

Akciğer Lezyonlarında Transtorasik İnce İğne Aspirasyon Sitolojisi ve Konvansiyonel Respiratuvar Sitoloji#

Dr. Canan Ersöz*, Dr. Handan Zeren*, Dr. Ayşe Yılmazoğlu* Dr. Ali Kocabaş**,
Dr. Kenan Bıçakçı***

ÖZET

Akciğer lezyonlarının tanısında balgam sitolojisi, bronş lavajı ve bronş fırçalama sitolojilerinin yanısıra popülaritesi giderek artmakta olan transtorasik ince iğne aspirasyonunun (TİA) her birisinin tanısal değerini belirten çalışmaların çok sayıda olmasına karşılık konvansiyonel respiratuvar sitolojiyle (KRS) TİA sitolojisi sonuçlarını kıyaslayan yayınlar kısıtlıdır. Bundan sonraki akciğer hastalarımızın tanısal yaklaşımlarına ışık tutabilmeyi amaçlayarak TİA yapılan olgularımızın sonuçlarıyla aynı olguların KRS sonuçlarını yeniden değerlendirdik. Çalışmada TİA yapılan ve en az bir KRS'i olan veya malignansi tanısı sadece TİA ile konulan 36 olgu yer aldı. Tüm olgularda yaymalar MGG ve Papanicolaou ile boyandı, on olguda ilave olarak immünotokimya çalışıldı.

Yaşları 20 ile 77 arasında değişen 7 kadın, 29 erkek çalışmaya alındı. Yirmi bir olguda TİA (1. grup), 15 olguda TİA ve KRS (2. grup) uygulandı. İlk grupta 15 malignansi (+) olgu saptandı. İkinci grupta 9 hastanın sadece TİA'u malignansi (+) olup 1 olguda TİA ve KRS malignansi (+) idi; 2 olguda TİA malignansi (+) iken KRS'de displazi ve malignansi şüphesi, 1 olguda TİA ile malignansi şüphesine karşılık KRS'de malignansi (-) idi. İki olgunun TİA ve KRS'leri malignansi (-) idi. En sık görülen tümör epidermoid karsinomdu.

Bulgularımız, akciğer lezyonlarının tanısında KRS ve TİA'nun kombine kullanımının yararını destekler niteliktedir. Ancak, özellikle periferik yerleşimli tümörlerde öncelikle TİA yapılması tanıyı çabuklaştıracaktır.

Anahtar kelimeler: Akciğer tümörleri, ince iğne aspirasyonu

GİRİŞ

Çeşitli akciğer lezyonlarında konvansiyonel respiratuvar sitolojinin (KRS), başka bir deyişle balgam sitolojisi, bronşiyal lavaj sitolojisi ve bronşiyal fırçalama materyalinin önemi uzun zamandır bilinmektedir. Özellikle İsveçli sitopatologların cesa-

SUMMARY

Although studies have documented the individual diagnostic accuracies of conventional respiratory cytologic material (CRC) (sputum and bronchial material) and fine needle aspiration (FNA) specimens, only a few studies have questioned the relative diagnostic values of these procedures in lung diseases. In order to assess the future policy considering the diagnostic approach to our lung patients, we reviewed the results of FNA and compared with CRC of the same patients. Thirty-six cases were included in this study. MGG and Papanicolaou were the routine stains, and additional immunocytological stainings were performed in 10 of the cases.

In 21 cases only transthoracic FNA had been performed (Group 1), and in 15 cases CRC was obtained in addition to transthoracic FNA procedure (Group 2). In group 1, there were 15 malignant tumors. In group 2, nine patients had tumor positive FNA and tumor negative CRC results, one patient had both positive FNA and CRC. In addition, two patients' FNAs revealed malignant tumor while the CRC materials showed dysplasia. One patient had the cytologic diagnosis of suspicion for malignancy in spite of the negative CRC. FNA and CRCs were both negative in two cases.

It is concluded that, CRC and transthoracic FNA techniques are complementary in the diagnosis of lung tumors. But transthoracic FNA provides better results in the peripherally located lung neoplasms.

Key words: Lung tumors, fine needle aspiration

11. Ulusal Patoloji Kongresinde sunulmuştur.

* Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

** Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı

*** Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

ret verici ön çalışmalarından sonra, radyolojik yöntemlerin kılavuzluğunda yapılan transtorasik ince iğne aspirasyonları (TİA) da akciğer lezyonlarının tanısında yaygın olarak kabul gören ve uygulanan bir diagnostik yöntem haline gelmiştir. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi'nde 1990 yılından beri akciğer lezyonlarında transtorasik ince iğne aspirasyonu yapılmaktadır. Bu konu ile ilgili ön çalışmaların sonuçları daha önce yayınlanmıştı (1). Bu çalışmada amaç, son bir yıl içinde (Haziran 1993-Haziran 1994) incelediğimiz

36 olguya ait konvansiyonel respiratuvar sitoloji ve transtorasik İİA sitolojisi materyallerini yeniden değerlendirmek ve bulgularımız ışığında bundan sonraki akciğer hastalarımızın tanısız yaklaşımlarına ışık tutabilmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya TİİA yapılan ve en az bir KRS'si olan hastalar ile malginansi tanısı sadece TİİA ile konan hastalar dahil edilmiştir. Çalışma kapsamında 36 olgu yer almaktadır.

Balgam sitolojisi materyalleri, taze balgamdan yayma yapılarak % 95'lik etanolde fikse edilip Papanicolaou boyası ile boyanmak sureti ile mikroskopik inceleme için hazırlandı.

Lam üzerine yayılmış ve % 95'lik etanolde fikse edilerek gelen bronş fırçalama materyalleri Papanicolaou boyası ile boyanarak mikroskopik inceleme için hazırlandı.

Taze olarak gelen bronş lavaj sıvıları sitosantrifüj cihazında (Shandon-Cytospin) santrifüj edilerek % 95'lik etanolde fikse edildi ve Papanicolaou boyası ile boyandı ve mikroskopik incelemeye alındı.

TİİA'larının hepsi bilgisayarlı tomografi (BT) eşliğinde radyolog ve patolog tarafından birlikte gerçekleştirildi. Lezyonun yeri bilgisayarlı tomografi (BT) ile saptandıktan sonra 23-25 gauge spinal iğne (Becton&Dickinson) lezyonun içine yerleştirildi, BT ile iğnenin yeri kontrol edildikten sonra aspirasyon yapıldı. Yaymalar patolog tarafından hızlı bir şekilde yapıldı, böylece belli bir el alışkanlığının getirdiği kaliteli, artefaksız yayma elde edilmesi garantilenmiş oldu. Lamların bir kısmı etanolde fikse edilirken bir kısmı da havada kurutuldu. Havada kurutulan preparatlar May-Grunvald-Giemsa (MGG) ile boyandı. MGG preparatlarındaki bulgular ışığında, etanolde bekletilen preparatlara Papanicolaou boyası, sitokimyasal ve immünositokimyasal boyalar uygulandı. Ayrıca aspirasyon materyalinin özelliğine göre cytospin preparatlar, hücre blokları hazırlanmıştır.

Olguların hiçbirisinde önemli derecede pnömotoraks gelişmemiştir.

BULGULAR

Çalışma kapsamında yer alan 36 olgudan 7'si kadın, 29'u erkek idi ve yaşları 20-77 arasında değişmekteydi (ortalama yaş 58). Kadın hastaların yaş ortalaması 58, erkek hastaların yaş ortalaması 60 olarak belirlendi. Malignansi (+) kadın hastaların yaş ortalaması 56, erkek hastaların yaş ortalaması 60 idi.

Olgulardan 21 tanesine sadece transtorasik İİA (1. Grup), 15 tanesine hem transtorasik İİA hem de konvansiyonel sitoloji (2. Grup) uygulanmıştı. Birinci grupta yer alan hastalardan 15'inde malignansi (+), 2'sinde malignansi (-) saptandı; 2 olgu sadece displazik hücreler içermekte, 2 olgu tanı ve yorum için yeterli hücre içermemekteydi. İkinci grupta yer alan 15 olgudan 9'unda sadece İİA sitolojisi malignansi (+) idi; 1 olguda İİA ve konvansiyonel sitoloji malignansi (+); 2 olguda İİA malignansi (+) iken konvansiyonel sitolojide displazi ve malignansi

Tablo I: Sadece transtorasik İİA uygulanan olgularda malign tümörlerin histolojik alt grupları.

Histolojik Tip	Sayı
Epidermoid karsinom	6
Büyük hücreli Ca	1
İndifferansiye Ca	2
Adeno Ca	1
Karsinom (NOS)	1
Malign lenfoma	2
Malign mezotelyoma	1
Karsinoid tümör	1

Tablo II: Transtorasik İİA ve konvansiyonel respiratuvar sitoloji uygulanan olgularda malign tümörlerin histolojik alt grupları.

Histolojik Tip	Sayı
Epidermoid Ca	4
Adeno Ca	3
Karsinom (NOS)	2

şüphesi vardı; 1 olguda İİA ile malignansi şüphesine karşılık konvansiyonel sitolojide malignansi (-) idi, 2 olgunun hem İİA sitolojisi hem de konvansiyonel sitoloji materyalleri malignansi (-) idi.

Birinci ve ikinci gruplarda saptanan malign tümörlerin çoğunluğunu epidermoid karsinomlar oluşturmaktadır. Her iki grupta İİA ile saptanan malign tümörlerin histolojik tipleri Tablo-I ve II'de belirtilmiştir.

Sitomorfolojik Bulgular:

Epidermoid karsinom: İyi differansiye olgularda yaymalar genellikle hücreden zengindir. Hücre popülasyonu yoğunluğu tek tek düşmüş, seyrek olarak da küçük gruplar oluşturmuş ileri derecede pleomorfizm gösteren, kromatinden zengin nükleuslara sahip, nükleolusları yoğunlukla seçilemeyen atipik epitelyal hücrelerden ibaretti. Bu hücrelerin sitoplazmaları, keratinizasyon bulgusu olarak MGG boyası ile dens mavi, Papanicolaou boyası ile turuncu eozinofilik boyanma gösterdi. Ayrıca arada bizar şekilli veya piknotik nükleuslu ve perinükleer halo gösteren tümör hücre formları da izlendi. Bazı olgularda nekroz bulguları dikkati çekti.

Az differansiye formlarda tümör hücreleri irregüler, solid, koheziv gruplar halinde idi. Tümör hücrelerinin nükleusları iri, hiperkromatik ve pleomorfik; nükleolusları belirgin, sitoplazmaları yer yer granülerdi. Keratinize hücre görülmedi.

Adenokarsinom: Adenokarsinom olgularında yaymalarda temiz bir zemin üzerinde geniş, üç boyutlu gruplar ve seyrek olarak tek tek düşmüş, iri, pleomorfik nükleuslu, belirgin bir veya birkaç nükleoluslu, köpüksü (vakuoler) sitoplazmalı atipik epitelyal hücreler görüldü. Bronkioloalveoler karsinom tanısı alan olgumuzda ise, tümör hücreleri papiller yapılar da

oluşturmakta ve yer yer intranükleer sitoplazmik inklüzyonlar içermekteydi. Bu olgumuzun daha sonra eksize edilen servikal lenf nodülünde de brankioloalveoler karsinom metastazi saptandı.

Küçük hücreli karsinom: Bu olgularda kirli bir zemin üzerinde genellikle dağınık olarak izlenen küçük veya orta boy, dar sitoplazmalı atipik epitelyal hücreler mevcuttu. Bu hücrelerde yer yer nükleer "molding" (tümör hücre nükleuslarında birbirlerine bakan yüzlerin düzleşmesi) dikkati çekti. Nükleuslar kaba kromatin şebekesine sahipti ve nükleolus küçük veya belirsizdi. Bu olgularda immünohistokimyasal olarak keratin (+), LCA ve kromogranin (-) bulundu.

Büyük hücreli indifferansiye karsinom: Hazırlanan yayma preparatlar hücreden zengin olup tümör hücreleri çoğunlukla büyük, dağınık veya gruplar halindeydi. Nükleuslar büyük, bazen birden fazla ve kaba kromatin şebekesine sahipti. Bazı tümör hücrelerinde iri nükleolus görüldü. Mitozlar ve nekrotik hücreler sık idi.

Histolojik tipi belirlenemeyen, ancak malign epitelyal hücreler içeren 3 olgunun İİA sonuçları "karsinom" olarak rapor edilmiş, histopatolojik tanıya gidilmesi önerilmiştir.

Malign lenfoma: Lenfoplazmositoid tipte atipik lenfositler, plazma hücreleri ve seyrek blastik hücre görüldü. Lenfositlerde plazmositoid özellikler dikkati çekti. Hücreler grup oluşturmaksızın dağınık olarak görülüyorlardı. İmmünohistokimyasal olarak keratin (-), LCA (+), kappa (+) ve lambda (-) bulundu.

Karsinoid tümör: Yaymalar çok sayıda hücre içermekteydi. Tümör hücreleri üniform, oval-yuvarlak nükleuslu, genellikle belirgin nükleoluslu, dar sitoplazmalı olup birkaç tabaka halinde dizilerek yumaklar ve gruplar meydana getiriyorlardı. İmmünohistokimyasal yöntemle kromogranin ve keratin ile tümör hücre sitoplazmalarında (+) boyanma saptandı.

Malign mezotelyoma: Transtorasik ince iğne aspirasyonunda 5cc. hacminde hemorajik özellikte sıvı elde edildi. Sito-santrifüjle ve direk yayma ile hazırlanan preparatlar hücreden zengindi. Mikroskopik olarak benign görünümlü mezotel hücreleri yanısıra çok sayıda, morfolojik olarak mezotelyal kökenli olduğu izlenimini veren geniş, ince veya büyük vakuollü sitoplazmaya sahip, iri, pleomorfik, düzensiz nükleer kontürler gösteren, kaba kromatin şebekesi ve belirgin, bir veya birkaç nükleoluslu atipik hücreler görüldü. Çok sayıda atipik mitozlar dikkati çekti. Tümör hücre sitoplazmaları, immünohistokimyasal olarak keratin (+) boyandı. Daha sonra yapılan plevra biyopsisinde de "malign mezotelyoma" tanısı kondu.

TARTIŞMA

Neoplastik ve non-neoplastik akciğer lezyonlarının sitolojik tanısında yaygın olarak kullanılan balgam sitolojisi, bronş lavajı ve bronşiyal fırçalama yöntemleri, özellikle periferik yerleşimli tümörlerde yetersiz kalabilmektedir. Öte yandan da, insidansı tüm dünyada giderek artan akciğer malignansilerine tanısal yaklaşım için mortalitesi düşük, hızlı ve güvenilir sonuç verecek ucuz tanı yöntemlerine gereksinim duyulmaktadır. Transtorasik ince iğne aspirasyonunun diğer invaziv tanı yöntemlerine göre çeşitli üstünlükler gösterdiği; özellikle pulmoner apeks, medial-üst lob ve periferdeki lezyonlar ile mediastinal lezyonların tanısında tercih edilmesi gereken ilk yöntem olduğu düşüncesi pek çok merkezde kabul görmektedir (1-5). Gelişmiş radyolojik yöntemler, sitopatolojilerin konu ile ilgili deneyimlerinin artması, başlangıçtakilere oranla çok daha ince çaplı iğnelerin kullanılması sayesinde komplikasyonların minimuma indirgenmiş olması gibi nedenlerle transtorasik ince iğne aspirasyonu artık rutin bir tanı yöntemi olarak yerleşmiştir (5-7). O'Reilly ve arkadaşlarının son çalışmalarında belirtildiği gibi, akciğer İİA materyallerine uygulanan immünohistokimyasal yöntemler de tanıya önemli katkı sağlamaktadır (8).

Balgam sitolojisi, hasta açısından kolay tekrarlanabilir ve maliyeti düşük bir yöntem olma üstünlüklerine karşılık, birçok olguda yetersiz kalmaktadır. Kesin tanı oranlarının yüksek olabilmesi için birden fazla balgam sitolojisinin incelenmesi gerekmektedir (6). Bizim çalışmamızda 2. grupta yer alan 15 olgudan bir olgunun iki balgamı tümör (+) olup iki olgunun üç balgamı displastik hücreler içermekteydi. Bronş lavajı ve bronşiyal fırçalama yöntemleri ile özellikle santral yerleşimli tümörlerde ve çapı 2 cm. den geniş tümörlerde diagnostik materyal elde edilebilmekte, farklı lokalizasyonlardaki tümörlere ulaşmak ve temsili hücre olabilmek güç olmaktadır. Çeşitli serilerde bildirilen sonuçlara göre bronkoskopik inceleme ile diagnostik sitolojik materyal elde edilmesi % 61-77 olguda mümkün olmaktadır (6). Bizim olgularımızdan bronş lavajı ve bronş fırçalaması yapılan üç olgudan bir tanesinde ağır displazi saptandı. Olgu serimize ait bu bulgular, akciğer lezyonlarının tanısında KRS'nin transtorasik İİA kadar duyarlı olmadığını düşündürmektedir.

Bu çalışmamızın sonucunda akciğer kanserlerinin tanısında TİİA'nın en etkili yöntem olduğuna inanıyoruz. Bununla beraber santral yerleşimli tümörlerde, non-invaziv bir yöntem olması nedeniyle balgam sitolojisine ve uygun endikasyon taşıyan hastalarda bronş lavajı ve bronş fırçalama yöntemlerine öncelik tanınabileceği kanısındayız. Bir başka deyişle, KRS yöntemleri ve TİİA akciğer tümörlerinin tanısında birbirlerini tamamlayan yöntemler olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Zeren H, Varinli S, Kocabaş A: Transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi. Ç. Ü. Tıp Fakültesi Derg. 1992; 17: 405-417.
2. Johnston WW: Fine needle aspiration biopsy versus sputum and bronchial material in the diagnosis of lung cancer. Acta Cytol 1988; 32: 641-646.
3. Landman S, Burgener FA, Lim GHK: Comparison of bronchial brushing and percutaneous needle aspiration biopsy in the diagnosis of malignant lung lesions. Radiology 1975; 115: 275-278.
4. Orell SR, Sterrett GF, Walters MN-I, Jhitaker D. Manual and Atlas of Fine Needle Aspiration Cytology, 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1992; 171-216.
5. Koss LG, Woyke S, Olszewski W. The lung, pleura, and mediastinum, in Koss LG, Woyke S, Olszewski W (eds): Aspiration Biopsy Cytologic Interpretation and Histologic Bases. New York: Igaku-Shoin, 1984, 1st ed pp 285-349.
6. Jonhston WW, Elson CE. Respiratory Tract. In Bibbo M, editor. Comprehensive Cytopathology. Philadelphia: W.B. Saunders Comp, 1991; 320-398.
7. Fraire AE, Underwood RD, McLarty JW, Greenberg SD: Conventional respiratory cytology versus fine needle aspiration cytology in the diagnosis of lung cancer. Acta Cytol 1991; 35: 385-388.
8. O'Reill PE, Brueckner J, Silverman JF: Value of anchillary studies in fine needle aspiration cytology of the lung. Acta Cytol 1994; 38: 144-150.