

---

# Primer akciğer kanserinde transtorasik ince iğne aspirasyonunun hücre tipi uyumu

Leyla YAĞCI TUNCER, Sibel ARINÇ, Esra KARABAY ÖĞÜTÇÜ, Müyesser ERTUĞRUL, Sema NERGİZ, Erdal OKUR, Semih HALEZEROĞLU

Süreyyapaşa Göğüs ve Kalp Damar Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul.

## ÖZET

### *Primer akciğer kanserinde transtorasik ince iğne aspirasyonunun hücre tipi uyumu*

*Bu çalışmada, primer akciğer kanserinde hücre tipinin saptanmasında transtorasik ince iğne aspirasyonu (TTİA)'nın değerini ve çeşitli faktörlerin bu değer üzerine etkisini araştırmayı amaçladık. Nisan 2003-Aralık 2005 tarihleri arasında TTİA ile tümör tipi saptanan ve torakotomi uygulanan 46 olgu çalışmaya alındı. Olguların 41'i erkek, beşi kadın olup yaş ortalaması  $59.8 \pm 10$  (34-68) yıl idi. TTİA, tüm olgularda bilgisayarlı tomografi (BT) rehberliğinde 22 Gauge Chiba iğnesiyle yapılmıştı. Kırk altı olgunun 38 (%82.6)'inde hücre uyumu vardı (Kappa= 0.73). Uyum oranı epidermoid karsinom grubunda %70.8 (Kappa= 0.65), adenokarsinom grubunda %100 (Kappa= 0.74) olarak bulundu ( $p= 0.01$ ). Tümör evresi, lezyon çapı ve lokalizasyonu hücre uyumunu etkilemiyordu ( $p> 0.05$ ). Hücre uyumu oranı kötü farklılaşmış tümörlerde %63.6, iyi farklılaşmış tümörlerde %92.9 olarak bulundu ( $p> 0.05$ ). Çalışmamızın sonuçları, tümör hücre tipinin TTİA ve torakotomi arasındaki uyumu etkileyen tek faktör olduğunu göstermektedir.*

**Anahtar Kelimeler:** Akciğer kanseri, transtorasik ince iğne aspirasyonu, hücre tipi, uyum.

## SUMMARY

### *Cell type accuracy of transthoracic fine needle aspiration in primary lung cancer*

Leyla YAĞCI TUNCER, Sibel ARINÇ, Esra KARABAY ÖĞÜTÇÜ, Müyesser ERTUĞRUL, Sema NERGİZ, Erdal OKUR, Semih HALEZEROĞLU

Süreyyapaşa Thoracic and Cardiovascular Disease Training and Investigation Hospital, İstanbul, Turkey.

#### **Yazışma Adresi (Address for Correspondence):**

Dr. Leyla YAĞCI TUNCER, Süreyyapaşa Göğüs ve Kalp Damar Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, C-Blok, Maltepe, İSTANBUL - TÜRKİYE  
e-mail: drleyla@hekim.net

*In this study, we aimed to evaluate the diagnostic accuracy of transthoracic fine needle aspiration (TFNA) specimens in establishing the specific cell type in primary lung cancer and to study the influence of several factors on this accuracy. Forty-six patients with lung cancer diagnosed by TFNA specimens who subsequently underwent thoracotomy between April 2003 and December 2005 were included. Forty-one patients were men and five were women with a mean age of  $59.8 \pm 10$  years (34-68 years). TFNA was performed by 22-Gauge Chiba needle with computed tomography guided in all patients. There was cell agreement in 38 of 46 cases (82.6%, Kappa= 0.73). The concordance was 70.8% (Kappa= 0.65) in cases with squamous cell carcinoma and 100% (Kappa= 0.74) in cases with adenocarcinoma ( $p= 0.01$ ). Stage of the tumor, the diameter and location of the lesion had no effect on cell type agreement ( $p > 0.05$ ). The concordance was 63.6% in poor differentiated tumors and 92.9% in well differentiated tumors ( $p > 0.05$ ). Our results pointed out that tumor cell type was the only factor effecting tumor cell type agreement between TFNA and thoracotomy.*

**Key Words:** Lung cancer, transthoracic fine needle aspiration, cell type, agreement.

Transtorasik ince iğne aspirasyonu (TTİA) yaygın olarak kullanılan, etkinliği yüksek, majör komplikasyon oranı düşük bir tanı yöntemidir (1). Malign lezyonların tanısı, bu işlemin en önemli endikasyonunu oluşturur (1,2). Bu yöntemin malign lezyonların tanısındaki değeri konusunda %100'e ulaşan sonuçlar bildirilmektedir (3). On iki bin preparatın değerlendirildiği bir çalışmada, TTİA için %89 sensitivite, %96 spesifite, %99 pozitif prediktif değer ve %70 negatif prediktif değer bildirilmiştir (4). Pnömotoraks ve hemoptizi bu işlemin en önemli komplikasyonlarıdır. Pnömotoraks sıklığı %5-61 arasında değişmektedir (2).

TTİA, bazı dezavantajlara sahiptir. Benign lezyonlarda tanı değerinin düşük olması, lenfoma alt gruplarının saptanmasındaki güçlükler ve yanlış negatif sonuçlar bu olumsuzlukların başlıcalarıdır (1). Primer akciğer kanserinde, tümör tipinin saptanmasındaki yanlışlıklar bu yöntemin diğer bir olumsuzluğudur. Çeşitli çalışmalarda, hücre tipinin bu yöntemle %10-40 oranında yanlış olarak değerlendirildiği bildirilmektedir (5-7). Birçok faktörün, TTİA'nın hücre tipinin saptanmasındaki değerini etkileyebileceği rapor edilmektedir. Tümör lokalizasyonu, farklılaşma derecesi, tümör tipi ve nekroz varlığı bu faktörler arasında sayılabilir (6,8). Bu çalışmada, primer akciğer kanserinde tümör tipinin saptanmasında TTİA'nın değerini ve çeşitli faktörlerin bu değer üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

#### MATERYAL ve METOD

Merkezimizde cerrahi ve patoloji laboratuvar kayıtları incelenerek Nisan 2003-Aralık 2005 tarih-

leri arasında primer akciğer kanseri tanısı alan ve torakotomi uygulanan olgular saptandı. Operasyon öncesi TTİA yapılmayan veya TTİA ile tümör tipinin saptanamadığı olgular çalışma dışı bırakıldı. Tümör tipinin operasyon öncesi bu yöntemle saptandığı 46 olgu çalışmaya alındı. Olguların 41'i erkek, beşi kadın olup yaş ortalaması  $59.8 \pm 10$  (34-68) yıl idi. TTİA, tüm olgularda bilgisayarlı tomografi (BT) rehberliğinde 22 Gauge Chiba iğnesiyle yapılmıştı.

Olguların klinik dosyaları geriye dönük olarak değerlendirildi. Yaş, cinsiyet, tümör lokalizasyonu, tümör tipi, tümörün farklılaşma derecesi, nekroz varlığı, tümör evresi ve yapılan operasyonun tipi gibi özellikler kaydedildi. Tümörler lokalizasyon açısından santral (ana bronş veya lob bronşu) ve periferik (segment veya subsegment bronşu) olarak gruplandırıldı. Tümör sınıflandırılmasında Dünya Sağlık Örgütü [World Health Organization (WHO)] sınıflaması kullanıldı (9). Tümörler farklılaşma derecesine göre iyi, orta ve kötü farklılaşmış tümörler olarak sınıflandırıldı (6,10). Tümör çapı için kriter olarak, operasyon materyalinde ölçülen tümör çapı alındı. Tümör evresi için patolojik evre kullanıldı.

#### İstatistiksel Analiz

Hücre uyumu Kappa uyum analiziyle değerlendirildi. Kappa değeri 0.20'den düşükse uyum çok kötü, 0.21-0.40 arasında ise kötü, 0.41-0.60 arasında ise orta, 0.61-0.80 arasında ise iyi, 0.80'den büyük ise çok iyi olarak kabul edildi. Gruplar arasındaki farklar ki-kare testiyle analiz edildi.

## BULGULAR

Tablo 1’de, olguların TTİİA ve torakotomi ile saptanan tümör tipi sonuçları görülmektedir. Torakotomi sonuçlarına göre en sık saptanan tümör tipi epidermoid karsinom idi. Kırk altı olgunun 38 (%82.6)’inde TTİİA ve torakotomi sonuçları tümör tipi açısından uyum gösteriyordu.

TTİİA ve torakotomi sonuçları arasındaki uyum Tablo 2’de verilmiştir. Seri için ölçülen Kappa değeri 0.73 olup, bu değer iyi düzeyde uyumu göstermektedir. Hücre uyumu oranı adenokarsinom grubunda, epidermoid karsinom grubuna göre daha yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ).

Hücre uyumu üzerine çeşitli faktörlerin etkisi Tablo 3’te özetlenmiştir. Tümör lokalizasyonu, çapı, lezyon tipi, farklılaşma, tümör evresi ve operasyon tipi hücre uyumunu etkilemiyordu ( $p > 0.05$ ). Nekroz varlığı, hücre uyumunu etkileyebilecek bir faktör olarak görülmektedir ( $p = 0.069$ ).

## TARTIŞMA

Primer akciğer kanserinde tümör tipinin saptanması, tedavi yönteminin seçilmesi ve prognoz açısından önemlidir. Küçük hücreli akciğer kanseri çoğunlukla kemoterapi ve/veya radyoterapiyle tedavi edilirken, küçük hücreli dışı akciğer kanserinin seçkin tedavisi cerrahidir (11,12). Küçük hücreli dışı akciğer kanserleri arasında da lenf bezi metastazı ve uzak metastaz sıklığı ile prognoz açısından farklılıklar olduğu bildirilmektedir (13).

TTİİA, akciğer kanseri tanısında yaygın olarak kullanılan sensitivitesi ve spesifitesi yüksek,

**Tablo 2. Hücre uyumu sonuçları.**

Tümör tipi	Uyum (%)	Kappa
Epidermoid karsinom*	70.8	0.65
Adenokarsinom*	100	0.74
Genel	82.6	0.73

\*  $p < 0.05$

yanlış pozitif tanı oranı düşük bir tanı yöntemidir (1). Birçok çalışmada, hücre tipinin yanlış olarak saptanması bu yöntem için yaygın bir sorun olarak bildirilmektedir (5-8,14). Yılmaz ve arkadaşları serilerinde olguların %73.6’sında TTİİA ile hücre tipinin doğru olarak saptandığını bildirmişlerdir (6). Çetinkaya ve arkadaşları ise %62 gibi daha düşük bir hücre uyum oranı bildirmişlerdir (14). Bronkoskopi ve TTİİA’nın hücre uyumu açısından karşılaştırıldığı çalışmalarda, hücre tipinin saptanmasındaki olumsuzluğun bronkoskopiye kıyasla TTİİA için daha yüksek oranda olduğu rapor edilmiştir (8,14,15). Bizim serimizde ölçülen Kappa uyum değeri 0.73 olup, Çetinkaya ve arkadaşlarının buldukları 0.45 ile Yılmaz ve arkadaşlarının bildirdikleri 0.51 değerinden yüksektir (6,14). Serimizde ölçülen 0.73 Kappa değeri iyi düzeyde hücre uyumunu göstermektedir. Bu değer, literatürde TTİİA için bildirilen en yüksek uyum oranlarından biridir. Olgu sayımızın düşük olması nedeniyle literatüre göre yüksek bulduğumuz hücre uyumunun daha fazla olgulu çalışmalarla desteklenmesi gerekir.

Hücre uyumunun birçok faktörden etkilendiği bildirilmektedir. Bu faktörlerin hücre uyumuna etkisi konusunda farklı sonuçlar rapor edilmektedir. Cataluna ve arkadaşları, bronkoskopik biyopsi

**Tablo 1. Transtorasik iğne aspirasyonu ve torakotomi ile elde edilen tanıların karşılaştırılması.**

TTİİA	Torakotomi				Toplam (TTİİA)
	E	A	AE	BH	
Epidermoid karsinom (E)	17	6	1	-	24
Adenokarsinom (A)	-	21	-	-	21
Adenoepidermoid karsinom (AE)	-	-	-	-	-
Büyük hücreli karsinom (BH)	1	-	-	-	1
Toplam (torakotomi)	18	27	1	-	46

TTİİA: Transtorasik ince iğne aspirasyonu.

**Tablo 3. Hücre uyumu üzerine çeşitli faktörlerin etkisi.**

	Uyum pozitif		Uyum negatif		p
	Sayı	%	Sayı	%	
<b>Lokalizasyon</b>					> 0.05
Periferik	26	78.8	7	21.2	
Santral	12	92.3	1	7.7	
<b>Çap</b>					> 0.05
≤ 3 cm	12	80	3	20	
> 3 cm	26	83.9	5	16.1	
<b>Nekroz</b>					= 0.069
Yok	14	73.7	5	26.3	
≤ %50	21	95.5	1	4.5	
> %50	3	60	2	40	
<b>Farklılaşma</b>					> 0.05
İyi	13	92.9	1	7.1	
Orta	17	85	3	15	
Kötü	7	63.6	4	36.4	
<b>Evre</b>					> 0.05
I	26	83.9	5	16.1	
II	9	90	1	10	
III	3	60	2	40	
<b>Operasyon</b>					> 0.05
Lobektomi	8	100	-	-	
Pnöminektomi	26	78.8	7	21.2	
Diğer	4	80	1	20	

ile torakotomi arasında hücre uyumunu değerlendirdikleri çalışmalarında, tümör hücre tipi, tümörün farklılaşma derecesi ve lezyon tipinin hücre uyumunu etkileyen faktörler olduğunu saptamışlardır (10). Yılmaz ve arkadaşları serilerinde, tümörün farklılaşma derecesinin hücre uyumunu etkileyen en önemli faktör olduğunu saptarken, diğer bir çalışmada da benzer bir sonuç bulunmuştur (6,8). Bazı çalışmalarda, santral ve periferik yerleşimli tümörler arasında bronkoskopiyle saptanan hücre uyumu oranı açısından anlamlı fark bulunduğu rapor edilmiştir (8). Biz serimizde, hücre uyumunu etkileyen tek faktör olarak tümör hücre tipini saptadık. Bronkoskopinin değerlendirildiği çalışmalarda epidermoid karsinom için adenokarsinom grubuna göre daha yüksek

uyum oranı bildirilmesine karşın, TTİA'yı değerlendiren çalışmalarda adenokarsinom için daha yüksek uyum oranı bildirilmiştir (6,8). Bu çalışmalarda, epidermoid karsinom için hesaplanan uyum oranı açısından iki tanı yöntemi arasında farklılık bulunması periferik ve santral epidermoid karsinomlar arasındaki patolojik farklılıklarla açıklanmıştır. Periferik epidermoid karsinomlarda glandüler yapıların santral epidermoid karsinoma göre daha sık bulunduğu ve bu durumun periferik epidermoid karsinomların adenokarsinom olarak tanı almalarına neden olabileceği bildirilmiştir (16). Benzer şekilde bizim serimizde de epidermoid karsinom için hesaplanan uyum değeri adenokarsinoma göre daha düşüktü. Bizim serimizde torakotomide epidermoid karsinom tanısı alan adenokarsinom olgusu olmadığı için, epidermoid karsinom için bulunan düşük uyum oranını bu hipotezle açıklayamadık. Tümörün farklılaşma, nekroz gibi özellikleri istatistiksel anlamlı bir sonuç olmamasına karşın epidermoid karsinomlardaki bu düşük uyum sonucunun nedeni olabilir.

Sonuç olarak, serimizde ölçtüğümüz hücre uyumu daha önceki çalışmalarda bildirilen uyum oranlarından yüksek olmakla birlikte, TTİA için bir olumsuzluk oluşturmaktadır. Bizim çalışmamızda, TTİA için ölçülen hücre uyumunu etkileyen tek faktör, tümör tipidir.

## KAYNAKLAR

1. Salazar A, Westcott JL. The role of transthoracic needle biopsy for the diagnosis and staging of lung cancer. In: Matthay RA (ed). *Clinics in Chest Medicine* 1993; 14: 99-110.
2. Arslan S, Yılmaz A, Bayramgürler B, et al. CT-guided transthoracic fine needle aspiration of pulmonary lesions: Accuracy and complications in 294 patients. *Med Sci Monit* 2002; 8: 493-7.
3. Kucuk CU, Yılmaz A, Yılmaz A, Akkaya E. CT-guided transthoracic fine needle aspiration in diagnosis of lung cancer: A comparison of single-pass needle and multiple-pass coaxial needle systems and the value of immediate cytologic assessment. *Respirology* 2004; 9: 392-6.
4. Zarbo RJ, Fenoglio-Preiser CM. Interinstitutional database for comparison of performance in lung fine-needle aspiration cytology. *Arch Pathol Lab Med* 1992; 116: 463-70.

5. Thornbury JR, Burke DP, Naylor B. Transthoracic needle aspiration biopsy: Accuracy of cytologic typing of malignant neoplasms. *AJR* 1981; 136: 719-24.
6. Yılmaz A, Uskul TB, Bayramgürler B, Baran R. Cell type accuracy of transthoracic fine needle aspiration material in primary lung cancer. *Respirology* 2001; 6: 91-4.
7. Taft PD, Szyfelbein WM, Green R. A study of variability in cytologic diagnoses based on pulmonary aspiration specimens. *Am J Clin Pathol* 1980; 73: 36-40.
8. Güngör S, Damadoğlu E, Aybatlı A ve ark. Akciğer kanserinde tümör tipinin saptanmasında bronkoskopik biyopsi ve transtorasik ince iğne aspirasyonunun değeri. *Toraks Dergisi* 2005; 6: 122-6.
9. Travis WD, Colby TV, Corrin B, et al. In Collaboration with Sobin LH and Pathologists from 14 Countries. World Health Organization International Histological Classification of Tumours. *Histological Typing of Lung and Pleural Tumours*. 3<sup>rd</sup> ed. Springer-Verlag, 1999.
10. Cataluna JJS, Perpina M, Greses JV, et al. Cell type accuracy of bronchial biopsy specimens in primary lung cancer. *Chest* 1996; 109: 199-203.
11. Johnson BE. Management of small cell lung cancer. *Clin Chest Med* 1993; 14: 173-87.
12. Deslauriers J, Gregorie J. Clinical and surgical staging of non-small cell lung cancer. *Chest* 2000; 117: 96-103.
13. Salvatierra A, Baamonde C, Llamas JM, et al. Extrathoracic staging of bronchogenic carcinoma. *Chest* 1990; 97: 1052-8.
14. Çetinkaya E, Yıldız P, Turna A ve ark. Akciğer tümörlerinde ameliyat öncesi invazif tanı yöntemlerinin hücre tipini belirlemedeki doğruluğu. *Toraks Dergisi* 2002; 3: 284-8.
15. Payne CR, Hadfield JW, Stovin PG, et al. Diagnostic accuracy of cytology and biopsy in primary bronchial carcinoma. *J Clin Pathol* 1981; 34: 773-8.
16. Aksoy F, Yılmaz A, Bayramgürler B ve ark. Periferik ve santral yerleşimli epidermoid karsinomlarda histopatolojik farklılıklar. *Türk Patoloji Dergisi* 1996; 12: 40-1.