Akciğer Kanserlerinin Histopatolojik ve Morfolojik Özellikleri ile Bronşiyal Yerleşimleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Sibel ALPAR, Nazire UÇAR*, Yetkin AĞAÇKIRAN**, A. Berna DURSUN*, Selma FIRAT GÜVEN*, Durdu SERTKAYA***, Bahar KURT**

* *Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,*
** *Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü,*
*** *Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi, İstatistik Bölümü, ANKARA*

ÖZET

Akciğer kanserlerinin histopatolojik tipleri ile trakeobronşiyal yerleşimleri, morfolojik özellikleri ve tanı yöntemlerinin arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amacıyla akciğer kanseri tanısı alan 493 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi.

Hastaların ortalama yaşı 58.73 ± 10.72 olup, 441 (%89.5) hasta erkek, 52 (%10.5) hasta kadın idi. Akciğer kanserlerinin %35.1'i epidermoid karsinoma, %24.7'si adenokarsinoma, %18.5'i küçük hücreli karsinoma (KHAK), %18.3'ü tip ayrımı yapılamayan küçük hücreli dışı karsinoma (KHDAK) ve %3.4'ü de diğerleri olarak gruplandırılan daha az görülen kanser tiplerini içermekteydi.

Fiberoptik bronkoskopi (FOB) uygulanan 493 akciğer kanserli hastanın 49 (%10)'unda normal bronkoskopi bulguları gözlendi. Geriye kalan 444 (%90) hastanın altısında bilateral, üçünde ana karina tutulumu gözlendi.

Akciğer (PA) ve toraks bilgisayarlı tomografi (BT)'deki lokalizasyonlarına göre değerlendirildiğinde, 415 (%84.2) hastanın santral ve 78 (%15.8) hastanın ise periferik yerleşime sahip oldukları saptandı. Akciğer kanserlerinin histolojik tipi ile bu iki yerleşim arasında sadece adenokarsinomada periferik yerleşimin daha fazla olduğu bulundu ($p< 0.05$). Tümörlerin lokalizasyonu üst, orta ve alt zonlara ayrılarak değerlendirildiğinde, zonlar arasında farklılık saptanmadı. Ancak histolojik tiplerle ilişkisi araştırıldığında, epidermoid karsinomanın alt zonlara daha fazla yerleştiği görüldü ($p< 0.05$).

Endobronşiyal tümörlerin endoskopik görünümleri direkt ve indirekt bulgular ayrılıp, histolojik tipler ile karşılaştırıldığında aralarında ilişki saptanmadı.

Sonuç olarak; epidermoid karsinomanın alt zonlara daha fazla yerleşmekle birlikte endobronşiyal yerleşimin rastgele olduğu ve histolojik tiplerle yerleşim arasında ilişki olmadığı bulundu.

ANAHTAR KELİMELER: Akciğer kanseri, bronkoskopi, endobronşiyal tutulum

SUMMARY

THE CORRELATION BETWEEN HISTOPATHOLOGIC-MORPHOLOGIC FEATURES AND BRONCHIAL TREE LOCALIZATIONS IN LUNG CANCER

We retrospectively looked over 493 lung cancer patients files. Our aim was to evaluate whether there is a correlation between histopathologic type, morphologic appearance, tracheobronchial localization.

Mean age was 58.73 ± 10.72 years. Fifty-two (10.5%) of them were female, 441 (89.5%) of them were male. Epidermoid carcinoma, adenocarcinoma, small-cell carcinoma, unclassified non-small cell carcinoma were detected in 35.1%, 24.7%, 18.5% and 18.3%, respectively. Other rare histopathologic subtypes were seen in 3.4%.

49 of 493 (10%) lung cancer patients performed fiberoptic bronchoscopy (FOB) was normal bronchoscopic findings. In the remaining 444 (90%) cases, 6 cases were bilateral and 3 cases were main carina.

Seventy-eight of 493 patients (15.8%) were peripheric, whereas 415 tumours lesions were central according to their chest X-ray and thorax computed tomography. Peripheric localization in adenocarcinoma was seen much more ($p< 0.05$). There was no statistically significant difference between upper, middle and lower zone localizations. But epidermoid carcinoma was mostly seen in lower lobes ($p< 0.05$).

Endobronchial apperance of lesion was classified as direct and indirect. The correlation between endobronchial appearence and histopathologic subtype was not found.

As a conclusion, we found that although epidermoid carcinoma mostly localized in lower lobe, endobronchial localization was random and there was no correlation with histopathologic subtypes.

KEY WORDS: Lung cancer, bronchoscopy, endobronchial involvement

GİRİŞ

Fleksibl fiberoptik bronkoskopi (FOB) 1967 yılından beri göğüs hastalıkları alanında yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle akciğer kanserinde periferik lezyonlarda %73, santral olanlarda ise %90'lara ulaşan tanı oranına sahiptir (1,2).

Akciğer kanserlerinin histopatolojik tipleri ile trakeobronşiyal ağaçtaki yerleşim yerleri arasında ilişki olduğu bildirilmektedir (3,4). Bu nedenle çalışmamızda son bir yıl içinde hastanemizin bronkoskopi verileri retrospektif olarak incelenerek akciğer kanserlerinin histopatolojik tipleri ve morfolojik özellikleri ile trakeobronşiyal yerleşimleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi, sonuçların literatür bilgileri ile irdelenmesi amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hastanemizde Ocak-Aralık 2002 tarihleri arasında yatırılarak bronkoskopi yapılan ve akciğer kanseri tanısı alan 493 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Histopatolojik tanıları, bronkoskopik yerleşim yerleri, lezyonun morfolojik özellikleri, birden fazla lezyon olup olmaması, akciğer grafisi bulguları, toraks bilgisayarlı tomografi (BT)'sindeki bulgular, tanı yöntemleri (forseps biyopsi, bronş lavajı ve transbronşiyal biyopsi) ve hastalık evreleri kaydedildi. Histopatolojik tanı sınıflaması WHO/IASLC 1999 klasifikasyonuna göre yapıldı. Bronkoskopik bulgular en az bir göğüs hastalıkları uzmanı ve asistan doktoru tarafından değerlendirilmişti. Bronkoskopi işleminde Olympus BF 1T20D marka bronkoskopi kullanılmıştı.

Lezyonların morfolojik görünümleri direkt ve indirekt olmak üzere ikiye ayrılarak değerlendirildi. Direkt bulgular endobronşiyal (polipoid, vejetan), submukozal infiltrasyon ve mukozal infiltrasyon iken, indirekt bulgular mukozada eritem, raylanma artışı şeklinde mukozal kalınlaşma ve dıştan bası ile daralma idi (2). Bronkoskopik yerleşim; ana bronş, üst, orta, alt segmentler ve ayrıca subsegmentler olarak gruplandırıldı. Ayrıca sağ ve sol yerleşime göre de değerlendirildi. Akciğer grafisi ve toraks BT bulguları santral/periferik, sağ/sol ve üst/orta/alt zon şeklinde ayrılarak karşılaştırıldı. Akciğer grafisinde hilustan perifere doğru akciğer alanları üç bölgeye ayrıldığında 1/3 dış kısım periferik olarak kabul edildi.

Çalışmanın istatistiksel değerlendirilmesi $p< 0.05$ değeri anlamlı kabul edilerek ki-kare testi ile yapıldı.

SONUÇLAR

Hastaların ortalama yaşları 58.73 ± 10.72 idi ve 441 (%89.5)'i erkek, 52 (%10.5)'si kadındı.

Hücre tiplerine göre %35.1'i epidermoid karsinoma (ca.), %24.7'si adenokarsinoma (adeno ca.), %18.5'i küçük hücreli karsinoma (KHAK), %18.3'ü tip ayrımı yapılamayan küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) ve %3.4'ü diğer kanserler (büyük hücreli akciğer kanseri, karsinoid tümör, pleomorfik karsinoma, mikst tümör) olarak belirlendi (Tablo 1).

FOB uygulanan 493 akciğer kanserli hastanın 49 (%10)'unda normal bronkoskopi bulguları mevcut idi. Kalan 444 hastanın altısında bilateral tutulum, üçünde ana karina tutulumu gözlendi. Karina ve bilateral tutulumlar çıkartıldığında bronkoskopik verilerin değerlendirilmesi geriye kalan 435 olgu üzerinden yapıldı. Tümörlerin 245 (%56.3)'i sağ, 190 (%43.7)'ı sol bronşiyal sistemde idi. Sağ ve sol bronşiyal sistemler karşılaştırıldığında, sağ tarafta yerleşim fazla olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p< 0.05$). Üst loblar, orta

Tablo 1. Hastaların hücre tiplerine göre dağılımı.

Hücre tipi	Kadın	Erkek	Toplam
Epidermoid ca.	4	169	173
Adeno ca.	28	94	122
KHAK	9	82	91
KHDAK*	8	82	90
Diğer	3	14	17
Toplam	52	441	493

* Tip ayrımı yapılamayan KHDAK.

lob/lingula ve alt loblarda tutulum açısından değerlendirildiğinde; tümörlerin 112 (%22.7)'si üst, 25 (%5)'i orta lob/lingulada, 64 (%12.9)'ü alt loblarda yerleşmişti.

Akciğer kanserinin histolojik tipi ile sağ veya sol sistemde yerleşim açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Hastaların hücre tiplerine göre bronşiyal ağaçtaki yerleşimleri Tablo 2'de özetlendi.

Hastaların PA akciğer grafisi ve bilgisayarlı akciğer tomografisindeki (BT) lezyonların lokalizasyonlarına göre dağılımları 415 (%84.2) olguda santral ve 78 (%15.8) olguda periferik idi. Periferik yerleşimin adenokarsinoma olanlarda istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ($p< 0.05$). Tümörlerin lokalizasyonları radyolojik olarak üst, orta ve alt zonlara ayrılarak değerlendirildiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Histolojik tip ve radyolojik lokalizasyon arasındaki ilişki araştırıldığında epidermoid karsinomanın alt zonlarda yerleşiminin istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlendi (Tablo 3) ($p< 0.05$).

Çalışmamızda FOB uygulanan 493 olgunun 49 (%9.9)'u normal bronkoskopik bulgulara sahip iken, geriye kalan 444 olgunun 347 (%70.4)'sinde direkt bulgular ve 97 (%19.7)'sinde ise indirekt bulgular gözlendi. İndirekt bulgu saptanan olguların 15'ine forseps biyopsi ve/veya lavaj ile tanı konulmuştu. Direkt bulgu gözlenen 64 olguya ise bronkoskopik yöntemlerle tanı konulamamıştı.

Tablo 2. Hücre tiplerine göre bronşiyal ağaçtaki yerleşim.

	Yerleşim									
	Sağ					Sol				
Hücre tipi	Ana bronş	Üst	Orta	Alt	Subsegment	Ana bronş	Üst	Lingula	Alt	Subsegment
Epidermoid ca.	42	21	9	13	9	25	14	6	15	8
Adeno ca.	13	16	8	11	5	14	15	2	7	8
KHAK	25	6	1	6	1	19	10	3	6	8
KHDAK*	21	17	4	5	5	5	8	3	5	5
Diğer	3	-	1	2	2	2	1	1	-	1

* Tip ayrımı yapılamayan KHDAK.

Tablo 3. Olguların hücre tiplerine göre radyolojik yerleşimleri.

	Hücre tipi					
Yerleşim	Adeno ca.	Epidermoid ca.	KHAK	KHDAK*	Diğer	Toplam
Üst lob	39	49	14	27	4	133
Orta/lingula	32	54	36	28	8	158
Alt lob	28	41	8	17	2	96
Üst-orta/lingula	5	14	15	7	2	43
Orta/lingula-alt lob	8	7	12	6	1	34
Üst-orta/lingula-alt	9	8	6	5	1	29
Toplam	121	173	91	90	18	493

* Tip ayrımı yapılamayan KHDAK.

Tüm olgular değerlendirildiğinde indirekt bulgu saptanan hastalarda tanı koyma oranı %2.8 idi. Buna karşılık direkt bulguya sahip hastalarda tanı koyma oranı ise %57.6 olarak bulundu.

TARTIŞMA

Akciğer kanserlerinin histopatolojik tipleri ile akciğerdeki lokalizasyonları arasında ilişki olduğu, bazı kanser türlerinin bazı lobları daha fazla oranda tuttuğu öne sürülmektedir (5). Epidermoid ca. ve KHAK'nin santral bölgelerde, adeno ca. ve büyük hücreli ca.'nın ise daha çok periferik bölgelerde yerleştiği bilinmektedir (5-7). Çalışmamızda periferik yerleşimin adeno karsinoma olgularında istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p< 0.05$).

Önceleri en sık görülen histopatolojik tip epidermoid ca. olmasına karşın son yıllarda yerini adeno ca.'ya bıraktığı bildirilmektedir (8). Ancak çalışmamızda, en fazla epidermoid ca. (%35.1) sonra sırasıyla adeno ca. (%24.7), KHAK (%18.5) ve tip ayrımı yapılamayan KHDAK (%18.3) olduğu bulundu. Yıldızbayhan ve arkadaşları da bizim sonuçlarımıza benzer şekilde epidermoid ca.'nın en fazla oranda görüldüğünü ve bunu adeno ca.'nın izlediğini bildirmişlerdir (9). Özyurt ve arkadaşlarının çalışmasında da en fazla oranda epidermoid ca. olmasına karşın ikinci sırada KHAK olduğu saptanmıştır (4).

Akciğer kanseri sıklıkla üst loblara ve özellikle de sağ tarafa lokalize olmaktadır (8). Çalışmamızda olguların sağ ve sol bronşiyal ağaca yerleşimleri incelendiğinde, yerleşimin daha fazla sağ tarafta olmasına karşın farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur. Ancak birçok çalışmada sağa yerleşimin daha fazla olduğu bildirilmektedir (3,5,10).

Özyurt ve arkadaşlarının 1000 olgu değerlendirdikleri çalışmalarında, epidermoid ca.'nın sağ üst lob ve sağ ana bronşa yerleşiminin daha fazla olduğu buna karşın KHAK'de ise sol üst lob ve ana bronşta daha sıklıkla yerleştiği gözlemlenmiştir (4). Üçyüzellibeş olgunun değerlendirildiği başka bir çalışmada, epidermoid kanserlerin üst loblara, KHAK'nin sağ ana bronş ve sol üst loba yerleşme eğiliminin fazla olmasına karşın adenokarsinomada böyle bir eğilim saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda ise akciğer ca.'nın histopatolojik tipleri ile bronşiyal ağaçtaki yerleşim yerleri arasında üst, orta/lingula ve alt loblarda yerleşmeleri açısından bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Tümörlerin lokalizasyonları radyolojik olarak üst, orta ve alt zonlara ayrılarak değerlendirildiğinde de gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak histopatolojik tip ve radyolojik lokalizasyon arasındaki ilişki araştırıldığında, epidermoid ca.'nın alt zonlarda yerleşmeye eğilimli olduğu gözlendi ($p< 0.05$).

Akciğer kanserinin bronkoskopik görünümü endobronşiyal (vejetan, polipoid) lezyon, submukozal infiltrasyon ve mukozal ülserasyon gibi direkt tümörle ilişkili bulgular olabileceği gibi, mukozada eritem, mukozal kalınlaşma ve dıştan bası gibi indirekt bulgular şeklinde de olabilir (1). Çalışmamızda FOB uygulanan 493 olgunun 49 (%10)'u normal bronkoskopik bulgulara sahip iken, geriye kalan 444 olgunun 347 (%70.4)'sinde direkt bulgular ve 97 (%19.7)'sinde ise indirekt bulgular gözlendi. Tüm olgular değerlendirildiğinde indirekt bulgu saptanan hastalarda tanı koyma oranı %2.8 idi. Buna karşılık direkt bulguya sahip hastalarda tanı koyma oranı ise %57.6 olarak bulunmuştur. Buccheri ve arkadaşlarının 1045 akciğer kanserli olguyu değerlendirdikleri çalışmalarında direkt bulguya sahip hastalarda forseps biyopsi ile tanı oranı %85, indirekt bulgu olanlarda %30 olarak bildirilmiştir (6). Bizim çalışmamızda direkt bulgusu olanlarda forseps biyopsi ve/veya bronş lavajı ile tanı konma oranı %81.8, indirekt bulgusu olanlarda ise %15.4 bulundu.

Sonuç olarak, akciğer kanserlerinin histopatolojik tipleri ile bronşiyal ağaçta, sağ/sol veya üst, orta/lingula, alt loblarda yerleşim bakımından herhangi bir ilişki saptanamamıştır. Radyolojik olarak ise epidermoid ca. alt zonlarda yerleşmeye eğilimlidir.

KAYNAKLAR

1. Arseven O, Ece T. İnvaziv tanı yöntemleri. In: Arseven O, ed. Akciğer hastalıkları. İstanbul: Nobel Kitabevi, 2002; 115-29.
2. Akkoçlu A, Sevinç C. Akciğer kanserlerinde invaziv tanı yöntemleri. In: Haydaroğlu A, ed. Akciğer kanserleri tanı ve tedavi. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 2000;77-90.
3. Bülbül Y, Özlü T, Öztuna F, Çetinkaya M. Akciğer kanserlerinin bronkoskopik haritası. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2002;50:34-7.
4. Özyurt H, Altın S, Tuncay E ve ark. Fiberoptik bronkoskopi yapılan 1000 primer akciğer kanserli vakalarımızın hücre tiplerine göre bronş ağacında yerleşimi. Solunum 1994;17:340-7.
5. Çelikoğlu SI, Aykan TB, Karayel T, et al. Frequency of distribution according to histological types of lung can-

cer in the tracheobronchial tree. Respiration 1986;49: 152-6.

6. Buccheri G, Barberis P, Delfino MS. Diagnostic, morphologic, and histopathologic correlates in bronchogenic carcinoma. A review of 1045 bronchoscopic examinations. Chest 1991;99:809-14.
7. Kılıçaslan K, Ece T. Akciğer kanseri. In: Arseven O, ed. Akciğer hastalıkları. İstanbul: Nobel Kitabevi, 2002;303-17.
8. Günel Ö. Akciğer kanserlerinde patolojik tanı. In: Haydaroğlu A, ed. Akciğer kanserleri tanı ve tedavi. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 2000;107-20.
9. Yıldızbayhan D, Kılıçaslan Z, Hacıhanefioğlu U ve ark. Opere 216 akciğer kanseri vakasında, preoperatif tanı yöntemleri ve doğruluk oranlarının tartışılması. Solunum 1995;19:384-93.
10. Çağlayan B, Tümer Ö, Saygı A ve ark. Akciğer kanserinin tanısında fiberoptik bronkoskopinin yeri. Solunum Hastalıkları 1997;8:267-75.

Yazışma Adresi

Sibel ALPAR

Atatürk Göğüs Hastalıkları ve

Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Keçiören/ANKARA