

Akciğer Kanserli Olgularımızda Semptomatolojik, Radyolojik ve Endoskopik Bulguların Histopatolojik Bulgularla Birlikte Değerlendirilmesi

Nurdan Köktürk, Tansu Ulukavak Çiftçi, Demet Yeğın, Sema Bilgin Mullaoglu, Mehmet Ali Habeşoglu, Can Öztürk

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Ankara

ÖZET

Bu çalışmada, 1991-2002 yıllarında kliniğimizde akciğer kanseri tanısı konularak izlenen 338 olgunun semptomlar, radyolojik ve endoskopik bulgular açısından hastane kayıtları kullanılarak geriye dönük olarak incelenmesi amaçlanmıştır. Öksürük %64.1 olguda mevcut olup, en sık görülen semptomdur. Bunu %41.3 oranıyla göğüs ağrısı izlemektedir. Akciğer grafi bulguları 326 olguda (%97.6) patolojiktir. Akciğer grafisinde olguların %47.1'inde santral kitle, %18.7'sinde periferik kitle mevcuttur. Toraksın bilgisayarlı tomografi (BT) bulguları, olguların %99.4'ünde anormal iken, 2 olguda (%0.6) normaldir. BT'de santral kitle oranı %69.5 iken, periferik kitle oranı %28.1'dir. Fiberoptik Bronkoskopi (FOB) olguların %9.8'inde normal iken, olguların %31.3'ünde submukozal, %50.8'inde endobronşiyal lezyon mevcuttur. BT'de santral kitlesi olan olguların %54.1'inde endobronşiyal lezyon saptanırken, BT'de periferik kitlesi olan olguların %17'sinde FOB normaldir. FOB'da endobronşiyal ve submukozal kitle olarak beliren lezyonlar, BT'de ağırlıklı olarak santral kitleler şeklinde görülmüştür. FOB'da endobronşiyal lezyonu olan olguların %8'inde BT'de kitle bulgusu yoktur. Tüm grupta en sık görülen hücre türü skuamöz hücreli karsinomdur. Tüm hücre tiplerinde FOB'da endobronşiyal lezyon ve BT'de santral lezyon görülme sıklığı daha yüksektir. Bu çalışma sonucunda adenokarsinomlar dahil 3 ana hücre tipinin FOB ve BT bulguları bakımından birbirlerine benzer davrandıkları ve ağırlıklı olarak santral bulgularla ayırt edildikleri ortaya konmuştur.

Anahtar sözcükler: akciğer kanseri, bronkoskopi, tomografi

Toraks Dergisi, 2004;5(3):143-7

ABSTRACT

Symptomatological, Radiological and Endoscopic Evaluation of Lung Cancer in Association With Histopathological Findings

This study has been conducted to evaluate symptoms, radiological and endoscopic findings of patients with lung cancer. Information was collected retrospectively through hospital database during 1991-2002. 338 unselected patients with lung cancer were included. Cough was the prominent symptom present in 64.1% of cases. Chest pain was present in 41.3% of the patients. Chest X-Ray was abnormal in 97.6% of the patients. Chest X-Ray revealed central mass present in 47.1% of the patients and peripheral mass present only in 18.7%. Thorax computerized

Yazışma Adresi: Dr. Nurdan Köktürk
Gazi Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları AD
06510 Beşevler, Ankara
Tel : (0312) 214 10 88/61 21
Faks : (0312) 212 90 19
E-posta : nkokturk@gazi.edu.tr
nurdank@yahoo.com

tomography (CT) was abnormal in 99.4% of the patients, whereas it was normal in only 2 (0.6%). It revealed central mass in 69.5% of the patients. Peripheral mass was only present in 28.1%. The fiberoptic bronchoscopy (FOB) was normal in 9.8% of the patients. The main pathological findings of FOB were submucosal lesion in 31.3%, and endobronchial lesions in 50.8% of the patients. 54.1% of the patients bearing central mass in CT also had endobronchial lesions in FOB. However, 17% of the patients bearing peripheral mass in CT had normal FOB. The majority of endobronchial or submucosal masses in FOB appeared as central masses in CT. Squamous cell carcinoma was the most prominent type of tumor among the patients. Endobronchial lesions in FOB and central lesions in CT were common findings in all tumor types. As a consequence, three main tumor types including adenocarcinoma presents with similar FOB and CT findings which are mainly central rather than peripheral.

Keywords: lung neoplasm, bronchoscopy, tomography

Toraks Dergisi, 2004;5(3):143-7

Geliş tarihi: 23.10.2003, Kabul tarihi: 20.04.2004

GİRİŞ

Akciğer kanseri, tüm dünyada kanser ölümlerinin en sık görülen nedenidir. Günümüzdeki tedavi yöntemlerine karşın, akciğer kanserli olguların çoğu çok kısa süre içinde kaybedilir. Beş yıllık sağkalım yaklaşık %10-15'tir [1-4].

Akciğer kanserli hastaların çoğu, tümörün ileri evrelerinde ortaya çıkan semptomlar üzerine hekime başvurur. Bu nedenle de genellikle tanı anında operasyon şansını yitirmiş ileri evre olgular olarak karşımıza çıkarlar. Olguların sadece %10'u tanı konulduğunda erken evrede saptanır [5]. Tanıda ilk yol gösterici bulgular; hastanın semptomları ve rutin çekilen akciğer grafisidir. Toraksın bilgisayarlı tomografisi (BT) ve fiberoptik bronkoskopi (FOB), hücre tipinin belirlenmesinde kullanılan son derece önemli iki tanısal yöntemdir. Akciğer kanserli olguların zaman kaybedilmeden saptanması ve erken tanı, tedavinin erken başlatılması ve dolayısıyla sağkalım süresi açısından önemlidir [6]. Bu bağlamda akciğer kanserli hastaların başvuru semptomlarının, endoskopik ve radyolojik bulguların ve bunların histopatolojik alttıplerle olan ilişkisinin bilinmesi, hastaya yaklaşımda değerli bilgiler verebilir. Bu konuda ülkemize ait büyük seri sayısı sınırlıdır.

Bu çalışmada, akciğer kanserli olgularımızın başvuru semptomlarının, akciğer grafisi, akciğer BT ve FOB bulgularının geriye dönük olarak incelenmesi ve bu bulguların histopatolojik tanımlarla olan ilişkisinin ortaya konması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, 1991-2002 yıllarında kliniğimizde akciğer kanseri tanısı konulup yatırılarak takip ve tedavi edilen 338 olgu; başvuru semptomları, radyolojik ve endoskopik bulguları ve bu bulguların hücre tipleri ile ilişkisi açısından geriye dönük olarak incelendi. Olguların demografik özelliklerle-

ri, başvuru semptomları, akciğer grafisi, akciğerin bilgisayarlı tomografisi (BT) ve fiberoptik bronkoskopi (FOB) bulguları ile histopatolojik tanıları her olgu için oluşturulmuş takip kartlarından ve dosyalardan elde edildi.

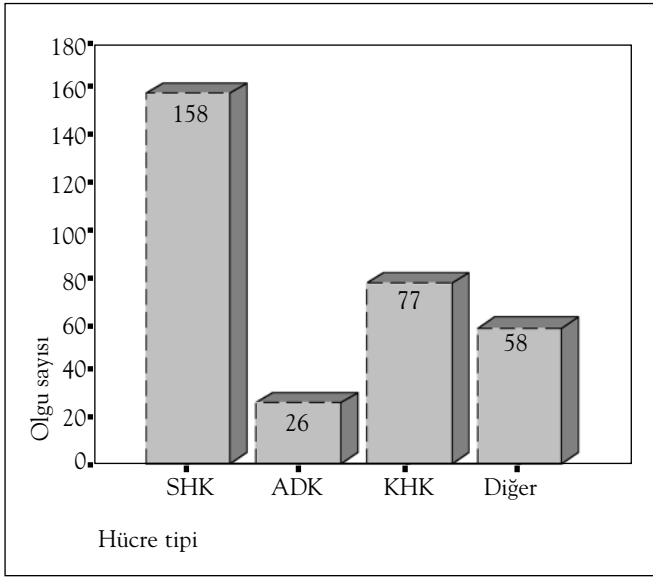
Veriler, hasta dosyaları ve takip kartlarından yararlanılarak belli bir kodlama sistemi ile "SPSS for Windows Release 10.01" programında bilgisayara kaydedildi. Grupların birbiriyle ilişkisi çapraz tablolarla değerlendirildi. Çapraz tablolarda 2x2 düzeninde beklenen frekans 5'ten küçük olduğu durumlarda, Fischer'in kesin ki-kare testi kullanıldı. Bütün testlerde $p < 0.05$ olması istatistiksel anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 304'ü (%89.9) erkek, 34'ü (%10.1) kadın olmak üzere toplam 338 akciğer kanserli olgu alındı. Olguların 92'sinde (%27.2) eşzamanlı kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) da vardı.

Olguların ortalama yaşları 59.8 ± 10.4 olup, 338 olgunun 319'unda hücre tipi bilinmekteydi. Bunların 158'ine (%49.5) skuamöz hücreli karsinom, 77'sine (%24.1) küçük hücreli karsinom, 26'sına (%8.2) adenokarsinom, 9'una (%2.8) büyük hücreli karsinom, 40'ına (%12.5) tiplendirilmemiş küçük hücreli dışı akciğer karsinomu (KHDAK), 5'ine (%1.6) mikst tipte karsinom, 4'üne (%1.3) nöroendokrin karsinom tanısı konulmuştu. İstatistiksel işlemler sırasında skuamöz, küçük hücreli ve adenokarsinom dışındaki hücre tipleri "diğerleri" olarak kodlandı. Hücre tiplerinin dağılımı Şekil 1'de özetlenmiştir.

Başvuru semptomları 330 olguda değerlendirilebildi. Öksürük, olguların %64.1'inde mevcut olup en sık görülen semptomdu. Bunu %41.3 oranıyla göğüs ağrısı izlemekteydi (Tablo I). Hücre tipleri ile başvuru semptomları arasındaki ilişki incelendiğinde, başvuru semptomları tüm hücre tiplerinde benzer dağılım göstermekteydi ($\chi^2 = 5.778$, $p > 0.05$).



Şekil 1. Olguların histopatolojik tanılarına göre dağılımı.

SHK: Skuamöz hücreli karsinom, ADK: Adenokarsinom, KHK: Küçük hücreli karsinom, Diğer: Diğer hücre tipleri.

Tablo I. Olguların başvuru semptomlarına göre dağılımı	
Semptomlar	n=330 (%)
Öksürük	211 (64.1)
Göğüs ağrısı	136 (41.3)
Nefes darlığı	132 (40.1)
Balgam	127 (38.7)
Kilo kaybı	117 (35.7)
Hemoptizi	109 (33.1)
Kemik ağrısı	43 (13.1)
Ses kısıklığı	31 (9.5)
Diğer	178 (53.9)

Akciğer grafi bulguları 326 olguda (%97.6) patolojikken, 8 olguda (%2.4) normaldi. Olguların %47.1'inde santral, %18.7'sinde periferik kitle mevcuttu. 15 (%4.5) olguda ise kitle görünümü olmadan sadece plevral efüzyon vardı. Bilgisayarlı tomografi (BT) bulguları olguların 330'unda (%99.4) patolojikken, yalnızca 1 olguda (%0.3) normaldi. BT'de santral kitle oranı %69.5, periferik kitle oranı ise %28.1 idi (Tablo II).

Fiberoptik bronkoskopi (FOB), olguların %96.7'sine yapılırken, 58 olguda transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisine başvuruldu ve 48'ine (%82.8) bu yöntemle tanı konuldu. Plevra biyopsisi 12 olguda yapıldı ve 8'inde (%66.7) tanı koydurucu oldu. Lenf nodu aspirasyon biyopsisi ya da metas-

Tablo II. BT bulgularının dağılımı	
BT Bulguları	n=331 (%)
Periferik kitle	93 (28.1)
Santral kitle	230 (69.5)
Atelektazi	19 (5.7)
Kitle olmaksızın atelektazi	9 (2.7)
Kitle olmaksızın plevral efüzyon	11 (3.3)
Kitle+plevral efüzyon	42 (12.7)
Kitle+atelektazi	75 (22.7)
Kitle+lenfadenopati	161 (48.9)
Kitle+konsolidasyon	53 (16.0)
Kitle olmaksızın konsolidasyon	17 (5.1)
Konsolidasyon+atelektazi	11 (3.3)
Konsolidasyon	15 (4.5)

tazların eksizyonel biyopsisi gibi yöntemler toplam 58 olguda uygulandı ve olguların 45'ine (%77.6) bu yöntemlerle tanı konuldu. FOB olguların %9.8'inde normaldi. Olguların %50.8'inde endobronşiyal lezyon, %31.3'ünde submukozal lezyon vardı. %3.8 olguda ise FOB yapılmamıştı (Tablo III).

Tablo III. FOB bulgularının dağılımı	
FOB Bulguları	n=325 (%)
Normal	32 (9.8)
Submukozal lezyon	102 (31.3)
Endobronşiyal lezyon	165 (50.8)
Kitle bulgusu olmaksızın karina küntlüğü	37 (11.5)
Belirgin kitle izlenmeksizin bası bulgusu	29 (9)
Kord vokal paralizisi	15 (4.6)

Semptomlarla FOB bulguları arasındaki ilişki araştırıldığında, endobronşiyal lezyonu olan olgulardaki öksürme ve balgam çıkarma oranının endobronşiyal lezyonu olmayanlara göre daha yüksek (öksürük %75.6, balgam %50.3) olduğu gözlemlendi (öksürük ve balgam için sırasıyla $p=0.001$, $p=0.001$, Fisher'in kesin ki-kare testi).

BT bulguları ile FOB bulguları arasındaki ilişki incelendiğinde, BT'si normal olan 2 olgunun 2'sinde de FOB'da endobronşiyal lezyon saptandı. BT'de kitle olmaksızın atelektazisi olan 9 olgunun 5'inde endobronşiyal lezyon, 4'ünde submukozal lezyon mevcuttu. BT'de kitle olmaksızın

pnömonik gölge koyuluğu olan 17 olgunun 13'ünde (%76.5) endobronşiyal lezyon saptandı (Fisher'in kesin kare testi, $p=0.044$).

Skuamöz hücreli karsinomların 106'sında (%67.9) BT'de santral kitle, 49'unda (%31.4) periferik kitle; küçük hücreli karsinomların 65'inde (%86.7) santral kitle, 7'sinde (%9.3) periferik kitle; adenokarsinomlu olguların, 14'ünde (%53.8) santral kitle, 10'unda (%38.5) periferik kitle saptandı.

Skuamöz hücreli karsinom tanısı konulmuş olguların 47'sinde (%30.7) FOB'da submukozal lezyon, 85'inde (%55.6) endobronşiyal lezyon; adenokarsinomların 9'unda (%34.6) submukozal lezyon, 7'sinde (%26.9) endobronşiyal lezyon; küçük hücreli karsinomların 31'inde (%42.5) submukozal lezyon, 41'inde (%56.2) endobronşiyal lezyon bulunmaktaydı. Hücre tiplerinin submukozal ve endobronşiyal bulgusu olan ve olmayan olgulardaki dağılımı istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($\chi^2=7.520$, $p=0.057$; $\chi^2=8.019$, $p=0.046$).

TARTIŞMA

Akciğer kanserinin semptomları primer lezyona, tümörün intratorasik yayılımına metastazlara veya paraneoplastik sendromlara bağlı olarak karşımıza çıkar. American Thoracic Society (ATS) ve European Respiratory Society'nin (ERS) ortak araştırmalarının sonucunda; çeşitli çalışmaların verilerine göre, öksürük %8-75, kilo kaybı %0-68, dispne %3-60, göğüs ağrısı %20-49 ve hemoptizi %6-35 oranlarında görülebilmektedir [7]. Buna göre, bizim çalışmamızın sonuçlarıyla da uyumlu olarak öksürük, akciğer kanserinde en sık rastlanılan semptomdur.

Öksürük, postobstrüktif pnömoni veya lenf bezi büyümesine yol açan santral lokalizasyonlu kitlelerde daha çok ortaya çıkar. Çalışmamıza göre, öksürük ve balgam oranlarının FOB'da endobronşiyal lezyon saptama oranları ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi bulunmuştur. Buna göre, endobronşiyal lezyonu olan olgularımızın %75.6'sında öksürük, % 50.3'ünde ise balgam vardır ve bu rakamlar endobronşiyal lezyonu olmayanlara göre anlamlı ölçüde yüksektir.

Çalışmamıza göre, dispne ve göğüs ağrısı, öksürükten sonra en sık rastlanılan semptomlardır. Geniş serili çalışmalar, akciğer kanserli olguların %60'ında dispne olduğunu, dispnenin genellikle öksürük ve balgamla birlikte görüldüğünü, göğüs ağrısının olguların %50'sinden fazlasında bulunduğunu, hemoptizinin sık rastlanılan bir semptom olduğunu bildirmektedir [7]. Ülkemizde yapılan çalışmalara göz atacak olursak, Muz ve arkadaşlarının [8] 49 akciğer kanserli olgu arasında yaptığı çalışmada %73.5 oranıyla, Erkan ve arkadaşlarının [9] 72 akciğer kanserli olguda yaptığı çalışmada ise %33 oranıyla nefes darlığı birinci sırada yer almıştır.

Akciğer kanserinin tanısında semptomlara göre akciğer grafisinin çok daha önemli bir rolü vardır. Akciğer grafisi ile sadece kanser ön tanısı konulmakla kalınmaz, histopatolojik alttip hakkında da fikir sahibi olunabilir. Adenokarsinom daha çok periferik yerleşimlidir. Skuamöz hücreli karsinom ise tipik olarak santral bronş yerleşimli olduğu için hilus ve mediasten civarında izlenir. Büyük hücreli karsinom genellikle periferik yerleşimlidir. Küçük hücreli karsinom, proksimal hava yollarındaki yerleşimi ile yine hilus ve mediasten bölgesinde yerleşir ve olguların %78'inde santral yerleşimli radyolojik lezyon ile karşımıza çıkar [6,7]. Bizim olgu grubumuza bakıldığında, olgularımızın yarısını (%49.5) skuamöz hücreli karsinomların oluşturduğunu, bunu küçük hücreli karsinom (%24.1) ve adenokarsinomların (%8.2) izlediğini görmekteyiz. Bu bulgular, Toraks Derneği Akciğer ve Plevra Maligniteleri Grubu'nun yaptığı 11 849 olguyu kapsayan çalışmanın verileriyle benzerlik göstermektedir [10]. Çalışmamızda, dünya literatürüyle uyumsuz olarak adenokarsinomların da büyük oranda (%53.8) santral yerleşim gösterdiği saptanmıştır. Bu bulgu adenokarsinomlu olgu sayımızın azlığıyla ilişkili olabilir.

Çalışmamızda akciğer grafisi bulgusu olarak en sık santral kitle (%47.1) saptanmıştır. Periferik kitle görünümü ise olguların %18.7'sinde karşımıza çıkmıştır. BT'de ise santral kitle lezyonu olan hastaların oranı %69.5'tir. Olgularımızın %49.5'ini skuamöz hücreli karsinomun, %24.1'ini küçük hücreli karsinomun oluşturduğu düşünülürse, santral kitle görüntüsü verme olasılığı yüksek hücre tipinin toplam %73.6 oranıyla birinci sırada yer alması radyolojik bulgularımızla uyumludur.

Bronkoskopi, özellikle radyolojik yöntemlerle santral lezyonu saptananlar için malignite tanısı koymada yüksek duyarlılığa sahip bir incelemedir. BT'de saptanan bir endobronşiyal lezyonun varlığının bronkoskopide saptanma açısından pozitif prediktif değeri %70-90'dır ve bu durumda bronkoskopiyle alınan dokunun tanısı yüksek oranda akciğer kanseri lehinedir [11]. 50'den fazla olgu içeren 44 çalışmanın meta-analizine göre de FOB'un duyarlılığı santral lezyonu olanlar için %88, periferik lezyonlar için %69 olarak saptanmıştır [6]. Ülkemizde yapılan çalışmalara göz atacak olursak, Yılmaz ve arkadaşları [12] çalışmalarında, akciğer kanseri tanısı konulmuş 140 hastanın %92.8'inde, FOB'da santral yerleşimli kitle lezyonu saptamışlardır.

Hemoptizili ve radyolojisinde patolojik bulgusu olan hastaların çoğunda bronkoskopide lezyon saptanır. Örneğin, atelektazisi olanlarda bronkoskopinin malignite tanısı için duyarlılığı %80'in üstündedir. Hemoptizisi olup akciğer grafisi normal olan olguların da yaklaşık %4-6'sında bronkoskopide malign lezyon saptanmaktadır [13]. Bizim çalış-

mamızda, BT bulguları ile FOB bulguları arasındaki ilişkiler incelendiğinde, BT'si normal olan 2 olgunun 2'sinde de FOB'da endobronşiyal lezyon belirlenmiştir. BT'de kitle olmaksızın atelektazisi olan 9 olgunun 5'inde endobronşiyal lezyon, 4'ünde submukozal lezyon görülmüştür. Kitle olmaksızın pnömonisi olan 17 hastanın 13'ünde (%76.5) endobronşiyal lezyon saptanmıştır. Charles ve arkadaşlarının çalışmasında, BT'de belirgin kitle görülmeyen akciğer kanserlerinin %67'sinde FOB'da endobronşiyal lezyon bulunmuştur [14]. Bu bulgular da klinik ve/veya radyolojik olarak akciğer kanseri şüphesi olan her olguda bronkoskopi yapmanın önemini ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak; kliniğimizde 11 yıl içinde tanı konulmuş ve takip edilmiş 338 olgunun verilerine göre, en sık başvuru semptomu öksürüktür. Akciğer grafisi ve BT'de en sık santral kitle lezyonu saptanmıştır. Hücre tiplerine göre skuamöz hücreli karsinom ve küçük hücreli karsinom gibi daha çok santral yerleşimli olduğu bilinen kanserlerin tanısını taşıyan hastaların hepsinde BT'de santral kitle görünümü ve FOB'da endobronşiyal lezyon tespiti anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Manser RL, Irving LB, Byrnes G et al. Screening for lung cancer: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Thorax* 2003; 58:784-9.
2. Bach PB, Kelly MJ, Tate RC, McCrory DC. Screening for lung cancer. A review of the current literature. *Chest* 2003;123:72S-82S.
3. Mahadevia PJ. Lung cancer screening with helical computed tomography in older adult smokers: a decision and cost-effectiveness analysis. *JAMA* 2003;289:313-22.
4. Wislez M, Massiani MA, Milleron B et al. Clinical characteristics of pneumonic-type adenocarcinoma of the lung. *Chest* 2003;123:1868-77.
5. Hunink M, Gazelle GS. CT screening: a trade-off of risks, benefits, and costs. *J Clin Invest* 2003;11:1612-9.
6. Rivera MP, Detterbeck F, Mehta A. Diagnosis of lung cancer. *Chest* 2003;123:129S-136S.
7. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RB. Initial evaluation of the patient with lung cancer. Symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes. *Chest* 2003;123:97S-104S.
8. Muz AH, Çelik P, Bıçakcıoğlu C ve ark. Akciğer kanserli 49 olgunun analizi. *Tüberküloz ve Toraks* 1995;43:29-39.
9. Erkan ML, Aykın A, Barış S, Kandemir B. Akciğer kanserli 72 olgunun analizi. *Solunum Hastalıkları* 1991;2:229-36.
10. Turkish Thoracic Society, Lung and Pleural Malignancies Study Group. Pattern of lung cancer in Turkey 1994-1998. *Respiration* 2002; 69:207-10.
11. Bungay HK, Pal CR, Davies CWH et al. An evaluation of computed tomography as an aid to diagnosis in patients undergoing bronchoscopy for suspected bronchial carcinoma. *Clin Radiol* 2000;55:554-60.
12. Yılmaz A, Üskül TB, Düzgün S et al. Cell type accuracy of bronchoscopic biopsy specimens in primary lung cancer. *Turkish Respir J* 2000; 1:17-20.
13. Traill ZC, Gleeson FV. Bronchoscopy and surgical staging procedure and their correlation with imaging. *Eur J Radiol* 2003;45:39-48.
14. Charles SW, Benjamin MR, Andrew CM et al. Primary carcinoma of the lung overlooked at CT. *Radiology* 1996;199:109-15.