

---

# Primer akciğer kanserinde bronkoskopik biyopsi ve torakotomi materyalleri arasında hücre tipi uyumu

Sibel ARINÇ<sup>1</sup>, Cüneyt SALTÜRK<sup>1</sup>, Müyesser ERTUĞRUL<sup>1</sup>, Ebru SÜLÜ<sup>1</sup>, Leyla TUNCER<sup>1</sup>, Sema NERGİS<sup>2</sup>, Ümmühan SELVİ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Süreyyapaşa Göğüs ve Kalp Damar Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul,

<sup>2</sup> Çorlu Devlet Hastanesi, Çorlu.

## ÖZET

**Primer akciğer kanserinde bronkoskopik biyopsi ve torakotomi materyalleri arasında hücre tipi uyumu**

Bu çalışmanın amacı, bronkoskopik biyopsinin primer akciğer kanserinde tümör tipinin saptanmasındaki değerini ve çeşitli faktörlerin bu değer üzerine etkisini araştırmaktır. Nisan 2003-Aralık 2005 tarihleri arasında bronkoskopik biyopsi ile tümör tipi saptanan ve torakotomi uygulanan 127 olgu çalışmaya alındı. Yüz on dört (%89.8) olguda bronkoskopik biyopsi ve torakotomi arasında hücre uyumu vardı. Uyum oranı skuamöz karsinomda %92.5, denokarsinomda %42.8 olarak bulundu ( $p= 0.002$ ). Tümör evresi, lezyonun lokalizasyonu ve morfolojisi hücre uyumunu etkilemiyordu ( $p> 0.05$ ). Nekroz içermeyen lezyonlarda hücre uyumu oranı daha yüksekti ( $p= 0.09$ ). Hücre uyumu oranı iyi, orta ve kötü derecede farklılaşmış tümörlerde sırasıyla %100, %94 ve %66.7 olarak saptandı ( $p= 0.001$ ). Benzer sonuç tümör çapı için de elde edildi. Küçük çaplı tümörler daha yüksek hücre uyumuna sahipti ( $p= 0.008$ ). Sonuç olarak, bronkoskopik biyopsi ile tümör tipinin saptanmasında hatalar olabilir. Tümörün farklılaşma derecesi bronkoskopik biyopsi ile torakotomi arasındaki hücre uyumunu etkileyen en önemli faktördür.

**Anahtar Kelimeler:** Akciğer kanseri, hücre tipi, bronkoskopi.

---

## Yazışma Adresi (Address for Correspondence):

Dr. Sibel ARINÇ, Süreyyapaşa Göğüs ve Kalp Damar Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Maltepe, İSTANBUL - TÜRKİYE

e-mail: sarinc@superonline.com.tr

## SUMMARY

### Cell type agreement between bronchoscopic biopsy and thoracotomy specimens in primary lung cancer

Sibel ARINÇ<sup>1</sup>, Cüneyt SALTÜRK<sup>1</sup>, Müyesser ERTUĞRUL<sup>1</sup>, Ebru SÜLÜ<sup>1</sup>, Leyla TUNCER<sup>1</sup>, Sema NERGİS<sup>2</sup>, Ümmühan SELVİ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Süreyyapaşa Thoracic and Cardiovascular Disease Training and Investigation Hospital, İstanbul, Turkey,

<sup>2</sup> Çorlu State Hospital, Çorlu, Turkey.

*The aim of this study was to evaluate the diagnostic accuracy of bronchial biopsy specimens in establishing the specific cell type in primary lung cancer and to study the influence of several factors on this accuracy. 127 patients with lung cancer diagnosed by bronchoscopic biopsy specimens who subsequently underwent thoracotomy between April 2003 and December 2005 were included. There was cell agreement between bronchoscopic biopsy and thoracotomy in 114 (89.8%) cases. The cell agreement was 92.5% in cases with squamous cell carcinoma and 42.8% in cases with adenocarcinoma (p= 0.002). Stage of the tumor, localization and morphology of the lesion had no effect on cell type agreement (p> 0.05). Cell type agreement in lesions without necrosis was higher (p= 0.09). Cell type agreement was 100% in well differentiated tumors, 94% in moderate differentiated tumors and 66.7% in poor differentiated tumors (p= 0.001). Similar results was demonstrated by the diameter of the tumor (p= 0.008); the smaller the diameter, the greater the cell agreement. In conclusion, cancer-cell type designation from bronchoscopic biopsy specimens is not without erroneous. The degree of cell differentiation is the most important factor affecting cell agreement.*

**Key Words:** Lung cancer, cell type, agreement, bronchoscopy.

Akciğer kanseri, günümüzde en yaygın görülen ve en sık ölüme yol açan kanserlerin başında gelmektedir (1). Primer akciğer kanserinde tümör tipinin bilinmesi, tedavi yönteminin seçilmesi ve prognoz açısından önemlidir (2,3). Küçük hücreli akciğer kanseri, daha agresif seyirli bir tümör olup, uzak metastaz oranı daha yüksektir. Bu tümör grubu sıklıkla kemoterapi ve/veya radyoterapi ile tedavi edilir (2,4). Buna karşın küçük hücreli dışı akciğer kanserinin seçkin tedavisi cerrahidir (3). Çeşitli çalışmalarda, küçük hücreli dışı akciğer kanseri olan olgular arasında uzak metastaz sıklığı ve prognoz açısından farklılıklar bulunduğu bildirilmektedir (5,6).

Bronkoskopi akciğer kanseri tanısında en sık kullanılan yöntemlerden biridir. Bronkoskopik biyopsilerin akciğer kanseri tanısındaki değeri %62-97.5 arasında değişmektedir (7). Bu yöntemle akciğer kanserli olgularda tümör tipi her zaman doğru olarak saptanamamaktadır (7,8). Bu yöntemin tümör tipini saptamadaki değerlerini çeşitli faktörlerin etkileyebileceği bildirilmek-

tedir. Tümör lokalizasyonu, farklılaşma derecesi, tümör tipi ve nekroz varlığı bu faktörler arasında sayılabilir (7-9). Bu çalışmada, bronkoskopik biyopsinin akciğer kanserinde hücre tipinin saptanmasındaki değerini ve çeşitli faktörlerin bu değer üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

## MATERYAL ve METOD

Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Nisan 2003-Aralık 2005 tarihleri arasında akciğer kanseri tanısı alan ve torakotomi uygulanan olgular saptandı. Tümör tipinin operasyon öncesi bronkoskopik biyopsi ile saptandığı 127 olgu çalışmaya alındı. Bronkoskopi işlemi tüm olgulara fiberoptik bronkoskoplarla uygulanmıştı. Olguların 125'i erkek ikisi kadın olup, yaş ortalaması 58.3 idi. Olguların klinik dosyaları geriye dönük olarak değerlendirildi. Yaş, cinsiyet, tümör lokalizasyonu, tümör tipi, tümörün farklılaşma derecesi, nekroz varlığı, tümör evresi ve yapılan operasyonun tipi kaydedildi. Tümör, lokalizasyon açısından santral (ana bronş ve lob bronşu) ve

periferik (segment veya subsegment bronşu) olarak gruplandırıldı (10). Bronkoskopik görünüm açısından lezyonlar kitle, infiltrasyon ve diğer (stenoz ve nonspesifik bulgular) olarak üç grupta sınıflandırıldı (7). Tümörün histolojik sınıflandırılmasında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflaması kullanıldı (11). Tümörler farklılaşma derecesine göre iyi, orta ve kötü farklılaşmış olarak gruplandırıldı. Bronkoskopi ve torakotomi materyallerinin patolojik incelemesi üç patoloj tarafından yapılmıştı. Tümör çapı için, operasyon materyalinde ölçülen çap kriter 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 büyükse "çok iyi" olarak kabul edildi. Gruplar arasındaki farklar  $\chi^2$  testiyle analiz edildi. İstatistiksel anlamlılığa sahip faktörler için Mantel-Haenszel regresyon testi kullanıldı.

### BÜLGÜLER

Çalışmaya alınan 127 olgunun 114 (%89.8)'ünde bronkoskopik biyopsi ve torakotomi sonuçları hücre tipi açısından uyum gösteriyordu. Tablo 1'de bronkoskopi ve torakotomi ile elde edilen tümör tipi sonuçları gösterilmiştir.

Tablo 2'de bronkoskopik biyopsi ve torakotomi ile saptanan tümör tipi sonuçları arasındaki uyum oranı görülmektedir. Epidermoid karsinom

**Tablo 1. Bronkoskopi ve torakotomi ile elde edilen tanıların karşılaştırılması.**

Bronkoskopi (B)	Torakotomi (T)				Toplam (B)
	S	A	AS	BH	
Skvamöz (S)	111	8	1		120
Adeno (A)	3	3		1	7
Adenoskvamöz (AS)					
Büyük hücreli (BH)					
Toplam (T)	114	11	1	1	127

**Tablo 2. Hücre uyumu ve kappa değerleri.**

	Uyum	Kappa
Skvamöz	%92.5	0.36
Adeno	%42.8	0.29
Genel	%89.8	0.31

için kappa değeri 0.36 bulunurken, adenokarsinom için 0.29 olarak bulunmuştur ( $p= 0.002$ ). Serimiz için ölçülen kappa değeri 0.31 olup, kötü derecede uyum oranını göstermektedir.

Hücre uyumu üzerine çeşitli faktörlerin etkisi Tablo 3'te özetlenmiştir. Tümör lokalizasyonu, bronkoskopik görünüm, tümör evresi ve operasyon tipi hücre tipi uyumunu etkilemezken ( $p> 0.05$ ), tümör çapı, nekroz varlığı ve tümörün farklılaşma derecesi hücre tipi uyumunu etkileyecek faktörler olarak görülmektedir. Regresyon analizinde tümörün farklılaşma derecesinin hücre uyumunu etkileyen tek faktör olduğu saptanmıştır (Tablo 4).

### TARTIŞMA

Primer akciğer kanserinde tümör tipinin bilinmesi tedavi yönteminin seçilmesi ve prognoz açısından önemlidir (2,3). Operasyon öncesi tanısal yöntemlerle olguların çoğunda tümör tipi doğru olarak saptanabilmektedir. Ancak bazı olgularda, bu yöntemlerle saptanan tümör tipi torakotomi sonuçlarıyla uyum göstermemektedir (7-9,12-14).

Transtorasik iğne aspirasyonu ve bronkoskopi, hücre uyumu açısından en sık değerlendirilen tanısal yöntemlerdir. Yapılan çalışmalarda bu yöntemlerin akciğer kanserli olgularda tümör tipinin saptanmasındaki değerleri konusunda farklı sonuçlar bildirilmektedir. Yılmaz ve arkadaşları, transtorasik ince iğne aspirasyonu ile torakotomi sonuçlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında hücre uyum oranını %73.6 olarak bildirmişlerdir (12). Bronkoskopik biyopsi ve transtorasik ince iğne aspirasyonunun tümör tipinin saptanmasındaki değerinin değerlendirildiği bir çalışmada ise hücre uyum oranı transtorasik iğne aspirasyonu için %74.6, bronkoskopik biyopsi için %89.8 olarak rapor edilmiştir (9).

**Tablo 3. Çeşitli faktörlerin hücre uyumu üzerine etkisi.**

	Uyum pozitif		Uyum negatif		p
	Sayı	%	Sayı	%	
<b>Lokalizasyon</b>					> 0.05
Santral	75	92.6	6	7.4	
Periferik	40	87	6	13	
<b>Lezyon</b>					> 0.05
Kitle	91	89.2	11	10.8	
İnfiltrasyon	22	100	-	-	
Diğer	2	66.7	1	33.3	
<b>Çap</b>					= 0.008
≤ 3	65	97	2	3	
> 3	50	83.3	10	16.7	
<b>Nekroz</b>					= 0.092
Yok	35	94.6	2	5.4	
≤ %50	67	91.8	6	8.2	
> %50	13	76.5	4	23.5	
<b>Farklılaşma</b>					= 0.001
İyi	31	100	-	-	
Orta	63	94	4	6	
Kötü	14	66.7	7	33.3	
<b>Evre</b>					> 0.05
IA	29	96.7	1	3.3	
IB	34	85	6	15	
IIA	9	100	-	-	
IIB	21	91.3	2	8.7	
IIIA	20	86.9	3	13.1	
IIIB	2	100	-	-	
<b>Operasyon</b>					> 0.05
Lobektomi	44	84.6	8	15.4	
Pnöminektomi	50	94.3	3	5.7	
Diğer	21	95.5	1	4.5	

**Tablo 4. Lojistik regresyon analizi sonuçları.**

Faktör	p	OR	%95 GA
Nekroz	0.803	1.181	0.321-4.347
Çap	0.175	0.287	0.047-1.475
Farklılaşma	0.002	7.971	2.177-29.191

Bronkoskopik biyopsinin değerlendirildiği iki çalışmada hücre uyum oranı %88.6 ve %50-89.5 olarak bulunmuştur (7,8). Bizim serimizde uyum oranı %89.8 olarak ölçülmüş olup, bu sonuç literatürde belirtilen sonuçlarla uyum göstermektedir. Serimizde ölçülen kappa uyum değeri 0.31 olup, kötü uyum oranını göstermektedir. Diğer çalışmalarda 0.63-0.70 arasında değişen kappa değerleri bildirilmiştir (7-9). Bu sonuçlar değerlendirildiğinde serimizde ölçülen kappa değerinin, diğer çalışmalarda ölçülen kappa değerlerinden düşük olduğu görülmektedir.

Bronkoskopik biyopsinin hücre tipinin saptanmasındaki değerini çeşitli faktörler etkilemektedir. Bu faktörlerden birincisi tümör tipidir (7,8). Yılmaz ve arkadaşları serilerinde en yüksek uyum oranını skuamöz hücreli karsinom için bulurken, en düşük uyum oranını büyük hücreli akciğer karsinom grubunda saptamışlardır (7). Güngör ve arkadaşlarının çalışmasında, hücre uyumu oranı skuamöz hücreli karsinom grubunda %92.5, adenokarsinom grubunda ise %66.7 olarak ölçülmüştür (9). Bizim serimizde, diğer çalışmalara benzer şekilde skuamöz hücreli kanser grubunda adenokanser grubuna göre daha yüksek uyum oranı saptanmıştır. Serimizde bu iki tümör tipi dışındaki tümör tipleri için olgu sayısı nedeniyle kappa değeri hesaplanamamıştır. Torakotomi ile büyük hücreli karsinom ve adenoskuamöz karsinom tanısı alan birer olguda bronkoskopik biyopsi ile tümör tipi hatalı olarak saptanmıştır. Adenoskuamöz tümörlerin bronkoskopik biyopsi ile tanısı güçtür (7). Büyük hücreli karsinom grubunda farklılaşma kaybı nedeniyle küçük biyopsi örnekleriyle tümör tipinin doğru olarak saptanmasının zor olacağı bildirilmiştir (15).

Çalışmamızda tümör tipi dışında tümör lokalizasyonu, bronkoskopik görünüm, tümör çapı, tümörün farklılaşma derecesi, nekroz oranı, tümör evresi ve operasyon tipi gibi çeşitli faktörlerin hücre uyumuna etkisini de değerlendirdik. Bu faktörler arasında tümörün farklılaşma derecesinin hücre uyumunu etkileyen en önemli faktör olduğunu saptadık. Cataluna ve arkadaşları çalışmalarında, nekroz varlığının ve tümörün farklılaşma derecesinin hücre uyumu oranını etkilediğini, buna karşın hücre uyumu ile tümör loka-

lizasyonu ve bronkoskopik görünüm arasında bir ilişki olmadığını bildirmişlerdir (8). Diğer bir çalışmada ise, bronkoskopik görünümün ve tümörün farklılaşma derecesinin hücre uyum oranını etkilediği rapor edilmiştir. Çeşitli faktörlerin hücre uyumu oranı üzerine etkileri konusundaki bildirilen farklı sonuçlar çalışmalarda bulunan değişik uyum oranlarının açıklanmasına yardımcı olabilir. Bizim düşüncemize göre, serilerin tümör tipi sıklığı, farklılaşma derecelerinin dağılımı ve diğer özellikler açısından farklılık göstermesi farklı uyum oranlarına neden olmaktadır.

Sonuç olarak, bronkoskopik biyopsilerle tümör tipinin belirlenmesinde hatalar olabilir. Bronkoskopik biyopsinin tümör tipini saptamadaki değerini çeşitli faktörler etkileyebilmektedir. Çalışmamızın sonuçları, tümör tipi ve tümörün farklılaşma derecesinin hücre uyumunu etkileyen en önemli faktörler olduğunu göstermektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Jemal A, Murray T, Samuels A, et al. Cancer statistics 2003. *CA Cancer J Clin* 2003; 53: 5-26.
2. Simon GR, Wagner H. Small cell lung cancer. *Chest* 2003; 123(Suppl 1): 259-71.
3. Smythe WR. Treatment of stage I non-small cell lung carcinoma. *Chest* 2003; 123(Suppl 1): 181-7.
4. Johnson BE. Management of small cell lung cancer. *Clin Chest Med* 1993; 14: 173-87.
5. Shields TW, Yee J, Conn JH, et al. Relationship of cell type and lymph node metastasis to survival of resection of bronchial carcinoma. *Ann Thorac Surg* 1975; 20: 501-10.
6. Salvatierra A, Baamonde C, Llamas JM, et al. Extrathoracic staging of bronchogenic carcinoma. *Chest* 1990; 97: 1052-8.
7. Yılmaz A, Üskül TB, Düzgün S, et al. Cell type accuracy of bronchoscopic biopsy specimens in primary lung cancer. *Turkish Respir J* 2000; 2: 16-9.
8. Cataluna JJS, Perpina M, Greses JV, et al. Cell type accuracy of bronchial biopsy specimens in primary lung cancer. *Chest* 1996; 109: 1199-203.
9. 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.
10. Buccheri G, Barberis P, Delfino MS. Diagnostic, morphologic and histologic correlates in bronchologic carcinoma. *Chest* 1991; 99: 809-14.
11. 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.
12. Yılmaz A, Üskül TB, Bayramgürler B, Baran R. Cell type accuracy of transthoracic fine needle aspiration material in primary lung cancer. *Respirology* 2001; 6: 91-4.
13. 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.
14. Rudd RM, Gellert AR, Boldy DA, et al. Bronchoscopic and percutaneous aspiration biopsy in the diagnosis of bronchial carcinoma cell type. *Thorax* 1982; 37: 462-5.
15. Matsuda M, Horai T, Nakamura S, et al. Bronchial brushing and bronchial biopsy: Comparison of diagnostic accuracy and cell typing reliability in lung cancer. *Thorax* 1986; 41: 475-8.