

İMMÜNSÜPRESE OLMAYAN HASTALARDA TRANSBRONŞİYAL BİYOPSİ (TBB) VE AKCİĞER PARANKİM BİYOPSİSİNİN (ACB) TANISAL DEĞERİ

Aydanur KARGI*, Sülen SARIOĞLU*, Feza KIRIMCA*, Burçin TUNA*,
Oğuz KILINÇ**, Eyüp HAZAN***

D.E.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı*
D.E.Ü. Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı**
D.E.Ü. Tıp Fakültesi Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı***

ÖZET

Akciğer parankim biyopsisi yöntemleri transbronşiyal biyopsi (TBB), video assisted torakotomi (VAT) ve mini torakotomidir. Bu çalışmada akciğer biyopsi yöntemlerinin ve özellikle TBB'nin immünsüprese olmayan hastalarda tanısal değerlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

İmmünsüprese olmayan 52 hastaya ait TBB'lerden yeterli doku içeren 32 TBB ve 15 hastaya ait mini torakotomi ya da VAT ile elde edilen 15 akciğer parankim biyopsisinin (ACB) tanısal değerleri radyolojik olarak infiltratların lokalize ya da diffüz olmasına göre karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. ACB'si ile lokalize (10 olgu) ve diffüz (5 olgu) infiltratların tamamında spesifik tanı konulduğu görülmüştür. TBB ile lokalize infiltratların %30,7 (4/13) ve diffüz infiltratların %21,4 (4/19)'ünde olmak üzere %25'inde (8/32) spesifik tanı konulmuştur. TBB ile spesifik tanı konulan lokalize infiltratların tamamı karsinom, diffüz infiltratların ise %75'i sarkoidoz ile uyumlu granülomatöz iltihaptır. Sonuçlarımız, TBB'nin immünsüprese olmayan hastaların bir kısmında tanısal değeri yüksek bir metod olduğunu göstermektedir.

Anahtar sözcükler: Transbronşiyal biyopsi, akciğer parankim biyopsisi, tanı değeri.

SUMMARY

Lung biopsy methods are transbronchial biopsy (TBB), minitorachotomy and video assisted thoracoscopy (VAT). The aim of this study is to compare the diagnostic value of these different methods in non-immun compromised patients.

In this study, we compared the diagnostic yield of 32 out of 52 TBB with sufficient lung parenchyma and 15 lung parenchyma biopsies (LPB) obtained by VAT or minithorachotomy from non-immun compromised patients. Diagnostic yield of LPBs was 100% for both localised and diffuse infiltrates (10/10 and 5/5 cases, respectively). The overall diagnostic yield of TBBs was 25% (8/32) with a 30.7 (4/13) and 21.4% (4/19) specific diagnoses for localised and diffuse infiltrates, respectively. For diffuse infiltrates 75% of the diagnoses were sarcoidosis, whereas for localised infiltrates, all of them were malignancy.

Our results indicate that TBB can be a valuable diagnostic method in a selected group of non-immun compromised patients.

Key words: Transbronchial biopsy, lung biopsy, diagnosis.

İmmünsüprese hastalarda transbronşiyal biyopsilerin (TBB) tanısal değeri özellikle enfeksiyonların tanınmasında oldukça yüksek bulunmasına karşın, immünsüprese olmayan hastalarda TBB'lerin tanısal değeri tartışmalıdır (1,2). İmmünsüprese olmayan hastalarda lokalize ve periferik lezyonlarda ve sarkoidoz dışında çoğu diffüz infiltratlarda TBB'lerin tanısal değerinin çok düşük olduğu öne sürülmektedir. TBB'ler ile ulaşılan tanı oranının düşük bulunmasının bir

nedeni de yetersiz biyopsilerin değerlendirmeye alınmış olması olabilir (1, 2, 3).

Bu çalışmada immünsüprese olmayan 52 hastadan yeterli akciğer parankim dokusu içeren 32 hastaya ait TBB ve 15 hastadan VAT ya da mini torakotomi yöntemleriyle elde edilen akciğer biyopsilerinin tanısal değerleri, hastalarda bulunan lezyonların radyolojik olarak diffüz ve lokalize olmalarına göre karşılaştırmalı olarak araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları A.B.D tarafından izlenen, klinik ve radyolojik bulguları ve bronş sekresyonlarının sitolojik incelemesi sonucu tanıları açıklığa kavuşmayan lokalize ya da diffüz infiltratları bulunan ve immunsuprese olmayan 52 hastaya ait TBB ve 15 hastaya ait Göğüs Kalp Damar Cerrahisi ABD tarafından VAT eşliğinde ya da minitorakotomi ile elde edilen akciğer biyopsileri (ACB) dahil edilmiştir. Tüm biyopsiler %10'luk formaldehidde fikse edilmiş ve parafine gömülmüştür. Doku kesitleri Hematoksilin-Eosin ile boyanmıştır. Daha önce bildirilen kriterlere uyularak alveol yapısı içermeyen TBB'ler yetersiz olarak değerlendirilmiştir (4). Bu kriterlere göre yeterli bulunan 32 TBB ve 15 ACB'si uygulanan 47 hastanın klinik ve radyolojik bulguları elde edilmiştir. Göğüs röntgen filmlerinde izlenen infiltratlar lokalize ve diffüz olarak sınıflanmıştır.

Histopatolojik tanıları ise;

- 1) Spesifik (enfeksiyon, granülomatöz doku yanıtı, tümör, diffüz interstisyel fibrozis)
- 2) Nonspesifik (kronik inflamasyon, fokal fibrozis, ödem, kanama) ve
- 3) Normal olarak kategorize edilmiştir.

BULGULAR

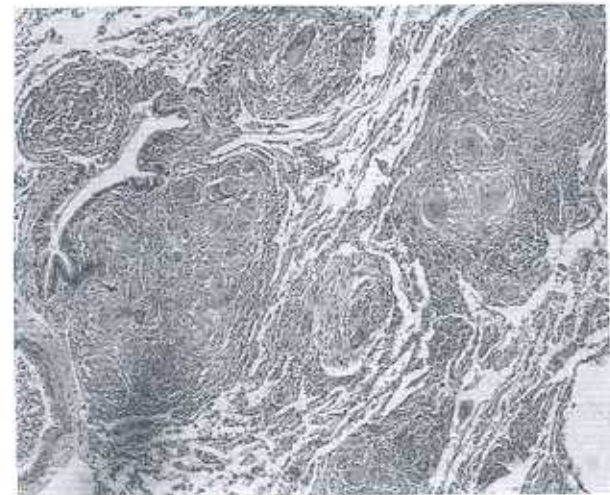
52 TBB'nin 20'si yetersiz bulunmuştur (Şekil 1). Yeterli alveol yapısı içeren 32 olgudan 13'ünde radyolojik olarak lokalize, 19'unda ise diffüz infiltrat olduğu görülmüştür. Lokalize 13 infiltratın 4'ünde (%30.7) ve diffüz 19 infiltratın 4'ünde (%21.4) olmak üzere toplam 8 olguda (%25) spesifik tanı verilmiştir (Şekil 2). 32

olgunun patolojik tanılarına ve radyolojik infiltrat tipine göre dağılımı Tablo I'de görülmektedir. Yetersiz olan 20 biyopsi değerlendirmeye katıldığında spesifik tanı oranı %15.3'e (8/52) düşmektedir.

ACB'si uygulanan 15 olgudan 10'unda radyolojik olarak lokalize, 5'inde diffüz infiltrat olduğu görülmüştür. 15 olgunun patolojik tanılarına ve radyolojik infiltrat tipine göre dağılımı Tablo II'de verilmiştir. Lokalize ve diffüz infiltratlı olguların tümünde (%100) spesifik tanı verilmiştir.



Şekil 1: Yetersiz olarak değerlendirilen bronş kesiti ve alveolden oluşan TBB x40(H&E).



Şekil 2: Sarkoidozis tanısını destekleyen nonkazeifiye granülomların izlendiği AAB'si. x40 (H&E).

Tablo I. TBB uygulanan 32 olgunun patolojik tanı ve radyolojik infiltrat tipine göre sayısal dağılımı.

PATOLOJİK TANILAR	RADYOLOJİK İNFANLAR		
	LOKALİZE	DİFFÜZ	TOPLAM
Spesifik *			
Karsinom	4	1	5
Granülomatoz İltihab (Sarkoidoz ile uyumlu)	0	3	3
Nonspesifik	9	11	20
Normal	0	4	4

Tablo II. VAT ya da minitorakotomi uygulanan 15 hastanın patolojik tanı ve radyolojik infiltrat tipine göre dağılımı.

PATOLOJİK TANILAR	RADYOLOJİK İNFİLTRATLAR		
	LOKALİZE	DİFFÜZ	TOPLAM
Spesifik			
Karsinom	2	1(Bronkioloalveoler Ca)	3
Pseudolenfoma	1	0	1
Granülomatoz İltihab	3	1(Sarkoidoz)	4
İnfarkt	1	0	1
Bülloz Amfizem	1	0	1
Kist Hidatid	2	0	2
Eozinofilik Granüloma	0	1	1
Diffüz İntersitisiyel Fibrozis	0	2	2
Nonspesifik	0	0	0
Normal	0	0	0
Toplam	10	5	15

TARTIŞMA

Akciğer parankim biyopsisi, akciğer hastalıklarının önemli bir kısmının tanısı ve tedavisinin yönlendirilmesinde önemli rol oynar. TBB, minitorakotomi ve VAT olmak üzere 3 ana yöntemle elde edilir. Bu 3 metod içerisinde en invaziv, fakat tanısal değeri en yüksek olan minitorakotomi ile elde edilen akciğer biyopsisidir. Diğer 2 yöntemin tanısal değeri bu metodla karşılaştırılarak değerlendirilmektedir. İmmünsüprese olmayan hastalarda VAT ve minitorakotomi ile elde edilen biyopsilerin karşılaştırıldığı bir çalışmada bu iki metod arasında tanısal değer yönünden fark bulunmamıştır (5). Öte yandan, TBB üç metod arasında en az invaziv olanı olmasına karşın tanısal

değeri en düşük olanıdır. TBB ile histopatolojik tanıya ulaşma oranını biyopsinin yeterli akciğer parankimastı içerip içermemesi, infiltratların lokalize ve periferal ya da diffüz olmaları ve hastaların immünsüprese olup olmaması önemli ölçüde etkilemektedir (6).

TBB'lerin histopatolojik incelenmesinde öncelikle biopsinin yeterli olup olmadığı değerlendirilmelidir. Kemik iliği, böbrek ve karaciğer gibi diğer organ biyopsilerinde biyopsinin yeterliliğini belirten niceliksel kriterler patologlar tarafından benimsenmiş ve uygulanırlık kazanmıştır. Öte yandan, TBB'lerin yeterliliğini belirleyecek niceliksel kriterlerin saptanması amacıyla yapılmış çalışmaların çok

kısıtlı olduğu görülmektedir. Yalnızca bronş duvarı ya da çok az sayıda alveol yapısı içeren TBB'lerin değerlendirilmeye alındığı çalışmalarda tanısal değer çok düşük bulunmuştur (3). Bizim çalışmamızda da yetersiz biyopsiler değerlendirmeden çıkarıldığında spesifik tanı oranı %25 iken, bu biyopsiler değerlendirmeye katıldığında tanı oranının %15.3'e düştüğü görülmüştür. Bu konuda yapılan son birkaç çalışmada 20'den az alveol yapısı içeren TBB'lerin hiçbirinde spesifik histopatolojik değişiklik olmadığı görülmüştür (4,7).

TBB'lerin tanısal değerini etkileyen diğer iki faktör ise hastaların immünsüprese olup olmaması ve akciğerlerde bulunan infiltratın radyolojik olarak diffüz ya da lokalize olmasıdır. TBB ile immünsüprese hastalarda tanı konulma oranı ortalama %40-50 olmakla birlikte, bazı çalışmalarda %80'e varan spesifik tanı konma oranı bildirilmiştir (1,2). Bu tip hastalarda TBB ile tanı oranı özellikle diffüz infiltratlarda daha yüksektir. Diffüz infiltratı olan immünsüprese hastalarda TBB'nin tanısal değerinin ACB'sine yakın olduğu, buna karşın lokalize ve özellikle periferik infiltratlarda TBB tanı oranının çok düşük olduğu ve ACB'si gerekebileceği bildirilmektedir (2). Bu hastalarda TBB ile enfeksiyon tanısının yüksek oranda verildiği bir çalışmada ise infiltratların lokalize ya da diffüz olması arasında tanısal fark bulunmadığı bildirilmiştir. Fakat bu çalışmada lokalize infiltratın daha periferik olup olmadığı belirtilmemiştir (4).

İmmünsüprese olmayan hastalarda TBB ve ACB'sinin tanısal değerlerini karşılaştıran çalışmalar kısıtlıdır. İmmünsüprese olmayan

hastaların çoğunluğunun klinik durumu immünsüprese olanların aksine kritik değildir. Bunlarda TBB'ler genellikle klinik ve radyolojik olarak tanınan kronik interstisyel akciğer hastalıklarının kanıtlanması ve daha düşük olasılıkla da enfeksiyon ve malignite araştırılması amacıyla yapılır. Bu hastalarda da lokalize ve periferik lezyonlarda TBB'nin tanısal değerinin çok düşük olduğu bildirilmektedir. Bu durumun bir istisnası malign neoplazmlardır. Bir çalışmada TBB ile verilen malignite tanısı lokalize lezyonlarda diffüz olanlara oranla çok yüksek bulunmuştur (4). Bizim çalışmamızda da TBB ile malignite tanısı verilen olguların %80'inde radyolojik olarak lokalize infiltratlar bulunduğu görülmüştür.

İmmünsüprese olmayan hastalarda yapılan TBB'ler genellikle diffüz interstisyel akciğer hastalıklarının araştırılmasına yönelik olmasına karşın sarkoidoz dışında, usual interstisyel pnömoni (UIP), deskuamatif interstisyel pnömoni (DİP) ve bronşiolitis obliterans organizing pnömoni (BOOP) gibi interstisyel akciğer hastalıklarının önemli bir kısmında TBB tanısal olarak yetersizdir (1,6). Akciğer parankimasında diffüz infiltratı olmayan kişilerde de bronşoller çevresinde nonspesifik, fokal interstisyel fibrozis, interstisyel inflamasyon ve intraalveolar makrofaj birikimi olabilir ve TBB'de izlenen bu tür peribronşoller nonspesifik değişiklikler akciğer parankimasının genelini yansıtmayabilir. Bu nedenle UIP, DIP ve BOOP histopatolojik paternlerinin tanınabilmesi, diffüz interstisyel fibrozis tanısının verilebilmesi ya da fibrozisin derecelendirilebilmesi için daha geniş parankim

yapısı içeren ACB'leri gereklidir. Fakat ender de olsa BOOP ya da eozinofilik granülom gibi özel hastalık paternlerinin TBB ile tanınabildiği de bildirilmektedir (8). Öte yandan klinik ve diğer laboratuvar bulgularla sarkoidoz kuşku edilen hastalarda TBB ile tanı oranının %95'e vardığı bildirilmektedir (9).

Bu çalışmada immünsüprese olmayan hastalarda TBB ile konulan spesifik tanı oranının %25 olduğu görülmüştür. Bu oran immünsüprese hastalarda bildirilen ortalama tanısal değerlerden daha düşüktür. Yine immünsüprese hastalarda bildirilen spesifik tanıların çoğunluğu enfeksiyona bağlı iken çalışmamızda değerlendirilen immünsüprese olmayan hastalarda hastaların kliniği ile uyumlu olarak TBB ile konulan tanıların tümü enfeksiyon dışı hastalıklardır. TBB ile spesifik tanı konulan 8 olgunun 4'ünde radyolojik olarak diffüz, 4'ünde ise lokalize

infiltrat bulunmuştur. Lokalize infiltratların tümünün karsinom, diffüz infiltratların ise birinin karsinom, 3'ünün ise sarkoidoz ile uyumlu granülomatöz iltihap olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar TBB ile lokalize infiltratlarda karsinom, diffüz infiltratlarda ise sarkoidoz tanısının yüksek oranda verilebildiğini bildiren daha önceki çalışmaların sonuçları ile uyumludur (1,9). ACB'leri ile radyolojik olarak diffüz ya da lokalize olan toplam 15 lezyonda spesifik histolojik tanı oranının %100 olduğu görülmüştür. Bu sonuç, balgam, bronkiolo-alveoler lavaj, TBB ve ince iğne aspirasyon biyopsisi gibi daha az invaziv yöntemlerle tanı konulamayan hastalarda VAT ya da minitorakotomi ile elde edilen ACB'lerinin hastaların klinik durumunu da göz önüne alarak düşünülmesi gereken, tanısal değeri yüksek bir yöntem olduğunu belirten görüşleri desteklemektedir.

KAYNAKLAR

1. Cazzadori A, Di Perri G, Todeschini G, Boschiero L, Perona G, Concia E. Transbronchial biopsy in the diagnosis of pulmonary infiltrates in immunocompromised patients. *Chest* 1995; 107: 101-106.
2. Katzenstein Askin. *Surgical Pathology of Non-Neoplastic Lung Disease*. 1982. W.B.Saunders Comp. Philadelphia. 403-418.
3. Jenkins R, Myerowitz RL, Kavic T, Slasky S. Diagnostic yield of transbronchoscopic biopsies. *Am. J. Clin. Pathol.* 72:926-1979
4. Fraire A.E., Cooper S.P., Greenberg S.D, Rowland LP, Langston C. Transbronchial lung biopsy. Histopathologic and morphometric assessment of diagnostic utility. *Chest* 1992; 102: 748-752.
5. Bensad DD, Mc Intyre RS Jr, Waring BJ, Simon JS: Comparison of video thoracoscopic lung biopsy to open lung biopsy in the diagnosis of interstitial lung disease. *Chest* 1993;103:765-770.
6. Goscoigne A, Ascroft T, Veale D, Gibson GS, Corris PA: Use of transbronchial lung biopsy in the diagnosis of diffuse lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1992; 143: A 57.
7. Thurlbeck WM, Churg AM. *Pathology of the Lung*. Second Edition, New York: Thieme Medical Publishers Inc, 1995;107-115.
8. Azzam SZ, Bentur L. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Diagnosis by transbronchial biopsy. *Chest* 1993; 104 (6): 1899-1901.
9. Koerner SK, Sakowitz AJ, Appelman RI, et al. Transbronchial lung biopsy for the diagnosis of sarkoidosis. *N. Engl. J. Med.* 1975; 293: 268-271.