

AKCİĞER KANSERLERİNİN SİTOLOJİK ÖZELLİKLERİ*

Bülent Mızrak*

Salim Güngör**

Cemil Ekinci***

Hüseyin Üstün****

Akciğer kanseri, günümüzde önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmektedir. Artan sigara kullanımıyla birlikte kadınlarda da sık olarak izlenmeye başlanan bu tümörlerde tek umut karsinogenlerin eliminasyonu ve eğer mümkünse hastalığın erken devrede teşhis edilmesidir. Bu amaçla kullanılan tanı yöntemleri; radyolojik inceleme, bronkoskopi ve sitolojik incelemedir, bu yöntemlerin herbirinin avantaj ve dezavantajları vardır (10). Sitolojik inceleme yöntemleriyle malignitelerin tanınabilmesi ve altgruplara ayrılabilmesi mümkündür, ancak bunun için materyalin uygun bir şekilde alınması ve yayma preparat hazırlanması, öte yandan da deneyimli ve dikkatli gözlemcilerin bulunması gerekmektedir (1,6,7,8,10,11,14,15).

Akciğer kanserlerinin sitolojik olarak tanınmasında bazı sorunlar ortaya çıkabilmektedir. Bunlardan ilki, bazı benign süreçlerde malign izlenimi verebilecek hücrelerin görülmesi veya bazı malign olaylardaki tümöral hücrelerin benign hücrelerle karışabilmesidir. İkinci husus ise, malign hücreleri kesin olarak altgruplara ayırmaktır (1,6,7,8,10).

Bu çalışmada A.Ü.T.F. Patoloji anabilim dalında 18 aylık bir süre içinde incelenen akciğere ait 1504 sitolojik preparat değerlendirilerek balgam, bronş lavajı ve fırçalama örneklerinde izlenen akciğer kanserlerinin sitolojik özellikleri saptanmış, bunlardan histolojik örnekleri bulunanlar da değerlendirilerek korrelasyon hesaplanmış, tüm bulgular literatür verileriyle karşılaştırılmış, elde edilen sonuçlara dayanarak ayırıcı tanıda yardımcı olacak özellikler saptanmaya çalışılmıştır.

* A.Ü.T.F. Patoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

** A.Ü.T.F. Patoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

*** A.Ü.T.F. Patoloji Anabilim Dalı Doçenti

**** A.Ü.T.F. Patoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

* Bu çalışma Türk Kanser Araştırma ve Savaş Vakfı'nca desteklenmiştir.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya temel alınan vakalar Mayıs 1986 - Ekim 1987 tarihleri arasında A.Ü.T.F. Patoloji anabilim dalına gönderilmiş olan, akciğere ait sitolojik materyallerdir. Onsekiz aylık bir süre içinde incelenen balgam, bronş lavajı ve bronş fırçalama örneklerinden malignite tanısı verilenler incelenmiştir. Bunlardan histolojik kesitleri de bulunanlar korrelasyon yönünden değerlendirilmiştir. Hem balgam örneği hem de bronş lavajı bulunan malignite vakaları tek vaka şeklinde kabul edilmiştir. Vakalara ait klinik bilgiler patoloji istem formlarından elde edilmiştir. Aynı süre içinde, patolojiye gelen materyallerin kaydının incelenmesiyle, aynı hastaların biyopsi örneği ve/veya ameliyat materyali bulunup bulunmadığı araştırılmıştır. Malignite tanısı verilen vakaların dışında kalan vakaların klinik akıbetleri öğrenilememiştir.

Toplam 1504 sitolojik materyalden 154'ünde malignite tanısı verilmiştir. Ayrıca 15 vakada doku kesitlerinde tümör olmasına rağmen sitolojik olarak tümör izlenememiştir. Öte yandan seriye katılmayan 12 vakanın ne sitolojik ne de histolojik preparatlarında tümör gözlenmemiştir.

Doku kesitlerinin hepsi hematoksil-eozin boyalı kesitlerle değerlendirilmiştir. Balgamlardan hazırlanan yayma preparatlar Papanicolau tekniğiyle boyanmış, lavajlardan hazırlanan yaymaların büyük kısmı da gene aynı teknikle boyanmış olup bir kısmında ilaveten May-Grünwald-Giemsma tekniğiyle boyanmış preparatlar da mevcuttur. Bronş fırçalama örnekleri ise genellikle sadece May-Grünwald-Giemsma ile boyanmış yaymalar içermektedir.

BULGULAR

Toplam 18 aylık bir sürede Patoloji anabilim dalına gelen, akciğere ait 1504 sitolojik materyale verilen tanılar Tablo 1'de gösterilmiştir. Tablo 2'de karsinom vakalarının tiplere ve materyalin alınma şekline göre dağılımı gösterilmiştir. Tablo 3'de vakaların cinsiyetlerine göre dağılımı, Tablo 4'de ise yaş gruplarına göre dağılımı görülmekte-

dir. Tablo 5'de yalnız sitolojik preparatı bulunanlar ile ilaveten doku kesitleri de bulunanlar, alınma şekillerine göre verilmiştir. Tablo 6'da tümör pozitif çıkan vakaların sitolojik ve histolojik olarak farklı sonuçlarına ve tiplerine göre dağılımı bulunmaktadır. Tümörü tiplendirmede sitoloji ile histolojinin korrelasyonu Tablo 7'de gösterilmiştir. Tablo 8'de sitolojik örnek alınma sayısı ile tümör pozitif çıkması arasındaki ilişki görülmektedir. Tablolar incelendiğinde tümörlerin dört ana kategori halinde değerlendirildiği izlenmektedir. Adenokarsinom başlığı altında papiller ve bronkioloalveoler karsinomlar da bulunmaktadır (Bir tane papiller ve sekiz tane bronkioloalveoler karsinom olmak üzere). Büyük hücreli anabaşlığı altında bir adet «large cell» ile bir adet «giant cell» karsinom değerlendirilmiştir.

Yassı hücreli karsinomda balgamın değerlendirilmesinde preparat zemini granüler nekrotik bir nitelik gösterir. Hücreler genellikle tek tek durmasına karşın gevşek kümeler de bulunabilir. Hücreler oldukça değişik şekil ve boyutlarda olabilir (Resim 1 ve 2). Uzun, in-

Tablo 1 : Belirlenen süre içinde incelenen sitolojik materyalin alınma şekilleri ve vakaların tanı gruplarına göre dağılımı

	Balgam	Lavaj	Balgam-Lavaj	Fırçalama	Toplam Vaka
Class II	875	425	10	25	1335
Class III	12	3	0	0	15
Class IV	4	2	0	0	6
Class V	74	57	13	4	148
Toplam	965	487	23	29	1504

Tablo 2 : Karsinom vakalarının histopatolojik tiplere göre dağılımı

	D O K U							
	Balgam	Lavaj	Balgam - Lavaj	Fırçalama	Toplam	Biyopsi	Ame-liyat	Toplam
Yassı hücreli ca	45	40	8	4	97	38	10	48
Adeno ca	20	8	4	0	32	7	1	8
Küçük hücreli ca	12	10	1	0	23	9	2	11
Büyük hücreli ca	1	1	0	0	2	0	1	1
Toplam	78	59	13	4	154	54	14	68*

* Toplam 70 tane doku örneğinin ikisinde tümör bulunmamaktadır.

Tablo 3 : Vakaların cinsiyetlerine göre dağılımı (Sitoloji negatif vakalar dahil)

	Erkek	Kadın	Toplam
Yassı hücreli ca	94	15	109
Adenokarsinom	26	7	33
Küçük hücreli ca	23	2	25
Büyük hücreli ca	2	0	2
Toplam	145	24	169

Tablo 4 : Vakaların yaş gruplarına göre dağılımı

	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	Toplam
Yassı hücreli ca	2	9	12	42	34	9	1	109
Adenokarsinom	0	5	3	14	8	3	0	33
Küçük hücreli ca	0	0	1	13	11	0	0	25
Büyük hücreli ca	0	0	0	1	1	0	0	2
Toplam	2	14	16	70	54	12	1	169

Tablo 5 : Malignite vakalarının alınma şekli, histolojik kesitlerinin varlığına göre dağılımı

	Balgam -				Toplam	Biyopsi	Ameliyat
	Balgam	Lavaaj	Lavaaj	Fırçalama			
Sitolojik preparat	57	28	10	4	99	0	0
Sitolojik / Histolojik	29	38	3	0	70	54	16
Toplam	86	66	13	4	169	54	16

Tablo 6 : Tümör pozitif çıkan vakaların sitolojik ve histolojik olarak dağılımı

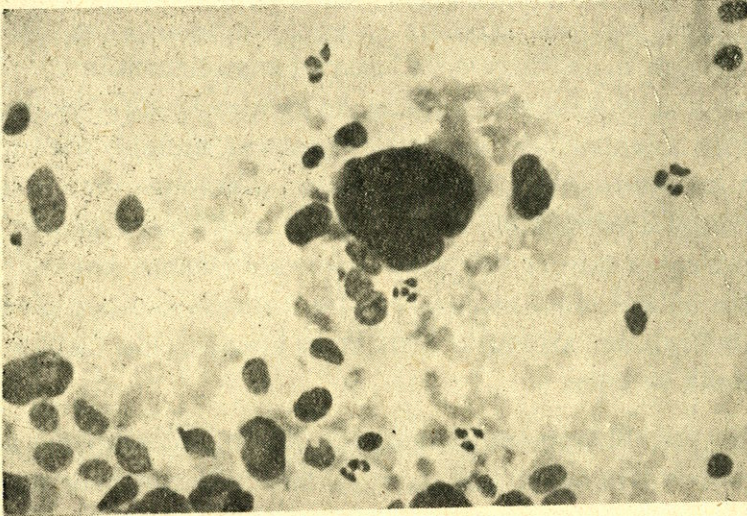
	Yassı Hücreli ca	Adenoca	Küçük Hücreli ca	Büyük Hücreli ca	Toplam
Sitoloji-Histoloji pozitif olan vakalar	36	7	9	1	53
Sitoloji negatif, histoloji pozitif olan vakalar	12	1	2	0	15
Sitoloji pozitif, histoloji negatif olan vakalar	2	0	0	0	2
Sadece sitolojisi olan ve pozitif çıkan vakalar	59	25	14	1	99
Toplam	109	33	25	2	169

Tablo 7 : Tümör pozitif çıkan vakalarda sitolojik ve histolojik tiplendirmede korrelasyon

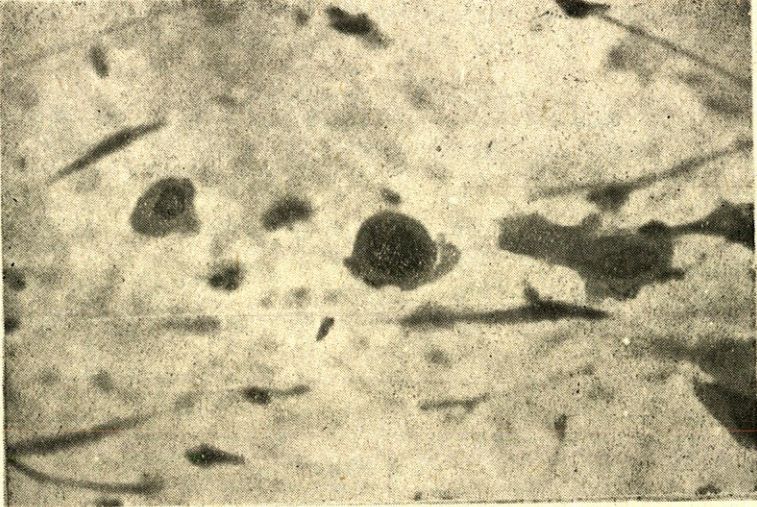
	SİTOLOJİ TANILAR					Sitolojik tiplendirme doğruluk oranı
	Yassı Hücreli ca	Adenoca	Küçük Hücreli ca	Büyük Hücreli ca	Spesifiye edilmeyen	
Yassı Hücreli ca	33	0	0	0	3	% 91
Adenoca	1	5	0	0	1	% 71
Küçük Hücreli ca	0	0	8	0	1	% 88
Büyük Hücreli ca	0	0	0	1	0	%100
Toplam	34	5	8	1	5	% 88

Tablo 8 : Sitolojik inceleme yapılan vakalarda örnek alınma sayısı ve tümör pozitif çıkan vakalar

Alınan Örnek Sayısı	Bütün Vakalar	Tümör Pozitif Çıkanlar	Oranı (%)
1 kez örnek alınanlar	1215	125	10,2
2 kez örnek alınanlar	92	12	13,4
3 kez ve daha fazla	189	17	8,9
Toplam	1504	154	



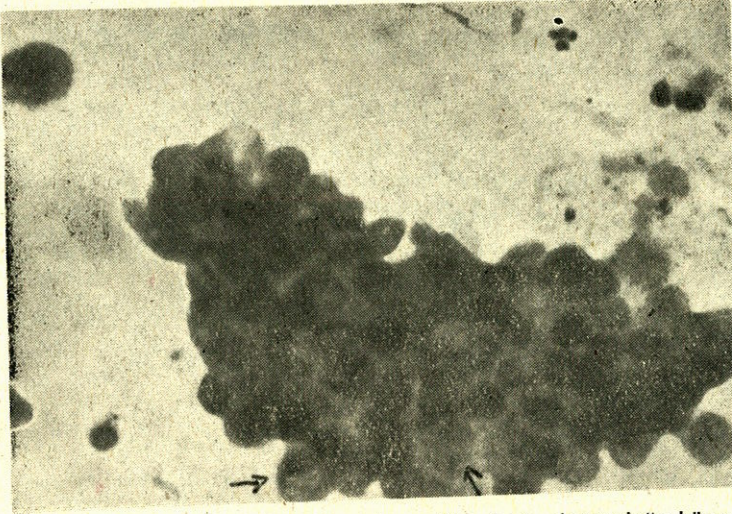
Resim 1 : Yassı hücreli karsinom. Kirli bir zeminde yeralan, tek tek duran, keskin sınırlı tümör hücreleri. Sitoplazmanın uzayıp gittiği görülüyor (ok) (Balgam, Papanicolau, 250 x)



Resim 2 : Yassı hücreli karsinom. Tek tek duran tümör hücrelerinde pleomorfik ve hiperkromatik nukleuslar izleniyor (Balgam, Papanicolau, 250 x)

ce iğsi şekilde kanser hücreleri «fiber cell» oldukça karakteristiktir. Hücre sınırları keskin hudutlu ve belirgindir. Sitoplazma keratin içerir ve parlak koyu orangofil renktedir. Nukleus/sitoplazma oranı değişik olabilir, büyük nukleuslar yanı sıra piknotik ve küçük nukleuslar da görülebilir. Pleomorfik nukleuslu hücrelerde kaba ve koyu orangofil renktedir. Nukleus/sitoplazma oranı değişik olabilir, büyük nukleuslar yanı sıra piknotik ve küçük nukleuslar da görülebilir. Pleomorfik nukleuslu hücrelerde kaba ve koyu kromatin izlenir, buna «india ink» çini mürekkebi forünüm de denilmektedir. Nadiren mitoz gözlenebilir. Lavajlardaki tümöral hücrelerin sitolojik görünümü biraz daha farklıdır. Zemin kirli olabileceği gibi temiz de olabilir, hücre kümelenmesi izlenebilir, sitoplazma oranjofil veya pembe renktedir (Papanicolau boyası ile). May-Grünwald-Giemsa boyasıyla sitoplazma cam göbeği mavi renkte boyanır. Lavajda nükleer plemorfizm daha az belirgindir, kromatin gene koyu boyanmakla birlikte granüller bir nitelik sergiler.

Sadece adenokarsinom denilen ve herhangi bir altgruba ayrılmayan vakalarda balgamda büyük, yuvarlak ve bazen poligonal hücre kümeleri izlenir. Preparat zemini genellikle temizdir. Kümeler süperimpoze olmuş hücrelerden oluşmuştur (Resim 3). Bu kümelerdeki

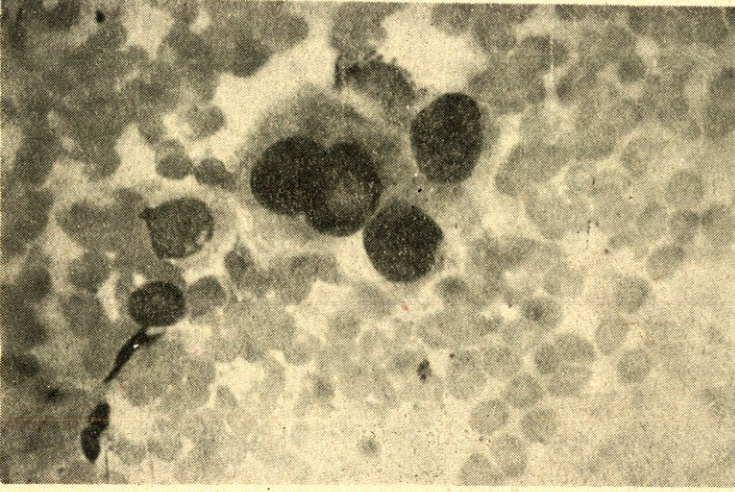


Resim 3 : Adenokarsinom. Süperimpoze olmuş hücrelerin oluşturduğu hücre kümesi izleniyor. Hücrelerin bazısında nukleoller seçilebiliyor (ok) (Balgam, May-Grünwald-Giemsa, 250 x)

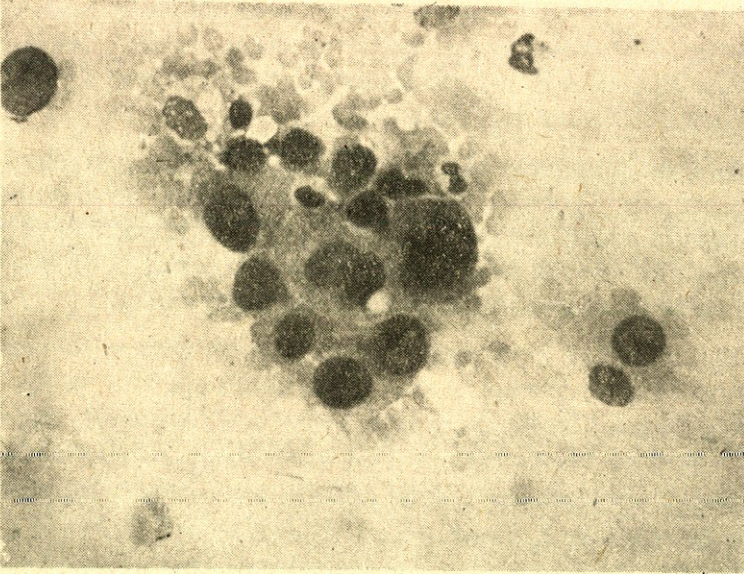
hücreler oldukça üniform bir yapı gösterirler, ancak tek tek duran tümör hücrelerinin daha pleomorfik oldukları dikkati çeker. Sitoplazma soluk boyanır. Nukleus veziküler görünümündedir, nukleer membran incedir ve hücrelerde nukleoller belirgin olabilir. Lavaj yaymalarında sitoplazmanın daha geniş olması ve nukleusun daha açık seçilmesi dışında fazla bir değişiklik yoktur.

Papiller adenokarsinom vakasında papiller kümeler oluşan hücre kümeleri görülür. Bu hücrelerin arasında psammom cisimcikleri tarzında kalsifikasyon bulunur, yanısıra intranükleer inklüzyon saptanabilir (Resim 4). Diğer özellikler bakımından, salt adenokarsinom denilen vakalarla aynı özellikleri gösterir.

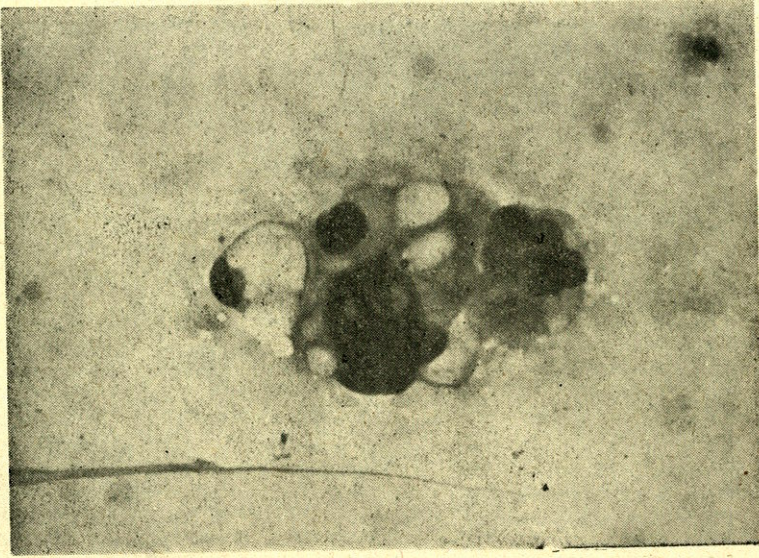
Bronkioloalveoler karsinoma gelince; en iyi tanı verilecek sitolojik materyal balgam yaymalarıdır. Genellikle değişken sayıda ve bazen çok miktarda, küçük, iyi sınırlı, yuvarlak veya oval, süperimpoze olmuş hücre kümeleri izlenir. Soluk bazofilik sitoplazmada bazen geniş vakuoller ile fagosite edilmiş nötrofil lökositler bulunabilir (Resim 5,6 ve 7). Nükleer kromatin düzenli dağılmıştır, belirgin nukleoller içerirler. Binükleer formlar izlenebilir. Kümeler içindeki hücreler, adenokarsinomdakine göre daha pleomorfiktir. Daha az diferansiye formlarında kümeler daha az kohezivdir.



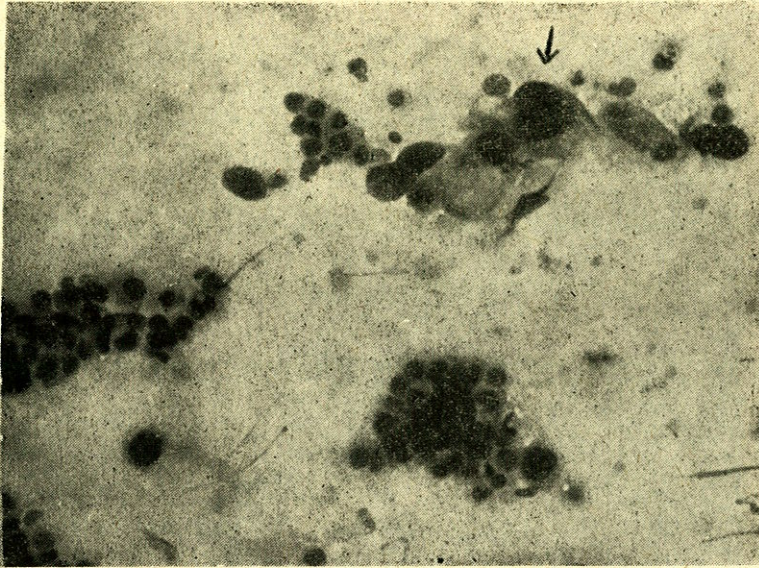
Resim 4 : Papiller adenokarsinom. Hücrenin birinde intranükleer inklüzyon dikkati çekiyor (Lavaj, May-Grünwald-Giems, 400 x)



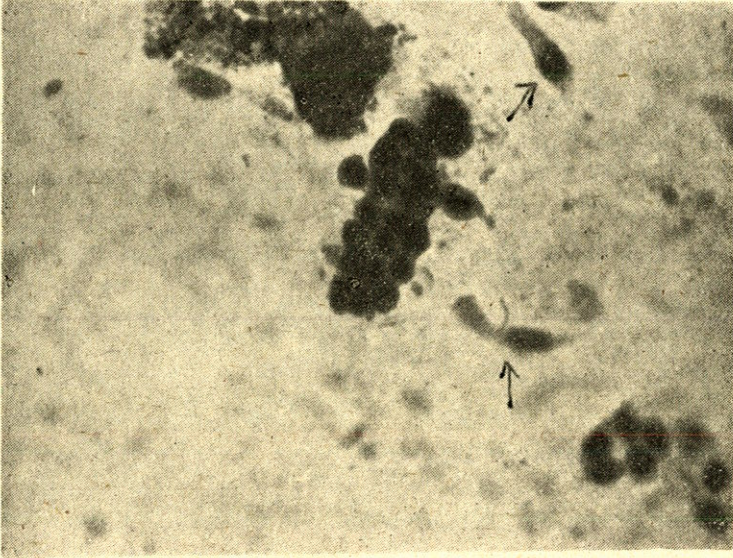
Resim 5 : Bronkioloalveoler karsinom. Genişçe sitoplazmalı hücrelerde nukleusların farklı büyüklükte olduğu ve ortadaki hücrede binükleer yapı bulunduğu dikkati çekiyor (Lavaj, May-Grünwald-Giems, 250 x)



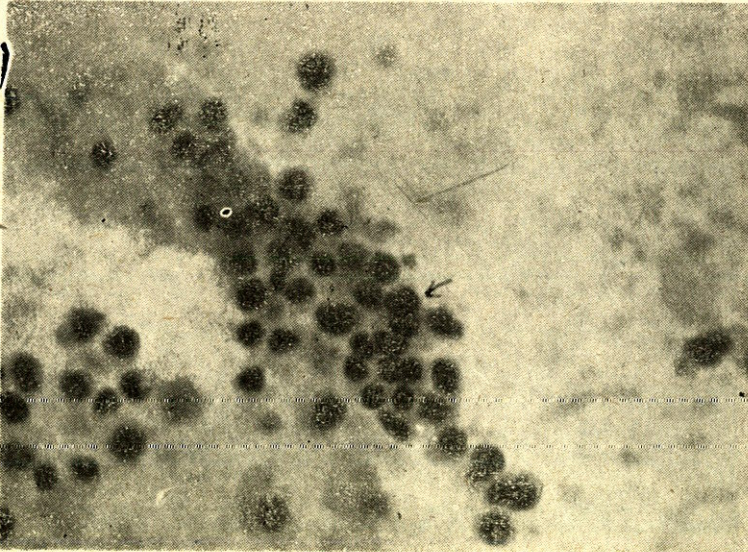
Resim 6 : Bronkioloalveoler karsinom. Sitoplazmalarında geniş vakuoller bulunan hücre kümeleri izleniyor (Lavaj, May-Grünwald-Giemsma, 250 x)



Resim 7 : Bronkioloalveoler karsinom. Hücrelerde belirgin büyüklük farkları görülüyor. Dev nukleuslar dikkati çekiyor (ok) (Lavaj, May-Grünwald-Giemsma, 100 x)

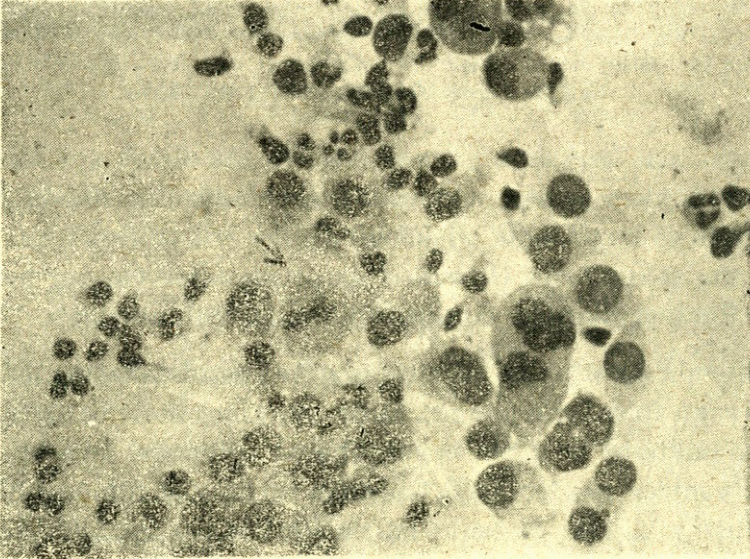


Resim 8 : Küçük hücreli karsinom. Hücrelerin sıkı küme oluşturduğu görülüyor. Ayrıca bronş epitel hücreleri izleniyor (ok) (Lavaj, Papanicolau, 400 x)



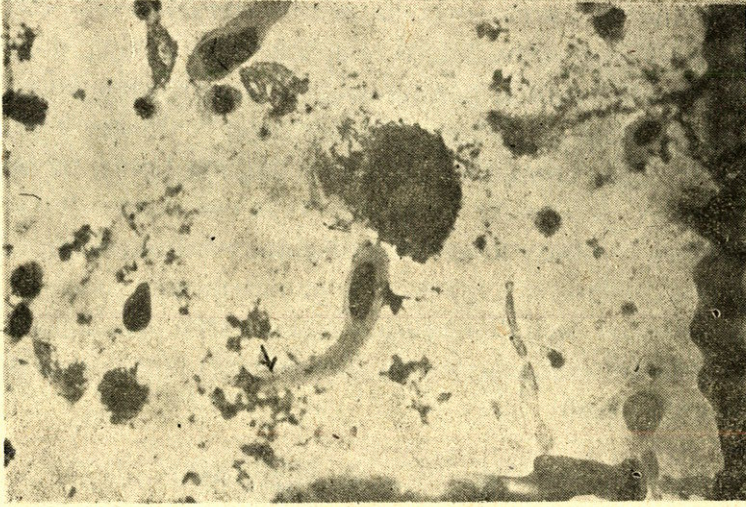
Resim 9 : Küçük hücreli karsinom. Küme halinde tümör hücreleri izleniyor. Nükleer molding dikkati çekiyor (ok) (Lavaj, Papanicolau, 400 x)

Küçük hücreli karsinomda balgam materyallerinde değişik boyutta, lenfositlerden daha büyük, tek tek veya gevşek düzenlenmiş kümeler tarzında hücreler dökülmüştür. Buna karşılık bronş lavaj ve aspiratlarında daha sıkı hücre kümeleri izlenir (Resim 8 ve 9). Nisbeten büyük, hiperkromatik nükleuslar dağınık nokta tarzında kromatine sahiptir. Sitoplazma ya yoktur veya çok dardır. Bazen nükleusların birbiri üzerinde kenar oluşturması, yani «molding» görülür. Bazen de nükleuslar yassı hücreli karsinomdaki gibi piknotik olabilir. Materyalin alınma biçimine bakılmaksızın bütün örneklerde nükleer parçalanmaya sık rastlanır; bu da leke ve çizgi tarzında dağınık materyal şeklinde izlenir.



Resim 10 : «Large cell» karsinom. Gevşek bir küme oluşturan, genişçe sitoplazmalı tümör hücreleri izleniyor. Mitoz görülüyor (ok) (Lavaj, May-Grünwald-Giemsa, 250 x)

«Large cell» karsinomda düzensiz, dağınık küçük kümeler veya tek tek hücreler şeklinde bir görünüm vardır (Resim 10). Hücreler oldukça pleomorfiktir, azdan orta miktara değişen soluk amfofilik sitoplazmada ince vakuoller bulunabilir. Düzensiz nükleer membran görülür, kromatin kaba granülerdir, belirgin bir nükleol izlenebilir. Mitoz bulunabilir.



Resim 11 : «Giant cell» karsinom. Dar sitoplazmalı, dev nükleuslu tümör hücresi izleniyor (Lavaaj, May-Grünwald-Giems, 250 x)

«Giant cell» karsinom yaymasında tek tek duran, çok büyük, sıklıkla mültinükleer ve dev nükleuslu hücreler görülür (Resim 11). Nükleer membran belirgindir, makronükleoller izlenebilir. Kromatin kaba kümeler şeklindedir. Granüler olan sitoplazma yer yer ince vakuollerdir. Sitoplazmasında fagositik materyal bulunabilir.

Yöntemin spesifite ve sensitivitesinin hesaplanmasına gelince; seride bulunan 15 vakada dokuda tümör bulunup sitolojik olarak tümör bulunmamaktadır ve false negatif kabul edilebilir. (Ancak bu yaymaların yeniden gözden geçirilmesinde hiçbirinde tümöral hücre bulunmamıştır, yani bir gözlemci hatası söz konusu değildir). Seriyeye katılmamış olan 12 vakada ne doku ne de sitolojik preparatlarda tümör gözlenmemiştir, bunları da negatif kabul edebiliriz. Öte yandan 2 vakaya sitolojik olarak malign denilmiş, ancak doku örneğinde tümör bulunmamıştır, bunları da false pozitif kabul edebiliriz; ancak bu preparatların yeniden değerlendirilmesinde kesinkes malignite kriterleri gösteren hücreler bulunmuştur, ayrıca bu vakalarda klinik olarak kuvvetle malignite düşünüldüğü için false pozitif kabul etmemek gerekmektedir. Olayın açıklanması dokuların uygunsuz yerlerden ve yetersiz miktarda alınmasıyla yapılabilir. Böylece :

$$\text{Sensitifite} : \frac{\text{negatif}}{\text{negatif} + \text{false pozitif}} : \frac{12}{12+0} \times 100 : \% 100 \text{ olur.}$$

$$\text{Sensitivite} : \frac{\text{pozitif}}{\text{pozitif} + \text{false negatif}} : \frac{12}{53+15} \times 100 : \% 77 \text{ olur.}$$

TARTIŞMA

Önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelen akciğer kanseriyle mücadelede erken tanının belirgin bir yeri vardır, bunu sağlamak için radyolojik inceleme, bronkoskopi ve sitolojik incelemenin kombine bir şekilde kullanılması en iyi sonuçları vermektedir (10). Balgamla gelen hücreler, tümörün büyük bronşlara en yakın kısımlarından ve tümör hücrelerinin en gevşek bağlı olduğu kısımlardan dökülür, böylece nekrotik hücreler sahaya egemen olabilir. Bronş lavajı ve fırçalama örneklerinde ise tümörün nekroze kısımları yanı sıra aktif bölgelerinden de hücreler gelir; böylece nekroz olmadığından hücrelerde dejenerasyon ve piknozis gibi «tanısal» artefaktlar görülmez (8,10). Balgam incelenirken öncelikle iyi bir örnek olmasına dikkat edilmelidir, bu nedenle tükürkten ayırımı yapılmalıdır. Burada en iyi kriter, balgam yaymasında alveoler makrofajların varlığıdır.

Seriye bakılacak olursa, en büyük tümör grubunu yassı hücreli karsinomun oluşturduğu görülmektedir ve bu da literatür verileriyle uyum göstermektedir; sitohistolojik korrelasyon ise % 91'dir, bu oran diğer gruplardan yüksek olup gene literatür verileri ile uyumludur (1,6,16,17). Yassı hücreli karsinomda hücrelerin tek tek düşme eğilimi vardır, ancak bronş fırçalama ve lavaj örneklerinde kümeler oluşturabilir; öte yandan az diferansiye bir yassı hücreli karsinomda balgamda da kümeler izlenebilir. Bu durumda az diferansiye adenokarsinom ile ayırım güç olabilir ve sitolojik preparatların dikkatli bir şekilde taranarak tanısal olan hücrelerin aranması gerekmektedir (1, 6,7).

Mevcut seride adenokarsinom tanısı alan vakalarda sitohistolojik korrelasyon % 71 hesaplanmıştır ve serideki en düşük oranı temsil etmektedir, bu bulgu da literatür verileriyle uyum göstermektedir (1,

6,16,17). Adenokarsinomlarda balgam örnekleri ile bronş lavaajı ve fırçalamalarında çok fazla değişiklik gözlenmeyip hücrelerin daha büyük olmaları ve sitoplazmanın daha iyi korunması balgamdaki görünümünden farklılığı teşkil etmektedir. Bu grup içinde görülen bir adet papiller adenokarsinoma gelince; papiller karsinomlarda psammom cisimcikleri ve intranükleer inklüzyon mevcudiyeti iyi bilinen bir özelliktir, tümör primer olabileceği gibi, over, tiroid veya endometriyum gibi bir odaktan metastaz olasılığının da düşünülmesi gerekir (4, 8).

Bronkioloalveoler karsinom grubundaki sekiz vakanın üçünde doku kesitleri de bulunmaktadır, bunlar normal akciğer yapısını hatırlatacak bir görünüme sahiptir. İki vakada mukus salgılanma belirtisi göze çarpmıyordu. Bronkioloalveoler karsinomların heterojen bir grup olduğu söylenmektedir (4). Mukus salgılamayan tümörlerde ve çapı üç cm. den küçük olanlarda daha iyi bir gidiş gözlenmektedir. Bu grubun sitolojik olarak tanınmasında bazı yazarlar yüksek oranlar bildirirken (14), bir kısmı ise düşük oranda tannabildiklerini söylemektedir (8). Bizim serimizde izlenen sekiz vaka tümörlerin % 4,7'sini oluşturmaktadır. Literatür incelendiğinde birçok araştırmacının sınıflamada bronkioloalveoler karsinomu ayrı bir antite halinde değerlendirmedikleri dikkati çekmektedir (1,6,11,16,17). Ayırıcı tanıda önemli sorunlardan birisi, astım, bronşiektazi gibi benign bazı lezyonlarda dökülen hücrelerin tümör sanılmasıdır; öte yandan adenokarsinom ile ayırmda güç olabilir (6,8,14). Burada önemli kriterler şunlardır. Yaymada papiller kümelerin sık olarak izlenmesi, nukleuslarda katlanma ve çentik bulunabilmesi, dev hücrelerin gözlenmesi, sitoplazmanın geniş olması ve vakuoller bulundurabilmesi, nukleolün çok belirgin olmaması bronkioloalveoler karsinom lehinedir.

Küçük hücreli karsinomda sitohistolojik korrelasyon % 88 bulunmuştur. Balgamda bu karsinomun hücreleri gevşek olarak dizelenmiş halde izlenirken lavaaj ve fırçalama örneklerinde daha sıkı kümeler yapması dikkat çekicidir. Balgam örneklerinde tümör hücrelerinin mukus içinde ardarda sıralanmış tarzda bulunabileceği gözden uzak tutulmamalıdır. Az diferansiye yassı hücreli karsinom ile ayırmda şu özelliklere bakılmalıdır (10) : Yassı hücreli karsinomda hücreler daha hacimlidir, nukleusları daha düzensizdir ve kromatini de küçük

hücreli karsinomdakinin aksine nonhomojendir. Küçük hücreli karsinomun alttiplere ayrılmasının herhangi bir prognostik önemi olmadığı bildirilmektedir (4). Bu çalışmada da sitolojik olarak alttiplere ayırma yoluna gidilmemiştir.

Küçük hücreli karsinomda hücreler, tecrübesiz bir gözlemcinin gözünden kolayca kaçabilir, ancak bir kere görüldükten sonra tanı konulması kolaydır, bu da cerrahi tedavi gerektirmeyen bu hastalıkta oldukça önemlidir (10). Ayırıcı tanıda, bronş mukozasında bazal hücre hiperplazisi ile yüksek grade'li maligniteler de gözönünde tutulmalıdır (2,6,8,10). Ancak hücrelerin dizilimi, kromatin yapısı ve hasta yaş grubu dikkate alındığı zaman, ayırım kolayca yapılır.

Seride bulunan bir adet «large cell» karsinom, bazı yazarlarca tam tanımlanamayan antitelerin konulduğu bir «çöp sepetidir» (10). Gerçekten bu tümörün sitolojik özellikleri, az diferansiye yassı hücreli bir karsinom ile adenokarsinom arasında yer almaktadır. Bir vaka halinde izlenen «giant cell» karsinom ise spesifik bir antite olarak kabul edilmekte ve sitolojik olarak tanı konabileceği bildirilmektedir (3,5). Prognozu çok kötü olan bu antite, primer akciğer karsinomlarından bronkioloalveoler karsinoma benzeyebilir, ancak dikkatli bir değerlendirme ile yaymada bronkioloalveoler karsinom özellikleri gösteren diğer hücreler bulunabilir.

Akciğer maligniteleriyle ilgili literatürler incelendiğinde, malign lenfomaların da sitolojik olarak tannabildiği gözlenmektedir (12,13). Seride böyle bir vaka bulunmamaktadır. Ancak ayırıcı tanıda hatırd tutulmalı ve lenfoma hücrelerinin tek tek düşeceği bilinmelidir.

Tartışmada diğer bir husus, akciğerin metastatik bir maligniteyle ilgilidir. Özellikle adenokarsinomların birçoğunda salt Histolojik ve sitolojik özelliklere dayanarak primer veya sekonder olduğuna karar verilemez (4,6,8). Bu nedenle klinik bilgilerin yetersiz kaldığı vakalarımızda da bu şekilde bir ayırım yapılmamıştır. Aynı şekilde, klinik takip yetersizliği nedeniyle malignite tanısı verilmeyen 1335 vakanın sonraki durumu bilinmemektedir. Literatürde tümör hücrelerinde uzamış nukleusların bulunmasının kolon karsinom metastazını, hücrelerin tek tek durmaya eğilimli olmasının meme karsinom metastazını düşündürmesi gerektiği bildirilmektedir (9).

Mevcut serideki sensitivite ve spesifite oranlarına bakıldığında literatür verilerine yakın oldukları görülmektedir (16,17). Gene sitolojik korrelasyon oranları da yassı hücreli karsinomda yüksek, adenokarsinomlarda düşük olarak literatür verileriyle benzeşmektedir (16,17).

Sonuç olarak, akciğer karsinomunda erken tanıya gitmek için yüksek risk gruplarında sitolojik incelemenin ilkin balgam incelemesi, daha seçilmiş vakalarda lavaj ve fırçalama yöntemleri ile gerçekleştirilmesi ve tümörlerin alttiplere ayrılması büyük oranda mümkündür. Bunun için uygun materyal alınması sağlanmalı ve yayma preparatlar dikkatle taranarak sitolojik kriterlere göre değerlendirilmesi gerekmektedir.

ÖZET

Bu çalışmada onsekiz aylık bir süre içinde incelenen, akciğere ait 1504 adet sitolojik materyal değerlendirilmiştir. Materyalin 965'i balgam, 487'si lavaj, 29'u fırçalamalara ait yaymalar olup 23 vakada hem balgam hem de lavajlara ait yaymalar mevcuttur. Ayrıca 15 vakada sitolojik olarak tümör bulunmamasına rağmen dokuda tümör izlenmektedir ve hepsi yassı hücreli karsinom tanısı almıştır. Seride 154 adet sitolojik malignite tanısı, 169 adet toplam malignite tanısı bulunmaktadır. İki vakada sitolojide malign denilmiş, ancak biyopside tümör saptanmamıştır. Vakaların 145'i erkek, 24'ü kadındır. Altıncı ve yedinci dekaddaki vakalar seride çoğunluğu oluşturmaktadır. Akciğer karsinomlarının tanısında ve altgruplara ayrılmasında sitolojik incelemenin değeri tartışılmış, sitolojik özellikler ve ayırıcı tanı kriterleri belirtilmiştir. Sonuç olarak bu yöntemin yararlı olduğu kanısına varılmıştır.

SUMMARY

Cytologic Features of Lung Cancers

In this study we evaluated 1504 pulmonary cytologic slides observed during an eighteen months' period. There were 965 sputum specimens, 487 bronchial washings, 29 bronchial brushings, and 23 cases having both sputum specimens and bronchial washings. In addition, 15

cases were cytologic ally diagnosed as benign despite the fact that histologic slides of these cases showed cancer, and all of them being squamous cell carcinoma. In this series there are 154 cytologic diagnoses of cancer and 169 total cases of malignancy. Using cytologic examination two cases were reported as malignant, but their tissue specimens did not have cancer. There were 145 male and 24 female patients. Most of the patients were in sixth and seventh decades. We discussed the value of the cytologic examination to diagnose and to determine the specific subtype of lung cancer, and we expressed the cytologic features of each subtype and criteria important in differential diagnosis. Finally we concluded that cytologic examination in the diagnosis of lung cancer is beneficial.

LİTERATÜR

1. Bedrossian CWM, Rybka DL : Bronchial brushing during fiberoptic bronchoscopy for the cytodiagnosis of lung cancer; *Acta Cytol*; 20 : 446-453, 1976.
2. Bell WR, Jonston WW, Bigner SH : Cytologic diagnosis of occult small-cell undifferentiated carcinoma of the lung; *Acta Cytol*; 26 : 73-77, 1982.
3. Broderick PA, Corvese NL et al : Giant cell carcinoma of lung : A cytologic evaluation; *Acta Cytol*; 19 : 225-230, 1975.
4. Carter D, Eggleston JC : Tumors of the lower respiratory tract, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, 1980.
5. Craig ID, Desrosiers P, Lefcoe MS : Giant cell carcinoma of the lung. A cytologic study; *Acta Cytol*; 27 : 293-298, 1983.
6. Erozan YS, Frost JK : Cytopathologic diagnosis of lung cancer. In lung cancer, pp 113-123, 2nd edition, Grune-Stratton, 1983.
7. Gagneten CB, Geller CE, Saenz MD : Diagnosis of bronchogenic carcinoma through the cytologic examination of sputum, with special reference to tumor typing; *Acta Cytol*; 20 : 530-536, 1976.
9. Kern WH, Schweizer CW : Sputum cytology of metastatic carcinoma of the lung; *Acta Cytol*; 20 : 514-520, 1976.
10. Koss LG : Diagnostic cytology and its histopathologic bases, 3rd edition, pp 359-475, Lippincott, 1979.
11. Lange E, Hoeg K : Cytologic typing of lung cancer; *Acta Cytol*; 16 : 327-330, 1972.
12. Manoharan A, Ford J, Hill J et al : Sputum cytology in the diagnosis of pulmonary non-Hodgkin's lymphoma; *Thorax*; 39 : 392-393, 1984.

13. Reale FR, Variakojis D, Compton J et al : Cytodiagnosis of Hodgkin's disease in sputum specimens; *Acta Cytol*; 27 : 258-261, 1983.
14. Roger V, Nasiell M, Linden M et al : Cytologic differential diagnosis of bronchial-alveolar carcinoma and bronchogenic adeniocarcinoma; *Acta Cytol*; 20 : 20 : 303-307, 1976.
15. Sassy-Dobray G : Possibilities of early diagnosis of bronchogenic carcinoma; *Acta Cytol*; 19 : 351-357, 1975.
16. Tanaka T, Yamamoto M, Mamura T et al : Cytologic and histologic correlation in primary lung cancer; *Acta Cytol*; 29 : 49-56, 1985.
17. Truong LD, Underwood RD, Greenberg SD et al : Diagnosis and typing of lung carcinomas by cytopathologic methods. A review of 108 cases; *Acta Cytol*; 29 : 379-384, 1985.