

BRONŞİYAL BİYOPSİ ÇALKANTI SUYUNUN AKCİĞER KANSERİNDEKİ TANISAL DEĞERİ

Gülru POLAT*, Gülay UTKANER*, Ufuk YILMAZ*, Enver YALNIZ*,
Zekiye AYDOĞDU DİNÇ**, Mukadder TİRYAKİ*

* İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Bölümü, İZMİR.
** İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İZMİR.

ÖZET

Akciğer kanserlerinin tanısı için transtorasik iğne aspirasyonu, bronkoskopik iğne aspirasyonu ve fırçalama gibi işlemlerden hücresel döküntülerin sitolojik incelemelerinin yararlı olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı; endobronşiyal görülebilir lezyonu olan akciğer kanseri şüpheli olgularda bronşiyal biyopsi çalkantı suyunun tanısal değeri, bu işlemin bronşiyal forseps biyopsi ve lavaj mayinin tanı değerine olan katkısının araştırılmasıdır.

Çalışmaya klinik ve radyolojik olarak akciğer kanseri şüphesi taşıyan 82 olgu alındı. Forseps biyopsi, çalkantı suyu sitolojisi veya bronş aspirasyon sitoloji sonuçları akciğer kanseri olan 70 olgu çalışmaya dahil edildi. Forseps biyopsi (FB) 61 (%87.1) olguda, çalkantı suyu (ÇS) 41 (%58.5) olguda, bronş aspirasyonu (BA) 30 (%42.8) olguda malignite tanısının konmasını sağladı. Tek başına forseps biyopsinin tanı duyarlılığı %87.1 bulunurken bu yöntemle çalkantı suyu sitolojisinin eklenmesi duyarlılığı %90.0'a ($p>0.05$), çalkantı suyu ile birlikte bronş aspirasyon sitolojisinin eklenmesi %94.2'ye ($p>0.05$) yükseltti. Sonuç olarak; santral malign tümörlerin tanısına katkısı az olan bu yöntemin hastaya ek bir komplikasyon riski getirmemesi, zaman harcamasına yol açmaması, ucuz bir yöntem olması nedeniyle sitospin ile muamele edilerek ileri çalışmaların yapılması önerilebilir.

Anahtar kelimeler: Çalkantı suyu, akciğer kanseri.

(Solunum 2003:5:15-19)

SUMMARY

THE DIAGNOSTIC VALUE OF THE RINSE FLUID IN LUNG CANCER

Transthoracic needle aspiration, bronchoscopic needle aspiration and brushing like diagnostic procedures were reported to be useful in the diagnosis of the lung cancer. The aim of this study was to evaluate the diagnostic value of the bronchial biopsy rinse fluid in patients with endobronchial lesions and its contribution to the diagnostic value of forceps biopsy and the bronchial lavage fluid. 82 cases, clinically and radiologically suspected for lung cancer were recruited. 70 patients with diagnosis of lung cancer using forceps biopsy, rinse fluid or bronchial aspiration cytology were included in the study. Forceps biopsy, rinse fluid cytology and bronchial aspiration cytology provided the diagnosis of lung cancer in 60 (87.1%), 41 (58.5%) and 30 (42.8%) of the patients respectively. The diagnostic sensitivities of forceps biopsy alone; forceps biopsy and rinse fluid cytology; forceps biopsy, rinse fluid cytology and bronchial aspiration were 87.1%, 90.0% and 94.2% respectively. In conclusion, rinse fluid investigation contributes little to the diagnosis of centrally localized lung cancer. However, its complication risk, time consumption and cost being low suggest that future studies of rinse fluid processed with cytopin should be developed.

Key words: Rinse fluid, lung cancer.

(Solunum 2003:5:15-19)

Yazışma adresi: Dr. Gülru Polat. İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenişehir/İZMİR.

Tel:(0232) 433 33 33 / 378

e-mail: gulruerbay@yahoo.com

GİRİŞ

Akciğer kanseri tanısında bronkoskopi ve bronkoskopi yolu ile uygulanan yöntemler oldukça önemli yer tutmaktadır (1). Endobronşiyal lezyonların tanısı için bronşiyal biyopsi başta olmak üzere iğne aspirasyon, bronşiyal aspirasyon veya fırçalama gibi çeşitli bronkoskopik yöntemler uygulanır. Bu yöntemlerin kombinasyonu akciğer kanserinde tanı verimini arttırmaktadır (2-10). Transtorasik iğne aspirasyon, bronkoskopik iğne aspirasyon ve fırçalama gibi tanısal işlemlerden hücresel döküntülerin sitolojik incelemelerinin faydalı olduğu gösterilmiştir (2). Bronşiyal biyopsi çalkantı suyunun sitolojik incelemesi de bu yöntemler arasında sayılabilir.

Bu çalışmada, endobronşiyal görülebilir lezyonu olan akciğer kanseri şüpheli olgularda bronşiyal biyopsi çalkantı suyunun tanısal değeri, bu işlemin bronşiyal forseps biyopsi ve lavaj mayinin tanı değerine olan katkısı araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

2000 yılında, yatarak tetkik edilen, klinik ve radyolojik olarak akciğer kanseri şüphesi taşıyan 82 olgu çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan 82 olgudan çalışmaya dahil edilme kriterlerine sahip 70 olgu prospektif olarak değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. Görülebilir endobronşiyal lezyonu olması
 2. Histopatolojik akciğer kanseri tanısı olması
- Trakeabronşiyal ağaca dıştan bası yapan ekstrasbronşiyal tümörler ve sadece peribronşiyal tutulumu olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Her olguda düz akciğer grafisi, bilgisayarlı toraks tomografisi, tam kan sayımı, pıhtılaşma testleri (kanama zamanı, pıhtılaşma zamanı, protrombin zamanı), kan biyokimya analizleri bronkoskopiden önce yapıldı.

Olgulara fiberoptik bronkoskopi (FOB) oral yoldan uygulandı. Olgulara forseps pensi ile bronşiyal biyopsi yapıldı. Sitoloji için bronkoskopik aspirasyon rutin olarak alındı. Alınan biyopsi örnekleri önce 5 mL lik dengeli tuz solüsyonuna kondu. FOB işlemi tamamlandıktan sonra çıplak gözle görülebilen tüm doku parçaları pens yardımı ile alınarak % 10'luk formalin içeren başka bir kaba alındı ve patolojik olarak incelendi. Bronkoskopik biyopsiden arta kalan dökülmüş hücreleri içeren 5 mL. lik çalkantı suyu

1500 devirde 5 dakika santrifüj edildikten sonra çöken kısım lam üzerine yayılıp hematoksilen-eozin ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi. Patolojik inceleme sonuçları benign, displastik, kuşkulu, malign sitoloji, küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK), küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) olarak sınıflandırıldı. Bu çalışmanın amacına uygun olarak displastik ve kuşkulu sonuçlar yanlış pozitif sonuçlardan kaçınmak için negatif olarak değerlendirildi.

İstatistiksel analizler, SPSS programı kullanılarak ki-kare ve Mc Nemar testleri ile yapıldı.

BULGULAR

Malign hastalık tanısı, çalışmaya alınan ve endobronşiyal görülebilir lezyonu olan 70 olgunun 69'unda bronkoskopik yöntemler ve 1'inde torakotomi ile kondu. 12 olgu çalışmaya dahil edilme kriterlerine sahip olmadığı için değerlendirme dışı bırakıldı. Değerlendirmeye alınan 70 olgunun 61'i (% 87.1) erkek, 9'u (%12.9) kadın olup, yaş ortalaması 58.7±11(37-77) idi.

Forseps biyopsi (FB) 61 (% 87.1) olguda, çalkantı suyu (ÇS) 41 (% 58.5) olguda, bronş aspirasyonu (BA) 30 (%42.8) olguda malignite tanısının konmasını sağladı. 1 (% 1.5) olguda bronşiyal biyopsi çalkantı suyu sitolojisi tek başına tanısaldı (Tablo I).

Tablo I: Yöntemlerin tanısal verimliliği.

Yöntem	Tanısal verimlilik
FB	61/70 (%87.1)
ÇS	41/70 (%58.5)*
BA	30/70 (%42.8)*
FB+ÇS	63/70 (%90.0)**
FB+BA	65/70 (%92.8)**
FB+ÇS+BA	66/70 (%94.2)**
FB (Tek başına tanısal)	22/70 (%31.5)
ÇS (tek başına tanısal)	1/70 (%1.5)

* p<0.05 (FB ile karşılaştırıldığında)

** p>0.05 (FB ile karşılaştırıldığında)

FB: Forseps biyopsi, ÇS: Çalkantı suyu, BA: Bronş aspirasyonu

Sadece forseps biyopsinin tanı duyarlılığı % 87.1 bulunurken, bu yöntemle çalkantı suyu sitolojisinin eklenmesi duyarlılığı % 90.0'a, çalkantı suyu ile birlikte bronş aspirasyonu sitolojisinin eklenmesi % 94.2'ye yükseltti. Çalkantı suyu sitolojisinin tanı duyarlılığı tek başına % 58.5 olarak bulundu. Sitolojik yöntemler (bronş aspirasyonu+çalkantı suyu) 5 olguda bronkoskopik biyopsiye tanısal katkı sağladı (Tablo I).

26 olguda her üç yöntemle de tanı konurken, 22 olguda yalnız forseps biyopsi ile, 3 olguda yalnız bronş aspirasyonu ile, 1 olguda da yalnız çalkantı suyu sitolojisi ile tanı kondu.

Forseps biyopsi ile çalkantı suyu sitoloji sonuçları arasındaki ilişki incelendiğinde pozitif sonuç gelmesi açısından % 55.7 oranında uyum vardı. Negatiflik açısından ise uyum % 10.0 olarak bulundu. Doğruluk payı ise % 65.7 idi (Tablo II).

Tablo II: Forseps biyopsi ve çalkantı suyu sitoloji sonuçları arasındaki ilişki.

Çalkantı suyu	Forseps biyopsi	
	Pozitif (n)	Negatif (n)
Pozitif	39 (%55.7)	2 (%2.9)
Negatif	22 (%31.4)	7 (%10.0)

Forseps biyopsi ile tanı konulan olguların 55'inde tip tayini yapılabilirdi. 20'si KHAK, 35'i KHDAK tanısı aldı. 35 KHDAK tanısı alan olguların da 14'ü skuamöz hücreli karsinom, 3'ü adenokarsinom, 1'i de büyük hücreli karsinom tanısı aldı.

Çalkantı suyu sitolojisi ile 41 (% 58.5) olguya tanı kondu. Bunların 39'unda tip tayini yapılabilirdi. Yirmidört olgu KHDAK, 15 olgu KHAK tanısı aldı. Çalkantı suyu sitolojisi ile tip tayini yapılabilen olguların sonuçları forseps biyopsi ile yapılan tip tayinleri sonuçlarıyla uyumlu bulundu. Forseps biyopsi ile malign hastalık tanısı konulan olgularda çalkantı suyu sitolojisinin de malign olması açısından KHAK'li ve KHDAK'li olgu grupları karşılaştırıldığında, KHAK'li olgularda oran % 75 bulunurken, KHDAK'li olgularda % 68.6 bulundu. Çalkantı suyu sitolojisi ile tanı gelme olasılığı bakımından KHAK'li olgular ile KHDAK'li olgu grupları arasında anlamlı fark bulunmadı.

TARTIŞMA

Bronşiyal biyopsiden elde edilen çalkantı suyunun sitolojik incelemesi ilk kez 1975 yılında Zavala (4) tarafından ortaya atılmıştır. Zavala'nın bu çalışmasında 600 olguluk geniş bir seride fleksibl bronkoskopi ile yapılabilecek tüm tanısal işlemlerin tanı değerleri araştırılmış, ancak çalkantı suyu sitolojisi diğer yöntemlerden ayrı olarak analiz edilmediği için bu yöntemin tanısal değeri konusunda bir bilgi verilmemiştir.

1998'de Roselle ve arkadaşları (2) çalkantı suyu sitolojisinin akciğer kanserindeki tanı değerini araştırmışlar ve bronşiyal biyopsi çalkantı suyunun sitolojik incelemesinin akciğer kanseri tanısal duyarlılığını % 4.8 arttırdığını görmüşlerdir. Diğer bir deyişle 82 hastadan 4'ünde malign hastalık tanısı yalnız bronşiyal biyopsi çalkantı suyu yöntemiyle elde edilmiştir. Bu çalışmada ise çalkantı suyu sitolojisinin forseps biyopsi tanı duyarlılığına % 2.9, akciğer kanseri tanısına ise % 1.5 oranında katkı sağladığı görüldü.

Bronkoskopi ile uygun materyal elde etmek için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. İmprint sitoloji, iğne aspirasyon, fırçalama, bronşiyal yıkama gibi sitolojik tekniklerin bronkoskopik olarak görülebilir tümörlerde tanı değerini arttırdığı bilinmektedir (6). İmprint sitoloji genellikle büyük biyopsi örneklerinde kullanıldığında iyi sonuçlar vermektedir. Bazı araştırmacılar bu tekniği bronşiyal biyopsiye uyarlayarak forsepsden dokuyu alarak cam üzerine yaymışlardır. Popp ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (6) imprint sitoloji yönteminin forseps biyopsiden daha yüksek oranda tanı sağladığı görülmüştür. Bilaçeroğlu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (9) vasküler, nekrotik veya submukozal proliferasyonun mevcut olduğu tümörlerde endobronşiyal iğne aspirasyon sitolojisinin fırça sitolojisinden daha yüksek oranda tanı sağladığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada kanama nedeniyle forseps biyopsinin yapılamadığı olgularda iğne aspirasyonunun fırçalamanın değerini arttırdığı ve fırçalama ve forseps biyopsi kadar güvenilir bir yöntem olduğu bildirilmiştir. Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı endobronşiyal akciğer tümörlerinin tanısında endobronşiyal iğne aspirasyonu (EBİA) ve forseps biyopsinin (FB) etkinliğini karşılaştıran bir çalışmada (10) yüksek kanama riskine sahip endobronşiyal tümörlerde EBİA ve FB'nin benzer tanı duyarlılığına sahip olduğu bulunmuş ve EBİA, FB'den daha az ciddi kanamaya neden olmuştur. Bu çalışmada EBİA ve

FB kombinasyonunun bronkoskopinin tekrarını önleyebileceği bildirilmiştir.

Bronkoskopik yöntemler negatif sonuç verdiğinde, malign tanı konma olasılığı düşük olmasına rağmen fırçalama oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır. Tanı oranları % 0 ile 4.8 arasında değişmektedir (6,8). Fırçalamanın dezavantajları bronkoskopi işlemini uzatması, kanamaya neden olabilmesi, her seferinde tek kullanımlık fırçaların kullanılması nedeniyle pahalı bir yöntem olmasıdır. Ancak yine de forseps biyopsi ile örnek alınmayan lezyonlarda hala iyi bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Çalkantı suyu sitolojisi ise bronkoskopinin süresini uzatmamakta, hastaya ek bir komplikasyon riski getirmemekte, tümör yerinden materyal sağlamaktadır ve ucuz bir yöntemdir.

Bronş aspirasyonu ise rutin olarak yapılabilen, materyal alınması kolay, hem sitolojik hem de mikrobiyolojik çalışmalar için uygun materyal sağlaması gibi avantajları olan ve santral yerleşimli tümörlerde % 46 ile % 88.5 arasında değişen tanı değerine sahip bir yöntemdir (11). Bu çalışmada da BA sitolojisinin tanı oranı % 42.8 olarak bulundu. Roselle ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (2) forseps biyopsi ve çalkantı suyu sitolojisi sonuçları açısından; pozitiflik uyumu %40.2, negatiflik uyumu %31.7, doğruluk payı ise %71 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada ise pozitiflik açısından daha yüksek bir uyum (%55.7) bulundu. Negatiflik uyumu ise daha düşük oranda (%10) idi. Doğruluk payı %65.7 olarak Roselle ve arkadaşlarına yakın bir değerde bulundu.

Fiberoptik bronkoskopinin tanısal değeri; tümörün büyüklüğü, lokalizasyonu, bronkoskopik görüntü verip vermemesi ile yakın ilişkilidir. Yapılan bir çalışmada eğer tümör periferik ise bronkoskopinin tanısallığı %27, 2 cm.den büyük hilusa 6 cm.den daha yakınsa %73 olarak saptanmıştır (12). Çalışmamızda bronkoskopinin tanısallığının yüksek olması tümörlerin santral yerleşimli olmasından ve bronkoskopik olarak direkt tümör bulguları içermesinden kaynaklanmaktadır.

Çalışmamızda forseps biyopsi ile tanı konulamayan bir olguda hem çalkantı suyu hem de bronş aspirasyonu ile malign tanısı kondu. Forseps biyopsi sonucu tanısal olmayan bir olguda da yalnız çalkantı suyu ile malign tanısı kondu. Çalkantı suyu sitolojisi ile tanı konan ancak forseps biyopsi ile tanı elde edilemeyen olgularda muhtemelen tanı normal doku ile tümör dokusu arasındaki sınırdan dökülen hücrelerden gelmektedir (2).

Çalışmamızın sonuçları Roselle ve arkadaşlarının

yaptığı çalışmanın sonuçları ile karşılaştırıldığında daha düşük oranda tanısal katkı sağlamasının başlıca nedeni çalışmamızda bronşiyal biyopsi çalkantı suyunun sitospin (sitosantrifüj) ile muamele edilememesinden kaynaklanabilir.

Sonuç olarak; santral malign tümörlerin tanısına çalışmamızda katkısı az bulunan bu yöntemin hastaya ek bir komplikasyon riski getirmemesi, zaman harcamasına yol açmaması, ucuz olması, tümör yerinden materyal sağlaması nedeniyle sitospin ile muamele edilerek ileri çalışmaların yapılması önerilebilir.

KAYNAKLAR

1. Ernster VL, Mustacchi P, Osann KE. Epidemiology of lung cancer. In: Murray JF, Nadel JA, eds. Textbook of respiratory medicine. Philadelphia, Saunders 1994;1504-1527.
2. Roselle A, Monso E, Lores L, Vila X. Cytology of bronchial biopsy rinse fluid to improve the diagnostic yield for lung cancer. Eur Respir J 1998;12:1415-1418.
3. Solomon DA, Solliday NH, Gracey DR. Cytology in fiberoptic bronchoscopy. Comparison of bronchial brushing, washing and postbronchoscopy sputum. Chest 1974;65:616-619.
4. Zavala DC. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy techniques and results of biopsy in 600 patients. Chest 1975;68:12-19.
5. Mak VHF, Johnston IDA, Hetzel MR, Grubb CH. Value of washings and brushings at fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of lung cancer. Thorax 1990;45:373-376.
6. Popp W, Rauscher H, Ritschka L, ve ark. Diagnostic sensitivity of different techniques in the diagnosis of lung tumors with the flexible fiberoptic bronchoscope. Cancer 1991;67:72-75.
7. Popovich J, Kvale PA, Eichenhorn MS, ve ark. Diagnostic accuracy of multiple biopsies from flexible fiberoptic bronchoscopy. A comparison of central versus peripheral carcinoma. Am Rev Respir Dis 1982;125:521-523.
8. Matsuda M, Horai T, Nakamura S ve ark. Bronchial brushing and bronchial biopsy: comparison of diagnostic accuracy and cell typing reliability in lung cancer. Thorax 1986;41:475-478.
9. Bilaçeroğlu S, Günel Ö, Çağrırcı U, Perim K. Comparison of endobronchial needle aspiration with forceps and brush biopsies in the diagnosis of endobronchial lung cancer. Monaldi Arch Chest Dis 1997;52:13-17.
10. Yılmaz U, Utkaner G, Yılmaz E, ve ark. Endobronşiyal akciğer tümörlerinin tanısında endobronşiyal iğne aspirasyonu ve forseps biyopsinin etkinliği. Solunum 1999;1:17-21.
11. Piaton E, Ravigneaux M, Saugier B, Pellet H. Prospective

study of combined use of bronchial aspirates and biopsy specimens in diagnosis and typing of centrally located lung tumors. *BMJ* 1995;310:624-627.

12. Stringfield JT, Markowitz DJ, Bentz RR, Welch MH. The effect of tumor size and location on diagnosis by fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1977;71:474-476.