

# Primer akciğer tümörlerinde prebronkoskopik ve postbronkoskopik balgam sitolojileri

Kemal K. Bozkurt\*, Korkut Bozkurt\*, Şirin Başpınar\*\*, İ. Metin Çiriş\*,  
Sema Bircan\*, Nermin Karahan\*, F. Nilgün Kapucuoğlu\*

\* Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD.

\*\*Eğirdir Kemik Eklem Hastalıkları Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi.

## Özet

**Amaç:** Primer akciğer tümörü ön tanısıyla bronkoskopi yapılarak biyopsi alınan olguların prebronkoskopik ve postbronkoskopik balgam sitolojisi sonuçlarını histopatoloji sonuçlarıyla karşılaştırarak fakültemizde balgam sitolojilerinin etkinliğinin araştırılması. **Materyal ve Metod:** SDÜ Tıp Fakültesinde 2002-2005 yılları arasında bronkoskopi yapılarak biyopsi alınan 64 hastaya ait prebronkoskopik ve/veya postbronkoskopik balgam sitolojisi sonuçları histopatoloji sonuçlarıyla karşılaştırıldı. **Sitoloji sonuçları** benign, malignite kuşkulu, malign ve yetersiz olarak sınıflandırıldı. **Bulgular:** İncelenen 48 adet prebronkoskopik balgam örneğinin 37'si (%77.1) benign, 2'si (%4.2) yetersiz, 5'i (%10.4) malignite kuşkulu, 4'ü (%8.3) malign olarak rapor edilmiştir. Prebronkoskopik balgam sitolojisinin duyarlılığı %28.6, özgüllüğü %84.4, tanı değeri %67.4'dür. İncelenen 42 adet postbronkoskopik balgam örneğinden 32'si (%76.2) benign, 3'ü (%7.2) yetersiz, 6'sı malignite kuşkulu (%14.2), 1'i (%2.4) malign olarak rapor edilmiştir. Postbronkoskopik balgam sitolojisinin duyarlılığı %29.2, özgüllüğü %100, tanı değeri %56.4'dür. **Sonuç:** Balgam sitolojisi primer akciğer tümörlerinde ucuz ve noninvaziv bir tanı yöntemidir.

**Anahtar kelimeler:** Akciğer kanseri, bronkoskopik biyopsi, prebronkoskopik balgam, postbronkoskopik balgam, duyarlılık

## Abstract

### Prebronchoscopic and postbronchoscopic sputum cytologies in primary lung tumors

**Purpose:** To determine the utility of the sputum cytology in the evaluation of the primary lung tumors in our faculty by comparing the cytology results and histopathology results of patients who underwent bronchoscopy. **Material and Method:** We compared the prebronchoscopic and postbronchoscopic sputum cytology results and histopathology results of 64 patients who underwent bronchoscopy between 2002 and 2005 in Süleyman Demirel University School of Medicine. **Cytology results** were categorized as benign, suspicious for malignancy, malignant and insufficient. **Results:** The diagnosis of prebronchoscopic sputum cytology were benign, insufficient, suspicious for malignancy and malignant in 37(77.1%), 2(4.2%), 5(10.4%), 4(8.3%) cases respectively. **Sensitivity, specificity, accuracy** of the prebronchoscopic sputum cytology were 28.6%, 84.4%, 67.4% respectively. The diagnosis of postbronchoscopic sputum cytology were benign, insufficient, suspicious for malignancy and malignant in 32(76.2%), 3(7.2%), 6(14.2%), 1(2.4%) cases respectively. **Sensitivity, specificity, accuracy** of the postbronchoscopic sputum cytology were 29.2%, 100%, 56.4% respectively. **Conclusion:** Sputum cytology is a cheap and noninvasive diagnostic method for primary lung tumors.

**Keywords:** Lung cancer, bronchoscopic biopsy, prebronchoscopic sputum, postbronchoscopic sputum, sensitivity

Bu çalışmanın bir kısmı 02-05 Mart 2006 tarihinde Beldibi/Antalya'da düzenlenen I. Ulusal Sitopatoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

**Yazışma Adresi:** Kemal K. Bozkurt  
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD  
İsparta  
Tel.:0-246-2112934  
Fax: 0-246-2371762  
e-mail: kemalkbozkurt@yahoo.com.tr

## Giriş

Akciğer kanseri batı ülkelerinde kansere bağlı ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer almaktadır (1). Tanı konulduğunda hastaların %90'dan fazlasının ileri evrede olması nedeniyle hastaların çoğu kaybedilmektedir (2). Bununla birlikte akciğer kanserinde erken dönemde cerrahi tedavi ile uzun süreli yaşam %85 gibi yüksek oranlardadır. Akciğer kanserinin metastazlar oluşmadan ve prelinik olarak tanınması amacıyla değişik çalışmalar yapılmaktadır (3, 4).

Balgam sitolojisi özellikle santral yerleşimli tümörü olan hastalarda yararlı bir tanı yöntemidir (5). Bronkoskopinin yaygınlaşması ile balgam sitolojisi giderek daha az kullanılmaya başlansa da, bronkoskopinin kontrendike olduğu, yüksek cerrahi risk veya inoperabilite nedeniyle operasyon yapılamamasına karşın histolojik tanı gereken hastalarda, balgam bakışı, invaziv olmayan, kolay ve tanı değeri yüksek bir yöntemdir (6,7). Çalışmamızda Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 2002-2005 yılları arasında primer akciğer tümörü ön tanısıyla bronkopskopi yapılan hastaların postbronkoskopik balgam sitolojileri ile prebronkoskopik balgam sitolojilerinin sonuçları histopatoloji sonuçlarıyla karşılaştırılarak, akciğer karsinomu ön tanılı hastaların değerlendirilmesinde fakültemizde bu tanı yöntemlerinin etkinliğinin araştırılması amaçlandı.

## Gereç ve Yöntem

SDÜ Tıp Fakültesi'nde primer akciğer tümörü ön tanısıyla bronkopskopi yapılarak biyopsi alınan, bronkopskopi öncesi ve/veya sonrasında balgam örnekleri gönderilerek sitolojik inceleme yapılan 64 hasta retrospektif olarak incelendi.

Prebronkoskopik balgam, bronkopskopi işlemi öncesi herhangi bir zamanda sabah ilk çıkarılan balgamın, postbronkoskopik balgam ise bronkopskopi işleminden hemen sonra bronkopskop üzerine bulaşan balgamın ya da hastanın ilk çıkardığı balgamın örneklenmesiyle elde edildi. Balgam, patoloji laboratuvarında 6 lama yayılarak 3'ü Hematoksilen - Eozin, 3'ü Giemsa boyaları ile boyanarak mikroskopik olarak incelendi. Sitolojik değerlendirmede hücre yoğunluğu, pleomorfizm, kohezyon, nükleus/sitoplazma oranı, nükleus özellikleri, kromatin özellikleri, sitoplazmik boyanma özellikleri, nekroz ve iltihap hücrelerinin varlığı göz önünde tutuldu. Balgam sitoloji sonuçları benign, malignite kuşkulu, malign ve yetersiz olarak

sınıflandırıldı. Malignite kuşkulu olarak rapor edilen örnekler neoplastik olarak kabul edildi. Balgam sitoloji sonucu benign rapor edilip histopatolojik incelemede karsinom tanısı alan olgular 'yanlış negatif', tersine sitoloji sonucu malignite kuşkulu ya da malign olup histopatolojik incelemede benign tanı alan olgular 'yanlış pozitif' olarak değerlendirildi.

Sitoloji ve histopatoloji sonuçları karşılaştırılırken duyarlılık, özgüllük, tanı değeri, yanlış pozitiflik değeri, yanlış negatiflik değeri, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değer hesaplandı. Sitoloji sonucu yetersiz olan olgular hesaplamalar dışında bırakıldı.

## Sonuçlar

İncelenen 64 olgunun 56'sı (%87.5) erkek, 8'i (%12.5) kadın, yaş aralığı 42-77, ortalama yaş 68'dir. Altmışdört olgudan 29'unun (%45.3) doku tanısı benign, 35'inin (%54.7) doku tanısı maligndir. Doku tanısı malign olan 35 olgunun 3'ü (%8.6) malign epitelyal tümör, 13'ü (%37.1) küçük hücreli dışı karsinom, 2'si (%5.7) adenokarsinom, 11'i (%31.4) yassı hücreli karsinom, 6'sı (%17.2) küçük hücreli karsinom olarak rapor edilmiştir. İncelenen 64 olgunun 22'sinden (%34.4) sadece prebronkoskopik balgam, 37'sinden (%57.8) sadece postbronkoskopik balgam, 5'inden (%7.8) hem prebronkoskopik balgam hem postbronkoskopik balgam gönderilmiştir. Prebronkoskopik balgam gönderilen 27 olgunun 16'sından (%59.3) bir örnek, 11'inden (%40.7) iki veya daha fazla örnek gönderilmiştir.

İncelenen 48 adet prebronkoskopik balgam örneğinin 37'si (%77.1) benign, 2'si (%4.2) yetersiz, 5'i (%10.4) malignite kuşkulu, 4'ü (%8.3) malign olarak rapor edilmiştir (Tablo 1). Benign olarak rapor edilen 10 adet, malignite kuşkulu olarak rapor edilen 3 adet prebronkoskopik balgam sitolojisinin doku tanısı maligndir. Malign olarak rapor edilen 4 sitoloji örneğinden 1'inde doku tanısı maligndir. Malign olarak rapor edilen diğer 3 sitoloji örneği doku tanısı benign olan olgulara aittir.

Tablo 1: Prebronkoskopik balgam sitolojilerinin doku tanılarıyla karşılaştırılması

		DOKU TANISI		
Prebronkoskopik Balgam Sitolojisi	Benign	27 (%56.3)	10 (%20.8)	37 (%77.1)
	Malignite Kuşkulu	2 (%4.2)	3 (%6.2)	5 (%10.4)
	Malign	3 (%6.2)	1 (%2.1)	4 (%8.3)
	Yetersiz	2 (%4.2)	0 (%0)	2 (%4.2)
	TOPLAM	34 (%70.9)	14 (%29.1)	48 (%100)

Tablo 2: Prebronkoskopik balgam sitolojileri ve histopatoloji sonuçlarının karşılaştırılması

		DOKU TANISI		
		Neoplastik	Nonneoplastik	TOPLAM
Prebronkoskopik	Neoplastik	4 (%8.7)	5 (%10.9)	9 (%19.6)
Balgam	Nonneoplastik	10 (%21.7)	27 (%58.7)	37 (%80.4)
Sitolojisi	TOPLAM	14 (%30.4)	32 (%69.6)	46 (%100)

Prebronkoskopik balgam sitolojileri ve histopatoloji sonuçlarının karşılaştırılması sitoloji sonucu 'yetersiz' tanısı alan olgular dışlandıktan sonra kalan 46 sitoloji örneği üzerinden hesaplanmıştır. Sonuçlar Tablo 2'de gösterilmiştir. Bu bulgular göz önüne alındığında prebronkoskopik balgam sitolojisinin duyarlılığı %28.6, özgüllüğü %84.4, tanı değeri %67.4 olarak hesaplanmıştır. Yanlış pozitiflik oranı %15.6, yanlış negatiflik oranı %71.4, pozitif prediktif değer %44.4, negatif prediktif değer %73'dür.

İncelenen 42 adet postbronkoskopik balgam örneğinden 32'si (%76.2) benign, 3'ü (%7.2) yetersiz, 6'sı malignite kuşkulu (%14.2), 1'i (%2.4) malign olarak rapor edilmiştir (Tablo 3). Benign olarak rapor edilen 17 adet postbronkoskopik balgam örneğinin doku tanısı maligndir. Malignite kuşkulu ve malign olarak rapor edilen 7 sitoloji örneğinin tümünde doku tanısı maligndir.

Tablo 3: Postbronkoskopik balgam sitolojilerinin doku tanılarıyla karşılaştırılması

		DOKU TANISI		
		Benign	Malign	TOPLAM
Postbronkoskopik	Benign	15 (%35.7)	17 (%40.5)	32 (%76.2)
Balgam	Malignite Kuşkulu	0 (%0)	6 (%14.2)	6 (%14.2)
Sitolojisi	Malign	0 (%0)	1 (%2.4)	1 (%2.4)
	Yetersiz	2 (%4.8)	1 (%2.4)	3 (%7.2)
	TOPLAM	17 (%40.5)	25 (%59.5)	42 (%100)

Tablo 4: Postbronkoskopik balgam sitolojileri ve histopatoloji sonuçlarının karşılaştırılması

		DOKU TANISI		
		Neoplastik	Nonneoplastik	TOPLAM
Postbronkoskopik	Neoplastik	7 (%18)	0 (%0)	7 (%18)
Balgam	Nonneoplastik	17 (%43.6)	15 (%38.4)	32 (%82)
Sitolojisi	TOPLAM	24 (%61.6)	15 (%38.4)	39 (%100)

Postbronkoskopik balgam sitolojileri ve histopatoloji sonuçlarının karşılaştırılması sitoloji sonucu 'yetersiz' olarak rapor edilen olgular dışlandıktan sonra kalan 39 sitoloji örneği üzerinden hesaplanmıştır. Sonuçlar Tablo 4'de gösterilmiştir. Bu bulgular göz önüne

alındığında postbronkoskopik balgam sitolojisinin duyarlılığı %29.2, özgüllüğü %100, tanı değeri %56.4'dür. Yanlış pozitiflik oranı %0, yanlış negatiflik oranı %70.8, pozitif prediktif değer %100, negatif prediktif değer %46.9 olarak hesaplanmıştır.

### Tartışma

Büyük oranda sigara gibi kaçınılabilir risk faktörlerinin neden olduğu akciğer kanserleri, tanı ve tedavisinde halen güçlüklerin yaşandığı bir kanser türüdür (8). Yapılan çalışmalarda akciğer grafisi ve konvansiyonel balgam sitolojisi gibi noninvaziv tekniklerin akciğer kanseri taraması için sensitif olmadıkları görülmüştür (9). Yapılan tarama çalışmalarında akciğer kanseri erken evrelerde saptanmasına rağmen bunların bile tanı anında uzak metastaz yapmış olmaları nedeniyle sağkalıma katkı sağlanamamıştır (9).

Akciğer kanseri olduğu şüphelenilen hastalarda yapılan balgam incelemesi tecrübeli ellerde yüksek tanısal değere sahiptir. Sabah çıkarılan ilk balgam her vakada en az 3 gün üst üste bekletilmeksizin sitolojik tetkik için patoloji laboratuvarına gönderilmelidir. Bronkoskopik incelemelerin hemen ardından, 2 saat sonrası ve ertesini gün çıkarılan balgamda malign hücre bulunması olasılığı yüksektir (10).

Akciğer hastalıklarının tanısında ve hava yolu inflamasyonunun gösterilmesinde balgam incelemesi çok eski yıllara dayanır (11). Röntgen bulgularının negatif olduğu başlangıç halindeki gizli (occult) akciğer kanserlerinde hücreler yer yer atipik değişiklik gösterirler. Özellikle akciğer kanserinin erken operabil dönemde yakalanması, ancak sitolojik olarak atipik hücrelerin iyi değerlendirilmeleri ile mümkündür (12).

Prebronkoskopik balgam sitolojisinin duyarlılığı literatürde %10-74 arasında değişmektedir (13). Çalışmamızda prebronkoskopik balgam sitolojisinin duyarlılığı literatürle uyumlu şekilde %28.6 olarak tespit edilmiştir. Literatürde postbronkoskopik balgam sitolojisinin duyarlılığı %8-51 arasında bildirilmektedir (13). Bizim çalışmamızda postbronkoskopik balgam sitolojisinin duyarlılığı literatürle uyumlu şekilde %29.2 olarak saptanmıştır. Pulmoner sitoloji materyallerinin duyarlılığı, materyalin tipi, tümörün lokalizasyonu (santral ya da periferik, mukozal ya da submukozal), materyalin hazırlanışında kullanılan teknik, tekniği uygulayan ve materyali yorumlayan klinisyen ve sitopatoloğun deneyimi gibi pek çok faktöre bağlı olarak farklılık göstermektedir (12). Alınan balgam sayısı arttıkça

tanısal duyarlılık artmaktadır (9). Literatürde, değişik serilerde balgam sitolojisi pozitiflik oranının üçüncü bakıda %89'a kadar yükseldiği görülmüştür (9). Çalışmamızda prebronkoskopik balgam gönderilen 27 olgunun 11'inden (%40.7) iki ya da daha fazla örnek gönderildiği tespit edilmiştir. Bu 11 olgunun 2'sinin doku tanısı malign olup her iki olgudan gönderilen tüm balgam örnekleri benign sitoloji olarak rapor edilmiştir. Sadece bu 11 olgu göz önüne alınarak hesaplanan prebronkoskopik balgam sitolojisi duyarlılığı literatürle uyumsuz bir şekilde %0 olarak tespit edilmiştir. Ancak çok sayıda örnek gönderilen olgu sayısının az olması, materyal hazırlamadaki yetersizlikler bu sonuçta etkili olmuş olabilir. Günümüzde balgam bakısının tanısal etkinliği ve klinik değeri tartışmalıdır. Bir görüşe göre gerçek pozitiflik oranı düşük de olsa balgam incelemesi ucuz olması ve invaziv olmaması nedeniyle kanser kuşkusu olan hastanın rutin araştırma protokolüne dahil edilmelidir. Diğer bir görüşe göre ise duyarlılık düşük ve balgam pozitif de olsa diğer tanısal incelemeler yapılacağı için balgam sitolojisi rutin araştırma protokolüne dahil edilmeyebilir. Bu ikinci görüşe göre balgam bakısı ancak bronkoscopi ve transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisinin yapılmasının zor olduğu ağır durumdaki hastalarda ilk inceleme olarak tercih edilebilir (14).

Balgam sitolojisinde yanlış negatifliğin, hastanın nitelikli balgam çıkarmaması, yeterli sayıda balgam örneği alınmaması ve lezyonun periferik yerleşimli olması gibi çeşitli nedenleri vardır. Yanlış pozitiflik ise okült karsinom varlığına bağlı olabileceği gibi atelektazi, bronşun tıkalı olması gibi nedenlerle bronkoscopi işlemi sırasında lezyona ulaşılabilen bir durumdur. Çalışmamızda 4 olgunun prebronkoskopik balgam sitolojisine yanlış pozitif sonuç verildiğini tespit ettik. Bu olgulardan ilkinde radyolojik olarak sağ akciğerde kitle, bronkoskopik olarak da sağ ana bronşta tam obstrüksiyon tespit edilmiş olup prebronkoskopik balgam sitolojisi 'yassı hücreli karsinom ile uyumlu' malign sitoloji olarak rapor edilmiştir. İki kez bronkoskopik biyopsi alınan olgunun histopatolojik tanısı 'bronş mukozası' olarak rapor edilmiştir. Tedavi amacıyla Ege Üniversitesi Tıp Fakültesine sevk edilen olgu burada tekrar biyopsi alınmadan 10 kür radyoterapi almıştır. Diğer üç olgumuzun ilk ikisinde bronkoskopik olarak kitle, üçüncüsünde bronş ağzında daralma, deformasyon ve ödem gibi karsinoma bağlı oluşabilecek bulgular tespit edilmiştir. Yanlış pozitif sonuç verdiğimiz tüm olgularda yukarıda belirttiğimiz

nedenlerden ötürü bronkoscopi işlemi sırasında lezyondan örnekleme yapılamadığı kanaatindeyiz. Sonuç olarak noninvaziv ve maliyeti düşük bir tetkik olan balgam incelemesi halen birçok klinikte şüpheli akciğer karsinomu için ilk basamak tanı yöntemi olarak kullanılmaktadır. Nitelikli ve yeterli sayıda gönderilen prebronkoskopik balgam örnekleri ve bronkoscopi işleminden hemen sonra gönderilen postbronkoskopik balgam örneklerinin uygun şekilde hazırlandığı ve deneyimli patologlarca incelendiği takdirde etkili birer tanı yöntemi olarak kullanılabilir düşüncesindeyiz.

### Kaynaklar

1. Lopez A. The lung cancer epidemic in developed countries. In: Lopez AD, Caselli G, Valkonen T. Adult mortality in developed countries: from description to explanation. Oxford, Oxford University Press, 1995; 111-134.
2. Ries LAG. Influence of extent of disease, histology and demographic factors on lung cancer survival in the SEER population-based data. *Semin Surg Oncol* 1994;10:21-30.
3. Wilde J. A 10 year follow-up of semi-annual screening for early detection of lung cancer in the Erfurt County, GDR. *Eur Respir J* 1989;2:656-662.
4. Fontana RS, Sanderson DR, Woolner LB, et al. Screening for lung cancer. A critique of the Mayo Lung project. *Cancer* 1991;67:1155-1164.
5. Rivera MP, Detterbeck F, Mehta AC. Diagnosis of Lung Cancer The Guidelines. *Chest* 2003; 123:129S-136S.
6. Jack CIA, Sheard JDH, Lippitt B, et al. Lung cancer in elderly patients: the role of induced sputum production to obtain a cytological diagnosis. *Age and Aging* 1993;22:227-229.
7. Khajotia RR, Mohn A, Schalleschak J, et al. Induced sputum and cytological diagnosis of lung cancer. *Lancet* 1991;338:976-977.
8. Yüksekol İ, Balkan A, Özkan M, Şevketbeyoğlu H, Bilgiç H, Ekiz K, Demirci N, Seber O. Periferik akciğer kanserlerinin tanısında bronkoskopik lavaj, bronş biyopsisi ve postbronkoskopik balgam sitolojisinin tanı değeri. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2003;51:258-264.
9. Tockman MS, Mulshine JL. Sputum screening by quantitative microscopy: a new dawn for detection of lung cancer? *Mayo Clin Proc* 1997;72:788-90.
10. Midthun DF, Jett JR. Lung tumors. In: Albert RK, Spiro SG. *Comprehensive Respiratory Medicine*. London, Harcourt Brace and Company Limited, 1999; 843-927.
11. Bach PB, Kelley MJ, Tate RC, McCrory DC. Screening for Lung Cancer A Review of the Current Literature.

Chest 2003;123:72S-82S.

12. Mehta AC, Marty JJ, Lee FYW. Sputum cytology in lung cancer. Clin Chest Med 1993;14:69-85.
13. Gilbert S, Douglas CM. Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer : Summary of published evidence. Chest 2003; 123: 115-128.
14. Koss LG. Tumors of the Lung: Conventional Cytology and Aspiration Biopsy. In: Koss LG. Diagnostic Cytology Vol:1, (4th Ed) Philadelphia, J.B. Lippincott Comp, 1992;849-855.