків з проведенням ТББЛ та гістологічним дослідженням в ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», за 2011-2012 роки. В дослідження увійшло 106 випадків, в тому числі, у 8 пацієнтів ця процедура проводилась дворазово, як правило, через не інформативність матеріалу дослідження при першій діагностичній процедурі.

Основним способом забору біологічного матеріалу в нашому дослідженні була *EBUS-TBBL* — 88 пацієнтів (83,02%), *TBBL* під рентгенівським контролем виконували лише 18 пацієнтам (16,98%). ТББЛ виконана за допомогою фібробронхоскопу фірми *Olympus*, Японія. Гістологічні препарати забарвлювались за традиційною методикою гематоксилін-еозином, цитологічні — за Паппенгеймом.

Усім пацієнтам виконане ГД біологічного матеріалу, на ЦД матеріал біопсії не направлений в 16 (15,1%) випадках. Серед пацієнтів було 63 (59,4%) чоловіки

і 43 (40,6%) жінки, вік чоловіків складав від 24 до 78 років, середній вік — 48,1 роки, відповідно, вік жінок становив від 22 до 74 років, середній — 52,0 роки.

Проводили ЦД і ГД біопсійного матеріалу з подальшим розрахунком для кожного методу дослідження таких характеристик як чутливість, діагностична цінність і результативність. Визначена також загальна результативність проведення обох методів досліджень [1, 2]. Наводимо формули для розрахунків:

$$\text{Чутливість} = \frac{\text{кількість ІП заключень}}{\text{кількість(ІП + ПН)}} \times 100,0;$$

$$\text{Діагностична цінність} = \frac{\text{кількість ІП заключень}}{\text{кількість(ІП + ПП)}} \times 100,0;$$

$$\text{Результативність} = \frac{\text{кількість ІП заключень}}{\text{кількість(ІП + ІН + ПП + ПН + НІ)}} \times 100,0.$$

Використовували загальноприйняті підходи в розрахунку діагностичних показників, а саме: істинно позитивний результат (ІП) — істинно позитивний результат діагностичного тесту при наявності у хворого даного стану або захворювання; істинно негативний результат (ІН) — істинно негативний результат діагностичного тесту у відсутності у хворого даного стану або захворювання; помилково негативні результати (ПН) — помилково негативний результат діагностичного тесту при наявності у хворого даного стану або захворювання; помилково позитивний результат (ПП) — помилково позитивний результат діагностичного тесту при відсутності у хворого даного стану або захворювання. Неінформативним матеріалом (НІ) дослідження при ЦД вважали виявлення в мазках-відбитках типових клітин циліндричного або альвеолярного епітелію, поодиноких лімфоцитів, нейтрофілів, макрофагів, елементів крові, слизу, фібрину, некротичних мас. При ГД неінформативним матеріалом вважалися біопсії, в яких спостерігали тільки фрагменти стінки бронха звичайної будови, фрагменти стінки бронха з малозміненою або з мінімальними ознаками неспецифічного запального процесу в прилеглий легеневої паренхімі, лише фрагменти малозміненої легеневої паренхіми, фрагменти альвеолярних перетинок звичайної будови, елементи крові, згустки слизу, фібрину. Питома вага випадків неінформативного біологічного матеріалу склала при цитологічному дослідженні 47,8%, а при гістологічному дослідженні — 12,3% відповідно.

Результати та їх обговорення

Зіставлені результати попереднього клінічного діагнозу, результати цитологічного і гістологічного діагностів біопсійного матеріалу, отриманого при ТББЛ,

та встановлений заключний клінічний діагноз в кожному випадку, що відповідає типовому алгоритму при виконанні подібних досліджень в інших медичних установах [7, 11, 15].

Відомо, що злоякісні новоутворення легень займають одне з перших місць за частотою розвитку серед новоутворень людини [11]. У всіх випадках підозри на злоякісний характер ураження легень морфологічні дослідження забезпечили 100% верифікацію діагнозу. Серед 24 пацієнтів з підозрою на пухлинний процес в легенях, без уточнення характеру процесу, діагноз злоякісної пухлини легень був встановлений у 6 (25%) випадках, доброякісні пухлини легень діагностовано у 2 (8,3%), діагноз неспецифічного захворювання легень — у 7 (29,2%), гранульоматозне ураження легень нетуберкульозної етіології в 6 (25%) випадках та інша патологія легень — у 3 (12,5%) випадках.

В останні роки в Україні простежується помірна тенденція щодо стабілізації захворюваності на туберкульоз органів дихання [6]. На сьогоднішній день, труднощі в діагностиці дисемінованих процесів в легенях, особливо при диференційній діагностиці туберкульозу та саркоїдозу легень, обумовлюють принципове значення проведення ТББЛ у цих випадках. У 3 пацієнтів з попереднім клінічним діагнозом «туберкульоз легень» після виконання ТББЛ діагноз був підтверджений у 2 (66,7%) випадках, та в 1 (33,4%) випадку діагностовано саркоїдоз. При підозрі на саркоїдоз органів дихання проведення ТББЛ дало змогу підтвердити діагноз в 12 (85,7%) випадках, та по одному випадку діагностовано туберкульозний процес та екзогенний алергічний альвеоліт (у 7,1% відповідно).

При підозрі на запальну/постзапальну неспецифічну патологію легень у 14 (77,8%) випадках підтверджено діагноз неспецифічного запального процесу, у 2 (11,2%) пацієнтів встановлений саркоїдоз легень, та по одному випадку діагностовано злоякісну пухлину і туберкульоз легень (у 5,5% відповідно).

31 випадок (29,3%) складала група пацієнтів з діагнозом «дисемінований процес в легенях неясної етіології», в якій в 4 випадках (12,9%) після проведення ТББЛ результати як цитологічного, так і морфологічного досліджень були неінформативні, та ще в 6 випадках (19,6%) — отримані помилково позитивні висновки. Серед хворих цієї групи при рентгенологічному обстеженні у 8 випадках (25%) була виявлена інфільтрація в легенях та проводилася диференційна діагностика між туберкульозним запальним процесом та неспецифічним ураженням легень, саркоїдозом і неопластичним процесом в легенях. Після виконання ТББЛ діагноз неспецифічного запального процесу був визначений у 5 (62,5%) випадках, та по одному випадку (у 12,5% відповідно) встановлені діагнози туберкульозу, саркоїдозу та

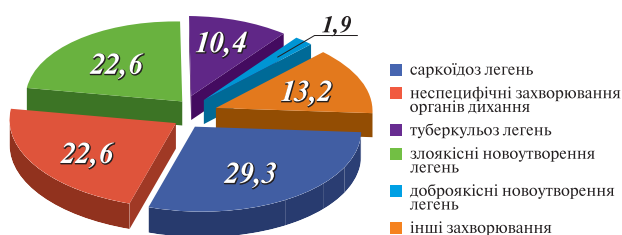


Рис. 1

Спектр і питома вага захворювань різної етіології, в алгоритмі діагностики яких застосовували метод ТББЛ.

злоякісної пухлини легень. Серед 23 пацієнтів цієї ж групи дослідження з попереднім діагнозом «дисемінований процес в легенях неясної етіології» у 15 (65,2%) випадках встановлений діагноз саркоїдозу, у 3 (13,1%) випадках — канцероматоз легень, по 2 (8,7%) випадки — запальні ураження легень неспецифічної природи та мікотичне ураження, та 1 (4,4%) випадок з альвеолярним протейнозом.

Окрему групу склали рідкісні захворювання легень (ідіопатична інтерстиціальна пневмонія, екзогенний алергічний альвеоліт, гранульоматоз Вегенера, альвеолярний протейноз), 5 випадків. В усіх цих випадках морфологічні дослідження забезпечили 100% верифікацію діагнозу.

Таким чином, проведення ТББЛ з наступним цитологічним та гістологічним дослідженням біологічного матеріалу у поєднанні з комплексом клініко-рентгенологічних і лабораторних даних дало змогу встановити остаточний клінічний діагноз у групі дослідження, дані приведені на рис. 1. Найчисленнішу групу з проведенням ТББЛ складають пацієнти з діагнозом «саркоїдоз органів дихання» (29,3%). Дещо менший відсоток хворих (22,6%), становили пацієнти з неспецифічними захворюваннями органів дихання та злоякісними новоутвореннями легень. ТББЛ при туберкульозі легень та «рідкісній» патології органів дихання виконувалися відносно не часто (10,4% та 13,2% відповідно).

Розраховані значення загальних показників стандарту діагностики цитологічного і гістологічного

методів дослідження при проведенні ТББЛ, результати представлені в таблиці 1. При злоякісних новоутвореннях легень чутливість цитологічного методу складала 78,5%, а гістологічного була дещо меншою — 70%. Встановлена 100% діагностична цінність обох методів дослідження при даній патології. Результативність як цитологічного, так і гістологічного методів при новоутвореннях легень була приблизно однаковою — 57,9% та 58,4% відповідно. Досить невисокий показник результативності можна пояснити тим, що мав місце досить значний відсоток випадків неінформативного матеріалу при обох методах дослідження — 20,8% при цитологічному та 16,7% при гістологічному.

При доброякісних новоутвореннях легень встановлена 100% чутливість обох методів дослідження. Діагностична цінність та результативність методів була однаковою, і становила по 50%. При неспецифічних захворюваннях органів дихання встановлена 100% чутливість цитологічного методу, при гістологічному дослідженні вона була дещо меншою — 95%, проте діагностична цінність гістологічного методу складала 100%, а цитологічного — 91,7%. При визначенні рівня результативності методів відносно високий рівень встановлений при гістологічному дослідженні (79,2%), а цитологічного методу вона була досить низькою (47,8%). Низький рівень результативності ЦД можна пояснити тим, що майже в половині випадків (45,8%) матеріал був неінформативним.

При туберкульозному ураженні легень встановлена 100% чутливість та діагностична цінність при цитологічному дослідженні, а при гістологічному дослідженні ці показники були вдвічі менші (по 50% відповідно). Така різниця обумовлена відносно великою кількістю неінформативних та помилково негативних результатів. Відмічено, що результативність обох методів дослідження була досить низькою — 11,2% при цитологічному дослідженні та 27,3% — при гістологічному.

При саркоїдозі органів дихання чутливість цитологічного та гістологічного методів становила 69,2% та 85,7% відповідно. Встановлені досить високі показники діагностичної цінності обох методів

Таблиця 1. Загальні поняття діагностичного стандарту при цитологічному і гістологічному методах дослідження, %

| Характер патологічного процесу | Чутливість | | Діагностична цінність | | Результативність | |
|---|------------|-------|-----------------------|-------|------------------|-------|
| | ЦД | ГД | ЦД | ГД | ЦД | ГД |
| Злоякісні новоутворення легень | 78,5 | 70,0 | 100,0 | 100,0 | 57,9 | 58,4 |
| Доброякісні новоутворення легень | 100,0 | 100,0 | 50,0 | 50,0 | 50,0 | 50,0 |
| Неспецифічні запальні процеси в легенях | 100,0 | 95,0 | 91,7 | 100,0 | 47,8 | 79,2 |
| Туберкульоз легень | 100,0 | 50,0 | 100,0 | 50,0 | 11,2 | 27,3 |
| Саркоїдоз органів дихання | 69,2 | 85,7 | 90,0 | 92,3 | 37,5 | 77,4 |
| Інтерстиціальна патологія органів дихання | 100,0 | 100,0 | 33,4 | 100,0 | 8,4 | 84,6 |
| Мікотичне ураження легень | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 |
| Загалом | 83,4 | 83,9 | 87,5 | 92,4 | 38,9 | 68,8 |

дослідження (90% та 92,3% відповідно). Водночас показник результативності цитологічного методу був відносно низьким (37,5%), що пов'язано з високим відсотком неінформативних біопсій (41,7%). А результативність гістологічного методу досягала 77,4%, що складає один з кращих результатів порівняно з аналогічними дослідженнями [7, 13].

Окрему групу склали пацієнти з інтерстиціальними захворюваннями органів дихання. У диференційній діагностиці цієї групи захворювань клініцисти стикаються зі значними труднощами, оскільки лише за даними рентгенологічного дослідження, навіть з високою роздільною здатністю, у низці випадків досить важко встановити конкретну нозологію [8, 9, 14]. Доцільним є уточнення як клініко-лабораторних показників серед зазначеного контингенту хворих, з урахуванням найбільш сучасних розробок щодо алгоритмів діагностики, так і отримання при можливості патологоанатомічної характеристики випадків, а саме, доцільним є проведення саме гістологічного дослідження. Чутливість обох методів дослідження була рівною за величиною і склала 100%. Встановлена 100% діагностична цінність гістологічного дослідження для верифікації діагнозу, проте при цитологічному дослідженні вона становила лише 33,4%. Відмічено, що результативність цитологічного дослідження була значно нижчою (8,4%), порівняно до результатів гістологічного дослідження (84,6%), що навіть більше за показники, представлені іншими дослідниками [7-9]. Низький показник результативності цитологічного дослідження пов'язаний з великою кількістю неінформативних відповідей (81,8%).

На сьогоднішній день мітотичне (грибкове) ураження органів дихання не втрачає своєї актуальності. За даними літератури [13], демонструються досить високі показники чутливості та діагностичної цінності при рентгенологічному дослідженні легень з проведенням біопсії. У нашому дослідженні при грибковому ураженні легеневої тканини показники чутливості, діагностичної цінності та результативності як цитологічного, так і гістологічного методів дослідження були 100%. Такі результати можна пояснити якісним забором біологічного матеріалу, виконаним кваліфікованими лікарями-ендоскопістами, що безпосередньо визначає надання кваліфікованої допомоги даному контингенту хворих.

Діагностична цінність комплексного цито-морфологічного дослідження у випадках «дисемінованих процесів в легенях» при застосуванні обох методів дослідження склала 77,8%. Додатково був проведений аналіз загальних показників комплексного цитологічного та гістологічного методів дослідження при виконанні ТББЛ. За отриманими первинними даними розраховані вищезазначені показники.

Визначено, що показник чутливості обох методів дослідження був однаковим — 83,4% та 83,9%. Діагностична цінність була дещо вища при гістологічному методі дослідження — 92,4% та 87,5% відповідно. Що стосується окремої результативності кожного з методів дослідження, то звертає увагу значимість саме гістологічного методу. Окрема результативність кожного з методів ЦД і ГД склала 38,9% і 68,8% відповідно. Відносно невисокий рівень загальної результативності цитологічного дослідження можна пояснити тим, що мав місце досить значний відсоток (47,7%) неінформативних висновків, в 43 випадках із 90 цитологічних досліджень. Загальна результативність комплексного цито-морфологічного дослідження була досить високою і склала 73,6%.

Висновки

Серед загального контингенту пацієнтів, яким була виконана ТББЛ, у кількісному відношенні (54,7%) переважають хворі з попередніми діагнозами «злоякісні новоутворення легень» та «дисемінований процес в легенях неясної етіології». Проведення ТББЛ з цитологічним і гістологічним дослідженням біологічного матеріалу у осіб з підозрою на злоякісний характер ураження легень дало можливість встановити заключний клінічний діагноз злоякісної пухлини в 100% випадків, а у випадках «дисемінованих процесів у легенях невстановленої етіології» — в 77,8% випадків. При дисемінованих ураженнях легень переважають пацієнти (65,2%) з діагнозом «саркоїдоз органів дихання». В 13,1% випадках в результаті проведення цитологічного та морфологічного методів дослідження було діагностовано метастатичне ураження легеневої тканини.

У ході проведеного дослідження отримані досить високі показники чутливості та діагностичної цінності обох методів дослідження. Чутливість та діагностична цінність цитологічного та гістологічного методів дослідження становили 83,4% і 83,9% та 87,5% і 92,4% відповідно. Водночас, показник загальної результативності комплексного цито-морфологічного дослідження біологічного матеріалу склав 73,6%.

Таким чином, враховуючи отримані досить високі значення показників ефективності діагностики кожного з методів дослідження, можна зробити висновки, що для встановлення правильного діагнозу при різних захворюваннях бронхо-легеневої системи, у ході діагностичного процесу доцільно застосовувати процедуру фібробронхоскопії з проведенням ТББЛ й комплексним цитологічним та гістологічним дослідженням біопсійного матеріалу.

Література

1. Верхулецкий И.Е., Луценко Ю.Г., Папазов Ф.К. (2009) Роль изоферментов амилазы крови в прогнозировании кровотока-щих острых гастродуоденальных эрозий и язв у больных деструктивным панкреатитом. Украинський журнал хірургії. 1: 24–27
2. Кармазановский Г.Г. (1997) Оценка диагностической значимости метода («чувствительность», «специфичность», «общая точность»). Анналы хирургической гепатологии. 2: 139–142
3. Мальцева И.М., Чернеховская Н.Е., Волова А.В., Коржева И.Ю. (2010) Возможности современной бронхоскопии. Пульмонология. 3: 120–124
4. Овчинников А.А. (2005) Диагностическое значение трахеобронхоскопии при бронхолегочных заболеваниях. Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 3: 28–31
5. Сахарчук І.І., Ільницький Р.І., Дудка П.Ф. та ін. (2003) Клінічна пульмонологія. (Київ). «Книга плюс». 368 с.
6. Толстанов О.К. (2013) Туберкулез в Україні (аналітично-статистичний довідник за 2001 — 2012 роки. (Київ). «Поліум». 128 с.
7. Черняев А.Л., Самсонова М.В. (2011) Гистологическая диагностика заболеваний легких. Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 1: 34–38
8. Casoni G.L. (2012) The role of transbronchial biopsy in the diagnosis of diffuse parenchymal lung diseases: Pro. Rev. Port. Pneumol. Vol. 18; 2: 57–60
9. Cavazza A. et al. (2010) The role of histology in idiopathic pulmonary fibrosis: an update. Respir. Med. Vol. 104; 1: 11–22
10. Eberhardt R., Ernst A., Herth F.J. (2009) Ultrasound-guided transbronchial biopsy of solitary pulmonary nodules less than 20 mm. Eur. Respir. J. Vol. 34: 1284–1287
11. Gulam Qadir Bhat et al. (2013) Correlative study of imprint and crush cytology with histopathology in endobronchial Growths. J. Cytol. Histol. Vol. 4; 3: 177–180
12. Haas A.R., Vachani A., Sterman D.H. (2012) Advances in diagnostic bronchoscopy. Am. J. Respir. Crit. Care Med. Vol. 182: 589–597
13. Hironori U. et al. (2012) Diagnostic efficacy of CT-guided transthoracic needle biopsy and fine needle aspiration in cases of pulmonary infectious disease. Med. Japanese J. Radiology. Vol. 30; 7: 589–593
14. Leslie K.O., Gruden J.F., Parish J.M., Scholand M.B. (2007) Transbronchial biopsy interpretation in the patient with diffuse parenchymal lung disease. Arch. Pathol. Lab. Med. Vol. 131: 407–423
15. Rooney C.P. et al. (2002) Ultrathin bronchoscopy in the diagnosis of peripheral lung lesions. Respiration. 69 (1): 63–68