

# Akciğer Kanseri Tanısında Konvansiyonel Bronkoskopik Yöntemlerin Rolü

## *The Role of Conventional Bronchoscopic Procedures in the Diagnosis of Lung Cancer*

Aslı Muratlı<sup>1</sup>, Sevgül Kırılmaz<sup>1</sup>, Uğur Gönügür<sup>2</sup>, Arzu Mirici<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD, Çanakkale

<sup>2</sup> Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Çanakkale

### ÖZET

**Amaç:** Akciğer karsinomu tanısında bronkoskopik işlemlerin tanı değerini araştırmak.

**Gereç ve Yöntem:** Kliniğimizde primer akciğer kanseri tanısı alan ve aynı zamanda bronkoskopi yapılan olguların verileri geriye dönük olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, bronkoskopik bulguları, patoloji sonuçları kaydedilerek konvansiyonel bronkoskopik yöntemlerin akciğer kanseri tanısındaki sensitiviteyi hesaplandı. İstatistiksel analizde Pearson korelasyonu kullanıldı.

**Bulgular:** Ekim 2009-Ekim 2011 arasındaki dönemde kliniğimizde tanı konulan 121 bronş karsinomu olgusunun %93'ü erkekti. Hastaların ortalama yaşı  $65 \pm 9$  idi. Bronkoskopinin akciğer kanserinde tanılma başarısı %91 idi. Bronş biyopsisi ve bronş lavajı kombine edildiğinde tanı oranı %86, bronş biyopsisi ve bronş fırçalama kombine edildiğinde ise tanı oranı %90 idi. Bronş forseps biyopsisi negatif çıkan 18 olgunun sadece birinde bronş lavajı pozitif. Bu 18 olgunun altısına bronş fırçalama yapılmış ve beşinde (%83) pozitif sonuç çıkmıştı. Direkt tümör bulgusu olanlarda tanı başarısı bronş forseps biyopsisi için %87, bronş fırçalama için %73, bronş lavajı için %28 idi. Bu oranlar indirekt tümör bulgusu olanlarda bronş fırçalama için %63, bronş forseps biyopsisi için %50, bronş lavajı için %16 idi.

**Sonuç:** Fiberoptik bronkoskopi, akciğer kanseri tanısında en yüksek duyarlılığa sahip araçlardan biridir. Bu çalışmada bronş forseps biyopsisi en yüksek tanı başarısına sahipti. Bronş forseps biyopsisi ve bronş fırçalamanın kombine edilmesi en iyi sonuçları vermektedir.

**Anahtar kelimeler:** Fiberoptik bronkoskopi, akciğer karsinomu, biyopsi, fırçalama, sitoloji

### ABSTRACT

**Aim:** To investigate the diagnostic yield of bronchoscopic sampling methods in lung carcinoma.

**Materials and Methods:** Bronchoscopic data acquired from patients who were diagnosed with primary lung cancer in our clinic were retrospectively analysed. After the registration of the demographic characteristics, bronchoscopic findings and the results of pathological examinations, the sensitivities of conventional bronchoscopic procedures were noted in the diagnosis of lung cancer. Pearson's correlation analysis was used in statistical analysis of the results.

**Results:** Ninety-three per cent of 121 cases diagnosed as bronchial carcinoma in our clinic between October 2009 and October 2011 were males. Mean age of the patients was  $65 \pm 9$  (range 44-85) years. Diagnostic yield of bronchoscopy was 91% in lung cancer. Rate of diagnosis was 86% in the combination of bronchial forceps biopsy and bronchial lavage, improving to 90% in the combination of bronchial forceps biopsy and bronchial brushing. Bronchial lavage was positive only in one of 18 patients with negative bronchial forceps biopsy. Whereas five of the six (83%) of these 18 patients who had been given bronchial brushing had a positive result. The diagnostic accuracy of bronchial forceps biopsy, bronchial brushing, and bronchial lavage were 87%, 73%, 28%, respectively, in the patients with direct tumour findings. The diagnostic accuracy was 63% for bronchial brushing, 50% for bronchial forceps biopsy, and 16% for bronchial lavage in patients with indirect tumour findings.

**Conclusion:** Fiberoptic bronchoscopy is one of the highest sensitive tools for the diagnosis of lung cancer. Bronchial forceps biopsy gave the highest accuracy in this study. The combination of bronchial brushing and bronchial forceps biopsy gives the best results.

**Keywords:** Fiberoptic bronchoscopy, lung carcinoma, biopsy, brushing, cytology

Alındığı tarih: 10 Kasım 2011; Revizyon sonrası alınma: 7 Şubat 2012; Kabul tarihi: 18 Şubat 2012

Yazışma adresi (Address for correspondence): Dr. Uğur Gönügür, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi 17100 Çanakkale; E-posta: gonlugur@gmail.com

© 2012 Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD)

Solunum 2012;14(1):42-46 doi: 10.5505/solunum.2012.67799

Solunum Dergisi'ne www.solunum.org.tr adresinden ulaşabilirsiniz.

## GİRİŞ VE AMAÇ

İlk kez 1966 yılında İkeda tarafından geliştirilen fiberoptik bronkoskop, akciğer kanserinin tanısı, evrelemesi ve tedavisinde önemli bir yere sahiptir.<sup>1,2</sup> Tanıda ilk seçilen minimal invazif yöntem olmakla beraber tanı verimliliği, tümörün boyut ve yeri ile ilişkilidir.<sup>1</sup> Fiberoptik bronkoskop manevra yeteneği, hasta konforu, tanı başarısı ve güvenilirliği nedeniyle rijid bronkoskopa göre daha fazla tercih edilmektedir.<sup>3</sup> Fiberoptik bronkoskopi, akciğer kanseri tanısı için en sık başvurulan yöntemdir. Bronkoskopide tanı amaçlı örneklemeye yapılırken kullanılan işlemler bronş mukoza forseps biyopsisi, bronş lavajı, bronş fırçalama ve transbronşiyal iğne aspirasyon biyopsisidir.<sup>1-5</sup> Transbronşiyal iğne aspirasyon biyopsisi dışındaki (konvansiyonel) yöntemlerin kombinasyonu ile fiberoptik bronkoskopinin akciğer kanserindeki tanı duyarlılığının %85-94 arasında olduğu bildirilmektedir.<sup>4</sup> Yöntemlerin tek başına duyarlılıkları bronş forseps biyopsisi için<sup>4</sup> %32-93, bronş fırçalama için<sup>1,2</sup> %32-62, bronş lavajı için<sup>1,10</sup> %26-58 arasında değişmektedir. Bu çalışmada amacımız konvansiyonel bronkoskopik örnekleme yöntemlerinin tanı başarısını saptamaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ekim 2009-Ekim 2011 tarihleri arasında akciğer kanseri ön tanısıyla göğüs hastalıkları polikliniğine başvurmuş hastaların verileri geriye dönük olarak incelendi. Hastaların demografik bilgileri, patoloji anabilim dalına gönderilmiş materyallerinin cinsi, patoloji rapor sonuçları, fiberoptik bronkoskopideki bulgular kaydedildi. Sekonder akciğer tümörü olan olgular çalışmadan dışlandı. Fiberoptik bronkoskopi işlemi, tüm olgularda, deneyimli iki bronkoskopist tarafından lokal anesteziyi takiben yapıldı. En az 6-8 saat aç bırakılan olgulara genellikle bronkoskopi işleminden yaklaşık 30-60 dakika önce intramüsküler atropin ile premedikasyon yapıldı. Fiberoptik bronkoskopi işlemleri, tüm hastalarda BF-1T180 Olympus marka bronkoskop kullanılarak yapıldı. Biyopsi işleminde FB-19C veya FB-22C forseps kullanıldı. Bronkoskopide tümörün doğrudan görüldüğü olgular "direkt tümör bulgusu", dıştan bası, karina küntlüğü, konsantrik daralma gibi bulguları olup tümörün doğrudan gözlenemediği olgular ise "indirekt tümör bulgusu" grubuna dahil edildi. Forseps biyopsi örnekleri formalin içinde patoloji laboratuvarına gönderildi. Bronş fırçalama ile alınan materyal lamlara yayıldıktan sonra %95 alkolle fikse edildi. Sitolojik materyal Papanicolau tekniği ile, histolojik materyale hematoksilin-eozin ile boyanarak değerlendirildi. Nöroendokrin diferansiyasyon açısından kromogranin ve sinaptofizin, küçük hücreli olmayan akciğer kanserlerinde CK7, CK20, TTF-1 gibi boyamalar yapıldı. Yetersiz materyal ve şüpheli, benign veya atipik hücreler

şeklindeki patoloji rapor sonuçları başarısız işlem olarak kabul edilirken, malign şekilde belirtilen raporlar başarılı işlem olarak kategorize edildi. Patoloji raporundaki biyopsi parça sayısı kaydedildi.

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 15.00 istatistik programı kullanıldı. Parametreler arası korelasyonun değerlendirilmesinde Pearson testinden yararlanıldı, p değerinin <0,05 olması anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Ekim 2009-Ekim 2011 arasındaki dönemde kliniğimizde tanı konulan 121 bronş karsinomu olgusunun %93'ü erkekti. Hastaların ortalama yaşı 65±9 (44-85 arasında) idi. Yirmi dört olguda (%20) küçük hücreli karsinom, 33 olguda (%27) yassı hücreli karsinom, 9 olguda adenokarsinom (%8), 41 olguda (%34) spesifik edilmemiş küçük hücreli dışı karsinom ve 14 olguda (%11) malign epitelyal tümör, büyük hücreli tümör, kombine tümör gibi diğer alt tipler saptanmıştı. Tüm grupta tek başına tanı başarısı bronş biyopsisi için %83, bronş fırçalama için %72, bronş lavajı için %25 idi. Bronş biyopsisi ve bronş lavajı kombine edildiğinde tanı başarısı %86, bronş biyopsisi ve bronş fırçalama kombine edildiğinde ise tanı başarısı %90 idi. Her üç yöntemin kombinasyonu ise %91 oranında tanı koydurucu olmuştu. Sadece bir olguda bronş biyopsisi ve bronş fırçalama negatifti, bu olguda bronş lavajı ile tanı konuldu.

**Tablo I**'de de görüldüğü gibi direkt tümör bulgusu olanlarda tanı başarısı en fazla olan yöntem bronş forseps biyopsisiydi (%87). Tümör alt tiplerine göre bronkoskopik örnekleme yöntemleri arasında önemli farklılık yoktu (**Tablo II**). Bronş biyopsisi yapılmış olgularda işlem sırasında ortalama 5,5 (1-15) doku parçası alındığı saptandı. Biyopside alınan parça sayısı ile biyopsinin tanı başarısı arasında anlamlı pozitif korelasyon vardı (r=0,22, p<0,05). Bununla beraber biyopsiyle tanı konamamış olgular incelendiğinde, iki olguda 5, üç olguda 6, iki olguda 7 parça alındığı saptandı. Direkt tümör bulgusu olan ve olmayan grupta bronkoskopik örnekleme tekniklerinin tanı başarıları **Tablo I**'de gösterilmiştir.

**Tablo I.** Endobronşiyal görünüme göre bronkoskopik örneklemelerin tanı başarıları

	Bronş biyopsisi	Bronş fırçalama	Bronş lavajı
Direkt tümör bulgusu olanlar	%87	%73	%28
Direkt tümör bulgusu olmayanlar	%50	%63	%16

**Tablo II.** Majör histopatolojik tiplere göre bronkoskopik örnekleme yöntemlerinin tanı başarısı

	Bronş biyopsisi	Bronş fırçalama	Bronş lavajı
Küçük hücreli karsinom	%88	%78	%25
Yassı hücreli karsinom	%94	%71	%28
Adenokarsinom	%83	%75	%13
Küçük hücreli dışı grup	%94	%77	%34

## TARTIŞMA

Bronşiyal lavaj işlemi trakeobronşiyal ağaçtan örnek almanın en basit ve en az travmatik yolu olmakla beraber, tanısal değeri bronş fırçalama ve bronş biyopsisinden daha azdır.<sup>1</sup> Bronş lavajı işleminin ucuz ve etkili bir yöntem olduğu gösterilmiştir.<sup>4</sup> Bronş lavajı işleminin tanıya katkısının anlamlı olmadığını<sup>5</sup> ifade eden yayınlar olduğu gibi, bunun tersini bildiren yayınlar da vardır.<sup>4</sup> Bizim çalışmamızda genel grup için bronş lavajının tanı oranı %25 gibi düşük bir oran çıkmıştır. Bazı araştırmacılar bronş lavajı işlemini daha fazla sellüler materyal elde edebilmek için biyopsi ve fırçalama sonrasında,<sup>7</sup> bazıları ise biyopsi ve fırçalamadan önce yapmaktadır.<sup>5</sup> Bununla ilgili olarak 13 ay süren ve 230 olguyu kapsayan çok merkezli bir çalışmada, direkt tümör bulgusu olanlarda bronş lavaj işleminin forseps biyopsi veya bronş fırçalama öncesinde veya sonrasında yapılmasının sitolojik tanıda anlamlı bir fark yaratmadığı gözlenmiştir.<sup>4</sup> Kliniğimizde de bronş lavajının biyopsi öncesi veya sonrası yapılması konusunda görüş birliği yoktur. Bronş lavaj yöntemiyle küçük hücreli akciğer kanserinde tanı oranı %48, küçük

hücreli dışı akciğer kanserinde ise tanı oranı %62<sup>1</sup> olarak bildirilmiş olmakla beraber bizim çalışmamızda tümör alt tipleri ile bronkoskopik örnekleme yöntemleri arasında anlamlı bir ilişki çıkmamıştır.

Bronş forseps biyopsisinin fiberoptik bronkoskopi ile yapılan örnekleme prosedürleri içinde en yüksek tanı başarısına sahip işlem olmasına karşılık tanı değeri, bronkoskopistin tecrübesi, biyopsi forsepsinin keskinliği ve alınan parça sayısı gibi faktörlerden etkilenmektedir.<sup>1</sup> Bronş forseps biyopsisi tümörün doğrudan görüldüğü olgularda en başarılıdır.<sup>8</sup> Bronş forseps biyopsisinin tanı başarısı periferik tümörlerde %57 iken, santral tümörlerde %82'ye çıkmaktadır.<sup>3</sup> Başka bir çalışmada ise, direkt tümör bulgusu olmayan olgularda bronş biyopsisinin tanı başarısı %33'tür ve direkt tümör bulgusu saptananlarda %79'a çıkmıştır.<sup>9</sup> **Tablo III**'te de görüldüğü gibi direkt tümör bulgusu saptananlarda bronş forseps biyopsisinin mutlaka yapılması gerektiği açıktır. Bronş forseps biyopsisinin tanı başarısının %32-93 arasında değiştiği düşünüldüğünde<sup>4</sup> bulgularımız literatür ile uyumludur.

Endobronşiyal lezyon varlığında 3-6 arası biyopsi örneği alınması önerilmektedir.<sup>8</sup> İngiliz Toraks Derneği'nin Tanısal Fleksibl Bronkoskopi Rehberi'nde ise akciğer kanseri şüphesi olan olgularda en az beş biyopsi alınması önerilmektedir.<sup>10</sup> Bizim çalışmamızda olgu başına 5,5 biyopsi yapıldığı gözlenmiştir. Ancak yedi olguda 5 ve üzerinde biyopsi parçası alınmış olmasına rağmen tanı konulamamıştır. Bu da alınan örneklerin sayısının değil, boyut, görünüm, ezilme olup olmaması gibi özelliklerinin daha önemli olduğunu bildiren araştırmaları<sup>3</sup> desteklemektedir.

Türkiye'de yapılmış çalışmalara bakılacak olursa bronş biyopsisinin tanı değeri %54-90 arasında değişmektedir (**Tablo IV**). Bronş fırçalama için bu değer %32-62, bronş lavajı için %26-58 bulunmuştur. Çalışmamızda bronş fırçalamanın tanı başarısının (%72) literatür verilerinin üzerinde olduğunu, ancak bronş lavaj işleminin tanı başarısının (%25) literatür verilerinin altında olduğunu saptadık.

**Tablo III.** Direkt tümör bulgusu olan ve olmayanlarda bronkoskopik işlemlerin tanı başarısı

Direkt tümör bulgusu olanlarda			Direkt tümör bulgusu olmayanlarda			Kaynak
Bronş biyopsisi	Bronş fırçalama	Bronş lavajı	Bronş biyopsisi	Bronş fırçalama	Bronş lavajı	
%95	%67	%63	%66	%53	%48	1
%82	%57	%50	%21	%33	%46	6
%79	%42	%33	%33	%28	%39	8
%83	%45	%34	%67	%45	%32	10
%94	%64	%33	%80	%44	%22	11
%83	%69	%32	–	–	–	5

**Tablo IV.** Türkiye’de yapılmış çalışmalarda bronş biyopsi, bronş lavajı ve bronş fırçalama işlemlerinin tanı değerleri

Olgu sayısı	Bronş lavajı (%)	Bronş fırçalama (%)	Bronş biyopsisi (%)	Kaynak numarası
84	58	62	88	1
248	55	32	72	2
77	–	–	57	3
52	48	46	54	6
102	35	36	63	8
460	26	47	74	10
332	29	55	90	11
424	–	–	65	12

İngiliz Toraks Cemiyeti direkt tümör bulgusu olanlarda forseps biyopsisi, fırçalama ve lavaj işleminin yapılmasını önermektedir.<sup>10</sup> Aynı olguda tanısız işlemlerin kombine edilmesinin (bronş biyopsi ve bronş lavajı gibi) tanı oranını artırdığı bildirilmektedir.<sup>5-7</sup> Bununla beraber hangi prosedürleri kombine etmenin en uygun sonucu vereceği tartışmalıdır. Forseps biyopsiye sitolojik örneklemenin (bronş lavajı, bronş fırçalama) eklenmesinin tanı başarısını %6-20 artırdığı bildirilmektedir.<sup>5</sup> Bronş biyopsisi ve bronş fırçalama ile tanı konamamış sadece bronş lavajı ile tanı konulmuş olgular çalışmaya alınan hastaların %6’sını bulabilmektedir.<sup>13</sup> Ancak bizim çalışmamızda gerek direkt tümör bulgusu olan ve gerekse olmayan olgularda forseps biyopsinin bronş fırçalama ile kombine edilmesinin en başarılı sonuçları vereceği saptanmıştır. Bronş fırçalama işlemi, forseps biyopsiden sonra tanı başarısı en yüksek olan ikinci prosedürdür.<sup>4</sup> Sonuçlarımız Popp ve arkadaşlarının çalışması ile paraleldir.<sup>14</sup> Popp ve arkadaşları bronş fırçalama prosedürünün tanı başarısının artması için en az iki kez yapılması gerektiğini göstermişlerdir. Kliniğimizde de genellikle olgu başına en az iki kez fırçalama yapmaktayız.

Endobronşiyal tümör gözlenmeyen olgularda hangi yöntemin daha başarılı olacağı tartışmalıdır. Bazı araştırmalarda<sup>1,10,11</sup> bu olgularda kör forseps biyopsisi almanın, bazı araştırmalarda ise<sup>6,8</sup> bronş lavajının tanı başarısı daha yüksek bulunmuştur. Oysa bizim çalışmamızda bu olgularda en başarılı yöntemin bronş fırçalama olduğu saptanmıştır (**Tablo I**).

Sonuç olarak direkt tümör bulgusu olanlarda mutlaka bronş forseps biyopsisi alınmalı, tümörün doğrudan görülmediği olgularda ise bronş fırçalama yöntemi yapılmalıdır. Bronş fırçalama yöntemi, bronş biyopsisinden sonra en yüksek tanı başarısı sergilemiş olup iki yöntemin kombinasyonu optimum sonuçları vermiştir. Bizim araştırmamızda transbronşiyal iğne aspirasyon biyopsi yönteminin tanıya katkısı olgu sayısının azlığı nedeniyle incelenmemiştir. Ancak her

bronkoskopist kendi verilerini incelemeli ve optimum başarı için bronkoskopide o yöntemleri kombine etmelidir.

#### KAYNAKLAR

- Doruk S, Köseoğlu DR, Pazarlı AC, Yılmaz A, İnönü H, Etikan İ. Akciğer kanserli olgularda bronkoskopi örneklerinin tanusal değeri. *Solunum* 2010;12:66-70.
- Çağlayan B, Tümer Ö, Saygı A, Özaydın N, Hazar A, Kurutepe M. Akciğer kanserinin tanısında fiberoptik bronkoskopun (FOB) yeri. *Solunum Hastalıkları* 1997;8:267-275.
- Berktaş MB, Mutluay Nİ, Bayız H, Başay N, Özdemir T, Berkoğlu M. Akciğer kanseri tanısında fiberoptik bronkoskopi ile alınan biyopsilerin başarısını etkileyen faktörler (lojistik regresyon analizi). *Solunum Hastalıkları* 2003;14:35-40.
- Lee HS, Kwon SY, Kim DK, Yoon HI, Lee SM, Lee JH, et al. Bronchial washing yield before and after forceps biopsy in patients with endoscopically visible lung cancers. *Respirology* 2007;12:277-282.
- Karahallı E, Yılmaz A, Türker H, Özvaran K. Usefulness of various diagnostic techniques during fiberoptic bronchoscopy for endoscopically visible lung cancer: should cytologic examinations be performed routinely? *Respiration* 2001;68:611-614.
- Yurdakul AS, Köktürk N, Demirtaş Ş, Taşkın D, Karakaya J, Öztürk C. Akciğer kanserinde bronkoskopik yöntemlerin tanusal değeri. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2008;28:874-879.
- Muz MH, Işık R, Coşkunsel M, Balcı K. Akciğer kanserinde bronkoskopik numunelerin sitopatolojik tanı değerleri. *Solunum Hastalıkları* 1992;3:341-346.
- Tuncer LY, Damadoğlu E, Aksoy F, Sulu E, Takır HB, Ertuğrul M, Yılmaz A. Endobronşiyal kitle olarak görülen akciğer kanserinin tanısında multipl bronkoskopik biyopsilerin tanı değeri. *Solunum* 2010;12:71-74.
- Topçu F, Özcan C, Işık R, Muz MH, Kaya K. Fleksibl fiberoptik bronkoskopi ile tanı konulan akciğer kanserli olgularda elde edilen materyallerin tanı değeri. *Solunum Hastalıkları* 1997;8:407-415.
- Honeybourne D, Babb J, Bowie P, Brewin A, Fraise A, Garrard C, et al. British Thoracic Society Guidelines on Diagnostic Flexible Bronchoscopy. *Thorax* 2001;56(Suppl 1):11-121.
- Uslu Ö, Tuksavul F, Günacı E, Erbaycu AE, Vatanser T, Güçlü SZ. Fleksibl fiberoptik bronkoskopi ile tanı konulan akciğer kanseri olgularında endoskopik görünüm ile biyopsi tekniklerinin tanı değeri arasındaki ilişki. *Toraks Dergisi* 2006;7:109-114.
- Çetintaş G, Güven AA, Sak ZH, Ulutaş H, Aydoğan S. Fiberoptik

- bronkoskopi yapılan hastalarda akciğer kanseri tanısının değerlendirilmesi. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi 2009;49:168-171.
13. van der Drift MA, van der Wilt GJ, Thunnissen FB, Janssen JP. A prospective study of the timing and cost-effectiveness of bronchial washing during bronchoscopy for pulmonary malignant tumors. Chest 2005;128:394-400.
14. Popp W, Merkle M, Schreiber B, Rauscher H, Ritschka L, Zwick H. How much brushing is enough for the diagnosis of lung tumors? Cancer 1992;70:2278-2280.