

AKCİĞER KANSERİNDE SİTOPATOLOJİ VE HISTOPATOLOJİDEKİ TANI SORUNLARI

Prof. Dr. Özden GÜNEL (*)

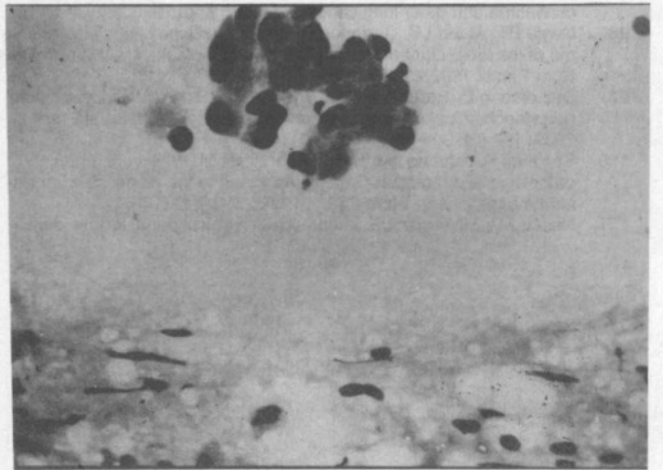
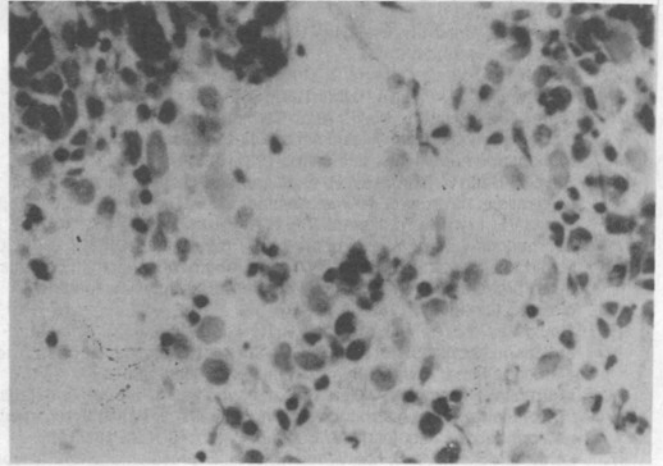
Akciğer kanserlerindeki her iki cinste sürekli dramatik artış ve radyolojik teknolojiye ilerlemeler kanser tanısında kullanılan konvansiyonel yöntemlere ek olarak çeşitli görüntüleme yöntemleri rehberliğinde İİAB uygulamalarını ön plana çıkardı. Akciğer kanserlerinde noninvaziv ve invaziv klinik diagnostik yöntemler arasında yer alan: Toraks radyolojisi, toraks bilgisayarlı tomografisi, mediastinoskopi, mediastinostomi ve torakotomi gibi yöntemler sitohistolojik tip tayini sağlayamadığı için benign/malign ayrımı yapamadığı gibi false (-) ve (+) sonuçları da verebilmektedirler. Oysa; TTİA (perkutan), TTİA, TBİA, TKİA deneyimli bir manuplasyon ve deneyimli bir sitopatolog tarafından lezyonun: 1) Benign/malign karakteri, 2) Tip tayini, 3) Primer/sekonder özelliğini saptayabilecek güçtedir (1, 2, 3).

Johston'a (4) göre akciğer kanser vakalarının %25'inde İİAB gereği yoktur, noninvaziv olan balgam ve bronşial materyelden oluşan konvansiyonel yöntemler yeterlidir. Ancak (-) sonuç alındığında İİAB'ne başvurulması gerektiği üzerinde durulmaktadır (5). Konvansiyonel yöntemlerin güvenilirliğini sağlayan çeşitli parametreler vardır. Bunlar lezyonun lokalizasyonu, iriliği, topografisi, histolojik tip ve kaviteyondur. Santral tümörler periferik olanlardan, Epidermoid ve KHK'lar Adeno K ve BHK'lardan, 2-5 cm olan tümörler 2 cm'den küçük olanlardan ve sol üst lob santrale yerleşenler, diğerlerinden daha yüksek bir diagnostik değere sahiptir. Tümör lokalizasyonu ile konvansiyonel yöntemler arasında sıkı bir ilişki vardır. Santral vizibl tümörlerde: Forceps biopsi ile (+) sonuç % 88, Sitoloji ve FB % 92 sonuç verirken, periferik tümörlerde (+) sitoloji ancak % 40 olabilmektedir. Periferik tümörlerde FB+sitoloji (+) sonuçlar ancak %55'e yükselbilmektedir.

Akciğer konvansiyonel sitopatolojisinde özellikle fırçalama yüksek bir diagnostik sensitiviteye sahip olup biopsiye üstünlüğü kabul edilmektedir. Özellikle EK ve KHK'da fırçalama ile en yüksek tanı değerine ulaşılabilir (6). Fırçalamanın biopsiye üstünlüğünde neden olarak fırçalamanın 1 cm'lik bir alanı fırçaladığı, oysa biopsinin ancak 1 mm'lik bir alandan alınan doku ile sınırlı kaldığı, ayrıca buna nekroz, crush artefaktı, displazik ve metaplazik değişikliklerin eklenmesi gösterilmektedir (7). Balgam, forceps biopsi, fırçalama ve aspirasyondan oluşan 4 konvansiyonel yöntem birarada uygulandığında yalnızca birindeki (+) tümör tanısı sonuç için yeterlidir.

Sitolojik tanı güçlüğü yaratan tümörler bronkoskopik bulgulara göre:

1. Üzeri intakt mukoza ile örtülü küçük mukozal lezyonlar,
2. Yüzeyi nekrotik vizibl santral tümörler,
3. İleri derecede vasküler kanamalı tümörler (karsinoid gibi),
4. Submukozal ve peribronşial tümörler'dir.

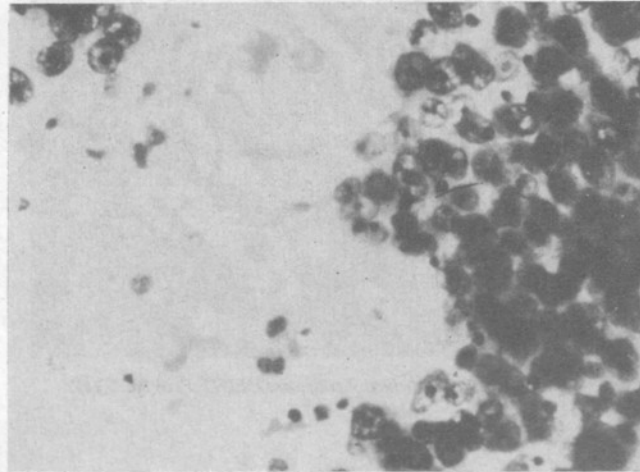
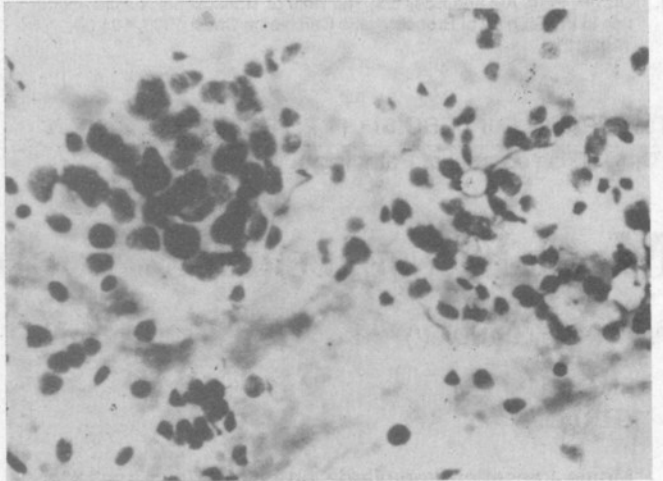
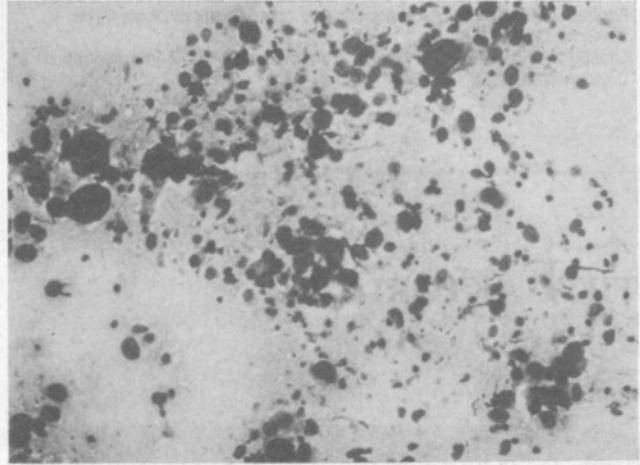
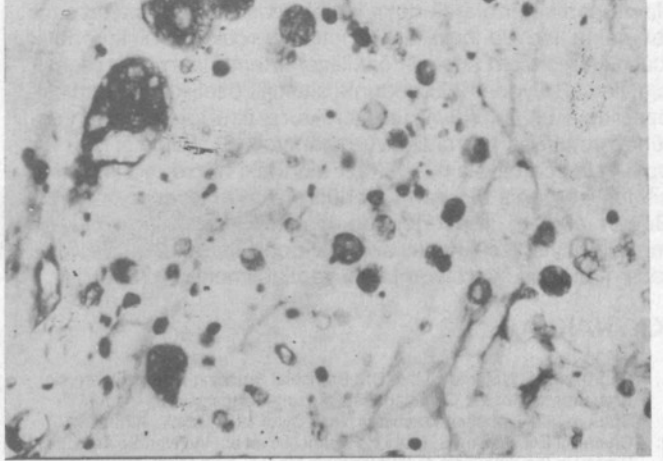
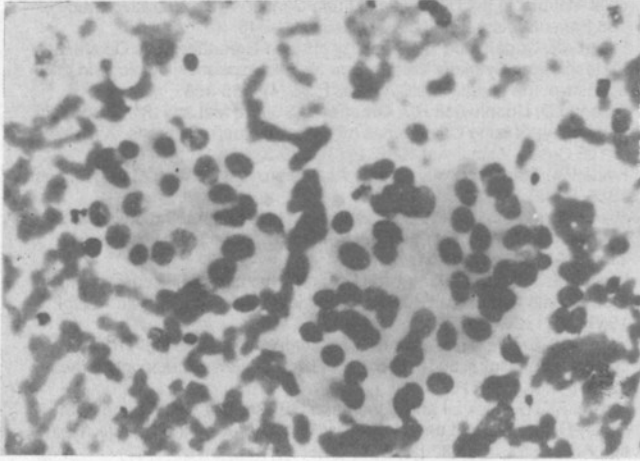


Konvansiyonel yöntem sonuçlarını (-) etkileyen bu bronkoskopik faktörler varsa TBİA uygulanır. TBİA diğer konvansiyonel yöntemlerle birlikte (TBİA+FB+Asp+Fırç) kullanıldığında güvenilirlik oranı %97'ye yükselir (4, 5, 7, 8, 9, 10).

Tümörlerde sitolojik tip tayininde kullanılan yöntem ile bağlantılı olarak tümör tipine göre değişen zemin, hücre dizilimi, sitoplazmik, nükleer ve nükleoler farklılıkların bilinmesi, yanlış tiplendirmelere meydan vermemesi yönünden önemlidir (1). Tümörün hızlı büyümesi sonucu oluşan nekroz alanından kohezyonu zayıf olan hücreler kolay eksfoliye olur, oysa fırça ve İİAB çevre ya da lezyon içinden sıkı bağlantılı hücrelere erişebilir. "Fresher özellik" şeklinde tanımlanan bu bulgu fırçalama ve İİAB preparatlarında direkt smear tekniği ile de yakından bağlantılıdır.

Sitohistolojik farklılıklar yanılgı olarak kabul edilmemeli ya da sürpriz olmamalıdır. Çeşitli kaynaklarında belirttiği gibi akciğer kanserlerinin yalnızca % 37'si tek tip hücreden, geri kalanları iki veya daha fazla hücre tipinden oluşmakta-

* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı



dır (1, 6). Biopsilerde tümörün yalnızca sınırlı bir alanı izlenmediği için kombine tümörlerde ana tümör kitlesinin operasyon veya otopsi ile incelenmesi gerekmektedir. Yapısal özellikler genellikle birbirini örttüğü için seri kesitlerle değişik histolojik tipler ortaya çıkarılabilir. Pratikte bu değişken heterojen histolojinin sitolojik preparatlara yansması her zaman mümkün olmaz. Örneğin Adeno-skuamöz karsinomda genellikle skuamöz komponentin ekfoliasyonu daha baskındır. Bu nedenle heterojen tümörlerin gerçek insidansa yansmadığı kabul edilmektedir. Tip tayininde güçlük çe-

kilen olgularda immunhistoşimi ya da EM'ne başvurulması gereklidir (1, 6, 11). İmmünhistoşimi için sitokeratin, EK'da (+), K.H.K'da fokal (+) verir. CEA, A.K'da intrasitoplazmik yoğun (+) iken, diğer akciğer malignitelerinde (-) ya da çok zayıf ve fokal (+) lik verebilir. Kromogranin ve NSE nöroendokrin akciğer tümörlerinde değişik derecelerde (+) olabilir (12). Sitolojik tip güçlüğü yaratan tümörlerin başında Nonkeratinize E.K, A.K ve B.H.K. gelir. Aralarında kesin bir diferansiyasyon yapılamadığı durumlarda "Nonsmall cell ca" tanısı tedavi protokolunun hazırlanması yönünden önemlidir.

Metastatik akciğer tümörlerinin yalnızca sitohistolojik düzeyde saptanması özellikle E.K ve A.K metastazlarında olanaksızdır. Ancak kendi morfolojik özelliğini yansıtabilen tümör metastazları saptanabilir. Meme, kolon, leiomyoblastom, seminom ve Renal cell ca. gibi.

Gerek konvansiyonel yöntem gerekse İİAB'de false (+) ve (-) sonuçlar çeşitli faktörlere bağlı olarak vardır (6,9) False (+) birçok akciğer patolojilerine eşlik edebilir. Ancak en önemli neden A.K ile karışan distal hava yolları orjinli reaktif hücreler ile skar çevresindeki hücrelerdir. Tip II pnömositlerde viral ve toksik irritanlara bağlı sitoplazmik vaküolizasyon, kromatin değişikliği, çoğul nükleollü oval, epitelyal hücre karakteri ortaya çıkar. False (+) % 1-5 arasında bildirilmekte olup temelde bir deneyim eksikliğini yansıttığı için patoloğların korkulu rüyasıdır. Oysa false (-) hiposellüler ve nondiagnostik materyal ya da lezyonun karakteri ile yakın ilişkili olup hatalı sitolojik interpretasyonun rolü azdır.

Genelde akciğer kanserlerinin sitolojik klasifikasyonunda da son kriter olarak doku histolojisi ile confirmasyon sağlanmakta ise de bazı araştırmacılar gerçek bir histogenetik klasifikasyon için sitolojik özelliklerin temel alınması prensibini ileri sürüyorlar. Bu nedenle sitolojik özelliklerin histolojik özelliklere üstünlüğü ve ultrastrüktürel özelliğin hepsinin üstünde tutulması gerektiği vurgulanıyor (6). Bilindiği gibi biopsi yalnızca birkaç mm. lik bir alandaki hücre morfolojisini, sitoloji ise geniş bir alana ait hücre exfoliasyonunu yansıtır. Bugün akciğer kanserlerinde histolojik confirmasyonu olmaksızın yalnızca kesin sitolojik değerlendirmeler ile tanı, tedavi, prognoz ve stage tayini yapılabilmektedir (6, 6, 13).

KAYNAKLAR

1. Bedrossian CWM and Rybke DL: Bronchial Brushing During Fiberoptic Bronchoscopy for the Cytodiagnosis of Lung Cancer: Comparison with Sputum and Bronchial Washings. *Acta Cytol* 1976, 20 (5), 446-453.
2. Cristallini EG, Ascani S, Frabi r, Papanelli C et al: Fine Needle Aspiration Biopsy in the diagnosis of Intrathoracic Mases. *Acta Cytol.* 1992, 36 (3), 416-422.
3. Utz JP, Patel AM and Edell ES: The Role of Transcarinal Needle Aspiration in the Staging of Bronchogenic Carcinoma *Chest* 1993, 104 (4), 1002-1015.
4. Jonston WW: Fine Needle Aspiration Biopsy Versus Sputum and Bronchial Material in the Diagnosis of Lung Cancer. A Comparative Study of 168 Patients. *Acta Cytol.* 1988, 32 (5), 641-646.
5. Fraire AE, Underwood RD, McLarty JW and Greenberg SD: Conventional Respiratory Cytology Versus Fine Needle Aspiration Cytology in the Diagnosis of the Lung. *Acta Cytol* 1991, 35 (4), 385-388.
6. Truong LD, Underwood RD, Greenberg SD and McLarty JW: Diagnosis and Typing of Lung Carcinomas by Cytopathologic Methods. A review of 108 Cases. *Acta Cytol* 1985, 29(3), 379-384.
7. Kvale PA: Transbronchial Needle Aspiration, Is It Coming of Age? *Chest* 1985, 88 (2) 161-162.
8. Shure D, and Fedullo P.F.: Transbronchial Needle Aspiration in the Diagnosis of Submucosal and Peribronchial Bronchogenic Carcinoma. *Chest* 1985, 88 (1), 49-51.
9. Wagner ED, Ramzy I, Grenberg SD and Gonzalez: JM: Transbronchial Fine Needle Aspiration Reliability and Limitations. *Am. J. Clin. Pathol* 1989, 92 (1) 36-41.
10. Wang KP, Brower R, Hapnic EF and Siegelman S: Flexible Transbronchial Needle Aspiration for Staging of Bronchogenic Carcinoma. *Chest* 1983, 84 (5), 571-576.
11. Rollins SD, Genack LJ and Schumann GB: Primary Cytodiagnosis of Dually Differentiated Lung Cancer by Transthoracic Fine Needle Aspiration *Acta Cytol.* 1988, 32 (2), 231-234.
12. Pinto MM and Ha DJ: Carcinoembryonic Antigen Content in Fine Needle Aspirates of the Lung, A Diagnostic Adjunct to Cytology. *Acta Cytol* 1992, 36 (3), 277-282.
13. Crosby JH, Hager B and Hoeg K: Transthoracic Fine needle Aspiration. *Cancer* 1985, 26, 2504-2507.