

AKCİĞER KANSERİ TEDAVİSİNE YANITIN DEĞERLENDİRİLMESİNDE BRONKOSKOPI VE BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ BULGULARININ ANALİZİ

Aydan ÇAKAN*, Birsen ŞAHİN*, Nimet AKSEL*, Ahmet Emin ERBAYCU*, Ayşe ÖZSÖZ *, Ömer SOY**

İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İZMİR

*Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Kliniği

**Radyoloji Birimi

ÖZET

Kemoterapi ve radyoterapinin etkinliğinin değerlendirilmesinde tümör yanıtı en önemli kriterlerden biridir. Akciğer kanserinde tümör yanıtının değerlendirilmesinde kullanılan bilgisayarlı toraks tomografisi ve bronkoskopik inceleme sonuçları, kemoradyoterapinin etkilerinin başka yönlerini analiz ettiklerinden farklı olabilmektedir. Bu çalışmanın amacı tümör cevabının değerlendirilmesinde bronkoskopinin yerini belirlemek ve bilgisayarlı tomografideki tümör yanıtı ile arasındaki uyumu araştırmaktır. 1999-2003 yılları arasında histolojik olarak primer akciğer kanseri tanısı alan ve kemoterapi (ve/veya radyoterapi) uygulanarak bilgisayarlı tomografi ve bronkoskopi ile tümör cevabı değerlendirilen ardışık 52 olgu çalışmaya alındı. Olguların evreleri, histolojik tipleri, bronkoskopik ve radyolojik tümör lokalizasyonları, uygulanan tedavi rejimleri, tedavi sonrası tomografik ve bronkoskopik bulguları çalışmaya alındı. Olgular radyolojik ve bronkoskopik olarak tedaviye verdikleri yanıt açısından tam yanıt, kısmi yanıt, stabil hastalık ve progresif hastalık olarak değerlendirildi. Tomografide tam yanıt %21.2, kısmi yanıt % 48, stabil yanıt %26.9, progresif hastalık % 3.8 oranında görüldü. Bronkoskopide ise bu oranlar sırası ile %0, %44.2, %28.8 ve %13.5 idi. Histolojik grupların tomografideki yanıtlarına bakıldığında küçük hücreli dışı akciğer kanserli (KHDAK) olgularda en sık (%76) kısmi yanıtın izlendiği, küçük hücreli akciğer kanserindeki tam yanıt oranının KHDAK'ne göre daha yüksek (%28.6 karşılık %14.7) olduğu saptandı. Bronkoskopik olarak tam yanıt izlenen olguya rastlanmazken her iki histolojide bronkoskopik kısmi yanıt oranları yüksek bulundu. Olguların %40'ında tomografi ve bronkoskopi arasında tam uyum saptandı. Histolojik tipten bağımsız olarak bronkoskopide tümör regresyonu saptanan olguların büyük oranda tomografide de regresyon gösterdiği, ancak tomografideki tam yanıt ile bronkoskopik tam yanıt uyumunun daha az olduğu görüldü. Tümör cevabının değerlendirilmesinde tomografi ve bronkoskopinin birlikte kullanılmasının en doğru sonucu ortaya koyabileceği kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: akciğer kanseri, bilgisayarlı tomografi, bronkoskopi tedavi

SUMMARY

Analysis of Bronchoscopy and Computed Tomography Findings in Response Evaluation of Lung Cancer Treatment

In the evaluation of the efficacy of chemotherapy and radiotherapy, tumor response to therapy is one of the most important criteria. Bronchoscopy and computerized thorax tomography, two different methods used in the evaluation of tumor response in lung cancer may reveal different results since they evaluate the different phases of the response. The aim of this study was to determine the value of bronchoscopy in evaluation of tumor response and to evaluate the correlation between bronchoscopy and tumor response

Yazışma adresi: Aydan ÇAKAN, Mithatpaşa cad. No:739/1 Göztepe/ İZMİR

Tel: (0232) 433 33 33-258

e-mail:aydancakan@yahoo.com

Alındığı tarih: 01. 04. 2005, kabul tarihi: 30. 05. 2005

in computerized tomography. 52 patients with primary lung carcinoma who were treated with chemotherapy (and/or radiotherapy) and had bronchoscopy and computerized tomography for response evaluation were included in the study. The tumor stage, histological types, bronchoscopic and radiological tumor localizations, treatment regimens and the radiological- bronchoscopic findings after treatment were all evaluated. The patients were classified according to radiological and bronchoscopic response to treatment as complete response, partial response, stable disease and progressive disease. In computerized tomography, complete response, partial response, stable response and progressive disease were 21.2%, 48%, 26.9% and 3.8% respectively. In bronchoscopy complete, partial, stable and progressive disease were 0%, 44.2%, 28.8% and 13.5% respectively. We found that partial response (76%) was the leading response pattern in non small cell lung cancer . The complete response in small cell lung cancer(28.6%) was more than nonsmall cell cancer (14.7%). No patient had bronchoscopically complete response. Bronchoscopic partial response rates were found to be higher in both histological types. 40% of patients had concordance with bronchoscopic and tomographic findings. Unrelated to histologic type, most of the patients experiencing tumor regression in bronchoscopy also had regression in tomography. Complete response in tomography was less concordant with complete response in bronchoscopy. We concluded that for tumor response evaluation bronchoscopy and tomography should be used together in order to get the most accurate result.

Key words: bronchoscopy, computerized tomography, lung cancer, treatment

GİRİŞ

Kemoterapi analizlerinde tümör cevabı en önemli kriterlerden biridir. Akciğer kanserinde tümör yanıtının değerlendirilmesinde kullanılan yöntemlerden toraks bilgisayarlı tomografisi ve bronkoskopik inceleme sonuçları, kemoterapi etkilerinin ayrı yönlerini analiz ettiklerinden farklı olabilmektedir. Bu çalışmanın amacı tümör cevabının değerlendirilmesinde bronkoskopinin yerini belirlemek ve bilgisayarlı tomografi ile arasındaki uyumu araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

1999-2003 yılları arasında histolojik olarak primer akciğer kanseri tanısı alarak kemoterapi uygulanan ardışık 52 olgu tümör cevabının prospektif olarak değerlendirilmesi amacıyla çalışmaya alındı. Tedavi öncesi ve sonrası tüm olgularda toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) ve bronkoskopik tetkik ile tümör yanıtı değerlendirilmesi yapıldı. Hasta karakteristikleri (yaş, cinsiyet, histolojik tip, evre), bronkopskopi ve radyoloji bulguları, uygulanan tedavi rejimleri kaydedildi.

Klinik evreleme akciğer radyogramı, bronkopskopi, toraks BT, abdominal ultrasonografi, ve gerekli olgularda beyin tomografisi, tüm vücut kemik sintigrafisi değerlendirilerek TNM sistemine göre

yapıldı. Küçük hücreli kanser(KHAK) saptanan olgular hem TNM sistemi ile hem de sınırlı/yaygın hastalık olarak evrelendirildi⁽¹⁾.

Bronkopskopi lokal anestezi altında bronkopskopi ünitesinde göğüs hastalıkları uzmanı tarafından fiberoptik bronkopskop ile yapıldı. Her bronkopskopi işleminde görülen tüm bulgular ayrıntısı ile (lezyonun yeri, bronş obstrüksiyonunun derecesi, proksimal bronş divizyonlarının tutuluşu gibi) raporlandı. Bronkopskopiye tümör kitlesinin görülmesi ve/veya mukozal infiltrasyon varlığı pozitif endoskopik bulgular olarak belirtildi ve endobronşiyal lezyon var olarak raporlandı. Endoskopik lezyon izlenen olgulardan histolojik ve sitolojik materyal alındı, endobronşiyal lezyon yok ise sadece bronş lavajı ya da radyolojik tümör alanına uyan segmentten fırça sitolojisi alındı. Bronş biyopsisi ya da sitolojide kanser hücrelerinin saptanması bronkopskopik pozitif patolojik sonuç olarak tanımlandı.

Bronkopskopik tümör yanıtları şu şekilde tanımlandı; tam yanıt; daha önce izlenen tüm endobronşiyal lezyonların tamamen kaybolması, kısmi yanıt; tam bir bronş obstrüksiyonunun parsiyel obstrüksiyona dönüşmesi ve/veya karina ya da bronş divizyonlarının tutulumunun kaybolması (küntlük veya mukozal infiltrasyonun kaybolması, karina keskinliğinin yeniden ortaya çıkması), progresyon; kısmi bronş stenozunun tam stenoza dönüşmesi ve/veya lezyonun bronkopskopiye daha proksimale doğru ilerlemesi, ve/veya bronş divizyonu tutulumunun ortaya çıkması ve/veya kord

vokal paralizi gelişimi, stabil hastalık; bu bulguların dışında kalan olgular^(2,3). Tedavi sonrası bronkoskopik değerlendirmede endobronşiyal lezyon izlenen alanlardan veya tam regresyon izlenen olgularda ilk bronkoskopide tümör izlenen alandan (skar dokusu ya da residü tümör değerlendirilmesi amacıyla) materyal alındı.

Bilgisayarlı tomografi Siemens Emotion model cihaz ile 1.cm kesit kullanılarak kontrastlı olarak çekildi. Akciğer apeksinden adrenal gland seviyesine kadar olan alan incelendi. Klinik evreleme yapılırken toraks BT'de indikatör lezyon belirlendi ve net olarak tanımlandı ve uzun çapı ölçüldü.

Her kemoterapi siklusunu sonrasında akciğer radyografisi çekilerek, tedavi tamamlanmasından bir ay sonra da toraks BT, bronkoskopi ve batin ultrasonografisi ile; gerekli olgularda ise beyin BT ve kemik sintigrafisi ile genel yanıt değerlendirilmesi yapıldı. Yanıt değerlendirilmesinde; radyolojik tetkikler göğüs hastalıkları uzmanları ve radyologlar tarafından bronkoskopik tetkikler göğüs hastalıkları uzmanları tarafından yapıldı. Radyologlar bronkoskopi sonuçlarından habersiz olarak değerlendirme yaptılar.

Tedavi sonrası radyolojik yanıt Dünya Sağlık Örgütü'nün kriterlerine göre değerlendirildi. Komplet yanıt; lezyonun tamamen kaybolması, kısmi yanıt; indikatör lezyonun çapında ≥ 50 küçülme olması, stabil hastalık bu ölçülerde ≥ 50 den daha az küçülme olması ya da ≥ 25 den daha az artış olması, progresif hastalık; bu ölçülerde ≥ 25 artış olması ya da yeni lezyonların ortaya çıkması olarak tanımlandı⁽⁴⁾.

Bronkoskopik ve radyolojik tümör yanıtları arasındaki konkordansın hesaplanmasında Weighted Kapa analizi kullanıldı. Major uyumsuzluk bir metod ile progresif yanıt izlenirken diğer metod ile stabil olması veya yanıt saptanması ya da bir metod ile stabil hastalık saptanırken diğer metodta cevap saptanması olarak tanımlandı⁽³⁾.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 52 olgunun yaş ortalamaları, cinsiyet dağılımı, histolojik tümör tipleri ve klinik evreleme sonuçları Tablo I'de özetlendi.

Tablo I: Olguların özellikleri

Hasta sayısı	52
Kadın/erkek	4/48
Yaş ortalaması	60 \pm 7.57
Tümör histolojisi	Sayı (%)
KHDAK	34 (65.4)
KHDAK(alt tip tayini yapılamamış)	21 (40.3)
Adenokarsinom	4 (7.7)
Epidermoid Ca	9 (17.3)
KHAK	14 (26.9)
Tip tayini yapılamamış (Malign)	4 (7.7)
Klinik evreleme	
Ia	1 (1.9)
Ib	2 (3.8)
IIb	2 (3.8)
IIIa	4 (7.7)
IIIb	26 (50)
IV	17 (32.7)

Tüm olgularda toraks BT'de lezyon izlenirken, FOB ile 45 (%86.5) olguda endobronşiyal lezyon saptandı (13 KHAK, 28 KHDAK, 4 tip tayini yok). KHAK'li olguların %86sında, KHDAK'li olguların %68'inde tanı bronkoskopik histoloji ile elde edildi. Endobronşiyal lezyon saptanma oranlarının histolojik tiplere dağılımı Tablo II'de özetlendi.

Tablo II: Bronkoskopik bulguların histolojik tiplere göre dağılımı

Hücre tipi	Olgu no	Endobronşiyal lezyon (+)	Patolojik olarak (+)*
KHAK	14	13(%92.8)	12(%85.7)
KHDAK(toplam)	34	28(%82.3)	23 (%67.6)
Tip tayini Δ	4	4 (%100)	3(%75)
Toplam	52	45(%86.5)	38(%73)

*Bronkoskopik biyopsi ile histolojik olarak ya da sitolojik olarak kanser tanısı konmuş olması (pearson ki-kare $p=0.339$, $p=0.437$)

Endobronşiyal lezyon görülmesi ve bronkoskopik tanı pozitifliği açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Yedi olguda bronkoskopik görünüm normaldi. Bu olguların altısında radyolojik olarak lezyon periferik, birinde santral idi.

Endobronşiyal lezyon izlenen 45 olgudan 38'inde (%84.4) tanı bronkoskopi ile koyuldu. Diğer 14 olgudan 6'sı(%11.5) transtorasik girişim, 3'ü (%5.76) lenf bezi biopsisi, 3'ü(%5.76) plevra biyopsisi, 2'si(%3.84) torakotomi ile tanı aldı.

Endobronşiyal lezyon izlenmediği halde tanısı bronkoskopik materyal ile konulan olgu mevcut değildi. Olguların bronkoskopik tümör lokalizasyonları Tablo III'de özetlendi. Gruplar arasında lezyon yeri bakımından istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo III: Histolojik tipe göre endobronşiyal lezyon lokalizasyonları

Endobronşiyal Lezyon Yeri	Histolojik tip (n %)			Toplam
	KHAK	KHDAK	Tip tayini Δ	
Ana bronş	3(%21.4)	5(%14.7)	2(%50)	10(19.2)
İntermediyer	1(%7.1)	2(%5.9)	0	3(5.76)
Lober	6(%42.9)	14(%41.2)	1(%25)	21(40.3)
Segmental	3(%21.4)	7(%20.6)	1(%25)	11(21.1)
Lezyon yok	1(%7.1)	6(%17.6)	0	7(13.4)
Toplam	14	34	4	52

**Ki kare; (p=0.805)

‘‘T’’ durumuna göre olgularda endobronşiyal tümör varlığı ve bronkoskopik tanı pozitifliği dağılımı Tablo IV’de gösterildi.

Tablo IV: Tümörün radyolojik boyutu ile bronkoskopide lezyon görülme ve tanı koyma sıklığı arasındaki ilişki

Tdurumu Olgu (n)	Bronkoskopik Endobronşiyal * Endobronşiyal Patolojik olarak (+)** lezyon (+) lezyon (-) Patolojik olarak (+)**		
	n(%)	n(%)	n(%)
T ₁ 3	1 (%33)	2 (%66.7)	1(%33)
T ₂ 10	10 (%100)	0	8(%80)
T ₃ 8	5(%62.5)	3(%37.5)	2(%25)
T ₄ 31	29 (%93.5)	2(%6.5)	26(%83.9)

*Linear-by -Linear association beklenen değer < 1, =0.037

**Bronkoskopi ile histolojik ya da sitolojik olarak kanser tanısı konmuş olması

Linear-by-Linear association beklenen değer = 0. 196

T durumu ile endobronşiyal lezyon saptanma sıklığı arasındaki ilişki anlamlı bulundu (Linear-by -Linear association beklenen değer =0.037).

T durumu ile bronkoskopide patolojik tanı koyma olasılığı arasında istatistiksel anlamlılıkta bir ilişki saptanmadı (Linear-by-Linear association beklenen değer = 0. 196).

Bronkoskopide tümörün yeri ile bronkoskopik tanı pozitifliği arasındaki ilişki anlamlı bulunmadı (Tablo V)

Tablo V: Tümörün endobronşiyal lokalizasyonu ile bronkoskopik tanı pozitifliği arasındaki ilişki

Tümörün Endobronşiyal lokalizasyonu	Olgu no(%)	Bronkoskopik tanı pozitifliği n (%)
Ana bronş (İntermediyer dahil)	13 (29)	12(92.3)
Lob	21 (47)	16 (76.2)
Segment	11 (24.4)	10(90.9)
Toplam	45 (100)	38 (84.4)

Pearson Ki-Kare p=0.359

Radyolojik olarak lezyon lokalizasyonunun histolojik

tiplere göre dağılımı ve bronkoskopik tanı pozitifliği ile ilişkisi Tablo VI ve VII’de gösterildi. Lezyonun santral olmasının bronkoskopik tanı pozitifliğini artırıcı etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu.(p<0.005)

Tablo VI: Radyolojik olarak lezyon lokalizasyonunun histolojik tiplere dağılımı

Hücre tipi	Santral n (%)	Periferik n (%)	Toplam n (%)
KHAK	12 (86)	2 (14)	14
KHDAK	23(68)	11(32)	34
Tip tayini Δ	3 (75)	1(25)	4
Toplam	38	14	52

Tablo VII: Radyolojik olarak lezyon lokalizasyonunun bronkoskopik tanıya etkisi

Radyolojik Lokalizasyon	Olgu (n)	Bronkoskopik tanı(+)
Santral	38	33(%86.8)
Periferik	14	5((%35.7)
Toplam	52	38(%73.1)

Fisher’s Exact Test p=0.001

İlk FOB sırasında endobronşiyal lezyon saptanmayan yedi olguda 2. bronkoskopi sırasında da lezyon görülmedi. Bu nedenle bu olgularda bronkoskopik cevap değerlendirilmesi yapılamadı.

Tedavi sonrası bilgisayarlı tomografi ile izlenen yanıtlar açısından histolojik gruplar arasında istatistiksel anlamlılıkta fark bulunmadı.(Tablo VIII)

Tablo VIII: Tedavi sonrası bilgisayarlı tomografi cevap oranları

BT YANITI	HÜCRE TİPİ			
	KHAK n(%)	KHDAK n(%)	TİP YOK n (%)	TOPLAM n(%)
TAM YANIT	4(36.4) (28.6)	5 (45.5) (14.7)	2(18.2) (50)	11(100) (21)
KİSMİ YANIT	5 (20) (35.7)	19 (76) (56)	1(4) (25)	25(100) (48)
STABİL YANIT	5 (35.7) (35.7)	8 (57.1) (23.5)	1(7.1) (25)	14(100) (27)
PROGRESYON	-	2 (100) (5.9)		2(100) (3.8)
TOPLAM	14(26.9) (100)	34(65.4) (100)	4(7.7) (100)	52(100) (100)

Ki-Kare p=0.477

Tomografideki yanıtlar incelendiğinde; küçük hücreli dışı akciğer kanserli (KHDAK) olgularda en sık (%56) kısmi yanıtın izlendiği, küçük hücreli akciğer kanserinde(KHAK) ise tam yanıt oranının KHDAK’ne göre daha yüksek (%28.6’ ya karşılık 14.7) olduğu saptandı.

Bronkoskopik yanıt değerlendirilmesi yapılan 45 olguda yanıt dağılımı Tablo IX'da gösterildi. KHAK'li bir olguda KHDAK'li 6 olguda yanıt değerlendirilmesi endobronşiyal lezyon saptanamadığı için yapılamadı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Tablo IX: Tedavi sonrası bronkoskopik cevap oranları

BRONKOSKOPİK YANIT	HÜCRE TİPİ			
	KHAK n (%)	KHDAK n (%)	TİP YOK n (%)	TOPLAM n (%)
DEĞERLENDİRİLEMEYEN	1(14.3) (7.1)	6(85.7) (17.6)	-	7(100) (13.5)
TAM YANIT	-	-	-	0
KİSMİ YANIT	7 (30.4) (50)	14 (60.9) (41.2)	2 (8.7) (50)	23 (100) (44.2)
STABİL YANIT	4 (26.7) (28.6)	10 (66.7) (29.4)	1(6.7) (25)	15 (100) (28.8)
PROGRESYON	2 (28.6) (14.3)	4 (57.1) (11.8)	1 (14.3) (25)	7(100) (13.5)
TOPLAM	14 (26.9) (100)	34 (65.4) (100)	4 (7.7) (100)	52 (100) (100)

Ki-Kare $p=0.910$

Bronkoskopik olarak tam yanıt izlenen olguya rastlanmazken her iki histolojide bronkoskopik kısmi yanıt oranları yüksek bulundu. KHAK'de bronkoskopik progresyona daha sık oranda rastlandığı görüldü (%14.3'e karşılık %11.8).

Kontrol bronkoskopik biyopsilerin histolojisi ile ilk histoloji arasında hiçbir olguda farklılık saptanmadı. Kontrol bronkoskopide rezidüel kanserin mikroskopik bulguları tespit edilen 15 olgu mevcuttu.

Tedavi sonrası tümör yanıtlarının karşılaştırılmasında yanıt alınan ve progresyon gösterenlerin global değerlendirilmesi Tablo X'de gösterildi. Progresyon saptanma oranının bronkoskopide daha yüksek olduğu dikkat çekti. Bu bulgu radyolojiye daha yansımada progresif hastalığı saptamada bronkoskopinin üstünlüğünün göstergesiydi.

Tablo X: Tümör cevabının değerlendirilmesinde global radyolojik ve bronkoskopik korelasyon

	RADYOLOJİK OLARAK	BRONKOSKOPİK OLARAK	RADYOLOJİK+ BRONKOSKOPİK OLARAK
YANIT VEREN	36	23	20
PROGRESYON İZLENEN	2	7	1

Radyolojik olarak tümör progresyonu görülen iki olgudan; birinde bronkoskopik tümör cevabı yoktu,

diğinde bronkoskopik olarak da progresyon görüldü. Bronkoskopide tümör regresyonu görülen 23 olgudan 20'sinde(%87) BT'de de regresyon izlendi (10 kısmi, 10 tam yanıt).

BT'de tam yanıt izlenen 11 olgudan 10'unda bronkoskopide kısmi yanıt, birinde stabil yanıt izlendi. Major uyumsuzluk(%37.7) olarak; bir metod ile progresif yanıt izlenirken diğer metod ile stabil cevap saptanan 4 olgu, yanıt saptanan 3 olgu, bir metod ile stabil hastalık saptanırken diğer metodta cevap saptanan 10 olgu mevcuttu. Major uyumsuzluk KHDAK'li olgularda daha yüksek oranda (%57) görüldü. Sonuç olarak histolojik tipten bağımsız olarak bronkoskopide tümör regresyonu saptanan olguların büyük oranda tomografide de regresyon gösterdiği, ancak tomografideki tam yanıt ile bronkoskopik tam yanıt uyumunun daha az olduğu görüldü. Endoskopik ve radyolojik yanıtlar arası korelasyonun tayininde "Weighted Kappa" analizi kullanıldı. Global değerlendirmede yanıtlar arası uyuma bakıldığında; 18 olguda (%40) tam uyum var iken, 4 olguda bronkoskopide BT'ye göre daha iyi sonuç, 23 olguda daha kötü sonuç elde edildi.(Tablo XI)

Tablo XI: Endoskopik ve radyolojik yanıtlar arası korelasyon analizi

BT YANITI	BRONKOSKOPİ YANITI			TOPLAM
	KİSMİ n (%)	STABİL n (%)	PROGRESYON n (%)	
TAM	10 (90.9) (43.5)	1(9.1) (6.7)	0	11
KİSMİ	10(53) (43.5)	6(31.6) (40)	3(15.8) (42.9)	19
STABİL	3(23.1) (13)	7 (54) (46.7)	3(23) (43)	13
PROGRESYON	0	1(50) (6.7)	1(50) (14.3)	2
TOPLAM	23	15	7	45

W. Kappa=0.257

BT 'de tam yanıt izlenen olguların %90.9'unda bronkoskopide kısmi yanıt izlenmesi mayor uyumsuzluk olmamakla beraber; bronkoskopinin önemini vurgulama açısından dikkat çekici idi. BT'de kısmi ve stabil yanıt izlenen olguların bronkoskopi ile uyumu daha iyiydi (%53- %54). Bronkoskopide progresif hastalık izlenen olgu sayısının BT'ye göre fazla oluşu önemliydi. Çünkü bu olguların %42.9'unda BT de kısmi yanıt izlenmişti.

KHAK'deki sonuçlara bakıldığında yanıtlar arası uyum global değerlendirmeye göre daha kötü bulundu (W. Kappa= 0.187). Değerlendirilen 13 olgunun %38.4'de

(5 olgu) tam uyum izlenirken %61.5 'inde uyumsuz sonuç izlendi. BT ve bronkoskopi arasında stabil yanıt uyumu daha yakın sonuçlar verdi.(Tablo XII)

Tablo XII: KHAK' de endoskopik ve radyolojik yanıtlar arası korelasyon analizi

	BRONKOSKOPI YANITI			Toplam n (%)
	KISMİ n (%)	STABİL n (%)	PROGRESYON n (%)	
TAM	3(%75) (42.9)	1(%25) (%25)		4
KISMİ	3(60) (42.9)	1(20) (25)	1(20) (50)	5
STABİL	1(25) (14.3)	2(50) (50)	1(25) (50)	4
PROGRESYON	0	0	0	0
TOPLAM	7	4	2	13

W. Kappa=0.187 Tam uyum %38.4

KHDAK'lerinde her iki metod arasındaki uyum KHAK'lerine göre daha iyi bulundu (W. Kappa=0.304). Değerlendirilen 28 olgudan 13'ünde (%46.4) tam uyum izlendi. Kısmi yanıtta her iki metod arasındaki daha yakın sonuçlar elde edildi.(Tablo XIII)

Tablo XIII: KHDAK' de endoskopik ve radyolojik yanıtlar arası korelasyon analizi

	BRONKOSKOPI YANITI			TOPLAM n (%)
	KISMİ n (%)	STABİL n (%)	PROGRESYON n (%)	
TAM	5(100) (35.7)			5
KISMİ	7(53.8) (50)	4(30.8) (40)	2(15.4) (50)	13
STABİL	2(25) (14.3)	5 (62.5) (50)	1(12.5) (25)	8
PROGRESYON	-	1(50) (10)	1(50) (25)	2
TOPLAM	14	10	4	28

(W. Kappa=0.304) Tam uyum (%46.4)

T durumunun cevap uyumuna etkisi T4 olgular için yüksek (W. kappa 0.478) bulunurken diğer 2 grupta negatif bulundu. (T 2= -0.163, T3= -0.364)

Bronkoskopik olarak tümörün yerinin yanıtlar arasındaki uyuma etkisi genel olarak anlamlı bulunmadı. Lober düzeyde (W. kappa 0.385) tümörü olanlarda, segmental düzeye(W. kappa 0.075) ve ana bronş (W. kappa 0.085) düzeyine göre cevap uyumu daha iyiydi.

Radyolojik lokalizasyonun cevap değerlendirilmesindeki etkisi incelendiğinde; lezyonun santral olması her iki metod arasındaki uyumu ileri derecede artırdı (Santral:W. kappa 0.349, periferik: W. Kapa= -0.280).

TARTIŞMA

Akciğer kanserinde kemoterapiye yanıtın değerlendirilmesinde tek başına radyolojik tetkiklerin kullanılmasının kesin sonuçlara ulaşma bakımından bazı olgularda sınırlı kaldığı gözlenmiştir. Kemoterapi ve radyoterapinin etkinliğinin değerlendirilmesinde tümör yanıtı en önemli kriterlerden biridir. Bu durum, yanıt değerlendirilmesinde kullanılan metodların önemini daha da arttırmaktadır.

Bronkoskopi akciğer kanseri histopatolojisini belirlemede ve klinik evrelemede önemli yer tutan bir tanı aracıdır. Bilgisayarlı tomografi; bronkoskopide görülen tümörün ebatları ve yayılımı konusunda bize ayrıntılı bilgi vermektedir. Dünya Sağlık Örgütü kanser tedavi sonuçlarını raporlarken bilgisayarlı tomografi ve bronkoskopinin birlikte kullanımını önermektedir (4). Ancak tümör yanıtının değerlendirilmesinde kullanılan toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) ve bronkoskopik inceleme sonuçları, kemoradyoterapi etkilerinin farklı yönlerini analiz ettiklerinden, farklı olabilmektedir. Bu nedenle kemoterapiye yanıt değerlendirilmesinde bronkoskopinin yeri zaman zaman tartışılmaktadır(3).

İlk tanıda radyolojik lezyonu olmayan ancak endobronşiyal lezyonu saptanan olgularda yanıt değerlendirilmesinde bronkoskopinin önemi kaçınılmazdır. Toraks BT olguların büyük çoğunluğunda tümör yanıtının değerlendirilmesine izin vermektedir. Ancak özellikle radyolojik tam yanıt elde edilen olgularda tam yanıtın kanıtlanması için bronkoskopik tümör yanıtının da değerlendirilmesi gerektiği belirtilmektedir. Rezidüel tümör bulgularını saptamada bronkoskopinin önemi açıktır. Bronkoskopi tedavinin etkin olmadığını saptamada daha üstün gibi görünmektedir(5,6,7,8,9). Bronkoskopi ve BT yanıtları arasındaki tam uyum oranlarının %46-51, BT'ye göre daha kötü yanıt oranlarının %25-33 olması bunun rakamsal göstergeleridir(2,3). Çalışmamızda tam uyum oranı %40, toraks BT'ye göre daha kötü sonuçlar oranı %29 olarak bulunmuştur.

Bronkoskopide tam yanıt izlenen olgularda bile bronkoskopide mikroskopik rezidü tümör saptanması az rastalanan bir durum değildir. Özellikle KHAK'li olgularda bu önemlidir(5,10,11,12). Çalışmamızda radyolojik tam ve kısmi yanıt izlenen olguların %30'unda rezidü tümörün mikroskopik bulguları saptanmıştır.

Çalışmamızda histolojik tipten bağımsız olarak bronkoskopide tümör regresyonu saptanan olguların büyük oranda tomografide de regresyon gösterdiği, ancak tomografideki tam yanıt ile bronkoskopik tam yanıt uyumunun daha az olduğu görülmüştür. KHAK'de BT ve FOB yanıtları arasındaki tam uyum oranının daha yüksek olduğundan bahsedilmektedir⁽³⁾. Çalışmamızda bu oran KHDAK'de daha yüksek bulunmuştur (%46ya karşılık %38).

Bronkoskopik değerlendirmelerin survi tayininde rolü olduğu görülmektedir. Çünkü survi-yanıt ilişkisi, yanıt değerlendirmesindeki kesinliğe bağlıdır. Bu da BT ve bronkoskopik değerlendirmenin birlikte yapılması ile mümkün olabilecektir. BT'de tam yanıt izlenen bazı olgularda bronkoskopide tümörün varlığını sürdürdüğü görülmektedir. Bu relaps hızının yüksek olacağına göstergesidir ve prognozu kötü etkilemektedir. Bu olgular, daha agresif farklı sekonder tedavi stratejilerin adaydır. Bronkoskopide rezidü tümör saptanmasının klinik yararı ek tedavilerin başarısına bağlı olacaktır (3,5,6,10,11,12).

Bronkoskopide endobronşiyal lezyon saptanma oranları %59-97 arasında değişmekte ve ileri evre olgularda bu oran daha yüksek bulunmaktadır^(2,3,6). Çalışmamızda bu oran %86.5 olarak bulunmuştur. Endobronşiyal patoloji saptanma oranlarının histolojik tip ve T durumundan bağımsız bulunduğu, bu nedenle bronkoskopik bulgulara göre tip tayininin sağlıklı bir yaklaşım olmadığı belirtilmektedir⁽³⁾. Çalışmamızda T durumu ile endobronşiyal lezyon saptanma oranları arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Toraks BT'de stabil yanıt izlenen olgularda tam uyum oranlarının %15 civarında olduğu bildirilmektedir^(2,3). Çalışmamızda bu oran daha yüksek (%54) bulunmuştur. BT'de stabil yanıt izlenen olgularda bronkoskopide progresyon saptama oranları literatürde %40-42 iken çalışmamızda %23 olarak bulunmuştur^(2,3).

Radyolojik olarak stabil ya da parsiyel yanıt izlenen bronkoskopik olarak tümör yanıtı belirgin olan olgular da mevcuttur. Bu olgularda kalıcı pulmoner inflamasyon veya nonspesifik radyolojik değişiklikler aslında tam yanıt izlenmiş bu olgularda yanılgılara neden olabilmektedir.

Radyolojik progresif yanıtta bronkoskopinin yararı tartışmalıdır. BT'deki progresif yanıt kötü prognoz göstergesidir. FOB'un buradaki yeri anlamlı olmayabilir. Ancak bronkoskopi progresyonu erken saptamada radyolojiye göre daha üstün gözükmektedir^(2,6).

Kemoradyoterapi yapılan olgularda bronkoskopik yanıt değerlendirmesi önemlidir. RT sonrası oluşacak fibroz, lokal rekürenslerle karışabileceğinden ve progresif yanıt görünümü verebileceğinden, RT sonrası bronkoskopik inceleme tek başına radyolojik tetkik ile elde edilemeyecek bilgiler vermektedir.

Kalıcı pulmoner inflamasyon veya nonspesifik radyolojik değişiklikler ve RT sonrası oluşabilen fibroz major uyumsuzluk oranlarını da etkilemektedir. Major uyumsuzluk oranları çalışmamızda (%31) daha önce yapılan çalışmalarla (%36-38) benzer bulunmuş ve KHDAK'li olgularda daha sık izlendiği (%57) gözlenmiştir^(2,3).

Sonuç olarak; bronkoskopide tümör regresyonu saptanan olguların büyük oranda tomografide de regresyon gösterdiği, ancak tomografideki tam yanıt ile bronkoskopik tam yanıt uyumunun daha az olduğu görülmektedir. Tümör cevabının değerlendirilmesinde, re-evrelemede, tomografi ve bronkoskopinin birlikte kullanılmasının, gerek hastanın yeni bir tedaviye gereksinimi olup olmadığını belirleme, gerekse prognoz tayini açısından en doğru ve kesin sonucu ortaya koyabileceği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer. Chest 1997;11:1710-1717.
2. Pujol JL, Parat E, Lehmann M, ve ark. Lung cancer chemotherapy response-survival relationship depends on the method of chest tumor response evaluation. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153:243-249.
3. Parrot E, Pujol JL, Gautier V, ve ark. Chest tumor response during lung cancer chemotherapy. Chest 1993;103:1495-1501.
4. World Health Organization. WHO handbook for reporting the results of lung cancer treatment. (WHO ofset publication 48.) Geneva:WHO,1979
5. İhde D C, Cohen M H, Bernath A M, ve ark. Serial fiberoptic bronchoscopy during chemotherapy for small cell carcinoma of the lung. Early detection of patients at high risk of relapse. Chest 1978;74:531-536.
6. İhde D C, Martin H C, Elisabeth B S. Evaluation of response to chemotherapy with fiberoptic bronchoscopy in nonsmall cell lung cancer. Cancer 1980; 45:1693-1696.
7. Wang J S, Lia SL, Peng R P. Importance of fiberoptic bronchoscopy before and during chemotherapy for small cell carcinoma of the lung in the evaluation of complet remission. Zhonghua Yi

- Xue Za Zhi 1991;48;41-44.
8. Tondin, M, Rizzi A. Small cell lung cancer: importance of fiberoptic bronchoscopy in the evaluation of complete remission. *Tumori* 1989;75:266-268.
 9. Wiatr E, Pirozynski M, Bistry I. Correlation between chest examination with radiography, bronchoscopy and cytology of bronchial alveolar lavage in patients treated for small cell lung cancer. *Pneumonol Alergol Pol* 1993;61:452-460.
 10. Feld R, Pater J, Goodwin R, ve ark. Restaging of responding patients with limited small cell lung cancer-is it really useful. *Chest* 1993;103:1010-1016.
 11. Nikkanen V, Palajoki A. Significance of postradiation bronchoscopic findings in the prognosis of bronchial carcinoma. *Strahlentherapie* 1973;146:639-643.
 12. Wiatr E, Pirozynski M, Bistry I. Significance of bronchoscopy in the early phase of chemotherapy in patients with small cell lung carcinoma for assessment of tumor regression and prognosis. *Pneumonol Alergol Pol* 1993;61:439-444.