# Primer Akciğer Kanserlerinin Histolojik Sınıflandırılması

«Kürsümüzün 15 yıllık arşivinde saptanan 830 vakanın bütün yönleriyle yeniden gözden geçirilmesi»

**Dr. Gülşen Çoruh*** **Dr. Özden Günel****

Akciğer kanserlerinin sınıflandırılmasına 18. yüzyılın ortalarında ve 19. yüzyılın başlarında makroskopik görünüşlerine göre verilen adlarla başlanmıştır. Histolojik tipler gözönüne alınarak yapılan ilk sınıflandırma Ribbert'e aittir (1902). Akciğer kanserlerinin histolojik tipleri ile etioloji ve prognozu arasındaki ilişkiler dikkate değer bulunmuş ve günümüze değin birçok sınıflandırma yöntemi önerilmiştir.[13] Çeşitli histolojik tiplerde tümörün büyüme hızı farklı olup metastaz yapma oranı % 63-100 arasında, ortalama yaşama süresi 4-7 ay arasında, 5 yıllık yaşama oranı ise % 077 ile % 12 arasında değişir.[31] Karsinoid tümörlerde ise büyüme hızı yavaş, metastaz oranı % 5-45, beş yıllık yaşama oranı % 56-68 dir.

Epidermoid karsinom ve küçük hücreli anaplastik karsinomların etiolojisinde çevre, meslek, sigara ve hava kirliliğinin rol oynadığı.[3,10,17,25,28,32] ve akciğer kanserlerinin son yıllara doğru artımının bu iki tipin artmasına bağlı olduğu bilinmektedir.[21]

Dünya sağlık teşkilatı 1967 yılında akciğer tümörleri konusunda uzman patologların iş birliğiyle hazırlanan bir sınıflandırma ve atlas yayınlamıştır.[23]

Akciğer mültipotent hücre tipini kapsayan bir organdır. Bronşları örten epitelden bez teşkil edebilen silindirik hücreler ve metaplazi sonucu belirgin keratinizasyon gösteren çok katlı yassı epitel gelişebilir. Bronş duvarında ayrıca bazal membrana komşu myoepitelial hücreler ve bazı dallarında granüllü nörosekretuvar hücreler bulunur ve bu hücrelerden çeşitli tümörler gelişir.

* Ege Üni. Tıp Fak. Patoloji Kürsüsü Uzman Asistanı.
** Ege Üni. Tıp Fak. Patoloji Kürsüsü Doçenti

Kökenini aldığı dokuya yakın bir benzerlik gösteren tümörlerin sınıflandırılmasında güçlük yoktur. Ancak diferansiyasyon derecesinin azalması ile paralel giden bir tanı farklılığı ortaya çıkar.[14,33]

Yesner ve arkadaşları bu konuda yaptıkları araştırmada az diferansiye adenokarsinomlarda % 42, diferansiye adenokarsinomlarda ise % 2 oranında tanı farklılığı saptamışlardır.

Çalışmamızın amacı kürsümüzün 15 yıllık materyeli arasındaki tüm akciğer kanserlerini yeniden gözden geçirip değişik yönleriyle ele almaktır. Primer akciğer kanserleri yeniden incelenmiş ve WHO'nun histolojik sınıflandırılması esas alınarak yeniden düzenlenmiştir. Ayrıca saptanan akciğer kanserlerinin yıllara ve diğer tümörlere göre durumu, yaş, cins ve sigara alışkanlığı ile ilişkileri araştırılmıştır. Ek olarak sitolojik kontrolu yapılmış vakalarda rastlantı oranı da belirlenmiştir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji kürsüsünde 1959-1974 yılları arasında 110.070 biyopsi ve 2348 otopsi materyeli arasında 830 primer akciğer kanseri saptandı. Bunlardan 739'u biyopsi materyeli (644'ü primer tümör, 95'i akciğer dışı metastazlardan alınmıştır.) 66'sı ameliyat materyeli, 25'i otopsi materyelidir. Klinik bilgi biyopsi protokollarından alınmış ve ilk planda bütün vakaların orijinal kesitleri incelenmiştir. Ayırıcı tanıda güçlük görülen vakaların parafin bloklarından yeni kesitler, bazılarına da müsin ve keratin yönünden özel boyalar uygulanmıştır.

Değerlendirmede esas olarak Dünya Sağlık Teşkilatının 1967 yılında yayınladığı sınıflandırma alınmıştır.[33]

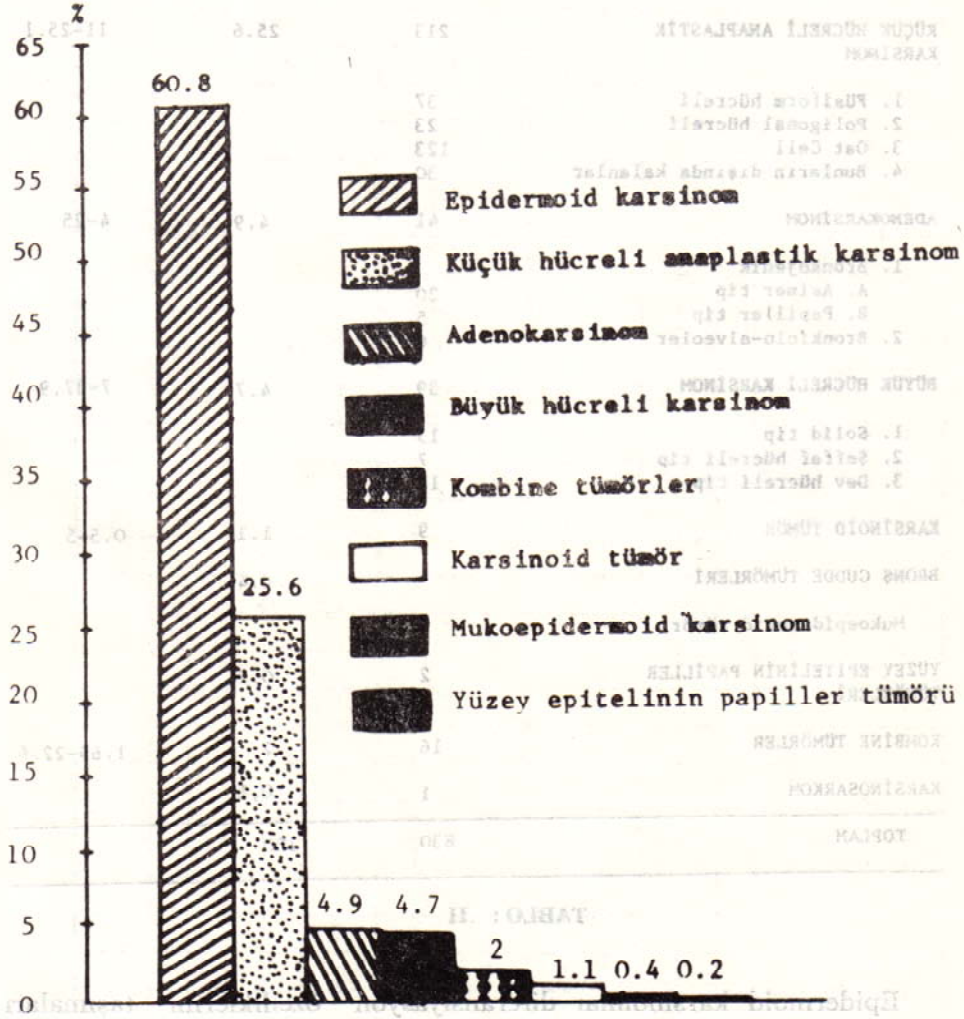
Bu sınıflandırmaya göre tüm materyelimiz içinde ilk 9 ana grup ayrılabilmiştir. Ana gruplardan başka alt gruplara kadar bir ayırım yapılmaya çalışılmıştır. Ancak küçük bronş biyopsilerinde, tümörün biyopsinin bir ucunda yerleştiği yada biyopsinin yetersiz olduğu ve doku ihtiva etmeyip kan ve mukus kitlesi içerisinde birkaç küçük adasını taşıdığı durumlarda hücre özelliğine göre ana gruba konulmuş, alt grup ayırımı yapılmamıştır.

Biyopsi raporlarından yararlanılan bilgi başlıca; parçanın alındığı yer, alınma şekli, klinik tanı, hastanın cins, yaş ve sigara alışkanlığıdır. Bunlardan hastaların sigara alışkanlığı sadece 197 raporda bildirilmiş olduğundan diğer vakalar bu yönden değerlendirilememiştir.

## BULGULAR

Kürsümüzde 1959-1974 yılları arasında incelenen 112.418 materyelde 8.863 malign tümör ve bunlar içerisinde 830 (% 9,3) primer akciğer kanseri saptanmıştır.

Vakaların histolojik gruplara göre dağılımı (Tablo I) de, grup ve alt gruplara göre miktarları ile bunların tüm akciğer karsinomları içerisindeki oranları (Tablo II) de gösterilmiştir. Bu tabloda ayrıca her grup için kaynaklardaki değerler karşılaştırılmalı olarak sunulmuştur.




TABLO : I

830 PRİMER AKCİĞER KANSERİNİN HİSTOLOJİK TİPLERİNE GÖRE GÖSTERDİKLERİ SIKLIK VE BUNLARIN LİTERATÜR DEĞERLERİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI

| HİSTOLOJİK TİP | Vaka sayısı | % | Literatür % |
|---|---|---|---|
| EPİDERMOİD KARSİNOM | 505 | 60.8 | 14.2-75 |
| 1. İyi diferansiye | 40 | | |
| 2. Orta derecede diferansiye | 139 | | |
| 3. İndiferansiye | 281 | | |
| 4. Tiplendirilememiş | 45 | | |
| KÜÇÜK HÜCRELİ ANAPLASTİK KARSİNOM | 213 | 25.6 | 11-25.1 |
| 1. Füsiform hücreli | 37 | | |
| 2. Poligonal hücreli | 23 | | |
| 3. Oat Cell | 123 | | |
| 4. Bunların dışında kalanlar | 30 | | |
| ADENOKARSİNOM | 41 | 4.9 | 4-25 |
| 1. Bronkojenik | | | |
| A. Asiner tip | 20 | | |
| B. Papiller tip | 5 | | |
| 2. Bronkiolo-alveoler | 6 | | |
| BÜYÜK HÜCRELİ KARSİNOM | 39 | 4.7 | 7-37.9 |
| 1. Solid tip | 13 | | |
| 2. Şeffaf hücreli tip | 7 | | |
| 3. Dev hücreli tip | 18 | | |
| KARSİNOİD TÜMÖR | 9 | 1.1 | 0.5-5 |
| BRONŞ GUDDE TÜMÖRLERİ | | 0.4 | |
| Mukoepidermoid tümör | 4 | | |
| YÜZEY EPİTELİNİN PAPİLLER TÜMÖRLERİ | 2 | 0.2 | |
| KOMBİNE TÜMÖRLER | 16 | 2 | 1.69-22.6 |
| KARSİNOSARKOM | 1 | 0,1 | |
| TOPLAM | 830 | 100 | |

**TABLO: II**

Epidermoid karsinomlar diferansiyasyon özelliklerini taşımaları oranında iyi, orta ve indiferansiye alt gruplara ayrılmıştır. 45 vakada

ise tümör alanının yetersiz oluşu nedeniyle alt grup ayırımına gidilememiştir.

Küçük hücreli anaplastik karsinomlar WHO'nun atlasındaki kriterlere dayanılarak füziform hücreli tip (37 vaka) (Şekil 1), Oat cell tip (123 vaka) ve poligonal hücreli tip (23 vaka) şeklinde alt gruplara ayrılmıştır. Tümör alanının yetersizliği nedeniyle 30 vakada alt gruplandırma yapılamamıştır. Her üç alt gruba ait özellikleri taşıyan vakalar çoğunlukta olan hücre tipine göre değerlendirilmiştir.

Adenokarsinom grubunda 30u asiner tip, 5 i papiller tip (Şekil 2) olmak üzere 35 vaka bronkojenik adenokarsinom 6 vaka ise bronkioloalveoler karsinom (Şekil 3) tanısı almıştır. Bu 6 vakanın 1 i adenomatozis tanısı koydurabilecek şekilde atipi kriterlerinden yoksundur (Şekil 4).

Büyük hücreli karsinomların çoğunluğunu (18 vaka) dev hücreli tip oluşturmaktadır (Şekil 5). 13 vaka müsin ihtiva etmeyen solid tipte, 7 vaka şeffaf hücreli tiptedir (Şekil 6).

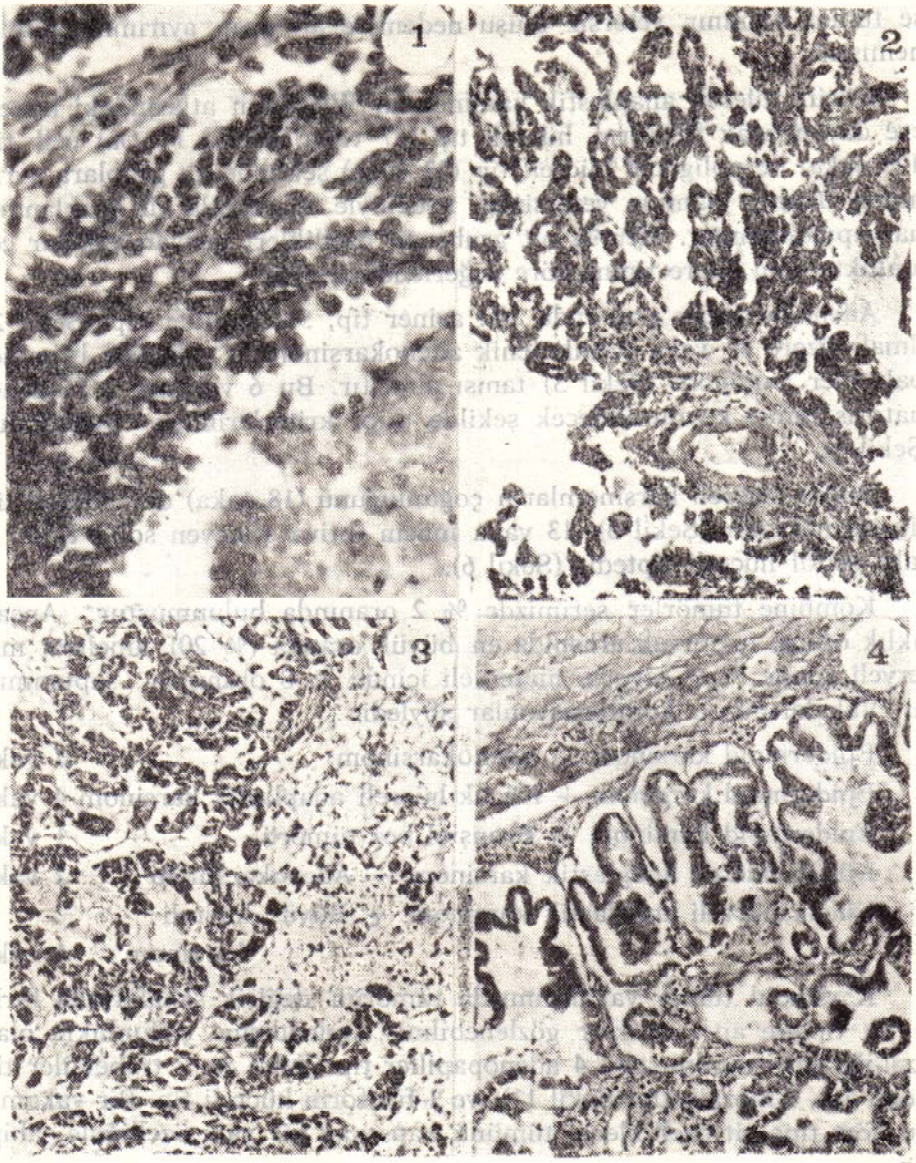
Kombine tümörler serimizde % 2 oranında bulunmuştur. Ancak sıklık otopsi materyeli arasında en büyük oranda (% 20), ameliyat materyeli içinde % 9, biyopsi materyeli içinde % 8 oranında saptanmıştır. Vakalarımızda kombinasyonlar şöyledir:

| | |
|---|---|
| Epidermoid karsinom + Adenokarsinom | 7 vaka |
| Epidermoid karsinom + Küçük hücreli anaplastik karsinom | 4 vaka |
| Epidermoid karsinom + Bronşiol bez tümörü | 1 vaka |
| Küçük hücreli anaplastik karsinom + Adenokarsinom | 2 vaka |
| Küçük hücreli anaplastik karsinom + Büyük hücreli karsinom | 1 vaka |

Karsinoid tümör vakalarımızda tümörün değişik sahalarında farklı alt tiplere ait özellikler gözlenebilmiş, tiplendirme çoğunlukta olan özelliğe göre yapılmıştır: 4 adenopapiller tip (Şekil 9), 2 trabeküler tip Şekil 10), 1 mozaik tip (Şekil 11), ve 1 füziform hücreli tip. Bir vakamız bu dört tipe ait özelliklerin tümünü kapsayan bir yapı özelliğine sahiptir.

Serimizde 4 mukoepidermoid karsinom vakası vardır. Vakalarımızın üçünde belirgin atipi özellikleri görülmüş olup biri kosta, diğeri servikal lenf bezi metastazıdır. Vakalar 48-64 yaşları arasında ve erkek hastalardır.

Vakalarımız arasında iki yüzey epitelinin papiller tümörü vardır. İkiside erkek olup 41-64 yaşlarındadırlar ve biri trakea, diğeri ana bronşta yerleşmiştir.

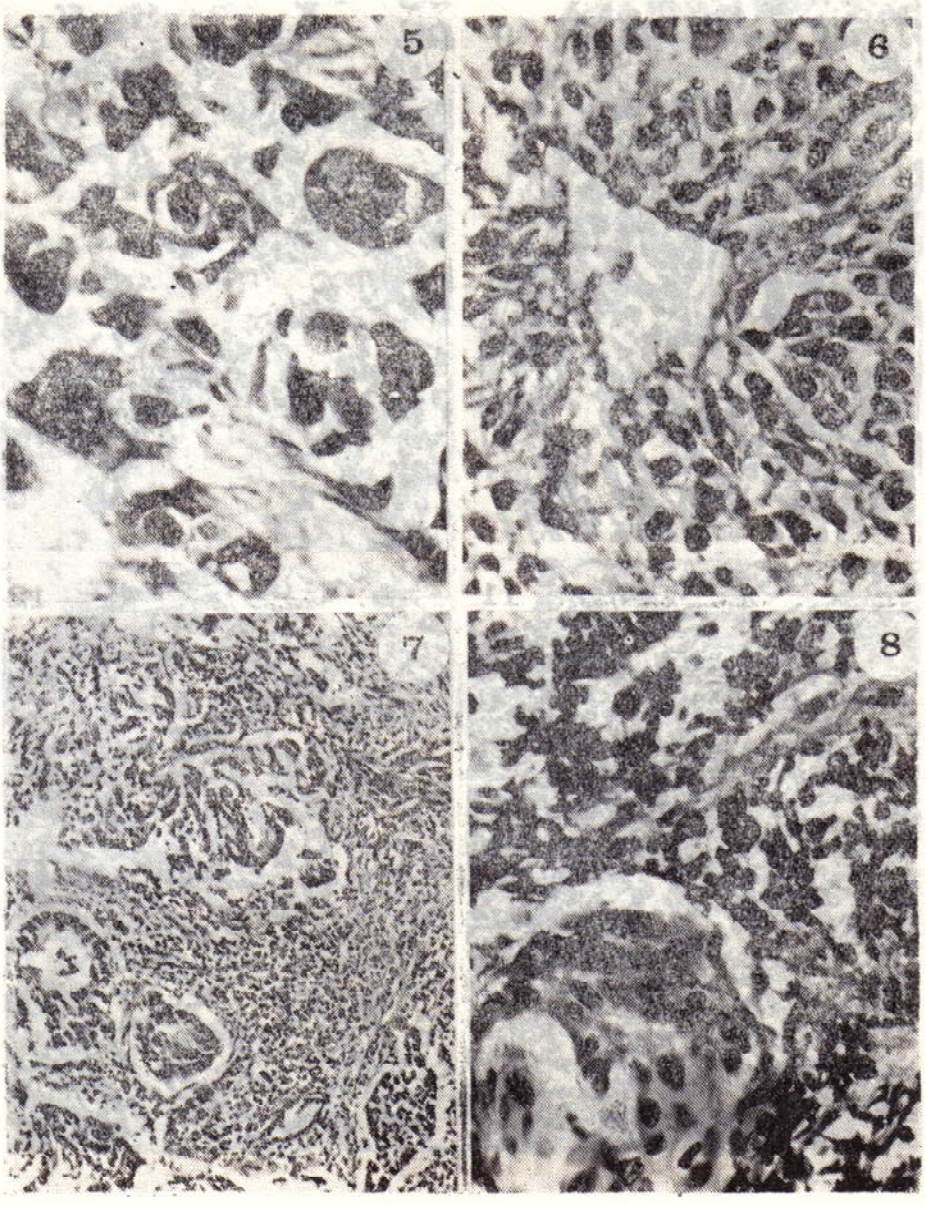



Şekil 1 : Küçük hücreli anaplastik karsinom Füziform hücreli top 440 X.

Şekil 2 : Bronkojenik adenokarsinom papiller tip 110 X.

Şekil 3 : Bronkioloalveoler karsinom 110 X.

Şekil 4 : Adenomatozis 110 X.

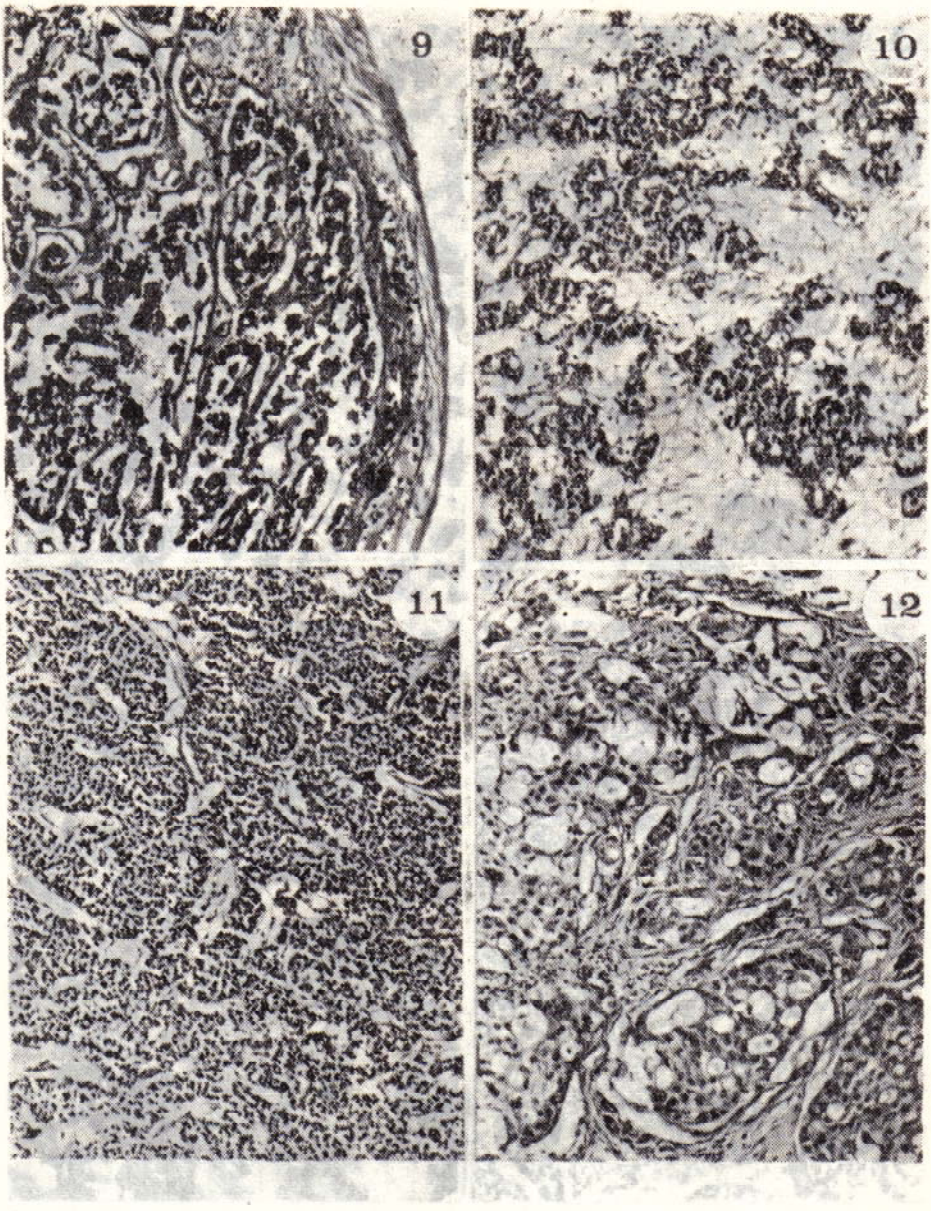



Şekil 5 : Büyük hücreli karsinom Dev hücreli tip 440 X.

Şekil 6 : Büyük hücreli karsinom Şeffaf hücreli tip 440 X.

Şekil 7 : Kombine epidermoid + Adenokarsinom 110 X.

Şekil 8 : Kombine küçük hücreli anaplastik + Epidermoid karsinom 440 X.




Şekil 9 : Karsinoid tümör, adenopapiller tip 110 X.

Şekil 10 : Karsinoid tümör, trabeküler tip 110 X.

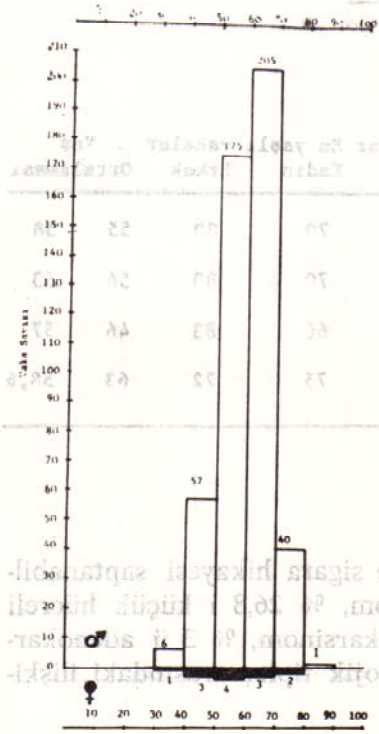
Şekil 11 : Karsinoid tümör, mozaik tip 110 X.

Şekil 12 : Mukoepidermoid karsinom 110 X.

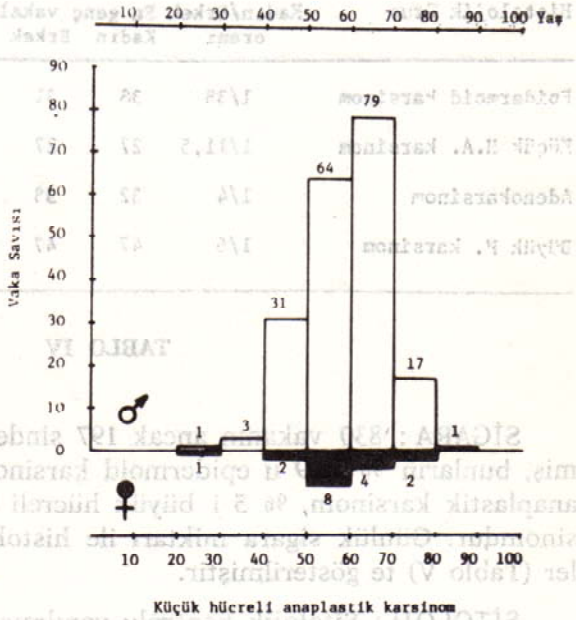
Bir vaka (64 yaşında erkek) karsinosarkom özelliğindedir. Histolojik olarak çoğunluğu atipik füziform hücrelerin oluşturduğu geniş, sarkomatö sahalar yanında yer yer asiner yapılar teşkil eden ve adenokarsinom özelliğini taşıyan alanlardan ibarettir.

Akciğer kanserleri ve tüm malign tümörlerin yıllara göre dağılımı araştırılmış ve 1959 yılından son yıllara doğru gelindikçe akciğer kanserlerinin diğer malign tümörler içerisindeki oranının arttığı gözlenmiştir. 1959 da % 2,61 iken 1974 te % 10,07 bulunmuştur. Ayrıca histolojik tiplere göre yapılan değerlendirmede epidermoid karsinom ve küçük hücreli anaplastik karsinom oranlarında son yıllara doğru belirgin bir artma dikkati çekmiştir.

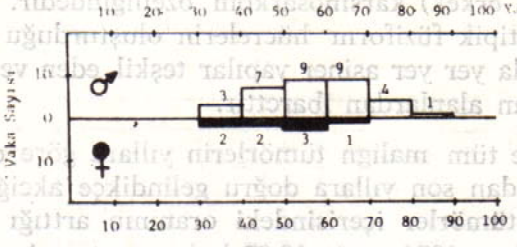
YAŞ : En genç vaka 21, en yaşlı 83 yaşında olup yaş ortalaması kadınlarda 53,8, erkeklerde 58,1 olarak hesaplanmıştır. Histolojik tipler gözönüne alınarak ilk dört grubun yaş ve cinse göre dağılımı (Tablo III - a, b, c, d), en genç ve en yaşlı vakalarda histolojik tipe göre kadın ve erkeklerde yaş ortalamaları (Tablo IV) te gösterilmiştir.



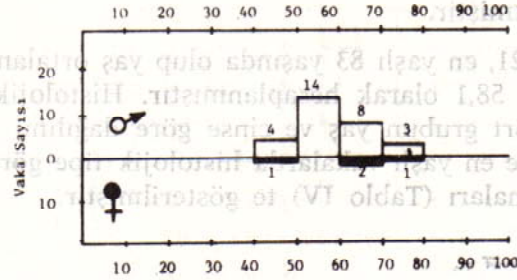

TABLO III-a




TABLO III-b




TABLO III-c



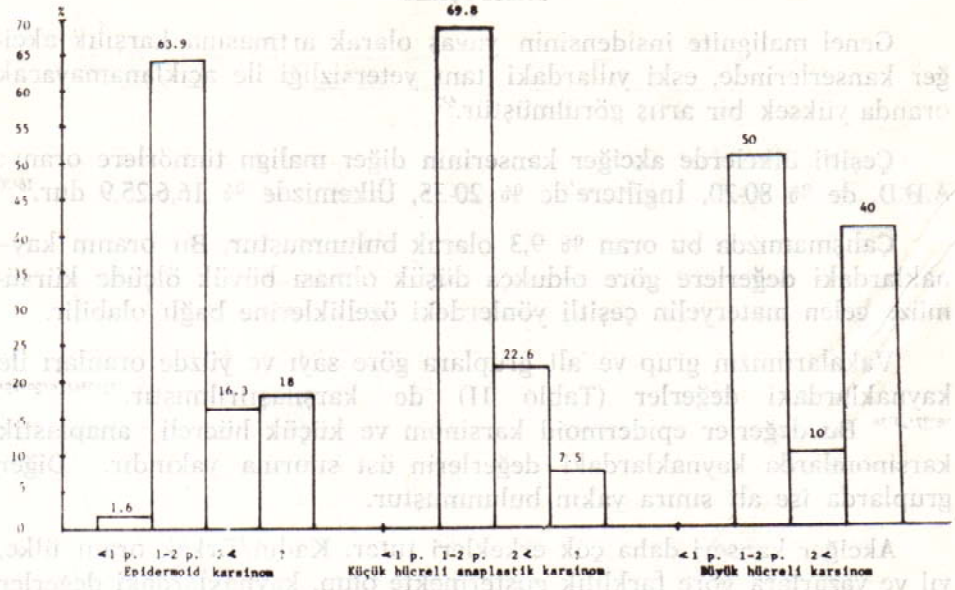

TABLO III-d

| Histolojik Grup | Kadın/Erkek oranı | En genç vakalar Kadın | Erkek | En yaşlı vakalar Kadın | Erkek | Yaş Ortalaması | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Epidermoid karsinom | 1/38 | 38 | 31 | 70 | 80 | 55 | 58 |
| Küçük H.A. karsinom | 1/11,5 | 27 | 27 | 70 | 80 | 56 | 53 |
| Adenokarsinom | 1/4 | 32 | 39 | 60 | 83 | 46 | 57 |
| Büyük H. karsinom | 1/8 | 47 | 47 | 75 | 72 | 63 | 58,6 |

**TABLO IV**

SİGARA : 830 vakanın ancak 197 sinde sigara hikayesi saptanabilmiş, bunların % 61,9 u epidermoid karsinom, % 26,8 i küçük hücreli anaplastik karsinom, % 5 i büyük hücreli karsinom, % 3 ü adenokarsinomdur. Günlük sigara miktarı ile histolojik tipler arasındaki ilişkiler (Tablo V) te gösterilmiştir.

SİTOLOJİ : Sitolojik kontrolu yapılmış olan 558 vakada pozitif sonuç oranı ve bunların histolojik tiplerle ilişkisi (Tablo VI) da gösterilmiştir.




Sigara içen 197 vakada günlük sigara miktarı ile histolojik tip arasındaki bağıntı

## TABLO V

| HİSTOLOJİK TİP | Vaka sayısı | SİTOLOJİK TANI | | |
|---|---|---|---|---|
| | | Pozitif sonuç | Negatif sonuç | Pozitif % |
| EPİDERMOİD KARSİNOM | 360 | 227 | 133 | 63.05 |
| KÜÇÜK HÜCRELİ ANAPLASTİK KARSİNOM | 138 | 79 | 59 | 57.25 |
| ADENOKARSİNOM | 23 | 16 | 7 | 69.56 |
| BÜYÜK HÜCRELİ KARSİNOM | 21 | 14 | 7 | 66.66 |
| KARSİNOİD TÜMÖR | 3 | 3 | - | |
| MUKOEPİDERMOİD TÜMÖR | 3 | 2 | 1 | |
| YÜZEY EPİTELİNİN PAPİLLER TÜMÖRLERİ | 1 | 1 | - | |
| KOMBİNE TÜMÖRLER | 11 | 8 | 3 | |
| TOPLAM | 558 | 348 | 210 | |

## TABLO VI

## TARTIŞMA

Genel malignite insidensinin yavaş olarak artmasına karşılık akciğer kanserlerinde, eski yıllardaki tanı yetersizliği ile açıklanamayacak oranda yüksek bir artış görülmüştür.[6,2]

Çeşitli ülkelerde akciğer kanserinin diğer malign tümörlere oranı: A.B.D. de % 80-20, İngiltere'de % 20-35, Ülkemizde % 16,6-25,9 dur.[16,30]

Çalışmamızda bu oran % 9,3 olarak bulunmuştur. Bu oranın kaynaklardaki değerlere göre oldukça düşük olması büyük ölçüde kürsümüze gelen materyelin çeşitli yönlerdeki özelliklerine bağlı olabilir.

Vakalarımızın grup ve alt gruplara göre sayı ve yüzde oranları ile kaynaklardaki değerler (Tablo II) de karşılaştırılmıştır.[1,2,3,6,16,20,25,26,27,29,38] Bu değerler epidermoid karsinom ve küçük hücreli anaplastik karsinomlarda kaynaklardaki değerlerin üst sınırına yakındır. Diğer gruplarda ise alt sınıra yakın bulunmuştur.

Akciğer kanseri daha çok erkekleri tutar. Kadın/Erkek oranı ülke, yıl ve yazarlara göre farklılık göstermekte olup, kaynaklardaki değerler 1/2 - 1/22 arasında değişmektedir.[1,2,6,7,16,25,30] Çalışmamızda bu oran 1/16 olup üst sınıra yakındır.

Histolojik tipe göre değişmekle birlikte akciğer kanserleri 40 yaş ve üzerinde görülür. Serimizde en büyük vaka grubu 50-59 yaş arasındadır. En yaşlı hasta 83, en genç 21 yaşında olup ortalama yaş erkeklerde 58,1 kadınlarda 53,8 dir. Kadınlarda epidermoid ve adenokarsinomlar daha genç, küçük ve büyük hücreli karsinomlar daha ileri yaşlarda görülmüş olup kaynaklardaki değerlere uymaktadır. Ayrıca kadınlarda tümörlerin daha indiferansiye ve bu nedenle daha az rezektabl olduğu bildirilmektedir.[21]

Tümör tipini mikroskopik olarak belirleyen morfolojik özellikler: Hücre ve dizilim özellikleri, diğer bir deyişle tümörün hostolojik diferansiyasyonudur. Akciğerlerde de diğer organlarda olduğu gibi tümörler diferansiyasyon derecesine göre iyi, orta ve az diferansiye şeklinde tanımlanabilirler. Tiplendirmedeki zorluk aynı tümörün değişik bölgelerinde ,değişik derecedeki diferansiyasyon veya değişik tip diferansiyasyonların varlığından doğar. Akciğer tümörlerinde diferansiyasyon azalmasına göre şöyle bir sıralama yapılabilir:

1 — Esas dokunun tanıtıcı komponentlerini taşıyan tümörler (Adenokarsinom ve epidermoid karsinom),

2 — Sitolojik özellikleri ve düzeninde muntazam karakterli fakat esas dokuyu yansıtan hücrelere benzerlik göstermeyen tümörler,

3 — Bez veya beze benzer yapıların bulunmadığı mukus salgılayan tümörler,

4 — Sadece boyutları, hücre veya dizilim özellikleri ile tanınabilen tümörler (Küçük hücreli anaplastik karsinomlar),

5 — Hücre şekilleri ve boyutlarında olduğu kadar histolojik yapılarıyla da özel bir sınıflandırmaya konamayan tümörler.[24]

Tümörlerin tiplendirilmesinde önemi olan bazı müsine benzer maddeler PAS, Mücicarmen ve Alcian boyasıyla gösterilebilir. Ancak bu materyelin tanıdaki değeri tartışmalıdır. Örneğin büyük hücreli karsinomların müsin kapsayan tipleri ile müsin salgılayan adenokarsinomların tanısında önem taşıyabilir. Fakat epidermoid karsinomlar da nekroz ve özellikle dejeneresans sahalarında bu boyalarla pozitif sonuçlar verebilir.

İndiferansiye epidermoid karsinomların tanısı güçtür. Son derece pleomorfizm gösterir ve bazan sarkomu hatırlatacak derecede iğ şeklinde hücreler ve çok nüveli dev hücreleri bulunabilir. Hücreler genellikle kordonlar, demetler veya geniş kitleler yaparlar ve mozaik desen taşırlar. Tümör adasının dış hücre tabakası palizat tarzındadır ve kesite bağlı olarak psödo glandüler yapılar oluşturabilir.

Primer akciğer adenokarsinomlarının sıklığı tartışmalıdır. Fransız kaynaklarındaki kanıya göre primer akciğer adenokarsinomları oldukça nadirdir. Abelanet ve arkadaşları[1] primer adenokarsinom tanısını kabul etmek için sistemik otopsi ile bilinen veya gizli bir metastaz odağının olmadığının doğrulanması gereğini savunmaktadırlar. Bronkojenik adenokarsinomlar indiferansiyasyon eğilimindedirler ve çoğu vakalarda seri kesitlerle veya müsin boyalarıyla tanıya gitmek olanağı bulunabilir.

Belgrad ve arkadaşları[9] bronkiloalveoler karsinom vakalarının % 71 inin kadın olduğunu bildirmişlerdir. Bizim serimizde oran 4 erkek 2 kadın şeklindedir.

Büyük hücreli karsinomların akciğer kanserleri içindeki oranı son yıllara doğru düşme göstermiştir. Kaynaklarda bunun daha önceleri büyük hücreli karsinom olarak tanımlanan vakaların adenokarsinom veya epidermoid karsinom yönünde tanınabilme olanaklarının artmasına bağlı olduğu düşüncesi yaygındır.[15] Çalışmamızda büyük hücreli karsinomların oranı kaynaklardaki değerlerden daha düşük olarak bulunmuştur (Tablo I).

Müsin ihtiva eden büyük hücreli karsinomların ayırıcı tanısında dejeneratif olaylara bağlı PAS pozitif materyel bulundurabilen indiferan epidermoid ve adenokarsinomlar gözönünde tutulmalıdır. Şeffaf hücreli tipleri ise epidermoid karsinomun şeffaf hücreli tipi ve primer sürrenal tümörü metastazlarından ayırmak büyük dikkat ve çabayı gerektirebilir.

Kombine tümör tanısına varmadan önce şu özellikleri dikkatle aramak gerekir :

1 — Epidermoid karsinomun infiltrasyonu esnasında bronşial bezler tümör içinde kalarak hatalı tanılara yol açabilir.

2 — Otolitik epidermoid karsinomlarda bazal tabaka hücrelerinin tek bir sıra teşkil etmeleri ortadaki tümör hücrelerinin dejeneresansı sonucu adenokarsinomu taklid eden görünüm ortaya çıkabilir.

3 — Epidermoid karsinom adalarının çevresinde palizat şeklinde dizilen hücreler kesite bağlı olarak adenoid yapı izlenimi verebilir.

4 — Adenokarsinomun üzerinde prolifere epidermoid tipte bronş epiteli bulunabilir.

5 — Tümörün bulunduğu dokularda normal hücreler tümörün etkisi ile prolifere olabilir.

6 — Henüz sağlam olan parankimde yayılan epidermoid karsinom bazan tek sıralı tümöral hücre ile döşeli alveoler duvarlar oluşturabilir.

7 — Aynı tümörün merkez ve periferinde görünüş şaşırtıcı olabilir. Bazan tümörün yeni gelişmesini temsil eden «sürkanserizasyon» alanlar esas tümörün özel morfolojisini kaybetmiş tümöral hücreler oluşturabilir.[12]

Kombinasyonların görülme sıklığı otopsi, ameliyat, biyopsi materyeli içinde farklılık göstermektedir. Willis 84 otopsi materyelinde % 7 oranında; Walter ve Pryce ameliyat materyelinde % 19, otopsi materyelinde % 12 oranında kombine tümör saptamışlardır. Çalışmamızda bu oran otopsi materyeli arasında % 20, ameliyat materyeli arasında % 9 ve biyopsi materyeli arasında % 8 oranında olup incelenen tümör alanının genişliği ile bir paralellik gösteriyor izlenimini vermektedir.

Karsinoid tümörler WHO'nun sınıflandırılmasında ayrı bir grup olarak gösterilmiştir. Bazı yazarlar ise bunları eskiden olduğu gibi bronş adenomları grubu altında incelemektedirler.[6,11]

Tanı olanaklarının gelişmesine bağlı olarak son yıllarda karsinoid tümör oranında bir artma görülmektedir.[18] Çalışmamızda % 1,1 oranında bulunmuştur.

Hattori ve arkadaşlarının[19] belirttiği gibi poligonal tipteki küçük hücreli anaplastik karsinomlar ile karsinoid tümörler ayırıcı tanıda güçlük gösterebilirler. Bu iki tip tümör de bronş mukozasındaki Kultchisky hücrelerinden gelişir ve morfolojik yapıları birbirine benzer. Son çalışmalarda Oat cell karsinomların da, nörosekretuar tip granülleri taşıdığı elektron mikroskopik çalışmalarda saptanmış ve klinik etkileri arasında da benzerliklerin bulunuşu ile durum daha da karışmıştır. Küçük hücreli anaplastik karsinomların karsinoid tümörlerin malign şekilleri olduğu ileri sürülmektedir.[19]

Mukoepidermoid tümörler oldukça nadir tümörlerdir ve şimdiye kadar bildirilmiş vaka sayısı 50 nin altındadır. Bu sayının az oluşu vakaların biyopsi ile epidermoid karsinom olarak tanımlanmasına bağlı olabilir.[8] Ülkemizde ilk yayın Aksu ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.[5]

Yüzey epitelinin papiller tümörlerinin ayırıcı tanısında da iyi diferansiye epidermoid karsinomlar ve papillomlar göz önünde bulundurulmalıdır.

Karsinosarkomlar görüş ayrılıklarına yol açan bir konudur. Kreyberg bunların füziform hücreli epidermoid tümör olabileceğini ileri sürmektedir.[24] Çok anaplastik epitelyal hücreler yanlış olarak sarkom şeklinde tanımlanabilir. WHO'nun sınıflandırılmasında karsinosarkomlar blastom ve diğer karsinosarkomlar olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Vakamızda tümör periferde yerleşmiş olup bu özelliğiyle blastomları düşündürmektedir. Ancak histolojik olarak diğer karsinosarkomlar grubunda yorumlanabilecek özellikler saptanmıştır.

Bu gün gerek istatistikler ve gerekse deneysel çalışmalar sigaranın karsinojenik etkisini ortaya koymaktadır.[3,10,25]

Kreyberg (1955) ve Doll, Hill ve Kreyberg (1957)[32] sigara içen ve içmeyenlerdeki akciğer kanserlerinin histolojik tiplendirmesini tekrar gözden geçirip, içilen günlük sigara miktarı ile yassı hücreli, büyük hücreli ve küçük hücreli anaplastik karsinomlar arasında bir ilgi bulmuşlardır. Sigara ile beraberliği en yüksek oranda olan tip primer bronkojenik epidermoid karsinomlardır. Akkaynak[3] epidermoid karsinomlu hastaların % 81,8 inin sigara tiryakisi olduğunu saptamıştır. Yesner ve arkadaşları[33] 'na göre sigara içmeyen vakalarda adenokarsinomlar en sık görülen hücre tipini teşkil eder (% 45). Bu araştırıcılar 449 vakayı kapsayan çalışmalarında histolojik grup ve alt grupları günlük sigara miktarı ile karşılaştırarak; epidermoid karsinomların az sigara içenlerde görüldüğünü, küçük hücreli anaplastik karsinomların ise günlük

sigara miktarının fazlalığı ile paralel giden bir artma gösterdiğini saptamışlardır.

Çalışmamızda sigara hikayesi saptanabilen vakalarda histolojik tiplere göre dağılımı % 61,9 u epidermoid karsinom, % 26.8 i küçük hücreli anaplastik karsinom, % 5 i büyük hücreli karsinom ve % 3 adenokarsinom şeklindedir. Günlük sigara miktarına göre yapılan grafiklerde ise her grupta en yüksek oran günde 1-2 paket sigara içenlerde görülmüş ancak küçük hücreli anaplastik karsinomlu vakaların % 92,4 ü günde bir paketten fazla sigara içmiştir (Tablo V).

Kennedy[21] 1955-1971 yıllarını kapsayan bir çalışmada kadınlarda akciğer kanserlerinin son yıllara doğru arttığını göstermiştir. Bu artış epidermoid karsinom ve küçük hücreli anaplastik karsinomların oranlarındaki artışa bağlıdır. Aynı çalışmada bu iki tip tümörün sigara alışkanlığı ile paralel artışı gösterilmiştir.

Primer akciğer kanserlerinin sitolojik tanısında tümör tipine göre farklı değerler elde edilebilir. Koss ve arkadaşları[22] 782 vakalık bir seride epidermoid karsinomlarda % 67,0, Oat Cell karsinomlarda % 63,8, adenokarsinomlarda % 54,1 oranında pozitip sonuç elde etmişlerdir. Çalışmamızda bu değerler % 63,05, % 57,25, % 66,66 şeklinde bulunmuştur (Tablo VI).

## ÖZET

Kürsümüzde 1959-1974 yılları arasında incelenen 112.418 biyopsi ameliyat ve otopsi materyeli içerisinde 8.863 malign tümör vakası ve bunlar arasında 830 primer akciğer kanseri saptanmıştır (% 9,3).

Tümörlerin histolojik sınıflandırılması Dünya Sağlık Teşkilatının 1967 de yayınlandığı esaslara göre yapılmıştır. Araştırmamızda ilk olarak tüm vakaların orijinal kesitleri incelenmiş, ayırıcı tanıda güçlük görülen vakaların parafin bloklarından yeni kesitler, bazılarına da müsin ve keratin yönünden özel boyalar uygulanmıştır.

Vakaların % 60,8 i epidermoid karsinom, % 25,6 sı küçük hücreli anaplastik karsinom, % 4,9 u adenokarsinom, % 4,7 si büyük hücreli karsinom şeklinde gruplandırılmıştır. Vakalarımızın arasında daha nadir tümörlerden; 9 karsinoid tümör (% 1,1), 4 mukoepidermoid karsinom (% 0,4), 2 yüzey epitelinin papiller tümörü (% 0,2) vardır. 16 vaka (% 2) karsinom tümörlerinden ikisini kapsayan histolojik görünüme sahip olup, kombine tümörler olarak değerlendirilmiştir.

Vakalarımızın yaş, cins, meslek, kötü alışkanlıkları biyopsi raporlarındaki verilere dayanarak incelenmiştir. En genç hastamız 21, en yaş-

lı 83 yaşında olup yaş ortalaması kadınlarda 53,8, erkeklerde 58,1 olarak hesaplanmıştır. Belirgin bir erkek üstünlüğü saptanmış ve kadın/erkek oranı 1/16 bulunmuştur. Yaş, cins, sigara ile ilgili veriler histolojik tiplere göre de ayrıca değerlendirilmiş, tümör sigara ilişkisi ilk iki tipte belirgin bir yükseklik göstermiştir.

Vakalarımızdan 558 inde balgam veya bronş lavaj sıvıları incelenmiş ve % 62,3 oranında pozitif sonuç alınmıştır. Histolojik tiplere göre yapılan oranlamada ise sitolojik incelemede pozitif sonuçlar adenokarsinomlarda en yüksek, küçük hücreli anaplastik karsinomlarda ise en düşük bulunmuştur.


## SUMMARY

8863 malignant tumors were seen among 112418 biopsy and autopsy materials which were examined between the years 1959-1974 in our department of Pathology. 830 of these were primary lung cancers (9,3 %).

These tumors were classified according to the World Health Organisation criteria proposed in 1967. Haematoxylin-eosin stained sections were examined routinely whereas special stains were done in certain cases.

Histologically 60,8 % epidermoid carcinomas, 25,6 % small cell anaplastic carcinomas, 4,9 % adenocarcinomas, 4,7 % large cell carcinomas were recorded. 9 carcinoid tumours (1,1 %), 4 mucoepidermoid carcinomas (0,4 %), 2 papillary tumors of the surface epithelium (0,2 %) were also seen. 16 cases (2 %) had mixed histological appearance.

The ages of the patients ranged between 21 and 83 with the medians 53,8 in females and 58,1 in males. There was a definite male preponderance (16/1). A significant correlation between smoking and the tumor was found in epidermoid and small cell anaplastic types.

Cytological examination of the sputum or bronchial washings in 558 cases gave positive results in 62,3 %. The highest yield was in adenocarcinomas and the lowest in small cell anaplastic tumors.


## KAYNAKLAR


1 — ABELANET, R., CHARPENTIER, M. et DE SAİNT-MAUR, P.P.: Les adenocarcinomes primitifs du poumon. Etude d'une série de 42 cas vérifiés par autopsie. Ann. Med. Interne, Vol 124/1, 9-17, 1973.

2 — AKKAYNAK, S.: Primer akciğer kanserleri. Ankara Ü. Tıp Fak. Fitizyoloji Kl. Yayınları Yenidesen Matbaası Ankara, No: 3, 1956.

3 — AKKAYNAK, S.: Akciğer tümörlerinin kliniği. Ankara Patoloji Derneği II. Simpozyum. 126-140, 1973.

4 — AKSU, Y., GÜNEL, Ö.: Akciğerin bronkioloalveoler karsinomları «8 vaka nın kritiği» Ege Ü. Tıp Fak. Mec. 6/4, 1967.

5 — AKSU, Y., İLGÜN, İ., KÖKÜUSLU, C.: Bronşun bir mukocpodermoid tümörü. Tüberküloz ve Toraks Mec. Vol. 10/5-6, 1962.

6 — ANDERSON, W.A.D.: Pathology Sixth edition. Vol. two, 963-980 The C.V. Mosby Company St. Louis, 1971.

7 — ASHLEY, D.J.B., DAVIES, H.D.: Lung cancer in women. Thorax 24,446-50, 1969.

8 — AXELSSON, C., BURCHARTH, F., JOHANSEN, A.: Muco epidermoid lung tumors. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. Vol. 65/6, 1973.

9 — BANYAL, A.L.: Nomenclature explosion Chest. Vol. 63/3, 412, 1973.

10 — BULAY, O.M.: Akciğer kanserlerinde etioloji. Ankara Patoloji Derneği II. Simpozyum. 170-179, 1973.

11 — BURCHARTH, F. and AXELSSON, C.: Bronchial adenomas. Thorax Vol. 27/4: 442-449, 1972.

12 — DELARUE, J.: Tumeurs broncho-pulmonaires primiteves. Pathologie spéciale Editions Medicales Flammarion. Paris, 520: 605-655, 1969.

13 — ERANIL, N.: Akciğer tümörlerinin tarihi ve sınıflandırılması. Ankara Patoloji Derneği II. Simpozyum. 1-28, 1973.

14 — FEINSTEIN, A.R., GELFMAN, N.A. and YESNER, R., AUERBACH, O., HACKEL, D.B., PRATT, P.C.: Observer variabilitiy in the histopatologic diagnosis of lung Cancer. Amer. Rew. Resp. Disease Vol. 101/5: 671-684, 1970.

15 — FRIEDBERG, E.C.: Giant cell carcinoma of the lung a dedifferentiated adenocarcinoma. Cancer Vol. 18/2, 1965.

16 — FRIED, B.M.: Tumours of the lung and Mediastinum. 17-290 Lea and Febiger Philedelphia, 1958.

17 — GREEN, N., KUROHARA, S.S., GEORGE III, F.N. and GREWS, Q.E.: The biologic behavoir of lung cancer according to histologic type. Radiol Clin. Biol. Vol. 41/3: 160-170, 1972.

18 — GÜNEL, Ö.: Bronşun karsinoid tümörleri. Ankara Patoloji Derneği II. Simpozyum 106-125, 1973.

19 — HATTORI, S., MATSUDA, M., TATEISHI, R., NISHIARA, A. and HORAI, T.: Oat-cell carcinoma of the lung clinical and morphological studies in relation to its histogenessis. Cancer Vol. 30/4: 1014-1024, 1972.

20 — KATO, Y., FERGUSON, T.B., HENNETT, D.E., BURFORD, T.H.: Oat cell carcinoma of the lung A review of 138 cases. Cancer 23/3: 517-524, 1969.

21 — KENNEDY, A.: Relationship between cigarette smoking and histological type of lung cancer in women. Thorax Vol. 28/2: 204-208, 1973.

22 — KOSS, L.G.: Dignostic Cytology and its Histopathologic Bases. Second edition J.B. Lippincott Company, Philedelphia, 1968.

23 — KREYBERG, L., LIEBOW, A.A., UEHLINGER, E.A.: Histological typing of lung tumours. International Histological Classification of Tumours No. 1 W.H.O. Geneva, 1967.

24 — KREYBERG, L.: Comments on the histological typing of lung tumours. Acta Path. Microbiol. Scand. Section A. Vol. 79/5, 1971.

25 — LIEBOW, A.A. and SMITH, D.E.: The lung 203-225 Williams and Wilkins Company Baltimore, 1968.

26 — ÖZEN, E.: Epidermoid karsinomun patolojisi. Ankara Patoloji Derneği II. Simpozyum 90-98, 1973.

27 — SAPHIR, O.: A Text on Systemic Pathology 338-347, Grune and Straton New York and London, 1959.

28 — SKINNER, E.F., TENNESSEE, M.: Smoking and lung cancer. Med. Trial Techn. Quart. Vol. 15, 55-61, 1969.

29 — SPENCER, H.: Pathology of the lung. 612-661, The Macmillan Company, New York, 1962.

30 — TURHAN, B.: Özel patolojik anatomi Fasikül II Solunum Sistemi 3. baskı, 164-184, Filiz Kitabevi İstanbul, 1962.

31 — WEIS, W., BOUCOT, K.R., COOPER, D.A.: The Histopathology of bronkogenic carcinoma and its relation to growth rate, metastasis and prognosis. Cancer Vol. 26/5: 965-970, 1970.

32 — WILLIS, R.A.: Pathology of Tumours Third Edition 360-388 Butterworths. London, 1960.

33 — YESNER, R., GELFMAN, N.A. and FEINSTEIN, A.R.: A Reappraisal study of histopathology in lung cancer and corelation of cell types with antecedent cigarette smoking. Amer. Rev. Resp. Dis, 107/5: 790-797, 1973.