

Bronş Lavajının Endobronşiyal Lezyonu Olan Hastalarda Tanısal Değeri[§]

Diagnostic Value of Bronchial Lavage in Patients with Endobronchial Lesion

Serap ARGUN BARIŞ*, Esra KUŞLU UÇAR**, Tuğba ÖNYILMAZ***, Gonca DOĞRU****, Haşim BOYACI*, Kürşat YILDIZ*****, Sevgiye KAÇAR ÖZKARA*****, İlknur BAŞYİĞİT*, Füsun YILDIZ*

*Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı

**Çanakkale Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği

***Özel Konak Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği

****Isparta Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği

*****Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı

ÖZ

Amaç: Malignite ön tanısı ile fiberoptik bronkoskopi yapılan ve endobronşiyal lezyon izlenen hastalarda bronş lavajının tanıya katkısının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Fiberoptik bronkoskopi yapılan 1836 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Malignite ön tanısı ile endobronşiyal lezyon saptanarak hem mukoza biyopsisi hem de bronş lavajı alınan toplam 403 hasta çalışmaya alındı.

Bulgular: Hastaların 48'i kadın (%11,9), 355'i erkek (%88,1) ve yaş ortalaması 62,8±10,6 yıldır. Endobronşiyal lezyon tespit edilen 403 hastanın 355'inde (%88,1) malignite tanısı kesinleştirildi. Olguların 110'unda hem biyopsi hem de lavajda malignite izlenirken, 212 olguda yalnızca biyopsinin, 6 olguda ise yalnızca lavajın tanısal olduğu görüldü. Biyopsi negatif iken, bronş lavajı pozitif olan 6 olgunun 4'ünde adenokarsinom saptandı. Yetmiş beş olguda hem biyopsi hem de lavaj malignite açısından negatif olarak değerlendirildi. Bu 75 hastanın 27'sinde farklı tanı yöntemleri ile malignite tanısı kesinleştirilirken, 48 olguda malignite dışı tanılar (12 hastada tüberküloz, 6 hastada sarkoidoz, 7 hastada granülomatöz inflamasyon izlenirken, diğer hastalarda tanı doğrulanamadı) olduğu görüldü. Duyarlılık ve negatif prediktif değer bronş lavajında %32,7 ve %16,7 bulunurken biyopsi için sırasıyla %90,7 ve %59,3 olarak saptandı.

Tartışma ve Sonuç: Bronş lavajı duyarlılığı düşük tespit edilse de biyopsinin tanısal olmadığı olgularda malignite tanısını netleştirmesi nedeniyle endobronşiyal lezyonu olan hastalarda tanıya ek katkısı olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: fiberoptik bronkoskopi, bronşiyal lavaj, endobronşiyal lezyon

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to evaluate the contribution of bronchial lavage to the diagnosis of patients with endobronchial lesion observed on bronchoscopy performed upon initial diagnosis of malignancy.

Material and Methods: Data of 1836 patients who underwent fiberoptic bronchoscopy were retrospectively analyzed. A total of 403 patients with initial diagnosis of malignancy who underwent mucosal biopsy, and endobronchial lavage procedures upon detection of endobronchial lesions were included in the study.

Results: Study population consisted of 48 (11.9%) female and 355 (88.1%) male patients with a mean age of 62.8±10.6 years. Diagnosis of malignancy was definitively confirmed in 355 (88.1%) of the 403 patient who had endobronchial lesions. Both bronchial biopsy and lavage were positive for malignancy in 110 of the patients; biopsy, and bronchial lavage had diagnostic value in 212, and 6 cases, respectively. Four of these 6 cases with positive bronchial lavage findings adenocarcinoma was detected. The results of biopsy and lavage were negative in 75 of these patients. The malignancy was confirmed with different diagnostic methods in 27 of these 75 patients; however 48 of them had non-malignant diseases (tuberculosis, n=12; sarcoidosis, n=6; granulomatous inflammation, n=7 and diagnosis of malignancy was not confirmed in the rest of the patients). The sensitivity and negative predictive values of the bronchial lavage, and biopsy were 32.7% vs 16.7% and 90.7% vs 59.3%, respectively.

Discussion and Conclusion: It has been suggested that despite relatively low sensitivity of bronchial lavage, it might have additional diagnostic value confirming malignancy in patients with endobronchial lesions in biopsy negative cases.

Keywords: fiberoptic bronchoscopy, bronchial lavage, endobronchial lesion

Alındığı tarih: 28.04.2016

Kabul tarihi: 06.06.2016

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Esra Kuşlu Uçar, Çanakkale Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği 17100 Çanakkale

e-posta: esrakuşluucar@gmail.com

§ Makale 3-7 Nisan 2013 tarihinde Türk Toraks Derneği 16. Yıllık Kongresinde tebliğ edilmiştir.

GİRİŞ

Akciğer kanseri, sigara içme alışkanlığındaki artışa paralel olarak son yıllarda giderek artış göstermektedir ⁽¹⁾. Akciğer kanserinde erken tanı ve histolojik tipin belirlenmesi, hastanın prognozu ve tedavisinin planlanmasında önemli rol oynar. Fiberoptik bronkoskopi (FOB), hastalığın tanı, evreleme ve tedavisinde önemli bir yere sahiptir. Tanıda ilk olarak uygulanan minimal invaziv yöntemdir. Trakeobronşiyal sistemdeki değişikliklerin direkt olarak görülmesini ve bu alanlardan tanı için gerekli materyalin alınmasını sağlar ⁽²⁾. Akciğer kanserine sahip hastaların %70'inden çoğu FOB ile görülebilen endobronşiyal lezyona sahiptir. FOB'un maligniteyi saptamadaki tanısal değeri %75,5'tir ⁽³⁾.

Endobronşiyal lezyonların (EBL) tanısında endobronşiyal biyopsi, bronş lavajı, transbronşiyal iğne aspirasyon biyopsisi ve sitolojik fırçalama gibi yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin tanısal duyarlılığı farklılık göstermektedir. Endobronşiyal biyopsi en yüksek, bronş lavajı ise en düşük tanısal duyarlılığa sahiptir ^(2,4). Endoskopik olarak görülebilir tümörlerde bronş lavajının tanısal katkısı %49 ile %76 arasında değişmektedir ⁽⁵⁾. Periferik yerleşimli lezyonlarda ise en yüksek duyarlılığa %57 ile transbronşiyal biyopsi, bunu takiben %54 ile fırçalama ve %43 ile bronş lavajı-bronkoalveolar lavaj sahiptir ⁽⁶⁾.

Tanısal duyarlılığı arttırmak amacıyla bu yöntemler genellikle birlikte kullanılmaktadır. Ancak hangi kombinasyonun daha etkin olduğu ve bronş lavajının tanıya katkısı tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda, bronş lavajının biyopsi ile birlikte uygulanmasının tanısal duyarlılığı arttırdığı, bazı çalışmalarda ise anlamlı etkisinin olmadığı belirtilmektedir ^(2,4,5,7,8).

Çalışmamızda, malignite ön tanısı ile FOB yapılan ve EBL izlenen hastalarda bronş lavajının tanıya katkısının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bölümümüzde FOB yapılan 1836 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. EBL saptanarak hem mukoza biyopsisi hem de bronş lavajı alınan toplam 403 hastanın patoloji ve sitoloji sonuçları değerlendirildi.

FOB, Fujinon marka bronkoskop ile 6-8 saatlik açlık sonrası, supin pozisyonda genellikle transnazal, uygun olmayan hastalarda ise transoral olarak uygulandı. %2'lik lidokain ile üst hava yollarına lokal anestezi yapıldı. Endobronşiyal mukoza biyopsileri standart biyopsi forsepsleri kullanılarak yapıldı. Bronş lavajı işlemi için 15-20 cc %0,9 NaCl solüsyonu verilerek yine aspire edildi. Endobronşiyal biyopsiler 3-6 adet alınarak, %10'luk formol solüsyonu içinde patoloji laboratuvarına gönderildi.

İstatistiksel Analiz

Olguların istatistiksel analizinde SPSS 13.00 programı kullanıldı. Gruplar arası farklılıkların değerlendirilmesinde ki-kare testi kullanıldı. p değerinin <0,05 olması istatistiksel anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların 48'i kadın (%11,9), 355'i erkek (%88,1) ve yaş ortalaması 62,8±10,6 yıldır. EBL belirlenen 403 hastanın 328'inde (%81,3) bronkoskopi ile malignite tanısı kesinleştirildi (Tablo 1). Endobronşiyal lezyon olguların 241'inde (%59,8) vejetan kitle şeklinde iken, 162'sinde (%40,2) mukozal tümör infiltrasyonu şeklindeydi. Olguların 110'unda hem biyopsi hem de lavajda malignite izlenirken, 212 olguda yalnızca biyopsinin, 6 olguda ise lavajın

Tablo 1. Olgularımızın tanısal değerlendirmesi.

	n (%)
Yaş	62,8±10,6 (min:18, max:91)
Cinsiyet	
Erkek	355 (%88,1)
Kadın	48 (%11,9)
Taraf	
Sağ	226 (%56,1)
Sol	175 (%43,4)
Trakea	2 (%0,5)
Malignite (fob+ek tanısal yöntemler)	
Malignite (+)	355 (%88,1)
Malignite (-)	48 (%11,9)
Biyopsi	
Pozitif	322 (%79,9)
Negatif	81 (%20,1)
Bronş lavajı	
Pozitif	116 (%28,8)
Negatif	287 (%71,2)

Tablo 2. Biyopsi ve bronş lavajının tanı oranları.

	Biyopsi (+)	Biyopsi (-)
Bronş lavajı (+)	110 (%27,2)	6 (%1,5)
Bronş lavajı (-)	212 (%52,7)	75 (%18,6)

tanısal olduğu görüldü (Tablo 2). Biyopsi (-) iken, bronş lavajı (+) olan 6 olgunun 4'ünde adenokarsinom saptandı. Bronş lavajı ve biyopsindeki pozitif tanı ile endobronşiyal lezyonun vejetan ya da mukozal tümör infiltrasyonu şeklinde olması arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi ($p>0,05$). Yalnızca bronş lavajı pozitif olarak gelen 6 olgunun 4'ünde vejetan lezyon 2'sinde mukozal tümör infiltrasyonu izlendi.

Yetmiş beş olguda hem biyopsi hem de lavaj malignite açısından negatif olarak değerlendirildi. Bu 75 hastanın 27'sinde farklı tanı yöntemleri ile malignite tanısı kesinleştirilirken, 48 olguda malignite dışı tanıların (12 hastada tüberküloz, 6 hastada sarkoidoz, 7 hastada granülatöz inflamasyon izlenirken diğer hastalarda tanı doğrulanamadı) olduğu görüldü. Duyarlılık ve negatif prediktif değer bronş lavajında %32,7 ve %16,7 bulunurken, biyopsi için sırasıyla %90,7 ve %59,3 olarak saptandı.

TARTIŞMA

FOB, akciğer kanserinin tanı ve evrelemesinde kullanılan temel yöntemlerden biridir. FOB'un tanısal değeri tümörün lokalizasyonuna ve yayılımına bağlıdır (2). EBL tanısında kullanılan yöntemlerin duyarlılıkları farklıdır (4). Yurdakul ve ark.'nın (2) çalışmasında, endobronşiyal biyopsi, bronş lavajı, transbronşiyal iğne aspirasyon biyopsisi ve sitolojik fırçalamanın tanısal değerleri sırası ile %74,4, %26,3, %56,4 ve %46,8 olarak bulunmuştur. Santral yerleşimli lezyonları değerlendiren diğer bir çalışmada da, endobronşiyal biyopsi, bronşiyal fırça ve bronş lavajının duyarlılığı sırası ile %74,1, %59 ve %48 olup, en düşük tanısal katkı bronş lavajında izlenmektedir (4). Periferik yerleşimli lezyonlarda ise en yüksek duyarlılığa %57 ile transbronşiyal biyopsi, bunu takiben %54 ile fırçalama ve %43 ile bronş lavajı/BAL sahiptir (6).

Endobronşiyal biyopsi bronkoskopik örneklem prosedürleri içinde en yüksek tanı başarısına sahip işlemdir. Buna rağmen, tanı başarısı periferik tümör-

lerde %57 iken, santral tümörlerde %82'ye çıkmaktadır (9). Tanı değeri, bronkoskopistin tecrübesi, biyopsi forsepsinin keskinliği ve alınan parça sayısı gibi faktörlerden etkilenmektedir (10). Endobronşiyal lezyonlarda tanı için 3-4 biyopsi örneğinin alınması yeterli görünmektedir (2). Çalışmamızda da her hastada 3-6 biyopsi örneği alınmıştır.

Bronş lavajı genellikle malign hastalıkların sitolojik incelemesinde ve enfeksiyon etkenlerinin değerlendirilmesinde kullanılan kolay ve en az travmatik yöntemdir. Bronş lavajı işleminin tanıya katkısının anlamlı olmadığını gösteren yayınlar olduğu gibi (7), bunun tersini bildiren yayınlar da vardır (11). Endoskopik olarak görülebilir tümörlerde bronş lavajının tanısal katkısı ise %49 ile %76 arasında değişmektedir (5,12). Birçok çalışmada olduğu gibi bronş lavajı diğer tanı yöntemlerini desteklemekte ve bazı olgularda tek başına tanı koydurabilmektedir. Bu nedenle diğer materyaller ile birlikte rutin olarak alınması önerilmektedir (13).

Bronkoskopik olarak uygulanan her tekniğin kendisine özgü avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Bununla beraber, birlikte kullanılmaları tanı oranını arttırmaktadır (2). İngiliz Toraks Derneği tarafından yayınlanan tanısal fiberoptik bronkoskopi rehberinde, endoskopik olarak görülen tümörü olan bireylerde en az %80 tanısal başarıya ulaşmak için biyopsi, fırçalama ve bronş lavajı yöntemlerinin birlikte kullanılması önerilmektedir (14). Tanısal duyarlılığı arttırmak amacıyla bu yöntemler genellikle birlikte kullanılmaktadır. Ancak, hangi kombinasyonun daha etkin olduğu ve bronş lavajının tanıya katkısı tartışmalıdır (2,4,5,7,8). Endoskopik olarak görülen tümörlerde bronş lavajının biyopsi ve bronşiyal fırça ile birlikte uygulanmasının tanısal verimliliği arttırdığı gösterilmiştir (sırasıyla %95 ve %74) (15). Yurdakul ve ark.'nın (2) çalışmasında, endobronşiyal biyopsinin tanısal duyarlılığı %74,4 iken, endobronşiyal biyopsi ile bronş lavajı kombinasyonunda tanısal duyarlılığın %79,1 olduğu bulunmuştur. Diğer bir çalışmada, bronş lavajı biyopsi kombinasyonu ile tanı duyarlılığının %80,5'ten %84,1'e çıktığı ve bu artışın istatistiksel anlamlı olduğu izlenmiştir (8). Kösem ve ark.'nın (16) yaptığı çalışmaya göre, tek başına biyopsi ile %62,7'lik bir pozitiflik sağlanırken, biyopsi lavaj birlikteliği ile %68,7, bu iki yöntemle balgam sitolojisinin eklenmesiyle %84,9 tanı konulmuştur. Bronş

lavajının biyopsiye anlamlı katkı sağlamadığı, üç yöntemin birlikte değerlendirilmesinin pozitif tanıyı anlamlı bir şekilde arttırdığı görülmüştür. Karahallı ve ark.'nın⁽⁷⁾ çalışmasında ise, bronş lavajının biyopsi ile kombine edilmesinin biyopsinin tanı duyarlılığını arttırmadığı öne sürülmüştür. Bizim çalışmamızda da tanısal duyarlılık tek başına biyopsi ile %79,9 iken, biyopsi ve lavaj birlikteliğinde %81,3 olarak bulunmuştur. Ayrıca biyopsi ile malignite tanısı konulamayan, nekrotik görünümlü endobronşiyal lezyonu olan 6 hastada bronş lavajı ile malignite tanısının konulmuş olması, bronş lavajının özellikle nekrotik lezyonu olan olgularda mutlaka uygulanması gerektirdiğini düşündürmektedir.

Bronş lavajının biyopsi ya da fırçalama gibi daha invazif işlemlerin öncesinde ya da sonrasında yapılması tartışmalıdır. Çeşitli yazarlar bronş lavajının fırça ve biyopsi sonrası yapılmasının tümöral hücrelerin dökülmesini sağlayarak tanı oranını arttırdığını düşünmektedir⁽¹⁷⁾. Bununla birlikte, biyopsi sonrası alınan bronş lavajı örneğinde kan elemanları yoğun olmakta ve patoloğ tarafından değerlendirmesini zorlaştırmaktadır⁽¹⁸⁾. Bir çalışmada akciğer kanseri tanısında kombine yöntemlerin kullanılması gerektiği ancak bronş lavajının bronkoskopik biyopsi sırasında gelişebilecek olan teknik veya hasta ile ilgili kısıtlamalardan dolayı biyopsi öncesinde alınması önerilmektedir⁽¹⁹⁾. Van der Drift ve ark.'nın⁽⁵⁾ çalışmasında, biyopsi öncesinde alınan bronş lavaj örneklerinin %29'unda, biyopsi sonrasında alınan lavaj örneklerinin ise %89'unda kan elemanları izlenmiştir. Biyopsi sonrasında alınan bronş lavajı örneklerinin 5 hastada düşük hücre içeriği nedeni ile değerlendirmeye uygun olmadığı belirtilmiştir. Yine aynı çalışmada, endoskopik olarak görülebilir ya da görülemeyen tümörlerde biyopsi ve bronş fırçalama öncesi ya da sonrasında yapılan bronş lavaj işleminin tanı açısından anlamlı fark yaratmadığı gösterilmiştir. Benzer şekilde Sompredekul ve ark.'nın⁽²⁰⁾ çalışmasında da, bronş lavajının biyopsi öncesi ya da sonrasında alınmasının tanısal duyarlılığının farklı olmadığını belirtilmiştir. Kliniğimizde patoloji bölümü ile ortak benimsenmiş bir yaklaşım olarak kan elemanlarının etkisini azaltmak amacıyla bronş lavaj işlemi genellikle biyopsi işleminden önce yapılmaktadır.

Çalışmamızın kısıtlamalarından biri retrospektif bir çalışma olmasıdır. Bronş lavajının biyopsi öncesi ya

da sonrası uygulanmasının tanı üzerine katkısı değerlendirilememiştir. Ayrıca, bazı hastalara ait radyolojik verilerin dış merkezde çekilmesi ve hastane kayıtlarında olmaması nedeni ile lezyonun santral ya da periferik yerleşimli olup olmadığı değerlendirilememiştir.

Sonuç olarak, fiberoptik bronkoskopi, akciğer kanseri tanısında en yüksek duyarlılığa sahip girişimlerden biridir. Bronş lavajının tanısal duyarlılığı biyopsiye göre daha düşüktür. Ancak biyopsinin tanısal olmadığı özellikle nekrotik tümöral lezyonu olan olgularda bronş lavajının malignite tanısına ek katkısı olabileceği ve tanısal duyarlılığın artırılması amacıyla malignite şüpheli tüm olgularda uygulanması gerektiği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. **Spiro SG, Porter JC.** Lung cancer--where are we today? Current advances in staging and nonsurgical treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(9):1166-96.
<http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200202-070SO>
2. **Yurdakul AS, Köktürk N, Demirtaş Ş, Taşkın D, Karakaya J, Öztürk C.** Diagnostic value of bronchoscopic methods in lung cancer. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2008;28(6):874-9.
3. **Joos L, Patuto N, Chhajed PN, Tamm M.** Diagnostic yield of flexible bronchoscopy in current clinical practice. *Swiss Med Wkly* 2006;136(9-10):155-9.
4. **Schereiber G, McCrory DC.** Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer: summary of published evidence. *Chest* 2003;123(1):115-28.
http://dx.doi.org/10.1378/chest.123.1_suppl.115S
5. **Van der Drift MA, van der Wilt GJ, Thunnissen FB, Janssen JP.** A prospective study of the timing and cost-effectiveness of bronchial washing during bronchoscopy for pulmonary malignant tumors. *Chest* 2005;128(1):394-400.
<http://dx.doi.org/10.1378/chest.128.1.394>
6. **Rivera MP, Mehta AC.** Initial diagnosis of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007;132(3):131-48.
<http://dx.doi.org/10.1378/chest.07-1357>
7. **Karahallı E, Yılmaz A, Türker H, Ozvaran K.** Usefulness of various diagnostic techniques during fiberoptic bronchoscopy for endoscopically visible lung cancer: should cytologic examinations be performed routinely? *Respiration* 2001;68(6):611-4.
<http://dx.doi.org/10.1159/000050581>
8. **Lee GD, Kim HC, Kim YE, Lee SJ, Cho YJ, Jeong YY et al.** Value of cytologic analysis of bronchial washings in lung cancer on the basis of bronchoscopic appearance. *Clin Respir J* 2013;7(2):128-34.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1752-699X.2012.00293.x>
9. **Berktaş MB, Mutluay Nİ, Bayız H, Başay N,**

- Özdemir T, Berkoğlu M.** Factors effecting the Success of fiberoptic bronchoscopic forceps biopsy in the diagnosis of lung cancer (Logistic Regression Analysis). *Solunum Hastalıkları* 2003;14:35-40.
- 10. Doruk S, Köseoğlu DR, Pazarlı AC, Yılmaz A, İnönü H, Etikan İ.** Diagnostic value of the fiberoptic bronchoscopy samples in lung cancer patients. *Solunum* 2010;12:66-70.
- 11. Lee HS, Kwon SY, Kim DK, Yoon HI, Lee SM, Lee JH, et al.** Bronchial washing yield before and after forceps biopsy in patients with endoscopically visible lung cancers. *Respirology* 2007;12(2):277-82. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1843.2006.01001.x>
- 12. Mazzone P, Jain P, Arroliga AC, Matthay RA.** Bronchoscopy and needle biopsy techniques for diagnosis and staging of lung cancer. *Clin Chest Med* 2002;23(1):137-58. [http://dx.doi.org/10.1016/S0272-5231\(03\)00065-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0272-5231(03)00065-0)
- 13. Polat G, Utkaner G, Yılmaz U, Yılmaz E, Aydoğdu Dinç Z, Tiryaki M.** The diagnostic value of the rinse fluid in lung cancer. *Solunum* 2003;5:15-9.
- 14.** British Thoracic Society Bronchoscopy Guidelines Committee, a Subcommittee of Standards of Care Committee of British Thoracic Society. British Thoracic Society Guidelines on diagnostic flexible bronchoscopy. *Thorax* 2001;56(1):1-21.
- 15. Seaton D.** Minimally invasive diagnostic procedures. In: Seaton A, Seaton D, Leitch AG, eds. Crofton and Douglas's respiratory diseases. 5th ed. Oxford: Blackwell Science, 2000;148-92. <http://dx.doi.org/10.1002/9780470695999.ch8>
- 16. Kösem M, Özbay B, Rençber D, Akpolat N.** The diagnostic value of sputum and bronchial lavage cytologies in the lung cancer. *SÜ Tıp Fak Dergisi* 2002; 18;171-5.
- 17. Chaudhary BA, Yoneda K, Burki NK.** Fiberoptic bronchoscopy. Comparison of procedures used in the diagnosis of lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978;76(1):33-7.
- 18. Fernández-Villar A, González A, Leiro V, Represas C, Botana MI, Blanco P, et al.** Effect of different bronchial washing sequences on diagnostic yield in endoscopically visible lung cancer. *Arch Bronconeumol* 2006;42(6):278-82. <http://dx.doi.org/10.1157/13089539>
- 19. Griffin JP, Zaman MK, Niell HB, Tolley EA, Cole FH Jr, Weiman DS.** Diagnosis of lung cancer: a bronchoscopist's perspective. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2012;19(1):12-8. <http://dx.doi.org/10.1097/LBR.0b013e3182425b5d>
- 20. Sompradeekul S, Chinvetkitvanich U, Suthinon P, Wongbunnate S.** Difference in the yields of bronchial washing cytology before and after forceps biopsy for lung cancer diagnosis. *J Med Assoc Thai* 2006;89(5):37-45.