

بررسی نتایج هیستولوژیک ۱۳۴ مورد بیوپسی ترانس برونکیال ریوی و مقایسه آن با طرح‌های رادیولوژی

دکتر داود عطاران *

دکتر محمد توحیدی ♦

دکتر فرهاد ملک ♣

بیوپسی ترانس برونکیال ریه (T.B.L.B) از طریق برونکوسکوپ فیبروپتیک، یک روش ساده و کم‌خطر با عوارض ناچیز است. این روش برای تشخیص بیماری‌های پارانشیمال منتشر و لوکال ریوی مفید است. میزان دقت تشخیص این روش به نوع و خصوصیات بیماری ریوی بستگی دارد. سارکوئیدوز و لنفانژیت کارسینوماتوز، بیشترین احتمال تشخیص را با روش بیوپسی ترانس برونکیال دارند. هدف این مطالعه بررسی نتایج هیستولوژیک T.B.L.B و مقایسه آن با طرح‌های رادیولوژیک می‌باشد. در مدت دو سال، ۱۳۴ بیمار با ضایعه ریوی در عکس قفسه صدری، پس از آمادگی جهت برونکوسکوپ تحت T.B.L.B قرار گرفتند. حناقل ۴-۳ بیوپسی از محل‌های درگیر انجام شد و جهت بررسی هیستولوژیک ارسال گردید. سپس نتایج هیستولوژی با طرح‌های مختلف رادیولوژیک مقایسه و همچنین عوارض T.B.L.B مورد بررسی قرار گرفت. از ۱۳۴ بیماری که تحت T.B.L.B قرار گرفتند، تشخیص هیستولوژیک قطعی در ۷۵ مورد (۵۶ درصد) بدست آمد و در ۵۹ مورد (۴۴ درصد) غیراختصاصی و یا نرمال بود. بیماری‌هایی که توسط T.B.L.B به تشخیص رسیدند به ترتیب عبارت بودند از توبرکولوز، بدخیمی، سارکوئیدوز، فیروز و موارد متفرقه دیگر مثل B.O.O.P، پنومونی اتوزینوفیلیک و پنوموکونیوز. در گروهی که رادیولوژی قفسه صدری لنفادنوپاتی دو طرفه ناف ریه بدون درگیری پارانشیم ریه را نشان می‌داد، بالاترین میزان تشخیص وجود داشت (۷۱ درصد)؛ در انفیلتراسیون منتشر ریوی (۶۹ درصد) و در فرم درگیری لوکالیزه کمترین نتیجه تشخیصی وجود داشت (۲۸ درصد). در ۵ مورد (۳/۷ درصد) نیز هموراژی کمتر از ۵ cc ایجاد شد که خودبخود بهبود یافت. در ۳ بیمار پنوموتوراکس ایجاد شد (۲/۲ درصد). هیچگونه مرگ هم وجود نداشت.

واژه‌های کلیدی: بیوپسی ترانس برونکیال؛ برونکوسکوپ فیبروپتیک؛ طرح رادیولوژیک قفسه سینه.

* استادیار و فوق تخصص بیماریهای ریه - دانشگاه علوم پزشکی مشهد

♦ دانشیار و فوق تخصص بیماریهای ریه - دانشگاه علوم پزشکی مشهد

♣ دستیار و فوق تخصص بیماریهای ریه - دانشگاه علوم پزشکی سمنان

مقدمه

بیوپسی ترانس برونکیال ریوی^۱ از طریق برونکوسکوپی فیروپتیک، یک روش مناسب و نسبتاً غیرتهاجمی برای بررسی بیماری‌های منتشر و یا محدود ریوی است که بعنوان روش آلترناتیو بیوپسی باز ریه محسوب می‌شود. T.B.L.B برای اولین بار در سال ۱۹۶۵ توسط آندرسون^۲ برای تشخیص بیماری منتشر ریوی و از طریق برونکوسکوپی رژیم انجام شد و سپس بطور شایع از طریق برونکوسکوپی فیروپتیک انجام گرفت (۲). در این مقاله، نتایج ۱۳۴ مورد T.B.L.B که در بیمارستان قائم مشهد انجام شده است، مورد بررسی قرار می‌گیرد.

روش پژوهش

تعداد ۱۳۴ بیمار با ضایعه ریوی در عکس قفسه صدری، در بخش برونکوسکوپی بیمارستان قائم بدون فلوروسکوپی تحت T.B.L.B قرار گرفتند. بیماران با اختلال انعقادی و اورمی کنار گذاشته شدند. آمادگی بیماران جهت برونکوسکوپی شامل ۰/۵ mg آتروپین عضلانی و بیحسی ناحیه فارنکس و بینی با اسپری و ژل لیدوکائین بود؛ برای بعضی بیماران آژیته میدازولام وریدی تزریق شد. حداقل ۴-۳ بیوپسی از محل‌های درگیر انجام شد. رادیوگرافی سینه در مواردی که بیمار دچار درد قفسه سینه و تنگی نفس بود انجام شد و سپس نمونه‌ها جهت بررسی هیستولوژیک ارسال گردید. در این مطالعه، بیمارانی انتخاب شدند که نمونه‌های ارسالی آنان از نظر هیستولوژی مناسب بوده و حاوی پارانشیم ریه بودند.

یافته‌ها

در این بررسی که در مدت دو سال انجام شد، ۱۳۴ بیمار بیوپسی ترانس برونکیال صورت گرفت که ۷۷ بیمار زن (۵۷/۴ درصد) و ۵۷ بیمار مرد (۴۲/۶ درصد) بودند. طیف سنی بیماران بین ۸۰-۱۳ سال بود و بیشترین گروه سنی دهه ششم و سپس دهه چهارم زندگی بود.

از ۱۳۴ بیماری که تحت T.B.L.B قرار گرفتند، تشخیص هیستولوژیک قطعی در ۷۵ مورد (۵۶ درصد) بدست آمد و در ۵۹ مورد (۴۴ درصد) غیراختصاصی یا نرمال بودند.

بیماری‌هایی که توسط T.B.L.B به تشخیص رسید به ترتیب عبارت بودند از توبرکولوز، بدخیمی، سارکوئیدوز، فیروز و موارد متفرقه دیگر مثل BOOP، پنومونی ائوزینوفیلی و پنوموکونیوز (جدول شماره ۱). از نظر نمای رادیوگرافی قفسه سینه، شایع‌ترین فرم در بیماران مورد مطالعه انفیلاتراسیون منتشر بود؛ سایر موارد به ترتیب شیوع انفیلاتراسیون لوکالیزه، پراکنده^۳ و لنفادنوپاتی دو طرفه ناف ریه بدون درگیری پارانشیم^۴ بودند.

- 1 . Transbronchial Lung Biopsy or T.B.L.B.
- 2 . Anderson
- 3 . Patchy
- 4 . BHL

جدول ۱: بیماری‌های تشخیص داده شده توسط T.B.L.B

نام بیمار	تعداد مورد	درصد
توبرکولوز	۲۳	۱۷
بدخیمی	۱۶	۱۲
سارکوئیدوز	۱۵	۱۱
فیروزاتر سیسل	۱۳	۹/۵
BOOP	۲	۱/۵
پنومونی ائوزینوفیلی	۲	۱/۵
پنوموکونیوز	۲	۱/۵
پنوموسیتیس کارینی	۱	۰/۸
قارچ	۱	۰/۸
مجموع	۷۵	۵۵/۶

در گروهی که انفیلتراسیون منتشر وجود داشت، نتیجه تشخیص بالاتر از کل بیماران بود (۶۹ درصد در مقابل ۵۶ درصد) و در فرم لوکالیزه، کمترین نتیجه تشخیصی وجود داشت (۲۸ درصد) که تا حدی به عدم استفاده از فلوروسکوپی در حين T.B.L.B برای تعیین محل دقیق ضایعه مربوط می‌شود.

در گروهی که تنها یافته رادیوگرافی BHL و بدون درگیری پارانشیم بود، بالاترین میزان تشخیص وجود داشت (۷۱ درصد) که مربوط به بیماری سارکوئیدوز بود (جدول شماره ۲). در سه بیمار پنوموتوراکس ایجاد شد (۲/۲ درصد) که درن توراسیک گذاشته شد و در پنج مورد (۳/۷ درصد) نیز هموراژی کمتر از ۵۰ cc ایجاد شد که خودبخود و با اقدامات معمول متوقف گردید.

جدول ۲: تقسیم‌بندی بیماران بر اساس علائم رادیولوژیک و یافته‌های هیستولوژیک

یافته های هیستولوژیک علائم رادیولوژی	غیر اختصاصی	توبرکولوز	فیروز انتر سیسل	بدخیمی	سارکوئیدوز	پنومونی ائوزینوفیلی	BOOP	پنوموکونیوز	پنوموسیتیس	قارچ	مجموع کل
انفیلتراسیون منتشر	۲۱ مورد	۱۵ مورد	۱۳ مورد	۱۰ مورد	۵ مورد	۱ مورد	۱ مورد	۱ مورد	۱ مورد	-	۶۸ مورد
انفیلتراسیون لوکال	۲۵ مورد	۶ مورد	-	۳ مورد	-	-	-	-	-	۱ مورد	۳۵ مورد
انفیلتراسیون پراکنده	۹ مورد	۲ مورد	-	۳ مورد	-	۱ مورد	۱ مورد	۱ مورد	-	-	۱۷ مورد
لنفادنوپاتی دو طرفه هیل ریه	۴ مورد	-	-	-	۱۰ مورد	-	-	-	-	-	۱۴ مورد

بیوپسی ترانس برونکیال ریوی از طریق برونکوسکوپی فیبروپتیک یک اقدام تشخیصی مفید و کم‌عارضه در بررسی بیماری‌های منتشر و یا لوکال ریوی است که سال‌ها مورد استفاده قرار گرفته است. برخلاف گذشته، اغلب موارد بصورت سرپایی انجام می‌شود؛ نیاز به بیهوشی عمومی ندارد و معمولاً بخوبی توسط بیمار تحمل می‌شود (۱۵).

بعد از آماده کردن بیمار با آتروپین و لیدوکائین موضعی و گاهی سداتیو، برونکوسکوپي بجز در مواردی که اختلال آناتومیک وجود داشته باشد، فیبروپتیک از طریق بینی انجام می‌شود. فورسپس پس از عبور از دستگاه و ورود به راه‌های هوایی انتهایی و پارانشیم، در دم عمیق باز شده و در بازدم عمیق بسته می‌شود و بیوپسی تهیه می‌شود. در این روش، مقدار بیشتری از پارانشیم گرفته می‌شود (۱۷، ۱۵).

در ضایعات منتشر ریه بیوپسی از لوب‌های تحتانی بخصوص لوب تحتانی چپ انجام می‌شود و ترجیحاً از سگمان‌های Ant basal و Lat basal که بهترین نمای فلوروسکوپي را دارند گرفته می‌شود (۱۵).

در مورد استفاده از فلوروسکوپي در حین T.B.L.B، نظریات مختلفی وجود دارد. در مجموع، این اعتقاد وجود دارد که در ضایعات منتشر ریوی استفاده از فلوروسکوپي ممکن است ضرورت نداشته باشد ولی در ضایعات لوکال، بهتر است برای نمونه‌برداری بهتر و کاهش عوارض استفاده شود. در یک مطالعه بر روی ۱۷۴ مورد که بدون فلوروسکوپي انجام شده، تأثیر زیادی در بروز عوارض و صحت کار مشاهده نشده است (۱۲، ۶، ۱).

برای جلوگیری از پنوموتوراکس دو طرفه، نمونه‌برداری باید از یک ریه انجام شود. روبرو شدن فورسپس با مقاومت یا احساس درد سینه، راهنمای خوبی است که فورسپس به قسمت‌های پریفرال ریه رسیده است. در این حالت، فورسپس کمی به عقب کشیده شده و باز می‌شود و در صورت عدم وجود درد، بیوپسی گرفته می‌شود. نمونه‌های بافتی تهیه شده توسط فورسپس بین ۱/۵-۲/۵ mm است. نمونه مناسب از نظر هیستولوژی به نمونه‌ای اطلاق می‌شود که حاوی ساختمان آلوئولی باشد و بهتر است برای حصول نتیجه، حداقل ۵-۴ نمونه برداشته شود (۱۷، ۱۵). همانطور که اشاره شد، T.B.L.B در بررسی بیماری‌های مختلف ریوی کاربرد دارد.

الف) بیماری‌های انترستیشیل ریوی: از روش‌های تشخیصی مهم در این دسته از بیماری‌ها انجام T.B.L.B است که بطور کلی در ۳۰-۵۰ درصد موارد تشخیصی است و بخصوص در تشخیص بیماری‌های گرانولوماتوز مثل سارکوئیدوز این میزان بیشتر است (۱۴) بطوری که در مرحله اول^۵ سارکوئیدوز که درگیری رادیولوژیک پارانشیم وجود ندارد، در ۶۰ درصد موارد و در مراحل دوّم و سوّم^۶ تا حدود ۹۰-۸۰ درصد کمک کننده است (۱۹، ۸).

در سایر ضایعات پارانشیمال که T.B.L.B می‌تواند تشخیصی باشد می‌توان از پروتئینوز آلوئولی، گرانولوم ائوزینوفیلی، لئفانژیو لیوموماتوزیس، سیلیکوز، برونشولیت اوبلیترانت و پنومونی ائوزینوفیلی نام برد. در مورد سایر بیماری‌های پارانشیمال مثل پنومونی ازدیاد حساسیتی، وگنروفیروز ایدیوپاتیک ریوی میزان تشخیص کمتر است بطوری که در فیروز ایدیوپاتیک ریه، این میزان ۲۰ درصد است. در این موارد نیاز به بیوپسی باز ریه و بررسی مقدار بیشتری بافت می‌باشد (۱۴).

ب) عفونت: در بیماران با ایمنی نرمال و عفونت ریوی بجز موارد نادر، نیاز به T.B.L.B نمی‌باشد. از جمله این موارد کاربردی تشخیص توبرکولوز میلیتری (سل ارزنی) می‌باشد که بر اساس مطالعات مختلف در ۷۰-۳۰ درصد موارد مفید است (۱۴، ۱۰).

امروزه نقش T.B.L.B در تشخیص عفونت ریوی در بیماران نقص ایمنی، غیرقابل انکار است. از جمله این موارد، بیماران ایدز و پیوند ارگان است که بعلاّت نقص ایمنی، مستعداً عفونت‌های ریوی می‌باشند. یکی از شایع‌ترین این عفونت‌ها پنوموسیستیس کارینی است که T.B.L.B به‌مراه BAL در ۹۰-۱۰۰ درصد موارد تشخیصی است.

در عفونت ویروسی سیتومگالیک که از دیگر ارگانیزم‌های شایع است، مشاهده انکلوژیون‌های داخل هسته‌ای در نمونه BAL و یا T.B.L.B تشخیصی است. عفونت‌های قارچی هم از دیگر ارگانیزم‌های شایع هستند که T.B.L.B در تشخیص آنها مفید است (۱۴, ۷, ۴).

ج) بدخیمی: T.B.L.B در تشخیص بیماری‌های بدخیم ریوی منتشر یا لوکالیزه نیز مفید است که شامل بدخیمی‌های اولیه ریه بخصوص آلونلارسل کارسینوم و موارد متاستاتیک می‌شود. در مورد توده‌های محیطی، میزان حساسیت تشخیصی با استفاده از فلوروسکوپی بطور متوسط ۶۰ درصد است. در موارد متاستاز و بخصوص نوع لنفانژیت کارسینوماتوز نیز T.B.L.B با درصد بالایی مفید است (۳).

موارد منع انجام T.B.L.B دو قسمت است: یکی موارد مربوط به انجام برونکوسکوپی که شامل عدم همکاری بیمار، انفارکتوس قلبی اخیر، آریتمی، آسم کنترل نشده، هیپرکاپنی و انسداد نسبی تراشه است و دیگری مربوط به T.B.L.B شامل دیاتز هموراژیک و هیپرتانسیون پولمور است که این مورد بصورت نسبی است (۱۷). در موارد منع شده در بیماران تهویه مکانیکی، در مطالعات حیوانی و موارد محدود در انسان‌ها عوارض زیادی مشاهده نشده است، اما جزء موارد منع شده نسبی محسوب می‌شود (۱۳).

بعضی عوارض T.B.L.B مربوط به انجام برونکوسکوپی است؛ مثل برونکواسپاسم، لارنگواسپاسم، هیپوکسمی و تب. دیگر عوارض اختصاصی مربوط به T.B.L.B شامل دو عارضه مهم پنوموتوراکس و خونریزی است. میزان بروز این عوارض در مطالعات ۱۰-۱ درصد بوده است (۹). عوامل ریسک پنوموتوراکس عبارتند از عدم استفاده از فلوروسکوپی، ضایعات پریفرال ریه، ضایعات بولوز ریه، تهویه مکانیکی و نقص ایمنی (۱۷). درمان پنوموتوراکس، کنسرواتو و یا درن توراسیک است.

در مورد انجام رادیوگرافی قفسه سینه بعد از T.B.L.B نیز نظرات متفاوت است؛ بعضی معتقدند رادیوگرافی در صورت بروز علائم انجام شود و بعضی آن را بصورت روتین بعد از انجام بیوپسی توصیه می‌کنند (۱۱, ۹). عوامل ریسک خونریزی عبارتند از نقص ایمنی، اورمی، اختلال انعقادی، لنفوم و لوسمی. در صورت بروز خونریزی می‌توان با قرار دادن دستگاه wedge در دهانه ساب سگمان خونریزی دهنده سبب قطع خونریزی شد. همچنین می‌توان از محلول $\frac{1}{10000}$ اپی‌نفرین بصورت لوکال استفاده کرد. در اغلب موارد، خونریزی با این اقدامات کنترل می‌شود (۱۸, ۵).

به طور کلی با توجه به نتایج بدست آمده در این مطالعه، روش بیوپسی ترانس برونکیال ریوی یک روش مناسب و مفید در بررسی بیماری‌های پارانشیمال ریوی است. بخصوص در مواردی که در رادیوگرافی قفسه سینه درگیری منتشر ریه و یا لنفادنوپاتی دوطرفه ناف ریه وجود داشته باشد، ارزش تشخیصی زیادی دارد.

Abstract

Study of the Histologic Findings of 134 Cases of Transbronchial Lung Biopsy Compared with Radiographic Patterns

Transbronchial lung biopsy (TBLB) through fiberoptic bronchoscopy is a simple and safe procedure with few complications. It is helpful in diagnosing diffuse and localized paranchymal lung diseases. Its diagnostic accuracy varies according to the character of lung lesions. Sarcoidosis and lymphangitic spread of cancer are more likely to be diagnosed by TBLB. This study is conducted to evaluate the histologic results of TBLB and to compare them with radiographic patterns. 134 patients, with lung lesions on chest radiography, went under TBLB during two years. At least, 3-4 biopsies were taken from the involved sites and sent for histologic study; histologic findings were then compared with different radiographic patterns while studying TBLB complications. From 134 cases, definite diagnosis was made for 75 cases (56%); in 56 cases (44%) the diagnosis was normal or non-specific. Tuberculosis, malignancy, sarcoidosis, fibrosis and miscellaneous diseases such as Boop, Eosinophilic pneumonia and pneumoconiosis were among diseases diagnosed by TBLB. Diagnostic yield was high in patients with bilateral hilarlymphadenopathy on their radiography (71%); it was 69% in diffuse paranchymal infiltration; the least diagnostic yield was observed in localized lung involvement (28%). Pneumothorax developed in three cases (22%); bleeding of less than 50cc in five patients (3.2%) ceased spontaneously in all cases. There was no fatality among patients.

Key Words : *Transbronchial Lung Biopsy; Fiberoptic Bronchoscopy; Chest Radiologic Pattern.*

منابع

1. Anders, GT et al. Transbronchial biopsy without fluoroscopy: A seven years perspective. Chest, 1998 (94): 557 - 60.
2. Andersen HA, Fontana RS, Harrison EG. Transbronchial Lung biopsy in diffuse pulmonary disease. Dis Chest. (1965) 48 - 187.
3. Aranda C, Sidhu G, et al, Transbronchial biopsy in the diagnosis of Lymphangitis carcinomatosis. Cancer. 1978 (42): 1995- 1998.
4. Broddus C, et al. BAL and T.B.L.B for diagnosis of pulmonary infections in AIDS. Ann intern Med. 1985 (02): 747 - 752.
5. Cordasco EM, Metha AC, Ahmad M, Bronchoscopically induced bleeding: a summary of nine years cleveland clinic experience and review of the Literature. Chest. 1991 (100): 1141 - 7.
6. Defenoyl O, et al. Transbronchial biopsy without fluoroscopy: a five years experience in outpatients. Thorax. 1989 (44): 956 - 9.
7. Feldman NT et al. Transbronchial biopsy in compromised host. JAMA. 1997 (238): 1377 - 9.
8. Haponik EF et al. Clinical decision making with transbronchial biopsy. Am Rev Resp Dis. 1982 (125): 524-9.
9. Hernandez B, Sanchez H, et al. Safety of transbronchial biopsy in out patient. Chest. 1991 (65): 512.
10. Maartens G, willcox p, Benatar S. Miliary tuberculosis: Rapid diagnosis, hematologic abnormalities and outcome in 109 treated adults. Am J Med. 1990 (89): 291 - 6.
11. Milam M, Evins A, Sahn S, Immediate chest roentgenography following fiberoptic bronchoscopy. Chest. 1989 (96): 477 - 9.
12. Milligan SA et al. Transbronchial biopsy without fluoroscopy in patients with diffuse roentgenographic infiltrate and AIDS. Am Rev Resp Dis. 1988 (137):486 - 8.

13. Moser KM, Maurer J, Jassy L. Sensitivity, specificity and risk of diagnostic procedures in canine model of streptococcus pneumonia, *Am Rev Resp Dis*. 1982 (125): 436 - 42.
14. Robert B, Bronchoscopy. Lony biopsy and other diagnostic procedures. In: Murray J. Textbook of respiratory medicine (Third edition). Saunders. (2000) 734 - 54.
15. Prakash UBS, Offord KP, Stubbs SE. Bronchoscopy in north America: The accp survey, *Chest*. 1991 (100): 1668 - 75.
16. Stableforth DE, et al. Transbronchial Lung biopsy with the fiberoptic bronchoscope: Analysis of results in 433 patients. *Br. J. Dis Chest*, 1981 (75): 258.
17. Unger M, Bronchoscopy and related procedures in: Fishman A. Pulmonary disease and disorders. (Third edition). McGraw. Hill. (1998) 590 - 9.
18. Zavala DC. Transbronchial biopsy in diffuse Lung disease. *Chest*, 1978 (73): 727 - 33.
19. Zellweger J, Leuenberger PJ. Cytologic and histologic examination of transbronchial biopsy. *Eur J Resp Dis*. 1982 (63): 94 - 101.