مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان/ دوره دهم/ زمستان ۱۳۸۴/ ۵-۱

مقایسه ارزش تشخیصی شستشوی برونش قبل از بیوپسی با شستشوی برونش بعد از بیوپسی در بیماران مبتلا به کانسر ریه

دکتر ناصح سیگاری[۱]، دکتر زاهد پورانارکی[۲]، دکتر پیروز صالحیان[۳]، دکتر عنایت صفوی[۴]، دکتر فرشته انسانی[۵]

۱- استادیار و فوق تخصص ریه گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی کردستان (مؤلف مسئول) Naseh46@yahoo.com

۲- دانشیار گروه داخلی و فوق تخصص ریه دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳- استادیار گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی تهران، متخصص پاتولوژی

۴- استادیار گروه داخلی و فوق تخصص ریه دانشگاه علوم پزشکی تهران

۵- استادیار گروه پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

زمینه و هدف: ارزش تشخیصی روشهای برونکوسکوپیک شامل بیوپسی، شستشوی برونش، لاواژ برونکیال Brushing متفاوت است. در مورد انجام شستشوی برونش بعنوان یکی از روشهای ساده و کمک تشخیصی اختلاف نظر وجود دارد. مطالعه با هدف مقایسه دو روش شستشوی برونش قبل و بعد از بیوپسی در بیماران مبتلا به کارسینوم ریه انجام شده است.

روش بررسی: بیمارانی که با علایم بالینی و یا رادیوگرافیک مشکوک به کارسینوم ریه به بخش آندوسکوپی بیمارستان امام‌خمینی تهران معرفی شده بودند تحت برونکوسکوپی تشخیص قرار گرفتند. از مجموع ۱۰۵۰ بیماری که از تاریخ اول بهمن ۱۳۷۹ لغایت ۱۵ تیرماه ۱۳۸۱ در بخش آندوسکوپی بیمارستان امام‌خمینی برونکوسکوپی شده بودند در ۸۰ مورد ابتلا به کانسر ریه مسجل شد. تست gold standard ما بیوپسی بود و مقایسه دو روش washing با همدیگر و با بیوپسی صورت گرفت. نمونه پاتولوژی و نمونه‌های شستشوی برونش بصورت جداگانه توسط پاتولوژیست مجرب مشاهده و گزارشات جمع‌آوری شد. بیمارانی که جواب پاتولوژی و یا شستشوی برونشیال مثبت داشتند و تشخیص کارسینوم ریه در آنها مسجل شد وارد مطالعه شدند. حساسیت شستشوی برونش قبل از بیوپسی و حساسیت شستشوی برونش بعد از بیوپسی محاسبه شدند و Reliability تست به دست آمد.

یافته‌ها: از مجموع ۸۰ بیمار، در کل ۵۵ بیمار دارای سیتولوژی منفی بودند یعنی حساسیت کلی تست washing، ۳۱/۲۵ درصد بوده است. در بیست بیمار هر دو نمونه washing قبل و بعد از بیوپسی مثبت بوده و در ۳ بیمار فقط شستشوی قبل از بیوپسی و در ۲ بیمار فقط شستشوی بعد از بیوپسی مثبت بوده است. لذا در کل Sensivity شستشوی قبل از بیوپسی ۲۸/۵ درصد و بعد از بیوپسی ۲۷/۵ درصد و توافق دو تست ۹۵/۶ درصد بوده است.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج این مطالعه و مرور سایر بررسیها به نظر می‌رسد می‌توان از انجام سیتولوژی بصورت روتین صرف‌نظر کرد با این حال در بیمارانی که به عللی مانند اختلال انعقادی و .... انجام بیوپسی مقدور نیست می‌توان شستشوی برونش انجام داد.

کلید واژه‌ها: شستشوی برونش، سیتولوژی، کانسر ریه، بیوپسی، حساسیت

وصول مقاله ۸۴/۱/۲۳ اصلاح نهایی ۸۴/۷/۱ پذیرش مقاله ۸۴/۷/۴

مقدمه

اپیدمی واقعی قرن بیستم کانسر ریه بود. این بیماری زمانی بیماری نادری بود در حالیکه اکنون علت اصلی مرگ ناشی از سرطانها را در زنان و مردان تشکیل می‌دهد و دومین بدخیمی شایع در

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-11-05]

مردان بعد از سرطان پروستات و دومین بدخیمی شایع در زنان بعد از سرطان پستان است (۱). در سال ۲۰۰۳ کانسر ریه علت ۲۸٪ مرگ ناشی از کانسر و ۶/۵٪ کل مرگها در آمریکا بوده است (۲). مطالعه جامعی در مورد شیوع کانسر ریه در ایران یافت نشد ولی مطالعات موجود نشان می‌دهند که این کانسر در کشور ما نیز در صدر سرطانها قرار دارد (۴و۳).

۹۹ درصد تومورهای بدخیم ریه منشاء اپی‌تلیالی داشته به دو گروه اصلی small cell و Non small cell و یک گروه فرعی کارسینوئید تقسیم می‌شوند. آدنوکارسینوم ۳۵ درصد، اسکواموس سل ۳۰ درصد، لارژسل ۱۰ درصد، small cell ۲۰ درصد و کارسینوئید ۵ درصد تومورهای بدخیم اولیه ریه را تشکیل می‌دهند (۵).

روشهای تشخیصی متعددی برای تشخیص سرطان ریه وجود دارد. رادیوگرافی قفسه سینه و سی‌تی‌اسکن و MRI روشهای غیر تهاجمی برای مشاهده تومور و مشخصات آن و Staging آنهاست، ولی چون قادر به تشخیص قطعی و همچنین افتراق انواع آنها نیست لذا نمونه‌های سیتوپاتولوژی الزامی هستند. جهت به دست آوردن نمونه‌های سیتوپاتولوژیک روشهای گوناگونی وجود دارد که شامل بررسی سیتولوژی خلط و سیتولوژی از نواحی مشکوک به متاستاز مثل پلور، بررسی برونکوسکوپیک آسپیراسیون و بیوپسی از طریق پوست و جراحی می‌باشد (۶).

روش برونکوسکوپی اولین بار در سال ۱۹۸۵ توسط kilin جهت مشاهده مستقیم راههای هوایی ابداع شد. تکنیکهای بدست آوردن نمونه از ضایعات داخل برونش شامل شستشوی برونش، لاواژ برونکو آلوئولار و Brushing است، که اینها مکمل بیوپسی می‌باشند. در روش شستشوی برونش ابتدا موکوس روی ضایعه آسپیره شده سپس ۲۰-۵ میلی‌لیتر نرمال سالین روی ضایعه تزریق کرده مجدداً آسپیره می‌شود. مایع بدست آمده از یک فیلتر عبور داده شده یا سانتریفوژ شده، بررسی سیتولوژیک و cell-block انجام می‌گیرد (۶). نتیجه مطالعات مختلف در مورد نتایج این تست متفاوت است و از ۸۰-۵ درصد گزارش شده است (۱ و ۱۲-۷). توافق سیتولوژی با هیستولوژی بسته به نوع تومور ۱۰۰-۵۲ درصد بوده است (۱۰). در مورد زمان شستشوی برونش اختلاف نظر وجود دارد. گروهی پیشنهاد کرده‌اند که washing قبل از بیوپسی انجام شود چون بیوپسی سبب خونریزی و مخلوط شدن نمونه با خون می‌شود (۱۴و۱۳)، و گروهی پیشنهاد کرده‌اند که بعد از بیوپسی انجام شود تا تعداد سلولها افزایش یابد (۱۵). تاکنون کاری در زمینه مقایسه این دو روش انجام نشده، در ایران نیز سابقه چنین پژوهشی وجود نداشته است. در این تحقیق این دو روش با هم مقایسه گردید.

روش بررسی

در طی ۱۸ ماه، ۱۰۵۰ مورد برونکوسکوپی در بخش آندوسکوپی بیمارستان امام‌خمینی تهران انجام شد. در بیمارانی که دارای ضایعات داخل راههای هوایی مشکوک به بدخیمی بودند ابتدا شستشوی برونش با ۲۰-۱۰ میلی‌لیتر سالین در محل ضایعه انجام شده نمونه در ظرف مخصوص جمع‌آوری شد. سپس بیوپسی از ضایعه بعمل آمده، خونریزی کنترل گردید، مجدداً شستشوی برونش از محل ضایعه به عمل آمده در ظرف جداگانه‌ای جمع‌آوری شد. معیارهای ورود به مطالعه: ۱ـ کلیه بیمارانی که بعد از انجام برونکوسکوپی، تشخیص کانسر ریه توسط بیوپسی یا جراحی مسجل

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-11-05]

شده باشد. ۲ـ بیمارانی که نمونه شستشوی برونش بدست آمـده از آنها کافی است. معیـارهای خروج از مطالـعه: ۱ـ بیمارانی که نمونه‌های شستشوی برونش آنها بعلت کم‌بودن حجم نمونه یا خونی بودن شدید قابل بررسی نبود. ۲ـ بیمارانی که بعلت عدم همکاری یا اختلال همودینامیکی وقت کافی جهت گرفتن نمونه دوم washing نداشتیم.

نمونه بیوپسی و شستشوی برونش به آزمایشگاه فرستاده شده و توسط پاتولوژیست مجرب بررسی شدند. نمونه‌های سیتولوژی اول و دوم قبل از بررسی پاتولوژیک مشـاهده شد، پاتولوژیست از تقـدم و تأخر نمونـه‌ها نسبت به بیوپسی و نتیجه بیوپسی اطلاعی نداشت. گزارش پاتولوژی و سیتولوژی (cell block) جمع‌آوری شده سپس حساسیت شستشوی برونش و توافق شستشوی قبل با بعد از بیوپسی محاسبه گردید. برای سنجش توافق دو تست از ضریب کاپا استفاده شد. از نظر ملاحظات اخلاقی انجام دو بار شستشوی برونش از نطر زمانی، طول مدت برونکوسکوپی را کمتر از یک دقیقه افزایش داده عارضه‌ای را متوجه بیمار نمی‌کند و رضایت بیماران جهت این کار نیز گرفته شد. هزینه لوله‌های جمع‌آوری دوم توسط محقق پرداخت شد و نمونه سیتولوژی دوم نیز بطور رایگان بررسی شد لذا از نظر مالی نیز هیچ هزینه اضافی بر بیمار تحمیل نشد.

یافته‌ها

در مجموع ۸۰ بیمار دارای پاسخ مثبت از نظر بدخیمی بودند. تمام ۸۰ بیمار فوق نمونه بیوپسی مثبت داشتند و هیچ بیماری دارای شستشوی برونشیال مثبت با پاتولوژی منفی نبود لذا تست Gold-standard ما جهت بررسی حساسیت washing، بیوپسی بود.

از ۸۰ بیمار، ۶۵ نفر (۸۱ درصد) مرد و ۱۵ نفر زن (۱۹ درصد) بوده، میانگین سن بیماران ۶۲ سال بود. ۷۵٪ بیماران سیگاری بوده و ۲۵ درصد اعتیاد به سیگار نداشتند. ۶۱٪ ضایعات تومورال ظاهر وژه‌تاتیو و ۳۹ درصد ظاهر انفیلتراتیو داشتند. علایم بالینی به ترتیب شیوع؛ سرفه، خلط، همو‌پتیزی و درد سینه بود.

از مجموع ۸۰ بیماری که کانسر ریه در آنان به اثبات رسید ۵۵ بیمار (۶۸/۷۵٪) دارای سیتولوژی Bronchial washing قبل و بعد از بیوپسی منفی بودند، یعنی حساسیت تست washing در کل ۳۱/۲۵ درصد بود (۲۵ بیمار). در تمامی ۲۵ بیماری که سیتولوژی مثبت داشته‌اند بیوپسی توده از نظر تومور مثبت بوده است در حالیکه در هیچ بیماری سیتولوژی مثبت با پاتولوژی منفی وجود نداشت. از مجموع ۲۵ بیماری که سیتولوژی washing مثبت داشته‌اند در ۲۰ بیمار (۸۰ درصد) هر دو سیتولوژی قبل و بعد از بیوپسی مثبت بوده تنها در ۳ بیمار فقط شستشوی قبل از بیوپسی و در ۲ بیمار فقط شستشوی بعد از بیوپسی مثبت شد یعنی در مجموع ۲۳ بیمار شستشوی قبل از بیوپسی مثبت و ۲۲ بیمار شستشوی بعد از بیوپسی مثبت داشتند. حساسیت شستشوی برونش قبل از بیوپسی۲۸/۵ درصد و شستشوی برونش بعد از بیوپسی۲۷/۵ درصد بود. براساس ضریب کاپا میزان توافق دو تست ۸۰ درصد بود.

بحث

حساسیت کلی washing در بیماران ما ۳۱/۲۵ درصد بوده است که این نتیجه نشاندهنده ارزش تشخیصی ضعیف washing است، هر چند که با نتایج به دست آمده در بسیاری از مطالعات قبلی تطابق دارد. مطالعه Bucheri که روی ۱۰۰۹ بیمار مبتلا به کانسر ریه

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-11-05]

انجام گرفته حساسیت ۳۱ درصد را نشان داده و مطالعه VHF.Mak در سال ۱۹۹۰ روی ۳۰۰ مبتلا به کانسر ریه، حساسیت شستشوی برونش بین ۳۸ تا ۵۰ درصد بسته به نوع ضایعه sensitive بوده است (۷ و ۱۲). با این حال در تعداد دیگری از مطالعات، حساسیت بالاتری گزارش شده است به عنوان مثال در مطالعه Hary. J در سال ۱۹۹۶ حساسیت ۶۵ درصد و در مطالعه skitarelic حساسیت ۶۳ درصد، در کتاب بیماریهای تنفسی Murray ۶۵-۵۰ درصد ذکر شده است. با این حال در اغلب مطالعات حساسیت washing به تنهایی مدنظر نبوده و حساسیت بیوپسی+washing ارزیابی شده است. تفاوت sensitivity تست شستشوی برونش علل مختلفی دارد از جمله مهارت برونکوسکوپیست در گرفتن نمونه کافی، ارسال سریع نمونه‌ها جهت مشاهده، مهارت سیتوپاتولوژیست در مشاهده و تشخیص بدخیمی، تهیه سریع لام از نمونه‌ها قبل از بین رفتن سلولهای بدخیم، مشخصات سطحی تومور از نظر سالم بودن یا نکروزه بودن مخاط تومور و همچنین خونریزی را می‌توان نام برد. محل ضایعه از نظر سنترال یا پریفرال بودن هم از عواملی است که حساسیت تست را تحت تاثیر قرار می‌دهد. با این حال هدف از مطالعه اخیر تنها ارزیابی حساسیت کلی B. washing بعنوان یک روش تشخیص نبود و هدف اصلی مقایسه دو نوع washing بود و چون دو نمونه مشترک تحت تأثیر این عوامل هستند پس بعنوان عامل مخدوشگر در مقایسه دو تست تاثیر چندانی نخواهد داشت.

نکته مورد تاکید در نتایج حاصله این بود که توافق بین حساسیت شستشوی برونش قبل از بیوپسی با شستشوی برونش بعد از بیوپسی، بسیار بالا بود (Reliability=٪۸۰) ۲۳ مورد سیتولوژی قبل و ۲۲ مورد سیتولوژی بعد از بیوپسی مثبت بوده است. با توجه به اینکه در ۲۰ بیمار هر دو نمونه سیتولوژی مثبت بوده و تنها در ۳ بیمار فقط نمونه قبل و در ۲ بیمار فقط نمونه بعد از بیوپسی مثبت بوده می‌توان ادعا کرد که زمان انجام تست washing تاثیری در حساسیت تست ندارد و شاید علت اینکه بعضی مطالعات و منابع زمان قبل از بیوپسی و بعضی دیگر زمان بعد از بیوپسی را توصیه کرده‌اند ناشی از این عدم اختلاف است. با این حال باید به این نکته اشاره کرد که مشاهده نمونه شستشوی بعد از بیوپسی برای سیتوپاتولوژیست مشکلتر بوده، نیاز به دقت و وقت بیشتری دارد چون تعداد گلبولهای قرمز در نمونه زیاد هستند.

نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه روش Gold Standard تشخیص تومورهای ریه بررسی نمونه پاتولوژی است و در تمام بیمارانی که در این طرح بررسی شدند پاتولوژی مثبت بود، لذا می‌توان پیشنهاد کرد که در صورت نداشتن کنترااندیکاسیون تنها انجام بیوپسی برای تشخیص تومورهای راههای هوایی کفایت می‌کند و گرفتن نمونه شستشوی برونش سبب تحمیل هزینه اضافی بر بیمار خواهد شد. حساسیت ۲۸ درصدی شستشوی برونش در مقابل حساسیت بیش از ۹۰-۸۰ درصدی یک نوبت بیوپسی بیانگر این موضوع است. ضمنا با توجه به اینکه شستشوی برونش روشی کاملاً safe و غیرتهاجمی بوده و انجام آن نیاز به زمان بسیار کوتاهی دارد، در بیمارانی که به علل مختلف انجام بیوپسی کنترااندیکه است می‌توان انجام شستشوی برونش را مدنظر داشت. با این حال منفی بودن تست washing به هیچ وجه ردکننده بدخیمی نیست.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-11-05]

References

1. Murray-Nadal: Textbook of Respiratory Medicine.3rd ed. USA. Sunders company 2000, 1415-1420.
2. James D, Carpo-Jeffery, Joel G, Talmadge K. Baum's text book of pulmonary diseases. Philadelphia, Pa, Lippincott Williams & Wilkins. 7th ed, 2004: 787.
۳. مسجدی محمدرضا، ناصری زهرا، فرد فروزان، محمدی حمیدرضا. بررسی موارد کانسر ریه مراجعه‌کننده به مرکز آموزش، پژوهش و درمان سل و بیماریهای ریوی در سالهای ۱۳۷۵ تا ۱۳۷۱. خلاصه مقالات یازدهمین کنگره سالانه و بازآموزی جامعه پزشکان متخصص داخلی ۱۳۷۹، ایران- تهران: صفحات: ۱٦۷ و ۱٦۸ و ۲۳٦.
۴. حسینی علی‌اشرف. بررسی اپیدمیولوژی برونکوژنیک کارسینوما در طی سالهای ۱۳۷۷-۱۳۷۰ در بیمارستان طالقانی. پایان نامه (دکترا)، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، دانشکده پزشکی، ۱۳۷۷.
5. Goldman-Bennett. Cecil Textbook of Medicine. 21th ed, USA. Saunders company 2000; 449-454.
6. Fishman-Elias: Fishman's pulmonary disease and disorders 3rd ed. USA. McGraw-Hill Companies 1998; 1707-1711.
7. Karla PA. Bode FR. Diagnosis accuracy in lung cancer. Comparison of technique used in associated with bronchoscope. Chest. 1986; 90: 725-727.
8. Alan B P Ny. Factors significant in the diagnostic accuracy of lung cytology in bronchial washing. Acta Cytology. 1983; 27(4): 91.
9. Bucheri A, Bowery. P. Diagnostic morphology and histopathologic correlation in bronchial cancer. A review of 104 bronchoscopy. Chest. 1991; 99: 809-814.
10. Jay Sj, Wehr K. Diagnostic sensitivity an specifity of pulmonary cytology. Comparison of technique used in conjunction with FOB. Acta Cytol 1980; 24: 304-312.
11. Dennis yick. Noninvasive bronchoscopy specimen in the diagnosis of lung cancer. journal of Bronchoscope. 2001; 301-308.
12. Steven H. Textbook of bronchoscope. William widens. Lippincott Williams and Wilkins; 1st ed. USA. Steven H Feinsilver. 1995; 169-172.
13. Fraser and pares: Fraser diagnosis of disease of the chest. 4th ed. USA. Sunders company 2000; 336-343.
14. VHF mak, IDA Johustan. Value of washing and brushing in the diagnosis of lung cancer. Thorax 1990; 45: 373-376.
15. chaudhary BaFob. Comparison of procedure used in diagnosis of lung canser. Journal of Thorasic Surgery. 1974; 68:313-317.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-11-05]