

**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İZMİR GÖĞÜS HASTALIKLARI HASTANESİ
ŞEF Dr. KUNTER PERİM**

**AKCİĞER KANSERİ TANISINDA , BRONKOSKOPİDE
KULLANILAN HİSTOLOJİK VE SİTOLOJİK YÖNTEM
KOMBİNASYONLARININ TANISAL VERİMLİLİĞİNİN
ARAŞTIRILMASI**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Aydan ÇAKAN

İZMİR - 1994

**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İZMİR GÖĞÜS HASTALIKLARI HASTANESİ
ŞEF Dr. KUNTER PERİM**

**AKCİĞER KANSERİ TANISINDA , BRONKOSKOPİDE
KULLANILAN HİSTOLOJİK VE SİTOLOJİK YÖNTEM
KOMBİNASYONLARININ TANISAL VERİMLİLİĞİNİN
ARAŞTIRILMASI**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Aydan ÇAKAN

İZMİR - 1994

ÖNSÖZ

Uzmanlık tezimi sunarken, ihtisas sürem boyunca eğitimimi titizlikle sağlayan, ilgi ve desteğini esirgemeyen Klinik Şefim ve hastanemiz Başhekimi Sayın Dr. Kunter Perim'e şükranlarımı sunarım.

Eğitimim ve tez çalışmamda büyük katkı ve desteklerini gördüğüm, Kliniğimiz Şef Yardımcıları Sayın Dr. Emel Çelikten'e, Sayın Dr. Melih Büyükkşirin'e ve Başasistan Sayın Dr. Semra Bilaçeroğlu'na teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Kişiliği, bilgi ve deneyimleriyle eğitimimde, tez hazırlamamda içten destek ve yardımını gördüğüm değerli Şef Yardımcısı Sayın Dr. Rıfat Özacar'a teşekkürü borç bilirim.

Eğitimim süresince yakın ilgilerini gördüğüm, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, İzmir Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Klinik Şefleri; Sayın Doç.Dr. Meral Akın'a, Sayın Dr. Ünver Kamalı'ya, Sayın Dr. Gültekin Tibet'e, Sayın Doç.Dr. Hüseyin Halilçolar'a, Sayın Dr. Ayşe Özsöz'e, Sayın Dr. Salih Güçlü'ye; Göğüs Cerrahisi Klinik Şefleri; Sayın Op.Dr. Teoman Buduneli'ye, Sayın Op.Dr. Oktay Başok'a ve rotasyonlarım sırasında yanlarında çalışma olanağı bulduğum, İzmir Atatürk Devlet Hastanesi 2. Dahiliye Klinik Şefi Sayın Dr. Tuncay Soyak'a, İntaniye Klinik Şefi Sayın Dr. Nejat Ali Coşkun'a, Radyoloji Klinik Şefi Sayın Prof.Dr. Şefik Güney'e saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

İhtisas sürem boyunca, gerek pratik gerekse teorik konularda deneyimlerinden yararlandığım, hastanemizin değerli Şef Yardımcıları, Başasistanları ve Asistanlarına teşekkür ederim.

Servis içi çalışmalarında yardımlarını gördüğüm Asistan arkadaşlarıma, hemşire ve personele ayrıca teşekkür ederim.

İZMİR - 1994

Dr. Aydan ÇAKAN

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	
AKCİĞER KANSERİ	2
BRONKOSKOPİ	12
MATERYAL VE METOD	36
BULGULAR	38
TARTIŞMA VE SONUÇ	43
KAYNAKLAR	52

GİRİŞ VE AMAÇ

Akciğer kanserleri günümüzde neoplastik hastalıklara bağlı ölüm nedenlerinin başında gelmektedir. Erken tanı ve tedavi prognozu önemli ölçüde etkilemektedir. Bu nedenle akciğer kanseri düşünülen olgularda izlenecek yol; erken dönemde kesin tanının konması ve olgunun radikal tedavi şekli olan cerrahi tedaviye uygun olup olmadığının araştırılması, inoperabl olguların ise kemoterapi veya radyoterapiye yönlendirilmesidir.

Bronkoscopi akciğer kanseri tanısında oldukça değerli bir işlemdir. Günümüzdeki teknolojik gelişmeler bronkoskopinin çocuklar, yaşlılar, genel durumu bozuk hastalarda bile güvenli bir şekilde rahatlıkla kullanılmasına olanak sağlamaktadır. Bronkoscopi sayesinde alınan sitolojik (fırçalama, bronkoskopik aspirasyon, vb.) veya histolojik (biopsi) materyallerle tanı konabildiği gibi, evreleme de yapılabilmektedir. Bronş lümeni içinde lezyon direkt olarak görülmese bile, şüpheli alandan yapılan sitolojik tetkikler ile kesin tanıya ulaşılabilmektedir.

Bronkoscopi ile en iyi tanı sağlayan histolojik ve sitolojik işlemler kombinasyonunun hangisi olduğu konusu uzun yıllar düşünülmemiş, daha sonra ise bu konuda birçok araştırma yapılmıştır.

Bu çalışmanın amacı, akciğer kanseri öntanılı olgularda yapılan bronkoskopik incelemede, lezyonun direkt olarak görüldüğü ve görülmediği durumlarda, en yüksek tanısal verimliliğe sahip histolojik ve/veya sitolojik materyallerin özel bir kombinasyonunun olup olmadığının araştırılmasıdır.

GENEL BİLGİLER

AKCİĞER KANSERİ

Akciğer kanseri dünyanın birçok ülkesinde kansere bağlı ölüm nedenlerinin başında gelmektedir. Günümüzde tüm ölümlerin %6'sına yakınından sorumlu tutulmaktadır. Bu hastalık için bildirilen en yüksek mortalite oranı İngiltere'dedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde erkeklerde kansere bağlı ölümlerin ilk sebebi iken, kadınlarda meme karsinomundan sonra ikinci sırada gelmektedir (1,2,3).

Sigara içiminin artması, çevresel olumsuz faktörlerin etkisi, ortalama yaşam süresinin uzaması ve tanı yöntemlerinin gelişmesine bağlı olarak son yıllarda akciğer kanseri insidansı artmıştır. İnsidans başlangıçta erkeklerde hızlı bir artış gösterirken, son zamanlarda kadınlarda daha hızlı arttığı dikkat çekmektedir. Akciğer kanseri erkeklerde daha sık görülmektedir. Ancak 10 yıl önce erkek/kadın oranı 8/1 iken, günümüzde 3/1'den azdır. Olguların %75'i 40-60 yaşları arasındadır. 40 yaşından sonra insidans giderek artmaktadır. Sürvisi oldukça kısa olan akciğer kanserinde olguların ancak % 13'ü 5 yıl yaşayabilmektedir (2,4,5).

Etiyoloji

Çevresel faktörlerin solunum yollarındaki hücrelerle etkileşimi sonucu akciğer kanserinin ortaya çıktığı bilinmekle birlikte, olayın tam olarak nasıl geliştiği anlaşılamamıştır. Karsinojen partiküllerin büyüklüğü, solunum ağacındaki dağılımı, penetrasyon derecesi, intraselüler lokalizasyonu ve respiratuar mukozanın irritasyona yanıtı kanser oluşumunda etkili faktörler arasındadır. Yapılan çalışmalar sigara içimi ile bronş karsinomu arasında yakın ilişki olduğunu ortaya koymaktadır. Önceleri sigaranın sadece skuamöz ve andiferansiye küçük hücreli kanserlerin gelişiminde etken olduğu sanılıyordu. Ancak günümüzde adenokanser oluşumundan da sorumlu tutulmaktadır. İlk iki tümör tipi sigara içmeyenlerde nadir görülmektedir. Tüm tipler için, akciğer kanseri sigara içenlerde içmeyenlere göre 4-10 kat daha sık ortaya çıkmaktadır. İstatistiksel olarak bir günde içilen sigara sayısı ile sigara içilen yıllar arttıkça risk yükselmektedir. Ayrıca inhalasyon derecesi, katran-nikotin içeriği de önemlidir. Sigara dumanında bulunan pek çok ajan kanserden sorumlu tutulmuş, ancak henüz hangisinin kesin etken olduğu kanıtlanamamıştır. Sigara dumanında benzpiren, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, nitrozaminler, fenoller, polonyum 210 ve arsenik gibi birçok karsinojen ve kokarsinojen madde saptanmıştır (2,4,5,6,7).

Etiyolojik faktörler arasında sigara dışında; asbest, nikel, radon, krom, klorometileter, bisklorometileter, silika, kömür tozu, mustard gazı, radyasyon gibi karsinojenler de sayılabilir. Bu ajanlar değişen oranlarda atmosferde ve özellikle şehir havasında bulunmaktadır. Akciğer kanseri oluşumunda atmosfer kirliliğinin rolü tam olarak aydınlatılamamıştır. Kirli şehir havasında bulunan sayılan ajanların, tam bilinmeyen ve sigara içimi ile potansiyalize olan etkileri ve çoğu hastada mevcut olan kronik bronşit; akciğer kanseri patogenezinin açığa kavuşturulmasını zorlaştırmaktadır (2,4,8).

Diyette antioksidan maddelerin yokluğunun akciğer kanseri etiyojisinde etkili olduğu bildirilmektedir. Bu maddeler (A,C,E vitaminleri ve selenyum); sigara ve diğer toksik ajanlarca ekzojen olarak meydana getirilen veya endojen olarak oluşan serbest radikallerin yok edilmesinde önemli rol oynamaktadır (4,9,10,11,12,13).

Genetik, immünolojik faktörlerin ve virüslerin de akciğer kanseri etiyojisinde rol oynadığı düşünülmektedir. Genetik anomalilerin akciğer kanserine sebep oluşu veya malign transformasyonlardaki genetik değişikliklerin kanser oluşturmadaki etkileri tam olarak açıklanamamıştır. Aril hidrokarbon hidroksilaz (AHH) enziminin düzeyi akciğer kanserli kişilerde yüksek bulunmaktadır. Bu enzimin sigara dumanındaki polisiklik hidrokarbonları karsinojenik maddeye dönüştürdüğü bilinmektedir (4,5,8,14).

Küçük hücreli karsinom vakalarında HLAB₁₂, adenokanser vakalarında ANA (anti nükleer antikor)'nın artmış olduğu gösterilmiştir. Akciğer kanserli olgularda en sık 3. kromozomun kısa kolunun delesyonu (3p 14-23) olmak üzere birçok kromozomal bozukluk görülmüştür. Son araştırmalarda 11p, 13p ve 17p'de delesyonlar şeklinde DNA kayıpları olduğu bildirilmektedir (5,8,15).

Sarkoidoz, tüberküloz, sistemik skleroz, fibrozan alveolit gibi akciğerde lokal skar alanları ve diffüz fibrozis yapan hastalıklarda da akciğer kanseri geliştiği bilinmektedir. Bu tip skar alanlarında en sık adenokarsinom tipi görülmekle beraber diğer hücre tiplerinin de görülebileceği bildirilmektedir (5,8).

Histopatogenez

Akciğer kanseri tiplerinin tümü endodermal hücrelerden köken almaktadır. Değişik kimyasal etkiler altında, bronş epitelinin mukus goblet hücreleri önce "dediferansiye", sonra da kanser tiplerinden birine diferansiye olmaktadır (2,4).

Akciğer kanserinin birçok değişik sınıflaması yapılmasına karşın halen 1981'de Dünya Sağlık Örgütü'nün yapmış olduğu sınıflama kullanılmaktadır (4,8):

- 1- Skuamöz hücreli karsinom
 - İğsi hücreli karsinom
- 2- Küçük hücreli karsinom
 - a- Yulaf hücreli ("oat cell") karsinom
 - b- İntermedier
 - c- Kombine karsinom
- 3- Adenokarsinom
 - a- Asiner
 - b- Papiller
 - c- Bronkoalveoler
 - d- Musin salgılayan solid tümör
- 4- Büyük hücreli karsinom
 - a- Dev hücreli ("giant cell")
 - b- Şeffaf hücreli ("clear cell")
- 5- Adenoskuamöz karsinom
- 6- Karsinoid tümör
- 7- Bronşial bez karsinomu
 - a- Adenokistik karsinom
 - b- Mukoepidermoid karsinom
 - c- Diğerleri
- 8- Diğerleri

Erkeklerde en sık görülen tip skuamöz hücreli karsinom olup, bunu adenokarsinom takip etmektedir. Kadınlarda en sık adenokarsinom, sonra küçük hücreli karsinom görülmektedir. Son yıllarda küçük hücreli karsinom artarak kadınlarda en sık görülen tip olmuştur (16).

Skuamöz Hücreli Akciğer Kanseri

En sık (%40-60) görülen histolojik tip olmasına rağmen, skuamöz hücreli karsinomda, adenokarsinom kadar hızlı bir artış görülmemektedir. Skuamöz hücreli

karsinom 2/3 oranında proksimal bronşlarda yerleşmektedir (santral yerleşim). Bronş lümeni içinde polipoid veya papiller tümör şeklinde görülebilmekte ve bronş obstrüksiyonuna yolaçabilmektedir. Periferik yerleşimli skuamöz karsinomlar kavitasyonla sonuçlanan santral nekroz oluşturma eğilimindedirler. "Doubling time" 88 gün olup tümör yavaş büyüme göstermektedir. "Karsinoma in-situ" ile klinik olarak görülebilen tümör gelişimi arasında 3-4 yıl olduğu hesaplanmıştır. Ekstratorasik metastaz nadiren oluşmaktadır (2,4,17).

Küçük Hücreli Akciğer Kanseri

Genellikle santral yerleşimli olan bu tümör en malign histolojik tiptir. Görülme sıklığı %20-25'dir ve "doubling time" 29 gündür. Lokalizasyonuna bağlı olmaksızın, hiler ve mediastinal lenf bezlerine yayılım gösterir. Çoğu araştırmacı bu tümörün tanı anında sistemik olarak yayılmış durumda bulunduğuna inanmaktadır. Hematojen ve lenfatik metastaz çok erken dönemde olmaktadır. Genellikle santral yerleşimli olmalarına rağmen, akciğerin her yerinde izlenebilmektedir. Bronş duvarını infiltre ederek lümende daralmaya neden olmaktadır. Mukozadan hafifçe yükselmiş plaklar halinde opak, beyaz, ya da kırmızı lezyonlar şeklinde görülmektedir (8,17).

Adenokarsinom

Genellikle akciğerin periferinde yerleşen bu tümörlerin %10-25'lik insidansında bir artış görülmektedir. 1982 yılında yapılan bir araştırmaya göre, yirmi yıllık bir zaman dilimi içinde adenokanserlerin erkeklerde %7 arttığı, skuamöz hücreli ve küçük hücreli karsinomların, % 4 ve % 3 azaldığı saptanmıştır (2,4).

Adenokarsinom akciğerdeki skar dokusu ya da kronik intersitisyel fibrozis alanlarından da gelişebildiği için, skar karsinomu adı da verilmektedir. Kadınlarda daha sık görülen bu tümör müsin salgılamaktadır. "Doubling time" oldukça yavaştır (161 gün). Erken dönemde hematojen yolla yayılma eğiliminde olup lenfatik yayılım daha geç ortaya çıkmaktadır. Primer lezyon asemptomatik iken metastazların ortaya çıkması sık görülen bir durumdur (2,8,17).

Büyük Hücreli Karsinom

%5-10 oranında görülen bu tümör tipi periferik yerleşme eğilimindedir ve santral nekrozla kaviteleşme göstermektedir. Bu histolojik tipin büyük hücreli adenokarsinom ve skuamöz karsinomdan ayırımının iyi yapılması gerekmektedir.

Histokimyasal boyalar, elektron mikroskopisi ve monoklonal antikorların kullanımı ile daha önceden andiferansiye büyük hücreli karsinom olarak tanı konulan birçok tümörün kötü diferansiye adenokarsinom veya skuamöz karsinom olduğu ortaya çıkmıştır; bu nedenle insidansı giderek azalmaktadır. Dev hücreli ve berrak hücreli olarak ayrılan alt grupları bulunmaktadır. Dev hücreli varyantında prognoz kötüdür. Büyük hücreli karsinomların biyolojik davranışları adenokarsinoma benzemekte olup, beyin metastazı sık olarak izlenmektedir (2,8,17).

Karsinoid Tümör

Bronşial adenomların %80-90'ını oluşturan karsinoid tümör, kadınlarda daha sık görülür. "Tipik" karsinoid tümörler genellikle santral lokalizasyonludur. %20 ana bronшта, %60 lobar ve segmental bronşlarda görülürler. Bronkoskopik olarak çoğu "sesil"(sapsız), bazıları polipoid kitleler halinde izlenir. Tümör kitlesi ekstraluminal olduğundan "iceberg"(buzdağı) tümörü olarak da adlandırılırlar. Bronş duvarını geçip akciğer parenkimi ve peribronşial lenf nodlarına yayılabilirler. Tüm karsinoid tümörlerin %10'unu oluşturan "Atipik" karsinoid tümörler malign olup agresif seyrederek. %50'den fazlası periferik lokalizasyonludur. %50-70 vakada lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz vardır. "Atipik" karsinoid tümörü bazen küçük hücreli anaplastik karsinomdan ayırmak güçtür (2,17).

Akciğer Kanseri Evreleme

Doğru evreleme, tedavinin seçimi ve hastaların prognozunu belirleme açısından önemlidir. Evreleme işlemi; standart tanısal değerlendirme, cerrahi eksplorasyon veya rezeksiyondan sonra yapılabilen ve sırasıyla; klinik, posttorakotomi ve patolojik evreleme adlarını almaktadır. Küçük hücreli olmayan akciğer kanserlerinde kullanılan sınıflama, orijinali "American Joint Committee for Cancer Staging and Results Reporting-AJC (1973)" tarafından yayınlanıp, Mountain'ın 1986'da yeniden kaleme aldığı Uluslararası Klinik Evreleme Sistemidir. Bu sınıflamada "T" primer tümörü, "N" bölgesel lenf bezlerini, "M" ise uzak metastazı ifade etmektedir (2).

TNM Kategorilerinin Tanımı

Kategori	Tanım
T: Primer Tümör	
T _x	Röntgenografik ya da bronkoskopik olarak görülmeyen ancak bronkopulmoner sekresyonlarda malign hücre saptanması ile kanıtlanmış tümör
T ₀	Primer tümör delili yok
T _{is}	Karsinoma in-situ
T ₁	Geniş çapı 3 cm'yi geçmeyen, akciğer veya visseral plevra ile çevrili, bronkoskopide lobar bronşun proksimaline invazyon göstermeyen tümör
T ₂	Geniş çapı 3 cm'den büyük veya visseral plevrayı istila etmiş veya hiler bölgeye uzanan atelektazi ya da obstrüksiyon oluşturmuş herhangi bir büyüklükteki tümör. Bronkoskopide tümör lobar bronş içindedir ya da karinaya en az 2 cm uzaklıktadır. Atelektazi veya obstrüktif pnömoni mevcut ise tüm akciğeri kapsamamalıdır.
T ₃	Kalp, büyük damarlar, özefagus veya vertebral cisim tutulumu olmaksızın, göğüs duvarı, diafragma, mediastinal plevra ya da perikardı istila etmiş, herhangi bir büyüklükteki tümör (superior sulkus tümörleri dahil), ya da karinaya 2 cm mesafe içinde, fakat karinayı tutmamış tümör.
T ₄	Mediastene invaze ya da kalp, büyük damarlar, trakea özefagus veya vertebral cisim veya karinayı istila etmiş tümör, ya da malign plevral effüzyon varlığı.
N: Nodal Tutulum	
N ₀	Bölgesel lenf bezlerinde metastaz delili yok
N ₁	Peribronşial ve/veya ipsilateral hiler bölge lenf bezlerine metastaz ya da direkt yayılım
N ₂	İpsilateral mediastinal ya da subkarinal lenf bezlerine metastaz
N ₃	Kontralateral mediastinal, kontralateral hiler, ipsilateral veya kontralateral skalen ya da supraklavikuler lenf bezlerine metastaz
M: Uzak metastaz	
M ₀	Bilinen uzak metastaz yok
M ₁	Uzak metastaz mevcut

Evreleme İşleminde TNM Kategorilerinin Gruplandırılması

Gizli karsinom	T _x	N ₀	M ₀
Evre 0	T _{1s}	Karsinoma in-situ	
Evre I	T ₁	N ₀	M ₀
	T ₂	N ₀	M ₀
Evre II	T ₁	N ₁	M ₀
	T ₂	N ₁	M ₀
Evre IIIa	T ₃	N ₀	M ₀
	T ₃	N ₁	M ₀
	T ₁₋₃	N ₂	M ₀
Evre IIIb	Herhangi bir T	N ₃	M ₀
	T ₄	Herhangi bir N	M ₀
Evre IV	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M ₁

Küçük hücreli akciğer kanserlerinde TNM evrelemesi kullanılmakla birlikte, sınırlı ve yaygın hastalık kriterlerini kullanmanın daha doğru olduğu belirtilmektedir.

Küçük Hücreli Akciğer Kanserinde Evreleme (5,8,17)

I- Sınırlı Hastalık

- a- Primer tümör bir hemitoraksta sınırlı,
- b- Aynı taraf hiler lenf bezi tutuluşu
- c- Aynı taraf ve karşı taraf mediastinal lenf bezi tutuluşu
- d- Aynı taraf ve karşı taraf supraklavikuler lenf bezi tutuluşu
- e- Plevral effüzyon

II- Yaygın Hastalık

- a- Karşı taraf akciğer metastazı
- b- Uzak metastaz

Akciğer Kanserinde Klinik ve Tanı Yöntemleri:

Akciğer kanserinden şüphe edilen olgularda hücre tipi tayini, hastalığın yaygınlığı ve operabl olup olmadığının saptanması ilk yapılacak işlemlerdir. Akciğer kanseri 50-70 yaş arası, sigara içen ve şehirde yaşamını sürdüren erkeklerde daha sık görülür. Tüm yaş gruplarında görülebilir, ancak 30 yaş altında nadirdir (2,8).

I- Anamnez ve Klinik Bulgular

Hastaların %5'i asemptomatik olup tümör röntgenografik inceleme sırasında rastlantısal olarak saptanır. Bazı hastalarda ise radyolojik bulgu olmaksızın sadece pozitif balgam sitolojisi tümörün varlığını ortaya çıkarır. Akciğer kanserli hastalarda görülen semptomlar; bronkopulmoner, ekstrapulmoner intratorasik, ekstratorasik metastatik, ekstratorasik nonmetastatik ve nonspesifik olarak gruplandırılabilir (2,4,8,17).

1- Bronkopulmoner semptomlar:

- Öksürük (%75)
- Hemoptizi (%50)
- Künt göğüs ağrısı
- Dispne
- Wheezing, stridor
- Obstrüksiyona bağlı pnömoni (ateş, prodüktif öksürük)

2- Ekstrapulmoner intratorasik semptomlar:

- Ses kısıklığı (Laringeal sinir tutulumu)
- Vena kava superior sendromu
- Göğüs ağrısı (Tümörün göğüs duvarını tutması)
- Kol ağrısı (Tümörün plexus brakialis dallarını atake etmesi)
- Frenik sinir tutulumuna bağlı diafragma elevasyonu ve dispne
- Horner sendromu (sempatik sinir tutulumu)
- Disfaji (Paraözefageal lenf bezleri tutulumu)
- Massif plevral effüzyon ve dispne (Plevranın metastatik invazyonu veya lenfatik obstrüksiyona bağlı)
- Direkt perikard tutulumuna bağlı perikardial effüzyon sonucu; kardiyak tamponad, aritmi ve kalp yetmezliği gibi kardiyak komplikasyonlar

3- Ekstratorasik metastatik semptomlar:

- Intrakranial metastaz
- Hemipleji
- Epilepsi
- Kişilik değişikliği
- Konfüzyon, baş ağrısı
- Kemik metastazı
- Kemik ağrıları

Patolojik kırıklar
 Karaciğer metastazı
 Abdominal kitle, sarılık, ascit
 Diğer organ metastazlarına bağlı belirtiler

4- Ekstratorasik nonmetastatik semptomlar :

Tümör yayılımına bağlı olmayan bu semptom ve bulgular diğer malign hastalıklarda da görülebilir. "Paraneoplastik sendrom" olarak anılan bu belirtiler, akciğer kanserli hastalarda oldukça yüksek oranda ortaya çıkmaktadır.

a) Metabolik belirtiler

Cushing sendromu
 ADH artışı
 Hiperkalsemi
 Ektopik gonadotropin sekresyonu

b) Nöromusküler belirtiler

Karsinomatöz myopati
 Subakut serebellar dejenerasyon
 Ansefalomyelopati

c) İskelet sistemi

Parmaklarda çomaklaşma
 Pulmoner hipertrofik osteoartropati

d) Dermatolojik

Akantosis nigrikans
 Skleroderma
 Arteriel tromboz

e) Hematolojik

Fibrinolitik purpura
 Nonspesifik lökositoz
 Polisitemi
 Normositik normokrom anemi

II. Radyolojik Tanı

Standart göğüs radyografileri
 Konvansiyonel tomografi
 Bilgisayarlı tomografi
 Anjiyografi, pnömomediastenografi, azigografi
 Bronkografi, sintigrafi

Ultrasonografi
 Özefagografi
 Radyoizotop görüntüleme
 Nükleer Manyetik Rezonans

III. Sitolojik Tanı

Balgam sitolojisi
 Plevral -peritoneal sıvı sitolojisi
 Bronş aspirasyon ve fırçalama sitolojisi
 Transtorasik, transbronşial iğne aspirasyon sitolojisi

IV. Histolojik Tanı

Bronkoskopik biopsi
 Mediastenoskopik biopsi
 Plevra biopsisi
 Perkutan transtorasik akciğer biopsisi
 Periferik lenf bezi biopsisi
 Açık akciğer biopsisi

V. Eksploratris Torakotomi

VI. Tümör markerları bakılması

Onkofetal karsinoembriyonik antijen
 Poliaminler
 β_2 mikroglobulin vb.

VII. Endoskopik Tanı

Bronkoscopi, mediastenoskopi

Akciğer Kanserinin Tedavisi

Akciğer kanserinde erken tanı ve doğru evrelemenin tedavi planlamasında çok önemli yeri vardır. Kemoterapi ve radyoterapideki gelişmelere rağmen akciğer kanserinin tek umut verici tedavisi cerrahidir. Cerrahi tedavi uygulanan hastalarda 5 yıllık sürvi %25 iken; inoperabl olgularda radyoterapi ve kemoterapiye rağmen %2-3'tür (18,19).

Özellikle küçük hücreli olmayan akciğer kanserleri, Evre I ve II'lerin tümü ve Evre III'lerin çoğu, akciğer fonksiyonları, klinik durum gibi faktörler de uygun ise cerrahi tedavi adayıdır. Cerrahi tedavi uygulanamayan olgularda ise kemoterapi, radyoterapi, immünoterapi ve lazer tedavisi gibi diğer yöntemler uygulanmaktadır (2,18).

Küçük hücreli karsinomların tanı konduğu anda sistemik olarak yayılmış durumda bulunduğunu savunanlar çoğunlukta ise de, 1980'li yıllardan bu yana Evre I ya da sınırlı hastalıklı olgularda cerrahi tedavi ile başarılı sonuçlar alınabileceğini bildiren araştırmalar da mevcuttur. Günümüzde Evre II küçük hücreli karsinomlarda cerrahi tedavinin diğer tedavi modelleri ile kombine olarak uygulanabileceği görüşü benimsenmektedir (2).

İncelenen konunun akciğer kanseri tanısında bronkoskopinin yeri olması sebebiyle, tanı metodlarından bronkoskopi geniş olarak irdelenecektir.

BRONKOSKOPİ

Trakeobronşial sistemin tanı ve tedavi amacıyla incelenmesini sağlayan bronkoskop, ilk olarak 19. yüzyılda inhale edilen yabancı cisimlerin çıkarılması amacıyla kullanılmıştır. Gustav Killian rijid bronkoskopu ilk kullanan kişidir (1897). Daha sonra Chevalier Jackson modern rijid bronskoscopu yaratmıştır. 1966 yılında İkedo fiberoptik bronskoscopu (FOB) geliştirmiş, 1970 yılında geniş hasta gruplarına uygulama olanağı sağlanmıştır (20,21).

Bronkoskopların tanı ve tedaviye yönelik yetenekleri gün geçtikçe artmaktadır. Lazer tekniğindeki gelişmeler tedavide yeni olanaklar sağlamaktadır. Azalan kullanımlarına rağmen rijid bronkoskoplar uzman endoskopistler için halen uygulama alanındadır. İdeal bronkoskopist, çocuk ve yetişkinlerde hem rijid hem de fleksibl bronkoskopu kullanabilmelidir. Fleksibl aletler rijid ile kıyaslandığında, trakeobronşial ağacı daha net olarak görüntülemekte, subsegmental düzeylerde bile sitolojik ve histolojik numune alma olanağı sağlamaktadırlar. Ancak önemli olan her iki bronkoskopun da özel klinik durumlardaki avantajlarının bilinmesi ve buna göre uygun aletin seçiminin yapılmasıdır (20,22,23,24).

Rijid Bronkoskopi

Rijid bronkoskop ucu açık metal bir tüptür. Ucunun eğik kesimli oluşu, hava yoluna kolayca girmeyi sağlar. Bronkoskopun proksimal ucuna yerleşen mercek

başlık, kapalı bir sistem oluşturur. Erişkinlerde yaygın olarak kullanılan standart "Jackson" tipi rijid bronkoskopların internal çapı 6, 7 veya 8 mm, boyu ise 40 cm'dir. Değişik çapta ve çocuklar için küçük çaplı, kısa olanları mevcuttur. Aydınlatma, bronkoskopun duvarları içindeki küçük kanallara eklenmiş fiberoptik bantlar yoluyla, soğuk halojen ışık kaynağı ile sağlanır. Prokimal uç gaz alışverişini sağlayabilecek ve aksesuar enstrümanları uygulayabilecek şekilde geliştirilmiştir. Görüntü; 0°, 30°oblik ve 90°'lik açılarda görünüm sağlayan teleskoplar ile önemli ölçüde büyütülür. Uygun boyuttaki rijid bronkoskoplar içinden fleksibl fiberoptik bronkoskop (FOB) geçirilebilir (20,21,25).

Standart rijid bronkoskop ile biopsi yapılırken, parça alınacak yerin görüntüsü, forseps biopsi pensi lümeni kapattığı için net değildir. "Storz"un rijid bronkoskopunun, Hopkin teleskopları ile kullanımı, bronş ağacını en iyi şekilde görüntüleyen optimal sistemdir (20).

Rijid bronkoskopi genel veya lokal anestezi altında yapılabilir. Lokal anestezi ile yapıldığında hasta açısından konforsuzdur. Genel anestezi altında yapıldığında ise, anestezi ile ilgili bütün riskleri taşımakta olduğu bilinmelidir. Genel anesteziyle yapılan rijid bronkoskopide, bir ventilatör ile bağlantı yapıldığında hasta için yeterli ventilasyon sağlanabilmektedir. Yabancı cisim çıkarılmasında; kısa boyunlu, maksillası, geniş, mandibulası dar ve uzun olanlarda, ve işlemin uzun süreceği hastalarda genel anestezi tercih edilir (21,26,27,28).

Rijid Bronkoskopinin Avantajları:

1. Yabancı cisim çıkarılması
2. Bronkolitlerin çıkarılması
3. Massif hemoptizi odağının saptanması ve kanamanın kontrolü
4. Bebek endoskopisi
5. Trakeal stenoz dilatasyonu
6. Lazer tedavi
7. Bronş sekresyonlarının yeterince aspirasyonu (20,21,23).

Rijid bronkoskopi çocuk ve infantlarda, hatta yetişkinlerde yabancı cisim çıkarılmasında seçilecek yöntemdir. Yabancı cisim inhale eden hastaların %94'ü 15 yaş altındadır. Yabancı cisimler sıklıkla ana bronшта ve genellikle sağda lokalize olmaktadır. Bu durumda rijid bronkoskop ile çıkarılmaları uygundur. Küçük yabancı cisimler ise genellikle periferik küçük bronşlar ya da segmentler içine

ilerlediğinden, bunların çıkartılmasında fiberoptik bronkoskop (FOB) tercih edilmelidir (25,29).

Yetişkinlerde FOB kanallarından geçirilen çeşitli aletler ile, yabancı cisimler çıkartılabilmekte ise de, rijid bronkoskop kullanımıyla bu işlem daha kolay ve rahatça yapılabilmektedir. Rijid bronkoskopla yabancı cisim forsepsleri kullanılarak inhale edilen maddeler kolaylıkla çıkartılırken, hava yolu açıklığı da en iyi şekilde sağlanabilmektedir (20).

Massif hemoptizilerde (24 saatte ≥ 500 ml) rijid bronkoskop ile, havayolu yeterince ve hızla aspire edilebilmekte; gerekli durumlarda acil kanama kontrolü için gaz tampon ile ana bronşlara oklüzyon yapılabilmekte ya da Fogarty balon kateteri uygulanabilmektedir. Massif hemoptiziler endotrakeal tüp yoluyla fleksibl fiberoptik bronkoskop kullanarak da değerlendirilebilir. Fakat pıhtılar hızlı bir şekilde aspire edilemediğinden kanayan yer net olarak görülememektedir (20,21,26,30,31).

Aktif hemoptizilerde 48 saat içinde bronkoskopi yapılırsa, kanayan yer büyük olasılıkla belirlenebilir. Bronkoskopi, 48 saatten fazla zaman geçmesi halinde yapıldığında kanayan yer görülme bile, hasta mutlaka gözlem altında tutulmalıdır (32).

Trakeada skar dokusu, dıştan bası veya lümen içi tümöre bağlı bir daralma oluşmuş ise, bu durumda yeterli hava yolu açıklığı sağlayabilmesi bakımından, rijid bronkoskop daima daha kullanışlıdır (20,21).

Rijid bronkoskoplar geniş lümenli aspirasyon kanalları ile, yoğun yapışkan materyalleri kolayca aspire edebilmektedirler. Rijid bronkoskopi akciğer tümörlerinin tanısında olduğu kadar tedavisinde de önemli bir yere sahiptir. Ana bronş veya trakeayı tıkayan tümörlerin Nd-YAG lazer ile fotoradyasyon ve fotorezeksiyonu, genel anestezi altında rijid bronkoskop kullanarak yapılabilmektedir. YAG lazerin trakeobronşial ağacı tıkayan tümörlerde, bu kitlenin çıkartılmasında seçilecek lazer olduğu belirtilmektedir. YAG lazer ışınları, FOB kanalı içinden geçen fleksibl bir quartz fiberi yoluyla iletilebilmekte ise de, lazer tedavisi için seçilecek enstrüman rijid bronkoskop olmalıdır (20,21,25,33,34).

Rijid bronkoskop lazer koagulasyonundan sonra tümör kitlesinin çıkartılmasında da kullanılabilmekte ve oluşan hemorajiyi efektif olarak kontrol edebilmektedir (20).

Rijid Bronkoskopinin Dezavantajları:

1. Lokal anestezi ile hasta ve hekim açısından zor; genel anestezi ile riskli ve pahalıdır.
2. Hareket kabiliyeti ve görüntü yeteneği kısıtlıdır.
3. Subsegmental düzeyi görme ve buradan materyal alma olanağı sınırlıdır.
4. Mekanik ventilatördeki hastalarda kullanılamaz.
5. Servikal omur hasarı, temporomandibuler eklem ankilozu gibi boyun ekstansiyonu güç ve tehlikeli olan, aort anevrizması bulunan hastalarda kullanılmaz (20,21,26,35).

Fleksibl Fiberoptik Bronkoskopi (FOB):

FOB'un kullanılmaya başlaması akciğer kanserleri tanısında yeni bir dönem açmıştır. Subsegmental düzeye kadar tüm trakeobronşial ağacı görme olanağı sağlaması; periferik akciğer alanlarından kolayca fırçalama ve biopsi alabilme yeteneği; FOB'un, rijid bronkoskoptan üstün olan yönlerinden sadece birkaçıdır (20,21,35,36,37).

Yetişkinlerde kullanılan standart FOB'un boyu 58 cm, eksternal çapı 5.9 mm'dir. Alet; aydınlatma, görüntü büyütmesi ve trakeobronşial ağacın subsegmental seviyeye kadar net görülebilmesini sağlayan fiberoptik bantlar içermektedir. FOB'un 120° lik görüş alanı ve 160°'lik defleksiyon açısı vardır. Biopsi ve aspirasyon için 2.2 mm çaplı kanalı mevcuttur (20,21).

Bronkoskop dizaynındaki gelişmeler sonucu, hem daha küçük pediatrik fiberoptik bronkoskoplar, hem de daha büyük biopsi ve daha fazla aspirasyon yapabilen bronkoskoplar yapılmıştır. 2.2 mm dış çaplı FOB'lar periferik akciğer kanseri tayininde yararlıdır. Dış çapı 3.6 mm olan, 1984'te Wood ve Gauderer'in tanımladığı FOB, pediatrik yaş grubu için yapılmıştır. Dış çapı 4.9 mm olanlar ise, subsegmental düzeyi net olarak gösterebilir. Ayrıca 180° yukarı döndürülebilme, güç görülen apikal segmente ulaşılmasını sağlar. Dış çapı 6 mm olan en geniş FOB'un, yoğun sekresyon ve kan pıhtılarını aspire edebilen ve rahat bronkoalveolar lavaj yapabilen 2.6 mm'lik kanalı vardır. Dış çapı 5.2-5.8 mm olan FOB ise erişkin orta boy fiberidir. 1.8 mm dış çapı olan ve 100 cm uzunluğundaki diğer bir FOB'un

kontrol kısmı ve kanalı yoktur, ucu kıvrılmaz. Bu fiberoskop 2.6 mm'lik kanalı olan başka bir FOB içinden geçirilerek kullanılır. Küçük boyut aletin görüntü alanını sınırlar. Bu küçük bronkoskoplar lazer fotodinamik tetkikleri için çok kullanışlıdır (35,38,39,40,41).

FOB ağız yoluyla ya da burun deliklerinden geçirilerek kullanıldığı gibi; rijid bronkoskop, endotrakeal tüp, trakeostomi tüpü ve nazofaringeal "airway" içinden geçirilerek de kullanılabilir. Bilinçli hastalarda ağız yolu tercih edilmektedir (35,42,43).

Normal erişkinde 4 mm çaplı fiberoskoplarla subsegmental orifislere; 5 mm çaplı FOB ile segmental seviyelere ulaşılabilenkte, ama daha geniş çaplılar da kullanılabilir. Periferik veya segmental seviyelerde ilerleme ve rotasyon için hiçbir zaman zorlama yapılmamalıdır. FOB genel veya lokal anestezi altında yapılabilir (20,25).

FOB'un Avantajları:

1. Hasta açısından konforlu olması
2. Subsegmental düzeylerin görülebilmesine olanak tanınması
3. Hasta yatağı başında yapılabilmesi
4. Transbronşial iğne aspirasyonu ve transbronşial biopsi yapılabilmesi
5. Subsegmental düzeylerden fırçalama ve biopsi yapılabilmesi
6. Mekanik ventilatördeki hastalarda kullanılabilmesi
7. Fotoğraf çekilebilmesi
8. Brakiterapi
9. Lazer bronkoskopisi
10. Distorsiyonları geçebilmesi (20,21,28).

Fiberoptik fleksibl bronkoskopi lokal anestezi altında, hasta ve hekim açısından konforlu olarak yapılabilir. Trakeobronşial ağaç 4.,5. dallanım düzeyine kadar incelenebilmekte, endoskopik olarak görülen ya da görülemeyen lezyonlardan floroskopi eşliğinde biopsi ve fırçalama yapılabilir. FOB'un küçük olan kanalı, alınan biopsinin boyutunu sınırlamakta, ancak multipl biopsi alınması ile bu dezavantaj ortadan kalkmaktadır (20,21,25,44).

Yoğun bakım ünitelerinde atılamayan sekresyonların FOB ile aspire edilebilmesi büyük bir avantajdır. 2.6-2.8 mm'lik kanallar yoluyla yoğun sekresyon

ve kan pıhtıları, tekrarlayan tuzlu su lavajları ile aspire edilebilir. FOB'un ventilatördeki hastalarda kullanılabilmesi ve iki kanallı adaptör ("side arm adaptor") ile aspirasyon yapılabilmesi; ana bronş distorsiyonunu geçebilme yeteneği ve distal obstrükte lezyonlarda tanı imkanı sağlayabilmesi diğer yararlı yönleridir (20,26).

FOB aracılığıyla fotoğraf çekilebilmekte, küçük kameralar ile video eşliğinde eğitim amaçlı bronkoskopi yapılabilir. Günümüzde FOB'un tedavi amaçlı kullanımı giderek önem kazanmaktadır. Unger 1983'de endobronşial tıkanıklığa yol açan tümörlerde FOB ile lazer tedavisini tanımlamıştır. Nd-YAG lazer fleksibl quartz fiber yoluyla uygulanabilmektedir. Tıkayıcı endobronşial neoplazilerde tümör kitlesinin çıkartılmasını takiben brakiterapi yapılabilir. Bu işlem iridyum 192'nin FOB yoluyla, interstisyel sıvıya veya lezyonun önüne yerleştirilen kateter içine verilmesiyle gerçekleştirilmektedir (20,45).

FOB'un Dezavantajları:

FOB tümör veya striktür ile daralmış trakeadan geçirilmemelidir. Çünkü bronkoskop havayolunu hemen tıkar. Bu durumda kanama ve sekresyonlar da daralmış lümeni tıkayacağından, bu alanda havayolu açıklığı sağlanamaz. Endoskopist, trakeal lezyon ile karşılaştığı zaman çok dikkatli davranmalı ve işleme rijid bronkoskop ile devam etmelidir (20).

FOB inhale edilen yabancı cisimlerin çıkarılmasında kullanışlı değildir. FOB kanalı içinden geçen yabancı cisim forsepsleri, inhale edilen cisimleri çıkarmada yetersiz kalmaktadır (20,35).

Pediyatrik bronkoskopların aspirasyon kanalının bulunmaması ve görüntü alanlarının dar olması bebek bronkoscopisindeki önemli bir dezavantajdır. Bu kanalsız aletlerin kullanımı, bebeklerin zaten dar olan havayollarını tıkamakta ve ventilasyonu güçleştirmektedir (35).

Bronkoscopinin Endikasyonları

Tanısal:

1. Kronik öksürük
2. Öksürüğün karakter değiştirmesi
3. Ses kısıklığı
4. Hemoptizi
5. Stridor ve lokal wheezing varlığı

6. Anormal göğüs radyogramı
7. Rezolüsyonu geciken pnömoni
8. Anormal balgam sitolojisi
9. Metastatik neoplazm
10. Toksik gaz inhalasyonu
11. Diffüz akciğer hastalıkları
12. Pediatrik havayolu obstrüksiyonu
13. Akciğer karsinomunun değerlendirilmesi
14. Üst özefagus karsinomu
15. Diafragma paralizisi
16. Trakeoözefageal fistül şüphesi
17. Toraks travması ile oluşan bronş rüptürü şüphesi
18. Bronkografi
19. Bronkoalveler lavaj yapılması
20. Bakteriyolojik tanı için sekresyon aspirasyonu

Terapötik:

1. Atelektazi
2. Akciğer absesi
3. Yabancı cisim çıkartılması
4. Striktür
5. Lazer tedavi
6. Bronkoplastiye takiben
7. Uzamış entübasyon
8. Güç entübasyon
9. Gastrik aspirasyon
10. Massif hemoptizi takibi
11. Lokal kemoterapi, immünoterapi, hematoporfirin deriveleri ile tedavi (20,21,23,24,46).

Yeni veya 4-6 hafta devam eden "persistan" öksürüğü olanlarda, risk faktörleri de mevcut ise (meslek, sigara içimi vb.) sebebin araştırılması amacıyla bronkoskopi yapılmalıdır. Kronik öksürüğü olan seçilmiş hastalarda, bronkoskopi ile yüksek tanısal verimlilik sağlanmaktadır (20,23,47,48).

Radyolojik olarak kanser şüphesi olan (hiler veya periferik kitle, nodüler gölge, lokal saydamlık artışı, atelektazi, diffüz infiltrasyon v.b.) hastalarda

trakeobronşial ağaç mutlaka değerlendirilmelidir. Obstrüksiyon yapan bronş kanserlerinin, rezolüsyonu geciken pnömonilere neden olabileceği unutulmamalıdır.

Hemoptizilerin en yaygın nedenleri bronşit, bronşektazi, tüberküloz olmasına rağmen, şüpheli göğüs röntgenogramı da varsa, bronş karsinomu özellikle akla gelmelidir. Göğüs grafisi normal olup hemoptizisi bulunan hastalarda bronkoskopiye gerektiren risk faktörleri şöyle sıralanmaktadır:

- 1- 40 yaş üzeri ve önemli miktarda sigara içme öyküsü,
- 2- Tekrarlayan hemoptiziler,
- 3- Günde 30 ml'den fazla hemoptizi,
- 4- Wheezing ile birlikte olan hemoptizi (Bronşial adenom veya enflamatuvar bronşial stenoza bağlı)(20,25,49,50).

Massif hemoptizilerde, kanama odağı, olası cerrahi eksizyon, tamponad veya arter embolizasyonuna hazırlık için mutlaka lokalize edilmelidir (20).

Göğüs filmi normal olan hastalarda, balgam sitolojisi şüpheli veya malign ise, ağız, farinks, larinks ve trakeobronşial ağaç erken kanser tanısı açısından mutlaka incelenmelidir (20,21).

Kostik duman inhalasyonunu takiben gelişen trakeal hasarın düzeyini (glottis altı-üstü) ve ciddiyetini belirlemede hızlı ve güvenli bir metod olan bronkoskopi, hekimin daha sonraki yaklaşımına da yardımcı olmakta ve gelişebilecek komplikasyonlar hakkında bilgi vermektedir. Ayrıca bu hastalardaki nekrotik mukoza ve koyu sekresyonlar bronkoskop yoluyla debride edilebilmektedir (20,21,25).

İnfanlarda tıkalı havayollarının değerlendirilmesinde, küçük lümenli bronkoskoplar sık olarak kullanılmaktadır. Kistler, neoplazmlar, trakeomalazi, "web"ler, subglottik stenoz, vasküler halkalar havayolu tıkanıklığına yol açabilen patolojilerden birkaçıdır (20).

FOB bronkoskopinin terapötik kullanımını daha da arttırmıştır. Atılamayan, postoperatif dönemde atelektaziye sebep olabilecek trakeobronşial sekresyonlar hasta başında rahatça aspire edilebilmekte, postoperatif gelişen trakeobronşial darlıklar periyodik olarak dilate edilebilmektedir. Ayrıca kistik fibrozisli hastalarda, bugün pek kullanılmasa da bronşektazi ve ciddi astımlı hastalarda, koyu

sekresyonların aspirasyonunda terapötik bir yarar sağladığı bilinmektedir (20,21,26).

Daimi mekanik ventilasyona ihtiyaç duyan hastalarda, tanısal ve terapötik amaçlı, 2 kanallı endotrakeal tüp adaptörlü sistemle, bronkoskopik tetkik yapılabilmektedir. Bu hastalarda transbronşial biopsi (TBB), forseps biopsi ve fırça biopsisinin floroskopi eşliğinde yapılması ve işlem sırasında dakika ventilasyonunun artırılması önerilmektedir. Bu hastalarda pnömotoraks riski fazladır (20).

FOB periferik havayollarındaki küçük cisimlerin çıkarılmasında kullanılabilmektedir. Bu amaçla yapılmış; balon, kavrama ("grasping"), basket forsepsler mevcuttur. Endoskopist yabancı cismi çıkartırken onu distale kaçırmamak ve ek olarak daha fazla komplikasyon yaratmak için gayret göstermelidir. Çocuk ve yetişkinlerde FOB ile yabancı cisim çıkartılması konusunda başarılı sonuçlar veren yayınlar varsa da, rijid bronkoskop çocuklarda hem havayolu kontrolüne olanak verip hem de manuplasyon imkanı sağladığından FOB'a göre daha üstündür (20,21,29,51,52).

Ana bronшта tıkanıklığa yol açan inoperabl bronş karsinomlarında radyoterapiye alternatif olarak, bazen bronkoskop yoluyla palyatif tedavi yapılabilmektedir. Kriyoterapi, fulgurasyon, lazer terapi, brakiterapi, lokal sitostatik ilaç kullanımı ve radyoaktif altın çubukları yerleştirilmesi, bu palyatif tedavi metodlarından birkaçıdır (20,25).

Bronkopulmoner enfeksiyonlarda ekspektore edilen balgam, üst solunum yollarındaki organizmalarla kontamine olacağından, her zaman alt solunum yolları florasını yansıtmamaktadır. Bronkoskopi kontamine olmamış numune almada güvenli ve pratik bir yöntemdir. Bu yöntem özellikle atipik ve ciddi enfeksiyonları olan immünoşüpresif hastalarda önemlidir. Fiberoskop ile alınan selektif kültürler, bronkoalveoler lavaj(BAL), fırça biopsisi, TBB ve bronş aspirasyonu; parazit bakteri ve virüs gibi çeşitli mikroorganizmaları tayin etmede yardımcıdır (21,25,26).

Servikal spondilit, baş, boyun, larinks ve trakea travmalarında entübasyon yaparken, endotrakeal tüp uygun pozisyon verilmiş FOB üzerinden kolayca sokulabilmektedir (20).

Bronkoskopik Tanı Materyalleri

Bronkoskopinin tanıdaki değeri, dikkatle yapılan incelemeye ve yeterli numune alınmasına bağlıdır. Eğer mümkünse fırça, aspirasyon ve forseps biopsi gibi tüm numuneler birlikte alınmalıdır. Örnek sayısı arttıkça tanısal verimlilik artmaktadır (20,25).

Bronşial Aspirasyon

Sitolojik numune almada en basit ve en az travmatik metoddur. Bronş aspirasyon sıvısı, şüpheli havayolları içine fiberoskopun kanalı yoluyla serum fizyolojik püskürtüp, sonra bu sıvıyı aspirasyon tüpüne geri emerek elde edilir. Her bir yıkama 15-20 ml tuzlu suyla yapılır, bunun %25-50'si aspire edilir. 5-10 ml aspirasyon sıvısı laboratuvar tetkiki için genellikle yeterlidir. Aspirasyon basıncı çok yüksek olmamalıdır. Normal bronşial mukoza da bile submukozal peteşiler olabileceği gibi, bu yüksek basınçlı aspirasyonla enfeksiyon veya neoplastik hastalıklarda fragilite daha da arttığından, peteşiler daha sık olarak meydana gelecektir.

Uzun süren aspirasyonlardan, subsegmental bronşlarda kollapsa sebep olabileceğinden kaçınılmalıdır. Aspirasyondan önce fırçalama yapılırsa, fırçalama ile dökülen materyal aspire edileceğinden bu yol tercih edilmelidir. Aynı zamanda bronkoskop ucu, kanalı ve bronş içi de görüntüyü bozan kalıntılardan bu yolla temizlenmiş olacaktır.

Bu metodla alınan bronş aspirasyon sıvısı malign hastalıklarda sitoloji için ve mycobacterium tuberculosis kültürü için elverişli iken, bu mikobakteri dışındaki bakteri kültürleri için yardımcı değildir. Çünkü vakaların çoğunda nazofaringeal sekresyonlar ile kontaminasyon oluşmakta ve bronkoskopi premedikasyonunda kullanılan lokal anestezi solüsyonlar (özellikle tetrakain), bakteri, fungus ve asidorezistan diğer organizmalar üzerine inhibitör etki yapmaktadır. Bu dezavantajları ortadan kaldırmak için; lokal anestezi madde FOB kanalından püskürtme yerine aerosol olarak kullanılmalı, FOB süresince hasta Trendelenburg pozisyonunda tutulmalı ve fazla miktardaki enfekte sekresyonların, aspirasyonun en sonunda alınan kısmının kültür için seçilmesi önerilmektedir.

Bronş aspirasyonlarının sitolojik incelemesi ile kanser tanısı başarılı olarak konulabilse de, yetişmiş sitolog ve özel teknik istediği unutulmamalıdır (25,26).

Bronkoskopik Biopsiler

Forseps Biopsi

Endoskopik olarak görülen ya da görülemeyen lezyonlardan histolojik inceleme için doku alınmasının tanıdaki katkısı büyüktür. Birçok boyut ve şekilde forseps biopsi pensi vardır (standart, elipsoid, iğneli elipsoid, timsah ağızlı ("alligator jaws") gibi).

FOB'un forsepsi ile 1-2 mm çapta doku fragmanları alınabilir. Bu küçük numuneler histolojik tanı için çoğu kez yeterli olmakla birlikte, FOB kanalından çıkarken ezildiği için histolojik incelemenin güç olduğunu belirten çalışmalar da mevcuttur. Bu dezavantajdan dolayı forseps biopsi ile kanser hücre tipinin tayin edilmesinde, multipl biopsi almanın yararının büyük olduğu belirtilmektedir. Rijid bronkoscopi ile alınan büyük biopsilerin bu yönden daha avantajlı oldukları belirtilse de, FOB ile multipl biopsi alınması bu sorunu çözümlemektedir (44,53,54,55,56,57).

Tecrübeli olmayan endoskopistin, FOB ile büyütme olduğundan, aldığı parçayı büyük gibi görmesi, forseps kapatırken yetersiz basınç uygulanması, biopsi pensinin keskin olmaması veya biopsi alınan bronşial mukozanın normal olması, FOB ile yapılan biopsilerde küçük numune alınmasının nedenlerindendir.

Küçük forsepsler, fleksibilitelerinden dolayı, üst lob ve alt lob süperior segmentlerinden biopsi almak için tercih edilirken, büyük forsepsler daha kolay görülebilen bronşlarda tercih edilmektedir (25).

Biopsi almadan önce FOB kanalı distal lensinin kirlenmesini önlemek için bol tuzlu su ile yıkanmalıdır. Biopsi en az 3-4 kez alınmalı, tekrar girmeden önce alet steril solüsyonlar ile çalkalanmalıdır. Alınan biopsi materyali, laboratuara fiksatif solüsyon içinde gönderilmelidir (20,21,25,58).

Fırçalama ya da aspirasyon ile aşırı hemoraji olursa, forseps biopsiden kaçınılmalıdır. Vasküler tümörlerde ve adenomlarda biopsi yapılacaksa, işlem öncesinde mutlaka gerekli önlemler alınmalıdır (21,25).

Forseps biopsi bronkoskopide görülen tümör kitlesinden veya toraks bilgisayarlı tomografisi ve PA akciğer grafisine göre lezyona uyan bölgeden

alınabildiği gibi, bazen normal görünümlü bronşial mukozadan rastgele de alınabilmektedir. Bronş karsinomu şüphesi olan veya bunun ispatlanmış olduğu vakalarda, ipsilateral ana bronş mukozasından alınan biopsi ("random biopsi"), tanısal olduğu kadar prognostik önemi olan submukozal lenfatiklerdeki tümör depozitlerini gösterebilmektedir (26).

Endobronşial tümörlerde biopsi %68-98 pozitif sonuç verir. Periferik lezyonlarda da floroskopi eşliğinde yapılırsa iyi sonuç alınmaktadır. Lezyon PA akciğer grafisinde 2 cm'den büyük ve malign ise pozitif tanı olasılığı yüksektir. 2 cm'den küçük lezyonlarda küret biopsi, bronkografi, toraks bilgisayarlı tomografisi gibi özel teknikler kullanılarak yeterli materyal alınmasına çalışılır. Endoskopik olarak görülen tümörlerde biopsi almak kolay olmasına rağmen, bronş duvarında lateral olarak yerleşmiş lezyonlarda örnek almak güçtür. Bu durumda "spike" forseps biopsi pensi kullanılmalıdır (21,26,59,60).

Küret Biopsi

Biopsi alınacak lezyon segmental veya subsegmental bronşlarda ise, bu kısımlarda forsepsin ağızlarının açılması güç olduğundan; küret biopsi tercih edilmektedir. Küret biopsi lezyon sınırları bronşial stenoza distal ise de kullanılabilir. Küret başı az mobildir, kesici ucu 90° fleksiyon ve lezyona doğru rotasyon yapabilir. Küret lezyonun üzerini kazıyarak numune alır. Geri çekilirken fiberin kanalına zarar verebileceği için, işlem bittikten sonra ucu mutlaka düzeltilmelidir. Aleti kullanmak ustalık istemekte, bronş kolaylıkla yırtılabilmektedir. Mukozanın geniş bir yüzeyi kazındığından kanama sık olarak oluşabilmektedir. Bu komplikasyonlar kullanım sınırlarını daraltmaktadır (25, 37).

Transbronşial Akciğer Biopsisi (TBB)

Diffüz parenkimal akciğer hastalıklarında, periferik akciğer lezyonlarında, trakeobronşial : ağaca dıştan bası hallerinde ve karina genişlemelerinde kullanılabilen bir biopsi tekniğidir. Deneyimli ellerde yapılırsa hasta ve hekim açısından oldukça konforlu ve komplikasyon insidansı rölatif olarak düşüktür. Bronkoskopik olarak görülemeyen periferik tümörlerde, floroskopi eşliğinde yapılırsa yüksek tanı değeri vardır (21, 37, 61, 62, 63, 64).

TBB eğer lezyon akciğer grafisinde ünilateral ise en yüksek dansitedeki segmentten, bilateral ve ileri derecede yaygınsa genellikle sağ alt lob lateral ve anterior bazal segmentlerden yapılmaktadır. Alt lob lateral segmente sokulan alet

akciğer periferine kolay geçebilir ve hastanın çok az bir rotasyonu, biopsi pensinin pozisyonunu kontrol etmek için yeterlidir. FOB seçilen segmente sokulduktan sonra, kapalı forseps floroskopik kontrol altında dansite izlenen alana ulaşmak için, visseral plevranın 1-2 cm yakına kadar ilerletilir.

Daha sonra geniş havayollarında açılmasına olanak vermek için 1 cm geri çekilir. Hastaya geniş inspiryum yapması söylenir ve forseps açılır, hasta ekspirasyon yaparken ilerletilir ve ekspiryum sonunda kapatılır. Forsepsin visseral plevrayı delmemesi için dikkati olunmalıdır. Hastada göğüs ağrısı olursa forseps geri çekilip tekrar diğer bir subsegment için sokulur. Forseps ile alınan biopsi formalin içinde fıkse edilir. Materyal yüzeye çıkıyorsa alveoler doku içeriyor demektir. 5-6 kez alınan biopsi ile plöretik ağrı ya da önemli bir kanama oluşmaz ve maksimal tanısal verim sağlanır (21,25,26).

TBB forsepsi ile alınan akciğer doku örneği küçüktür. Bir seride; hastaların %80'inde tanı için yeterli numune alındığı belirtilmiş olsa da, tanı her zaman mümkün olmamaktadır. Floroskopi eşliğinde yapılmayan vakalarda, histolojik tanı %36-62 gibi düşük bir orandadır. Rijid bronkoskop ile yapılan TBB ile daha büyük doku örnekleri alınabilmesine rağmen, %20 vakada doku yetersiz olabilmektedir. Morbiditesinde yüksek olması nedeniyle, rijid broskop ile bu metod nadiren uygulanmaktadır.

Tanı verimi diffüz görünümlü lezyonlarda, hastalıklara göre değişmektedir. Sarkoidoz 'da %82 (Evre I'de %57, Evre II'de %77, Evre III'de %91)dir. Histolojik değişiklikler "fibrosing alveolitis"de olduğu gibi, akciğerin değişik bölümlerinde farklı ise TBB kullanışlı değildir ve açık akciğer biopsisi tercih edilmelidir. Lenfanjitis karsinomatoza, metastatik karsinomun lenfanjitik tutulumu, lenfomanın akciğer infiltrasyonu ve alveolar hücreli karsinomda, TBB'nin tanı değeri yüksek iken; kollajenoz, ilaca bağlı fibrozis ve alveolar proteinozisde düşük tanı değeri vardır. Multipl biopsilerin hastalıklarda pozitif sonuç oranını arttırdığı belirtilse de, bunun üstün olmadığını vurgulayan yayınlar da mevcuttur (20,21,25,26,61,65).

Pulmoner enfeksiyonlu immünosupresif hastalarda TBB' nin tanısal değeri yüksektir, fakat olası komplikasyonlar ve kullanım kararı dikkatle değerlendirilmelidir. Pnömosistis karini pnömonisinde, diğer fırsatçı enfeksiyonlarda. (kriptokokus neoformans, aspergillus, kandida albicans,

histoplazma kapsulatum, blastomiçes dermatidis, vb.), virüs, mikobakteri, protozoa ve helmint tayininde bu metod kullanılabilir. Pozitiflik oranı %74'tür (20,25,37,66,67).

Pnömotoraks nadir bir komplikasyon (%1-2) olmasına rağmen, TBB olası bilateral pnömotoraks riski nedeniyle daima tek taraflı yapılır. Floroskopi eşliğinde yapılmasının pnömotoraks riskini azalttığı belirtilmektedir. Pnömotoraks biopsi işleminden hemen sonra gelişebileceği gibi, özellikle mekanik ventilatöre bağlı hastalarda daha sonraki saatlerde de gelişebilir. Bu hastalarda barotravma ve tansiyon pnömotoraks komplikasyonları da oluşabilmektedir. TBB sonrası tüm hastalara PA akciğer grafisi çekilmeli ve hastalar en az 12 saat gözlem altında tutulmalıdır (20,21,23,25,68).

TBB'yi takiben % 0.3 oranında hemoraji riski vardır. İmmünosupresif ve üremik hastalarda bu oran daha yüksektir. İşlem öncesi pıhtılaşma, protrombin, parsiyel tromboplastin ve kanama zamanı bakılmalı, trombosit sayısı 100.000'nin üzerinde olmalıdır. Hastanın kan grubu bilinmeli, kanları hazır bulundurulmalıdır. Pulmoner hipertansiyonlu, pulmoner arteriol ve kapiller hasarı olan hastalarda, aşırı hemoraji riski nedeniyle TBB yapılmamalıdır. Tüm vakalarda biopsi distal havayolu bölgesinden alınmalıdır. Buralarda bronşial ve pulmoner damarlar ile havayolları daha küçük olduğundan kanamanın derecesi daha azdır. TB forseps ile biopsi alınırken, FOB'un ucu segmental veya lobar bronş içine sıkıca yerleştirilirse ("wedge"lemek), oluşacak kanamanın o segmentte sınırlandırılması için yeterli önlem alınmış olur. Kanama halinde FOB "wedge" pozisyonunda 4-5 dakika tutulur ve pıhtı oluşması için süre tanınır. Hemorajiyi kontrol altında tutmak için diğer bir yol da, biopsi yapılacak segment içine önceden 1/20.000 adrenalin solüsyonundan 5 ml püskürtülmesidir (20,21,23,25,28,37,69,70).

Transbronşial İğne Aspirasyon Biopsisi (TBİA)

Periferik akciğer nodüllerinden, metastatik ve primer bronş karsinomu ile tutulmuş subkarinal, paratrakeal lenf nodlarından, genişlemiş karinadan sitolojik örnek almada kullanılan bir biopsi tekniğidir. Bronş karsinomunun klinik evrelemesinde kullanımı, daha invaziv bir teknik olan mediastenoscopiye ihtiyacı azaltmaktadır. Evrelemede sağ, sol paratrakeal ve subkarinal lenf nodları kullanılır(23,71-79). Periferik lezyonlarda floroskopi eşliğinde yapılması tavsiye edilir. İğne (18-20-22 gauge'lik olanlar) FOB'nun kanalından geçirilerek, bronkoskopide dıştan bası olan yere ya da endoskopik görüntü olmadan, toraks

bilgisayarlı tomografisi veya PA akciğer grafisinde izlenen kitle ya da lenf bezi içine birkaç kez saplanıp çıkarılır. Endoskopist, hilus ve mediasten anatomisini iyi bilmeli, büyük arter ve pulmoner damar yaralanmasından kaçınılmalıdır. Mediastene invaze karsinomlarda, transbronşial veya transkarinal iğne aspirasyonunun tanı değeri %40'dır. Shure ve Fedullo'nun 1985 yılında yaptıkları 31 hastalık bir çalışmada, TBİA'nın peribronşial veya submukozal bronş karsinomu tayininde artmış tanısal verimliliği belirtilmiştir. TBİA yapılacaksa, forseps biopsi ve fırçadan önce yapılmalıdır (20,21,25,28,72,73,80,81).

TBB ile kanama riski olan tümörlerde TBİA'nın kullanılması uygundur. Pnömotoraks, hemoraji, hava embolisi, mediastinit gibi komplikasyonlar nadir görülmektedir (20,64,82).

TBİA diffüz akciğer hastalıklarında, sarkoidozda sık olarak kullanılmakta ve daha invaziv tanı metodlarına ihtiyacı azaltmaktadır. Bu teknik mikrobakteriyel, fungal, viral enfeksiyonların tanısında da kullanılabilmektedir (20,26,83).

Fırça Biopsisi

Fırça biopsisi santral veya periferik lezyonlarda, forsepsle beraber veya yalnız olarak kullanılabilen bir biopsi tekniğidir. Küçük boyutlu olması, forsepsin ulaşamadığı periferik lezyonlarda kullanımına olanak sağlar. Endoskopik olarak izlenemeyen periferik lezyonlarda floroskopi eşliğinde uygun segmentten yapılan fırçalamanın yüksek tanısal değeri vardır. PA akciğer grafisinde lezyon 2 cm'den büyük ise tanı koyma şansı daha da artar. Son yıllarda PA akciğer grafisi normal olup balgam sitolojisi pozitif olan nadir vakalarda, her segmentten selektif fırçalama yapmanın gizli karsinom tanısındaki başarısını gösteren çalışmalar yapılmıştır. Fırça biopsisinin akciğer tümörlerinde, forseps biopsi ile kombinasyonunun yüksek tanısal verimliliği olduğu bildirilmektedir (20,25,26,36,62,64,84).

Kanama riskinin az oluşu, ucuz bir işlem olması, tekrarının kolaylığı, akciğer tümörleri tanısında kabul edilen güvenilirliği, fırça biopsisini avantajlı bir işlem haline getirmiştir (37,85).

FOB kanalından çekerken oluşacak doku kayıplarını önlemeleri açısından, pratikte kılıflı fırçalar tercih edilmektedir. Alınan fırça materyali lam üzerine sirküler hareketler ile sürülmelidir. Sirküler hareketin çapı ortalama 0.5-2 cm olup fırçadaki sellüler materyalin miktarına göre değişmektedir. Lam üzerine yayılan

materyal hücrelerin kurumaması ve distorsiyone olmaması için, hemen alkol-eter solüsyonuna batırılmalıdır. Lezyona sürülen fırçanın izotonik solüsyon içinde çalkalanarak patoloji laboratuvarına gönderilmesi de diğer bir yoldur. Bu süspansiyon filtre edilip, kimyasal olarak çözündürülür ve lam üzerinde incelenir. İkinci metodun tanısal değeri diğerine göre düşüktür (20,21,25).

Bakteriyolojik numune almak için standart fırçalar yeterli değildir. Çünkü nazofaringeal kommensal mikroorganizmalar ile kontaminasyon gelişmekte ve lokal anestetik maddelerin lezyon alanına püskürtülmesi ile mikobakterium tüberkulozis dışındaki bakterilerin büyümesi inhibe olmaktadır. Bu bakteri dışındaki bir ajandan şüphe ediliyorsa, distal tamponlu çift kateterli teleskoplu fırçalar kullanılmalıdır. Bu fırçalar ile ekstratorasik havayolu kommensalleri ile kontaminasyon önlenmektedir. Bazı çalışmalarda tüberküloz basillerinin de lokal anestetik maddelerden etkilendiği belirtilmektedir. "Lignocaine" inhibitör etkisi en az olan lokal anesteziktir ve aerosol olarak kullanılması önerilmektedir (20,25).

Selektif kültürler, steril fırçanın enfeksiyon alanı içine veya floroskopide izlenen lezyonlu bölgeye sokulmasıyla alınmaktadır. Kültür alınacaksa; FOB ile girilen alana fırçalama yapmadan önce, aspirasyon yapılmamalı ve lokal anestetik madde uygulanmamalıdır (21,26).

Pnömosistis karini, intrakaviter aspergillozis (miçetom) ve diğer kaviter hastalıklarda, kavite içerisine fırçalama yapılarak tanı koyma imkanı mevcuttur (21,25,26,37,86).

Fırçalama santral ve periferik tümörlerde yüksek tanısal verimliliğe sahiptir (Bronş karsinomlarında %94). Alveoler hücreli karsinom gibi alveoller tutan, ayrıca parenkimdeki lenfoma, diffüz fibrozis, metastatik karsinomda ise tanı değeri düşüktür (21,84).

Bronkoalveolar Lavaj (BAL)

Fleksibl fiberoptik bronkoskopun geliştirilmesi ile bronkoalveolar lavaj (BAL), değerli bir tanı yöntemi haline gelmiştir.

Periferik akciğer karsinomu tanısında yardımcı bir teknik olan BAL'ın, PA akciğer grafisinde nodülden ziyade, infiltratif görünüm veren lezyonlardaki tanısal değeri daha yüksektir (62).

İmmunosupresif hastalarda; daha az komplikasyon ve daha yüksek tanı değeri olması nedeniyle transbronşial biopsinin (TBB) yerini almıştır. Pnömosistis karini, sitomegalovirüs ve bakteriyel enfeksiyonların hepsi patoloji-bakteriyoloji laboratuvarlarında, özel teknikler kullanılarak hemen teşhis edilebilmektedir (20,21,23,25,26).

Alveoler proteinozis, histiositosis X, hemosideroz, bronkoalveoler karsinom, sarkoidoz, alveoler hemoraji, berilyoz, silikoz, hipersensitivite pnömonileri, idiopatik pulmoner fibrozis olgularında da BAL diğer bulgular ile birlikte tanıya yardımcıdır (20,21,62,87,88).

BAL yapılışı: FOB 4.-5. dallanmaya kadar subsegmental bronşlar içine ilerletilip, 20 ml steril % 0.9'luk NaCl bronş içine verilir. Verilen sıvının % 40-60'ı geri alınır. Sağ orta lob, lingula ve bazen alt loblar rutin olarak yıkanır. 50-80 mmHg'lık bir basınçla aspirasyon yapılır, daha yüksek emme basıncı havayollarında kollapsa neden olur ve sıvı geri alınamaz. Lavaj, her bölgede 5 kez ve total 100 ml olacak şekilde tekrarlanır (20,25).

Bu tekniğin komplikasyonu nadirdir (%3-5). En sık izlenen komplikasyon ateş yükselmesidir. Astımlı hastalarda FEV₁ 1lt'nin altında ise destek oksijen tedavisi gereklidir ve acil önlemler alınmalıdır. Kalp hastalarında, 65 yaş üzerindekilerde, kanama diatezi olanlarda, parsiyel oksijen basıncı 70 mmHg'dan az olanlarda çok gerekmedikçe yapılmamalıdır (20,21,25).

Bronkoskopi Öncesi Hazırlıklar

Bronkoskopi tecrübeli ellerde yapılırsa oldukça güvenli, mortalite ve morbiditesi düşüktür. Ancak potansiyel komplikasyonlar ve yarar/risk oranı mutlaka gözden geçirilmelidir (25,42).

Uygun hasta seçimi komplikasyonları önemli ölçüde azaltır. Bronkoskopi öncesi yapılması önerilen rutin tetkikler şunlardır:

- 1- PA akciğer grafisi
- 2- Hemogram
- 3- Üre-elektrolitler
- 4- EKG
- 5- Arteriyel kan gazı
- 6- HIV ve HBsAg

7- Trombosit sayısı

8-Kanama, protrombin ve parsiyel tromboplastin zamanları

9- FEV₁ ve FVC (20,23,25).

Bu tetkiklerin tümünü yapmanın gerekli olmadığını, hastaya göre davranmanın daha yararlı olacağını savunan yazarlar da vardır (23). Bu yazarlar, bronkoskopi öncesi koagülasyon araştırmalarının, klinik olarak bilinen veya koagülopati şüphesi olan, karaciğer ve böbrek hastalığı bulunan, malabsorbsiyonlu, malnutrisyonlu hastalarda sınırlandırılması gerektiğini savunmaktadırlar. Ayrıca bronkoskopi öncesi, kan gazı analizlerinin her hastada yapılması gerekmediğini, sfigmomanometri, elektrokardiografik monitörizasyon ve "pulse"oksimetri gibi noninvaziv işlemlerin, bronkoskopi sırasında yeterli bilgiyi birçok vakada sağladığını belirtmişlerdir. Bronkoskopi öncesi solunum fonksiyon testlerinin de rutin gerekli olmadığını belirten yazarlar, diffüz pulmoner infiltrasyonu olan immunosupresif hastalardaki, ciddi solunum fonksiyon bozukluğunun bile bronkoskopi için rölatif kontrendikasyon sayıldığını anımsatmışlardır(42).

Bronkoskopi Sırasında Dikkat Edilmesi Gereken Durumlar

Lokal anestezi maddelere karşı allerji öyküsü olanlarda genel anestezi tercih edilmelidir (20). Koagülasyon defektleri antikoagulan tedavi ile ya da işlem öncesi veya işlem anında trombosit infüzyonları ile düzeltilmelidir. Fırçalama ve biopsi, protrombin zamanı % 40'ın üzerinde olmadıkça ya da trombosit sayısı 50 bin altında ise yapılmamalıdır. Fırçalama yapılacak alana damlatılacak 1/10.000'lik adrenalin solüsyonu kanamayı azaltacaktır (23,25,26,37).

Trakeal obstrüksiyonlu hastalarda bronkoskopi çok dikkatle yapılmalı, eğer havayolu obstrüksiyonu ciddi ise, trakeal biopsi veya manuplasyondan kaçınılmalıdır (20).

Üremili, renal bozukluğu olan immunosupresif hastalarda, kolay hemoraji gelişeceğinden, biopsi ve fırçalamanın dikkatle yapılması gerektiği unutulmamalıdır (20,23,25).

Daha önceden antikoagulan tedavi ya da kardiorespiratuar depresan ilaç alanlarda, bronkoskopi öncesinde bu ilaçlar kesilmelidir (25).

Myokard enfarktüsü geçirmiş hastalara 6 hafta geçmeden bronkoskopi yapılmamalıdır. Vena kava süperior sendromlu hastalar, laringeal ödem gelişmesine ve hemorajiye yatkın olduklarından, bu hastalarda manuplasyondan kaçınılmalıdır (25).

Hepatit veya AIDS'li hastalara bronkoskopi yapılacaksa, aletler uygun olarak sterilize edilmeli, biopsi numunelerinin elde edilmesinde tüm personel özel önlemler almalıdır (20,25).

Bronkoskopi Komplikasyonları

1- Premedikasyon ve anesteziye bağlı komplikasyonlar

Solunum depresyonu
Anksiyete
Laringospazm
Bronkospazm
Methemoglobinemi
Hipotansiyon
Senkop
Kardiorespiratuar arrest

2- İşlemin yan etkileri

Solunum depresyonu
Kardiak aritmi, arrest
Ateş yükselmesi, pnömoni
Bakteriyemi, epistaksis
Hipoksemi
Laringospazm
Üst havayollarında ödem

3- Yapılan manuplasyonlara bağlı komplikasyonlar

Hemoraji
Mediastinal amfizem
Pnömotoraks
Enfeksiyon, ateş yükselmesi
Hava embolisi

4- Alete bağı komplikasyonlar

Bronkoskopun kırılması, havayollarında veya vasküler yapılarda yaralanma (20,21,23,25,26,42).

Bronkoskopide lokal anestezi olarak kullanılan preparatlar; %2-4'lük lidokain, %3-5-10'luk kokain, %1-2-5'lik tetrakain'dir. Lokal anestezi maddelerin en önemli komplikasyonları, aşırı doz kullanıma bağlı oluşlardır. Lidokain bu konuda en güvenilir ajandır. Komplikasyon gelişme riski minimaldir Erişkinde tavsiye edilen doz 300-400 mg'dır. Kokain ve tetrakain, güvenlik marjları geniş olmadığından rutin kullanımda tercih edilmemektedir (20,25,42).

Bronkoskopi sırasında laringospazm ve bronkospazm gelişebilir. Bu komplikasyonlar bronkoskopun bronşial mukozayı irrite etmesi ile oluşabildiği gibi (bu yeterli topik anestezi ile önlenir), premedikasyon veya anesteziye bağlı ters reaksiyon olarak da görülebilir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ya da astım olduğu bilinen hastalarda, bronkospazm gelişmesi daha sık görüldüğünden kortikosteroid ve bronkodilatörler ile premedikasyon önerilmektedir. Bronkoskopi sırasında gelişen bronkospazm işlem sonrasında da devam etmektedir (20,25,26,42).

Bronkoskopun respiratuar sisteme sokulmasıyla gelişen obstrüksiyon sonucu, havayolu rezistansı artarak gaz değişimi etkilenmektedir. FOB solid bir alettir ve ancak aspirasyon-biopsi yapılan dar kanalı yoluyla hava geçişine izin vermektedir. Bu nedenle birçok hastada hipoksemi gelişmektedir. İşlem sırasında oksijen parsiyel basıncındaki düşme, işlemden 4 saat sonraya kadar devam etmektedir. Rijid bronkoskop ise, açık tüp olduğundan ve çoğunlukla genel anestezi altında uygulandığından dolayı bronşial obstrüksiyona daha az sebep olmaktadır. Hipoksemi, bronkoskopinin direkt komplikasyonu olmakla beraber, önceden respiratuar hastalığın olması, premedikasyona bağlı respiratuar depresyon, lokal anestezinin solunum üzerindeki ters etkileri ve endotrakeal tüp kullanılması da hipokseminin gelişimine katkıda bulunmaktadır. 8.5 mm'den küçük endotrakeal tüp kullanılması durumunda, havayolu rezistansı çok artmakta ve yeterli ventilasyonu sağlamak için, bronkoskobun intermittant sokulup çıkartılması gerekmektedir (20,25,42).

Kardiak aritmi, daha önceden kardiak hastalığı olanlarda gelişebildiği gibi, böyle bir anamnez vermeyen hastalarda da gelişebilmektedir. Taşikardi; bradikardi ve aritmilere göre daha sık görülmektedir. Yapılan bir araştırmada, ritm

bozukluklarının sıklığı ile; hasta yaşı, cinsi, premedikasyon ve önceden varolan kardiyak ve pulmoner hastalık öyküsü arasında korelasyon bulunamamıştır. Kardiyak ritm bozukluklarının ana sebebi hipoksemidir. Ventriküler ritm bozukluklarının bronkoskopun kord vokallerden geçirilmesi sırasında daha sık geliştiği saptanmıştır (25,37).

Bronkoskopi sonrası ateş yükselmesi sık görülmekle beraber, sepsis nadir bir komplikasyondur. İmmunosupresif hastalarda bronkoskopi sonrası enfeksiyon daha sık görülmektedir (20).

Komplikasyon oranını en aza indirmek için, her hastanın kardiyak monitörizasyonu, intermittant kan basıncı ölçülmesi ve "pulse" oksimetre ile izlenmesi gerekmektedir. Devamlı oksijen kullanımı da hipoksemi riskini minimize indirmektedir (20,37).

Güvenilir bir işlem olan bronkoskopinin tam bir kontrendikasyonu yoktur. Hastalar özenle seçilmeli ve riskli hastalarda olası komplikasyonlardan kaçınmak için gerekli önlemler alınmalıdır.

Yüksek risk grubundaki hastalar:

- 1- Kooperasyon kurulamayan hastalar
- 2- Ağır anemi
- 3- TA >200/110 mmHg olan hipertansif hastalar
- 4- Yeni geçirilmiş myokard enfarktüsü
- 5- Angina pectoris
- 6- Hipotansiyon
- 7- Tedaviye dirençli ağır hipoksemi
- 8- Akut hiperkapni
- 9- Anstabil bronşial astım
- 10- Mekanik ventilasyon gerektiren solunum yetmezliği
- 11- Üremik, hepatik ve hematolojik bozukluğa bağlı koagulopatileri olan hastalar
- 12- Trombositopeni (trombosit sayısı <50.000)
- 13- Pulmoner hipertansiyon
- 14- Pulmoner fibrozis (20,21,25,46).

Akciğer Kanserinde Bronkoskopi

Akciğer kanserlerinde erken tanının tedavi ve prognoz açısından önemi bilinmektedir. Akciğer kanserli olgularda, %30-50 oranında endoskopik inceleme sırasında, tümörü görmek mümkündür. Bu nedenle radyolojik bulgu olmasa bile, klinik şüphe varsa bronkoskopi mutlaka yapılmalıdır (2).

Bronkoskopinin erken tanıdaki değeri gün geçtikçe artmaktadır. Floresan fiberoptik bronkoskopi, PA akciğer grafisinde görülemeyen gizli karsinomları ortaya çıkarabilen bir yöntemdir. Ultraviyole ışık altında aktive olan hematorporfirinin, hızlı bölünen malign hücreler tarafından tutularak görünür hale gelmesi esasına dayanmaktadır. Fotosensitif madde ile hücrelerin lizise uğraması ve oluşan fotodinamik reaksiyon da işlemin terapötik yönüdür (4,20,25,89).

Tanısal bronkoskopide ilk adım, larinks ve kord vokallerin incelenmesidir. Kord vokal paralizisi, akciğer kanserlerinde inoperabilite kriteri olması açısından önemlidir. Larinksten sonra trakea incelenerek karinaya ulaşılır. Solunum sırasında karina keskin ve mobildir. Genişleme ve fiksasyon, subkarinal lenf nodlarının tümör ya da inflamasyon nedeniyle tutulumunu gösterir (20,25).

Ana karinadan sonra tüm lobar ve segmental bronşlar sistematik olarak incelenmelidir. İlk olarak sağlam tarafa bakılmalıdır. Lezyonlu tarafta yapılan manuplasyonlar sırasında, kan ve sekresyonlar sağlam tarafa geçip hekimi yanıltabilmektedir. Lezyonun lobar veya segmental lokalizasyonu, eğer sekresyon varsa bunun karakteri, bronşial daralma olup olmadığı; patolojik durum hakkında fikir verebilmektedir. Lokalize inflamatuvar değişiklikler, mukozal parlaklığın kaybolması, mukozadaki granüler görünüm, malignite açısından uyarıcı bulgulardır (20,25).

Akciğer kanserlerinde bronkoskopi, direkt ve indirekt tümör bulgularını gözler önüne sermektedir. Direkt bulgu tümörün görülmesidir. Tümör mukozada polipoid veya nodüler çıkıntı şeklinde görülmekte, üzeri kırmızı ya da sarı beyaz renkte olabilmektedir. Mukozanın tümör ile infiltrasyonu diğer bir direkt bulgudur. Mukozal damarların genişlemesi, bronşial mukozanın düzensizliği, submukozanın kalınlaşması sonucu kartilajların silinmesi, mukozal infiltrasyon bulgularıdır. Tüberküloz ve bronşit gibi inflamatuvar durumlarda da buna benzer bulgular olabilir. İnfiltrat tümör görünümü ile inflamatuvar olaya bağlı olanı hemen ayırmak kolay değildir. İnfiltratif lezyonlarda histolojik tanı için derin biopsi almak gerekmektedir.

İndirekt tümör bulguları ise; bronşial duvarda distorsiyon ve kompresyona bağlı endobronşial değişiklikler, mukoza ülserasyonu ve kanama, bronş duvar invazyonuna bağlı rijidite ve karinal genişleme, subepitelyal lezyonun ilerlemesi ile mukoza kıvrımlarının kaybolması, mukozanın ödemli ve parlak görülmesidir (2,17).

Skumöz karsinomlar genellikle büyük bronşlarda, sesil veya polipoid kitleler halinde görülmekte ve sık olarak lümeni tıkamaktadır.

Küçük hücreli karsinomlar da büyük bronşlardan köken almakta ve bronş duvarını infiltrate ederek intrabronşial kitle olmadan bronş lümenini daraltmaktadır.

Adenokarsinom ve büyük hücreli karsinomlar genellikle periferik parenkimal kitle halinde izlendikleri için bronkoskopik olarak hiçbir bulgu vermeyebilir ya da indirek tümör bulguları ile karşımıza çıkabilmektedir (2,8,17).

Bronkoskopik tanı; tümör PA akciğer grafisinde 2 cm den büyükse % 80, 2 cm'den küçükse % 20'dir. Periferde lokalize tümörlerde bronkoskopik tanı koyma olasılığı düşük ise de, floroskopi eşliğinde yapılmasının oldukça etkili ve güvenli bir yöntem olduğu belirtilmektedir (17,28,37,64).

Bronkoskopide tümörün direkt bulgu verdiği olgularda tek bir teknikle (forseps biopsi, fırça biopsisi, TBİA vb.) örnek almaktansa, mümkün olabilen tüm teknikler birlikte kullanılarak örnek alınması önerilmektedir. Endobronşial tümörlerde forseps biopsi ile yüksek tanısal verimlilik sağlandığı bilinmektedir, ancak fırça biopsisi, bronşial aspirasyon ve TBİA'nun da başarısını gösteren çalışmalar mevcuttur. Ayrıca floroskopi eşliğinde, forseps biopsisinin periferik tümörlerdeki başarısı ihmal edilemeyecek kadar yüksek orandadır.

İndirekt tümör görünümlü olgularda forseps, fırça biopsileri, bronş aspirasyonu yanında; BAL, postbronkoskopik balgam, transbronşial biopsi tekniklerinin de kullanılması başarı oranını arttırmaktadır.

Erken kanser tanısında değerli bir yöntem olan prebronkoskopik balgamın pozitif olduğu olgularda, bazen PA akciğer grafisinde tümör görülemeyebilir. Bu olgularda, bronkopskopi ile tüm segmental ve subsegmental bronşların detaylı olarak incelenmesinin önemi birçok araştırmada vurgulanmakta ve lezyon endoskopik

olarak görülme de, her lob içinden ve arasından fırçalama yapılmasının yüksek tanısal verimliği olduğu belirtilmektedir (25,36,90,91,92).

Bronkoskopide farklı tekniklerle (forseps, fırça biopsisi, bronş aspirasyonu) alınan örneklerin incelenmesi ile kanser tanısı konurken; tümörün yeri, karinadan uzaklığı, bronşların rijid ve hareketsiz oluşlarıyla da, evre ve operabilite şansı da değerlendirilir (3,20,21,25,93).

Endobronşial olarak lezyonun sınırlarının belirlenmesi, küratif ya da palyatif cerrahi girişimin planlanması açısından yol göstericidir. Karinanın fiksasyonu, küntleşmesi, trakea ve ana bronş deformasyonu, tümörün bu alana kadar yayıldığını ya da mediastinal lenf nodlarına (paratrakeal, trakeobronşial, hiler, subkarinal) metastazı gösterirken, rezektabilite olasılığını da azaltmaktadır. Parenkimal biopsi alınması ile tümörün endobronşial lezyon oluşturmada, mikroskopik olarak submukozal lenfatiklere yayılımı saptanabilir ve rezektabilitesi değerlendirilebilir. Normal görünümlü mukozalardan alınan forseps biopsilerinin %10'unda submukozal yayılım saptandığı bildirilmektedir (20,21,94,95).

Bronkoskopi kısmen noninvaziv bir teknik olup tanı ve tedaviye katkısı anında görüldüğünden, komplikasyon oranı, mortalite ve morbiditesi düşük olduğundan, akciğer kanseri tanı ve tedavisinde oldukça değerli bir uygulamadır.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma 1989-1994 yılları arasında, İzmir Göğüs Hastalıkları Hastanesi'nde yatan, klinik veya radyolojik olarak akciğer tümörü düşünülüp bronkoskopi uygulanan hastalardan 300 olguyu içermektedir.

Bronkoskopi işlemi hastanemiz bronkoskopi laboratuvarında floroskopi kullanılmadan yapılmıştır. 300 olgunun 122'sinde "Storz 486B" rijid bronkoskop, 178'inde "Olympus BF type 1T30 ve BF type 5B2" fiberoptik bronkoskop kullanılmıştır.

Bronkoskopi yapılması planlanan ve gecedan aç bırakılan hastalara işlemden 45 dk önce 0.01 gr morfin ve 0.5 mg atropin İM olarak yapılmıştır. Her iki tip bronkoskop lokal anestezi altında oral yoldan uygulanmıştır. Lokal anestezi için % 2'lik aritmal; orofarinks ve epiglota püskürtme yoluyla, trakea içine ise krikotiroid membrandan 1 ml'lik enjeksiyon yoluyla verilmiştir.

Olgular bronkoskopi bulgularına göre; endobronşial olarak direkt tümör görünümü olanlar "Grup A" ve normal ya da indirekt tümör görünümü olanlar "Grup B" olarak ikiye ayrılmıştır. Her iki grubun olgularında da, direkt ya da indirekt tümör görünümü olan alana ya da endobronşial lezyon yok ise PA akciğer grafisi veya toraks bilgisayarlı tomografisinde lezyona uyan alana forseps biopsi, fırça biopsisi ve bronşial aspirasyon uygulanmıştır. Her olguda bu üç teknik beraberce uygulanmaya çalışılmışsa da farklı nedenlerden dolayı (vena kava süperior sendromu varlığı, aşırı kanama gelişmesi, fırça olmayışı gibi) bazı olgularda bir teknik; bazı olgularda ise iki teknik uygulanabilmiştir. Bir kısım hastada da her üç teknik ile de materyal alınmış olmasına rağmen, laboratuardaki teknik hatalar nedeniyle sonuç elde edilememiştir. Forseps ve fırça biopsisi ile alınan materyal sayısı için sınırlandırma yapılmamış, bir defada yeterli materyal gelmişse işlem tekrarlanmamıştır.

Örneklerin elde edilmesinde, rijid bronkoskopta standart forseps biopsisi pensi ve düz aspirasyon çubuğu; fiberoptik bronkoskopta FB-20C forseps biopsi pensi ve BC 15C fırça kullanılmıştır. Bronşial aspirasyon sıvısı uygun alana 20 ml serum fizyolojik verilip bunun geri alınmasıyla elde edilmiştir. Forseps biopsi ile alınan doku örnekleri %10'luk formol solüsyonu içinde; fırça biopsisi materyali lam üzerine yayıldıktan sonra alkol içinde fikse edilerek; bronşial aspirasyon sıvısı da

alındığı tüp içerisinde hemen patoloji laboratuvarına gönderilmiştir. Bronş aspirasyon sıvısının santrifüj edildikten sonra, çöken kısmının lam üzerine yayılması ile elde edilen materyal ve fırça materyalleri hemen; forseps biopsi materyali ise parafin bloklar içinde bekletilip deparafinize edildikten sonra, Hemotoksilen-Eosin ile boyanarak incelenmiştir. Malign (Grade IV-V), kuşkulu (Grade III) ve benign (Grade I-II) olarak rapor edilen sonuçlardan malign ve kuşkulu olanlar çalışmamızda pozitif olarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizler "Binomial" testi ile yapılmıştır.

BULGULAR

Çalışmamızda bronkoskopi yapılan tümü erkek 300 olgunun, yaş dağılımı 19-86 arasında olup, yaş ortalaması $58,65 \pm 9.80$ 'di.

300 olgunun 296'sında (%99) patolojik tanı sağlanmıştır. Bunların 253'ünde (%85.4) bronkoskopi ile, 43'ünde (%14.6) diğer yöntemler (balgam sitolojisi, torakotomi, lenf bezi biopsisi vb.) ile tanı konulmuştur. Patolojik tanı olguların hangi yöntemlerle tanı aldığı Tablo 1'de belirtilmiştir.

Tablo-1

Tanı Yöntemi	Olgu Sayısı	%
Bronkoskopi	253	85.4
İnce iğne aspirasyonu	15	5
Balgam sitolojisi	12	4
Torakotomi	9	3
Lenf bezi biopsisi	2	0.6
Vim Silverman iğne biopsisi	2	0.6
Plevra biopsisi	2	0.6
Mediastenoskopik biopsi	1	0.3
Toplam	296	100

Patolojik tanı alan 296 olgudan 252'sinde (%85) hücre tipi tayini yapılmış, 44 olguda (%15) ise sonuç; malign, benign ya da kuşku olarak rapor edilmiştir. Tip tayini yapılan olgulardan 190'ı (%75.4) küçük hücreli olmayan karsinom, 58'i (%23) küçük hücreli karsinom, 2'si (%0.8) karsinoid tümör, 2'si (%0.8) kombine tip karsinom tanısı almıştır. Küçük hücreli olmayan karsinom tanısı alan olguların 144'ünde skuamöz karsinom, 7'sinde adenokarsinom, 9'unda büyük hücreli karsinom tipi ayırdedilmiş, 30 olguda ise alt grup ayrımı yapılamamıştır.

Çalışmamızda en sık rastlanan hücre tipi skuamöz karsinom (% 57) olarak bulunmuş; bunu sırasıyla küçük hücreli karsinom (% 23), büyük hücreli karsinom (% 3.6), adenokarsinom (% 2.8), karsinoid tümör (% 0.8), kombine tip karsinom (% 0.8) izlemiştir. Kombine tip karsinomlu olgularımızdan biri küçük hücreli + skuamöz karsinom, diğeri büyük hücreli + skuamöz karsinom olarak rapor edilmiştir. Küçük hücreli ve skuamöz karsinom kombine tipli olguda, tanı öksürük

materyali ile konulmuştur. Bu olgunun bronkoskopik biopsisi indifferansiye skuamöz karsinom olarak gelmiştir. Diğer kombine tip karsinom tanısı ise bronkoskopik fırça materyali ile konulmuştur. Patolojik tanı alan olguların hücre tiplerine göre dağılımı Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo-2

Hücre tipi	Olgu Sayısı	%
Skuamöz karsinom	144	57
Küçük hücreli karsinom	58	23
Büyük hücreli karsinom	9	3.6
Adenokarsinom	7	2.8
Karsinoid tümör	2	0.8
Kombine tip karsinom	2	0.8
Küçük hücreli olmayan karsinom tanısı alıp, alt grup ayrımı yapılamayan	30	12
Toplam	252	100

Bronkoskopi yapılan 300 olgunun 205’inde (%68) direkt tümör, 95’inde (%32) indirekt tümör bulgularına rastlanmıştır. Olgularda; endobronşial lobüle, nekrotik, vejetan veya polipoid kitle ya da lümeni kısmen veya tam tıkayan kırmızı beyaz, açık sarı, bronş duvarından kabarık tümoral infiltrasyon direkt tümör bulgusu olarak; bronş ağacının dıştan bası ile distorsiyonu, ana karina veya segment karinalarının geniş olarak izlenmesi, mukozada kızarıklık, uzunlamasına pililenme, lümenin rijid olması, mural bir büyüme ile kartilajların silinmesi ise, indirekt tümör bulguları olarak kabul edilmiştir.

Direkt tümör görünümlü olguların %86’sında; indirekt tümör görünümü verenlerin ise %80’inde hücre tipi tayini yapılmıştır. Hücre tipi tayini yapılan olguların endoskopik görünümünün dağılımı Tablo 3’de belirtilmiştir.

Tablo-3

Hücre Tipi	Olgu Sayısı	Endoskopik Görünüm	
		Direkt Tümör	İndirekt Tümör
Skuamöz karsinom	144	104 (%72)	40 (%28)
Küçük hücreli karsinom	58	44 (%76)	14 (%24)
Büyük hücreli karsinom	9	6	3
Adenokanser	7	1	6
Karsinoid tümör	2	-	2
Kombine tip karsinom	2	1	1
Küçük hücreli olmayan karsinom	30	20 (%67)	10 (%33)

Çalışmamızda bronkoskopik tanı materyallerinin, tümörün endoskopik görünümüne göre tanı yüzdeleri de araştırılmış ve Tablo 4'de belirtilmiştir.

Tablo-4

Bronkoskopik Görünüm	Olgu Sayısı	Forseps Biopsi		Fırça Biopsisi		Bronş Aspirasyonu	
		Sayı	Pozitif Sonuç	Sayı	Pozitif Sonuç	Sayı	Pozitif Sonuç
Direkt Tümör	205	137	105 (% 76.6)	83	70 (% 84.3)	196	135 (% 68.9)
İndirekt Tümör	95	62	32 (% 53.2)	27	17 (% 62.9)	86	49 (% 56.9)

Çalışmamızda direkt ve indirekt tümör bulguları gösteren tüm olgular birlikte değerlendirildiğinde; forseps biopsisi ile %69, fırça biopsisi ile %88, bronş aspirasyonu ile %65.2 oranlarında pozitif sonuç elde edilmiştir.

Direkt tümör görünümü olan "Grup A" olgularında forseps biopsisi ile %76.6, fırça biopsisi ile %84.3, bronş aspirasyonu ile %68.9 oranlarında; indirekt tümör bulguları gösteren "Grup B" olgularında ise sırasıyla, %53.2, %62.9, %56.9 oranlarında başarılı olunmuştur (Tablo 4).

“Grup A” ve “Grup B” olgularında fiberoptik ve rijid bronkoskop kullanımına göre; forseps biopsisi ve bronş aspirasyonu ile, bu iki tekniğin birlikte kullanılmasıyla sağlanan tanısal verimlilik Tablo 5 ve 6’da gösterilmiştir.

Tablo-5. “Grup A” Olguları

Bronkoskop Tipi	Forseps Biopsi		Bronş Aspirasyonu		Forseps Biopsi + Bronş Aspirasyonu	
	Sayı	Pozitif Sonuç	Sayı	Pozitif Sonuç	Sayı	Pozitif Sonuç
Rijid	58	37 (% 63.7)	67	44 (% 65.6)	55	44 (% 80)
Fiberoptik	79	68 (% 86)	129	91 (% 70.5)	40	36 (% 90)

Tablo-6. “Grup B” Olguları

Bronkoskop Tipi	Forseps Biopsi		Bronş Aspirasyonu		Forseps Biopsi + Bronş Aspirasyonu	
	Sayı	Pozitif Sonuç	Sayı	Pozitif Sonuç	Sayı	Pozitif Sonuç
Rijid	28	13 (% 46.4)	47	27 (% 57.4)	24	18 (% 75)
Fiberoptik	34	20 (%58.8)	39	22 (%56.4)	13	11

Çalışmamızda bronkoskopik materyallerin ikili ya da üçlü kombinasyonlarının da, direkt ve indirekt tümör görünümü veren olgulardaki tanısal verimliliği araştırılmış ve elde edilen sonuçlar Tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo-7

Endoskopik Görünüm	Tanısal Teknik	Uygulanan Olgu Sayısı	Pozitif	Tanı
			Sayı	%
Direkt Tümör “Grup A”	Forseps Biopsi + Bronş Aspirasyonu	95	80	84.2
	Fırça Biopsisi + Bronş Aspirasyonu	44	42	95.4
	Forseps + Fırça + Bronş Aspirasyonu	36	35	97.2
İndirekt Tümör “Grup B”	Forseps Biopsi + Bronş Aspirasyonu	37	29	78.3
	Forseps + Fırça + Bronş Aspirasyonu	20	17	85

Toplam 205 direkt tümör bulgusu olan “Grup A” olgularından 95’inde, forseps biopsisi bronş aspirasyonu ile birlikte kullanılmış, 80 olguda (%84.2) pozitif sonuç alınmıştır. Fırça biopsisinin bronş aspirasyonu ile kombine edildiği, 44 olgunun da 42’sinde (%95.4) pozitif sonuç elde edilmiştir. İndirekt tümör görünümü olan “Grup B” olgularında ise, forseps biopsi ve bronş aspirasyonunun birlikte kullanılması ile %78,3 oranında başarılı olunmuştur. Bu grupta, fırça biopsisinin bronş aspirasyonu ile kombine edildiği olgu yoktu, 1 vakada fırça ve forseps biopsileri kombine edilmiş ve pozitif sonuç alınmıştı.

Forseps biopsisi, fırça biopsisi ve bronş aspirasyonundan oluşan üçlü kombinasyon; “Grup A” olgularında %97.2, “Grup B” olgularında ise %85 oranında pozitif sonuç vermiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Akciğer kanserinin erken tanısı, prognozu belirleme ve tedavinin planlanması açısından önemlidir. Bu amaçla geliştirilmiş birçok tanı yöntemi bulunmaktadır. Tümörün anatomik yerleşimi, tanı yöntemi seçiminde en önemli faktördür. En sık kullanılan tanısal yöntemler; balgam sitolojisi, transtorasik akciğer kesici ve ince iğne aspirasyon biopsileri, bronkoskopik inceleme ve bu işlem sırasında elde edilen sitolojik ve histopatolojik örneklerin değerlendirilmesidir.

Kemoterapi ve radyoterapidaki yeni metodlar ve cerrahi eksizyon tekniklerindeki gelişmelere rağmen, akciğer kanserinin prognozu kötüdür. Erken tanı ve tedavi ile kısmen yüz güldürücü sonuçlar alınmaktadır. Erken tanıda önemli yeri olan bronkoskopi, tedavi planlanmasında da yol gösterici olmaktadır. Bu nedenle hastalarda radyolojik bulgu olması bile klinik şüphe varsa, bronkoskopi mutlaka yapılmalıdır.

Bronkoskopların tanı ve tedaviye yönelik yetenekleri gün geçtikçe artmaktadır. Önceleri bronkoskopi ile sadece santral yerleşimli tümörlerde başarılı sonuçlar elde edilirken, fiberoptik bronkoskopların gelişmesi ile periferik yerleşimli tümörlerde de yüksek tanısal verimlilik sağlanabilmektedir. Rijid bronkoskoplar azalan kullanımlarına rağmen, uzman endoskopistler için halen uygulama alanındadır. FOB, rijid ile kıyaslandığında, trakeobronşial ağacı daha net olarak görüntülemekte ve subsegmental düzeylerden materyal alma olanağı sağlamaktadır. Ancak önemli olan, her iki bronkoskobunda özel klinik durumlardaki avantajlarının bilinmesi ve duruma uygun bronkoskopun seçiminin yapılmasıdır (20,23,24).

Bronkoskopik tetkikin başarısı dikkatli yapılan incelemeye ve yeterli materyal alınmasına bağlıdır. Eğer mümkün ise tüm sitolojik ve histolojik örnekler birlikte alınmalıdır. Örnek sayısı arttıkça tanı sağlama olanağı artmaktadır (20,25,28,46,93).

Forseps biopsinin santral tümörlerde, fırça biopsi ve bronş aspirasyonunun ise periferik tümörlerde yeterli tanısal materyal elde edilmesini sağladığı bilinmekte ise de; yapılan çalışmalarda periferik lezyonlarda forseps biopsinin, floroskopi eşliğinde yapıldığında yüksek tanısal verimliliği olduğu; fırça biopsisi ve bronşial aspirasyonun santral tümörlerde de başarılı olabildiği gösterilmiştir (21,26,54,96,97, 98).

Periferik akciğer nodüllerinde, bronş sistemine dıştan bası hallerinde, büyümüş subkarinal, paratrakeal lenf nodlarından örnek almada transbronşial biopsi ve transbronşial iğne aspirasyonu kullanılabilir. Bu işlemlerin(Forseps, fırça, TBB, v.b) tanısal rollerinin değeri konusunda birçok araştırma yapılmıştır. Yine de bronkoskopik tetkiklerde en iyi kombinasyonun hangisi olduğu konusunda kesin sonuçlar yoktur ve araştırmacılar arasında halen tartışmalar bulunmaktadır. Ancak ortak sonuç, histolojik ve sitolojik işlemler kombinasyonunun tek bir teknik uygulamaktan üstün olduğudur (24,97,98,99,100).

Çalışmamızda klinik veya radyolojik olarak akciğer tümörü düşünülen ve bronkoscopi yapılan olguların %85.4'ünde bronkoscopi ile, %14.6'sında diğer yöntemler ile(balgam sitolojisi, torakotomi, plevra biopsisi, mediastenoscopi, ince iğne aspirasyon biopsisi (İİAB) , v.b) patolojik tanı konulmuş, patolojik tanı alan olguların %85'inde hücre tipi tayini yapılmıştır.

Hücre tipi olarak en yüksek oranda skuamöz karsinom (%57), ikinci olarak küçük hücreli karsinom(%23) saptanmış olup, bunu sırasıyla büyük hücreli karsinom (%3.6), adenokarsinom (%2.8),kombine tip karsinom (%0.8) ve karsinoid tümör (%0.8) izlemiştir.

Literatürde skuamöz karsinomun %40-60, küçük hücreli karsinomun %20-25, adenokarsinomun %10-25 ve büyük hücreli karsinomun %5-15 oranında görüldüğü bildirilmekte olup (8,14,17,54), olgularımızla karşılaştırıldığında adenokarsinom ve büyük hücreli karsinom çalışmamızda daha düşük oranlarda görülmüştür. Hastalarımızda sigara kullanımının fazlalığı, skuamöz ve küçük hücreli karsinomun diğer tiplerden daha yüksek oranda görülmesinin bir nedenidir. Olgularımızın tümünün erkek olması, adenokarsinomun düşük oranda bulunmasını bir ölçüde açıklamaktadır. Çalışmamızdaki adenokarsinom tanısı alan 7 olgudan yalnızca 3 tanesinde bronkoscopi ile; kalan 4 vakada ise İİAB, torakotomi, lenf bezi biopsisi gibi diğer yöntemler ile patolojik tanı konulmuştur. Adenokarsinomların çoğu periferik yerleşimli olduğundan bu tip vakalarda kliniğimizde, her ne kadar evreleme için bronkoscopi yapılmakta ise de, ilk tanı yöntemi olarak, İİAB, Vim Silverman kesici iğne biopsisi tercih edilmektedir. Bu nedenle, bronkoscopi ile tanı alan hasta sayısı azalmaktadır.

Çalışmamızda bronkoskopide tüm olguların %68'inde direkt tümör, %32'sinde indirekt tümör bulguları saptanmıştır. Akciğer kanserli olguların

%30-50'sinde bronkoskopide tümörü direkt olarak görmenin mümkün olduğu bildirilmektedir (2). Richardson ve ark. 360 olguluk çalışmalarında, %83.1 oranında direkt tümör delili saptarken (101); Stringfield ve ark., %73 direkt, %27 indirekt tümör bulgusuna rastlamışlardır(102). Oranlarımız literatürle uyumluluk göstermektedir.

Olgularımızda skuamöz karsinomun %72'si direkt, %28'i indirekt tümöre ait endoskopik bulgularla karşımıza çıkarken; küçük hücreli karsinomda bu oranlar %76 ve %24; adenokarsinom için 1/7 ve 6/7; büyük hücreli karsinomda 6/9 ve 3/9 olarak bulunmuştur. Skuamöz karsinomların sık olarak endobronşial lezyonlar halinde görüldüğü, küçük hücreli karsinomların da çoğunun santral yerleşimli olduğu ve ana bronşlardan kaynaklandığı bilinmektedir. Adenokarsinomlar ve büyük hücreli karsinomlar ise genellikle periferik tümörler olduklarından, bronkoskopik olarak hiçbir bulgu vermeyebildikleri gibi, indirekt tümör bulguları ile de karşımıza çıkabilmektedirler (5,8,17,24,28,54). Çalışmamızdaki skuamöz, küçük hücreli ve adenokarsinomların endoskopik görünümü litratürle uyumlu bulunmuştur. Büyük hücreli karsinomun 6/9 oranında direkt tümör görünümü ile karşımıza çıkması, olgu sayısının azlığına ve bu tümör tipinin adenokarsinom kadar skuamöz karsinom ile de ayrımının zor olmasına bağlanmıştır (28). Payne ve ark. da çalışmalarında, skuamöz ve adenokarsinomun sıklıkla indifferansiye büyük hücreli karsinom olarak yanlış tanı aldığını belirtmişlerdir (103).

Tüm olgularımız birlikte değerlendirildiğinde, forseps biopsisi ile %69, fırça biopsisi ile %88, bronş aspirasyonu ile %65.2 oranında pozitif sonuç elde edilmiştir. Yayınlanmış çalışmalarda, forseps biopsisi ile %60-73.9, fırça biopsisi ile %20-87, bronş aspirasyonu ile %15-81 gibi, çok farklı oranlarda başarılı olduğu bildirilmektedir (24,79,84,97-100,104,105).

Bizim direkt tümör görünümü olan "Grup A" olgularında, forseps biopsisi ile sağladığımız başarı oranı %76,6 dır. Bu konuda yapılan çalışmalarda %68-97 oranlarında başarılı sonuçlar bildirilmektedir (24,37,54,84,98,102,105-109). 1977 yılında yapılan 360 olguluk bir çalışmada, forseps biopsi ile elde edilen %68'lik başarı oranı düşük olarak değerlendirilmiş ve bu; FOB'un forsepsi ile küçük doku elde edilmesine, derin biopsi alınamamasına bağlanmıştır. FOB'un forsepsi ile tanı konulamayan olguların hepsine, daha sonra uygulanan rijid bronkoskop forsepsi ile tanı koyulabileceği belirtilmiştir(102). Ancak bu görüşe katılmayan araştırmacılar, FOB ile yapılan inceleme sırasında alınan forseps biopsisi örnekleri ile tanı

konulamayan olgularda, aynı zamanda alınan fırça biopsisi ya da bronş aspirasyonu ile pozitif sonuç geldiğinden, rijid bronkoskopi ile işlemin tekrarlanmasına gerek kalmadığını belirtmişlerdir (107).

Gelişen teknoloji ile günümüzde kullanılan FOB'ların forsepsi ile yeterli büyüklükte ve derinlikte doku alınabilmektedir. 1977 yılında yapılan çalışmada büyük olasılıkla bu niteliklere sahip olmayan FOB'lar kullanılmıştır. Çalışmamızda "Grup A" olgularında, FOB'un forseps biopsisi ile elde ettiğimiz başarı, rijid bronkoskop forsepsi ile elde ettiğimizden daha yüksek bulunmuştur.

"Grup A" olgularında fırça biopsisi ile %84,3 oranında pozitif tanı elde edilmiştir. Literatürde başarı oranlarının %52-88 arasında değiştiği bildirilmektedir(24,84,98,102,105,107-111). Ancak bunun yanısıra, %35 gibi çok düşük (54) ve %92-94 gibi çok yüksek oranlarda pozitif sonuç elde edilen çalışmalar da mevcuttur (37,101,112,113). Direkt tümör görünümü bulunan olgularda, forseps biopsisinin fırça biopsisine üstün olduğu belirtilmekle beraber (37,106,108,109); bazı araştırmalarda fırça biopsisi üstün bulunmuştur(98,107). Bu çalışmalarda fırça biopsisinin üstün oluşunu açıklayacak pek çok gözlem belirtilmiş; fırça biopsisi ile tümoral lezyonun birkaç santim ilerisine geçilebilip daha fazla malign karakterde hücre elde edilebildiği; forseps biopsisi ile ancak birkaç mm³'lük örnek alınabildiği, bu örneğin az olduğu gibi sadece tümör görünümü veren noktadan alındığı için, maligniteye özgü olmayan bulguları sergileyebileceği vurgulanmıştır. Çalışmamızda fırça biopsisi, forseps biopsisine oranla istatistiksel olarak anlamlı olmasa da (p:0.085), daha yüksek sonuç vermiştir. Bu yüksek oranımızı ana bronştaki bazı tümörlerde kanama riski nedeniyle, forseps biopsi yerine fırça biopsisini tercih etmemize bağlamaktayız.

Bronş aspirasyonu ile "Grup A"daki olgularımızda %68.9 oranında başarılı olunmuştur. Daha önceki serilerinde çoğunda, %31-78 oranlarında tanısal verimlilik bildirilirken (24,54,98,102,108,109); iki çalışmada %83-85 gibi yüksek başarı oranları sağlanmıştır (106,107). Bazı araştırmacılar "Grup A" olgularında, bronş aspirasyonunun ek bilgi vermediğini, minimal tanısal verimliliği olduğunu vurgularken (97,98,105-107), bronş aspirasyonunu en başarılı teknik olarak bulan çalışmalar da mevcuttur (24). Ancak genel görüş; bronşial aspirasyonun birçok olguda forseps ve fırça biopsisini doğruladığı, bazı olgularda da tek başına tanı koydurucu olabildiği, bu nedenlerle rutinde diğer materyaller ile birlikte alınması gerektiği şeklindedir (24,102,109). Çalışmamızda, lezyonu kanamaya eğilimli 21

olguda sadece bronş aspirasyonu uygulanmış ve hepsinde pozitif tanı elde edilmiştir. Birçok olgumuzda da bronş aspirasyonu, fırça ve forseps biopsisini doğrular nitelikte bulunmuştur. Yalnızca bronşial aspirasyon ile sitolojik tanı koyulabilmesi için, bu konuda yetişmiş sitologlara gereksinim olduğunu düşünmekteyiz. Bu nedenle bronşial aspirasyonun tek başına kullanımından çok, diğer tekniklerle birlikte uygulanması gerektiği görüşündeyiz.

Çalışmamızda bronşial aspirasyonla sağlanan tanısal verimlilik, fırça biopsisi ile karşılaştırıldığında, fırça biopsisi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha başarılı bulunmuştur ($p<0.05$). Forseps biopsisi ile bronşial aspirasyonun tanısal verimliliği arasında ise anlamlı fark bulunmamıştır ($p:0.601$).

Çalışmamızda "Grup A"daki olgularda forseps, fırça biopsisi ve bronş aspirasyonunun ikili kombinasyonlarının tanıdaki başarısı da değerlendirilmiştir. Forseps biopsi ve bronş aspirasyonunun birlikte uygulanmasıyla %84.2, fırça biopsisi ve bronş aspirasyonu kombinasyonu ile %95.4 oranında pozitif sonuç alınmıştır. Forseps biopsisi ve bronşial aspirasyon kombinasyonunun fiberoptik ya da rijid bronkoskop ile yapılması, tanısal verimlilikle anlamlı fark yaratmamıştır. Daha önceki serilerde, forseps biopsi ve bronş aspirasyonu kombinasyonu ile %94.5-%95.8 oranlarında başarı sağlanırken, fırça biopsisi ile bronşial aspirasyonun kombinasyonu %74.3-%81.1 oranlarında başarılı bulunmuştur (24,108). Yapılan çalışmalarda ikili kombinasyonlar, tek materyale göre daha başarılı bulunmuştur (24,108). Trevisani ve ark ise 1991 yılında yaptıkları çalışmalarında her ne kadar oranlarını belirtmeseler de forseps biopsi ile sağlanan başarı yüzdesi ile forseps biopsi + bronş aspirasyonunun birlikte kullanılması ile sağlanan başarı yüzdesi arasında istatistiksel anlamda fark bulmadıklarını belirtmişlerdir (106). Popp ve ark. da tek başına fırça biopsisi ile (özellikle tekrarlayan fırça biopsisi ile), forseps + fırça biopsisi kombinasyonuna yakın sonuç aldıklarını bildirmişlerdir (110). Daha önceki serilerde, ikili kombinasyonlardan forseps biopsisi + bronş aspirasyonu, fırça biopsisi + bronş aspirasyonuna göre daha başarılı bulunmuştur. Çalışmamızda ise, fırça biopsisi + bronş aspirasyonu, forseps biopsisi + bronş aspirasyonuna oranla istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$, $p:0.029$) biçimde daha başarılı bulunmuştur. Bunu, kanamalı lezyonlarda forseps biopsi yerine fırça biopsisini tercih etmemiz nedeniyle, fırça biopsisinin yapıldığı olgularda başarı oranlarının yüksek bulunması ile açıklıyoruz.

İkili kombinasyonlar ile elde edilen yüksek başarı, forseps + fırça biopsi + bronş aspirasyonunun üçlü kombinasyonunun daha da başarılı olacağı düşüncesini doğurmuştur. Üçlü kombinasyona, pre ve postbronkoskopik balgamın eklenmesinin katkısını araştıran yayınlar da yapılmıştır(24,107). Direkt tümör görülen olguların, lezyonu kanamaya eğilimli olanlarında bronş aspirasyonu + fırça biopsisine, forseps biopsi yerine, intratümoral iğne aspirasyon sitolojisinin eklenmesi ile de, yüksek tanısal verimlilik sağlandığı belirtilmektedir (114,115).

Bizim "Grup A"daki olgularda, üçlü kombinasyon ile sağladığımız başarı oranı %97,2'dir. Farklı serilerde bu oranlar % 85-97,2 olarak bildirilmektedir(24,98,102,107-109). Çalışmaların çoğunda bu kombinasyon en başarılı teknik bulunmuştur. Ancak forseps biopsi + fırça biopsisini, üçlü kombinasyon ile aynı oranda başarılı bulan çalışmalar (107) yanında, forseps biopsi + bronşial aspirasyona eşdeğer bulan yayınlar da mevcuttur(24). Trevisani ve ark. da, tek başına forseps veya fırça biopsisi ile sağlanan başarı ile üçlü kombinasyonla sağlanan başarı arasında, istatistiksel açıdan önemli fark olmadığını belirtmişlerdir(106). Çalışmamızda üçlü kombinasyon ile sağlanan başarı oranı ile forseps biopsi + bronş aspirasyonu ile sağlanan başarı oranı arasında, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken ($p:0.0212$), fırça biopsisi + bronş aspirasyonu ile üçlü kombinasyon arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p:0.3394$).

Bronkoskopik olarak indirekt tümör bulguları gösteren olgularda tanısal materyal elde edilmesinde, tümörün boyutu, hilustan uzaklığı, hücre tipi, segment lokalizasyonu, floroskopi eşliğinde alınması gibi faktörler etkili olmaktadır(63,64,98,102,109,112,113,116). Ancak hücre tipinden bağımsız olarak, lezyonun nodüler ya da infiltratif olmasının tanıda etkili olduğunu(62), tümör lokalizasyonunun tanısal verimliliği etkilemediğini belirten yayınlar da mevcuttur (116).

Bizim indirekt tümör bulguları gösteren "Grup B" olgularında; forseps biopsi, fırça biopsisi ve bronş aspirasyonu ile sağladığımız başarı oranları sırasıyla; %53.2, 62.9, ve 56.9'dur. Çalışmamızda floroskopi kullanılmamıştır. Fırça biopsisi, arada istatistiksel olarak anlamlı fark olmasa da, en yüksek sonucu vermiştir ($p>0.05$).

Önceki serilerde, bu üç tekniğin tek başına veya birlikte kullanılmasıyla farklı sonuçlar bildirilmiştir (24,37,54,62-64,90,97,98,101,102,106-110,112,116).

Periferik tümörlerde, bu tekniklerle alınan materyallere postbronkoskopik balgamın ve bronkoalveolar lavajın eklenmesinin tanı verimliliğini arttırdığını gösteren çalışmaların yanısıra (62,64,97,98,107); her ne kadar komplikasyonları kullanımını sınırlamakta ise de küret biopsisinin periferik tümörlerdeki başarısını belirten yayınlara da rastlanmaktadır (37,99). Floroskopi kullanılmadan yapılan araştırmalarda, "Grup B" olgularında, forseps biopsisi ile %15.7-75 oranlarında başarılı olduğu bildirilirken (24,54,98,107,108); fırça biopsisi için bu oran % 25-76 (24,54,90,98,107,108,111); bronş aspirasyonu için %6-76 olarak bildirilmiştir (54,62,90,98,107,108). Oranlarımız literatürde bildirilen çok farklı sınırlar içinde bulunmuştur.

Bronşial aspirasyonun tek başına kullanılmasının "Grup B" olgularında tanıya yeterli katkısı olmadığını, bunun yerine bronkoalveolar lavajın tercih edilmesi gerektiğini, ya da ikisinin postbronkoskopik balgamla kombine edilmesinin daha iyi sonuç vereceğini savunan yayınlar mevcuttur (62,63,64,97).

Çalışmamızda sadece bronşial aspirasyon yapılan 25 olgunun 13'ünde (%52) tanı konulabilmiştir. Hasta sayımızın çokluğu nedeniyle bronkoskopi tekrarının zorluğu gözönüne alınırsa, bu oran küçümsenecek bir sonuç değildir. Bu nedenle, bronşial aspirasyonun tek başına ya da mümkünse diğer materyaller ile birlikte alınmasının tanısal verimliliği arttıracığına inanmaktayız.

"Grup B" olgularında çalışmamızda, forseps biopsisinin bronş aspirasyonu ile kombinasyonu %78.3 oranında pozitif sonuç vermiştir. Forseps ve fırça biopsisi kombinasyonu ise 1 olguda yapılabilmiş ve skuamöz karsinom tanısı almıştır.

Önceki serilerde "Grup B" olgularında ikili kombinasyonlarda, tek bir teknik ile sağlanana göre daha iyi sonuç alındığı görülmektedir. Ancak "Grup B" olgularında ikili kombinasyonları uygulayan çalışmaların az sayıda olması nedeniyle yeterli karşılaştırma yapılamamıştır(90,98,107,108). Literatürde forseps biopsi ile bronş aspirasyonunu "Grup B" olgularında birlikte uygulayan 680 olguluk bir çalışmaya rastladık. Bu çalışmada, ikili kombinasyonun kaç olguda uygulandığı belirtilmemekle beraber, %94.3 oranında başarılı olduğu bildirilmektedir (108).

"Grup B" olgularında fırça, forseps biopsi ve bronşial aspirasyonun üçlü kombinasyonu ile sağladığımız başarı oranı % 85'dir. Daha önceki serilerde, %46.6-61 arasında başarı oranları bildirilmektedir(98,107,108). Yapılan

çalışmaların birinde, üçlü kombinasyona postbronkoskopik balgam da eklenmiş ve diğer kombinasyonlara göre en yüksek sonuç elde edilmiştir(107). Diğer iki çalışmadan birinde üçlü kombinasyon, ikili kombinasyonlara üstün bulunurken; diğerinde başarısız bulunmuştur. Bu çalışmalardan birinde, hem "Grup A" hem de "Grup B"deki olgularda fırça ve forseps biopsisi kombinasyonu, üçlü kombinasyona göre daha başarılı bulunmuş ve bu iki kombinasyonun karşılaştırıldığı prospektif bir çalışma ile ancak üstünlüğün tartışılabilceği belirtilmiştir (98,108).

Çalışmamızda "Grup B" olgularında üçlü ve ikili kombinasyonun başarı oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır (p:0.272).

Akciğer kanseri erken tanısının öneminin bilindiği günümüzde, düşük komplikasyon oranı, mortalite ve morbiditesi ile bronkoskopi tanı ve tedavide değerli bir uygulamadır.

Akciğer kanserli olguların %30-50'sinde endoskopik olarak tümörü görmek mümkün olmaktadır. Bu nedenle radyolojik bulgu olmasa da klinik şüphe varsa bronkoskopi yapılması önerilmektedir.

Endoskopik olarak direkt ya da indirekt tümör bulguları izlenen olgularda, sadece bir teknik ile (forseps biopsi, fırça biopsisi vb.) örnek alıp işlemin sonlandırılmasının yanlış olduğu belirtilmektedir. Her tekniğin kendine özgü avantaj ve dezavantajları vardır. Birkaç teknik birarada kullanılarak alınan örneklerle, pozitif sonuç oranı artmaktadır. Bu konuda, farklı tekniklerin farklı kombinasyonları kullanılarak birçok araştırma yapılmıştır. Ancak tanıda en iyi histolojik ve sitolojik örnekler kombinasyonunun hangisi olduğu konusunda halen tartışmalar bulunmaktadır.

İndirekt tümör bulgusu veren olgularda, floroskopi eşliğinde bronkoskopi yapılması tanısal verimliliği büyük ölçüde arttırmaktadır. Bu olgularda, tekrarlayan fırça biopsilerinin tanıdaki başarısı yüksektir. Endoskopik olarak hiçbir lezyon görülmeyen olgularda bile, uygun segmentlerden ve loblar arasından körlleme fırçalama yapılması yüksek tanısal verimlilik sağlamaktadır. İndirekt tümör bulgusu veren olgularda fırça biopsisi, forseps biopsisi ve bronş aspirasyonundan oluşan üçlü kombinasyona; postbronkoskopik balgam, bronkoalveolar lavaj ya da transbronşial biopsinin eklenmesi ile en iyi sonuç alınmaktadır.

Direkt tümör görünümü izlenen olgularda da, sadece forseps biopsisi ile yetinilmemesi gerekmektedir. Bu olgularda forseps biopsisinin, fırça biopsisi ve bronş aspirasyonu ile kombinasyonu en yüksek başarı oranını sağlamaktadır. Kanama eğilimi veya başka nedenlerle forseps biopsisi yapılamayan olgularda ise; intratümoral iğne aspirasyonunun, fırça biopsisi ve bronş aspirasyonu ile kombinasyonu da aynı oranda başarılı olmaktadır.

Bu çalışmanın sonucunda; akciğer kanseri öntanılı olguların incelenmesinde, bronkoskopide tümör görülsün ya da görülmesin, mümkün olan tüm tekniklerin eksiksiz uygulanmasının tanısal verimliliği arttırdığı kanaatine varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Fontana R S, Sanderson D R, Woolner L B, Taylon W F. Screening for lung cancer. A critique of the Mayo Lung Project. *Cancer* 1991; 67: 1155-64.
2. Shields T W. Carcinoma of the Lung. In: Shields T W, ed. *Genel Thoracic Surgery*. Philadelphia: Lea and Febiger, 1989: 890-934.
3. Stitik F P. Staging of Lung Cancer. *Radiologic Clinics of North America* 1990; 28 (3): 619-30.
4. Einsberg R J, Kris M G, Armstrong J G. Cancer of the Lung. In: De Vita V, ed. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Philadelphia: Lippincott, 1993: 673.
5. Fraser R G, Pare J A A, Pare P D, Fraser R S, Genereux G P. *Diagnosis of Diseases of the Chest*. Philadelphia: W B. Saunders, 1988 : 1327.
6. Mason R J. Cigarette smoking and health. *American Thoracic Society* 1984; 1133-6.
7. Mason R J. Cigarette smoking and health. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132-5.
8. Fishman A P. *Pulmonary Diseases and Disorders*. New York: Mc Graw Hill, 1988: 1883-2011.
9. Osler M. Vit A and Lung Cancer, should smokers eat more vegetables? *Lung Cancer* 1986 ; 2 :238-46.
10. Salonen J T, Alfthan G, Huttenen J K. Association between serum selenium and the risk of cancer. *Am J Epidemiol* 1984; 120:342-9.
11. Helmut S. Oxidative stress: From basic research to clinical application. *Am J Medicine* 1991; 91:31-8.
12. Singh V N, Coby S K. Premalignant lesions; Role of antioxidant vitamins and beta caroten in risk reduction and prevention of malignant transformation. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 386-90.

13. Knekt P, Jarvinen R, Seppanen R. Dietary antioxidants and the risk of lung cancer. *Am J Epidemiol* 1991; 134: 471-9.
14. Crafton J, Douglas A. *Respiratory Diseases*. Oxford: Blackwell Scientific, 1989; 912-74.
15. Carney D N. Oncogenes and genetic abnormalities in lung cancer. *Cancer* 1989; 96: 25-8.
16. El-Torky M , El-Zeky F, Hall J C. Significant changes in the distribution of histologic types of lung cancer. *Cancer* 1990; 65: 2361-7.
17. Carr D T, Holoye P Y. Bronchogenic carcinoma. In: Murray J P, ed. *Textbook of Respiratory Medicine*. Philadelphia: W B Saunders, 1988: 1169-1250.
18. Capewell S, Sudlow M F. Performance and prognosis in patient with lung cancer. *Thorax* 1990; 45: 951-6.
19. Capewell S. Patients presenting with lung cancer in South-east Scotland. *Thorax* 1987; 42: 853-7.
20. Faber L P, Warren W H. Endoscopic Examinations. In: Shields T W, ed. *General Thoracic Surgery*. Philadelphia: Lea and Febiger, 1989: 245-64.
21. Zavala D C. Bronchoscopy, Lung Biopsy and Other Procedures. In: Murray J F, ed. *Textbook of Respiratory Medicine*. Philadelphia: W B Saunders, 1988: 562.
22. Brutinel W M. A two year experience with the neodymium-YAG laser in endobronchial obstruction. *Chest* 1987; 91: 159-65.
23. Prakash L B S, Stubbs S E. The bronchoscopy survey. Some reflections. *Chest* 1991; 100: 1660-7.
24. Bashir A, Chaudhary B A, Yoneda K. Fiberoptic bronchoscopy. Comparison of procedures used in the diagnoses of lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; 76(1): 33.

25. Collins J, Dhillon P, Goldstraw P. Practical Bronchoscopy. Oxford: Blackwell Scientific, 1987: 1.
26. Lillington G A. A Diagnostic Approach to Chest Diseases. Baltimore: Williams and Wilkinson, 1987: 44.
27. Godden D J, Willey R F. Rigid bronchoscopy under intravenous general anaesthesia with oxygen venturi ventilation. Thorax 1982; 37: 532.
28. Edward F H, Kvale P, Wang K P. Bronchoscopy and Related Procedures. In: Fishman A P, ed. Pulmonary Diseases and Disorders. McGraw Hill, 1988: 437.
29. Cunanan D S. The flexible fiberoptic bronchoscope in foreign body removal: Experience in 300 cases. Chest 1978; 73: 725-6.
30. Wedzicha J A, Pearson M C. Management of massive hemoptysis. Resp Med 1990; 84: 9-12.
31. Saw E C, Gonliep L S, Yokoyama T. Flexible fiberoptic bronchoscopy and endobronchial tamponade in the management of massive hemoptysis. Chest 1976; 70: 589-91.
32. Selecky P A. Evaluation of hemoptysis through the bronchoscope. Chest 1978; 73: 741-5.
33. Dumon J F, Shapshay S, Bourcereau J. Principles for safety in application of neodymium-YAG laser in bronchology. Chest 1984; 86: 163-8.
34. , Chan A L, Tharratt R S, Siefkin A D. Nd-YAG laser bronchoscopy. Rigid or fiberoptic mode? Chest 1990; 98: 271-5.
35. Faber L P, Manson D O, Amato J J. Flexible fiberoptic bronchoscopy. Ann Thorac Surg 1973; 16(2):163-71.
36. Mulder G A. Diagnostic procedures in lung cancer. Chest 1977; 71(5): 629.

37. Zavala D C. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy: Techniques and results of biopsy in 600 patients. *Chest* 1975; 68(1): 12-9.
38. Tanaka M, Kohda E, Satoh M. Diagnosis of peripheral lung cancer using a new type of endoscope. *Chest* 1990; 97(5): 1231-4.
39. Tanaka M, Satoh M, Kawanami O, Aihara K. A new bronchofiberscope for the study of disease of very peripheral airways. *Chest* 1984; 85: 590-4.
40. Tanaka M, Kawanami O, Satoh M, Yamaguchi K. Endoscopic observation of peripheral airway lesions. *Chest* 1988; 93: 228-33.
41. Prakash U B S. The use of the pediatric fiberoptic bronchoscope in adults. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 715-7.
42. Credle WF, Smiddy J F, Elliot R C. Complications of fiberoptic bronchoscopy. *Am Rev Respir Dis* 1974; 109: 67-72.
43. Tahir A M. Ventilation during bronchofiberscopy. *Ann Thorac Surg* 1972; 14: 680.
44. Rudd R M, Gellert AR, Boldy D A R. Predictive value of bronchial carcinoma cell type diagnosis by fiberoptic and rigid bronchoscopies. *Thorax* 1981; 37: 462-5.
45. Seagren S L, Harrel J H, Horn R A. High dose rate intraluminal irradiation in recurrent endobronchial carcinoma. *Chest* 1985; 88: 810.
46. Gundy K V, Boylen C T. Fiberoptic bronchocopy: Indications, complications, contrindications. *Postgraduate Medicine* 1988; 83(1): 289-93.
47. Irwin R S, Carrao W M, Pratter M R. Chronic persistent cough in the adult. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123: 413-7.
48. Irwin R S, Curley F J, French C L. Chronic cough: The spectrum and frequency of causes. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 640-7.

49. Jackson C V, Savage P J, Quinin D L. Role of fiberoptic bronchoscopy in patients with hemoptysis and a normal chest roentgenogram. *Chest* 1985; 87: 142.
50. Poe R M. Utility of fiberoptic bronchoscopy in patients with hemoptysis and a non-localizing chest roentgenogram. *Chest* 1988; 92: 70.
51. Weissberg D, Schwartz I. Foreign bodies in the tracheobronchial tree. *Chest* 1987; 91: 730.
52. Wood R E, Gauderer M W L. Flexible fiberoptic bronchoscopy in the management of tracheobronchial foreign bodies in children: The value of combined approach with open tube bronchoscopy. *J Pediatr Surg* 1984; 19: 693.
53. Gellert A R, Rudd R M. Fiberoptic bronchoscopy: Effect of multiple bronchial biopsies on diagnostic yield in bronchial carcinoma. *Thorax* 1982; 37: 684-7.
54. Buccheri G, Barberis P, Delfino M S. Diagnostic, morphologic and histopathologic correlates in bronchogenic carcinoma. *Chest* 1991; 99 (4): 809-14.
55. Webb J, Clarke S W. A comparison of biopsy results using rigid and fiberoptic bronchoscopes. *Br J Dis Chest* 1980; 74: 81-3.
56. Popovich J, Kvale P A, Eichenhorn M S. Diagnostic accuracy of multiple biopsies from flexible fiberoptic bronchoscopy: A comparison of central versus peripheral carcinoma. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125: 521-3.
57. Shure D, Astarita R W. Bronchogenic carcinoma presenting as an endobronchial mass: Optimal number of biopsy specimens for diagnosis. *Chest* 1983; 83: 865-7.
58. Kvale P A. Collection and preparation of bronchoscopic specimens. *Chest* 1978; 73: 707-12.
59. Radke J R, Conway W A. Diagnostic accuracy in peripheral lung lesions: Factors predicting success with flexible fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1979; 76: 176.

60. Ono R, Loke J, Ikeda S. Bronchofiberscopy with currette biopsy and bronchography in the evaluation of peripheral lung lesions. *Chest* 1981; 79: 162.
61. Chen W B. Diagnostic value of transbronchial lung biopsy in diffuse or peripheral lung lesions. *Hua Hsi I Ko Ta Hsueh Hsueh Pao*. 1990; 21 (3): 330-3.
62. De Gracia J, Bravo C, Miravitless M. Diagnostic value of bronchoalveolar lavage in peripheral lung cancer. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 649-52.
63. Cortese D A, McDougall J C. Biopsy and brushing of peripheral lung cancer with fluoroscopic guidance. *Chest* 1979; 75(2): 141-5.
64. Shiner R C, Rosenman J, Katz T. Bronchoscopic evaluation of peripheral lung tumors. *Thorax* 1988; 43: 887-9.
65. Fechner R E, Greenberg S D, Wilson R K. Evaluation of transbronchial biopsy of the lung. *Am J Clin Pathol* 1977; 68(1): 17-20.
66. Ellis J R. Diagnosis of opportunistic infections using the flexible fiberoptic bronchoscope. *Chest* 1978; 73: 713-5.
67. Willcox P A, Benatar S R, Potgieter P D. Use of the flexible fibreoptic bronchoscope in diagnosis of sputum-negative pulmonary tuberculosis. *Thorax* 1982; 37: 598-601.
68. Herf S M, Surnat P M. Complications of transbronchial lung biopsies. *Chest* 1978; 73: 759-60.
69. Lavin DC, Wicks A B, Ellis J M. Transbronchial lung biopsy via the fiberoptic bronchoscope. *Am Rev Respir Dis* 1974; 110: 4-12.
70. Zavala D C. Pulmonary haemorrhage in fiberoptic transbronchial biopsy. *Chest* 1976; 70: 584-8.
71. Wang K P, Terry P B. Transbronchial needle aspiration in the diagnosis and staging of bronchogenic carcinoma. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 344.

72. Wang K P. Flexible transbronchial needle aspiration biopsy for histologic specimens. *Chest* 1985; 88: 860.
73. Shure D, Fedullo P F. Transbronchial needle aspiration in the diagnosis of submucosal and peribronchial bronchogenic carcinoma. *Chest* 1985; 88: 49.
74. Wang K P. Transbronchial needle aspiration of peripheral pulmonary nodules. *Chest* 1984; 86: 819.
75. Schenk D A, Bowner J H. Transbronchial needle aspiration staging of bronchogenic carcinoma. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 146-8.
76. Wang K P, Brower RH. Flexible transbronchial needle aspiration for staging bronchogenic carcinoma. *Chest* 1983; 84: 571-6.
77. Bhat N, Bhagot P, Pearlman E S. Transbronchial needle aspiration biopsy in diagnosis of pulmonary neoplasm. *Diag Cytopathol* 1990; 6(1): 14-7.
78. Harrow E, Halber M, Hardy S. Bronchoscopic and roentgenographic correlates of a positive transbronchial needle aspiration in the staging of lung cancer. *Chest* 1991; 100 (6): 1592-6.
79. Chen W B. The diagnostic value of transbronchial needle aspiration in patients with extrabronchial bronchogenic carcinoma. *Chung Hua Chieh Ho Ho Hu Hsi Tsa Chih* 1992; 15(3): 144-6.
80. Wang K P, Haponik E F. Flexible transbronchial needle aspiration: Technical considerations. *Ann Oto Rhino Laryngol* 1984; 93: 233-6.
81. Robbins H M, Morrison D A, Sweet ME. Biopsy of the main carina: Staging lung cancer with the fiberoptic bronchoscope. *Chest* 1979; 75: 484-6.
82. Marrow E M, Oldeburg A, Smith A M. Transbronchial needle aspiration in clinical practice. *Thorax* 1989; 40: 756-9.
83. Rosenthal D L, Wallace J M. Fine needle aspiration of pulmonary lesions via fiberoptic bronchoscopy. *Acta Cytol* 1984; 28: 203.

84. Popp W, Rauscher H, Ritschka L. Diagnostic sensitivity of different techniques in the diagnosis of lung tumors with the flexible fiberoptic bronchoscope. *Cancer* 1991; 67: 72-5.
85. Grunze H. Cytologic diagnosis of tumors of the chest. *Acta Cytol* 1973; 17: 48-59.
86. Wimbrley N, Faling L J, Barlett J G. A fiberoptic bronchoscopy technique to obtain uncontaminated lower airway secretions for bacterial culture. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 337-43.
87. Springmeyer S C, Hackman R, Calson J J. Bronchioalveolar cell carcinoma by bronchoalveolar lavage. *Chest* 1983; 83: 278-9.
88. Levy H, Horak D A, Lewis M I. The value of bronchial washing and bronchoalveolar lavage in the diagnosis of lymphangitic carcinomatosis. *Chest* 1988; 94: 1028-30.
89. Hayata Y, Kato H. Fiberoptic bronchoscopic laser photoradiation for tumor localisation in lung cancer. *Chest* 1982; 82(1): 10-4.
90. Carlos W, Bedrossian M, Dorothy L. Bronchial brushing during fiberoptic bronchoscopy for the cytodiagnosis of lung cancer: Comparison with sputum and bronchial washings. *Acta Cytol* 1976; 20: 446-53.
91. Marsh B R, Frost J K, Eroson Y S. Diagnosis of early bronchogenic carcinoma. *Chest* 1978; 73: 716-7.
92. King E G, Leriche J, Amy R. Fluorescence bronchoscopy in the localisation of bronchogenic carcinoma. *Cancer* 1982; 49: 777.
93. Stardling P. *Diagnostic Bronchoscopy*. Edinburg: Livingstone, 1981:3.
94. Haponik E F, Summer W R. Clinical decision making with transbronchial lung biopsies. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125: 524-9.

95. Schenk D A, Bower J H. Transbronchial needle aspiration staging of bronchogenic carcinoma. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 146-8.
96. Kvale P A. Flexible Bronchoscopy with Brush and Forceps Biopsy. In: Wang K P, ed. *Biopsy Techniques in Pulmonary Disorders*. New York: Raven, 1989: 45.
97. Solomon D A, Solliday N H, Gracey D R. Cytology in fiberoptic bronchoscopy: Comparison of bronchial brushing, washing and postbronchoscopy sputum. *Chest* 1994; 65(6): 616-9.
98. Kvale P A, Bode F R, Kini S. Diagnostic accuracy in lung cancer: Comparison of techniques in associations with flexible fiberoptic bronchoscopies. *Chest* 1976; 69(6): 752-7.
99. Saltzein S L, Harrell J H, Cameron T. Brushings, washings or biopsy? Obtaining maximum value from flexible fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of cancer. *Chest* 1977; 71(5): 630-2.
100. Hsu C. Cytologic diagnosis of lung tumors from bronchial brushings of Chinese patients in Hong Kong. *Acta Cytol* 1983; 127(6): 641-5.
101. Richardson R H, Zavala D C, Mukerjee P K. The use of fiberoptic bronchoscopy and brush biopsy in the diagnosis of suspected pulmonary malignancy. *Am Rev Respir Dis* 1974; 109: 63-6.
102. Stringfield J T, Markowitz D J, Bentz R R. The effect of tumor size and location on diagnosis by fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1977; 72(4): 474-6.
103. Payne C R. Diagnostic accuracy cytology and biopsy in primary bronchial carcinoma. *J Clin Pathol* 1981; 34: 773-8.
104. Skitarelic K, VonHaam E. Bronchial brushings and washings: A diagnostically rewarding procedure? *Acta Cytol* 1974; 18(4): 321-6.
105. Chopra S K, Genovesi M G, Simmons D H. Fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of lung cancer: Comparison of pre- and post-bronchoscopy sputa, washings, brushings and biopsies. *Acta Cytol* 1977; 21(4): 524-7.

106. Trevisani L, Pazzi P, Sartori S. Value of washings and brushings at fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of lung cancer. *Thorax* 1991; 46; 74-6.
107. Funahashi A, Browne T K, Houser W. Diagnostic value of bronchial aspirate and postbronchoscopic sputum in fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1979; 76(5): 514-7.
108. Mak V H F, Johnston I D A, Hetzel M R. Value of washings and brushings at fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of lung cancer. *Thorax* 1990; 45:373-6.
109. Lam W K, So S Y, Hsu C, Yu D Y C. Fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of bronchial cancer: Comparison washings, brushings and biopsies in central and peripheral tumours. *Clin Oncol* 1983; 9:35-42.
110. Popp W, Merkle M, Schreiber B. How much brushing is enough for the diagnosis of lung tumors? *Cancer* 1992; 70(9):2278-80.
111. Boghani A, Sambare D. Brush cytology as a diagnostic aid for bronchogenic carcinoma. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 1991; 33(1):19-23.
112. Lyall J R W, Summers G D, O'Brien I M. Sequential brush biopsy and conventional biopsy: Direct comparison of diagnostic sensitivity in lung malignancy. *Thorax* 1980; 35: 929-31.
113. Zavala D C, Richardson R H, Murkerjee P K. Use of the bronchofiberscope for bronchial brush biopsy. *Chest* 1973; 63: 889-92.
114. Lundgren R, Bergman F, Angström T. Comparison of transbronchial fine needle aspiration biopsy, aspiration of bronchial secretion, bronchial washing, brush biopsy, forceps biopsy in the diagnosis of lung cancer. *Eur J Respir Dis* 1983; 64: 378-85
115. Altın S, Çıkrıkçıoğlu S, Özyurt H. Endobronşial tümörlerde iğne aspirasyonunun tanı değeri. Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği XX. Ulusal Kongresi, 27-30 Eylül 1992, İstanbul.

116. Kovnat D M, Rath G S, Anderson W M. Bronchial brushing through the flexible fiberoptic bronchoscope in the diagnosis of peripheral pulmonary lesions. Chest 1975; 67 (2): 179-84.