

SANTRAL TRAKEOBRONŞİYAL LEZYONLARDA GİRİŞİMSSEL BRONKOSKOPİK YÖNTEMLERİN TANI DEĞERİ

THE DIAGNOSTIC VALUE OF INTERVENTIONAL BRONCHOSCOPIC METHODS IN CENTRAL TRACHEOBRONCHIAL LESIONS

Zafer AKTAŞ¹

Aydın YILMAZ¹

Ayperi ÖZTÜRK¹

Yusuf Taha GÜLLÜ²

Mevlüt KARATAŞ³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Girişimsel Pulmonoloji, Ankara, Türkiye

²Çarşamba Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, Samsun, Türkiye

³Mesleki ve Çevresel Hastalıklar Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, Ankara, Türkiye

Anahtar sözcükler: Girişimsel Bronkoskopi, Kriyobiopsi, Endobronşiyal Ultrasonografi-
Transbronşiyal İğne Aspirasyonu, Tanı

Keywords: Interventional bronchoscopy, Cryo-biopsy, EBUS-TBNA, Diagnosis

Geliş tarihi: 01 / 04 / 2019

Kabul tarihi: 21 / 05 / 2019

ÖZ

Amaç: Girişimsel bronkoskopik yöntemler kullanılarak trakeobronşiyal lezyonlardan doku elde etmek ve bu yöntemleri tanı amaçlı kullanmak mümkün olmuştur. Çalışmamızda kullanmakta olduğumuz rijit bronkoskop (RB) aracılı endobronşiyal kriyobiopsi, RB içinden uygulanan endobronşiyal ultrasonografi yardımıyla transbronşiyal iğne aspirasyonu (EBUS-TBİA) ve RB yardımıyla yapılan debulking yöntemleriyle elde ettiğimiz dokuların tanı değerlerini bulmayı amaçladık.

Yöntem ve Gereç: Tek merkezli, retrospektif çalışmaya Mayıs 2012- Ağustos 2018 yılları arasında işlem başlangıcında patolojik tanısı olmayan, tanı veya endobronşiyal tedavi amacıyla girişimsel bronkoskopik işleme alınan 357 hasta dahil edildi.

Bulgular: Tanısal amaçlı olarak rijit bronkoskopi yapılan 150 hastadan 138'ine (%92,0) endobronşiyal kriyobiopsi ile tanı konuldu. 150 hastanın 44'üne (%29,3) RB içinden eş zamanlı EBUS-TBİA yapıldı. Kriyobiopsisi tanısal olmayan 12 (%8,0) hastadan 6'sına bu yöntemle patolojik tanı kondu. Endobronşiyal kriyobiopsi + eş zamanlı RB içinden EBUS-TBİA ile patolojik tanı oranı %96,0 olarak bulundu. Dış bası tipinde semptomatik hava

ABSTRACT

Aim: It is possible to obtain tissue from tracheobronchial lesions by using interventional bronchoscopic methods and to use for diagnostic purposes. We aimed to determine the diagnostic values of the tissues obtained by the rigid bronchoscope (RB) mediated endobronchial cryobiopsy, endobronchial ultrasound assisted transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) and RB-assisted debulking methods.

Material and Methods: A single-center, retrospective study included 357 patients with no pathologic diagnosis prior to the interventional bronchoscopic procedure between May 2012 and August 2018.

Results: Of 150 patients who underwent only diagnostic procedures, 138 (92.0%) were diagnosed with endobronchial cryo-biopsy. Forty-four (29.3%) patients underwent simultaneous EBUS-TBNA from the RB. An additional pathologic diagnosis was made in 6 of 12 patients who were not diagnosed with cryobiopsy. The pathological diagnosis rate of endobronchial cryobiopsy + concurrent EBUS-TBNA was 96%. Six (85.7%) of 7 patients with airway stenosis of the external compression type were diagnosed with concurrent

yolu darlığı olan 7 hastanın 6'sına (%85,7) RB ile yapılan dilatasyondan sonra RB içinden yapılan eşzamanlı EBUS-TBİA ile patolojik tanı kondu. Patolojik tanısı olmayan, semptomatik hava yolu darlığı nedeniyle işleme aldığımız, endobronşiyal ekzoftik lezyonu olan ve RB içinden çeşitli yöntemlerle endobronşiyal tümör temizliği yaptığımız hastalardan çıkarttığımız doku parçalarının patolojik incelemesi ile 200 hastadan 199'una (%99,5) patolojik tanı kondu. 306 (%85,7) hasta malign, 43 (%12,0) hasta benign neoplazm tanısı aldı, 8 (%2,2) hastaya tanı konamadı. İşlemlere bağlı ciddi komplikasyon veya ölüm izlenmedi.

Sonuç: RB ile uygulanan girişimsel bronkoskopik yöntemler rutin kullanımdan uzak olsa da santral trakeobronşiyal lezyonlarında tanı güçlüğü yaşanan veya yaşanabileceği düşünülen hastalarda alternatif tanı yöntemi olarak başarıyla kullanılabilir.

GİRİŞ

Santral trakeobronşiyal lezyonlarda fiberoptik bronkoskopi (FOB) en önemli tanı yöntemidir. Tekniğe bağlı olarak tanı oranı forseps biyopsi ile %74'dür. Ek sitoloji tekniklerinin kullanılmasıyla en fazla % 88'e ulaşmaktadır (1). Girişimsel bronkoskopi teknikleri yaygın olarak semptomatik hava yolu darlıklarının tedavisi, trakeobronşiyal ağacın fistüllerinin kapatılması ve görünür alandan kaynaklanan kanamaların durdurulması gibi endobronşiyal tedaviler için kullanılmaktadır (2-4). Son yıllarda gelişen teknoloji ürünü bronkoskopik navigasyon sistemleri, konveks ve radial prob EBUS, kriyobiopsi teknikleriyle ile girişimsel bronkoskopi yalnızca tedavi değil tanısall amaçla da yaygın olarak kullanılmaya başlamıştır (5).

Çalışmamızda santral endobronşiyal lezyonu olan, patolojik tanısı olmayan hastalarda 1) endobronşiyal kriyobiopsi ± rijit bronkoskop (RB) içinden endobronşiyal ultrasonografi yardımıyla transbronşiyal iğne aspirasyonu (EBUS-TBİA) (Resim 1), 2) RB ile trakeobronşiyal dilatasyon yapılan hastalarda RB içinden EBUS-TBİA (Resim 2), 3) çeşitli yöntemlerle yapılan endobronşiyal tümör temizliği ile çıkarılan materyaller (Resim 3) ile doku örneklemesi yapılarak kullandığımız girişimsel bronkoskopik tanı yöntemlerinin tanı koyma başa-

EBUS-TBNA after tracheobronchial dilatation. The pathological examination of the large tissue fragments we removed from patients with various methods of endobronchial debulking due to symptomatic airway stenosis resulted in a pathological diagnosis of 199 (99.5%) of 200 patients. 306 (85.7%) patients were diagnosed as malignant and 43 (12.0%) patients were diagnosed as benign neoplasm and 8 (2.2%) patients were not diagnosed. There were no serious complications or deaths related to the procedure.

Conclusion: Although interventional bronchoscopic procedures with RB are far from routine use, they can be used successfully as an alternative diagnostic method in patients with pathological diagnosis difficulties.

larını bulmayı ve literatür bilgileri ışığında tartışmayı amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM

Hastalar

Retrospektif kohort araştırması olarak planlanan çalışmamıza, Mayıs 2012- Ağustos 2018 yılları arasında işlem başlangıcında patolojik tanısı olmayan, tanı veya endobronşiyal tedavi amacıyla merkezimizde girişimsel bronkoskopik işleme alınan tüm hastalar dahil edildi. Hastaların dosya incelemelerinde aşağıdaki parametreler değerlendirildi; Yaş, cinsiyet, girişimsel işlem öncesi yapılan bronkoskopik işlemler ve sonuçları, yapılan girişimsel bronkoskopik işlemler ve sonuçları, son patolojik tanıları ve komplikasyonlar değerlendirildi.

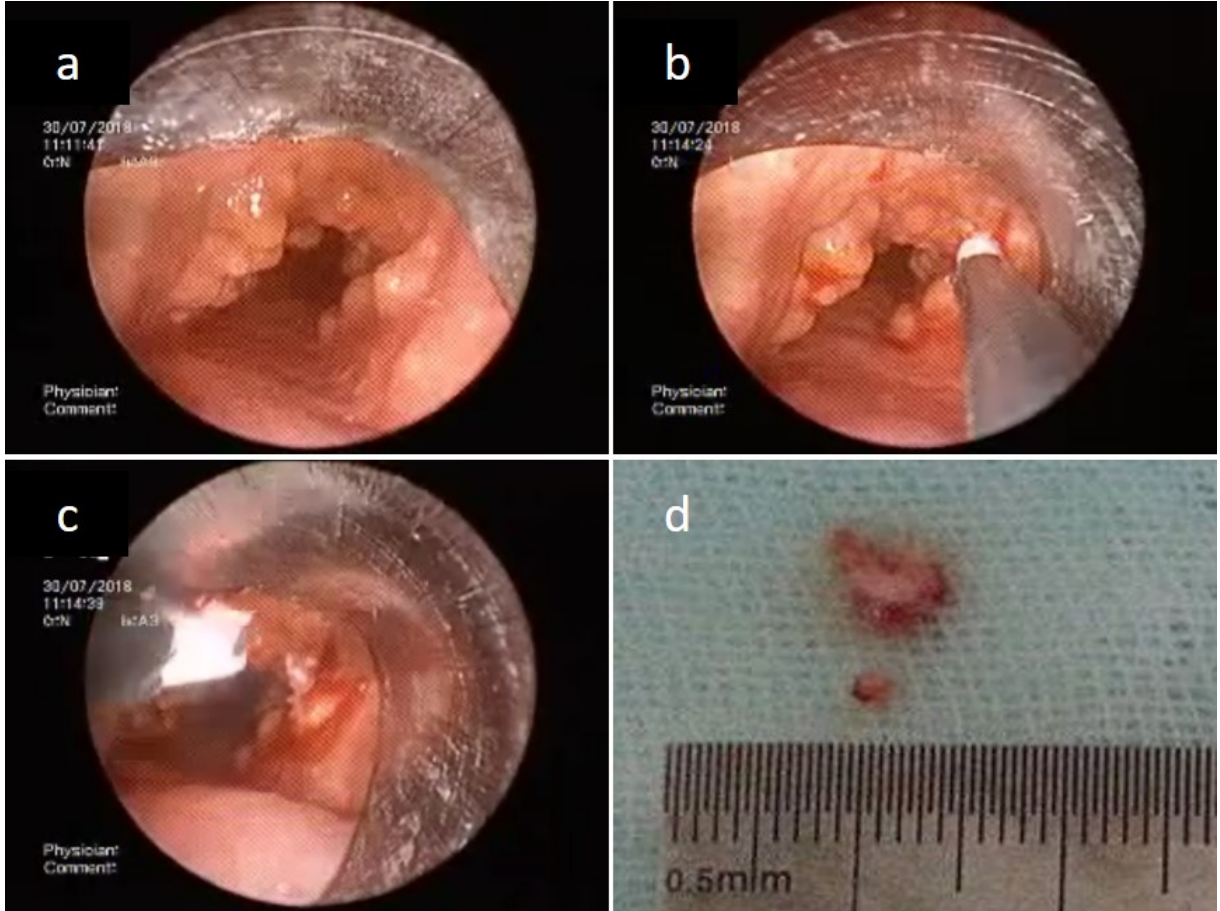
Tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı. Büyük damar invazyonu olan tümörlere, koagülasyon anomalisi olan veya trombosit sayısı düşük olan hastalara, gebelere, 18 yaşından küçüklere ve bilgilendirilmiş onamı imzalamayan hastalara işlem yapılmadı. Girişimsel işlem başlangıcında patolojik tanısı olan hastalar çalışma dışı tutuldu.

Uygulama

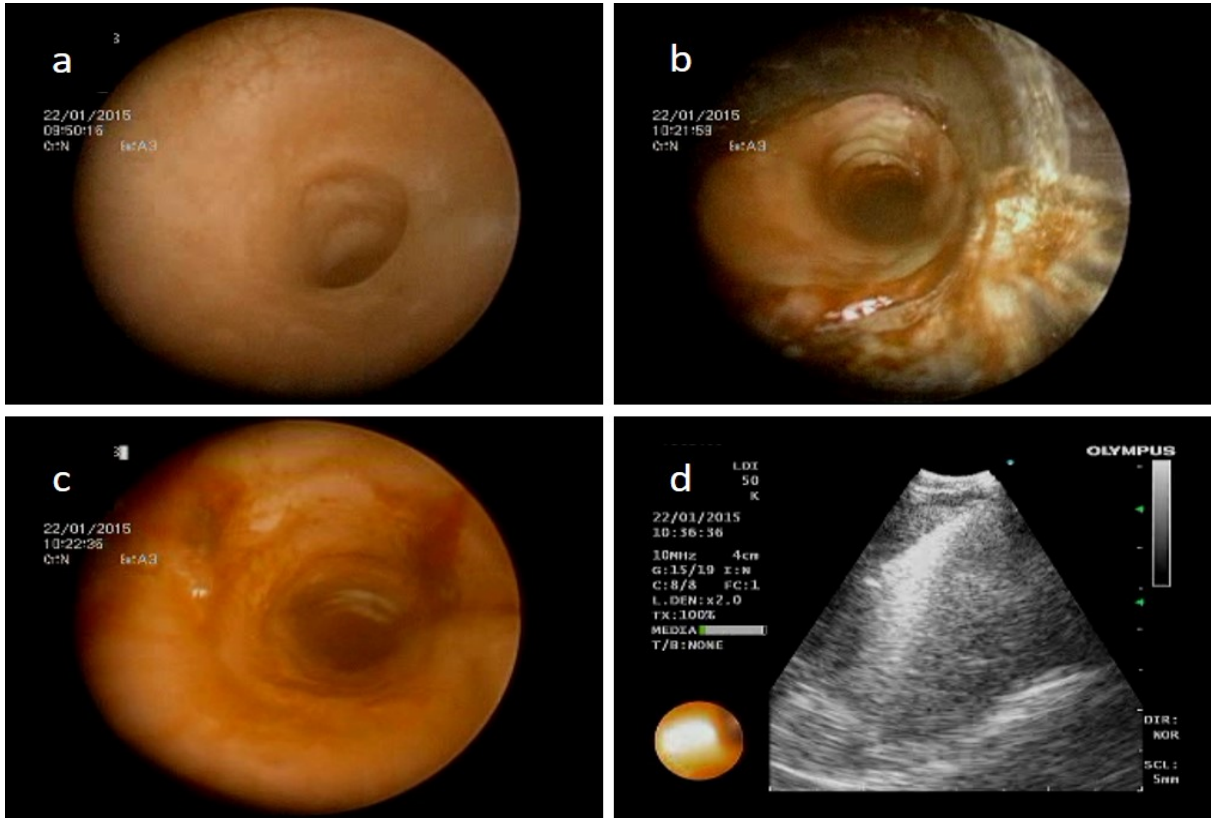
Sedatif premedikasyon yapılmadan ameliyathaneye alınan hastaların elektrokardiogram,

invaziv arteryel kan basıncı, oksijen satürasyonu ve arteryel kan gazları işlem boyunca monitörize edildi. Anestezi total intravenöz anestezi yöntemi ile uygulandı. Hastalar RB ile (Efer-Dumon, 43 cm uzunluk, 11 mm çap, Efer Endoscopy, Marseille, France) entübe edilerek lezyon görüntülendi ve solunum konvansiyonel balon yöntemiyle sağlandı. Kriyobiopsiler kriyoterapi cihazına bağlanan fleksible veya rijit kriyoproblarla (fleksibl kriyoprob 2,4 mm çap, 90 cm uzunluk veya rijit kriyoprob 3 mm çap, 53 cm uzunluk, ERBOKRYO® CA unit, ERBE, Medizintechnik, GmbH, Tübingen, Germany) 3 saniye donma süresiyle 2-4 adet biyopsi şeklinde alındı. RB içinden yapılan EBUS için konveks prob EBUS

skopu (BF-UC180F; Olympus, Tokyo, Japan), ultrason işlemcisi (EU-ME1; Olympus, Tokyo, Japan) kullanıldı. TBİA için 22 gauge iğne (NA-201SX-4022, Olympus, Tokyo, Japan) kullanıldı. Trakeobronşiyal dilatasyonlar için RB kullanıldı. Endobronşiyal tümör temizliği rijit bronkoskop ucu veya rijit penslerle yapılan mekanik tümör rezeksiyonu (MTR), argon plazma koagülasyon (APC) veya elektrokoter (EC) (rijit APC probu, 50 cm uzunluk, 2,3 mm çap, rijit EC probu 50 cm uzunluk, 3 mm çap, ICC 200/APC 300 electrosurgical unit, ERBE, Medizintechnik, GmbH, Tübingen, Germany) yardımlı MTR veya kriyorekanalizasyon (KR) (kriyobiyopsi ile aynı ekipman) yöntemlerinden biri ile yapıldı.



Resim 1. Endobronşiyal Kriyobiyopsi a=Trakeayı boyunca tutan multipl nodüller, b=Rijit kriyoprob ile donma, c=Kriyobiyopsi, d=Alınan 6 mm çaplı doku örneği. Tanı:Trakeobonkopatia Osteokondroplastika.



Resim 2. Dışbası Tipindeki Trakeal Darlıkta Rijit Dilatasyon ve Eş Zamanlı EBUS-TBİA. a=Trakea orta bölümünde 5 mm çaplı dış bası tipinde darlık (EBUS skopunun ultrason transduserinin çapı 7 mm'dir), b=11 mm çaplı rijit bronkoskopa dilatasyon, c=Genişleyen trakea, d=Rijit bronkoskop içinden yapılan EBUS-TBİA. Tanı: Küçük hücreli akciğer karsinomu.

İstatistik

Tanımlayıcı istatistikler kesikli ve sürekli sayısal değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma biçiminde, kategorik değişkenler ise vaka sayısı ve (%) şeklinde ifade edildi.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması $59,9 \pm 11,5$ (aralık 20-85) yaş, çoğunluğu (303 hasta) erkekti. 357 hastadan; 150'sine (%38,9) endobronşiyal kriyobiopsi $\pm$ RB içinden EBUS-TBİA, 7'sine (%2,9) RB ile trakeobronşiyal dilatasyon yapılan hastalarda RB içinden EBUS-TBİA, 200'üne (%58,2) çeşitli yöntemlerle yapılan endobronşiyal tümör temizliği ile çıkarılan materyaller ile doku örnekleme yapıldı.

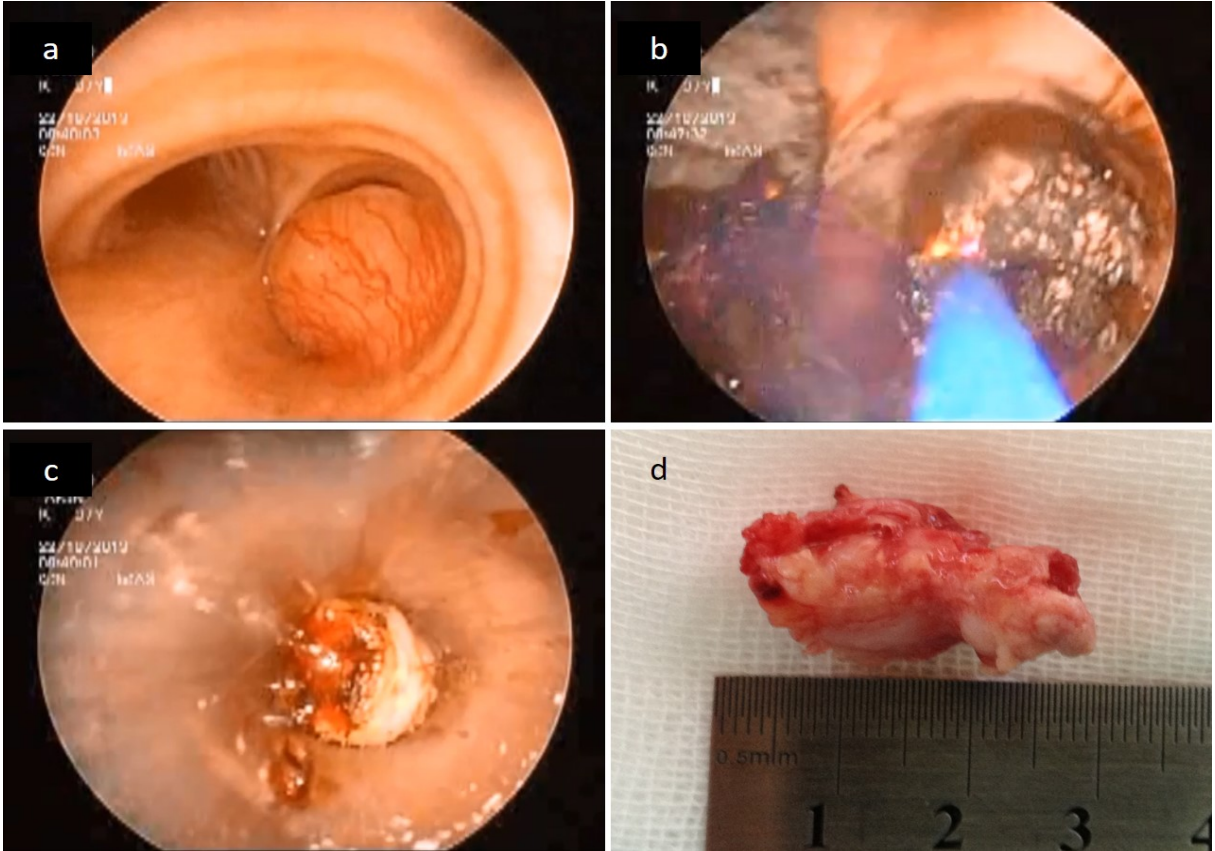
FOB yapılmasını istemeyen veya inisiyal kanama nedeniyle FOB yapmaktan çekinilen 10 (%6,7), daha önce FOB ile endobronşiyal lezyon saptanan ancak inisiyal kanama, hipervasküler

lezyon varlığı, trakeal lezyon olması, hastanın işlemi tolere edememesi gibi nedenlerle biyopsi alınamayan 72 (%48,0), endobronşiyal lezyonundan FOB ile forseps biyopsi alınan ancak patolojik tanı konamayan 68 (%45,3) olmak üzere toplam 150 hastaya endobronşiyal kriyobiopsi yapıldı. Patolojik tanısı olmayan ve sadece tanısal girişimsel işlem yapılan bu 150 hastadan 138'ine (%92,0) endobronşiyal kriyobiopsi ile tanı konuldu. 150 hastanın 44'üne (%29,3) RB içinden eş zamanlı EBUS-TBİA yapıldı. Kriyobiopsisi tanısal olmayan 12 (%8,0) hastadan 6'sına (%4,0) bu yöntemle patolojik tanı kondu. Endobronşiyal kriyobiopsi + eşzamanlı RB içinden EBUS-TBİA ile patolojik tanı koyma oranı %96,0 olarak bulundu (Tablo 1).

Dış bası tipinde semptomatik hava yolu darlığı olan ve patolojik tanısı olmayan 7 hastanın 6'sına (%85,7) RB ile yapılan trakeobronşiyal dilatasyondan sonra RB içinden yapılan eşzamanlı EBUS-TBİA ile patolojik tanı kondu (Tablo 1).

İşlem başlangıcında patolojik tanısı olmayan, semptomatik hava yolu darlığı nedeniyle işleme aldığımız, endobronşiyal ekzoftik lezyonu olan ve RB içinden MTR (11/200, %5,5), APC+MTR (153/200, %76,5), EC+MTR (19/200, %9,5) veya KR (17/200, %8,5)

yöntemlerinden biri ile endobronşiyal tümör temizliği yaptığımız hastalardan çıkarttığımız büyük tümör parçalarının patolojik incelemesi ile 200 hastadan 199'una (%99,5) patolojik tanı kondu (Tablo 1).



Resim 3. Malign Hava Yolu Darlığı Nedeniyle Yapılan Endobronşiyal Debulking a:Sağ ana bronş girişi hipervasküler lezyon, b:Argon plazma koagülatör ile koagülasyon, c=Rijit bronkoskop kenarı ile rezeksiyon, d=Çıkarılan 3 cm uzunluğunda tümör. Tanı:Skvamöz hücreli akciğer karsinomu

Tablo 1. Doku Örnekleme Yöntemlerinin Tanı Değerleri

Yöntem	Toplam	Patolojik Tanı		Eş zamanlı EBUS-TBİA yapılan	EBUS-TBİA'nın tanıya katkısı	Patoloji + EBUS-TBİA ile toplam tanı	
		n	Var	%		n	%
Kriyobiyopsi	150	138	92	44	6	144	96
F(-)	10	10	100	4	0	10	100
F(+)B(-)	72	69	95,8	14	1	70	97,2
F(+)B(+)T(-)	68	59	86,8	26	5	64	94,1
Dilatasyon	7	-	-	7	6	6	85,7
Debulking	200	199	99,5	-	-	199	99,5
Toplam tanı	357	337	94,4	51	12	349	97,8

F=Fiberoptik bronkoskopi, B=Biyopsi, F(-)=F yapılmayan hastalar, F(+)B(-)=F yapılan ancak fleksibl forseps ile B alınmayan hastalar, F(+)B(+)T(-)=F yapılan fleksibl forseps ile B alınan ancak patolojik tanısı olmayan hastalar, EBUS-TBİA=Endobronşiyal ultrasonografi - transbronşiyal iğne aspirasyonu

306 (%85,7) hasta malign, 43 (%12,0) hasta benign neoplazm tanısı aldı, 8 (%2,2) hastaya tanı konamadı. En sık görülen malign tümör skuamöz hücreli akciğer karsinom (%44,5), en

sık görülen benign neoplazm hamartoma (%7,8) idi. Hastalık tanıları Tablo 2, tanı konamayan hastaların diğer yöntemlerle konulan son patolojik tanıları Tablo 3'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Patolojik Tanılar

Tanılar	n	Toplam	%
Malign Hastalıklarda Tanılar		306	85,7
Primer Akciğer Malign Tümörleri		274	
Skuamöz hücreli karsinoma	159		
Adenokarsinoma	31		
Küçük hücreli karsinom	20		
Not Otherwise Specified	18		
Karsinoid tümörler	17		
Adenoid kistik karsinoma	11		
Adenoskuamöz karsinoma	6		
High grade nöroendokrin karsinoma	4		
Mukoepidermoid karsinom	3		
Malign epitelyal tümör	2		
Sarkomatoid karsinom	2		
Karsinosarkom	1		
Metastatik Tümörler		32	
Renal hücreli karsinom metastazı	7		
Nonhodgkin lenfoma	4		
Hodgkin lenfoma	2		
Plazma hücreli miyeloma metastazı	1		
Tiroid karsinomu metastazı	3		
Özafagus karsinomu metastazı	2		
Meme karsinomu metastazı	2		
Osteosarkom metastazı	1		
Pleomorfik sarkom metastazı	2		
Mikst germ hücreli testis tümör metastazı	2		
Endodermal sinüs tümörü metastazı	1		
Üretelyal karsinom metastazı	1		
Epitelioid hemanjiyoendotelyoma	1		
Malign melanom metastazı	2		
Timik karsinom metastazı	1		
Benign Hastalıklarda Tanılar		43	12,0
Benign Tümörler		40	
Hamartoma	28		
Papilloma	3		
Hemanjioma	1		
Leiomyoma	2		
Schwannoma	2		
Trakeobronkopatia osteokondroplastika	2		
İnflamatuvar miyofibroblastik tümör	2		
Enfeksiyonlar		3	
Tüberküloz	2		
Mucormikozis	1		
Tanı yok		8	2,2
Toplam		357	

Tablo 3. Girişimsel Bronkoskopik Yöntemlerle Tanı Konamayan Hastaların Diğer Yöntemlerle Tanıları

Tanı	Yöntem	n	%
Adenokarsinom	Pnöminektomi	1	
Adenokarsinom	Skalen lenf nodu biyopsisi	1	
Malign epitelyal tümör	Torasentez	1	
Nöroendokrin karsinoma	Karaciğer biyopsisi	1	
Skumöz hücreli karsinoma	Rijit bronkoskopik biyopsi	1	
Skumöz hücreli karsinoma	Transtorasik biyopsi	1	
Small cell karsinoma	VATS biyopsi	1	
Akciğer karsinomu	Klinik - Radyolojik	1	
Toplam		8	2,2

VATS=Video assisted thoracic surgery

Daha önce FOB yapılan ve patolojik tanı konulamayan 2 hastada kriyobiopsi sırasında masif kanama gelişti. Bu hastalardan birinde masif hemoptizi nedeniyle FOB ile biyopsi alınamamıştı. Hastanın kriyobiopsi sırasında gelişen kanaması APC ile durduruldu, alınabilen tek kriyobiopsiden patolojik tanı gelmedi, hasta işlemiden 15 gün sonra masif hemoptizi ile başvurduğu acil servisimizde kaybedildi. Klinik ve radyolojik akciğer kanseri kabul edildi. Diğerinin FOB ile alınan forseps biyopsisi tanısal değildi. Kriyobiopsi sırasında gelişen kanaması çift lümenli endotakeal tüp entübasyonu ile kontrol altına alındı, 48 saat yoğun bakım ünitesinde invaziv mekanik ventilasyon ile izlendi, operasyon odasında ekstübe edilerek rijit bronkoskopa pıhtı temizliği yapıldı. Tekrarlamadı. Patolojik tanısı inflamatuvar miyofibroblastik tümör olarak raporlandı. Debulking yapılan hastaların 2'sinde gelişen karbondioksit retansiyonu 2 saat invaziv mekanik ventilasyon sonrası başarılı ekstübasyon ile sonlandı. Bir hastada görülen pnömotoraks ise tüp torakostomi ile tedavi edildi. Toplam müdahale gerektiren komplikasyon oranımız %1,4 (5/357) idi. İşlemlere bağlı ölüm izlenmedi.

TARTIŞMA

Endobronşiyal lezyonlarda kriyobiopsilerin tanı değeri %89,1-100 arasındadır ve tüm

karşılaştırmalı çalışmalarda forseps biyopsilerin tanı değerinden anlamlı üstün bulunmuştur (6-10). Endobronşiyal kriyobiopsilerin rutin kullanımda forseps biyopsilerin yerini almasının önünde biri komplikasyon, öbürü tekniğin uygulamasıyla ilgili iki adet engel vardır. Yapılan çalışmalarda kanama komplikasyonu açısından kriyobiopsilerle forseps biyopsiler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (6-10). Ancak forseps biyopsilerde kendi kendine duran hafif kanama oranı %10, APC veya termokoagülasyon gerektiren orta dereceli kanama oranı %0,7 ve hayatı tehdit eden ciddi kanama oranı %0,02 gibi düşük düzeylerde (11,12). Kriyobiopsi hasta serilerinde bu oranlar sırasıyla %62, %4,9, %0,7'lere çıkabilmektedir (6-10). Her ne kadar istatistiksel olarak fark anlamlı olmasa da bu kanama oranlarının gerçekleşme ihtimali klinisyenler için endişe verici olabilmektedir. Tekniğin uygulanması ile ilgili engel ise kriyobiopsilerin FOB'un çalışma kanalından geçmeyecek büyüklükte parçalar olması, biyopsinin kriyoprop ve bronkoskopa birlikte hastadan çıkarılması zorunluluğu, kanama komplikasyonunu görmek veya bir başka kriyobiopsi almak için bronkoskopa hastanın hava yoluna tekrar girme gerekliliği ve bu nedenle en azından hafif sedasyon altında endotrakeal tüp içinden yapılması şartıdır. Bu iki durum endobronşiyal kriyobiopsileri rutin

kullanımdan uzaklaştırmaktadır. Çalışmamızda daha önce FOB yapılmayan ve FOB yapıldığı halde biyopsi alınmayan hastalardan aldığımız kriyobiyopsilerin tanı değeri (sırasıyla %100, %95,8) literatürle uyumludur. Endobronşiyal kriyobiyopsi rutin kullanılamasa da benzersiz derecede yüksek tanı koyma başarısına sahip bir doku örnekleme yöntemidir.

Endobronşiyal lezyonlarda FOB biyopsi teknikleriyle ilk seferde patolojik tanı konamayan hastalarda ikinci tanı girişimi genellikle FOB tekrarı olmaktadır. Literatürde tekrarlanan FOB biyopsilerin tanı değerleriyle ilgili az sayıda çalışmada düşük tanı oranları (% 36,6-53,7) bulunmuştur (13,14). Çalışmamızda bu hasta alt gurubunda kriyobiyopsilerin tanı başarısı %86,8 gibi yüksek bir değerde gerçekleşti. Bu sonuçlar rutin bronkoskopik yöntemlerle ilk seferde patolojik tanı konulamayan hastalarda bronkoskopi tekrarı yerine anestezi (sedasyon, genel) altında suni hava yolu (endotrakeal tüp, laringeal maske, RB) içinden kriyobiyopsi (fleksible veya rijit) yapılmasının tercih edilebilecek bir doku örnekleme yöntemi olduğunu düşündürmektedir.

Konveks prob EBUS-TBİA keşfedildiği yıldan beri mediastinal lenf nodu hastalıklarının tanısında büyük başarılarla imza atmıştır (15,16).

Günümüzde akciğer kanserinin mediastinal evrelemesinde tüm rehberler tarafından ilk sırada önerilen tanı yöntemidir (17,18). Santral havayollarına komşu lenf nodu olmayan mediastinal ve parankimal lezyonların tanısında da büyük bir başarıyla kullanılmaktadır (1,19,20). Gerektiğinde konveks prob EBUS genel anestezi altında laringeal maske, endotrakeal tüp veya rijit bronkoskop içinden uygulanabilmektedir (21,22). Çalışmamızda endobronşiyal lezyonlardan kriyobiyopsi ile tanı gelmeyeceğini düşündüğümüz hastalarda ilave olarak RB içinden EBUS-TBİA ile lezyonun olduğu alandan doku örneği aldık. Endobronşiyal kriyobiyopsilerle toplamda %92 olan tanı başarımız eş zamanlı yaptığımız EBUS-TBİA'ları

sayesinde %96'ya ulaştı. Kriyobiyopsilerin tanı değerinin zaten çok yüksek olmasından dolayı daha önce FOB yapılmayan ve FOB yapıldığı halde biyopsi alınmayan hasta alt gruplarında EBUS-TBİA'nun tanıya önemli bir katkısı olmadı. Ancak FOB biyopsi teknikleriyle ilk seferde patolojik tanı konamayan hasta alt gurubunda kriyobiyopsi ile %86,8 düzeyinde kalacak olan tanı oranını %94,1'e çıkardı. EBUS-TBİA'nu etik ve maliyet gibi nedenlerle kriyobiyopsi yaptığımız tüm hastalarımıza uygulamadığımızdan istatistiksel yöntemlerle tanıya anlamlı katkısının olup olmadığını hesaplayamadık. Ancak verilerimiz göz önüne alındığında ilk FOB biyopsi ile tanı konamayan hastalarda endobronşiyal kriyobiyopsiye ilaveten eşzamanlı EBUS-TBİA yapılmasının patolojik tanıya anlamlı katkısının olabileceğini düşünüyoruz.

Endobronşiyal kriyobiyopsilerin bilinen tek komplikasyonu kanamalardır. Literatürde kriyobiyopsilerin orta dereceli kanama oranları %0-4,9, ciddi kanama oranları ise %0-0,7 olarak raporlamıştır (6-10). Ancak bu oranlar ilk bronkoskopilerinde kriyobiyopsi yapılan hastalar üzerinden hesaplanmıştır. Bizim ilk bronkoskopisinde kriyobiyopsi yapılan sadece 10 hastamız vardı ve hiç birinde bu tip bir komplikasyona rastlanmadı. Daha önce FOB yapılan ve biyopsi alınamayan bir (1/72 %1,4) hastada orta dereceli kanama, daha önce FOB ile forseps biyopsi alınan ancak tanı konamayan bir (1/68, %1,5) hastada ciddi kanama gelişti. Literatürde bu tip alt grup ayrımı ile yapılmış bir çalışmaya rastlanmadı.

Hayatı tehdit eden dış bası tipindeki hava yolu darlıklarında birinci amaç girişimsel bronkoskopik yöntemlerle (RB, dilatasyon, stent) hastayı hayatta tutmaktır (23,24). Ancak bu yöntemlerle (doku örnekleme yapılamadığından) bu tip lezyonlara patolojik tanı koymak mümkün olmamaktadır. Hava yolu darlığı giderilen hastalarda ise sonrasında santral lezyonlara ulaşma güclüğü nedeniyle tanı zorluğu yaşanmaktadır. Çalışmamızda bu durumdaki az sayıda hastanın (7 hasta) ciddi

hava yolu darlığını RB ile dilate ettikten sonra RB içinden yaptığımız EBUS-TBİA ile dış bası yapan lezyonlardan doku örnekleme yaptık. Patolojik tanı başarılarımız %85,7 olarak gerçekleşti. Literatürde santral havayollarına komşu lenf nodu olmayan mediastinal ve parankimal lezyonların tanısında EBUS-TBİA'nın tanı değeri %94 olarak bulunmuştur (19,20). Hasta sayımızın azlığı nedeniyle tanı değerimiz literatürden düşüktür. Bu grupta hasta için alternatif tanı yöntemleri göz önüne alındığında RB içinden yapılacak eş zamanlı EBUS-TBİA'nın iyi bir tanı yöntemi olabileceğini düşünüyoruz.

Santral havayolu darlığı malign ve benign hava yolu hastalıklarında görülür ve önemli morbidite ve mortaliteye nedenidir (25). Semptomatik havayolu darlığı olan hastalarda öksürük, dispne, hemoptizi önlemek ve yaşam kalitesini arttırmak için mekanik veya termal ablasyon, brakiterapi veya stent yerleştirilmesi artık rehberlerde önerilmektedir (2). Endobronşiyal ekzofitik veya mikst tipte hava yolu darlığı olan hastalarda darlığın hızlı açılması için sıcak yöntemlere (EC, APC ve lazer) eklenen mekanik debridman ve doku ekstraksiyonu için kriyoprob ile uygulanan KR yöntemleri kullanılır (25,26). Literatürde bu yöntemlerle hastadan çıkartılan doku parçalarının patolojik tanı değeri ile ilgili bir çalışmaya rastlanmadı.

Çalışmamızda işlem başlangıcında patolojik tanısı olmayan, semptomatik hava yolu darlığı nedeniyle işleme aldığımız, endobronşiyal ekzofitik lezyonu olan ve RB içinden MTR, APC+MTR, EC+MTR veya KR yöntemlerinden biri ile endobronşiyal tümör temizliği yaptığımız hastalardan çıkarttığımız büyük tümör parçalarının patolojik incelemesi ile

yüksek oranda (%99,5) patolojik tanı başarıları elde ettik. Tanı koyamadığımız tek hastadan çıkardığımız 15 cm³ dokunun tamamı nekroz olarak raporlandı. Bu hastaya daha sonra Göğüs Cerrahisi kliniğinde yapılan rijit bronkoskopik forseps biyopsi ile skuamöz hücreli karsinom tanısı kondu. Çıkardığımız doku parçaları (cerrahi eksizyonel biyopsiler dışında) herhangi bir yöntemle alınabilecek bütün biyopsi örneklerinden daha büyüktü. İnceleme için alınan doku büyüklüğü arttıkça patolojik tanı koyma olasılığı artar (6,27,28). Dolayısıyla bu yöntemle bu derece büyük bir tanı koyma başarısının beklenen bir durum olduğunu düşünüyoruz.

Endobronşiyal tedavilerde işlemlere bağlı çeşitli komplikasyonların görülme sıklığı %1,6-11,0, işlem mortalitesi %0,8-3,0 olarak bildirilmektedir (29-34). Çalışmamızda debulking işlemlerimiz sırasında görülen komplikasyon oranımız %1,5'dur (3/200). İşleme bağlı ölüm izlenmemiştir.

Çalışmamızın zayıf yönü, retrospektif olması, tek merkez deneyimini yansıtması ve kontrol grubunun olmamasıdır.

SONUÇ

RB ile uygulanan girişimsel bronkoskopik yöntemlerden endobronşiyal kriyobiyopsi, özel durumlarda ek olarak RB içinden yapılan eş zamanlı EBUS-TBİA ve RB ile yapılan debulking ile alınan doku örnekleri, santral trakeobronşiyal lezyonlarda benzersiz üstün patolojik tanı başarıları sağlamaktadır. Rutin kullanımdan uzak olan bu yöntemler santral trakeobronşiyal lezyonlarında tanı gücünü artıran veya yaşanabileceği düşünülen hastalarda alternatif tanı yöntemi olarak başarıyla kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Rivera MP, Mehta AC, Wahidi MM. Establishing the diagnosis of lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013; 143(5 Suppl): e142S-e165S.
2. Simoff MJ, Lally B, Slade MG, Goldberg WG, Lee P, Michaud GC, Wahidi MM, Chawla M. 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 Suppl): e455S-e497S.
3. Sehgal IS, Dhooria S, Madan K, Pattabhiraman V, Mehta R, Goyal R, Akkaraju J, Agarwal R. Placement of tracheobronchial silicone Y-stents: Multicenter experience and systematic review of the literature. *Lung India* 2017; 34(4): 311-7.
4. Batra H, Yarmus L. Indications and complications of rigid bronchoscopy. *Expert Rev Respir Med* 2018; 12(6): 509-20.
5. Shinagawa N. A review of existing and new methods of bronchoscopic diagnosis of lung cancer. *Respir Investig* 2019; 57(1): 3-8.
6. Aktas Z, Gunay E, Hoca NT, Yilmaz A, Demirag F, Gunay S, Sipit T, Kurt EB. Endobronchial cryobiopsy or forceps biopsy for lung cancer diagnosis. *Ann Thorac Med* 2010; 5(4): 242-6.
7. Schumann C, Hetzel J, Babiak AJ, Merk T, Wibmer T, Möller P, Lepper PM, Hetzel M. Cryoprobe biopsy increases the diagnostic yield in endobronchial tumor lesions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 140(2): 417-21.
8. Hetzel J, Eberhardt R, Herth FJ, Petermann C, Reichle G, Freitag L, Dobbertin I, Franke KJ, Stanzel F, Beyer T, Möller P, Fritz P, Ott G, Schnabel PA, Kastendieck H, Lang W, Morresi-Hauf AT, Szyrach MN, Muche R, Shah PL, Babiak A, Hetzel M. Cryobiopsy increases the diagnostic yield of endobronchial biopsy: a multicentre trial. *Eur Respir J* 2012; 39(3): 685-90.
9. El-Dahdouh S, Elaal GAA, El-kady N. Comparison between endobronchial forceps-biopsy and cryo-biopsy by flexible bronchoscopy. *Egypt J Chest Dis Tuberc* 2016; 65(1): 325-9.
10. Mobarak IS, Eel-Zahraa F, El-Deen S. Diagnostic yield of cryobiopsy and forceps biopsy in visible endobronchial lung tumors: A comparative study. *Egyptian Journal of Bronchology* 2011; 5(1): 26-32.
11. Shure D, Astarita R. Bronchogenic carcinoma presenting as an endobronchial mass. *Chest* 1983; 83: 865-7.
12. Doms C. Should we abandon standard forceps biopsy to diagnose an endobronchial lesion? *Eur Respir J* 2012; 39: 513-4.
13. Torrington KG, Poropatich RK. Utility of repeated fiberoptic bronchoscopy for suspected malignancy. *Chest* 1992; 102(4): 1080-4.
14. Balamugesh T, Aggarwal AN, Gupta D, Behera D, Jindal SK. Profile of repeat fiberoptic bronchoscopy. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2005; 47(3): 181-5.
15. Yasufuku K, Chiyo M, Sekine Y, Chhajed PN, Shibuya K, Iizasa T, Fujisawa T. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes. *Chest* 2004; 126(1): 122-8.
16. Cetinkaya E, Ozgöl MA, Tutar N, Ozgöl G, Cam E, Bilaçeroglu S. The diagnostic utility of real-time EBUS-TBNA for hilar and mediastinal lymph nodes in conventional TBNA negative patients. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 20(2): 106-12.
17. Vilman P, Clementsen PF, Colella S, Siemsen M, De Leyn P, Dumonceau JM, Herth FJ, Larghi A, Vazquez-Sequeiros E, Hassan C, Crombag L, Korevaar DA, Konge L, Annema JT. Combined endobronchial and esophageal endosonography for the diagnosis and staging of lung cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline, in cooperation with the European Respiratory Society (ERS) and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). *Endoscopy* 2015; 47(6): 545-59.
18. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, Margolis ML, Gould MK, Tanoue LT, Harris LJ, Detterbeck FC. Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013; 143(5 Suppl): e211S-e250S.

19. Bhatti HA, Bajwa A, Bhatti JA, Cury J, Shujaat A, Jones L, Usman F. Diagnostic yield of EBUS-TBNA for the evaluation of centrally located peribronchial pulmonary lesions. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2013 Apr;20(2):107-12.
20. Nakajima T, Yasufuku K, Fujiwara T, Chiyo M, Sekine Y, Shibuya K, Hiroshima K, Yoshino I. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for the diagnosis of intrapulmonary lesions. *J Thorac Oncol* 2008; 3(9): 985-8.
21. Fuso L, Varone F, Magnini D, Calvello M, Lo Greco E, Richeldi L. Ultrasonography of the Mediastinum: Techniques, Current Practice, and Future Directions. *Respir Care* 2018; 63(11): 1421-38.
22. Fernandes MGO, Santos VF, Martins N, Sucena MC, Passos MM, Marques MM, Magalhães AM, Bugalho A. Endobronchial Ultrasound under Moderate Sedation versus General Anesthesia. *J Clin Med* 2018; 8: 7(11). pii: E421.
23. Bolliger CT, Sutedja TG, Strausz J, Freitag L. Therapeutic bronchoscopy with immediate effect:lazer, electrocautery, argon plasma coagulation and stents. *Eur Respir J* 2006; 27: 1258-71.
24. Aktaş Z. Malign Havayolu Darlığı. Levent Dalar, Aydın Yılmaz (Editörler). Tanısal ve Terapötik Bronkoskopi Uzlaş Raporu. İstanbul: CB Matbaacılık San ve Tic Ltd Şti. 2017: 147-58
25. Mahmood K, Wahidi MM. Ablative therapies for central airway obstruction. *Semin Respir Crit Care Med* 2014; 35(6): 681-92.
26. Kızılgöz D, Aktaş Z, Yılmaz A, Öztürk A, Seğmen F. Comparison of two new techniques for the management of malignant central airway obstruction: argon plasma coagulation with mechanical tumor resection versus cryorecanalization. *Surg Endosc* 2018; 32(4): 1879-84.
27. Hetzel J, Hetzel M, Hasel C, Moeller P, Babiak A. Old meets modern: the use of traditional cryoprobes in the age of molecular biology. *Respiration* 2008; 76: 193-7.
28. Franke KJ, Szyrach M, Nilius G, Hetzel J, Hetzel M, Ruehle KH, Enderle MD. Experimental study on biopsy sampling using new flexible cryoprobes: influence of activation time, probe size, tissue consistency, and contact pressure of the probe on the size of the biopsy specimen. *Lung* 2009; 187(4): 253-9.
29. Reichle G, Freitag L, Kullmann HJ, Prenzel R, Macha HN, Farin G. Argon plasma coagulation in bronchology: a new method--alternative or complementary? *Journal of Bronchology* 2000; 7: 109-17.
30. Guibert N, Mazieres J, Lepage B, Plat G, Didier A, Hermant C. Prognostic factors associated with interventional bronchoscopy in lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2014; 97(1): 253-9.
31. Ost DE, Ernst A, Grosu HB, Lei X, Diaz-Mendoza J, Slade M, Gildea TR, Machuzak M, Jimenez CA, Toth J, Kovitz KL, Ray C, Greenhill S, Casal RF, Almeida FA, Wahidi M, Eapen GA, Yarmus LB, Morice RC, Benzaquen S, Tremblay A, Simoff M; AQUIRE Bronchoscopy Registry. Complications Following Therapeutic Bronchoscopy for Malignant Central Airway Obstruction: Results of the AQUIRE Registry. *Chest* 2015; 148(2): 450-71. doi: 10.1378/chest.14-1530
32. Ernst A, Simoff M, Ost D, Goldman Y, Herth FJF. Prospective risk-adjusted morbidity and mortality outcome analysis after therapeutic bronchoscopic procedures: Results of a multi-institutional outcomes database. *Chest* 2008;134(3):514-519.
33. Ernst A, Feller-Kopman D, Becker HD, Mehta AC. Central airway obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 15; 169(12): 1278-97.
34. Du Rand IA, Barber PV, Goldring J, Lewis RA, Mandal S, Munavvar M, Rintoul RC, Shah PL, Singh S, Slade MG, Woolley A; British Thoracic Society Interventional Bronchoscopy Guideline Group. British Thoracic Society guideline for advanced diagnostic and therapeutic flexible bronchoscopy in adults. *Thorax* 2011; 66 (Suppl 3) :iii1-21. doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-200713.

Yazışma Adresi:

Dr. Zafer AKTAŞ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Girişimsel Pulmonoloji, Ankara, Türkiye
zaferaktas88@gmail.com

Zafer Aktaş: 0000-0001-5358-5522
Aydın Yılmaz: 0000-0001-6776-2454
Ayperi Öztürk: 0000-0003-0692-4784
Yusuf Taha Güllü: 0000-0001-8165-234X
Mevlüt Karataş: 0000-0003-2524-9964