

RESPIRATUAR LEZYONLARDA SİTOPATOLOJİK TANI YÖNTEMLERİNDEN BİRİ OLAN BRONŞİAL FIRÇANIN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ (248 OLGU NEDENİYLE)

Doç. Dr. Ömer YERCİ (*), Dr. Gülaydan FİLİZ (*), Yard. Doç. Dr. Sema ÖZUYSAL (*), Yard. Doç. Dr. Mehmet KARADAĞ (**), Dr. Selma ÇELİK (*), Prof. Dr. Oktan EROL (*)

ÖZET: Akciğer lezyonlarında bronş fırça biopsilerinin etkinliği birçok yazar tarafından çeşitli yayınlarda bildirilmiştir. Bu çalışmada 1995-1996 yılları arasında 15 aylık devrede 248 olguda sitolojik ve histolojik tanıları karşılaştırıldı. Sitolojisi ve histolojisi tümör olarak tanımlanan olgu sayısı 100, her ikisi benign olan olgu sayısı 95, sitolojik ve histolojik tanı arasında uyumsuzluk ise 53 idi. Endobronşial fırça sensitivitesinde % 79, tümör spesifik tip uyumluluğunda % 88 oranında doğru tanıya ulaşıldı.

ANAHTAR KELİMELE: Akciğer, fırça biyopsisi.

SUMMARY: The effectiveness of the bronchial brush biopsies in lung lesions have been reported by many authors in different articles. In this study, cytologic and histologic diagnoses compared in 248 cases, between 1995-1996 a period of 15 months. The number of cases, diagnosed as tumor was 100; the number of benign cases of both was 95; discrepancy between cytologic and histologic diagnosis was 53. Sensitivity in endobronchial brush biopsies was 79%-tumor spesivity was found 88%.

KEY WORDS: Lung, Brush biopsy.

GİRİŞ

Respiratuar sitolojide çeşitli materyallerden yararlanmak mümkündür. Balgam, bronşial yıkama ve fırça, bronşial lavaj, transbronşial iğne aspirasyon biopsileri ve perkutanöz pulmoner ince iğne aspirasyonlarından elde edilen materyaller bunlar arasındadır (1,2). Her materyalin tanısallık değeri çeşitli yayınlarda bildirilmiştir.

Bronş fırça biopsileri ilk kez Hattori tarafından 1972'de kullanılmaya başlanmıştır (3). Shura ve Wang tarafından pulmoner kitlelerde tanısallık amaçlı kullanılmışlardır (4). Forceps biyopsileri ile küçük bir alanı tarayabildiğimiz halde fırça biopsileri ile 1 cm'den büyük alanları tarayabiliriz. Özellikle santral yerleşimli akciğer lezyonlarının tanısında yüksek doğruluk oranına sahip olması, komplikasyonların nispeten az olması, bu tekniğin kullanımında büyük avantajlar sağlamıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

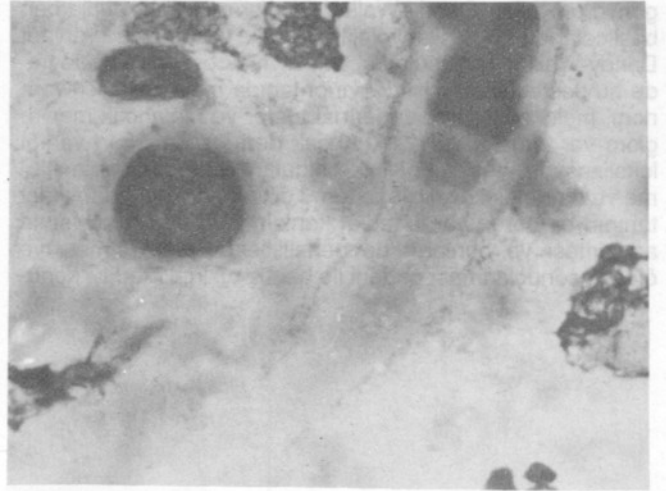
Endobronşial fırça biyopsi materyalleri lam üzerine yayıldıktan sonra havada kurutularak tespit edilen preparatlar, May-Grünwald-Giemsa yöntemi ile boyandı.

BULGULAR

Toplam olgu sayısı 248, sitoloji ve histolojisi tümör olan olgu sayısı 100, sitolojisi ve histolojisi benign olan olgu sayısı 95, sitolojisi ve histolojisi uyumsuz olan olgu sayısı ise 53 idi.

Endobronşial fırça ve forceps biyopsi tanıları uyumlu (benign+malign) olan olgu sayısı 195 olarak bulundu. Endobronşial fırça sensitivitesi % 79 oranında idi.

Tümör dağılımını gözden geçirdiğimizde yassı epitel hücreli karsinomaların % 64.7 ile ilk sırayı aldığını (Resim 1), ardından % 25 ile küçük hücreli (Resim 2), % 7 ile adenokarsinoma (Resim 3), % 1,13 ile bronkioloalveoler karsinomaların (Resim 4) ve % 1,13 ile mikst tip karsinomaların geldiğini gözlemledik (Tablo 1).



Resim 1. Yassı epitel hücreli karsinoma: Poligonal ve fuziform şekilli kaba kromatine sahip nükleuslu, keratinize stoplazmalı atipik epitel hücreleri.

Tümör spesifik tip uygunluğu 88 olguda mevcuttu ve tümör tipi spesifite oranı % 88 idi. Tümörlü 100 olgunun 94'ü erkek, 6'sı ise kadındı.

Yassı epitel hücreli karsinom için en düşük yaş 45, en büyük yaş 75, küçük hücreli karsinom için en düşük yaş 29, en büyük yaş 72, adeno karsinoma için en düşük yaş 50, en yüksek yaş 68 idi (Tablo 2-3). Yerleşim yeri belli olan tümörlerin dağılımına baktığımızda sol üst lobta 17, santralde 27, sağ üst lobta 6, sol alt lobta 6, sağ alt lobta 5, sağ orta ve alt lobta 4, orta lobta 1, lingulada 2 adet tümör mevcuttu (Tablo 4).

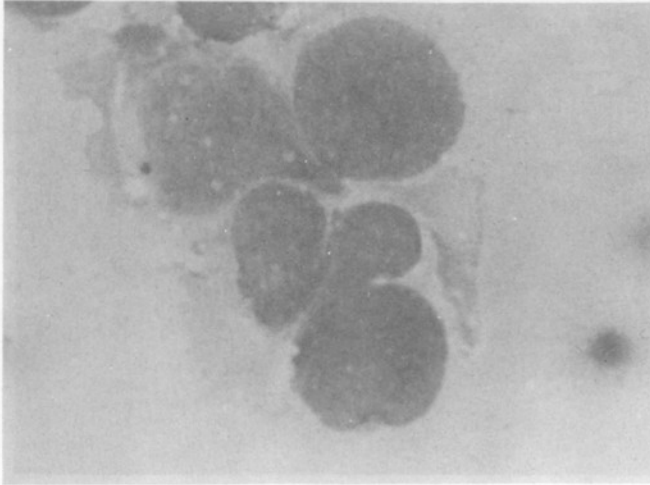
Benign olgu sayısı 95 idi. Bunların arasında 4 adet sarkoidoz, 2 adet tüberküloz, 1 adet lenfositik alveolit, 30 adet kronik bronşit vakası tespit edildi. 58 olguda ise epitel hücreleri gözlemlendi.

TARTIŞMA

Respiratuar sitolojide çeşitli materyaller değerlendirilir. Her materyalin tanısallık önemi farklı araştırmacılar tarafından

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD

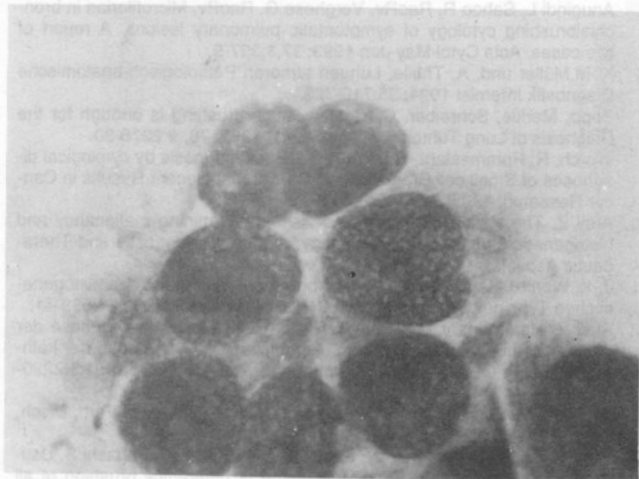
** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hast. ABD



Resim 2. Küçük hücreli karsinoma: Yuvarlak şekilli iri ve ince retiküler kromatine sahip nükleuslu, dar stoplazmalı atipik hücreler.

yayınlarında değerlendirilmiştir. Geniş bir çalışmada Kato ve arkadaşları akciğer kanserlerinin tanısında doğruluk oranlarını; balgamda % 64,5; bronşial fırçada % 81,1; transbronşial biyopside % 84,2; transbronşiyal aspirasyonda % 82,2; ve perkütan FNA'da % 88,3 olarak bildirmişlerdir. Bronşial forceps biyopsi materyallerinde tanılabilir oranın % 81,7 olduğu gözlenmiştir. Genel olarak sensitivite çeşitli materyallerin birlikte kullanımıyla yükselmektedir (1).

Bronşial yıkama ve fırça sitolojik prosedürleri genellikle bronkoskopi sırasında yapılır. Bronşial fırçada tümör görülerek, lezyondan direkt fırça yapılırsa, bronkojenik tümörlerin tanısında doğruluk oranı yüksektir. Lezyon periferik, metastatik, submukozal ve bronş dışında ise bu uygulamada uyum azdır (5). Bronşial yıkama materyalleri, bronşial fırçadan daha düşük tanılabilir öneme sahip olmakla birlikte, periferik lezyonların, infeksiyonların ve bronkioloalveoler hücreli karsinomların tanısında önemlidir (3,6). Konvansiyonel yöntemlerde lezyonun lokalizasyonu, büyüklüğü, histolojik tipi, kavitasyonu önemlidir. Santral tümörler, yassı epitel hücreli karsinomalar ve küçük hücreli karsinomalar, 2-5 cm'den bü-



Resim 3. Adeno karsinoma: Poligonal şekilli iri ve retiküler kromatine sahip nükleuslu geniş stoplazmalı asiler yapılanmalar yapan atipik hücreler

TABLO 1: SPESİFİK TANIYA GÖRE TÜMÖR DAĞILIMI

Tümör Cinsi	Sayı	Oran%
YEH CA	58	64,7
ADENO CA	22	7
KH CA	7	25
MİKS	1	1,13
BR AL CA	1	1,13

TABLO 2: ERKEK HASTALARIN YAŞ VE SPESİFİK TANIYA GÖRE DAĞILIMI

	En küçük yaş	En büyük yaş	Ortalama
YEH CA	45	75	8,53
ADENO CA	49	72	2,05
KH CA	45	69	0,52

yük olan tümörler ve sol üst lob ya da santrale yerleşenler daha yüksek tanılabilirlik oranına sahiptir. Bu yöntem minimum risk taşır, ucuzdur ve çoğu kez yeniden bronkoskopiye gerek kalmaz.

Bronşial lavaj, bronşial yıkamadan farklıdır. Bu uygulamada yaklaşık 100 ml sıvı akciğer lobuna verilir ardından tekrar aspire edilir. Bronşial yıkamada ise sadece 25 ml sıvı kullanılır. Bronşial lavaj infeksiyonların (özellikle pneumocystis carinii), interstisyel akciğer hastalıklarının, sarkoidozun tanısında yararlıdır. Akciğer sitopatolojisinde özellikle fırçalamanın yüksek sensitiviteye sahip olduğu ve forceps biyopsiye üstünlüğü birçok araştırmacı tarafından kabul edilmektedir (7,8). Özellikle yassı epitel hücreli karsinomalar ile küçük hücreli karsinomalarda fırça biyopsileri ile doğruluk oranlarının daha da arttığı bildirilmektedir.

Sadece balgam ya da bronşial sekresyon ile çalışılan olgularda pozitif sonuç oranı % 45 olarak tespit edilmekle birlikte küçük tümörler (stage 1) ya da periferik odaklarda bu oran % 25'lere düşmektedir (9). Atay 1981 yılında yayınladığı çalışmada aynı materyalden sitolojik ve histolojik tanıları karşılaştırdığında, malignansinin histolojik olarak % 31,5, sitolojik olarak ise % 35,9 oranında tespit edildiğini gözlemlemiştir (10). Sonuç olarak akciğer lezyonlarında sitolojik metodların histolojik tekniklerden daha yüksek oranda tanı koydurucu olduğu birçok araştırmacı tarafından bildirilmiştir (11,12). Atay bir başka çalışmada lokalizasyonun önemini belirtmiş, tümörün santral lokalizasyonda sitolojik olarak % 94, histolojik olarak ise % 73 oranında tespit edilebildiğini; periferik lokalizasyonda ise stage 1 olanlarda bronşial sekresyonlardan % 18,5, kateter biyopsilerinden % 26,4, balgamdan % 26,3 ve ince iğne aspirasyon biyopsilerinden % 69,8 oranında; stage 2 olan vakalarda bronşial

TABLO 3: KADIN HASTALARIN YAŞ VE SPESİFİK TANIYA GÖRE DAĞILIMI

	En küçük yaş	En büyük yaş	Ortalama
YEH CA	49	65	59
ADENO CA	39	68	56,6
KH CA	29	-	29

TABLO 4: YERLEŞİMİ BELLİ OLAN TÜMÖRLERİN DAĞILIMI

	YEH CA	ADENO CA	KH CA
sol üst lob	13	1	2
santral	19	-	8
sağ üst lob	5	-	1
sol alt	2	4	-
sağ alt lob	1	1	3
sağ orta ve alt lob	2	-	2
lingula	1	-	1
orta lob	-	1	-

sekresyonlardan % 38,5, kateter biyopsilerinden % 74,6, balgamdan % 35,5 ve akciğer ponksiyonundan % 73,3 oranında tanı koyulabildiğini tespit etmiştir (13).

Sato ve arkadaşları 1993 yılında bronş fırça biopsisi ile 55 borderline vakanın 43'ünde, 107 akciğer lezyonunun 95'inde tanıya ulaşmışlardır (14).

Lundgren ve arkadaşları tümörün sadece sekonder belirtilerinin görülebildiği durumlarda forseps biyopsisinin ve transbronşial ince iğne biyopsisinin sensitivitesinin bronşial yıkama ve bronşial sekresyonların aspirasyon biyopsilerinden daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (15).

Akciğer lezyonlarında balgam, biyopsi, fırçalama ve aspirasyondan oluşan 4 konvansiyonel yöntem uygulandığında, bunların yalnızca birindeki (+)'lik tümör tanısı için yeterlidir (16).

1979 yılındaki WHO klasifikasyonuna göre akciğer tümörleri başlıca 4 ana gruba ayrılır;

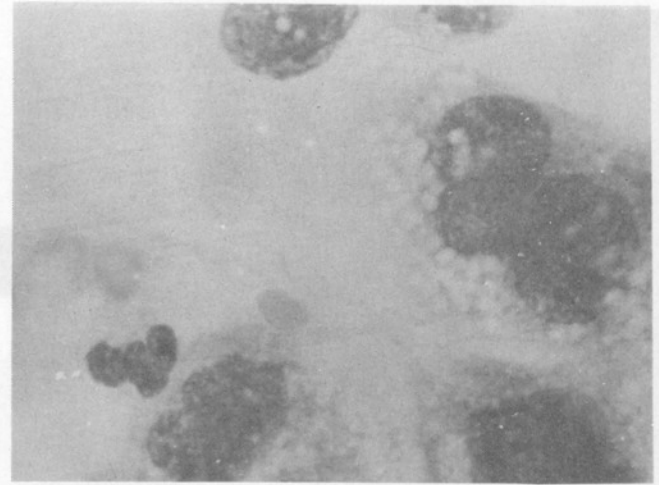
1. Yassı epitel hücreli karsinoma
2. Adeno karsinoma
3. Küçük hücreli karsinoma
4. Büyük hücreli karsinoma'dır.

Bu sınıflandırmada bronkoalveoler karsinoma, adeno karsinomanın alt grubu olarak kabul edilmiştir.

Çeşitli kaynaklarda akciğer kanserlerinin % 37'sinin tek tip hücrelerden geri kalanının ise iki ya da daha fazla hücre tipinden oluştuğu bildirilmektedir (16). Heterojen tümörlerde histolojinin sitolojik preparatlara yansımaları her zaman mümkün olmadığından, tip tayininde sorunlar çıkabilir. Böyle durumlarda immunohistokimyasal çalışmalar yapılabilir.

Bronkoskopi ile yapılan forseps biyopsisi bazı vakalarda ağır kanama ve pnömotoraks tehlikesi taşıdığından kontrendikedir (17). Sadece bronkoskopi ise pahalı ve tanı koyulamadığı takdirde tekrarı gerekebilecek bir yöntemdir (8). Bu nedenle fırça biyopsisi çeşitli avantajlar sağlar. Tehlikeli bir kanama için minimum risk taşır ve daha ucuzdur, gerekirse kolaylıkla tekrar edilebilir. Bakteriyel enfeksiyonlar nadir de olsa karşılaşılan komplikasyonlardandır (18). Bu tekniklerin kullanımının diagnostik oranı % 5 kadar arttırdığı ileri sürülmüştür (19). Kombine olarak kullanıldığında doğruluk oranının % 90'a çıktığı gözlenerek bronkoskopide görülmeyen tümörlerde fırça biyopsisi, bronş sekresyon materyalleri ve ince iğne aspirasyon biyopsisinin sitolojik analizinin en efektif tanı yöntemi olduğu bildirilmiştir (20).

Çalışmamızda bronşial fırça, yapılan forseps biyopsilerle karşılaştırılan ve tümör tanısı alan olgularımız % 64,7 Yassı epitel hücreli karsinoma, % 25 Küçük hücreli karsinoma, % 7 Adeno karsinoma tanısı almıştır. Bu da Yassı epitel hücreli karsinoma ve Küçük hücreli karsinomaların daha çok santral, Adeno karsinomaların periferik yerleşimli olma-



Resim 4. Bronkioloalveoler karsinoma: Poligonallı şekilli tri ve ince kromatine sahip konturları düzensiz nükleuslu, geniş bazaları vakuolize stoplazmalı atipik hücreler.

ları ve bronşial fırça biyopsilerinin santral yerleşimli tümörlerde daha çok tanıya yardımcı olabilmesi ile açıklanabilir.

Çalışmamızdaki bronşial fırça biyopsilerinin sensitivite ve spesifitesi kaynaklarla uyumlu bulunmuştur.

Sonuç olarak; bronşial fırça biyopsileri kolay uygulanabilirliği, komplikasyonların azlığı, ucuzluğu ve tanıya yaptığı katkı dolayısı ile forseps biyopsilerinden önce yapılması gereken bir uygulamadır.

KAYNAKLAR

1. Silverman FJ, Atkinson FB; Respiratory Cytology. In Atkinson editör, Atlas of Diagnostic cytopathology. 1992, 137.
2. Atay Z. Possibilities and limitations of Cytological diagnoses of small cell bronchogenic Carcinoma Recent Results in Cancer Research. 1985;97:25-35.
3. Cardoza LP, Atlas of Clinical Cytology. 1975, 199.
4. Wang K and Britt EJ. Needle Brush in the Diagnosis of Lung Mass or Nodule through Flexible Bronchoscopy. Chest Oct 1991; 100, 4:1148-50.
5. Tereda Y, Matsunobe S, Nemoda T, Tsuda T, Shmizu Y. Feasibility of intraoperative Cytodiagnosis of Lung Cancer. Chest 1990; 98:1156-58.
6. Anugindi L, Sahoo R, Rao RV, Verghese G, Rao PV. Microfilariae in bronchial brushing cytology of symptomatic pulmonary lesions. A report of two cases. Acta Cytol May-Jun 1993; 37,3:397-9.
7. K.-M. Müller und. A. Theile, Lungen tumoren Pathologisch-anatomische Diagnostik Internist 1994; 35:710-723.
8. Popp, Merkle, Schreiber, C.T.I. How much brushing is enough for the Diagnosis of Lung Tumors? Cancer Nov1, 1992; 70, 9:2278-80.
9. Worch, R, Hammesfahr, R and Atay Z. Early diagnosis by cytological diagnoses of Small cell Bronchogenic Carcinoma. Recent Results in Cancer Research. 1985; 9:25-35.
10. Atay Z. The Reliability of cytodiagnosis in determining malignancy and histogenetic tumor type. Bronchology: research, Diagnostic and Therapeutic Aspects. 1981; 2:7:37-42.
11. J.-K. Worch, Atay Z, Worch R. Zytologische Bestimmung des histogenetischen Typs der Lungen tumoren. Prax.Klin.Pneumol. 1983;37:839-41.
12. Atay Z, Hammerfahr R, Jorch R, Ekinci C. Zytologische Diagnose der peripheren Lungen tumoren durch kombinierte Auswertungen der kateter biopsien und gezielten Absaugungen. Prax, Pneumol 1981;35:220-24.
13. Atay Z. Zytopathologische Erkennbarkeit früher Neoplasien. Verh, Dtsch, KrebsGes, 1979;215-232.
14. Sato M, Saito Y, Nagamoto N, Sagawa M, Kanma K, Takahashi S, Usuda K, Endo C, Fujimura. Diagnostic value of differential brushing of all branches of the bronchi in patients with sputum positive or suspected positive for lung cancer. J. Acta cytol Nov 1993; 37;63:879-83.
15. Lundgren R, Bergman F, Angstrom T.A Comparison of transbronchial

FIRÇANIN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ (248 OLGU NEDENİYLE)

fine needle aspiration biopsy, aspiration of bronchial secretion, bronchial washing, brush biopsy and forceps biopsy in the diagnosis of lung cancer. Eur J Respir Dis 1983; 64,5:378-85.

16. Günel Ö. Akciğer kanserinde sitopatoloji ve histopatolojideki tanı sorunları. Türk Patoloji Dergisi 1995, 11-2:26-28.
17. Hernan PG and Hessel S, Z. The diagnostic accuracy and complications of closed lung biopsies. Radiology 1977;125:11-14.
18. Yamamoto H, Tozima Y, Suzuki A, Kimura H. Application of bronchos-

copical brushing cytology and biopsy for pulmonary tuberculoma. Kekaku 1992;67,9:621-24.

19. Muers MF; Boddington MM, Cole M, Murphy D, Springgs A. Cytological sampling at fiberoptic bronchoscopy: comparison of catheter aspirates and brush biopsies. Thorax 1982;37;6:457-61.
20. Petersen U, Balle VH, Greisen O. Diagnostic value of brush biopsy in suspected bronchial carcinoma with the use of the flexible fibre bronchoscope. Clin Otolaryngol 1981;6,5:329-33.