



**T.C SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İZMİR DR. SUAT SEREN GÖĞÜS HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**MALİGN SANTRAL HAVA YOLU OBSTRUKSİYONU
OLAN OLGULARDA ENDOBRONŞİYAL TEDAVİ
SONRASI YAŞAM SÜRESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Türkan DİZDAR CANBAZ

İZMİR/2021



**T.C SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İZMİR DR. SUAT SEREN GÖĞÜS HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**MALİGN SANTRAL HAVA YOLU OBSTRUKSİYONU
OLAN OLGULARDA ENDOBRONŞİYAL TEDAVİ
SONRASI YAŞAM SÜRESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Türkan DİZDAR CANBAZ

TEZ DANIŞMANI

**Eğit. Gör. Doç. Dr. Onur Fevzi ERER
(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

İZMİR/2021

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
KISALTMALAR	iii
TABLO LİSTESİ	iv
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. SANTRAL HAVA YOLU OBSTRÜKSİYONU	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Epidemiyoloji	3
2.1.3. Etiyoloji.....	3
2.1.3.1. Malign nedenler:	5
2.1.3.2. Malign olmayan nedenler:	5
2.1.4. Sınıflama	5
2.1.5. Tanı	5
2.1.5.1. Klinik:.....	5
2.1.5.2. Görüntüleme:.....	7
2.1.5.3. Bronkoskopi:	7
2.1.6. Tedavi	7
2.1.6.1. Endobronşiyal tedavi yönetimi:	7
2.1.6.2. Girişimsel bronkoskopi:.....	9
2.1.6.3. Endobronşiyal tedavi yöntemleri:	9
2.1.6.4. Cerrahi:.....	15
2.1.6.5. Radyoterapi:.....	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	17
4.BULGULAR	20
4.1. ÇALIŞMA GRUBUNUN DEMOGRAFİK BULGULARI VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ	20
4.2. BRONKOSKOPİK BULGULAR:.....	23
4.3. TEDAVİ YÖNTEMLERİ.....	24
4.4. SAĞKALIM VE PROGNOZ	26
4.4.1. Sağkalımla ilişkili Faktörler:	26
5. TARTIŞMA	36
6. SONUÇLAR	44
7. KAYNAKLAR	46

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimi ve uzmanlık tezi hazırlığı sürecim boyunca benim için, bilgilerini ve yardımlarını esirgememiş kişilere teşekkürlerimi sunmak isterim.

Uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgi ve tecrübeleri ile bana her zaman destek olan, beni yüreklendiren, kullandığı her kelimenin önemini hem akademik yolculuğum hem de kişisel yaşamım boyunca asla unutmayacağım, öğrencisi olmaktan her zaman gurur duyduğum saygıdeğer hocam Prof. Dr. Serir ÖZKAN'a,

Tez danışmanlığımı üstlenen, konu seçiminden araştırılmanın yürütülmesine dek mesleki yeterliliğimi göstermeme olanak tanıyan, kıymetli bilgi ve birikimleriyle bana yol gösteren ve desteklerini hiç esirgemeyen, meslek yaşamım boyunca bilgisi, disiplini ve yaklaşımlarını her zaman örnek alacağım değerli hocam Doç. Dr. Onur Fevzi ERER'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca klinik bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Semra BİLAÇEROĞLU, Prof. Dr. Dursun ALİZOROĞLU, Prof. Dr. Cenk KIRAKLI, Prof. Dr. Kenan Can CEYLAN, Uzm. Dr. Şevket DERELİ'ye, yine desteklerinden dolayı Başasistan Uzm. Dr. Mehmet GÜLPEK, Başasistan Uzm. Dr. Gülcan ÜRPEK, Uzm. Dr. Utku TAPAN, Uz. Dr. İlker ÖZDEMİR, Uzm. Dr. Derlen RUSSO ve Uz. Dr. Hazal KAYIKÇI'ya

Asistanlık eğitimim boyunca bizlerden hoşgörüsünü ve desteklerini esirgemeyen sayın başhekimlerimiz Doç. Dr. Enver YALNIZ ve Dr. Öğret. Üyesi İlker KIZILOĞLU'na,

Hastanemizde birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan doktor, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca beni her konuda destekleyen, haklarını asla ödeyemeyeceğim sevgili annem Sündüz DİZDAR, babam Yaşar DİZDAR ve kardeşim Gizem DİZDAR ÖZDEMİR'e,

Tez hazırlığı sürecinde ve öncesinde tüm zorlukları benimle göğüsleyen ve hayatımın her evresinde bana destek olan canım eşim Mustafa CANBAZ'a ve son olarak biricik kızım Defne CANBAZ'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Türkan Dizdar CANBAZ

KISALTMALAR

AF:	Atriyal Fibrilasyon
APC:	Argon Plazma Koagülasyon
ASA:	American Society of Anesthesiologists
ATS:	Amerikan Toraks Derneği
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
CI:	Confidence İnterval
DM:	Diyabetes Mellitus
ECOG:	Eastern Cooperative Oncology Group
ERS:	Avrupa Solunum Derneği
FB:	Fiberoptik/Fleksibl Bronkoskopi
FiO2:	İnspire edilen havadaki oksijen fraksiyonu
HT:	Hipertansiyon
KAH:	Koroner Arter Hastalığı
KBY:	Kronik Böbrek Yetmezliği
KOAH:	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KT:	Kemoterapi
KRT:	Kemoradyoterapi
KY:	Kalp Yetmezliği
RB:	Rijit Bronkoskopi
RT:	Radyoterapi
SHYO:	Santral Hava Yolu Obstruksiyonu
SVH:	Serebrovasküler Hastalık
TNM:	Tümör, Nod, Metastaz
TÖF:	Trakeaözefagial Fistül

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Malign ve Malign Olmayan Hava Yolu Obstrüksiyonu Nedenleri

Tablo 2: Trakeobronşiyal Stentlerin Kullanım Endikasyonları

Tablo 3: Stent Komplikasyonları

Tablo 4: Demografik ve Klinik Özellikler

Tablo 5: Lezyonun Lokalizasyonu, Obstrüksiyon Tipi ve Derecesi, Tedavi Başarısı

Tablo 6: Endobronşiyal Tedavi Yöntemleri, Stent Tipleri, İşlem Seans Sayısı ve Onkolojik Tedaviler

Tablo 7: Malign Santral Havayolu Obstrüksiyonu Olan Endobronşiyal Tedavi Uygulanan Olguların Medyan Sağkalım Süreleri

Tablo 8: Klinik Değişkenlere Göre Genel Sağkalım ve Prognostik Faktörler

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Santral Hava Yolu Obstrüksiyonu; Anatomik Sınıflama

Şekil 2: Malign Santral Hava Yolu Obstrüksiyonu Yönetimi Algoritması

Şekil 3: Santral Hava Yolu Obstrüksiyonunda Endoskopik Tedavi İçin Algoritma

Şekil 4: Girişimsel bronkoskopi işlemi sonrası hastaların genel sağkalım oranı

Şekil 5: Hasta ile ilgili faktörlere göre (anlamli fark saptananlar), girişimsel bronkoskopi işlemi sonrası yaşam süresini gösteren Kaplan-Meier genel sağkalım eğrileri

Şekil 6: Hastalık durumu ve lezyonla ilgili faktörlere göre (anlamli fark saptananlar), girişimsel bronkoskopi işlemi sonrası yaşam süresini gösteren Kaplan-Meier genel sağkalım eğrileri

Şekil 7: Tedavi ile ilgili faktörlere göre (anlamli fark saptananlar), girişimsel bronkoskopi işlemi sonrası yaşam süresini gösteren Kaplan-Meier genel sağkalım eğrileri

ÖZET

GİRİŞ: Santral hava yolu obstrüksiyonlarının (SHYO) benign/malign birçok etyolojik sebebi vardır. Sistemik KT, RT ve cerrahi, malign SHYO'nun uzun dönem kesin tedavisi için seçenek iken, bronkoskopik tedavi yöntemleri akut dönemde genellikle dramatik ve semptomatik düzelme sağlar. Bu çalışmamızda malign SHYO nedeniyle endobronşiyal tedavi uygulanan olgularda hastaların demografik verilerini, klinik özelliklerini ve endobronşiyal tedavi işlemlerini değerlendirerek, bu faktörlerin işlem sonrası yaşam süresine olan etkilerini incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Hastanemizde 01.01.2010 – 31.12.2018 tarihleri arasında malign SHYO nedeniyle endobronşiyal tedavi uygulanmış olguların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Tüm hastaların demografik özellikleri, sigara alışkanlıkları, ek hastalıkları, işlem öncesindeki solunumsal semptomları, ECOG performans durumları, tümör patolojik tipleri, uzak organ metastazı, atelektazi, trakeaözefagial fistül varlığı, malign lezyonun lokalizasyonu, obstrüksiyon tipi ve obstrüksiyon derecesi, endobronşiyal tedavi sonrası hava yolu açıklığı, endobronşiyal tedavi yöntemleri, trakeobronşiyal stent çeşitleri, işlem seans sayısı, malignitesine yönelik işlem öncesi ve işlem sonrası uygulanan onkolojik tedavileri (KT, RT, KRT) ve onkolojik cerrahi öyküleri kaydedildi. Olguların doğum tarihi, patolojik tanı aldığı tarih, endobronşiyal tedavi uygulandığı tarih, takip süreleri, ölüm tarihleri veya son poliklinik kontrol tarihleri değerlendirmeye alındı.

BULGULAR: Malign SHYO nedeniyle toplam 147 hastaya 160 girişimsel rijit bronkoskopik işlem uygulandı. Olguların 115'i (%78,2) erkek, 32'si (%21,8) kadın cinsiyet ve ortalama yaş 58,9 ($\pm 11,2$) idi. Olguların %95,9'unda havayolu açıklığı %50'den fazla sağlandığı için işlem başarılı kabul edildi. Tanıdan ilk bronkoskopik müdahaleye kadar geçen sürenin medyan değeri 2,7 ay (%95CI: 0,00-6,051), girişimsel bronkoskopik işlem sonrası genel sağkalım medyan değeri 5,45 ay (%95CI: 2,77-8,13) olarak bulundu. Hasta ile ilgili faktörlerden; dispne varlığı (var:4,20 ay (%95CI 2,41-6,00), yok:11,63 ay (%95CI 0,00-38,90), p:0,042), stridor varlığı (var:2,82 ay (%95CI 1,42-4,22), yok:5,91 ay (%95CI 2,82-9,00), p:0,008), öksürük olmaması (öksürük var:5,91ay (%95CI 2,55-9,27), öksürük yok:2,92 ay (%95CI 1,46-4,38), p:0,033), kalp yetmezliği (var:1,05 ay (%95CI 0,00-2,73),

yok:4,60 ay (%95CI 2,85-6,34), p:0,039) veya AF'nin eşlik etmesi (var:1,01 ay (%95CI 0,00-2,78), yok:5,29 ay (%95CI 2,46-8,11), p:0,006) ve kötü performans durumu (ECOG 3-4) (ECOG1: 20,86 ay (%95CI 9,72-32,00), ECOG2: 4,56 ay (%95CI 2,05-7,08), ECOG3: 3,12 ay (%95CI 1,38-4,85), ECOG4:1,05 ay (%95CI 0,51-1,58), p:0,000) daha kötü sağkalım süreleri gösterdi. Hastalık durumu ve lezyonla ilgili faktörlerden; adenokarsinom tanısı (var:1,21 ay (%95CI 0,00-3,02), yok:5,45 ay (%95CI 2,78- 8,12), p:0,024), uzak organ metastazı (M0:11,00 ay (%95CI 5,66-16,34), M1a:4,14 ay (%95CI 2,43-5,84), M1b:2,26 ay (%95CI 0,00-5,33), M1c:2,76 ay (%95CI 1,06-4,45) p:0,001), trakeal invazyon (var:3,08 ay (%95CI 1,62-4,55) yok:7,72 ay (%95CI 5,53-9,91), p:0,004), obstruksiyon tipinin ektraluminal veya mikst tipte olması (intraluminal tip:21,71 ay (%95CI 13,99-29,43), ekstraluminal tip:1,74 ay (%95CI 0,00-4,17), mikst tip:3,12 ay (%95CI 2,25-3,98), p:0,000) daha kötü sağkalımla ilişkili bulundu. Elektrokoter uygulanan hasta grubunun daha iyi sağkalım (var:7,75 ay (%95CI 3,96-11,54) yok:2,76 ay (%95CI 1,66-3,86), p:0,001), balon dilatasyon (var:3,12 ay (%95CI 1,97-4,26,) yok:7,91 ay (%95 CI 2,66-13,16), p:0,007) ve stent uygulanan (var:2,76 ay (%95CI 1,45-4,06), yok:10,11ay (%95CI 4,74-15,49), p:0,000) hasta grubunun daha kötü sağkalım gösterdiği saptandı. İşlem sonrası uygulanan cerrahi tedavi (var:41,16 ay (%95CI 5,79-76,53), yok:4,00 ay (%95CI 2,87-5,14), p:0,000) ve/veya onkolojik tedaviler alan hastaların (tedavi almayan:1,93 ay (%95CI 0,22-3,65), KT:25,32 ay (%95CI 0,0-57,35), RT:3,74 ay (%95CI 2,12-5,36), KRT:12,91 ay (%95CI 9,06-16,76) p:0,000) daha iyi yaşam süreleri olduğu bulundu.

SONUÇ: Malign SHYO nedeniyle endobronşiyal tedavi uygulanan olguların yaşam sürelerinin; başlangıç semptomuna, ek hastalıklara, patolojik tanıya, performans durumuna, hastalığın evresine, obstruksiyon tipine, lezyonun lokalizasyonuna, uygulanan endobronşiyal tedavi yöntemine ve planlanan adjuvan tedavilere göre tahmin edilebilir olduğu öngörülmektedir. Palyatif endobronşiyal tedavi planlanan malign SHYO olan hastalarda bu verilerin, hasta ve tedavi modalitesi seçiminde risk-yarar oranlarının belirlenmesine katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

ANAHTAR KELİMELE: Malign havayolu obstruksiyonu, endobronşiyal tedavi seçenekleri, endobronşiyal tedavi etkinliği

ABSTRACT

OBJECTIVE: Central airway obstruction (CAO) can occur, due to a number of malignant and nonmalignant diseases. Systemic CT, RT and surgery are options for long-term definitive treatment of malignant CAO and bronchoscopic treatment methods often provide dramatic and symptomatic improvement in the acute phase. In this study, we aimed to evaluate the demographic data, clinical features and endobronchial treatment procedures of the patients with endobronchial treatment due to malignant CAO in order to determine the effects of these factors on post-procedure survival.

MATERIALS AND METHODS: The data of patients who underwent endobronchial treatment for malignant SHYO between 01.01.2010 and 31.12.2018 in our hospital were retrospectively analyzed. Demographic characteristics, smoking habits, comorbidities, initial respiratory symptoms, ECOG performance status, tumor pathological types, distant organ metastasis, atelectasis, tracheoesophageal fistula, malignant lesion localization, obstruction type and degree of obstruction, airway patency after endobronchial therapy, endobronchial treatment methods, tracheobronchial stent types, number of procedure sessions, oncological treatments before and after the procedure (CT, RT, CRT, surgery) of all patients were recorded. The date of birth, the date of pathological diagnosis, the date of endobronchial treatment, the follow-up period, the date of death or the last control date of the cases were evaluated.

RESULTS: 160 interventional rigid bronchoscopic procedures were performed on a total of 147 patients due to malignant CAO. The median age was 58,9 ($\pm 11,2$) years, and 115 patients (78,2%) patients were male. Technical success was achieved in 95,9% of procedure. Median survival time for patients from diagnosis to first bronchoscopic intervention was 2,7 months (%95CI: 0,00-6,051), median overall survival of the study population after interventional bronchoscopic procedure was 5.45 months (%95CI: 2,77-8,13). From patient-related factors; presence of dyspnea (yes:4,20 month (%95CI 2,41-6,00), no:11,63 month (%95CI 0,00-38,90), p:0,042), presence of stridor (yes:2,82 month (%95CI 1,42-4,22), no:5,91 month (%95CI 2,82-9,00), p:0,008), absence of cough (yes:5,91 month

(%95CI 2,55-9,27), no:2,92 month (%95CI 1,46-4,38), p:0,033), heart failure (yes:1,05 month (%95CI 0,00-2,73), no:4,60 month (%95CI 2,85-6,34), p:0,039 or atrial fibrillation (yes:1,01 month (%95CI 0,00-2,78), no:5,29 month (%95CI 2,46-8,11), p:0,006), and poor performance status (ECOG 3-4) (ECOG1: 20,86 month (%95CI 9,72-32,00), ECOG2: 4,56 month (%95CI 2,05-7,08), ECOG3: 3,12 month (%95CI 1,38-4,85), ECOG4:1,05 month (%95CI 0,51-1,58), p:0,000) were associated with poor survival. Disease status and lesion-related factors; diagnosis of adenocarcinoma (yes:1,21 month (%95CI 0,00-3,02), no:5,45 month (%95CI 2,78-8,12), p:0,024), distant organ metastasis (M0:11,00 month (%95CI 5,66-16,34), M1a:4,14 month (%95CI 2,43-5,84), M1b:2,26 month (%95CI 0,00-5,33), M1c:2,76 month (%95CI 1,06-4,45) p:0,001), tracheal invasion (yes:3,08 month (%95CI 1,62-4,55) no:7,72 month (%95CI 5,53-9,91), p:0,004), extraluminal or mixed type of obstruction (intraluminal type:21,71 month (%95CI 13,99-29,43), ekstraluminal type:1,74 month (%95CI 0,00-4,17), mixed type:3,12 month (%95CI 2,25-3,98), p:0,000) were associated with poor survival. Patients with electrocautery showed better survival (yes:7,75 month (%95CI 3,96-11,54) no:2,76 month (%95CI 1,66-3,86), p:0,001), and those balloon dilatation (yes:3,12 month (%95CI 1,97-4,26,) no:7,91 month (%95 CI 2,66-13,16), p:0,007) and stenting (yes:2,76 month (%95CI 1,45-4,06), no:10,11 month (%95CI 4,74-15,49), p:0,000)poor survival. Patients who received surgical treatment (yes:41,16 month (%95CI 5,79-76,53), no:4,00 month (%95CI 2,87-5,14), p:0,000) and/or oncological treatment (untreated:1,93 month (%95CI 0,22-3,65), CT:25,32 month (%95CI 0,0-57,35), RT:3,74 month (%95CI 2,12-5,36), CRT:12,91 month (%95CI 9,06-16,76) p:0,000) after the procedure had better survival.

CONCLUSION: Survival expectation of patients with endobronchial treatment due to malignant CAO; it is thought to be predictable according to the initial symptom, co-morbidities, pathological diagnosis, performance status, stage of the disease, type of obstruction, localization of the lesion, endobronchial treatment methods, and adjuvant treatments. We believe that these data will contribute to the determination of risk-benefit ratios in the selection of patients and treatment modalities in patients with malign CAO who are planned for palliative endobronchial treatment.

KEY WORD: Malign airway obstruction, endobronchial treatment modalities, endobronchial treatment effectiveness.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Santral hava yolları olarak tanımladığımız trakea, sağ ana bronş ve sol ana bronştaki hava akımının herhangi bir nedenle engele uğramasına santral hava yolu obstrüksiyonu (SHYO) denir. Bu durum malign ve malign olmayan süreçlerden kaynaklanabileceği gibi, potansiyel olarak da yaşamı tehdit eden bir durum haline dönüşebilir. Malign SHYO ise en sık primer akciğer kanserine bağlı olmakla birlikte, herhangi bir primer veya metastatik intratorasik maligniteden kaynaklanabilir (1). SHYO'ları etyolojisi ne olursa olsun, önemli bir mortalite ve morbiditede artma ve yaşam kalitesinde azalma nedenidir. Malign SHYO'nun gerçek insidansı ve prevelansı tam olarak bilinmemektedir. Ancak akciğer kanseri epidemiyolojik çalışmalarında, giderek artan sayıda büyük hava yolu darlığının neden olduğu komplikasyonlar bildirilmektedir. Akciğer kanserli hastaların yaklaşık %20-30'unda hava yolu darlığına bağlı komplikasyonlar (dispne, atelektazi, obstruktif pnömoni vb.) oluşmakta ve %40'ında lokal progresyona bağlı ölüm gelişmektedir (1-3).

Santral hava yolu obstrüksiyonlarının tanısında altın standart; obstrüksiyonun yerini, derecesini, yapısal özelliklerini değerlendirmek, biyopsi yapmak ve tedavi planı oluşturabilmek gibi pek çok işleme izin veren fleksibl bronkoskopi (FB) ya da rijid bronkoskopi (RB) dir (4). Sistemik kemoterapi (KT), radyoterapi (RT) ve bazen cerrahi, malign SHYO'nun uzun dönem kesin tedavisi için seçenek olmasına rağmen, bronkoskopik tedavi yöntemleri akut dönemde genellikle dramatik ve semptomatik düzelme sağlar (4). Endobronşiyal tedavide tercih edilecek metod etiyolojiye, uygulamayı yapan merkezin imkanlarına ve hekimin deneyimine göre değişmekle beraber malign SHYO'nda girişimsel bronkolojik metodlar üç grupta toplanabilir: mekanik rezeksiyon ve dilatasyon, sıcak yöntemler (argon plazma koagülasyon (APC), elektrokoter, lazer) ve soğuk yöntemler (kriyoterapi/ kriyoekstraksiyon) dir. Bunlara ek olarak tarkeobronşiyal stent uygulamaları, fotodinamik tedavi ve brakiterapi gibi diğer bronkoskopik yöntemler de tedavide kullanılabilir (5). Bu yöntemlerin tümü malign SHYO olan hastalarda, hastanın yaşam kalitesini iyileştirmeye, solunum semptomlarında düzelmeye ve hava yolunu güvenli hale getirerek yaşam süresini uzatmaya katkı sağlamaktadır.

Bu alışmamızda malign SHYO nedeniyle endobronşiyal tedavi uygulanan olguların; demografik verilerini, klinik özelliklerini ve endobronşiyal tedavi işlemlerini değerlendirerek, bu faktörlerin işlem sonrası yaşam süresine olan etkilerini incelemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. SANTRAL HAVA YOLU OBSTRÜKSİYONU

2.1.1. Tanım

Üst hava yolu obstrüksiyonu, solunum yolunun ağızdan başlayarak trakeanın uzunluğu boyunca uzanan ve bu nedenle de nazofarinks ve larinksi içeren kısımdaki akışın tıkanması anlamına gelir. Astım, bronşektazi ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi hastalıklar nedeniyle, ana bronştan distal alt solunum yolundaki küçük bronşlara kadar olan solunum yollarında hava akımının engellenmesine alt havayolu obstrüksiyonu denir (6). SHYO ise; santral hava yolları olarak tanımladığımız trakea, sağ ana bronş ve sol ana bronştaki hava akımının herhangi bir nedenle obstrüksiyona uğramasıdır. SHYO'ları etiyolojisi ne olursa olsun, önemli bir mortalite ve morbiditede artma ve yaşam kalitesinde düşme nedenidir.

2.1.2. Epidemiyoloji

Malign SHYO'larının gerçek insidansı ve prevalansı bilinmemektedir. Ancak akciğer kanseri epidemiyolojik çalışmalarında, giderek artan sayıda büyük hava yolu darlığının neden olduğu komplikasyonlar bildirilmektedir (2). Akciğer kanserli hastaların yaklaşık %20-30'unda hava yolu darlığına bağlı komplikasyonlar (dispne, atelettazi, obstrüktif pnömoni vb.) oluşmakta, tedavi altında ya da sonrasında %30-50 oranında lokal nüks görülmektedir (3). %40'ında ise lokal progresyona bağlı ölüm gelişmektedir (7).

2.1.3. Etiyoloji

SHYO, Tablo 1'de görüldüğü gibi bir dizi malign ve malign olmayan nedenlerden kaynaklanabilecek potansiyel olarak yaşamı tehdit edici bir durumdur (1).

Tablo 1. Malign ve Malign Olmayan Hava Yolu Obstrüksiyonu Nedenleri

MALİGN OLMAYAN NEDENLER	MALİGN NEDENLER
Benign hava yolu tümörleri	Primer akciğer tümörleri
Skumöz hücreli papillom	Bronkojenik karsinomlar
Hamartom	Karsinoid tümör
Lenfadenopatiler	Adenoid kistik karsinom
Sarkoidoz	Mukoepidermoid
Enfeksiyonlar (örn; tüberküloz)	Plazmositom
Vasküler	Pulmoner sarkom
Vasküler halka	Endobronşiyal metastaz yapan tümörler
Vasküler anevrizma	Bronkojenik karsinom
Kıkırdak	Renal hücreli karsinom
Tekrarlayıcı polikondrit	Meme kanseri
Granülasyon dokusu	Tiroid kanseri
Endotrekeal tüp	Kolorektal karsinom
Trakeostomi tüpü	Sarkom
Hava yolu stentleri	Melanom
Yabancı cisim	Over kanseri
Cerrahi anastomozlar	Testis kanseri
Granüloatoz polianjit (wegener granülomatozu)	Laringeal ve nazofaringeal karsinomlar
Rinoskleroma (klebsiella enfeksiyonu)	Özefagial karsinom
Psödötümör	Mediastinal tümörler
Endobronşiyal psödötümör	Timik karsinom
Hiperdinamik	Tiroid kanseri
Trakeomalazi	Germ hücreli tümörler (teratom vb.)
Bronkomalazi	Lenfadenopati
Halkalar (web)	Lenfoma (hogdkin ve non-hodgkin)
İdiyopatik progresif subglottik darlık	Diğer tümörlere bağlı lenfadenopatiler
Tüberküloz	
Sarkoidoz	
Diğer	
Mukus tıkaçları	
Hematom	
Vokal kord paralizi	
Yanık/ duman hasarı	
Epiglottit	
Kan pıhtısı	
Amiloid	

2.1.3.1. Malign nedenler:

Malign SHYO en sık primer akciğer kanserine bağlı olmakla birlikte, herhangi bir primer veya metastatik intratorasik maligniteden kaynaklanabilir. Özofagus karsinomu, tiroid kanseri ve primer mediastinal tümörler gibi hava yollarına yakın komşuluktaki maligniteler, dış kompresyonla veya hava yollarına direkt tümör büyümesiyle hava yolu tıkanmasına neden olabilirken ekstratorasik kanserler (en sık meme, kolorektal ve renal maligniteler) hava yollarında direkt metastaz yapabilirler (8). Daha nadir görülen adenokistik karsinom, leiomyosarkom, glomus tümörü, karsinoid tümör, plazmositom gibi havayoluna ait primer tümörlerde de SHYO görülebilir (9-11).

2.1.3.2. Malign olmayan nedenler:

Bu grupta ise; post entübasyon trakeal stenoz, inhalasyon hasarı, havayolu travması, sarkoidoz, amiloidoz gibi inflamatuvar havayolu hastalıkları, skuamöz hücreli papillom, hamartom, lipom, leiomyom gibi benign endobronşiyal tümörler, enfeksiyonlar, trakeobronkomalazi, dinamik havayolu kollapsı, cerrahi sonrası anastomozlar, enfeksiyöz lenfadenopati, tiroid hastalıkları, guatr, aort anevrizması, pulmoner arter anevrizması, mediastinal kistler, göğüs duvarı ve spinal kord deformiteleri yer almaktadır.

2.1.4. Sınıflama

Malign SHYO üç farklı şekilde sınıflandırılabilir (Şekil 1) (12):

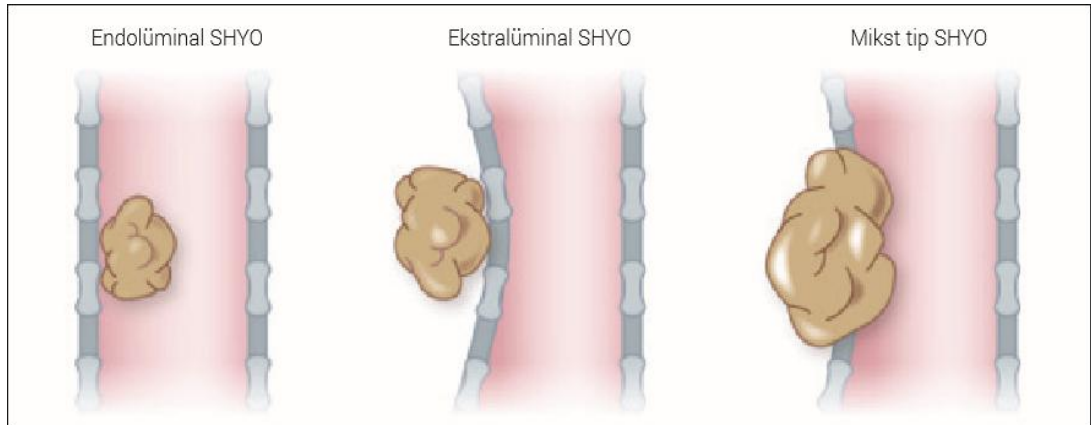
1. İntraluminal (intrinsik) tip; kıkırdak yapısı etkilenmeksizin oluşan, hava yolunun lümen içi bir oluşumla obstrükte olmasıdır.
2. Ekstraluminal (ekstrinsik) tip; santral hava yolu lümeni dışındaki bir oluşumun lümen içi komponenti olmaksızın, lümende obstrüksiyona yol açmasıdır.
3. Mikst tip ise lümen dışındaki oluşumun dıştan bası etkisine ek olarak, lümen içi komponentinin de olmasıdır.

2.1.5. Tanı

2.1.5.1. Klinik:

Malign SHYO olan olgularda başlangıçta darlık hafifse, hava akımı etkilenmeyeceğinden hasta asemptomatik olabilir; semptomlar ve bulgular artan solunum işinin kardiyopulmoner rezerv ile karşılanmadığı noktada ortaya çıkar. Öksürük ve efor dispnesi gibi hafif semptomlar görülebileceği gibi daha sıklıkla

istirahat dispnesi, hemoptizi, post-obstrüktif enfeksiyonlar ve asfiksi gibi daha ciddi sonuçlar da görülebilir (13,14). Bilinen intratorasik maligniteleri olan hastalarda SHYO tanısı nispeten belirgin olabilir, diğer yandan özellikle kanser tanısı henüz almamış yavaş büyüyen tümörlerde, hastalar sıklıkla dispne ve hırıltılı solunum nedeniyle Astım ve KOAH gibi yanlış tanıları alıp bu hastalıklara yönelik gereksiz tedaviler alarak karşımıza gelirler (15). Bilgisayarlı tomografi (BT) kullanımının artmasıyla birlikte asemptomatik SHYO da zaman zaman karşımıza çıkmaktadır. Semptomlara neden olacak intrinsek tıkanma derecesi tam olarak belli değildir. Birçok görüş %50'den fazla olan tıkanıklığın müdahale edilmesi gereken önemli hava yolu darlığı olduğunu söylemektedir. Darlık nedeni ile trakea çapı 8 mm'nin altına düştüğünde egzersiz dispnesi, 5mm'nin altına düştüğünde ise istirahat dispnesinin başladığı belirtilmektedir (1,16).



Şekil 1. Santral Hava Yolu Obstruksiyonu; Anatomik Sınıflama

Semptomların SHYO'na bağlı olup olmadığını belirlerken sadece endoluminal çap göz önüne alınmamalı, tıkanma derecesini etkileyen diğer faktörleri de değerlendirmek gereklidir. Hagen-Poiseuille denkleminin açıkladığı gibi, bir tüp boyunca akış sadece yarıçapa değil, aynı zamanda uzunluk ve basınç değeri ile belirlenen basınç farkı gibi diğer fizyolojik faktörlere de bağlıdır (örneğin hastanın negatif intratorasik basınç üretme kabiliyetine bağlıdır). Benzer şekilde dispne algısı da çoklu değişkenlere bağlıdır. Hastanın negatif intratorasik basınç üretme kabiliyeti kas kuvvetine (kansere ve kaşekside etkilenebilir), göğüs duvarının uygunluğuna ve eşlik eden parankimal hastalığın oluşturduğu akciğerin elastik özelliklerine bağlıdır.

Ek olarak, metabolik durum, tıkanma keskinliği, obstrüktif atelettazinin derecesi, altta yatan akciğer hastalığı şiddeti, kalp ve böbrek hastalığı, ağrı ve anksiyete gibi diğer faktörler de algılanan dispneye katkıda bulunur (4).

2.1.5.2. Görüntüleme:

Konvansiyonel akciğer grafileri rutin olarak çekilmekte olup nadiren tanıya yardımcı olur (17). Gelişmiş bilgisayar sistemleri ile desteklenerek ortaya çıkarılan multiplanar BT'ye (2 boyutlu, 3 boyutlu ya da sanal bronkoskopik görüntüler) ait görüntüler hem tanıda hem de tedavi kararında güvenle kullanılmaktadır (4).

2.1.5.3. Bronkoskopi:

SHYO'nda tanıda altın standarttır. FB veya RB ile obstrüksiyonun yerini, derecesini, yapısal özelliklerini görmek; biyopsi yaparak tanı koyabilmek ve tedavi planı oluşturabilmek mümkündür (4).

2.1.6. Tedavi

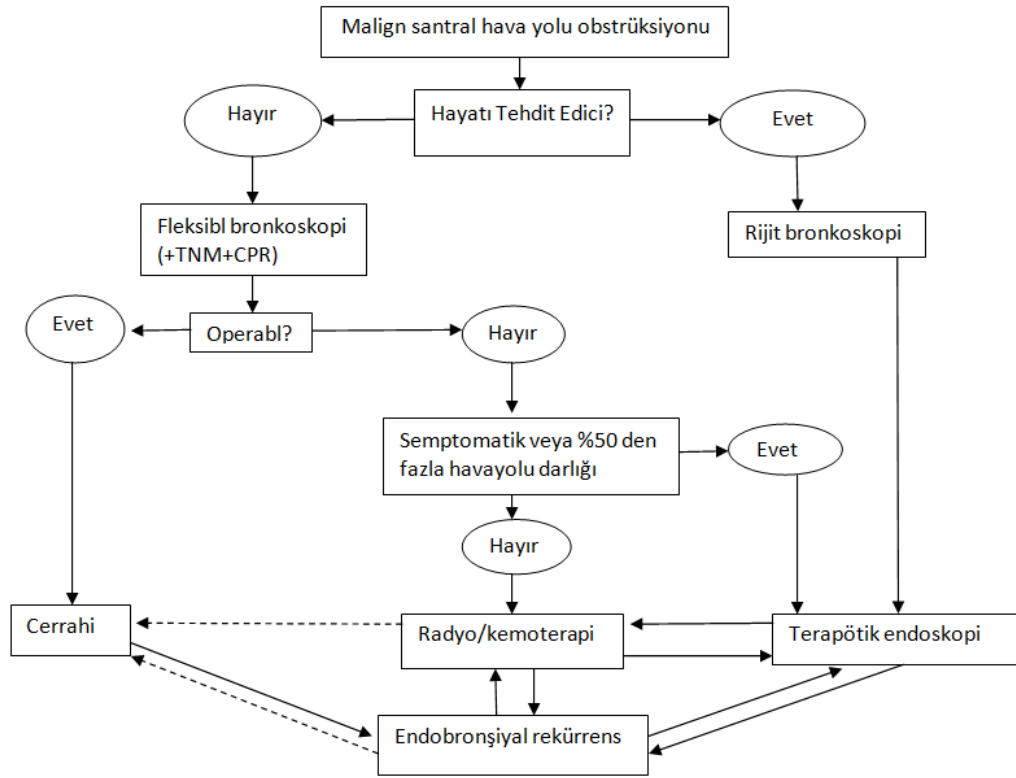
Malign SHYO yönetimi zordur. Tutulumun yeri, darlığın şiddetine ve semptomların ciddiyetine göre göğüs hastalıkları uzmanı, medikal onkolog, radyasyon onkoloğu, anesteziist, kulak burun boğaz uzmanı, göğüs cerrahı ve girişimsel bronkoskopisti içeren multidisipliner ekip yaklaşımı gerektirir. Sistemik KT, RT ve bazen cerrahi, malign SHYO'nun uzun dönem kesin tedavisi için seçenek iken, bronkoskopik tedavi yöntemleri akut dönemde genellikle hızlı, dramatik ve semptomatik düzelme sağlar (4).

2.1.6.1. Endobronşiyal tedavi yönetimi:

Malign SHYO'da ilk olarak hava yolu güvence altına alınmalıdır. Daha sonra hava yolu darlığının tipi saptanmalıdır (intralüminal, extralüminal, mikst tip). Darlık tipi belirlendikten sonra dezobstrüksiyon amacıyla koagülasyon (lazer, elektrokoter, APC) ve/veya mekanik dezobstrüksiyon yöntemleri ile darlığın intralüminal komponenti tedavi edilmelidir ve gerekliyse stent uygulaması ile havayolu stabilitesi sağlanarak, obstrüksiyonun o bölgede tekrarlanması önlenmelidir.

Bu hastalarda güvenli solunumun sağlanması çok önemlidir. SHYO'dan şüphelenilen hastaların öncelikle aciliyet durumu değerlendirilmelidir. Klinik stabilite durumlarında; FB, RB'den önce değerlendirme amaçlı kullanılmalıdır. Durumu instabil olan hasta için endotrakeal entübasyon veya direkt RB kararı verilmelidir (18). Şekil 2'de Malign SHYO yönetimi algoritması görülmektedir (19).

Hastaların yüzde % 50'den fazlası acil veya hızla müdahale gerektiren şartlarda başvurmaktadır. Solunum yetmezliğine ilerleyen ciddi hava yolu darlıklarında süratle hava yolu açıklığını sağlamak gerekir (20). Solunum yetmezliği nedeniyle entübasyon kararı alındığında fragil dokularda travmaya neden olarak darlığı arttırabilme ve kanamaya neden olabilme olasılığı nedeniyle endotrakeal tüp trakeaya FB yardımı ile görecelik yerleştirilmelidir (21). Ciddi hava yolu darlıklarında hava yolu güvenliğinden hala şüphe varsa RB yapılmalıdır. RB güvenli hava yolu, yeterli oksijenasyon ve ventilasyon sağlar (22).



İki yönlü ok: Endobronşiyal tümörlerin nüks etme eğilimini ve multimodalite tedavisinin tekrarlayan ihtiyacını gösterir. Kesikli oklar: 1: Başlangıçta terapötik bronkoskopi sonrası sekonder olarak ameliyat edilebilen ve genellikle neoadjuvan tedavi ile takip edilen primer inoperabl akciğer kanseri nadir olgular, 2: Başlangıçta SHYO nedeni ile opere olmuş ve endobronşiyal nüks sonrası tekrar evreleme sonrası operabl olan nadir olgular. ERS: European Respiratory Society ATS: American Thoracic Society TNM: Patolojik tümör evrelemesi; CPR: Kardiyopulmoner rezerv.

Şekil 2. Malign Santral Hava Yolu Obstrüksiyonu Yönetimi Algoritması

2.1.6.2. Girişimsel bronkoskopi:

Tedavinin bronkoskopik yollarla sağlanabileceği nadir durumlar dışında santral hava yollarındaki terapötik girişimler; dispneyi hafifletmek, yaşam kalitesini iyileştirmek, kanamayı önlemek, ekstubasyon oranlarını yükseltmek ya da örneğin radyasyon veya cerrahi rezeksiyon gibi daha kesin bir tedaviye köprü oluşturmak amacıyla palyatif amaçlı uygulanır (23). Bu nedenle, semptomların yokluğunda, yalnızca radyografik veya bronkoskopik bulgulara dayanarak girişim yapılması tavsiye edilmez. Bununla birlikte, özenle seçilmiş kritik hastalık gruplarında, terapötik bronkoskopik girişimler çoğu zaman fayda sağlamaktadır (4).

İnoperabl akciğer kanseri ve semptomatik hava yolu darlığı olan hastalarda öksürük, dispne, hemoptiziyi önlemek ve yaşam kalitesini arttırmak için mekanik veya termal ablasyon, brakiterapi veya stent yerleştirilmesi artık rehberlerde önerilen tedavi biçimleridir (24).

Dış bası tipindeki darlıklarda dilatasyon, hem düşük başarı düzeyi hem de kısa etki süresi nedeniyle endobronşiyal stent implantasyonu ile kombine edilmelidir (25-28).

Mekanik tümör rezeksiyonu, kriyo-ekstraksiyon, mikrobebrider gibi yöntemler hızlı etkili ancak yüksek kanama komplikasyonları olması nedeniyle işlem odasında koagülasyon yapıcı bir cihaz (örneğin; APC) olmadan tek başlarına kullanılmaması gereken yöntemlerdir.

Kriyoterapi, brakiterapi, fotodinamik terapi geç etkili ancak etkileri rölatif olarak daha uzun süren yöntemlerdir. Geç etkileri nedeniyle solunum yetmezliğinde kullanılmaları kontrendikedir (19). Amerika ve Avrupa solunum derneklerinin ortak uzlaşısı raporunda sıcak yöntemlerle kombine edilen mekanik tümör rezeksiyonu yöntemi hava yolu açıklığı sağlamada önerilen en iyi yöntem olarak tanımlanmıştır (19). Şekil 3'te çoğunlukla küçük hücreli dışı akciğer kanseri nedeniyle SHYO olan hastalar için endoskopik tedavi seçenekleri görülmektedir (1).

2.1.6.3. Endobronşiyal tedavi yöntemleri:

Endobronşiyal tedavide tercih edilecek metod etyolojiye, uygulamayı yapan merkezin imkanlarına ve hekimin deneyimine göre değişmektedir, kullanılan yöntemler aşağıda belirtilmektedir:

a. Elektrokoter: Diyatermi olarak da bilinir. Akım; endobronşiyal olarak bir prob, snare veya elektrokoter bıçağı ile iletilir. Doku imha derecesi, kullanılan güce, temas süresine, yüzey alanına, dokunun yoğunluğuna ve nem içeriğine bağlıdır (27). Düşük voltaj, düşük güç ve yüksek akım ayarları pıhtılaşmaya neden olurken, yüksek voltaj ve düşük akım karbonlaşmaya neden olur. Prob, yüzeysel tümörleri buharlaştırmak için kullanılabilir. Snare, büyük hacimli tümörlerin özellikle polipoid tümörlerin küçültülmesi için kullanışlıdır. Bıçak özellikle iyi huylu webler için kullanışlıdır. Klinik olarak en sık malign hava yolu obstrüksiyonlarında ve hemoptizilerde palyasyon sağlamak amacıyla kullanılır (18,20-22). Diğer bir endikasyonu radyolojik olarak okkült, erken evre mikroinvaziv akciğer kanseri tedavisinde yer almaktadır. Burada belirleyici olan tümörün 1 cm'den küçük, bronş mukozasında 3 mm'den az invazyon derinliği gösteren, distal sınırı tespit edilebilen ve kartilaj invazyonu olmamasıdır (23,24). Elektrokoter, uygun kullanılmadığında perforasyon riski olduğu için dikkatli kullanılmalıdır.

b. Argon Plazma Koagülasyon: Dokuya direkt temas olmadan kullanılan elektrokoter modudur. İyonize argon gazı (argon plazma) kullanılan bir prob ucundan uygulanan dokuya yüksek frekanslı bir akımın iletilmesini sağlar. Burada iletilen elektronlar argon gazından oluşan bir kanal yoluyla iletilir. Dokuda koagülasyon ve buharlaşma etkisi yaratır. Oluşan etki kullanılan jeneratörün güç ayarına, argon gazının akış hızına, uygulama süresine ve probun ucu ile hedef doku arasındaki mesafeye bağlıdır. Santral hava yollarındaki lezyonların neden olduğu hemoptizi tedavisi, hem benign hem malign olan egzofitik endobronşiyal tümörlerin rezeksiyonları, trakeobronşiyal stent sonrası komplikasyon olarak ortaya çıkan granülasyon dokusunun tedavisinde endikedir (5).

c. Termal Lazer: Lazer tedavisinde, lazer ışığından gelen ısı enerjisi endobronşiyal dokuyu pıhtılaştırmak ve buharlaştırmak için kullanılır. Başlangıçta kullanılan düşük güçte lazer dokuda koagülasyon sağlayarak kanama riskini azaltır, Dokunun buharlaşmasını önlemek için lazer probun ucu, hedef dokudan en az 3 mm uzaklıkta olmalıdır. İşlem sırasında hava yollarındaki dumanı gidermek için sürekli vakum kullanılır ve dökülen debrisler ve parçalar için aralıklı hava yolu kontrolü sağlanmalıdır. Tüm sıcak yöntemlerde olduğu gibi hava yolu yanık riskini azaltmak için FiO2 %40'ın altında tutulmalıdır. Lazer tedavisinin ana endikasyonu primer

akciğer kanseri veya metastatik hastalığa bağlı endobronşiyal obstrüksiyonun hemen açılmasıdır. Ek olarak postentübasyon ya da posttrakeotomi darlıkların tedavisinde ve bening tümörlerin küratif tedavisinde lazer etkindir. Seçilmiş trakeomalazi olgularında da kullanılabilir. Bronkoskopik olarak kullanılan Nd-YAG lazer, Nd-YAP lazer, Diot lazer olmak üzere farklı tipleri vardır (5).

d. Kriyoterapi/ Kriyoekstraksiyon: Aşırı soğuk uygulanan dokuda hücresel düzeyde koagülasyon nekrozuna neden olur. Kriyoterapi şu anda iki farklı şekilde kullanılmaktadır. Standart kriyoterapide, bronkoskopun işlem kanalından doğrudan hedef dokuya uygulanan kriyoprob ile doku dondurulur ve sonra erimeye bırakılır, tekrarlanan donma-çözülme döngüleri doku nekrozuna yol açar. Standart kriyoterapinin bir dezavantajı, nekrotik materyali çıkarmak için 3-7 gün sonra işlemin tekrarının gerekmesidir. Yeni bir kriyoterapi şekli olan “kriyoekstraksiyon”, gaz kanalı ile prob arasında daha büyük kuvvetlere dayanmak için geliştirilmiş bir proba gerçekleştirilir. Prob ile dokuya donma işlemi uygulanır, daha sonra kriyoprob ve proba yapışmış tümör dokusu çıkarılır. Doku hava yolundan alındıktan sonra erimeye bırakılır. Kriyoterapi ve özellikle kriyoekstraksiyon, esas olarak malign SHYO’da palyatif olarak kullanılmaktadır. Kriyoekstraksiyon, yabancı cisimlerin ve kan pıhtılarının etkin tedavisinde de kullanılır (5). Adenoid kistik karsinom gibi düşük dereceli malign lezyonların ve kanserin insitu karsinom gibi erken evre tedavisinde endikedir. Crush artefaktı olmayan kriyo-ekstraksiyon kullanılarak elde edilen örneklerin kalitesi, endobronşiyal ve transbronşiyal akciğer biyopsisi için kullanılmasına olanak sağlamıştır.

e. Fotodinamik Terapi: Kimyasal olarak duyarlılaştırılmış tümör dokusunun uygun dalga boyundaki lazer ışığının etkisi ve singlet oksijenin salınması ile tetiklenen karmaşık bir yolla öldürücü etkisi amaçlanan yöntemdir. 2 aşamalı bir yöntemdir: Hastaya önce fotosensitif madde intravasküler yol ile verilir, 48-72 saat sonra uygun dalga boyunda lazer uygulanır. Havayoluna dökülen dokular aspirasyon forceps ile temizlenir (29,30). En sık kullanılan foto-duyarlılaştırıcı, 200 mg / kg’lık bir dozda verilen intravenöz porfimer sodyumdur (photoporfirin). Oküler hasarı önlemek için standart lazer güvenlik önlemleri alınmalıdır. Termal risk yoktur (5). Endoskopik olarak görülebilen fakat görüntüleme yöntemleri ile saptanamayan erken evre santral

akciğer kanseri tedavisinde ve SHYO'ya neden olan endobronşiyal malignitenin palyatif tedavisinde endikedir.

f. Endobronşiyal Brakiterapi: Kelime "yakın" anlamına gelen Yunanca "Brachis" kelimesinden türemiştir. Etkili bir lokal dozu vermeyi mümkün kılan, ancak çevresindeki dokuları radyasyonun etkilerinden koruyan, radyoaktif kaynakların tümörler içinde veya boyunca yerleştirilmesi anlamına gelir. Çoğu merkez, radyoaktif ajan olarak bir izotop olan iridyum-192'i kullanmaktadır (31). Tedavi sadece birkaç dakika sürer ve bu nedenle ayaktan tedavi için uygundur. Genellikle 5-7.5 Gray (Gy)'lik üç fraksiyonlu rejimler kullanmaktadır, ancak tedavi, 15 Gy'lik tek bir fraksiyon olarak da etkilidir. Teknik, büyük hava yolu tıkanıklığının giderilmesi ve hemoptizi ve endobronşiyal tümörün neden olduğu diğer semptomların rahatlatılması için uygundur. Sınırlı radyasyon alanı ile kaplanacak kadar küçük tümörler için küratif amaçlı da kullanılabilir. Extraluminal obstrüksiyonlarda uygun değildir. Bilateral veya çoklu tümörler gibi durumlarda veya external RT de dahil olmak üzere diğer tekniklerle önceden tedavi edilmiş hastalarda tedavi seçenekleri arasındadır (5).

g. Mekanik Rezeksiyon ve Dilatasyon: Rijid tüpün keskin kısmı ile direkt kesi/rezeksiyon uygulanması işlemi “mekanik rezeksiyon” ya da “debulking” olarak adlandırılmaktadır. Rijid tüpler kullanılarak yapılan “mekanik dilatasyon” yöntemi özellikle postentübasyon trakeal stenozlarda hızlı yanıt alınması, kısa süre içerisinde yapılabilir olması, tekrarlanabilir olması nedeniyle hayat kurtarıcı özelliğiyle de en sık kullanılan, tecrübeli ellerde yapılırsa da oldukça güvenli olan bir yöntemdir. Balon kateterle de darlık bölgesi dilate edilebilir. Kullanılan balonun özelliğine göre kateterin balon kısmı obstrüksiyon olan bölgede sıvı veya hava ile şişirilip indirilerek dilatasyon sağlanabilir. Ayrıca üzeri özel kazıyıcı mesh ile kaplı özel bir balon tipi olan 'rezektör balon' ile balonun şişirilip indirilerek tümörün ezilmesi ve kazınması ile dilatasyon, tümör desobstrüksiyonu ve hemostaz sağlanabilmektedir.

h. Trakeobronşiyal stentler: Hava yolu açıklığı sağlandıktan sonra amaç hava yolu açıklığını korumak olmalıdır, darlığın mural komponentinin tedavisi için trakeobronşiyal stentler kullanılmaktadır. Genel kural olarak, tamamen ekstrasik tipte darlığı olan olgularda dilatasyon ve gerektiğinde herhangi bir merkezci kuvvete karşı koymak için dışı doğru radyal bir kuvvet uygulayan hava yolu stentleri tercih

edilirler. Gerekirse bazı olgularda tekrarlayan tümörlerin büyümesini önlemek ve tümör küçültücü tedavilerden sonra bariyer etkisinden faydalanmak amacıyla hava yolu stentleri kullanılabilir. Son olarak, mikst tipte SHYO olan olgularda tipik multimodalite tedavisi ile birlikte beraberinde hava yolu stent uygulaması da gerekir (4). Trakeobronşiyal stentler hem benign hem de malign nedenlerden dolayı uygulanabilir; postentübasyon trakeal stenoz, sistemik hastalıklar, trakeobronkomalazi, komşu yapılardan dıştan bası gibi benign nedenler; endobronşiyal tümörler, özofagus ve baş-boyun tümörleri nedeniyle oluşan dıştan bası, mediastinal lenf bezi nedeniyle dıştan bası, malign fistüller gibi malign nedenler kullanım endikasyonları arasındadır (19,29-32) (Tablo 2).

Trakeabronşiyal Stentler kabaca 3 gruba ayrılabilir:

1. Metalik kendiliğinden genişleyebilen: Wallstent, Ultraflex
2. Slikon/ rijid: Dumon, Hood, Noppen, Montgomery, Polyflex
3. Hibrit: Rüşch, Y- dinamik, Silmet, Alveolus, Aerstent

Tablo 2. Trakeobronşiyal Stentlerin Kullanım Endikasyonları

Benign Nedenler
Post entübasyon trakeal stenoz
Sistemik hastalıklar (vaskülit, tüberküloz, infiltratif hast.)
Trakeobronkomalazi
Anastomoz hattı
Komşu yapılardan dış bası (vasküler, mediastinal)
Malign nedenler
Endobronşiyal tümör (tümör temizliğinin yetersiz oluşu, tedaviye rağmen relaps ve lokal relapsın yüksek ihtimal oluşu)
Mediastinal lenf bezi nedeniyle dış bası
Akciğer tümörü, özofagus ya da baş boyun tümörleri nedeniyle dış bası
Malign fistüller

Silikon stentlerin yerleştirilmesi için RB ve öncesinde darlığın dilatasyonu sağlanarak obstrüksiyonun distaline geçilmesi gereklidir. Bu bir dezavantaj olarak görünse de aynı seansta tekrar çıkarılıp takılmaları, işlemiden sonra uzun zaman

geçse bile ihtiyaç kalmadığında rahatlıkla çıkarılmaları avantaj oluşturmaktadır. Kendiliğinden genişleyebilen kaplı metal stentler ise; kollateral ventilasyon için bir bronşiyal orifisin açık olarak korunması gerekiyorsa, stent konacak segmentin değişken çapı varsa, darlık RB ile geçilemediğinde ve ana bronşlarda distorsiyon olan olgularda kullanım avantajı oluşturmaktadır (19). Stentin maksimum etkili olması ve komplikasyonları minimize etmek için dikkat edilmesi gereken hususlar vardır. Stentin uzunluk ve çap ölçümü ve ona göre uygun stentin yerleştirilmesi en önemli faktörlerden bir tanesidir. Stenozun her bir ucundan trakeadan 1 cm, bronşlarda 0,5 cm daha uzun segment seçilmesi önemlidir. Stent takıldıktan sonra oluşabilecek komplikasyonların iyi bilinmesi işlem sonrası hasta takibinde oldukça önemlidir. Tablo 3'te stent komplikasyonları verilmiştir (5). Uzun dönemde mukostazdan korunmanın en iyi yolu hastayı iyi hidrate etmek, stent lümeninin nemli kalmasını sağlayacak şekilde hastayı günde 4-6 kez nebulize ettirmek ve sigaranın mutlak kesilmesini sağlamaktır (33).

Tablo 3. Stent Komplikasyonları

Migrasyon, malpozisyon

Granülom

Mukostaz

Bakteriyel kolonizasyon

Ağız kokusu

Hemoptizi

Komşu vasküler yapıların ve özefagusun erozyonu

Stent fraktürü

Teknik Başarı Tanımı: Terapötik bronkoskopide teknik başarı genel olarak; müdahale sonrası orijinal hava yolu çapının en az % 50'si kadar hava yolu açıklığının sağlanmasıdır. Bu, büyük ölçüde opsiyonel bir tanımdır, ancak solunum yolu tıkanıklığının % 50'nin altında olduğu tıkanıklıklarda belirtilerin ortaya çıkmadığı görüşüne dayanmaktadır. Teknik açıdan bakıldığında, girişimsel bronkoskopik işlemlerin deneyimli bronkoscopistler tarafından yapıldığında ortalama başarı oranı % 85-90'dır (34-36).

Girişimsel bronkoskopik işlemlerin komplikasyonları:

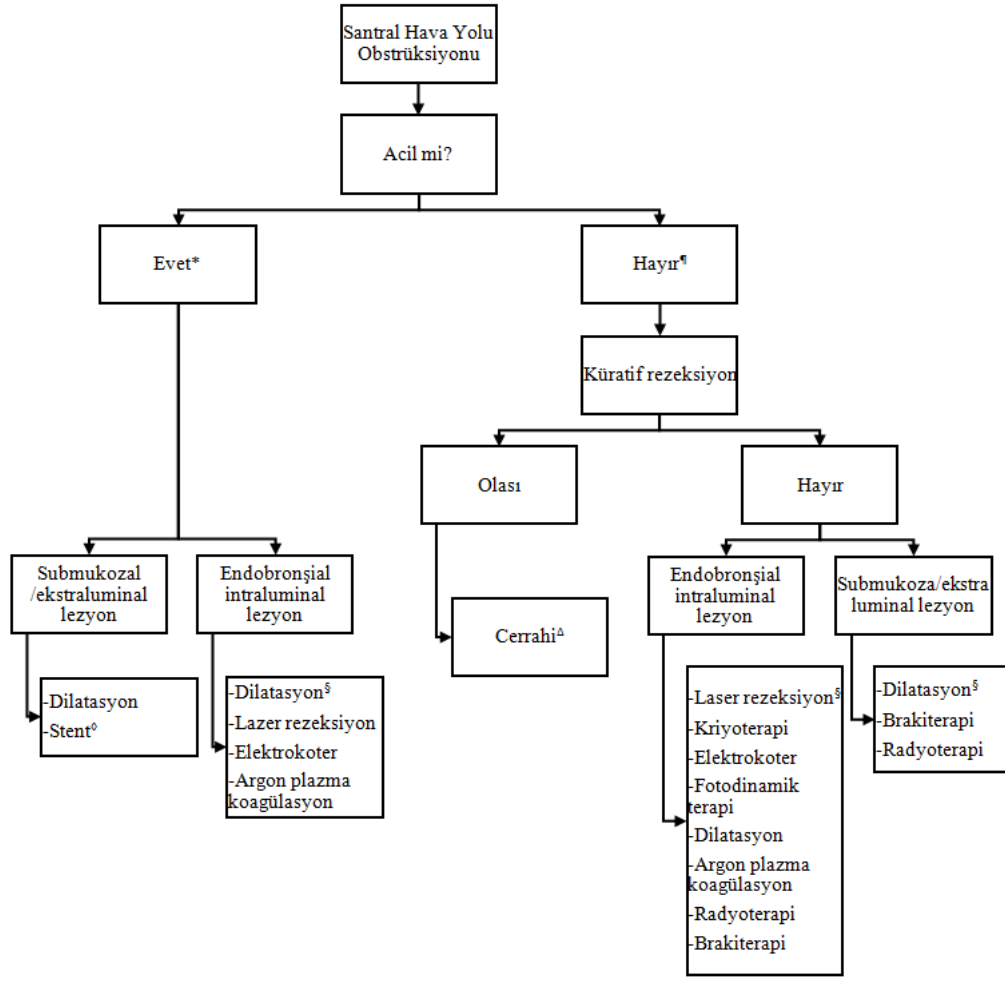
Girişimsel bronkoskopik işlemlerin komplikasyonları; masif hemoraji, endobronşiyal yanıklar (sıcak yöntemlerde), yeterli hava yolu açmada başarısızlık, asfiksi, trakeaözofageal fistül (TÖF), mediastinal amfizem, pnömotoraks, geçici desatürasyon, göğüs ağrısı, işlem sonrası bronkospazm, atelektazi, hava yolunun laserasyonu, bronş rüptürü, kardiyak aritmi olarak sıralanabilir. Görülme sıklığı %1,6-11 arasında değişmektedir. İşlem mortalitesi ise %0,8-3 olarak bildirilmektedir (5,37).

2.1.6.4. Cerrahi:

Malign SHYO'da tümör rezektabil ise cerrahi rezeksiyon ve sistemik lenf nodu diseksiyonu standart tedavi yöntemidir (18). Ancak hastaların büyük çoğunluğu cerrahi şansını yitirmiş hastalardır. Bu grup hastalarda hava yolu açıklığının sağlanması semptom palyasyonu sağlar ve solunum yetmezliğindeki hastalarda sağkalımı uzatır (38). Seçilmiş bazı olgularda, tümör operabl ancak solunum yetmezliğine bağlı medikal inoperabilite söz konusu ise bu durum endobronşiyal tedavi ile düzeltildikten sonra, hastaya cerrahi tedavi uygulanabilir.

2.1.6.5. Radyoterapi:

Malign hava yolu darlıklarında RT, hava yolu açıklığını sağlama amacıyla günlük pratikte çok sık kullanılan bir yöntemdir. Girişimsel bronkoskopik işlemlere uygun olmayan stabil hastalarda veya girişimsel bronkoskopik işlemlerden sonra tedavinin etkinliğini arttırmak için de uygulanmaktadır. Geç etkilidir ve etkisi değişkendir, hava yolu açıklığı sağlama başarısı %21-54'tür (31,39,40).



Bu algoritma, çoğunlukla küçük hücreli dışı akciğer kanseri nedeniyle merkezi hava yolu tıkanıklığı olan hastalar için geçerlidir.

* Rijit bronkoskopi önerilir.

¶ Dikkatli hava yolu değerlendirmesi ve bilgisayarlı tomografi, ± fleksibl bronkoskopi, ± endobronşiyal ultrason, ± otofloresans.

Δ Cerrahi öncesi endoskopik müdahale ile birlikte.

° Silikon / yeni hibrit stentler genellikle tercih edilir. Gerekirse tedaviyi radyoterapi izleyebilir.

§ Tek veya kombinasyon halinde kullanılabilir, stentleme gerektirebilir.

Şekil 3. Santral Hava Yolu Obstrüksiyonunda Endoskopik Tedavi İçin Algoritma

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma için; SBÜ Dr.Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Eğitim Araştırma Hastanesi TUEK'ten 29.01.2019 tarih ve 49109414-806.01.03 E.1108 numarası ile ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi SUAM Akademik Kurul'dan 10.05.2019 tarihi ve 23 karar numarası ile onay alındı. Hastanemizde 01.01.2010 – 31.12.2018 tarihleri arasında malign SHYO nedeniyle endobronşiyal tedavi uygulanmış olguların (Dr. OFE, Dr. KCC, Dr.ÖS tarafından endobronşiyal tedavi uygulanan hastalar) dosyaları retrospektif olarak incelendi. Santral hava yolları olarak tanımladığımız trakea, sağ ana bronş ve sol ana bronştaki darlık dereceleri % 50'den fazla olup endobronşiyal tedavi uygulanan olguların tümü çalışmaya dahil edildi. Olguların, aşağıda belirtilen parametreleri değerlendirildi:

1. Olguların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet)
2. Sigara alışkanlıkları (Hiç kullanmamış, kullanmış bırakmış, aktif içici olarak 3 şekilde gruplanmıştır.)
3. Eşlik eden hastalıkları ve kullanılan ilaçlar (KOA, Hipertansiyon (HT), Diyabetes Mellitus (DM), Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY), Kalp Yetmezliği (KY), Koroner Arter Hastalığı (KAH), Atrial Fibrilasyon (AF), Serebrovasküler Hastalık (SVH), Antikoagülan/Antiagregan kullanımı varlığı araştırıldı.)
4. İşlem öncesi solunumsal semptomlar (Dispne, öksürük, balgam çıkarma, göğüs ağrısı, hemoptizi, stridor)
5. Performans durumu (Olguların performans durumu ECOG "0-4 puan" performans skalasına göre sınıflanmıştır.)
6. Tümör patolojik tipi (Primer akciğer kanseri olan olgular; adenokarsinom, squamöz hücreli karsinom, küçük hücreli akciğer karsinomu, küçük hücreli dışı akciğer karsinomu, büyük hücreli akciğer karsinomu, karsinoid, diğer ve metastatik akciğer tümörleri şeklinde gruplanmıştır.)
7. İlk girişim öncesi metastatik hastalık varlığı (Primer akciğer kanseri tanımlı hastaların uzak organ metastaz varlığı Akciğer Kanseri 8. *TNM* (*tümör, nod, metastaz*) evreleme sistemine göre değerlendirilmiştir ve M0, M1a, M1b, M1c olarak 4 farklı şekilde gruplanmıştır.)
8. Atelektazi varlığı (Olguların işlem öncesi tarihli radyolojik görüntüleme

bulgularına göre var/yok şeklinde değerlendirildi.)

9. TÖF varlığı (Olguların radyolojik görüntülemeleri ve bronkoskopi raporlarına göre var/yok şeklinde değerlendirildi.)

10. Malign lezyonun lokalizasyonu (Tümörün lokalizasyonu; trakea, sağ ana bronş, sol ana bronş, intermedier bronş, lobar bronş, karina ve bu lokalizasyonların kombinasyonu olarak değerlendirildi.)

11. Malign lezyonun obstrüksiyon tipi (Anatomik olarak intralüminal, ekstralüminal ve mikst tip olarak 3 grupta değerlendirildi.)

12. Endobronşiyal tedavi öncesi lezyonun obstrüksiyon derecesi (solunum yolu darlığı; obstrüksiyon derecesi %50-74 arasında olanlar, % 75-90 arasında olanlar ve >%90 olanlar şeklinde 3 gruba ayrıldı.)

13. Endobronşiyal tedavi sonrası hava yolu açıklığı (hava yolu açıklığı <% 50 sağlanan olgular başarısız işlem, %50-80 arası sağlananlar kısmi başarılı ve >%80 sağlanan olgular başarılı olarak 3 farklı grupta değerlendirildi.)

14. Endobronşiyal tedavi yöntemleri (mekanik dilatasyon, balon dilatasyon, elektrokoter, APC, kriyoterapi, trakeobronşiyal stent kullanımı)

15. Kullanılan trakeobronşiyal stent çeşitleri (silikon y, kaplı metal y, düz silikon, metal konik kaplı, metal düz kaplı, stenotik/kum saati)

16. İşlem seans sayısı (Bir ve birden fazla kez işlem yapılan olgular olarak 2 gruba ayrıldı.)

17. Primer malignitesine yönelik işlem öncesi ve işlem sonrası uygulanan onkolojik tedavileri (KT, RT, KRT) ve onkolojik cerrahi öyküleri

18. Olguların doğum tarihi, patolojik tanı aldığı tarih, endobronşiyal tedavi uygulandığı tarih, takip süreleri, ölüm tarihleri veya son poliklinik kontrol tarihleri değerlendirmeye alınmıştır. Tüm olguların patolojik tanı tarihi ile endobronşiyal tedavi tarihi arasındaki süre (yaşam süresi -1), endobronşiyal tedavi tarihi ile ölüm/son kontrol tarihi arasındaki süre (yaşam süresi-2) ve patolojik tanı tarihi ile ölüm/son kontrol tarihi (yaşam süresi-3) arasındaki süreler hesaplanmıştır. Yukarıda tanımlanan tüm parametrelerin işlemden sonraki yaşam süresine (yaşam süresi-2) etkisi değerlendirilmiştir.

Yaşamsal veriler, görüntüleme ve işlem raporları dahil tüm hasta verilerine Hastane Bilgi Yönetim Sistemi ve Ölüm Bildirim Sistemi'nden ulaşılmıştır.

Olguların ölüm tarihleri ve son kontrol tarihi en son 30.04.2019 tarihinde kontrol edilmiştir.

Tüm olgulara endobronşiyal tedavi işlemi Efer-Dumon rijit bronkoskopi ve stent yerleştirme seti (Efer Endoscopy, France) ile genel anestezi altında ameliyathane koşullarında uygulandı. Endobronşiyal tedavi uygulamalarında mekanik desobstrüksiyon, elektrokoter - APC (ERBE ICC 200, APC 300 Germany), kryo (ERBE Cryo Germany), stent yerleştirme (Dumon silikon stent, Silmet kaplı metal stent, Leufen -aerostent kaplı metal stent) ve balon dilatasyon işlemlerinin bir veya birkaçı lezyonun tipine, yerleşim yerine ve bronkoskopistin tercihinine göre yapıldı.

İstatistiksel Analizler: Bu çalışmada CENSUS (Tam sayım) yöntemi kullanılmıştır. İşlem yapılan tüm olgular veri setinin içine dahil edilmiştir. O nedenle bir örnekleme çalışması yapılmamaktadır. Örnekleme çalışması yapılmadığı için çalışmanın istatistiksel güç değeri 1'dir. Araştırmaya dâhil olan tüm veriler için tanımlayıcı istatistikler elde edildi, tüm iki grup karşılaştırmaları için hipotez testleri yapıldı, elimizdeki veriler normal dağılıma sahip olmadığı için parametrik olmayan yöntemler kullanıldı. İkili değişkenler arasındaki ilişkiyi açıklayabilmek için nonparametrik korelasyon katsayısı hesaplandı. Tek grup hipotez testleri için veri türüne bağlı olarak, parametrik olmayanlara Kolmogorov-Simirnov, Run test; iki grup karşılaştırmaları için veri türüne bağlı olarak parametrik olmayanlar için Mann-Whitney U, Ki-Kare; yaşam süreleri ile ilgili olarak Kaplan Meier, Cox Regression analizleri yapıldı. Sonuçlarda $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Retrospektif kohort çalışması olduğu için herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

4. BULGULAR

4.1. ÇALIŞMA GRUBUNUN DEMOGRAFİK BULGULARI VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Hastanemizde 01.01.2010 – 31.12.2018 tarihleri arasında malign SHYO nedeniyle toplam 147 hastaya 160 girişimsel rijit bronkoskopik işlem uygulandı. Çalışma grubunun demografik ve klinik özellikleri Tablo 4’te açıklanmıştır. Olguların 115’i (%78,2) erkek, 32’si (%21,8) kadın cinsiyetti ve ortalama yaş 58,9 ($\pm 11,2$) idi. Hiç sigara kullanmamış sadece 22 (%15) hasta bulunmaktaydı. İşlem öncesi en sık görülen semptom, dispne %91,8, öksürük %57,8, hemoptizi %34 ve stridor %33,3 oranında saptandı. Olgularda en sık görülen ek hastalık KOAH’tı (%32). Altmış dört hastada (%43,6) kötü performans durumu (ECOG 3-4) vardı. Hastalarda en sık saptanan tümör histolojik tipi skuamöz hücreli karsinomdu (%54,4). Tümör tipi “diğer” olarak adlandırılan 7 olguluk grubun içinde; 3 adenoid kistik karsinom, 1 indiferan akciğer tümörü, 1 malign epitelyal tümör, 1 malign mezenkimal tümör ve 1 schwannoma bulunmaktaydı. Akciğer metastazı grubunda ise 7 olgu özefagus karsinomu, 4 olgu böbrek karsinomu, 3 olgu meme karsinomu, 2 olgu tiroid karsinomu, 1 olgu timus karsinomu, 1 olgu malign melanom, 1 olgu larinks karsinomu, 1 olgu nazofarenks karsinomu, 1 olgu testis karsinomu, 1 olgu hem over hem meme karsinomu olmak üzere toplam 22 olgu bulunmaktaydı. Primer akciğer kanseri olan 125 olgudan oluşan grubun akciğer kanseri TNM 8 evreleme sistemi kullanılarak hastalığın metastaz durumu Tablo 4’te özetlenmiştir.

Tablo 4. Demografik ve Klinik Özellikler

Özellikler	N:147	%
Cinsiyet		
Erkek	115	78,2
Kadın	32	21,8
Yaş (yıl), ort±SD	58,9±11,2	
Erkek	60,1±10,8	
Kadın	54,8±11,8	
Sigara		
Hiç kullanmamış	22	15
Kullanmış bırakmış	87	59,2
Aktif içici	16	10,9
Bilinmeyen	22	15
Semptomlar		
Dispne	135	91,8
Öksürük	85	57,8
Hemoptizi	50	34
Göğüs ağrısı	13	8,8
Balgam	25	17
Stridor	49	33,3
Ek hastalıklar		
KOAH	47	32
SVH	3	2
KKY	7	4,8
AF	7	4,8
KAH	16	10,9
DM	18	12,2
KBY	1	0,7
HT	27	18,4
Antikoagülan/Antiagregan kull.	15	10,2
ECOG Skoru		
0 puan	3	2

1 puan	50	34
2 puan	30	20,4
3 puan	38	25,9
4 puan	26	17,7
Tümör Tipleri		
Adenokarsinom	14	9,5
Skumöz hücreli karsinom	80	54,4
KHAK	8	5,4
KHDAK	3	2
BHAK	8	5,4
Karsinoid tümör	5	3,4
Diğer	7	4,8
Metastatik	22	15
Hastalığın Metastaz Durumu*		
M0	67	53,6
M1a	18	14,4
M1b	14	11,2
M1c	23	18,4
Bilinmeyen	3	2,4
Atelektazi	84	57,1
TÖF	6	4,1

Kısaltmalar: KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, SVH: Serebrovasküler Hastalık, KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği, AF: Atrial Fibrilasyon, KAH: Koroner Arter Hastalığı, DM: Diyabetes Mellitus, KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği, HT: Hipertansiyon, ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, KHAK: Küçük hücreli akciğer karsinomu, KHDAK: Küçük hücreli dışı akciğer karsinomu, BHAK: Büyük hücreli akciğer karsinomu, *: TNM 8. evreleme sistemi, TÖF: Trakeaözefagial Fistül

4.2. BRONKOSKOPİK BULGULAR:

Malign SHYO yapan tümörlerin anatomik olarak yerleşim yerleri, obstrüksiyon tipi ve derecesi ve endobronşiyal tedavi sonrası sağlanan havayolu açıklık dereceleri Tablo 5'te açıklanmıştır. Toplam 147 olgunun; 86'sında (% 58,5) trakeal invazyon, 75'inde (%51) sağ ana bronş tutulumu, 53'ünde (%36,1) sol ana bronş tutulumu, 57'sinde (%38,8) lobar bronş tutulumu, 24'ünde (%16,3) intermedier bronş tutulumu, 50'sinde (%34) karina invazyonu görülmekteydi. Diğer taraftan izole trakea'yı tutan 30 (%20,4) olgu saptandı. İzole sol ana bronş tutulumu olan 12 olgu saptandı.

Tablo 5. Lezyonun Lokalizasyonu, Obstrüksiyon Tipi ve Derecesi, Tedavi Başarısı

Özellikler	N	%
Lezyonun lokalizasyonu		
Trakea	86	58,5
Sağ ana bronş	75	51
Sol ana bronş	53	36,1
İntermedier bronş	24	16,3
Lobar bronş	57	38,8
Karina	50	34
Obstrüksiyon tipi		
İntralüminal	48	32,6
Ekstralüminal	19	12,9
Mikst	80	54,4
Obstrüksiyon derecesi		
%50-74 arası	10	6,8
%75-90 arası	37	25,2
%90 üzeri	100	68
Tedavi sonrası havayolu açıklığı		
Başarısız (%50 altı)	6	4,1
Kısmi başarılı (%50-80)	42	28,6
Başarılı (%80 üzeri)	99	67,3

4.3. TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Tablo 6’da, 147 olgunun bronkoskopik işlem öncesi ve sonrası onkolojik tedavileri (KT, RT, KRT), cerrahi öyküleri, uygulanan endobronşiyal tedavi yöntemleri ve stent çeşitleri belirtilmiştir. Lezyonun özelliklerine göre mekanik dilatasyon, balon dilatasyon, elektrokoter, APC, kriyoterapi ve stent yerleştirme gibi prosedürler bronkoskopistin kararı ile çeşitli kombinasyonlarda kullanılmıştır. Çalışmaya alınan hastalardan 136’sına (%92,5) tek, 11’ine (%7,5) iki veya daha fazla girişimsel bronkoskopik işlem uygulandı. Malign SHYO olan olgulardan 6 (%4,1) hastada hava yolu açıklığı yeterli oranda sağlanamadığından işlem başarısız kabul edilirken, hastaların %95,9’unda havayolu açıklığı %50 den fazla sağlandığı için işlem başarılı kabul edildi (Tablo 5). Başarılı girişimsel bronkoskopik işlem sonrası 11 (%7,5) olgunun küratif amaçlı cerrahi tedaviye ulaşma şansı oldu (Tablo 6).

Tablo 6. Endobronşiyal Tedavi Yöntemleri, Stent Tipleri, İşlem Seans Sayısı ve Onkolojik Tedaviler

Özellikler	N:147	%
Endobronşiyal tedavi yöntemleri		
Mekanik dilatasyon	134	91,2
Balon dilatasyon	74	50,3
Elektrokoter	86	58,5
APC	64	43,5
Kriyoterapi	11	7,5
Stent uygulaması	66	44,9
Trakeobronşiyal stent tipleri*		
Silikon Y	45	64,3
Kaplı metal Y	4	5,7
Düz silikon	8	11,4
Metal konik kaplı	1	1,4
Metal düz kaplı	11	15,7
Kum saati/stenotik silikon	1	1,4
İşlem seans sayısı		
1	136	92,5
1'den fazla	11	7,5
İşlem öncesi onkolojik tedavi		
KT	12	8,2
RT	5	3,4
KRT	41	27,9
Bilinmiyor	10	6,8
Tedavi almayan	79	53,7
İşlem sonrası onkolojik tedavi		
KT	13	8,8
RT	24	16,3
KRT	33	22,4
Bilinmiyor	28	19
Tedavi almayan	49	33,3
İşlem öncesi cerrahi tedavi		
Opere olan	27	18,4
Opere olmayan	120	81,6
İşlem sonrası cerrahi tedavi		
Opere olan	11	7,5
Opere olmayan	132	89,8
Bilinmiyor	4	2,7

Kısaltmalar: APC: Argon Plazma Koagülasyon, KT: Kemoterapi, RT: Radyoterapi, KRT: Kemoradyoterapi

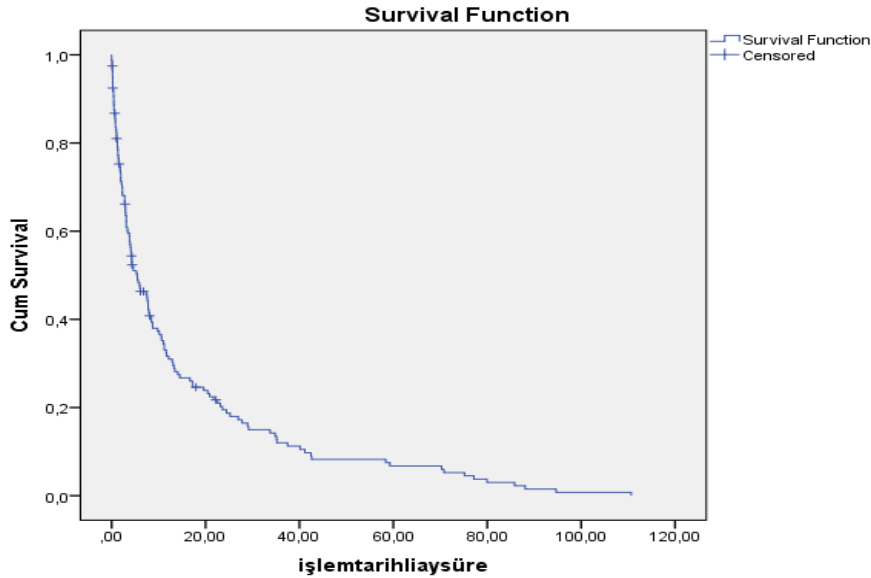
***Altmış altı olguya 70 trakeobronşiyal stent uygulandı.**

4.4. SAĞKALIM VE PROGNOZ

Malıgn SHYO olan ve endobronşiyal tedavi uygulanan olgularımızın yaşam süresi 1, 2 ve 3 olarak adlandırdığımız medyan yaşam süresi değerleri Tablo 7’de görülmektedir. Tanıdan ilk bronkoskopik müdahaleye kadar geçen sürenin medyan değeri 2,7 ay (%95CI (Confidence İnterval): 0,00-6,051) olarak saptanırken, girişimsel bronkoskopik işlem sonrası genel sağkalım (yaşam süresi-2) medyan değeri 5,45 ay (%95CI: 2,77-8,13) olarak bulundu (Tablo 7, Şekil 4).

Tablo 7. Malıgn Santral Havayolu Obstruksiyonu Olan Endobronşiyal Tedavi Uygulanan Olguların Medyan Sağkalım Süreleri

N	Yaşam süresi-1 (tanı- işlem) Ay (%95 Güven Aralığı)	Yaşam süresi-2 (işlem-ex/kontrol) Ay (%95 Güven Aralığı)	Yaşam süresi-3 (tanı-ex/kontrol) Ay (%95 Güven Aralığı)
147	2,793 (0,00-6,051)	5,454 (2,773-8,134)	21,09 (15,303-26,877)

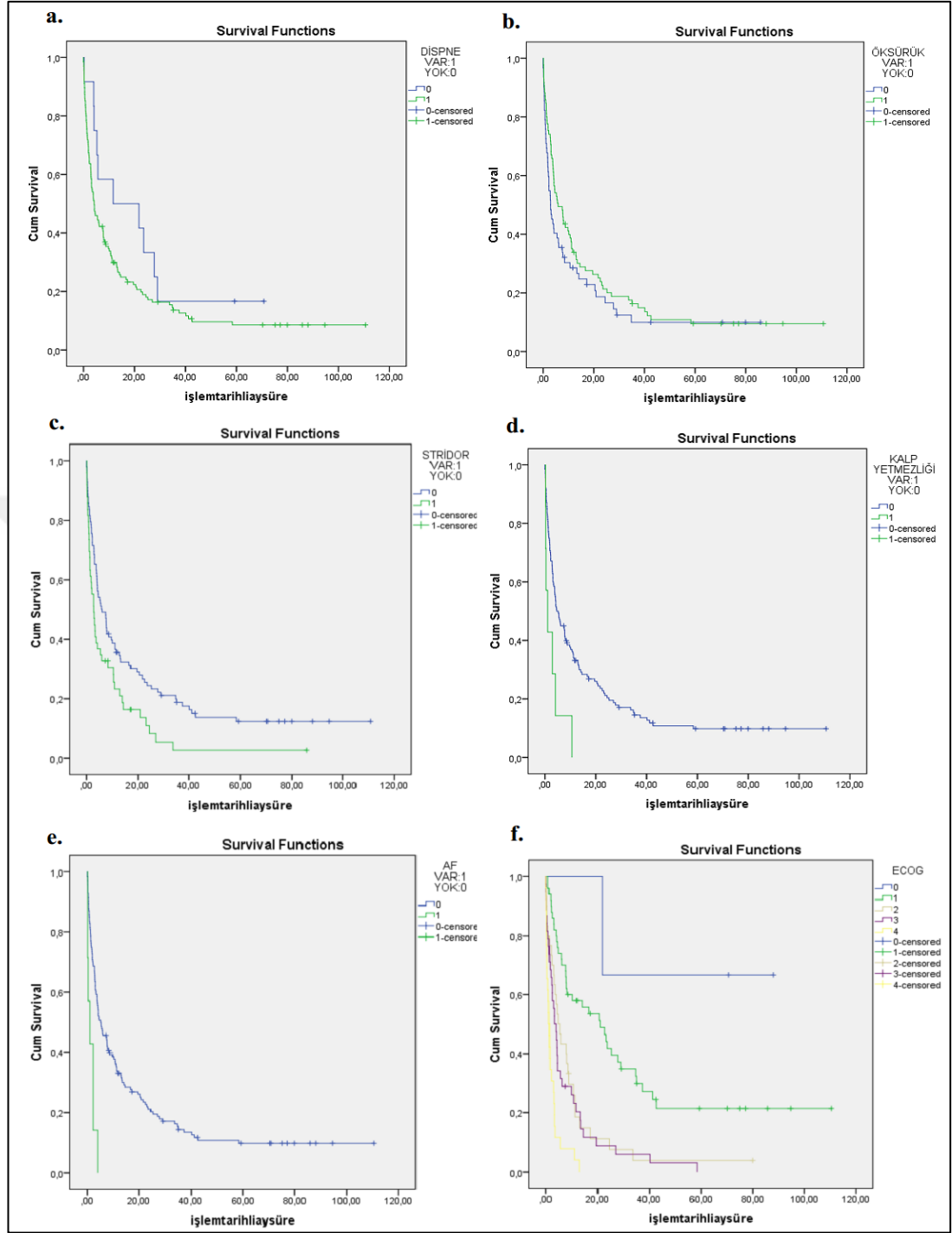


Şekil 4. Girişimsel bronkoskopi işlemi sonrası hastaların genel sağkalım oranı

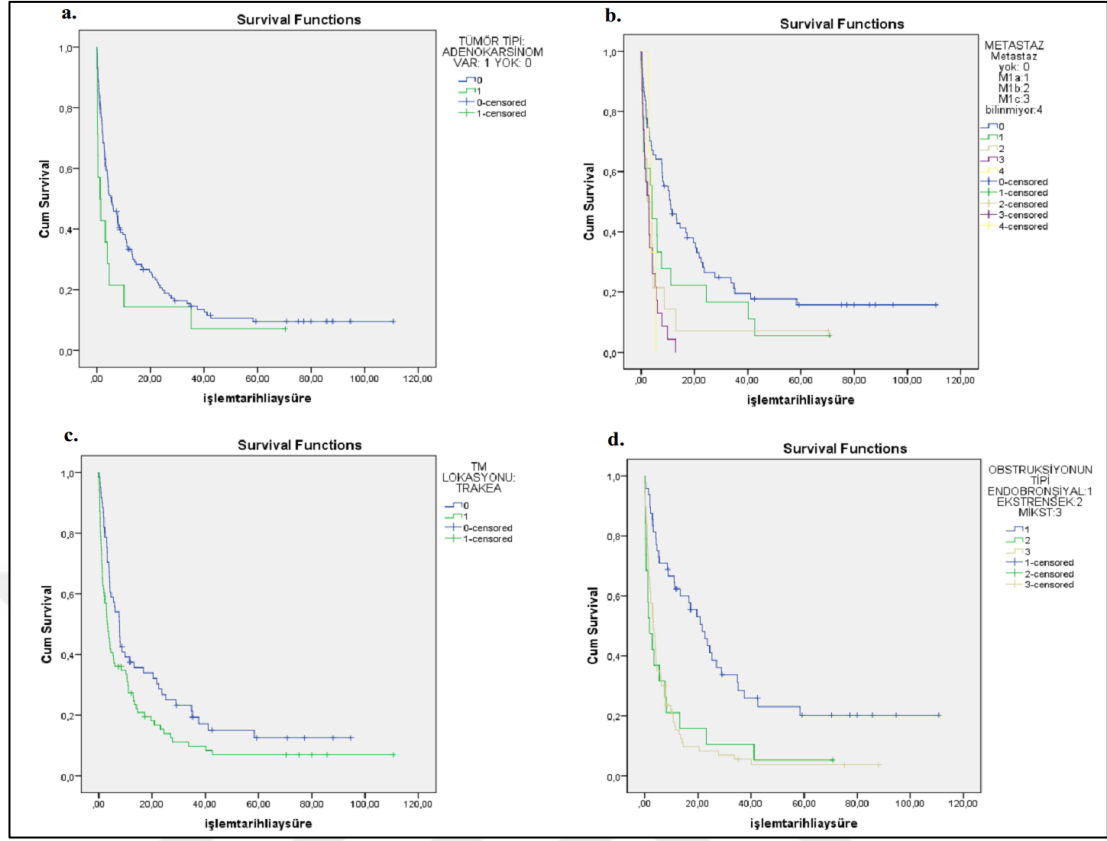
4.4.1. Sağkalımla İlişkili Faktörler:

Tüm değişkenlerin yaşam süresi-2 (girişimsel bronkoskopik işlem ile ex/kontrol tarihi arasındaki süre) üzerine etkisi genel olarak değerlendirildiğinde sağkalım süreleri Tablo 8’de ayrıntılı biçimde yer almaktadır.

İlk olarak; sağkalımı önemli ölçüde etkileyen hasta ile ilgili faktörlerden; dispne varlığı, stridor varlığı, öksürük olmaması, kalp yetmezliği veya AF'nin eşlik etmesi, kötü performans durumu (ECOG 3-4) daha kötü sağkalım süreleri göstermiştir (Şekil 5). ECOG skoru arttıkça sağkalımın anlamlı olarak azaldığı saptandı. İkinci olarak, hastalık durumu ve lezyonla ilgili faktörlerden; tümör tipinin adenokarsinom olması, uzak organ metastaz varlığı (bu grup içinde; M0 en uzun sağkalımla, M1b ve M1c daha kötü sağkalımla açıklandı), trakeal invazyon, obstrüksiyon tipinin ektraluminal veya mikst tipte olmasının daha kötü sağkalım gösterdiği bulundu (Şekil 6). Vaka sayısı az olmakla beraber beklendiği gibi karsinoid tümör grubunun işlem sonrası yaşam süresi, diğer tümör tiplerine göre daha uzun saptandı (medyan değeri 42,44 ay (%95 CI: 13,94-70,94). Atelektazi ve TÖF varlığının sağkalım üzerine anlamlı etkisi görülmedi; fakat TÖF bulunan hastaların ortanca sağkalımları genel sağkalıma kıyasla oldukça düşük saptandı. Havayolu obstrüksiyon derecesinin de sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisi saptanmadı.



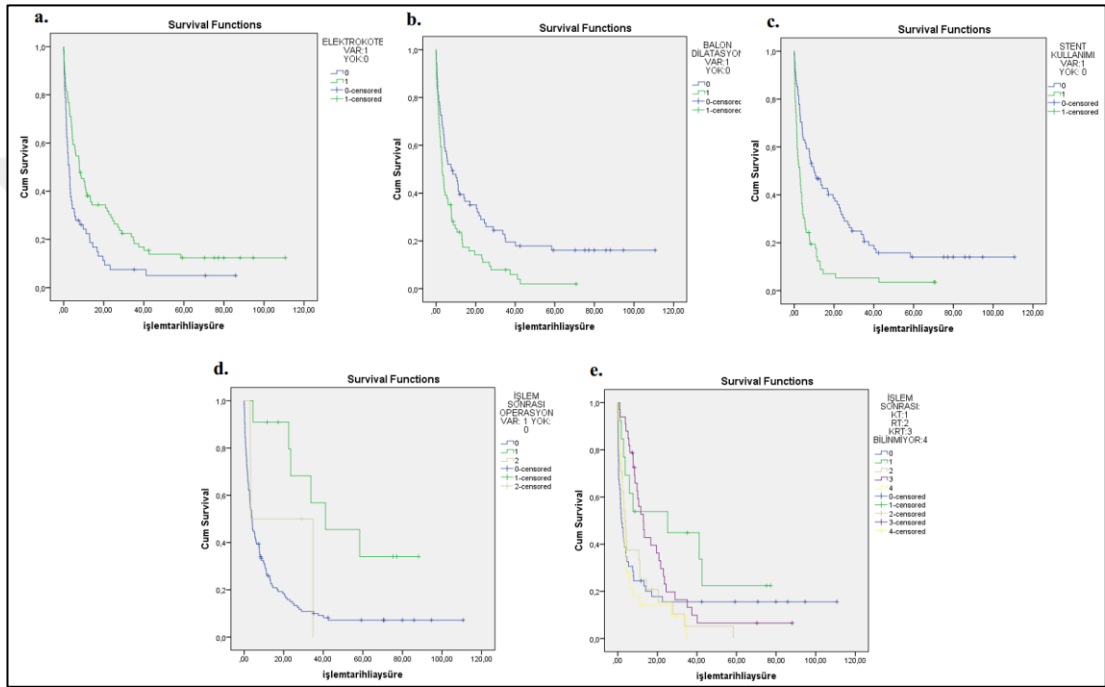
Şekil 5. Hasta ile ilgili faktörlere göre (anlamli fark saptananlar) , girişimsel bronkoskopi işlemi sonrası yaşam süresini gösteren Kaplan-Meier genel sağkalım eğrileri (a) işlem öncesi dispne semptomuna göre sağkalım eğrisi (var: 4,20 ay (%95 CI 2,41-6,00), yok: 11,63 ay (%95 CI 0,00-38,90), $p:0,042$), (b) işlem öncesi öksürük semptomuna göre sağkalım eğrisi (var: 5,91ay (%95 CI 2,55-9,27), yok:2,92 ay (%95 CI 1,46-4,38), $p: 0,033$), (c) işlem öncesi stridor sağkalım eğrisi (var: 2,82 ay (%95 CI 1,42-4,22), yok: 5,91 ay (%95 CI 2,82-9,00), $p: 0,008$), (d) kalp yetmezliğine göre sağkalım eğrisi (var: 1,05 ay (%95 CI 0,00-2,73), yok: 4,60 ay (%95 CI 2,85-6,34), $p: 0,039$), (e) AF: atriyal fibrilasyona göre sağkalım eğrisi (var: 1,01 ay (%95 CI 0,00-2,78), yok: 5,29 ay (%95 CI 2,46-8,11), $p: 0,006$), (f) ECOG performans skalasına (0,1,2,3,4 puan) göre sağkalım eğrisi (ECOG 1: 20,86 ay (%95 CI 9,72-32,00), ECOG 2: 4,56 ay (%95 CI 2,05-7,08), ECOG 3: 3,12 ay (%95 CI 1,38-4,85), ECOG 4: 1,05 ay (%95 CI 0,51-1,58), $p: 0,000$).



Şekil 6. Hastalık durumu ve lezyonla ilgili faktörlere göre (anlamlı fark saptananlar), girişimsel bronkoskopi işlemi sonrası yaşam süresini gösteren Kaplan-Meier genel sağkalım eğrileri (a) tümör tipi: adenokarsinom ve sağkalım eğrisi (var: 1,21 ay (%95 CI 0,00-3,02), yok: 5,45 ay (%95 CI 2,78- 8,12), $p:0,024$), (b) primer akciğer maligniteli olgularda (n: 125) metastaz durumuna göre sağkalım eğrisi (M0: 11,00 ay (%95 CI 5,66-16,34), M1a: 4,14 ay (%95 CI 2,43-5,84), M1b: 2,26 (%95 CI 0,00-5,33), M1c: 2,76 ay (%95 CI 1,06-4,45), Bilinmiyor: 3,77 ay (%95 CI 2,14-5,40), $p: 0,001$), (c) trakeal invazyona göre sağkalım eğrisi (var: 3,08 ay (%95 CI 1,62-4,55) yok: 7,72 ay (%95 CI 5,53-9,91), $p:0,004$), (d) obstruksiyon tipi 1,2 ve 3 göre sağkalım eğrisi (1:intraluminal tip: 21,71 ay (%95 CI 13,99-29,43), 2:ekstraluminal tip: 1,74 ay (%95 CI 0,00-4,17), 3:mikst tip: 3,12 ay (%95 CI 2,25-3,98), $p: 0,000$).

Son olarak, tedavi ile ilgili faktörlere bakacak olursak; endobronşiyal tedavinin başarısız olduğu grupta yaşam süresi kısmi başarılı ve başarılı gruba göre belirgin düşük olmakla beraber başarısız grubun sayısı az olduğu için istatistiksel olarak bir fark saptanmamıştır (sırasıyla; 0,23 ay (%95 CI 0,00-1,61), 5,45 ay (%95 CI 1,97-8,93), 4,56 ay (%95 CI 1,48-7,64)). Uygulanan yöntemler açısından elektrokoter uygulanan hasta grubunun daha iyi sağkalım, balon dilatasyon ve stent

uygulanan hasta grubunun istatistiksel olarak daha kötü sağkalım gösterdiği saptandı (Şekil 7). Stent çeşitleri için grup içinde sağkalım açısından anlamlı fark saptanmadı. İşlem sonrası uygulanan cerrahi tedavi ve/veya onkolojik tedaviler alan hastaların daha iyi yaşam süreleri olduğu bulundu. Verilen onkolojik tedavilere baktığımızda KT alanların daha uzun, sadece RT alanların ise daha kısa yaşam süresine sahip olduğu görüldü (Şekil 7).



Şekil 7: Tedavi ile ilgili faktörlere göre (anlamlı fark saptananlar), girişimsel bronkoskopi işlemi sonrası yaşam süresini gösteren Kaplan-Meier genel sağkalım eğrileri (a) elektrokoter uygulamasına göre sağkalım eğrisi (var: 7,75 ay (%95 CI 3,96-11,54) yok: 2,76 ay (%95 CI 1,66-3,86), $p:0,001$), (b) balon dilatasyon uygulamasına göre sağkalım eğrisi (var: 3,12 ay (%95 CI 1,97-4,26,) yok: 7,91 ay (%95 CI 2,66-13,16), $p: 0,007$), (c) endobronşiyal stent uygulamasına göre sağkalım eğrisi (var: 2,76 ay (%95 CI 1,45-4,06), yok: 10,11ay (%95 CI 4,74-15,49), $p:0,000$), (d) işlem sonrası tümör cerrahi öyküsüne göre sağkalım eğrisi (var: 41,16 ay (%95 CI 5,79-76,53), yok: 4,00 ay (%95 CI 2,87-5,14), bilinmiyor: 3,35 ay (%95 CI 0,00-24,08), $p: 0,000$), (e) işlem sonrası adjuvan onkolojik tedavilere göre sağkalım eğrileri (0-Tedavi almayan: 1,93 ay (%95 CI 0,22-3,65), 1-KT: 25,32 ay (%95 CI 0,0-57,35), 2-RT: 3,74 ay (%95 CI 2,12-5,36), 3-KRT: 12,91 ay (%95 CI 9,06-16,76), 4-Bilinmiyor: 2,95 ay (%95 CI 2,53-3,38), $p:0,000$).

Tablo 8. Tüm Klinik Değişkenlere Göre Genel Sağkalım ve Prognostik Faktörler (n:147)

Özellikler	Yaşam süresi Medyan Ay (%95 Güven Aralığı)	P	Korelasyon
Sigara Alışkanlığı:		0,112	
Hiç kullanmamış	14,09 (0,00-43,50)		
Kullanmış bırakmış	5,45 (2,33-8,57)		
Aktif içici	5,29 (1,68-8,89)		
Bilinmeyen	1,93 (0,06-3,81)		
Dispne		0,042	-0,168
Var	4,20 (2,41-6,00)		
Yok	11,63 (0,00-38,90)		
Öksürük		0,033	+0,176
Var	5,91 (2,55-9,27)		
Yok	2,92 (1,46-4,38)		
Hemoptizi		0,297	
Var	4,20 (0,00-8,87)		
Yok	4,30(2,63-5,97)		
Göğüs ağrısı		0,415	
Var	2,89 (0,00-8,29)		
Yok	4,30(2,52-6,08)		
Balgam		0,947	
Var	4,56 (4,03-5,10)		
Yok	4,14(2,03-6,24)		
Stridor		0,008	-0,218
Var	2,82 (1,42-4,22)		
yok	5,91 (2,82-9,00)		
KOAH		0,201	
Var	7,91 (2,75-13,07)		
Yok	3,77 (2,72-4,83)		
SVH		0,641	
Var	3,08 (0,00-6,34)		
Yok	4,30 (2,66-5,94)		

KKY		0,039 -0,171
Var	1,05 (0,00-2,73)	
Yok	4,60 (2,85-6,34)	
AF		0,006 -0,229
Var	1,01 (0,00-2,78)	
Yok	5,29 (2,46-8,11)	
KAH		0,471
Var	2,95 (0,00-6,49)	
Yok	4,60 (1,77-7,42)	
DM		0,986
Var	7,72 (0,00-19,67)	
Yok	4,27 (2,88-5,65)	
KBY		0,135
Var	0,23 (veri az)	
Yok	4,30 (2,65-5,95)	
HT		0,804
Var	7,72 (0,06-18,05)	
Yok	4,27 (2,83-5,70)	
Antikoagülan/Antiagregan kullanımı		0,297
Var	2,92 (0,09-5,75)	
Yok	4,56 (2,87-6,25)	
Atelektazi		0,670
Var	4,56 (2,67-6,45)	
Yok	4,27 (1,89-6,64)	
Trakeaözefagial Fistül		0,091
Var	1,34 (1,18-1,50)	
Yok	4,60 (2,96-6,23)	
ECOG Skoru:		0,000 -0,555
0 puan	- veri az	
1 puan	20,86 (9,72-32,00)	
2 puan	4,56 (2,05-7,08)	
3 puan	3,12 (1,38-4,85)	
4 puan	1,05 (0,51-1,58)	
Tümör Tipleri:		

Adenokarsinom	1,21 (0,00-3,02)	0,024	-0,187
Skumöz hücreli karsinom	4,30 (2,50-6,10)	0,806	
KHAK	3,08 (0,31-5,86)	0,420	
KHDAK	7,55 (0,00-16,75)	0,967	
BHAK	8,73 (1,95-15,52)	0,101	
Karsinoid tümör	42,44 (13,94- 70,94)	0,002	+0,256
Diğer	8,01 (0,00-16,86)	0,337	
Metastatik	3,12 (2,02-4,21)	0,627	
Hastalığın Metastazı:		0,001	-0,370
M0	11,00 (5,66-16,34)		
M1a	4,14 (2,43-5,84)		
M1b	2,26 (0,00-5,33)		
M1c	2,76 (1,06-4,45)		
Bilinmeyen	3,77 (2,14-5,40)		
Lezyonun lokalizasyonu:			
Trakeal invazyon		0,004	-0,24
Var	3,08 (1,62-4,55)		
Yok	7,72 (5,53-9,91)		
Sağ ana bronş tutulumu		0,304	
Var	4,07 (2,81-5,32)		
Yok	5,45 (1,53-9,37)		
Sol ana bronş tutulumu		0,771	
Var	5,45 (0,52-10,38)		
Yok	4,27 (2,64-5,89)		
İntermedier bronş tutulumu		0,690	
Var	4,14 (0,63-7,64)		
Yok	4,30 (2,54-6,06)		
Löber bronş tutulumu		0,818	
Var	4,27 (2,53-6,00)		
Yok	4,30 (0,27-8,33)		
Karina invazyonu		0,241	
Var	3,38 (0,00-6,95)		
Yok	4,60 (2,98-6,21)		
Obstrüksiyon tipi		0,000	-0,398
İntralüminal	21,71 (13,99-29,43)		

Ekstralüminal	1,74 (0,00-4,17)		
Mikst	3,12 (2,25-3,98)		
Obstrüksiyon derecesi		0,445	
%50-74 arası	5,29 (2,59-7,98)		
%75-90 arası	3,35 (1,19-5,50)		
%90 üzeri	5,45 (1,95-8,95)		
Tedavi sonrası havayolu açıklığı		0,169	
Başarısız (%50 altı)	0,23 (0,00-1,61)		
Kısmi başarılı (%50-80)	5,45 (1,97-8,93)		
Başarılı (%80 üzeri)	4,56 (1,48-7,64)		
Endobronşiyal tedavi yöntemleri			
Mekanik dilatasyon		0,725	
Uygulanan	4,56 (2,86-6,27)		
Uygulanmayan	3,77 (2,76-4,79)		
Balon dilatasyon		0,007	-0,223
Uygulanan	3,12 (1,97-4,26)		
Uygulanmayan	7,91 (2,66-13,16)		
Elektrokoter		0,001	+0,288
Uygulanan	7,75 (3,96-11,54)		
Uygulanmayan	2,76 (1,66-3,86)		
APC		0,469	
Uygulanan	3,12 (0,80-5,43)		
Uygulanmayan	5,45 (3,56-7,34)		
Kriyoterapi		0,357	
Uygulanan	22,57 (0,00-47,63)		
Uygulanmayan	4,27 (2,94-5,59)		
Stent		0,000	-0,386
Uygulanan	2,76 (1,45-4,06)		
Uygulanmayan	10,11 (4,74-15,49)		
Trakeobronşiyal stent tipleri		0,815	
Silikon Y	2,76 (0,80-4,71)		
Metal Y	1,41 (0,00-4,34)		
Düz silikon	3,35 (0,00-7,13)		
Metal konik kaplı	1,34 (-)		
Metal düz kaplı	1,31 (0,00-4,52)		

Kum saati/stenotik silikon	0,39 (-)		
İşlem öncesi onkolojik tedavi		0,668	
KT	4,27(1,31-7,22)		
RT	1,80 (0,00-3,71)		
KRT	1,93 (0,56-3,31)		
Bilinmiyor	2,76 (0,62-4,89)		
Tedavi almayan	11,63 (5,19-18,07)		
İşlem öncesi cerrahi tedavi	8,47 (3,21-13,73)		
İşlem sonrası onkolojik tedavi		0,000	+0,143
KT	25,32 (0,0-57,35)		
KRT	12,91 (9,06-16,76)		
RT	3,74 (2,12-5,36)		
Bilinmiyor	2,95 (2,53-3,38)		
Tedavi almayan	1,93 (0,22-3,65)		
İşlem sonrası cerrahi tedavi uygulanan	41,16 (5,79-76,53)	0,000	+0,327
Cerrahi tedavi uygulanmayan	4,00 (2,87-5,14)		
Kısaltmalar: KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, SVH: Serebrovasküler Hastalık, KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği, AF: Atrial Fibrilasyon, KAH: Koroner Arter Hastalığı, DM: Diyabetes Mellitus, KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği, HT: Hipertansiyon, ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, KHAK: Küçük hücreli akciğer karsinomu, KHDAK: Küçük hücre dışı akciğer karsinomu, BHAK: Büyük hücreli akciğer karsinomu, APC: Argon Plazma Koagülasyon, KT: Kemoterapi, RT: Radyoterapi, KRT: Kemoradyoterapi.			

5. TARTIŞMA

Başarılı terapötik bronkoskopi uygulaması, malign santral hava yolu darlığı olan olgularda semptomları iyileştirici yönde ve yaşam kalitesini olumlu yönde etkilemektedir (41-43). Ayrıca bu tedaviler yüksek riskli hasta grubunda uygulanması nedeniyle klinik prognostik faktörlerin belirlenmesi prosedür planlanmasında son derece önemlidir (37,44).

Bu çalışmada; malign SHYO olan olguların yaşam kalitesini arttırmak, semptomlarını azaltmak, diğer onkolojik tedavi modalitelerine köprü sağlamak ve dolayısıyla sağkalımlarını iyileştirmek amacıyla girişimsel bronkoskopi sonrasındaki yaşam süresini etkileyen parametreleri değerlendirdik. Çalışmaya dahil edilen olgularda; respiratuvar semptomlardan işlem öncesinde dispne veya stridorun olması, komorbid hastalıklardan KKY veya AF'nin eşlik etmesi, kötü performans durumu (ECOG 3-4) ve tümör patolojik tipinin adenokarsinom olması endobronşiyal tedavi sonrası sağkalımı olumsuz yönde etkilemişti. Benzer şekilde primer akciğer maligniteli olgularda uzak organ metastazı (M1a-M1b-M1c) varlığı, trakeal invazyon yapan lezyonların olması ve extaluminal veya mixt tip lezyonların olması kötü sağkalımla ilişkiliydi. Endobronşiyal tedavi modalitelerinden balon dilatasyon ve endobronşiyal stent uygulaması, adjuvan tedavi olarak bronkoskopi sonrası torakal RT uygulanması gereken hastalarda sağkalım daha kötüydü. Diğer taraftan işlem öncesi öksürük semptomunun olması, karsinoid tümör tanısı ve intraluminal tipte obtrüksiyon yapan lezyon sağkalımı olumlu yönde etkilemişti. Benzer şekilde tedavi modalitelerinden elektrokoter uygulaması, girişimsel bronkoskopi sonrası adjuvan KT/ KRT uygulanması ve işlem sonrası tümör cerrahisi öyküsü de iyi sağkalımla ilişkiliydi.

Terapötik bronkoskopide teknik başarı, müdahale sonrası orijinal hava yolu çapının en az %50'si kadar hava yolu açıklığının sağlanması olarak değerlendirildiğinde olgularımızın %95,9'unda, daha önceki literatürde bildirilen başarı oranlarına benzer şekilde teknik başarı elde edildi (35,45-47).

Tedavi edilmemiş malign SHYO'lu hastaların bildirilen sağkalımı genellikle 1-2 ay arasında değişmektedir ve birçoğu asfiksiden veya mekanik ventilasyona bağlı komplikasyonlardan ölmektedir (48). Çalışmamızda, terapötik bronkoskopi sonrası

genel sağkalım ortanca değeri 5.45 ay olarak bulundu. 2016 yılında Dalar ve arkadaşlarının yaptığı malign SHYO olan 547 hastayı dahil ettikleri çalışmada endobronşiyal tedavi sonrasındaki ortanca sağkalım 5,3 ay saptanmıştı (49). İki çalışmadaki benzer sağkalım oranlarını çalışmaya dahil edilen hastaların malignite türlerinin ve hasta dağılım oranlarının benzer olması ve hem primer pulmoner malignitelerin hem de toraks dışı maligniteye sahip hastaların değerlendirilmiş olmasından kaynaklandığını söyleyebiliriz. Kim ve arkadaşlarının malign SHYO olan 224 hastayla yaptıkları bir başka çalışmada ortanca sağkalım 7,0 ay olarak saptandı (50). Bu çalışmada hasta popülasyonunu sadece primer pulmoner maligniteli hastalar oluşturmaktadır ve görece sağkalım beklentisi daha düşük olan metastatik hasta grubu yoktur, hastaların 159'u (%71) Squamöz hücreli karsinom tanısı almıştır, bizim çalışmamızda bu oran %54'tür. Ayrıca Kim ve arkadaşlarının çalışmasında düşük performans durumuna ($ASA \geq 3$) sahip hasta yüzdesi %30,4 iken bizim çalışmamızda ECOG 3-4 olan hasta yüzdesi %43,6'dır. Dolayısıyla performans durumu düşük olan hasta sayımızın daha fazla olması adjuvan tedavilerin uygulanmasını zorlaştırmıştır. Sağkalım oranındaki farklılığı bu nedenlerle açıklamak mümkündür. Song ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ortanca sağkalım 3,4 ay ve Okiror ve ark.nın çalışmasındaki malign hasta grubunda ortanca sağkalım 3,5 ay saptanmıştır (51,52). Bu oranların düşük saptanmasında bu çalışmaların hasta popülasyonlarının bizim çalışmamıza göre daha az olması etken olmuş olabilir.

Çalışmamızda bulduğumuz hastayla ilişkili sağkalımı etkileyen faktörler şunlardır: başlangıçtaki dispne, stridor ve öksürük semptomlarının varlığı, KKY ve AF ek hastalıkları, kötü performans durumu, adenokarsinom veya karsinoid tipte tümördür. 2015 yılında Okiror ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da bronkoskopik işlem öncesi stridor varlığı kötü sağkalımla ilişkili olarak saptandı ve stridoru olan grubun ortanca sağkalımı 2,4 ay; stridoru olmayan grubun sağkalımı 6,1 ay idi (52). Bizim çalışmamızda; stridoru olan hasta grubunun ortanca sağkalımı 2,8 ay, stridoru olmayan hastaların sağkalımı ise 5,9 ay idi, stridor varlığı benzer şekilde kötü sağkalımla ilişkiliydi. Bu hasta grubunda sağkalım birkaç ay ile sınırlı olsa dahi endobronşiyal tedavi ile stridor ve dispne semptomlarının giderilerek yaşam kalitelerinin arttığı bir gerçektir. Bu nedenle bu grupta düşük sağkalım beklentisi olsa da terapötik bronkoskopi yapılmasını önermekteyiz. Ong ve arkadaşları 102 malign

hastayla yaptıkları çalışmada başlangıçta daha az dispnenin olmasını daha uzun sağkalımla ilişkilendirmişlerdir ve bu değerlendirmeyi temel Borg skalasına göre yapmışlardır (43). Bizim çalışmamızda da işlem öncesi dispnesi olan grubun ortalanca sağkalımı 4,2 ay saptanırken dispne semptomu olmayan grubun sağkalımı 11,6 ay saptandı ve istatistiksel anlamlı olarak daha kötü sağkalım göstermekteydi; fakat hastalarımızın temel dispne anketlerine göre değerlendirilmiş kesin sonuçları yoktu, işlem öncesi dispne var veya yok şeklinde anamnezleri mevcuttu. Dalar ve arkadaşlarının çalışmasında 547 hastanın dahil edildiği popülasyonda 217 hastada (%39,6) öksürük semptomu, 356 hastada (%65) dispne semptomu görülmüştür, fakat bu semptomların bronkoskopik işlem sonrası sağkalım analiz sonuçları yoktur (49). Bizim çalışmamızda 85 hastada (%57,8) işlem öncesi öksürük semptomu vardı ve öksürük semptomu olmayan grubun ortalanca sağkalımı 2,92 ay saptanırken, öksürük semptomu olan grubun 5,91 ay saptandı. Sonuçlarımız doğrultusunda öksürük semptomu iyi sağkalımla ilişkiliydi. Bu durumu öksürük semptomunun diğer respiratuvar semptomlara göre daha erken bir bulgu olarak ortaya çıktığını, dolayısıyla malignitenin ya da malign obstruksiyonun daha erken bir dönemde saptanmış olduğunu söyleyerek açıklamak mümkündür. Yaptığımız literatür taramasında, öksürük semptomunu endobronşiyal tedavi sonrası sağkalımla ilişkilendiren herhangi bir çalışma mevcut değildir.

2020 yılında Kim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hasta grubunda DM, SVH, KBY, kronik karaciğer hastalığı gibi ek hastalıkların bulunması bizim çalışmamıza benzer şekilde sağkalımı etkilememiştir (50); fakat bizim çalışmamızda onların çalışmasından farklı olarak malignite tanısına KKY tanısının eşlik etmesi kötü sağkalımla ilişkiliydi. Ayrıca Kim ve arkadaşları çalışmalarında kronik pulmoner hastalığın kötü sağkalımla ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Literatürdeki bu çalışmadan farklı olarak bizim verilerimize göre hastalarda KOAH tanısının eşlik etmesi sağkalımla anlamlı ilişkili bulunmasa da KOAH tanısı olan grubun ortalanca sağkalımı 3,77 ay saptanırken olmayan hasta grubunun ortalanca sağkalımı 7,91 ay olarak saptandı. Nitekim çalışmamızın sonuçlarına göre sayısal olarak sağkalımın olumsuz etkilendiğini söylemek mümkündür. Ong ve arkadaşları yaptığı malign SHYO olan hastalarda uzun vadeli kalite ayarlı sağkalım çalışmasında kardivasküler sisteme ait ek hastalıkların varlığını azalmış hayatta kalma ile ilişkili bulmuşlardı

(43) ve buradaki kardiyovasküler sisteme ait hastalıkları genel bir başlık içinde ele almışlardı. Bizim çalışmamızda bu ek hastalık grubu detaylandırılmış ve KKY, AF, KAH, HT olarak ayrı ayrı sınıflar şeklinde değerlendirilmiştir. Sonuçlarımıza göre hastalarda KKY ve AF varlığının kötü sağkalımla ilişkili prognostik faktörlerden olduğunu, HT ve KAH ek hastalıklarının sağkalımla ilişkili olmadığını saptadık. Bu konuyla ilgili olarak literatürde atriyal fibrilasyon ve sağkalım arasında anlamlı ilişki olduğunu gösteren başka bir araştırma mevcut değildir.

Literatürdeki önceki iki çalışmayla tutarlı olarak, çalışmamızda başlangıçtaki düşük performans durumu (ECOG 3-4) kötü sağkalımla ilişkiliydi (43,50). Bu durumu azalan performans durumunun işleme bağlı komplikasyon riskinde artışa sebep olması veya bronkoskopi sonrası uygulanacak diğer onkolojik tedavilerden faydalanamayacak olmasıyla ilişkilendirmek de mümkün olabilir. Diğer taraftan Okiror ve arkadaşları 2015 yılında yaptığı çalışmada malign hava yolu obstruksiyonu olan hasta grubunda (n: 72, %43) ECOG performans durumunun sağkalıma etkisiz olduğunu göstermişlerdi (52). Bu sonuç, çalışmanın malign grubunu oluşturan hasta popülasyonunun düşük olmasından ve malign hava yolu darlığı olup rijid bronkoskopi yapılan hasta grubunun tümünde şiddetli semptomatik hava yolu darlığı olmasından kaynaklanmış olabilir. Dolayısıyla 2015 yılındaki bu çalışmada daha iyi performans durumu olan hastalarda yapılan girişimsel işlemin sonuçlarını değerlendirememişlerdir. Kim ve arkadaşlarının primer pulmoner maligniteye bağlı hava yolu tıkanıklığı olan hastalarda bronkoskopik işlem sonrası mortaliteye ilişkin prognostik faktörleri inceledikleri çalışmasında malignitenin histolojik tipinin sağkalımla ilişkili olmadığı gösterilmiştir (50). Dalar ve arkadaşları yaptığı çalışmada ise malignitenin histolojik tipinin sağkalımı etkileyen önemli bir faktör olduğunu ve tümör alt tiplerinden; karsinoid tümör tipinin en uzun sağkalıma, adenokarsinom tipinin 2. en uzun sağkalıma sahip olduğunu bulmuşlardı (49). Biz de çalışmamızda malignite tipinin sağkalımı etkilediğini ve histolojik alt tiplerden karsinoid tipte tümöre sahip olan olgu grubunun en iyi sağkalıma, adenokarsinom tiptekilerin ise en kötü sağkalıma sahip olduğunu saptadık. Ülkemizde yapılan bu çalışmadan farklı olarak, çalışmamızdaki adenokarsinomlu olguların (n:14) daha kötü sağkalıma sahip olmasını; olguların daha fazlasının kötü performans durumuna (ECOG 3-4) sahip olması (n: 8), stent uygulanmış olması (n:11), uzak organ

metastazı olması (n:8) ve olguların daha azının işlem sonrası onkolojik tedavi alabilmiş olmasından (n: 5) kaynaklandığını söylemek gerekir.

Çalışmamızda bulduğumuz lezyona bağlı sağkalımı etkileyen faktörler şunlardır: tümörün lokalizasyonu ve obstruksiyon tipidir. Daha önceki çalışmalarda, trakeal invazyona veya ana bronş tutulumuna sahip bir başka deyişle havayolunu daha proksimalden etkileyen veya daha geniş lezyonlara sahip hastalar, diğer lezyon lokalizasyonlarına göre daha kötü bir sağkalım göstermiştir (49,51,53). Tek ve daha kısa lezyonlarda, diğer onkolojik tedaviler için uygun koşullar oluşana kadar stent ya da diğer girişimsel tedavi yöntemleriyle hava yolu açıklığı korunabilir, diğer taraftan geniş ve iki taraflı lezyonlarda ek tedavilere başlamadan SHYO'nun nüksetmesi ve terapötik bronkoskopinin tekrarlanması gerekebilir. Bu durum prosedüre bağlı komplikasyon riskini ve hastaların mortalitesini arttırabilir. Okiror ve arkadaşlarının çalışmasında malign hasta grubunda malign lezyonun yerleşim yerinin sağkalımı etkilemediği görülmüştür (p:0,13) (52). Bu çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamızda, hava yolu darlığı yapan lezyonların trakea ve daha alt hava yollarında birlikte tutulum göstermesi sağkalımı olumsuz yönde etkileyen bir parametre olduğunu saptadık.

Malign SHYO; intraluminal, ekstraluminal ve mikst tip olmak üzere üç farklı şekilde sınıflandırılmaktadır. Dokuyu tahrip eden ablatif teknikler (elektrokoter, APC, kriyoterapi vb.) intraluminal lezyonlar için gereklidir, stentler ise ekstraluminal lezyonlarda kullanılan birincil yöntemdir. Mikst lezyonlarda hava yolu açıklığını korumak için ise multimodalite tedavisi gereklidir. Stent uygulamaları ve multimodalite tedavisi prosedüre bağlı komplikasyonların insidansını ve hasta mortalitesini arttırır (37). Çalışmamızda obstruksiyon tiplerinin sağkalıma etkisinin varlığı araştırılırken 3 farklı gruptaki hastalar ayrı ayrı değerlendirilmiş olup ekstraluminal veya mikst tip lezyonların endobronşiyal tipe göre belirgin olarak daha düşük sağkalım oranına sahip olduğu gösterildi, önceki raporları doğrular nitelikteki sonuçlarımıza göre obstruksiyon tipinin sağkalım üzerinde anlamlı etkisi saptandı (49,50,53). 2013 yılında Song ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada obstruksiyon tiplerinin sağkalıma etkisi değerlendirilirken intrinsek tipteki lezyonlar ayrı bir grup (n:21) ekstrinsek tipteki ve mikst tipteki lezyonlar ayrı bir grup (n:30) olarak değerlendirilmiş ve bu iki grubun sağkalımlarına bakıldığında anlamlı bir fark

görülmemiştir (51). Bu durumun çalışmanın hasta sayısının düşük olmasından ve değerlendirmelerin kısıtlı olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Son olarak çalışmamızdaki tedaviye bağlı sağkalımı etkileyen faktörler; elektrokoter, balon dilatasyon, stent implantasyonu ve işlem sonrası adjuvan tedavilerdir. Okiror ve arkadaşlarının çalışmalarında genel ortanca sağkalımı 3,7 ay olan malign gruptaki hastalarda bronkoskopik prosedürlerin sağkalıma etkisini anlamlı bulmuşlardır ve dilatasyon, stent implantasyonu ve diğer modaliteler olmak üzere 3 gruba ayırarak değerlendirmişlerdir. Dilatasyon yapılan hastaların ortanca sağkalımı 5 ay, stent uygulananların 2,2 ay ve diğer grubun 8,6 ay olarak bulmuşlardır (52). Bizim çalışmamızda ise endobronşiyal tedavi yöntemlerinden mekanik dilatasyon ve balon dilatasyon ayrı iki grup şeklinde değerlendirilmişti ve sırasıyla ortanca sağkalımları 4,56 ay ve 3,12 ay idi. Sonuçlarımıza göre önceki çalışmaya ek olarak mekanik dilatasyonun sağkalıma etkisinin olmadığını, balon dilatasyon uygulamasının ise sağkalımı olumsuz yönde etkilediğini tespit ettik. Song ve arkadaşlarının çalışmasında ise stent ya da balon dilatasyon uygulamalarının sağkalıma anlamlı etkileri görülmemekle birlikte grupların ortanca sağkalımları sırasıyla 2,8 ay ve 2,9 ay olmak üzere çalışmanın genel sağkalımından belirgin düşüktür (51). Bizim çalışmamızda ise bu çalışmadan farklı olarak hem stent uygulamasının hem de balon dilatasyonun kötü sağkalımla anlamlı ilişkili olduğu gösterildi. Stent tiplerinin sağkalıma etkisi analiz edildiğinde anlamlı bir etkisi saptanmadı. Ülkemizden Dalar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada uygulanan endobronşiyal tedavi modalitelerinden sadece lazer veya sadece APC uygulanan hasta gruplarında diğer yöntemlerin uygulandığı gruplara kıyasla daha uzun sağkalıma sahip oldukları saptanmıştır (49). Bizim çalışmamızda, elektrokoter uygulanan hasta grubunun ortanca sağkalımı 7,7 ay olarak saptandı ve iyi sağkalımla ilişkiliydi. Kötü sağkalımla ilişkili bronkoskopik parametreleri, sadece elektrokoter gibi ablatif tedavilerin yeterli olmadığı ek tedavilerin gerektiği lezyonların komplikasyon riskinin daha yüksek olması ve çalışmamızın verilerine göre ekstraluminal veya mikst lezyonlarda sağkalımın daha kısa olması ile açıklamak mümkündür.

Rezeke edilemeyen SHYO olan ve bunun neden olduğu solunum yetmezliği olan hastalarda terapötik bronkoskopik müdahale önemli bir palyasyon sağlayabilir

ve diğer onkolojik tedaviler için (ör; KT, RT, cerrahi) fırsat oluşturabilir (54-56). Song ve arkadaşlarının çalışmasında 24 hastaya bronkoskopik müdahaleden sonra adjuvan tedaviler uygulanmış ve RT, KT ve KRT verilen tüm hastaların sağkalımları hiçbir tedavi verilmeyen hastalara göre daha iyi olduğu ve bu grubun ortalama sağkalımlarının 5,3 ay olduğu gözlenmiştir (51). Kim ve arkadaşları başlangıçta malign SHYO tanısı alan ve adjuvan tedavi uygulanan hastaların tüm hasta grupları arasında en iyi sağkalım oranına sahip olduklarını, Okiror ve arkadaşları işlemden sonra palyatif KT alan hasta grubunun almayanlara oranla daha iyi sağkalıma sahip olduğunu göstermişlerdir (50,52). Jeon ve arkadaşları ise bronkoskopik müdahale öncesi veya bronkoskopik müdahale sonrası definitif tedavi (KT, RT, cerrahi rezeksiyon) alan hastaların daha iyi sağkalım olasılığına sahip olduklarını göstermişlerdir (22). Tüm bu çalışmalar adjuvan tedavinin sağkalıma etkisini değerlendirirken tek başlık altında toplamış genel etkisine bakmıştır. Bizim çalışmamızda ise girişimsel bronkoskopi sonrası adjuvan tedavi alan hastalar literatürdeki bu çalışmalardan farklı olarak KT, RT, KRT ve cerrahi rezeksiyon olmak üzere 4 ayrı grup şeklinde değerlendirildi. KT alan hastaların ortalama sağkalımı 25,3 ay, KRT alan hastalarinki 12,91 ay, RT alanların 3,74 ay ve cerrahi rezeksiyon olanların ise 41,1ay olarak bulundu. Daha detaylı olan sonuçlarımıza göre, girişimsel bronkoskopik işlem sonrası KT, KRT veya cerrahi rezeksiyon uygulanan olgularda sağkalımın önemli ölçüde arttığını, işlem sonrası sadece RT tedavisi alanlarda ise sağkalımın daha kötü olduğunu saptadık. Bunun en önemli nedeninin, hastalarda işlemden sonra havayolu açıklığının sağlanması için ek olarak RT ihtiyacı doğması ve bu grup hastaların diğer sistemik tedavileri alamaması olduğunu düşünmekteyiz. Sonuçlarımızı karşılaştırmak için havayolu müdahalesinden sonra adjuvan tedavilerin ayrı ayrı değerlendirildiği literatürde herhangi bir çalışmaya rastlamadık. Malign SHYO olan hastalarda endobronşiyal tedaviler hastalığın son döneminde sadece kurtarıcı tedavi yaklaşımı olarak değerlendirilmemelidir. Bu hastalarda tedavi planlanırken hem endobronşiyal tedaviler uygun prosedürde uygulanmalı hem de işlemden sonraki adjuvan tedavilerle kombine şekilde planlanmalıdır.

Çalışmamızın kısıtlılıklarına değinmemiz gerekirse; ilk olarak bu çalışma tek merkezli retrospektif bir çalışmadır ve retrospektif tasarım doğal olarak seçim

önyargısını beraberinde getirir. Ayrıca hasta verilerindeki bazı kayıpların ya da bilinmeyen verilerin olması hastanemizin endobronşiyal tedavi için sevk merkezi olmasından kaynaklanmaktadır. Örneğin bazı hasta gruplarında işlem öncesi veya işlem sonrası aldıkları ek onkolojik tedaviler, malign obstruksiyonun nüks etmesi durumunda varsa başka merkezlerde uygulanan yeni girişimsel tedavilerin sonuçları ya da bilgileri ne yazık ki belgelenememiştir. Bulguların genellenebilmesi için çok merkezli, daha geniş hasta popülasyonlu, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca çalışmanın retrospektif doğasından dolayı tedavi öncesi ve sonrası hastaların spirometrik verileri, işlem sonrası semptom değerlendirme anketleri kayıt altına alınmadığından klinik iyileşmeyi ve yaşam kalitesini değerlendirmek mümkün olmamıştır. Çalışmamızda tedavi sonuçlarını ve sağkalımı karşılaştırabileceğimiz bir kontrol grubu bulunmamakla birlikte bazı hastaların yaşamı tehdit eden hava yolu darlığı ve klinik durumları randomize çalışmalara uygun değildir. Bununla birlikte çalışmamızın malign SHYO olan ve endobronşiyal tedavi uygulanacak hastalar için sağkalımı etkileyen önemli faktörleri belirlemek açısından yol gösterici olduğunu ve literatüre önemli katkı sağlayacağını düşünüyoruz.



6. SONUÇLAR

Akciğer kanserli hastaların yaklaşık %20-30'unda hava yolu darlığına bağlı komplikasyonlar (dispne, atelektazi, obstrüktif pnömoni vb.) oluşmakta ve %30-40'ında lokal progresyona bağlı ölümler gelişmektedir (57). Endobronşiyal tedavi yöntemlerinin tümü malign SHYO olan hastalarda, hastanın yaşam kalitesini iyileştirmeye, solunum semptomlarında düzelmeye ve hava yolunu güvenli hale getirerek yaşam süresini uzatmaya katkı sağlamaktadır. Bununla birlikte, işlem sırasında genel anestezi riski, komplikasyonlar ve % 5 civarındaki başarısızlık oranı göz önüne alındığında, girişimsel bronkoskopi için en iyi adayların belirlenmesi esastır (37).

Bu çalışmamızda malign SHYO nedeniyle endobronşiyal tedavi uygulanan olgularda hasta özelliklerini, klinik özellikleri, endobronşiyal tedavi etkinliği ve teknik faktörleri ortaya koymayı ve bu faktörlerin işlem sonrası yaşam süresine olan etkilerini incelemeyi amaçladık. Sağkalımın; başlangıç semptomuna, ek hastalıklara, tanıya, performans durumuna, hastalığın evresine, obtruksiyon tipine, lezyonun lokalizasyonuna, uygulanan endobronşiyal tedavi yöntemine ve planlanan adjuvan tedavilere göre tahmin edilebilir olduğunu düşünüyoruz. Respiratuvar semptomlardan dispne veya stridorun varlığı, komorbid hastalıklarından KKY veya AF, kötü performans durumu (ECOG 3-4), tümör patolojik tipi olarak adenokarsinom, primer akciğer maligniteli olgularda uzak organ metastazı (M1a-M1b-M1c), trakeal invazyon, extaluminal veya mixt tipteki lezyonlar, endobronşiyal tedavi modalitelerinden balon dilatasyon ve endobronşiyal stent uygulamaları, bronkoskopi sonrası torakal RT uygulanması gibi parametrelerin kötü sağkalımla ilişkili olduğunu; diğer taraftan işlem öncesi öksürük semptomu, karsinoid tümör varlığı, intraluminal tipte lezyon, elektrokoter uygulaması, girişimsel bronkoskopi sonrası adjuvan KT/ KRT ve işlem sonrası tümör cerrahisi öyküsünün iyi sağkalımla ilişkili olduğunu bulduk.

Elde ettiğimiz tüm verileri literatür bilgileri ile karşılaştırarak benzerlik ya da farklılıklarını ortaya koyduk. Yaptığımız literatür taramasında ise bu konuyla ilgili hem hasta, hastalık ve lezyonla ilişkili faktörlerin hem de bronkoskopik ve diğer tedavi yöntemlerinin birlikte sağkalıma etkisinin detaylı olarak değerlendirildiği

yeterli çalışma olmadığını gördük. Bu nedenle elde ettiğimiz sonuçların, malign SHYO olan ve palyatif endobronşiyal tedavi planlanan hasta grubunda, hasta ve tedavi modalitesi seçiminde risk-yarar oranlarının belirlenmesine bilimsel katkı sağlayacağını ve gelecekte bu konuyla ilgili yapılacak yatırımlara yol gösterici olacağını düşünmekteyiz.



7. KAYNAKLAR

1. Ernst A, Feller-Kopman D, Becker H.D, et al. Central airway obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:1278-1297.
2. Ayers M.L, Beamis J.F Jr. Rigid bronchoscopy in the twenty-first century. *Clin Chest Med* 2001; 22: 355-364.
3. Ginsberg R.J, Vokes E.E, Ruben A. Non-small cell lung cancer. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, (eds). *Cancer Principles and Practice of Oncology*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.p.858-911.
4. Mudambi L, Miller R. and Eapen G.A. Malignant central airway obstruction. *Journal of thoracic disease*, 2017, 9,Suppl 10: S1087.
5. Du Rand I.A, Barber P.V, Goldring J, et al. British Thoracic Society guideline for advanced diagnostic and therapeutic flexible bronchoscopy in adults. *Thorax* 2011; 66 (3): iii1-17.
6. Herth F, King T.E. and Finlay G. Clinical presentation, diagnostic evaluation, and management of central airway obstruction in adults. 2018.
7. Noppen M, Meysman M, D’Haese J, et al. Interventional bronchoscopy: 5-year experience at the Academic Hospital of the Vrije UNIMVersiteit Brussel (AZ-VUB). *Acta Clin Belg* 1997; 52: 371-380
8. Marchioni A, Lasagni A, Busca A, et al. Endobronchial metastasis: an epidemiologic and clinicopathologic study of 174 consecutive cases. *Lung Cancer* 2014;84:222-8.
9. Macchiarini P. Primary tracheal tumours. *Lancet Oncol* 2006;7:83-91.
10. Harpole D.H, Feldman J.M, Buchanan S, et al. Bronchial carcinoid tumors: a retrospective analysis of 126 patients. *Ann Thorac Surg* 1992;54:50-4.
11. Skuladottir H, Hirsch F.R, Hansen H.H, et al. Pulmonary neuroendocrine tumors: incidence and prognosis of histological subtypes. A population-based study in Denmark. *Lung Cancer* 2002;37:127-35.
12. Grippi M.A, Elias J.A, Fishman J, et al. *Fishman's pulmonary diseases and disorders*. McGraw-Hill Education, 2015.
13. Braman S.S, Whitcomb M.E. Endobronchial metastasis. *Arch Intern Med* 1975;135:543-7.
14. Abers M.S, Sandvall B.P, Sampath R, et al. Postobstructive Pneumonia: An Underdescribed Syndrome. *Clin Infect Dis* 2016;62:957-61.
15. Jabbardarjani H, Herth F, Kiani A, et al. Central Airway Obstruction Masquerading as Difficult-to-Treat Asthma: A Retrospective Study. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2009;16:6-9.

16. Wahidi M.M, Herth F.J, Ernst A. State of the art: interventional pulmonology. *Chest* 2007;131:261-74.
17. Kwong J.S, Adler B.D, Padley S.P, et al. Diagnosis of diseases of the trachea and main bronchi: chest radiography vs CT. *AJR Am J Roentgenol* 1993;161:519-22.
18. Bolliger C.T, Sutedja T.G, Strausz J, Freitag L. Therapeutic bronchoscopy with immediate effect: lazer, electrocautery, argon plasma coagulation and stents. *Eur Respir J.* 2006; 27: 1258-1271.
19. Bolliger C.T, Mathur P.N, Beamis J.F, et al. ERS/ATS statement on interventional pulmonology. European respiratory society/american thoracic society. *The European respiratory journal*, 2002, 19.2: 356-373.
20. Ernst A, Simoff M, Ost D, et al. Prospective risk-adjusted morbidity and mortality outcome analysis after therapeutic bronchoscopic procedures: results of a multi-institutional outcomes database. *Chest.* 2008; 134 :514-519.
21. Brodsky J.B. Bronchoscopic procedures for central airway obstruction. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2003; 17: 638-646.
22. Jeon K, Kim H, Yu C.M, et al. Rigid bronchoscopic intervention in patients with respiratory failure caused by malignant central airway obstruction. *J Thorac Oncol.* 2006; 1: 319-23.
23. Povedano A. C, Cabrera L.M, Povedano F.C, et al. Endoscopic treatment of central airway stenosis: five years' experience. *Archivos de Bronconeumología ((English Edition))*, 2005, 41.6: 322-327.
24. Simoff M.J, Lally B, Slade M.G, et al. Symptom management in patients with lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2013; 143(5): e455S-e497S.
25. Hautmann H, Gamarra F, Pfeifer K.J, Huber RM. Fiberoptic bronchoscopic balloon dilatation in malignant tracheobronchial disease: indications and results. *Chest.* 2001; 120(1): 43-9.
26. Saad C.P, Murthy S, Krizmanich G, Mehta A.C. Self-expandable metallic airway stents and flexible bronchoscopy: Long-term outcomes analysis. *Chest* 2003; 124: 1993-1999.
27. Dasgupta A, Dolmatch B.L, Abi-Saleh W.J, et al. Self-expandable metallic airway stent insertion employing flexible bronchoscopy: Preliminary results. *Chest* 1998; 114: 106-109.
28. Bolliger C.T, Probst R, Tschopp K, et al. Silicone stents in the management of inoperable tracheobronchial stenoses: Indications and limitations. *Chest* 1993; 104: 1653-1659.
29. Li L, Huh K.M. Polymeric nanocarrier systems for photodynamic therapy. *Biomater Res* 2014;18:19.
30. Chiaviello A, Postiglione I, Palumbo G. Targets and mechanisms of photodynamic therapy in lung cancer cells: a brief overview. *Cancers (Basel)* 2011;3:1014-41.

31. Slawson R.G, Scott R.M. Radiation therapy in bronchogenic carcinoma. *Radiology* 1979;132:175-6.
32. Wood D, Liu Y, Vallieres E, et al. Airway stenting for malignant and benign tracheobronchial stenosis. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 167-74.
33. Lund M.E, Garland R, Ernst A. Airway stenting applications and practice management considerations. *Chest* 2007; 131: 579 -87.
34. Cavaliere S, Venuta F, Foccoli P, et al. Endoscopic treatment of malignant airway obstructions in 2,008 patients. *Chest* 1996;110:1536-42.
35. Ost D.E, Ernst A, Grosu H.B, et al. Therapeutic bronchoscopy for malignant central airway obstruction: success rates and impact on dyspnea and quality of life. *Chest* 2015;147:1282-98.
36. Hespanhol V, Magalhães A, Marques A. Neoplastic severe central airways obstruction, interventional bronchoscopy: a decision-making analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:926-932.
37. Ost D.E, Ernst A, Grosu H.B, et al. Complications Following Therapeutic Bronchoscopy for Malignant Central Airway Obstruction: Results of the AQUIRE Registry. *Chest* 2015;148:450-71.
38. Seijo L.M, Sterman DH. Interventional pulmonology. *N Engl J Med*. 2001; 344: 740-749.
39. Chetty K.G, Moran E.M, Sassoos C.S, et al. Effect of radiation therapy on bronchial obstruction due to bronchogenic carcinoma. *Chest* 1989; 95: 582-584.
40. Nihei K, Ishikura S, Kawashima M, et al. Short-course palliative radiotherapy for airway stenosis in non-small cell lung cancer. *Int J Clin Oncol* 2002; 7: 284-288.
41. Amjadi K, Voduc N, Cruysberghs Y, et al. Impact of interventional bronchoscopy on quality of life in malignant airway obstruction. *Respiration*. 2008;76(4):421–8.
42. Stratakis G, Gerovasili V, Dimitropoulos C, et al. Survival and quality of life benefit after endoscopic Management of Malignant Central Airway Obstruction. *J Cancer*. 2016;7(7):794–802.
43. Ong P, Grosu H.B, Debiante L, et al. Long-term quality-adjusted survival following therapeutic bronchoscopy for malignant central airway obstruction. *Thorax*. 2019;74(2):141–156.
44. Murgu S.D, Egressy K, Laxmanan B, et al. Central airway obstruction: benign strictures, Tracheobronchomalacia, and malignancy-related obstruction. *Chest*. 2016;150(2):426–41.
45. Guibert N, Mazieres J, Lepage B, et al. Prognostic factors associated with interventional bronchoscopy in lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2014;97(1):253–9.
46. Chen C.H, Wu B.R, Cheng W.C, et al. Interventional pulmonology for patients with central airway obstruction: an 8-year institutional experience. *Medicine*, 2017, 96.2.
47. Mahmood K, Wahidi M.M, Thomas S, et al. Therapeutic bronchoscopy improves spirometry, quality of life, and survival in central airway obstruction. *Respiration*. 2015;89(5):404–13.
48. Macha H.N, Becker K.O, Kemmer H.P. Pattern of failure and survival in endobronchial laser resection. A matched pair study. *Chest*. 1994;105:1668–72.

49. Dalar L, Özdemir C, Abul Y, et al. Therapeutic bronchoscopic interventions for malignant airway obstruction: a retrospective study from experience on 547 patients. *Medicine*, 2016, 95:23.
50. Kim B.G, Shin B, Chang B, et al. Prognostic factors for survival after bronchoscopic intervention in patients with airway obstruction due to primary pulmonary malignancy. *BMC pulmonary medicine*, 2020, 20.1: 1-9.
51. Song J.K, Park H.Y, Kim H, et al. Prognostic factors for bronchoscopic intervention in advanced lung or esophageal cancer patients with malignant airway obstruction. *Annals of thoracic medicine*, 2013, 8.2: 86.
52. Okiror L, Jiang L, Oswald N, et al. Bronchoscopic management of patients with symptomatic airway stenosis and prognostic factors for survival. *The Annals of thoracic surgery*, 2015, 99.5: 1725-1730.
53. Chhajed P.N, Somandin S, Baty F, et al. Therapeutic bronchoscopy for malignant airway stenoses: choice of modality and survival. *Journal of cancer research and therapeutics*, 2010, 6.2: 204
54. Petrou M, Goldstraw P. The management of tracheobronchial obstruction: a review of endoscopic techniques. *European journal of cardio-thoracic surgery*, 1994, 8.8: 436-441.
55. Stanopoulos I.T, Beamis J.F, Martinez F, et al. Laser bronchoscopy in respiratory failure from malignant airway obstruction. *Critical care medicine*, 1993, 21.3: 386-391.
56. Stephens J.R, Kenton E, Wood D.E. Bronchoscopic management of central airway obstruction. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 2000, 119.2: 289-296.
57. Gompelmann D, Eberhardt R, Herth F.J. Advanced malignant lung disease: What the specialist can offer. *Respiration* 2011;82:111-23 ,, Williamson JP, Phillips MJ, Hillman DR, Eastwood PR. Managing obstruction of the central airways. *Intern Med J* 2010;40:399-410