



**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ GÖĞÜS HASTALIKLARI
KLİNİĞİNDE FİBEROPTİK BRONKOSKOPİ YAPILAN
HASTALARIN RETROSPEKTİF ANALİZİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. FERİDE MARIM**

**DANIŞMAN
PROF.DR. SEVİN BAŞER ÖNCEL**

DENİZLİ - 2017



**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ GÖĞÜS HASTALIKLARI
KLİNİĞİNDE FİBEROPTİK BRONKOSKOPİ YAPILAN
HASTALARIN RETROSPEKTİF ANALİZİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. FERİDE MARIM**

**DANIŞMAN
PROF.DR. SEVİN BAŞER ÖNCEL**

DENİZLİ - 2017

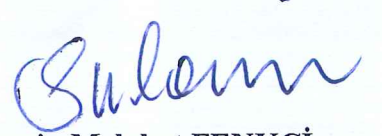
Prof. Dr. Sevin BAŞER ÖNCEL danışmanlığında Dr. Feride MARİM tarafından yapılan “Pamukkale Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Kliniğinde Fiberoptik Bronkoskopi Yapılan Hastaların Retrospektif Analizi” başlıklı tez çalışması 11/07/2017 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı’nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN: Prof. Dr. Sevin BAŞER ÖNCEL

ÜYE: Prof. Dr. Binnaz Fatma EVYAPAN

ÜYE: Prof. Dr. Pınar ÇELİK

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.
11/07/2017


Prof. Dr. Semin Melahat FENKCI
Pamukkale Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Yaklaşık iki yıllık bu zorlu tez sürecinde güler yüzlü, destekleyici tavırlarıyla motivasyonumu hep yüksek tutmamı sağlayan; desteğini, ilgisini ve bilgi birikimini hiç esirgemeyen sevgili tez danışmanım Prof. Dr. Sevin Başer Öncel başta olmak üzere; bölümümüzün sevgili öğretim üyeleri Prof. Dr. Fatma Evyapan'a, Prof. Dr. Sibel Pekcan'a, Prof. Dr. Göksel Altınışik'a, Doç. Dr. Neşe Dursunoğlu'na, Yrd. Doç. Dr. Erhan Uğurlu'ya ve jüri üyeliğini kabul ederek bu tezin şekillenmesine katkı sağlayan sayın Prof. Dr. Pınar Çelik'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık hayatımda beraber yol aldığımız, beraber büyüdüğümüz, beraber gülüp ağladığımız; gerek uzman olmuş, gerek eğitim hayatı devam eden tüm asistan arkadaşlarıma çok teşekkür ederim. Ayrıca en stresli zamanları aile sıcaklığıyla en güzel anılara çeviren sevgili bölüm hemşirelerimiz, sekreterlerimiz ve personellerimize tüm destekleri ve yardımları için minnettarım.

Rotasyon için yolumun geçtiği diğer bölümlerdeki tüm öğretim üyelerimize; sevgi, saygı ve yardımlarını esirgemeyen tüm asistan arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

Sayıların gizli kahramanı sevgili Hande Şenol ve benim gizli kahramanlarım sevgili Gülşah Efecik, Özgün Taban ve Zübeyde Akar; iyi ki varsınız.

Son olarak benim yol almamı, ayakta durmamı sağlayan; hayatın zorluklarına karşı mücadelem için en büyük destekçileri, başarılarıma arkasındaki en fedakar insanlar, annem Fatma Marım, babam İsmail Marım ve biricik kardeşim Ferhat Marım'a sonsuz sevgi ve teşekkürlerimle...

İÇİNDEKLER

	Sayfa No
ONAY SAYFASI	III
TEŞEKKÜR	IV
İÇİNDEKİLER	V
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ	IX
TABLolar DİZİNİ	X
ÖZET	XIII
İNGİLİZCE ÖZET	XVI
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 BRONKOSKOPI	2
2.1.1 Tarihçe	2
2.1.2 Rijit Bronkoscopi	2
2.1.3 Fiberoptik Bronkoscopi	3
2.1.4 Fiberoptik Bronkoscopi Endikasyonları	3
2.1.5 Fiberoptik Bronkoscopi Kontrendikasyonları	3
2.1.6 Fiberoptik Bronkoscopi Uygulaması	3
2.1.7 Fiberoptik Bronkoskopinin Tanısal Aksesuarları ve Örnekleme Teknikleri	6
2.1.8 Fiberoptik Bronkoskopinin Komplikasyonları	9
2.2 AKCİĞER KANSERİ	10
2.2.1 Epidemiyoloji	10
2.2.2 Etiyoloji ve Risk Faktörleri	11
2.2.3 Patoloji	12
2.2.4 Klinik Özellikler	17
2.2.5 Tanı	18
2.2.6 Evreleme	21
2.2.7 Tedavi	24
2.2.8 Prognoz	26
2.3 DİFFÜZ PARANKİMAL AKCİĞER HASTALIKLARI	26

2.3.1 Sınıflama	26
2.3.2 Epidemiyoloji	27
2.3.3 Klinik Özellikler ve Bulgular	28
2.3.4. Tanı	29
2.4 TÜBERKÜLOZ TANISINDA BRONKOSKOPİNİN YERİ	30
2.5 PNÖMONİ TANISINDA BRONKOSKOPİNİN YERİ	31
2.5.1 Toplumda Gelişen Pnömoni	31
2.5.2 Hastane Gelişen Pnömoni	31
2.5.3 Bağışıklığı Baskılanmış Hastalarda Gelişen Pnömoni	33
3.GEREÇ ve YÖNTEM	36
4. BULGULAR	40
4.1 FİBEROPTİK BRONKOSKOPI BULGULARI	40
4.2 AKCİĞER KANSERİ HASTALARINA AİT BULGULAR	62
4.3 AKCİĞER KANSERİ HASTALARINDA TANI, TEDAVİ ve DOKTOR GECİKMELERİ	73
5. TARTIŞMA	78
5.1 FİBEROPTİK BRONKOSKOPI	78
5.2 AKCİĞER KANSERİ	96
5.3 AKCİĞER KANSERİ HASTALARINDA TANI, TEDAVİ ve DOKTOR GECİKMELERİ	105
5.4 ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI	109
6. SONUÇLAR	110
KAYNAKLAR	112

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AİP:	Akut interstisyel pnömoni
ark.:	Arkadaşları
ATS:	American Thoracic Society
BAL:	Bronkoalveolar lavaj
BBH:	Bağıışıklığı baskılanmış hasta
BF:	Bronşiyal fırçalama
BL:	Bronşiyal lavaj
BOOP:	Bronşiyolitis Obliterans Organize Pnömoni
BT:	Bilgisayarlı tomografi
DİP:	Deskuamatif interstisyel pnömoni
DPAH:	Diffüz Parankimal Akciğer Hastalıkları
DSÖ:	Dünya Sağlık Örgütü
EFB:	Endobronşiyal forceps biyopsi
EBİA:	Endobronşiyal iğne aspirasyonu
EBUS:	Endobronşiyal Ultrasonografi
EKG:	Elektrokardiyografi
ERS:	European Respiratory Society
EUS-İA:	Endoskopik Ultrason İle İğne Aspirasyonu
FOB:	Fiberoptik bronkoskopi
HbS Ag:	Hepatit B yüzey antijeni
HGP:	Hastanede Gelişen Pnömoni
IASLC:	International Association for the Study of Lung Cancer
İAH:	İnterstisyel Akciğer Hastalıkları
İPF:	İdiyopatik Pulmoner Fibrozis
İPPFE:	İdiyopatik plevroparankimal fibroelastoz
KF:	Korumalı fırçalama
KHAK:	Küçük Hücreli Akciğer Kanseri
KHDAK:	Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri
KOAH:	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KOP:	Kriptojenik organize pnömoni
KT:	Kemoterapi

LAM: Lenfanjiyoleimyomatozis
LAP: Lenfadenopati
LHH: Langerhans hücreli histiyositozis
LİP: İdyopatik lenfositik interstisyel pnömoni
MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NSİP: İdyopatik nonspesifik interstisyel pnömoni
PAP: Pulmoner Alveoler Proteinozis
PAS: Periyodik Asid Schiff
PET: Pozitron Emisyon Tomografisi
RB-İAH: Respiratuvar bronşiyolit-interstisyel akciğer hastalığı
RT: Radyoterapi
SBİP: Sağlık bakımı ile ilişkili pnömoni
SF: Serum fizyolojik
SFT: Solunum Fonksiyon Testi
SS: Sistemik Sklerozis
TB: Tüberküloz
TBAB: Transbronşiyal akciğer biyopsisi
TBİA: Transbronşiyal iğne aspirasyonu
TGP: Toplumda Gelişen Pnömoni
TNM: Tümör Nod Metastaz
VİP: Ventilatör ilişkili pnömoni
VKSS: Vena Kava Süperior Sendromu
YÇBT: Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1: Diffüz Parankimal Akciğer Hastalıklarının Sınıflaması	27
Şekil 2: Nötropenik BBH’da Gelişen Pnömonide Tanı ve Tedavi Yaklaşımı	33
Şekil 3: Nötropenik Olmayan BBH’da Gelişen Pnömonide Tanı ve Tedavi Yaklaşımı	34
Şekil 4: Hastalara FOB Yapılma Endikasyonları	41
Şekil 5: Malignite Ön Tanısıyla FOB Yapılan Hastalarda Toraks BT’de Kitlelerin Yerleşim Yeri	50
Şekil 6: İAH Tanısı Alan Hastaların Dağılımı	60
Şekil 7: İAH Tanısı Alan Hastalarda FOB’un Tanı Oranları	61
Şekil 8: Akciğer Kanseri Tanısı Alan Hastalarda Akciğer Kanseri Tiplerinin Dağılımı	62
Şekil 9: Akciğer Kanseri Hastalarında Genel Sağkalım Eğrisi	68
Şekil 10: Akciğer Kanseri Tiplerinin Genel Sağkalım Eğrileri	69
Şekil 11: Akciğer Kanseri Evrelerine Göre Sağkalım Eğrileri	70
Şekil 12: Evrelere Göre Başvuru ile Mortalite Arasında Geçen Sürelerin Karşılaştırılması	70
Şekil 13: Akciğer Kanseri Hastalarında Tedavi Durumuna Göre Genel Sağkalım Eğrileri	73
Şekil 14: Başvuru Dönemine Göre Hastalarda Gecikme Sürelerinin Karşılaştırılması	74
Şekil 15: Başvuru ile Tedavi Arasında Geçen Sürelerin Ortalama Değerlerinin Başvuru Yıllarına Göre Karşılaştırılması	75
Şekil 16: Doktor Gecikmesi Olan ve Olmayan Hastalarda Sağkalım Eğrileri	76

TABLÖLAR DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1: Fiberoptik Bronkoskopi Endikasyonları	4
Tablo 2: Bronkoskopi Kontrendikasyonları	5
Tablo 3: Bronkopik Tanı Yöntemlerinin Sınıflandırılması	6
Tablo 4: Maligniteli Hastalarda Endobronşiyal Lezyonlarda Ikeda Tanımlaması	7
Tablo 5: Fiberoptik Bronkoskopinin Komplikasyonları	9
Tablo 6: Akciğer Kanserin Histopatolojik Sınıflaması	13
Tablo 7: Akciğer Kanseri Başlangıç Semptom ve Bulgularının Sıklığı	18
Tablo 8: Akciğer Kanseri Görülen Uzak Organ Metastazlarının Sıklığı ...	18
Tablo 9: Akciğer Kanseri Evreleme Türleri	22
Tablo 10: 7. TNM Evrelemede T faktörü	22
Tablo 11: 7. TNM Evrelemede N faktörü	23
Tablo 12: 7. TNM Evrelemede M faktörü	23
Tablo 13: 7. TNM Sistemine Göre Akciğer Kanseri Evrelemesi	23
Tablo 14: Zubrod, ECOG, DSÖ Performans Skalası	24
Tablo 15: KHAK’de Evrelere Göre Tedavi Yaklaşımı	25
Tablo 16: KHDAK’de Evrelere Göre Tedavi Yaklaşımı	25
Tablo 17: İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında TBAB’nin Tanı Yararlılığı	30
Tablo 18: Hastanede Gelişen Pnömonide Gruplara Göre Etkenler	32
Tablo 19: Hastaların Demografik Özellikleri	40
Tablo 20: FOB Endikasyonlarına Göre Hastaların Özellikleri	42
Tablo 21: FOB Endikasyonlarına Göre Hastaların Özgeçmiş Bilgileri	43
Tablo 22: Akciğer Dışı Malignite Öyküsü Olan Hastalarımızın FOB Yapılma Endikasyonlarına Göre Dağılımları	44
Tablo 23: Hastalarda FOB Endikasyonuna Göre Başvuru Şikayetlerinin Dağılımı	45
Tablo 24: Hastaların Akciğer Grafisi Bulguları	46
Tablo 25: Akciğer Grafisindeki Lezyonların Yerleşim Yeri	47
Tablo 26: Toraks BT Bulgularının FOB Endikasyonlarına Göre Dağılımı	48

Tablo 27: Malignite Şüphesiyle FOB yapılan Hastalarda Toraks BT’de	
Kitlelerin Yerleşimi	49
Tablo 28: Malignite Şüphesiyle FOB Yapılan Hastalarda Akciğer Grafisi	
ve Toraks BT’de Lezyon Yerleşimlerinin Karşılaştırılması	49
Tablo 29: FOB Yapılan Hastalarda Endobronşiyal Lezyon Görülme	
Oranları	50
Tablo 30: FOB Sırasında Görülen Endobronşiyal Lezyonların Yerleşim	
Yeri	51
Tablo 31: FOB Aracılığıyla Yapılan Tanısal İşlemler	52
Tablo 32: FOB ‘un Endikasyon Gruplarında Genel Tanı Oranları	53
Tablo 33: FOB Endikasyonlarına Göre FOB veya Diğer Tanı	
Yöntemleri sonrası Kesinleşen Tanıların Karşılaştırılması	54
Tablo 34: Kesin Tanılara Göre Hastalarda FOB’un Tanı Başarısı	55
Tablo 35: Akciğer Kanseri Tanısı Alan Hastalarda Tanı Yöntemlerine	
Göre Toraks BT’de Lezyon Yerleşimleri	56
Tablo 36: Akciğer Kanseri Hastalarında FOB Bulguları	57
Tablo 37: Akciğer Kanseri Tanısı Alan Hastalarda FOB Tekrarı ve FOB	
Dışı Yöntemlerle Tanı Alan Hastalarda Tanı Yöntemlerinin	
Dağılımı	58
Tablo 38: Kesinleşen Tanılara Göre Bronşiyal Lavaj Kültür Sonuçları	59
Tablo 39: FOB Yapılan Hastalarda Görülen Komplikasyonlar	61
Tablo 40: Akciğer Kanseri Tanısı Alan Hastaları Demografik Özellikleri	63
Tablo 41: Akciğer Kanseri Tanısı Alan Hastaların Soygeçmişlerinde	
Akciğer Kanseri Öyküsü	64
Tablo 42: Akciğer Kanseri Hastalarının Evrelere Göre Dağılımı	65
Tablo 43: Akciğer Kanseri Hastalarında Tedavi Durumu	66
Tablo 44: Akciğer Kanseri Tiplerine Göre Tedavi Dağılımı	67
Tablo 45: Tedavi Almış Akciğer Kanseri Hastalarında Genel Tedavi	
Dağılımı	67
Tablo 46: Akciğer Kanseri Hastalarında Genel ve Kanseri Tiplerine Göre Sağkalım	
Süreleri	68
Tablo 47: Akciğer Kanseri Hastalarında Evrelere Göre Genel Sağkalım	

Süreleri	69
Tablo 48: Akciğer Kanseri Hastalarında Genel ve Kanser Türlerine Göre Beş Yıllık Sağkalım Oranları	71
Tablo 49: Akciğer Kanseri Hastalarında Evre ve Yıllara Göre Sağkalım Dağılımı	71
Tablo 50: KHD AK Hastalarında Evre ve Yıllara Göre Sağkalım Dağılımı	72
Tablo 51: KHAK Hastalarında Evre ve Yıllara Göre Sağkalım Dağılımı	72
Tablo 52: Hastalarda Başvurudan Tedaviye Giden Basamaklarda Geçen Süre Aralıkları	73
Tablo 53: Akciğer Kanseri Hastalarında Tanı, Tedavi ve Doktor Gecikmeleri	75

ÖZET

Pamukkale Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Kliniğinde Fiberoptik Bronkoskopi Yapılan Hastaların Retrospektif Analizi

Dr. Feride MARIM

Amaç: Bu çalışmada, kliniğimizde fiberoptik bronkoskopi (FOB) yapılan hastaların, retrospektif olarak incelenerek, demografik özelliklerinin belirlenmesi, işlem endikasyonlarının gözden geçirilmesi, ayırıcı tanıda bu işlemlerin yeterliliğinin değerlendirilmesi ve gelişen komplikasyonların gözden geçirilmesi amaçlanmıştır. Özellikle akciğer kanseri tiplerinin dağılımı, histopatolojik tipler arası olası farklılıkların gözden geçirilmesi, sağkalım sürelerinin ve oranlarının değerlendirilmesi planlanmıştır. Ayrıca akciğer kanseri hastalarında tanı, tedavi ve doktor gecikmelerinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: 2009 Ağustos ile 2014 Ağustos tarihleri arasında kliniğimizde tanısız FOB yapılan hastalar retrospektif olarak taranmıştır. Demografik bilgiler, yaşamsal veriler, görüntüleme ve işlem raporları dahil tüm hasta verilerine elektronik hasta kayıt sisteminden ulaşılmıştır. Akciğer kanseri tanısı alan hastalarda 7. TNM sistemine göre evreleme yapılmıştır. Ayrıca akciğer kanseri tanısı alan hastalarda kliniğimize başvuru ile tanı, tanı ile tedavi, başvuru ile tedavi arası geçen süreler hesaplanarak, tanı, tedavi ve doktor gecikmeleri değerlendirilmiştir.

Bulgular: 1400 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. 1057 (%75,5)'si erkek, 343 (%24,5)'ü kadındır. Hastaların yaş ortalaması 60,11±13,18'dir. En sık FOB endikasyonu, 751 (%53,6) hastada akciğer kanseri şüphesidir. 207 (%14,8) hastada pnömoni, 176 (%12,6) hastada İAH, 122 (%8,7) hastada TB, 68 (%4,9) hastada akciğere metastaz şüphesiyle, 51 (%3,6) hastada tek ya da multipl nodül varlığı (%3,6) ve 25 (%1,8) hastada hiler ya da mediastinal LAP varlığı nedeniyle FOB yapılmıştır. Öksürük (%53,4), nefes darlığı (%42,2), balgam (23,4) ve göğüs ağrısı (16,8) en sık başvuru şikayetleridir. FOB'un 1400 hastada genel tanı başarısı %50,7'dir. Kesin tanılarına göre FOB'un tanı başarısı; akciğer kanseri hastalarında (%59,8), pnömonide (%45,7), İAH'de (%15,4) bulunmuştur. TB'de (%64,1), akciğer metastazında (%27,8) olarak bulunmuştur.

Akciğer kanserinde Toraks BT’de santral yerleşimli kitlesi olanlarda (%91,2) ve FOB’da direkt tümör bulgusu görülen hastalarda (%78,7) FOB’un tanı başarısı daha yüksektir. 156 hasta İAH tanısı almıştır ve FOB’un tanı başarısının en yüksek olduğu hastalar PAP (%100), HP (%33,3), sarkoidoz (%32,6) ve OP (%21,7) tanısı alan hastalardır. Sadece 80 (%5,7) hastada FOB’a bağlı komplikasyon görülmüştür. Genel olarak en sık görülen komplikasyonlar kanama (%2), bronkospazm (%1,7), solunum depresyonu (%1,6) ve pnömotorakstır (%0,1).

681 hasta akciğer kanseri tanısı almıştır. En sık görülen kanser tipleri %39,9 skuamöz hücreli akciğer kanseri, %22,8 adenokanser, %17,3 KHAK’dır. Hastaların %51,2’si evre 4’te tanı almıştır. Sadece %17,4 hastaya cerrahi tedavi uygulanabilmiştir. Akciğer kanseri hastalarının genel sağkalım süresi ortalama $19,15 \pm 1,11$ (%95 GA: 16,97-21,34) ay, medyan sağkalım süresi ise $8,50 \pm 0,48$ (%95 GA: 7,54-9,45) aydır. Majör tipler içinde en kısa medyan sağkalım süresi $7,20 \pm 1,04$ (%95 GA: 5,16-9,24) ayla KHAK’dedir. En düşük medyan sağkalım süresi $4,50 \pm 0,39$ (%95 GA: 3,72-5,27) ay olup, evre 4 hastalardadır. Genel 5 yıllık sağkalım oranı %9,8’dir. En düşük 5 yıllık sağkalım oranları KHDAK’de evre 4 (%1) ve KHAK’de evre 4 (%0) hastalardadır.

Başvuru ve tanı arası süre ortalama $27,62 \pm 29,09$ (medyan 18) gün, tanı ve tedavi arası süre $20,53 \pm 24,35$ (medyan 14) gün, başvuru ve tedavi arası süre ise $43,29 \pm 36,88$ (medyan 32) gündür. %57,7 hastada tanı gecikmesi, %47,8 hastada tedavi gecikmesi ve %56,8 hastada doktor gecikmesi mevcuttur. Doktor gecikmesi olmayan hastalarda, ortalama sağkalım süresi daha kısadır ($p=0,0001$). Küratif tedavi alan hastalarda doktor gecikmesi sağkalımı etkilememiştir ($p=0,410$).

Sonuçlar: FOB, birçok solunumsal hastalıkta tanısal yararlığı yüksek ve komplikasyon oranı düşük bir işlemdir. En sık kullanıldığı ve tanı başarısı en yüksek olan hastalık akciğer kanseridir. Akciğer kanseri hastalarındaki genel sağkalım süresi, yıllık ve 5 yıllık sağkalım oranları, ülkemizdeki eski verilerle karşılaştırıldığında daha yüksek bulunmuştur. Tanı gecikmesi oranımız benzer çalışmalardan yüksek olup, doktor gecikmesi oranımızın yüksek olmasında da etkili olmuştur. Doktor gecikmesi olan hastalarda erken evre kanser oranı yüksek

olup, sağkalım daha uzun bulunmuştur. Doktor gecikmesinin tedavi türünden bağımsız olarak, kúratif tedavi alan hastalarda sağkalımı etkilemediği görölmüştür.

Anahtar Kelimeler: Fiberoptik bronkoskopi, akciğer kanseri, tanı gecikmesi, tedavi gecikmesi, doktor gecikmesi



SUMMARY

Retrospective Analysis of Patients Performed Fiberoptic Bronchoscopy in Pamukkale University Clinic of Pulmonary Diseases

Dr. Feride MARIM

Aim: In this study, we aimed to examine to determine the demographic features, to observe the treatment indications, to evaluate the adequacy of these procedures and to evaluate the complications in the patients who underwent fiberoptic bronchoscopy (FOB) in our clinic retrospectively. Particularly the distribution of types of lung cancer, observations of possible differences between histopathological types, evaluation of survival periods and rates were planned. It was also aimed to evaluate diagnosis, treatment and doctor delays in lung cancer patients.

Materials and Methods: Patients who underwent diagnostic FOB in our clinic between August 2009 and August 2014 were retrospectively screened. All patient data including demographic information, vital data, imaging and transaction reports were obtained from the electronic patient registration system. Patients who were diagnosed with lung cancer were staged according to 7th TNM system. In addition, durations between application and diagnosis, diagnosis and treatment and diagnosis and treatment were one by one calculated, so we evaluated diagnosis, doctor delays and treatment of patients with lung cancer

Findings: 1400 patients were included in the study. 1057 (75.5%) were male and 343 (24.5%) were females. The mean age of the patients is $60,11 \pm 13,18$. The most common indication for FOB was lung cancer doubt and it was performed in 751 (53.6%) patients. Besides, 207 (14,8%) patients were pneumonia, 176 (12,6%) patients were diagnosed with ILD, 122 (8.7%) patients were TB and 68 (4.9%) patients were lung metastases. 51 patients were performed FOB for Single or multiple nodule presence (3.6%) and 25 (1.8%) cases were performed FOB due to hilar or mediastinal LAP presence. Cough (53,4%), shortness of breath (42,2%), sputum (23,4) and chest pain (16,8) are the most common complaints. Overall diagnosis of FOB in 1400 patients was 50.7%. Diagnostic success rates of FOB according to definite diagnosis were 59,8% in Lung cancer, 45,7% in pneumonia , 15,4% in ILD , 64.1% in TB and

27.8% in lung metastasis. FOB has a higher diagnostic success rate in patients with lung cancer (91.2%) and patients with direct tumor finding (78.7%) in central thoracic mass in thoracic CT. 156 patients were diagnosed with ILD and the patients with the highest diagnostic success rate of FOB were in PAP (100%), HP (33,3%), sarcoidosis (32,6%) and OP (21,7%). Only 80 (5.7%) patients had complications due to FOB. The most common complications were bleeding (2%), bronchospasm (1.7%), respiratory depression (1.6%) and pneumothorax (0.1%). 681 patients were diagnosed with lung cancer.

The most common types of cancer were squamous cell lung cancer (39.9%), adenocarcinoma (22.8%), and SCLC (17.3%). 51.2% of the patients were diagnosed at stage 4. Only 17.4% of patients were treated surgically. The overall survival of the lung cancer patients was $19,15 \pm 1,11$ (95% GA: 16,97-21,34) months and the median survival was $8,50 \pm 0,48$ (95% GA: 7,54-9,45) months. The shortest median survival in major types was $7,20 \pm 1,04$ (95% GA: 5,16-9,24) months in SCLC. The lowest median survival time was $4,50 \pm 0,39$ months (95% GA: 3,72-5,27) months and the stage was 4 patients. Overall 5-year survival rate was 9.8%. The lowest 5 year survival rates are stage 4 (1%) in NSCLC and stage 4 (0%) in SCLC.

Mean duration between admission and diagnosis was $27,62 \pm 29,09$ (median 18) days, mean duration between diagnosis and treatment was $20,53 \pm 24,35$ (median 14) days and duration between admission and treatment was $43,29 \pm 36,88$ (median 32) days. Delayed diagnosis was determined in 57,7% of patients, delayed treatment was determined in 47,8% of patients and delay of physicians was determined in 56,8% of patients. In non-delayed patients, the mean survival was shorter ($p = 0.0001$). In patients receiving curative therapy, delay of the physician did not affect survival ($p = 0.410$).

Conclusion: FOB is a diagnostic procedure with a low complication rate and high diagnostic utility rate in many respiratory diseases. The most commonly used disease with the highest diagnostic yield is lung cancer. The overall survival, annual and 5-year survival rates in lung cancer patients were found to be higher when compared to the previous data in our country. Our diagnosis delay rate was higher than similar studies and it was also effective that

our doctoral delay rate was higher than others. Patients who were performed delayed chemotherapy had a higher rate of early stage cancer and longer survival. It was shown that regardless of the type of treatment, the delay of the physician did not affect survival in patients receiving curative treatment.

Keywords: Fiberoptic bronchoscopy, lung cancer, delay of diagnosis, delay of treatment, delay of physician



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Bronkoskopi, havayolları ve akciğerlerin malign, enfeksiyöz ve enfeksiyon dışı inflamatuvar hastalıklarının tanısı ve tedavisinde üst ve alt solunum yollarının görüntülenmesi amacıyla rijit veya fiberoptik bronkoskopi ile uygulanan girişimsel bir işlemdir (1). Fiberoptik bronkoskopi (FOB), ikinci ve üçüncü basamak sağlık kuruluşlarında sık kullanılan bir yöntemdir.

Bu araştırmada kliniğimizde FOB yapılan hastaların, retrospektif olarak incelenerek, demografik özelliklerinin belirlenmesi, işlem endikasyonlarının gözden geçirilmesi, ayırıcı tanıda bu işlemlerin yeterliliğinin değerlendirilmesi ve gelişen komplikasyonların gözden geçirilmesi amaçlanmıştır. Özellikle malign lezyonların yerleşim ve boyutlarının işlemin uygulanabilirliğine ve tanı koyulmasına etkisinin araştırılması, akciğer kanseri tanısı alan hastalarda histopatolojik tipler arası olası farklılıkların, sağkalım sürelerinin, yıllık ve beş yıllık sağkalım oranlarının gözden geçirilmesi planlanmıştır. Ayrıca akciğer kanseri tanısı alan hastalarda başvurudan tanısal işleme kadar geçen süre, patolojik tanı için geçen süre, tedaviye başlanması için geçen sürelerin de hesaplanarak, tanı alma ve tedaviye başlama için gecikme sürelerinin de belirlenmesi planlanmıştır.

Ülkemizde ve yurt dışında benzer araştırmalar yapılmakla birlikte olgu sayısı geniş boyutlarda olan ve birçok faktörün aynı anda değerlendirildiği araştırmalar konusunda yetersizlik söz konusudur. Bu amaçla, geniş bir olgu serisinde çoklu parametrelerin değerlendirildiği bir araştırma yapılması hedeflenmiştir. Bu araştırmanın sonuçları özellikle maligniteli hastalarda tanı ve tedavi gecikmelerinin süresini ortaya koyacaktır, bu da ileriki dönemdeki bu tür gecikmeleri önlemede alınabilecek kararlarda yol gösterici olacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. BRONKOSKOPİ

2.1.1 Tarihçe

Bronkoskopi ilk olarak 1897 yılında Almanya'da Freiburg Üniversitesi Tıp Okulu, Oto-Rhino-Laryngoloji profesörü Dr. Gustav Killian tarafından yapılmıştır (2). Hastaneye çorba içerken birden boğulma ve nefes almada güçlük geliştiğini söyleyerek başvuran bir orman işçisinde, aspirasyon geliştiğini düşünmüş ve hava yollarından, aspire edilen kemik parçasını çıkarmayı başarmıştır (3). Avrupa'da tanınmaya başlayan bronkoskopiye, Amerika'da ilk kez 1898'de Massechutes State Hospital'da Dr. Chevalier Jackson uygulamış ve kendisi 1904 yılında ilk rijit bronkoskop prototipini oluşturmuştur (3-6). Dr. Jackson içi boş rijit bir tüpün alt ucuna ışık kaynağı yerleştirerek daha net bir aydınlanma elde etmeyi ve sekresyon temizliği için aspiratör kullanmayı başarmıştır (6). 1907'de Dr. Inokichi Kubo da Japonya'da benzer cihazlarla bronkoskopi yapmaya başlamıştır (7).

1964'te Japonya'da Dr. Shigeto Ikeda tarafından ilk fleksibl fiberoptik bronkoskop önerisi ortaya atılmış ve 1968'de ilk prototipleri üretilmiştir ve 1970'li yıllardan itibaren fleksibl bronkoskop klinik uygulamalarda, özellikle tanı amacıyla yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (5-9). 1987'de de Dr. Ikeda'nın önerisiyle ilk olarak videobronkoskop üretilmiş ve kullanıma sunulmuştur (4,9). 1985 sonrası bronkoskop içinden lazer kullanımı ile fleksibl bronkoskop tedavi amaçlı kullanılmaya başlanmış ve yıllar içinde hem rijit hem de fleksibl bronkoskopinin tanı ve tedavi amacıyla kullanımı gittikçe yaygın hale gelmiştir (6,7).

Ülkemizde, ilk rijit bronkoskop uygulamaları 1953 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'nde Dr. Selahattin Akkaynak ve İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'nde Dr. Rauf Saygın tarafından başlatılmıştır. Teknik gelişmelerle uygulama giderek yaygınlaşmıştır. İlk fleksibl fiberoptik bronkoskop uygulamasını ise 1978 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Dr. Sumru Beder gerçekleştirmiştir.

2.1.2 Rijit Bronkoskopi

Kullanıma ilk giren bronkoskopi yöntemidir. Genel anestezi altında ve ameliyathane şartlarında uygulanması daha uygundur. Çoğu zaman tedavi edici bronkoskopi uygulamaları için tercih edilir. Ancak kanama olasılığı yüksek

tümörlerde, bazı yabancı cisim çıkarılması vakalarında ya da solunum yetersizliği gelişebilecek hasta gruplarında tanısal amaçlı da kullanılabilir (10). Başlıca endikasyonları; masif hemoptizi, yabancı cisim çıkartılması, mekanik rezeksiyon, mekanik dilatasyon ve trakeobronşiyal stenoz tedavisidir (11). Uygulama kolaylığı açısından yerini; zorunlu durumlar dışında, FOB almıştır.

2.1.3 Fiberoptik Bronkoskopi

Genellikle üst ve alt hava yollarını içeren nazal pasaj, farinks, larinks, vokal kordlar, trakea ve bronşiyal ağacın değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Rijit bronkoskopi ile karşılaştırıldığında daha kolay öğrenilmektedir. Nazal, oral veya trakeostomi kanülünden girilerek yapılabilen, gözlenmesi ve müdahalesi en zor olan üst lob apikal segment de dahil olmak üzere, tüm lobların segment ve subsegment bronşları gözlenebilmektedir. Rijit bronkoskopi ameliyathanede ve genellikle genel anestezi altında yapılırken, FOB için özel bir ortam gerekmesizin poliklinikte, serviste yatak başında veya yoğun bakımda, hafif sedasyon veya topikal anestezi altında yapılabilir (12).

2.1.4 Fiberoptik Bronkoskopi Endikasyonları

FOB; tanı, tedavi ve araştırma amaçlı kullanılabilen bir yöntemdir. Tanı ve tedavi amaçlı endikasyonları Tablo 1’de gösterilmiştir (13).

2.1.5 Fiberoptik Bronkoskopi Kontrendikasyonları

FOB, mutlak kontrendikasyonları çok az olan bir işlem olup, mutlak ve göreceli kontrendikasyonları Tablo 2’de gösterilmiştir (11, 15).

2.1.6 Fiberoptik Bronkoskopi Uygulaması

Dikkatli bir anamnez ve fizik muayeneyle potansiyel risk faktörlerinin varlığının saptanması, dikkatli bir kardiyopulmoner muayene ve akciğer grafisi çekilmesi; bronkoskopi öncesi en gerekli üç incelemedir. Aktif kanama, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında bozukluk, malabsorbsiyon, malnutrisyon ve edinsel koagülopatilerde bronkoskopi öncesi koagülasyon testleri yapılması önerilmektedir. Bronkoskopi öncesi arteriyel kan gazlarının ve solunum fonksiyon testlerinin rutin olarak yapılması önerilmemektedir. Kan grubunun rutin olarak bakılması gereksizdir. En sık istenilmesi gereken Hepatit B yüzey (HbS Ag) antijenidir. İşlemden 2 saat önce sıvı gıdaların veya 3-4 saat önce katı gıdaların alımının kesilmesi gerekir. Astımlı hastalarda, bronkoskopi öncesi bir bronkodilatör verilebilir (11).

Tablo 1: Fiberoptik Bronkoskopi Endikasyonları

<u>Tanı amaçlı endikasyonları</u> 1. Akciğer grafisinde dansite, infiltrasyon, atelektazi veya lokalize hiperlüsensi görünümlü, etiyojisi bilinmeyen akciğer lezyonlarını değerlendirmek 2. Hava yolu açıklığını değerlendirmek 3. Açıklanamayan hemoptizi, açıklanamayan öksürük (veya öksürük karakterinde değişiklik), lokalize ronküs, vizing veya stridor nedenlerini belirlemek 4. Şüpheli veya pozitif balgam sitolojisinin orijinini aramak 5. Açıklanamayan vokal kord veya hemidiyafragma paralizisi, vena cava süperior sendromu, şilotoraks veya açıklanamayan plevral efüzyon etiyojisini araştırmak 6. Trakea hasarı, hava yolu obstrüksiyonu veya tüp yerleştirilmesi gibi endotrakeal tüplerle ilgili sorunları değerlendirmek 7. Preoperatif akciğer kanserini evrelemek ve tedavi sonrası yanıtı değerlendirmek 8. Şüpheli akciğer enfeksiyonlarında mikrobiyolojik incelemeler için materyal elde etmek 9. Toraks travması sonrası şüpheli bronş yırtığı veya havayolu hasarını değerlendirmek 10. Şüpheli trakeoözafagial fistülü değerlendirmek 11. Zararlı dumanların akut inhalasyonu veya mide içeriğinin aspirasyonu sonrası solunum yollarındaki hasarın lokalizasyon ve yaygınlığını değerlendirmek 12. Diffüz veya fokal akciğer hastalıkları bulunan hastalardan inceleme için materyal almak
<u>Tedavi amaçlı endikasyonları</u> 1. Sekresyonları ve mukus tıkaçlarını çıkarmak 2. Yabancı cisimleri çıkarmak 3. Forceps ve lazer teknikleri yardımıyla anormal endobronşiyal doku veya yabancı materyali çıkarmak 4. Baş, boyun, larinks ve trakeada çeşitli anomali veya travmaya bağlı zor entübasyon işlemlerini gerçekleştirmek

Tablo 2: Bronkoskopi Kontrendikasyonları

<u>Mutlak kontrendikasyonlar</u> 1. Refrakter hipoksemi 2. Ağır bronkospazm 3. Stabil olmayan astım 4. Yaşamı tehdit eden aritmi
<u>Kısmi kontrendikasyonlar</u> 1. Kardiyovasküler hastalıklar (6 ay içinde geçirilmiş myokard infarktüsü, stabil anjina, aritmi, hipertansiyon) 2. Serebrovasküler patoloji varlığı 3. Kafa içi basınç yüksekliği 4. Konvülziyon varlığı 5. Kanama diatezi 6. Trombositopeni (BAL için $< 20.000 /\text{mm}^3$, biyopsi için $< 50.000/\text{mm}^3$) 7. Trombosit fonksiyon bozukluğu 8. Ağır anemi 9. Portal hipertansiyon 10. Üremi (serum kreatinin > 3.0) 11. Gebelik

Hastanın pulse oksimetre ve elektrokardiyografi (EKG) başta olmak üzere monitörize edilmesi gerekir. Hastaya saturasyon kontrolüyle işlem sırasında oksijen verilebilir. Hastadan işleme başlamadan, özellikle sedatif madde verilmeden mutlaka onam alınmalıdır.

Sedasyonla ya da sedasyon yapılmadan da işlem yapılabilir. Sedasyonun aşırı kaygılı hastalarda yapılmasını önerenlerin yanı sıra, tüm hastalara uygulanması gerektiğini belirten yayınlar da vardır (14). Fentanil, kodein, midazolam, hidroksizin ve diazepam tercih edilir. Bunlar içinde midazolam kısa etkili olması ve daha az solunum depresyonu yapması nedeniyle en çok tercih edilen sedatiftir.

Çoğunlukla FOB için topikal anestezi yeterli olmaktadır. Lokal anesteziye lidokain (%1 ya da %2) kullanılır. Lidokain üst hava yolları ve vokal kordlara sprey veya nebulizasyon şeklinde verilebileceği gibi, bronkoskopi hava yollarına direkt

olarak da verilebilir. FOB sırasında gerekli olabileceğinden ve ani komplikasyonlara müdahale edebilmek için mutlaka damar yolu açık tutulmalıdır (12).

2.1.7 Fiberoptik Bronkoskopinin Tanısal Aksesuarları ve Örneklem Teknikleri

Tanısal amaçlı FOB genellikle 58 cm uzunluğunda, distal ucunun dış çapı 3.5-6.0 mm arasında değişirken, iç çapı 2.2-2.8 mm çapında aksesuarların geçişine izin veren bir çalışma kanalına sahiptir. Kontrol ünitesindeki bir manivela yardımıyla distal uç öne (180°) ve arkaya (130°) doğru hareket ettirilebilir. Tedavi amaçlı kullanılanların hem iç, hem de dış çapı daha geniştir.

Tanı amaçlı yapılan bronkoskopide, bronşlardan alınan örneklerin bu tanıyı kesinleştirici ve klinik yaklaşımı belirleyici özellikte olması beklenir. Bronkoskopik tanı yöntemleri Tablo 3’ de sınıflandırılmıştır (13).

Bronkoskopi sırasında tüm lob ve segment bronşları dikkatlice incelenmelidir. Neoplastik hastalıklarda bronkoskopik bulgular çeşitlilik gösterebilir. Akciğer kanserinin inspeksiyonla ayırt edilebilecek bronkoskopik bulguları Ikeda tarafından tanımlanmıştır (Tablo 4) (16).

Tablo 3: Bronkoskopik Tanı Yöntemlerinin Sınıflandırılması

1. Endoskopik inspeksiyon
2. Santral örneklem (bronş içi)
Endobronşiyal forceps biyopsisi
Endobronşiyal iğne aspirasyonu
Bronşiyal fırçalama
Bronş lavajı
Otofloresans bronkoskopi
3. Periferik örneklem
Transbronşiyal akciğer biyopsisi
Elektromanyetik yöngüdümlü bronkoskopi
Bronkoalveolar lavaj
4. Bronş dışı örneklem
Transbronşiyal iğne aspirasyon biyopsisi
Endobronşiyal ultrasonografi

Tablo 4: Maligniteli Hastalarda Endobronşiyal Lezyonlarda İkedâ Tanımlaması

Direkt bulgular

1. Tümör

Kitle

Kitle ve nekroz

2. İnfiltrasyon

Mukoza düzensizliği

Eritem

Damarlanmada artış

İndirekt bulgular

1. Bronşlarda daralma

2. Dıştan bası

3.Ödem

4. Mukozal kalınlaşma

Endobronşiyal forceps biyopsi (EFB), bronş mukozası ve bronş duvarından histolojik örnekleme imkanı sağlar. Bronş biyopsisi, malignite tanısı ve tümör hücre tipinin belirlenmesinde önemli bir yere sahiptir (17). Biyopsi için değişik bronkoskopik forsepsler kullanılmaktadır. Ucu elipsoid olanlar, testere uçlu forsepslerin yanı sıra mukozal biyopsilerde kullanılan ucu iğneli forsepslerde kullanılmaktadır. Çoğu kez tümör yüzeyi yumuşak ve nekrotik olduğu için histolojik olarak tanımlanabilir materyal içermez. Bu nedenle histolojik değeri olan biyopsi elde etmek için öncelikle forcepsle nekrotik dokunun kaldırılması gerekir (18).

Endobronşiyal iğne aspirasyonu (EBİA), forceps biyopsi ile kanama riski yüksek ve kolay ufalanabilen tümörlerde, özellikle submukozal ve peribronşiyal hastalıkta yarar sağlar. Endobronşiyal iğneler, mukoza ve bronş duvarını kolaylıkla delip geçerek, tümörün iç kısmından örneklerin alınmasına olanak sağlar (19).

Bronşiyal fırçalama (BF), bronş duvarından fırçayı sürme yoluyla periferik ya da santral yerleşimli yüzeysel lezyonlardan hücresel elemanlardan oluşan örnekler alma yöntemidir. Bronşiyal lavaj (BL) yöntemiyle kombine edildiğinde, akciğer kanseri için tanısal değerinin, %87'ye kadar arttığı bildirilmiştir (20). Mikrobiyolojik incelemeler için alt solunum yollarından kontamine olmayan örnek elde edilmesinde

çift lümenli ve distal ucunda koruyucu polietilen glikol tıkaçı olan korumalı fırça kateteri kullanılır (21).

Sitolojik örneklem için en kolay, en sık uygulanan ve en az travmatik olan yöntem BL'dır. BL, lezyonun bulunduğu bölgeye 10 -20 ml serum fizyolojik (SF) verilip geri alınması işlemidir. Alınan örnek sitolojik inceleme ve/veya enfeksiyöz etken (tüberküloz basili, Pneumocystis jirovecii gibi) araştırılması için ilgili laboratuvarlara gönderilir (18, 22). Bronş lavajı uygulaması ulaşılamayan periferik bölgelerdeki lezyonların tanısı için de avantajlıdır.

Transbronşiyal akciğer biyopsisi (TBAB), görüş alanına girmeyen periferik, diffüz parankimal veya lokalize infiltratif lezyonlardan biyopsi almak için geliştirilmiş bir yöntemdir. Bronkoskop segment bronş orifisine kadar ilerletilip kama (wedge) pozisyonunda sıkı bir şekilde yerleştirilir. Forseps ilerletilerek subplevral pozisyona kadar itilir. Hastadan derin bir inspiryum yapması istenir ve forseps açılır. Daha sonra ekspiryum yaparken forseps kapatılarak örnek alınmış olur. Difüz parankimal akciğer hastalığı araştırılan hastalarda alt lob anterobazal veya laterobazal segmentlerden biyopsi alınması önerilir. Örneklem dört beş kez tekrarlanmalıdır. Pnömotoraks (%1-2) ve kanama (%2) komplikasyonları nedeniyle işlem sonrası mutlaka akciğer grafisi çekilmelidir (12). TBAB'nin tanısal değeri %30-70 arasında değişmektedir (23).

Bronkoalveolar lavaj (BAL) örneklemede kullanılan bir diğer tekniktir. Terminal hava yolları ve alveol yüzey alanındaki hücreleri, ekstrasellüler protein ve lipidleri örneklemede kullanılmaktadır. Bu teknik uygulanırken bronkoskop "wedge" pozisyonuna getirilerek hedeflenen lezyon alanındaki segment, hatta mümkünse subsegment lokalizasyonuna getirilerek steril SF solüsyonunun periferik hava yollarına verilmesi ve daha sonrada aspire edilmesi esasına dayanır. Lokalize lezyonlarda ilgili segmente, difüz lezyonlarda sağ akciğer orta lob veya sol akciğer lingula segmentine 20 ml'lik volümler halinde toplamda 200-300 ml olacak şekilde serum fizyolojik verilir ve düşük basınçlı aspirasyonla geri alınır (12). Sigara içmeyen kişilerde BAL' da >%84 alveoler makroaj, <%13 lenfosit, <%3 granülosit, <%0,5 nötrofil, eozinofil, mast hücresi ve plazma hücresi bulunması beklenir (24). Tüberküloz, pnömoni, sarkoidoz, alveolar hemoraji, radyoterapi toksisitesi, lenfositik pnömoni, bronşiyolitits obliterans organize pnömoni (BOOP), idiyopatik pulmoner

fibrozis (İPF), eozinofilik pnömoni, pulmoner alveoler proteinozis (PAP) gibi hastalıklarda BAL tekniği, tanısal ya da tanıya yardımcı olarak kullanılmaktadır (25.).

Transbronşiyal iğne aspirasyonu (TBİA) görüntüleme yöntemleriyle gösterilmiş ancak bronkoskopik görüntüleme alanına girmeyen mediastinal lenfadenopatiler (LAP), periferik akciğer nodülleri, akciğer ve mediastendeki kitle, apse veya kaviteli lezyonlardan değişik çaptaki iğneler kullanılarak örnek alınması yöntemidir. Özellikle Wang ve ark.'nın geliştirdikleri yöntemle mediastinal lenfadenopatilerden örnek alınması kolaylaşmıştır (26). İşlem için FOB kanalına >1.3 cm (18 veya 21 numaralı) iğneler ilerletilir ve hava yolu duvarına dik gelecek şekilde hedef noktaya (trakea duvarı, karina, ana bronş) hızlı bir manevra ile batırılır. Proksimal ucunda 2 ml SF bulunan enjektör içine aspire edilir. Kateter dışarı çıkarılarak alınan örnek, lama yayılarak sitolojik incelemeye gönderilir (12).

2.1.8 Fiberoptik Bronkoskopinin Komplikasyonları

Genel olarak bronkoskopi güvenilir ve emniyetli bir yöntemdir. Komplikasyon riski düşük bir işlem olmasına karşın, riski artıran durumlar arasında çoğunlukla hastaya ve hastalığa ait risk faktörleri vardır. Bronkoskopiye bağlı majör komplikasyon riski %0.08-0.03 iken, mortalite gelişme riski %0.01-0.02'dir (27). Hastanın kooperasyonunun düşük olması; ani hareketlerde bulunma, öksürme, bronkoskopu ısırma gibi beklenmeyen olaylara neden olabilir.

FOB'un işlem sırasında veya sonrasında görülen, majör ve minör komplikasyonları Tablo 5'te gösterilmiştir (20).

Tablo 5: Fiberoptik Bronkoskopinin Komplikasyonları

<u>Majör Komplikasyonlar</u>	<u>Minör Komplikasyonlar</u>
Solunum depresyonu	Vazovagal reaksiyonlar
Kanama (transfüzyon gereken)	Ateş
Pnömoni	Aritmiler
Pnömotoraks	Kanama (transfüzyon gerekmeyen)
Havayolu obstrüksiyonu	Bulantı-kusma
Kardiyopulmoner arrest	
Ciddi Aritmiler	
Pulmoner ödem	

Uygun ekipman, deneyimli personel, yeterli sterilizasyon, iyi hasta seçimi, uygun dozda sedasyon uygulanması, premedikasyonun iyi yapılması, anestezi ve bronkoskopi sonrası hastanın yeterli süre izlemde tutulması; komplikasyonların önlenmesinde ve azalmasında en önemli etkenler arasındadır (28).

2.2 AKCİĞER KANSERİ

Akciğer kanseri, 20. yüzyılın ortalarından itibaren, özellikle sigara kullanımının artmasıyla beraber toplum sağlığını tehdit eden, önemli mortalite ve morbidite nedeni olan hastalıklardan biri haline gelmiştir. Günümüzde de sıklığı giderek artmaktadır.

2.2.1 Epidemiyoloji

Akciğer kanseri gelişmiş ülkelerde kansere bağlı ölümlerde her iki cinsiyette de birinci sıradadır. Tüm dünyada kanser olgularının %12,8'inden ve kanser ölümlerinin %17,8'inden akciğer kanseri sorumludur (29). Akciğer kanseri 2012 yılında dünya çapında yaklaşık olarak 1,8 milyon hastada ortaya çıkmış ve 1,6 milyon insanın ölümüne neden olmuştur (30). Ülkemizde Sağlık Bakanlığı'nın tüm sağlık kuruluşlarında tanı alan kanser olgularının kaydedildiği pasif kanser kayıt sistemi 1997 verilerine göre, akciğer kanseri insidansı 11,5/100.000'dir. Sağlık Bakanlığı verilerine göre akciğer kanseri sıklığı batı bölgelerimizde en yüksek (Akdeniz 41,0/100.000, Ege ve İç Anadolu 39,5/100.000) Güneydoğu ve Doğu Anadolu bölgelerimizde en düşük (sırayla 17,7/100.000, 11,7/100.000) değerlerdedir (31).

Dünyada erkeklerde ilk üç sıradaki kanser türü, prostat, akciğer ve kolon kanseri iken, Türkiye' de bu sıralama akciğer, prostat ve mesane kanseri şeklindedir. Erkeklerde akciğer kanseri insidansı Türkiye'de yaklaşık yüz binde 69 olup, dünya ortalaması yüz binde 30-35, Avrupa Birliği ortalaması ise yüz binde 48 civarındadır. Akciğer kanserinin hem dünyada hem de Avrupa'da kadınlarda görülme insidansı ise yüz binde 13-14 iken, ülkemizde bu oran yüz binde 7-8 civarındadır (32).

Akciğer kanseri en sık 50-70 yaş arasında görülmektedir. Sigaraya başlama yaşı düştükçe ve içilen sigara miktarı artıkça, görülme yaşı daha da aşağılara inmektedir. Türkiye akciğer kanseri haritası çalışmasında; akciğer kanserinin erkeklerde en fazla 70-74 (300/100.000) ve kadınlarda 80-84 (45/100.000) yaşları arasında görüldüğünü bulmuşlardır (33).

Akciğer kanseri, mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Gelişmiş ülkelerde sağkalım yüzdeleri, gelişmekte olan ülkelere göre daha yüksektir. En yüksek gözlenen beş yıllık sağ kalım ABD 'de %15 olarak bildirilmiş olup, Avrupa' da %10, gelişmekte olan ülkelere %8,9' dur (34).

2.2.2 Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Etiyolojide suçlanan en önemli risk faktörü sigara içimi olup, değiştirilebilir bir faktör olması nedeniyle akciğer kanserini diğer kanserlerden ayırmaktadır. Sigara içmenin yaygın olduğu ülkelere, tüm akciğer kanserli olguların %90'ından sigara sorumludur (35). Polisiklik hidrokarbonlar, vinil klorid, nikel, aldehydler, peroksitler, nitrozaminler ve benzopiren sigara dumanında tanımlanmış olan kırk kadar karsinogen'den birkaçıdır (36). Hayat boyu sigara içen bireydeki akciğer kanseri riski hayat boyu sigara kullanmamış bireye göre; 10 ila 30 kat fazladır. Hayat boyu sigara içenlerde kümülatif risk %30 iken, hiç sigara kullanmamış olanlarda bu risk %1 veya daha az bulunmuştur (37). Bu toplam risk, tütün içiciliğinin değişik boyutlarının katkısını yansıtmaktadır. Riskte ortalama tüketim, tüketim süresi, tütün kullanımının bırakılmasından sonra geçen zaman, başlanılan yaş, tüketilen tütün ürününün türü ve süresinin yanı sıra hakim faktör olan dumanı içe çekme şeklinin etkili olduğu bilinmektedir (38). Akciğer kanseri gelişme riski, sigaranın bırakılması ile birlikte progresif olarak azalır ve 15-30 yıllık sigarasız bir dönemden sonra hiç sigara içmemiş popülasyonla yaklaşık eşit düzeye gelir (39).

Hava kirliliği de, havada düşük konsantrasyonlarda bulunan kanserojenler nedeniyle risk faktörleri arasındadır. Radyasyon maruziyeti, asbest, eter, radon, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, krom, nikel, arsenik, benzopiren gibi karsinogenlere mesleki temas ve mesleksi silika tozu maruziyeti diğer risk faktörleridir. Asbest doğada yaygın olarak bulunan bir mineraldir. 'Ak toprak' adı verilen ve özellikle kırsal kesimlerde ısı ve su yalıtımı için kullanılan toprakta bulunur. Isıya ve kimyasal maddelere dayanıklılığı nedeniyle inşaat, gemi, uçak, otomobil yapımında ve tekstil endüstrisinde yaygın olarak kullanılmıştır. Gerek çevresel, gerek mesleki maruziyetin akciğer kanseri riskini arttırdığı gösterilmiştir (40, 41).

Antioksidan içeren sebze ve meyvelerle beslenmenin, özellikle A vitamini öncülü olan beta karoten içeren besinlerin tüketilmesinin akciğer kanserinden korucu

etkisi olduğu üzerinde durulmaktadır. Dolayısıyla; bu besinlerden fakir diyetle beslenme de risk faktörleri arasında sayılmaktadır (42).

Akciğer kanserine duyarlılığı arttırabileceği bildiren akciğer hastalıkları da mevcuttur. En önemlileri kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), pnömonkonyozlar gibi akciğer kapasitesini kısıtlayan fibrotik hastalıklar ve tüberkülozdur. Akciğer kanserinde de olduğu gibi sigarayla güçlü bir ilişki içinde olan KOAH'ta, artmış inflamasyon ve oksidan stres kanser gelişimi ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca akciğer kanserli KOAH'lı hastalarda α -1 antitripsin yetersizliği de yüksek sıklıkta bulunmuştur (43). Pnömonkonyozlar ve akciğer kanseri ilişkisinin araştırılması tartışmalıdır. İnterstisyel akciğer hastalıkları içinde ise İPF ve sistemik sklerozisin (SS) akciğer tutulumu ilişkilendirilmektedir (44). Günümüzde yaygınlaşmaya devam eden akciğer hastalıklarından tüberküloz (TB) da akciğer kanseri, özellikle adenokanser riskiyle ilişkili bulunmuştur (45).

Birçok epidemiyolojik çalışma aile öyküsünün akciğer kanseri gelişiminde önemli olduğunu vurgulamaktadır. Sigara içmeyen bir grupta yapılan bir çalışmada, birinci derece akrabalarda akciğer kanseri bulunan bireylerde, kontrol grubuna göre akciğer kanseri riskinin 2,6 kat arttığı bildirilmiştir (46). Bir çalışmada ise küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) tanısı alan hastaların %34'ünde ve küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) tanısı alan hastaların ise %40'ında ailede kanser öyküsü olduğu anlaşılmıştır. Ancak ailede kanser öyküsü olan hastaların yaş ortalaması diğer hastalarla benzer bulunmuştur (47).

Bir çalışmada sıklık sırasına göre saptanan risk faktörleri; sigara (%91,5), çevresel asbest maruziyeti (%11,6), aile öyküsü (%9,6) ve TB ilişkili fibrotik skar (%7,6) olarak bulunmuştur (33).

2.2.3 Patoloji

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 2004'te yapılan ve sonrasında 2011 yılında IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer), ATS (American Thoracic Society) ve ERS (European Respiratory Society) tarafından modifiye edilen akciğer malign epitelyal tümörlerinin histopatolojik sınıflandırması Tablo 6'da gösterilmiştir (48)

Tablo 6: Akciğer Kanserinin Histopatolojik Sınıflaması

Malign Epitelyal Tümörler
1. Skuamöz hücreli kanser Papiller Berrak hücreli (clear cell) Küçük hücreli (small cell) Bazaloid
2. Küçük hücreli kanser Kombine küçük hücreli
3. Adenokanser Preinvaziv lezyonlar Atipik adenömatöz hiperplazi (AAH) Adenokarsinoma in situ (AİS) (DSÖ 2004'e göre bronkoalveolar karsinom) -Nonmüsinöz -Müsinöz -Mikst müsinöz Minimal invaziv adenokanser Nonmüsinöz Müsinöz Mikstmüsinöz İnvaziv adenokanser Lepidik predominant Asiner predominant Papiller predominant Müsin üreten, solid predominant İnvaziv adenokanser varyantları İnvaziv müsinöz adenokanser (DSÖ 2004'te müsinöz bronkoalveolar karsinom) Kolloid kanser Fetal varyant Enterik varyant
4. Büyük hücreli kanser Nöroendokrin kanser Bazaloid Lenfoepitelyoma benzeri kanser Berrak hücreli (clear cell) Rabdoid tip

Tablo 6 Devam: Akciğer Kanserinin Histopatolojik Sınıflaması

5. Adenoskuamöz kanser
6. Sarkomatoid kanser Pleomorfik Spindle cell Giant cell Karsinosarkom Pulmoner blastom
7. Karsinoid tümör Tipik/atipik
8. Tükürük bezi tip Mukoepidermoid Adenoid kistik Epitelial-myoepitelial kanser
9. Pre invaziv lezyonlar Skumöz hücreli insitu kanser Atipik adenomatöz hiperplazi Diffüz idiyopatik pulmoner Nöroendokrin hücre hiperplazisi

2.2.3.1 Skumöz Hücreli Kanser

Akciğer kanserlerinin %30'unu oluşturur. Skumöz hücreli kanser 1980'li yılların öncesinde akciğer kanserlerinde en sık rastlanan histolojik tip olma özelliğini son dönemlerde ve özellikle gelişmiş ülkelerde adenokansere devretmiştir (49). Ülkemizde ise aşırı miktarda sigara tüketimi nedeniyle skumöz hücreli tip daha sık izlenmektedir. Histolojik tanısında tümör hücrelerinin keratin üretimi ve/veya interselüler desmozomların saptanması önem taşır. Skumöz hücreli kanserlerin çoğu (%60 - 80) trakeobronşiyal ağacın proksimal kısmından kaynaklanır, skumöz metaplazi, displazi, karsinoma in situ şeklinde gözlenir. Santral ve periferik skumöz hücreli kanserlerde yaygın santral nekroz ve buna bağlı ortaya çıkan kavitasyon görülebilir. Bu özellik sitolojik materyallere, özellikle balgama çok hücre düşmesine yol açar ve tanıyı kolaylaştırır. Endobronşiyal gelişim, lümeni tam tıkayarak periferik akciğer parankiminde atelektazi, bronşiektazi, abse, bronkopnömoni gibi sekonder patolojiler oluşturabilir (48). Skumöz hücreli kanser hastaları, tipik olarak persistan

öksürük, tekrarlayan hemoptizi veya havayolu tıkanıklığına bağlı tekrarlayan pulmoner enfeksiyonlar ile gelir.

Sigara kullanımı ile doğrudan ilişkisi ispatlanmıştır. Tipik olarak santral yerleşimli ve 4 cm'den büyük lezyonlardır. Lober veya segmental bronşlardan çıkar ve %82'sinde kavitasyon görülür. Diğer tiplerle kıyaslandığında, iyi diferansiye skuamöz hücreli kanserin metastaz oranı daha düşüktür (50). Yavaş büyüme eğiliminde olup metastazlarını geç dönemde yaparlar. 3 cm'nin altındaki tümörlerde mediastinal lenf noduna metastaz oranı %10'dur (51,52).

2.2.3.2 Küçük Hücreli Kanser

Tüm akciğer kanserlerinin %18'ini oluşturur (53). ABD'de tüm kanserlerden ölümlerin %4'ünü oluşturmaktadır (54). Ortalama sağkalım erken evre hastalarda 14-18 ay, ileri evre hastalarda 6-8 ay olup, prognozu oldukça kötüdür (55). Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK), sigara içimi ile yakından ilişkili olup, hızlı büyüyen ve erken metastaz yapan bir türdür. Ektopik hormon salgılamasına bağlı gelişen, klinik hormon sendromlarının en sık görüldüğü türdür. Büyük oranda lobar ve ana bronşlarda santral yerleşimlidir. Nekroz ve kanama sıktır. Yüksek oranda lenf noduna ve komşu yapılara invazyon gösterir ve lenfatik yayılır. Bu nedenle akciğer posteroanterior (PA) grafilerinde hiler-parahiler yerleşimli kitle ve mediastinal genişleme şeklinde tipik görünümü vardır. Bilgisayarlı tomografide (BT) lenfoma benzeri yaygın mediastinal LAP şeklinde görülür. Vena kava superiorun (VKS) bası, invazyon veya trombozuna sekonder VKS sendromunun (VKSS) en sık sebebi olan akciğer tümörüdür (56). Pek çok hasta tanı anında yaygın hastalığa sahip olduğundan cerrahi şansı olmaz, kemoterapi (KT) ve radyoterapi (RT) alırlar. Cerrahi rezeksiyon sadece metastazı olmayan, soliter pulmoner nodül şeklindeki KHAK hastalarında mümkün olur. KT ve RT'ye yanıt çok iyi olup, tümör çoğu zaman tamamen yok olur ancak kısa süre sonra rekürren yaygın hastalık şeklinde prezente olur (57).

2.2.3.3 Adenokanser

Adenokanser, günümüzde gelişmiş ülkelerde en sık görülen akciğer kanseri alt tipi olup, sigara içmeyen kişilerde ve kadınlarda en sık görülen tiptir. Akciğer kanserlerinin %31'ni oluşturur (53). Alveoler yüzey epiteli ya da bronş mukoza bezlerinden köken almaktadır. Histolojik tanısı için ya neoplastik gland formasyonu, ya da intrasitoplazmik müsin birikiminin gösterilmesi gerekmektedir. Hücre içi

müsinin tespit edilmesi için musikarmin veya Periyodik Asid Schiff (PAS) gibi özel histokimyasal boyalar gereklidir. Daha önceden parankimde var olan skar dokusundan gelişebilir ve bu nedenle “skar karsinomu” olarak ta adlandırılır. Sıklıkla periferik ve subplevral alanlarda yerleşim gösterir. Radyolojik olarak iyi sınırlı lobüle veya spikule konturlu lezyonlar veya soliter pulmoner nodül şeklinde görülebirlirler. BT’de, kitle içerisinde hava bronkogramları izlenebilir. Periferik yerleşimli kitleler doğrudan plevra invazyonu yaparak plevra boyunca dairesel büyüme gösterirler. Yapılan çalışmalarda klinik ve evre ile tedavi cevabının ilişkili olmadığı, sadece müsinöz komponentin önemli olduğu saptanmış ve bu nedenle yeni bir sınıflamaya ihtiyaç duyulmuştur (58). Yeni sınıflamada, prognozu belirlemede total boyuttan ziyade içerdiği komponentle birlikte invazyon boyutu ön plana çıkmıştır. Nonmüsinöz komponent varlığında kitle radyolojik olarak pür buzlu cam dansitesinde veya semisolid, müsinöz komponent arttıkça ise solid lezyon veya konsolidasyon şeklinde prezente olmaktadır. Solid komponent arttıkça lenf nodu metastazı sıklığı artar. Radyolojik incelemelerde malign-benign buzlu cam ayırımı için, 3 ay sonra kontrol Toraks BT’de görünümünün devam etmesi, buzlu cam dansitesi içinde solid komponentin varlığı, spikule kontür, plevral retraksiyon ve bronkovasküler intertisyumda kalınlaşma maligniteyi düşündürür (59).

2.2.3.4 Büyük Hücreli Kanser

Tüm akciğer kanserlerinin %9’unu oluşturur. Tipik olarak periferik yerleşimlidir ve büyük kitle (>7 cm) şeklindedir. Sigara ile yakın ilişkilidir. Hızla büyürler ve erken evrede mediastinal metastaz ve beyin metastazı yaparlar (53).

2.2.3.5 Adenoskuamöz Kanser

Adenoskuamöz kanserler, malign glandüler ve skuamöz komponenti beraber içeren kanserlerdir ve her komponent tümörün en az %10’ unu oluşturmaktadır (48). Adenoskuamöz kanser agresif seyirlidir ve skuamöz hücreli veya adenokanserden daha kötü prognozludur (60,61).

2.2.3.6 Sarkomatoid Kanser

Sarkomatoid kanser, sarkom veya sarkom benzeri komponenti olan bir heterojen küçük hücreli akciğer kanseri grubudur. Sarkomatoid kanserler nadir görülen akciğer kanserleridir ve %1’den az oranda görülürler (62). Pleomorfik kanser, küçük hücreli dışı bir kanserde %10’dan fazla iğsi hücreli veya dev hücreli

komponentin olmasıyla oluşur. İğsi hücreli kanserde sadece malign iğsi hücreler vardır. Dev hücreli kanser terimi, neoplastik popülasyonun %10'unu içeren aşırı büyük pleomorfik dev hücrelerle karakterizedir. Dev hücreli tümör çok kötü prognozludur. Karsinosarkom, tipik kanser (skuamöz veya adenokanser) varlığı ile kombine sarkomatöz elemanlardan (kemik, kıkırdak, iskelet kası) oluşur. Pulmoner blastomlar bifaziktir ve tanı anında genellikle bu tümör oldukça büyüktür ve oldukça malign seyreder.

2.2.3.7 Karsinoid Tümör

Diffüz idiyopatik nöroendokrin hücre hiperplazisi (DIPNECH), pulmoner nöroendokrin tümörler için bir prekürsör lezyon olarak düşünülmektedir (63,64). Karsinoid tümörler tipik karsinoid tümörlerdir ve çapları 5 mm ve altındadır. Klinik önemleri bilinmemektedir (65). Tipik karsinoid tümörler düşük dereceli nöroendokrin tümörler olarak sınıflandırılmıştır. Atipik karsinoid tümörler DSÖ 2004 sınıflamasına göre orta dereceli nöroendokrin tümörler olarak sınıflandırılır (48). DSÖ'ye göre atipik karsinoid tümörlerin patolojik tanı kriterleri arasında karsinoid morfoloji varlığı ve nekroz ve/veya mitoz varlığı bulunmaktadır.

2.2.4 Klinik Özellikler

Akciğer kanserli hastalar birçok semptom, klinik ve laboratuvar bulgularına sahiptirler. Bunlar tümörün lokalizasyonu, büyüme karakteristiği ve metabolik aktivitesi ile ilişkilidir. Asemptomatik hastalar ise daha çok başka bir nedenle akciğer grafisi çekildiklerinde tespit edilen lezyonların ileri incelenmesiyle tanı almaktadır. Akciğer kanserinde başlangıç semptom ve bulguları ile görülme sıklıkları Tablo 7'de gösterilmiştir (66,67)

Akciğer kanserine bağlı semptom, klinik ve laboratuvar bulguları primer tümöre, intratorasik yayılımına, uzak metastazlara ve paraneoplastik sendromlara bağlı olarak gruplandırılabilir. Primer tümöre bağlı semptom ve bulgular; öksürük, hemoptizi, göğüs ağrısı ve nefes darlığıdır. Öksürük reseptörleri havayollarında yer alır. Skuamöz hücreli akciğer kanseri ve KHAK santral havayollarına yerleşme eğilimindedir ve öksürük ilk semptomları arasındadır (68).

Tanı konulduğunda KHAK'nin %60'ı, küçük hücreli dışı akciğer kanserinin (KHDAK) ise %30-40'ı evre 4 metastatik tümördür. Akciğer kanserinde en sık görülen uzak organ metastazları Tablo 8'de gösterilmiştir (69).

Tablo 7: Akciğer Kanserinde Başlangıç Semptom ve Bulgularının Sıklığı

Semptom ve bulgular	Görülme Sıklığı (%)
Öksürük	8-75
Kilo kaybı	0-68
Nefes darlığı	3-60
Göğüs ağrısı	20-49
Hemoptizi	6-35
Kemik ağrısı	6-25
Çomak parmak	0-20
Ateş	0-20
Kuvvetsizlik	0-10
Vena kava süperior sendromu	0-4
Yutma güçlüğü	0-2
Wheezing, stridor	0-2

Tablo 8: Akciğer Kanserinde Görülen Uzak Organ Metastazlarının Sıklığı

Tutulan organ	Görülme Sıklığı (%)
Santral sinir sistemi	0-20
Kemik	25
Kalp, perikard	20
Böbrek	10-15
Gastrointestinal sistem	12
Plevra	8-15
Adrenal	2-22
Karaciğer	1-35

2.2.5 Tanı

2.2.5.1 Radyolojik İnceleme

Akciğer kanserinde tümör tanısı konulması, tümörün evrelendirilmesi, operabilitenin ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi radyolojik incelemenin ana amaçlarındandır. İlk seçilecek radyolojik yöntem olan iki yönlü akciğer grafisine 3. boyutun, yani derinliğin eklenmesi gerektiği durumlarda yan grafi çekilmelidir.

Spiral Toraks BT, akciğer kanseri tanısında kullanılabilecek bir diğer radyolojik görüntüleme yöntemidir. Spiral Toraks BT, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) incelemeleri özellikle akciğer kanserinin evrelendirilmesinde kullanılan diğer görüntüleme yöntemleridir (70).

2.2.5.2 Balgam Sitolojisi

Akciğer kanseri tanısında kullanılan non invaziv bir tanı yöntemidir. En az üç örnek alınması gerekmektedir. Bronkoskopi gibi invaziv işlemlerin riskli olduğu santral lezyonu olan hastalarda önerilmektedir. Ortalama sensitivite değeri santral lezyonlarda %71, periferik lezyonlarda %49 olarak raporlanmıştır. Tek örnek için tanı değeri %68, iki örnek için %78 ve üç örnek için %86 olarak ölçülmüştür. Büyük tümör çapı, kanlı balgam ve santral lokalizasyon balgam sitolojisinin tanı değerini yükselten faktörlerdir (71).

2.2.5.3 Biyokimyasal Analizler

Laboratuvar bulgularının hiç birisi akciğer kanserine spesifik olmamakla birlikte, nonspesifik anemi, obstrüktif pnömoniye sekonder lökositoz ve özellikle KHAK'de kemik iliği tutulumuna bağlı trombositopeni, trombositoz, lökopeni izlenebilir. Transaminazların (ALT, AST) ve bilirübinlerin yüksek olması karaciğer metastazını, kalsiyum (Ca) ve alkalen fosfataz (ALP) yükseklikleri de kemik metastazlarını düşündürebilir (70).

2.2.5.4 Bronkoskopi ve Diğer İnvaziv Tanısal Yöntemler

Akciğer kanseri tanısında en sık kullanılan yöntemlerden biri olan bronkoskopi işlemi aynı zamanda evreleme, tedavi ve tedavi takibinde de kullanılır. İşlemin tanısal değeri santral tümör varlığında artar. Bu tümörlerin tanısında kullanılan tanısal işlemler BL, BF, EFB ve EBİA'dır. Bir meta-analizde, santral tümör varlığında bronkoskopik tanısal işlemlerden EFB, BF ve BL'nin sensitivite değerlerinin sırasıyla; %74, %59 ve %48 olduğu bulunmuştur. Tüm bu işlemler kombine edildiğinde bronkoskopinin tanı değeri %89,8'e kadar yükselir (72). Rivera ve ark. TBAB ile periferik lezyonlarda pozitif tanı oranının %57, BF ile %54, BL ile %43 olduğunu göstermişlerdir. 2 cm'den küçük lezyonlarda işlem duyarlılığı %34 iken, 2 cm'den büyük lezyonlarda bu oran %63'dür. Floroskopi eşliğinde bu oranlar artmaktadır (73). Son yıllarda kullanıma giren endobronşiyal ultrasonografi (EBUS) ile lezyonlar periferik de olsa, daha yüksek tanı oranlarına ulaşmak mümkündür. 3

cm'den büyük lezyonlarda tanı oranı EBUS yardımıyla %93'e kadar ulaşmaktadır (74).

TBİA, özellikle periferik lezyonların tanısında kullanılmaktadır. Floroskopi, EBUS ve BT eşliğinde uygulanan TBİA, toraks malignitelerinin tanısında etkili ve güvenilir bir yöntemdir. Özellikle 3 cm'den küçük tümörlerde tanı oranı %80 ile %95'tir (75). BT rehberliğinde girişimin özgüllüğü %96-100, duyarlılığı % 89-92'dir. Yanlış negatiflik veya yetersiz tanı oranı %10 ile %30 arasında değişebilir. Tekrarlanan girişimlerde ise tanı konma oranı %35-65'tir (76-78). Tanı değerini etkileyen faktörler ise lezyonun lokalizasyonu, çapı, yapısı, patoloji uzmanının operasyon odasında olup olmaması ve iğnenin çapıdır. TBİA'nın tanı değeri malign lezyonlarda %88-%91 arasında değişmekteyse de yalancı negatifliğin yüksek olması (%20-%30) nedeniyle malign lezyon dışlanmasında çok güvenilir bir yöntem olarak görülmemektedir (79).

EUS-İA (Endoskopik Ultrason İle İğne Aspirasyonu), özefagoskopi yardımıyla yapılır. Biyopsi iğne kateteri, endoskopun çalışma kanallarından geçer. Bu teknik ultrasonografi eşliğinde yapılır. Subkarinal, aortapulmoner, paraözefageal ve pulmoner ligament boyunca olan lenf nodlarının örneklenmesi yapılabilir. EUS-İA'nın avantajı, anında kalitatif değerlendirme sağlaması ve paraaortik, paraözefageal bölgeleri içeren mediastinoskopi ile ulaşılması mümkün olmayan veya ulaşılması zor olan lenf nodu seviyelerinden biyopsi almakta kullanılabilmesidir. Dezavantajları ise ultrasonografi sinyallerini bloke eden hava dolu trakeden dolayı sağ paratrakeal ve pretrakeal lenf nodlarının biyopsisinde yetersiz kalmasıdır (80).

Diğer yöntemlerle tanı alamayan hastalarda mediastinoskopi, mediastinotomi, skalen lenf nodu biyopsisiyle de tanıya gidilebilir. Standart servikal mediastinoskopi bir cerrahi açık biyopsi tekniğidir. Bu prosedür genel anestezi gerektirir. Standart servikal mediastinoskopiyle, 2R ve 2L (üst paratrakeal), 4R ve 4L (alt paratrakeal), 7 (anterior subkarinal) numaralı lenf nodlarından biyopsi alınabilmektedir. Genişletilmiş servikal mediastinoskopi ise standart olandan daha kapsamlıdır, benzer insizyonla aortikopulmoner pencerenin ve preaortik lenf nodu istasyonlarının biyopsisini sağlar (81).

Akciğer kanserli olguların yaklaşık olarak %50'sine plevral efüzyon da eşlik eder. Eğer malign plevral efüzyon şüphesi varsa en az iki torasentez sonrasında

plevral sitoloji bulguları negatif ise torakoskopi önerilmektedir. En iyi sonuçlar adenokanserde elde edilirken, KHAK, lenfoma ve mezotelyomada tanı değeri daha düşüktür (77).

Soliter pulmoner nodül için yapılan torakoskopi sırasında frozen sonucu KHDAK ile uyumlu gelirse aynı seansta tedavi amaçlı torakotomiye de geçilebilir (82).

Akciğer kanseri tanısı karaciğer, sürrenal bezler, beyin ve lenf bezleri gibi diğer metastaz bölgelerinden yapılan biyopsilerle de konabilmektedir. En kolay ulaşılabilen ve en az invaziv yöntem tercih edilmelidir.

2.2.6 Evreleme

Evreleme, akciğer kanserli bir hastanın değerlendirilmesinde en önemli adımdır. Hastalığın yaygınlığını belirleyerek tedavinin planlanmasını ve prognozun öngörülmesini sağlar (83). Akciğer kanseri evrelemesinde, hastalığın anatomik yaygınlığını temel alan T (Tümör), N (Nod), M (Metastaz) sistemi kullanılmaktadır (84). TNM evrelemesinin ilk versiyonu 1973 yılında Mountain tarafından geliştirilmiş, AJCC (American Joint Committee on Cancer) ve UICC (International Union against Cancer) tarafından kabul görmüştür (85). Bundan sonraki yıllarda, tümör özelliklerindeki değişiklikler, tanısal yöntemlerdeki ve tedavideki gelişmelere bağlı olarak evreleme sistemleri düzenli olarak değerlendirilerek güncellenmiştir. 1973-1997 yılları arasında kullanılan altı evrelemenin ardından, 7. TNM evrelemesi 2009 yılında yayınlanarak kullanılmaya başlanmıştır (86). 7. evreleme sistemi, KHDAK yanı sıra bronkopulmoner karsinoid tümörlerin ve KHAK'nin evrelenmesi için de önerilmiştir (87,88). Son olarak, 1 Ocak 2017' de tekrar güncelleme yapılarak 8. TNM evrelemesi kullanıma girmiştir (89).

Akciğer kanserli olguların değerlendirilmesinde kullanılan yöntemlere göre çeşitli evreleme tipleri tanımlanmıştır. Tablo 9' da bu evreleme tipleri gösterilmiştir (90).

7. TNM evrelemesine göre T faktörü Tablo 10' da, N faktörü Tablo 11' de, M faktörü Tablo 12' de ve akciğer kanseri evrelemesi Tablo 13'te gösterilmiştir (91).

Tablo 9: Akciğer Kanserinde Evreleme Türleri

c	Klinik Evreleme	Tedavi uygulamadan önce fizik muayene, görüntüleme yöntemleri, bronkoskopi, mediastinoskopi vb. ile evreleme
p	Patolojik Evreleme	Rezeksiyon sonrası patoloğun değerlendirmesiyle yapılan evreleme
y	Yeniden Evreleme	Bir kısım ya da tüm tedavi modalitesini takiben yeniden evreleme
r	Rekürrens Evreleme	Nüks tümörlerde yeniden evreleme
a	Otopsi Evrelemesi	Otopsi esnasında yapılan evreleme

Tablo 10: 7. TNM Evrelemesinde T faktörü

Tx	Balgam ya da bronkoalveolar lavaj sitolojisinde malign hücreler tespit ediliyor fakat görüntüleme yöntemleri ya da bronkoskopide tümör gösterilemiyor
T0	Primer tümör kanıtı yok.
Tis	Karsinoma in situ
T1	Tümör en büyük çapı ≤ 3 cm, akciğer ya da visseral plevra ile çevrili, lobar bronşun daha proksimaline invazyon bulgusu yok (Bronşun yüzeyel duvarıyla sınırlı süperfisyal tümörler ana bronşa ulaşsa bile T1 olarak değerlendirilir) T1a: Tümör en büyük çapı ≤ 2 cm T1b: $2 \text{ cm} < \text{tümör en büyük çapı} \leq 3 \text{ cm}$
T2	$3 \text{ cm} < \text{tümör en büyük çapı} \leq 7 \text{ cm}$, karinaya 2 cm ve daha fazla uzaklıkta ana bronş tutulumu, visseral plevra invazyonu, hilusa uzanan fakat tüm akciğeri kapsamayan obstrüktif atelektazi ya da pnömoni T2a: $3 \text{ cm} < \text{tümör en büyük çapı} \leq 5 \text{ cm}$ T2b: $5 \text{ cm} < \text{tümör en büyük çapı} \leq 7 \text{ cm}$
T3	Tümör en büyük çapı $> 7 \text{ cm}$, göğüs duvarı (süperior sulkus tümörleri dahil), diafragma, frenik sinir, mediastinal plevra, parietal perikard invazyonu, ana bronşun karinaya 2 cm den daha az yakınlıkta invazyonu (karina tutulumu yok), tüm akciğeri kapsayan total atelektazi ya da obstrüktif pnömoni, aynı lobda tümörden anatomik olarak ayrı tümör nodülleri varlığı
T4	Her hangi bir boyuttaki tümörde Mediasten, kalp, büyük damar, trakea, rekürren laringeal sinir, özefagus, vertebra korpusu, karina, aynı taraf farklı lobda tümör nodül ya da nodülleri varlığı.

Tablo 11: 7. TNM Evrelemesinde N faktörü

Nx	Bölgesel lenf nodlarının değerlendirilememesi
N0	Bölgesel lenf nodu tutulumu yok
N1	Aynı taraf hiler, peribronşial, interlober, lobar, segmental, subsegmental lenf nodu tutulumu
N2	Subkarinal ve ipsilateral mediastinal lenf nodu
N3	Kontralateral mediastinal, ipsilateral ya da kontralateral skalen ve supraklaviküler lenf nodu

Tablo 12: 7. TNM Evrelemesinde M faktörü

Mx	Metastaz değerlendirilemedi
M0	Metastaz kanıtı yok
M1a	Malign plevral efüzyon, malign perikardiyal efüzyon, malign plevral yayılım, kontralateral akciğerde metastaz
M1b	Uzak organ metastazı

Tablo 13: 7. TNM Sistemine Göre Akciğer Kanseri Evrelemesi

	Tümör	Lenf nodu	Metastaz
Okült karsinom	Tx	N0	M0
Evre 0	Tis	N0	M0
Evre IA	T1a,b	N0	M0
Evre IB	T2a	N0	M0
Evre IIA	T1a,b	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N0	M0
Evre IIB	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
Evre IIIA	T1,2	N2	M0
	T3	N1,2	M0
	T4	N0,1	M0
Evre IIIB	T4	N2	M0
	Tüm T	N3	M0
Evre IV	Tüm T	Tüm N	M1a,b

2.2.6.1 Evrelemede Özellik Arzeden Durumlar

Akciğer kanserinde rutin TNM sınıflamasında bahsi geçmeyen bir takım özel durumlar aşağıda belirtilmiştir (92-95).

- Paryetal plevra invazyonu olmaksızın, göğüs duvarı veya diyafragma lezyonları M1 olarak kabul edilir.
- Süperior sulkus tümörleri T3 olarak kabul edilirken, brakial pleksusun geniş bir şekilde tutulmasından kaynaklanan Pancoast sendromu T4 olarak kabul edilir.
- Sempatik zincir ve stellat gangliyonun tutulumu T3 olarak kabul edilir.
- Azigos veni invazyonu T3 olarak kabul edilir.
- Pulmoner arter ve venlerin intraperikardiyal tutulumu T4, ekstraparikardiyal tutulumu ise T3 olarak kabul edilir.
- Tümöre bağlı vena kava süperior obstrüksiyonu T4 olarak değerlendirilir. Ancak tümör periferik ise, mediastinal yapılara invazyonu belirgin değilse, ana mediastinal yapılara kompresyon mediastinal lenf nodu metastazına bağlı olabilir. Bu durumda tümör evrelendirilmesi mevcut T ve N kriterlerine göre yapılır.
- Tümörün diyafragmayı geçerek karın içi organlarını direk invaze etmesi T4, komşuluk yoluyla olmayan tutulumlar ise M1 olarak kabul edilir.
- Mediastinal organlar tutulmadan sadece mediastinal yağlı doku invazyonu T3 olarak kabul edilir.

2.2.7 Tedavi

Akciğer kanserinde tedaviyi etkileyen en önemli parametreler hastalığın tipi, evresi ve hastanın performans durumudur. DSÖ ve ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) performans skalaları (Tablo 14) üzerinden performans skoru (PS)

Tablo 14: Zubrod, ECOG, DSÖ Performans Skalası

0	Normal aktivitesini sürdürebilen
1	Günlük yaşantısını katlanılabilir derecede olan tümör bulguları ile sürdürebilen
2	Rahatsız edici derecede tümör bulguları olan fakat vaktinin % 50'sinden fazlasını yatak dışında geçiren
3	Ciddi derecede rahatsız olan ve vaktinin %50'sinden fazlasını yatağa bağlı sürdürmek zorunda kalan
4	Çok rahatsız durumda olan ve tüm vaktini yatağa bağlı olarak geçiren
5	Ölüm

hesaplanmaktadır. TTD (Türk Toraks Derneği)' nin 2006 rehberi önerilerinin, ACCP (American College of Chest Physicians) 2007, NCCN (National Comprehensive Cancer Network) 2009 ve ASCO (American Society of Clinical Oncology) 2009 rehberleri ışığında tekrar yorumlanmasıyla oluşturulan akciğer kanserinde güncel tedavi yaklaşımları Tablo 15 ve Tablo 16' da gösterilmiştir (96).

Tablo 15: KHAK'de Evrelere Göre Tedavi Yaklaşımı

Sınırlı Hastalık (Evre I-III)	Eş zamanlı KT ve RT → Tam yanıt → Profilaktik kraniyal RT
Yaygın Hastalık (Evre IV)	KT → Tam yanıt → Profilaktik kraniyal RT + Torasik RT

Tablo 16: KHDAK'de Evrelere Göre Tedavi Yaklaşımı

Evre I*	Evre IA: Cerrahi → Gözlem Evre IB: Cerrahi → Gözlem
Evre II*	Evre IIA: Cerrahi → Adjuvan KT Evre IIB: Cerrahi → Adjuvan KT
Evre III	Evre IIIA: T3N1M0: Cerrahi → Adjuvan KT T1-3N2M0: Perop ya da postop N2 (Klinik N0-1) → Cerrahi → Adjuvan KT → sonra Adjuvan RT Preoperatif N2** → (PS:0-1) → Eş zamanlı KT + RT (PS >1) → Ardışık KT + RT T4N0-1M0*** → (PS:0-1) → Eş zamanlı KT + RT → (PS >1) → Ardışık KT + RT (KT tolere edemeyecek olgularda sadece RT) Evre IIIB: T4N2M0 → (PS:0-1) → Eş zamanlı KT + RT T1-4N3M0 → (PS >1) → Ardışık KT + RT (KT tolere edemeyecek olgularda sadece RT)

*Medikal inop ya da cerrahi kabul etmeyen Evre I-II olgular → RT

****Perioperatif çok istasyon ve/veya kapsül dışı invaze olmayan N2:** Standart uygulama dışında klinik çalışma kapsamında ya da merkez politikasına göre aşağıdaki yaklaşım da seçilebilmektedir

Neoadjuvan KT + RT (ya da KT) → Evre gerilemesi → Cerrahi → Adjuvan KT → (preop yapılmadıysa) RT (pnömonektomi yapılacaksa cerrahiden vazgeçilmelidir)

*****Minimal invaziv T4N0-1M0:** Tecrübeli merkezlerde olgu cerrahi yönünden değerlendirilmelidir. Neoadjuvan ya da adjuvan KT ve RT konusunda tecrübe sınırlı olmakla birlikte tedaviye eklenmelidir. Önerilen iki yaklaşım:

1- Eş zamanlı KT + RT → Cerrahi → KT

2- KT → Cerrahi → KT → RT

2.2.8 Prognoz

Akciğer kanserli hastaların büyük çoğunluğu hastalık belirtilerinin başlamasından itibaren 1 yıl içinde yaşamlarını yitirirler. Tanı sonrası sadece %15-16,6 hasta 5 yıl ve üzeri hayatta kalabilmektedir (97). Tedavi seçimine benzer olarak akciğer kanserinde sağkalımı etkileyen en önemli prognostik faktörler de; hastanın performans durumu, tümörün evresi ve histopatolojik tipidir. KHDAK olan hastalar, KHAK olanlara göre daha iyi prognoza sahiptirler. Evre ilerledikçe prognoz kötüleşir. Beş yıllık yaşam şansı evre I'de % 70, evre II'de % 30-50, evre III'de % 10 ve metastaz varlığında daha da düşük oranlardadır. Periferik tümörlerde daha iyi prognoz gözlenmiştir (98).

Aşırı kilo kaybının bulunması, LDH yüksekliği, albumin düşüklüğü, kemik metastazlarının varlığı, iki veya daha fazla kemik dışı ekstratorasik metastazın saptanması ve hastanın erkek olması prognozu olumsuz etkileyen faktörlerdir (99). Bunların dışında prognozu etkileyebileceği düşünülen büyüme faktörleri ve onkogenler gibi birçok faktör üzerinde çalışmalar yapılmaktadır. Bunlar araştırma aşamasındadır.

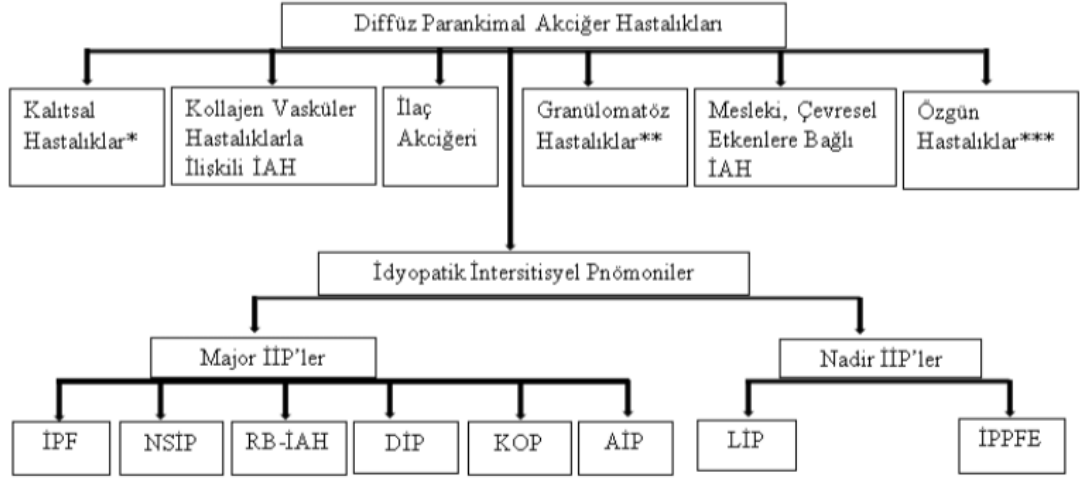
2.3 DİFFÜZ PARANKİMAL AKCİĞER HASTALIKLARI

Diffüz parankimal akciğer hastalıkları (DPAH) ve İnterstisyel akciğer hastalıkları (İAH) eş anlamlı tanımlamalardır. Bilinen ve bilinmeyen birçok etkenin neden olduğu, benzer klinik, radyolojik ve fizyolojik bulgular verdiği ve akciğer parankiminde, benzer yaygın patolojik değişikliklere yol açtığı için aynı başlık altında toplanabilen; 200'den fazla hastalığı kapsayan, çok geniş bir hastalık topluluğudur. Tüm bilinen ve bilinmeyen etiyolojik faktörlerin etkilediği akciğer alanı, alveol epitel hücreleri ve bazal membranı ile pulmoner kapiler endotel hücreleri arasında kalan, bağ dokusu ve fibroblastlardan zengin olan akciğer parankimidir. Bu alanda oluşan inflamasyon bazen geçici değişikliklere neden olurken, bazen de fibrozis, bronş duvarlarında traksiyon bronşektazileri gibi kalıcı değişikliklere yol açmaktadır (100).

2.3.1 Sınıflama

Diffüz parankimal akciğer hastalıkları için farklı kriterler esas alınarak değişik sınıflamalar yapılmıştır. Son olarak 2002 yılında ATS ve ERS'nin ortak olarak hazırladığı ve halen de kullanılmakta olan sınıflama yapılmıştır ve 2013 yılında ise

İdyopatik İnterstitiyel Pnömoniler (İİP) için yeni bir sınıflama oluşturulmuştur (Şekil 1) (101, 102).



Şekil 1: Diffüz Parankimal Akciğer Hastalıklarının Sınıflaması

*Tuberoskleroz, Hermansky-Pudlak, Nörofibromatozis, Depo hastalıkları, Familial İPF

**Sarkoidoz, Ekstremsk Alerjik Alveolit (Hipersensitivite Pnömonisi), Berilyoz

***Lenfanjiyoleyomiyomatozis , Histiositozis, Pulmoner alveolar proteinozis, pulmoner kapillerit, veno oklusiv hastalık

Kısaltmalar: İPF (İdyopatik pulmoner fibrozis), NSİP (İdyopatik nonspesifik interstitiyel pnömoni), AİP (Akut interstitiyel pnömoni), DİP (deskumatif interstitiyel pnömoni), RB-İAH (respiratuvar bronşiyolit-interstitiyel akciğer hastalığı), KOP (kriptojenik organize pnömoni), LİP (İdyopatik lenfositik interstitiyel pnömoni), İPPFE (idyopatik plevroparankimal fibroelastoz)

2.3.2 Epidemiyoloji

Ülkemizde İAH ve bu grubu oluşturan hastalıkların insidansı ve prevelansı hakkında bilgi yoktur. Hastaların bir kısmının hastaneye başvurmamaları, bir kısmının ise başka tanılarla kayıtları, tedavi edilmeleri ve hastalığın çeşitliliği gibi nedenlerden ötürü batılı ülkelerde dahi gerçek insidansı bilinmemektedir. ABD’de İAH tanısı ile, yılda 100.000 hastane başvurusu olduğu ve göğüs hastalıkları uzmanlarının gördüğü hastaların % 15’ini bu gruptan hastaların oluşturduğu tahmin edilmektedir (103).

Diffüz parankim hastalıkları içinde, en çok epidemiyolojik verinin, İPF ve sarkoidoz hastalığına ait olmasına karşın, bu hastalıklar için bile yapılmış büyük ölçekli çalışma yoktur. New Mexico’da yapılmış bir çalışmaya göre İPF insidansının erkeklerde yılda yüz binde 10,7; kadınlarda 7,4 olduğu tahmin edilmektedir (104).

Türk Toraks Derneği, Klinik Sorunlar Çalışma Grubu önderliğinde düzenlenen prospektif, çok merkezli (12 il, 24 araştırmacı) bir çalışmada 293 sarkoidoz olgusu bildirilmiş ve ülkemizde sarkoidoz insidansının, yüz binde 4 olduğu saptanmıştır

(105). Yine aynı ekibin düzenlediği bir diğer çalışma ise ülkemizde DPAH'nin genel insidansını saptamak ve dağılımını öğrenmek amacı ile düzenlenmiştir. Çalışmaya 19 ilden 33 merkez katılmıştır. Bu büyük ölçekli çalışmanın sonuçlarına göre, tanısı yeni konmuş 2245 DPAH olgu bildirimi yapılmıştır. Olguların dağılımı, nedeni bilinen parankim hastalıkları 535 (%23,8); granülomatöz hastalıklar 884 (%39,4); idiyopatik interstisyel pnömoni 532 (%23,7) ve diğer parankim hastalıkları 99 (%4,4) hasta şeklindedir. Ayrıca sarkoidoz olgularının % 37 ve İPF olgularının ise %19,9 olduğu saptanmıştır (106).

2.3.3 Klinik Özellikler ve Bulgular

Diffüz parankimal akciğer hastalıkları akciğerlerin gaz değişim özelliklerini ve elastikiyetini olumsuz yönde etkileyen akciğer dokusu içinde yaygın patolojik değişikliklerle karakterize bir hastalık grubudur. Hastalığın başlangıç yaşı önemlidir. İdiyopatik interstisyel pnömoniler genellikle ileri yaşlarda görülmektedir. İPF'de hastalık yaşı genellikle 50 yaş ve üzerindedir. NSİP, İPF'ye göre daha erken yaşlarda hatta çocuklarda bile gözlenebilir. KOP ve AİP her yaşta, sıklıkla 50 yaş civarında gözlenmekteyken, DİP, RB-İAH ve LİP 30-50 yaşlar arasında daha sık gözlenmektedir (107). Diğer İAH'ler, sarkoidoz, langerhans hücreli histiyositozis (LHH), lenfanjiyoleimyomatozis (LAM), Pulmoner alveolar proteinozis (PAP); İİP'lere göre daha erken yaşlarda ortaya çıkmaktadır (108-110).

İPF, DİP, RB-İAH erkeklerde daha sık gözlenir. LAM ve tuberosklerozun akciğer tutulumu premenapozal kadınlarda; pnömokonyozlar, mesleksi karşılaşmanın fazlalığı kaynaklı erkeklerde daha sık görülmektedir. Romatoid artrit ile ilişkili DPAH erkeklerde daha sık iken diğer kollajen doku hastalıkları ile ilişkili DPAH'ler ve LİP kadınlarda biraz daha sıktır. NSİP, KOP, AİP, sarkoidoz gibi hastalıklarında ise cinsiyet farkı yoktur (107, 108, 111).

Sigara içme durumu ayırıcı tanıda çok önemlidir. LHH, DİP, RB-İAH ve İPF sigara içenlerde ya da içip bırakmış olanlarda görülürken hipersensitivite pnömonisi (HP) ve sarkoidoz hiç sigara içmemiş olanlarda daha sıktır. Ayrıca sigara içimi, Goodpasture sendromunda alveoler hemoraji komplikasyonunun ortaya çıkma olasılığını artırır. Asbest işçilerinden sigara içenlerde, asbestozis gelişme olasılığı içmeyenlerden 13 kat daha fazladır (112).

Meslek ve çevresel maruziyetlerin sorgulanması meslek hastalıklarına bağlı İAH ve HP açısından özellikle önemlidir. Pnömkonyoz ve HP tanıları, hastanın sırasıyla inorganik ve organik tozlarla temasının olduğu açıklanmadıkça konulamaz.

Özellikle idiyopatik olmayan DPAH açısından romatizmal hastalıklar gibi eşlik eden hastalıklar, kullanılan ilaçlar mutlaka ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır.

Diffüz parankimal akciğer hastalıklarında başlıca semptomlar nefes darlığı ve öksürüktür. Bu semptomların süresi her bir hastalıkta farklılık gösterebilir. İPF, sarkoidoz ve pnömokonyozlarda kronik ve yavaş ilerleyici bir tablo söz konusudur. Akut eozinofilik pnömoni, KOP ve kollajen doku hastalıkları ile ilişkili veya ilaç ile ilişkili DPAH'de akut ya da subakut bir gidiş görülür. HP'de akut, subakut ya da kronik seyir olabilir (112).

Oskültasyonda inspiryum sonunda velcro rallerin duyulması bu gruptaki birçok hastalık için tipiktir. Hava yolunu tutan hastalıklarda ronküs, HP'de inspiratuvar ronküs benzeri martı sesi (squake) duyulabilir. Plevral efüzyon gelişimine bağlı solunum seslerinde azalma ve matite bulunabilir. Asbestozis ve İPF'de sık olduğu gibi çomak parmak görülebilir. Eşlik eden hastalıklarda görülebilen eklem bulguları ya da cilt bulguları tespit edilebilir

2.3.4. Tanı

DPAH'dan şüphelenilen hastalarda, fizik muayenede akciğerlerin oskültasyonunda velcro rallerin duyulması, solunum fonksiyon testlerinde (SFT) restriktif patern saptanması ve akciğer radyogramında çizgisel veya nodüler dansiteler, tülleme alanları görülmesi durumunda ileri tetkike yönlendirilmelidir (113).

Özellikle Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi (YÇBT) lezyonların paterni, dağılım yerleri ve sıklığının belirlenmesinde en sık başvurulan ileri tetkiktir. YÇBT'de periferik ve subplevral akciğer alanlarında düzensiz çizgisel opasiteler; ileri evrede traksiyon bronşektazileri ve bal peteği görünimleri izlenir. Tanımlanan bulgular bazal ve jukstaplevral alanlarda belirgindir. Buzlu cam opasiteleri patolojik olarak fibrozis ve aktif alveolitis belirtisidir (114, 115). Konsolidasyon, mozaik patern, nodüller ve kistler saptanabilir.

Bazı interstisyel hastalıklarda BAL'daki hücrelerin sayılarının arttığı veya oranlarının değiştiği görülmüşse de, bu bulguların tanı değeri çok yüksek değildir (116, 117). HP ve sarkoidozun ayırıcı tanısında çok yararlıdır. HP'de %50'nin

üzerinde lenfositoz görülür ve CD4/CD8 <1'dir (118). Sarkoidozda akut dönemde lenfositoz görülürken nötrofil ve eozinofil sayısı normal, CD4/CD8 oranı 2'nin üzerindedir (119). BAL tedavi yanıtını tahmin etmekte de yardımcı olur. BAL'da nötrofillerin varlığı tedavi yanıtının iyi olmayacağı, lenfositlerin artmış olması ise tedavi yanıtının iyi olabileceğine işaret eder (117).

Tanıda son adım akciğer biyopsisidir. Çok tipik klinik ve radyolojik bulgular sergilemeyen hastalıkların kesin tanısı için gereklidir. Biyopsi; TBAB, perkütan biyopsi, açık ya da torakoskopik akciğer biyopsisi (VATS) yöntemleri ile yapılabilir. En kolay yöntem olan TBAB, BAL ile eş zamanlı yapılabilmesi açısından da öncelikle tercih edilmelidir. Özellikle sarkoidoz gibi peribronşiyal yayılım da yapan İAH'de tanı değeri daha yüksektir. İAH tanısında TBAB'nin hangi hastalıklarda hangi oranda yararlı olduğu Tablo 17'de gösterilmiştir (120).

Tablo 17: İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında TBAB'nin Tanı Yararlılığı

Çok yararlı	Sarkoidoz Lenfanjitis karsinamatoza Alveoler proteinozis Bronkoalveoler karsinom Eosinofilik pnömoni Berilyozis
Bazen yararlı	Eozinofilik granülom Amiloidoz Wegener granulomatozu Hipersensitivite pnömonisi Akciğer lenfoması Pulmoner kapilerit Lenfositik interstisyel pnömoni BOOP
Yararı yok	İdyopatik pulmoner fibrozis İdyopatik interstisyel pnömoni yapan diğer hastalıklar Non-spesifik interstisyel pnömoniler

2.4 TÜBERKÜLOZ TANISINDA BRONKOSKOPİNİN YERİ

TB, 2010' da bildirilen %8,8 insidans ve %1,3 ölüm oranıyla halen dünya genelindeki en önemli sağlık sorunlarından biridir (121). Akciğer TB olgularına erken tanı konması akciğer hasarlanmasını en aza indirmek ve toplum sağlığını

korumak açısından önemlidir. Klinik ve radyolojik olarak aktif TB şüphesi olan bir olguda tanı için balgamda asidorezistan basil (ARB) saptanması altın standarttır. Balgam çıkaramayan ya da yayma negatif olan olgularda tanı amaçlı kullanılabilecek diğer bir yöntem, FOB ile alınan materyallerin bakteriyolojik ve patolojik incelemesini yapmaktır. Bu yolla hem lezyonun malignite ve diğer hastalıklardan ayırıcı tanısı yapılmakta hem de BL, BAL, BF, TBAB ve postbronkoskopik balgam örneklerinde ARB ya da granülomatöz inflamasyon gösterilebilmektedir (122-124).

BL, FOB'un ek donanım gerektirmeyen ve en kolay uygulanan işlemidir. Literatürde yayma için %3-34, kültür için %4-96 gibi geniş bir aralıkta başarı oranları bildirilmektedir (125-128). TBAB materyalinde granülomatöz inflamasyon saptanması erken tanıda önemlidir. Çalışmalarda erken tanı için % 0-50 arası başarı bildirilmektedir (126, 129). En yüksek başarı oranları miliyer tüberkülozda saptanmaktadır (122, 130). EFB, TB tanısı için rutin kullanılan bir işlem değildir. Endobronşiyal TB olgularına mukozal lezyon izlenen bölgeden biyopsi alınarak tanı konulabilir. Endobronşiyal TB olgularının tümünde radyolojik olarak lezyon izlenmeyebilir. Radyolojik lezyon olmasa da özellikle nonspesifik tedaviye dirençli öksürüğü olan olgularda FOB ile endobronşiyal TB tanısı konulabilir (131, 132).

2.5 PNÖMONİ TANISINDA BRONKOSKOPİNİN YERİ

Pnömonilerde de uygun tedavinin planlanabilmesi için etken tayini, tanıya ulaşmada önem arz etmektedir. Tüberküloza benzer olarak balgam çıkaramayan ya da mikroskopik inceleme ve kültür için uygun örnek veremeyen hastalarda, alt solunum yollarından örnek alınması; yani BL için bronkoskopiye başvurulmaktadır. Pnömoniler de kendi içinde sınıflandırılmaktadır.

2.5.1 Toplumda Gelişen Pnömoni

Toplumda gelişen pnömoni (TGP), bilinen bir immün yetmezliği olmayan kişinin günlük yaşamı sırasında ortaya çıkan (toplumdan kazandığı), risk gruplarında mortalite ve morbiditesi yüksek bir pnömonidir. TGP'de uygun ampirik tedaviye erken başlanması önerilmektedir ve FOB gibi girişimsel işlemlerin kullanımı sık değildir (133).

2.5.2 Hastane Gelişen Pnömoni

Hastanede gelişen pnömoni (HGP); genellikle hastaneye yatıştan 48 saat sonra gelişen ve hastanın yatışında inkübasyon döneminde olmadığı bilinen pnömoni

olgularıyla, hastaneden taburcu olduktan sonraki 48 saat içerisinde ortaya çıkan pnömoni olarak tanımlanır (134, 135).

Ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP); Entübasyon sırasında pnömonisi olmayan, invaziv mekanik ventilasyon desteğindeki hastada entübasyondan 48 saat sonra gelişen pnömonidir (136).

Sağlık bakımı ile ilişkili pnömoni (SBİP); SBİP'ye ait yayınlar sınırlıdır. Ancak tanı ve tedavilerinin HGP'de tanımlananlar gibi yapılması önerilmektedir. Aşağıdaki özelliklerden birine sahip kişilerde gelişen pnömonilerdir (134).

- Son 90 gün içinde iki gün veya daha fazla hastanede yatma
- Sağlık bakımı için uzun süreli bakım evinde kalma
- Evde infüzyon tedavisi (antibiyotik dahil)
- Evde bası yarası bakımı yapılması
- Son 30 gün içinde hemodiyaliz merkezine tedavi amaçlı devam etme
- Aile bireylerinde çok ilaca dirençli bakteri enfeksiyonu varlığı

Hastaneye yatan hastalar arasında %0.5-2 oranında görülür. Dünyada hastane enfeksiyonları içindeki HGP oranı %15 düzeyinde bildirilirken, ülkemizdeki veriler % 11-30 arasında (ortalama %19) olduğunu göstermektedir. HGP gruplandırması ve gruplara göre sık görülen etkenler Tablo 18' de gösterilmiştir (137).

Tablo 18: Hastanede Gelişen Pnömonide Gruplara Göre Etkenler

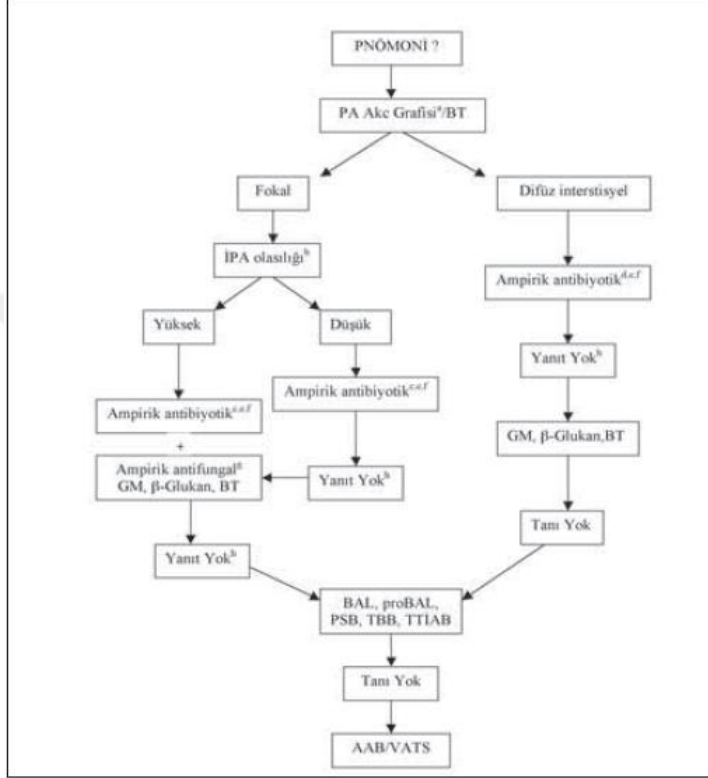
A-Yüksek riskli çok ilaca dirençli bakteri enfeksiyonu olasılığı		
B-Mortaliteyi artıran diğer risk faktörleri		
C-SBİP kriterleri		
Grup 1	Grup 2	Grup 3
(Erken başlangıçlı ≤4. gün)	(Geç başlangıçlı ≥5 gün)	(erken ya da geç)
A, B, C yok	A, B, C yok	(A, B, C bir veya birkaçı var)
Temel Etkenler:	<i>Enterobacter spp.</i>	<i>P. aeruginosa</i> ,
<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>Acinetobacter spp.</i>
<i>H. influenzae</i>	<i>S. marcescens</i>	<i>S. aureus</i> (metisiline dirençli) ²
<i>M. catarrhalis</i>	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>
<i>S. aureus</i> (metisiline duyarlı)	Diğer Gram negatif çomaklar+	<i>S. maltophilia</i> +
	<i>S. aureus</i> (Metisiline duyarlı)	Grup 2 etkenleri
	Temel etkenler	

¹İnfeksiyonun geliştiği birimin mikrobiyolojik florası ve etken dağılımı farklı olabilir.

²Influenza virüs enfeksiyonu, koma, kafa travması, merkezi sinir sistemi cerrahisi, diabetes mellitus, renal yetersizlik gibi patolojiler *S. aureus* enfeksiyonu için risk faktörleridir. Bu risk faktörlerini içeren hastalarda önceden antibiyotik kullanımı öyküsü de varsa MRSA akla gelmelidir

2.5.3 Bağışıklığı Baskılanmış Hastalarda Gelişen Pnömoni

Son yıllarda bağışıklığı baskılanmış hastaların (BBH) sayısı çok artmıştır. Bu hasta grubu içinde kemoterapi alan solid tümörü ya da hematolojik malignitesi olan olgular; organ nakli alıcıları; benign hastalıklar için kortikosteroid, immünmodülatörler veya kemoterapötik ajan kullananlar; doğumsal ve edinsel



Şekil 2: Nötropenik BBH’da Gelişen Pnömonide Tanı ve Tedavi Yaklaşımı

a: PA akciğer grafisi normal saptanan hastalarda BT çekilmelidir.

b: İPA (İnvaziv pulmoner aspergillozis): nötrofil sayısı <100/mm³ olması, nötropeni süresinin 10 günden uzun olması veya hastanın hemoptizi, plöretik ağrı semptomlarının olması durumunda İPA olasılığı yüksektir.

c: Balgam, varsa plevral sıvı ve kan kültürleri alındıktan sonra antipsödomonal etkili beta-laktam antibiyotik başlanmalı.

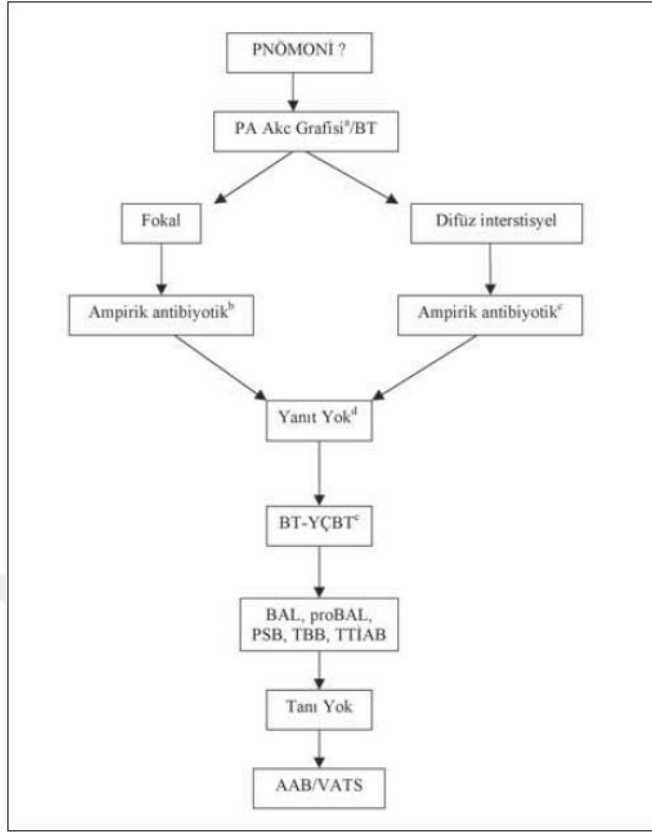
d: Balgam, varsa plevral sıvı ve kan kültürleri alındıktan sonra antipsödomonal etkili beta-laktam + kotrimoksazol başlanmalı. Özellikle PCP kuşkusunda, ampirik tedavi öncesi BAL alınması doğru tanı ve tedavi için kritik önemdedir. Tedavinin başlanması ile birlikte BAL’ın tanı değeri belirgin olarak düşer.

e: Hasta hipotansif veya şokta ise, MRSA ile kolonize ise, takip edildiği üniteye dirençli gram pozitif bakterilerle infeksiyon sıklığı yüksek ise, gram pozitif bakterilere bağlı klinik olarak dökümanite edilmiş infeksiyon var ise (kateter çıkış yerinden pürülan akıntı vb) glikopeptid veya linezolid eklenmesi düşünülebilir. Uzun süre kortikosteroid tedavisi alan hastalarda Legionella infeksiyonu akla gelmelidir.

f: Antipsödomonal beta-laktam ile tek ajanlı tedavi aminoglikozitli kombinasyonlar kadar etkilidir. Hastada ağır sepsis veya septik şok varsa veya dirençli gram negatif bakteri infeksiyonu düşünülüyorsa tedaviye aminoglikozit eklenebilir.

g: Ampirik ve etkene yönelik antifungal tedavi

h: Yanıt yok: Tedavi altında klinik ve radyolojik kötüleşme olması veya kliniği stabil hastada ateşin 5-7 günlük tedaviye rağmen devam etmesi. Hasta nötropeniden çıkma aşamasında ise klinik durumda kötüleşme olmaksızın radyolojik bulguların paradoksal olarak kötüleşebileceği unutulmamalıdır.



Şekil 3: Nötropenik Olmayan BBH’de Gelişen Pnömonide Tanı ve Tedavi Yaklaşımı

a: PA akciğer grafisi normal saptanan hastalarda BT çekilmelidir.

b: Bu olgular altta yatan hastalığı olan toplum kökenli pnömonili hastalar gibi değerlendirilmeli ve ampirik tedavi beta-laktam + makrolid şeklinde düzenlenmelidir. Pnömoni hastanede gelişmiş ise hastane kökenli pnömoniler için geçerli önerilere uyulmalıdır. Ampirik antibiyotik tedavisinden önce balgam, plevral sıvı (varsa) ve kan kültürleri alınmalıdır. Erken dönemde BAL alınması da düşünülmelidir.

c: Balgam, plevral sıvı (varsa), kan kültürleri ve hastanın durumu uygunsa BAL alındıktan sonra kinolon/makrolid + kotrimoksazol kombinasyonu önerilir. Hastanın PCP profilaksisi alıp almaması, CMV veya Legionella enfeksiyonu için riskli grupta olup olmaması, antimikrobiyal tedavi alıp almadığı ve organ alıcısı ise enfeksiyonun zamanı (şekil 1 ve 2), rejeksiyon veya GVHD varlığı, böbrek ve karaciğer fonksiyonları göz önünde bulundurulmalıdır.

d: Yanıt yok: Tedavi altında klinik ve radyolojik kötüleşme olması veya kliniği stabil hastada ateşin 5-7 günlük tedaviye rağmen devam etmesi.

e: İnvaziv pulmoner aspergilloz bulguları (hemoptizi, plöretik ağrı) veya yakın zamanda uzamış/derin nötropeni öyküsü varsa invazif girişimden önce ampirik antifungal tedavi eklenmesi önerilir.

olarak (HIV enfeksiyonu gibi) bağışıklığı baskılanmış olan olgular sayılabilir (138, 139). Akciğer komplikasyonları bağışıklığı baskılanmış olgular için çok önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Sık görülen ve yaşamı tehdit eden bu sorunların erken tanı ve tedavisi gerekir. Ancak bu hasta grubunda tanı güçlükleri yaşanmaktadır (140, 141). Etken tayini için girişimsel yöntemlere başvurulmaktadır. FOB ile daha steril şartlarda ve tek kullanımlık kateterlerle yapılan BAL ve korumalı fırçalama (KF) mikrobiyolojik örneklerin alınabilmesi açısından tanıda oldukça

yararlıdır. Nötropenik olan ve olmayan BBH’da gelişen pnömonide uygulanması gereken tanı ve tedavi yaklaşımları Şekil 2 ve Şekil 3’te gösterilmiştir (142).



3.GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız analitik bir çalışmadır. Ağustos 2009 - Ağustos 2014 tarihleri arasında Göğüs Hastalıkları birimimizde tanısall amaçlı FOB yapılan tüm hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Bronkoskopi Ünitesi arşivlerinde bulunan hasta kayıt defterlerinde belirtilen tarihler arasında FOB listelerinde ismi geçen hastalar retrospektif olarak taranmıştır. Birden fazla FOB yapılan hastaların sadece ilk başvuruda yapılan işlemleri kayıt altına alınmıştır. Çalışmaya katkı sağlayabilecek ölçüde yeterli verisine ulaşamayan ve listelerde ismi olup hastanın vazgeçmesi, işlem öncesi onay vermemesi nedeniyle ya da farklı sebeplerle FOB'dan vazgeçilen veya FOB yapılamayan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. Belirtilen tarihler arasında toplamda 1737 hasta kaydı olup, dışlama kriterleri doğrultusunda toplamda 1400 hastanın verileri kayıt altına alınmıştır. Belirlenen hastaların demografik bilgilerine, anamnez bilgilerine, yaşamsal verilerine, görüntüleme yöntem bilgilerine, FOB raporlarına, patoloji raporlarına, mikrobiyolojik tetkik sonuçlarına, tedavi bilgilerine hastanemizde kullanılan, 2012 yılına kadar olan tarihler için Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS) ve 2012 sonrası tarihlerde işlem yapılan hastalar için Probel HBYS hasta kayıt sistemleri üzerinden ulaşılmıştır.

Hastalar mesleklerine göre 5 farklı grupta sınıflandırılmışlardır. 'Tarım işçileri ve çiftçiler' bir grup olarak değerlendirilmiştir. Silika maruziyeti olabilecek ortamda çalışan işçiler, seramik yapımında çalışanlar, çömlek yapımında çalışanlar, inşaat işçileri, maden ve taş ocağı çalışanları 'inorganik toz maruziyeti olan' grupta yer almıştır. Tekstil işçileri, fırın çalışanları, şeker ve tatlı üretimine çalışanlar ve aşçılar 'organik toz maruziyeti olan' grupta yer almıştır. Elektrik ve elektronik cihaz montajı ile uğraşanlar, kauçuk ve plastik üretiminde çalışanlar, demir ve çelik dökümünde çalışanlar, temizlik işçileri, ressam ve şoförler 'irritan maruziyeti olan' grupta sınıflandırılmışlardır. Ofis çalışanı olan ya da herhangi bir solunumsal ürün ya da madde maruziyeti olmayanlar, 'solunumsal maruziyeti olmayan' grup olarak sınıflandırılmıştır (143).

Hayatı boyunca 100 sigaradan fazla sigara içmiş olanlar ve içmeye devam edenler 'aktif sigara içicisi' olarak kabul edilmiştir. Hayatı boyunca 100 sigaradan fazla sigara içip, en az 1 yıl önce bırakmış olanlar 'sigarayı bırakmış' olarak kabul

edilmiştir. Hiç sigara içmemiş olanlar ya da hayatı boyunca 100 sigaranın altında sigara tüketmiş olanlar ‘hiç sigara içmemiş’ olarak kabul edilmiştir (143).

Hastaların varsa sistemdeki akciğer grafisi, Toraks BT, PET-BT vb. görüntüleri ve raporları değerlendirilmiş, yoksa ve belirtilmişse anamnezde yer alan görüntüleme bulguları kayıt altına alınmıştır. Akciğer grafisindeki lezyonlar hiluslara komşu yerleşimliyse santral, plevraya komşu yerleşimliyse periferik kabul edilmiştir. Lezyonların dağılımı tek bir zondaysa lokalize, en az bir akciğerde tüm zonlarda tutulum varsa diffüz olarak değerlendirilmiştir. Toraks BT’de lezyonlar bronş içi ve perihiler yerleşimliyse santral, diğer bölgelerde yerleşimliyse periferik olarak kabul edilmiştir. Lezyon dağılımı, lezyonlar tek bir lobda yerleşimli ise lokalize, en az bir akciğerin tüm loblarında tutulum varsa diffüz olarak değerlendirilmiştir. 30 mm ve üzerindeki nodüller kitle olarak değerlendirilmiştir.

Akciğer kanseri tanısı alan hastalar patolojik tanıları üzerinden DSÖ tarafından 2004’te yapılan ve sonrasında 2011 yılında IASLC, ATS ve ERS tarafından modifiye edilen akciğer malign epitelyal tümörlerinin histopatolojik sınıflandırmasına uygun olarak sınıflandırılmıştır (48). Patolojik tanısı malign epitelyal tümör olup tiplendirme yapılamayan hastalar ‘malign epitelyal tümör’ olarak ve patolojik olarak KHDAK tanısı olup tiplendirme yapılamayan hastalar da KHDAK olarak sınıflandırılmıştır. Mevcut klinik ve tüm görüntüleme yöntemleriyle akciğer kanseri tanısı kuvvetle muhtemel düşünülen ancak patolojik tanı alamayan hastalar malign epitelyal tümör grubuna dahil edilerek sınıflandırılmıştır.

FOB raporlarında belirtildiği kadarıyla, akciğer kanseri tanısı alan hastaların inspeksiyonla gözlenen FOB bulguları Ikeda tanımlamasına uygun olarak sınıflandırılmıştır (Bkz. Tablo 4) (16). Bronkoskopiye bağlı komplikasyonlar Tablo 5’te belirtilmiş olup, en sık görülen majör komplikasyonlar olan kanama, pnömotoraks, solunum depresyonu ve bronkospazm dışında kalan majör ve minör komplikasyonlar ‘diğer komplikasyonlar’ olarak gruplandırılmıştır.

Akciğer kanseri tanısı alan hastalara; cerrahi yapılmayan hastalarda, mevcutsa FOB, mediastinoskopi ve diğer tanısal işlem raporları ve varsa PET-BT, Toraks BT, Batın BT, Beyin MRG, kemik sintigrafisi vb. gibi görüntüleme yöntemleri birlikte değerlendirilerek klinik evreleme yapılmıştır. Cerrahi uygulanan hastalarda ise mevcutsa patoloji raporlarına göre patolojik evreleme yapılmıştır. Evreleme için

hastaların başvuru tarihlerinde aktif olarak kullanımda olan TNM-7 evreleme sistemi kullanılmıştır (Bkz. Tablo 11) (91). KHAK hastalarında da TNM-7 sistemine göre evreleme yapılmıştır (87, 88).

İAH ön tanısıyla FOB yapılan hastalarda patolojik tanısı olmayan hastalar mevcut görüntüleme yöntemleri ve klinik bulgularına göre hastanemizdeki klinisyenlerce yapılan radyolojik ve klinik sınıflamalara göre sınıflandırılmıştır. Romatolojik tetkikler dahil yapılan ek tetkiklere rağmen klinisyenlerce belirgin bir sınıflamaya dahil edilemeyen ancak İAH'ye yönelik tedavi başlanan hastalar ise 'Tiplendirilmemiş İAH' olarak sınıflandırılmıştır.

Akciğer dışı primer tümörü olup akciğere metastaz için FOB yapılan hastalarda patolojik olarak tanı kanıtlanamamışsa, mevcut klinik ve görüntüleme yöntemleri yardımıyla gerek klinisyenlerin görüşü, gerek onkolojik konsey kararları doğrultusunda primer tümörün akciğere metastazı kabul edilen hastalar metastaz tanısı almış olarak kabul edilmiştir.

Patolojide 'kazeifiye nekrotizan granümatöz iltihap' tespit edilen, BL örneklerinde ya da balgamda ARB görülen ya da BL ya da balgam kültürlerinde *Mycobacterium tuberculosis* üreyen hastalar dışında; radyolojik ve klinik bulgular doğrultusunda ampirik TB tedavisi başlanan ve tedavi yanıtı olan hastalar da TB tanısı almış olarak değerlendirilmiştir. Benzer şekilde mikrobiyolojik tetkiklerde etken üretilenler dışında etken üretilmeyen ancak radyolojik ve klinik olarak pnömoni düşünülerek ampirik pnömoni tedavisi başlanan ve tedavi yanıtı olan hastalar da pnömoni tanısı almış olarak kabul edilmiştir.

Tiplendirmesi yapılan kanserler içinde KHAK ve karsinoid tümör dışındaki kanser tipleri KHDAK olarak değerlendirilmiştir. Akciğer kanseri için küratif cerrahi, KT ve RT uygulanan hastalar tedavi almış olarak kaydedilmiş olup, palyatif RT ve cerrahi uygulanan hastalar destek tedavisi almış olarak değerlendirilmiştir.

Akciğer kanseri hastalarında sağkalım analizleri yapılmış olup, hastalarda sağkalımın devam edip etmediğine yönelik son tarama 31 Mart 2017 tarihinde yapılmıştır. Sağkalımı olmayan hastaların ölüm tarihlerine, Merkezi Nüfus İdare Sistemi (MERNİS) ile bağlantılı olan hastanemiz hasta kayıt sistemi Probel HBYS üzerinden ulaşılmıştır. Sağkalımı olan hastalarda sağkalım süresi hesaplanırken

hastaların başvuru tarihlerinden 31 Mart 2017 tarihine kadar geçen süre hesaplanmıştır.

Akciğer kanseri tanısı alan hastalarda başvurudan tanıya giden süreçte doktor gecikmelerinin değerlendirilebilmesi için hastaların kliniğimize ilk başvuru günü ile tanı aldığı işlem arasında, tanısal işlem ile patolojik tanı arasında, patolojik tanı ile tedaviye ilk başlanan gün arasında geçen süreler hesaplanarak, kayıt altına alınmıştır. Kliniğimize ilk başvuru tarihi ile patolojik tanı arasında geçen süre 2 haftadan uzun ise ‘tanı gecikmesi’, patolojik tanı ile ilk tedavi günü arasında geçen süre 2 haftadan uzun ise ‘tedavi gecikmesi’ olarak değerlendirilmiştir. Başvuru ile ilk tedavi günü arasında geçen toplam süre 4 haftadan uzun ise genel olarak ‘doktor gecikmesi’ olarak kabul edilmiştir. (144-147).

Veriler SPSS paket programıyla analiz edilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Parametrik test varsayımları sağlandığında bağımsız grup farklılıkların karşılaştırılmasında İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ve Tek Yönlü Varyans Analizi; parametrik test varsayımları sağlanmadığında ise bağımsız grup farklılıkların karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis Varyans Analizi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki farklılıklar ise Ki kare analizi ile incelenmiştir. Sağkalım incelemelerinde; Kaplan Meier sağkalım analizi ve bağımsız gruplar arasındaki sağkalımların farklılıklarını incelemek için Log rank yöntemi kullanılmıştır. $p < 0,05$ ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Çalışmamız Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından, 05/05/2015 tarih ve 06 sayılı kurul kararıyla etik olarak onaylanmıştır.

4. BULGULAR

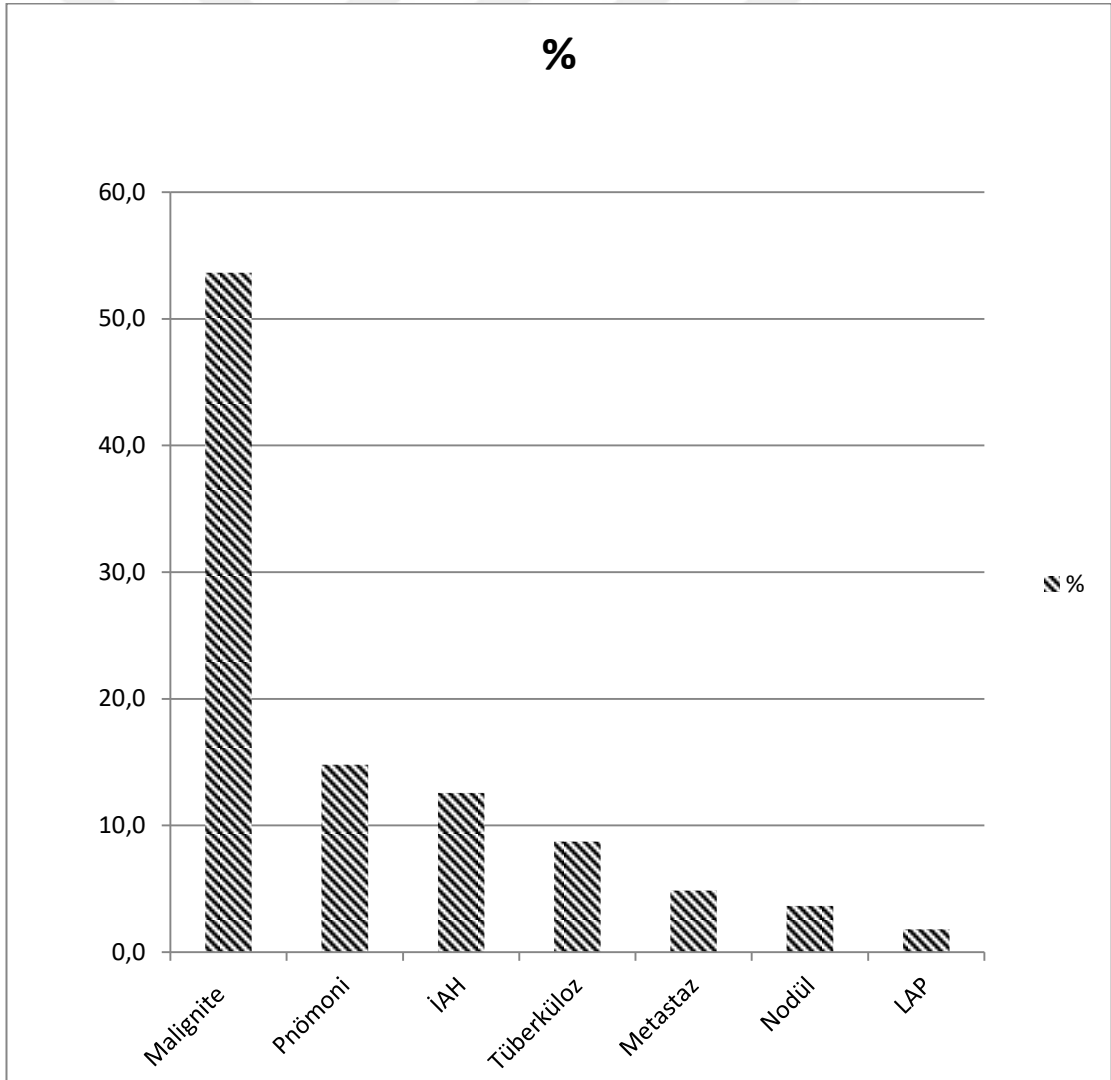
4.1 FİBEROPTİK BRONKOSKOPİ BULGULARI

Çalışmaya dahil edilen 1400 hastanın retrospektif olarak verileri taranmıştır. 1057 (%75,5)' si erkek, 343 (%24,5)' ü kadın olup FOB yapılan hastaların çoğunluğunu erkekler oluşturmaktadır. Hastaların yaş ortalaması 60,11±13,18'dir.

Tablo 19: Hastaların Demografik Özellikleri

Demografik Özellikler	Sayı	%
Cinsiyet		
Erkek	1057	75,5
Kadın	343	24,5
Yaş	60,11±13,18	
Erkek	61,11±12,43	
Kadın	57,05±14,89	
En genç–En yaşlı	15-91	
Yaşadığı yer		
İl	576	41,1
İlçe	544	38,9
Kasaba-Köy	278	19,9
Sosyal Güvence		
Yok	16	1,1
SSK	707	50,5
Yeşil Kart	53	3,8
Emekli sandığı-Çalışan	173	12,4
Bağkur	422	30,1
Yurt dışından emekli	27	1,9
Meslek		
Tarım işçileri ve çiftçiler	376	28,6
İnorganik toz maruziyeti olanlar	110	8,4
Organik toz maruziyeti olanlar	115	8,7
İrritan maruziyeti olanlar	202	15,4
Maruziyeti olmayanlar	512	38,9
Sigara		
İçmemiş	402	29,9
Aktif içici	569	42,3
Bırakmış	373	27,8
Sigara paket yıl	47,11±30,45	
Sigarayı bırakma süresi (yıl)	11,39 ± 9,6	

Erkeklerin yaş ortalaması ($61,11 \pm 12,43$), kadınların yaş ortalamasına ($57,05 \pm 14,89$) göre anlamlı olarak yüksektir ($p=0,0001$). Sadece 2 kişinin, yaşadığı yere ait bilgiye ulaşılammış olup, başvuran hastaların çoğunluğu il (%41,1) veya ilçe (%38,9) merkezinde yaşamaktadır. Aynı şekilde 2 kişinin sosyal güvence bilgilerine ulaşılammış olup, verileri mevcut 1398 hasta içinde sosyal güvencesi olmayan sadece 16 (%1,1) kişidir. Meslek dağılımları incelendiğinde hastaların çoğunluğunu solunumsal maruziyeti olmayanlar (%38,9), tarım işçileri ve çiftçiler (%28,6) ve irritan maruziyeti olanlar (%15,4) oluşturmaktadır. Sigara öyküsüne ulaşılan 1344 hastanın verileri incelendiğinde; aktif içiciler (%42,3) ve bırakmış olanlar (%27,8) birlikte değerlendirildiğinde FOB yapılan hastaların %70,1'i sigara öyküsüne sahiptir. Hastaların sadece %29,9'u hiç sigara içmemiştir. Sigara öyküsü olan hastalarca tüketilen sigara miktarı ortalama $47,11 \pm 30,45$ paket yıldır (Tablo 19).



Şekil 4: Hastalara FOB Yapılma Endikasyonları

FOB yapılan 1400 hastada işlem yapılma endikasyonları incelendiğinde en sık endikasyon, 751 (%53,6) hastada akciğer malignitesi şüphesidir. 207 (%14,8) hastada pnömoni, 176 (%12,6) hastada İAH, 122 (%8,7) hastada TB, 68 (%4,9) hastada başka organ malignitelerinden akciğere metastaz şüphesiyle FOB yapılmıştır. 51 (%3,6) hastada tek ya da multipl nodül varlığı (%3,6) ve 25 (%1,8) hastada hiler ya da mediastinal LAP varlığı FOB endikasyonu oluşturmuştur (Şekil 4).

FOB endikasyonlarına göre hastaların özellikleri Tablo 20’ de belirtilmiş olup, malignite şüphesiyle işlem yapılan hastaların yaş ortalaması 63,35 ±10,25’dir ve hastaların %88,5’i erkektir. Malignite şüphesiyle FOB yapılan hastaların yaş ortalaması pnömoni, İAH ve TB şüphesiyle FOB yapılan hastaların yaş ortalamasına göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p=0,0001). 1344 hastanın sigara bilgisine ulaşılmıştır. Malignite şüphesiyle FOB yapılan hastalarda sigara öyküsü aktif içiciler (%56,4) ve bırakmış olanlar (%29) birlikte değerlendirildiğinde %85,4 olup, tüm hastaların genel sigara içme oranının üzerindedir. Malignite şüpheli hastalarda sigara tüketimi ortalama 52,27 ± 29,82 paket yıldır ve endikasyon grupları arasında sigara tüketimi açısından anlamlı fark olduğu görülmüştür (p=0,0001). Sigarayı

Tablo 20: FOB Endikasyonlarına Göre Hastaların Özellikleri

Endi- kasyon	Yaş	Cinsiyet		Sigara				
		Erkek	Kadın	İçmemiş	Aktif içici	Bırakmış	Sigara (pkt-yıl)	Bırak- mış(yıl)
Malignite (n=751)	63,35 ±10,25	665 (%88,5)	86 (%11,5)	105 (%14,6)	406 (%56,4)	209 (%29)	52,27 ±29,82	10,77 ±8,99
Pnömoni (n=207)	56,48 ±15,74	132 (%63,8)	75 (%36,2)	85 (%43,6)	43 (%22,1)	67 (%34,4)	39,41 ±30,41	11,60 ±9,90
İAH (n=176)	55,64 ±14,01	83 (%47,2)	93 (%52,8)	115 (%66,1)	26 (%14,9)	33 (%19)	30,22 ±28,38	14,73 ±9,75
TB (n=122)	52,78 ±17,17	83 (%68)	39 (%32)	44 (%37)	45 (%37,8)	30 (%25,2)	38,32 ±33,51	13,34 ±11,74
Metastaz (n=68)	60,65 ±12,17	43 (%63,2)	25 (%36,8)	25 (%38,5)	25 (%38,5)	15 (%23,1)	41,86 ±23,42	5,92 ±5,39
Nodül (n=51)	60,14 ±13,07	38 (%74,5)	13 (%25,5)	18 (%37,5)	16 (%33,3)	14 (%29,2)	41,13 ±25,11	12,14 ±11,68
LAP (n=25)	59,00 ±12,99	13 (%52)	12 (%48)	10 (%43,5)	8 (%34,8)	5 (%21,7)	29,07 ±15,71	14,40 ±12,73
Toplam (n=1400)	60,11 ±13,18	1057 (%75,5)	343 (%24,5)	402 (%29,9)	569 (%42,3)	373 (%27,8)	4747,11 ±3±30,45	11,39 ± 9,6

bırakmalarının üzerinden geçen süre açısından ise endikasyon grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,063) (Tablo 20).

Özgeçmiş bilgilerine ulaşılabilen 1386 hastanın özgeçmişleri incelendiğinde çoğunluğunda herhangi bir özellik bulunmazken; malignite şüphesiyle ve nodül ve LAP nedeniyle FOB yapılan hastalara en sık eşlik eden hastalık KOAH'tır. Pnömoni ön tanısıyla FOB yapılan hastalarda en sık akciğer dışı malignite öyküsü (%15,1) mevcuttur. İAH ön tanısıyla işlem yapılan hastalarda en sık astım öyküsü (%18,2) olduğu görülmüştür. TB şüphesiyle FOB yapılan hastaların %15,7'sinde geçirilmiş TB öyküsü mevcuttur (Tablo 21).

Tablo 21: FOB Endikasyonlarına Göre Hastaların Özgeçmiş Bilgileri

Endikasyon	Özgeçmiş								Toplam
	Yok	KOAH	Astım	Akciğer kanseri	İAH	TB	Akciğer dışı malignite	Diğer	
Malignite (n=751)	532 %71,8	117 %15,8	13 %1,8	9 %1,2	0 %0	17 %2,3	50 %6,7	3 %0,4	741 %100
Pnömoni (n=207)	106 %51,7	26 %12,7	27 %13,2	4 %2,0	5 %2,4	2 %1,0	31 %15,1	4 %2,0	205 %100
İAH (n=176)	120 %68,2	12 %6,8	32 %18,2	0 %0	3 %1,7	3 %1,7	4 %2,3	2 %1,1	176 %100
TB (n=122)	66 %54,5	14 %11,6	11 %9,1	0 %0	2 %1,7	19 %15,7	9 %7,4	0 %0	121 %100
Metastaz (n=68)	7 %10,3	2 %2,9	2 %2,9	0 %0	0 %0	1 %1,5	56 %82,4	0 %0	68 %100
Nodül (n=51)	32 %62,7	10 %19,6	3 %5,9	0 %0	0 %0	1 %2,0	5 %9,8	0 %0	51 %100
LAP (n=25)	14 %58,3	4 %16,7	2 %8,3	1 %4,2	0 %0	0 %0	3 %12,5	0 %0	24 %100
Toplam (n=1400)	877 %63,3	185 %13,3	90 %6,5	14 %1,0	10 %0,7	43 %3,1	158 %11,4	9 %0,6	1386 %100

Akciğer dışı malignite öyküsü olan 159 hasta incelendiğinde, en sık eşlik eden maligniteler hematolojik maligniteler (%23,9), larinks kanseri (%17) ve kolon kanseridir (%13,8). Malignite şüphesiyle FOB yapılan 751 hastadan 51 hastanın özgeçmişinde akciğer dışı malignite öyküsü olup, en sık eşlik eden maligniteler larinks kanseri (%31,4), hematolojik maligniteler (%21,6) ve mesane kanseridir (%11,8). Pnömoni şüphesiyle FOB yapılan 207 hastanın 31'inde akciğer dışı

malignite öyküsü mevcut olup, diğer malignitelerle karşılaştırıldığında, hematolojik malignite öyküsü (%61,3) yüksek orandadır. Bu hastalar içinde akciğere metastaz şüphesiyle FOB yapılan 56 hastada en sık kolon (%17,9), meme (%14,3) ve larinks (%14,3) kanseri öyküsü mevcuttur (Tablo 22).

Tablo 22: Akciğer Dışı Malignite Öyküsü Olan Hastalarımızın FOB Yapılma Endikasyonlarına Göre Dağılımları

Akciğer Dışı Malignite	Endikasyon							
	Malignite (n=751)	Pnömoni (n=207)	İAH (n=176)	TB (n=122)	Metastaz (n=68)	Nodül (n=51)	LAP (n=25)	Toplam (n=1400)
Kolon	5 %9,8	4 %12,9	0 %0,0	2 %22,2	10 %17,9	1 %20,0	0 %0,0	22 %13,8
Prostat	1 %2,0	2 %6,5	0 %0,0	0 %0,0	3 %5,4	0 %0,0	0 %0,0	6 3,8%
Mesane	6 %11,8	2 %6,5	0 %0,0	1 %11,1	7 %12,5	0 %0,0	0 %0,0	16 %10,1
Meme	1 %2,0	3 %9,7	1 %25,0	1 %11,1	8 %14,3	0 %0,0	0 %0,0	14 %8,8
Böbrek	4 %7,8	0 %0,0	0 %0,0	0 %0,0	5 %8,9	0 %0,0	0 %0,0	9 55,7
Over	2 %3,9	0 %0,0	0 %0,0	0 %0,0	1 %1,8	0 %0,0	0 %0,0	3 %1,9
Uterus-Serviks	1 %2,0	0 %0,0	0 %0,0	0 %0,0	4 %7,1	0 %0,0	1 %33,3	6 %3,8
Cilt	4 %7,8	1 %3,2	0 %0,0	2 %22,2	3 %5,4	1 %20,0	0 %0,0	11 %6,9
Larinks	16 %31,4	0 %0,0	0 %0,0	2 %22,2	8 %14,3	0 %0,0	1 %33,3	27 %17,0
Hematolojik	11 %21,6	19 %61,3	2 %50,0	1 %11,1	2 %3,6	2 %40,0	1 %33,3	38 %23,9
Beyin	0 %0,0	0 %0,0	0 %0,0	0 %0,0	1 %1,8	0 %0,0	0 %0,0	1 %0,6
Diğer	0 %0,0	0 %0,0	1 %25,0	0 %0,0	4 %7,1	1 %20,0	0 %0,0	6 %3,8
Toplam	51 %100	31 %100	4 %100	9 %100	56 %100	5 %100	3 %100	159 %100

FOB endikasyonu olan hastalardan başvuru sırasındaki şikayet bulgularına ulaşılabilen 1385 hastanın başvuru şikayetleri incelendiğinde 183 (%13,2) hastada solunumsal şikayet olmadan başvuru olduğu görülmüştür. Tüm endikasyon gruplarında en sık başvuru şikayeti ise öksürüktür. Malignite şüphesiyle FOB yapılan

Tablo 23: Hastalarda FOB Endikasyonuna Göre Başvuru Şikayetlerinin Dağılımı

		Endikasyon							
		Malignite (n=751)	Pnömoni (n=207)	İAH (n=176)	TB (n=122)	Metastaz (n=68)	Nodül (n=51)	LAP (n=25)	Toplam (n=1400)
Şikayet	+	654 %88,4	189 %91,7	157 %89,2	106 %86,9	41 %62,1	35 %70,0	20 %80,0	1202 %86,8
	-	86 %11,6	17 %8,3	19 %10,8	16 %13,1	25 %37,9	15 %30,0	5 %20,0	183 %13,2
Nefes darlığı	+	302 %40,8	107 %51,9	89 %50,6	33 %27,0	28 %42,4	18 %36,0	7 %28,0	584 %42,2
	-	438 %59,2	99 %48,1	87 %49,4	89 %73,0	38 %57,6	32 %64,0	18 %72,0	801 %57,8
Öksürük	+	381 %51,5	115 %55,8	111 %63,1	67 %54,9	28 %42,4	21 %42,0	16 %64,0	739 %53,4
	-	359 %48,5	91 %44,2	65 %36,9	55 %45,1	38 %57,6	29 %58,0	9 %36,0	646 %46,6
Balgam	+	162 %21,9	70 %34,0	33 %18,8	24 %19,7	13 %19,7	13 %26,0	9 %36,0	324 %23,4
	-	578 %78,1	136 %66,0	143 %81,3	98 %80,3	53 %80,3	37 %74,0	16 %64,0	1061 %76,6
Hemoptizi	+	134 %18,1	32 %15,5	7 %4,0	22 %18,0	4 %6,1	2 %4,0	0 %0,0	201 %14,5
	-	606 %81,9	174 %84,5	169 %96,0	100 %82,0	62 %93,9	48 %96,0	25 %100,0	1184 %85,5
Göğüs ağrısı	+	156 %21,1	31 %15,0	16 %9,1	18 %14,8	6 %9,1	6 %12,0	0 %0,0	233 %16,8
	-	584 %78,9	175 %85,0	160 %90,9	104 %85,2	60 %90,9	44 %88,0	25 %100,0	1152 %83,2
İştahsızlık	+	36 %4,9	4 %1,9	5 %2,8	8 %6,6	0 %0,0	2 %4,0	1 %4,0	56 %4,0
	-	704 %95,1	202 %98,1	171 %97,2	114 %93,4	66 %100,0	48 %96,0	24 %96,0	1329 %96,0
Kilo kaybı	+	109 %14,7	6 %2,9	9 %5,1	23 %18,9	1 %1,5	2 %4,0	0 %0,0	150 %10,8
	-	631 %85,3	200 %97,1	167 %94,9	99 %81,1	65 %98,5	48 %96,0	25 %100,0	1235 %89,2
Gece terlemesi	+	13 %1,8	3 %1,5	1 %0,6	11 %9,0	0 %0,0	0 %0,0	0 %0,0	28 %2,0
	-	727 %98,2	203 %98,5	175 %99,4	111 %91,0	66 %100,0	50 %100,0	25 %100,0	1357 %98,0
Ateş	+	38 %5,1	48 %23,3	7 %4,0	17 %13,9	0 %0,0	1 %2,0	1 %4,0	112 %8,1
	-	701 %94,9	158 %76,7	169 %96,0	105 %86,1	66 %100,0	49 %98,0	24 %96,0	1272 %91,9

hastalarda en sık ikinci başvuru şikayeti nefes darlığıdır. Bunu balgam ve göğüs

ağrısı izlemektedir. Hemoptizi en sık malignite, TB ve pnömoni şüphesi olan hastalarda mevcuttur. Göğüs ağrısı en sık malignite şüpheli hastalara eşlik etmektedir. İştahsızlık ve kilo kaybı en az başvuru şikayetlerinden olup, en sık malignite ve TB şüpheli hastalarda görülmüştür. Gece terlemesi de çok az görülmekle birlikte en sık TB şüpheli hastalarda mevcuttur. Ateş daha çok pnömoni ve TB şüphesi için FOB yapılan hastalara eşlik etmektedir (Tablo 23).

Akciğer grafisi bilgilerine ulaşılabilen 1049 hastanın %6,3'ünde akciğer grafisi normal olarak değerlendirilmiştir. Malignite şüphesiyle FOB yapılan 751 hastadan 590 hastanın akciğer grafisi mevcut olup, bunların %2'sinde akciğerde lezyon görülmemiştir. İAH şüphesiyle işlem yapılan hastalar dışındaki hastaların çoğunda

Tablo 24: Hastaların Akciğer Grafisi Bulguları

Endi- kasyon	Lezyon varlığı			Lezyon dağılımı			Lezyon yerleşimi		
	Yok	Var	Total	Diffüz	Lokalize	Total	Santral	Periferik	Total
Malignite (n=751)	12 %2,0	578 %98,0	590 %100	17 %2,9	560 %97,1	577 %100	421 %73,0	156 %27,0	577 %100
Pnömoni (n=207)	19 %10,8	157 %89,2	176 %100	30 %19,1	127 %80,9	157 %100	52 %33,1	105 %66,9	157 %100
İAH (N=176)	10 %6,5	145 %93,5	155 %100	96 %66,2	49 %33,8	145 %100	21 %14,5	124 %85,5	145 %100
TB (N=122)	11 %11,0	89 %89,0	100 %100	14 %15,7	75 %84,3	89 %100	20 %22,5	69 %77,5	89 %100
Metastaz (n=68)	8 %16,7	40 %83,3	48 %100	12 %30,0	28 %70,0	40 %100	15 %37,5	25 %62,5	40 %100
Nodül (n=51)	7 %21,9	25 %78,1	32 %100	1 %4,0	24 %96,0	25 %100	5 %20,0	20 %80,0	25 %100
LAP (n=25)	4 %20,0	16 %80,0	20 %100	0 %0,0	16 %100	16 %100	11 %68,8	5 %31,3	16 %100
Total (n=1400)	71 %6,3	1050 %93,7	1121 %100	170 %16,2	879 %83,8	1049 %100	545 %52,0	504 %48,0	1049 %100

grafide lokalize dağılım mevcuttur. Malignite şüphesi olan ve akciğer grafisinde lezyon dağılımları bilinen 577 hastanın %73'ünde malign şüpheli lezyon santral

yerleşimlidir. Malignite ve LAP hariç diğer endikasyon gruplarında lezyonlar çoğunlukla periferik yerleşimlidir (Tablo 24).

Lezyonların yerleşim yeri incelendiğinde, malignite şüphesiyle FOB yapılan ve akciğer grafisindeki lezyon yerleşimleri bilinen 577 hastada lezyonların en sık sağ orta (%24,6) ve sol orta (%19,1) zon yerleşimli olduğu görülmüştür. Pnömoni (%38,9) , İAH (%87,6), TB(%28,1) ve akciğere metastaz (%35) şüpheli hastaların

Tablo 25: Akciğer Grafisindeki Lezyonların Yerleşim Yeri

Endi- kasyon	Akciğer Grafisinde Lezyon Yerleşim Yeri (Zon)							Total
	Sağ üst	Sağ orta	Sağ alt	Sol üst	Sol orta	Sol alt	Multipl Zon/Diffüz	
Malignite (n=751)	79 %13,7	142 %24,6	93 %16,1	33 %5,7	110 %19,1	60 %10,4	60 %10,4	577 %100
Pnömoni (n=207)	9 %5,7	17 %10,8	36 %22,9	2 %1,3	8 %5,1	24 %15,3	61 %38,9	157 %100
İAH (N=176)	0 %0,0	5 %3,4	6 %4,1	0 %0,0	4 %2,8	3 %2,1	127 %87,6	145 %100
TB (N=122)	20 %22,5	10 %11,2	16 %18,0	5 %5,6	4 %4,5	9 %10,1	25 %28,1	89 %100
Metastaz (n=68)	4 %10,0	7 %17,5	10 %25,0	2 %5,0	2 %5,0	1 %2,5	14 %35,0	40 %100
Nodül (n=51)	2 %8,0	3 %12,0	7 %28,0	4 %16,0	5 %20,0	1 %4,0	3 %12,0	25 %100
LAP (n=25)	0 %0,0	3 %18,8	0 %0,0	0 %0,0	7 %43,8	1 %6,3	5 %31,3	16 %100
Total	114 %10,9	187 %17,8	168 %16,0	46 %4,4	140 %13,3	99 %9,4	295 %28,1	1049 %100

grafilerinde lezyonlar daha çok birden fazla zonda ya da diffüz yerleşim göstermektedir. Pnömoni şüphesiyle işlem yapılan hastalarda lokalize lezyonlar en sık sağ alt (22,9) ve sol alt (%15,3) zon yerleşimlidir. TB şüpheli hastalarda ise

lokalize lezyonlar en sık sağ üst zon (%22,5) ve sağ alt zon (%18) yerleşimlidir. Nodül için FOB yapılan 25 hastada lezyonların yerleşimi en sık sağ alt (%28) ve sol orta (%20) zondadır (Tablo 25).

Malignite şüphesiyle FOB yapılan 751 hastadan 743'ünün Toraks BT bulguları mevcut olup, bu hastaların %91,3'ünde Toraks BT'de kitle görüntüsü mevcuttur ve bunu en sık LAP (%67,1) takip etmektedir. Malignite şüpheli hastalarda %11,5 oranında kavite görünümü de mevcuttur ve hastaların %18,4'ünde plevral efüzyon mevcuttur. Pnömoni şüphesi olan hastalarda en sık infiltrasyon (%63,2) ve buzlu cam (%31,6) görünümü mevcuttur. İAH şüphesiyle FOB yapılan 176 hastanın %48,9'unun Toraks BT'sinde interstisyel patern görünümü mevcut olup, buna en sık

Tablo 26: Toraks BT Bulgularının FOB Endikasyonlarına Göre Dağılımı

Toraks BT Bulguları	Endikasyon							
	Malignite (n=751)	Pnömoni (n=207)	İAH (n=176)	TB (n=122)	Metastaz (n=68)	Nodül (n=51)	LAP (n=25)	Toplam (n=1400)
Kitle	684/749 %91,3	15/193 %7,8	0/176 %0,0	15/117 %12,8	26/68 %38,2	3/51 %5,9	0/25 %0,0	743/1379 %53,9
İnfiltrasyon	47/748 %6,3	122/193 %63,2	40/176 %22,7	51/117 %43,6	3/68 %4,4	2/51 %3,9	2/25 %8,0	267/1378 %19,4
LAP	502/748 %67,1	64/193 %33,2	96/176 %54,5	37/117 %31,6	34/68 %50,0	16/51 %31,4	25/25 %100,0	774/1378 %56,2
Tek nodül	57/748 %7,6	6/193 %3,1	4/176 %2,3	7/117 6,0%	9/68 13,2%	35/51 68,6%	3/25 12,0%	121/1378 %8,8
Multipl nodül	181/748 %24,2	48/193 %24,9	65/176 %36,9	54/117 %46,2	37/68 %54,4	13/51 %25,5	7/25 %28,0	405/1378 %29,4
P. efüzyon	138/748 %18,4	41/193 %21,2	7/176 %4,0	15/117 %12,8	12/68 %17,6	2/51 %3,9	2/25 %8,0	217/1378 %15,7
Kavite	86/748 %11,5	23/193 %11,9	3/176 %1,7	36/117 %30,8	1/68 %1,5	5/51 %9,8	0/25 %0,0	154/1378 %11,2
Atelektazi	106/748 %14,2	41/192 %21,4	10/176 %5,7	9/117 %7,7	7/68 %10,3	0/51 %0,0	1/25 %4,0	174/1377 %12,6
Buzlu cam	37/748 %4,9	61/193 %31,6	83/176 %47,2	19/117 %16,2	5/68 %7,4	2/51 %3,9	2/25 %8,0	209/1378 %15,2
İnterstisyel patern	12/748 %1,6	9/193 %4,7	86/176 %48,9	4/117 %3,4	3/68 %4,4	0/51 %0,0	2/25 %8,0	116/1378 %8,4
Miliyer nodül	0/748 %0,0	2/193 %1,0	4/176 %2,3	6/117 %5,1	0/68 %0,0	0/51 %0,0	0/25 %0,0	12/1378 %0,9
Kist	3/748 %0,4	5/193 %2,6	6/176 %3,4	2/117 %1,7	0/68 %0,0	0/51 %0,0	0/25 %0,0	16/1378 %1,2

LAP (%54,5) , buzlu cam görünümü (%47,2) ve multipl nodüller (%36,9) eşlik etmektedir. TB şüpheli hastalarda en sık bulgular multipl nodül (%46,2), infiltrasyon (%43,6), LAP (%31,6) ve kavitedir (%30,8). Akciğere metastaz şüpheli hastalarda multipl nodül (%54,4) görünümü daha sık olup, hastaların %50'sinde LAP mevcuttur. Nodül için tetkik edilen hastaların %68,6'sında tek nodül, %28'inde multipl nodüller vardır. LAP için takipli hastaların %28'inde multipl nodüller mevcuttur (Tablo 26).

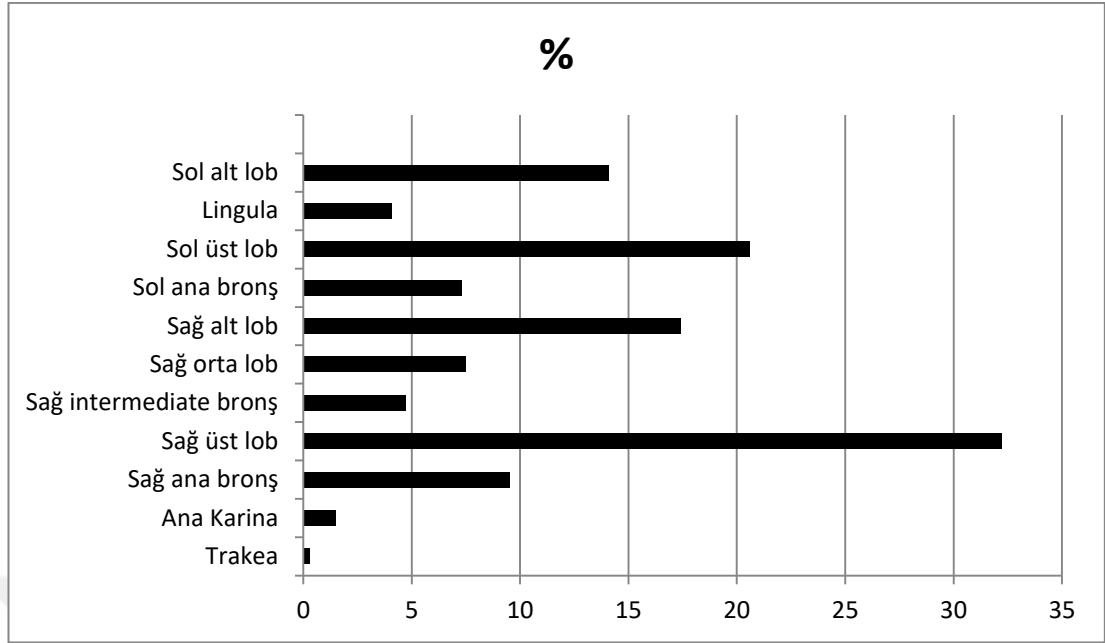
Malignite şüpheli 751 hastadan Toraks BT'de kitlesi olup, kitle boyutlarına ulaşılabilen 680 hastanın kitle boyutlarının ortalaması $56,7 \pm 25,9$ mm'dir. 682 hastanın kitle yerleşim bilgisine ulaşılmış olup, kitlelerin %73,3'ü santral , %26,7'si periferik yerleşimlidir (Tablo 27). Malignite şüphesiyle FOB yapılan 751 hastadan 556 hastanın hem akciğer grafisi hem de Toraks BT'de lezyon yerleşim bilgilerine ulaşılabilmiştir. Lezyon yerleşimleri karşılaştırıldığında akciğer grafisinde santral yerleşimli olduğu görülen %10,7 kitle veya lezyonun Toraks BT'de periferik yerleşimli olduğu, akciğer grafisinde periferik yerleşimli görülen %17,8 kitle veya lezyonun Toraks BT'de santral yerleşimli olduğu görülmüştür (Tablo 28)

Tablo 27: Malignite Şüphesiyle FOB yapılan Hastalarda Toraks BT'de Kitlelerin Yerleşimi

Malignite Endikasyonuylar FOB Yapılan Hastalar (n=751)	Toraks BT'de Kitle Yerleşimi		
	Santral	Periferik	Total
Kitle (+) (n=684)	500 %73,3	182 %26,7	682 %100,0

Tablo 28: Malignite Şüphesiyle FOB Yapılan Hastalarda Akciğer Grafisi ve Toraks BT'de Lezyon Yerleşimlerinin Karşılaştırılması

Yerleşim (Akciğer grafisi)	Yerleşim (Toraks BT)		
	Santral	Periferik	Total
Santral	366 %89,3	44 %10,7	410 %100
Periferik	26 %17,8	120 %82,2	146 %100
Total	392 %70,5	164 %29,5	556 100



Şekil 5: Malignite Ön Tanısıyla FOB Yapılan Hastalarda Toraks BT'de Kitlelerin Yerleşim Yeri

Tablo 29: FOB Yapılan Hastalarda Endobronşiyal Lezyon Görülme Oranları

Endikasyon	Endobronşiyal Lezyon (EBL)		
	Yok	Var	Total
Malignite	256 %34,1	495 %65,9	751 %100
Pnömoni	179 %86,5	28 %13,5	207 %100
İAH	165 %93,8	11 %6,3	176 %100
TB	97 %79,5	25 %20,5	122 %100
Metastaz	45 %66,2	23 %33,8	68 %100
Nodül	42 %82,4	9 %17,6	51 %100
LAP	21 %84,0	4 %16,0	25 %100
Total	805 %57,5	595 %42,5	1400 %100

Malignite şüphesiyle FOB yapılan 751 hastadan Toraks BT'de kitle yerleşimleri

yerleri bilinen 683 hastada, kitlelerin çoğunluğu sağ üst lob (%32,2) yerleşimlidir. Bunu sol üst lob (%20,6), sağ alt lob (%17,4) ve sol alt lob (%14,1) izlemektedir (Şekil 5).

FOB yapılan 1400 hastanın genel olarak sadece %42,5’inde endobronşiyal lezyon (EBL) görülmüştür. Endikasyon grupları olarak incelendiğinde, EBL görülme oranları malignite şüphesiyle FOB yapılan hastalarda %65,9, pnömoni şüphesi olanlarda %13,5, İAH şüphesi olanlarda %6,3, TB şüphelilerde %20,5, metastaz şüphesi olanlarda %33,8, nodül için FOB yapılanlarda %17,6 ve LAP için FOB yapılanlarda %16’dır (Tablo 29).

FOB sırasında görülen EBL’lerin yerleri incelendiğinde malignite şüpheli 751 hastada en sık sağ üst (%20,4), sol üst (%17), sol alt (%10,8) ve sağ alt (%10,7) lob bronşunda EBL olduğu görülmüştür (Tablo 30).

Tablo 30: FOB Sırasında Görülen Endobronşiyal Lezyonların Yerleşim Yeri

EBL(+)	Endikasyon							
	Malignite (n=751)	Pnömoni (n=207)	İAH (n=176)	TB (n=122)	Metastaz (n=68)	Nodül (n=51)	LAP (n=25)	Toplam (n=1400)
Trakea	12 %1,6	0 %0,0	0 %0,0	2 %1,6	0 %0,0	0 %0,0	1 %4,0	15 %1,1
Ana karina	24 %3,2	2 %1,0	0 %0,0	0 %0,0	1 %1,5	0 %0,0	0 %0,0	27 %1,9
Sağ ana	67 %8,9	4 %1,9	0 %0,0	0 %0,0	2 %2,9	0 %0,0	2 %8,0	75 %5,4
Sağ üst	153 %20,4	3 %1,4	2 %1,1	7 %5,7	7 %10,3	1 %2,0	0 %0,0	173 %12,4
Sağ inter- mediate	58 %7,7	2 %1,0	1 %0,6	0 %0,0	2 %2,9	0 %0,0	0 %0,0	63 %4,5
Sağ orta	51 %6,8	8 %3,9	2 %1,1	5 %4,1	3 %4,4	2 %3,9	0 %0,0	71 %5,1
Sağ alt	80 %10,7	6 %2,9	2 %1,1	3 %2,5	5 %7,4	0 %0,0	1 %4,0	97 %6,9
Sol ana	67 %8,9	5 %2,4	2 %1,1	4 %3,3	3 %4,4	3 %5,9	0 %0,0	84 %6,0
Sol üst	127 %17,0	6 %2,9	2 %1,1	5 %4,1	5 %7,4	2 %3,9	1 %4,0	148 %10,6
Lingula	36 %4,8	3 %1,5	1 %0,6	1 %0,8	1 %1,5	0 %0,0	0 %0,0	42 %3,0
Sol alt	81 %10,8	4 %1,9	1 %0,6	4 %3,3	4 %5,9	1 %2,0	0 %0,0	95 %6,8

FOB yapılan 1400 hastanın 907 (%64,8)’sinden biyopsi alınmış, 203 (%14,5) hastaya BAL yapılmış, 1389 (%99,2) hastadan BL alınmış ve 17 (%1,2) hastaya BKF yapılmıştır. Malignite şüphesiyle FOB yapılan 751 hastanın %81,2’sinden biyopsi ve %99,5’inden BL alınmıştır. BAL en sık İAH (%80,7) şüphesiyle FOB yapılan hastalarda yapılmıştır. KF işlemi sadece pnömoni şüphesiyle FOB yapılan hastalarda uygulanmıştır. KF yapılan 17 hastadan 16 hastanın özgeçmiş bilgilerine ulaşılmış olup, %50’sinde akciğer dışı malignite öyküsü mevcuttur ve bunların %87,5’i hematolojik malignitedir. Karşılıklı oranlar değerlendirildiğinde en sık yapılan işlem BL’dır (Tablo 31).

Tablo 31: FOB Aracılığıyla Yapılan Tanısal İşlemler

Endi- kasyon	Tanısal İşlemler								Total
	Biyopsi		BAL		BL		KF		
	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	
Malignite (n=751)	610	141	10	741	747	4	0	0	751
	%81,2	%18,8	%1,3	%98,7	%99,5	%,5	%0,0	%0,0	%100
Pnömoni (n=207)	67	140	19	188	204	3	17	190	207
	%32,4	%67,6	%9,2	%90,8	%98,6	%1,4	%8,2	%91,8	%100
İAH (n=176)	122	54	142	34	176	0	0	0	176
	%69,3	%30,7	%80,7	%19,3	%100	%0,0	%0,0	%0,0	%100
TB (n=122)	41	81	14	108	121	1	0	0	122
	%33,6	%66,4	%11,5	%88,5	%99,2	%0,8	%0,0	%0,0	%100
Metastaz (n=68)	37	31	4	64	67	1	0	0	68
	%54,4	%45,6	%5,9	%94,1	%98,5	%1,5	%0,0	%0,0	%100
Nodül (n=51)	18	33	3	48	51	0	0	0	51
	%35,3	%64,7	%5,9	%94,1	%100	%0,0	%0,0	%0,0	%100
LAP (n=25)	12	13	11	14	23	2	0	0	25
	%48,0	%52,0	%44,0	%56,0	%92,0	%8,0	%0,0	%0,0	%100
Total (n=1400)	907	493	203	1197	1389	11	17	1383	1400
	%64,8	%35,2	%14,5	%85,5	%99,2	%0,8	%1,2	%98,8	%100

FOB’un 1400 hastada genel tanı başarısı %50,7 olarak bulunmuştur. Malignite şüphesiyle FOB yapılan hastaların %58,2’si FOB aracılığıyla tanı almıştır. Bu hastalarda biyopsi ile tanı oranı %66,6’dır. BL alınan kitle hastalarında BL ile %7 oranında tanı alınmış, hastaların %16,9’unda tiplendirme olmaksızın malign sitoloji tanısına ulaşılmıştır. Pnömoni şüphesiyle FOB yapılan 207 hastada FOB ile genel tanı oranı %46,9 olup, hastaların çoğunluğu BL ile tanı almıştır. Pnömoni şüphesiyle

KF yapılan 17 hastadan 10(%58,8) hasta işleminden tanı almıştır. İAH şüphesiyle FOB yapılan 176 hastada FOB'un tanıya katkısı %25'dir ve bu hastalarda biyopsi ile tanıya ulaşma oranı %18,9'dur. TB şüphesiyle FOB yapılan hastalarda %49,2 oranında tanı FOB ile sağlanmış olup, çoğunluğu BL ile tanı almıştır. TB şüpheli hastalarda BL'nin tanı oranı %45,5 olarak bulunmuştur. Metastaz şüphesiyle FOB yapılan 68 hastada FOB'un tanı başarısı %33,8 olup, biyopsi ile tanı oranı %43,2'dir. Nodül için FOB yapılan 51 hastada %74,5 ve LAP için FOB yapılan 25 hastada ise %44 oranında FOB ile tanıya ulaşılmıştır (Tablo 32).

Tablo 32: FOB 'un Endikasyon Gruplarında Genel Tanı Oranları

Endi- kasyon	Tanı (FOB)	Tanı (Biyopsi)	Tanı (BL)		Tanı (KF)
	(+)	(+)	(+)	Malign/ belirsiz	(+)
Kitle (n=751)	437/751 %58,2	406/610 %66,6	52/747 %7	126/747 %16,9	0/0 %0,0
Pnömoni (n=207)	97/207 %46,9	19/67 %28,4	81/204 %39,7	3/204 %1,5	10/17 %58,8
İAH (n=176)	44/176 %25,0	23/122 %18,9	21/176 %11,9	1/176 %0,6	0/0 %0,0
TB (n=122)	60/122 %49,2	9/41 %22	55/121 %45,5	0/121 %0,0	0/0 %0,0
Metastaz 0(n=68)	23/68 %33,8	16/37 %43,2	9/67 %13,4	5/67 %7,5	0/0 %0,0
Nodül (n=51)	38/51 %74,5	9/18 %50	33/51 %64,7	0/51 %0,0	0/0 %0,0
LAP (n=25)	11/25 %44,0	6/12 %50	7/23 %30,4	0/23 %0,0	0/0 %0,0
Total (n=1400)	710/1400 %50,7	488/907 %53,8	258/1389 %18,6	135/1389 %9,7	10/17 %58,8

Malignite şüphesiyle FOB yapılan 751 hastanın FOB ya da diğer tanı yöntemleri yardımıyla sadece %85,5'i akciğer kanseri tanısı almıştır. 7 (%0,9) hasta ise plevra ya da göğüs duvarı malignitesi tanısı almıştır. Pnömoni şüphesiyle FOB yapılan 207 hastadan 8 (%3,9) hasta, TB şüphesiyle FOB yapılan 122 hastadan 5 (%4,1) hasta akciğer kanseri tanısı almıştır. Ön tanımlar üzerine gerek FOB gerek diğer tanı yöntemleriyle belirlenen kesin tanıların uyum oranları pnömonide %82,6; İAH'de %78,4; TB'de %29,5 ve metastaz şüpheli hastalarda %63,2 olarak bulunmuştur. Metastaz şüphesiyle FOB yapılan 68 hastadan 12 (%17,6) hasta

akciğer kanseri, 1 (%1,5) hasta ise plevra ya da göğüs duvarı malignitesi tanısı almıştır. Nodül için FOB yapılan 51 hastadan FOB ya da diğer tanı yöntemleri aracılığıyla tanısı kesinleşen hastaların %13,7'si akciğer kanseri, %17,6'sı pnömoni tanısı almıştır. LAP için FOB yapılan 25 hastanın %28'i akciğer kanseri, %20'si pnömoni ve %20'si İAH tanısı almıştır, Malignite şüphesiyle FOB yapılan 2 hasta ve pnömoni şüphesiyle FOB yapılan 4 hasta tanısal işlemler sonrası kist hidatik tanısı almıştır (Tablo 33).

Tablo 33: FOB Endikasyonlarına Göre FOB veya Diğer Tanı Yöntemleri Sonrası Kesinleşen Tanıların Karşılaştırılması

Endikasyon	Kesin Tanı								
	Akciğer kanseri	Diğer Malignite	Pnömoni	İAH	TB	Metastaz	Benign	Kist hidatik	Toplam
Malignite (n=751)	642 %85,5	7 %0,9	35 %4,7	5 %0,7	14 %1,9	28 %3,7	18 %2,4	2 %0,2	751 %100
Pnömoni (n=207)	8 %3,9	0 %0	171 %82,6	4 %1,9	9 %4,4	4 %1,9	7 %3,4	4 %1,9	207 %100
İAH (n=176)	0 %0,0	0 %0	28 %15,9	138 %78,4	4 %2,3	1 %0,6	5 %2,8	0 %0,0	176 %100
Tüberküloz (n=122)	5 %4,1	0 %0	69 %56,6	2 %1,6	36 %29,5	2 %1,6	8 %6,6	0 %0,0	122 %100
Metastaz (n=68)	12 %17,6	1 %1,5	5 %7,4	1 %1,5	0 %0,0	43 %63,2	6 %8,8	0 %0,0	68 %100
Nodül (n=51)	7 %13,7	0 %0	9 %17,6	1 %2,0	1 %2,0	0 %0,0	33 %64,7	0 %0,0	51 %100
LAP (n=25)	7 %28,0	0 %0	5 %20	5 %20	0 %0,0	1 %4,0	7 %28	0 %0,0	25 %100
Toplam (n=1400)	681 %48,6	8 %0,6	322 %23	156 %11,1	64 %4,6	79 %5,7	84 %6	6 %0,4	1400 %100

Diğer malignite: Plevra ya da göğüs duvarı malignitesi

FOB yapılan toplam 1400 hastanın 681'i akciğer kanseri tanısı almıştır ve FOB'un bu hastalardaki tanı başarısı %59,8 olarak bulunmuştur. FOB ile tanı alan hastalarda biyopsi ile tanı oranı %99 olarak bulunmuştur. BL ile tanı oranı %4,9 olarak bulunmuş olup, %29 hastada malign sitoloji tespit edilmiş ama tümör tiplendirmesi yapılamamıştır. 8 hasta plevra ya da göğüs duvarı malignitesi tanısı almış olup, hastaların hepsi FOB dışı yöntemlerle tanı almıştır. 1400 hastadan 322 hastanın pnömoni tanısı kesinleşmiş ve hastaların %45,7'si FOB ile tanı almıştır. İAH tanısı alan 156 hastada FOB'un tanıdaki başarısı oldukça düşük olup, %15,4 bulunmuştur. TB tanısı alan 64 olguda %64,1 FOB yardımıyla tanıya gidilmiştir. Akciğere metastaz tespit edilen 79 hastadan %27,8'i FOB ile tanı almıştır (Tablo 34).

Tablo 34: Kesin Tanılara Göre Hastalarda FOB’un Tanı Başarısı

Endikasyon	Tanı Yöntemi	Kesin Tanı								
		Akciğer kanseri	Diğer Malignite	Pnömoni	İAH	TB	Met.	Benign	KH	Toplam
Malignite (n=751)	FOB	390 %60,7	0 %0	13 %37,1	0 %0	9 %64,3	10 %35,7	15 %83,3	0 %0	437 %58,2
	Diğer	252 %39,3	7 %100	22 %62,9	5 %100	5 %35,7	18 %64,3	3 %16,7	2 %100	314 %41,8
	Toplam	642 %100	7 %100	35 %100	5 %100	14 %100	28 %100	18 %2,4	2 %100	751 %100
Pnömoni (n=207)	FOB	6 %75	0 %0	81 %47,4	0 %0	6 %66,7	1 %25	3 %42,9	0 %0	97 %46,9
	Diğer	2 %25	0 %0	90 %52,6	4 %100	3 %33,3	3 %75	4 %57,1	4 %100	110 %53,1
	Toplam	8 %100	0 %0	171 %100	4 %100	9 %100	4 %100	7 %3,5	4 %100	207 %100
İAH (n=176)	FOB	0 %0	0 %0	16 %57,1	21 %15,2	2 %50	0 %0	5 %100	0 %0	44 %25
	Diğer	0 %0	0 %0	12 %42,9	117 %84,8	2 %50	1 %100	0 %0	0 %0	132 %75
	Toplam	0 %0,0	0 %0	28 %100	138 %100	4 %100	1 %100	5 %100	0 %0	176 %100
Tüberküloz (n=122)	FOB	2 %40	0 %0	27 %39,1	1 %50	23 %63,9	0 %0	7 %87,5	0 %0	60 %49,2
	Diğer	3 %60	0 %0	42 %60,9	1 %50	13 %36,1	2 %100	1 %12,5	0 %0	62 %50,8
	Toplam	5 %100	0 %0	69 %100	2 %100	36 %100	2 %100	8 %100	0 %0	122 %100
Metastaz (n=68)	FOB	4 %33,3	0 %0	2 %40	0 %0	0 %	11 %25,6	6 %100	0 %0	23 %33,8
	Diğer	8 %66,7	1 %100	3 %60	1 %100	0 %0	32 %74,4	0 %0	0 %0	45 %66,2
	Toplam	12 %100	1 %100	5 %100	1 %100	0 %100	43 %100	6 %100	0 %0	68 %100
Nodül (n=51)	FOB	2 %28,6	0 %0	7 %77,8	0 %	1 %100	0 %0	28 %84,8	0 %0	38 %74,5
	Diğer	5 %71,4	0 %0	2 %22,2	1 %100	0 %0	0 %0	5 %15,2	0 %0	13 %25,5
	Toplam	7 %100	0 %0	9 %100	1 %100	1 %100	0 %100	33 %100	0 %0	51 %100
LAP (n=25)	FOB	3 %42,9	0 %0	1 %20	2 %40	0 %0	0 %0	5 %71,4	0 %0	11 %44
	Diğer	4 %57,1	0 %0	4 %80	3 %60	0 %0	1 %100	2 %28,6	0 %0	14 %56
	Toplam	7 %100	0 %0	5 %100	5 %100	0 %100	1 %100	7 %100	0 %0	25 %100

Tablo 34 Devam: Kesin Tanılara Göre Hastalarda FOB'un Tanı Başarısı

Toplam (n=1400)	FOB	407 %59,8	0 %0	147 %45,7	24 %15,4	41 %64,1	22 %27,8	69 %82,1	0 %0	710 %50,7
	Diğer	274 %40,2	8 %100	175 %54,3	132 %84,6	23 %35,9	57 %72,2	15 %17,9	6 %100	690 %49,3
	Toplam	681 %100	8 %100	322 %100	156 %100	64 %100	79 %100	84 %100	6 %100	1400 %100

TB: Tüberküloz, Met.: Metastaz, KH: Kist Hidatik

Akciğer kanseri tanısı alan 681 hastanın Toraks BT'de kitle ya da lezyon yerleşim bilgileri mevcut olup, %75,3'ü santral, %24,7'si periferik yerleşimlidir. FOB ile tanı alıp, lezyon yerleşim yeri bilinen 399 hastadan 364'ünün (%91,2) santral yerleşimli kitle ya da lezyonları mevcuttur (Tablo 35).

Tablo 35: Akciğer Kanseri Tanısı Alan Hastalarda Tanı Yöntemlerine Göre Toraks BT'de Lezyon Yerleşimleri

Kesin Tanı	Tanı Yöntemi	Lezyon Yerleşimi (Toraks BT)		Toplam
		Santral	Periferik	
Akciğer kanseri (n=681)	FOB (n=407)	364 %91,2	35 %8,8	399 %100
	Diğer (n=274)	135 %51,1	129 %48,9	264 %100
	Toplam (n=681)	499 %75,3	164 %24,7	663 %100

Akciğer kanseri tanısı alan 681 hasta içinden 119(%17,5) hastada FOB sırasında herhangi bir bulgu görülmemiştir. 478(%70,2) hastada FOB'da inspeksiyonla direkt bulgular görülmüştür. Direkt bulgular içinde en sık görülen bulgu, 325(%47,7) hastada görülmüş olan direkt kitle görüntüsüdür. 52 (%7,6) hastada kitle görünümüne nekroz bulguları eşlik etmektedir. 84 (%12,3) hastada sadece indirekt bulgular görülmüş olup, en sık görülen indirekt FOB bulgusu 35 (%5,1) hastada görülen dıştan bası bulgusudur. Akciğer kanseri hastalarındaki FOB bulgularının genel dağılımı Tablo 36'da gösterilmiştir. Direkt bulguları olan hastaların %78,7'si ve sadece indirekt bulguları olan hastaların %27,4'ü FOB ile tanı almış olup, direkt bulguları olan hastalarda FOB ile tanı oranı daha yüksektir.

Tablo 36: Akciğer Kanseri Hastalarında FOB Bulguları

FOB Bulguları		Akciğer kanseri (n=681)
Bulgu yok		119
		%17,5
Direkt Bulgular	Genel	478
		%70,2
	Kitle	325
		%47,7
	Kitle ve nekroz	52
		%7,6
	Mukoza düzensizliği	167
		%24,5
	Eritem	27
		%4
	Damarlanmada artış	20
		%2,9
İndirekt Bulgular	Genel	84
		%12,3
	Bronşlarda daralma	34
		%5
	Dıştan bası	35
		%5,1
	Ödem	20
		%2,9
	Mukozal kalınlaşma	20
		%2,9

Akciğer kanseri tanısı alan 681 hastadan 274'ü FOB tekrarı ya da FOB dışı yöntemlerle tanı almış olup, FOB dışında en sık kullanılan tanısal işlem 99 (%14,5) hastaya uygulanan TTİAB' dir. 38 hastanın kanıtlanmış patolojik akciğer kanseri tanısı yoktur. Bu hastalar radyolojik olarak kitle ya da metastaz bulgularının olması

veya klinik bulgularının uyumuyla yüksek olasılıkla akciğer kanseri olduğu düşünülen hastalardır (Tablo 37).

Tablo 37: Akciğer Kanseri Tanısı Alan Hastalarda FOB Tekrarı ve FOB Dışı Yöntemlerle Tanı Alan Hastalarda Tanı Yöntemlerinin Dağılımı

Tanı Yöntemi		Akciğer Kanseri (n=681)
FOB (n=407)		407 %59,8
Diğer (n=274)	FOB Tekrarı	20 %2,9
	Mediastinoskopi/ LAP biyopsisi	30 %4,4
	TTİAB	99 %14,5
	VATS	11 %1,6
	Plevra Biyopsisi/ Torakoskopi	17 %2,5
	Tanısal Total Rezeksiyon	42 %6,2
	Metastaz Biyopsisi	17 %2,5
	Klinik Tanı (Patolojik tanı yok)	38 %5,6
Toplam (n=681)		681 %100

Toplamda 1370 hastanın BL ve KF kültür sonuçlarına ulaşılabilmiştir. 1400 hasta içinde toplamda 64 hasta TB tanısı almış olup, bunların sadece 34'ünde (%53,1) kültürde *Mycobacterium tuberculosis* üremesi olmuştur (Tablo 38). 30(%46,9) hasta sadece kültür pozitifliğiyle mikrobiyolojik olarak, 4(%6,2) hasta hem kültür pozitifliğiyle mikrobiyolojik hem de biyopsi ile patolojik olarak, 7(%10,9) hasta sadece biyopsi ile patolojik olarak ve 23(%36) hasta FOB dışı diğer tanısal işlemler ya da klinik olarak TB tanısı almıştır.

1400 hasta içinde 305 (%94,7) hasta bakteriyel, 17 (%5,3) hasta fungal pnömoni olmak üzere 322 hasta pnömoni tanısı almıştır ve bu hastaların %50,6'sında

Tablo 38: Kesinleşen Tanılara Göre Bronşiyal Lavaj Kültür Sonuçları

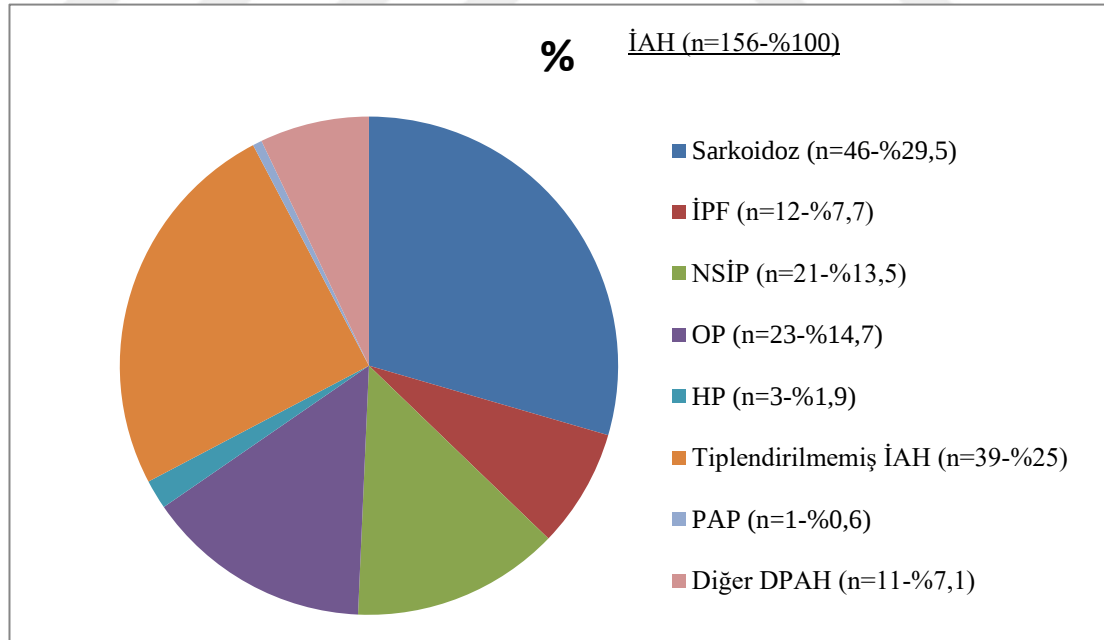
BL ve KF Kültürü	Kesin Tanı								
	Akciğer kanseri (n=681)	Diğer Malignite (n=8)	Pnömoni (n=322)	İAH (n=156)	TB (n=64)	Metastaz (n=79)	Benign (n=84)	Kist Hidatik (n=6)	Toplam (n=1400)
Üreme yok/NÜSYFE	441 %67	7 %87,5	163 %50,6	118 %77,6	21 %32,8	54 %71,1	70 %83,3	4 %66,7	878 %64,1
Mycobacterium tuberculosis	0 %0	0 %0	0 %0	0 %0	34 %53,1	0 %0	0 %0	0 %0	37 %2,7
Atipik mikobakteriler	2 %0,3	0 %0	1 %0,3	0 %0	0 %0	0 %0	0 %0	0 %0	3 %0,2
Streptococcus pneumoniae	34 %5,2	0 %0	24 %7,4	10 %6,6	1 %1,6	2 %2,6	0 %	0 %0	71 %5,2
Haemophilus influenzae	6 %0,9	0 %0	12 %3,7	3 %2	0 %0	1 %1,3	1 %1,2	0 %0	23 %1,7
Moraxella catarrhalis	6 %0,9	0 %0	3 %0,9	0 %0	0 %0	0 %	0 %	0 %0	9 %0,7
Staphylococcus aureus	17 %2,6	0 %0	18 %5,6	3 %2	0 %0	1 %1,3	1 %1,2	0 %0	40 %2,9
Escherichia coli	14 %2,1	0 %0	8 %2,5	2 %1,3	0 %0	2 %2,6	0 %0	1 %16,7	27 %2
Pseudomonas aeruginosa	25 %3,8	0 %0	19 %5,9	3 %2	2 %3,1	2 %2,6	2 %2,4	0 %0	53 %3,9
Klebsiella pneumoniae	21 %3,2	0 %0	9 %2,8	2 %1,3	1 %1,6	5 %6,6	2 %2,4	0 %0	40 %2,9
Stenotrophomonas maltophilia	4 %0,6	0 %0	5 %1,6	0 %0	0 %0	2 %2,6	0 %0	0 %0	11 %0,8
Serratia marcescens	0 %0	0 %0	2 %0,6	0 %0	0 %0	0 %0	0 %0	0 %0	2 %0,1
Nocardia spp.	0 %0	0 %0	2 %0,6	0 %0	0 %0	0 %0	0 %0	0 %0	2 %0,1
Acinetobacter spp.	9 %1,4	0 %0	13 %4	0 %0	0 %0	1 %1,3	0 %	0 %	23 %1,7
Diğer bakteriler	12 %1,8	0 %0	15 %4,7	4 %2,6	0 %0	0 %	2 %2,4	0 %0	33 %2,4
Candida albicans	10 %1,5	0 %0	10 %3,1	1 %0,7	1 %1,6	1 %1,3	2 %2,4	1 %16,7	26 %1,9
Aspergillus spp.	2 %0,3	0 %0	3 %0,9	0 %0	0 %0	0 %0	0 %0	0 %	5 %0,4
Maya mantarları	55 %8,4	1 %12,5	14 %4,3	6 %3,9	1 %1,6	5 %6,6	4 %4,8	0 %0	86 %6,3
Diğer funguslar	0 %0	0 %0	1 %0,3	0 %0	0 %0	0 %0	0 %0	0 %0	1 %0,1
Toplam	658 %100	8 %100	322 %100	152 %100	64 %100	76 %100	84 %100	6 %100	1370 %100

NÜSYFE: Normal üst solunum yolu flora elemanları spp: Türleri

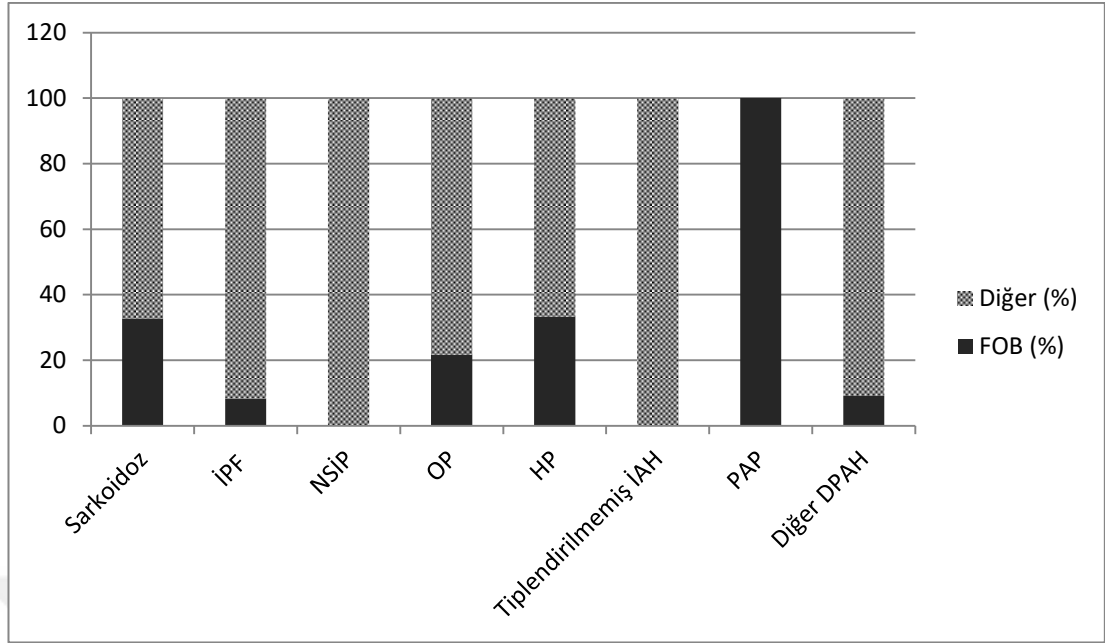
kültürde üreme olmamıştır. En sık üreyen bakteri *Streptococcus pneumoniae* (%7,4) olup, bunu sıklık olarak *Pseudomonas aeruginosa* (%5,9), *Staphylococcus aureus* (%5,6) ve *Acinetobacter spp.* (%4) izlemektedir. En sık üreyen fungal pnömoni etkeni ise *Candida albicans*'tır (%3,1) (Tablo 38). KF yapılan 17 hasta içinde 10 hastada üreme olmuştur. 3 hastada *Pseudomonas aeruginosa*, 2 hastada *Acinetobacter türleri*, 1 hastada *Staphylococcus aureus*, 1 hastada *Streptococcus pneumoniae* ve 2 hastada diğer bakteriyel pnömoni etkenleri üremiştir. 1 hastada ise fungal pnömoni etkeni olan *Aspergillus* türlerinden biri üremiştir.

1400 hasta içinde 156 hasta İAH tanısı almıştır. Bu hastalardan 46'sı (%29,5) sarkoidoz tanısı almıştır. 23 (%14,7) hasta OP, 21 (%13,5) hasta NSİP, 12 (%7,7) hasta İPF ve 3 (%1,9) hasta HP tanısı almıştır. 39 (%25) hasta net bir tiplendirme yapılamamakla birlikte İAH tanısı almıştır. 1 (0,6) hasta PAP tanısı almıştır (Şekil 6).

İAH tanısı alan 156 hastada FOB'un genel tanı başarısı %15,4 olarak bulunmuştur (Bkz. Tablo 37). 1 hasta PAP tanısı almıştır ve tanıya FOB yardımıyla ulaşılmıştır. Diğer hastalar içinde FOB'un tanı başarısının en yüksek olduğu hastalar HP (%33,3), Sarkoidoz (%32,6) ve OP (%21,7) tanısı alan hastalardır (Şekil 7).



Şekil 6: İAH Tanısı Alan Hastaların Dağılımı



Şekil 7: İAH Tanısı Alan Hastalarda FOB'un Tanı Oranları

FOB yapılan 1400 hastadan sadece 80 (%5,7) hastada FOB'a bağlı komplikasyon görülmüştür. Genel olarak en sık görülen komplikasyon kanama (%2) olup, en sık akciğer kanseri tanısı alan hastalarda görülmüştür. Kanamaların hepsi

Tablo 39: FOB Yapılan Hastalarda Görülen Komplikasyonlar

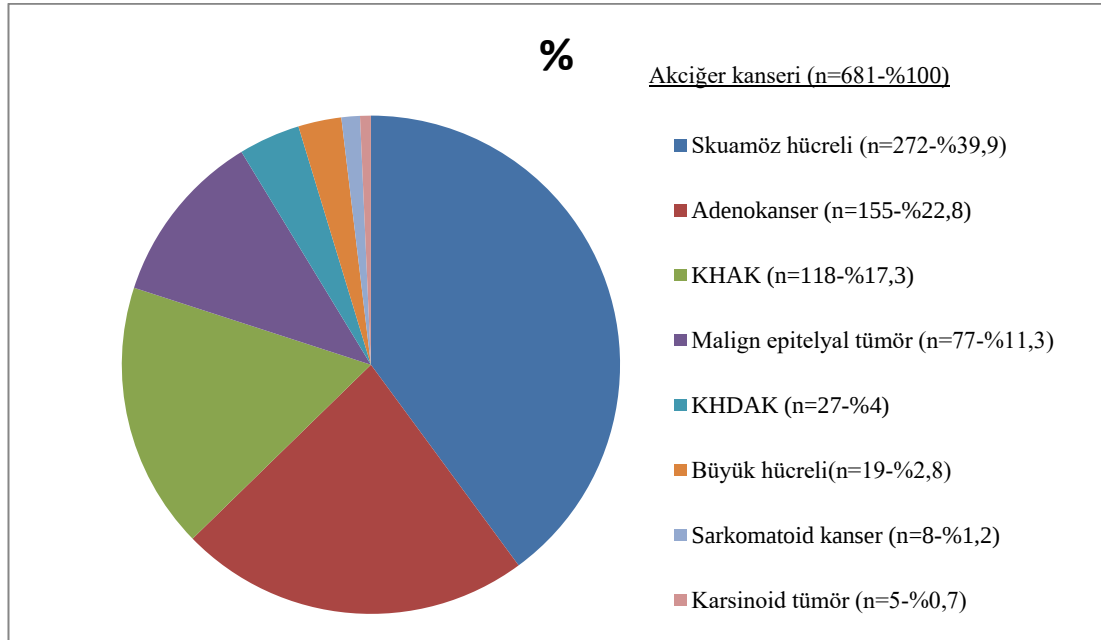
Kesin Tanı	Komplikasyon						Toplam
	Var					Yok	
	Kanama	Pnömotoraks	Solunum Depresyonu	Bronkospazm	Diğer		
Akciğer Kanseri (n=681)	22 %3,2	1 %0,1	10 %1,5	14 %2,1	1 %0,1	633 %93	681 %100
Diğer Malignite (n=8)	0 %0	0 %0	0 %0	0 %0	0 %0	8 %100	8 %100
Pnömoni (n=322)	2 %0,6	0 %0	9 %2,8	3 %0,9	1 %0,3	307 %95,4	322 %100
İAH (n=156)	0 %0	1 %0,6	0 %0	4 %2,6	1 %0,6	150 %96,2	156 %100
Tüberküloz (n=64)	0 %0	1 %1,6	2 %3,1	2 %3,1	1 %1,6	58 %90,6	64 %100
Metastaz (n=79)	2 %2,6	0 %0	1 %1,3	0 %0	0 %0	76 %96,1	79 %100
Benign (n=84)	1 %1,2	0 %0	0 %0	1 %1,2	0 %0	82 %97,6	84 %100
Kist Hidatik (n=6)	0 %0	0 %0	0 %0	0 %0	0 %0	6 %100	6 %100
Toplam (n=1400)	27 %2	3 %0,1	22 %1,6	24 %1,7	4 %0,3	1320 %94,3	1400 %100

minör nitelikte olup, major kanama görülmemiştir. 3 (%0,1) hastada pnömotoraks, 22 (%1,6) hastada solunum depresyonu ve 24 (%1,7) hastada da bronkospazm gelişmiştir (Tablo 39). Solunum depresyonu gelişen hastaların çoğunluğu akciğer kanseri ve pnömoni, bronkospazm gelişen hastaların çoğunluğu ise akciğer kanseri ve İAH tanısı almıştır. Hiçbir hastada FOB'a bağlı mortalite görülmemiştir.

4.2 AKCİĞER KANSERİ HASTALARINA AİT BULGULAR

1400 hasta içinde 681 hasta akciğer kanseri, 8 hasta plevra ya da göğüs duvarı malignitesi tanısı almıştır. 8 hasta içinden 3 hasta mezotelyoma, 2 hasta soliter fibröz tümör, 1 hasta mezenkimal tümör, 1 hasta myelofibroblastik tümör, 1 hasta ise schwannom tanısı almıştır.

Akcığer kanseri tanısı alan 681 hastadan 272 (%39,9) hasta skuamöz hücreli akciğer kanseri tanısı almış olup, hastalar içinde en sık görülen kanser türü olarak bulunmuştur. Bunu sıklık sırasına göre 155 (%22,8) hasta ile adenokanser ve 118 (%17,3) hasta ile KHAK izlemektedir. 77 (%11,3) hasta patolojik olarak malign epitelyal tümör tanısı almış; ancak tümör tipi belirlenememiştir. Benzer şekilde 27 (%4) hasta KHDAK tanısı almış, ancak tiplendirmesi yapılamamıştır. 19 (%2,8) hasta büyük hücreli akciğer kanseri, 8 (%1,2) hasta sarkomatoid kanser ve 5 (%0,7) hasta karsinoid tümör tanısı almıştır (Şekil 8).



Şekil 8: Akciğer Kanseri Tanısı Alan Hastalarda Akciğer Kanseri Tiplerinin Dağılımı

Akciğer kanseri tanısı alan hastaların demografik özellikleri Tablo 40’da belirtilmiş olup, 681 hastadan 619 (%90,9) hasta erkek, 62 (%9,1) hasta kadındır. Erkeklerde en sık skuamöz hücreli akciğer kanseri (%42,3), kadınlarda ise en sık adenokanser (%54,8) gözlenmiştir. Hastaların genel yaş ortalaması $63,91 \pm 9,68$ olup, erkeklerin yaş ortalaması $63,78 \pm 9,48$; kadınların yaş ortalaması $65,16 \pm 11,52$ ’dir.

Tablo 40: Akciğer Kanseri Tanısı Alan Hastaları Demografik Özellikleri

Demografik Özellikler	Sayı	%
Cinsiyet		
Erkek	619	%90,9
Kadın	62	%9,1
Yaş	$63,91 \pm 9,68$	
Erkek	$63,78 \pm 9,48$	
Kadın	$65,16 \pm 11,52$	
En genç–En yaşlı	32-91	
Yaşadığı yer (n=689)		
İl	255	%37,4
İlçe	266	%39,1
Kasaba-Köy	160	%23,5
Sosyal Güvence (n=689)		
Yok	3	%0,4
SSK	332	%48,8
Yeşil Kart	22	%3,2
Emekli sandığı-Çalışan	86	%12,6
Bağkur	225	%33,0
Yurt dışından emekli	13	%1,9
Meslek (n=648)		
Tarım işçileri ve çiftçiler	206	%32,2
İnorganik toz maruziyeti olanlar	64	%10,0
Organik toz maruziyeti olanlar	48	%7,5
İrritan maruziyeti olanlar	113	%17,7
Maruziyeti olmayanlar	209	%32,7
Sigara (n=660)		
İçmemiş	74	%11,3
Aktif içici	386	%59,2
Bırakmış	192	%29,4
Sigara paket yıl	$53,45 \pm 29,62$	
Sigarayı bırakma süresi (yıl)	$10,41 \pm 8,82$	

Kadınların yaş ortalaması erkeklerin yaş ortalamasından istatistiksel olarak daha yüksektir ($p=0,015$). Hastaların çoğunluğu ilçe (%39,1) ve il (%37,4) merkezlerinden hastanemize başvurmuştur. Sosyal güvencesi olmayan sadece 3 (%0,4) hasta mevcuttur. Hastaların meslekleri incelendiğinde çoğunluğun solunumsal maruziyeti olmayan (%32,7) meslek gruplarında ya da tarım işçileri ve çiftçiler (%32,2) grubunda olduğu görülmüştür. Hastaların aktif içiciler ve bırakmış olanlar dahil %88,6'sında sigara maruziyeti mevcuttur. Ortalama içilen sigara miktarı $53,45 \pm 29,62$ paket yıl olup, sigarayı bırakan hastalarda ortalama bırakma süresi $10,41 \pm 8,82$ yıl olarak bulunmuştur (Bkz. Tablo 40). Sigara içenlerde (%38,3) ve sigarayı bırakanlarda (%50) en sık görülen kanser tipi skuamöz hücreli akciğer kanseridir. Sigara içmeyenlerde ise en sık adenokanser (%56,8) gözlenmiştir. 681 akciğer kanserli hasta içinde 671 hastanın özgeçmiş bilgilerine ulaşılabilmış olup, çoğunluğu oluşturan 492 (%73,3) hastada özellik saptanmamıştır. En sık eşlik eden

Tablo 41: Akciğer Kanseri Tanısı Alan Hastaların Soygeçmişlerinde Akciğer Kanseri Öyküsü

Akciğer Kanseri	Soygeçmişte Akciğer Kanseri Öyküsü		Toplam
	(+)	(-)	
Skuamöz hücreli (n=272)	12 %4,5	255 %95,5	267 %100
Adenokanser (n=155)	10 %6,5	144 %93,5	154 %100
KHAK (n=118)	4 %3,5	110 %96,5	114 %100
Malign Epitelyal Tümör (n=77)	3 %3,9	73 %96,1	76 %100
KHDAK (n=27)	3 %11,1	24 %88,9	27 %100
Büyük hücreli (n=19)	0 %0,0	19 %100	19 %100
Sarkomatoid kanser (n=8)	0 %0,0	8 %100	8 %100
Karsinoid tümör (n=5)	0 %0,0	5 %100	5 %100
Toplam (n=681)	32 %4,8	638 %95,2	670 %100

hastalık ise 111 (%16,5) hastada tespit edilen KOAH'tır. 34 (%5,1) hastanın özgeçmişinde akciğer dışı malignite öyküsü mevcut olup, akciğer kanserli hastalara en sık eşlik eden maligniteler 13 (%1,9) hastada görülen larinks kanseri ve 6 (%0,9) hastada görülen kolon kanseridir. Özgeçmişinde larinks kanseri olan 13 hastadan 7 hasta skuamöz hücreli akciğer kanseri tanısı almıştır. 670 akciğer kanseri hastasının soygeçmiş bilgilerine ulaşılabilmiş olup, 32 hastanın soygeçmişinde akciğer kanseri öyküsü mevcuttur. Kesin tiplendirmesi yapılabilmüş kanser türleri arasında, soygeçmişte akciğer kanseri öyküsü varlığı en sık adenokanser hastalarındadır. 155 Adenokanser hastasının 154'ünün soygeçmiş bilgisi mevcut olup, 10 (%6,5) hastanın soygeçmişinde akciğer kanseri öyküsü mevcuttur (Tablo 41).

681 kanser hastası içinde 646 hastanın tanı esnasındaki evrelendirmeleri yapılabilmüş olup, 331 (%51,2) hastanın tanı aldıklarında Evre 4 kanser hastası olduğu görülmüştür. Kanser tipleri kendi aralarında değerlendirildiğinde net tiplendirme yapılamayan KHDAK (%66,7) ve Malign Epitelyal Tümör (%65,6) grubundaki hastaların çoğunluğunun, tiplendirme yapılabilmüş gruplarda ise en sık KHAK(%65,2) hastalarının çoğunluğunun tanı esnasında Evre 4 olduğu görülmüştür.

Tablo 42:Akciğer Kanseri Hastalarının Evrelere Göre Dağılımı

Akciğer Kanseri Tipleri	Evre							Toplam
	Evre 1a	Evre 1b	Evre 2a	Evre 2b	Evre 3a	Evre 3b	Evre 4	
Skuamöz hücreli (n=272)	13 %4,9	12 %4,6	11 %4,2	16 %6,1	64 %24,3	52 %19,8	95 %36,1	263 %100
Adenokanser (n=155)	4 %2,6	12 %7,9	6 %3,9	4 %2,6	22 %14,5	18 %11,8	86 %56,6	152 %100,0
KHAK (n=118)	0 %0	0 %0	3 %2,7	1 %0,9	12 %10,7	23 %20,5	73 %65,2	112 %100
Malign Epitelyal Tümör (n=77)	1 %1,6	1 %1,6	1 %1,6	1 %1,6	9 %14,8	8 %13,1	40 %65,6	61 %100
KHDAK (n=27)	0 %0	0 %0	1 %3,7	1 %3,7	5 %18,5	2 %7,4	18 %66,7	27 %100
Büyük hücreli (n=19)	0 %0	2 %10,5	2 %10,5	1 %5,3	1 %5,3	1 %5,3	12 %63,2	19 %100
Sarkomatoid (n=8)	0 %0	0 %0	0 %0	1 %14,3	1 %14,3	1 %14,3	4 %57,1	7 %100
Karsinoid (n=5)	1 %20	0 %0	0 %0	0 %0	1 %20	0 %0	3 %60	5 %100
Toplam (n=681)	19 %2,9	27 %4,2	24 %3,7	25 %3,9	115 %17,8	105 %16,3	331 %51,2	646 %100

Evre 1a ve 1b birlikte değerlendirildiğinde hastaların sadece %7,1'i Evre 1 iken tanı alabilmiştir (Tablo 42).

665 akciğer kanseri hastasının tanı sonrası tedavi bilgilerine ulaşılabilmüş olup, içlerinden 448 (%67,4) hasta küratif tedavi almıştır. Hastaların %12'si sadece destek tedavi almıştır. Hastaların %12,5'i ise tedavi almamış ya da tedaviyi reddetmiştir (Tablo 43).

Tablo 43: Akciğer Kanseri Hastalarında Tedavi Durumu

Akciğer Kanseri	Tedavi					
	Almamış /Ret	Destek Tedavi	Almış	Dış Merkez	Bilinmiyor	Total
Skumöz hücreli (n=272)	20 %7,4	35 %13,0	192 %71,1	2 %0,7	21 %7,8	270 %100
Adenokanser (n=155)	17 %11	12 %7,8	115 %74,7	4 %2,6	6 %3,9	154 %100
KHAK (n=118)	11 %9,4	15 %12,8	84 %71,8	2 %1,7	5 %4,3	117 %100
Malign Epitelial Tümör (n=77)	29 %43,3	11 %16,4	16 %23,9	2 %3,0	9 %13,4	67 %100
KHDAK (n=27)	2 %7,4	4 %14,8	19 %70,4	1 %3,7	1 %3,7	27 %100
Büyük hücreli (n=19)	2 %10,5	1 %5,3	15 %78,9	0 %0	1 %5,3	19 %100
Sarkomatoid (n=8)	1 %16,7	1 %16,7	4 %66,7	0 %0	0 %0	6 %100
Karsinoid (n=5)	1 %20	1 %20	3 %60	0 %0	0 %0	5 %100
Toplam (n=681)	83 %12,5	80 %12	448 %67,4	11 %1,7	43 %6,5	665 %100

Küratif tedavi aldığı bilinen 448 hastadan sadece 78 (%17,4) hastaya cerrahi uygulanmıştır. KHAK olan hiçbir hastaya cerrahi uygulanmamıştır. En sık görülen akciğer kanseri tipleri arasında en çok cerrahi şansı yakalayan hastalar ise adenokanser (%26,1) hastalarıdır. 385 (%85,9) hastaya KT ve 215 (%48) hastaya RT uygulanmıştır (Tablo 44) . Akciğer kanseri hastalarında genel tedavi dağılımı Tablo 45'te gösterilmiştir. Çoğunluğu sadece KT alan (n=181-%40,4) ve KT+RT alan (n=151-%33,7) hastalar oluşturmaktadır. Evrelere göre cerrahi tedavi oranları Evre 1a'da %73,7 (14/19), Evre 1b'de %70,4 (19/27), Evre 2a'da %54,2 (13/24), Evre 2b'de %28 (7/25), Evre 3a'da %13,9 (16/115) olarak bulunmuştur. Tanı sırasında Evre 3b olan 3 hastaya, neoadjuvan tedaviler sonrası yeniden evreleme yapılarak

cerrahi uygulanmıştır. Evre 4 olarak sınıflandırılan 4 adenokanser hastası ve 2 büyük hücreli akciğer kanseri hastasına ise, tanı amaçlı cerrahi rezeksiyon yapılmıştır.

Tablo 44: Akciğer Kanseri Tiplerine Göre Tedavi Dağılımı

Akciğer Kanseri	Tedavi			Toplam
	Cerrahi	KT	RT	
Skvamöz hücreli (n=272)	37	165	96	192
	%19,3	%85,9	%50	%100
Adenokanser (n=155)	30	99	48	115
	%26,1	%86,1	%41,7	%100
KHAK (n=118)	0	74	45	84
	%0	%88,1	%53,6	%100
Malign Epitelyal Tümör (n=77)	1	11	9	16
	%6,3	%68,8	%56,3	%100
KHDAK (n=27)	0	18	7	19
	%0	%94,7	%36,8	%100
Büyük hücreli (n=19)	8	13	6	15
	%53,3	%86,7	%40	%100
Sarkomatoid (n=8)	0	3	2	4
	%0	%75	%50	%100
Karsinoid (n=5)	2	2	2	3
	%66,7	%66,7	%66,7	%100
Toplam (n=681)	78	385	215	448
	%17,4	%85,9	%48	%100

Tablo 45: Tedavi Almış Akciğer Kanseri Hastalarında Genel Tedavi Dağılımı

Tedavi Almış (n=448)	Sayı(n)	Yüzde(%)
Cerrahi	19	4,2
Cerrahi+KT	33	7,4
Cerrahi+RT	6	1,3
Cerrahi+KT+RT	20	4,5
KT	181	40,4
RT	38	8,5
KT+RT	151	33,7

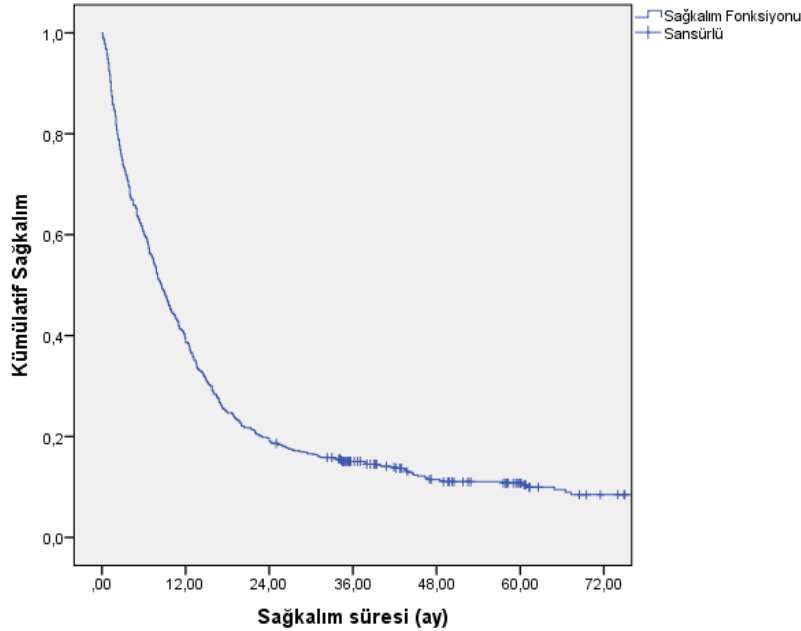
Tüm akciğer kanseri hastalarının genel sağkalım süresi ortalama 19,15±1,11 (%95 GA:16,97-21,34) ay, medyan sağkalım süresi ise 8,50±0,48 (%95 GA: 7,54-9,45) ay olarak bulunmuştur. Kanser tipleri kendi içinde incelendiğinde

ortalama sağkalım süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır ($p=0,0001$). Major akciğer kanseri tipleri olan skuamöz hücreli akciğer kanseri, adenokanser, KHAK ve büyük hücreli akciğer kanseri arasında sağkalım süresi en kısa olan, ortalama $10,82 \pm 1,45$ (%95 GA: 7,98-13,66) aylık sağkalım süresiyle KHAK'dır. KHAK hastalarında medyan sağkalım ise $7,20 \pm 1,04$ (%95 GA: 5,16-9,24) aydır (Tablo 46). Akciğer kanseri hastalarının genel sağkalım eğrisi Şekil 9'da, kanser tiplerinin sağkalım eğrileri ise Şekil 10'da görülmektedir.

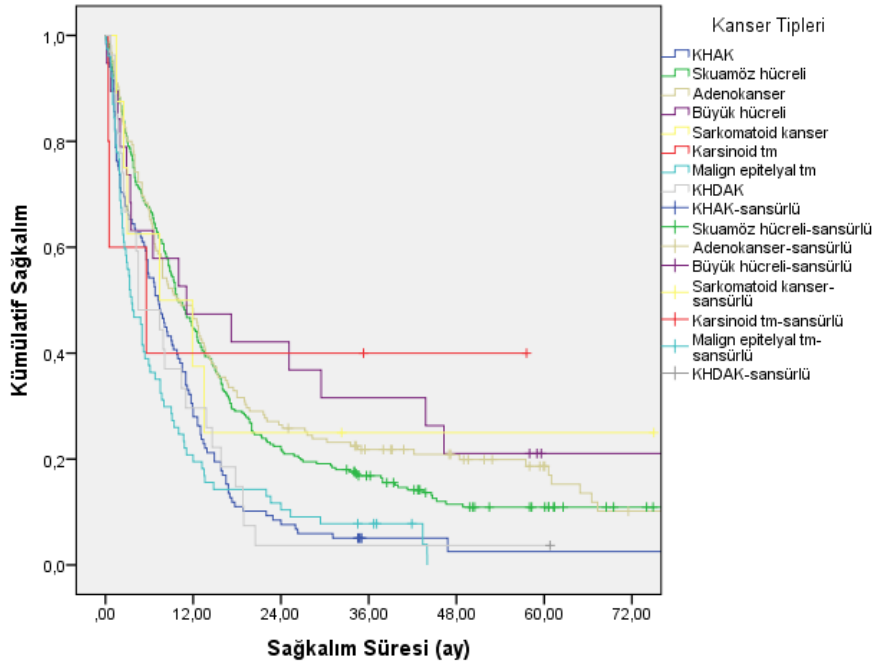
Tablo 46: Akciğer Kanseri Genel ve Kanser Tiplerine Göre Sağkalım Süreleri

Akciğer Kanseri	Sağkalım Süresi (ay)			
	Ortalama	%95 GA	Medyan	%95 GA
Genel (n=681)	$19,15 \pm 1,11$	16,97-21,34	$8,50 \pm 0,48$	7,54-9,45
Skuamöz hücreli (n=272)	$19,89 \pm 1,54$	16,86-22,91	$9,80 \pm 0,88$	8,06-11,53
Adenokanser (n=155)	$23,32 \pm 2,37$	18,66-27,97	$10,00 \pm 1,44$	7,17-12,82
KHAK (n=118)	$10,82 \pm 1,45$	7,98-13,66	$7,20 \pm 1,04$	5,16-9,24
Malign Epitelyal Tümör (n=77)	$8,85 \pm 1,36$	6,18-11,51	$3,60 \pm 0,79$	2,03-5,16
KHDAK (n=27)	$9,72 \pm 2,27$	5,26-14,18	$4,50 \pm 2,07$	0,42-8,57
Büyük hücreli (n=19)	$31,67 \pm 8,60$	14,82-48,53	$11,10 \pm 7,76$	0,00-26,31
Sarkomatoid kanser (n=8)	$23,72 \pm 10,56$	3,01-44,43	$7,40 \pm 6,29$	0,00-19,73
Karsinoid tümör (n=5)	$24,34 \pm 12,17$	0,47-48,20	$5,60 \pm 5,58$	0,00-16,55

GA: Güven Aralığı



Şekil 9: Akciğer Kanseri Hastalarında Genel Sağkalım Eğrisi



Şekil 10: Akciğer Kanseri Tiplerinin Genel Sağkalım Eğrileri

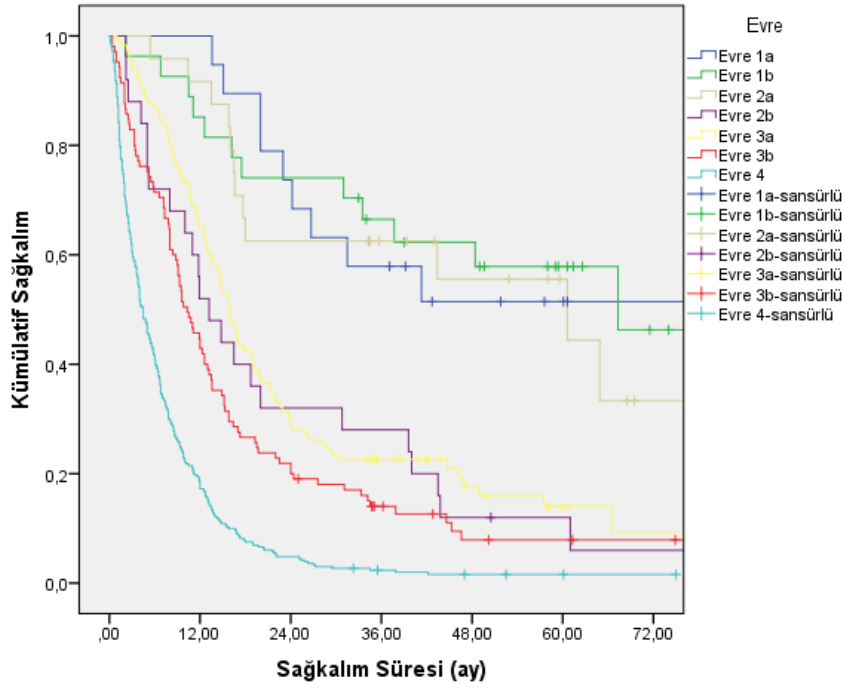
Akciğer kanseri hastalarında evrelere göre sağkalım süreleri incelendiğinde evreler arasında sağkalım süresi açısından istatistiksel olarak fark bulunmaktadır ($p=0,0001$). İleri evrelerde sağkalım süresi progresif olarak azalmaktadır ve en düşük medyan sağkalım süresi $4,50 \pm 0,39$ (%95 GA: 3,72-5,27) ay olup, evre 4 hastalardadır (Tablo 47).

Tablo 47: Akciğer Kanseri Hastalarında Evrelere Göre Genel Sağkalım Süreleri

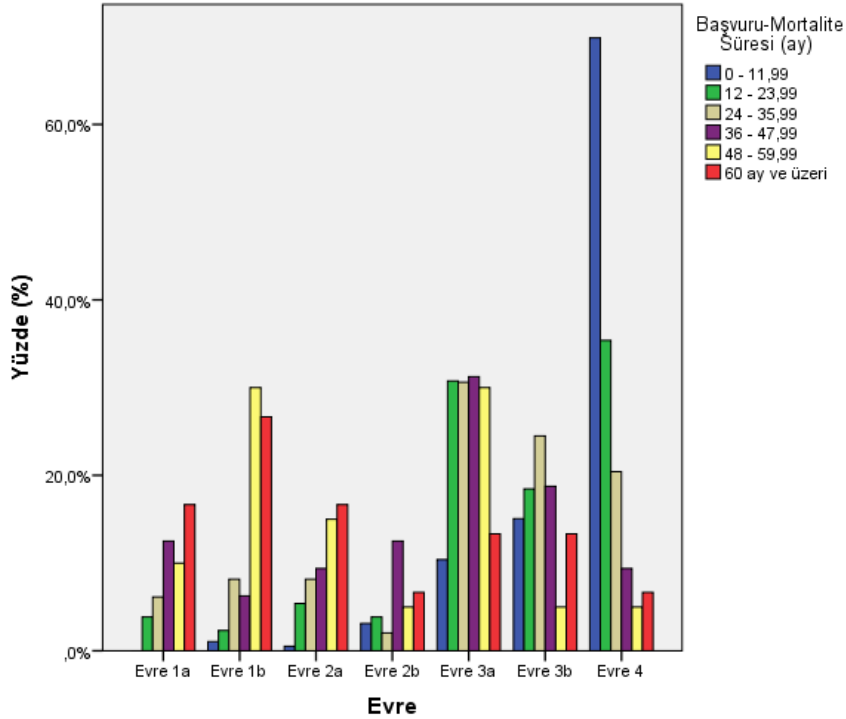
Evre	Sağkalım Süresi (ay)			
	Ortalama	%95 GA	Medyan	%95 GA
Evre 1a (n=19)	$57,77 \pm 7,66$	42,74-72,80	-	-
Evre 1b (n=27)	$54,62 \pm 5,99$	42,88-66,36	$67,30 \pm -$	-
Evre 2a (n=24)	$56,53 \pm 8,36$	39,14-71,92	$60,60 \pm 20,51$	20,39-100,80
Evre 2b (n=25)	$22,96 \pm 4,49$	14,15-31,77	$13,20 \pm 2,49$	8,30-18,09
Evre 3a (n=115)	$25,60 \pm 2,42$	20,84-30,35	$16,00 \pm 0,91$	14,20-17,80
Evre 3b (n=105)	$18,49 \pm 2,29$	14,00-22,97	$10,30 \pm 1,19$	7,95-12,64
Evre 4 (n=331)	$7,66 \pm 0,60$	6,48-8,84	$4,50 \pm 0,39$	3,72-5,27

(-): Sayı yetersizliğinden hesaplanamamıştır, GA: Güven Aralığı

Evrelere göre genel sağkalım eğrileri Şekil 11’de gösterilmiştir.



Şekil 11: Akciğer Kanseri Evrelerine Göre Sağkalım Eğrileri



Şekil 12: Evrelere Göre Başvuru ile Mortalite Arasında Geçen Sürelerin Karşılaştırılması

681 kanser hastası içinde 5 yıllık sağkalım takibi yapılabilen 287 hastanın, kanser tiplerine göre 5 yıllık sağkalım oranları incelenmiş olup, genel olarak

bakıldığında 5 yıllık sağkalım oranı %9,8 olarak bulunmuştur. Tiplendirme yapılamayan Malign epitelyal tümör için takipli 28 hastada 5 yıllık sağkalımın olmadığı görülmüştür. Majör kanser tipleri arasında 5 yıllık sağkalım oranı en düşük olan %2,4 ile KHAK'dır (Tablo 48).

Tablo 48: Akciğer Kanseri Hastalarında Genel ve Kanser Türlerine Göre Beş Yıllık Sağkalım Oranları

Akciğer Kanseri	5 (Beş) Yıllık Sağkalım	
	Hasta sayısı	Yüzde (%)
Genel (287)	28	%9,8
Skuamöz hücreli (n=113)	13	%11,5
Adenokanser (n=67)	11	%16,4
KHAK (n=41)	1	%2,4
Malign Epitelyal Tümör (n=28)	0	%0
KHDAK (n=24)	1	%4,2
Büyük hücreli (n=9)	1	%11,1
Sarkomatoid (n=3)	1	%33,3
Karsinoid (n=2)	0	%0

5 yıllık takibi yapılabilen 287 hasta içinde evreleri bilinen 277 hasta olup, hastaların evrelere ve yıllara göre sağkalım oranları Tablo 49'da gösterilmiştir.

Tablo 49: Akciğer Kanseri Hastalarında Evre ve Yıllara Göre Sağkalım Dağılımı

Evre	Sağkalım Oranı (%)				
	1 yıl	2 yıl	3 yıl	4 yıl	5 yıl
Evre 1a (n=6)	100	66,7	66,7	66,7	66,7
Evre 1b (n=13)	84,6	76,9	69,2	61,5	61,5
Evre 2a (n=13)	92,3	46,1	46,1	38,5	38,5
Evre 2b (n=12)	66,7	50	41,7	16,7	16,7
Evre 3a (n=48)	64,6	18,7	14,6	10,4	8,3
Evre 3b (n=41)	41,5	24,4	14,6	9,8	9,8
Evre 4 (n=144)	19,4	5,6	2,1	1,39	0,7

İlk 1 yılda sağkalım oranı en düşük olan hastalar Evre 4 (%19,4) hastalardır. 5 yıllık sağkalım oranları evre arttıkça progresif olarak azalmakta olup, en düşük 5 yıllık sağkalım oranı Evre 4 (%0,7) hastalardadır (Bkz. Tablo 49).

KHAK, Karsinoid tümör ve alt tiplendirmesi bilinmeyen malign epitelyal tümör hastaları çıkarıldıktan sonra kalan hastalar KHDAK olarak sınıflandırılmıştır.

5 yıllık takibi yapılabilen ve evresi bilinen 210 KHDAK hastasının yıllara göre sağkalım oranları hesaplanmış olup; 1 yıllık sağkalım oranı en düşük, Evre 4 (%21,6) hastalardır. 5 yıllık sağkalım oranları evre arttıkça progresif olarak azalmakta olup, en düşük 5 yıllık sağkalım oranı Evre 4 (%1) hastalardadır (Tablo 50).

Tablo 50: KHDAK Hastalarında Evre ve Yıllara Göre Sağkalım Dağılımı

Evre	Sağkalım Oranı (%)				
	1 yıl	2 yıl	3 yıl	4 yıl	5 yıl
Evre 1a (n=6)	100	66,7	66,7	66,7	66,7
Evre 1b (n=12)	91,7	83,3	75	66,7	66,7
Evre 2a (n=10)	90	50	50	50	50
Evre 2b (n=11)	63,6	54,5	45,5	18,2	18,2
Evre 3a (n=39)	64,1	20,5	15,4	12,8	10,3
Evre 3b (n=30)	43,3	26,7	16,7	10	10
Evre 4 (n=102)	21,6	7,8	2,9	2	1

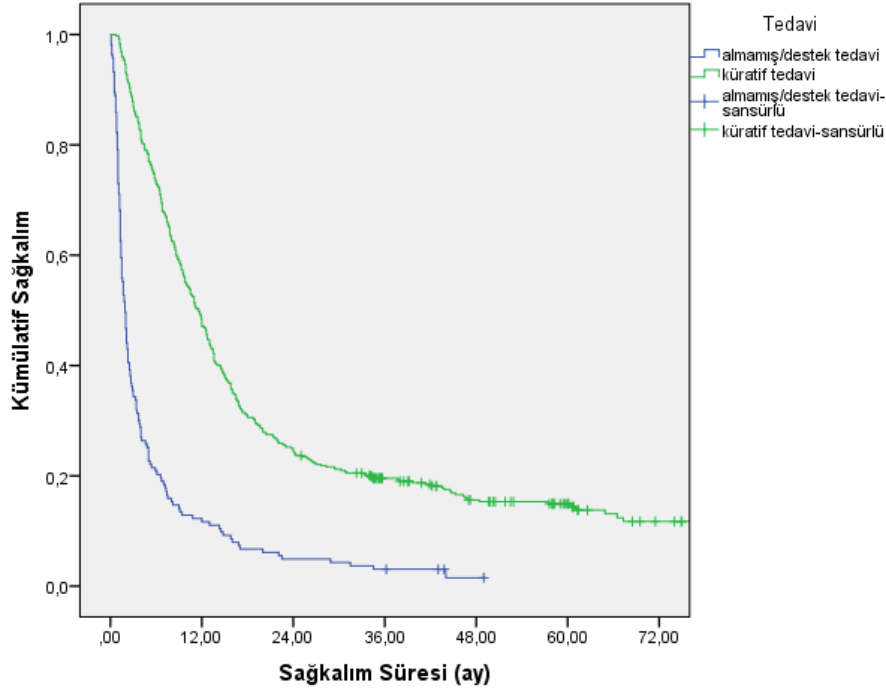
5 yıllık takibi yapılabilen ve evresi bilinen 40 KHAK hastasının evrelere ve yıllara göre sağkalım oranları Tablo 54'te gösterilmiş olup, 1 yıllık sağkalım oranı en düşük Evre 4 (%18,2) hastalardır. Evre 1a ve 1b olan hasta bulunmamaktadır ve değerlendirme yapılamamıştır. Evre 3b hastalarda 5 yıllık sağkalım %12,5 bulunmuştur. Evre 3a hastalarında en fazla 3 yıllık sağkalım olup, %14,3 olarak bulunmuştur. Diğer evrelerdeki tüm hastalar 2 yıldan az zamanda kaybedilmiş olup, 2, 3, 4 ve 5 yıllık sağkalımı olan hasta bulunmamaktadır (Bkz. Tablo 51).

Tablo 51: KHAK Hastalarında Evre ve Yıllara Göre Sağkalım Dağılımı

Evre	Sağkalım Oranı (%)				
	1 yıl	2 yıl	3 yıl	4 yıl	5 yıl
Evre 1a (n=0)					
Evre 1b (n=0)					
Evre 2a (n=2)	100	0	0	0	0
Evre 2b (n=1)	100	0	0	0	0
Evre 3a (n=7)	71,4	14,3	14,3	0	0
Evre 3b (n=8)	50	25	12,5	12,5	12,5
Evre 4 (n=22)	18,2	0	0	0	0

Küratif tedavi alan 448 kanser hastası ile tedavi alamayan, tedaviyi reddeden ya da sadece destek tedavi alan 163 kanser hastası karşılaştırıldığında, küratif tedavi

alan hastalarda sağkalım süresi anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0,0001$). Tedavi durumuna göre genel sağkalım eğrileri Şekil 13'te gösterilmiştir.



Şekil 13: Akciğer Kanseri Hastalarında Tedavi Durumuna Göre Genel Sağkalım Eğrileri

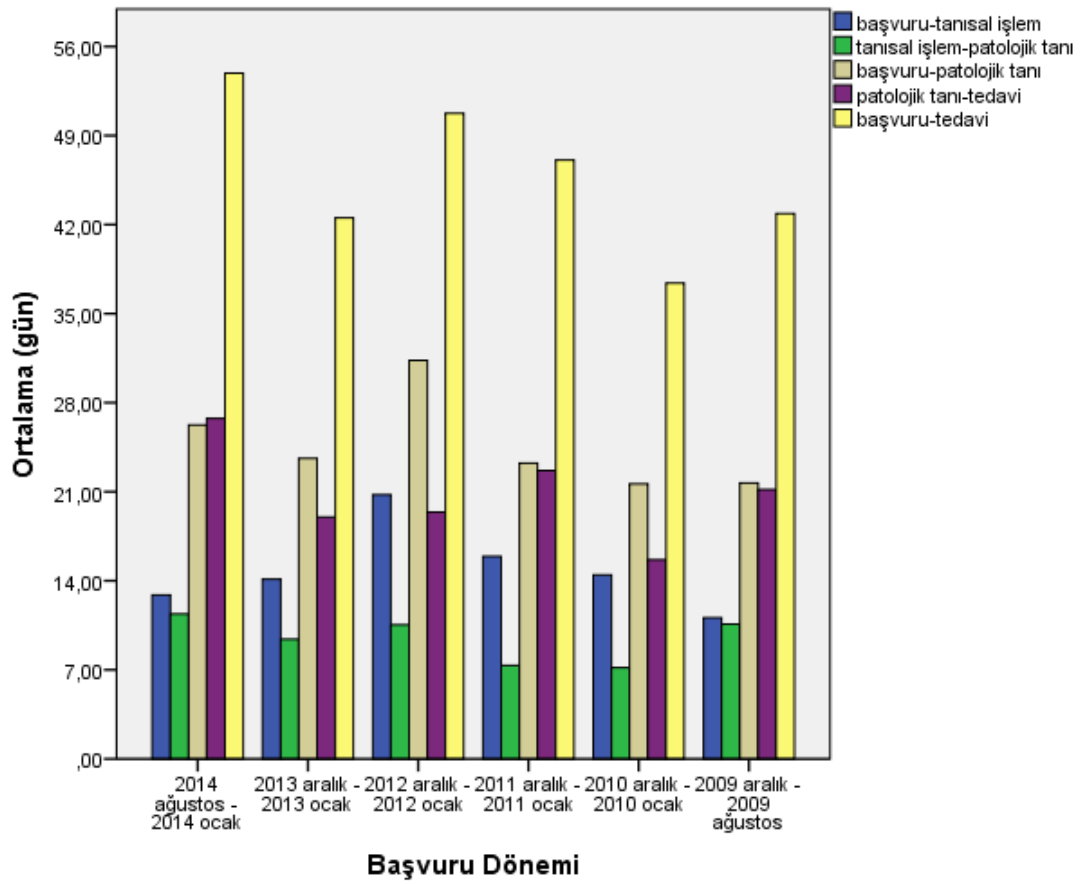
4.3 AKCİĞER KANSERİ HASTALARINDA TANI, TEDAVİ ve DOKTOR GECİKMELERİ

Başvurudan patolojik tanıya kadar geçen süre ortalama $27,62 \pm 29,09$ (medyan 18) gün, tanıdan ilk tedaviye kadar geçen süre $20,53 \pm 24,35$ (medyan 14) gün olarak bulunmuştur. Birimimize başvurularından ilk tedavinin başladığı güne kadar geçen süre ise $43,29 \pm 36,88$ (medyan 32) gün olarak bulunmuştur (Tablo 52).

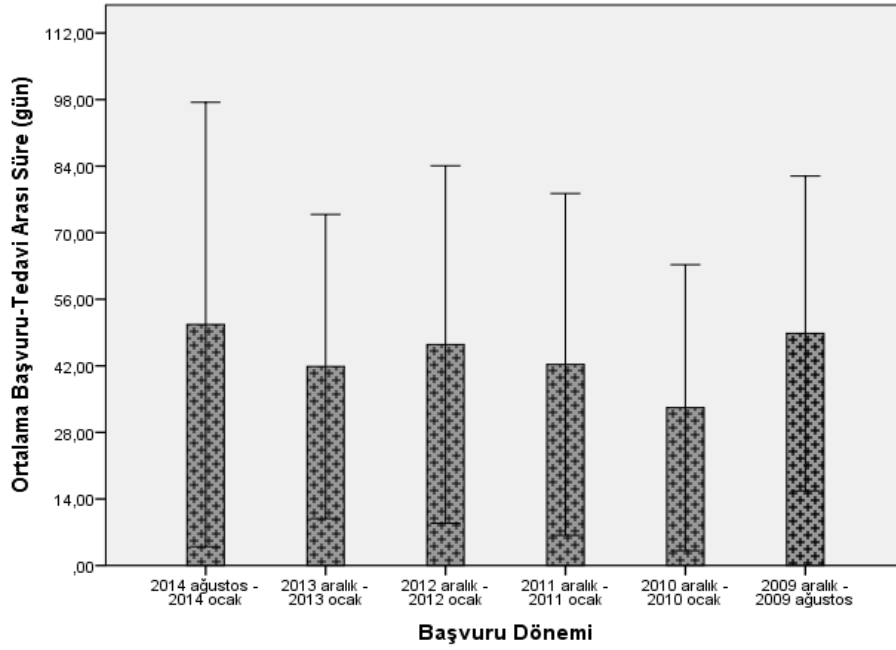
Tablo 52: Hastalarda Başvurudan Tedaviye Giden Basamaklarda Geçen Süre Aralıkları

Süre Aralığı	Süre (gün)		
	Ortalama	Medyan	Min-Max
Başvuru-Tanısal işlem	$17,90 \pm 27,45$	7,00	0-210
Tanısal işlem-Patolojik Tanı	$9,75 \pm 6,92$	8,00	0-98
Patolojik Tanı-Tedavi	$20,53 \pm 24,35$	14,00	1-220
Başvuru-Patolojik Tanı	$27,62 \pm 29,09$	18,00	1-226
Başvuru-Tedavi	$43,29 \pm 36,88$	32	1-256

Hastaların başvurdukları yıllara göre gecikme süreleri karşılaştırıldığında başvuru ile patolojik tanı arası geçen sürenin en uzun 2012 yılında başvuran hastalarda, başvuru ile tedavi arasında geçen sürenin ise en uzun 2014 yılında başvuran hastalarda olduğu görülmüştür (Şekil 14). Başvurudan tedaviye kadar geçen sürelerin ortalama değerlerinin başvuru yıllarına göre karşılaştırılması Şekil 14'te gösterilmiş olup, en uzun başvuru tedavi arası gecikme süresinin 2014 yılında olduğu görülmektedir.



Şekil 14: Başvuru Dönemine Göre Hastalarda Gecikme Sürelerinin Karşılaştırılması



Şekil 15: Başvuru ile Tedavi Arasında Geçen Sürelerin Ortalama Değerlerinin Başvuru Yıllarına Göre Karşılaştırılması

Akciğer kanseri hastalarının %57,7'sinde, başvuru ile patolojik tanı arasında geçen süre 2 haftadan uzun olup; 'tanı gecikmesi' mevcuttur. Hastaların %47,8'inde patolojik tanı ve ilk tedavi günü arasında geçen süre 2 haftadan uzun olup, 'tedavi gecikmesi' mevcuttur. Tanı ve tedavi gecikmeleri birlikte değerlendirildiğinde, yani başvurudan ilk tedavi gününe kadar geçen süre 4 haftadan uzun olup 'doktor gecikmesi' olan hastaların oranı %56,8 olup, çoğunluktadır (Tablo 53).

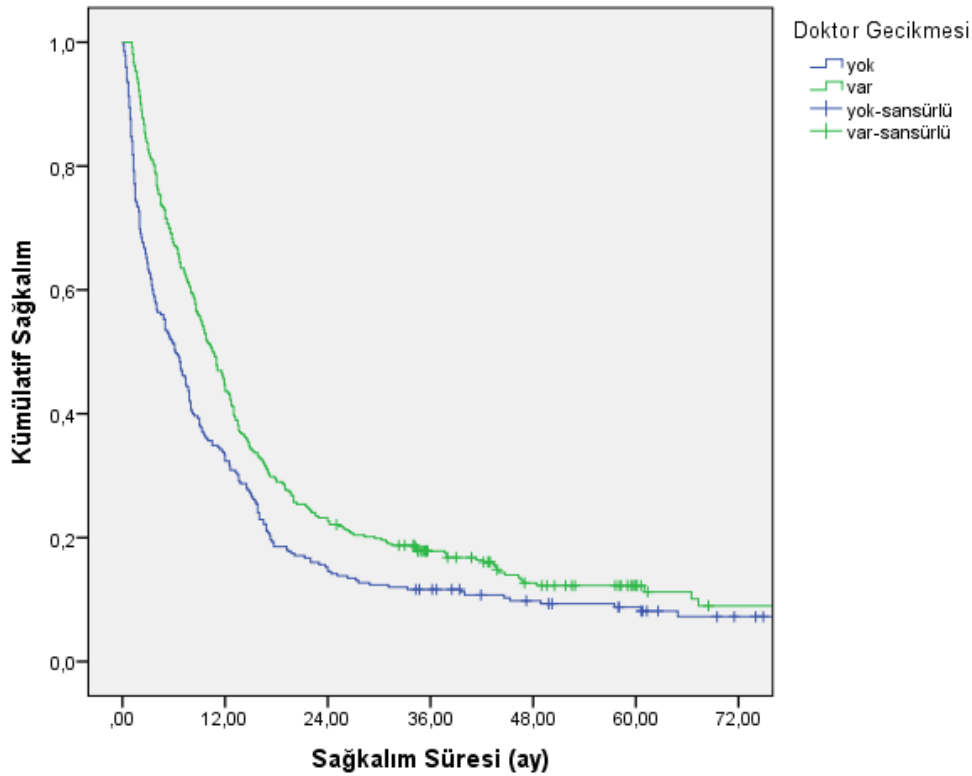
Tablo 53: Akciğer Kanseri Hastalarında Tanı, Tedavi ve Doktor Gecikmeleri

Gecikmeler	Sayı	%
Tanı Gecikmesi		
≤2 hafta	283	%42,3
>2 hafta	386	%57,7
Tedavi Gecikmesi		
≤2 hafta	238	%52,2
>2 hafta	218	%47,8
Doktor gecikmesi		
≤4 hafta	275	%43,2
>4 hafta	362	%56,8

Tanı gecikmesi olan 386 hastanın %54,4'ü diğer yöntemlerle, %45,6'sı FOB ile tanı almıştır. FOB dışı yöntemlerle tanı alan hastalarda tanıda gecikme oranı daha yüksek olup, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,0001$).

Akciğer kanseri tanısı alan erkeklerin %56,7'sinde, kadınların ise %68,3'ünde doktor gecikmesi mevcut olup kadın hastalarda doktor gecikmesi oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0,016$). Doktor gecikmesi olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında yaş ($p=0,229$), meslek ($p=0,793$), yaşadıkları yer ($p=0,712$) ve sosyal güvence ($p=0,547$) durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Doktor gecikmesi olan ve olmayan hastalarda sağkalım sürelerine bakılmıştır. Doktor gecikmesi olmayan hastaların ortalama sağkalım süresi $14,74 \pm 1,37$ (%95 GA: 12,05-17,43) ay, doktor gecikmesi olan hastaların ortalama sağkalım süresi $21,55 \pm 1,59$ (%95 GA: 18,43-24,68) aydır. Doktor gecikmesi olmayan hastaların ortalama sağkalım süresi, doktor gecikmesi olan hastaların ortalama sağkalım süresine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p=0,0001$) (Şekil 16).



Şekil 16: Doktor Gecikmesi Olan ve Olmayan Hastalarda Sağkalım Eğrileri

Doktor gecikmesi olmayan grupta hastaların %25,7'si evre 3a ve altında, %18', evre 3b ve %56,3'ü evre 4 hastalardır. Doktor gecikmesi olan grupta ise evre 3a ve altında %37,4, evre 3b'de %15,3 ve evre 4'te %47,3 hasta vardır.

Sadece küratif tedavi alan hastalar kendi içinde değerlendirildiğinde, tedavi türünden bağımsız olarak, doktor gecikmesi olan ve olmayan hastalar arasında ortalama sağkalım süreleri açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır ($p=0,410$).



5. TARTIŞMA

5.1 FİBEROPTİK BRONKOSKOPİ

Bu çalışmada 5 yıllık bir periyotta FOB yapılan 1400 hastanın verileri incelenmiş olup, yapılmış benzer çalışmalar içinde en uzun süreli ve hasta sayısı en fazla olan çalışmalardan biridir (148-151, 153,154)

Çalışmaya alınan hastalardan 1057 (%75,5)' si erkek, 343 (%24,5)' ü kadındır. Adewole ve ark.'nın yaptığı çalışmada %56,6, Singh ve ark.'nın yaptığı çalışmada %82, Mohamed ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise %68 olup, bizim çalışmamıza benzer diğer çalışmalarda da erkek hastaların sayısı daha yüksek oranda bulunmuştur (148-150). Genel olarak erkeklerde sigara kullanım oranı daha yüksektir. Ayrıca mesleksi maruziyetler de erkeklerde daha sık yaşanmaktadır. Bu faktörler bir araya geldiğinde erkeklerde akciğer hastalıkları açısından riskin daha yüksek olduğu düşünülebilir. Çalışmamıza alınan 1400 hastanın yaş ortalaması $60,11 \pm 13,18$ yıldır. Ernst ve ark. 310 hastayla yaptığı ve bronkoskopi bulgularını değerlendirdikleri çok merkezli ve prospektif bir çalışmada ise genel yaş ortalaması 61,5 yıl olup, çalışmamız verilerinden daha yüksek olarak bulunmuştur (151). Adewole ve ark.'nın yaptığı çalışmada verileri analiz edilen 99 hastanın genel yaş ortalaması $54,8 \pm 19,0$ yıl olarak bulunmuştur ve çalışmamızdaki hastaların genel yaş ortalamasından daha düşüktür (148). Singh ve ark.'nın yaptığı 720 hastayı kapsayan çalışmada genel yaş ortalaması $57 \pm 14,4$ bulunmuştur (149). Mohamed ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise tanısı FOB yapılan 3660 hastada genel yaş ortalaması 45 ± 18 yıl olarak bulunmuştur (150). Genel olarak bakıldığında bizim çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması benzer çalışmaların çoğunluğundan daha yüksek bulunmuştur. Mohamed ve ark.'nın yaptığı çalışmada çok daha yüksek sayıda hastanın verileri analiz edilmiş olup, çalışmamız ile karşılaştırıldığında genel yaş ortalamasının oldukça düşük olmasının sebebinin bununla ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Genel yaş ortalamasındaki yüksekliğin, ülkemizdeki hastaların solunumsal semptomlara duyarlılıklarının daha düşük olup, sağlık kurumlarına daha geç başvurmalarından kaynaklandığı da düşünülebilir. Yapılan analizlerde çalışmamızdaki hastaların çoğunluğunun il (%41,1) ve ilçe (%38,9) merkezlerinden başvurmuş olması ve sosyal güvencesi olmayan sadece 16 (%1,1) hastanın olması, hastaların sağlık kurumlarına kolay ulaşabildiğinin bir göstergesidir. Bu durum,

hastaların daha çok kendi duyarsızlıkları ya da ihmalleri nedeniyle kurumumuza başvurmakta geciktikleri olasılığını desteklemektedir. Çalışmamızda erkeklerin yaş ortalaması ($61,11 \pm 12,43$), kadınların yaş ortalamasına ($57,05 \pm 14,89$) göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Hastaların çoğunluğunu erkekler oluşturmaktadır ve erkeklerin yaş ortalaması genel yaş ortalamasının üzerindedir. Bu durum, erkeklerin kadınlara göre solunumsal semptomlara karşı daha duyarsız olduğunun ve sağlık kurumlarına daha geç başvurduklarının bir göstergesi olabilir.

FOB yapılan hastaların genel olarak meslek dağılımları incelendiğinde hastaların çoğunluğunun solunumsal maruziyeti olmayan meslek gruplarında (%38,9) ya da tarım işçisi ve çiftçiler grubunda (%28,6) olduğu görülmüştür. Maruziyet olmayan gruptaki hasta çoğunluğu, FOB endikasyonlarını oluşturan sebeplerin ön planda meslekten bağımsız hastalıkları kapsadığını düşündürmektedir. Tarım işçisi ve çiftçilerin azımsanmayacak oranda olması ise, sosyoekonomik düzeyi ve eğitim seviyesi düşük olan insanlarda sigara içiminin yüksek oranda olması, tarım ilaçları gibi kimyasallara ve çevresel allerjenlere maruziyetin çok olması, sağlığa uygun yaşam koşulları ve yaşam alanlarının kısıtlılığı nedeniyle akciğer kanseri, İAH, pnömoni ve TB gibi solunumsal hastalıklara yakalanma risklerinin daha yüksek olduğunu desteklemektedir (143, 152).

Çalışmamıza dahil edilen hastaların %42,3'ü aktif içici, %27,8'i sigarayı bırakmış olup, genel olarak %70,1'inde sigara öyküsü mevcuttur. Sigara öyküsü olan hastalar tarafından tüketilen sigara miktarı ortalama $47,11 \pm 30,45$ paket yıl'dır. Alamouidi ve ark.'nın yaptığı çalışmada %17'si eski içici olmak üzere sigara öyküsü olan hasta oranı %50'nin üzerinde bulunmuştur (153). Mohamed ve ark.'nın yaptığı çalışmada hastaların sigara içme oranı %66 bulunmuş olup, çalışmamızın verileri ile uyushmaktadır (150). Ernst ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise hastaların genel sigara içme oranı %55 olup, ortalama tüketilen sigara miktarı 44 ± 33 paket yıl olarak bulunmuştur ve çalışmamız verileri ile uyumludur (151). Bilindiği üzere başta akciğer kanseri olmak üzere solunumsal hastalıkların gelişiminde, sigara kullanımı önemli etkenler arasındadır. Çalışmamızda ve benzer çalışmalarda sigara içen hasta oranının yüksek olması ise sigaranın bu olumsuz etkisini destekler niteliktedir.

Çalışmamızda hastalara en sık FOB yapılma endikasyonu, %53,6 hastada akciğer kanseri şüphesidir. Diğer endikasyonlar %14,8 hastada pnömoni, %12,6

hastada İAH, %8,7 hastada TB, %4,9 hastada başka organ malignitelerinden akciğere metastaz şüphesidir. Hastaların %3,6'sında tek ya da multipl nodül varlığı ve %1,8 hastada hiler ya da mediastinal LAP varlığı FOB endikasyonu oluşturmuştur. Çalışmamız verileri ile en çok örtüşen çalışma Mohamed ve ark.'nın yaptığı çalışma olup, FOB endikasyonlarını %47 hastada kanser şüphesi, % 14 hastada TB şüphesi, %9,8 hastada pnömoni, %14 hastada hemoptizi, %11 hastada anormal radyolojik bulgular ve %4,2 hastada diğer nedenler oluşturmaktadır (150). Alamouidi ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise en sık FOB endikasyonları akciğerde TB ve diğer enfeksiyonlar (%31), akciğer kanseri (%19), hemoptizi (%18) ve pulmoner fibrozis (%8) olarak sıralanmaktadır (153). Kshatriya ve ark.'nın 100 hasta ile yaptıkları çalışmada en sık FOB endikasyonu %40 hastada pnömoni olup, bunu %37 hastada kanser şüphesi, %16 hastada TB şüphesi, %3 hastada İAH şüphesi izlemektedir (154). Benzer çalışmalarda da görüldüğü gibi en sık FOB yapılma endikasyonlarını akciğer kanseri şüphesi, pnömoni ve TB oluşturmaktadır (150, 153, 154). Gelişmekte olan ülkeler ve batı ülkelerinde en sık FOB endikasyonu kanser şüphesidir. Çalışmamızda en sık endikasyonun kanser şüphesi olması, ülkemizin de içinde yer aldığı gelişmekte olan ülkelerle uyumlu olarak bulunmuştur. Doğu ülkelerinde ise pnömoni ve TB şüphesi daha sık FOB endikasyonu oluşturmaktadır (155, 156). Ayrıca çalışmamızda erkek hasta sayısının fazlalığı, sigara içme oranının yüksek olması ve üçüncü basamak bir sağlık kuruluşu olmamız nedeniyle dışarıdan daha çok kanser şüpheli hastaların yönlendirilmesi de en sık endikasyonun kanser şüphesi oluşunu desteklemektedir.

%12,6 hastaya İAH şüphesi nedeniyle FOB yapılmış olup, benzer çalışmalardaki oranlardan oldukça fazladır. Bu durum; kurumumuzun İAH konusunda tecrübeli ve yeterli donanıma sahip bir kurum olması nedeniyle çevre illerden ve hastanelerden İAH düşünülen hastaların sıkça sevk edilmesi ve İAH konusunda günlük polikliniğimizde farkındalığımızın yüksek oluşuyla açıklanabilir.

Malignite şüphesiyle FOB yapılan hastaların yaş ortalaması ($63,35 \pm 10,25$), genel yaş ortalamasının üzerinde olup, pnömoni, İAH ve TB şüphesiyle FOB yapılan hastaların yaş ortalamasına göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu hastaların %88,5'i erkek hastalardan oluşmaktadır. Erkek hasta sayısının büyük çoğunluğu oluşturması, FOB yapılan erkeklerde yaş ortalamasının kadınlara göre yüksek olması

nedeniyle bu gruptaki hastaların yaş ortalamasının diğer endikasyon gruplarından yüksek olmasına katkı sağlamaktadır. Ayrıca malignite şüphesiyle FOB yapılan hastalarda sigara öyküsü (%85,4) oranı da, tüketilen sigara miktarı da genel ortalamanın üzerindedir. Hastaların solunumsal semptomlarını sigaraya ya da sigaranın yol açtığı diğer komorbid solunumsal hastalıklara dayandırarak, malignite habercisi olabilecek semptomlara duyarsız kalmaları, hastaların daha ileri yaşlarda başvurmalarına neden olmaktadır. Ayrıca çalışmamız 3. Basamak bir hastanede yapılmış olup, çevre il ve hastanelerden genellikle ileri yaş ve FOB riskini etkileyebilecek komorbid hastalıkları olan hastaların tarafımıza FOB için yönlendirilmesi de hastaların yaş ortalamasını yükseltmektedir.

Malignite şüphesi, nodül ve LAP nedeniyle FOB yapılan hastalar başta olmak üzere, genel olarak hastalara en sık eşlik eden hastalık (%13,3) KOAH'tır. Sigara içme oranı yüksek olan çalışma hastalarımızda bu beklenmesi muhtemel bir sonuçtur. Alamoudi ve ark. yaptığı çalışmada da %18,5 hastada KOAH'ın eşlik ettiği bulunmuştur (153). Adewole ve ark.'nın çalışmasında ise bu oran %7,1'dir (148). Pnömoni ön tanısıyla FOB yapılan hastalarda ise en sık akciğer dışı malignite öyküsü (%15,1) mevcuttur. Akciğer dışı maligniteler için küratif tedavi, özellikle kemoterapi alan hastalar, bağışıklığı baskılanmış hastalardır. Bu hastalarda gelişen pnömonilerin erken tanı almalarının yararlılığı, yaşanan tanı güçlükleri ve bazen rezolüsyonlarının uygun tedavilere rağmen gecikmesi nedeniyle, sıkça tanı amaçlı FOB kullanılmaktadır (140). İAH ön tanısıyla işlem yapılan hastalarda en sık astım öyküsü (%18,2) olduğu görülmüştür. İAH, tanınması güç hastalıklar arasında olup, özellikle deneyimsiz hekimlere başvurularda, benzer semptomlar nedeniyle hastalar yanlış tanı almakta ve astım gibi tedavi edilmektedir. Her ne kadar hastalar özgeçmiş bilgilerinde astım hastalığını belirtse de, çoğunluğunun yanlış tanı olma olasılığı mutlaka sorgulanmalıdır. TB şüphesiyle FOB yapılan hastaların %15,7'sinde geçirilmiş TB öyküsü mevcuttur. Geçirilmiş TB öyküsü olması, özellikle uygun lokalizasyonlarda lezyonlarla veya şüpheyi destekleyen semptomlarla başvuran hastalarda mutlaka nüks olasılığını düşündürmektedir.

Malignite şüphesiyle FOB yapılan hastalarda en sık eşlik eden akciğer dışı maligniteler; larinks kanseri (%31,4), hematolojik maligniteler (%21,6) ve mesane kanseridir (%11,8). Larinks ve mesane kanserinin gelişmesinde en önemli etyolojik

faktörlerden biri sigaradır ve malignite şüpheli hastalarda sigara içim oranının yüksek olması, ortak risk faktörü nedeniyle ikinci primer kanser olasılığını arttırmaktadır. Larinks kanseri, baş ve boyun kanserleri içinde en sık görülen kanser türü olup, etiyolojisinde en sık suçlanan sigara ve alkoldür. Ortak etyolojik faktör olan sigara nedeniyle larinks kanseri hastalarında sekonder kanser gelişme olasılığı yüksektir ve en sık gelişen sekonder kanser akciğer kanseridir. Larinks kanserinde en sık ilk 24 ayda senkron akciğer kanseri gelişmektedir ve en sık gelişen histolojik tip ise Skuamöz hücreli akciğer kanseridir (157, 158). Hoffmann ve ark.'nın yaptığı çalışmada ikinci primer akciğer kanseri tespit edilen 163 hastada kadın ve erkekler birlikte değerlendirildiğinde en sık primer akciğer dışı malignitenin, çalışmamıza benzer şekilde faringolaringeal kanserler (%21,5) olduğu görülmüştür. Bunu sıklık sırasına göre gastrointestinal tümörler (%19,6), mesane kanseri (%12,8) ve prostat kanseri (%12,8) izlemektedir (157). Natori ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise 339 hematolojik malignitesi olan hastanın 55'inde senkron ya da metakron akciğer kanserinin eşlik ettiği görülmüştür (159). Çalışmamızda pnömoni ön tanısıyla FOB yapılan ve akciğer dışı malignite öyküsü mevcut olan hastalarda, diğer malignitelerle karşılaştırıldığında, hematolojik malignite öyküsü (%61,3) daha yüksek orandadır. Pnömoni, hematolojik maligniteli hastalarda en sık gelişen komplikasyonlardandır ve en sık ölüm nedenlerinden biridir (160). Özellikle nötropenik seyreden hematolojik maligniteli hastalar, bağışıklığı baskılanmış hastalar olup, hastane kökenli pnömoniler açısından büyük risk altındadırlar. Pseudomonas, Nocardia, Legionella ve H. influenzae gibi mikroorganizmalar en sık rastlanan pnömoni etkenleridir (161). Ayrıca bu hastalar Aspergillus ve P. jirovecii gibi fırsatçı mikroorganizmalara bağlı fungal pnömoniler açısından da ciddi predispozan faktörlere sahiptirler (162, 163). Bu hastalarda tanıda yaşanan güçlükler ve erken tanı ve tedavinin önemli olması nedeniyle FOB, BAL ve KF gibi mikrobiyolojik örneklerin alınabilmesi için sıkça başvurulmuş bir tanısal işlemdir.

Akciğere metastaz şüphesiyle FOB yapılan hastalarda en sık kolon (%17,9), meme (%14,3) ve larinks (%14,3) kanseri öyküsü olduğu görülmüştür. Akciğer beyinden sonra en sık metastaz gelişen ikinci organdır. Tatar ve ark.'nın 130 metastaz tanılı hastayla yaptıkları retrospektif bir çalışmada akciğere en sık metastaz yapan tümörler meme kanseri (%32,3), genitoüriner sistem (GÜS) kanserleri

(%29,2), gastrointestinal sistem (GIS) tümörleri (%22,3) ve larinks (%8,4) kanseri olarak bulunmuştur (164). Badri ve ark.'nın 76 hastalık serilerlerinde ise en sık primer tümörler, meme kanseri (%27,6), GIS tümörleri (%15,8) ve GÜS kanserleri (%9,2) olarak bulunmuştur (165). Çalışmamızda metastaz şüpheli hastalarda en sık görülen primer tümörler diğer çalışmalarda tespit edilen, akciğere en sık metastaz yapan tümörler ile sıklık sıralamaları değişken olmakla birlikte uyumludur.

Hastaların başvuru şikayetleri incelendiğinde, %13,2 hastanın solunumsal hastalıklarla ilgili şikayeti olmadan başvurduğu görülmüştür. Bu hastalar genellikle farklı semptomlarla başvurdukları hekimlerce gerekli görülerek yönlendirilen, ya da farklı sebeplerle akciğer grafisi ve Toraks BT çekildiğinde tesadüfen yakalanan lezyonları olan hastalardır. Tüm endikasyon gruplarında en sık başvuru şikayeti öksürüktür (%53,4). Diğer sık görülen şikayetler ise sırayla nefes darlığı (%42,2), balgam (%23,4) ve hemoptizidir (%14,5) (Bkz. Tablo 23). Singh ve ark.'nın yaptığı çalışmada hastaların en sık başvuru şikayeti benzer şekilde öksürük (%59) olup, bunu hemoptizi (%21), göğüs ağrısı (%18), nefes darlığı (%15) ve ateş (%7) takip etmektedir (149). Kshatriya ve ark.'nın yaptığı çalışmada da en sık başvuru şikayeti öksürüktür (%94). Ateş (%86), kilo kaybı (%60), nefes darlığı (%59), göğüs ağrısı (%51) ve hemoptizi (%32) diğer en sık başvuru şikayetleridir (154). Çalışmamızda malignite şüphesiyle FOB yapılan hastalarda en sık başvuru şikayetleri çalışmaya katılan hastaların geneliyle uyumludur ve en sık öksürük olmak üzere sırasıyla nefes darlığı, balgam ve göğüs ağrısıdır. Öksürük tek başına malignite düşündürmekte yeterli olmasa da, tanı anında akciğer kanseri hastalarının 50-75'inde görülen bir semptomdur. Kitleye bağlı hava yollarına dışarıdan bası olması, hava yolları içindeki obstrüksiyon, postobstrüktif pnömoni ya da atelektazi gelişmesi ve malign plevral efüzyon gelişmesi gibi maligniteye bağlı birçok neden nefes darlığı oluşturabilmektedir. Kitlenin plevraya ve göğüs duvarına invazyonu da göğüs ağrısının maligniteli hastalarda sık görülmesine neden olmaktadır. Hemoptizi en sık malignite, TB ve pnömoni şüphesi olan hastalarda mevcuttur. Bir çalışmada hemoptizisi olan, 40 yaşın üzerinde ve akciğer grafisi normal olan kişilere, bronkoskopi, Toraks BT ve balgam sitolojisi ile akciğer kanseri tanısı konulma oranının %3-5 civarında olduğu gösterilmiştir (166). Bu nedenle sigara içen ve hemoptizi şikayeti olan hastalarda olası bir maligniteyi atlamamak için ileri tetkiklere

devam edilmesi önerilmektedir (167). İştahsızlık ve kilo kaybı en az başvuru şikayetlerinden olup, en sık malignite ve TB şüpheli hastalarda görülmüştür. İştahsızlık ve kilo kaybı günlük yoğun poliklinik şartlarında sorgulanması en az hatırlanan şikayetlerdendir. Oysa özellikle maligniteli hastalarda kilo kaybı kötü prognoz belirtilerinden biri olup, mutlaka sorgulanmalıdır. Vigano ve ark.'nın yaptığı çalışmada son 6 ayda 8,1 kg ve üzeri ağırlık kaybı ile kötü prognoz arası ilişki gösterilmiştir (168). Arrieta ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %44'ünde kilo kaybı izlenmiştir. Bu çalışmada kötü prognoz ile %10 ve üzeri kilo kaybı arasındaki ilişkiye dikkat çekilmiştir (169). Gece terlemesi de çok az görülmekle birlikte en sık TB şüpheli hastalarda mevcuttur. Ateş daha çok pnömoni ve TB şüphesi gibi enfeksiyöz kaynaklı nedenlerle FOB yapılan hastalara eşlik etmektedir.

Çalışmamızda akciğer grafisi bilgilerine ulaşılabilen hastaların %6,3'ünde akciğer grafisi normal olarak değerlendirilmiştir. Singh ve ark.'nın yaptığı çalışmada FOB yapılan hastaların %19'unda akciğer grafisi normal olarak değerlendirilmiştir (149). Ghimire ve ark.'nın 100 hastalık serilerinde de çalışmamıza benzer şekilde %5 hastada akciğer grafisi normal olarak bulunmuştur (170). Özellikle malignite şüphesiyle FOB yapılan hastalardan akciğer grafisine ulaşılabilenlerin %2'sinde akciğerde lezyon görülmemiştir. Akciğer grafisi en kolay ulaşılabilir, en ucuz ve en kolay uygulanabilir görüntüleme yöntemidir. Ancak %12-30 malignite hastasında lezyonlar akciğer grafisinde görülemeyebilmektedir (171). Sigara içicisi olup, öksürük, nefes darlığı, hemoptizi, göğüs ağrısı gibi ciddi semptomlarla başvuran hastalarda akciğer grafisi normal olsa da yüksek risk içeren hastalarda ileri tetkiklerin yapılması yararlı olacaktır. Başka bir bakış açısıyla FOB yapılan hastaların çoğunluğunda akciğer grafisinde lezyon mevcuttur. Günlük poliklinik şartlarında solunumsal semptomları olan hastalarda atlanmaması gereken temel tanı yöntemlerinden biri olmalıdır. Özellikle maligniteli hastalarda basit ve kolay ulaşılabilir bir tanı yöntemi ile erken tanı ve tedavi şansının yakalanabileceği unutulmamalıdır. İAH şüphesiyle işlem yapılan hastalar dışındaki hastaların çoğunluğunda grafide lokalize dağılım mevcuttur. Malignite şüphesi olan ve akciğer grafisinde lezyon dağılımları bilinen hastaların %73'ünde malign şüpheli lezyon santral yerleşimlidir. Malignite ve LAP hariç diğer endikasyon gruplarında lezyonlar çoğunlukla periferik yerleşimlidir. Santral yerleşimli lezyonlar FOB ile ulaşılabilirlik

açısından avantajlı olup, grafilerde santral yerleşimli lezyonların çoğunlukta olması FOB'un malignite tanısında diğer endikasyonlardan daha yararlı olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda malignite şüphesiyle FOB yapılan hastalarda lezyonların en sık sağ orta ve sol orta zon yerleşimli olduğu görülmüştür. Pnömoni, İAH, TB ve akciğere metastaz şüphesi olan hastaların grafilinde lezyonlar daha çok birden fazla zonda ya da diffüz yerleşim göstermektedir. Pnömoni şüphesiyle işlem yapılan hastalarda lokalize lezyonlar en sık sağ alt ve sol alt zon yerleşimlidir. TB şüpheli hastalarda ise lokalize lezyonlar en sık sağ üst zon ve sağ alt zon yerleşimlidir. Nodül için FOB yapılan hastalarda lezyonların yerleşimi en sık sağ alt ve sol orta zondadır. Ghimire ve ark.'nın yaptığı çalışmada malign lezyonların en sık sağ orta zonda görüldüğü, bunu sağ üst zonun ve sol at zonun takip ettiği bildirilmiştir. TB en sık bilateral üst zonlarda ve pnömoni en sık sağ alt zonda olarak bildirilmiştir (170). Bulguların çoğunluğu çalışmamızdaki bulgularla uyusmaktadır. Anandan ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise %49 hastada kitle görünümü görülmüş olup, lezyonların grafide en sık sırayla sağ üst, sol üst ve sol orta zon yerleşimli olduğu bildirilmiştir (172). Çalışmalar arasındaki sonuçların uyumsuzluğu, direkt akciğer grafilerinin yorumlanmasıyla ilgili belirli bir standardizasyonun olmamasıyla ve çalışmalardaki hasta sayılarının farklılığıyla ilişkilendirilebilir. TB şüpheli hastalarda erişkin yaşlarda daha çok reaktivasyon tüberkülozunun görülmesi ve lezyonların havalanmanın en fazla olduğu üst loblarda görülmesi, bilateral üst zonlarda lezyonların daha çok görülmesine neden olmaktadır. Akciğere metastazlar daha çok hematojen yolla olup, lezyonların multipl zonlarda ya da diffüz görünümlü olması beklenebilecek bir bulgudur.

Çalışmamızda malignite şüphesiyle FOB yapılan hastaların %91,3'ünde Toraks BT'de kitle görüntüsü mevcuttur ve bunu en sık LAP (%67,1) izlemektedir. Malignite şüpheli hastalarda %11,5 oranında kavite görünümü de mevcuttur ve hastaların %18,4'ünde plevral efüzyon mevcuttur. Akciğer kanserinde primer kitlenin ilk ve en sık yayılım yeri mediastinal lenf bezleri olup, kitle görünümüne sıklıkla LAP eşlik etmektedir. Özellikle KHAK hemen daima bölgesel LAP ile birliktelik gösterir (59). Kitle ortasında nekroza bağlı kavitasyon gelişebilir ve en sık skuamöz hücreli kanserde görülmektedir (50). Adenokanserde ve büyük hücreli

akciğer kanserinde de kaviteleşme görülebilir. Tümörün yayılımı ve plevra tutulumu sonrası gelişen pleural efüzyon da sıkça kitlelere eşlik etmektedir. Pnömoni şüphesi olan hastalarda en sık infiltrasyon ve buzlu cam görünümü mevcuttur. İAH şüphesiyle FOB yapılan hastalarda en sık interstisyel patern görünümü mevcut olup, buna en sık LAP, buzlu cam görünümü ve multipl nodüller eşlik etmektedir. Özellikle erken evre sarkoidoz sadece bilateral hiler LAP ile bulgu vermektedir. Evre ilerledikçe LAP'ye parankimal nodüller ve fibrozis bulguları eşlik etmektedir. Bulgularımıza göre TB şüpheli hastalarda en sık bulgular multipl nodül, infiltrasyon, LAP ve kavitedir. Enfeksiyöz kavitelerin, malign kavitelerden ayrımı önemlidir. Tüberküloz kaviteleri orta kalınlıkta, iç duvarı düzenli görünümde ve nadir olarak hava sıvı seviyesi bulunabilen kavitelerdir. Malign kaviteler ise kalın duvarlı ve duvar yapısı düzensiz niteliktedir ve bazen kavite ortasında küçük tümör parçaları bulunabilir (173). Akciğere metastaz şüpheli hastalarda multipl nodül görünümü daha sık olup, çoğuna LAP eşlik etmektedir. Çalışmamızda nodül için tetkik edilen hastaların %68,6'sında soliter tek nodül, %28'inde multipl nodüller vardır. Miliyer nodüler görünüm en sık TB şüpheli hastalarda (%5,1) görülmüştür. TB basillerinin hematojen yolla yayılımıyla ilk olarak akciğerde görülmeye başlayan miliyer lezyonların belirtileridir. Miliyer tüberküloz daha çok çocuklarda görülmekle birlikte, özellikle immunsupresif hastalarda eski TB lezyonlarından yayılımla erişkinlerde de görülebilmektedir.

Bulgularımıza göre malignite şüpheli olup Toraks BT'de kitle görünümü olan hastalarda kitle boyutlarının ortalaması $56,7 \pm 25,9$ mm'dir. Kitlelerin %73,3'ü santral, %26,7'si periferik yerleşimlidir. Santral kitlelerin çoğunlukta olması FOB'un malignite şüpheli hastalarda tanısal başarısının daha iyi olabileceğini desteklemektedir. Kitle boyutlarının büyük olması, akciğer kanserinde evreleme sırasında T faktörünü etkilemektedir ve hastaların tanı esnasında genellikle daha ileri evrelerde olduklarının göstergesidir. Skuamöz hücreli akciğer kanseri ve KHAK'de kitleler daha çok santral yerleşimli, adenokanser hastalarında ise periferik yerleşimlidir (50, 174). Santral yerleşimli kitleyle ilgili kanserlerin sigarayla ilgisi daha yüksektir. Lezyonlar küçük boyutlarda semptom verse de hastaların semptomlarını önemsememesi ya da sigarayla ilişkili solunumsal hastalıklara bağlaması sonucu klinisyenlere geç başvurmaları nedeniyle tanı esnasında kitlelerin

daha büyük boyutlarda olması olasıdır. Periferik kitlelerin ise daha büyük boyutlarda semptomatik olması nedeniyle başvuruda, tesadüfen yakalanan kitleler dışında büyük boyutlu olmaları oldukça mümkündür. Akciğer grafisi ile Toraks BT’de lezyonların periferik ya da santral yerleşimleri çoğunlukla uyushmaktadır; ancak Toraks BT lezyon yerleşiminin yanı sıra bronş içi yayılımın, muhtemel akciğer içi metastazların ve kitleye bağlı diğer komplikasyonların da değerlendirilebilmesi açısından akciğer grafisine üstünlük göstermektedir. Çalışmamızda malignite şüphesiyle FOB yapılan hastalarda kitlelerin çoğunluğu sağ üst lob (%32,2) yerleşimlidir. Bunu sol üst lob (%20,6), sağ alt lob (%17,4) ve sol alt lob (%14,1) izlemektedir. Kitlelerin daha çok üst loblarda yerleşmesi, TB görülme sıklığının hala fazla olduğu ülkemizde, özellikle skar zemininde gelişen tümörlerin daha çok üst loblarda gelişmesiyle ilişkilendirilebilir.

Çalışmamızda, FOB yapılan hastalarda genel olarak sadece %42,5’inde EBL görülmüş olup, EBL görülme sıklığı en fazla (%65,9) malignite şüpheli hastalardadır. Diğer endikasyon gruplarında ise oldukça düşüktür. Santral yerleşimli lezyonların daha çok malignite şüpheli hastalarda olması diğer endikasyon gruplarına göre bu hastalarda EBL görülme sıklığını attırmaktadır. EBL görülmesi, özellikle malignite hastalarında FOB’un tanısal başarısını yükseltebilir.

FOB sırasında görülen EBL’lerin yerleri incelendiğinde malignite şüpheli hastalarda en sık sağ üst (%20,4), sol üst (%17), sol alt (%10,8) ve sağ alt (%10,7) lob bronşunda EBL olduğu görülmüştür. EBL yerleşim yerlerinin sıklığı, Toraks BT’de kitle ya da lezyonların yerleşim yerlerinin sıklığıyla uyumludur. Bu durum Toraks BT’nin FOB öncesi iyi bir yol gösterici tetkik olduğunu desteklemektedir. Özellikle FOB’un komplikasyon riskinin yüksek olduğu hastalarda kısa sürede etkin bir FOB yapılmasına, genel değerlendirme yapılmadan sadece muhtemel lezyon bölgesine ulaşarak tanısal işlem yapılmasına olanak sağlayabilir.

Çalışmamızda FOB yapılan 1400 hastanın 907 (%64,8)’sinden biyopsi alınmış, 203 (%14,5) hastaya BAL yapılmış ve 1389 (%99,2) hastadan BL alınmıştır. Malignite şüphesiyle FOB yapılan hastaların %81,2’sinden biyopsi ve %99,5’inden BL alınmıştır. Lezyonların çoğunluğunun santral yerleşimli olması ve EBL görülme oranının daha yüksek olmasının sonucu, en sık malignite şüpheli hastalardan biyopsi alınmıştır. BL, FOB ile ek yardımcı aparat gerekmeden en kolay yapılabilecek tanısal

işlemdir ve en sık uygulanan tanısal işlem de BL olmuştur. BL, hem sitolojik hem de mikrobiyolojik değerlendirme için kullanılabilecek bir materyaldir. BAL en sık İAH (%80,7) şüphesiyle FOB yapılan hastalarda yapılmıştır. BAL direkt tanısal bir işlem olmayıp, özellikle İAH'de daha çok tanıyı destekleyici özellikte bir işlemdir. Ayrıca periferik hava yollarından daha etkin mikrobiyolojik örnekler alınmasını sağlayarak, pnömoni ve TB'de da tanıya yardımcı olarak kullanılabilmektedir. KF sınırlı sayıda pnömoni şüpheli hastaya yapılmıştır ve KF yapılan hastaların özgeçmişinde en çok hematolojik malignite öyküsü mevcuttur. KF daha çok BBH'da pnömonide mikrobiyolojik örneklerin alınabilmesi için uygulanan işlemlerden biridir ve hematolojik malignite hastaları BBH'da pnömoni açısından en yüksek risk faktörüne sahip hastalar arasındadır (142).

Çalışmamızdaki 1400 hastada FOB'un genel tanı başarısı %50,7 olarak bulunmuştur. Singh ve ark. 720 hastalık seride FOB'un genel tanı başarısını %70 olarak bulmuşlardır (149). Mohamed ve ark. ise 3660 hastalık serilerinde FOB'un genel tanı başarısını %67 olarak bildirmişlerdir. (150) Joos ve ark.'nın 430 hastayla yaptıkları çalışmada FOB'un genel tanı başarısı ise %57 olarak bulunmuştur (175). Çalışmamızda FOB'un genel tanı başarısının diğer benzer çalışmalara kıyasla daha düşük olmasının farklı nedenleri olabilir. Öncelikle bu çalışmalar aynı standartlarda hastaların alınmadığı, farklı hasta sayılarıyla yapılan çalışmalardır. Tanısal işlemleri yapan klinisyen ve yardımcıların deneyimi, ayrıca tanısal materyalleri değerlendiren patoloğların ve laboratuvar görevlilerinin deneyimi de tanısal başarıyı etkilemektedir. Çalışmamızda malignite şüphesiyle FOB yapılan hastalarda FOB'un genel tanı başarısı %58,2 olup, genel tanı başarısının üzerindedir. Hastaların çoğunluğunun bulunduğu major endikasyon grupları içinde FOB'un en çok tanı başarısı gösterdiği grup malignite şüpheli hastalardır. Bunu TB (%49,2) ve pnömoni (%46,9) grubu izlemektedir. Çalışmamızda FOB'un tanı başarısının düşük olduğu endikasyonlarda hastaların oran olarak fazla olması genel tanı başarısını düşürmektedir. Malignite şüphesi olan hastalarda biyopsi ile tanı oranı %66,6'dır. Özellikle EBL görülen hastalar için biyopsi en uygun tanısal örnekleme yöntemidir. BL ile tanı oranı ise %7'dir. %16,9 hastada ise BL, malign sitolojiyi desteklemiş ancak tiplendirme yapmaya olanak sağlamamıştır. BL genellikle malign hastalıkların sitolojik incelemesinde ve enfeksiyon etkenlerinin değerlendirilmesinde kullanılan kolay ve

en az travmatik yöntemdir. BL işleminin tanıya katkısının anlamlı olduğu ya da olmadığı yönünde çalışmalar yapılmış olsa da, endoskopik olarak görülebilir tümörlerde BL'nin tanısal katkısı %49 ile %76 arasında değişmektedir (176, 177). Birçok çalışmada olduğu gibi BL diğer tanı yöntemlerini desteklemekte ve bazı olgularda tek başına tanı koydurabilmektedir. Bu nedenle diğer materyaller ile birlikte rutin olarak alınması önerilmektedir (178). Pnömoni ve TB şüphesiyle FOB yapılan hastaların çoğunluğu BL ile tanı almıştır. Çalışmamızda KF'nin tanı başarısı %58,8 olarak bulunmuştur. Gabrhelik ve ark.'nın HGP düşünülen 30 hastada yaptıkları çalışmada KF'nin tanı oranı %50 olarak bulunmuştur (179). Bizim çalışmamızda KF uygulanan hasta sayısının az olması tanı başarısının daha yüksek çıkmasında etkili olmuş olabilir. İAH şüphesiyle FOB yapılan hastalarda genel tanı başarısı %25'dir ve bu hastaların sadece %18,9'u biyopsi ile tanıya ulaşmıştır. Periferik lezyon yerleşimlerinin olduğu hastalıklarda biyopsiyle tanı oranının başarısı oldukça azalmaktadır. Metastaz şüphesiyle FOB yapılan hastalarda FOB'un tanı başarısı %33,8 olup, biyopsi ile tanı oranı %43,2'dir.

FOB yada diğer tanısal yöntemlerle kesinleşen tanılar değerlendirildiğinde malignite şüphesiyle FOB yapılan hastaların sadece %85,5'i akciğer kanseri tanısı almıştır. Diğer endikasyon gruplarından akciğer kanseri tanısı alan hastalar dahil toplamda 681 hastaya akciğer kanseri tanısı koyulmuştur. Malignite şüphesiyle FOB yapılan hastaların %0,9'u plevra veya göğüs duvarı malignitesi tanısı almıştır. FOB endikasyonlarına göre, gerek FOB gerek diğer tanı yöntemleriyle belirlenen kesin tanıların uyum oranları pnömonide %82,6; İAH'de %78,4; TB'de %29,5 olarak bulunmuştur. Joos ve ark.'nın yaptığı çalışmada endikasyonlarla kesin tanıların örtüşme oranları malignite şüphesiyle FOB yapılan hastalarda %43, pnömonide %46, TB'de %27'dir (175). Mohamed ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise malignite şüphesi olan hastalarda %70, pnömonide %48,5, TB'de %58,5'dir (150). Çalışmamızda metastaz şüphesiyle FOB yapılan hastaların %63,2'si endikasyon ile uyumlu metastaz tanısı almış olup, hastaların %17,6'sı akciğer kanseri, %1,5'i plevra ya da göğüs duvarı malignitesi tanısı almıştır. FOB öncesi ön tanılara göre oluşturulmuş çoğu endikasyon grubunda kesin tanılar ön tanılar ile çoğunlukla örtüşmektedir. Bu durum FOB öncesi hasta anamnezlerinin iyi analiz edilmesi, fizik muayene bulguları ve radyolojik tetkiklerin bir bütün olarak değerlendirilmesiyle hastaların çoğunda

doğru tanıya yaklaşıldığının göstergesidir. TB şüphesi olan hastalarda, TB tanısı kesinleşen hasta sayısının oranı oldukça düşüktür. Ülkemizde TB, halen sık görülen hastalıklar arasındadır. TB sekeli olan hastalarda aktif enfeksiyonu düşündüren yanıltıcı klinik bulgular TB şüphesinin daha kolay oluşmasına neden olmaktadır. Ayrıca birçok pnömoni etkeni TB ile benzer klinik ve radyolojik bulgulara neden olabilmektedir ve TB'nin bu hastalarda ekarte edilmesi önem kazanmaktadır. Nodül için FOB yapılan hastaların %13,7'si akciğer kanseri, %17,6'sı pnömoni tanısı almıştır. LAP için FOB yapılan hastaların %28'i akciğer kanseri, %20'si pnömoni ve %20'si İAH tanısı almıştır, Malignite şüphesiyle FOB yapılan 2 hasta ve pnömoni şüphesiyle FOB yapılan 4 hasta tanısız işlemler sonrası kist hidatik tanısı almıştır. Malignite şüphesi dışı endikasyon gruplarında ön tanılarla uyuşmayan özellikle malignite düşünülmezken akciğer kanseri tanısı alan hastalar mevcuttur. Klinik ya da radyoloji uyumlu olmasa da akciğer maligniteleri birçok farklı hastalığı taklit edebilmekte ve ezberbozan sonuçlar ortaya çıkabilmektedir. Dolayısıyla her hastanın dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi büyük önem arz etmektedir.

Çalışmamızda 681 akciğer kanseri tanısı almış hastada, FOB'un tanı başarısı %59,8 olarak bulunmuştur. EBL lezyon görülen hastalarda FOB'un tanı başarısı %78,4, EBL görülmeyen hastalarda ise %14,6 olarak bulunmuştur. Liam ve ark.'nın 503 akciğer kanseri hastası ile yaptığı çalışmada FOB'un genel tanı başarısı %71,2 olarak bulunmuştur. EBL görülen hastalarda %83,2 görülmeyen hastalarda ise %43,6 olarak bildirilmiştir (180). Roth ve ark.'nın çalışmasında ise 363 hastada FOB'un genel tanı başarısı %44,4 olarak bulunmuş, EBL görülenlerde %76,6, görülmeyenlerde %16,7 olarak bildirilmiştir (181). EBL olan hastalarda en sık kullanılan örnekleme yöntemleri EFB, BF ve BL; periferik ve bronş dışı lezyonlarda ise en sık TBİA ve TBAB'dir. Kliniğimizde maligniteli hastalar için en sık uygulanan yöntemler EFB ve BL'dir ve BF çok nadir uygulanmaktadır. Periferik lezyonlar için de nadir olarak TBAB uygulanmaktadır. Aynı doğrultuda çalışmamızda FOB ile tanı alan kanser hastalarında FOB'un santral lezyonlarda tanı başarısı %91,1, periferik lezyonlarda ise %8,8 olarak bulunmuştur (Bkz Tablo 35). Benzer çalışmalarla karşılaştırıldığında çalışmamızda periferik ve bronş dışı lezyonların örneklenmesi için rutin olarak BF, EBİA, TBİA gibi diğer yöntemler çok sık kullanılmamaktadır. Dolayısıyla EBL görülmeyen, periferik lezyon yerleşimi

olan hastalardaki tanı başarılarındaki düşüklük, FOB'un genel tanı başarısını da etkileyerek düşürmektedir. Çalışmamızda FOB ile tanı alan hastalarda biyopsi ile tanı oranı %99 olarak bulunmuştur. BL ile tanı oranı %4,9 olarak bulunmuş olup, %29 hastada malign sitoloji tespit edilmiş ama tümör tiplendirmesi yapılamamıştır. Doruk ve ark. FOB ile tanı alan kanser hastalarında endobronşiyal biyopsinin tanı değerini %87,5 olarak bulmuşlardır. BL için bu oran %58,3, biyopsi ve BL birlikteliği için ise %93,8 olarak bildirilmiştir (182). Bronkoskopik olarak her tekniğin kendine özgü avantaj ve dezavantajları olmasına rağmen birkaç tekniğin bir arada kullanılması pozitif sonuç oranını artırmaktadır. Bu konuda farklı tekniklerin farklı kombinasyonları kullanılarak birçok araştırmalar yapılmıştır. Bu çalışmalarda en göze çarpan sonuç EFB + TBİA kombinasyonudur ve bu kombinasyonda tanı oranı %97'lere kadar ulaşabilmektedir (183, 184). Çalışmamızda biyopsiler değerlendirilirken EFB ve TBAB tek kategori altında değerlendirilmiş olup, TBAB'nin de tanıya katkısıyla biyopside tanı oranı oldukça yüksek bulunmuştur. Bunun yanında BL'nin tanıya katkısı çok düşüktür, malign sitolojinin tespit edildiği çoğu hastada da tümör tiplendirmesi yapılamamıştır. FOB'u gerçekleştiren klinisyende deneyim eksikliği, yeterli örnek alınmaması ve patoloğların özellikle sitolojik örnekler konusundaki deneyimsizliği bu oranın düşmesine katkı sağlayabilecek nedenlerden bir kaçıdır. Pnömoni tanısı alan hastalarda FOB'un tanı başarısı %45,7 olarak bulunmuştur. TB tanısı alan hastalarda %64,1 FOB yardımıyla tanıya gidilmiştir. Khara ve ark. yaptıkları çalışmada FOB'un tanısal başarısını pnömonide %48,7 ve TB'de %37,7 olarak bildirmişlerdir (185). Kömürcüoğlu ve ark. yaptığı bir çalışmada balgam çıkaramayan ve yayma negatif TB hastalarında FOB'un tanı başarısı %56 olarak bulunmuştur (132). Araz ve ark. yaptıkları çalışmada TB için FOB'un tanı başarısını %76 olarak bildirmişlerdir (186). Pnömonide benzer oranlar mevcut olmakla birlikte, TB'de FOB'un tanı başarısı çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. Çalışmaya alınan hastaların sosyoekonomik durumu, TB'ye bağlı EBL görülüp görülmemesi ve TB tanısı koyulurken bazı hastalarda histolojik ya da mikrobiyolojik olarak tanı kanıtlanmadan klinik şüphe üzerine ampirik tedavi başlanması ile tanıya gidilmesi gibi nedenler bu durumda etkili olabilmektedir (187). Çalışmamızda İAH tanısı alan hastalarda FOB'un tanıdaki başarısı %15,4 bulunmuştur. Benzer çalışmalarda Mohamed ve ark.

%38,4, Joos ve ark. %33 oranında FOB ile tanı bildirmişlerdir (150). Çalışmamızda İAH'de FOB'un tanı başarısı oldukça düşük bulunmuştur. Bu hastalarda periferik akciğer dokusunun örneklenmesi için genellikle TBAB uygulanmaktadır. Teknik malzemelerin kalitesi, işlemi gerçekleştiren ekibin deneyimi ve komplikasyon riski nedeniyle hastanın klinik durumu gibi çoğu etken TBAB kalitesini ve uygulanabilirliğini değiştirmektedir. Her İAH için de yararlılığı aynı oranda değildir (Bkz. Tablo 17). Çalışmamızda akciğere metastaz tespit edilen hastaların %27,8'i FOB ile tanı almıştır. Tatar ve ark. metastatik akciğer hastalarında FOB'un tanı başarısını %15,3 olarak bildirmişlerdir (164). Diaz ve ark. ise 130 metastaz hastasında %72,6 oranında FOB ile tanı bildirmişlerdir. Metastatik lezyonlarda bu geniş aralıktaki tanı değişkenliği, hasta gruplarında EBL oluşturan primer tümörlerin dağılımlarının farklı olmasıyla ilişkilendirilmiştir. En sık EBL oluşturan primer tümörler ise meme ve baş-boyun kanserleri olarak bildirilmiştir (188).

Çalışmamızda akciğer kanseri tanısı alan hastaların %17,5'inde hiç FOB bulgusu görülmezken, %70,2'sinde FOB'da inspeksiyonla direkt bulgular görülmüştür ve bu hastalarda en sık direkt FOB bulgusu; hastaların genelinde %55,3'ünde direkt veya nekrozla birlikte görülen kitle görüntüsü olarak bulunmuştur. Çalışmamızda %12,3 hastada da sadece indirekt bulgular görülmüş olup, en sık görülen indirekt FOB bulgusu dıştan bası (hastaların genelinde %5,1) bulgusudur. Çalışmamıza benzer olarak, Ceylan ve ark.'nın yaptığı çalışmada FOB ile tanı alan akciğer kanseri hastalarının %75,6'sında direkt bulgular olduğu ve en sık direkt bulgunun direkt ya da nekrozun eşlik ettiği kitle görüntüsü (%51,2) olduğu bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada, %56,1 hastada indirekt bulguların mevcut olduğu ve en sık görülen indirekt bulgunun dıştan bası (%31,7) olduğu da bildirilmiştir ve sonuçlar çalışmamızın verileriyle örtüşmektedir (189). Alpar ve ark.'nın 493 akciğer kanseri hastası ile yaptıkları çalışmada, hastaların %10'unda FOB bulgusu gözlenmezken, %70,4 hastada direkt bulgular, %19,7 hastada ise indirekt bulgular gözlenmiştir. FOB ile tanı konma oranı direkt bulgusu olanlarda %81,8 olarak, indirekt bulgusu olanlarda ise %15,4 olarak bulunmuştur (190). Çalışmamızda benzer şekilde direkt bulguları olan hastaların %78,7'si ve indirekt bulguları olan hastaların %27,4'ü FOB ile tanı almış olup, direkt bulguları olan hastalarda FOB ile tanı oranı daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda akciğer kanseri tanısı alan 681 hastadan %59,8'inin yapılan ilk FOB'da tanı aldığı, %40,2'sinin FOB tekrarı ya da FOB dışı yöntemlerle tanı aldığı ve FOB dışında en sık kullanılan tanısal işlemin TTİAB olduğu bulunmuştur. Hastaların %5,6'sı ise patolojik olarak kanıtlanmadan klinik olarak akciğer kanseri tanısı almıştır. Roth ve ark.'nın 363 akciğer kanseri hastası ile yaptıkları çalışmada da çalışmamıza benzer oranlar mevcut olup, hastaların %44,9'unun ilk FOB ile tanı aldığı; FOB dışı en sık uygulanan tanısal işlemin TTİAB (%28,9) olduğu ve hastaların %4,7'sinin klinik olarak akciğer kanseri tanısı aldığı bildirilmiştir (181).

Çalışmamızda 64 hasta TB tanısı almış olup, bunların sadece 34'ünde (%53,1) kültürde *Mycobacterium tuberculosis* üremesi olmuştur. 30 (%46,9) hasta sadece kültür pozitifliğiyle mikrobiyolojik olarak, 4 (%6,2) hasta hem kültür pozitifliğiyle mikrobiyolojik hem de biyopsi ile patolojik olarak, 7 (%10,9) hasta sadece biyopsi ile patolojik olarak ve 23 (%36) hasta FOB dışı diğer tanısal işlemler ya da klinik olarak TB tanısı almıştır. Araz ve ark.'nın yaptığı çalışmada 38 TB tanısı alan hastanın 29'unun FOB aracılığıyla, 9 hastanın FOB dışı yöntemlerle veya klinik olarak TB tanısı aldığı bildirilmiştir. 29 hastadan 18'i mikrobiyolojik, 6 hasta mikrobiyolojik ve patolojik, 5 hasta ise sadece patolojik olarak TB tanısı almıştır. (186). Türkiye'de yapılmış olan bu çalışmanın sonuçları, çalışmamızın sonuçlarıyla uyushmaktadır. Çalışmamızın sonuçları özellikle balgam çıkaramayan ya da yayma negatif TB olgularında FOB'un tanıda önemli bir yeri olduğunu desteklemektedir.

1400 hasta içinde 305 (%94,7) hasta bakteriyel, 17 (%5,3) hasta fungal pnömoni olmak üzere 322 hasta pnömoni tanısı almıştır ve bu hastaların %50,6'sında kültürde üreme olmamıştır. Pnömoni hastalarında en sık üreyen bakteri *Streptococcus pneumoniae* (%7,4) olup, bunu sıklık olarak *Pseudomonas aeruginosa* (%5,9), *Staphylococcus aureus* (%5,6) ve *Acinetobacter spp.* (%4) izlemektedir. En sık üreyen fungal pnömoni etkeni ise *Candida albicans*'tır (%3,1). Alzeer ve ark.'nın çalışmasında hastalar %40,5 bakteriyel pnömoni, %1,8 *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi tanısı almış, %6,1 hastada *Candida* türleri üremiştir. %45,4 hastada ise kültürde üreme olmadığı bildirilmiştir (191). Mohamed ve ark.'nın çalışmasında da pnömoni düşünülen hastalarda %48,5 bakteriyel pnömoni, %1,4 *P. jirovecii* pnömonisi ve %7,8 oranında *Candida* türlerine bağlı pnömoni mikrobiyolojik olarak kanıtlanmıştır. %37,3 hastada etken üretilmediği bildirilmiştir (150). FOB daha çok,

rezolüsyonu geciken pnömoni, HGP ve BBH'da pnömoni tanıları için kullanılmaktadır. Benzer çalışmalarda da görüldüğü gibi bakteriyel pnömoni görülme sıklığı daha fazladır. Çalışmamızda pnömoni hastalarında en sık üreyen bakteriler, en sık görülen HGP etkenlerinden oluşmaktadır (137). BBH'da en sık üreyen fungal pnömoni etkenleri *Candida* ve *Aspergillus* türleridir ve çalışmamızda da hastalarda en sık üreyen fungal patojen *Candida* türleri olmuştur (142). KF yapılan 17 hasta içinde 10 hastada üreme olmuştur. 3 hastada *Pseudomonas aeruginosa*, 2 hastada *Acinetobacter* türleri, 1 hastada *Staphylococcus aureus*, 1 hastada *Streptococcus pneumoniae* ve 2 hastada diğer bakteriyel pnömoni etkenleri üremiştir. 1 hastada ise fungal pnömoni etkeni olan *Aspergillus* türlerinden biri üremiştir. KF daha çok BBH'da pnömoni tanısı için kullanılan yöntemlerden biridir ve çalışmamızdaki hastalarda üreyen mikroorganizmalar BBH'da en sık görülen pnömoni etkenleri arasında yer almaktadır (142).

Çalışmamızda 156 İAH tanısı alan hasta içinde 46 (%29,5) hasta sarkoidoz, 23 (%14,7) hasta OP, 21 (%13,5) hasta NSİP, 12 (%7,7) hasta İPF ve 3 (%1,9) hasta HP tanısı almıştır. 39 (%25) hastada ise net bir tiplendirme yapılamamakla birlikte İAH tanısı koyulmuştur. 1 (0,6) hasta PAP tanısı almıştır. İAH tanısı alan 156 hastada FOB'un genel tanı başarısı %15,4 olarak bulunmuştur. PAP tanısı alan 1 hastada tanıya FOB yardımıyla ulaşılmıştır. Diğer hastalar içinde FOB'un tanı başarısının en yüksek olduğu hastalar HP (%33,3), sarkoidoz (%32,6) ve OP (%21,7) tanısı alan hastalardır. Mohamed ve ark.'nın yaptığı çalışmada 294 İAH olan hastada FOB'un genel tanı başarısı %38,4 olarak bulunmuş olup, en yüksek tanı başarısı sarkoidoz (%55), OP (%47) ve HP (%46,7) hastalarında elde edilmiştir (150). Alzeer ve ark.'nın çalışmasında da 86 İAH hastasında FOB'un genel tanı başarısı %43 olup, 2 hasta TBAB ile HP tanısı almıştır ve diğer İAH içinde en yüksek tanı başarısı OP (%88,9) ve sarkoidoz (%57) hastalarında elde edilmiştir (191). Benzer çalışmalara göre çalışmamızda İAH'de FOB'un genel tanı başarısı ve hastalıklara özel tanı başarısı oldukça düşük bulunmuştur. İAH'de tanı daha çok TBAB aracılığıyla elde edilmektedir. Kullanılan malzemelerin kalitesi, işlemi uygulayan klinisyen ve personellerin tecrübesi, yeterli sayıda biyopsi alınabilmesi ve materyalleri değerlendiren patoloji uzmanının deneyimi gibi birçok faktörün işlemin kalitesini etkilemesi mümkündür. Çalışmamızda FOB'un tanı başarısındaki düşüklük bu

faktörlere bağlanabilir. Çalışmamızın ve benzer çalışmaların sonuçlarının da desteklediği gibi TBAB' nin yüksek tanısal değere sahip olduğu hastalıklar arasında sarkoidoz ve PAP bulunmaktadır. OP ve HP'de ise TBAB'nin yararının sınırlı olduğu düşünülmektedir (Bkz. Tablo 17) (120). Bizim çalışmamızda ve diğer çalışmalarda da görüldüğü gibi OP ve HP tanısında FOB'un yararlılığı oldukça yüksek çıkmıştır. HP tanısı alan hastaların sayısının azlığı oranın sarkoidoza göre daha yüksek çıkmasında etkili olmuş olabilir.

Çalışmamızda sadece %5,7 hastada FOB'a bağlı komplikasyon geliştiği bulunmuştur. Komplikasyon olarak da en sık minör kanama (%2) görülmüştür. 3 (%0,1) hastada pnömotoraks, 22 (%1,6) hastada solunum depresyonu ve 24 (%1,7) hastada da bronkospazm gelişmiştir. FOB yapılan hiçbir hastada FOB'a bağlı mortalite görülmemiştir. Alzeer ve ark.'nın FOB yapılan 707 hasta ile yaptıkları çalışmada genel komplikasyon oranı %5, en sık komplikasyon ise hipoksemi(%2) olarak bildirilmiştir. Ayrıca %1,4 kanama, %0,6 pnömotoraks ve %0,4 bronkospazm görüldüğü bildirilmiştir ve mortalite bildirilmemiştir (191). Bulgular çalışmamızla çok benzer düzeydedir. Kaparianos ve ark.'nın 4098 hasta serisiyle yaptıkları çalışmada ise %0,04 oranında mortalite bildirilmiştir. En sık görülen majör komplikasyon solunum depresyonu (%0,56) olup, diğer majör komplikasyonlar pnömotoraks (%0,07) ve 50 ml üzerinde kanama görülmesi olarak nitelendirilen pulmoner hemorajidir(%0,17). Bronkospazm minör komplikasyonlar arasında sınıflandırılmıştır ve %0,22 oranında bildirilmiştir (192). Farklı hasta serilerinde komplikasyon oranları değişmekle birlikte genel olarak bakıldığında FOB, komplikasyon oranı oldukça düşük bir tanısal işlemdir. Çalışmamızda kanama en sık akciğer kanseri tanısı alan hastalarda görülmüştür. FOB sırasında en sık biyopsi alınan hastalar malignite şüpheli hastalardır ve tanı gelme olasılığını arttırmak için genellikle çok sayıda biyopsi alınmaktadır, dolayısıyla bu hastalarda minör düzeyde kanamaların görülmesi beklenebilir bir komplikasyondur. Solunum depresyonu ve bronkospazm en çok akciğer kanseri ve pnömoni tanısı alan hastalarda görülmüştür. Akciğer kanseri tanısı alan hastalarda ileri yaş hasta oranı ve sigara içme oranı yüksek olup, sigaraya bağlı KOAH gibi komorbid hastalıklar da sıktır. Ayrıca kitle nedeniyle atelektazi de sık görülen bulgulardandır. Bu sebepler solunumsal komplikasyonlar için risk oluşturmaktadır. Benzer şekilde FOB'un tanısal olarak

kullanıldığı pnömoni hastaları da genellikle ileri yaş ya da ek komorbid hastalıkları olan hastalar olup, solunumsal komplikasyonlar açısından risk altındaki hastalardır.

5.2 AKCİĞER KANSERİ

Çalışmamızda 681 hasta akciğer kanseri tanısı almıştır ve en sık görülen kanser tipi skuamöz hücreli akciğer kanseri (%39,9) olarak bulunmuştur. Hastaların tanı aldığı diğer kanser tiplerini ise sıklık sırasında göre; adenokanser (%22,8), KHAK (%17,3), büyük hücreli akciğer kanseri (%2,8), sarkomatoid kanser (%1,2) ve karsinoid tümör (%0,7) oluşturmaktadır. Hastaların %4'ü patolojik olarak KHDAK tanısı almıştır; fakat tiplendirme yapılamamıştır. Hastaların %11,3'ü patolojik olarak tanı alıp tiplendirme yapılamadığı için ya da patolojik kant olmaksızın klinik ve radyolojik bulgular üzerinden malign epitelyal tümör tanısı almıştır. Alpar ve ark.'nın FOB ile akciğer kanseri tanısı alan 493 hasta ile yaptıkları çalışmada, hastaların %35,1'inin skuamöz hücreli akciğer kanseri, %24,7'sinin adenokanser, %18,5'inin KHAK, %18,3'ünün tip ayrımı yapılamayan KHDAK ve %3,4'ünün büyük hücreli akciğer kanseri, karsinoid tümör gibi diğer akciğer kanseri tanısı aldıkları bildirilmiştir (190). Sulu ve ark.'nın yıllar içinde akciğer kanseri tiplerinin dağılımını inceledikleri bir çalışmada, yıllar içinde oranları düşse de, Türkiye'de en sık görülen akciğer kanseri tipinin skuamöz hücreli akciğer kanseri olduğu; adenokanser hastalarının ise oranının yıllar içinde giderek arttığı bildirilmiştir. Çalışmaya dahil ettikleri 1403 hastada en sık skuamöz hücreli akciğer kanseri (%45,9), ikinci sıklıkta ise adenokanser (%28,6) görüldüğü bulunmuştur (193). Kaparianos ve ark.'nın çalışmasında ise, 535 hastalık seride histopatolojik tiplerin dağılımı %37,9 adenokanser, %34,2 skuamöz hücreli, %17,9 KHAK ve %9 diğer türler olarak bulunmuştur (192). Türkiye'de 11.849 akciğer kanseri hastasının değerlendirildiği, en büyük hasta serisiyle yapılmış olan bir çalışmada en sık histopatolojik tip skuamöz hücreli akciğer kanseri (%45,4) olarak bildirilmiştir ve bunu KHAK (%20,5) ve adenokanser (%20,2) izlemektedir (194). İlerleyen yıllar içinde, çalışmamızda da görüldüğü gibi skuamöz hücreli akciğer kanseri ülkemizdeki sıklığını korumuştur. Çalışmamızda da gösterildiği gibi adenokanser oranlarında ise ciddi bir artış söz konusudur ve gelişmiş ülkelerde en sık alt tip adenokanser olarak bildirilmektedir (195). Adenokanser oranlarındaki artış, özellikle tanısal işlemlerdeki teknolojik gelişmelerle birlikte, daha periferik ve küçük boyutlu lezyonların tanı

almalarının daha kolay hale gelmesine bağlanmaktadır (196). Ayrıca bazı çalışmalarda da sigara içme alışkanlığındaki değişikliklerin de bunda etkili olabileceği savunulmaktadır. Filtreli ve nikotin oranı düşük sigaraların kullanımının artmasıyla nikotin ihtiyacını karşılamak için daha sık ve güçlü nefesle sigaranın içe çekilmesinin, duman içeriğinin adenokanser gelişmesi için riskli olan daha distal uçlara kadar ulaşmasına neden olabileceği düşünülmektedir (197).

Goksel ve ark.'nın yaptığı çalışmada akciğer kanseri tanılı hastaların %90,4'ü erkek, %9,6'sı kadın olarak bulunmuştur (194). Sulu ve ark.'nın çalışmasında hastaların %88,2'si erkek, %11,8'i kadın olarak bildirilmiştir ve yıllar içinde kadın hastaların oranının giderek arttığı belirtilmiştir (193). Çalışmamızda da akciğer kanseri hastalarının %90,9'u erkek, %9,1'i kadındır ve benzer çalışmalarla uyumlu olarak erkeklerin oranı oldukça yüksektir. Çalışmamızda çoğunluğu oluşturan erkeklerde en sık görülen kanser tipi skuamöz hücreli akciğer kanseri (%42,3) iken, kadınlarda en sık kanser tipi adenokanser(%54,8) olarak gözlenmiştir. Kırkıl ve ark. da erkeklerde skuamöz hücreli akciğer kanserinin, kadınlarda ise adenokanser görülme sıklığının daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (198). Huhti ve ark. çalışmalarında, 20 yıllık bir periyotta adenokanser oranının kadınlarda %27'den %46'ya, erkeklerde ise %11'den %23'e yükseldiğini bildirmişlerdir (199). Ayrıca genel olarak kadınlarda sigara içim oranının daha düşük olması; sigara ile ilişkisi en düşük akciğer kanseri tipi olan adenokanserin kadınlarda daha sık görülmesiyle ilişkilendirilebilir (200). Çalışmamızda hastaların genel yaş ortalaması 63,91±9,68 yıl olup, erkeklerin yaş ortalaması 63,78±9,48 yıl; kadınların yaş ortalaması 65,16±11,52 yıldır. Kadınların yaş ortalaması erkeklerin yaş ortalamasından istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur. Öztuna ve ark.'nın çalışmasında da genel yaş ortalaması 61,3 ± 10,3 yıl, erkeklerde yaş ortalaması 61,1 ± 10,4 yıl ve kadınlarda yaş ortalaması 65,1 ± 7,6 yıl olarak bildirilmiş olup, sonuçlar çalışmamız verileriyle uyumludur (201). Çalışmamızda erkek hastaların sayısı çoğunlukta olduğu için genel yaş ortalaması erkek hastaların yaş ortalamasına yakın değerlerde çıkmıştır. Kadınlarda sigara içme oranını genel olarak daha düşüktür ve solunumsal semptomların malignite kökenli düşünülerek ileri incelemeye gidilmesinde gecikmeler olması mümkündür. Ayrıca kadınlarda genellikle adenokanser gibi periferik yerleşimli ve geç semptom veren kanser türleri daha sık görülmekte olup,

başvurularının daha ileri yaşlarda olması muhtemeldir. Çalışmamızda kadınların yaş ortalamasının yüksek olması ön planda bu sebeplere bağlanmıştır. Çalışmamızdaki kanser hastaların çoğunluğu ilçe (%39,1) ve il (%37,4) merkezlerinden hastanemize başvurmuştur. Sosyal güvencesi olmayan sadece 3 (%0,4) hasta mevcuttur. Bu bulgular hastaların sağlık kuruluşlarına başvuruda ulaşım ve sosyal güvence açısından çoğunlukla sorun yaşamadıklarını göstermektedir. Çalışmamızdaki hastaların meslekleri incelendiğinde çoğunluğun solunumsal maruziyeti olmayan (%32,7) meslek gruplarında ya da tarım işçileri ve çiftçiler (%32,2) grubunda olduğu görülmüştür. Baser ve ark.'nın akciğer kanseri hastalarında meslek dağılımlarını inceledikleri çalışmalarında özellikle tarım işçilerinde akciğer kanserinin daha sık görüldüğü ve bunun özellikle yüksek pestisit maruziyeti ile bağlantılı olabileceği bildirilmiştir (143). Bu bulgular, çalışmamızda tarım işçilerinin yüksek oranlarda olmasını desteklemektedir. Ayrıca çalışmamız retrospektif bir çalışmadır ve anamnezlerde başvuru sırasındaki mesleki bilgilerin sorgulanıp, geçmişe yönelik mesleki bilgilerin alınmamış olması olasıdır. Çalışmamızdaki hastaların çoğunluğu il ve ilçe merkezinden başvurmuştur ve kırsal kesimlerden kente göç oranının hala yüksek olduğu ülkemizde muhtemel eski mesleki maruziyete yönelik verilerde eksiklik olması mümkündür. Ayrıca ülkemizde birden çok mesleğin aynı anda yapıyor olması da muhtemeldir ve anamnezlerde eksiklikler olabilir. Çalışmamızda solunumsal maruziyeti olmayan meslek gruplarının daha yüksek çıkması bu sebeplere bağlanabilir. Çalışmamızdaki hastaların aktif içiciler ve bırakmış olanlar dahil %88,6'sında sigara maruziyeti mevcuttur. Ortalama içilen sigara miktarı 53,45±29,62 paket yıl olup, sigarayı bırakan hastalarda ortalama bırakma süresi 10,41±8,82 yıl olarak bulunmuştur. Akciğer kanseri olan hastalarda sigara maruziyeti, Göksel ve ark.'nın çalışmasında aktif içenler(%77,9) ve bırakmışlar(%10,8) dahil %88,7 olarak, Gönlgür ve ark.'nın çalışmasında ise %88,2 olarak bildirilmiştir ve çalışmamız verileriyle uyumludur (194, 196). Sigara akciğer kanseri etiyojisiindeki en önemli risk faktörüdür. Riskte ortalama sigara tüketimi, tüketim süresi, tütün kullanımının bırakılmasından sonra geçen zaman, başlanılan yaş, tüketilen tütün ürününün türü ve süresinin yanı sıra hakim faktör olan dumani içe çekme şeklinin etkili olduğu bilinmektedir (38). Akciğer kanseri gelişme riski, sigaranın bırakılması ile birlikte progresif olarak azalmakta ve 15-30 yıllık sigarasız

bir dönemden sonra hiç sigara içmemiş popülasyonla yaklaşık eşit düzeye gelmektedir (39). Çalışmamızda kümülatif tüketilen sigara miktarının ortalaması oldukça yüksek bulunmuştur ve sigarayı bırakma sürelerinin ortalamasının 15-30 yıllık eşitlenme süresinin altında olduğu görülmüştür. Sigarayla en çok ilişkili olan akciğer kanseri tipi skuamöz hücreli akciğer kanseridir ve çalışmamızda da sigara içen ya da bırakmış olanlarda en sık görülen kanser tipi olarak gözlenmiştir. Sigara içmeyenlerde ise en sık görülen kanser tipi adenokanser olarak bulunmuştur. Bu bulgular 116 akciğer kanserli kadın olgunun incelendiği araştırmanın sonuçları ile uyumlu bulunmuştur. Bu çalışmada olguların %75'inin sigara içmediği ve en sık görülen kanser tipinin %40,8 oranı ile adenokanser olduğu saptanmıştır (202).

Çalışmamızda akciğer kanserli hastalara en sık eşlik eden hastalık KOAH'tır ve en sık eşlik eden akciğer dışı malignite larinks kanseridir. KOAH etiyolojisindeki en önemli risk faktörü sigaradır. Çalışmamıza benzer olarak Gönlügür ve ark. da akciğer kanseri hastalarına %40,6 oranında KOAH'ın eşlik ettiğini bildirmişlerdir (203). Larinks kanseri de etiyolojisinde en önemli risk faktörü sigara olan kanserlerin başında gelmektedir. Sigarayla en çok ilişkilendirilen akciğer kanseri tipi skuamöz hücreli akciğer kanseridir. Çalışmamızda sigara içen hastaların oranının oldukça yüksek olması, benzer etiyoloji nedeniyle larinks kanseri öyküsünün en sık skuamöz hücreli akciğer kanseri hastalarında olmasını desteklemektedir.

Çalışmamızda akciğer kanseri hastalarının %4,8'inde ailede akciğer kanseri öyküsü olduğu ve aile öyküsünde akciğer kanseri varlığının ise en sık adenokanser hastalarında olduğu görülmüştür. Bunu skuamöz hücreli akciğer kanseri izlemektedir. Topu ve ark.'nın çalışmasında 50 yaş altı hastalarda en sık aile öyküsünün skuamöz hücreli akciğer kanseri olan hastalarda, 50 yaş üzeri hastalarda ise KHAK olan hastalarda görüldüğü bildirilmiştir. (204). Cannon-Albright ve ark. genç yaştaki akciğer kanserli hastalarda (50 yaş ve altı) en yüksek ailesel yatkınlık riskinin skuamöz hücreli akciğer kanserinde, yaşlı hastalarda ise adenokanserde olduğunu belirtmişlerdir (205). Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalamasının yüksek olması, adenokanser hastalarının sayılarının benzer çalışmalara göre daha yüksek olması, aile öyküsünün adenokanserli hastalarda daha yüksek çıkmasında etkili olmuş olabilir.

Türkiye’de akciğer kanseri hastalarının %57,9’unda tanı sırasında uzak yayılım (evre 4) olduğu bildirilmiştir (206). Göksel ve ark. da tanı esnasında KHAK hastalarının %62,7’sinin, KHDAK hastalarının ise %40,4’ünün yaygın ve metastatik evrede tanı aldığını saptamışlardır (194). Ülkemiz dışından da Dillman ve ark. 2004-2009 yılları arasında tanı alan akciğer kanseri hastalarının %43,1’inin metastatik evrede başvurduğunu gözlemlemişlerdir (207). Çalışmamızda da diğer çalışmalarla uyumlu olarak %51,2 hastanın tanı aldıklarında evre 4’te olduğu görülmüştür. Tiplendirme yapılamayan KHDAK (%66,7) ve Malign Epitelyal Tümör (%65,6) grubundaki hastaların çoğunluğunun, tiplendirme yapılabilmüş gruplarda ise en sık KHAK (%65,2) hastalarının çoğunluğunun tanı esnasında Evre 4 olduğu görülmüştür ve sonuçlar benzer çalışmalar ile örtüşmektedir (194). Evre 1a ve 1b birlikte değerlendirildiğinde hastaların sadece %7,1’i Evre 1 iken tanı alabilmiştir. Evre 1a ve 1b hastaları lokal tutulum olan hastalardır. Türkiye’de lokal tutulumla başvuran akciğer kanseri hastası oranı %15,7 olarak bildirilmiştir (206). Dillman ve ark. ise lokal tutulum sırasında tanı alabilen hasta oranını %31,6 olarak bildirmişlerdir (207). Mevcut bulgular akciğer kanseri hastalarının büyük çoğunluğunun cerrahi şansı yakalayamadıkları yaygın ve metastatik evrelerde tanı aldıklarını desteklemektedir. Çalışmamızda ise diğer çalışmalara göre cerrahi şansı yüksek olan Evre 1a ve 1b hastalarının oranının oldukça düşük olduğu dikkati çekmektedir.

Çalışmamızda tedavi almayan ya da tedaviyi reddeden (%12,5) ve sadece destek tedavi alan (%12) hastalarda, hastanın onay vermemesi dışında, eşlik eden riskli komorbid hastalıkların olması, ileri yaş ya da kötü performans durumu; hastaların küratif tedavi almasını engelleyen etkenler arasında olabilir. Çalışmamızda sadece %67,4 hastanın küratif tedavi aldığı bulunmuştur. Küratif tedavi aldığı bilinen hastaların ise sadece %17,4’sine cerrahi rezeksiyon uygulanmıştır. KHAK hastalarına hiç cerrahi uygulanmamışken, majör akciğer kanseri tipleri arasında en çok cerrahi uygulanan hastalar ise adenokanser (%26,1) hastalarıdır. Dillman ve ark. yıllar içinde oranların arttığını ve 2004-2009 yılları arasında çoğunluğu adenokanser hastalarından oluşan 1365 hastada cerrahi tedavi oranını %23,4 olarak bildirmişlerdir (207). Çalışmamızda adenokanser hastalarının çoğunluğu diğer kanser tipleri gibi ileri evrede yakalanmıştır. Ancak, cerrahi olasılığı olan evrelerde yakalanan hastalarda ise; sigara öyküsünün diğer major tiplere göre

daha düşük olması, solunumsal ek komorbid sebeplerin olmaması, preop değerlendirmelerde diğer kanser tiplerine göre daha yüksek cerrahi uygulanabilirlik oranı sağlamaktadır. Ayrıca bu tümörler daha periferik yerleşimli olduğu için segmentektomi ya da tek lobektomi gibi, akciğer dokusundan daha az kayıpla sonlanan cerrahiler açısından daha avantajlıdırlar. Çalışmamızdaki hastalara %4,2 sadece cerrahi tedavi, %7,4 cerrahi ve KT, %1,3 cerrahi ve RT, %4,5 cerrahi, KT ve RT birlikte uygulanmıştır. %40,4 hasta sadece KT, %8,5 hasta sadece RT, %33,7 hasta ise hem KT hem de RT almıştır. Öztuna ve ark.'nın 226 hastayla yaptıkları çalışmada hastalara %27 RT, %20,4 KT, %11,5 cerrahi, %1,3 kombine tedavi (KT+RT), %1,8 adjuvan RT ve %14,6 semptomatik tedavi uygulandığı bildirilmiştir. Cerrahi uygulanan olguların tamamının KHDAK olgusu olduğu gözlenmiştir. Cerrahi tedavi oranları evre 1 olgularda %84,2, evre 2 olgularda %100 ve evre 3a olgularda ise %16,3 olarak saptanmıştır (201). Çalışmamızda ise alt gruplar birlikte değerlendirildiğinde cerrahi tedavi oranları evre 1 hastalarda %71,7 (33/46), evre 2 hastalarda %40,8 (20/49), evre 3a hastalarda ise %13,9 (16/115) olarak bulunmuştur. Çalışmamıza dahil edilen hasta sayısının daha çok olması oranların düşük çıkmasında etkili olmuş olabilir. Ayrıca çalışmamıza katılan hastaların büyük çoğunluğu cerrahi tedavi uygulanamayacak olan yaygın ve metastatik evrelerde başvurmuştur ve bu durum çalışmamızdaki cerrahi dışı tedavi oranlarındaki yüksekliği de açıklamaktadır.

Çalışmamızda tüm akciğer kanseri hastalarının ortalama sağkalım süresi $19,15 \pm 1,11$ (%95 GA:16,97-21,34) ay, medyan sağkalım süresi ise $8,50 \pm 0,48$ (%95 GA:7,54-9,45) ay olarak bulunmuştur. Günbatır ve ark. %62'si ileri evrede olan 139 akciğer kanseri hastası ile yaptıkları çalışmada ortalama sağkalım süresini 10 ay olarak bulmuşlardır (208). İslam ve ark. ise %44,3'ü adenokanser olan 5683 akciğer kanseri hastasında medyan sağkalımı 9,3 ay olarak bildirmişlerdir (209). Dillman ve ark. da 2004-2009 yılları arasında tanı alan, %53,3'ü adenokanser ve bronkoalveolar kanser hastalarından oluşan ve %43,1'i metastatik evrede başvurmuş 1365 hastada medyan sağkalımı 26 ay olarak bildirmişlerdir. Aynı çalışmada medyan sağkalım süreleri 1986-1991 yılları arası 812 hastada 11 ay, 1992-1997 yılları arası 1072 hastada 13 ay, 1998-2003 yılları arası 1209 hastada 16 ay olarak bildirilmiştir (207). Son olarak IASLC Staging and Prognostic Factors Committee tarafından yayınlanan

8. TNM evrelemesi için önerileri içeren çalışmada 7. TNM evrelerine göre medyan sağkalım süreleri 2a, 2b, 3a, 3b ve 4 için sırayla (66), (49), (29), (14,1) ve (8,8) aydır (89). Çalışmamıza dahil edilen hastaların sağkalım süreleri ülkemiz verilerinden oldukça yüksektir (208). Gelişmiş ülkelerde bildirilen medyan sağkalım sürelerden ise düşük olarak bulunmuştur (89, 207). Bunun nedeni ülkemizde adenokanser sıklığı geçmişe göre artmakla birlikte, halen skuamöz hücreli akciğer kanseri en sık kanser tipi olma özelliğini korumaktadır. Gelişmiş ülkelerde ise en sık kanser tipi, bizim çalışmamızda da görüldüğü gibi medyan sağkalımı en yüksek kanser türlerinden biri olan adenokanserdir (Tablo 46). Dolayısıyla adenokanser hastalarının sıklığı genel sağkalım sürelerini de olumlu yönde etkilemektedir. Günbatar ve ark. kanser tipine göre ortalama sağkalım sürelerini skuamöz hücreli akciğer kanserinde 10 ($\pm 1,7$) ay, KHAK'de 11 ($\pm 1,6$) ay ve adenokanserde 16 (± 2) ay olarak saptamışlardır. Çalışmamızda major akciğer kanseri tipleri arasında en kısa ortalama sağkalım süresi 10,82 $\pm$ 1,45 (%95 GA: 7,98-13,66) ay ile KHAK'de bulunmuştur. KHAK hastalarında median sağkalım ise 7,20 $\pm$ 1,04 (%95 GA: 5,16-9,24) aydır. Schabath ve ark. KHAK hastalarında medyan sağkalımı 1986-1999 yılları arasında 11,3 (%95 GA: 10,5–12,7) ay olarak, 2000-2008 yılları arasında ise 15,2 (%95 GA: 13,6–16,6) ay olarak bildirmişlerdir (210). Çalışmamızda KHAK hastalarının medyan sağkalım süresi bu çalışmaya göre oldukça düşük bulunmuştur. Schabath ve ark.'nın çalışmasında metastatik evrede başvuran hastaların oranı 1986-1999 yılları arasında %55,1 olup, 2000-2008 yılları arasında ise %35,1 olarak bulunmuştur; ancak bizim çalışmamızda metastatik evrede (evre 4) başvuran KHAK hastalarının oranı %65,2'dir. Çalışmamızda ileri evrede başvuran hastaların oranındaki yükseklik genel olarak KHAK'de medyan sağkalım süresinin düşük olmasındaki en önemli etkindir.

Çalışmamızda ileri evrelerde sağkalım süresinin progresif olarak azaldığı ve en düşük medyan sağkalım süresinin 4,50 $\pm$ 0,39 (%95 GA: 3,72-5,27) ay ile evre 4 hastalarda olduğu görülmüştür. Dillman ve ark. da çalışmalarında ileri evrelerde progresif olarak sağkalım süresinin azaldığını ve 2004-2009 yılları arasında 8 ay ile en düşük medyan sağkalım süresinin metastatik; yani evre 4 ile uyumlu hastalarda olduğunu bildirmişlerdir (207). Benzer şekilde Souza ve ark.'nın sadece KHDAK hastaları ile yaptıkları çalışmada medyan sağkalım süreleri evre 1-2'de 17,7 ay, evre 3 'te 8 ay ve evre 4'te 5,5 ay olarak bulunmuştur (211). Ülkemizde Çağlayan ve

ark.'nın da ileri evre KHDAK hastaları ile yaptıkları bir çalışmada evre 4 hastaların medyan sağkalım süresi $4,5 \pm 0,5$ ay olup, evre 3b'ye göre daha düşük bulunmuştur (212). Benzer çalışmalar, kanser tiplerinin dağılımındaki farklılıklar nedeniyle medyan sağkalım süreleri değişkenlik göstermekle birlikte, çalışmamızı desteklemektedir. Çalışmamızda evrelere göre başvurudan mortaliteye kadar geçen sağkalım süreleri incelendiğinde ortalama sağkalım süreleri ile uyumlu olarak evre 1a'da 1 yıl altında mortalitesi olan hastanın olmadığı, evre 4 hastalarda ise çoğunluğunda 1 yıldan az sürede mortalite geliştiği görülmektedir (Bkz. Şekil 12).

Çalışmamızda akciğer kanseri hastalarında genel 5 yıllık sağkalım oranı %9,8 olarak bulunmuştur. Dillman ve ark. genel 5 yıllık sağkalım oranını 1986-1991 yılları arasında %16,5; 1992-1997 yılları arasında %19,1; 1998-2003 yılları arasında %24 ve 2004-2009 yılları arasında %31,1 olarak bildirmişlerdir (207). Coleman ve ark.'nın yaptığı bir meta-analiz çalışmasında akciğer kanseri için 5 yıllık sağkalım oranları İngiltere ve Danimarka'da %9-11 olarak, Avustralya, Kanada, Norveç ve İsveç'te %15-20 olarak bildirilmiştir (213). IASLC Staging and Prognostic Factors Committee tarafından yayınlanan 8. TNM evrelemesi için önerileri içeren çalışmada 7. TNM evrelerine göre 5 yıllık sağkalımlar Evre 1a, 1b, 2a, 2b, 3a, 3b ve 4 için sırayla %82, %66, %52, %47, %36, %19 ve %6 olarak bildirilmiştir (89). Ülkemiz de dahil olmak üzere farklı ülkelerde gelişmişlik düzeyine ve akciğer kanseri tiplerinin ve başvuru evrelerinin dağılımına göre 5 yıllık yaşam süreleri değişkenlik göstermektedir. Çalışmamızdaki veriler İngiltere ve Danimarka ile benzerlik göstermektedir. Çalışmamızda major kanser tipleri arasında 5 yıllık sağkalım oranı en düşük olan KHAK (%2,4) olarak bulunmuştur. KHAK'de 5 yıllık sağkalımı %6 ve %8,5 gibi daha yüksek oranlarda bildiren çalışmalar da mevcuttur (210, 214). En uzun 5 yıllık sağkalım oranlarından biri Zhang ve ark. tarafından bildirilmiş olup, %29,7'dir (215).

Çalışmamızda genel olarak tüm kanser hastalarında 1 yıllık sağkalım oranları evre 1a, 1b, 2a, 2b, 3a, 3b, ve 4 için sırayla (%100), (%84,6), (%92,3), (%66,7), (%64,6), (%41,5) ve (%19,4) olarak bulunmuştur (Bkz Tablo 49). Islam ve ark. 1 yıllık sağkalım oranlarını evre 1-2 ile uyumlu lokal akciğer kanseri hastalarında %72,3 olarak, evre 3 ile uyumlu bölgesel akciğer kanseri hastalarında %50 olarak, metastatik akciğer kanseri hastalarında %21,2 olarak bulmuşlardır ve veriler

çalışmamız ile uyumludur. (209). Çalışmamızda 5 yıllık sağkalım oranları evre arttıkça progresif olarak azalmakta olup, en düşük 5 yıllık sağkalım oranı Evre 4 (%0,7) hastalardadır. Dillman ve ark. çalışmalarında 2004-2009 yılları arasında 5 yıllık sağkalım oranlarını lokal hastalık için %62,5; bölgesel hastalık için %30,6 ve metastatik hastalık için %8 olarak bildirmişlerdir (207). Novaes ve ark.'nın 240 hastalık serilerinde ise evre 1 hastalarda %65, evre 2 hastalarda %42,7 oranında 5 yıllık sağkalım bildirilmiştir. Evre 3 ve 4 hastalarda ise 5 yıllık sağkalım olmadığı belirtilmiş olup, 2 yıllık sağkalım oranları %19,4 ve %11,8 olarak bildirilmiştir (216). Genel olarak veriler incelendiğinde çalışmamızla uyumlu olarak ileri evrelerde 5 yıllık sağkalım oranları daha az olup, en düşük sağkalım oranının metastatik olan evre 4 hastalarda olduğu görülmüştür.

İmmünohistokimyasal tanı yöntemlerindeki gelişmeler, giderek gelişen hedefe yönelik tedaviler ve tedavi planlarındaki belirgin farklılıktan dolayı akciğer kanseri hastalarının tanısında en önemli aşama, KHAK ve KHDAK ayrımının yapılabilmesidir (217). Çalışmamızda da görüldüğü gibi bu farklılıklar sağkalım oranlarına da yansımaktadır. Çalışmamızda KHDAK hastalarında evrelere ve yıllara göre sağkalım oranları hastaların genel sağkalım oranlarından kısmen yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde en düşük sağkalım oranları evre 4 KHDAK hastalarında olup, sırasıyla 1 yıllık sağkalım %21,6 ve 5 yıllık sağkalım %1 olarak bulunmuştur. Wang ve ark. ileri evre KHDAK hastalarında 5 yıllık sağkalımı evre 3a'da %14,1 olarak, evre 3b'de %4,6 ve evre 4'te %4,2 olarak bildirmişlerdir (218). Souza ve ark.'nın çalışmasında ise KHDAK hastalarında 5 yıllık sağkalım oranları evre 1-2'de %25, evre 3'de %6,7 ve evre 4'te %2,5 olarak bulunmuştur (211). Çalışmamızda 5 yıllık sağkalım oranları evre 1a-3b arası evrelerde benzer çalışmalara göre daha yüksektir; ancak evre 4 hastalarda benzer çalışmalara göre oldukça düşük seyretmiştir. Bu durum tanı esnasında evre 4 olan hastaların, kliniğe çok geç başvurmaları, başvuru esnasında performans skorlarının düşük olması ya da faydalanabilecekleri cerrahi dışı tedavilere ulaşmada zorluk yaşadıkları gibi farklı sebeplerin olasılığını akla getirmektedir.

KHAK hastalarında ise sağkalım oranları, KHDAK hastalarına göre oldukça farklı ve düşüktür. Çalışmamızda 5 yıllık takibi yapılabilen hastalar içinde evre 1a ve 1b olan hasta bulunmamaktadır. 1 yıllık sağkalım oranı en düşük Evre 4 (%18,2)

hastalardadır. Evre 1a ve 1b olan hasta bulunmamaktadır ve değerlendirme yapılamamıştır. 2 yıllık sağkalım sadece evre 3a ve 3b’de olup; %14,3 ve %25’dir. 5 yıllık sağkalım sadece evre 3b’de olup, %12,5 bulunmuştur. Schabath ve ark. çalışmalarında 2000-2008 yılları arasında tanı alan KHAK hastalarında evrelere göre sağkalım oranlarını incelemişlerdir. Sınırlı evrede (evre 1-3) 1 yıllık sağkalım %82 ve 5 yıllık sağkalım %19,9 olarak bulunmuştur. Yaygın evrede (evre 4) 1 yıllık sağkalım %41,8 ve 5 yıllık sağkalım %2,8 olarak bulunmuştur (210). Govindan ve ark. ise sınırlı evrede 5 yıllık sağkalımı 1998 yılı için %10 olarak bildirmişlerdir. Yaygın evrede ise sadece 2 yıllık sağkalım bildirilmiş olup 2000 yılı için %4,6’dır (219). Çalışmamızda 5 yıllık sağkalımı takip edilebilen KHAK sayısı benzer çalışmalara göre oldukça azdır ve sağkalım oranlarını etkilemiş olabilir. Benzer çalışmalarla karşılaştırıldığında evre 4’te 1 yıllık sağkalım da oldukça düşük oranlarda bulunmuştur ve hastaların hiçbirinde 2 yıllık sağkalım yoktur. KHAK’deki bu düşük sağkalım süreleri, çalışmamızdaki kanser tiplerinden bağımsız tüm sağkalım sonuçlarının düşük çıkmasında oldukça etkili olmuştur. Çalışmamızda KHAK hastalarının sadece %71,8’i küratif tedavi almıştır (Bkz. Tablo 43). Tedavi alamayan hastalarda gelişen muhtemel hızlı mortalite ya da tedavi alan hastalarda mortal seyreden tedaviye bağlı komplikasyonlar ve yaşa ya da sigaraya bağlı ek komorbid sebepler de oranların düşmesinde etkili olmuş olabilir.

Günbatar ve ark. KT+RT alan hastalarda 14,8 ay, cerrahi+KT+RT uygulanan hastalarda 18 aylık sağkalım bildirmişlerdir. Hiç tedavi almayan hastalarda ise sağkalımın 3 hafta kadar olduğu saptanmıştır (208). Huang ve ark. da tedavi edilen akciğer kanseri hastalarında 1 yıllık sağkalım oranının %53,32, tedavi edilmeyen hastalarda ise %21,44 olduğunu ve tedavinin sağkalımı olumlu etkilediğini bildirmişlerdir (220). Çalışmamızda da benzer olarak tedavi alamayan, tedaviyi reddeden ya da sadece destek tedavi alan hastalara göre, küratif tedavi alan hastalarda sağkalım süresi anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

5.3 AKCİĞER KANSERİ HASTALARINDA TANI, TEDAVİ ve DOKTOR GECİKMELERİ

Akciğer kanseri hastaları çalışmamızda da görüldüğü gibi genellikle ileri evrede tanı almaktadır. Hastaların başvurmakta gecikmelerinin yanı sıra, tanı ve tedavide yaşanan gecikmeler de önemli risk faktörleri arasındadır. Akciğer

kanserinde tümör boyutlarının katlanma hızı 4-56 hafta arasındadır ve tümörün büyüme hızına göre bu gecikmeler, tedaviye uzanan süreçte evrenin ilerlemesine neden olabilmektedir (145). Özlü ve ark. 226 akciğer kanseri hastasında hekime başvuru ile doku tanısı arasında $14,1 \pm 20,6$ gün, tanı ile tedavi arasında ise $27,3 \pm 35,8$ gün kaybedildiğini saptamışlardır. Göğüs hekimine başvuru ile tedavi arasındaki süre ise ortalama $47,5 \pm 76,9$ gün olarak bulunmuştur (221). Atıcı ve ark.'nın KHDAK hastaları ile yaptıkları çalışmada ise kliniğe başvuru ile histopatolojik tanı arasında geçen süre ortalama 15 gün, tanı ile tedavi arasında geçen süre ise ortalama 7 gün olarak bulunmuştur (222). Salomaa ve ark. da uzman doktora başvuru ile tanı arasında geçen süreyi medyan 15 gün, tanıdan tedaviye kadar geçen süreyi medyan 15 gün ve uzman doktora başvurudan tedaviye kadar geçen toplam gecikme süresini ise medyan 41 gün olarak bulmuşlardır (145). Çalışmamızda ise başvurudan patolojik tanıya kadar geçen süre ortalama $27,62 \pm 29,09$ (medyan 18) gün, tanıdan ilk tedaviye kadar geçen süre ise $20,53 \pm 24,35$ (medyan 14) gün olarak bulunmuştur. Hastaların birimimize başvurularından ilk tedavinin başladığı güne kadar geçen süre de $43,29 \pm 36,88$ (medyan 32) gün olarak bulunmuştur. Diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında, çalışmamızda başvurudan tanıya kadar kaybedilen zamanın daha fazla olduğu görülmektedir. Bu süreçte tanısız işlem için kaybedilen zaman 7 gün, patolojik değerlendirme için kaybedilen zaman medyan 8 gün olarak bulunmuş olup benzer sürelerdedir. Tanı ve tedavi arasında kaybedilen süre ise her çalışmada belirgin değişkenlik göstermektedir. Çalışmaya katılan hasta sayılarının ve hastaların tedavisini en çok etkileyen parametrelerden biri olan evre dağılımlarının sabit olmaması, çalışmanın yapıldığı kliniklerin yoğunluğu, donanımı ve teknik yeterliliği bu değişkenlikte etken olabilir. Yaman ve ark. başvurudan tedaviye kadar geçen toplam süreyi 119 hastayla yapılan bir çalışmada medyan 14 gün olarak belirtmişlerdir (223). Çalışmamızla karşılaştırıldığında kliniğimizde başvurudan tedaviye kadar kaybedilen sürenin çok daha uzun olduğu görülmektedir. Ayrıca çalışmamızda başvurudan tedaviye kadar geçen sürenin yıllar içinde arttığı da görülmektedir (Bkz. Şekil 13). Özellikle yıllar içinde, başvuruyla tanı arası geçen sürenin daha belirgin arttığı dikkati çekmektedir (Bkz. Şekil 12). Kanser tiplerinin dağılımı da yıllar içinde değişmiştir ve adenokanser gibi periferik yerleşimi daha fazla olan ve FOB ile tanısı daha güç olan tümör tiplerinde artış olmuştur. FOB dışı

yöntemlerle tanıya gidilen hastaların sayısının artması da tanı için harcanan zamanın artmasında etkili olmaktadır. Ayrıca yine aynı grup hastalarda kullanım sıklığı artan hedefe yönelik tedaviler nedeniyle, tedavi öncesi tümör tiplendirmesinin yanı sıra bazı özel immünohistokimyasal ya da genetik değerlendirmeler yapılmaktadır. Bu durum da tedaviye başlama sürecini uzatmaktadır.

Akciğer kanseri hastalarında hastanın birinci basamak bir hekime başvurusu ile tanısal işlem arasındaki sürenin 6-8 haftayı geçmemesi gerektiği savunulmaktadır. İsveç Akciğer Kanseri Çalışma Grubu'nun önerisi ise hastaların %80'inde birinci basamaktan uzman hekime yönlendirilme dahil olmak üzere tüm tanısal testlerin 4 haftada tamamlanması ve toplamda 6 hafta içinde tedaviye başlanmış olması gerektiğidir. Çalışmamızda akciğer kanseri hastalarının %57,7'sinde tanı gecikmesi, %47,8'inde tedavi gecikmesi, %56,8'inde ise uzman hekime başvurudan itibaren doktor gecikmesi mevcuttur. Yurdakul ve ark. çok merkezli yürüttükleri bir çalışmada akciğer kanseri hastalarında %37,6 oranında tanı gecikmesi, %42,8 oranında da tedavi gecikmesi bildirmişlerdir (144). Çalışmamızda özellikle tanıda gecikme oranımızın oldukça fazla olduğu görülmektedir. Çalışmamızda FOB dışı yöntemlerle tanı alanlarda tanı gecikmesi oranı FOB ile tanı alan hastalara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Tanı gecikmesinin muhtemel sebepleri; hekimin tanısal işlemi seçmesinde yaşanan gecikmeler, hastaların işleme onay vermesinde yaşanan gecikmeler, yönlendirici radyolojik işlemlerin tamamlanmasında yaşanan gecikmeler, tanısal işlemler öncesi eşlik eden komorbid hastalıklara bağlı gecikmeler, cerrahi tanısal işlemler için preop değerlendirmelerin ve istenen ek konsültasyonların uzaması, hasta yoğunluğu ve yatak sıkıntısı nedeniyle işlemlerin gecikmesi, bazı sosyal güvencelerde yaşanan sevk sıkıntıları ve patolojik değerlendirmede yaşanan gecikmelerdir (144). Tedavide yaşanan gecikmelerin muhtemel sebepleri ise; tedaviyi yönlendirecek ek immünohistokimyasal yöntem ve genetik testlerin tamamlanmasında yaşanan gecikmeler, hasta yoğunluğu, yatak sıkıntısı ve hastanın tedaviye onay vermesi sürecinde yaşanan gecikmeler, cerrahi uygulanacak hastalarda; ek komorbid sebepler, preop hazırlıklar ve istenen ek konsültasyonlardan kaynaklı gecikmelerle açıklanabilir.

Çalışmamızda kadınlarda doktor gecikmesi oranı, erkeklere göre daha yüksek bulunmuştur. Literatürde cinsiyetler arası fark olmadığını bildiren çalışmalar da

mevcuttur (223, 224). Yaş, meslek, yaşanılan yer ve sosyal güvence durumları açısından ise fark bulunmamıştır ve benzer çalışmalarla uyumludur (144, 145, 223). Çalışmamızda kadınlarda en sık görülen kanser türünün adenokanser olduğu bulunmuştur. Periferik yerleşme eğilimi olması nedeniyle adenokanser hastaları özellikle FOB dışı tanı yöntemleriyle daha sık tanı almaktadır. Tanı aşamasındaki bu gecikmeler doktor gecikme sürecini de etkilemektedir.

Çalışmamızda doktor gecikmesi olan grupta, doktor gecikmesi olmayan gruba göre sağkalım süresi daha uzun bulunmuştur ve literatürdeki çalışmalar ile uyumludur (145). Sağkalım süresini etkileyen en önemli parametrelerden biri evredir ve doktor gecikmesi olan grupta erken evrede olan hasta oranı çok daha yüksek bulunmuştur. Erken evre kanserlerde, tümör boyutunun küçük olması daha çok FOB dışı yöntemlerle tanıya gidilmesine ve tanıda gecikmelere neden olmaktadır. Ayrıca çoğu cerrahi tedavi için uygun olduğu için özellikle preop hazırlıklar nedeniyle tedavi gecikmesi de sık yaşanmaktadır. Dolayısıyla doktor gecikmesi yaşanması daha olası hale gelmektedir. Çalışmamızda da görüldüğü gibi erken evre kanserlerde sağkalım süresi daha uzundur ve doktor gecikmesi olan grupta sağkalım süresinin daha uzun olmasının sebebi bununla ilişkilendirilmiştir.

Çalışmamızda sadece küratif tedavi alan hastalar kendi içinde değerlendirildiğinde, doktor gecikmesi olan ve olmayan hastalar arasında ortalama sağkalım süreleri arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır. Salomaa ve ark.'nın çalışması da bu sonucu desteklemektedir (145).

Yapılan birçok çalışmada kaybedilen en uzun zamanın, solunumsal semptomların başlaması ile ilk doktora başvuru arasında olduğu görülmüştür (221, 223, 224). Tanı ve tedavi gecikmelerinin önlenmesinin yanı sıra, özellikle solunumsal semptomlar başladıktan sonra hastalara bağlı gecikmelerin önlenmesi, daha erken evrede tanı sağlanması açısından önemlidir ve genel sağkalımın artmasında da etkili olacaktır. Birinci basamakta riskli hastaların periyodik muayenesi, sağlık kuruluşlarında verilecek eğitimler ya da medya yoluyla halkın bilinçlendirilmesi bu gecikmelerin önlenmesinde etkili olabilir.

5.4 ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Çalışmamız retrospektif bir çalışma olup, gerek elektronik kayıtların saklanması güçlüğü olması, gerek iyi ve yeterli kayıt tutulmamış olması kaynaklı veri eksiklerimiz mevcuttur.

Özellikle dış merkezli görüntüleri mevcut olmayan hastaların akciğer grafisi ve Toraks BT bulguları, kayıtlarda muayeneyi gerçekleştiren klinisyenin yorumları ya da raporundan belirtilen önemli noktaların kayıtları doğrultusunda verilere aktarılmıştır. FOB raporlarında özellikle minör komplikasyonlara yer verilmemiş olması muhtemeldir.

Akciğer kanseri hastalarında, her hastanın PET-BT'si mevcut olmayıp, elde olan mevcut tetkikler (Toraks BT, Batın BT, Beyin MRG, kemik sintigrafisi gibi) doğrultusunda klinik evreleme yapılmıştır. Patolojisi dış merkezde değerlendirilen hastalarda özellikle gecikme süreleri hesaplanırken hastanın sonuç ile başvurduğu tarih değerlendirmeye alınmıştır.

Benzer şekilde, FOB dışı tanısal işlemleri dış merkezde yapılan ya da dış merkezde tedavi alan hastaların gecikme sürelerinin hesaplanmasında da zorluklar yaşanmıştır.

6. SONUÇLAR

Retrospektif olarak planlanan ve kliniğimizde tanısal FOB yapılan, 1057 (%75,5)' si erkek, 343 (%24,5)' ü kadın toplam 1400 hastanın dahil edildiği çalışmamızın sonuçlarına göre;

- FOB'un tanısal olarak en sık kullanılma sebebi akciğer kanseri şüphesidir.
- Rezolüsyonu geciken ya da riskli hastalarda görülen pnömoniler, TB şüphesi ve İAH şüphesi diğer FOB yapılma endikasyonlarındandır.
- Hastalar en sık, öksürük başta olmak üzere, nefes darlığı, balgam ve göğüs ağrısı şikayetleriyle başvurmaktadır.
- Toraks BT, FOB öncesi rehberlik edebilecek ve EBL görülmeyen hastalarda yapılabilecek tanısal işlemleri yönlendirebilecek en yararlı tetkiktir.
- FOB sırasında en sık uygulanan tanısal işlemler biyopsi ve BL'dır. BAL tanıyı destekleyici bir işlem olup, en sık İAH şüphesi olan hastalarda kullanılmaktadır.
- FOB'un tanı başarısını etkileyen birçok sebep olmakla birlikte genel olarak en iyi tanısal başarısı akciğer kanseri şüphesi olan hastalardadır.
- Toraks BT'de santral lezyonu olan ve FOB sırasında direkt bulgular görülen hastalarda FOB'un tanı başarısı daha yüksektir.
- Pnömoni tanısında en sık kullanılan tanısal işlem BL'dır; ancak özellikle BBH'da gelişen pnömonilerde KF yapılması erken tanıya ulaşılmasında oldukça yararlıdır.
- Balgam çıkaramayan ve yayma negatif TB hastalarında tanıya ulaşılmasında FOB yararlı bir işlemdir ve önerilir.
- Mikrobiyolojik örnek veremeyen ya da etken üretilmeyen pnömoni hastalarında mikrobiyolojik örnekler alınması ve etkene yönelik tedavi planlanması açısından FOB yararlıdır ve önerilir.
- İAH içinde FOB'un tanı başarısının en yüksek olduğu hastalıklar PAP, sarkoidoz, OP ve HP'dir.
- FOB, komplikasyon oranı oldukça düşük bir işlem olup, en sık görülen komplikasyonlar minör kanama, pnömotoraks, solunum depresyonu ve bronkospazmdir.
- En sık görülen akciğer kanseri tipleri, sıklık sırasına göre skuamöz hücreli akciğer kanseri, adenokanser, KHAK ve büyük hücreli akciğer kanseridir.

- Erkek cinsiyet, tarım işçisi ya da çiftçi olmak ve sigara içimi akciğer kanseri için risk oluşturmaktadır.
- Akciğer kanseri hastalarına en sık eşlik eden komorbid hastalık KOAH, en sık eşlik eden malignite ise larinks kanseridir.
- Sigara içmeyenlerde ve yaşlı hastalarda aile öyküsü en yüksek olup, genetik risk taşıyan akciğer kanseri tipi adenokanserdir.
- Akciğer kanseri hastalarının çoğunluğu cerrahiye uygun olmayan ileri evrelerde, özellikle metastatik evrelerde tanı almaktadır. Cerrahi tedavi uygulanabilen Evre 3a ve altı evrelerde ise evre ilerledikçe cerrahi tedavi oranı düşmektedir.
- Cerrahi tedavi uygulanabilen hasta oranı oldukça düşük olup, kanser hastalarının çoğunluğu ya hiç tedavi alamamakta ya da KT ve/veya RT almaktadır.
- Akciğer kanseri hastalarındaki genel sağkalım süresi, yıllık ve 5 yıllık sağkalım oranları, ülkemizdeki eski verilere göre artış göstermiştir; ancak halen gelişmiş ülkelerden bildirilen sağkalım verilerinin oldukça altında seyretmektedir.
- Akciğer kanserinde evre ilerledikçe sağkalım süresi kısalmaktadır ve en düşük sağkalım süresi evre 4 hastalardadır.
- Major kanser tipleri içinde sağkalım süresi, yıllık ve 5 yıllık sağkalım oranları en düşük olan KHAK, en yüksek olan ise adenokanserdir.
- Cerrahi, KT ya da RT gibi küratif tedaviler akciğer kanseri hastalarında sağkalımı arttırmaktadır.
- Başvuru ile tanı arasında geçen süre benzer çalışmalardan daha uzun bulunmuştur. Tanıda gecikme oranımız oldukça yüksek bulunmuştur.
- Doktor gecikmesi kadın hastalarda daha sık görülmekte olup; yaş, meslek, yaşanılan yer ve sosyal güvence durumlarının ise doktor gecikmesinde etkili olmadığı görülmüştür.
- Erken evre kanserlerde sağkalım daha uzundur. Ayrıca tanı, tedavi ve doktor gecikmesi daha çok görülmektedir. Doktor gecikmesi olan hastalarda erken evre kanserlerin oranı daha yüksektir ve sağkalım süreleri de daha uzun bulunmuştur.
- Doktor gecikmesinin tedavi türünden bağımsız olarak, küratif tedavi alan hastalarda sağkalımı etkilemediği görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Bolliger CT, Mathur PN, Beamis JF, Becker HD, Cavaliere S, Colt H, Diaz-Jimenez JP, Dumon JF, Edell E, Kovitz KL, Macha HN, Mehta AC, Marel M, Noppen M, Strausz J , Sutedja TG. ” ERS /ATS statement On Interventional Pulmonology. European Respiratory Society/American Thoracic Society. Eur Respir J 2002 19: 356-373.
2. Metintaş M. Bronkoskopi Tarihçesi, İç. Metintaş M, Zamani A, Altın S, Selçuk T, Kaya A, editörler. Bronkoskopi. Ankara: Poyraz Tıbbi Yayıncılık, 2008, 17-23.
3. Lesser S. Bronchoscopy. The Procedure & the Patient. Baltimore, MD: University of Maryland, 1997: 11.
4. Helmers RA, Sanderson DR. Rigid bronchoscopy: the forgotten art. Clin in Chest Med 1995; 16: 393-8.
5. De Becker H, Marsh BR. History of rigid bronchoscopy. In: Bolliger CT, Mathur PN (eds): Interventional Bronchoscopy. Basel: Karger, 2000, 2-15.
6. Miyazawa T. History of flexible bronchoscopy. In: Bolliger CT, Mathur PN (eds): Interventional Bronchoscopy. Basel: Karger, 2000, 2-15.
7. Ohata M. History and progress of bronchology in Japan 1998; 20: 539-46.
8. Ikeda S. The development and progress of endoscopes in the field of bronchoesophagology. J Jap Bronchoesophagology Soc 1988; 39: 85-96.
9. Ikeda S. Flexible bronchofiberscope. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1970;79:916-9.
10. Nicolai T. The role of rigid and flexible bronchoscopy in children. Paediatr Respir Rev 2011; 12: 190-5.
11. Altın S. Bronkoskopi ve Tanısal Bronkoskopik Örneklemeler, İç. Özlü T, Metintaş M, Ardiç S, Kaya A, editörler. Akciğer Hastalıkları Temel Bilgiler. Ankara: Poyraz Tıbbi Yayıncılık, 2008, 99-110.

12. Akpınar S, Yazıcı Ü. Fiberoptik Bronkoskopi, İç: Özkan S. ed. Göğüs Cerrahisinin Acilleri ve Küçük Cerrahi Müdahale Teknikleri. Ankara: Derman Tıbbi Yayıncılık, 2015, 108-18.
13. Zamani A. Tanısal Bronkoskopi, İç: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, editörler. Solunum Sistemi ve Hastalıkları. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi, 2010, 365-79.
14. Putinati S, Balerin L, Corbetta L, Trevisani L, Potena A. Patient satisfaction with conscious sedation for bronchoscopy. Chest 1999; 115: 1437-40.
15. Wahidi MM, Rocha AT, Hollingsworth JW, Govert JA, Feller-Kopman D, Ernst A. Contraindications and safety of transbronchial lung biopsy via flexible bronchoscopy: A survey of pulmonologists and review of the literature. Respiration 2005; 72: 285-95.
16. Ikeda S. Atlas of Flexible Bronchofiberscopy. Tokyo: University Park Press, 1974.
17. Zamani A. Bronkoskopi. İç: Zamani A, ed. Göğüs hastalıklarında tanı yöntemleri-II özel sayısı. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2006; 2: 1-6.
18. Collins J, Dhillon P, Goldstraw P. Practical Bronchoscopy. Oxford: Blackwell, 1987: 46-56.
19. Mazzone P, Jain P, Arroliga AC, Matthay RA. Bronchoscopy and needle biopsy techniques for diagnosis and staging of lung cancer. Clin Chest Med 2002; 23: 137-58.
20. British Thoracic Society Bronchoscopy Guidelines Committee. British Thoracic Society guidelines on diagnostic flexible bronchoscopy. Thorax 2001; 56(suppl 1): 11-121.
21. Vachani A, Seijo L, Unger M, Stermann D. Bronchoscopy, Transthoracic Needle Aspiration and Related Procedures. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Senior RM, Pack AI (eds). Fishman's Pulmonary

- Diseases and Disorders 4th Edition. New York, McGraw-Hill Company, 2008; 629-48.
22. Seaton D. Minimally invasive diagnostic procedures. In: Seaton A, Seaton D, Leitch AG (eds). Crofton and Douglas's respiratory diseases. 5th ed. Oxford: Blackwell Science, 2000:148-92.
 23. Schreiber G, McCrory DC. Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer: Summary of published evidence. Chest 2003; 123: 115-28.
 24. Kayacan O. Bronkoalveoler Lavaj (BAL), İç. Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, editörler. Solunum Sistemi ve Hastalıkları. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi, 2010, 381-86.
 25. Kennedy VE, Todd JL, Palmer SM. Bronchoalveolar Lavage as a Tool to Predict, Diagnose, and Understand Bronchiolitis Obliterans Syndrome. Am J Transplant. Mar 2013; 13(3): 552-561.
 26. Herth FJF, Eberhart R, Ernst A. The future of bronchoscopy in diagnosing, staging and treatment of lung cancer. Respiration 2006; 73: 399-409.
 27. Golden JA, Wang KP, Keith FM. Bronchoscopy, lung biopsy and other diagnostic procedures. In: Murray JF, Nadel JA, eds. Respiratory medicine. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1994:711-781.
 28. Altın S. Bronkoscopi salonu ve hasta takip-rapor sistemleri. İç: Metintaş M, ed. Bronkoscopi. Ankara: Poyraz Tıbbi Yayıncılık, 2008, 35-45.
 29. Akciğer ve Plevra Maligniteleri Çalışma Grubu. Akciğer kanseri tanı ve tedavi rehberi. Toraks Dergisi 2006; 7 (Ek 2): 1-37.
 30. Ferlay, P. Autier. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006 Annals of Oncology. Ann Oncol. 2007 Mar; 18(3):581-92.
 31. Kanser bildirimlerinin değerlendirilmesi 1993-1994. T.C Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Daire Başkanlığı Yayınları, 1997, Yayın No: 582. Kanser

bildirimlerinin değerlendirilmesi 1993-1994. T.C Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş DaireBaşkanlığı Yayınları, 1997, Yayın No: 582.

32. <http://www.kanser.gov.tr/index.php/daire-faaliyetleri/kanser-kayitciligi.html>.
33. Göksel T. Akciğer Kanserinde Risk Faktörleri İle Histolojik Tip İlişkisi (Türkiye'nin Akciğer Kanseri Haritası Projesi). Türk Toraks Derneği 11. Yıllık Kongresi Bildiri Özetleri kitabı, Antalya, 2008.
34. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin 2005; 55(2):74-108.
35. Alberg AJ, Samet JM: Epidemiology of lung cancer. Chest 2007; 132: 29-55.
36. Özlü T, Bülbül Y. Sigara ve akciğer kanseri. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2005;53(2): 200-209.
37. Samet JM, Wiggins CL, Humble CG, Pathak DR. Cigarette smoking and lung cancer in New Mexico. Am Rev Respir Dis 1988; 137:1110.
38. Dünya Sağlık Örgütü: Dünya Kanseri Raporu 2008 (çeviri), Uluslararası Kanseri Araştırma Kurumu, Boyle P, Levin B (eds), Lyon Cedex 08, Fransa, 2008; 390-6.
39. Lawrence A. Loeb, Virginia L. Emster, Kenneth E. Warner³, John Abbotts, and John Laszlo: Smoking and lung cancer: an overview, Cancer Res 1984;44:5940.
40. Doll R: Mortality from lung cancer in asbestos workers. Br J Ind Med 1955; 12: 81-6. - Metintaş M, Özdemir N, Hillerdal G, Uçgun İ, Metintaş S, Baykul C, Elbek O, Mutlu S, Kolsuz M: Environmental asbestos exposure and malignant pleural mesothelioma. Respir Med 1999; 93: 349-355.
41. Baser S, Duzce O, Evyapan F, Akdag B, Ozkurt S, Kiter G. Occupational Exposure and Thoracic Malignancies, Is There a Relationship? J Occup Health 2013; 55: 301–306.

42. Holick CN, Michaud DS, Stolzenberg-Solomon R, Mayne ST, Pietinen P, Taylor PR, Virtamo J, Albanes D: Dietary carotenoids, serum beta-carotene, and retinol and risk of lung cancer in the alpha-tocopherol, beta-carotene cohort study. *Am J Epidemiol.* 2002 Sep 15;156(6):536-47.
43. Yılmaz V. KOAH. Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği KOAH Bülteni; 2009, 3.
44. Alberg A J, Samet JM. Epidemiology of Lung Cancer. *Chest* 2003;123: 21-49.
45. Yu YH, Liao CC, Hsu WH, et al. Increased lung cancer risk among patients with pulmonary tuberculosis: a population cohort study. *J Thorac Oncol* 2011; 6: 32.
46. Kreuzer M1, Kreienbrock L, Gerken M, Heinrich J, Bruske-Hohlfeld I, Muller KM, Wichmann HE: Risk factors for lung cancer in young adults. *Am J Epidemiol.* 1998 Jun 1;147(11):1028-37.
47. Gayaf M, Çıkırıkçıoğlu YB, Güldaval F, Demir A, Keskin S, Perim K. Akciğer kanserli erkek hastalar ve ailede kanser öyküsü. *Solunum*, 2003; 5: 190-3.
48. Travis WD, Brambilla E, Muller-Mermelink HK, Harris CC. Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart. Volume 10, IARC Pres, 2004:1-344.
49. Toyooka S1, Maruyama R, Toyooka KO et al: Smoke exposure, histologic type and geography-related differences in the methylation profiles of non-small cell lung cancer. *Int J Cancer.* 2003 Jan 10;103(2):153-60.
50. Akay H. Akciğer kanserleri. In: H. Akay ed. *Göğüs Cerrahisi*. Antip Ankara 2003:165-213.
51. Shields TW. Pathology of Carcinoma of The Lung. In Shields TW (ed): *General Thoracic Surgery*, 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005: 1455-81.

52. Vallieres E, Waters PF. Incidence Of mediastinal node involvement in clinical T1 bronchogenic carcinoma. *Can J Surg* 1987;30(5):341-2.
53. Bedsmoore CJ, Screaton NJ. Classification, staging and prognosis of lung cancer. *Eur J Radiol* 2003;45:8-17.
54. Govindan R, Page N, Morgensztern D, et al. Changing epidemiology of small cell lung cancer in the United States over the last 30 years: analysis of the surveillance, epidemiologic, and end results database. *J Clin Oncol* 2006;24: 4539-44.
55. Sculier JP, Chansky K, Crowley JJ, et al. The impact of additional prognostic factors on survival and their relationship with the anatomical extent of disease expressed by the 6th Edition of the TNM Classification of Malignant Tumors and proposals for the 7th edition. *J Thorac Oncol* 2008;3: 457-66.
56. Müller NL, Miller RR. Neuroendocrine carcinomas of the lung. *Semin Roentgenol* 1990;25: 96-104.
57. Hinson JA Jr, Perry MC. Small cell lung cancer. *CA Cancer J Clin* 1993;43: 216-25.
58. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, et al. International association for the study of lung cancer/american thoracic society/european respiratory society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol* 2011; 6: 244.
59. Ergelen R, Çimşit NÇ. Akciğer Tümörleri. *Türk Toraks Derneği Toraks Cerrahisi Bülteni* Eylül 2013; 178-88.
60. Cooke DT, Nguyen DV, Yang Y, et al. Survival comparison of adenosquamous, squamous cell, and adenocarcinoma of the lung after lobectomy. *Ann Thorac Surg* 2010; 90:943.
61. Filosso PL, Ruffini E, Asioli S, et al. Adenosquamous lung carcinomas: a histologic subtype with poor prognosis. *Lung Cancer* 2011; 74:25.

62. Yendamuri S, Caty L, Pine M, Bogner P, Miller A, Demmy TL, Groman A, Reid M. Outcomes of sarcomatoid carcinoma of the lung: a Surveillance, Epidemiology, and End Results Database analysis. *Surgery* 2012; 152:397.
63. Davies SJ, Gosney JR, Hansell DM, Konstantina Storz, Philipp A Schnabel. Diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia: an under-recognised spectrum of disease. *Thorax* 2007; 62:248.
64. Gosney JR. Diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia as a precursor to pulmonary neuroendocrine tumors. *Chest* 2004; 125:108S.
65. Aubry MC, Thomas CF Jr, Jett JR, Leslie A., Litzky, Warren B. Significance of multiple carcinoid tumors and tumorlets in surgical lung specimens: analysis of 28 patients. *Chest* 2007; 131:1635.
66. Spiro SG, Gould MK, Colice GL; American College of Chest Physicians. Initial evaluation of the patient with lung cancer: symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007 Sep;132(3 Suppl):149-160.
67. Kraut M, Wozniak A. Clinical presentation. In: Pass HI, Mitchell JB, Johnson DH, Turrisi AT, Minna JD, eds. *Lung Cancer*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000;521-534.
68. Kvale PA. Chronic cough due to lung tumors: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006 Jan;129(1 Suppl): 147-153.
69. Akkoçlu A, Savaş İ, Göksel T, Yılmaz U, ed. Akciğer Kanseri Tanı ve Tedavi Rehberi. In: Göksel T, Özlü T. (eds). *Akciğer ve Plevra Maligniteleri Tedavisi*, Poyraz Yayıncılık, Ankara, 2008: 15.
70. Jardin MRG, Remy J. *Spiral CT of the Chest*. 1. baskı. Berlin: Springer;1996: 74–76. Akciğer ve Plevra Maligniteleri Çalışma Grubu. Akciğer kanseri tanı ve tedavi rehberi. *Toraks Dergisi* 2006; 7 (Ek 2): 1-37.

71. Bocking A, Biesterfeld S, Chatelain R, et al. Diagnosis of bronchial carcinoma on section of paraffin-embedded sputum: sensitivity and specificity of an alternative to routine cytology. *Acta Cytol* 1992; 36: 37-47.
72. Schreiber G, McCrory DC. Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer: summary of published evidence. *Chest* 2003;123:115-28.
73. Rivera M.P, Atul C. Mehta M.B. Initial Diagnosis of Lung Cancer ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines CHEST 123. 129S-136S.2003.
74. Kurimoto N, Miyazawa T, Okimasa S. Endobronchial ultrasonography using a guide sheath increases the ability to diagnose peripheral pulmonary lesions endoscopically. *Chest*;126,959-965,2004.
75. ATS guidelines: pretreatment evaluation of nonsmall cell lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:320-32.
76. Yılmaz A, Akkaya E, Baran R. Transtorasik iğne aspirasyonu. *Tüberküloz ve Toraks* 2002; 50: 295-300.
77. Bayramgürler B, Yılmaz A, Arslan S ve ark. Bilgisayarlı tomografi eşliğinde yapılan transtorasik ince iğne aspirasyonu sonuçlarımız. *Solunum Hastalıkları* 2000; 11:165-8.
78. Solak H, Öztaş S, Ağanoğlu S et al. Diagnostic value of transthoracic fine needle aspiration biopsy in thoracic lesions. *Turkish Respir J* 2001;2:11-15.
79. Zarbo, RJ, Fenoglio-Preiser, CM Institutional database for comparison of performance in lung fine-needle aspiration cytology: a College of American Pathologists Q-Probe study of 5264 cases with histologic correlation. *Arch Pathol Lab Med*; 116,463-470,1992.
80. Toloza EM, Harpole L, Detterbeck F, Maccroy DC. Invasive staging of nonsmall cell lungcancer A review of the current evidence. *Chest* 2003;123(1):157-166.

81. Ginsberg RJ, Rice TW, Goldberg M et al. Extended cervical mediastinoscopy: a single staging procedure for bronchogenic carcinoma of the left upper lobe. J Thorac Cardiovasc Surg 1987; 94: 673-8.
82. Ak G. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri: Tanı ve Evreleme, İç. Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, editörler. Solunum Sistemi ve Hastalıkları. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi, 2010, 1397-1421.
83. Köksal D, Akduman S. Akciğer Kanserinde 7. TNM Evrelemesinden 8.'ye Doğru. Tuberk Toraks 2014;62(1):79-84.
84. Denoix PF. Enquete permanent dans les centres anticancereux. Bull Inst Natl Hyg 1946;1:70-5.
85. Mountain CF, Carr DT, Anderson WA. A system for the clinical staging of lung cancer. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1974;120:130-8.
86. Goldstraw P. International Association for the Study of Lung Cancer Staging Manual in Thoracic Oncology. 1st ed. Florida, USA: Editorial Rx Press; 2009.
87. Shepherd FA, Crowley J, Van Houtte P, Postmus PE, Carney D, Chansky K, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals regarding the clinical staging of small-cell lung cancer in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. J Thorac Oncol 2007;2:1067-77.
88. Travis WD, Giroux DJ, Chansky K, Crowley J, Asamura H, Brambilla E, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the inclusion of Carcinoid tumours in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J Thorac Oncol 2008;3:1213-23.
89. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WEE, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. Journal of Thoracic Oncology 2016;11(1): 39-51.

90. Frank C. Detterbeck, Daniel J. Boffa, MD; Lynn T. Tanoue, The New Lung Cancer Staging System, CHEST. July 2009;136(1):260-271.
91. Goldstraw P. The 7th Edition Of TNM For Lung And Pleural Tumours, J Clin Anal Med 2012;3(1):123-7.
92. Mountain CF. Revisions İn The International System For Staging Lung Cancer. Chest. 1997;111:1710-7.
93. International Union Against Cancer. TNM Classification Of Malignant Tumors. 5th Ed. New York: Willey-Liss; 1997:93-7.
94. Maddaus M. And Ginsberg RJ. Lung Cancer Diagnosis And Staging İn Thoracic Surgery, Churchill Livingstone Inc.Ed. F.G.Pearson; 27: 677-82.
95. Carolyn ER, Silvestri GA. Diagnosis And Staging Of Lung Cancer İn: Shields TW, Locicero J, Ronald BP, Rusch VW. General Thoracic Surgery. 6th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005;Chapter 105,1534-47.
96. Göksel T. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Tedavi Kararı ve Prognoz, İç. Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, editörler. Solunum Sistemi ve Hastalıkları. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi, 2010, 1423-29.
97. NCCN Clinical Practice Guidelinesin Oncology, Non-Small Cell Lung Cancer v.3 2015.
98. Akkoçlu A. Akciğer kanserleri. Türk Toraks Derneği. file.toraks.org.tr/TORAKSFD23NJKL4NJ4H3BG3JH/mesleki...2.../Atilla_Akkoclu.pdf.
99. Symposium on Intrathoracic Neoplasms, Mayo Foundation for Medical Education and Research. Mayo Clin Proc;68:1993.
100. Öngen G, Müsellim B. Diffüz Parankimal Akciğer Hastalıklarının Sınıflaması ve Epidemiyolojisi. İç. Tabak L, Kumbasar Ö. Ö, editörler.

Diffüz Parankimal Akciğer Hastalıkları. Türk Toraks Derneği, Mayıs 2013:1-5.

- 101.American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. Am J Crit Care Med 2002; 165: 277-304
- 102.An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Update of The International Multidisciplinary Classification of The Idiopathic Interstitial Pneumonias, This Official Statement of The American Thoracic Society (ATS) and The European Respiratory Society (ERS) Was Approved By The ATS Board of Directors, June 2013, and By The ERS Steering Committee, March 2013, Am J Respir Crit Care Med Vol 188, Iss. 6, Pp 733–748, Sep 15, 2013.
- 103.Stulberg MS. Interstitial lung disease: etiologic, clinical and roentgenological considerations. In: Baum GL, Wolinsky E, editors. Textbook of pulmonary diseases.4 th ed. Boston, Toronto: Little, Brown; 1989. p.967-78.
- 104.Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. Am J Respir Crit Care Med 2011; 183: 788-824.
- 105.Müsellim B, Kumbasar OO, Ongen G, et al. Epidemiological features of Turkish patients with sarcoidosis. Respir med 2009; 103:907-12.
- 106.Müsellim B, Okumuş G, Uzaslan E, et al. The epidemiological features and distribution of interstitial lung diseases in Turkey. Clin Respir J. 2014 Jan;8(1):55-62.
- 107.American Thoracic Society; European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board

- of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 277-304.
- 108.Valeyre D, Prasse A, Nunes H, Uzunhan Y, Brillet PY, Müller-Quernheim J. Sarcoidosis. *Lancet* 2014; 383: 1155-67.
- 109.Suri HS, Yi ES, Nowakowski GS, Vassallo R. Pulmonary langerhans cell histiocytosis. *Orphanet J Rare Dis* 2012; 7: 16.
- 110.Liu M, Wu B, Cui Y, Chang D, Zhang S, Gong M. Surgical treatment of chylothorax caused by lymphangioleiomyomatosis. *J Thorac Dis* 2014; 6: E11-4.
- 111.Hohman DW1, Noghrehkar D, Ratnayake S. Lymphangioleiomyomatosis: A review. *Eur J Intern Med* 2008; 19: 319-24.
- 112.Kıter G. Diffüz Parankimal Akciğer Hastalıklarına Genel Yaklaşım. İç. Tabak L, Kumbasar Ö. Ö, editörler. *Diffüz Parankimal Akciğer Hastalıkları. Türk Toraks Derneği*, Mayıs 2013:12-18.
- 113.Raghu G, Brown KK. Intertitial lung disease: Clinical evaluation and keys to an accurate diagnosis. *Clin Chest Med* 2004; 25: 409-19.
- 114.Muller NL, Coiby TV. Idiopathic interstitial pneumonias: high resolution CT and histologic findings. *Radiographics* 1997;17:1016-22.
- 115.Travis WD, Colby TV, Koss MN et al. Diffuse parenchimal lung diseases. *Atlas of nontumour pathology: Non Neoplastic Disorders of the Lower Respiratory Tract*, first series, fascicle 2. Washington, DC: American Registry of Pathology; 2002: 59-73.
- 116.Britton J, Evans A, Diffuse lung disease: Approach to diagnosis. In: Albert R, Spiro S, Jett J editors. *Comprehensive Respiratory Medicine* London; Mosby: 1999. p.967-78.

- 117.Schwartz MI, King TE Jr et al. Approach to the evaluation of interstitial lung disease. In: Schwartz MI, King TE, editors. Interstitial lung disease Textbook of interstitial lung diseases. 4 th ed. London: BC Decker; 2003. p 1-30.
- 118.Costabel U, Guzman J. Bronchoalveolar lavage. In: Interstitial Lung Disease, 4th ed, King TE Jr, Schwarz MI (Eds), B.C. Decker, Hamilton ON, Canada 2003.p.114.
- 119.Meyer KC, Raghu G. Bronchoalveolar lavage for the evaluation of interstitial lung disease: is it clinically useful? Eur Respir J 2011; 38: 761-9.
- 120.American Thoracic Society/ European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of Idiopathic Interstitial Pneumonias. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165:277-304.
- 121.World Health Organization: WHO report 2011: global tuberculosis control. WHO/HTM/TB/2011.16. Geneva, Switzerland: WHO; 2011.
- 122.Willcox PA, Benatar SR, Potgieter PD. Use of flexible fiberoptic bronchoscope in diagnosis of sputum-negative pulmonary tuberculosis. Thorax 1982; 37: 598-601.
- 123.Fujii H, Ishihara J, Fukaura A, et al. Early diagnosis of tuberculosis by fiberoptic bronchoscopy. Tuber Lung Dis 1992; 73: 167-9.
- 124.Alp AI, Karlıkaya C, Hatipoğlu ON, ark. Yayma negatif akciğer tüberkülozunda fiberoptik bronkoskopinin tanısal değeri. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2002; 50: 278-87.
- 125.Jett JR, Cortese DA, Dines DE. The value of bronchoscopy in the diagnosis of mycobacterial disease, a five year experience. Chest 1981; 80: 575-8.
- 126.Chan HS, Sun AJM, Hoheise GB. Bronchoscopic aspiration and bronchoalveolar lavage in the diagnosis of sputum smear-negative pulmonary tuberculosis. Lung 1990; 168: 215-20.

127. Palenque E, Amor E, Bernaldo de Quiros JC. Comparison of bronchial washing, brushing and biopsy for diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Eur J Clin Microbiol* 1987; 6: 191-2.
128. Russel MD, Torrington KG, Tenholder MF. A ten-year experience with fiberoptic bronchoscopy for mycobacterial isolation. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 1069-71.
129. Wallace JM, Deutsch AL, Harrell JH, Moser KM. Bronchoscopy and transbronchial biopsy in evaluation of patients with suspect active tuberculosis. *Am J Med* 1981; 70: 1189-94.
130. Pant K, Chawla R, Mann PS, Jaggi OP. Fiberbronchoscopy in smear-negative miliary tuberculosis. *Chest* 1989; 95: 1151-2.
131. Masotti A, Rodella L, Inaspettato G, et al. Clinical and bronchoscopic features of endobronchial tuberculosis. *Monaldi Arch Chest Dis* 1995; 50: 89-92.
132. Kömürcüoğlu A, Polat G, Utkaner G, Kalenci S, Tibet G. Balgam Çıkaramayan ve Yayma Negatif Akciğer Tüberkülozu Olgularında Fiberoptik Bronkoskopinin Tanısal Değeri. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi* 2002, 16 (2).
133. Özlü T, Bülbül Y, Alataş F, Arseven O, Coşkun AŞ, Çilli A, et al. Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu. *Türk Toraks Dergisi* 2009;10(Suppl 9):1-16.
134. American Thoracic Society: Hospital-acquired, Ventilator-associated and Healthcare-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 171. pp 2005;388-416.
135. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. *MMWR* 1997;46(No:22-1).
136. Rello J, Ausina V, Castella J, Net a; Prats G. Nosocomial respiratory tract infections in multiple trauma patients. Influence of level of consciousness with implications for therapy. *Chest* 1992;102:525-9.

- 137.Kılınç O, Ece T, Arman D, Bacakoğlu F, Çakar N, Çakır N, et al. Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Hastanede Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu, Türk Toraks Derg 2009;10(Suppl 6):1-24.
- 138.Rano A, Agusti C, Sibila O, Torres A. Pulmonary infections in non-HIV immunocompromised patients. Curr Opin Pulm Med 2005;11:213-7.
- 139.Leung AN., Muller NL. Pulmonary Disease in the Immunocompromised Host (Non-AIDS) In: Pulmonary and Cardiac Imaging. Lung Biology in Health and Disease 1997;103:19-40.
- 140.Shorr AF, Susla GM, O'Grady NP. Pulmonary infiltrates in the non-HIV infected immunocompromised patient: Etiologies, diagnostic strategies, and outcomes. Chest 2004;125:260-71.
- 141.Joos L, Chhajed PN, Wallner J, et al. Pulmonary infections diagnosed by BAL: A 12-year experience in 1066 immunocompromised patients. Respiratory Medicine 2007;101:93- 7.
- 142.Kumbasar Ö. Ö, Akçay Ş, Akova M, Azap A, Çelikbaş A, Tabak L, et al. Türk Toraks Derneği Bağışıklığı Baskılanmış Erişkinlerde Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu, Türk Toraks Derg 2009;10(Suppl 5):1-16.
- 143.Baser S, Duzce O, Evyapan F, Akdag B, Ozkurt S, Kiter G. Occupational Exposure and Thoracic Malignancies, Is There a Relationship? J Occup Health 2013; 55: 301–306.
- 144.Yurdakul AS, Kocatürk C, Bayiz H, Gürsoy S, Bircan A, Özcan A, Akkoçlu A, et al. Patient and physician delay in the diagnosis and treatment of non-small cell lung cancer in Turkey. Cancer Epidemiol. 2015 Apr;39(2):216-21.
- 145.Salomaa ER, Sallinen S, Hiekkanen H, Liippo K. Delays in the diagnosis and treatment of lung cancer. Chest 2005;128:2282–8.
- 146.Koyi H, Hillerdal G, Branden E. Patient's and doctor's delays in the diagnosis of chest tumors. Lung Cancer 2002;35: 53–7.

- 147.Christensen ED, Harvald T, Jendresen M, Aggestrup S, Petterson G. The impact of delayed diagnosis of lung cancer on the stage at the time of operation. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12: 880–4.
- 148.Adewole OO, Onakpoya UU, Ogunrombi AB, Komolafe A, Odeyemi AD, Adeniran S, et al. Flexible fiberoptic bronchoscopy in respiratory care: Diagnostic yield, complications, and challenges in a Nigerian Tertiary Center. *Niger J Clin Pract* 2017;20:77-81.
- 149.Singh R, Kaur H, Singh G. Dignostic Yield of Fiberoptic Bronchoscopy in a Teaching Hospital. *JK Science* 2008;10(4):178-80.
- 150.Mohamed S. A. A, Metwally M. M. A, Abd El-Aziz N. M. A, Gamal Y. Diagnostic utility and complications of flexible fiberoptic bronchoscopy in Assiut University Hospital: A 7-year experience. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis* (2013) 62, 535–540.
- 151.Ernst A, Simoff M, Ost D, Michaud G, Chandra D, Herth FJ. A multicenter, prospective, advanced diagnostic bronchoscopy outcomes registry. *Chest* 2010; 138 (1): 165- 70.
- 152.Hiscock R, Bauld L, Amos A, Fidler JA, Munafò M. Socioeconomic status and smoking: a review. *Ann N Y Acad Sci.* 2012 Feb;1248:107-23.
- 153.Alamoudi OS, Attar SM, Ghabrah TM, Kassimi MA. Bronchoscopy, indications, safety and complications. *Saudi Med J* 2000; 21 (11): 1043- 7.
- 154.Kshatriya RM, Khara NV, Paliwal R, Patel S. Role of flexible fiber-optic bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary diseases in rural-based tertiary hospital. *Int J Med Sci Public Health* 2016;5: 873-876.
- 155.Kohno S. Diagnostic value of bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary tuberculosis; bronchial washing and transbronchial lung biopsy. *Kekkai* 1990; 65(1):33–6.

- 156.Mak VH, Johnston ID, Hetzel MR, Grubb C. Value of washings and brushings at fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of lung cancer. *Thorax* 1990;45: 373–6.
- 157.Hofmann HS, Neef H, Schmidt P: Primary lung cancer and extrapulmonary malignancy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;32: 653–658.
- 158.Kim EB, Park Y, Park SJ, et al: Clinical factors related to suspected second primary lung cancer development in patients with head and neck cancer. *CancerRes Treat* 2008;40: 178–183.
- 159.Natori K, Nagase D, Ishihara S, Mitsui M, Sakai A, Kuraishi Y et al. Multiple Neoplasms Consist of Lung Cancer and Hematological Malignancies. *Journal of Thoracic Oncology* 2017;12: 693-94.
- 160.Corti M, Palmero D, Eiguchi K. Respiratory infections in immunocompromised patients. *Curr Opin Pulm Med* 2009;15(3):209–217.
- 161.Franquet T. High-resolution computed tomography (HRCT) of lung infections in non-AIDS immunocompromised patients. *Eur Radiol* 2006;16(3):707–718.
- 162.Leung AN, Gosselin MV, Napper CH, et al. Pulmonary infections after bone marrow transplantation: clinical and radiographic findings. *Radiology* 1999;210(3):699–710.
- 163.Bollée G, Sarfati C, Thiéry G, et al. Clinical picture of *Pneumocystis jiroveci* pneumonia in cancer patients. *Chest* 2007;132(4):1305–1310.
- 164.Tatar D, Anar C, Durmuş SY, Özdoğan Y, Halilçolar H. Metastatik Akciğer Kanseri Tanılı 130 Olgunun Retrospektif Analizi. *Solunum Hastalıkları* 2011;22(3): 83-87.
- 165.Badri F, Batahar SA, Idrissi SE, Sajjai H, Serhane H, Amro L. Pleuropulmonary metastases originating from extra-thoracic neoplasia. *Pan Afr Med J.* 2017; 26: 44.

- 166.Zutić H. Bronchial carcinoma--an overview. *Med Arh.* 1999;53(3 Suppl 1):27-31.
- 167.Hamilton W, Peters TJ, Round A, Sharp D. What are the clinical features of lung cancer before the diagnosis is made? A population based case-control study. *Thorax.* 2005 Dec;60(12):1059-65.
- 168.Vigano A, Binera E, Jhangri GS. Clinical survival predictors in patients with advanced cancer. *Arch Intern Med* 2000;160: 861–868.
- 169.Arrieta O, Michel Ortega RM, Villanueva-Rodríguez G. Association of nutritional status and serum albumin levels with development of toxicity in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with paclitaxel-cisplatin chemotherapy: a prospective study. *BMC Cancer* 2010;10: 50.
- 170.Ghimire RH, Bhatta N, , Koirala P, Bista B, Misra DR, Shah B. Outcomes Bronchoscopic Evaluation in A University Hospital. *J Nepal Med Assoc* 2016;55(204):51-4.
- 171.Miller WT. Value of clinical history. *AJR Am J Roentgenol.* 1990 Sep. 155(3):653-4.
- 172.Anandan PT, Rajgopal TP, James PT, Ravindran C. Clinical profile of the patients undergoing Fiber Optic Bronchoscopy in a tertiary care setting. *Indian J Bronchol.* 2006 May-Aug 1: 58.
- 173.Gülbay BE, Kaya A. Radyoloji Dersleri 5: Akciğerin Kistik ve Kaviter Hastalıkları. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2002; 50(2): 301-306.
- 174.Aoki T, Nakata H, Watanabe H, Nakamura K, Kasai T, Hashimoto H et al. Evolution of peripheral lung adenocarcinomas: CT findings correlated with histology and tumor doubling times. *Am J Roentgenol* 2000;174:763-68.
- 175.Joos L, Patuto N, Chhajed PN, Tamm M. Diagnostic yield of flexible bronchoscopy in current clinical practice. *Swiss Med Wkly.* 2006;136:155–159.

176. 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(1):394-400.
177. Mazzone P, Jain P, Arroliga AC, Matthay RA. Bronchoscopy and needle biopsy techniques for diagnosis and staging of lung cancer. *Clin Chest Med* 2002;23(1):137-58.
178. Polat G, Utkaner G, Yılmaz U, Yalnız E, Aydoğdu Dinç Z, Tiryaki M. The diagnostic value of the rinse fluid in lung cancer. *Solunum* 2003;5: 15-9.
179. Gabrhelik T, Hanulik V, Jakubec P, Uvizl R, Doubravská L, Röderová M et al. Validity comparison of various biological samples from lower airway and their contribution for the detection of nosocomial pneumonia etiological agents. *Klin Mikrobiol Infekc Lek*. 2015 Mar;21(1):4-9.
180. Liam C K, Pang Y K, Poosparajah S. Diagnostic yield of flexible bronchoscopic procedures in lung cancer patients according to tumour location. *Singapore Med J* 2007; 48 (7) : 625.
181. Roth K, Hardie JA, Andreassen AH, Leh F, Eagan TM. Predictors of diagnostic yield in bronchoscopy: a retrospective cohort study comparing different combinations of sampling techniques. *BMC Pulmonary Medicine* 2008, 8: 2.
182. Doruk S, Köseoğlu DR, Pazarlı AC, Yılmaz A, İnönü H, Etikan İ. Akciğer Kanseri Olgularda Bronkoskopi Örneklerinin Tanısal Değeri. *Solunum* 2010; 12(2): 66–70.
183. Çakan A, Özacar R, Perim K. Akciğer kanseri tanısında bronkoskopide kullanılan histolojik ve sitolojik yöntem kombinasyonlarının tanısal verimliliğinin araştırılması. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi* 1997;11:22-8.

- 184.Haponik EF, Kvale P, Wang KP. Bronchoscopy and related procedures. In: Fishman AP, ed. Pulmonary Disease and Disorders. 2nd ed. New York: McGraw Hill Book Co;1988. p. 437-61.
- 185.Khara NV, Kshatriya RM, Vala DH, Prajapati DN, Paliwal RP, Patel SN. Diagnostic Yield of Fiberoptic Bronchoscopy (FOB) in Three Common Conditions At a Rural Teaching Hospital. National Journal of Medical Research Oct-Dec 2013; 3(4): 392-395.
- 186.Araz Ö, Akgün M, Sağlam L, Öden K, Mirici A. The diagnostic value of bronchoscopy in smear negative cases with pulmonary tuberculosis. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2008; 56(2): 150-157.
- 187.Ginesu F, Pirina P, Sechi LA, et al. Microbiological diagnosis of tuberculosis: a comparison of old and new methods. *J Chemother* 1998; 10: 295-300.
- 188.Diaz G, Jimenez D, Dominguez-Reboiras S, Carrillo F, Perez-Rodriguez E. Yield of bronchoscopy in the diagnosis of neoplasm metastatic to lung. *Respiratory Medicine* 2003; 97: 27-29.
- 189.Ceylan E, Gencer M, Sak ZHA, Ethemoglu G. Akciğer Kanseri Olgularının Bronkoskopik Özellikleri ile Histopatolojik Özelliklerinin Karşılaştırılması. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2006;3(1):15-18.
- 190.Alpar S, Uçar N, Ağaçkiran Y, Dursun A.B, Fırat Güven S, Sertkaya D ve ark. Akciğer Kanserlerinin Histopatolojik ve Morfolojik Özellikleri ile Bronşiyal Yerleşimleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. *Solunum Hastalıkları* 2004; 15: 127-131.
- 191.Alzeer AH, Al-Otair HA, Al-Hajjaj MS. Yield and complications of flexible fiberoptic bronchoscopy in a teaching hospital. *Saudi Med J* 2008; Vol. 29 (1).
- 192.Kaparianos A, Argyropoulou E, Sampsonas F, Zania A, Efremidis G, Tsiamita M, et al. Indications, results and complications of flexible fiberoptic

- bronchoscopy: a 5-year experience in a referral population in Greece. European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2008; 12: 355-363.
- 193.Sulu E, Damadoğlu E, Nergiz S, Ertuğrul M, Saltürk C, Öğütçü Karabay E ve ark. Primer akciğer kanserinde tümör tipi ve cinsiyet dağılımı değişiyor mu? 2004 yılı sonuçlarının daha önceki yıllar ile karşılaştırılması. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2007; 55(1): 59-63.
- 194.Goksel T, Akkoclu A. Patern of lung cancer in Turkey. 1994-1998. Respiration 2002; 69: 207-10.
- 195.Toyooka S1, Maruyama R, Toyooka KO et al: Smoke exposure, histologic type and geography-related differences in the methylation profiles of non-small cell lung cancer. Int J Cancer. 2003 Jan 10;103(2):153-60.
- 196.Gonlugur U, Gonlugur TE, Kaptanoglu M, Nadir A, Cinar Z. The changing epidemiological trends for carcinoma of the lung in Turkey. Saudi Med J 2008;29: 749-53.
- 197.Thun MJ, Lally CA, Flannery JT, Calle EE, Flanders WD, Heath WC. Cigarette Smoking and Changes in the Histopathology of Lung Cancer. Journal of the National Cancer Institute, 1997; 89: 1580-86.
- 198.Kırkıl G, Deveci F, Turgut T, Muz MH, Kaçar C. Akciğer Kanserinin Epidemiyolojik Özelliklerinin Retrospektif Olarak Karşılaştırmalı Değerlendirilmesi. F.Ü. Sağlık Bil. Dergisi 2005, 19(3), 165-169.
- 199.Huhti E, Sutinen S, Reinila A, et al. Lung cancer in a defined geographical area: History and histological types. Thorax 1980; 35: 660-7.
- 200.Turkish Health Ministry. Smoking habits and attitudes of Turkish population towards smoking and antismoking campaigns. Turkey: Turkish Health Ministry, PIAR, January 1988.
- 201.Öztuna F, Özlü T, Bülbül Y. Akciğer Kanserini Hangi Evrede Yakalıyor ve Nasıl Tedavi Ediyoruz? Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2003; 51(2): 152-156.

- 202.Utkaner G, Yılmaz U, Çelikten E, Gürsoy M. Primer akciğer kanserli 116 kadın olgunun analizi. Solunum Hastalıkları 1996;7:1-9.
- 203.Gönlügür U, Gönlügür T. 407 Akciğer Kanseri Olgusunun Geriye Dönük Analizi. Solunum Hastalıkları 2008; 19: 89-94.
- 204.Topu Z, Ülger F, Numanoğlu N. Ailesel kanser hikayesi ve akciğer kanseri. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2004; 52(2): 130-136 1.
- 205.Cannon-Albright LA, Thomas A, Goldgar DE, et al. Familiality of cancer in Utah. Cancer Res 1994; 54: 2378-85.
- 206.Gültekin M, Boztaş G. Türkiye Kanser İstatistikleri. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanser Daire Başkanlığı, Ocak 2014.
- 207.Dillman RO, McClure SE. Steadily Improving Survival in Lung Cancer. Clinical Lung Cancer, Vol. 15, No. 5, 331-7.
- 208.Günbatar H, Sertoğullarından B, Özbay B, Sünnetçioğlu A, Ekin S. Akciğer Kanseri Olguların Değerlendirilmesi; 3 Yıllık Analiz. Van Tıp Dergisi 2012; 19 (1): 13-20.
- 209.Islam KM, Jiang X, Anggondowati T, Lin G, Ganti AK. Comorbidity and Survival in Lung Cancer Patients. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2015 Jul;24(7):1079-85.
- 210.Schabath MB, Nguyen A, Wilson P, Sommerer KR, Thompson ZJ, Chiappori AA. Temporal trends from 1986 to 2008 in overall survival of small cell lung cancer patients. Lung Cancer. 2014 Oct;86(1):14-21.
- 211.Souza MC, Cruz OG, Vasconcelos AG. Factors associated with disease-specific survival of patients with non-small cell lung cancer. J Bras Pneumol. 2016 Sep-Oct;42(5): 317-325.
- 212.Çağlayan B, Fidan A, Salepçi B, Kırıl N, Torun E, Salepçi T, et al. Effects of prognostic factors and treatment on survival in advanced non-small cell lung cancer. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2004; 52(4): 323-332.

- 213.Coleman MP, Forman D, Bryant H, et al. Cancer survival in Australia, Canada, Denmark, Norway, Sweden, and the UK, 1995-2007 (the International Cancer Benchmarking Partnership): an analysis of population-based cancer registry data. *Lancet* 2011;377:127-38.
- 214.Ries, LAG. Cancer survival among adults: U.S. SEER program, 1988-2001, patient and tumor characteristics. U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute; Bethesda, MD: 2007.
- 215.Zhang W, Zhu H, Zhou Z, Feng Q, Chen D, Zhang H, et al. Prognostic value of AJCC TNM Staging 7th edition in limited-stage small cell lung cancer: validation in 437 patients. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2015 Dec;37(12):917-22.
- 216.Novaes FT, Cataneo DC, Ruiz Junior RL, Defaveri J, Michelin OC, Cataneo AJ. Lung cancer: histology, staging, treatment and survival. *J Bras Pneumol*. 2008 Aug;34(8):595-600.
- 217.Travis WD. Pathology of Lung Cancer. *Clinics in Chest Medicine*. 2002;23: 65-81.
- 218.Wang T, Nelson RA, Bogardus A, Grannis FW. Five-Year Lung Cancer Survival. *Cancer* 2010; 116(6): 1518-25.
- 219.Govindan R, Page N, Morgensztern D, Read W, Tierney R, Vlahiotis A. Changing Epidemiology of Small-Cell Lung Cancer in the United States Over the Last 30 Years: Analysis of the Surveillance, Epidemiologic, and End Results Database Edward L. Spitznagel, and Jay Piccirillo. *J Clin Oncol* 24:4539-4544.
- 220.Huang H-L, Kung P-T, Chiu C-F, Wang Y-H, Tsai W-C (2014) Factors Associated with Lung Cancer Patients Refusing Treatment and Their Survival: A National Cohort Study under a Universal Health Insurance in Taiwan. *PLoS ONE* 9(7): e101731.

- 221.Özlü T, Bülbül Y, Öztuna F, Çan G. Akciğer Kanseri Tanısını Ne Kadar Sürede Koyabiliyoruz. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2002; 50(2): 288-291.
- 222.Atıcı AG, Erkan L, Fındık S, Uzun O, Kandemir B. Küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastaların özellikleri. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2004; 52(2): 150-158.
- 223.Yaman N, Ozgen A, Celik P, Ozyurt BC, Nese N, Coskun AS, et al. Factors affecting the interval from diagnosis to treatment in patients with lung cancer. Tumori 2009; 95: 702-705.
- 224.Erbaycu AE, Özsöz A, Çakan A. Akciğer Kanserinde Tanı Gecikmesine Hastanın ve Hekimin Etkisi. Solunum Hastalıkları 2005; 16: 161-165.