● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال ششم، شمارهٔ ۱ (پی‌درپی۲۱)، صفحه ۳۸ الی ۴۲، زمستان ۱۳۸۲
دریافت:۸۱/۹/۹، پذیرش: ۸۲/۲/۳۰

ارزیابی سیتولوژی لاواژ برونکوآلوئولار در تشخیص بدخیمی ریه

دکتر انسیه شفیق[1*]، دکتر سپیده سیادتی[1]
۱- استادیار گروه پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی بابل

سابقه و هدف: سیتولوژی لاواژ برونکوآلوئولار (BAL) روش مهمی برای تشخیص بیماری های ریوی است که بطور گسترده ای مورد استفاده قرار می گیرد. از آنجا که تشخیص قطعی بدخیمی (ریه) با مطالعه هیستولوژیک نمونه حاصل از بیوپسی انجام می گیرد، در این مطالعه حساسیت و ویژگی سیتولوژی BAL در مقایسه با بیوپسی ریه مورد ارزیابی قرار گرفت.
مواد و روشها: برای تعیین ارزش سیتولوژی BAL در تشخیص بدخیمی ریه مطالعه ای بر روی ۳۴۸ نمونه از ۳۳۱ بیمار که مورد لاواژ برونکوآلوئولار (BAL) و بیوپسی همزمان قرار گرفتند، انجام شد. این نمونه ها در طی مدت ۱۲ سال در بخش پاتولوژی بیمارستان شهید بهشتی بابل ثبت شده و بررسی گردیدند.
یافته‌ها: از ۳۳۱ بیمار ۱۱۴ نفر دارای بدخیمی بودند که ۵۷ مورد در هر دو روش، سیتولوژی و بیوپسی از نظر بدخیمی مثبت بودند و ۳۹ مورد فقط توسط بیوپسی و ۱۸ مورد فقط به روش سیتولوژی BAL مشخص گردیدند.
نتیجه‌گیری: حساسیت و ویژگی بدست آمده برای روش سیتولوژی BAL به ترتیب ۶۰٪ و ۹۲٪ است که در مقایسه با آمار ذکر شده در مقالات قابل ارزش و اعتماد است.
واژه‌های کلیدی: *سیتولوژی لاواژ برونکوآلوئولار، بیوپسی برونش، بدخیمی.*

مقدمه

روش های تشخیص سرطان ریه متعدد بوده و به دو دسته کلی غیرتهاجمی و تهاجمی تقسیم می شوند. گرافی ساده و توموگرافی ریه که هر نوع توده غیر عادی را نشان می دهند و نیز بررسی سیتولوژی خلط، جزء روشهای غیرتهاجمی محسوب میگردند. سیتولوژی خلط تشخیص قطعی بدخیمی را در بیماران مشکوک یا شناخته شده تومور ریه و بویژه در بیماران بدون علامت بالینی یا حتی گاهی بدون علائم رادیولوژیک تومور ممکنست فراهم نماید و نیز در غربالگری افراد سیگاری قهار بدون علامت بکار می رود(۱). با این حال حتی در صورت وجود کانسر ریه سیتولوژی خلط ممکن است مثبت نباشد زیرا تومور باید به لومن برونش راه یافته باشد، آتلکتازی در پارانشیم دیستال به برونش مبتلا رخ نداده باشد و راههای هوائی پروگزیمال ناحیه مبتلا مسدود نباشد. همچنین نمونه خلط نباید با بزاق یا ترشحات بینی _ حلقی آلوده شود (۲). به همین دلیل روش های متعدد تهاجمی بتدریج ابداع شد که شامل برونکوسکپی (نمونه گیری بیوپسی، Brush یا لاواژ از طریق آن) مدیاستینوسکوپی و بیوپسی ریه از طریق پوست میباشد(۱).

[DOR: 20.1001.1.15614107.1382.6.1.6.2]

سیتولوژی برونکوسکوپیک بدلیل اینکه نمونه بطور مستقیم از ضایعه بدست می آید و بوسیله بزاق و ترشحات بینی ـ حلقی آلوده نمی گردد، توصیه می شود(۲). تشخیص صحیح ضایعات تومورال ریه با معرفی برونکوسکوپی فیبر اپتیک FOB به طرز چشمگیری افزایش یافته است، ضایعات اندوبرانکیال تا سطح Subsegmental قابل مشاهده و بیوپسی یا Brush می باشند. این روش همچنین برای بیمارانی که دارای ضایعات زیرمخاطی یا extrinsic compression می باشند مناسب است(۳). ترکیب روش های سیتولوژیک و هیستولوژیک به طرز چشمگیری صحت FOB را در تشخیص سرطان ریه افزایش داده است(۴). وقتی توده در FOB مشاهده شود ترکیبی از بیوپسی و سیتولوژی به طریقه brush، مناسبترین روش در تشخیص سرطان ریه را فراهم می آورد(۵).

اصولاً تشخیص سرطان ریه به طریقه سیتولوژی بسیار متداول است(۶). با در نظرگرفتن این مسئله که بدخیمی اولیه ریه در منطقه مازندران جزء ده سرطان شایع در هر دو جنس است(۷)، بر آن شدیم تا نقش BAL و میزان حساسیت و ویژگی آن را نسبت به بیوپسی (تشخیص هیستولوژی روش قطعی یا Gold standard می باشد) در تشخیص بدخیمی ریه مورد ارزیابی قرار دهیم.

مواد و روشها

با مراجعه به دفاتر ثبت گزارشات پاتولوژی و سیتولوژی بخش پاتولوژی بیمارستان شهید بهشتی بابل، کلیه نمونههای سیتولوژی برونش (بدست آمده به روش BAL) و بیوپسی همزمان آنها طی سالهای ۸۰-۶۹ استخراج گردید. این نمونهها به روش معمول سیتوپاتولوژی و هیستوپاتولوژی ارزیابی شده و در موارد ضروری از رنگ آمیزی اختصاصی PAS و PAS ـ دیاستاز استفاده گردید. از کل نمونههای استخراج شده (۳۴۸ مورد مربوط به ۳۳۱ بیمار)، ۱۱۴ مورد بدخیمی گزارش شد که بر اساس نوع نمونه (بیوپسی و سیتولوژی BAL و نتیجه بدست آمده) طبقه بندی شده و حساسیت و ویژگی BAL در تشخیص بدخیمی ریه تعیین گردید. برای تحلیل دادهها از تست آماری chi-square برای نشان دادن همبستگی بین داده ها استفاده شد و $p<0/05$ معنی دار تلقی شد.

یافته‌ها

در فاصله سالهای ۸۰-۶۹ کلاً ۳۴۸ نمونه بیوپسی برونش و سیتولوژی (BAL) همزمان دریافت شد که مربوط به ۳۳۱ بیمار بود که بعضی از آنها بیش از یکبار مورد آزمایش واقع شدند و کلاً ۱۱۴ مورد مثبت (بدخیم) گزارش شد، یافته ها به تفکیک سیتولوژی و بیوپسی در جدول ۱ درج شده است. هم خوانی دو نوع نمونه برای scc بیش از سایر انواع بدخیمی بوده که شامل ۳۲ مورد می باشد. ۱۷مورد بیوپسی (۴/۹٪) و۱۶ مورد نمونه سیتولوژی (۴/۶٪) نامناسب بودند که منجر به تکرار نمونه گیری شدند. حساسیت و ویژگی BAL به ترتیب ۶۰ و ۹۲٪ بدست آمد و ppv=٪۷۶ بود. بین روش BAL و بیوپسی همبستگی معنی داری وجود داشت($p=0/000$).

جدول ۱. مقایسه فراوانی یافته های سیتولوژی (BAL) و بیوپسی برونش در کل بیماران

تعداد بیماران	بیوپسی	سیتولوژی
۲۱۷	منفی	منفی
۵۷	مثبت	مثبت
۳۹	مثبت	منفی
۱۸	منفی	مثبت

بحث

در مطالعه ما حساسیت BAL ۶۰٪ بدست آمد که برای کل بدخیمی ها بوده است. حساسیت و ویژگی در صورت مهارت متخصص ریه در انجام روش افزایش می یابد(۳). با ارائه برونکوسکوپی فیبراپتیک در اواخر سالهای ۱۹۶۰ و انجام روشهای متعدد سیتولوژی به کمک آن بهبود اساسی در نمونه برداری سلولها از دستگاه تنفسی فراهم آمد(۸). BAL از روشهائی است که کاربردهای متعدد بالینی و تحقیقاتی دارد. حساسیت آن برای تشخیص بدخیمی از ۷۰-۳۵٪ ذکر شده است(۱۰و۹). حساسیت BAL در برخی مطالعات تا حد ۷۵/۹٪ ذکر شده که این رقم براساس نوع و نحوه رشد تومور متغیر است (برای کارسینوم

[DOR: 20.1001.1.15614107.1382.6.1.6.2]

برونکولوآلوئولار ۹۳٪ می باشد)(۱۲و۱۱). همچنین BAL روش با ارزش در تشخیص لنفوم Lowgrade B-cell از نوع MALT در ریه می باشد. این نوع لنفوم یکی از شایعترین لنفوم های اولیه ریه است(۱۳). در مطالعه حاضر ویژگی بالائی به میزان ۹۲٪ برای روش BAL بدست آمد که نشان دهنده دقت آن است. در مطالعه ای بر روی ۶۷ بیمار که مشکوک به ابتلا به بدخیمی ریه بر اساس گرافی قفسه سینه بودند و در نهایت ۵۵ نفر از آنها بدخیمی قطعی داشتند ۳۳٪ موارد بدخیم به وسیله BAL مشخص شدند و ۱۱٪ منحصرا در روش BAL بدخیمی را نشان دادند(۱۴). در تحقیق حاضر ۱۸مورد بدخیمی (۱۵/۸٪) منحصرا توسط BAL تشخیص داده شدند. در مطالعه قبلی بین روش های BAL ,Bronchial Washing (BW) و مطالعه خلط پس از انجام برونکوسکوپی مقایسه ای انجام شد که به خوبی ارزش سیتولوژی BAL را در تشخیص کانسر بخش محیطی ریه که با برونکوسکوپی قابل رویت نیست و فلوئوروسکوپی نیز در دسترس نمی باشد روشن نمود. در مطالعه ای که بر روی ۳۹۱ بیمار به مدت ۱۰ سال انجام شد مشخص گردید انجام بیوپسی و روش های سیتولوژی منجر به بهبود میزان تشخیص می شود، بویژه در مورد ضایعاتی که با آندوسکوپی قابل رویت نباشند ارزش سیتولوژی بارز است(۱۵). همچنین در صورت وجود فلوئوروسکوپی و انجام برونکوسکوپی با راهنمائی آن انجام روشهای سیتولوژی موجب فراهم نمودن بالاترین میزان تشخیص می گردد (۱۹-۱۶). در مواردی که ضایعه در قسمت محیطی ریه قرار دارد و دسترسی FOB به آن میسر نیست، BAL مفید می باشد و حتی عنوان شده است که در تشخیص نوع تومور نیز بر بیوپسی ارجحیت دارد(۲۰) و در ضمن نسبت به بیوپسی نتایج مثبت بیشتری می دهد(۲۱و۱۸). همچنین برای این ضایعات با انجام روش فلوئوروسکوپی صحت تشخیص افزایش می یابد(۱۹و۱۷). در مطالعه ای نشان داده شد که انجام BAL و بیوپسی روش با ارزش و بی خطری است که در تشخیص بدخیمی محیطی ریه از حساسیت بالائی بویژه برای ضایعات انفیلتراتیو برخوردار است(۲۳و۲۲). بالا بودن positive predictive value روش های سیتولوژی نشانگر این نکته است که این روشهای ساده و سریع در تشخیص بدخیمی های ریه قابل اعتماد می باشند(۲۴). انجام BAL که روش ساده ای بوده و به خوبی توسط بیمار تحمل می شود در ارزیابی رایج بیماران برای بدخیمی مفید است(۲۵).

در تحقیق ما ppv به میزان ۷۶٪ بدست آمد که اهمیت و قابل اعتماد بودن این نوع مطالعه را می رساند. با توجه به نتایج بدست آمده (حساسیت ۶۰٪ و ویژگی ۹۲٪ و۷۶٪ = ppv) برای آزمایش سیتولوژی BAL و مقایسه آن با نتایج مثبت بیوپسی و ضریب همبستگی (r=۰/۴۸۹) و شباهت این نتایج با مطالعات انجام شده توسط دیگر محققان و مراکز مختلف می توان قطعاً گفت که انجام BAL در ارزیابی بیماران مشکوک به بدخیمی مفید و قابل تحمل می باشد و نه تنها به افزایش موارد مثبت تشخیصی کمک می کند بلکه در مواردی نیز بر بیوپسی ارجحیت دارد(۲۰).

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از پرسنل زحمتکش بخش پاتولوژی که در استخراج اطلاعات بیماران از بایگانی بخش همکاری فراوان نموده اند سپاسگزاریم. همچنین باید از همکاران محترم پنومولوژیست آقای دکتر امیر سلطانی ابهری و بویژه مرحوم آقای دکتر خضرالله بیژنی که در تهیه نمونه های مناسب سیتولوژی و بیوپسی زحمات بسیاری را متحمل شده اند تقدیر و تشکر نمائیم.

****

References

1. Hasleton PH. Spencer's pathology of the lung, 5th ed, New York, Mc Graw Hill 1996; pp: 1014-15.

2. Takahashi M. Color atlas of cancer cytology, 3rd ed, Tokyo, Igaku Shoin Ltd 2000; pp: 165-70.

3. Siddigui MT, Sabborian MH, Gokaslan ST, Lindberg G, Ashfaq R. The utility of transbronchial (Wang) fine needle aspiration in lung cancer diagnosis. Cytopath 2001; 12(1): 7-14.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1382.6.1.6.2]

4. Gaber KA, Goldman JM, Farrell DJ. Cytological examination of the whole endobronchial brush in bronchoscopic diagnosis of lung cancer. Respir Med 2002; 96(4): 259-61.

5. Karahalli E, Yilmaz A, Turker H, Ozvaran K. Usefulness of various diagnostic techniques during fiberoptic bronchoscopy for endoscopically visible lung cancer: Should cytologic examinations be performed routinely? Respiration 2001; 68(6): 611-4.

6. Helbich P, Zatloukal P, Mericka O. Cytologic diagnosis of pulmonary cancer in the Czech Republic. Cas Lek Cesk 2000; 139(4): 124-6.

۷. یحیی پور ی، علیجان تبار لداری ج، چاره جو ه. مرکز آموزش و تحقیقات بهداشتی بابل. نشریه سال ۱۳۸۰: ۱۶: ۱۱.

8. Fraire AE, Mclarty JW, Greenberg SD. Changing utilization of cytopathology versus histopathology in the diagnosis of lung cancer. Diagn Cytopathol 1991;7: 359-62.

9. Rennard SI. Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of cancer. Lung 1990;168: 1035-40.

10. Rennard SI. Bronchoalveolar lavage in the assessment of primary and metastatic lung cancer. Respiration 1992;59: (1):41-3.

11. Semenzato G, Poletti V. Bronchoalveolar lavage in lung cancer. Respiration 1992;59(1): 44-6.

12. Polleti V, Romagna M, Allen KA, Gasponi A, Spiga L. Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of disseminated lung tumors. Acta cytol 1995; 39(3): 472-7.

13. Polleti V, Romagna M, Gasponi A, Baruzzi G, Allen KA. Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of low-grade MALT type B-cell lymphoma in the lung. Mondaldi Arch chest Dis 1995; 50(3): 191-4.

14. De Gracia J, Bravo C, Miravitlles M, et al. Diagnostic value of Bronchoalveolar lavage in peripheral lung cancer, Am Rev Respir Dis 1993; 147(3): 649-52.

15. Obara M, Satoh H, Ishikawa H, et al. Diagnostic procedures in obtaining pathological materials for pulmonary nodules due to primary lung cancer. Oncol Res 1998; 5(5): 1237-9.

16. Pipp W, Rauscher H, Ritschka L, Redtenbacher S, Zwick H, Dutz W. Diagnostic sensitivity of different techniques in the diagnosis of lung tumors with the flexible fiberoptic bronchoscope. Cancer 1991; 1; 67(1): 72-5.

17. Kvale PA, Bode FR, Kini S. Diagnostic accuracy in lung cancer, comparison of techniques used in association with flexible fiberoptic bronchoscopy. Chest 1976; 69(6): 752-7.

18. Chopra SK, Genovsi MG, Simmons DH, Gothe B. Fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of lung cancer, comparison of pre and post bronchoscopy sputa, washing, brushing and biopsies. Acta Cytol 1997; 21(4): 524-7.

19. Steffee CH, Segletes LA, Geisinger KR. Changing cytologic and histologic utilization patterns in the diagnosis of 515 primary lung malignancies. Cancer 1997; 81(2): 105-15

20. Corrin B. Systemic pathology of the Lung. 1st ed, London, Longman Group, 1990; p: 348.

21. Wongsurakiat P, Wongbunnate S, Dejsomritrutai W, et al. Diagnostic value of bronchoalveolar lavage and post bronchoscopy sputum cytology in peripheral lung cancer. Respirology 1998; 3(2): 131-7.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1382.6.1.6.2]

22. Tang CC, Hsiao CJ, Chen H, Wang Ch, Lin HC, Yu CT, Kuo HP. Value of bronchoalveolar lavage combined with transbronchial lung biopsy in the diagnosis of peripheral lung cancer. Chaggeng Yi Xue Za Zhi 2000; 23(11): 695-700.

23. Piaton E, Grillet Ravigneaux MH, Saugier B, Pellet H. Prospective study of combined use of bronchial aspirates and biopsy specimen in diagnosis and typing of centrally located lung tumor. BMJ 1995; 310(6980): 624-7.

24. Fraire AE, Underwood RD, Mclarty JW, Greenberg SD. Conventional respiratory cytology versus fine needle aspration cytology in the diagnosis of lung cancer. Acta Cytol 1991; 35(4): 385-8.

25. Pezza A, De Blasio F, Rennard SI. Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of lung cancer. Arch Monaldi Mal Torace 1990; 45(3): 231-40.

* آدرس نویسنده مسئول: بابل، بیمارستان شهید بهشتی، گروه پاتولوژی، تلفن: ۵-۲۲۵۲۰۷۱-۰۱۱۱.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1382.6.1.6.2]