

صحت تشخیصی سیتولوژی شست و شوی برونش در تشخیص سرطان ریه

فریبا عباسی^۱، معصومه پورجلیلی^۲، کاوه عبدالله‌زاده^۳

تاریخ دریافت ۱۳۹۶/۰۳/۰۵ تاریخ پذیرش ۱۳۹۶/۰۵/۱۸

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: سرطان ریه شایع‌ترین علت مرگ ناشی از سرطان در هر دو جنس بوده و عامل به ترتیب ۳۰ درصد و ۲۶ درصد مرگ‌های ناشی از سرطان در مردان و زنان می‌باشد. این سرطان اکثراً در مراحل پیشرفته تشخیص داده می‌شود و در نتیجه جراحی اغلب موفقیت‌آمیز نمی‌باشد. به همین جهت تشخیص زودرس، نقش کلیدی در درمان و طول عمر بیماران دارد. هدف این مطالعه تعیین حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و صحت سیتولوژی شست و شوی برونش در مقایسه با بیوپسی برای تشخیص سرطان ریه می‌باشد.

مواد و روش کار: در این مطالعه، صحت تشخیصی سیتولوژی شست و شوی برونش (Bronchial Washing) ۲۱۵ نفر که نمونه برونش آن‌ها طی سال‌های ۱۳۹۱ تا ۱۳۹۳ به آزمایشگاه پاتولوژی بیمارستان امام خمینی ارومیه رسیده بود، بررسی شد.

یافته‌ها: از ۲۱۵ مورد بررسی شده، ۵۲ مورد (۲۴،۲ درصد) زن و ۱۶۳ مورد (۷۵،۸ درصد) مرد بودند. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و صحت سیتولوژی واشینگ در تشخیص تومورهای ریه، به ترتیب برابر با ۳۲،۱ درصد، ۹۶،۴۷ درصد، ۸۹،۶۵ درصد، ۵۹،۸۵ درصد و ۶۵،۰۶ درصد بود.

بحث و نتیجه‌گیری: بر مبنای نتایج فوق، سیتولوژی شست و شوی برونش حساسیت پایینی در تشخیص تومورهای ریه در مقایسه با بیوپسی داشته و توصیه می‌گردد از روش‌های دیگر سیتولوژی مانند براشینگ و یا ترکیبی از سیتولوژی واشینگ و براشینگ در تشخیص تومورهای ریه استفاده شود.

کلیدواژه‌ها: سرطان ریه، سیتولوژی، شست و شوی برونش، بیوپسی

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و هشتم، شماره هفتم، ص ۴۷۲-۴۶۷، مهر ۱۳۹۶

آدرس مکاتبه: ارومیه، خیابان ارشاد، بیمارستان امام خمینی، بخش پاتولوژی، دکتر فریبا عباسی، تلفن: ۴۲-۰۴۴۳۳۴۵۹۵۳۸

Email: Faribaak2002@yahoo.com

مقدمه

مراحل اولیه، می‌تواند نقش کلیدی در درمان و طول عمر بیمار داشته باشد (۱).

برای تشخیص سرطان ریه، از روش‌های مختلف غیرتهاجمی مانند روش‌های تصویربرداری و روش‌های تهاجمی مانند برونکوسکوپی و مدیاستینوسکوپی استفاده می‌شود (۴-۶). بیوپسی برونش از طریق برونکوسکوپی، روش استاندارد طلایی می‌باشد ولی در مواردی که تومور در نواحی محیطی ریه قرار دارد و یا بیمار با خطر خونریزی مواجه است انجام آن مقدور نیست (۷، ۶)، در این موارد سعی می‌شود از روش‌های مختلف سیتولوژی مانند شست و

سرطان ریه در سرتاسر دنیا یک مسئله بسیار مهم در سیستم سلامت بوده و به ترتیب عامل ۳۰ درصد و ۲۶ درصد مرگ‌های ناشی از کانسر در مردان و زنان و در واقع شایع‌ترین علت مرگ ناشی از کانسر در هر دو جنس می‌باشد (۲، ۱).

در ایران نیز سرطان ریه در بین پنج سرطان شایع قرار داشته و بروز آن در هر دو جنس مؤنث و مذکر در حال افزایش است (۳).

متأسفانه در حال حاضر اکثر موارد این بیماری در مراحل پیشرفته تشخیص داده می‌شوند و در نتیجه جراحی آن‌ها موفقیت‌آمیز نمی‌باشد (۱). به همین جهت تشخیص این سرطان در

۱ دانشیار پاتولوژی، مرکز تحقیقات سالیب تومور، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

۲ استادیار پاتولوژی، بخش پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

۳ پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

از آماره‌ی کاپا استفاده شد.

یافته‌ها

از ۲۱۵ نمونه بررسی شده، ۵۲ مورد (۲۴/۲ درصد) زن و ۱۶۳ مورد (۷۵/۸ درصد) مرد بودند. میانگین سنی بیماران نیز ۶۴/۶ سال با حداقل ۱۷ و حداکثر ۹۸ بود. نتیجه گزارش پاتولوژی بیوپسی برونش این ۲۱۵ نمونه شامل ۱۱۰ مورد (۵۱ درصد) بدخیم، ۱۰۱ مورد (۴۷ درصد) خوش‌خیم، ۴ مورد (۲ درصد) آتی پیک بود. نتایج سیتولوژی این نمونه‌ها نیز شامل ۲۹ مورد (۱۳/۴۸ درصد) بدخیم، ۱۳۹ مورد (۶۴/۶۵ درصد) خوش‌خیم، ۲۷ مورد (۱۲/۵۵ درصد) آتیپیک و ۲۰ مورد (۹/۳۰ درصد) ناکافی بود.

بر مبنای بیوپسی، در ۴۶ مورد (۴۱/۸ درصد) تومور بدخیم در ریه راست و در ۴۳ مورد (۳۹/۱ درصد) در ریه چپ بود. ضریب توافق کاپا بین دو روش ۰/۲۹ بود. میزان تطابق نتایج BW با بیوپسی بر مبنای تشخیص‌های بیوپسی در جدول (۱) دیده می‌شود. فراوانی تومورهای بدخیم گزارش شده در بیوپسی به ترتیب شامل ۵۳ مورد SCC^۵ (۴۸/۲ درصد)، ۱۲ مورد آدنوکارسینوم (۱۰/۹ درصد)، ۱۴ مورد non-small cell carcinoma (۱۲/۷ درصد) و ۳۱ مورد سایر تومورها (۲۸/۲ درصد) بود. این موارد شامل کارسینوم نورو آندوکراین، آدنوئید کیستیک کارسینوما، سارکوم سلول دوکی، کارسینوم با تمایز ضعیف و تومور متاستاتیک بود که به علت تعداد اندک هر نوع از تومورها قابل آنالیز آماری نبودند. حساسیت، ویژگی، PPV، NPV و صحت سیتولوژی BW در تشخیص تومورهای ریه در حالت کلی و نیز در مورد دو نوع شایع تومور مشاهده شده در این مطالعه یعنی SCC و آدنوکارسینوم در جدول (۲) مشاهده می‌شود.

از نظر ارتباط بین ضایعه تشخیص داده شده در BW با جنس و سن بیماران و نیز ریه درگیر (راست یا چپ) ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد (به ترتیب $P = ۰/۸۶۶$ ، $P = ۰/۷۷۶$ و $P = ۰/۰۶۷$).

شوی برونش^۱، خراش دادن^۲ و یا آسپیراسیون با سوزن باریک^۳ استفاده شود (۷، ۶). سیتولوژی ضایعات ریه به‌عنوان یک روش غیرتهاجمی یا با تهاجم اندک در بسیاری از موارد اطلاعات تشخیصی مهمی به دست می‌دهد (۷). توافق نتایج سیتوپاتولوژی با هیستوپاتولوژی بین ۷۰ درصد تا ۹۰ درصد گزارش شده است (۷). از آنجاکه در بیمارستان امام خمینی ارومیه نیز از روش سیتولوژی برونش (BW)^۴ به‌طور رایج استفاده می‌شود، هدف از این مطالعه بررسی صحت این روش سیتولوژی به‌عنوان یک روش آسان در تشخیص سرطان ریه بود.

مواد و روش کار

در این مطالعه گذشته‌نگر پس از طرح و تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ارومیه گزارش‌های سیتولوژی ۲۱۵ نمونه متوالی شست و شوی برونش و گزارش‌های هیستوپاتولوژی بیوپسی برونش همان موارد به روش تمام شماری در طول سال‌های ۱۳۹۱ تا ۱۳۹۳ استخراج شده و نتایج آن‌ها برحسب سن، جنس، ریه درگیر و نوع هیستولوژیک تومور بررسی گردید و صحت، حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت (PPV)^۵ و ارزش اخباری منفی (NPV)^۶ سیتولوژی با در نظر گرفتن هیستوپاتولوژی بیوپسی برونش به‌عنوان استاندارد طلایی محاسبه شد. معیار ورود به مطالعه شامل تمام نمونه‌های سیتولوژی BW بود که بیوپسی برونش نیز در مورد آن‌ها انجام گرفته بود و معیار خروج از مطالعه شامل نمونه‌های BW فاقد بیوپسی برونش بود.

نتایج گزارش شده در اسمیرهای تهیه شده از BW شامل بدخیم، خوش‌خیم، آتیپیک، مشکوک و ناکافی بود. منظور از ناکافی بودن، اسمیرهای با سلولاریته کم، سلول‌های دژنره و یا وجود مقدار زیادی خون و دبری‌های نکروتیک بود.

تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS، نسخه ۲۰ انجام گرفت و در محاسبه درصد توافق غیر اتفاقی بین یافته‌های دو روش

^۵ PPV: Positive Predictive Value

^۶ NPV: Negative Predictive Value

^۷ SCC: Squamous Cell Carcinoma

^۱ Bronchial Washing

^۲ brushing

^۳ Fine Needle Aspiration

^۴ BW: Bronchial Washing

جدول (۱): میزان تطابق نتایج سیتولوژی با پاتولوژی به تفکیک نوع هیستوپاتولوژیک تومور

هیستوپاتولوژی					
جمع کل	Other	Non- small Cell	Adenocarcinoma	SCC	
	Tumors	carcinoma			
۵۵	۱۶	۷	۳	۲۹	سیتولوژی
%۵۰	%۵۱،۶	%۵۰	%۲۵	%۵۴،۷	
۲۶	۶	۳	۶	۱۱	
%۲۳،۶	%۱۹،۴	%۲۱،۴	%۵۰	%۲۰،۸	
۱۵	۴	۳	۳	۵	آتیپیک
%۱۳،۶	%۱۲،۹	%۲۱،۴	%۲۵	%۹،۴	
۱۴	۵	۱	۰	۸	ناکافی
%۱۲،۷	%۱۶،۱	%۷،۲	%۰	%۱۵،۱	
۱۱۰	۳۱	۱۴	۱۲	۵۳	جمع به تفکیک
%۱۰۰	%۲۸،۲	%۱۲،۷	%۱۰،۹	(%۴۸،۲)	

جدول (۲): حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و صحت سیتولوژی شستشوی برونش در تشخیص سرطان ریه

آدنوکارسینوم	SCC	درمجموع	
%۶۶،۶	%۲۷،۵	%۳۲،۱	حساسیت
%۷۲،۲	%۶۳،۴	%۹۶،۴۷	ویژگی
%۲۳،۰۷	%۴۲،۳	%۸۹،۶۵	ارزش اخباری مثبت
%۹۴،۵	%۴۷،۲	%۵۹،۸۵	ارزش اخباری منفی
%۲۸،۳	%۵۴،۳	%۶۵،۶	صحت

بحث و نتیجه‌گیری

Ahmad و Rao نیز در هند در مطالعات خود به ترتیب حساسیت ۸۰/۵ درصد و ۵۲/۶۲ درصد برای BW در تشخیص تومورهای ریه به دست آوردند که هر دو بالاتر از نتیجه حاصل از مطالعه ما بود. ویژگی در مطالعه Ahmad مشابه مطالعه ما (۹۶/۶ درصد) ولی در مطالعه Rao پایین‌تر (۸۰ درصد بود)، صحت مطالعه Ahmad نیز ۸۷/۲ درصد یعنی بهتر از مطالعه ما و در مطالعه Rao نزدیک به مطالعه ما یعنی ۶۲/۶ درصد بود. PPV و NPV نیز در مطالعه Rao به ترتیب ۸۲/۳۳ درصد و ۴۷/۰۵ درصد بود که هر دو به‌ویژه NPV کم‌تر از مطالعه ما بود (۱۰، ۶). در نپال نیز Tuladhar، حساسیت ۱۷/۴ درصد برای BW و ۵۰ درصد برای BB و ۵۹/۱ درصد برای ترکیب BW و BB به‌دست

در این مطالعه، ارزش تشخیص سیتولوژی BW در بیمارانی که با تشخیص تومور ریه، تحت برونکوسکوپی قرار گرفته بودند بررسی شد، حساسیت، ویژگی، PPV، NPV و صحت BW به ترتیب (۳۲،۱ درصد، ۹۶/۴۷ درصد، ۸۹/۶۵ درصد، ۵۹/۸۵ درصد و ۶۵/۰۶ درصد بود. در مطالعه‌ای که Bodh و همکاران در هند انجام دادند حساسیت BW قبل از بیوپسی ۳۰/۱۴ درصد و بعد از بیوپسی ۷۷ درصد و ویژگی نیز ۸۸/۸۹ درصد گزارش شد. حساسیت قبل از بیوپسی مطالعه آن‌ها بسیار نزدیک به مطالعه ما ولی ویژگی کم‌تر بود، در مطالعه مشابهی که آن‌ها بر روی BB^۱ انجام دادند حساسیت و ویژگی ۷۸/۰۶ درصد و ۷۷/۷۸ درصد به دست آوردند (۷).

^۱ BB: Bronchial Brushing

برای BW در مطالعه ما و تعدادی از مطالعات مشابه و با در نظر گرفتن ضعیف بودن ضریب توافق کاپا در مطالعه حاضر (۰/۲۹)، ظاهراً BW نقش محدودی در تشخیص تومورهای ریه دارد و از طرفی با توجه به ویژگی بالای به دست آمده برای این روش، نمی توان منکر سودمندی آن شد، بنابر این به نظر می رسد مطابق با نتیجه ای که سیگاری و همکاران گرفتند می توان از انجام BW به طور روتین صرف نظر کرد و انجام آن را به مواردی مانند پریفرال بودن محل تومور و یا وجود خطر خونریزی به دلیل اختلالات انعقادی محدود کرد (۴، ۶).

محدودیت مطالعه ما، فراوان نبودن تعداد نمونه ها بود. لازم است مطالعه وسیعتر بر روی تعداد بیشتری نمونه برای رسیدن به نتایج قطعی انجام شود. همچنین پیشنهاد می شود در صورت امکان از روش های دیگر سیتولوژی مانند BB به جای BW در تشخیص تومورهای ریه استفاده شود، هر چند به کار گیری توأم هر دو روش می تواند نتایج بهتری در تشخیص داشته باشد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه برگرفته از پایان نامه دانشجویی دکتر کاوه عبدالله زاده می باشد. از تکنسین های پاتولوژی بیمارستان امام خمینی ارومیه که آماده سازی و رنگ آمیزی نمونه ها توسط ایشان انجام گرفت قدردانی می نمایم. در ضمن نویسندگان مقاله اعلام می کنند که هیچ گونه تعارض منافع وجود ندارد.

References:

1. Liu C, Wen Z, Li Y, Peng L. Application of ThinPrep Bronchial Brushing Cytology in the Early Diagnosis of Lung Cancer: A Retrospective Study. PLOS ONE 2014; 9(4): e90163.
2. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins and Cotran PATHOLOGIC BASIS of DISEASE. 9th ed. Philadelphia (PA): Elsevier Saunders; 2015.
3. Hosseini M, Naghan PA, Karimi S, SeyedAlinaghi S, Bahadori M, Khodadad K et al. Environmental risk

آورد. حساسیت BW کمتر از مطالعه ما ولی حساسیت روش های دیگر بهتر بود (۱۱).

Sarma و همکاران نیز در هند حساسیت و ویژگی ۸۹/۹۶ درصد و ۹۰/۹ درصد برای ترکیب BW و BB گزارش کردند که در مقایسه با مطالعه ما، حساسیت بسیار بالاتر ولی ویژگی، مشابه بود (۱۲).

سیگاری و همکاران نیز در ایران، حساسیت مشابه مطالعه ما یعنی ۳۱/۲۵ درصد برای BW در تشخیص تومورهای ریه به دست آوردند (۴).

شفیق و همکاران در بابل از روش سیتولوژی BAL^۱ برای تشخیص تومورهای ریه استفاده کرده و حساسیت و ویژگی ۶۰ درصد و ۹۲ درصد گزارش کردند که حساسیت بسیار بالاتر از نتیجه مطالعه ما برای BW بوده ولی ویژگی دو روش در دو مطالعه نزدیک به هم بود (۵).

در مورد شایع ترین نوع تومور مشاهده شده در مطالعه ما یعنی SCC، صحت ۵۴/۳ درصد و حساسیت و ویژگی به ترتیب ۲۷/۵ درصد و ۶۳/۴ درصد بود که در مقایسه با روش BB در مطالعه Gaur در هند که این ارقام به ترتیب ۹۳/۹ درصد، ۹۵/۴ درصد و ۹۳/۱ درصد بودند نتایج ضعیف تری می باشد (۱۳).

در بررسی کارایی BW در تشخیص کانسر ریه، نتایج حاصل از مطالعات مختلف، بسیار متفاوت می باشد. برخی مطالعات، نتایج بهتر و بعضی دیگر، نتایج ضعیف تر از مطالعه ما گزارش کرده اند (۱۲، ۷، ۶، ۴).

بایستی توجه کرد با توجه به حساسیت پایین مشاهده شده

factors for lung cancer in Iran: a case-control study. Int J Epidemiol 2009; 38(4): 989-96.

4. Sigari N, Poor Anaraki Z, Salehian P, Safari A, Ensanif. Accuracy of bronchial washing cytology before and after biopsy for lung cancer diagnosis. SJKU 2006; 10 (4): 1-5.

5. Shafiqh E, Siadati S. Evaluation of bronchoalveolar lavage (BAL) cytology in diagnosis of lung malignancy. JBUM 2004; 6(1): 38-42.

¹ BAL: Bronchioloalveolar Lavage

6. Ahmed M, Afzal S, Saeed W, Mubarik A, Saleem N, Khan SA, et al. Efficacy of bronchial wash cytology and its correlation with biopsy in lung tumors. *J Pak Med Assoc* 2004; 54(1): 13-6.
7. Bodh A, Kaushal V, Kashyap S, Gulati A. Cytohistological correlation in diagnosis of lung tumors by using fiberoptic bronchoscopy: Study of 200 cases. *Indian J Pathol Microbiol* 2013; 56: 84-8.
8. Atkins KA. The diagnosis of bronchioloalveolar carcinoma by cytologic means. *Am j Clin Pathol* 2004; 122: 14-6.
9. 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: 611-4.
10. Rao S, Rao S, Lal A, Barathi G, Dhanasekar T, Duvuru P. Bronchial wash cytology: A study on morphology and morphometry. *J Cytol* 2014; 31(2): 63-7.
11. Tuladhar A, Panth R, Joshi AR. Comparative analyses of cytohistologic techniques in diagnoses of lung lesions. *JPN* 2011; 1: 126-30.
12. Sarma A, Sharma JD, Bhuyan C, Katak AC, Sangma RA. A study of cytological evaluation of bronchial washing and brushing in bronchogenic carcinoma. *IJSRP* 2013; 3(8).
13. Gaur DS, Thapliyal NC, Kishore S, Pathak VP. Efficacy of Broncho-Alveolar Lavage and Bronchial Brush Cytology in Diagnosing Lung Cancers. *J Cytol* 2007; 24(2): 73-7.

ACCURACY OF BRONCHIAL WASHING IN DIAGNOSIS OF LUNG CANCER

Fariba Abbasi^{1*}, Masumeh Purjabali², Kaveh Adbollahzadeh³

Received: 26 May, 2017; Accepted: 6 Aug, 2017

Abstract

Background & Aims: Lung cancer as the most common cancer leads to 30% and 26% of deaths in men and women, respectively. Most patients with lung cancer are diagnosed in advanced stages, so their surgical procedures are not often successful. Therefore, early diagnosis has the key role in treatment and life expectancy of patients. The aim of this study was to determine sensitivity, specificity, positive and negative predictive values and accuracy of bronchial washing cytology in comparison with biopsy in diagnosis of lung cancer.

Materials & Methods: In this study, the diagnostic accuracy of bronchial washing was evaluated on 215 consecutive cases whose bronchial samples were taken in Urmia Imam Khomeini hospital during March 2012- March 2015.

Results: Among 215 bronchial samples, 52 cases (24.2%) were female and 163 cases (75.8%) were male. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive value and accuracy were 32.1%, 96.47%, 89.65%, 59.85% and 65.06%, respectively.

Conclusion: According to the results, bronchial washing cytology has low sensitivity to diagnose of lung tumors, so we recommend other cytological procedures such as bronchial brushing or combination of bronchial washing and bronchial brushing to diagnose lung tumors.

Keywords: Lung cancer, Cytology, Bronchial washing, Biopsy

Address: Department of Pathology, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

Tel: +984433459538-42

Email: Faribaak2002@yahoo.com

SOURCE: URMIA MED J 2017; 28(7): 472 ISSN: 1027-3727

¹ Associate Professor of Pathology, Solid Tumor Research Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran (Corresponding Author)

² Assistant Professor of Pathology, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

³ General Practitioner, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran