

صحت تشخیصی سیتولوژی شست و شوی برونش در تشخیص سرطان ریه

فریبا عباسی^۱، معصومه پورجلبی^۲، کاووه عبداللهزاده^۳

تاریخ دریافت ۱۳۹۶/۰۵/۱۸ 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 اکثرًا در مراحل پیشرفته تشخیص داده می‌شود و درنتیجه جراحی غالب 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 ۱۳۹۳ تا ۱۳۹۱ به آزمایشگاه پاتولوژی بیمارستان امام خمینی ارومیه رسیده بود، بررسی شد.

یافته‌ها: از ۲۱۵ مورد بررسی شده، ۵۲ مورد (۲۴٪ درصد) زن و ۱۶۳ مورد (۷۵٪ درصد) مرد بودند. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و صحت سیتولوژی واشینگ در تشخیص تومورهای ریه، به ترتیب برابر با ۳۲٪، ۴٪، ۹۶٪ درصد، ۸۹٪ درصد، ۵۹٪ درصد و ۶۵٪ 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 برashinig و یا ترکیبی از سیتولوژی واشینگ و برashinig 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: ۰۴۴۳۳۴۵۹۵۳۸-۴۲

Email: Faribaak2002@yahoo.com

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 برونوکسکوبی و مدیاستینوسکوبی استفاده می‌شود (۶-۴). بیوپسی برونش از طریق برونوکسکوبی، 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 محدود نیست (۷، ۶)، در این موارد سعی می‌شود از روش‌های مختلف سیتولوژی مانند شست و

مقدمه

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 درواقع 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 هردو جنس مؤنث و مذکور در حال افزایش است (۳). متأسفانه در حال حاضر اکثر موارد این بیماری در مراحل پیشرفته تشخیص داده می‌شوند و درنتیجه جراحی آن‌ها موفقیت‌آمیز نمی‌باشد (۱). به همین جهت تشخیص این سرطان در

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

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

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

از آماره‌هی 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، ۱۲۹ مورد (۶۴/۶۵ درصد) خوش‌خیم، ۲۷ مورد (۱۲/۵۵ درصد) آتیپیک و ۲۰ مورد (۹/۳۰ درصد) ناکافی بود.

بر منای 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 ^۷SCC (۴۸/۲ درصد)، ۱۲ مورد آدنوكارسینوم ۱۲/۷(non- small cell carcinoma، ۱۴ مورد ۱۰/۹ درصد)، ۳۱ مورد سایر تومورها (۲۸/۲ درصد) بود. این موارد شامل کارسینوم نورو آندوکرین، 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. 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 $P = 0/067$ و $P = 0/076$).

شوی برونش^۱، خراش دادن^۲ و یا آسپیراسیون با سوزن باریک^۳ استفاده شود (۷، ۶). سیتولوژی ضایعات ریه به عنوان 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 به طور رایج استفاده می‌شود، هدف از این مطالعه بررسی صحت این روش سیتولوژی به عنوان 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 بر حسب 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 به عنوان 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 قادر 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 دزنه 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): جدول (۱): میزان تطابق نتایج سیتولوژی با پاتولوژی به تفکیک نوع هیستوپاتولوژیک تومور هیستوپاتولوژی

| جمع کل | Other Tumors | Non- small Cell carcinoma | Adenocarcinoma | SCC | |
|--------|--------------|---------------------------|----------------|---------|--------------|
| ۵۵ | ۱۶ | ۷ | ۳ | ۲۹ | خوش خیم |
| %۵۰ | %۵۱.۶ | %۵۰ | %۲۵ | %۵۴.۷ | |
| ۲۶ | ۶ | ۳ | ۶ | ۱۱ | بدخیم |
| %۲۳.۶ | %۱۹.۴ | %۲۱.۴ | %۵۰ | %۲۰.۸ | |
| ۱۵ | ۴ | ۳ | ۳ | ۵ | آتبیک |
| %۱۲.۶ | %۱۲.۹ | %۲۱.۴ | %۲۵ | %۹.۴ | |
| ۱۴ | ۵ | ۱ | . | 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 | در مجموع | |
|--------------|-------|----------|------------------|
| %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 |

Rao و Ahmad نیز در هند در مطالعات خود به ترتیب حساسیت ۸۰/۵ درصد و ۵۲/۶۲ درصد برای BW در تشخیص تومورهای ریه به دست آورده‌اند که هر دو بالاتر از نتیجه حاصل از مطالعه ما بود. ویژگی در مطالعه Ahmad مشابه مطالعه ما (۹۶/۶) درصد و لی 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 به ویژه 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 به دست

بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه، ارزش تشخیص سیتولوژی BW در بیمارانی که با تشخیص تومور ریه، تحت بروونکوسکوبی قرار گرفته بودند بررسی شد، حساسیت، ویژگی، PPV، NPV و صحت BW به ترتیب (۳۲، ۱) درصد، ۹۶/۴۷ درصد، ۸۹/۸۵ 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. ۷۷/۷۸ درصد به دست آورده‌اند (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 بدست آمده برای این روش، نمی‌توان منکر سودمندی آن شد، بنابر این به نظر می‌رسد مطابق با نتیجه‌های سیگاری و همکاران گرفته‌ند می‌توان از انجام BW به طور روتین صرف نظر کرد و انجام آن را به مواردی مانند پریفارال بودن محل تومور و یا وجود خطر خونریزی بهدلیل اختلالات انعقادی محدود کرد (۶، ۴).

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

تشکر و قدردانی

این مطالعه برگرفته از پایان‌نامه دانشجویی دکتر کاوه عبدالله زاده می‌باشد. از تکنسین‌های پاتولوژی بیمارستان امام خمینی ارومیه که آماده سازی و رنگ آمیزی نمونه‌ها توسط ایشان انجام گرفت قدردانی می‌نماییم. در ضمن نویسنده‌گان مقاله اعلام می‌کنند که هیچ‌گونه تعارض منافع وجود ندارد.

آورده. حساسیت BW کمتر از مطالعه ما ولی حساسیت روش‌های 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 بدست آورند (۴).

شفیق و همکاران در بابل از روش سیتولوژی ^۱BAL 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 شایع‌ترین نوع تumor 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 ضعیفتری می‌باشد (۱۳).

در بررسی کارایی BW در تشخیص کانسر ریه، نتایج حاصل از مطالعات مختلف، بسیار متفاوت می‌باشد. برخی مطالعات، نتایج بهتر و بعضی دیگر، نتایج ضعیفتر از مطالعه ما گزارش کرده‌اند (۲، ۷، ۴).

با ایستی توجه کرد با توجه به حساسیت پایین مشاهده شده

References:

- 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.
- Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins and Cotran PATHOLOGIC BASIS of DISEASE. 9th ed. Philadelphia (PA): Elsevier Saunders; 2015.
- Hosseini M, Naghan PA, Karimi S, SeyedAlinaghi S, Bahadori M, Khodadad K et al. Environmental risk factors for lung cancer in Iran: a case-control study. Int J Epidemiol 2009; 38(4): 989-96.
- Sigari N, Poor Anaraki Z, Salehian P, Safari A, Ensani F. Accuracy of bronchial washing cytology before and after biopsy for lung cancer diagnosis. SJKU 2006; 10 (4): 1-5.
- Shafigh 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, Kataki 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 Abdollahzadeh³*

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