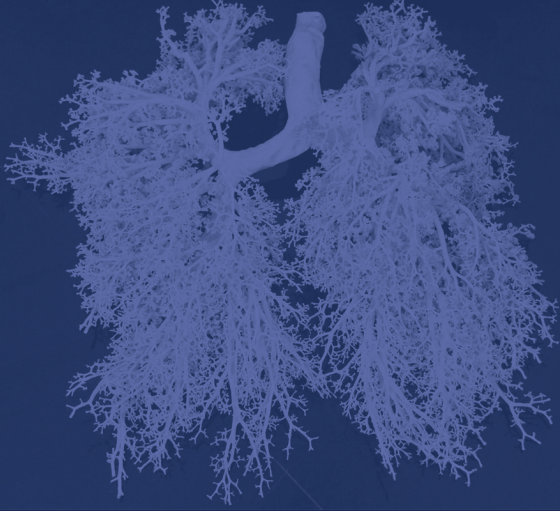


# TANISAL VE TERAPÖTİK BRONKOSKOPİ UZLAŞI RAPORU



## Editörler

Prof. Dr. Levent DALAR

Doç. Dr. Aydın YILMAZ



---

**TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi**

© 2017 TÜSAD | Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği

**TANISAL VE TERAPÖTİK BRONKOSKOPI UZLAŞI RAPORU**

**Editörler:** Prof. Dr. Levent DALAR, Doç. Dr. Aydın YILMAZ

**Grafik-Tasarım:** Cihat ZNAL

Tüm hakları saklıdır. Telif hakkı sahibinin izni olmaksızın yayının hiçbir kısmı elektronik, mekanik, fotokopi ve benzeri yollarla aktarılamaz, yayımlanamaz ve yeniden kullanımını sağlayan bir sistemde saklanamaz.

Bu kitapta yer alan bilgilerin doğru olması için azami çaba gösterilmiş olsa da, nihai sorumluluk yazara aittir. Kitaptaki bilgilerin kullanılmasından kaynaklanan hatalardan ya da herhangi bir sonuçtan yayımcılar ve yazarlar sorumlu değildir.

**ISBN:** 978-605-4899-65-4

**Yayın Tarihi:** Ekim 2017

# Yazarlar

**Uzm. Dr. Zafer AKTAŞ**

*SBÜ Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi,  
Girişimsel Pulmonoloji Kliniği, Ankara*

**Uzm. Dr. İbrahim Onur ALICI**

*SBÜ Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir*

**Prof. Dr. Sedat ALTIN**

*SBÜ Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul*

**Doç. Dr. Semra BİLAÇEROĞLU**

*SBÜ Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir*

**Prof. Dr. Benan ÇAĞLAYAN**

*Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*

**Yrd. Doç. Dr. Tayfun ÇALIŞKAN**

*SBÜ Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Göğüs Hastalıkları Servisi, İstanbul*

**Doç. Dr. Aydın ÇİLEDAĞ**

*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara*

**Doç. Dr. Sevda Şener CÖMERT**

*SBÜ Kartal Dr. Lütfi Kırdar Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi,  
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul*

**Prof. Dr. Levent DALAR**

*İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*

**Uzm. Dr. Hülya DİROL**

*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya*

**Prof. Dr. Turhan ECE**

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*

**Uzm. Dr. Onur Fevzi ERER**

*SBÜ Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir*

**Doç. Dr. Dilek ERNAM**

*Süreyyapa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul*

**Doç. Dr. Levent KARASULU**

*SBÜ Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul*

**Prof. Dr. Demet KARNAK**

*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara*

**Uzm. Dr. Aybüke KEKEÇOĞLU**

*SBÜ Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul*

**Prof. Dr. A. Filiz KOŞAR**

*SBÜ Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul*

**Doç. Dr. Elif KÜPELİ**

*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara*

**Prof. Dr. Ömer ÖZBUDAK**

*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya*

**Uzm. Dr. Cengiz ÖZDEMİR**

*SBÜ Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul*

**Uzm. Dr. Ayperi ÖZTÜRK**

*SBÜ Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi,  
Girişimsel Pulmonoloji Kliniği, Ankara*

**Doç. Dr. Sinem Nedime SÖKÜCÜ**

*SBÜ Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul*

**Yrd. Doç. Dr. Ethem ÜNVER**

*Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzincan*

**Doç. Dr. Aydın YILMAZ**

*SBÜ Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi,  
Girişimsel Pulmonoloji Kliniği, Ankara*

**Doç. Dr. Sibel YURT**

*SBÜ Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul*

# İçindekiler

YAZARLAR.....	III
ÖNSÖZ .....	VII

## TANISAL BRONKOSKOPI

<b>Bölüm 1:</b> Bronkoskopide Eğitim, Yeterlilik ve Sertifikasyon .....	9
<i>Semra Bilaçeroğlu</i>	
<b>Bölüm 2:</b> Bronkoskopi Ünitesi Donanımı ve Planlanması .....	21
<i>Ethem Ünver, Sedat Altın</i>	
<b>Bölüm 3:</b> İşlem Öncesi Hazırlık ve Sedasyon.....	27
<i>Dilek Ernam</i>	
<b>Bölüm 4:</b> Tanısal Fiberoptik Bronkoskopi .....	41
<i>Sibel Yurt</i>	
<b>Bölüm 5:</b> Özel Durumlarda ve Zor Hastalarda Tanısal Bronkoskopi .....	57
<i>Ayperi Öztürk</i>	
<b>Bölüm 6:</b> Endobronşiyal Ultrasonografi .....	71
<i>Benan Çağlayan</i>	
<b>Bölüm 7:</b> Navigasyon Bronkoskopileri.....	89
<i>Aydın Çiledağ, Demet Karnak</i>	
<b>Bölüm 8:</b> Diğer Tanısal Yöntemler .....	99
<i>Elif Küpeli</i>	
<b>Bölüm 9:</b> Dezenfeksiyon, Sterilizasyon ve Güvenlik .....	107
<i>İbrahim Onur Alıcı</i>	

## TERAPÖTİK BRONKOSKOPI

<b>Bölüm 10:</b> Sıcak Yöntemler .....	117
<i>Sinem Nedime Sökücü</i>	
<b>Bölüm 11:</b> Kriyoterapi .....	129
<i>Cengiz Özdemir</i>	

<b>Bölüm 12:</b> Hava Yolu Stentleri .....	137
<i>Ayperi Öztürk, Aydın Yılmaz</i>	
<b>Bölüm 13:</b> Malign Havayolu Darlığı .....	147
<i>Zafer Aktaş</i>	
<b>Bölüm 14:</b> Benign Endobronşiyal Tümörler .....	159
<i>Sevda Şener Cömert</i>	
<b>Bölüm 15:</b> Postentübasyon Trakeal Stenozlar .....	171
<i>Levent Dalar</i>	
<b>Bölüm 16:</b> Karsinoid ve Prognozu Belli Olmayan Tümörler .....	179
<i>Onur Fevzi Erer</i>	
<b>Bölüm 17:</b> Yoğun Bakımda Bronkoskopi .....	193
<i>Aybüke Kekeçoğlu, A. Filiz Koşar</i>	
<b>Bölüm 18:</b> Masif Hemoptizi .....	201
<i>Aydın Yılmaz</i>	
<b>Bölüm 19:</b> Fistüller .....	213
<i>Tayfun Çalışkan</i>	
<b>Bölüm 20:</b> Dinamik Darlıklar .....	231
<i>Levent Karasulu, Levent Dalar</i>	
<b>Bölüm 21:</b> Amfizemde Bronkoskopik Hacim Azaltıcı Tedaviler .....	241
<i>Ömer Özbudak, Hülya Dirol</i>	
<b>Bölüm 22:</b> Astım Tedavisinde Bronşiyal Termoplasti .....	259
<i>Turhan Ece</i>	

# Önsöz

Göğüs hastalıkları alanı akciğer hastalıklarının tüm dünya popülasyonu üzerine yaygın olması, özellikle kronik obstrüktif akciğer hastalığı, ve akciğer kanseri gibi sık rastlanan ve ağır seyreden iki hastalığın yönetilmesini üstlendiği için modern tıbbın gelişmeye en açık dallarından biridir. Hem tanı hem de tedavi için alanın içerdiği girişimsel yöntemlerin ilki bronkoskopidir. Göğüs hastalıkları yüzyıl başında Gustave Killian ve Chevalier Jackson ile başlayan ilk rijit bronkoskopi deneyimlerini teknoloji ile koşut olarak oldukça ileri ve sofistike bir noktaya taşımıştır. Günümüzde hem tanı için, hem de birçok klinik durumun tedavisinde rijit ve fiberoptik fleksibl bronkoskopi temel gereçlerdir. Ancak son 20 yıl boyunca teknolojinin kaydettiği ilerlemeler bronkoskopi alanına da doğrudan yansımış ve artık çok daha sofistike sistemler kullanıma girmiştir.

Hem tanısallık ve terapötik bronkoskopinin kanıta dayalı ve hasta yararına en doğru şekilde kullanılması, hem de yeni gelişen tüm yöntemlerin en akılcı şekilde yorumlanarak kullanılmasını sağlamak bu uzlaşma raporunun temel amacını oluşturuyor.

Kanıta dayalı ulusal bronkoskopi rehberi oluşturmak için bir ilk adım sayılması gereken bu girişim bölüm yazarlığı kavramından farklı olarak oluşturuldu. Öncelikle alanında hem teorisyen hem de pratik uygulayıcı olduğu bilinen isimler bölüm yazarlığı için davet edildi. Tüm yazarlar tanımlanan sürede konu ile ilgili tüm bilimsel verileri gözden geçirerek özetlediler ve ülkemiz koşullarına uygun önerilerini sıraladılar. Daha sonra tüm yazarların katılımı ile forum niteliğinde bir toplantıda bir araya gelindi ve tüm metin ve öneriler tartışmaya açıldı. Bu aşamada teker teker tüm öneriler tartışılarak kanıtları gözden geçirildi ve üzerinde uzlaşıldı. Böylece ortak bir metne ve öneriler listesine ulaşıldı. Elinizde tuttuğunuz bu uzlaşma raporu yoğun bir bilimsel tartışma ve emeğin ürünü. Gündelik kullanımınız için yol gösterici olmasını umut ediyor ve kanıta dayalı ulusal rehberler için daha önce Prof. Dr. Muzaffer Metintaş hocamızın öncülüğünde yayınlanan Plevra Rehberi gibi bir ilk adım olmasını diliyoruz. Rapor hem memleketin en ücra köşesinde yalnız başına iyi tıp uygulamaları ortaya koymaya çalışan göğüs hastalıkları uzmanına hem de akademisyene yol göstermesi için hayata geçirildi. İyi tıp uygulamaları için bir dayanak oluşturmak, hem de iyi planlanmış bilimsel çalışmalar ile bilgi üretimine katkıda bulunmak TÜSAD'ın temel arzusu. Umarız hem iyi hekimliğe hem de işini iyi yapan insanların huzurunu dünyaya yansıtarak barışa vesile olur.

Bu uzlaşma raporunu ülkemizde girişimsel bronkoskopinin gelişmesinde büyük emekleri olan, çok genç yaşta aramızdan ayrılan sevgili arkadaşımız Doç. Dr. Levent Karasulu'ya ithaf ediyoruz.

**Editörler**

**Prof. Dr. Levent DALAR**

**Doç. Dr. Aydın YILMAZ**





# Bronkoscopide Eğitim, Yeterlilik ve Sertifikasyon

Semra Bilaçeroğlu

*SBÜ Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir*

Son yıllarda, tanısal ve girişimsel bronkoscopide önemli ölçüde teknolojik gelişmelere endobronşiyal ultrasonografi (EBUS), navigasyonel bronkoscopi, bronşiyal termoplasti, vb. paralel olarak, bu alanda etkin ve emniyetli hasta bakımını sağlayabilecek doğru ve uygun eğitim ve işlem uygulamalarının en yüksek standartlarda nasıl yapılacağı konusu daha çok önem kazanmıştır.

Bronkoscopide eğitim, yeterlilik ve sertifikasyon konusunda birçok ülkede bireysel olarak ve dernekler bazında girişimler olmasına rağmen, en son ve kanıta dayalı çalışmalar, Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'de American College of Chest Physicians (CHEST) bünyesinde olmuştur. CHEST tanısal ve terapötik işlemlerde uzman ve deneyimli gruplarla, güncel eğitimi değerlendirme ve bu değerlendirme bulgularına göre ileriye yönelik bronkoscopi eğitimi ve rehberlerinin yapılandırılması konusunda öneriler getirilmesini sağlamıştır (1,2).

Burada, CHEST bünyesinde oluşturulan öneriler yanısıra, diğer uluslararası ve ulusal öneriler değerlendirilip, ülkemiz için uygulanabilir pratik öneriler getirilmeye çalışılacaktır.

## **Bronkoscopi Eğitiminde Prensipler ve Amaçlar**

Göğüs hastalıkları uzmanlık eğitimi içinde, standart bronkoscopik işlemlerin (fleksibl bronkoscopla bronkoalveoler lavaj, fırçalama, endobronşiyal ve transbronşiyal biyopsi ve transbronşiyal iğne aspirasyonu), göğüs hastalıkları dernekleri ya da göğüs hastalıkları yeterlilik kurumlarınca belirlenmiş sayıda ve yeterlilikte uygulanmış olması gereklidir. Girişimsel bronkoscopi eğitimi ise, başarıyla tamamlanmış bu temel bronkoscopi eğitiminin üzerine yapılmalıdır (1,2).

Özellikle ABD ve Avrupa ülkelerinde girişimsel bronkoskopi eğitimini iyileştirmek ve standardize etmek için oluşturulan kriterler, kardiyoloji (3) ve gastroenteroloji disiplinlerindeki (4) girişimsel işlemler için belirlenen kriterler örnek alınarak oluşturulmuştur (2).

Girişimsel bronkoskopi eğitiminin tamamlanması için gerekli kriterler (1,2,5-7):

1. Kompleks hava yolu hastalıklarını değerlendirebilme ve yönetebilme,
2. Emniyetli ve zamanında girişim anlayışıyla, kabul edilen endikasyonlar, kontrendikasyonlar ve ek tanısallık ve terapötik alternatiflere göre en uygun tanısallık ve terapötik işlemi önerebilme ve uygulayabilme,
3. İşleme özgü risk faktörlerini belirleyebilme ve işlem öncesi doğru ve detaylı hasta değerlendirmesi yapabilme,
4. Beklenen ve beklenmeyen komplikasyonları en aza indirgeyebilme,
5. İşlem bulgularını tam olarak saptayabilme, tanımlayabilme ve iletebilme,
6. Kendinin ve ilgili uzmanlık dalının ve kurumunun sınırlılıklarının farkında olabilme ve gerekli gereç ve beceriye sahip sağlık kurumlarına sevk edebilme,
7. Bilgilendirilmiş onam alabilme, ileri yönlendirme yapabilme, tıbbi etikte ve hasta, ailesi ve sevkeden hekimle iletişimde kişisel beceri sahibi olabilme,
8. Gerekli ekipman, ekipman bakımı ve teknik sorun gidermede anlayış ve farkındalık geliştirebilme,
9. Bilimsel literatüre katkıda bulunabilme ve eleştirel değerlendirebilme, yeni teknoloji ve tekniklerle ilgili araştırmalara katılabilme,
10. Tanısal ve terapötik girişimlerde kaynakları sorumluluk içinde kullanabilme,
11. Sürdürülebilir bir girişimsel bronkoskopi programını kurma ve yönetebilmek için gerekli becerileri geliştirebilme,
12. En yüksek kalitede hasta bakımı sürdürebilmek için etkin işlem sonuçlarını koruyabilme, değerlendirebilme ve referans değerlerle karşılaştırabilme,
13. Biri endobronşiyal ultrasonografi olmak üzere, iki ileri tanısallık işlemde eğitimi tamamlayabilme ve uygun gözetimle eşik sayılara ulaşabilme,
14. Havayolu tedavisinde uygulanan en az iki ablatif teknikte eğitimi tamamlayabilme,
15. Silikon ve metalik hava yolu stentlerinin yerleştirilmesi, çıkarılması ve komplikasyonlarının yönetiminde tam kapsamlı eğitim almış olmak.

## Bronkoskopi Eğitim Programlarının Yapısı

Temel ve girişimsel bronkoskopi eğitimi, tanımlanmış bir eğitim programı kapsamında yapılmalıdır. Bu eğitim, mevcut göğüs hastalıkları yeterlilik kurulunca akredite edilmiş göğüs hastalıkları programı içinde veya formal tanıs ve girişimsel bronkoskopi eğitimi almış eğitimciler tarafından yönetilen bağımsız bir program içinde de yapılabilir.

Girişimsel bronkoskopinin multidisipliner yapısı nedeniyle, gerekli olduğunda dahiliye, radyoloji, girişimsel radyoloji, patoloji, göğüs cerrahisi, kulak burun boğaz, radyasyon onkolojisi ve medikal onkoloji birimleriyle konsültasyon olanakları bulunmalıdır (2,5-7).

### Öneriler

- Temel bronkoskopi eğitiminin, göğüs hastalıkları uzmanlık eğitimi içinde Türk Göğüs Hastalıkları Yeterlilik Kurulu (TGHYK) önerileri doğrultusunda eğitim almış göğüs hastalıkları uzmanları tanıs bronkoskopi yapabilir.
- Girişimsel bronkoskopik işlemlerin, multidisipliner konsey ile değerlendirme yapılabilecek bir kurumda yapılması önerilir.

## Ders Programı ve İleri İşlemler

Önerilen ders programı, büyük hava yolu obstrüksiyonuyla ilişkili fizyoloji, toraks maligniteleri, akciğer kanseri değerlendirmesi ve yönetimi, malign ve malign olmayan hastalıklarda kompleks hava yolu bozuklukları, cerrahi girişimler, hemoptizi, yabancı cisim çıkarılması, pulmoner alveoler proteinozis, KOAH ve astıma endoskopik terapötik yaklaşım, görüntüleme rehberlikli ya da bilgisayar rehberlikli tanıs ve terapötik bronkoskopi içerir.

Önerilen ileri işlemler, diagnostik bronkoskopi, endobronşiyal ultrasonografi (radyal ve konveks prob), elektromanyetik navigasyonel bronkoskopi, otofloresan bronkoskopi, dar bant görüntüleme (narrow band imaging), terapötik bronkoskopi, çeşitli araçlarla yabancı cisim çıkarılması, rijit bronkoskopi, endoluminal tedaviler, termal ablasyon teknikleri (elektrokoterizasyon, argon plazma koagülasyonu, lazer), fotodinamik tedavi, endobronşiyal brakiterapi, kriyoterapi, balon trakeoplasti/bronkoplasti, silikon ve metalik trakebronşiyal stent yerleştirmedir (2,5-8).

Üçüncü basamak merkezlerde yüksek hasta hacimli eğitim programlarıyla, bronkoskopide tanınmış uzmanların gerçekleştirdiği ve sadece ileri bronkoskopik işlemlere ayrılan odaklanmış bir yıllık bir eğitim ve sürekli bilimsel araştırma, işlem sonuçlarını iyileştirip komplikasyonları azaltarak hasta emniyeti ve bakım kalitesini artıracaktır. Ancak, bu eğitim, daha zor ve daha az kapsayıcı olsa da, göğüs hastalıkları uzmanlık eğitimi içinde de alınabilir.

Edinilen becerilerde ustalaşma, ileri bronkoskopi uzmanlık eğitiminin ötesinde devam eden bir süreçtir. Eğer eğitilenin yeterli etkinlik gösterebileceği beklentisi var ise ve eğitim bitiminde gözetim olmadan işlemleri yapabilecek potansiyeli gösteriyorsa, eğitime devam edilmelidir. Uzmanlık ya da eğitim programlarında ileri işlemleri kısa süreli izlemek ve yapmak, yeterlilik edinilmesi için yeterli değildir (1,2,5-7,9).

### Öneriler

- Girişimsel bronkoskopik işlemlerin, üçüncü basamak merkezlerde eğitim almış uzmanlar tarafından yapılması önerilir.
- Girişimsel bronkoskopi eğitiminin, üçüncü basamak merkezlerde konusunda deneyimli göğüs hastalıkları uzmanlarınca verilmesi önerilir.

## Girişimsel Bronkoskopi Program Direktör ve Eğiticilerinin Sorumlulukları

Her eğitim programında eğitim programı direktörü olarak tanımlanan uzmanlaşmış bir girişimsel bronkoskopist aşağıdaki sorumlulukları taşımalıdır (1,2,6,7,9):

1. Yapılandırılmış ve multidisipliner eğitim programı sağlamak,
2. Uygun danışmanlık, gözetim ve denetleme ile birlikte, simülasyon eğitimini de içeren pratik eğitimi sağlamak
3. Eğitilenin uygun teknik ve bilişsel becerileri alıp almadığını düzenli olarak takip edip kaydetmek,
4. Eğitilenin uyguladığı tüm işlemleri, endikasyon, komplikasyon ve girişim sonuçlarıyla birlikte belgeleyen günlük işlem kaydı tutmak, belirlenmiş performans standartlarına göre değerlendirmek,
5. Resmi rehberlere dayalı olarak, eğitim programının eğitim yöntem ve kalitesini belli aralıklarla değerlendirmek ve güncellemek,
6. Eğitilenler ve program eğiticileriyle birlikte, her yönüyle ve geri dönüş alış verişiyle, 6 ayda bir formal değerlendirmeler yapmak,
7. Girişimsel bronkoskopide aktif araştırmaları ve sürekli tıbbi eğitimi gerçekleştirmek ve belgelemek,
8. Bronkoskopide etkin eğitim ve yeterlilik değerlendirmesi konusunda yapılandırılmış eğitim almak.

### Öneriler

- İşlem sonuçlarını iyileştirip komplikasyonları azaltmak ve bakım kalitesini artırmak amacıyla, üçüncü basamak merkezlerde bronkoskopide tanınmış uzmanlarla yüksek hasta hacimli ve bronkoskopiye odaklanmış eğitim programları düzenlenmesi ve düzenli bilimsel araştırma önerilir.
- Girişimsel bronkoskopi program direktör ve eğiticilerinin de eğitilmesi, sorumluluk ve görev tanımlarının belgelenmesi önerilir.

### Sürekli Yeterlilik, Yeterlilik Belgesi ve Sertifikasyon

Temel ve girişimsel bronkoskopide yeterlilik ve tamamlanan eğitimin sertifikasyonu ve akreditasyon, göğüs hastalıkları yeterlilik kurulu ya da eğitim programı direktörü tarafından verilebilir. Eğitimden sonra işlemlerin bağımsız olarak ve güvenilir şekilde yapılabileceğine, kurumun belge inceleme komitesi tarafından karar verilir (2,10).

Uzun dönemdeki işlem yeterliliği takibi için belirlenmiş standartlar yoktur ancak konunun uzmanları tarafından hazırlanmış rehberlerde belirli becerileri sürdürebilmek için eşik sayılar önerilmiştir (2,6,7,11).

### Öneri

Temel ve girişimsel bronkoskopide yeterlilik, tamamlanan eğitimin sertifikasyonu ve akreditasyonu, göğüs hastalıkları yeterlilik kurulu, eğitim programı direktörü ve/veya kurumdaki belge değerlendirme komisyonu tarafından verilebilir.

### Dünyada Bronkoskopide Eğitim ve Yeterlilik Değerlendirmesinde Güncel Durum

ABD’de, American College of Graduate Medical Education (ACGME) tarafından yetkili kılınan bronkoskopi eğitim programı direktörünün değerlendirme ve kararıyla, eğitilenlerin yeterliliği belirlenir. Bu belirleme, programdan programa değişir. Bazı programlarda, gözetimli pratik uygulama öncesinde teorik dersler verilirken, bazılarında ileri simulasyon merkezleri yer alır, diğerlerinde ise bir gözetmen hekim çeşitli basamakların tamamlandığını belgelemek için bir kontrol listesi doldurur. Bu yöntemlerden hiçbirinin en iyisi olduğu bilimsel olarak kanıtlanmamıştır ve sonuçları da oldukça değişkendir (1,2,10).

ACGME kriterlerinde olduğu gibi Chest (5), British Thoracic Society (BTS) (11) ve American Thoracic Society (ATS)/European Respiratory Society (ERS) (8) rehberlerine göre de bronkoskopide yeterlilik, işlem hacmine ya da sayısına göre sertifikalandırılmaktadır. Ancak yeterlilik için verilen bu eşik işlem sayıları farklılıklar göstermektedir (**Tablo 1**).

<b>Tablo 1.</b> CHEST ve ATS/ERS'ye göre bronkoskopide yeterlilik için eşik işlem sayıları.*			
<b>Bronkoskopik işlem</b>	<b>CHEST</b>	<b>ATS/ERS</b>	<b>ATS/ERS (idame/yıl)</b>
rijit bronkoskopi	20	20	15
Havayoluna stent yerleştirme	20	10	5-10
Elektrokoterizasyon/Argon plazma koagülasyonu	15	10	5-10
Lazer	15	20	10-15
Krioterapi	10	10	5-10
Balon trakeobronkoplasti	5	-	-
Brakiterapi	5	5	5-10
Fotodinamik terapi	10	10	5-10
Radyal ve konveks prob EBUS	-	25	-
EBUS-TBİA	-	40	-
EBUS rehberlikli	50	40	-
Otofloresan bronkoskopi	20	10	-

\*Kaynak 1'den revize edilerek yeniden düzenlenmiştir (1,2,5,8).

ACGME'ye göre, yeterlilik için her bronkoskopik tanısal ve terapötik işlemin en az 100 kez uygulanmış olması yanısıra endikasyon, kontrendikasyon, sınırlılıklar, komplikasyonlar, teknikler ve işlem sonuçlarını yorumlayabilecek bilginin ortaya konabilmesi şarttır. Ayrıca, hastaları işlemin hangi gerekçe ve neden yapıldığı, tekniği ve komplikasyonları açısından eksiksiz bilgilendirerek, işleme özgül bilgilendirilmiş onam alabilme beceri ve alışkanlığı edinilmesi de gerekir. Yeterlilik edinilip program direktörünce belgelenene dek, tüm işlemlerin doğrudan gözetim altında yapılması gerekir (1,6,7,10).

Yeterlilikte işlem sayısını esas alan rehberlerin, bu konudaki etkinlikleri kanıtlanmamıştır. Eğiticiler, eğitilenin performansını yeterlilik belirleyici kriterler yerine, klinik sonuçlarla (tanısal verim, komplikasyon oranı ve hasta toleransı) bağdaştırırlar. Essential Bronchoscopist websitesindeki çoktan seçmeli sorularla, bilgiye dayalı yeterlilik değerlendirilmesine rağmen, bronkoskopideki teknik ile birlikte bilişsel veya algısal bileşenleri değerlendirmek için daha fazlasına gereksinim olduğu kesindir (1,2,6,7,9). Canadian Anesthesiologists' Society, bronkoskopistin yeterlilik düzeyini belirlemek için yatak başı gözlemsel bir araç (EBUS-STAT) geliştirmiştir. Bazı eğitim programları, simülasyon ve internet'le ulaşılan sanal bronkoskopi eğitimini birleştirmektedir. Ancak bu yöntemlerin hiçbirinin yeterliliği belirlemede geçerliliği kanıtlanmamıştır (6,12,13).

ABD dışındaki ülkelerde ise geçerli bir eğitim programı, dersler şeklinde didaktik bir bölüm içermeli ve kitaplarla tamamlanmalıdır (14,15). İşlem videoları gibi, internet'teki dijital kaynaklar da eğitimi destekler (16). Multimodalite eğitim programının bir bileşeni olarak, cansız model/maketler üzerinde eğitim, özel becerilerin edinilmesinde yararlı olur (14). Bronkoskopi ve EBUS eğitiminde simülör kullanımı, öğrenmeyi etkinleştirir ve hızlandırır. Birkaç klinik olgunun deneyimli bir bronkoskopist tarafından gösterilmesi ve ardından simülör kullanımı, tek başına simülör kullanımından daha yararlı olabilir (13,17,18). Hasta üzerinde çırak tipi eğitim daha uzun işlem süresi, daha yüksek doz sedasyon ve daha yüksek komplikasyon oranıyla ilişkili bulunmuştur (6,7,19).

Tüm gerekli araçları (dersler, kitaplar, dijital medya, interaktif bilgisayar programları, cansız modeller, simülörler, sanal ve gerçek klinik olguların eğitici tarafından demontre edilmesi) içeren multimodalite bir eğitim programının, en iyi seçenek olabileceği konusunda kanıtlar vardır (1,7,14).

Eğitilenler, becerileri farklı sürelerde ve şekillerde edinirler. Dolayısıyla, kapsayıcı bir program, eğitilenlerin çoğunun eğitim gereksinimlerine hitab etmelidir. Simülörler, öğrencinin bireysel olarak bronkoskopik işlemler için edinmesi gerekli olan en az beceri ve bilgiyi alıp almadığının değerlendirilmesinde de kullanılabilir (1,2,7,13).

İngiltere ve Kanada'da, eğitilenin yeterliliğini değerlendirmede gerekli en az işlem sayısı gibi bir kriter yoktur. Bunun yerine, eğitilenin bronkoskopik işlemdeki yeterliliği doğrudan gözlemlenerek değerlendirilir ve gözetimsiz olarak işlem yapabileceğine karar verildiğinde, imzalı bir belge verilir (1,11).

Son yıllarda, çok yaygın olmasa da, daha amaca dayalı sonuç değerlendirmeleri kullanılmaya başlanmıştır. Her hastanede, yeni işlemlerde uygulayıcıların doğru beceri ve eğitim düzeyinde olduğunu kontrol eden hastane içi yönetim mekanizması vardır. Avrupa'daki rehberlerde, bronkoskopi için gözetimli en az işlem sayısı belirtilmesine rağmen, bu sayı değişkendir (8,11). Almanya'da, bronkoskopide yeterli sayılabilmek için en az 200 bronkoskopi yapmış olmak gerekirken (1), Avustralya ve Yeni Zelanda'da böyle bir taban sayı belirlenmemiştir (20).

Ülkemizde bronkoskopide eğitim ve yeterlilik konusunda özgül bir çalışma, kanıta dayalı veri veya konsensus yoktur. Konu ile ilgili birkaç çalışmada, eğitim modaliteleri ve standardizasyonu konusunda bazı önerilerde bulunulmuştur. Türk Göğüs Hastalıkları Yeterlilik Kurulu'nun göğüs hastalıkları uzmanlık eğitim programında ise, temel ve girişimsel bronkoskopide yeterlilik için sadece eşik sayılar önerilmiştir. Ülkemizde, çoğunlukla "usta-çırak" tarzı eğitim ve yapılan işlem sayısına göre yeterlilik belirlenmekle birlikte, pratik uygulamada bu sayıda da bir netlik yoktur ve farklı merkezlerde değişiklikler göstermektedir (15,21,22).

Yeterlilik, klinik ortamında da değerlendirilebilir. Örnek olarak, EBUS'a yeni başlayan bronkoskopistlerin EBUS başarı oranlarını değerlendiren bir çalışmada, detaylı olarak

araştırılan öğrenme eğrilerinde bireyler arasında farklılıklar olduğu ortaya konmuştur (23). Bu tür sonuca dayalı değerlendirmeye, bireyin gerekli beceri ve yeterliliği ne zaman geliştirdiği belirlenebilir. Bu amaçla, geçerliliği araştırılıp onaylanmış objektif performans ve yeterlilik ölçümleri kullanılması, bronkoskopi eğitiminde standardizasyona da katkıda bulunacaktır (1,2,7,12,13).

### Öneriler

- Uzmanlık dernekleri ve sertifikasyon kurumlarının, bronkoskopide sayı ve miktarla değerlendirme yapılan sertifikasyon sisteminden, beceri ve bilgi edinmeye dayalı yeterlilik değerlendirmesine geçmesi önerilir.
- Bronkoskopi eğitiminde, multimodalite bir yapılanma çerçevesinde e-egitim, seminerler, kitaplar, olgu bazlı derlemeler ve pratik kurslar birlikte kullanılıp entegre edilmelidir.
- Becerinin edinilmesinden sonra, beceri sürdürülmesi ve uygulamadaki iyileşmenin değerlendirilmesi de, tekrarlanan bilişsel/algısal gözlemlerle düzenli aralıklarla yapılmalıdır.
- Beceri edinilmesinden sonra, sürekli kalite ve işlem iyileştirme sistemleri de, eğitim ve yeterlilik programında aktif olarak işlev görmelidir.
- Bronkoskopi eğitiminde değerlendirme ve standardizasyon için, objektif ve geçerli performans ve yeterlilik ölçümleri geliştirilmesi ve kullanılması önerilir.

### Endoskopide Simulasyon Eğitimi

Bronkoskopide iki tür simulasyon kullanılabilir: düşük kalite (low-fidelity) simulasyon sağlayan cansız mekanik hava yolu maketleri (28-30) ya da yüksek kalite (high-fidelity) simülasyon sağlayan bilgisayar temelli elektronik simulasyon (30,31). Düşük kaliteli simulasyon maketleri, birinci subsegmental düzeye dek hava yolunu gösteren trakeobronşiyal ağaç kalıplarıdır. Hava yolu anatomisini ezberleme, kas hafızasını ve el-göz koordinasyonunu geliştirme açısından yeni öğrenenlere yardımcı olabilir. Düşük maliyetlidir ancak interaktif kapasitesi yoktur, dolayısıyla farklı koşullara göre öğrenme sınırlıdır. Yüksek kaliteli simulasyon ise, bronkoskop yerine geçen bir alet kullanılarak bilgisayarla oluşturulan üç boyutlu anatomi ve olgu değişiklikleriyle, bronkoskopi beceri eğitimi sağlar. Yüksek kaliteli simülasyonlar, performansı ölçüp, bir skor verebilir. Güvenli ve rahat bir ortamda tekrarlanan bir eğitim, nadir ve zor senaryolarla karşılaşma imkanı ve performans üzerinde hemen geribildirim sağlar, ancak maliyeti yüksektir.

Yüksek kaliteli simülasyonların, farklı bronkoskopi becerisindeki bronkoskopistleri ayır-dedebilen bir performans ölçüm aracı olduğu (16,32-34) ve yeni başlayanlarda beceri



elde edilmesini hızlandırdığı gösterilmiştir (35-39). Düşük ve yüksek kaliteli simulatörler, eğitim araçları olarak karşılaştırıldığında, hayvan modelleri veya plastik modellerin, pahalı olan yüksek kaliteli simulatörlerden daha üstün olduğunu destekleyen sonuçlar alınmıştır (35).

### Öneriler

- Düşük veya yüksek kaliteli simulasyon ile eğitimin, iyi yapılandırılmış bir bronkoskopi eğitim programının bir komponenti olması önerilir.
- Maliyeti yüksek olan yüksek kaliteli simulasyonla bronkoskopi eğitiminin, sadece belirlenmiş merkezlerde yapılması önerilir.

### KAYNAKLAR

1. Ernst A, Wahidi MM, Read CA, et al. Adult Bronchoscopy Training Current State and Suggestions for the Future: CHEST Expert Panel Report. *Chest* 2015; 148: 321 – 332.
2. Lamb CR, Feller-Kopman D, Ernst A, et al. An approach to interventional pulmonology fellowship training. *Chest* 2010; 137( 1): 195- 199.
3. American Board of Internal Medicine. Internal medicine and subspecialty policies. <http://www.abim.org/certification/policies/imss.aspx>. Accessed March, 18, 2008.
4. Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons. Guidelines for training in diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. <http://www.sages.org/sages-publications/guidelines/guidelines.php> Accessed March 18, 2008.
5. Ernst A, Silvestri GA, Johnstone D. American College of Chest Physicians. Interventional pulmonary procedures: guidelines from the American College of Chest Physicians. *Chest* 2003; 123: 1693-717.
6. Bronchoscopy international website. <http://www.bronchoscopy.org/education1/> Accessed November 21, 2016
7. Colt H: Principles of bronchoscopy education and web-based bronchoscopy education. İç: Mehtinç M, Selçuk ZT, Yılmaz A, ed. Girişimsel pulmonoloji. Ankara: Rotatıp Kitabevi Tic. Ltd. Şti; 2014: 577-593.
8. Bolliger CT, Mathur PN, Beamis JF, et al. European Respiratory Society/American Thoracic Society. ERS/ATS statement on interventional pulmonology. *Eur Respir J* 2002; 19 (2): 356-373.
9. Pastis NJ, Nietert PJ, Silvestri GA. American College of Chest Physicians Interventional Chest/Diagnostic Procedures Network Steering Committee. Variation in training for interventional pulmonary procedures among US pulmonary/critical care fellowships: a survey of fellowship directors. *Chest* 2005; 127: 1614-1621.
10. Program and Institutional Accreditation. Accreditation Council for Graduate Medical Education website. <http://www.acgme.org/acgme/web/tabid/83/ProgramandInstitutionalAccrediation.aspx>
11. 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 ( suppl 1): i1- i21.

12. Davoudi M, Colt HG, Osann KE, et al. Endobronchial ultrasound skills and tasks assessment tool: assessing the validity evidence for a test of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration operator skill. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186: 773-9.
13. Stather DR, Maceachern P, Rimmer K, et al. Assessment and learning curve evaluation of endobronchial ultrasound skills following simulation and clinical training. *Respirology* 2011; 16 (4): 698-704.
14. Deutsch ES, Christenson T, Curry J, et al. Multimodality education for airway endoscopy skill development. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2009; 118: 81-86.
15. Kupeli E, Memis L, Ozdemirel TS, et al. Transbronchial needle aspiration "by the books." *Ann Thorac Med* 2011; 6: 85-90.
16. Duplaga M, Juszkiwicz, Leszczuk M. Telelearning standards and their application in medical education. *Stud Health Technol Inform* 2004; 105: 308-316.
17. Ost D, DeRosiers A, Britt EJ, et al. Assessment of a bronchoscopy simulator. *Am J Crit Care Med* 2001; 164: 2248-2255. *Respirology* 2011; 16: 698-704.
18. Bjerrum AS, Hilberg O, van Gog T, et al. Effects of modelling examples in complex procedural skills training: a randomised study. *Med Educ* 2013; 47: 888-898.
19. Stather DR, MacEachern P, Chee A, et al. Trainee impact on procedural complications: an analysis of 967 consecutive flexible bronchoscopy procedures in an interventional pulmonology practice. *Respiration* 2013; 85: 422-428.
20. Fielding D, Phillips M, Robinson P, et al. Thoracic Society of Australia and New Zealand. Advanced interventional pulmonology procedures: training guidelines from the Thoracic Society of Australia and New Zealand. *Respirology* 2012; 17: 1176-1189.
21. Tozkoparan E, Çağlayan B, Dalar L, et al. Türkiye'de bronkoskopi uygulamaları: Bir anket çalışması. *Eurasian J Pulmonol* 2014; 16: 110-7.
22. Kocabaş A, İtil O, Durak Hİ, et al. Turk Göğüs Hastalıkları Yeterlik Kurulu, Göğüs Hastalıkları Uzmanlık Eğitim Programı. İstanbul: Probiz Ltd.Şti 2010.
23. Kemp SV, El Batrawy SH, Harrison RN, et al. Learning curves for endobronchial ultrasound using csum analysis *Thorax* 2010; 65: 534 – 538. [published correction appears in *Thorax* 2010; 65: 844].
24. Operative requirements. American Board of Thoracic Surgery website. <https://www.abts.org/root/home/certification/operative-requirements.aspx>. Accessed May 2, 2014.
25. Booklet of information. American Board of Thoracic Surgery website. [https://www.abts.org/documents/PDF/2013\\_Booklet\\_of\\_Information.pdf](https://www.abts.org/documents/PDF/2013_Booklet_of_Information.pdf). Accessed May 2, 2014.
26. Blum MG, Powers TW, Sundaresan S. Bronchoscopy simulator effectively prepares junior residents to competently perform basic clinical bronchoscopy. *Ann Thorac Surg*. 2004; 78: 287-91.
27. Salud LH, Peniche AR, Salud JC, et al. Toward a simulation and assessment method for the practice of camera-guided rigid bronchoscopy. *Stud Health Technol Inform* 2011; 163: 535-541.
28. Di Domenico S, Simonassi C, Chessa L. Inexpensive anatomical trainer for bronchoscopy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2007; 6: 567-569.
29. Goldberg R, Colt HG, Davoudi M, Cherrison L. Realistic and affordable lo-fidelity model for learning bronchoscopic transbronchial needle aspiration. *Surg Endosc* 2009; 23: 2047-2052.
30. Davoudi M, Colt HG. Bronchoscopy simulation: a brief review. *Adv Health Sci Educ Theory Pract* 2009; 14: 287-296.

31. Bro-Nielsen M, Tasto JL, Cunningham R, Merrill GL. PreOp endoscopic simulator: A PC-based immersive training system for bronchoscopy. *Stud Health Technol Inform* 1999; 62: 76-82.
32. Moorthy K, Smith S, Brown T, et al. Evaluation of virtual reality bronchoscopy as a learning and assessment tool. *Respiration* 2003; 70: 195-9.
33. Crawford SW, Colt HG. Virtual reality and written assessments are of potential value to determine knowledge and skill in flexible bronchoscopy. *Respiration* 2004; 71: 269-275.
34. Chen JS, Hsu HH, Lai IR, et al. National Taiwan UNIMiversity Endoscopic Simulation Collaborative Study Group (NTUSEC). Validation of a computer-based bronchoscopy simulator developed in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2006; 105: 569 – 576.
35. Kennedy CC, Maldonado F, Cook DA. Simulation-based bronchoscopy training: systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2013; 144: 183-192.
36. Jabbour N, Reihsen T, Sweet RM, Sidman J. Psychomotor skills training in pediatric airway endoscopy simulation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 145: 43-50.
37. Colt HG, Crawford SW, Galbraith O III. Virtual reality bronchoscopy simulation: a revolution in procedural training. *Chest* 2001; 120: 1333-1339.
38. Wahidi MM, Silvestri GA, Coakley RD, et al. A prospective multicenter study of competency metrics and educational interventions in the learning of bronchoscopy among new pulmonary fellows. *Chest* 2010; 137 ( 5 ): 1040-1049.
39. Davoudi M, Wahidi MM, Zamanian Rohani N, Colt HG. Comparative effectiveness of low- and high-fidelity bronchoscopy simulation for training in conventional transbronchial needle aspiration and user preferences. *Respiration* 2010; 80: 327- 334.



# Bronkoskopi Ünitesi Donanımı ve Planlanması

Ethem Ünver<sup>1</sup>, Sedat Altın<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzincan*

<sup>2</sup> *SBÜ Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul*

## GİRİŞ

Ülkemizde 500 civarında hastanede yılda 80.000 civarında bronkoskopi işlemi yapılmaktadır. Bunun yaklaşık %25'i dört büyük eğitim-araştırma hastanesinde, %55'i üniversite ve eğitim hastanelerinde ve %20'si de değişik ünitelerde gerçekleştirilmektedir. Halen kullanılan bronkoskop sayısı da 1000 civarındadır (1). Son yıllarda artan sayıda EBUS cihazı (yaklaşık 60 merkezde) ile hizmet verilmekte ve mediastinoskopi sayısı giderek azalmaktadır. Öte yandan 2004 yılından bu yana ülkemizde girişimsel bronkoskopi ünite sayısı da artış göstermektedir.

Bronkoskopi ünitesi, merkezin yoğunluğuna, bronkoskopistlerin deneyimine, uygulanacak ek işlem olanaklarına göre yapılandırılmalıdır. Tüm tanı ve tedavi amaçlı cihaz ve ekipmanların bulunması ideali olmakla birlikte, temel (tanısal amaçlı) ve ileri (tanı ve tedavi amaçlı) bronkoskopi üniteleri olarak ayırmak daha doğru olacaktır. Ünitenin büyüklüğü ve bronkoskop cihazlarının sayısı, günlük işlem sayısına göre, küçük (günde 5'ten az hasta), orta (günde 5-20 hasta) ve büyük (günde 20'den fazla hasta) hacimli üniteler şeklinde yapılandırılmalıdır.

Yılda 1000 veya daha fazla bronkoskopi yapılan hastanelerde,

- Birden fazla bronkoskopi odası,
- Dezenfeksiyon ve saklama odası,
- Premedikasyon ve lokal anestezinin uygulandığı, işlem sonrası gözlem odası,
- Bekleme salonu olmalı ve sadece bronkoskopi için kullanılmalıdır.

Ülkemizde yılda 1000'in üzerinde bronkoskopi yapılan merkez sayısı, 20 civarında

olup, merkezlerin %80'inde yılda 200'den az bronkoskopi işlemi gerçekleştirilmektedir (1). Yılda yapılan 80.000 civarındaki bronkoskopinin yarıya yakını (%48) büyük bronkoskopi merkezlerinde gerçekleştirilmektedir (1).

Temel bronkoskopi ünitesinde bulunması gerekenler:

- Bronkoskop, ışık kaynağı vb ekipmanların üzerinde duracağı bir taşıma sehпасı
- Yüksekliği, baş tarafı ayarlanabilir yatak veya koltuk
- Yatağın her tarafında yeterli alan
- Oksijen ve aspirasyon sistemi
- Resüsitasyon malzemeleri
- Endobronşiyal biyopsi forsepsleri, transbronşiyal iğneler ve biyopsi forsepsleri, brons fırçaları, BAL kateteri, lavaj kapları, yabancı cisim forsepsleri.

## İleri Bronkoskopi Ünitesi

- Baş üstü cerrahi ışıklandırma
- Video Bronkoskop, monitörler
- Endobronşiyal Ultrasonografi
- C Kollu Mobil Röntgen
- Pozisyonu elektronik kumandalı ameliyathane masası
- Otofloresan bronkoskopi
- Navigasyon sistemleri
- Elektrokoter, argon, lazer, kriyo cihazları
- Torakoskop
- Çeşitli boyut ve özellikte stentler

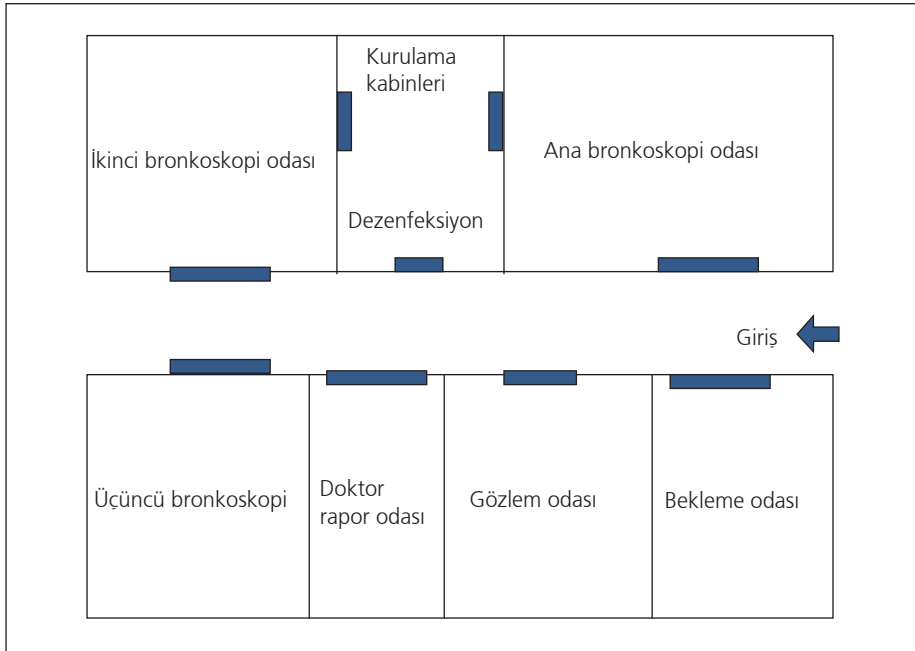
### Öneriler

- Bronkoskopi ünitesinin yerleşim yeri için tercih, mevcut ekipman ve uygulanacak spesifik işlemlere göre belirlenir. İşlem, yoğun bakım ünitesinde, yatak başında, ameliyathane odasında, uygun ekipmanla donatılmış odada veya diğer uygun klinik alanlarında güvenle uygulanabilir.
- Bronkoskopi, rijt ve fiberoptik bronkoskopla uygulanabilir, bazı durumlarda ikisi birlikte kullanılabilir. Fiberoptik bronkoskop, donanımlı her ortamda gerçekleştirilebilir, ancak rijit bronkoskopi, ameliyathane koşullarında yapılmalıdır.

- İşlemin yapılabilmesi için gereken minimum ekipman, bir bronkoskop, ışık kaynağı, sitoloji fırçaları, biyopsi forsepsi, iğne aspirasyon kateterleri, lavaj aparatı, oksijen, parmak oksimetro ve gerektiğinde kullanılmak üzere resüsitasyon malzemeleridir. Video monitor sıklıkla yardımcıdır, ancak zorunlu değildir. C-kollu floroskopi bazı transbronşiyal biyopsi işlemlerinde kolaylaştırıcı olabilir.
- İşlemi tecrübeli bir bronkoskopist gerçekleştirir. İlaveten, aletlerin hazırlanması, korunması, işleme yardımcı olunması, işlem öncesi, sırası ve sonrasında hastanın takibi, bronkoskopi ekipmanının yönetimi ve resüsitasyon konusunda eğitilmiş bir veya iki hemşire ve/veya asistan yer almalıdır.

##### 5. İdeal Bronkoskopi Ünitesinde;

- Bronkoskopiye gerekli tüm aletlerin saklanacağı yer,
- Hastanın işlem öncesi hazırlanacağı alan,
- İşlemin yapılacağı yer (bu odanın büyüklüğü öncelikle bronkoskopi yapılan merkezin hasta yüküne bağlıdır),
- İşlem sonrası hastanın izleneceği alan bulunmalıdır (**Şekil 1**).



**Şekil 1.** Büyük hacimli işlem yapılan bronkoskopi ünitesi.

6. Aletlerin Saklanacağı Alan, Bu alanlar bronkoskopi işleminin yapıldığı üniteye olabileceği gibi, üniteye yakın ayrı bir yerde de olabilir. Eğer üniteye sadece fleksibl bronkoskop varsa, bronkoskop işlem yapılan odanın bir köşesinde mobil bronkoskopi biriminde korunabilir. Ancak üniteye lazer bronkoskopi, rijit bronkoskopi ve diğer kompleks işlemler yapılıyorsa aletler daha geniş alanda ve dolaplarda asılarak muhafaza edilmelidir.
7. Hasta Hazırlama Alanı, Bronkoskopi öncesi hastanın hazırlanması ve topikal anestezinin verilmesi amacıyla kullanılan bu alan, bronkoskopi ünitesinin içinde veya ayrı bir alanda olabilir. Nebülizatörün, gerekirse baş aynası, dil basacağı ve larenks aynasının, oksijen sisteminin ve resüsitasyon aletlerinin de bu alanda bulunması gerekmektedir.
8. İşlemin Yapıldığı Alan, İşlem bronkoskopistin tercihine göre cerrahi bir masada, yatak başında veya diş hekimlerinin kullandığı koltukta yapılabilir. Hastanın yatdığı masa gereken durumlarda ters trandelenburg pozisyonuna getirilebilmelidir. Hastanın etrafında bronkoskopist ve asiste eden bireyler, aletler ve acil bir durumda erken müdahale için yeterli alan mutlaka bulunmalıdır. Tüm aletlerin mobil bronkoskopi taşıyıcısında bulunması işlem sırasında aletlerin bronkoskopiste kısa sürede verilmesi açısından anlamlıdır. Monitörizasyon, artık bronkoskopi odalarının vazgeçilmez halini almıştır. Kalp atışları, solunum ritmi, satürasyon ve arteriyel tansiyonu gösterebilen çok çeşitli monitörler kullanılmaktadır. Genel anesteziye ihtiyaç duyulduğunda, ekibin gelip çalışabilecek rahat alanı olmalıdır.
9. İşlem Sonrası Hastanın İzlendiği Alan, İşlem sonrasında her hasta, işlemin kendisine ait bir komplikasyonunun olup olmadığı veya işlem sırasında kullanılan farmakolojik ajanlara yanıtın izlenmesi amacıyla gözlenmelidir. Bu gözlem odası bronkoskopi işleminin yapıldığı yerde, bronkoskopi odasının hemen yanındaki bir alanda, bekleme odasında veya yatak başı bronkoskopi yapıldıysa hastanın kendi yatağında olabilir.
10. Fleksibl bronkoskopi, çoğunlukla sedasyonlu veya sedasyonsuz lokal anestezi ile nadiren de, genel anestezi ile uygulanır. Girişimsel bronkoskopi işlemlerinin ise, tercihen genel anestezi altında rijit bronkoskopi uygulanması tavsiye olunur.
11. Hem tedavi hem de tanısal amaçlı işlemler fleksibl bronkoskopi ile gerçekleştirilebilir. Tanısal işlemler; BAL, endobronşiyal veya transbronşiyal biyopsiler, sitolojik lavaj veya fırça, Transbronşiyal iğne aspirasyonu (TBİA), endobronşiyal ultrason (EBUS), otofloresan bronkoskopi, tedavi amaçlı işlemler ise, balon dilatasyon, endobronşiyal lazer, elektrokoter, fotodinamik tedavi, brakiterapi ve seçilmiş olgularda stent yerleştirme olarak sıralanabilir. Hasar görmüş hava yollarının daha iyi kontrol edilmesinde, masif hemoptizinin yönetiminde, silikon stent yerleştirmede ve yabancı cisim çıkarılmasında rijit bronkoskopi tercih edilir.



**KAYNAKLAR**

1. Altın S, Karnak D, Özbudak Ö, Özkan M, Selçuk T,, Ulubay G, Yıldırım H. Türkiye’de bronkoskopinin röntgeni. TTD 20.Yıllık Kongre Sözel Sunum, 5-8 Nisan 2017
2. Prakash UBS, Stelck MJ, Kulas MJ. The bronchoscopy suite, equipment and personel. In: Prakash UBS (ed). Bronchoscopy. New York: Raven Press, 1994: 43-51.
3. Prakash UBS. Bronchoscopy unit, expertise, equipment and personel. In: Bolliger CT, Mathur PN (eds). Interventional Bronchoscopy. Prog Respir Res 2000; 30: 31-43.
4. British Thoracic Society Bronchoscopy Guidelines Committee. British Thoracic Society Guidelines on diagnostic flexible bronchoscopy. Thorax 2001; 568 (Suppl 1): i1-i21.
5. Rajendra Prasad, Atlas of Fiberoptic Bronchoscopy. Chapter 4. Machine and Instrumentation 22-28 Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd, New Delhi; 2014
6. D.Plekker, CFN Koegelenberg, CT Boliger. Different Techniques of Bronchoscopy. Editör J.Strausz CT Bolliger. Interventional Pulmonology ERS Monographs 1-17, Vol. 48. 2010.
7. Rabih Bechara Starting and managing a bronchoscopy unit. Edit. Armin Ernst. Introduction of Bronchoscopy.page 71-76, 2009 Cambridge UNIMVersity Press
8. Principles and Practice of Interventional Pulmonology Edit. Armin Ernst, Felix JF Herth. Quality control mechanism for endoscopic procedures. Michael J. Simoff. Page 49-62, 2012. Springer Science Business Media Newyork
9. Bronkoskopi. Edit. Metintaş, Zamani, Altın, Selçuk, Kaya. Poyraz Yayın evi, Ankara. Bronkoskopi Salonu Ve Hasta Takip Rapor Sistemleri Sedat Altın 2008 Bölüm:1 (3) ss:35-45 İstanbul Medikal Yayıncılık Ltd. Şti.
10. Solunum Sistemi Ve Hastalıkları Temel Başvuru Kitabı Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A. Bronkoskopi Salonu ve Donanım. Sedat Altın. Cilt1 ss:351-357,2004.
11. Küpeli E, Karnak D. Bronkoskopi Ünitesi. Tüberküloz ve Toraks 2011; 59(3): 276-284.
12. Ernst A, Silvestri GA, Johnstone D,Interventional Pulmonary Procedures CHEST. 2003;123(5).



## İşlem Öncesi Hazırlık ve Sedasyon

Dilek Ernam

*Süreyyapa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul*

Bronkoskopi endikasyonu konan hastanın hazırlığı hastaya bronkoskopi önerilirken başlar. Bronkoskopi gibi spesifik invaziv girişimlerin hastada stres yarattığı bilinmektedir. Malezya üniversite hastanesinde yapılan bir çalışmada (1), bronkoskopi yapılacak ardışık 104 olguya anket yapılmış ve 61 hastanın işlemden kaynaklanan korkusunun olduğu saptanmış ve en çok ağrı duymaktan, nefessizlik ve öksürükten korktukları anlaşılmıştır. Çalışmada çoğunlukla doktorların bronkoskopinin nasıl uygulanacağından çok ne için yapılacağını hastayla paylaştıkları gözlemlenmiştir. Hastanın anksiyetesini azaltmak için bronkoscopist tarafından bronkoscopun ne olduğu, ne için ve nasıl uygulanacağı basit bir dille anlatılmalıdır. Bunun için hazırlanmış yazılı ve görsel broşürler kullanılması hasta uyumunu artırır. Bunlara ek olarak olası risklere ilişkin bilgi, tanıya ulaşma olasılığı, alternatif tanı yaklaşımlarını da kapsayan bilgilendirilmiş onam formunun imzalatılması ve işlem için onay alınması gereklidir (2,3).

Hastanın klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularının değerlendirilerek yapılacak işlemlerin planlanması risklere karşı önlem alınması ve olası komplikasyonlara hazırlıklı olmak gereklidir. Bu nedenle dikkatli bir anamnez, kardiyopulmoner muayene ve akciğer grafisi bronkoskopi öncesi gerekli üç incelemedir. Toraks BT bronkoscopinin tanı değerini artırır ancak şart değildir (4).

İtalya'da 19 merkezin katıldığı bir çalışmada, 20986 bronkoskopi uygulamasının %0.19'unda minör kanama (< 50 mL), %0.26'sında ciddi kanama (> 50 mL) gözlenmiştir (5). Kozak ve ark.larının çalışmasında 305 biyopsili FOB olgusunun 35'inde kanama olmuş, bunlarında sadece üçünde uzamış koagülasyon tesbit edilirken kanayan olguların %68'inde klinik risk faktörü ve uzamış koagülasyon saptanmamış. Bilinen klinik risk faktörü olanlarda biyopsiye bağlı kanama %11 iken, anormal koagülasyon değerleri olanlarda da benzer şekilde kanama %11 bulunmuştur. Biyopsi tipi, anormal

koagülasyon, trombosit, hemoglobin veya kreatin değerleri bronkoskopi için kanama riskini güvenilir olarak tahmin ettirmez sonucuna varılmıştır (6). Bu konudaki benzer çalışmalarda dikkate alınarak İngiliz Toraks Derneği'nin tanısıl fiberoptik bronkoskopi rehberinde öneriler oluşturulmuştur. Sağlıklı insanda hemogram, biyokimya, hemostatik incelemeler mutlaka gerekli değildir. Fiberoptik bronkoskopi ile biyopsi yapılacak olgularda rutin olarak işlem öncesi trombosit, hemoglobin düzeyi ve koagülasyon testlerinin bakılması önerilmemektedir. Çünkü işlem sonrası kanamayı tahmin ettiren herhangi bir test yoktur. Kanama için klinik risk faktörlerinin varlığı anlamlı olarak anormal koagülasyon sonuçları ile ilişkilidir. Karaciğer hastalığı, üremi, antikoagülan ilaç kullanımı, malabsorbsiyon malnütrisyon, kanama bozukluğuna neden olan hastalıklar (idyopatik trombositopenik purpura, lösemi vb.) gibi klinik risk faktörleri varlığında koagülasyon testlerinin yapılması önerilmektedir (3).

Cordasco ve ark.larının dokuz yıllık Cleveland tecrübelerini paylaştıkları çalışmada transbronşiyal akciğer biyopsisinde hafif orta kanama %0.8 iken, endobronşiyal biyopside sadece %0.45 bulunmuştur. Ciddi kanama ise endobronşiyal biyopsiden çok TBB de yaklaşık üç kat daha sık izlenmiştir. Bununla birlikte genel riskin çok düşük olduğu görülmektedir (7). TBB nadiren ciddi kan kaybına yol açar ve tipik olarak spontan yada endoskopik soğuk serum fizyolojik instilasyonu ile rezorbe olur (8). Weiss ve ark.'ları (9) 47 trombositopeni ile giden kemik iliği alıcısına yapılan 66 bronkoskopiye incelemişler ve kanamaya bağlı komplikasyonları %6.9 olarak raporlamışlardır. Trombositopeni varlığında TBB ve/veya endobronşiyal biyopsinin güvenilirliği ile ilgili yeterli veri yoktur bununla birlikte kanama komplikasyonu çoğunlukla epistaksise biçiminde görülmüştür. Bronkoskopi ve lavaj, trombosit 20.000 üstünde uygulanabilirken, biyopsi planlanan hastalarda INR 1.5'den düşük, trombosit 50.000'den yüksek olmalıdır (10).

Hemodiyaliz gerektiren ya da gerektirmeyen böbrek yetmezliği olan olgulara bronkoskopik biyopsi ve/veya transbronşiyal iğne aspirasyonu uygulandığında genel populasyondan daha yüksek (yaklaşık %8) kanama komplikasyonu oranı eşlik ettiği saptanmıştır. Kan üre azotu (BUN) değerinin > 30 mg/dL, serum kreatinin değerinin >3mg/dl olduğu durumlarda dikkatli olunmalıdır (11).

Aspirin kullanımı ile ilgili tartışmalar olmakla birlikte Herth ve ark.(12)'larının çalışmasında, aspirin almaya devam edenlerle işlemden 24 saat öncesinden ilaç alımı kesilenler arasında TBB sonrası kanama komplikasyonu açısından fark olmadığı gözlemlenmiştir.

Bir başka çalışmada TBB sonrası 100 mL üstünde kanama tek başına klopidrogel kullananlarda (%89 vs. %3.4) klopidrogel ve aspirin birlikte alanlarda (%100 vs. %3.4) bulunmuş ve çalışma erken kapatılmıştır. Kanamalar bronkoskopik olarak durdurulabilmiştir. Aspirin kullanımı kanama riskini artırmadığı için düşük doz devam edilebilir, ancak klopidrogel işlemden yedi gün önce kesilmelidir (13,14).

Hasta koroner stenti olmadan iskemik kalp hastalığı, serebrovasküler olay (SVO), periferik damar hastalığı nedeniyle klopidrogel kullanıyorsa düşük risklidir ve işlemden yedi gün önce kesilmelidir. Düşük doz aspirin devam edebilir. Ancak stentli koroner arter hastalığı var ise kardiyolojiden görüş alınmalıdır.

Aortta prostetik kapak, kapak hastalığı olmaksızın atriyal fibrilasyon (AF) ve venöz tromboemboli (VTE) tanısı üstünden üç ay geçmiş ise varfarin beş gün kesilir ve işlem INR < 1.5 ise yapılır. İşlemin akşamı kesildiği dozda tekrar başlanır. Bir hafta sonra INR'nin etkin düzeye ulaşp ulaşmadığı kontrol edilmelidir.

Mitral prostetik kapak, kapak hastalığı ile birlikte AF, AF ve mitral darlık, üç ay dan kısa süre önce tanı almış VTE, trombofili sendromu varsa varfarin beş gün stoplanır yerine düşük molekül ağırlıklı heparin(DMAH) başlanır. İşlem günü 12 saat önceden DMAH kesilir. İşlem sonrası akşam varfarin ve DMAH tekrar başlanır. INR etkin düzeye ulaşınca DMAH kesilir (3,15).

Çalışmalarda TBB ve EBB de kan transfüzyonu gerektirecek masif kanama (> 100 mL) az olduğu için kan grubunun rutin bakılması gereksizdir (3).

Bronkoskopi sonrası bakteriyemi (sıklıkla koagülaz - /+ stafilokok, non hemolitik/ beta hemolitik streptokok, veya klebsiella türleri ) %6-8 olguda izlenir (3). 2008 yılında yayınlanan National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) rehberi endokardit profilaksisi için bronkoskopi öncesi antibakteriyel profilaksiyi önermemektedir (16).

Amerikan Anesteziyoloji Derneği kılavuzuna göre bronkoskopi gibi girişimsel işlemler öncesi lokal anestezi ve/veya sedasyon - genel anestezi uygulanacak hastalara hafif bir yemekten sonra (tost, süt) minimum dört veya altı saat ,normal bir öğün sonrası ideal sekiz saat süre açlık, berrak sıvı alımından sonra ise iki saatlik beklenmesi önerilmektedir (17). İşleme başlamadan önce damar yolu açılmalı ve hasta işlem odasından çıkana kadar yerinde tutulmalıdır (18).

Bronkoskopi komplikasyonlarından biri de hipoksemidir. Kuzey Amerika'da yapılan anket çalışmasında bronkoskopistlerin %84.2'sinin rutin oksimetre kullandığı ve %88.9'unun da rutin olarak oksijen desteği verdiği saptanmıştır. "Bronkoskopi işlemi esnasında oksijen desteği uygulanmalı mıdır?" sorusuna yanıt aramak için yapılan çalışmalarda yaşlı hastalara, solunum fonksiyon testinde obstrüksiyonu olan ve FEV<sub>1</sub> değeri 1 L altında olanlara oksijen desteğinin verilmesi anlamlı bulunmuştur (19,20). İngiliz Toraks Derneği (BTS) rehberi de işlem esnasında nabız oksimetri ile oksijenizasyon takibi ve oksijen satürasyonunun %90 üstünde tutacak şekilde oksijen desteğinin verilmesini önermektedir (3).

### Öneriler

- Hastalara işlem ile ilgili detaylı bilgi (yazılı ve sözel) verilmelidir. Hastanın işleme olan toleransını artırır.

- İşlem öncesi hastadan yazılı onam alınmalıdır.
- Bronkoskopi öncesi dikkatli bir anamnez, kardiyopulmoner muayene ve akciğer grafisi gereklidir.
- Bronkoskopi öncesi hastalar en az dört saat aç kalmalı ve iki saat öncesinde bir şey içmemeleri yeterlidir. Hastalarda öğürme ,kusma ve aspirasyon riski olması nedeniyle ister lokal ister genel anestezi uygulansın işlem öncesi açlık mutlaka önerilmektedir.
- İşleme başlamadan önce damar yolu açılmalı ve hasta işlem odasından çıkana kadar yerinde bırakılmalıdır.
- Koagülasyon testleri, trombosit sayımı ve hemoglobin düzeyi transbronşiyal biyopsi yapılmayacaksa bronkoskopi öncesi kanama için bilinen risk faktörleri olan hastalarda bakılmalıdır.
- Bronkoskopi ve lavaj, trombosit düzeyi 20.000 ve üzeri ise uygulanabilir. Biyopsi planlanan hastalarda trombosit 50.000 üstünde, INR 1.5'den düşük olmalıdır. Hematolojiden konsültasyon istenebilir.
- Klopidojel bronkoskopiden yedi gün önce kesilmelidir. Düşük doz aspirin devam edebilir.
- Antikoagülan tedavi klinik durumun gerektirdiği şekilde metinde anlatıldığı gibi düzenlenmelidir.
- Bronkoskopi öncesi rutin elektrokardiyogram (EKG) gerekli değildir.
- Endokardit profilaksisi için bronkoskopide işlem öncesi antibakteriyal profilaksi önerilmemektedir.
- İşlem esnasında oksijenizasyon pulse oksimetre ile takip edilmeli ve oksijen saturasyonu %90 üstünde olacak şekilde oksijen desteği verilmelidir.

## Özel Durumlarda Fiberoptik Bronkoskopi Güvenirliği

**Astımlı hastalarda:** Bronkoskopi nadiren FEV<sub>1</sub>'de düşüŖe neden olur. Sağlıklı gö-nüllülerde ortalama FEV<sub>1</sub> düşüŖü yaklaşık %9-17 iken, astımlılarda yaklaşık %10-26 olarak bildirilmiŖtir. Aralarında anlamlı fark bulunmamıŖtır. Özellikle BAL uygulanan hastalarda FEV<sub>1</sub> düşüŖü belirgin bulunmuŖtur (21-23).

Dolayısıyla astım tanısı olan hastaların işlem öncesi semptomlarının kontrol altında olması önemlidir. Astımlı hastalara bronkoskopi öncesi nebulizatörle bronkodilatör uygulanması faydalı bulunmuŖtur ve rehberlerde önerilmektedir (3,24).

**KOAH hastalarında:** Bronkoskopi sağlıklı bireylere göre daha fazla desatürasyon ve bronkospazm riski taşımaktadır. FEV<sub>1</sub>'i %40'ın altındaki ağır KOAH'lı olgularda artmış komplikasyon riski bildirilmiştir. Bir başka çalışmada hiperkapni varlığının desatürasyon, wheezing ve işlemi erken sonlandırmaya neden olduğu gözlemlenmiştir.

KOAH'lı hastalara bronkoskopi öncesi rutin solunum fonksiyon testi yapılmalı ve oksijen satürasyonu ölçülmelidir. FEV<sub>1</sub> %40'ın ve/veya oksijen satürasyonu %93'ün altında ise rutin arter kan gazı ölçülmelidir. İşlem sırasında hastanın solunum yetmezliği derinleşeceğinden, işlem öncesinde hipoksi ve varsa hiperkapni düzeyinin bilinmesi ve buna uygun şekilde takip gerekir. Hiperkapnisi olan KOAH olgularında sedasyon dikkatli uygulanmalıdır (25,26).

Bronkoskopi pulmoner mekaniklerde geçici değişikliklere neden olduğundan akut solunum yetmezliği olgularında PaO<sub>2</sub> işlem esnasında ve işlemden sonra dakikalar ve hatta saatler boyunca bazal değer altıda seyredebilir. Özellikle BAL gibi ventilasyon perfüzyon anormallliği oluşturan girişimlerde hipoksemi daha da belirgin izlenir (27). Oronazal veya yüz maskesi ile non invaziv mekanik ventilatör altında bronkoskopi uygulanan az sayıda olgu serileri işlemin güvenilirliğini ortaya koymuşlarsada bu konuda daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (28).

İşlem öncesi nebulizatörle bronkodilatör tedavinin işlem sonrası komplikasyon oranını değiştirmedığı yapılan randomize kontrollü bir çalışmada gösterilmiştir (29).

**İskemik kalp hastalığı:** Fiberoptik bronkoskopi esnasında gelişen hemodinamik değişiklikler (artan kalp hızı, kan basıncı ve kardiyak indeks) miyokardiyal hasar riskini artırabilir. Ayrıca, ileri yaş ve sigara kullanımı da riski artıran faktörlerdir.

Dweik ve ark.'ları MI sonrası ilk 30 gün içinde bronkoskopi güvenilirliğini çalışmışlar ve özellikle aktif iskemi devam ediyorsa bronkoskopiye %5 mortalitenin eşlik ettiğini gözlemlemişlerdir (30).

Amerika perioperatif kardiyovasküler değerlendirme ve nonkardiyak cerrahi bakımı rehberi elektif cerrahi işlemlerin akut miyokardiyal hasara neden olan durumlardan dört ila altı hafta sonra yapılmasını önermektedir (31).

**Pulmoner hipertansiyon:** Bronkoskopiye bağlı komplikasyon riskinin artmasından endişe edilen bir diğer grup da pulmoner hipertansiyonu (HT) olan hastalardır. Bronkoskopi yapılmış pulmoner HT olan 45 olgu ile, olmayan 45 olgu retrospektif olarak değerlendirildiğinde kanama ve hemodinamik komplikasyonlar açısından bir fark saptanmamıştır. Dolayısıyla hafif-orta düzeyde pulmoner HT varlığında işlem ve biyopsi güvenle gerçekleştirilebilir, ancak bu çalışmanın sonuçlarının prospektif olarak desteklenmesi gerekmektedir (32).

### Öneriler

- Bronkoskopi öncesi solunum fonksiyon testi ve arter kan gazı bakılması rutin olarak önerilmez.
- KOAH tanısı veya klinik şüphesi olan hastalardan bronkoskopi öncesi solunum fonksiyon testi istenmelidir.
- Ağır KOAH bulguları varsa (  $FEV_1 < \%40$  ve/veya  $O_2 \text{ sat} < \%93$ ) arter kan gazına bakılmalıdır.
- Solunum yetmezliğinde (dirençli hipoksik/hiperkarbik) bronkoskopi işlemi ile oluşacak desatürasyon ve mekanik ventilatör ihtiyacını azaltmak için bronkoskopi non invaziv mekanik ventilatör altında yoğun bakım koşullarında uygulanabilir.
- Hiperkapnisi olan hastalarda sedasyondan kaçınılmalı ve oksijen çok dikkatli verilmelidir.
- Mümkünse bronkoskopi öncesi hastanın optimal KOAH tedavisi düzenlenmelidir.
- Astım olduğu bilinen olguların bronkoskopi öncesi semptomlarının kontrol altına alınması gereklidir.
- Astım hastalarına bronkoskopi öncesi nebülize bronkodilatör tedavi uygulanmalıdır.
- Akut miyokardiyal infarktüs (MI) bronkoskopi için kontrendikedir.
- Akut MI sonrası bronkoskopi ideal olarak dört-altı hafta ertelenmelidir.

### Premedikasyon: Antikolinergikler

Atropin ve glikopirolat gibi antikolinergik ilaçlar sekresyon ve öksürüğü azaltmak, vazovagal yanıtı engellemek gibi sempatik etkileri nedeniyle kullanım alanı bulmuşlardır. Ancak yapılan randomize çalışmalar ile antikolinergiklerin premedikasyon amacıyla kullanımının yararlı olmadığı gösterilmiştir. Aksine kardiyovasküler yan etkiler artmaktadır (33-35).

### Topikal Anestezikler

Üst hava yolları ve trakeobronşiyal ağacın topikal anestezisinde kısa yarı ömrü ve geniş güvenlik aralığı nedeniyle lidokain tercih edilen bir ilaçtır. Öksürük ve stridora engel olurken sedasyon ihtiyacını da azaltır (36).

Lidokainin %1-10 konsantrasyonda değişen sprey, jel ve solüsyon formları vardır. Lokal uygulamada %1 ile %2'lik lidokain karşılaştırıldığında etkinlik açısından farklılık saptanmadığından düşük konsantrasyonun daha güvenilir olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, lidokain spray-as-you-go (SAYGO) tekniği ile bronkoskopun çalışma kanalından işlem sırasında uygulanmaktadır (3,36). Stolz ve ark.'larının plasebo



kontrollü randomize çalışmasında nebülize lidokain uygulamasının yarar sağlamadığı gösterilmiştir (37).

Bronkoscopi işlemi esnasında toksisite riski oluşturmayan, öksürüğü baskılayıp hasta konforunu artıran en düşük miktarda %1-2'lik lidokain kullanılmalıdır. Etkisi bir-beş dakikada ortaya çıkar ve ortalama 30 dakika sürer. Maksimum önerilen lidokain dozu 8.2 mg/kg'dır. 70 kg'lık bir hasta için %2'lik lidokainden toplam 29 mL kullanılabilir. İleri yaş, kalp ve karaciğer yetmezliklerinde maksimum doz 5 mg/kg'dır. Yüksek doz uygulamalarda aritmi, nöbet, methemoglobinemi ve kardiyopulmoner arrest gibi yan etkileri sıklaşacağından uygulanan total doz iyi takip edilmelidir (36,38).

Benzokain, tetrakain, kokain, lidokainle benzer topikal anesteziik etkiler yapar, ancak yüksek yan etki riskleri nedeniyle tercih edilmezler (36).

### Öneriler

- Klinik faydası olmaması ve hemodinamik değişiklik riskini artırması nedeniyle bronkoscopi öncesi rutin olarak antikolinergik uygulanmamalıdır.
- Bronkoscopi için premedikasyon rutin olarak endike değildir.
- Üst hava yolları ve trakeobronşiyal ağacın topikal anesteziisi için lidokain önerilmektedir. Öksürük ve stridora engel olurken sedasyon ihtiyacını da azaltır.
- Nazal topikal anesteziide en etkili yöntem %2'lik lidokain jel uygulamasıdır.
- Vokal kord ve trakea için en etkin lidokain uygulaması spray as-you-go yöntemidir. Bu yöntemde %1-2'lik lidokain uygulanmalıdır.
- Lidokainin nebülizasyonla uygulanması önerilmemektedir.
- Yüksek doz lidokain uygulamalarında artmış yan etki profili nedeniyle lidokain total dozu takip edilmelidir.

### Sedasyon

Günümüzde fiberoptik bronkoskopun hem yaygın hem de daha kompleks ve uzun süreli işlemler için uygulanması nedeniyle topikal anesteziye eklenecek sedasyon önem kazanmıştır. Bronkoscopi sedasyonla ya da sedasyon yapılmadan uygulanabilmektedir. Her iki yaklaşım da komplikasyon açısından anlamlı fark oluşturmamaktadır. ACCP ve BTS kılavuzlarına göre sedasyon kullanımı hasta memnuniyetini artırmakta, hastanın uygulamayı daha rahat tolere edebilmesini sağlamaktadır (3,36,39). Sedasyonu kimin uygulaması gerektiği konusu ise tartışmalıdır. Anesteziist olmayan bronkoscopi uygulayıcısı tarafından sedasyonun güvenli ve ucuz olarak uygulanabileceği görüşü gittikçe daha fazla rağbet görmektedir (36,40).

Bronkoskopi uygulamasında sedasyon için istenen düzey genellikle hava yolu açıklığını koruyabilen, solunum ve kardiyak fonksiyonların korunduğu, hastanın sözlü uyarana yanıt verebildiği ilaçlar ile bilinç düzeyinin deprese edildiği bilinçli - orta düzeyde sedasyondur. Eğer hastada refleks kaybıyla sadece ağrılı uyarana yanıt varsa bu durumda derin sedasyon sağlanmış olur ve solunum fonksiyonu ve hava yolu açıklığı kontrolü bozulabilir (41).

Genellikle sedasyon için seçilen ajanlar derin sedasyonu önlemek amaçlı yüksek sabit dozaj yerine gerektiğinde artan dozlarda uygulanmalıdır. İleri yaş, kalp yetmezliği, bozulmuş hepatik ve renal fonksiyon durumunda doz ayarlaması gerekmektedir (42,43). Sedasyon derinliği işlem boyunca monitorize edilmeli ve Ramsey sedasyon skalası kullanılarak sedasyon derinliğinin düzey 3'ü geçmemesine dikkat edilmelidir (**Tablo 1**) (43).

Bradikardi, hipotansiyon ve solunum depresyonu riski nedeniyle hastalar işlem esnasında ve tam iyleşmeye kadar nabız, oksijen satürasyonu ve tansiyon açısından yakın takip edilmelidir. Güvenilir şekilde taburcu olabilmeleri için de hastanın vital ölçümlerinin stabil, solunumunun yeterli ve uyanık olması gerekmektedir (43).

### Öneriler

- Kontrendikasyon yoksa sedasyon önerilmektedir.
- Sedasyon uygulamadan da bronkoskopi işlemi yapılabilir. Hastanın ve klinik duruma göre hekimin tercihi gözetilmelidir.
- Bronkoskopi için önerilen orta düzeyde (bilinçli) sedasyondur.
- Yeterli sedasyonu sağlamak için seçilen sedatif ajanın titre edilerek uygulanması önerilmektedir.
- Bronkoskopide antidotu olan sedatif ajanın tercih edilmesi önerilmektedir.
- Orta düzeyde sedasyon güvenilir bronkoskopi için yeterli kalmazsa ve/veya terapötik bronkoskopi işlemi uygulanacaksa anesteziist eşliğinde derin sedasyon önerilir.
- Sedasyon derinliği işlem boyunca monitörize edilmeli ve Ramsey sedasyon skalası kullanarak dokümente edilmelidir.

**Tablo 1.** Ramsey sedasyon skalası.

Puan	Klinik
1 puan	Uyanık, huzursuz ve/veya ağlıyor.
2 puan	Uyanık, sakin, çevresini izliyor
3 puan	Uykulu fakat sözlü uyarılara cevap verir
4 puan	Uykulu fakat glabellar taktil uyarılara hemen cevap verir.
5 puan	Uykulu fakat glabellar taktil uyarılara yavaş yanıt verir.
6 puan	Uyarılara yanıt vermez.

## Bronkoskopide Kullanılan Sedatif Ajanlar

İdeal sedatif bir ajan; hızlı etki etmeli, etki süresi kısa olmalı, kognitif fonksiyonlar hızlı geri dönebilmelidir. Aynı zamanda analjezik ve amnestik özellikler içermeli, kardiyovasküler stabiliteyi bozmamalı ve solunum depresyonu yapmamalıdır (43).

**Benzodiazepinler: Midazolam, Diazepam, Lorazepam** Beyinde major inhibitör nörotransmitter olan GABA'nın etkinliğini artıran bu grup ilaçların avantajları arasında anksiyolitik etkisi, anterograd amnezi, sedasyon, antikonvülzan, kas gevşetici ve kardiyorespiratuvar stabilite özelliklerinin yanı sıra flumazenil ile yan etkilerin antagonize edilmesi yer almaktadır (44). En çok tercih edilen hızlı etki başlangıçlı ve kısa yarı ömrü (iki saat) nedeniyle midazolamdır. Rehberlerde sedatif ajan olarak hangi ilacın tercih edilebileceği konusunda kesin bir öneri olmamakla beraber en fazla çalışmanın midazolam ile yapıldığı görülmektedir (36).

Sedasyon için önerilen maksimum midazolam dozu 70 yaş altı için 5 mg (0.07-0.1 mg/kg) iken, 70 yaş üstü için ise en yüksek doz 2-3 mg'dır. Antidot olarak kullanılan flumazenil (Anexate) dozu her 1 mg midazolama karşılık 0.2 mg olup, ihtiyaç durumunda 60 saniyede bir tekrarlanır ve toplamda 1 mg aşılmaz (43).

**Opiyatlar:** Opiyatlar mü reseptörü üzerinden etki ederler. Analjezik, antitüsif ve sedatif etkileri nedeniyle benzodiazepinlerle kombine tedavide sıklıkla kullanılmaktadır. Tek başına benzodiazepinlerle opiyatlar karşılaştırıldığında benzodiazepinler daha iyi amnezi, daha az rahatsızlık hissi yaparken öksürüğü engelleyememişlerdir (36). Randomize çalışmalar kombine kullanımda daha iyi konfor, tolerans ve öksürük kontrolü sağladığını göstermiştir. Aynı zamanda yan etki açısından da güvenilir bulunmuştur. Naloksan ile olumsuz etkilerinin antagonize edilebilmesi de diğer önemli avantajıdır. Opioid antagonisti olan naloksan gereğinde iki-üç dakika içinde 0.1-0.2 mg IM/IV veya subkutan uygulanır (45).

Fentanil, morfinden 100 kat daha potent olup, hızlı etki başlangıcı ve kısa yarı ömrü nedeniyle bronkoskopi uygulamasında en çok tercih edilen opiyattır. Bilinçli sedasyon için fentanil başlangıç dozu 25-50 mcg olup, istenen etki düzeyine ulaşana kadar total doz 200 mcg aşmamak kaydıyla 25 mcg doz ilaveleri yapılır (43).

Alfentanil, fentanile göre daha az potenttir ancak hızlı etki başlangıçlı ve kısa etkilidir. Bronkoskopide kısa etkili bu iki opiyatı karşılaştıran çalışma yoktur.

Greg ve ark.'ları bronkoskopi uygulamasında midazolam ya da alfentanil tek başına ve midazolam-alfentanil kombinasyonunu karşılaştırmışlar, alfentanil antitüsif özelliği ile birlikte yeterli sedasyonu sağlamıştır. Midazolam-alfentanil kombinasyonu daha iyi sedasyon veya hasta konforu sağlayamadığı gibi yüksek oksijen desatürasyonu riskine sebep olmuştur (46).

**Propofol:** Propofol, GABA aktivitesini artırarak etki eden hızlı başlangıçlı ve kısa etkili anestezi ajanıdır. Etkisi bilinçli sedasyonla genel anestezi arasında dar bir pencere aralığına sahip olduğu için bir anestezi uzmanı eşliğinde uygulanması önerilir (3). Propofol, hipnotik, antiemetik ve anti-pruritik etkiye sahiptir, ancak analjezik etkinliği yoktur. Yapılan çalışmalarda propofol uygulamasının amnezi yaparak öksürük ve boğulma hissini azaltarak işlem toleransını artırdığı gösterilmiştir (43).

Propofol, analjezi sağlamak, öksürüğü azaltmak, gerekli sedatif ilaç dozunu azaltmak ve anestezi ve sedasyonu artırmak için opiyat ve sedatiflerle kombinasyon tedavisinde de kullanılabilir (47,48).

Propofol ile midazolamın karşılaştırıldığı randomize kontrollü çalışmalarda, propofol grubunda derlenme süresi daha kısa bulunmuş ve benzer yan etkiler görülmüştür. Her iki grupta da görülen oksijen desatürasyonunun oksijen desteği ile düzeltilebileceği belirtilmiştir (49-51).

Sedasyon indüksiyonu için propofol 0.5-1 mg/kg olarak kullanılır. İdame için 1.5-4.5 mg/kg/saat dozla devam edilir (3).

**Fospropofol:** Suda çözünebilen, propofolün ön ilaç formudur. Bu nedenle yavaş etki başlangıçlı olup, çok daha kısa yarı ömre sahiptir. Böylece orta düzeyde sedasyon için kolaylıkla titre edilebilmektedir. Ancak genel anestezi ajanı olarak kabul edilmez (52).

Silvestri ve ark.'larının çalışmasında hem genç hem de yaşlı nüfusta bronkoskopi sırasında kullanılabilir, farmakokinetik ve farmakodinamik profili öngörülebilir güvenli bir sedatif olduğu gösterilmiştir (53). Diğer sedatiflerle karşılaştırmalı çalışmalar yapılmamıştır.

**Remifentanil:** Fentanile benzer analjezik etkinliği olan mü reseptör agonistidir. Hızlı etki başlangıçlı olup, yarı ömrü 10 dakikadan kısadır. Bronkoskopide propofol ile güvenli kombine edilebilir ve çocuklarda kullanımı da mümkündür (43) Diğer ajanlarla karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Dexmedetomidine:** Selektif  $\beta_2$ -agonisti olup, sedatif ve analjezik özellikleri vardır. Yüksek dozlarda bile solunum depresyonu riski az olmakla birlikte sempatoolitik ve vagolitik etki ile bradikardi ve hipotansiyon yapar. Desatürasyon riski düşüktür ve sekresyonları azaltır. Uzun iyileşme sürecine neden olmaktadır. Antitüsif etkisi olmadığı için öksürükte artışa neden olabileceği tahmin edilmektedir ve fakat bronkoskopideki kullanımı için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (43).

## Öneriler

- Hızlı etki başlangıçlı ve kısa yarı ömrü olması, titre edilebilir dozlarda kullanılabilmesi, antidotu sayesinde etkisinin hızla geri döndürülebilmesi nedeniyle intravenöz midazolam bronkoskopide sedasyon için tercih edilir.
- Midazolamın, başlangıçta verilecek maksimum dozu 70 yaş altı için 5 mg, 70 yaş üstü için ise 2-3 mg'dır.
- Midazolamın opioidlerle kombinasyonu etkili ve güvenilirdir. Topikal anestezi kullanımını azaltıp, hasta toleransını artırır.
- Bronkoskopide işlem sonrası sedasyonu minimize etmek için opioid olarak kısa etkili ajan olan fentanil önerilmektedir.
- Propofol, bronkoskopide etkin sedatif ajandır. Benzodiyazepin ve opioid kombinasyonu ile benzer sedasyon, amnezi ve hasta uyumu sağlar. Hastanın işlem sonrası kısa sürede uyanması ise ek avantajıdır.
- Propofol orta düzeyde sedasyon ile genel anestezi arasında dar bir pencere aralığına sahip olması nedeniyle anestezi uzmanı eşliğinde uygulanması önerilir.
- Bronkoskopi işlemi sırasında uygulanan sedasyon ve işlemin kendisinin yol açabileceği solunum yetmezliği, aritmi, hipotansiyon gibi komplikasyonlar nedeniyle hastanın noninvasif olarak monitorizasyonu gereklidir.

## KAYNAKLAR

1. Poi PJH, Chuah SY, Liam CK. Common fears of patients undergoing bronchoscopy. *Eur Respir J* 1998;11:1147-49.
2. Zuccalosta L. Preparing of the patient performing diagnostic flexible bronchoscopy and sampling from the airways. *Monaldi Arch Chest Dis* 2011;75:32-8.
3. Du Rand IA, Blaikely J, Booton R, et al. British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults. *Thorax* 2013;68:i1-i144.
4. Bolliger CT, Mathur PN. ERS/ATS statement on interventional pulmonology. *Eur Respir J* 2002;19:356-73.
5. Facciolongo N, Patelli M, Gasparini S, et al. Incidence of complications in bronchoscopy. Multi-centre prospective study of 20986 bronchoscopies. *Monaldi Arch Chest Dis* 2009;71:8-14.
6. Kozak EA, Brath LK. Do "screening" coagulation tests predict bleeding in patients undergoing fiberoptic bronchoscopy with biopsy? *Chest* 1994;106:703-5.
7. Cordasco EM Jr, Mehta AC, Ahmad M. Bronchoscopically induced bleeding. A summary of nine years Cleveland clinic experience and review of the literature. *Chest* 1991;100:1141-47.
8. Bjortuff O, Brosstad F, Boe J. Bronchoscopy with transbronchial biopsies measurement of bleeding volume and evaluation of the predictive value of coagulation tests. *Eur Respir J* 1998;12:1025-27.

9. Weiss SM, Herth RC, Gionala FJ, et al. Complications of fiberoptic bronchoscopy in thrombocytopenic patients. *Chest* 1993;104:1025-28.
10. Wahidi MM, Rocha AT, Hollingworth JW, et al. Contraindications and safety of transbronchial lung biopsy via flexible bronchoscopy. *Respiration* 2005;72(3):285-95.
11. Mehta NL, Harkin TJ, Rom WN, et al. Should renal insufficiency be a relative contraindication to bronchoscopic biopsy? *J Bronchol* 2005;12:81-83.
12. Herth FJF, Becker HD, Ernst A. Aspirin does not increase bleeding complications after transbronchial biopsy. *Chest* 2002;122(4):1461-64.
13. Ernst A, Eberhardt R, Wahidi M, et al. Effect of routine clopidogrel use on bleeding complications after transbronchial biopsy in humans. *Chest* 2006;129:734-37.
14. Wahidi MM, Garland R, Feller Kopman D, et al. Effect of clopidogrel with and without aspirin on bleeding following transbronchial lung biopsy. *Chest* 2005;127(3):961-64.
15. Veitch AM, Baglin TP, Gershlick AH, et al. Guidelines for management of anticoagulant and antiplatelet therapy in patients undergoing endoscopic procedures. *Gut* 2008;57(9):1322-29.
16. Centre for Clinical Practice at NICE. Prophylaxis against infective endocarditis. National Institute for health and clinical excellence (NICE). 2008.
17. Practice Guidelines for Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration: Application to Healthy Patients Undergoing Elective Procedures: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters. *Anesthesiology* 2011;114:495-511.
18. Ulukol N: Bronkoskopide anestezi İç:Metintaş M ed. *Bronkoskopi*, Ankara:Poyra Tıbbi yayıncılık;2008:55-61.
19. Jones AM, O'Driscoll R. Do all patients require supplemental oxygen during flexible bronchoscopy? *Chest* 2001;119(6):1906-7.
20. Alijanpour E, Nikbakhsh N, Bijani A, Baleghi M. Evaluation of oxygen requirement in patients during fiberoptic bronchoscopy. *Casp J Intern Med* 2010;1(4):141-4.
21. Moore Wc, Evans MD, Bleecker Er, et al. Safety of investigative bronchoscopy in the Severe Asthma Research Program. *J allergy Clin Immunol* 2011;128:328-36.
22. Kariyawasam HH, Aizen M, Kay AB, et al. Safety and tolerability of three consecutive bronchoscopies after allergen challenge in volunteers with mild asthma. *Thorax* 2007;62:557-8.
23. Rankin JA, Synder PE, Schacter EN, et al. Bronchoalveolar lavage. Its safety in subjects with mild asthma. *Chest* 1984;85:723-8.
24. Shulimzon Tr. Flexible bronchoscopy in Israel 2010: Evidence based clinical practice guideline for the adult patient. *IMAJ* 2010;12:69-73.
25. Peacock AJ, Benson-Mitchell R, Godfrey R. Effect of fiberoptic bronchoscopy on pulmonary function. *Thorax* 1990;45:38-41.
26. Checkhani V. Flexible bronchoscopy in patients with hypercapnia. *J Bronchol* 2000;7:226-32.
27. Antonelli M. The feasibility and safety of fiberoptic bronchoscopy during non invasive ventilation in patients with established acute lung injury: another small brick in the wall. *Critical Care* 2010;15:191-2.
28. Esquinas A, Zuñil M, Scala R, Chiner E. Bronchoscopy during noninvasive mechanical ventilation: A review of techniques and procedures. *Arch Bronconeumol* 2013;49:105-12.

29. Stolz D, Pollak V, Chhajed PN, et al. A randomized placebo controlled trial of bronchodilators for bronchoscopy in patients with COPD. *Chest* 2007;131:765-72.
30. Dweik RA, Mehta AC, Meeker Dp, et al. Analysis of the safety of bronchoscopy after recent acute myocardial infarction. *Chest* 1996;110:825-8.
31. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery. *Circulation* 2007;116:e418-500.
32. Diaz-Guzman E, Vadi S, Minai OA, et al. Safety of diagnostic bronchoscopy in patients with pulmonary hypertension. *Respiration* 2009;77(3):292-7.
33. Cowl CT, Prakash UB, Kruger BR. The role of anticholinergics in bronchoscopy. A randomized clinical trial. *Chest* 2000;118(1):188-92.
34. Cowl CT. Use of Antisialagogues in bronchoscopy. *Chest* 2010;137(8):738.
35. Hasanoglu HC, Gökırmak M, Yıldırım Z, et al. Flexible bronchoscopy. Is atropine necessary for premedication? *J Bronchol* 2001;8:5-9.
36. Wahidi MM; Jain P, Jantz M, et al. American College of chest physicians consensus statement on the use of topical anesthesia, analgesia, and sedation during flexible bronchoscopy in adult patients. *Chest* 2011;140(5):1342-50.
37. Stolz D, Chhajed PN, Leuppi J, et al. Nebulised lidocaine for flexible bronchoscopy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Chest* 2005;128(3):1756-60.
38. Karadağ M. Hasta hazırlığı, uygulama, örnekleme tetkikleri ve komplikasyonlar. İç: Metintaş M ed. *Bronkoskopi*, Ankara: Poyra Tıbbi yayıncılık; 2008:135-48.
39. Hong KS, Choi EY, Park DA, et al. Safety and efficacy of the moderate sedation during flexible bronchoscopic procedure. *Medicine* 2015;94(40):1-8.
40. Szczeklik W, andrychiewicz, Gorka K, et al. Flexible bronchoscopy under conscious sedation with midazolam and fentanyl can be safely performed by nonanesthesiologists. *Polskie archiwum medycyny wewnętrznej* 2015;125(11):869-71.
41. American Society of Anesthesiologists Continuum of depth of sedation: definition of general anesthesia and levels of sedation/analgesia Park Ridge, ASA; 2009.
42. Matsumoto T, Otsuka K, Kato R, et al. Evaluation of discomfort and tolerability to bronchoscopy according to different sedation procedures with midazolam. *Experimental and Therapeutic Medicine* 2015;10:659-64.
43. Jose RJ, Shaefi S, Navani N. Sedation for flexible bronchoscopy: current and emerging evidence. *Eur Respir Rev* 2013;22(128):106-116.
44. Olkkola KT, Ahonen J. Midazolam and other benzodiazepines. *Handb Exp Pharmacol* 2008;182:335-60.
45. Stolz D, Chhajed PN, Leuppi J, et al. Cough suppression during flexible bronchoscopy using combined sedation with midazolam and hydrocodone: a randomised, double blind, placebo controlled trial. *Thorax* 2004;59(9):773-76.
46. Greig JH, Cooper SM, Kasimbazi HJ, et al. Sedation for fibre optic bronchoscopy.
47. Hwang J, Jeon Y, Park HP, et al. Comparison of alfentanil and ketamine in combination with propofol for patient controlled sedation during fiberoptic bronchoscopy *Acta Anesthesiol Scand* 2005;49(9):1334-1338.

48. Schlatter L, Pfilimin E, Fehrke B, et al. Propofol versus propofol plus hydrocodone for flexible bronchoscopy: a randomised study. *Eur Respir J* 2011;38(3):529-37.
49. Crawford M, Pollock J, Anderson K, et al. Comparison of midazolam with propofol for sedation in out patient bronchoscopy. *Br J Anesth* 1993;70:419-22.
50. Clark G, Licker M, Younossian AB, et al. Titrated sedation with propofol or midazolam for flexible bronchoscopy : a randomised trial *Eur Respir J* 2009;34:1277-83.
51. Stolz D, Kurer G, Meyer A, et al. Propofol versus combined sedation in flexible bronchoscopy: a randomised non-inferiority trial. *Eur Respir J* 2009;34:1024-30.
52. Silvestri Ga, Vincent BD, Wahidi MM, et al. A phase 3, randomised, double blind study to assess the efficacy and safety of fospropofol disodium injection for moderate sedation in patients undergoing flexible bronchoscopy. *Chest* 2009;135(1):41-7.
53. Silvestri Ga, Vincent BD, Wahidi MM. Fospropofol disodium for sedation in elderly patients undergoing flexible bronchoscopy. *J bronchology Interv Pulmonol* 2011;18(1):15-22.



# Tanısal Fiberoptik Bronkoskopi

Sibel Yurt

*SBÜ Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul*

Fiberoptik bronkoskopi ile bronş ağacının detaylı olarak görülmesi ve biyopsi materyali alınması, sitopatolojik, bakteriyolojik ve immünolojik bilgi elde edilmesini sağlar (1). Bronkoskopik inceleme sırasında sadece akciğer değil sırasıyla nazofarenks, larenks ve vokal kordlar incelenir. Trakea, ana bronş ve lob ve segment bronşları da sırasıyla incelenir.

## **Bronkoskopinin tanısal endikasyonları:**

Öksürük,

Hemoptizi,

Stridor,

Anormal radyolojik bulgu,

Persistan pnömotoraks,

Diyafragma paralizisi

Vokal kord paralizisi

Plevral efüzyon,

Balgamda atipik hücreler,

Bronş tümörü takibi,

Akciğer kanseri, kitle,

Tekrarlayan akciğer absesi,

Toraks travması,

Fistül,

Yabancı cisim aspirasyonu,

Trakeobronşiyal ağacın kimyasal ve termal yanıkları,

Trakeobronşiyal stenoz-striktür,

Postoperatif güdük kontrolü,

Diffüz parankimal akciğer hastalıklarında doku ve mikrobiolojik örnek almak,

Akciğer transplantasyonu sonrası takip,

Havayolu anatomisi ve fonksiyonları değerlendirmesi,

### **Bronkoskopi inspeksiyon bulguları:**

1. Bronş duvarı yapısı;
  - I. Mukoza epiteli
  - II. Submukoza
2. Bronş lümeni;
  - I. Stenoz
  - II. Obstrüksiyon
  - III. Lokal konjesyon
  - IV. Dış bası , kompresyon
  - V. Anormal dallanma
3. Patolojik materyal;
  - I. Aşırı ya da pürülan sekresyon
  - II. Hemoraji
  - III. Yabancı cisim
4. Bronş duvarlarında anormal hareket

**Trakeobronşiyal mukozanın değerlendirilmesi:** Trakeobronşiyal mukoza normalde pürüzsüz ve pembedir. Ana karina ve sekonder karinalar genelde keskindirler, ödem ve enfeksiyon karinaların keskinliğinin kaybolmasına neden olur. Mukozal renk değişikliği en sık bronşite bağlı inflamasyonla ilişkilidir.

Beyaz mukozal infiltrasyon kandidiyazis, mukozal ülserasyonlar malignite, Wegener granulomatozis, tüberküloz, invaziv aspergilloziste görülebilir. Mukozal pürüzlerin görülmesi erken infiltratif bir malignitenin bulgusu olabilir. Pütürlü ve granüler bir yapı sarkoidozda da görülebilir.

Malign hastalıklarda mukoza yüzeyi farklı şekilde karşımıza çıkabilir. Bronş yüzeyinde pürüzlü infiltratif görünüm olduğu gibi submukozal infiltrasyon denilen şekilde üzeri

parlak düzgün şekilde kitle veya vejetan kitle şeklinde ya da nekrotik ülseröz şekilde karşımıza çıkabilir.

**Hemoptizinin değerlendirilmesi:** Fiberoptik bronkoskopi kanama odağının saptanmasında yol göstericidir. Kanama kaynağının endobronşiyal bir lezyon olduğu ya da hangi lob ve segmentten geldiği saptanabilir. Hemoptizinin erken dönemlerinde yapıldığında kanama yerinin saptanmasında daha etkilidir.

**Peribronşiyal yapıların değerlendirilmesi:** Dış bası bulguları, karina genişlemeleri değerlendirildiği gibi önceden toraks tomografisi ile değerlendirilip mediastinal hiler lenfadenopatilerden lenfatik harita göz önüne alınarak iğne aspirasyonları yapılabilir.

**Akciğer parankim hastalıkları ve enfeksiyonlarda:** Lavaj ile mikrobiyolojik ve histolojik materyal alınması ve ayrıca transbronşiyal biyopsi ile parankim hastalıklarında tanıya ulaşılabilir. Yaygın parankim hastalıklarında toraks BT rehberliği ile biyopsi alınabildiği gibi küçük periferik lokalize lezyonlarda floroskopik rehberliğe ihtiyaç duyulur.

## TANISAL BRONKOSKOPIK İŞLEMLER

Bronş biyopsisi,  
Bronş lavajı,  
Bronşiyal fırçalama,  
Transbronşiyal biyopsi,  
Transbronşiyal iğne aspirasyonu,  
Bronkoalveoler lavaj.

**Bronş lavajı:** En basit en az travmatik olan tanı yöntemidir. Lezyonun bulunduğu bölgeye bronkoskopun aspirasyon kanalından 10-20 mL %0.9 serum fizyolojik verilip geri alınması işlemidir. Sitolojik ve enfeksiyöz etkenler saptanabilir.

Endobronşiyal izlenebilen lezyonu olan hastalardan alınan lavajın biyopsi öncesi ve sonrası olması tanı oranında bir değişiklik yapmamaktadır (2).

Endoskopik olarak görülebilen tümörlerde biyopsi, bronşiyal fırçalama ve bronş lavajı birlikte kullanılır ve tanı oranı %90'dan fazla olur (3-5). Maligniteli hastalarda tek başına duyarlılığı düşük bulunmuştur %32.7 (6). Neoplastik ve non neoplastik lezyonlarda bronşiyal lavajın duyarlılığı %47, 6, özgüllüğü %71, 4 bulunmuştur (7).

### Öneriler

- Bronşiyal lavaj endobronşiyal lezyonu olan ya da olmayan hastalarda en az travmatik yöntemlerden biri olması dolayısıyla diğer tanısal yöntemlere ilave olarak ya da tek başına uygulanabilir.
- Bronşiyal lavaj işleminin maligniteli hastalarda biyopsi öncesi veya sonrası yapılmasının tanıya katkısı farksızdır.

**Bronkoalveolar lavaj (BAL):****Genel endikasyonları:**

Rezolüsyonu gecikmiş pnömoni,

Diffüz interstisyel akciğer hastalıkları (intertisyel ve/veya alveolar)

Diffüz alveolar hemoraji şüphesi

Ventilatörle ilişkili pnömoni için kantitatif kültür amacıyla

Enfeksiyon hastalıklarından diğer tanı konulabilir durumları dışlamak amaçlı

Klinik araştırma amacıyla

**BAL uygun şekilde yapıldığında şu durumlarda tanısız olabilir:**

Alveolar hemoraji

Maligniteler

Lenfanjitik karsinomatozis

Bronkoalveolar karsinoma

Diğer maligniteler

İnfeksiyonlar

PCP

Mikobakteriyel

Bakteriyel

Fungal

Viral

**Teknik:**

Uygun sedasyon ve hazırlık

Örneğin kontaminasyonunun engellenmesi amacıyla;

BAL örneği alınmadan önce aspirasyondan kaçınılmazdır

Aspirasyon kanalının eğer gerekirse işlemde önce serum fizyolojik ile durulanması

Lidokaninin bakteriyostatik etkisi olabileceği için topikal olarak minimal uygulanmalı

İstenen segment içinde "wedge" pozisyonu alınana kadar bronkoskopu ilerletmek

Özellikle alveolar hemorajiden de şüpheleniliyorsa bronşiyal travmadan kaçınılmalı

Enjektör ile 20 mL serum fizyolojik bronkoskopun ucundan akımı izlenerek verilmeli  
Hafif aspirasyonla (50-80 mmHg) wegde pozisyon korunarak lavaj sıvısı toplanma kabına alınmalı

Aynı işlem beş-altı defa tekrarlanıp (toplam 100-120 mL) sıvı verilir, geri aspire edilmeli (40-60 mL, genellikle verilen serumun %40-70'i geri toplanmalı)

Alveolar alandan gelen sıvının içerdiği baloncuklar izlenir

Bronkoskopun ucu sıvının daha iyi dönüşü amacıyla hafifçe tekrar ayarlanabilir.

Distal havayolları yüksek negatif basınçta kollabe olabilir

Basıncın düşürülmesi ya da aralıklı aspirasyon distal havayolları kollapsını engelleyebilir.

En yüksek sıvı volümü (300 mL'ye kadar) bazen kullanılabilir

BAL örneği istenen test için mümkün olduğunca hızlıca işleme konmalıdır.

Hastalar işlemden sonra minimum bir saat izlenmeli ve monitorize edilmelidir.

#### **BAL analizi:**

Görünüm

Pulmoner alveolar proteinozis

Opak ya da saydam kahverengimsi görünümde

Alveolar hemoraji

Sırasıyla her geri alınan sıvı daha hemorajik

Hücre sayımı ve ayırıcı tanı

Alveolar makrofajlar (normal > %80)

**Nötrofil:** (normal < %3)

Nonspesifik, fakat aktif alveoliti düşündürür

IPF, ARDS, enfeksiyon, konnektif doku hastalıkları, Wegener granülamatozis, pnömokonyoz

**Eozinofili:** (normal < %1-2)

**Düşük-orta eozinofili (%5-20):** İlaçla ilişkili akciğer hastalıkları (nitrofurantoin, penicilin)

İnfeksiyonlar (parazitik, mikobakteriyel, fungal), astım, maligniteler (nadiren), diğer

İnterstiyel akciğer hastalıkları (konnektif doku hastalıkları ile ilişkili İAH, BOOP ya da COP, IPF/UIP)

**Orta-ileri derecede eozinofili (> %20):** ABPA, Churg-Straus sendromu, Akut eozinofilik pnömoni, kronik eozinofilik pnömoni, idiopatik hipereozinofilik sendrom

**Lenfositozis:** (Normal < %15)

Yüksek CD4/CD8: Aktif sarkoidoz, berilyoz, asbestoz, Crohn hastalığı, konnektif doku hastalığı

**Normal CD4/CD8:** Tüberküloz, malignite

**Düşük CD4/CD8:** Hipensitivite pnömonisi, silikoz, ilaç ilişkili akciğer hastalığı, HIV enfeksiyonu, BOOP (COP)

**Diğerleri:** Lenfoma, viral pnömoni, alveolar proteinozis

**Eritrosit:**

Artmış eritrosit sayısı-alveolar hemorajinin erken bulgusu

Fagosite eritrositler -48 saat içinde olan alveolar hemoraji

Hemosiderin yüklü makrofajlar- 48 saatten önce gelişmiş alveolar hemoraji

**Mikrobiyoloji:**

Kültür

Boya ve immunohistokimya

Gram boyama: bakteri

Potasyum hidroksit (KOH) hazırlığı: fungal

Periodik asid-Schiff (PAS): Pulmoner alveolar proteinozis

Auramine-rhodamine, Auramine-O ya da Ziehl-Neelson: Mikobakteriyel

Modifiye asid fast boyama (Kinyoun): Nokardiya

Gümüş methenamine: Pneumocystis jirovecii pnömonisi, fungal

Direkt fluorasan antikor testi (DFA)- **Legionella**

Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)

**Mycobacterium tuberculosis**

Kantitatif ya da semikantitatif kültürler

Özellikle ventilatörle ilişkili pnömoni

Organizma saptanırsa enfeksiyon tanısı

*Pneumocystis jirovecii*

*Toxoplasma gondii*

*Strongyloides stercoralis*

*Cryptococcus neoformans*

*Mycobacterium tuberculosis*

Influenza A ve B virüsleri vb.

**Sitoloji:**

Köpüksü makrofajlar

Nonspesifiktir ancak amiodaron kullanan hastalarda da görülebilir

Malign hücreler

Lenfanjitik karsinomatozis

Lenfoma

Bronkoalveolar karsinoma ya da diğer primer akciğer kanserleri

Ekstrapulmoner maligniteler

Sülfür granülleri

Actinomyces

Hemosiderin yüklü makrofajlar

Alveolar hemoraji sendromları

Langerhans hücreleri

>%5 ise Pulmoner Langerhans hücreli histiositozisi düşündürür, benzer şekilde CD1a ya da S100 varlığı

Sitomegalik hücreler

Viral pnömoniler (Cytomegalovirüs, herpes)

Yağ kırmızı O boyama (Oil red O stain)

Yağ embolisinde görülen yağ damlacıkları

Yağ ve lipid boyama (örneğin; sudan III)

Lipoid pnömoni

Lipid yüklü makrofaj indeksi > 100 (sensitivite %100, spesifite %57)

Diğer

Toz ya da partikül içermek

Pnömonyoz, asbest maruziyeti

Elektron mikroskop incelemesi

Birbeck granulleri ya da "X" cisimciği- Langerhans hücrelerini gösterir

Miyelin benzeri yapılar ve lamellar cisimcikler ve myelin- alveolar proteinozis

### **Komplikasyonlar:**

Yaklaşık %95'inde komplikasyon izlenmez

Öksürük

Geçici ateş (%2.5)

Geçici titreme ve miyalji

Geçici infiltrasyonlar (24 saat içinde geçer)

Bronkospazm (< %1)

### **Öneriler**

- İnterstisyel akciğer hastalıklarından şüphelenildiğinde etkilenen bölgeden BAL yapılmalıdır. İşlem öncesi en geç altı hafta içinde çekilmiş yüksek çözünürlüklü toraks tomografisi (YÇBT) bulunmalıdır.
- İnterstisyel akciğer hastalıklarından şüphelenilen hastalarda BAL'da lenfosit, nötrofil, eozinofil ve mast hücre sayımı yapılmalı, eğer klinik durum gerektiriyorsa mikrobiyolojik, virolojik ve/veya sitolojik incelemesi eklenmelidir.

Sigara içmeyen yetişkinde bronkoalveolar lavajın normal bulguları;

Alveolar makrofajlar >%85

Lenfosit > %10-15

Nötrofil ≤ %3

CD4+/CD8+= 0.9-2.5

Eozinofil ≤ %1

Skvamöz hücreler/silyer kolumnar epitel hücreleri ≤ %5 **(Tablo 1,2)**

### **İnterstisyel akciğer hastalıklarında BAL:**

Lenfosit oranı ≥ %25 granülamatöz hastalıkları (sarkoidoz, hipersensitivite pömonitisi, kronik berilyozis) düşündürür.



<b>Tablo 1.</b> Hücre profiline göre ön tanı olasılıkları.		
<b>Lenfositik hücre</b>	<b>Eozinofilik hücre</b>	<b>Nötrofilik hücre</b>
>%15 lenfosit	>%1 eozinofil	>%3 nötrofil
Sarkoidoz	Eozinofilik pnömoni	Kollajen vasküler hastalık
Nonspsifik interstisyel pnömoni	İlaç-ilişkili pnömoni	IPF
Hipersensitivite pnömonisi	Kemik iliği transplantı	Aspirasyon pnömonisi
İlaç ilişkili pnömoni	Astma, bronşit	Bakteriyel, fungal enfeksiyonlar
Kollajen vasküler hastalık	Churg-Strauss sendromu	Bronşit
Radyasyon pnömonitisi	ABPA	Asbestoz
Kriptojenik organize pnömoni	Bakteri, fungus, helmint, pneumocystis enfeksiyonları	ARDS
Lenfoproliferatif bozukluklar	Hodgkin hastalığı	Diffüz alveolar hasar

<b>Tablo 2.</b> Diğer anormal BAL bulguları.	
<b>Enfeksiyöz organizmalar</b>	<b>Alt solunum yolu enfeksiyonları</b>
Malign hücreler	Kanser
Kanlı sıvı	Pulmoner hemoraji ± diffüz alveolar hasar
Süt rengi sıvı + PAS (+) boyanma ve amorf debris	Pulmoner alveolar proteionosis
İn vitro berilyum antijenine lenfosit proliferasyon cevabı	Kronik berilyum hastalığı

CD4/CD8 > 4 diğer inflamatuvar hücre tiplerinde artış yoksa yüksek oranda sarkoidozu düşündürür.

Lenfosit oranı >%50 hipersensitivite pnömonitisi ya da nonspesifik interstisyel pnömoniyi düşündürür.

Nötrofil oranı > %50 akut akciğer hasarı, aspirasyon pnömonisi, süpüratif enfeksiyonları düşündürür.

Eozinofil oranı > %25 akut ya da kronik eozinofilik pnömoniyi işaret eder.

Hücre oranı > %1 mast hücresi, > %50 lenfosit, ve > %3 nötrofil akut hipersensitivite pnömonisi ile ilişkili olabilir.

### Öneri

- Mikrobiyolojik inceleme amacıyla alınacak örneğin korumalı BAL olması önerilir.

## Bronşiyal Fırçalama

Bronşiyal fırçalama eksfoliyatif sitoloji ve mikrobiyolojik analiz için kullanılabilir. Fırça, koruyucu bir kılıf içinde bronkoskop kanalından ilerletilir ve hedefe ulaşılır. Kanalın 3 cm ötesine ilerletilir. Lezyon üzerinde ileri geri hareket ettirilip tekrar kılıf içine alınarak bronkoskop kanalından geri çekilir. Distal bronşiyal fırçalama genellikle floroskopik rehber eşliğinde yapılır. Tek kullanımlık sitoloji fırçası ile tanisal verim santral ve periferik lezyonlar için sırasıyla %72 ve %45'dir (9). Mikrobiyolojik tanı amacıyla kullanılan "korunmuş fırça"larda ek olarak, sitolojik amaçlı kullanılan fırçayı kılıf olarak kaplayan bir polietilen kateter bulunmaktadır. Böylelikle alınan örneğin bronş ağacında kontamine olması engellenir. Korunmuş fırçalama için iki kılıflı fırça kullanılır, dış kılıf bronkoskop ucundan 3 cm ilerletildikten sonra iç kılıf fırçayla ilerletilir. Sonra iç kılıftan fırça ilerletilerek fırçalama yapılır. Fırça iç kılıf içine sonra da dış kılıf içine çekilerek bronkoskoptan çıkarılır. Kateterin distal ucunun %70'lik alkol ile silinmesinden sonra fırça ilerletilir ve steril bir makas ile en az 1 mL'lik nonbakteriostatik salin içine kesilir (10). Bronkoskopta görülebilen lezyonlar ile biyopsi forsepslerinin açılmadığı küçük bronşlardaki periferik lezyonların ve stenotik ve infiltratif lezyonların tanısında kullanılır. Bronşiyal biyopsi ve lavaja fırçalama eklendiğinde malign olgularda (biyopsi %68.9, biyopsi + lavaj %89.3, biyopsi+lavaj+fırçalama %92.6) sensitiviteyi artırır (11). Bronş fırçalamanın neoplastik ve non-neoplastik akciğer lezyonlarında duyarlılığı %80.9, özgüllüğü %85.7 bulunmuş ve sadece lavaj incelemesine göre daha üstün bulunmuştur (7).

### Öneriler

- Bronşiyal fırçalama bronkoskopik prosedürlere eklendiğinde tanı oranını artırır.
- Akciğer parankimini etkileyen enfeksiyon olgularında mikrobiyolojik fırça kullanılması önerilir.
- Bronkoskopta görülebilen lezyonlar ile biyopsi forsepslerinin açılmadığı küçük bronşlardaki periferik lezyonların; stenotik ve infiltratif lezyonların tanısında fırçalama yöntemi kullanılır.

## Bronşiyal Biyopsi

Bronşiyal forseps biyopsi endobronşiyal olarak görülebilen lezyonlara ve daha distal görülemeyen lezyonlara yapılabilir.

Doğru bronşiyal biyopsi için lezyon üzerindeki kan ve mukus temizlendikten sonra direk lezyonun görülmesi gerekir. Bronkoskop nötral pozisyondayken biyopsi forsepsi kanal içinden ilerletilerek bronkoskopun distal ucundan çıkarılır, sonra açılarak lezyon üzerine ilerletilir. Lezyon üzerinde biyopsi forsepsi kapatılır ve kibarca geri çekilir. Forsepsin kapalı olduğuna emin olduktan sonra bronkoskop çalışma kanalının içine çekilir. Bu işleme yeterli sayı ve büyüklükte örnek alınana dek devam edilir.

Trakea duvarındaki lezyonlar için açılmal yaklaşım ve iğneli biyopsi forsepsi gereklidir. Alligator (timsah ağızlı) biyopsiler sert ve kartilaginöz lezyonlar için tercih edilir. Tanı duyarlılığını artırmak için ortalama beş biyopsi alınmalıdır (12). Santral lezyonlarda tüm bronkoskopik modalitelerin sensitivitesi %88 dir (13). Bronşiyal biyopsi ile fırçalama kombinasyonunun tanı oranını artırdığı, özellikle biyopsi sonrası fırçalamanın daha iyi olduğu görülmüştür (14). Kriyoprob ile kriyobiyopsi de günümüzde daha sık kullanılmaktadır. Prospektif, randomize, tek kör, çokmerkezli, toplam 593 hasta ile yapılan bir çalışmada konvansiyonel biyopsi ile kriyobiyopsi karşılaştırılmış ve tanısal oran kriyobiyopside daha yüksek bulunmuştur. Kriyo grubunda daha sık kanama ortaya çıkmış ancak müdahale gerekmemiştir. Müdahale gereken ciddi kanama oranı iki grupta da eşit bulunmuştur (15).

### Öneriler

- Santral lezyonlarda endobronşiyal forseps biyopsisi güvenle yapılabilir ve fırçalama ile birlikte uygulanması tanı duyarlılığını artırır. Periferik lezyonlarda da farklı navigasyon ve/veya görüntüleme eşliğinde biyopsi işlemi uygulanabilir.
- Kriyobiyopsi endobronşiyal lezyonların tanısında en az konvansiyonel biyopsi kadar güvenle uygulanabilir. Kanama komplikasyonu dolayısıyla deneyimli merkezlerde ve konvansiyonel forseps biyopsi tanısal olmadığında tercih edilmelidir.

## Transbronşiyal Akciğer Biyopsisi

Periferik lokalize akciğer lezyonları olduğunda transbronşiyal akciğer biyopsisi (TBAB) floroskopik rehberlik eşliğinde yapılmalıdır. Diffüz akciğer lezyonlarında floroskopiye gerek yoktur. Bronkoskop wedge pozisyonu yapılanaya kadar ilerletilerek biyopsi forsepsi kibarca akciğer periferine yönlendirilir ve biyopsi yapılacak alandan 5-6 mm önce açılır, sonra lezyona ilerletilir ve kapatılarak geri çekilir. Biyopsi forsepsi geri çekildikten sonra bronkoskop wedge pozisyonunda bir süre tutulmalı ve kanama olursa kontrol sağlanmalıdır. Daha sonra başka bir alandan biyopsi tekrarlanmalıdır. Alınan biyopsi sayısı ve lezyonun yaygınlığına göre duyarlılık artar. Ortalama 7-8 transbronşiyal biyopsi örneği alınmalıdır (16).

Ultrason aracılıklı ya da elektromagnetik navigasyon ile biyopsiler de son yıllarda giderek daha sık uygulanmaktadır. Floroskopi eşliğinde radyal endobronşiyal ultrason

miniprobe ile periferik lezyonlara biyopsi yapılabilir. Lezyona ulaşıldıktan sonra prob geri çekilerek rehber kılıf yerinde bırakılarak biyopsi ya da fırçalama yapılabilir (16). Diffüz akciğer hastalıklarında TBAB tanısal oranı %75'i bulabilir (17). Transbronşiyal kriyobiyopsi ile daha büyük biyopsi örnekler alınabilir (18). Johannson ve ark'ın 2016 da yayınladıkları metaanaliz ve sistematik derlemede tanısal oran %74-98 arasında bulunmuştur. Pnömotoraks %12, orta/ciddi kanama %39 oranında bildirilmiştir (19).

Halen devam eden bir çalışma tranbronşiyal konvansiyonel biyopsi, kriyobiyopsi ve VATS ile elde edilen cerrahi biyopsinin interstisyel akciğer hastalıklarında tanı oranını karşılaştıracaktır (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01972685).

### Öneriler

- Transbronşiyal biyopsi akciğer parankim hastalıklarının tanısında güvenle kullanılabilir. Ancak tek seansta bilateral TBB işlemi yapılmamalıdır. Orta lobdan biyopsi alınması klinik durum mutlaka gerekmedikçe önerilmez
- Kriyobiyopsinin rutin kullanımı için, parankim biyopsisi yapılan olgularda, tanısal doğruluk ve komplikasyon oranları açısından devam eden çalışmaların sonuçları beklenmelidir.

## Transbronşiyal İğne Aspirasyonu

Transbronşiyal iğne aspirasyonu (TBİA) endobronşiyal ağaca komşu dokulardan örnek alınması için kullanılır. Büyümüş lenf nodları, peribronşiyal ya da submukozal lezyonlardan sitolojik histolojik ya da mikrobiyolojik analiz için örnek alınabilir. Wang 1970'lerde sitolojik iğne ve 1990'larda histolojik iğneyi geliştirmiştir. Birkaç farklı yöntemle iğnenin bronş duvarını penetre etmesi sağlanır, bronş duvarına tümüyle penetre olduktan sonra aspirasyon yapılır. Aspirasyon sonlandırıldıktan sonra iğne geri çekilir. Bronkoskop düzleştirilir ve iğne kateteri geri çekilir. Tüm iğne sistemleri iğneyi manüple etmek için proksimal kontrol kısmı olan, geri çekilebilen, keskin uçlu, açılı, iğne ve kateterden oluşur. 20-21-22 gauge (G) iğneler sitoloji örnekleri için, 19 G ise histolojik inceleme için doku elde için kullanılmaktadır.

Endobronşiyal ultrason (EBUS) 2004 lerden beri kullanılmaktadır, trakeobronşiyal ve komşu dokulara görüntüleyerek iğne aspirasyonu yapılmasına olanak verir (20). TBİA ve EBUS-TBİA tanı oranı "rapid on site sitolojik evaluation (ROSE)" ile artar. Tek lenf nodunun en az 4 defa aspirasyonu önerilmekle birlikte ilk aspirasyonun bile yüksek tanısal katkı sağladığı bildirilmiştir, yedi defa yapılması da tanı oranını artırır (21). Malign olgularda lenf nodu metastazını saptamada TBİA'nın sensitivitesi %78, spesifitesi %99 lara ulaşmaktadır (22). Sarkoidozda TBİA'nın Evre 1 (%61-82), Evre 2'de (%42-75) tanısal olduğu ve TBİA'ya transbronşiyal biyopsinin de eklenmesinin tanı oranını

%90'lara çıkardığı gösterilmiştir (23,24). Sarkoidoz düşünülen olgularda TBİA örneklemesine ek olarak transbronşiyal biyopsi de alınmalıdır.

Özofagiyal ultrason (EUS-TBİA) ve EBUS-TBİA akciğer kanserinde cerrahi evrelemeye bir alternatifdir (25). EBUS-TBİA 2,4,7 VE 10 ile 11 nolu lenf nodlarına , EUS-TBİA ise 8 ve 9 nolu lenf nodlarına iğne aspirasyon yapmaya olanak sağlar (26). Konvansiyonel TBİA ile BT ile lenf nodları görülebiliyor ise sağ ve sol alt paratrakeal (4R ve 4L) subkarnal (7 nolu lenf) hiler (11) nodlar uygun şekilde örneklenebilir (27).

### Öneriler

- Konvansiyonel TBİA güvenli bir tekniktir ve BT görüntüleme sonrası hiler ve mediastinal lenf nodlarının ve peribronşiyal lezyonların örneklenmesinde kullanılmaktadır. Tek lezyondan en az 4 aspirasyon yapılması önerilir.
- Endobronşiyal hemoraji riski yüksek veya nekrotik lezyonların tanısında TBİA öncelikle önerilir.
- 20-21-22 gauge iğneler sitoloji örnekleri için, 19 gauge ise histolojik doku saptamak için kullanılmaktadır.
- Konvansiyonel TBİA ile tanı konulamayan olgularda EBUS-TBİA örnekleme yapılması düşünülmelidir.
- Endobronşiyal lezyonların tanı oranını artırmak için endobronşiyal biyopsilere TBİA da ilave edilmelidir.

Lenf nodu örneklemesine ilaveten TBİA endobronşiyal lezyonların tanısında da kullanılabilir. Dasgupta ve arkadaşlarının prospektif çalışmasında rutin biyopsiye TBİA da eklenen ve eklenmeyen gruplar karşılaştırıldığında, konvansiyonel prosedürlerin %65 tanı oranına karşılık TBİA eklenmesiyle tanı oranının %96'ya çıktığı görülmüştür (28). Endobronşiyal lezyonların TBİA ile tanı oranının yükseldiği başka çalışmalar ile de gösterilmiştir (29).

### KAYNAKLAR

1. Ikeda S, Tsuboi E, Ono R, Ishikawa S. Flexible Bronchofiberscope. *Jap J Clin Oncol.* 1971;1:55-65
2. Lee HS, Kwon Y, Kim DK, Yoon HI, Lee SM, Lee JH et al. Bronchial Washing yield before and after biopsy patients with endoscopically visible lung cancers *Respirology* 2007;12:277-2.
3. Mark VHF, Jonhston ID, Hetzel MR, Grubb C. Value of washing and brushings of fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of lung cancer. *Thorax* 1990;45:373-6.
4. Karahalli E, Yılmaz A, Türker H, Özvaran K. Usefulness of various diagnostic techniques during fiberoptic bronchoscopy of endoscopically visible lung cancer:should cytologic examinations be performed routinely? *Respiration.* 2001;68:611-4.

5. *British Thoracic Society. British Thoracic Society guidelines on diagnostic flexible bronchoscopy. Thorax. 2001;56 Suppl 1:1-21.*
6. *Baris SA, Ucar EK, Onyilmaz T, Dogru G, Boyacı H, Yıldız K, et al. Diagnostic Value of Bronchial Lavage in Patient with Endobronchial Lesions IKSST Derg 2016; 8(3): 149-53.*
7. *Choudhury M, Singh S, Agarwal S. Efficacy of Bronchial Brush Cytology and Bronchial Washing in Diagnosis of Non Neoplastic and Neoplastic Bronchopulmonary Lesions 2012 Turk Patoloji Derg 2: 142-46.*
8. *Meyer KC et al An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: The Clinical Utility of Bronchoalveolar Lavage Cellular Analysis in Interstitial Lung Disease AJRCCM 2012;185:1004-14.*
9. *D. Plekker, CFN Koegelenberg , CT . Bolliger Different techniques of bronchoscopy Eur Respir Mon, 48 (2010), pp. 1-17.*
10. *Lamb Carla Bronchial washing, Bronchoalveolar lavage, Bronchial brush and endobronchial biopsy, Introduction to Bronchoscopy;2009.*
11. *Bedir R, Kayhan S, Sehitoglu I, Cınarka H, Gumus A, Kurt A et al. Bronchial Brushing Increases the Diagnostic Yield of Fiberoptic Bronchoscopy in Bronchogenic Carcinoma , Adv Bio Clin Med 2014;2:19-23.*
12. *Gellert A , Rudd R, Sinha G, Geddes D. Fiberoptic bronchoscopy: effect of multiple bronchial biopsies on diagnostic yield in bronchial carcinoma. Thorax, 1982;37:684-687.*
13. *G. Schreiber, D. McCrory. Performance Characteristics of Different Modalities for Diagnosis of Suspected Lung Cancer. Summary of Published Evidence , Chest 2003;123:115-128.*
14. *W.-T. Chen, T.-Y. Chao, C.-P. Wu,W.-C. Perng, C.-Y. Shen, C.-H. Chiang. Comparison of the diagnostic yield of bronchial brushing cytology before and after endobronchial biopsy of flexible fiberoptic bronchoscopy- A prospective study J Med Sci 1997;18:165-170.*
15. *Hetzel J, Eberhardt R, Herth FJ, Petermann C, Reichle G, Freitag, et al. Cryobiopsy increases the diagnostic yield of endobronchial biopsy:a multicentre trial. ERJ Express. Published on August 1, 2011 as doi:10.113/09031936.00033011.*
16. *Casoni G, Gurioli C, Poletti V, Monaldi Arch Chest Dis 2011;75:39-41.*
17. *Ensminger S, Prakash U, Is bronchoscopic lung biopsy helpful in the management of patients with diffuse lung disease? Eur Respir J 28 (2006), pp. 1081-1084.*
18. *Babiak A, Hetzel J, Krishna G , Fritz P, Moeller P, Balli T, Transbronchial Cryobiopsy:A New Tool for Lung biopsies. Respiration, 7 (2009), pp. 203-208.*
19. *Johannson KA, Marcoux VS, Ronksley PE, Ryerson CJ Diagnostic Yield and Complications of Transbronchial Lung Cryobiopsy for interstitial Lung Disease. A Systematic Review and Metaanalysis. Ann Am Thorac Soc. 2016 Oct;13(10):1828-38.*
20. *Bugalho A, Doris M, Hamacher J, Eberhardt R, Herth F, endobronchial ultrasound: practical aspects and clinical applications Rev Port Pneumol XIV (2008):55-88.*
21. *Chin R, McCain T, Lucia M, Cappellari J, Adair N, Lovato J , Transbronchial Needle Aspiration in Diagnosis and Staging Lung Cancer. How Many Aspirates Needed? AM j Respir Crit Care Med, 2002;166:377-381.*
22. *Detterbeck FC, Jantz MA, Wallace M, et al; American Collage of Chest Physicians. Invasive mediastinal staging of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines(2nd edition). Chest 2007;132 (3 suppl):202-20.*

23. Bilaceroglu S, Perim K, Gunel O, et al. Combining transbronchial aspiration with endobronchial and transbronchial biopsy in sarcoidosis. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999;54:217-23.
24. Trisolini R, Tinelli C, Cancellierini A, et al. Transbronchial needle aspiration in sarcoidosis: yield and predictors of positive aspirate. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:837-42.
25. De Leyn P, Lardinois D, Van Schil PE, Rami-Porta R, Passlick B, Zielinski M, et al. ESTS guidelines for preoperative lymph node staging for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;32:1-8.
26. Tournoy K, Annema J, Krasnik M, Herth, Fand, van Meerbeeck J. Endoscopic and Endobronchial Ultrasonography According to Proposed Lymph Node Map Definition in the Seventh Edition of the Tumor, Node, Metastasis Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2009;4:1576-84
27. Doms C, Seijo L, Gasparini S, Trisolini R, Ninane V, Tournoy K. Diagnostic broncoscopy : state of the art. *Eur Respir Rev*. 2010;19:229-36.
28. Dasgupta A, Jain P, Minai O, Sandur S, Meli Y, Arroliga A, et al. Utility of Transbronchial Needle Aspiration in the Diagnosis of Endobronchial Lesions. *Chest*. 1999;115:1237-41.
29. Caglayan B, Akturk U, Fidan A, Salepci B, Ozdogan S, Sarac G, et al. Transbronchial Needle Aspiration in the Diagnosis of Endobronchial Malignant Lesions. *Chest* 2005;128:704-8.





# Özel Durumlarda ve Zor Hastalarda Tanısal Bronkoskopi

Ayperi Öztürk

*SBÜ Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Girişimsel Pulmonoloji Kliniği, Ankara*

Fiberoptik bronkoskopi (FOB) ile mortalite oranı %0.01-0.04 olarak bildirilmiştir. Major komplikasyon görülme sıklığı ise %0.03-0.12 iken, minör komplikasyon görülme sıklığı %2'dir. Bu oranlara bakıldığında fiberoptik bronkoskopi son derece güvenli bir işlemdir (1-6). Ancak bazı hastalarda FOB yapılırken dikkat edilmesi ya da sonrasında uygulanması gereken kimi durumlar söz konusudur.

Bu bölümde kronik obstrüktif akciğer hastalığında (KOAH), astımda, gebelikte, iskemik kalp hastalığında, bağışıklığın baskılandığı durumlarda, pulmoner hipertansiyonda ve yaşlılarda bronkoskopi yapılırken dikkat edilmesi gerekenler ve uygulanacak önerilere yer verilmiştir.

## 1. KOAH HASTALARINDA BRONKOSKOPI

Bronkoskopi, KOAH'ı olan hastalarda normal solunum fonksiyonu olan hastalara göre daha yüksek risklidir (7). Solunum fonksiyon testi normal kişilerde komplikasyon oranı %0.6 iken, ağır KOAH ( $FEV_1 < \%50$  ya da  $FEV_1 < 1$  L ve  $FEV_1/FVC < \%69$ ) hastalarında bu oran %5'e çıkmaktadır (8). FOB sırasında ya da sonrasında görülen en sık minör komplikasyonlar; ateş, vazovagal reaksiyon, hemoraji, bulantı, kusma, hava yolu obstrüksiyonu ve solunum fonksiyonlarında minimal bozulma (bronkoskopa bağlı hava yolu çapının daralması ve kullanılan lokal anesteziklerin irritatif etki oluşturması sonucu) iken major komplikasyonlar ise hipoksemi, aritmi, pnömoni, pnömotoraks, solunum depresyonu, pulmoner ödem, kardiyopulmoner arresttir (9).

Görülen komplikasyonlar ve öneriler ayrıntılı şekilde aşağıda ele alınmıştır. Buna göre;

**A. Hipoksemi:** FOB sırasında görülen hipoksemimin olası mekanizmaları, ventilasyon-perfüzyon dengesizliği (bronkoskop, aspirasyon, anestezikler ya da alveollere verilen bronş lavajı ile gelişir) ve sedasyona sekonder hipoventilasyondur. Ayrıca, işlem

sırasında gelişen stridor da hipoksemiye neden olabilir. FOB sırasında PaO<sub>2</sub> 20 mmHg düşebilir (10,11); bronkoalveoler lavaj (BAL) alındığında daha da derinleşebilir (12). Entübe hipoksemik hastalarda ise FOB ile PaO<sub>2</sub> %30 oranında düşmekte ve işlem sonrası ancak ikinci saatte bazal seviyeye dönmektedir (13).

İşlem öncesi oda havasında oksijen satürasyonunun en az %90 olması güvenli işlem için yeterlidir.

### Öneriler

- İşlem sırasında desatürasyon varlığında oksijen satürasyon değeri en az %90 olacak şekilde oksijen uygulanmalıdır.
- İşlem sonrası oksijen tedavisinin süresi, yapılan sedasyona göre değişir; eğer hastaya oral diazepam ya da yüksek doz midazolam verildiyse bir-iki saat, 2 L/dakika O<sub>2</sub> verilmelidir.
- KOAH hastalarında karbondioksit retansiyon riski olduğundan transkutanöz monitörizasyon yapılabilir .
- KOAH hastalarında hiperkarbi varlığında işlem güvenliği açısından noninvaziv mekanik ventilasyon desteğinde işlem yapılması önerilir.

**B. Aritmi:** Hipoksemi aritmiye nedene olabileceğinden KOAH'ta multifokal atriyal taşikardi, atriyal fibrilasyon gibi değişik aritmiler görülebilmektedir. Yapılan çalışmalarda kısa etkili antikolinergik ve kısa etkili β<sub>2</sub>-agonist kullanımı ile aritmi riskinin arttığı gösterilmiştir (17). Özellikle kord vokallerden geçiş sırasında aritmi ve arrest riski artmaktadır (1).

### Öneriler

- KOAH hastalarının çoğunda hipoksemi ve aritmi olduğu gözönüne alınırsa fiberoptik bronkoskopi sırasında sürekli kardiyak ritm monitörizasyonu yapılması önerilir.
- Oksijen satürasyonunun >%90 tutulması aritmi riskini azaltır.

**C. Hemoraji:** FOB sırasında minör kanama %0.19, majör kanama ise %0.26 oranında görülmektedir (18). Rutin olarak tam kan, koagülasyon tetkikleri (PT, aPTT, INR) önerilmemektedir. Ancak kronik böbrek yetmezliği, kronik karaciğer yetmezliği, koagülopati, immün supresyon, antikoagülan kullanımı (klopidogrel, kumadin) gibi durumlarda ve transbronşiyal biyopsi sırasında hemoraji riski arttığından işlem öncesi bu testler yapılmalıdır.

**Bronkoskopi sırasında görülen hemoraji sınıflaması (19):**

- **Kanama yok:** Herhangi bir aspirasyon gerektirmeyen sızıntı şeklinde kanama.
- **Hafif kanama:** Aspirasyon gerektiren kendiliğinden duran kanama.
- **Orta şiddette kanama:** Bronkoskopi ile wedge pozisyonda ağzlaşma, adrenalin veya soğuk SF ile duran kanama.
- **Şiddetli kanama:** Endobronşiyal herhangi bir bloker (katı, sıvı) ya da kateter/koter kullanımı gerektiren; resusitasyon, kan transfüzyonu, yoğun bakım ünitesine transferi gerektiren ya da ölümlü sonuçlanan kanama.

**Öneriler**

- Trombosit sayısı > 20.000 olan olgularda bronş lavajı alınabilir ancak endobronşiyal biyopsi ya da transbronşiyal biyopsi yapılacaksa trombosit değeri en az 50 bin olmalıdır.
- Kronik böbrek yetmezliği, kronik karaciğer yetmezliği, koagülopati, immunsupresyon, antikoagülan kullanımı gibi yüksek riskli olgularda rutin tam kan, biyokimya ve koagülasyon tetkikleri yapılmalıdır.
- Endobronşiyal biyopsi ya da tranbronşiyal biyopsi yapılması planlanan hastalarda işlemden yedi gün önce klopidogrel kullanımı bırakılmalıdır. Düşük doz aspirin kullanımı ile fiberoptik bronkoskopi yapılmasında sakınca yoktur.

**D. Pnömotoraks:** FOB sonrası pnömotoraks gelişme oranı %0.1-0.16 iken, TBB ile %1-6'dır (22). Floreskop eşliğinde alınan TBB uygulamalarında pnömotoraks riskinin %0.56 oranında azaldığı gösterilmiştir (3,22). KOAH hastalarında yaşam boyunca pnömotoraks insidansı 26/100.000'dir. Ayrıca, sekonder pnömotoraksın en sık nedeninin KOAH olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (23). Buna göre pnömotoraks riski yaş ve alınan TBB sayısı ile yakından ilgilidir (24).

**Öneriler**

- Tranbronşiyal biyopsiden en az bir saat sonra akciğer grafisi çekilmesi önerilir; semptom ve bulguların geç ortaya çıkabileceği akılda tutulmalıdır.
- KOAH'ta floreskopi eşliğinde transbronşiyal biyopsi yapmak pnömotoraks riskini azaltır.
- Hastalar, transbronşiyal biyopsi sonrası geç komplikasyonlar açısından bilgilendirilmeli ve semptom varlığında zaman kaybetmeden sağlık kuruluşuna başvurmaları hususunda uyarılmalıdır.

**e. Enfeksiyon:** FOB sonrası bakteriyemi görülmesi son derece nadir bir durumdur (25). Profilaktik antibiyotik alan hastalarda FOB sonrası pnömoni görülme sıklığı %1.5 iken almayan grupta bu oran %4.7 olarak saptanmıştır; bakteriyemi her iki grupta da saptanmamıştır. FOB sonrası hastalarda (özellikle BAL sonrası) non-enfektif akut yanıt olarak salgılanan sitokinlere bağlı ateş olabilir (26). Ancak hastalarda öksürük, pürülan balgamın eşlik ettiği ateşin olması durumunda başvurmaları gerektiği belirtilmelidir. Çünkü özellikle sigara içen KOAH hastalarında savunma mekanizmaları zayıflar ve uygulanan anestezi mekanizmayı daha çok bozarak enfeksiyon gelişimi kolaylaştırır.

### Öneriler

- FOB öncesi endokardit, ateş veya pnömoniden korunma için antibiyotik profilaksisine gerek yoktur.
- Hastalara FOB sonrası ilk 24 saat ateş olabileceği; öksürük ve pürülan balgam eşlik ederse başvurmaları gerektiği söylenmelidir.

**f. Bronkospazm:** FOB sırasında bronkospazm görülmesi nadirdir. Çoğu çalışmada bronkoscopi öncesi bronkodilatör kullanılmıştır, ancak bu premedikasyonun FEV<sub>1</sub> düşüşü üzerine etkisi bulunmamaktadır (27).

### Öneriler

- Bronkoscopi öncesi optimal KOAH tedavisi hastalara verilmelidir. Tüm KOAH hastalarının işlem öncesi optimal tedavi aldıklarından emin olunmalıdır.
- KOAH hastalarında rutin olarak hemen işlem öncesi ek bronkodilatör kullanımı önerilmemektedir.

### g. Solunum fonksiyonları:

### Öneriler

- FEV<sub>1</sub> < %40 ve/veya SaO<sub>2</sub> < %93 ise işlem öncesi arteriyel kan gazı bakılmalıdır.
- Sedasyon için kullanılan benzodiazepinler KOAH olgularda solunum depresyonu yapabilir. Hiperkapnik hastalarda sedasyondan kaçınılmalıdır (28).

## 2. ASTIM HASTALARINDA BRONKOSKOPI

Sağlıklı gönüllülerde FEV<sub>1</sub> azalması %9-20 iken, astımlı hastalarda ortalama bu oran %10-26'dır (29). Laringospazm veya bronkospazm gelişme oranı ise %8 olarak bildirilmiştir (30). Astımlı hastalarda bronkoscopi komplikasyon oranı ise %3.5-12 arasında değişen oranlardadır (31-33). Ağır astım hastalarında da FOB iyi tolere edilir. FEV<sub>1</sub>

azalması hafif astımlı grup ile benzerdir (29). Komplikasyonların çoğu FOB sırasında BAL alınan hastalarda görülmüştür. Birçok çalışmada, FEV<sub>1</sub> değerini artırmak için bronkodilatörler kullanılmıştır (29,32,33).

Astımlı bir hastaya rijit bronkoskopi yapılacak ise anestezide inhaler volatil anestezikler (desfluran, sevofluran, NO, Xenon) tercih edilebilir. Desfluran hava yolu rezistansını artırarak bronşlarda irritasyon, mukosilyer aktivitede artış, öksürük yapabilir. Bu nedenle, şiddetli hava yolu hiperreaktivitesi olan hastalarda sevofluran tercih edilmelidir (7).

### Öneriler

- Bronkoskopi öncesi hastaların astım kontrolü optimize edilmelidir.
- Astımlı hastalarda bronkoskopi öncesi nebülize bronkodilatör tedavi önerilir.

## 3. GEBELERDE BRONKOSKOPI

Gebelerde östrojen artışına bağlı olarak mukozada ödem, hipersekresyon ve üst hava yollarında fagositik aktivite artışı belirgindir (34). Bu nedenle gebelerin %30'nda rinit, %40-100'ünde ise gingivitis görülür. FOB planlanan gebelerde bu nedenden dolayı transoral yol tercih edilmelidir.

### *Gebelerde ortaya çıkan fizyolojik ve anatomik değişiklikler (34,35):*

İlk trimesterde subkostal açı 68°'den 103°'ye çıkar. İntraabdominal basınç artışı nedeniyle termde diyafragma 4 cm yükselir. Göğüs transvers çapı 2 cm veya fazla artar. Diyafragma hareketleri artar.

- Bu değişiklikler gebede fıçı göğüs oluşumuna neden olur.

Rezidüel volüm (RV) ve ekspiratuar rezerv volüm azalır. Fonksiyonel rezidüel kapasitede (FRK) %18 oranında azalma meydana gelir. İnspiratuar kapasite artar; vital kapasite değişmez. Uterusun genişlemesi FRK'yi azaltır.

- Bu değişiklikler, inhalasyon anesteziklerinin hem alımını hem de eliminasyonunu artırır; bu ise hipoventilasyon epizodları sırasında hızlı desatürasyona neden olur.
- Tüm bu değişiklikler göz önünde bulundurulduğunda termdeki gebenin entübasyonu risklidir.

Gebede normal PaO<sub>2</sub> 100-110 mmHg'dır. Solunum hızı değişmemekle birlikte artan tidal volüm nedeniyle dakika ventilasyonu artmıştır. Oksijen tüketimi; fetus, plasenta ve annenin metabolik aktivitesi nedeniyle %20 artar; buna rağmen dakika ventilasyonundaki artış gebede alveoler ve arteriyel O<sub>2</sub>'yi de artırır.

Uterusun genişlemesi Vena cava inferiora bası yaparak önyükün azalmasına yol açar. Bu ise gebelerin %8'inde görülen "Supin Hipotansiyon Sendromu"na neden olur. Bu sendrom, 3-10 dakika yatar pozisyondaki gebede düşük kardiyak outputa bağlı olarak

kan basıncında 15 mmHg'dan fazla azalma ve sempatik aktivitede artış ile karakterize olup sedatize edilmiş gebelerde fark edilmeyebilir.

- Vena cava inferior basısını kaldırmak amaçlı FOB, gebelere sol lateral yan yatma pozisyonunda uygulanmalıdır (35).

Gebelerde uygulanacak bronkoskopinin işleme ve sedasyona ait birtakım riskleri vardır. İşleme ait riskler;

- Pnömotoraks,
- Hipoksemi,
- Hava yolu hiperreaktivitesi,
- Pulmoner hemoraji,
- Sistemik hipotansiyon/hipertansiyon: Fetus özellikle annede gelişen hipoksemi ve hipotansiyona çok duyarlıdır.

#### **Sedasyona ait riskler ise:**

- Teratogenezis
- Prematür doğum
- Annede aritmi
- Sedasyon nedeniyle hipoventilasyon ve hipoksemi
- Hava yolunda aşırı duyarlılık
- Aspirasyon

#### **Gebelerde bronkoskopi öncesi hazırlık aşamasında yapılması gerekenler (36):**

- Bronkoskopist, kadın doğum ve yenidoğan uzmanı, göğüs cerrahı, anestezi uzmanı ortamda hazır bulunmalı
- Onam formu alınmalı
- Anamnez (ilaç alerjisi varlığı) ayrıntılı alınmalı
- Fizik muayene (özellikle üst hava yolu) yapılmalı
- Damar yolu açılmalı, hidrasyon sağlanmalı, monitorize edilmeli
- Oksijen desteği (satürasyon > %96) sağlanmalı
- Olası komplikasyonlar için gerekli ekipman (aspiratör, airway, entübasyon tüpü, acil tedaviler, defibrilatör) hazır bulundurulmalı

#### **Anne ve fetusun monitörizasyonu:**

- Annenin kan basıncı sık aralıklarla ölçülmeli, solunum hızı, kalp hızı ve ritmi, oksijen satürasyonu pulse oksimetreyle takip edilmelidir.

- Kapnograf rutin önerilmemektedir.
- Fetal kalp monitörizasyonu rutin değildir.
- Sedasyon kısa etkili analjezik ve sedatiflerle sağlanmalıdır.

Gebelikte uygulanan işlemler sırasında kullanılan ilaçlarla ilgili öneriler gözlemsel çalışma ve uzman görüşlerin temeline dayanmaktadır. Gebelerde kullanılacak hiçbir anestetik ajan A (güvenli) ilaç kategorisinde değildir. Propofol, meperidin ve lidokain B grubu ilaçlar olup diğer ajanlar C ve D grubudur. Bu nedenle bronkoskopi sırasında hedef, annede ılımlı anksiyolitik ve sedasyon olmalıdır (36).

Gebelerdeki bronkoskopi endikasyonları gebe olmayanlarla benzerdir. Elektif yapılacak bronkoskopi mümkünse ya doğum sonrasına ertelenmeli ya da 28. haftadan sonra uygulanmalıdır.

Masif hemoptizi, subglottik stenoz ve atelektaziye neden olan yabancı cisim aspirasyonu gebelerde acil bronkoskopi endikasyonlarıdır.

Sanal bronkoskopi, tanı konulmuş bir endobronşiyal tümörün izlemi için kullanılabilir. Endobronşiyal ultrasonografi ise rutin önerilmemekle birlikte ultrasonografi gebelerde güvenli bir işlemdir. Ancak floroskopi maruz kalınan radyasyon dozu bilinmediğinden önerilmemektedir.

Gebelerde FOB sırasında alınan biyopsi sonucu hemoraji olduğunda; öncelikle bronkoskop wedge pozisyonunda ağızlaştırılır ardından soğuk salin (serum fizyolojik) verilir. Adrenalin C grubu ilaç olup uterus kan akımını azaltır, ilaç güvenliğiyle ilgili çalışma yoktur (36).

### Öneriler

- Gebe hastada bronkoskopi mümkünse doğum sonrasına ertelenmeli ya da 28. haftadan sonra kadın-doğum uzmanının da olduğu multidisipliner bir merkezde yapılmalıdır.
- Sol lateral pozisyonda uygulanmalıdır.
- Sedasyon en güvenli ve en düşük etkin dozda verilmelidir.
- İşlem süresince kan basıncı, oksijen satürasyonu, kalp ritmi monitorize edilmelidir.
- İşlem sırasında satürasyon >%96 olacak şekilde oksijen desteği sağlanmalıdır.
- Fetusun kalp sesleri işlem öncesi ve sonrası dinlenmelidir.
- Transbronşiyal biyopsi için floroskopi kullanılmamalıdır.
- İşlem süresi olabildiğince kısa tutulmalıdır.

#### 4. İSKEMİK KALP HASTALARINDA BRONKOSKOPI

Bronkoskopi, iskemik kalp hastalarında da genellikle güvenli bir işlemdir. Kanama, solunum yetmezliği, myokard enfarktüsü, pulmoner ödem, aritmi, arrest riski düşük olup pnömotoraks < %1 ve mortalite 68.000 işlemde %0.04 olarak bildirilmiştir.

- Bronkoskopi kardiyak komplikasyonlar açısından düşük cerrahi risk grubundadır (komplikasyon görülme sıklığı < %1) (37,38). Hiçbir klinik risk faktörü (iskemik kalp hastalığı, kalp yetmezliği, insülin gerektiren diyabetes mellitus, renal fonksiyon bozukluğu-serum kreatinin değeri > 2 mg/dL ve inme öyküsü) olmayan asemptomatik hastada bronkoskopi öncesi rutin EKG çekilmesi önerilmemektedir. Klinik risk faktörü  $\geq 1$  ise EKG çekilmesi düşünülmelidir (38).
- Bronkoskopi sırasında olan hemodinamik değişiklikler myokard hasarı riskini artırabilir. Hipoksemi ile birlikte kardiyak iş yükü artar; kalp hızı %40, kan basıncı %30 artar.
- Özellikle hipertansiyonu olan hastalarda sessiz miyokardial iske mi riski artar (7).
- İskemik kalp hastalığı öyküsü olan kişilerde bronkoskopi yapılması için önerilen zaman (38):
- Düz (ilaç salınımsız) stent > 3 ay, ilaç salınlı stent için  $\geq 12$  ay, yeni jenerasyon ilaç salınlı stent  $\geq 6$  ay ve balon anjioplasti  $\geq 2$  haftadır.
- Varfarin ve klopidogrel kullanımı düşük ve yüksek riskli durumlara göre değerlendirilmiştir (7).
- Buna göre varfarin:
  - Düşük riskli durumlar için (venöz tromboemboli öyküsü > 3 ay, aortik metalik kapak hastalığı ve kapak hastalığı olmaksızın atriyal fibrilasyon) kullanılıyorsa bronkoskopiden 5 gün önce kesilir. İşlem öncesi INR < 1.5 olmalıdır; işlemin yapıldığı akşam tekrar başlanır.
  - Yüksek riskli durumlar için (venöz tromboemboli öyküsü < 3 ay, mitral kapak replasmanı, atriyal fibrilasyon ve mitral stenoz, prostetik kapak hastalığı ve atriyal fibrilasyon, trombofili hastalıkları) kullanılıyorsa bronkoskopiden beş gün önce kesilmeli ve iki gün sonra düşük moleküler ağırlıklı heparin (DMAH) başlanmalıdır. DMAH, işlem günü yapılmamalıdır ancak işlemin yapıldığı günü akşam varfarin başlanmalıdır ve INR için optimal değer elde edinceye kadar DMAH ve varfarin tedavisine birlikte devam edilmelidir.
- Klopidogrel ise:
  - Düşük riskli durumlar için (stent olmaksızın iskemik kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık ve periferik damar hastalığı) kullanılıyorsa; bronkoskopiden yedi gün önce



kesilmelidir; önceden aspirin reçetelenmişse devam edilebilir, eğer reçete edilmişse de işlem sonrası klopidogrel yerine aspirin düşünülebilir.

- Yüksek riskli durumlar için (koroner arter stentleri): mutlaka kesilmeden önce kardiyojji bölümüne konsulte edilmelidir. Eğer ilaç salınımlı stent öyküsü > 12 ay ve ilaç kapsız stent > 1 ay ise bronkoskopiden yedi gün önce klopidogrel kesilmeli ve aspirin ile devam edilmelidir.

### Öneriler

- Akut MI bronkoskopi için bir kontrendikasyondur. Bronkoskopi MI sonrası aktif iskemi, hemodinamik dengesizlik, aritmi ve diğer iskemik olay gelişme riskini artırabilir.
- Kalp hastalığı açısından yüksek riskli hastalarda MI sonrası dört-altı hafta içinde bronkoskopi mutlaka endikeyse kardiyojji ile konsülte edilmelidir. Bronkoskopinin MI'dan en erken dört hafta sonrasına ertelenmesi önerilir.

## 5. BAĞIŞIKLIĞI BASKILANMIŞ HASTALARDA BRONKOSKOPI

Bağışıklığı baskılanmış hastalarda pulmoner enfeksiyon görülme oranı yüksek olup enfeksiyona neden olan mikroorganizmayı tespit etmek için bronkoskopik yöntemlerden faydalanılmaktadır. Özellikle tüberküloz şüphesi varsa ya da tüberküloz endemik bölgesinde yaşıyorsa mutlaka bronkoskopi yapılmalı ve bronkoalveoler lavaj (BAL) ve/veya tranbronşiyal biyopsi (TBB) alınmalıdır.

Bronkoalveolar lavaj ile komplikasyon hızı %0-49 olup, en sık desatürasyon, FEV<sub>1</sub>'de düşüş ve hemoraji izlenir. Bronkoalveoler lavaj, immünsüpre hastalarda enfeksiyon için %45-62 oranında tanısalıdır.

BAL'ın negatif olduğu durumda bronş korumalı fırça yöntemi ile örnek alınabilir; ancak komplikasyon oranı BAL'dan daha yüksektir (39).

Akciğer transplantlı hastalarda allograft rejeksiyon tanısı için TBB kullanılır. TBB tek başına BAL yapılmasına göre daha yüksek komplikasyon oranına sahiptir (%30); TBB ile ilişkili komplikasyonlar sıklıkla pnömotoraks, hemoraji ve desatürasyondur (40,41). Erken dönemde yapılan bronkoskopi, geç dönemde yapılanaya göre daha düşük mortaliteyle seyredebilir (42).

Akciğer transplantlı hastaların bronkoskopide daha yüksek kanama (> 25 mL) riskine sahip olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (43). Bu oran geniş çaplı çalışmalarda %13-%25 olarak bildirilmiştir (42,44). TBB ile komplikasyon görülme sıklığı %0.7-%22dir (44-47).

**Öneriler**

- İmmünsüprese hastalarda bronkoalveoler lavajın etkinliği yüksektir, klinik gereklilik halinde TBB ile tamamlanabilir, ancak komplikasyon oranının yükseleceği akıldadır tutulmalıdır.
- Akciğer transplantlı hastaların diğer immünsüprese hastalardan daha yüksek kanama riskine sahip olduğu akıldadır tutulmalıdır.

**6. PULMONER HİPERTANSİYONU OLAN HASTALARDA BRONKOSKOPI**

Pulmoner hipertansiyon (PHT) hastaları (özellikle ciddi PHT) nonkardiyak cerrahilerden sonra hemodinamik yan etkiler açısından yüksek risklidir (48).

Literatürde destekleyici yeterli bilgi olmamasına rağmen PHT'un kanamayı arttırdığına dair yaygın bir inanış vardır (49-51).

PHT'da kanamaya neden olan olası etyopatogenez:

- FOB, pulmoner kapiller wedge basınçta artışa neden olarak hemodinamiği etkiler (52). Kronik PHT, pulmoner vasküler dirençte artışa neden olarak sağ ventrikül disfonksiyonuna neden olur. Azalmış venöz dönüş ise sağ ventrikül ön yükünü ve pulmoner kan akımını etkiler.
- Kronik PHT'a bağlı dilate submukozal bronşiyal venler ve pleksuslar kanamaya meyillidir.

Son dönemde yayınlanan çalışmalarda, pulmoner hipertansiyonun FOB için kontrendikasyon teşkil etmediği (hafif PHT da güvenli bir işlem olduğu), ancak FOB sırasında alınan BAL ve TBBnin desatürasyon riskini arttırdığı bildirilmiştir (51,53,54).

Bronkoskopi rehberlerinde PHT-FOB için özel bir tavsiye yoktur. Hangi pulmoner arter basıncı değerlerinin TBB veya TBİA için güvenli olduğuna dair görüş birliği yoktur.

**Öneriler**

- Pulmoner hipertansiyonu olan KOAH hastalarında işlemden önce tam kan ve koagülasyon (protrombin, parsiyel tromboplastin ve INR) parametrelerine bakılmalıdır.
- Pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda transbronşiyal biyopsi sırasında kanama ve desatürasyon riskinin arttığı akıldadır tutulmalıdır.

**7. YAŞLILARDA BRONKOSKOPI**

Yaşlı kişilerde komorbid hastalık sıklığı arttığı için bronkoskopi riskinde de potansiyel bir artış söz konusudur. Çoğu çalışmada yaşlıların işlemi iyi tolere ettiği ve komplikas-

yonlarda artış olmadığı tespit edilmiştir (56-58). Ancak 80 yaşın üzerindeki hastalarda komplikasyon ve mortalite oranının arttığı ve bu hasta grubunda FOB sonrası mekanik ventilatör ihtiyacı olabileceği bildirilmiştir (59).

### Öneriler

- Yaş, tek başına bronkoskopi için kontrendikasyon değildir.
- Yaşlı hastalarda sedasyon için benzodiazepin/opioid dozları dikkatli ayarlanmalıdır.

### KAYNAKLAR

1. Credle W, Smiddy JF, Elliott RC. Complications of fiberoptic bronchoscopy. *Am Rev Respir Dis* 1974;109:67-72.
2. Suratt P, Smiddy JF, Gruber B. Deaths and complications associated with fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1976;69:747-51.
3. Simpson FG, Arnold AG, Belfield PW, et al. Postal survey of bronchoscopic practice by physicians in the United Kingdom. *Thorax* 1986;41:311-7. *Thorax* 1986;41:311-7.
4. Markus A. Pneumologie. Bronchoscopy in Germany. Cross-sectional inquiry with 681 institutions . 2000 ;54 (11): 499-507.
5. Gerachi G, Pisello F, Sciume C et al. Complication of flexible fiberoptic bronchoscopy. Literature review *Annali Italiani di Chirurgia* 2007 ;78(3):183-192
6. Fulkerson WJ. Current concepts. Fiberoptic bronchoscopy. *NN Engl J Med* 1984;311:511-5.
7. British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults: accredited by NICE. *Thorax* 2013;68(Suppl)1:i1-i44.
8. Peacock M, Johnson J, Blanton H. Complications of flexible bronchoscopy in patients with severe obstructive pulmonary disease. *J Bronchol Intervent Pulmonol.* 1994, 1: 181-186.
9. Pereira W, Kovnat DM, Snider GL: A prospective cooperative study of complications following flexible fiberoptic bronchoscopy. *Chest.* 1978, 73: 813-816. 10.1378/chest.73.6.813.
10. Albertini R, Harrel JH, Moser KM. Hypoxemia during fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1974; 65: 117-22.
11. Matsushima Y, Jones RL, King EG, et al. Alterations in pulmonary mechanics and gas exchange during routine fiberoptic bronchoscopy. *Chest.* 1984;86:184-8.
12. Pirozynski M, Sliwinski P, Radwan L, Zielinski J: Bronchoalveolar lavage: comparison of three commonly used procedures. *Respiration.* 1991, 58: 72-76.
13. Trouillet JL, Cuignet M, Gibert C et al. Fiberoptic bronchoscopy in ventilated patients: Evaluation of cardiopulmonary risk under midazolam sedation. *Chest* 1990; 97:927-33.
14. Kristensen M S, Milman N, Jarnvig L. Pulse oximetry at fibre-optic bronchoscopy in local anaesthesia: indication for postbronchoscopy oxygen supplementation?. *Respir Med* (1998) 92, 432-437.
15. Milman N, Faurschou P, Grode G, et al. Pulse oximetry during fibreoptic bronchoscopy in local anaesthesia: frequency of hypoxemia and effect of oxygen supplementation. *Respiration* 1994; 61: 342-7.

16. Evans E, Ganeshalingam K, Ebden P. Changes in oxygen saturation and transcutaneous carbon dioxide and oxygen levels in patients undergoing fibreoptic bronchoscopy. *Respir Med* 1998;92: 739-42.
17. Wilchesky M, Ernst P, Brophy J M, et al. Bronchodilator Use and the Risk of Arrhythmia in COPD. *Chest* 2012; 142(2):298-304.
18. Facciolongo N, Patelli M, Gasparini S, et al. Incidence of complications in bronchoscopy. Multi-centre prospective study of 20,986 bronchoscopies. *Monaldi Arch Chest Dis* 2009; 71: 8-14.
19. Ernst A, Eberhardt R, Wahidi M, et al. Effect of routine clopidogrel use on bleeding complications after transbronchial biopsy in humans. *Chest* 2006;129:734-7.
20. Weiss SM, Hert RC, Gianola FJ, et al. Complications of fiberoptic bronchoscopy in thrombocytopenic patients. *Chest* 1993;104:1025-8.
21. Mehta NL, Harkin TJ, Rom WN, et al. Should renal insufficiency be a relative contraindication to bronchoscopic biopsy? *J Bronchol* 2005;12:81-3.
22. Milman N, Faurshou P, Munch EP, et al. Transbronchial lung biopsy through the fiberoptic bronchoscope. Results and complications in 452 examinations. *Respir Med* 1994;88:749-53.
23. Türkyılmaz A, Erdem AF, Aydın Y, et al. Sekonder spontan pnömotoraksta tedavi: 100 olguluk tecrübe. *The Eurasian Journal of Medicine* 2007; 39: 97-102.
24. Hehn BT, Haponik EF, Rubin HR, et al. The relationship between age and process of care and patient tolerance of bronchoscopy. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51:917-22.
25. Haynes J, Greenstone MA. Fiberoptic bronchoscopy and the use of antibiotic prophylaxis. *Br Med J Clin Res ed* 1987; 294:1199
26. Park JS, Lee CH, Yim JJ, et al. Impact of antibiotic prophylaxis on postbronchoscopy fever: a randomised controlled study. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011;15:528-35.
27. Jin F, Mu D, Chu D, et al. Severe complications of bronchoscopy. *Respiration* 2008;76(4):429-33.
28. Forster A, Gardaz JP, Suter PM, Gemperle M. Respiratory depression by midazolam and diazepam. *Anesthesiology* 1980 Dec;53(6):494-7.
29. Moore WC, Evans MD, Bleecker ER, et al. Safety of investigative bronchoscopy in the Severe Asthma Research Program. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128:328-336.
30. Mavritsyn LE, Lifshits NA. Complications in the fiber bronchoscopy of bronchial asthma patients. *Klinicheskaia Meditsina* 1980;58:37-40.
31. Rankin J, Snyder P, Schachter E, et al. Bronchoalveolar lavage. Its safety in subjects with mild asthma. *Chest* 1984;85: 723-8.
32. Humbert M, Robinson DS, Assoufi B, et al. Safety of fibreoptic bronchoscopy in asthmatic and control subjects and effect of asthma control over two weeks. *Thorax* 1996; 51:664-669 *Respir Med* 1998;92:739-42
33. Elston WJ, Whittaker AJ, Khan LN, Flood-Page P, Ramsay C, Jeffery PK, et al. Safety of research bronchoscopy, biopsy and bronchoalveolar lavage in asthma. *Eur Respir J.* 2004; 24: 375-7.
34. Çelik P. Kadın hastalıkları ve gebelikte akciğer sorunları: İç:Metintas M, ed. Sistemik Hastalıklarda ve Özel Durumlarda Akciğer, Eskişehir: ASD Toraks Yayınları, 2004: 447-478.
35. Bahhady IJ, Ernst A. Risks of and recommendations for flexible bronchoscopy in pregnancy. *Chest* 2004;126:1974-81.

36. Morgan RK, Ernst A. Interventional chest procedures in pregnancy. *Clin Chest Med* 2011; 32: 61-74.
37. Lee A, Fleisher, Kirsten E, Fleischmann, Andrew D, Auerbach et al. 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guideline. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(22):e77-e137.
38. Guarracino F, et al. Revised ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. Implications for preoperative clinical evaluation. *Minerva Anestesiol.* 2015 Feb;81(2):226-33. Epub 2014 Nov 11.
39. Dunagan DP, Baker AM, Hurd DD, et al. Bronchoscopic evaluation of pulmonary infiltrates following bone marrow transplantation. *Chest* 1997;111:135-41
40. Hofmeister CC, Czerlanis C, Forsythe S, et al. Retrospective utility of bronchoscopy after hematopoietic stem cell transplant. *Bone Marrow Transplant* 2006;38:693-8.
41. Jain P, Sandur S, Meli Y, et al. Role of flexible bronchoscopy in immunocompromised patients with lung infiltrates. *Chest* 2004;125:712-22.
42. Shannon VR, Andersson BS, Lei X, et al. Utility of early versus late fiberoptic bronchoscopy in the evaluation of new pulmonary infiltrates following hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2010;45:647-55
43. Diette GB, Wiener CM, White P Jr. The higher risk of bleeding in lung transplant recipients from bronchoscopy is independent of traditional bleeding risks: results of a prospective cohort study. *Chest* 1999;115:397-402.
44. Chhajed PN, Glanville AR. Management of hypoxemia during flexible bronchoscopy. *Clin Chest Med* 2003;24:511-16.
45. McWilliams TJ, Williams TJ, Whitford HM, et al. Surveillance bronchoscopy in lung transplant recipients: risk versus benefit. *J Heart Lung Transplant* 2008;27:1203-9.
46. Smith L, Singer JP, Hayes M, et al. An analysis of potential risk factors for early complications from fiberoptic bronchoscopy in lung transplant recipients. *Transpl Int* 2012;25:172-8.
47. Hopkins PM, Aboyoum CL, Chhajed PN, et al. Prospective analysis of 1,235 transbronchial lung biopsies in lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 2002;21:1062-7.
48. Ramakrishna G, Sprung J, Ravi BS, Chandrasekaran K, McGoon MD. Impact of pulmonary hypertension on the outcomes of noncardiac surgery: predictors of perioperative morbidity and mortality. *J Am Col Cardiol.* 2005;45:1691-1699.
49. Pue CA, Pacht ER: Complications of fiberoptic bronchoscopy at a uNIMVersity hospital. *Chest* 1995; 107: 430-432
50. Price LC, Montani D, Jais X, Dick JR, Simonneau G, Sitbon O, Mercier FJ, Humbert M: Noncardiothoracic nonobstetric surgery in mild-to-moderate pulmonary hypertension *Eur Respir J* 2010; 35: 1294-1302.
51. Diaz-Guzman E, Vadi S, Minai OA, Gildea TR, Mehta AC: Safety of diagnostic bronchoscopy in patients with pulmonary hypertension. *Respiration* 2009; 77: 292-297.
52. Lundgren R, Haggmark S, Reiz S. Hemodynamic effects of flexible fiberoptic bronchoscopy performed under topical anesthesia. *Chest.* 1982;82:295-299.
53. Neuman Y, Koslow M, Matveychuk A, et al. Increased hypoxemia in patients with COPD and pulmonary hypertension undergoing bronchoscopy with biopsy. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015; 10: 2627-2632.

54. Gilda Diaz-Fuentes, Bharat Bajantri, Muhammad Adrish. *Safety of Bronchoscopy in Patients with Echocardiographic Evidence of Pulmonary Hypertension. Respiration* 2016; 92: 182-187.
55. Morris MJ, Peacock MD, Mego DM, Johnson JE, Anders GT. *The risk for hemorrhage from bronchoscopic lung biopsy due to pulmonary hypertension in interstitial lung disease. J Bronchol.* 1998;5:117-121.
56. O'Hickey S, Hilton AM. *Fibreoptic bronchoscopy in the elderly. Age Ageing* 1987;16:229-33.
57. Macfarlane JT, Storr A, Wart MJ, et al. *Safety, usefulness and acceptability of fiberoptic bronchoscopy in the elderly. Age Ageing* 1981;10:127-3.
58. Knox AJ, Mascie-Taylor BH, Page RL. *Fibreoptic bronchoscopy in the elderly: 4 years' experience. Br J Dis Chest* 1988;82:290-3.
59. Rokach A, Fridlender ZG, Arish N, et al. *Bronchoscopy in octogenarians. Age Ageing* 2008; 37: 710-13.

# Endobronşiyal Ultrasonografi

Benan Çağlayan

*Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*

2000'li yılların başında uygulamaya giren endobronşiyal ultrasonografi (EBUS), göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisi alanlarındaki son yılların en önemli gelişmesi olarak kabul edilebilir. Endobronşiyal ultrasonografi sayesinde bronkoskopi artık sadece havayollarının içini değerlendiren bir araç olmaktan çıkmış ve havayollarının dışında kalan mediasten ve peribronşiyal alanlar da gerçek zamanlı görüntülenebilir ve örneklenbilir hale gelmiştir. Bu yöntem, kanıtlanmış yüksek tanı değeri nedeniyle hiler ve mediastinal lenfadenopatilerin ve kitle lezyonlarının tanısına olanak sağlamanın yanı sıra, uluslararası birçok rehber tarafından akciğer kanserinin mediastinal evrelemesi için ilk seçenek minimal invazif yöntem olarak önerilmektedir. Daha önce piyasaya çıkan radyal prob EBUS, trakea ve bronş duvarının detaylı incelemesine olanak sağlamanın yanı sıra bronş lümeninin gerisinde yer alan kitle lezyonlarının veya lenf bezlerinin de ultrasonografik olarak görülebilmesini sağlar. Bronkoskopun çalışma kanalından ilerletilen radyal prob ile erken evre yüzeysel trakeobronşiyal tümörlerin çok detaylı bir değerlendirmesi yapılabilir ve tedavi modalitesi belirlenebilir. Bronkoskopun ulaşamadığı periferik akciğer bölgelerine ilerletilebilen prob sayesinde bilgisayarlı tomografi, navigasyonel bronkoskopi cihazları veya çok daha eski bir yöntem olan floroskopi rehberliğinde lezyona yönlendirilen prob periferik akciğer lezyonlarının lokalizasyonunun saptanması konusunda başarılıdır.

## Sedasyon ve Anestezi

Sedasyon kavramı sadece anksiyolitik etki sağlanmasından, bilinçli olma halinin tam kaybına kadar geniş bir yelpaze içerisinde değerlendirilir. Örneğin; genel anesteziyle birlikte spontan solunum kaybolur, bilinç tam kapalı hale geçer ve hasta sesli ya da ağrılı uyaranlara karşı yanıtsızdır. Orta sedasyon ya da bilinçli sedasyon denilen formda, spontan solunum devam eder ve hasta verbal komutlara yanıt verir. İlaç dozunun

arttırılmasıyla ulaşılan derin sedasyon durumunda ise hasta verbal komutlara yanıt veremeyebilir, ağrılı uyaranlara yanıt vardır ancak spontan solunum hala devam etmektedir. Bronkoskopi ya da EBUS bilinçli sedasyondan genel anesteziye kadar tüm bu yelpaze içerisinde yapılabilir. İşlemin tanısız verimliliği, hasta ve bronkoskopist memnuniyeti ve işlemin güvenliği açısından bu yöntemlerin birbirleriyle karşılaştırılmasını içeren elde az sayıda araştırmaya ait sonuçlar bulunmaktadır.

Yarmus (1) ve arkadaşlarının sedasyon düzeylerini karşılaştıran çalışmalarında, EBUS konusunda deneyimli 2 akademik merkezden elde edilen retrospektif veriler değerlendirilmiştir. Bu çalışmada; derin sedasyon yapılan grupta bilinçli sedasyon grubuna göre daha fazla LN örneklendiği ( $p < 0.01$ ) (2,2 vrs 1,2) ve tanı değerinin daha yüksek ( $p < 0.01$ ) olduğu bildirilmiştir (%80 vrs %66). Aynı zamanda derin sedasyon grubunda işlemin bilinçli sedasyon grubuna göre anlamlı düzeyde daha kısa olduğu (36.4-46.9 dakika), ancak komplikasyon açısından 2 grup arasında fark olmadığı saptanmıştır. Bu çalışmanın aksine olarak Casal ve ark (2) ise prospektif çalışmalarında hastaları bilinçli sedasyon ve genel anestezi gruplarına randomize etmişlerdir. Toplam 149 hastanın dahil edildiği bu çalışmada tanı değeri ve sensitivite GA ve bilinçli sedasyon gruplarında benzer bulunmuştur ( $p = 0.816$  ve  $0.979$ ). Ancak bu çalışmada GA grubunda tüm olgular işlemi tamamlayabilmişken, bilinçli sedasyon grubunda hastaların %93.3'ü işlemi tamamlayabilmiştir ( $p = 0.289$ ). Bu durum evreleme yapılan hastalarda daha fazla lenf nodu örneklenebilmesi nedeniyle, doğru evrenin belirlenmesi açısından genel anestezi lehine bir avantaj yaratabilir. Komplikasyonlar açısından bakıldığında Casal'ın çalışmasında minör komplikasyonlar bilinçli sedasyon grubunda anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Ayrıca, Casal işlem süresini GA grubu için ortalama 27.2 dakika, bilinçli sedasyon grubu için ortalama 20.6 dakika olarak bildirmiştir ( $p = 0.020$ ).

Ülkemizde yapılan prospektif randomize bir çalışmada midazolam ve midazolam ile birlikte fentanil kullanılarak yapılan bilinçli sedasyon yöntemleri karşılaştırılmış gruplar arasında amnezi düzeyi açısından farklılık olmamakla birlikte, fentanil grubunda işlem sırasında öksürük skoru daha az, hasta ve bronkoskopist memnuniyet düzeyi daha yüksek, her bir lenf nodu örnekleme için geçen işlem süresi daha kısa bulunmuştur. Gruplar arasında diğer parametreler yönünden farklılık saptanmamıştır (3). Benzer olarak yine bizden bir başka çalışmada; 60 hasta ketamin-propofol ve ketamin-midazolam gruplarına randomize edilmiş ve işlem sırasında belirli periyotlarda Ramsey sedasyon skalası, oksijen saturasyonu ( $SpO_2$ ), kalp hızı, solunum sayısı, kan basıncı, öksürük skoru takip edilmiştir. Bu çalışmanın sonunda grupların birbirlerine karşı güvenlik ve hasta konforu açısından bir üstünlük göstermediği, her iki grupta da uygulanan sedasyon modelinin anksiyeteyi ortadan kaldırmada yeterli olduğu bildirilmiştir (4). Her iki çalışmada da işlemin tanısız değeri değerlendirilmemiştir.

Az sayıdaki çalışmadan elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde anestezi şekli, sedasyon düzeyi ve sedasyon için kullanılan ilaçlarla işlem başarısı ve işlem güvenliği ara-



sında net bir ilişki ortaya konulamamıştır. 2016 yılında yayınlanan EBUS uzman panel raporunda bu konuda derin sedasyon ve bilinçli sedasyon yöntemlerinin her ikisinin de kabul edilebilir yöntemler olduğu bildirilmiştir (5).

### Öneri

EBUS-TBNA genel anestezi veya sedasyon (bilinçli/derin) + lokal anestezi ile yapılabilir. Her merkez ya da hekim kendi tercih ve olanaklarına göre yöntemlerden birini uygulayabilir.

## Konveks (Linear) Prob EBUS

Linear ya da konveks prob EBUS, radyal probtan farklı olarak fleksibil bir bronkoskop ve bunun distal kısmına entegre edilmiş linear bir ultrasonografi probundan oluşur. Linear ya da konveks prob EBUS cihazı bu sayede biyopsi sırasında gerçek zamanlı görüntülemeye olanak sağlamaktadır. Sisteme entegre ultrasonografi probunun daha düşük frekansta olması nedeniyle radyal prob EBUS'a göre linear EBUS ile mediasten daha derinlemesine görüntülenebilir. Linear prob EBUS yöntemi temel olarak küçük hücreli dışı akciğer kanseri'nin (KHDAK) mediastinal nodal evrelemesinde kullanılmaktadır. EBUS'un kullanıma girmesi sonrasında bu yöntemle ilgili çok sayıda prospektif, randomize kontrollü çalışmalar, metaanalizler, sistematik derlemeler ve hatta rehberler yayınlanmıştır. Ülkemizde de EBUS'la ilgili hatırı sayılır sayıda yayın yapılmıştır ve son yıllarda EBUS kullanan hekim ve merkezlerin sayısı hızlı bir biçimde artmıştır. Uluslararası yayınların yanısıra ulusal verileri de içeren bir rehberin özellikle öğrenme aşamasındaki meslektaşlarımız için yol gösterici nitelikte olacağını düşünmekteyiz.

## Kullanılacak İğne veya Mini Forseps

Halen piyasada mevcut olan 19, 21, 22 G iğneler ve ülkemizde bilgimiz dahilinde henüz kullanılmamış olmakla birlikte miniforsepsler linear prob EBUS'la örnek almak için kullanılmaktadır. Bu araçların EBUS-TBNA'nın tanı değerine katkısı olup olmadığını ve işlem güvenliği açısından bunlar arasında fark olup olmadığını belirlemek amaçlı çalışmalar mevcuttur. Örneğin; Yarmus (6) ve arkadaşları altı farklı merkezin katıldığı ve 1235 hastanın dahil edildiği retrospektif çalışmalarında, 249 hastada 21G, 995 hastada 22 G iğne kullanmışlardır. ROSE uygulanan hastalarda 22G grubunda aspirasyon sayısı anlamlı olarak daha yüksek ( $p < 0.001$ ) bulunmuştur. Bu çalışmada, multivariate logistik regresyon testinde iğne çapının hem hasta bazında ve hem de lenf nodu bazında tanılabilirlik ve yeterli materyal elde edilmesi üzerine etkisinin olmadığı ortaya konulmuştur. Nakajima (7) ve ark., 45 lezyona 21 ve 22 G iğne kullanarak yaptıkları TBNA sonuçlarını değerlendirmişler ve tanı değeri açısından arada fark olmadığını bildirmişlerdir. Bu makalelerin aksine, Saji ve ark (8) ise, prospektif çalışmalarında 21

ve 22 G iğne kullanılan grupları ele aldıklarında, sitolojik ve histolojik materyalde tanı doğruluğunu 21 ve 22 G iğneler için sırasıyla %91.7 vrs %65,6 ( $p= 0.02$ ), %95.8 vrs %81.3 ( $p= 0.11$ ) bulmuşlardır. Sitolojik ve histolojik sonuçlar kombine edildiğinde ise tanı doğruluğu %100 vrs %84.4 ( $p< 0.04$ ) bulunmuştur. Yazarlar bu çalışmanın sonunda 21 G iğne kullanmanın EBUS-TBNA'nın tanısız verimini arttırdığını bildirmişlerdir. Bu konuda elde mevcut olan tek prospektif ve randomize kontrollü çalışmada, kısa aksı 10 mm'den büyük, hiler ya da mediastinal LAM saptanan 60 olgu değerlendirmeye alınmış ve randomize edilmiştir. Çalışmanın primer sonlanım noktası yeterli histolojik materyal elde edilmesinde iğnelerin karşılaştırılması sekonder sonlanım noktası ise yine 2 farklı iğnenin tanısız verimlilik ve komplikasyonlar açısından karşılaştırılması olarak belirtilmiştir. Çalışmanın sonunda 21 ve 22 G iğnelerle yeterli materyal elde edilme oranları %72 ve %78 ( $p= 0.40$ ) bulunmuştur. Yine 21 ve 22 G iğnelerle spesifik bir tanı elde edilme oranı %70 ve %73 olarak hesaplanmıştır. İki iğne arasında tanısız verimlilik açısından istatistiksel bir fark saptanmamıştır (9). Yapılan çalışmalarda kullanılan iğne çapı ile komplikasyonlar arasında bir ilişki ortaya konulamamıştır. 2016 yılında "Chest"te yayınlanan uzman panel raporunda bu konuda her iki iğne modelinin de kabul edilebilir seçenekler olduğu bildirilmiştir (5).

Ülkemizde hiç kullanılmamış olmakla birlikte LN'dan doku elde etmek amacıyla kullanılan miniforseps ile iğne aspirasyonunu karşılaştıran birkaç prospektif çalışmada miniforsepsin akciğer kanseri tanısında iğne aspirasyonuna üstünlük göstermediği ancak lenfoma ve sarkoidoz olgularında kullanılmasının yararlı olabileceği sonucu ortaya çıkmaktadır. Örneğin; Christian ve ark. (10) çalışmalarında, aynı LN'dan hem İAB hem de miniforseps ile biyopsi yaptıklarında tanısız verimliliği sırasıyla %81 ve %91 bulmuşlar ve aradaki farkın anlamlı olmadığını bildirmişlerdir. Sadece malign LN'ları ele alındığında ise miniforsepsin iğne aspirasyonuna belirgin üstünlük gösterdiği saptanmıştır (%96-68) Ancak bu çalışmadaki alt gruplar ele alındığında farkın büyük ölçüde lenfoma olgularından kaynaklandığı görülmektedir. Darwiche ise (11). malign LN'larının tanısında iki yöntem arasında tanı değeri açısından fark olmadığını, ancak benign olgularda miniforseps yönteminin üstün olduğunu (%64 vrs %93) bildirmiştir. Herth ve ark (12) ise bilinen malignitesi ya da malignite şüphesi olmayan subkral adenopatili olgularda, sırasıyla 22 G, 19 G iğne ile EBUS-TBNA yapmışlar ve en son olarak aynı LN dan miniforseps ile biyopsi almışlardır. Bu çalışmada spesifik tanı 22 G iğne için %36, 19 G iğne için %49 ve miniforseps için %88 olarak bildirilmiş ve tanısız verimlilikte miniforseps lehine en büyük artışın sarkoidoz ve lenfoma olgularında ortaya çıktığı saptanmıştır. WABIP (World Association Bronchology and Interventional Pulmonology) akciğer kanserinde tanı ve moleküler testler için iğne aspirasyonları ile ilgili rehberinde, akciğer kanserinde tanı değeri üzerine iğne çapı veya miniforseps kullanmanın etkili olmadığını ancak lenfoma ve sarkoidoz olgularında miniforseps kullanımının önerilebileceği bildirilmiştir (13).

## Öneri

EBUS-TBNA işlemi sırasında kullanılan 21 ve 22 G iğnelerin işlemin tanı değeri üzerine etkisi yoktur. Hekim tercihinə göre herhangi bir iğne kullanılabilir. Mini forceps ise benign lezyonların ve lenfomanın tanısında iğneye göre daha başarılıdır. Lenfoma ve sarkoidoz kuşku olgularda bronkoskopistin deneyimine bağlı kullanılabilir.

## Aspirasyon Sayısı

EBUS-TBNA işlemi sırasında her bir LN için yapılan aspirasyon sayısının işlemin tanısal verimliliği üzerine etkisi olduğu ve aspirasyon sayısının artması ile birlikte belirli bir sayıya kadar tanı değerinin arttığı ancak sayıdaki artışın devam etmesiyle birlikte bir platoya ulaştığı bilinmektedir. Hasta başında hızlı patolojik değerlendirme (ROSE) yapıp yapılmaması optimal tanısal verimlilik için uygulanması gereken aspirasyon sayısını değiştirebilir. ROSE olanağı olan merkezlerde yeterli materyal elde edildiğinde aspirasyon sayısına bakılmaksızın işlem sonlandırılabilirken, ROSE olanağı olmayan merkezler için durum bu kadar net ve kolay olmamaktadır. Lee ve ark. (14) ROSE uygulanmaksızın maksimal tanı oranı için yapılması gerekli minimum aspirasyon sayısını belirlemeyi amaçlayan çalışmalarında; 102 KHDAK olgusunda kısa çapı > 5 mm olan 162 LN'nu örneklemişler ve her olguda 4 kez aspirasyon yapmışlardır. Bu çalışmada, LN'den yeterli materyal elde edilme oranı 1 ile 3 aspirasyon için ortalama olarak %90,1, %98,1 ve %100 olarak bildirilmiştir. Tanı doğruluğuna bakıldığında ise oranlar sırasıyla %89,7, %94.4, %98.4 ve %98.4 bulunmuştur. Bu çalışmada 1 ile 2. aspirasyon arasında anlamlı, 2 ile 3. aspirasyon arasında anlamsız bir fark olmakla birlikte 4. aspirasyonun tanıya katkısının olmadığı ortaya konulmuştur. Malign LN tanısındaki sensitivite ele alındığında ise sırasıyla oranların %69.8, %83.7 ve %95.3 olduğu bildirilmiştir.

EBUS-TBNA ile ilgili benzer bir başka çalışma olmamakla birlikte konvansiyonel TBNA ile ilgili benzer amaca yönelik prospektif çalışmalarda da aspirasyon sayısı artışı ile birlikte işlem tanısal verimliliğinin arttığı ve 4 aspirasyonun yeterli bir sayı olduğu ortaya konulmuştur (15,16). Benzer olarak ülkemizde yapılmış bir retrospektif çalışmada EBUS-TBNA ile elde edilen yeterli materyal ile aspirasyon sayısı arasındaki ilişki incelendiğinde, aspirasyon sayısının artması ile yetersiz materyal elde edilme oranının azaldığı ve arada anlamlı bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada, 1-4. aspirasyon için yeterli materyal elde edilme oranları %68.8, %82.1, %88.8 ve %100 olarak bildirilmiştir (17). Son yıllarda hedefe yönelik tedavilerin uygulanabileceği hasta grubunu belirleyebilmek için kanser alttipi ve genotipinin saptanması önem kazanmıştır. EBUS'un kullanıma girmesiyle birlikte birçok ileri evre akciğer kanseri olgusunda iğne temelli biyopsi yöntemleri ile elde edilen materyallerle tanı konulmaya başlanmıştır. Elde edilen materyallerin moleküler testlere uygun olabilmesi, yeterli sayıda malign hücre içermesi (tercihan > 100), malign hücrelerin oranı, istenilen moleküler testin özellikleri gibi faktörlere bağlıdır (5,13). Yarmus ve ark. (18) moleküler testler için, ROSE varlığında, her

bir bölgeden yapılması gerekli optimal aspirasyon sayısını belirlemeyi amaçladıkları çalışmalarında, 85 hastanın sonuçlarını değerlendirmişler ve 4 aspirasyon neticesinde %95.3 olguda moleküler test için yeterli materyal elde ettiklerini bildirmişlerdir. Transbronşiyal iğne aspirasyonunda tanı ve moleküler testlere yönelik olarak hazırlanmış olan rehberde de Yarmus'un bu çalışması temel alınarak, moleküler testler için işlem sırasında minimum 4 aspirasyon yapılması ve olanak var ise ROSE ile değerlendirme yapılması 2C seviyesinde önerilmektedir (13).

### Öneri

EBUS-TBNA yapılan olgularda ROSE uygulanmıyorsa, işlemin tanı değerini optimal düzeyde tutabilmek için her bir LN'den en az üç kez ve moleküler testler için ek olarak bir kez daha aspirasyon yapılması önerilir. ROSE uygulanıyorsa tanı için yeterli materyal elde edildikten sonra moleküler inceleme için ek olarak bir aspirasyon daha yapılması önerilir.

## Yerinde Hızlı Sitolojik Değerlendirme (ROSE)

Yerinde hızlı sitolojik değerlendirme bronkoskopi ünitesinde elde edilen sitolojik materyalin hızlı yöntemlerle boyanması ve derhal sito-patolog tarafından işlemin yeterliliği yani elde edilen materyalin lenf nodunu yansıtır nitelikte olup olmadığının belirlenmesi amacıyla kullanılmaktadır. Görüntüleme eşliğinde yapılmayan iğne aspirasyonlarının ROSE eşliğinde uygulanması tanısız verimliliği arttırabilir ancak EBUS ve EUS ile istenilen bölgeye girilip girilmediği gerçek zamanlı görüntülenebildiğinden ROSE'nin tanısız verimliliğe katkısı çok net değildir. Guo ve ark. (19) retrospektif çalışmasında, ROSE uygulamasının tanı değerini %81.2'den %90.5'e yükselttiği ve bu sonucun anlamlı olduğu bildirilmiş olmakla beraber diğer çalışmalarda bunu destekler sonuçlar elde edilmemiştir (20-24). Eldeki tek kontrollü prospektif çalışma olan Oki ve ark. (20) çalışmasında, tanı için ek işlem yapma gereksinimi ve her bir bölgeden yapılan aspirasyon sayıları ROSE grubunda anlamlı olarak azalmış olmakla beraber işlemin tanı değeri açısından ROSE ve nonROSE grupları arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Benzer olarak bu konudaki diğer çalışmalarda da ROSE yönteminin tanı oranı üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı ortaya konulmuştur. Ancak söz edilen çalışmalarda ROSE uygulamasının örneklenen bölge sayısında, her bir bölgeden yapılan aspirasyon sayısında ve hazırlanan lam örneği sayısında anlamlı azalmaya yol açtığı ortaya konulmuştur (**Tablo 1**). Elde prospektif ve karşılaştırmalı çalışmalar olmamakla beraber, ROSE yönteminin işlem esnasında malign hücrelerin görülmesine olanak sağladığı düşünüldüğünde moleküler testlerin yapılması planlanan olgularda ROSE uygulanması önerilmektedir (13).

Tablo 1. ROSE'nin EBUS'un tanı değeri üzerine etkisini değerlendiren çalışmalardan elde edilen sonuçlar.									
Yazar	Çalışma	Olgu (n)	İğne (G)	Non-ROSE Hasta/bölge	ROSE Hasta/bölge	Bölge (n) nR-R	Asp. (n) nR-R	Yorum nR-R	
Guo H. (19)	Retesp.	236	21	114/260	122/252	2.3-2.1 (p<0.08)	2.9-2.7 p<0.001	Tanı değeri %90.5-81.2 (p<0.003)	
Masahide Oki (20)	Prosp. RCT	108	21/22	53/	55/		3.1-2.2 p<0.001	Tanı için ek işlem gereksinimi 6-30 (p<0,001) Tanı değeri %75-%85 (p<0.23)	
Murakami Y (21)	Retesp.	98				1.6-1.1 p<0.01	4-2.3 p<0.01	Tanı değeri %90-100 (p<0.1)	
Griffin AC (22)	Retesp.	149		/154	/140			Tanı değeri, %90-94 (p>0.05)	
Nakajima T(23)	Retesp.	438	22		438/965			Tanı değeri: %98.2 Yetersiz materyal (%4)	
Collins BT (24)	Retresp.	680		340/	340/	2,1-1,4 p<0.001		Örneklenen bölge sayısında %33 azalma (p<0.001), total slayt sayısında %30 azalma	

### Öneri

EBUS-TBNA sırasında ROSE uygulamasının işlemin tanı değerine katkısı yoktur. Ancak bu uygulama işlem yapılacak bölge ve her bir bölgeden yapılacak aspirasyon sayısını azalttığından işlemin kısa sürede tamamlanmasını sağlayabilir. Merkezin imkanları elveriyorsa özellikle moleküler testlerin yapılmasının planlandığı olgularda ROSE uygulanması önerilir.

## Materyalin Hazırlanması

Özellikle hedefe yönelik tedavilerin uygulama alanına girmesiyle birlikte KHDAK olgularında alt tipin ve bunun da ötesinde genotipin belirlenmesi büyük önem kazanmıştır. İğne aspirasyonu ile elde edilen materyallerin yayma preparatları alt tipin tayini ve genetik mutasyonların belirlenmesi için çoğu kez yetersizdir. EBUS TBNA sonrası farklı yöntemlerle hazırlanan hücre bloklarının maligniteyi belirlemedeki sensitiviteye az da olsa katkısı olduğu bilinmektedir. Fakat hücre blokları bunun dışında alt tip ve genotipin belirlenmesini sağlayarak tedavi stratejisini değiştirme potansiyeli taşır. Mevcut retrospektif çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre hücre blokları ve yaymanın birlikte değerlendirilmesi sadece yayma hazırlamaya göre EBUS-TBNA'nın tanı değerini arttırmaktadır (13,25-29). Sanz-Santos J. ve ark. (25) çalışmalarında hücre bloğunun yayma preparata göre %7.7 oranında ilave patolojik bilgi sunduğunu ve bu oranı oluşturan 54 hastanın 50'sinde sadece blok ile tanı konulduğunu, dört olguda ise alt tiplendirme yapıldığını bildirmiştir. Wallace ve arkadaşlarının (26) çalışmasında, sadece yayma ile %44 olan alt tiplendirme oranı hücre bloğu ve immünohistokimyasal tetkiklerle %80'e yükselmıştır. Erer ve ark (28) hücre bloğu hazırlamanın malign olgular için tanıya katkısını %8.3, alt tiplendirmeye katkısını ise %10.6 olarak bildirmişlerdir. Alıcı ve ark. (29) ise, benzer şekilde sitolojik yayma preparat ve hücre bloğu kombinasyonunun sadece yaymaya göre, malign ve benign hastalıklarda sensitivite ve alt tiplendirme açısından üstün olduğunu ortaya koymuşlardır. Hücre bloğu hazırlamak için birden fazla yöntem önerilmiş olmakla birlikte bu yöntemlerin işlem sonuçları açısından farklılık göstermediği bilinmektedir.

### Öneri

EBUS TBNA yapılan olgularda, tanı değerini arttırmak, alt tip ve genotipin saptanmasını sağlamak amacıyla merkezin patoloji laboratuvarı ile işbirliği içerisinde belirlenen bir yöntemle hücre bloğu hazırlanması önerilir.

## Granülomatöz Hastalık Tanısında EBUS-TBNA

Intratorasik LN ve akciğerleri tutan granülomatöz bir hastalık olan sarkoidozda, mukoza biyopsisi, TBIA, BAL, TBB gibi konvansiyonel yöntemler kombine edildiğinde bronkosko-

pinin yüksek tanı değeri olduğu bilinmektedir. KHDAK mediastinal evrelemenin yanısıra nedeni bilinmeyen hiler ya da mediastinal patolojik lenf nodlarının örneklenmesinde de kullanılan EBUS-TBİA'nın sarkoidoz ve tüberküloz gibi granülomatöz hastalıkların tanı-sındaki yüksek sensitivite ve spesifitesi yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur.

Sarkoidoz ile ilgili bir metaanalizde 553 hastayı içeren 15 çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde, EBUS-TBNA'nın sarkoidoz için tanı değeri %79 (%54-93) bulunmuştur. Bu çalışmada, ROSE'nin tanı değeri üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir (30). Bu meta-analizden sonra yapılan 10 çalışma ve 573 hastanın sonuçlarında bu metaanalize eklendiğinde EBUS'un sarkoidoz için tanı değeri %78.2 olarak verilmiştir (5). Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise bazı yönetsel farklılıklar olmakla birlikte tanı değeri %79.5-96.2 arasında bulunmuştur (31-33). Sarkoidoz tanısında konvansiyonel yöntemlere EBUS'un katkısını inceleyen bir çalışmada EBUS-TBİA ve transbronşiyal biyopsinin (TBB) tanı değeri sırasıyla %84 ve %78 iken, iki yöntem kombine edildiğinde sensitivite %100'e çıkmıştır (34).

Tüberkülozda altın standart tanı yöntemi incelenen örnekte *M. tuberculosis* complex'in üretilmesi olmakla beraber, hiler ve mediastinal LAM'lar ile seyreden adenit tüberküloz olgularında balgam ya da bronşiyal lavajda mikobakterinin gösterilmesi çoğu kez olanaksızdır. EBUS'un intratorasik LN tüberkülozundaki tanı değerini inceleyen ve ülkemizden de iki çalışmanın yer aldığı bir meta-analizde; sekiz çalışma ve 809 olgu değerlendirildiğinde sensitivite %80, spesifisite %100 bulunmuştur (35). EBUS'un tüberküloz tanısındaki rolüne ilişkin ülkemizde yapılmış çalışmalarda ise sensitivite %79.2-95.4 arasında bulunmuştur (31,32,36,37). Kırak ve ark. (36) çalışmalarında, EBUS TBİA yaptıkları olgularda sadece histopatolojik değerlendirme ile %72.7 histopatoloji ve mikobakteri kültürü kombinasyonu ile %95.4 sensitivite bildirmişlerdir.

Öneri: Sarkoidoz kuşkulu olgularda kombine biyopsi tekniklerinin uygulandığı konvansiyonel bronkoskopinin tanı değeri yüksektir ve ilk tetkik olarak yapılabilir. EBUS TBİA ise tanı için yüksek duyarlılığa sahip olması nedeniyle konvansiyonel yöntemlerin başarısız kaldığı olgularda ikinci basamak ya da merkezin olanakları ve maliyet hesaplarına göre doğrudan ilk basamak tetkik olarak yapılabilir.

Hiler ya da mediastinal adenopatilerle seyreden adenit tüberküloz olgularında LN'nin örneklenmesi için EBUS minimal invaziv yöntem olarak kullanılabilir. Mikobakteri tetkiki için, EBUS-TBİA materyalinden yayma hazırlanmalı, kültüre ekim yapılmalıdır.

## Lenfoma Tanısında EBUS-TBİA

Bilinen bir kanser tanısı ya da kuşkusu olmayan olgularda izole mediastinal adenopatilerin varlığında granülomatöz hastalıkların yanısıra lenfomalar da ayırıcı tanıya gir-mektedir. Lenfoma tanısı için sitolojik materyalden çok doku örnekleri tercih edilse de literatürde TBİA'nın lenfomada tanı amaçlı kullanılabileceğini belirten yayınlar vardır. Tümü retrospektif olan bu çalışmalar gözden geçirildiğinde lenfoma için sensitivitenin

%38 ile %100 arasında değiştiği görülmektedir (38-43). Bu çalışmalarda dikkat çeken noktalardan ilki, nüks olgularda tanı oranının yeni tanı konulan olgulara göre daha yüksek bulunmuş olmasıdır. Bir diğer nokta ise bazı olgularda EBUS-TBİA ile tanı geldiği bildirilmiş olmakla beraber, alt tiplendirme için yeniden doku örnekleme gerekmektedir. Tüm bu veriler değerlendirildiğinde EBUS-TBİA'nın lenfoma olgularında kansere bağlı metastatik lenf bezlerinin tanısındaki kadar başarılı olmadığı açıktır.

Ülkemizde yapılmış ve 13 hastayı içeren retrospektif bir çalışmada sensitivite %61.1 bulunmuştur (42). şentürk ve ark. (43) ise 15 lenfomalı hastanın 13'ne EBUS-TBNA ile tanı koyduklarını (%86.7) bildirmişlerdir.

### neri

İzole mediastinal adenopati ile seyreden lenfoma kuşkulu olgularda EBUS-TBİA ilk basamakta kullanılabilecek minimal invazif bir yöntem olarak önerilir.

## Komplet Mediastinal Evreleme (EBUS +EUS-B)

Uzak metastaz saptanmayan KHDAK'de doğru yapılmış mediastinal bir evreleme hastalığın prognozunun belirlenmesi ve doğru tedavi stratejisinin oluşturulmasında en önemli aşamayı oluşturur. Mediastinoskopi bu amaçla yapılabilecek altın standart gişişim olarak kabul edilmekle birlikte, genel anestezi gerektirmesi, tüm mediastinal ve hiler istasyonlara ulaşamaması ve iğne temelli yöntemlere göre daha yüksek morbidite ve mortalitesinin olması gibi bazı dezavantajlara sahiptir. İğne temelli yöntemlerden EBUS ve EUS son dekatlarda mediastinal evreleme için ilk seçenek olarak kabul edilmektedir. EBUS ile 1, 3, 2, 4, 7, 10, 11 ve bazı olgularda 12 numaralı LN'larına ulaşılırken, 8 ve 9 numaralı LN'larını EBUS ile örnekleme mümkün değildir. Bazı olgularda sol alt paratrakeal LN'larını EBUS ile örnekleme teknik açıdan güçlük içerebilir. EUS ise 2L, 4L, 7, 8, 9 numaralı LN'larını görebilir ve bu istasyonlardan örnekleme yapılmasına olanak sağlar. Ayrıca sol sürrenal gland ve batin içerisindeki LN'larının da EUS ile örnekleme olanaklıdır. Yapılan çalışmalarda sadece tek bir skop (bronkoskop) kullanılarak aynı seansta EBUS ve ardından EUS-B yapılmasının tanısıl değerinin tek başına EBUS veya tek başına EUS ile yapılan evrelemeden üstün olduğu ortaya konulmuştur. Böylece kombine uygulama mediastinal evreleme için standart bir yaklaşım olarak kabul edilmekte ve komplet mediastinal evreleme olarak adlandırılmaktadır.

Evreleme amaçlı EBUS TBİA çalışmalarını içeren iki meta-analizden ilkinde 1299 hasta ve 11 çalışma dahil edilmiş ve malign LN'larının belirlenmesindeki sensitivite %93 bulunmuştur. Diğer metaanalizde ise 10 çalışma değerlendirilmiş ve sensitivite %88 bulunmuştur (44,45). EUS ile yapılan evrelendirme çalışmalarına bakıldığında ise, 18 çalışmanın yeraldığı metaanalizde sensitivite %83 olarak bildirilmiştir (46). Diğer yandan EBUS ve EUS'un kombine olarak kullanıldığı çalışmalar dikkate alındığında kom-



bine yöntemin tanı değerinin, EBUS ve EUS'un tek başına kullanılmasına göre daha üstün olduğu görülmektedir. Örneğin; Herth ve ark. (47) çalışmasında, 139 hastanın %52'sinde malign mediastinal hastalık saptanmış olup, EBUS-TBİA, EUS-TBİA ve kombine yaklaşımın maligniteyi belirlemedeki sensitivite %91, %89 ve %96 olarak bildirilmiştir. Negatif prediktif değerler ise sırasıyla %82, %92 ve %96'dır. Hwangbo ve ark. (48) çalışmasında ise 143 hastanın 38'inde EBUS-TBİA ile mediastinal metastaz saptanmıştır. Bu çalışmada, EUS-B TBİA ile ek üç hastada daha metastaz varlığı saptanarak sensitivite, negatif prediktif değer (NPD) ve tanı değerinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artış sağlanmıştır.

Bu çalışmada yazarlar EUS-B TBİA ile EBUS-TBİA'ya göre daha az LN'na ulaşılabilmeyle beraber kombine uygulamanın endoskopik yöntemle görüntülenebilen ve örneklenebilen LN sayısında anlamlı bir artışa yol açtığını bununda olası maligniteyi daha doğru belirleme potansiyelini gösterdiğini bildirmişlerdir. Szlubowski ve ark. (49) radyolojik olarak normal mediasteni olan KHDAK olgularında yaptıkları prospektif çalışmada; EBUS+EUS ile evreleme yapmışlar ve negatif mediasten varlığında Transcervical Extended Mediastinal Lymphadenectomy (TEMLA) uygulamışlardır. Bu çalışmada da benzerlerinde olduğu gibi kombine yaklaşımın sensitivite, NPD ve tanı değeri EBUS ve EUS'un tek başına uygulanmasına göre yüksek bulunmuştur. Liberman (50) benzer çalışmasında tüm hastalara aynı seansta EBUS, EUS ve cerrahi mediastinal evreleme yapmış, EBUS, EUS ve kombine yaklaşım için sensitivite ve NPD'leri sırasıyla %72-%88, %62-85, %91-96 olarak bildirmiştir. Bu seride cerrahi evrelemesi negatif 24 hastada kombine yaklaşım ile mediasten tutulumu saptanmış ve %14 olguda gereksiz torakotominin önlenildiği bildirmiştir. EBUS ve EUS-B TBİA'nın birbirlerine katkısı ölçüldüğünde, EUS-B TBİA'nın EBUS-TBİA'ya eklenmesinin sensitiviteyi %13 (dokuz çalışmanın sonucu), EBUS-TBİA'nın EUS-B TBİA'ya eklenmesinin ise %21 (yedi çalışmanın sonucu) arttırdığı ortaya konulmuştur (51).

Anemina ve ark. (52) tarafından yapılan prospektif randomize bir çalışmada (ASTER) hastalar doğrudan cerrahi evreleme ve EBUS+EUS sonrası N2/N3 hastalık veya mediastinal invazyon saptanmamışsa cerrahi evreleme gruplarına randomize edilmişler ve her iki grupta da hastalar, cerrahi evreleme sonrasında N2/N3 hastalık saptanmamışsa torakotomi ve mediastinal LN diseksiyonuna tabi tutulmuşlardır. Doğrudan cerrahi evreleme grubunda sensitivite %79, bulunurken endosonografi sonrası cerrahi evreleme grubunda bu oran %94 ( $p= 0.04$ ) olarak hesaplanmış ve aradaki fark anlamlı bulunmuştur. NPD yönünden ele alındığında ise gruplardan elde edilen oranlar %86 ve %93 tür ( $p= 0.26$ ). Sadece EBUS + EUS 'un mediastinal LN tutulumunu belirlemedeki sensitivitesi ise %85 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda en doğru yaklaşımın EUS+EBUS sonrası gerekli olgularda cerrahi mediastinal evreleme olduğu net olarak ortaya konulmuş ve bu yaklaşımın birçok olguda hastayı gereksiz torakotomilerden koruyacağı anlaşılmıştır.

**Öneri**

Rezeksiyon adayı KHDAK olgularında, eldeki mevcut rehberlere göre mediastinal evreleme endikasyonu varsa, komplet mediastinal evreleme (EBUS+EUS) , sadece EBUS veya sadece EUS ile evrelemeden üstündür ve tercih edilmelidir. Komplet mediastinal evreleme ile mediasten negatif bulunan olgularda cerrahi mediastinal evreleme (mediastinoskopi/mediastinotomi) önerilir.

Komplet mediastinal evreleme yapılamayan durumlarda sadece EBUS, ilk basamak evreleme için kullanılmalıdır.

**Evrelemede Temel Yaklaşım, Hangi İstasyonlar Örneklenmeli**

Mediastinal evreleme için endikasyonu olan cerrahi rezeksiyon adayı KHDAK olguların EBUS ve EUS kombinasyonu ile en az kaç LN istasyonunun örneklenmesi gerektiğine dair karşılaştırmalı bir çalışma yoktur. Ancak mediastinal evreleme konusunda altın standart yöntem olarak kabul edilen mediastinoskopi ile ilgili yaklaşımlar bu konuda yol gösterici olabilir. European Society of Thoracic Surgery (ESTS)'nin 2014 yılında yayınlanan mediastinal evreleme ile ilgili rehberinde servikal mediastinoskopi sırasında en azından 4L, 4R ve 7 numaralı istasyonlarının değerlendirilmesi ve örneklenmesi önerilmektedir. Bu rehberde ayrıca eğer mevcut ise 2R ve 2L, sol taraf tümörlerinde ise tedavi stratejisinde değişikliğe yol açabilecek 5,6 numaralı LN larının örneklenmesi de tavsiye edilmektedir (53). EBUS ve EUS kombine uygulamasına yönelik olarak hazırlanmış rehberde de komplet mediastinal evreleme (EBUS+EUS) ile en azından 4R, 4L ve 7 numaralı istasyonların örneklenmesi, buna ilaveten CT ve PET patolojik LN larının örneklenmesi önerilmektedir.

**Öneri**

Rezeksiyon adayı ve mediastinal evreleme endikasyonu olan olgularda EBUS veya EUS ile en azından sağ ve sol alt paratrakeal, subkarinal LN örneklenmelidir. Ayrıca, bu istasyonların dışında BT veya PET ile patolojik olarak değerlendirilen veya işlem sırasında saptanan diğer mediastinal istasyonların da örneklenmesi önerilir.

Olası kontaminasyonu önlemek için örnekler N3, N2, N1 istasyonları sıralamasına uygun olarak alınmalıdır.

**Radyal Prob EBUS**

Radyal prob EBUS sistemi, normal fleksibl bir bronkoskop, bronkoskopun çalışma kanalından uygulanabilen ultrasonografi probu ve görüntü işlemeyi sağlayan bir işlemciden oluşur. Prob 360 derecelik tarama ile mediasteni ve peribronşiyal yapıları bronş uzun aksına dik bir düzlemde tarar. Ultrasonografi probu 20 veya 30 Mhz frekans- ta, balonlu ya da balonsuz olabilir. Periferik lezyonların görüntülenmesinde balonsuz

prob tercih edilmektedir. Radyal prob EBUS başlıca iki temel amaçla kullanılmaktadır. Radyal prob EBUS ile trakea ve bronş duvarının detaylı olarak görüntülenmesi mümkündür ve bu değerlendirme ile yüzeysel bir tümörün tedavi modalitesine (endobronşiyal tedavi veya cerrahi tedavi) karar verilebilir. Yine bu değerlendirme endobronşiyal tedavinin şeklini ve sınırlarını belirleyebilir. Radyal prob EBUS'un diğer kullanım alanı ise bronkoskopik olarak görülemeyen periferik tümör veya nodüllerin ultrasonografi ile yerinin tespit edilmesi ve bronkoskopik olarak tanı konulmasını sağlamasıdır. Yöntemin en önemli dezavantajı ise biyopsi sırasında gerçek zamanlı bir görüntülemeye olanak sağlamamasıdır. Santral hava yollarının değerlendirilmesi amacıyla ilk kez Kurimoto (54) ve ark. tarafından kullanılan radyal prob EBUS ile bronş duvarının tabakaları tanımlanmıştır. Yazarlar bu çalışmalarında, 24 tanı konulmuş akciğer kanseri olgusunun 23'ünde (%95,8) EBUS bulguları ile histolojik değerlendirme bulgularının birebir örtüşüğünü ortaya koymuşlardır. Benzer olarak Tanaka ve ark. (55) da EBUS bulguları ile histopatoloji bulguları arasındaki uyumu %93.3 olarak bildirmiştir.

16 çalışma ve 1420 hastayı içeren bir metaanalizde periferik malign lezyonlarda radyal prob EBUS'un sensitivite, pozitif prediktif değer (PPD) ve NPD'i sırasıyla %73, %26.8 ve %28 bulunmuştur. Bu metaanalizde guidesheet kullanımı ile sensitivite %73 iken guidesheet kullanılmayan olgularda %69 olmuştur. Bu çalışmada girişim gerektirmeyen minimal kanama ve %1 sıklığında saptanan pnömotoraks dışında komplikasyon görülmemiştir (56).

## Öneri

Periferik akciğer lezyonlarının tanısında radyal prob EBUS, bronkoskopinin tanı değerini artırır. Radyal prob EBUS ile birlikte kılavuz kateter (guidesheet) kullanılması, floroskopi ya da elektromanyetik navigasyon gibi bir navigasyon sistemi kullanılması daha yüksek tanı değeri açısından önerilir.

## KAYNAKLAR

1. Yarmus LB, Akulian JA, Gilbert C, Mathai SC, Sathiyamoorthy S, Sahetya S, Harris K, Gillespie C, Haas A, Feller-Kopman D, Sterman D, Lee HJ. Comparison of Moderate versus Deep Sedation for Endobronchial Ultrasound Transbronchial Needle Aspiration. *Ann Am Thorac Soc* 2013; 10:121–126.
2. Casal RF, Lazarus DR, Kuhl K, Noguera-Gonza' lez G, Perusich S, Green LK, Ost DE, Sarkiss M, Jimenez CA, Eapen GA, Morice RC, Cornwell L, Austria S, Sharafkaneh A, Rumbaut RE, Grosu H, Kheradmand F. Randomized Trial of Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial Needle Aspiration under General Anesthesia versus Moderate Sedation. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 191, Iss 7, pp 796–803, Apr 1, 2015.
3. Cömert SŞ, Çağlayan B, Fidan A, Salepci B, Parmaksız ET. Comparison of midazolam and midazolam-fentanyl combination for sedation in convex probe endobronchial ultrasound. *Turk Gogus Kalp Dama* 2015;23(4):708-713.

4. Dal T, Sazak H, Tunç M, Şahin S, Yılmaz A. A comparison of ketamine-midazolam and ketamine-propofol combinations used for sedation in the endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: a prospective, single-blind, randomized study. *J Thorac Dis* 2014; 6(6): 742-751.
5. Wahidi MM, Herth F, Yasufuku K, Shepherd RW, Yarmus L, Chawla M, Lamb C, Casey KR, Patel S, Silvestri GA, Feller-Kopman DJ. Technical Aspects of Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration. CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2016; 149(3):816-835.
6. Yarmus L, Akulian J, Lechtzin N, Yasin F, Kamdar B, Ernst A, Ost DO, Ray C, Greenhill SR, Jimenez CA, Filner J, Feller-Kopman D. on behalf of the American College of Chest Physicians Quality Improvement Registry, Education, and Evaluation (AQuIRE) Participants. Comparison of 21-Gauge and 22-Gauge Aspiration Needle in Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration Results of the American College of Chest Physicians Quality Improvement Registry, Education, and Evaluation Registry. *CHEST* 2013; 143(4):1036-1043.
7. Nakajima T, Yasufuku K, Takahashi R, Shingyoji M, Hirata T, Itami M, Matsui Y, Itakura M, Iizasa T, Kimura H. Comparison of 21-gauge and 22-gauge aspiration needle during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. 2011 Jan;16(1):90-4.
8. Saji J, Kurimoto N, Morita K, Nakamura M, Inoue T, Nakamura H, Miyazawa T. Comparison of 21-gauge and 22-gauge Needles for Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration of Mediastinal and Hilar Lymph Nodes. 2011 Jul;18(3):239-46.
9. Oki M, Saka H, Kitagawa C, Kogure Y, Murata N, Ichihara S, Moritani S, Ando M. Randomized Study of 21-gauge Versus 22-gauge Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial Needle Aspiration Needles for Sampling Histology Specimens. *J Bronchol Intervent Pulmonol* 2011;18:306-310.
10. Chrissian a, Misselhorn d, Chen A. Endobronchial-Ultrasound Guided Miniforceps Biopsy of Mediastinal and Hilar Lesions. *Ann Thorac Surg* 2011;92:284-9.
11. Darwiche K, Freitag L, Nair A, Neumann C, Karpf-Wissel R, Welter S, Wohlschlaeger J, Theegarten D: Evaluation of a novel endobronchial ultrasound-guided lymph node forceps in enlarged mediastinal lymph nodes. *Respiration* 2013; 86: 229-236.
12. Herth FJ, Morgan RK, Eberhardt R, Ernst A: Endobronchial ultrasound-guided miniforceps biopsy in the biopsy of subcarinal masses in patients with low likelihood of non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2008; 85:1874-1878.
13. Heijden EHFM, Casal RF, Trisolini R, Steinfurt DP, Hwangbo B, Nakajima T, Guldhammer-Skov B, Rossi G, Ferretti M, Herth FFJ, Yung R, Krasnik M. Guideline for the Acquisition and Preparation of Conventional and Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration Specimens for the Diagnosis and Molecular Testing of Patients with Known or Suspected Lung Cancer. *Respiration* 2014.
14. Lee HS, Lee GK, Lee HS, Kim MS, Lee JM, Kim HY, Nam BH, Zoo JI, Hwangbo B. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in mediastinal staging of non-small cell lung cancer: How many aspirations per target lymph node station? *Chest*. 2008;134(2):368-374.
15. Diacon AH, Schuurmans MM, Theron J, Brundyn K, Louw M, Wright CA, Bolliger CT: Transbronchial needle aspirates: how many passes per target site? *Eur Respir J* 2007; 29:112-116.
16. Chin R Jr, McCain TW, Lucia MA, Cappellari JO, Adair NE, Lovato JF, Dunagan DP, Brooks MA, Clark HP, Haponik EF: Transbronchial needle aspiration in diagnosing and staging lung cancer: how many aspirates are needed? *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 377-381.

17. Çağlayan B, Cömert SŞ, Doğan C, Ece D, Karatas F, Çetin Ö, Mutlu Ş, Çelik G. *EBUS-TBNA: Tanısal olmayan Materyal için risk faktörleri. SOLUNUM 2015, TUSAD 37. Ulusal Kongresi 17-21 Ekim, Çeşme İzmir, Bildiri ve Özet Kitabı; s36.*
18. Yarmus L, Akulian J, Gilbert C, Feller-Kopman D, Lee HJ, Zarogoulidis P, Lechtzin N, Ali SZ, Sat-hiyamoorthy V. *Optimizing Endobronchial Ultrasound for Molecular Analysis How Many Passes Are Needed? Ann Am Thorac Soc 2013; 10(6):636-643.*
19. Guo H, Liu S, Guo J, Li B, Li W, Lu Z, Sun J, Zhang B, Yu J. *Rapid on-site evaluation during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for the diagnosis of hilar and mediastinal lymphadenopathy in patients with lung cancer. Cancer Letters 2016; 371:182-186.*
20. Oki M, Saka H, Kitagawa C, Kogure C, Murata N, Adachi T, Ando M. *Rapid On-Site Cytologic Evaluation during Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration for Diagnosing Lung Cancer: A Randomized Study. Respiration 2013;85:486-492.*
21. Murakami Y, Oki M, Saka H, Kitagawa C, Kogure Y, Ryuge M, Tsuboi R, Oka S, Nakahata M, Funahashi Y, Hori K, Ise Y, Ichihara S, Moritani S. *Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of small cell lung cancer. Respir Investig. 2014;52(3):173-178.*
22. Griffin AC, L, Baloch ZW. *Utility of on-site evaluation of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration specimens. Cytojournal. 2011; 8: 20.*
23. Nakajima T, Yasufuku K, Saegusa F, Fujiwara T, Sakairi Y, Hiroshima K, Nakatani Y, Yoshino I. *Rapid On-Site Cytologic Evaluation During Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration for Nodal Staging in Patients With Lung Cancer. Ann Thorac Surg 2013;95:1695-9.*
24. Collins BT, Chen AC, Wang JF, Bernadt CT, Sanati S. *Improved laboratory resource utilization and patient care with the use of rapid on-site evaluation for endobronchial ultrasound fine-needle aspiration biopsy. Cancer Cytopathol 2013; 121: 544-551.*
25. Sanz-Santos J, Serra P, Andreo F, Llatjós M, Castellà E, Monsó E. *Contribution of cell blocks obtained through endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration to the diagnosis of lung cancer. BMC Cancer 2012; 12: 34.*
26. Wallace WA, Rass DM. *Accuracy of cell typing in nonsmall cell lung cancer by EBUS/EUS-FNA cytological samples. Eur Respir J. 2011 Oct;38(4):911-7.*
27. Amin EN, Russell CD, Shilo K, Islam S, Wood KL. *Diagnostic value of blood clot core during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspirate. Lung 2013; 191: 305-309.*
28. Erer OF, Erol S, Anar C, Aydogdu Z, Ozkan SA. *Contribution of cell block obtained by endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of malignant diseases and sarcoidosis. Endosc Ultrasound. 2016 Apr 28. doi: 10.4103/2303-9027.180763. [Epub ahead of print]*
29. Alici IO, Demirci NY, Yılmaz A, Demirag F, Karakaya J. *The combination of cytological smears and cell blocks on endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspirates allows a higher diagnostic yield. Virchows Arch. 2013 Mar;462(3):323-7. doi: 10.1007/s00428-013-1374-8. Epub 2013 Feb 3.*
30. Agarwal R, SriNIMVasan A, Aggarwal AN, Gupta D. *Efficacy and safety of convex probe EBUS-TBNA in sarcoidosis: A systematic review and meta-analysis. Respiratory Medicine (2012) 106, 883e892.*
31. Cetinkaya E, Gunluoglu G, Ozgul A, Gunluoglu MZ, Ozgul G, EC, A, Gul S. *Value of real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. Ann Thorac Med. 2011 Apr-Jun; 6(2): 77-81.*

32. Çağlayan B, Salepci B, Fidan A, Kiral N, Cömert SS, Yavuzer D, Demirhan R, Saraç G. Sensitivity of convex probe endobronchial sonographically guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of granulomatous mediastinal lymphadenitis. *J Ultrasound Med.* 2011 Dec;30(12):1683-9.
33. Erer OF, Erol S, Anar C, Aydogdu Z, Ozkan SA. Contribution of cell block obtained by endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of malignant diseases and sarcoidosis. See comment in PubMed Commons below *Endosc Ultrasound.* 2016 Apr 28. doi: 10.4103/2303-9027.180763. [Epub ahead of print].
34. Plit M, Pearson R, Havryk A, Da Costa J, Chang C, Glanville AR. Diagnostic utility of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration compared with transbronchial and endobronchial biopsy for suspected sarcoidosis. *Intern Med J.* 2012 ;42(4):434-438.
35. Ye W, Zhang R, Xu X, Liu Y, Ying K. Diagnostic Efficacy and Safety of Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration in Intrathoracic Tuberculosis: A Meta-analysis. See comment in PubMed Commons below *J Ultrasound Med.* 2015 Sep;34(9):1645-50.
36. Kiral N, Caglayan C, Salepci B, Parmaksiz ET, Fidan A, Comert SS, Yavuzer D, Partal M. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in diagnosing intrathoracic tuberculous lymphadenitis. *Med Ultrason* 2015;3:333-338.
37. Senturk A, Arguder E, Hezer H, Babaoglu E, Kilic H, Karalezli A, Hasanoglu C. Rapid Diagnosis of Mediastinal Tuberculosis With Polymerase Chain Reaction Evaluation of Aspirated Material Taken by Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration. *J Investig Med.* 2014 Aug;62(6):885-9.
38. Iqbal S, DePew ZS, Kurtin PJ, Sykes AM, Johnson GB, Edell ES, Habermann TM, Maldonado F. Endobronchial ultrasound and lymphoproliferative disorders: a retrospective study. *Ann Thorac Surg.* 2012 Dec;94(6):1830-4.
39. Moonim MT, Breen R, Fields PA, Santis G. Diagnosis and subtyping of de novo and relapsed mediastinal lymphomas by endobronchial ultrasound needle aspiration. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013 Nov 15;188(10):1216-23. -2.
40. Kennedy MP, Jimenez CA, Bruzzi JF, Mhatre AD, Lei X, Giles FJ, Fanning T, Morice RC, Eapen GA. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of lymphoma. *Thorax.* 2008 Apr;63(4):360-5. Epub 2007 Oct 26. -2.
41. Nason KS, Kirchner A, Schuchert MJ, Luketich JD, Christie NA, Pantanowitz L, Karunamurthy A, Monaco SE. Endobronchial Ultrasound-Transbronchial Needle Aspiration for Lymphoma in Patients With Low Suspicion for Lung Cancer and Mediastinal Lymphadenopathy. *Ann Thorac Surg.* 2016 May;101(5):1856-63 -2.
42. Erer OF, Erol S, Anar C1, Aydogdu Z, Ozkan SA. Diagnostic yield of EBUS-TBNA for lymphoma and review of the literature. *Endosc Ultrasound.* 2016 Apr 28. doi: 10.4103/2303-9027.180762. [Epub ahead of print].
43. Senturk A, Babaoglu E, Kilic H, Hezer H, Dogan HT, Hasanoglu HC, Bilaceroglu S. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of lymphoma. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15(10):4169-73.
44. Gu P, Zhao YZ, Jiang LY, Zhang W, Xin Y, Han BH. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Cancer* 2009; 4 5: 1389-96.
45. K Adams, P L Shah, L Edmonds, E Lim. Test performance of endobronchial ultrasound and transbronchial needle aspiration biopsy for mediastinal staging in patients with lung cancer: systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2009;64:757–762.

46. Micames cg, DC, Pavey DA, PS, Gress FG. Endoscopic Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration for Non-small Cell Lung Cancer Staging : A Systematic Review and Metaanalysis. *Chest* 2007; 131:539–548.
47. Herth FJF, Krasnik M, Kahn N, Eberhardt R, Ernst A. Combined Endoscopic-Endobronchial Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration of Mediastinal Lymph Nodes Through a Single Bronchoscope in 150 Patients With Suspected Lung Cancer. *Chest* 2010; 138(4):790–794.
48. Hwangbo B, Lee GK, Lee HS, Lim KY, Lee SH , Kim HY, Lee HS, Kim MS, Lee JM, Nam BN, Zo JI. Transbronchial and Transesophageal Fine-Needle Aspiration Using an Ultrasound Bronchoscope in Mediastinal Staging of Potentially Operable Lung Cancer. *Chest* 2010; 138(4):795–802.
49. Szlubowski A, Zielin'ski M, Soja J, Annema JT, Sos'nicki W, Jakubiak M, Pankowski J, C' miel A. A combined approach of endobronchial and endoscopic ultrasound-guided needle aspiration in the radiologically normal mediastinum in non-small-cell lung cancer staging — a prospective trial. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 37 (2010) 1175—1179.
50. Liberman M, Sampalis J, Duranceau A, Thiff ault V, Hadjeres R, Ferraro R. Endosonographic Mediastinal Lymph Node Staging of Lung Cancer. *CHEST* 2014; 146(2):389- 397.
51. Vilmann P, Clementsen PF, Colella S, Siemsen M, Leyn PD, 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: 545–559.
52. Annema JT, van Meerbeeck JP, Rintoul RC, Dooms C, Deschepper E, Dekkers OM, De Leyn P, Braun J, Carroll NR, Praet M, de Ryck F, Vansteenkiste J, Vermassen F, Versteegh MI, Veselić M, Nicholson AG, Rabe KF, Tournoy KG. Mediastinoscopy vs endosonography for mediastinal nodal staging of lung cancer: a randomized trial. *JAMA*. 2010 Nov 24;304(20):2245-52.
53. De Leyn P, Dooms C, Kuzdzal J, Didier Lardinois, Bernward Passlicke, Ramon Rami-Porta, Akif Turna, Paul Van Schil, Frederico Venuta, DavidWaller, WalterWeder and Marcin Zielinski. Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014; 45: 787–798.
54. Kurimoto N, Murayama M, Yoshioka S, Nishisaka T, Inai K, Dohi K. Assessment of Usefulness of Endobronchial Ultrasonography in Determination of Depth of Tracheobronchial Tumor Invasion. *Chest* 1999; 115:1500–1506.
55. Tanaka F, Muro K, Yamasaki S, Watanabe G, Shimada Y, Imamura M, Hitomi S, Wada H. Evaluation of tracheo-bronchial wall invasion using transbronchial ultrasonography (TBUS). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000 May;17(5):570-4.
56. Steinfort DP, Khor YH, Manser RL, Irving LB. Radial probe endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral lung cancer: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2011; 37: 902–910.





# Navigasyon Bronkoskopileri

Aydın Çiledağ, Demet Karnak

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

## GİRİŞ

Son yıllarda, bilgisayarlı tomografi (BT)'nin kullanımındaki artışa bağlı olarak periferik akciğer lezyonlarının saptanma sıklığı artmıştır. Ayrıca, akciğer kanseri tarama programlarının tüm dünyada artmasına bağlı olarak, gelecekte periferik nodül insidansında artış beklenmektedir (1). Bu nodüllerin önemli bir kısmı benign olsa bile, malign nodüllerin erken saptanması çok önemlidir. Erken evrede saptanan lokalize akciğer kanserinde beş yıllık sağkalım %53.5 iken, ileri evrede saptanan olgularda %16.5'e düştüğü bildirilmektedir (2). Periferik pulmoner nodüllerin tanısında altın standart histopatolojik inceleme olup, bu amaçla kullanılan temel tanı yöntemleri, bronkoskopik örnekleme yöntemleri, BT eşliğinde transtorasik iğne aspirasyonu ve cerrahi yöntemlerdir. Cerrahi biyopsi tanı başarısı en yüksek yöntem olmakla birlikte oldukça invaziv bir girişimdir. Ayrıca, özellikle küçük lezyonlar, genellikle rezeksiyon gerektirmeyen benign lezyonlardır. Transtorasik iğne aspirasyonunun tanı başarısı kullanılan BT, lezyon boyutu, yerleşim yeri ve lezyonun benign veya malign olmasına bağlı olarak değişmekle birlikte, "American College of Chest Physicians (ACCP)" kılavuzunda duyarlılığı ve özgüllüğü sırası ile %90 ve %97 olarak bildirilmiştir (3). Bununla birlikte komplikasyon insidansı yüksektir. BT eşliğinde transtorasik iğne aspirasyonu yapılan 9783 hastayı kapsayan bir çalışmada, mortalite %0.07, ciddi komplikasyon (tansiyon pnömotoraks, hemopnömotoraks, hava embolisi ve disseminasyon) %0.75 ve pnömotoraks %35 olarak bildirilmiştir (4). Fleksibl bronkoskopi (FB), tanı yöntemleri arasında en az invaziv yöntem olmasına rağmen, periferik lezyonlarda tanı başarısı istenen düzeyde değildir. Tanı başarısı ile ilişkili başlıca faktörler; lezyonun boyutu, lokalizasyonu, infiltrate bronş varlığı veya yokluğu, lezyonun malign veya benign olması ve operatör ilişkili faktörlerdir (kullanılan aletler, teknikler ve operatörün deneyimi vs.)

(5-9). Bronkoskopinin tanı başarısının, 2 cm'den küçük ve akciğerin proksimal üçte iki bölgesinde yer alan lezyonlarda %31, dış üçte bir bölgesindeki lezyonlarda ise sadece %14 olduğu bildirilmektedir (10). Periferik akciğer lezyonları için yapılan tanısal konvansiyonel FB'deki temel sorunlar, bronkoskopun distale ilerletilememesi, bronkoskop ve biyopsi aletlerinin yönlendirilmesindeki zorluklar ve biyopsi aletlerinin lezyona ulaşım ulaşmadığının doğrulanamamasıdır (11). Konvansiyonel FB ile alınan transbronşiyal biyopsi ile tanı konulamayan olgularda, çok daha invaziv girişimler kaçınılmaz hale gelmektedir. Ayrıca, bu lezyonların birçoğunun benign olmasına rağmen konvansiyonel bronkoskopi ile spesifik tanıya ulaşılamadığından hastalar gereksiz cerrahi işleme maruz kalabilmektedir. Periferik akciğer lezyonlarında, konvansiyonel FB'deki bu problemlerin aşılması için, floroskopi kılavuzluğunda bronkoskopi ve ultrathin bronkoskopi, radyal-endobronşiyal ultrason (EBUS) ve navigasyonel bronkoskopi veya bu sistemlerin kombinasyonu gibi yeni teknikler geliştirilmiştir.

Günlük pratikte sık karşılaşılan ve tanı probleminin yaşandığı bir diğer sorun da benign veya malign nedenlere bağlı olabilen mediastinal lenfadenopatilerdir. Tanıda altın standart başta mediastinoskopi olmak üzere cerrahi yöntemler olmasına rağmen, bu işlemler oldukça invaziv girişimler olup, hastaneye yatış ve genel anestezi ihtiyacı gerektirmesi, ekonomik olarak maliyetin artması ve cerrahi komplikasyonlar gibi önemli dezavantajları bulunmaktadır. Bronkoskopi sırasında transbronşiyal iğne aspirasyonu (TBİA) çok daha az invaziv bir yöntemdir. Ancak kılavuz yöntem kullanılmadan yapılan TBİA'nın tanı başarısı da istenen düzeyde değildir ve %15-83 arasında değiştiği bildirilmektedir (12).

Navigasyonel bronkoskopi, mediastinal lenfadenopatilerde ve başlıca da periferik akciğer lezyonlarında bronkoskopinin tanı başarısını artırmak amacıyla geliştirilmiş bir yöntem olup, günümüzde bu amaçla sanal bronkoskopik navigasyon ve elektromanyetik navigasyon bronkoskopi (ENB) bulunmaktadır. Bu iki yöntem, üç boyutlu BT görüntüleri ve sanal bronkoskopi görüntüleri kullanmaları ile benzerdir. Sanal görüntü kullanım yöntemindeki farkları ve ENB'de bir elektromanyetik sensör kullanılması ise temel farklılıklardır.

## **Elektromanyetik Navigasyon Bronkoskopi**

Sistem; anatomik kayıt, bronkoskop, üç-boyutlu BT görüntüleri ve yönlendirilebilir bir probdan oluşmaktadır. İşlem, planlama ve navigasyonel faz olmak üzere iki safhadan oluşur. Öncelikle, bronkoskopi öncesi planlama fazında, BT görüntüleri sistemin dizüstü bilgisayarına yüklenerek üç boyutlu BT ve sanal bronkoskopi görüntüleri oluşturulur. Bronkoskopik görüntü üzerinde ana karina, sağ ve sol üst ve alt lob ayrımlarıyla orta lob ayırım karinası gibi belirgin anatomik işaretler nirengi noktaları olarak kullanılır ve kayıt yapılır. Kayıt sırasında ayrıca BT görüntüsü üzerinde hedef lezyon da işaretlenir. İşlem sırasında elektromanyetik alan yaratan bir levha bronkoskopi masasının altına yerleştirilir. Bu levha, düşük frekanslı bir elektromanyetik alan oluşturur. Sonra-

sında işleme geçilir ve mikrosensörlü kılavuz tel bronkoskopun çalışma kanalı boyunca ilerletilerek, daha önceden sanal bronkoskopik görüntüde işaretlenen nirengi noktalara prob ile dokunularak endobronşiyal haritalama yapılır. Bu şekilde yeteri kadar (en az beş) nokta haritalandığında, navigasyon bilgisayarı elektromanyetik alandaki hedef noktayı BT görüntüsündeki karşılık gelen noktayı etkin bir şekilde hesaplayabilir. Bilgisayarlı tomografi görüntüleri ile hastanın gerçek anatomisinin karşılaştırılması kayıt doğruluğu olarak tanımlanır ve kayıt hatası 5 mm'nin altında olmalıdır. 5 mm'nin üzerinde olması durumunda navigasyonel başarı azalır ve hedef lezyona ulaşımında hata gelişebilir. Sonuçta bronkoskopist nereye yöneldiğini, lezyona ne kadar uzaklıkta olduğunu üç boyutlu BT üzerinden ve ekrandaki eş zamanlı bronkoskopik görüntüden takip ederek hedef lezyona ulaşmaya çalışır. Hedefe ulaşırken, sistemin ölçtüğü ve ekranda gösterdiği hedef lezyonun orta noktasına uzaklık 10 mm'nin altında olmalıdır. Hedef lezyona ulaşıldıktan sonra, prob çıkarılır ve çalışma kanalından biyopsi forsepsi, iğne veya fırça ilerletilerek lezyondan sitopatolojik örnek alınır.

Schwarz ve arklarının yaptıkları ilk insan çalışmasında, periferik akciğer lezyonlu 13 hastada, ENB'nin olguların %69'unda tanısal olduğu saptanırken işlem ile ilgili hiç yan etki gelişmediği bildirilmiştir (13). Makris ve ark'ın çalışmasında ise ortalama çapın  $23.5 \pm 1.5$  mm olduğu toplam 40 periferik lezyonda yöntemin tanı başarısı %62.5 olarak bulunmuş ve sadece birinde drenaj gerektiren toplam üç olguda pnömotoraks geliştiği izlenmiştir (14). Toplam 54 periferik lezyonun hedeflendiği (ortalama boyut:  $22.8 \pm 12.6$  mm) bir başka çalışmada, lezyonların %74'ünün başarılı bir şekilde örneklenebildiği bildirilmiştir (15). Aynı çalışmada, 54 lezyonun 31'inin iki cm'den küçük olduğu ve tanı başarısı ile lezyon boyutu arasında ilişki olmadığı bulunmuştur. Kliniğimizde yaptığımız ve 22 hastada sadece periferik lezyon, 41 hastada sadece mediastinal lenfadenopati ve 13 hastada periferik lezyon ile birlikte mediastinal lenfadenopatinin bulunduğu toplam 76 hastayı kapsayan çalışmada, ENB'nin periferik lezyonları örnekleme başarısı %91.4 olarak bulunurken, tüm çalışma grubu için yöntemin tanı başarısı %89.5 ve pnömotoraks sıklığı ise %3.9 olarak saptanmıştır (16). Rivera ve ark.'ın yaptıkları ve konvansiyonel bronkoskopi ile ulaşılması beklenmeyen toplam 932 periferik lezyonda ENB'nin etkinliğinin değerlendirildiği derlemede, yöntemin tanı başarısı %71 olarak bulunurken olguların %4'ünde pnömotoraks geliştiği bildirilmiştir (17). Yakın zamanda yapılmış ve ortalama boyutun 25 mm olduğu, toplam 1033 lezyonun değerlendirildiği bir başka meta-analizde ENB'nin tanı başarısı %64.9 olarak bulunurken, komplikasyon olarak, pnömotoraks sıklığı %3.1, drenaj gerektiren pnömotoraks %1.6 ve hafif-orta kanama sıklığı %0.9 olarak saptanmıştır (18). Elektromanyetik navigasyon bronkoskopinin tanı başarısı ile ilişkili faktörler; BT'de bronş işareti varlığı, işlem sırasında hızlı sitopatolojik incelemenin mevcut olması ve düşük kayıt hatası olarak bildirilmiştir (16,19,20). Seijo ve ark.'ın yaptıkları çalışmada, bronş işareti varlığında ENB'nin tanı başarısı %79 iken, bronş işaretinin yokluğu durumunda ise %31 olduğu saptanmış-

tır (19). Elektromanyetik navigasyon bronkoskopinin radyal-EBUS ile kombine olarak kullanılmasının da tanı başarısını artırabileceği bildirilmektedir. Toplam 120 periferik nodüllü hastanın tek başına ENB, tek başına radyal EBUS ve ENB ile EBUS kombinasyonlarına randomize edildiği bir çalışmada, tanı başarısı; tek başına ENB grubunda %69, tek başına EBUS grubunda %59 iken ENB+EBUS grubunda %88 olarak saptanmıştır (21). Elektromanyetik navigasyon bronkoskopinin etkinliği ve güvenliği çalışmalarla gösterilmiş ve 2013 ACCP kılavuzunda, konvansiyonel bronkoskopi ile ulaşılması zor periferik lezyonlu hastalarda, ekipman ve uzman operatör varlığında ENB'nin kullanımı önerilmiştir (17).

Periferik akciğer lezyonlarında ENB ile hedef lezyona ulaşıldığında sıklıkla, lezyondan forseps ile biyopsi örneği alınmakta ve fırçalama yapılmaktadır. Üç yıllık sürede, ENB yapılan toplam 95 periferik lezyonlu hastada, lezyondan iğne aspirasyonu alınmasının araştırıldığı çalışmada, ENB kılavuzluğunda iğne aspirasyonunun malignite saptanmasında duyarlılığı %63 olarak bulunurken, iğne aspirasyonu, biyopsi ve fırçalamayı içeren tüm örnekleme yöntemlerinin duyarlılığı ise %83 olarak saptanmış ve örnekleme yöntemlerine iğne aspirasyonunun eklenmesinin tanı başarısını artırdığı bildirilmiştir (22). Benzer bir başka çalışmada, 40 hastada toplam 50 lezyonda ENB kılavuzluğunda iğne aspirasyonunun tanı duyarlılığı %94 olarak bulunmuştur (24). Mukherjee ve ark. ları çok yakın zamanda yaptıkları çalışmalarında, ENB sırasında geleneksel düz kateter yerine, lezyon lokalizasyonuna göre farklı açılarda kavisli kateterler kullanmışlar ve bu yöntemle ortalama boyutun 1.8 cm olduğu toplam 31 periferik lezyonda tanı başarısının %96.8 olarak bulunduğu bildirilmiştir (25).

İnoperabl akciğer kanserlerinde lokal tedaviler gittikçe artan bir sıklıkta kullanılmaktadır. Elektromanyetik navigasyon bronkoskopi, stereotaktik radyocerrahi amacıyla işaretleyici (fiducial marker) ve brakiterapi kateterleri yerleştirilmesinde de kullanılabilir. Bu işaretleyici veya kateterlerin ENB ile yerleştirilmelerinin, transkutanöz yaklaşıma göre daha güvenli olduğu ve pnömotoraks komplikasyonunun daha az geliştiği bildirilmektedir (26). Bu konuda yapılmış ilk çalışmalardan birinde, 9 hastanın 8'inde (%89) toplam 39 işaretleyicinin ENB ile başarılı bir şekilde yerleştirildiği bildirilmiştir (27). Yakın zamanda yapılmış bir çalışmada, 31 hastada toplam 105 işaretleyici yerleştirilmiş, başarı oranı %98.1 olarak bulunurken, olguların %6'sında asemptomatik pnömotoraks geliştiği saptanmıştır (28).

Elektromanyetik navigasyon bronkoskopinin bir diğer kullanım alanı olan mediastinal lenfadenopatilerdeki tanı başarısı ile ilgili olarak çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. 22 hastada toplam 31 lenf nodunun (ortalama boyut  $28.1 \pm 12.8$  mm) hedeflendiği bir çalışmada, lenf nodlarının tamamının (%100) örneklendiği bildirilmiştir (15). Kliniğimizde yapılmış ve konvansiyonel transbronşiyal iğne aspirasyonu (TBİA) ile ENB kılavuzluğunda TBİA'nın karşılaştırıldığı çalışmada, lenf nodu örnekleme başarısı ENB grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (%82.7 vs. %51.6) (23).

Elektromanyetik navigasyon bronkoskopinin dezavantajları ise, yöntemin şu an için özelleşmiş merkezler dışında yaygın olarak kullanılmaması, önemli bir öğrenim eğrisi gerektirmesi ve işlem sırasında kullanılan yönlendirilebilir probun tek kullanımlık olması nedeniyle de maliyet sorunlarıdır. İşlem ile ilgili en önemli komplikasyon pnömotoraks olmasına rağmen, transtoraksik biyopsiye göre daha düşük olduğu bildirilmektedir. Az sayıda olguda hipoksemi ve minör kanama bildirilmiş olup, işlem ile ilgili ölüm rapor edilmemiştir.

### Öneriler

- Konvansiyonel bronkoskopi ile ulaşılması zor periferik akciğer lezyonlu hastalarda, yeterli ekipman ve bu konuda deneyimli bronkoskopist varlığında ENB'nin kullanımı önerilir.
- ENB ile birlikte floroskopi veya radyal-prob EBUS kullanılması ve örnekleme sırasında biyopsi, fırçalama, lavaj ve iğne aspirasyonunun kombine kullanılması tanı başarısını artırabilir.

## Sanal Bronkoskopik Navigasyon

Günümüzde navigasyonel bronkoskopi amacı ile kullanılan diğer yöntem sanal bronkoskopik navigasyon (SBN)'dur. Sanal bronkoskopik navigasyonda, sanal bronkoskopik görüntüler kullanılarak, bronkoskop hedef periferik lezyona ulaştırılır.

Sanal bronkoskopik navigasyon sistemi 2 fazdan oluşur; hedef lezyona giden bronşiyal ağacın sanal bronkoskopik görüntülerinin oluşturulduğu prebronkoskopik planlama safhası ve SBN sistemi kullanılarak, bronkoskopun hedef lezyona navigasyonunun gerçekleştirildiği kılavuzluk safhası. Elektromanyetik navigasyon bronkoskopiden temel farkı, elektromanyetik alan ve yönlendirilebilir prob kullanılmadan, bronkoskop ile hedef lezyona ulaşılmasıdır. İnce kesitli BT ile daha fazla periferik alana sanal görüntüler oluşturulduğundan öncelikle ince kesitli bir BT çekilir. Solunum artefaktlarına bağlı kötü görüntüler durumunda, doğru sanal bronkoskopi görüntüleri oluşturulamaz. Üç boyutlu bilgisayarlı tomografi görüntülerinde hedef lezyon işaretlendiğinde, hedef lezyona giden bronşiyal yol sanal bronkoskopi görüntülerinde gösterilir. İşlem sırasında da, bronkoskopist sanal bronkoskopi görüntüleri ile karşılaştırarak bronkoskopi ile hedef lezyona ulaştıktan sonra, lezyondan sitopatolojik örnek alır. Elektromanyetik navigasyon bronkoskopiye benzer şekilde, hedef lezyona ulaşıldığının konfirme edilmesi amacı ile floroskopi veya radyal-prob EBUS kullanılması örnekleme ve tanı başarısını artırmaktadır (29).

Periferik akciğer lezyonlarında SBN'nin etkinliği ile ilgili 2002-2010 yılları arasında yapılmış çalışmaları değerlendiren bir meta-analizde, SBN'nin tanı başarısı %72 olarak bulunmuştur (30). Daha sonra yapılmış ve az hasta sayılı çalışmaların ve olgu serilerinin

alınmadığı bir başka derlemede, yöntemin tanı başarısı genel olarak %73.8 iken, 2 cm'den küçük lezyonlarda %67.4 olarak bulunmuş ve komplikasyon oranı da %1 olarak saptanmıştır (29).

Lezyon boyutu, infiltrate bronşun varlığı, lezyon lokalizasyonu, pozisyon (göğüs duvarına uzaklığı) SBN'un tanı başarısı ile ilişkili faktörler olarak bildirilmiştir (29). Elektromanyetik navigasyon bronkoskopiye benzer şekilde, floroskopi veya radyal-prob EBUS gibi ek doğrulama yöntemlerinin kullanılması da tanı başarısını artırmaktadır. Ishida ve ark.'ın yaptıkları ve üç cm'den küçük 200 periferik akciğer lezyonlu hastanın alındığı çalışmada, hastalar SBN ile desteklenen ve desteklenmeyen gruplara randomize edilmiş ve SBN grubunda tanı başarısı anlamlı olarak daha yüksek (%80.4 vs. %67) ve işlem süresi anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (31). Daha yakın zamanda yapılmış bir başka çalışmada, üç cm'den küçük 350 periferik akciğer lezyonlu hasta benzer şekilde SBN ile desteklenen ve desteklenmeyen gruplara randomize edilmiş ve SBN grubunda tanı başarısı yüksek olarak görülmüş ancak fark anlamlı saptanmamıştır (32). Ancak yine bu çalışmada subgrup analizinde, sağ üst lob yerleşimli lezyonlarda, akciğer grafisinde görülebilen lezyonlarda ve akciğerin dış üçte birinde yer alan lezyonlarda SBN grubunda tanı başarısı anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.

Sanal bronkoskopik navigasyonun avantajları; transtorasik iğne aspirasyonu ve ENB'ye göre komplikasyonun daha düşük olması, teknik konvansiyonel bronkoskopiye benzer olduğundan ENB'ye göre öğrenimin daha kolay olması, elektromanyetik sensör ve özel biyopsi aletleri gerektirmemesi ve bu sayede maliyetin azalması olarak bildirilmektedir (29). Ayrıca, ENB'a göre tanı başarısı benzer veya biraz daha yüksek olarak saptanmasına rağmen, özellikle son yıllarda ENB tanı başarısında da artış bildirilmektedir. Sonuçta, periferik akciğer lezyonlarında etkili oldukları çalışmalarla gösterildiklerinden, lezyon özellikleri, ünitedeki mevcudiyetine ve bronkoskopistin tecrübesine bağlı olarak her iki sistemin de kullanılabilirliği bildirilmektedir (29).

### Öneri

- Konvansiyonel bronkoskopi ile ulaşılması zor periferik akciğer lezyonlu hastalarda, yeterli ekipman ve bu konuda deneyimli bronkoskopist varlığında SBN'nin kullanımı önerilir.
- SBN ile birlikte, floroskopi, BT veya EBUS'un doğrulama yöntemi olarak kullanılması tanı başarısını artırabilir.

## Bronkoskopik Transparenkimal Nodül Ulaşımı

Bronş işareti olmayan veya bronkoskopik olarak ulaşılamayan periferik lezyonlar için yakın zamanda bronkoskopik transparenkimal yaklaşım geliştirilmiştir Bu konuda yapılmış ilk çalışmada, deney hayvanlarında yöntemin etkili olduğu saptanmıştır (33). İlk

insan çalışmasında ise, 12 hastanın 10'unda bir yol oluşturulmuş, 10 hastada yeterli biyopsi örneği alınabilmiş ve komplikasyon gelişmediği bildirilmiştir (34). Yöntem bu tür lezyonlarda ümit verici gibi görünse de, henüz etkinliği ve güvenliği ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır.

#### KAYNAKLAR

1. Chenna P, Chen AC. Radial probe endobronchial ultrasound and novel navigation biopsy techniques. *Semin RespirCritCareMed* 2014;35:645-54.
2. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancerstatistics, 2013. *CA Cancer J Clin* 2013;63:11-30.
3. 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:e142-65.
4. Tomiyama N, Yasuhara Y, Nakajima Y, et al. CT-guided needle biopsy of lung lesions: A survey of severe complication based on 9783 biopsies in Japan. *Eur J Radiol* 2006;59:60-4.
5. Funakoshi Y, Sawabata N, Takeda S, Okumara Y, Hayakawa M, Maeda H. Bronchoscopically undiagnosed small peripheral lung tumors. *Interactive Cardiovasc Thorac Surg* 2003;2:517-20.
6. Shiner RJ, Rosenman J, Katz I, Reichart N, Hershko E, Yellin A. Bronchoscopic evaluation of peripheral lung tumors. *Thorax* 1988;43:887-9.
7. Radke JR, Con Radke JR, Conway WA, Eyley WR, Kvale PA. Diagnostic accuracy in peripheral lung lesions. Factors predicting success with flexible fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1979;76:176-9.
8. Schreiber G, McCrory DC. Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer: summary of published evidence. *Chest* 2003;123:115-38.
9. Gay PC, Brutinel WM. Transbronchial needle aspiration in the practice of bronchoscopy. *Mayo ClinProc* 1989;64:158-62.
10. Baaklini WA, Reinoso MA, Gorin AB, Sharafkaneh A, Manian P. Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in evaluating solitary pulmonary nodules. *Chest* 2000;117:1049-54.
11. Asano F. Advanced bronchoscopy for the diagnosis of peripheral pulmonary lesions *Respir Investig*. 2016;54:224-9.
12. Rajamani S, Mehta AC. Transbronchial needle aspiration of central peripheral nodules. *Monaldi Arch Chest Dis* 2001;56:436-45.
13. Schwarz Y, Greif J, Becker HD, Ernst A, Mehta A. Real-Time Electromagnetic Navigation Bronchoscopy to Peripheral Lung Lesions Using Overlaid CT Images. *The First Human Study*. *Chest* 2006;129:988-94.
14. Makris D, Scherpereel A, Leroy S, Bouchindhomme B, Faivre JB, Remy J, Ramon P, Marquette CH. Electromagnetic navigation diagnostic bronchoscopy for small peripheral lung lesions. *EurRespir J* 2007;29:1187-92.
15. Gildea RT, Peter J, Karnak D, Meziane M, Mehta AC. Electromagnetic Navigation Diagnostic Bronchoscopy. *Am J RespirCritCareMed* 2006;174:982-9.
16. Karnak D, Ciledağ A, Ceyhan K, Atasoy C, Akyar S, Kayacan O. Rapid on-site evaluation and low registration error enhance the success of electromagnetic navigation bronchoscopy. *Ann Thorac Med*. 2013;8:28-32.

17. 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;143:142–65.
18. Gex G, Pralong JA, Combescure C, Seijo L, Rochat T, Soccia PM. Diagnostic yield and safety of electromagnetic navigation bronchoscopy for lung nodules: a systematic review and meta-analysis. *Respiration* 2014;87:165–76.
19. Seijo LM, de Torres JP, Lozano MD, Bastarrika G, Alcaide AB, Lacunza MM, Zulueta JJ. Diagnostic yield of electromagnetic navigation bronchoscopy is highly dependent on the presence of a Bronchus sign on CT imaging: results from a prospective study. *Chest*. 2010;138:1316-21.
20. Lamprecht B, Porsch P, Pirich C, Studnicka M. Electromagnetic Navigation Bronchoscopy in Combination with PET-CT and Rapid On-site Cytopathologic Examination for Diagnosis of Peripheral Lung Lesions. *Lung* 2009;187:55 9.
21. Eberhardt R, Anantham D, Ernst A, Feller-Kopman D, Herth F. Multimodality bronchoscopic diagnosis of peripheral lung lesions: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:36–41.
22. Odrionic SI, Gildea TR, Chute DJ. Electromagnetic navigation bronchoscopy-guided fine needle aspiration for the diagnosis of lung lesions. *Diagn Cytopathol*. 2014;42:1045-50.
23. Diken ÖE, Karnak D, Çiledağ A, Ceyhan K, Atasoy Ç, Akyar S, Kayacan O. Electromagnetic navigation-guided TBNA vs conventional TBNA in the diagnosis of mediastinal lymphadenopathy. *Clin Respir J*. 2015;9:214-20.
24. Loo FL, Halliagan AM, Port JL, Hoda S. The emerging technique of electromagnetic navigation bronchoscopy-guided fine-needle aspiration of peripheral lung lesions: promising results in 50 lesions. *Cancer Cytopathol*. 2014 ;122:191-9.
25. Muherjee S, Chacey M. Diagnostic Yield of Electromagnetic Navigation Bronchoscopy Using a Curved-tip Catheter to Aid in the Diagnosis of Pulmonary Lesions. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2016 Sep 10.
26. Goud A, Dahagam C, Breen DP, Sarkar S. Role of electromagnetic navigational bronchoscopy in pulmonary nodule management. *J Thorac Dis* 2016;8:501-8.
27. Anantham D, Feller-Kopman D, Shanmugham LN, Berman SM, DeCamp MM, Gangadharan SP, Eberhardt R, Herth F, Ernst A. Electromagnetic navigation bronchoscopy-guided fiducial placement for robotic stereotactic radiosurgery of lung tumors: a feasibility study. *Chest*. 2007;132:930-5.
28. Nabavizadeh N, Zhang J, Elliott DA, Tanyi JA, Thomas CR Jr, Fuss M, Deffebach M. Electromagnetic navigational bronchoscopy-guided fiducial markers for lung stereotactic body radiation therapy: analysis of safety, feasibility, and interfraction stability. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2014;21:123-30.
29. Asano F, Eberhardt R, Herth F. Virtual bronchoscopic navigation for peripheral pulmonary lesions. *Respiration* 2014;88:430-40.
30. Wang Memoli JS, Nietert PJ, Silvestri GA. Meta-analysis of guided bronchoscopy for the evaluation of the pulmonary nodule. *Chest* 2012;142:385–93.
31. Ishida T, Asano F, Yamazaki K, Shinagawa N, Oizumi S, Moriya H, Munakata M, Nishimura M. Virtual bronchoscopic navigation combined with endobronchial ultrasound to diagnose small peripheral pulmonary lesions: a randomised trial. *Thorax* 2011;66:1072–7.



32. Asano F, Shinagawa N, Ishida T, Shindoh J, Anzai M, Tsuzuku A, Oizumi S, Morita S. Virtual bronchoscopic navigation combined with ultrathin bronchoscopy. A randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188: 327-33.
33. Silvestri GA, Herth FJ, Keast T, Rai L, Gibbs J, Wibowo H, Sterman DH: Feasibility and safety of bronchoscopic trans-parenchymal nodule access (BTPNA) in canines: a new real-time image-guided approach to lung lesions. *Chest* 2014;145:833-8.
34. Herth FJ, Eberhardt R, Sterman D, Silvestri GA, Hoffmann H, Shah PL. Bronchoscopically trans-parenchymal nodule Access (BTPNA): First human trial of a novel procedure for sampling solitary pulmonary nodules. *Thorax* 2015;70:326-32.



## Diğer Tanısal Yöntemler

Elif Küpeli

*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara*

Günümüzde ilerleyen görüntüleme teknolojileri, bronkoskopinin hem tanısal hem de terapötik alanda performansını arttırmaktadır. Bu yeni teknolojiler sayesinde akciğer hastalıklarının temelinde yatan yapısal ve fonksiyonel bozuklukların ortaya çıkarılması hedeflenmektedir. Optik koherans tomografisi (OKT), dar bant görüntüleme (DBG), otofloresan görüntüleme (OFG), konfokal lazer endomikroskopi (KLEM) havayollarının mikroskopik ve biyokimyasal incelenmesine olanak vererek tanısal bronkoskopinin sınırlarını genişletmektedir.

### Optik Koherans Tomografi (OKT)

OKT ile “kızılötesine yakın” ışık kullanarak 2-3 mm derinliğe ulaşan yüksek rezolüsyonlu (< 10 µm) doku görüntüleri elde edilir. Havayolundaki rezolüsyonu ultrasonografiden daha yüksektir. Optik temelli olduğundan, doku ile doğrudan temas gerektirmemesi de diğer bir avantajıdır.

OKT ile yapılan ex vivo insan çalışmalarında pnömonektomi, lobektomi ve kadavra materyallerinden yararlanılmış; hasarlı akciğerdeki inflamasyonlu ve kanserli doku bu yöntemle de tanınabilmiştir (1-5). Hariri ve arkadaşlarının ex vivo tümör örneklerinde yaptıkları çalışmada OKT'nin tanısal doğruluğu %82.6 olarak bulunmuştur. Adenokarsinom tanısında duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %80.3 ve %88.6; skuamöz hücreli kanser tanısında %83.3 ve %87; az diferansiye karsinom tanısında ise %85.7 ve %97.6 olarak saptanmıştır (4). Lam ve arkadaşları in vivo olarak OFG eşliğinde yaptıkları OKT işlemiyle bronş epitelindeki prekanseröz değişiklikleri gösterebilmişlerdir (6).

Sonuç olarak OKT ile doku biyopsine gerek duyulmadan akciğer kanseri tanısı konulabilir ve OKT ile bronş epitelindeki prekanseröz değişiklikler saptanabilir; ancak bu yön-

tem histopatolojik incelemenin yerini alamaz. Daha geniş serili randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

### Öneriler

- OKT akciğer kanserinin erken tanısında potansiyel bir tanı yöntemi olarak geliştirmiştir ve halen deneysel araştırmalar devam etmektedir.
- Duyarlılığı ve özgülüğü için geniş serili çalışmalara ihtiyaç vardır. Ülkemiz koşullarında bilimsel araştırma kapsamında kullanılması önerilir. Klinik uygulamada henüz yeri yoktur.

### Otofloresan Görüntüleme

Otofloresan görüntüleme (OFG), normal ve anormal mukozanın farklı absorpsiyon özelliklerine bağlı olarak, yansıyan otofloresandaki spektral farklılıklara göre çalışır. Normal dokular, mor veya mavi ışık ile aydınlatıldığında displastik lezyonlara veya karsinoma in situ'ya göre daha yüksek floresan yoğunluğu gösterirler. Normal bronş mukozası, 442 nm dalga boyunda mavi ışık ile uyarıldığında yeşil renkli, displazi veya karsinoma in situ ise kırmızı/kahverengi floresan yayar. Displazi, karsinoma in situ ve mikroinvaziv kanserdeki daha düşük yeşil floresan nedenleri epitelyal kalınlaşma, tümör hiperemisi, artmış angiogenez ve florofor konsantrasyonunda azalmadır (7). OFG, rutin tanısıl bronkoskopi sırasında lokal anestezi ve bilinçli sedasyon altında yapılır. Rutin bronkoskopik incelemeye yaklaşık 10 dakikalık süre ekler. Klinik kullanımda değişik floresan bronkoskopi sistemleri vardır. Bunlar, LIFE (Laser Induced Fluorescence Endoscopy) sistemi, D-Light sistemi, SAFE 1000 sistemi, SAFE 3000 sistemi, DAFE sistemi, AFI sistemi, Onko-LIFE (Xillix) sistemidir.

Endikasyonları arasında rezeksiyon uygulanan veya diğer tedavi yöntemleri ile tedavi edilen akciğer kanserinin takibi, şüpheli balgam sitolojisi, klinik veya radyolojik olarak akciğer kanseri şüphesi, mesleki maruziyet (radon, uranyum, asbest), > 40 yaş, > 30 paket/yıl sigara öyküsü olan KOAH olguları ve yüksek senkron tümör sıklığı nedeniyle, cerrahi uygulanacak tüm akciğer kanserli olgularda cerrahi öncesinde uygulanması sayılabilir.

Yapılan alışmalarda LIFE sistemi ile yapılan OFG'de bu grupta preinvaziv lezyon tanısının arttığı (8) ve beyaz ışık bronkoskopisine göre duyarlılığının yüksek olduğu gözlenmiştir (%68.8 vs. %21.9) (9). LIFE sistemi ile yapılan ve 1000'in üzerinde hastayı içeren bir meta-analizde sadece beyaz ışık bronkoskopisi kullanıldığında patoloji saptama oranı %40 iken, OFG ile bu oranın iki katına çıktığı saptanmıştır (10).

OFG alanında yapılmış birçok ışık kaynak sistemini içeren (12 LIFE, 3 SAFE 1000, 3 D-Light, 1 SAFE 3000, 1 PDS 2000 ve 1Onco-LIFE) toplam 21 çalışma ve 3266 olguyu içine alan meta-analizde, sadece beyaz ışık bronkoskopisine göre beyaz ışık ve OFG

kombinasyonunun rölatif duyarlılığı intraepitelyal neoplazi için anlamlı olarak yüksek saptanırken, invaziv kanser için bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (11). Ayrıca, beyaz ışık ve otofloresan bronkoskopi kombinasyonunun rölatif duyarlılığı anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. Yazarlar, OFG'nin duyarlılığı anlamlı olarak artırmamasından dolayı, santral hava yolu lezyonu düşündürülen invaziv kanser şüphesinde, daha ucuz olması, daha kolay uygulanabilir olması ve birçok merkezde mevcut olması nedeniyle tek başına beyaz ışık bronkoskopisini önermişlerdir.

Ülkemizden Çetinkaya ve arkadaşları laringeal kanserli olgularda OFG ile senkron akciğer tümörünün varlığı araştırdıkları çalışmasında 19 olgudan aldıkları 27 adet biyopside; bir olguda invaziv skuamöz hücreli kanser, altı olguda ise prekanseröz değişiklikler saptamışlardır (12).

OFG yanlış negatif ve pozitif sonuçlar verebilir. Bir malign lezyonda negatif otofloresan görüntü, tümör büyüme karakteriyle açıklanabilir. Adenokarsinomlar ve küçük hücreli kanserler subepitelyal düzeyde büyürler. Işık kaynağı, bronşiyal duvara yeterince penetre olamayabileceğinden subepitelyal düzeydeki malign değişiklikler otofloresan ile saptanamayabilir.

Yapılan birçok çalışmada, floresan bronkoskopinin özgüllüğünün beyaz ışık bronkoskopisine göre düşük olduğu, dolayısıyla da yanlış pozitifliğe neden olabildiği saptanmıştır. Floresan bronkoskopide görülebilen yanlış pozitifliklerin nedenleri; preinvaziv lezyon ile bronşit gibi benign epitelyal lezyonların ayrımının zor olabilmesi, inflamasyon, granülasyon dokusu ve önceki biyopsi alanlarıdır (13).

### Öneriler

- OFG ek bir maliyet getirdiğinden ve her bronkoskopi ünitesinde bulunmadığından sadece mevcudiyetinde kullanılması önerilmektedir. Bunun dışında bilimsel araştırma amaçlı kullanılabilir. Eğer üniteye bulunuyorsa şu durumlarda kullanılması önerilir:
  1. Balgam sitolojisinde şiddetli displazi, karsinoma in situ veya karsinom saptanan ancak radyolojisi normal olan olgularda öncelikle standart beyaz ışık bronkoskopisi ve eğer mevcutsa OFG kullanılması,
  2. Küratif endobronşiyal tedavi düşünülen karsinoma in situ'lu olgularda ve eğer mevcutsa, tedaviyi yönlendirmede OFG'nin düşünülmesi,
  3. Santral hava yollarında karsinoma in situ veya şiddetli displazisi olduğu bilinen olgularda, periyodik aralıklarla (üç-altı ay) öncelikle standart beyaz ışık bronkoskopisi önerilir. Mevcudiyetinde OFG de kullanılabilir.

## Dar Bantlı Görüntüleme (DBG)

Dar bantlı görüntüleme trakeobronşiyal ağaçta mikrovasküler ağda görülen değislikleri inceleyen yeni bir sistemdir. Bu teknikte mikrodamar yapılarını gözlemek için, standart beyaz ışıklı bronksoskoplarda kullanılan geniş kırmızı- yeşil-mavi (RGB) filtre yerine, dar bantlı filtre kullanılmaktadır. DBG'de doku yüzeyini aydınlatmak için daha dar ve mavi ışığın daha yoğun olduğu dalga boyunu içeren filtreler kullanılır (14).

Dar bantlı görüntüleme, akciğer kanseri açısından yüksek riskli olgularda; trakeobronşiyal ağaçta malignite araştırmak, lezyonun yerini belirlemek, doku örnekleri sağlamak, ameliyat öncesi endobronşiyal tümör yayılımını belirlemek, ameliyat edilmiş akciğer kanseri hastalarını takip etmek, senkron kanser varlığını araştırmak amacı ile kullanılır (6,8-10). Dar bantlı görüntüleme ayrıca; nakil hastalarında bronşiyal anastomoz bölgelerinin mukozal damarlanmasını (doku yaralanmasını) değerlendirme olanağı da sağlamıştır (14-18).

Bu konudaki en değeli çalışmalardan biri Herth ve arkadaşlarının akciğer kanserinin erken yakalanmasında DBG'nin tek başına, beyaz ışıklı bronksoskop ve OFG ile karşılaştırıldığı çalışmadır. DBG'nin rölatif duyarlılığı beyaz ışıklı bronksoskop ile karşılaştırıldığında 3.0 saptanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı bir sonuçtur. DBG OFG ile karşılaştırıldığında özgüllüğü yüksekken, duyarlılığında bir fark gözlenmemiştir. OFG ve DBG beraber kullanıldığında rölatif duyarlılık 4.0 saptanırken, tek başlarına kullanıldıklarında fark anlamlı saptanmamıştır. Başka bir deyişle DBG ve OFG ile birlikte kullanıldığında akciğer kanserinin erken tanısında bir üstünlüğü yoktur. Sonuç olarak DBG skuamöz displaziye saptamada OFG'ye göre avantajlı olabilir (19).

DBG'nin tümör sınırlarını belirlemedeki etkinliği de araştırma konusu olmuştur. DBG'nin tümör sınırlarını belirlemedeki duyarlılığı %85.6, özgüllüğü %95 saptanmıştır (20). DBG'de akciğer tümörlerindeki vasküler patern ve histolojik tip karşılaştırıldığında noktasal kan damarları anlamlı olarak adenokarsinomlu, tort oze kan damarları ve kan damarlarının aniden kesilmesi de anlamlı olarak skuamöz hücreli olgularda sık görülmüştür (21).

Ülkemizden Yaylı ve arkadaşlarının lokal-ileri ve metastatik akciğer kanseri olguların dahil edildiği çalışmalarında DBG'nin, beyaz ışıklı bronksoskopiye üstünlüğü gösterilememiştir. Bu sonuç lokal-ileri kanserli olgu profillerine, deneyim azlığına ve olgu sayısının düşüklüğüne bağlanmıştır (22).

###  neri

DBG akciğer kanserinin erken tanısında; displazi, karsinoma in situ ve invaziv akciğer kanserini tanımada etkili, özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek bir yöntemdir. Ancak rutin kullanımda henüz yerini almamıştır. Daha çok bilimsel araştırmalarda akciğer tümörlerinin neoadenokarsinoma mekanizmalarının anlaşılmasında; ek olarak KOAH ve astımdaki vasküler anormalliklerinin saptanmasında kullanılmaktadır. Akciğer transplantasyonlu olgularda da havayolu vaskülarizasyonunu izlemede yerini almıştır. Ülkemiz koşullarında bilimsel araştırma kapsamında kullanılması önerilir. Klinik uygulamada henüz yeri yoktur.

## Konfokal Lazer Endomikroskopi

Konfokal lazer endomikroskopi (KFLE) , diğer adıyla alveoloskopi, bronkoskop içinden non-invasiv histolojik inceleme sağlamaktadır. 1mm çapında bir prob bronkoskop kanalından iletilerek dokudan "optik biyopsi" sağlar. Işık kaynağı olarak 488nm dalga boyunda lazer ışığından yararlanır. Canlı ve ex vivo örneklerde odak düzleminin üst ve altından gelen odak dışı ışığı azaltarak hücreyi ve hücre alt yapısını net ve yüksek çözünürlüklü olarak görüntüler. Bu teknoloji büyük hava yollarının bronş mukozasındaki premalign lezyonları saptama amacıyla geliştirilmiştir (23,24).

Hava yolları otofloresansının subepitelyal tabakadaki elastin liflerden kaynaklandığı ve mikroinvasiv ve invaziv hava yolu lezyonlarında da bu elastin liflerindeki değişikliklerin sebep olduğu ilk kez KFLE çalışmalarında gösterilmiştir (24). Aynı araştırmacılar KFLE ile sigara içen olgularda alveoler ve asiner elastin lif değişikliklerini ve alveoler makrofaj akümülyasyonunu görüntülemişlerdir (25). Bu nedenle bu yeni teknoloji ile ilgili çok az veri mevcutken, obstrüktif akciğer hastalıkları, sarkoidoz, idiyopatik interstisyel pnömoniler, pulmoner alveoler proteinozis, invaziv pulmoner aspergillozis ve mikroinvasiv malign lezyonların tanı ve tedavisinde yerini alması beklenmektedir (26-29).

Sorokina ve arkadaşlarının 18 adet lobektomi materyalinde KFLE yöntemiyle yaptıkları çalışmada adenokarsinom (n: 9), skuamöz hücreli karsinom (n: 6) ve küçük hücreli karsinom (n: 3) tiplerinde parankimal ve stromal yapılarda her birine özgü farklı görüntüler elde etmişlerdir. Sonuç olarak da ex vivo materyallerde KFLE'nin akciğer kanserini tanıyabildiğini ve tiplendirebildiğini savunmuşlardır (27).

### Öneri

KLFE interstisyel akciğer hastalığı, akciğer enfeksiyonları (mantar, *Pneumocystis jirovecii*), akut hücresele allograft rejeksiyonu ve akciğer neoplazmları gibi birçok akciğer patolojisinde potansiyel bir tanı yöntemidir. Ancak klinik kullanımdaki yeri halen tartışmalıdır. Yukarıda sözü edilen her bir hastalık için ileri çalışmalara gerek vardır. Halen kullanımı deneysel araştırmalar ile sınırlıdır.

### KAYNAKLAR

1. Tsuboi M, Hayashi A, Ikeda N, Honda H, et al. Optical coherence tomography in the diagnosis of bronchial lesions. *LungCancer* 2005; 49: 387-394.
2. Whiteman SC, Yang Y, Gey van Pittius D, Stephens M, et al. Optical coherence tomography: real-time imaging of bronchial airways microstructure and detection of inflammatory/ neoplastic morphologic changes. *Clin Cancer Res* 2006;12: 813-818.
3. Michel RG, Kinasewitz GT, Fung KM, Keddissi JI. Optical coherence tomography as an adjunct to flexible bronchoscopy in the diagnosis of lung cancer: a pilot study. *Chest* 2010;138: 984-988.
4. Hariri LP, Mino-Kenudson M, Lanuti M, Miller AJ, et al. Diagnosing lung carcinomas with optical coherence tomography. *Ann Am Thorac Soc* 2015;12(2):193-201.

5. Hariri LP, Mino-Kenudson M, Applegate MB, Mark EJ, et al. Toward the guidance of transbronchial biopsy: identifying pulmonary nodules with optical coherence tomography. *Chest* 2013;144(4):1261-8.
6. Lam S, Standish B, Baldwin C, McWilliams A, et al. In vivo optical coherence tomography imaging of preinvasive bronchial lesions. *Clin Cancer Res* 2008;14: 2006–2011.
7. Nguyen PT, Salvado O, Masters IB, Farah CS et al. Combining Autofluorescence and Narrow Band Imaging with Image Analysis in the Evaluation of Preneoplastic Lesions in the Bronchus and Larynx. *J Bronchol Intervent Pulmonol* 2010;17:109-16.
8. Shibuya K, Fujisawa T, Hoshino H, et al. Fluorescence bronchoscopy in the detection of preinvasive bronchial lesions in patients with sputum cytology suspicious or positive for malignancy. *Lung Cancer* 2001;32:19-25.
9. Hirsch FR, Prindville SA, Miller YE, Franklin WA et al. Fluorescence Versus White-Light Bronchoscopy for Detection of Preneoplastic Lesions: a Randomized Study. *J Natl Cancer Inst* 2001;93:1385-91.
10. Lam S, MacAulay C, LeRiche JC, Palcic B. Detection and localization of early lung cancer by fluorescence bronchoscopy. *Cancer* 2000;89:2469-73.
11. Sun J, Garfield DH, Lam B, Yan J et al. The Value of Autofluorescence Bronchoscopy Combined with White Light Bronchoscopy Compared with White Light Alone in the Diagnosis of Intraepithelial Neoplasia and Invasive Lung Cancer. A Meta-Analysis. *J Thorac Oncol* 2011;6:1336-44.
12. Cetinkaya E, Veyseller B, Yildirim YS, Aksoy F, et al. Value of autofluorescence bronchoscopy in patients with laryngeal cancer. *J Laryngol Otol.* 2011;125(2):181-7.
13. Kennedy TC, McWilliams A, Edel E, et al. Bronchial Intraepithelial Neoplasia/Early Central Airways Lung Cancer. ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (2nd Edition). *Chest* 2007;132:221-33.
14. Zaric B, Perin B. Use of narrow-band imaging bronchoscopy in detection of lung cancer. *Expert Rev Med Devices* 2010;7:395-406.
15. Franklin WA. Premalignant evolution of lung cancer: Gilles F Filley lecture. *Chest* 2004;125:90S-4S. 9.
16. Bojan Z, Branislav P, Aleksandra J, Goran S, et al. Influence of narrow band imaging (NBI) videobronchoscopy on the assessment of central lung cancer extension and therapeutic decision. *Cancer Invest* 2009;27:918-23. 10.
17. Zaric B, Becker HD, Perin B, Jovelic A, et al. Narrow band imaging videobronchoscopy improves assessment of lung cancer extension and influences therapeutic strategy. *Jpn J Clin Oncol* 2009;39:657-63.
18. Irani S, Thuer I, Seifert B, Speich R, et al. Endoscopic narrow-band imaging-quantitative assessment of airway vascularity after lung transplantation. *J Biomed Opt* 2009;14:014010.
19. Herth FJ, Eberhardt R, Anantham D, Gompelmann D, et al. Narrow-band imaging bronchoscopy increases the specificity of bronchoscopic early lung cancer detection. *J Thorac Oncol* 2009;4:1060-5.
20. Zaric B, Becker HD, Perin B, Jovelic A et al. Narrow band imaging videobronchoscopy improves assessment of lung cancer extension and influences therapeutic strategy. *Jpn J Clin Oncol* 2009;39:657-63.
21. Zaric B, Perin B, Stojsic V, Carapic V et al. Relation between vascular patterns visualized by Narrow Band Imaging (NBI) videobronchoscopy and histological type of lung cancer. *Med Oncol* 2013;30:374.



22. Yaylı N, Dabak G, Levent E, Saygı A ve ark. Akciğer malignitesi tanısında bronkoskopik dar bantlı görüntüleme tekniği. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 2012;20(4):812-819
23. Haas AR, Vachani A, Sterman DH. *Advances in diagnostic bronchoscopy*. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 1;182(5):589-97.
24. Thiberville L, Moreno-Swirc S, Vercauteren T, Peltier E, et al. *In vivo imaging of the bronchial wall microstructure using fibered confocal fluorescence microscopy*. *Am J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 175: 22–31.
25. Thiberville L, Salaun M, Lachkar S, Dominique S, et al. *Human in vivo fluorescence microimaging of the alveolar ducts and sacs during bronchoscopy*. *Eur Respir J* 2009;33:974–985.
26. Danilevskaya O, Averyanov A, Klimko N, Lesnyak V, et al. *The case of diagnostics of invasive pulmonary aspergillosis by in vivo probe-based confocal laser endomicroscopy of central and distal airways*. *Med Mycol Case Rep* 2014; 24;5:35-9.
27. Sorokina A, Danilevskaya O, Averyanov A, Zabozaev F, et al. *Comparative study of ex vivo probe-based confocal laser endomicroscopy and light microscopy in lung cancer diagnostics*. *Respirology* 2014;19(6):907-13.
28. Danilevskaya O, Averyanov A, Lesnyak V, Chernyaev A, et al. *Confocal laser endomicroscopy for diagnosis and monitoring of pulmonary alveolar proteinosis*. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2015;22(1):33-40.
29. Yserbyt J, Dooms C, Ninane V, Decramer M, et al. *Perspectives using probe-based confocal laser endomicroscopy of the respiratory tract*. *Swiss Med Wkly* 2013;143:w13764.



# Dezenfeksiyon, Sterilizasyon ve Güvenlik

İbrahim Onur Alıcı

*SBÜ Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir*

## GİRİŞ

Fiberoptik bronkoskoplar, doku bariyerlerini geçerek steril vücut boşluklarıyla temas etmediklerinden “yarı-kritik aletler” arasında sınıflandırılmaktadır (1). Trakeobronşiyal sisteme ulaşmak için steril olmayan burun veya ağız boşluklarından geçildiğinden, sterilizasyon yerine çoğunlukla yüksek düzey dezenfeksiyon tercih edilmektedir (2-6).

Fiberoptik bronkoskopi sonrası enfeksiyöz komplikasyonlar, gastrointestinal endoskoplara göre daha nadir olmakla beraber, fatal olgular da bildirilmiştir (7). Orofarengeal floradaki mikroorganizmaların bronkoskopi ile alt solunum yollarına taşınması ve buradan dolaşıma geçmesi ile gelişebilmektedir. Sıklıkla karşılaşılan mikroorganizmalar arasında viridans streptokoklar, stafilokoklar, Moraxella türleri, Neisseria türleri ve çeşitli anaerobik bakteriler sayılabilir (7). Bronkoskopi ve bronkoskopik işlemlerin, geçici bakteriyemi ve alveoler makrofaj kaynaklı sitokinlerle ilişkili ateş dışında, pnömoni ve sepsis nedeni de olabileceği bilinmelidir (7-10). Bu nedenle dezenfeksiyon standartlarına sıkıca bağlı kalmak önem arz etmektedir.

Fiberoptik bronkoskopların dezenfeksiyonu ve sterilizasyonu ile ilgili özgün makale sayısı azdır; bilgiler, daha çok vaka sunumlarına ve uzman görüşlerine dayanmaktadır. Konu hakkında çeşitli ulusal/uluslararası rehberler mevcuttur (2-6,11-18). Rapordaki öneriler bu rehberlerin modifikasyonu ile oluşturulmuştur (19,20).

Rehberlere uygun temizleme yöntemlerinin kullanımı ile özellikle yüksek işlem hacimli merkezlerde anlamlı oranda patojen yayılımının önüne geçilmektedir (21).

## BRONKOSKOP TEMİZLİĞİ

**Amaç:** Bronkoskopların ve ekipmanın temizlenmesinde temel amaç, tüm patojenlerin hastanın ve personelin zarar görmeyeceği şekilde en aza indirilmesidir. Bronkoskopi yapılmış tüm hastalar potansiyel olarak riskli kabul edilmeli ve her işlem öncesi ve sonrası standart temizlik süreçleri işletilmelidir (20). Süreçte hedeflenen, bakterisidal, mikobakterisidal, fungisidal ve virusidal etkinliktir. Yarı-kritik aletlerde gerekli olan yüksek düzeyli dezenfeksiyonda tüm mikroorganizmaların ortadan kaldırılması hedeflenmektedir ancak yüksek miktarda bakteriyel spor varlığında ve tam sporisidal etki gelişmeyebilir (22). Steril vücut boşluğuna girilmediğinden kabul edilebilir durum, yüksek düzeyli dezenfeksiyondur.

**Öneri:** Bronkoskopların temizliğinde temel amaç, yüksek düzeyli dezenfeksiyondur. Her işlem öncesinde dezenfeksiyon sağlanmalı; işlem sonrasında standart temizlik basamakları uygulanmalıdır.

**Personel gereksinimi:** Rutin günlük uygulamalar ve acil şartlardaki kullanımda temizliğin her defasında standartlar çerçevesinde tamamlanabilmesi için, yeterli sayıda eğitilmiş personel gerekmektedir (4,19,20). Personelin farklı teknik özelliklere sahip bronkoskoplar hakkında bilgi sahibi olması ve özgün önlemleri yürütebilmesi için yeterli eğitim alması ve sürekli uygulamada bulunması sağlanmalıdır. Sadece yetkin personelin temizlik süreçlerinde görev alması önerilmektedir (19,20). Personelin, bronkoskopun yanı sıra, kullanılan deterjan ve dezenfektanlar hakkında ayrıntılı bilgi sahibi olması, kişisel koruyucu önlemler konusunda uyumlu olması gerekmektedir (4).

### Öneri

Bronkoskop temizliğinde, enfeksiyon kontrolü ve dekontaminasyon basamakları hakkında eğitim almış, kullanılan cihaz, ekipman ve kimyasallar hakkında teknik bilgiye sahip deneyimli personeller görevlendirilmelidir.

**Fiziki ortam:** Sadece temizleme işlemi için kullanılan yeterli büyüklükte iyi ventile edilen bir ortam gerekmektedir. Kirli ve temiz bronkoskoplar arasında çapraz bulaşın kesinlikle olmaması için kirli, temiz ve saklama bölümleri tam olarak ayrılmalıdır. Yıkama, dezenfeksiyon ve durulama için yeterli sayıda küvet bulunmalı, personelin kişisel temizliği için bir alan ayrılmalıdır. Ayrıca, otomatik cihazlar için uygun altyapı bulunmalıdır (20).

### Öneri

Temizlik süreçlerinin yürütülmesi için, diğer işlemlerin yapıldığı odalardan farklı, iyi havalandırılan ve altyapısı iyi planlanmış uygun bir ortam belirlenmelidir. Çapraz bulaşın engellenmesi için kirli ve temiz bronkoskopların işlem gördüğü alanlar ayrılmalı, uygun saklama bölümleri belirlenmelidir.

**Temizlik işlemi:** Bronkoskopların temizliği süreci katı kurallar eşliğinde uygulanması gereken bir dizi basamaktan oluşmaktadır. Bu basamaklar tamamen manuel gerçekleştirilebileceği gibi, tüm süreç otomatik makinelerle de yürütülebilir. Ayrıca, yalnız dezenfeksiyon sürecinin otomatik dezenfeksiyon makineleriyle gerçekleştirilmesi de mümkündür. Mevcut rehberlerde tüm sürecin otomatik yıkama/dezenfeksiyon makinelerinde yürütülmesi önerilmektedir (13,19,20).

Yöntem ne olursa olsun, ilk aşama, görülebilen tüm kirleri ortadan kaldırmaya yönelik ön temizlik aşamasıdır. Bu sayede dış yüzey ve çalışma kanalında yer alan debrisler manuel olarak uzaklaştırılır (4,13). Özellikle çalışma kanalının temizliğinde deterjan içeren solüsyonların kullanılması önerilmektedir (20). Bu işlemin ardından bronkoskop, personel güvenliği nedeniyle ve ortamın kontamine edilmemesi adına kapalı bir taşıyıcı içerisinde yıkama odasına götürülmelidir (4). Burada yapılacak ilk iş kaçak testidir (4,20). Kaçak testinde herhangi bir sorun saptanması halinde temizleme işlemi durdurulmalı ve cihaz tamir için ayrılmalıdır. Hasarlı skopta temizleme işlemine devam edilmesi halinde mevcut hasarın büyümesi olasılığı mevcuttur. Tamire gönderilirken dezenfeksiyon işleminin yapılmadığı, cihaz üzerinde görülür şekilde belirtilmelidir.

Manuel temizlik tüm aşamalar içerisinde belki de en önemli olandır. Deterjan solüsyonları kullanılarak cihaz üzerinde ve çalışma kanalında bulunan tüm organik maddeler uzaklaştırılmakta, dezenfeksiyon öncesi temiz bir yüzey elde edilmektedir. Bu amaçla kullanılan deterjan solüsyonları düşük düzeyde köpük oluşturan enzim/alkalin veya antimikrobiyal katkı kimyasallardır. Manuel temizlik sırasında önce koruyucu kapaklar dışında tüm valfler ve kapaklar çıkarılır. Dış yüzeyin yanı sıra uygun adaptörler yardımıyla kanallara deterjan solüsyonu enjekte edilir. Uygun fırçalarla tüm ağızlar ve çalışma kanalları boylu boyunca temizlenir. Tercihen tek kullanımlık fırçalar önerilmektedir ancak bulunmaması halinde tekrar kullanılabilen fırçaların temizliğine de dikkat edilmeli, mümkünse sterilize edilmelidir. Bu süreçte bronkoskopun deterjan solüsyonu içerisine bütünüyle daldırılması, sıçramaları ve kontaminasyonu önleyecektir (20). Deterjan solüsyonunun derişimi ve uygulama süresi, üreticiler tarafından belirlendiği şekilde ayarlanmalıdır. Özellikle antimikrobiyal katkı olmayan deterjan solüsyonun tekrar kullanılmaması gerekmektedir (4). Antimikrobiyal katkıli deterjanların ise en azından günlük olarak değiştirilmesi gerekmektedir. İşlem sonrası solüsyon uygun şekilde boşaltılmalı, kuvvet dezenfekte edilmelidir (20). Temizlenmesi zor bölgeler için ultrasonik temizleyiciler kullanılabilir (4,13).

Deterjan solüsyonuyla manuel temizliğin ardından tüm deterjan kalıntılarının uzaklaştırılabilmesi için durulama aşaması gerekmektedir. Bu sayede deterjan-dezenfektan etkileşimi de önlenebilir. Bu ilk aşamada ve dezenfeksiyon sonrası durulama aşamalarında kullanılan suyun steril veya filtrelenmiş su olması gerekmektedir. Musluk suyu içerdiği mikroorganizmalar nedeniyle kontaminasyon riski yarattığından önerilmektedir (19,20).

Durulamanın ardından dezenfeksiyon aşaması gelmektedir. Bu aşama manuel olarak uygulanabileceği gibi otomatik dezenfeksiyon cihazları vasıtasıyla da tamamlanabilir. Otomatik yöntem daha az iş gücü gerektirmesi ile avantajlı görünmekle beraber dezenfektanın tekrar kullanılması ile ilişkili olarak çapraz kontaminasyon riskinde artış olasılığı mevcuttur. Dezenfektanın düzenli olarak etkinliği kontrol edilmelidir. Manuel yöntem ise yatırım maliyeti en düşük olan yöntemdir. Ancak personelin zararlı maddeler maruziyeti, validasyon olasılığının olmaması, artmış iş yükü ve artmış çapraz kontaminasyon riski gibi dezavantajları mevcuttur (20).

Manuel yöntemde dezenfektan solüsyonu içeren küvetler kullanılmaktadır. Piyasada aldehid bazlı dezenfektanlar (formaldehit, gluteraldehit, ortofitalaldehit) ve oksitleyici ajanlar (hipoklorik asit, klorin dioksit, perasetik asit, hidrojen peroksit) bulunmaktadır (6,23). Ancak aldehid bazlı dezenfektanlar, yarattıkları sağlık sorunları nedeniyle artık önerilmemektedir. (6,19,20,23) Dezenfektan solüsyonunun derişimi ve dezenfeksiyon süresi üreticinin yönergelerine göre belirlenmelidir. Solüsyonların en azından günlük olarak yenilenmesi önerilmektedir (20). Bronkoskoplar dezenfektan solüsyonunun içerisinde tam olarak batırılmalıdır (4). Uygun adaptörlerle çalışma kanalı içerisinde solüsyon iletilmelidir.

Otomatik yöntemde en önemli nokta, dezenfektan solüsyonun derişiminin ve etkinliğinin takibidir. Ayrıca, bağlantıların tam olarak yapıldığından emin olunmalı, ortam kontaminasyonunun engellenmesi ve dezenfektan ilişkili zararların önüne geçilmesi için kapağın tam olarak kapandığından emin olunmalıdır (4). Otomatik cihazlarda herhangi bir nedenle gelişen duraklamalarda işlem başa alınarak tekrar başlatılmalıdır (24).

Dezenfeksiyon süresinin tamamlanmasının ardından solüsyonun uzaklaştırılması için son bir durulama işlemi daha gerekmektedir. Durulama ile dış yüzey ve kanallarda bulunan tüm solüsyon tam olarak uzaklaştırılmalıdır. Dezenfeksiyon sonrası bronkoskopun temel mikroorganizma kaynağı durulama suyudur. Bu nedenle mümkünse steril su veya filtrelenmiş su kullanılmalıdır. Musluk suyu kesinlikle önerilmemektedir (19,20). Musluk suyunda bulunan atipik mikobakteriler ve Legionella ilişkili enfeksiyonlar tehlike yaratabilmektedir (22).

Durulamanın ardından bronkoskop üzerindeki suyun tamamen uzaklaştırılması ve mikroorganizmaların gelişmesi için uygun olan nemin ortadan kaldırılması gerekmektedir. Bu amaçla hava ile kurutma öncelikle tercih edilmelidir. Hızlı kurutma ile durulama aşamasında gelişebilecek olası kontaminasyonlar ortadan kaldırılabilir (4,22). Manuel kurutmanın yanı sıra kuruma kabinleri de ticari olarak mevcuttur (13). Özellikle çalışma kanalının kurutulması çok önemlidir. Suyun uzaklaştırılması için %70 alkol kullanımı mümkünse de fiksatif özelliği nedeniyle yeni rehberde önerilmemektedir (19).

Kurulama ile tamamlanan temizleme süreci, uygun saklama koşullarında 24 saate dek etkin bir şekilde devam edebilmektedir (6). Bu amaçla üretilmiş özgün saklama kabinleri mevcuttur, ancak yüksek maliyet nedeniyle çoğu merkezce tercih edilmemektedir.

Bronkoskopların uygun aralıklarla asılarak bekletilebileceği temiz, kapalı ve iyi ventile edilen dolaplar saklama için yeterlidir (24). Bronkoskoplar asla taşıma çantalarında saklanmamalıdır (5). Bir güne kadar etkinliği devam etse de bronkoskopun üç saatin üzerinde beklemesi durumunda, işlem öncesi dezenfeksiyon basamağının tekrarlanması önerilmektedir (20).

### Öneriler

- Temizlik süreçleri çalışan güvenliği de göz önüne alınarak otomatik cihazlarda yürütülmelidir.
- İlk aşama olan manuel temizlik esnasında dış yüzey ve kanalların enzimatik veya düşük köpüklü deterjanlarla temizlenmesi gerekmektedir.
- Mümkünse kullanılan valf, aksesuar ve fırçalarda tek kullanımlık olanlar seçilmelidir. Tekrar kullanılan aparatların temizliği bronkoskoplar gibi yapılmalı, her aksesuar aynı bronkoskopla beraber muhafaza edilmelidir. Saklama sırasında aparatlar bronkoskop üzerine takılmamalıdır.
- Durulama işleminde kullanılan su steril veya filtrelenmiş olmalıdır.
- Deterjan ve dezenfektan solüsyonlar üretici yönergeleri uyarınca kullanılmalıdır.
- Yarattığı sağlık sorunları nedeniyle aldehit bazlı dezenfektanlar kullanılmamalıdır.
- Durulama sonrası kalan suyun bronkoskop yüzeyinden ve özellikle çalışma kanalından uzaklaştırılması için hava ile hızlı kurutma uygulanabilir. Ancak fiksatif etkisi nedeniyle %70 alkol kullanılmamalıdır.
- Temiz bronkoskopların muhafazasında saklama kabinleri önerilmektedir. Ancak maliyet açısından temin edilemediğinde bronkoskopların uygun aralıklarla asılabileceği iyi havalandırılabilen kapalı dolaplar kullanılabilir. Bronkoskoplar taşıma çantalarında saklanmamalıdır.
- Bronkoskopların üç saatin üzerinde beklemesi durumunda işlem öncesinde dezenfeksiyon işleminin tekrarlanması gerekmektedir.

## STERİLİZASYON

Bronkoskoplar ısı dayanıklılıkları düşük aletler olduklarından otoklav, sıcak su veya subatmosferik buhar ile sterilizasyon için uygun değildirler. Fiberoptik bronkoskoplar için kullanılacak en uygun yöntem düşük sıcaklıklı etilen oksit ile sterilizasyondur (6,11,25). Etkin bir yöntem olmakla beraber uzun süre gerektirdiğinden ve yüksek maliyeti nedeniyle yüksek volümlü merkezler için uygun değildir. Ayrıca, cihazın bu yöntem için uygun olup olmadığı araştırılmalı, üretici tarafından sağlanan uygun adaptörlerin olduğundan emin olunmalıdır (13). Sterilizasyon öncesinde ci-

hazın deterjan solüsyonu ile tamamen yıkanmış ve kurulanmış olması gerektiği hatırlatılmalıdır.

Sterilizasyon etkisinin uygun paketlenme ile aylarca sürdüğü göz önüne alındığında, özellikle yoğun bakım üniteleri gibi bronkoskopi gereksiniminin daha az sıklıkta oluştuğu, ancak 24 saat temelinde ve aciliyeti yüksek şartlarda endike olduğu birimlerde sterilizasyon seçeneğinin değerlendirilebileceği unutulmamalıdır.

### Öneri

Fiberoptik bronkoskoplar için en uygun sterilizasyon seçeneği düşük sıcaklıklı etilen oksittir. Ancak daha uzun süre gerektirmesi ve yüksek maliyet dezavantajdır.

## ÇALIŞAN GÜVENLİĞİ

Bronkoskopi personeli enfeksiyonlar açısından potansiyel risk altındadır. Hasta kaynaklı solunumsal etkenler ve kan yolu ile bulaşan patojenler için risk mevcuttur. Ayrıca, bronkoskopların temizlenme sürecinde karşılaşılan kimyasalların çeşitli sağlık sorunları ile ilişkisi gösterilmiştir. Bu açıdan çeşitli önlemlerin alınması ve sürekli olarak takibi gerekmektedir (19).

Tüm personelin işe giriş veya görevlendirme öncesi tıbbi öykülerinin alınması ve sağlık durumlarının belirlenmesi gerekmektedir. Astım ve dermatit açısından sorgulanmalı; çeşitli enfeksiyon ajanlarına ve mevcut immünizasyona yönelik araştırmalar yapılmalıdır (6). Bazal solunum fonksiyonları ölçülmelidir (19).

Primer korunmaya yönelik olarak alınması gereken önlemler mevcuttur. Uygun eğitim almış nitelikli personellerin görevlendirilmesi yapılmalıdır (6). Eğer gerekliyse, personelin Hepatit B ve tüberküloza karşı aşılması yapılmalıdır (20). İrritan olduğu bilinen aldehit bazlı dezenfektanlar yerine daha güvenli olan ajanlar kullanılmalıdır. Temizleme odasında volatil maddelerin miktarı minimumda tutulmalı, odalar iyi bir şekilde ventile edilmelidir (26). Forseps uçlarında doku almak üzere hipodermik iğneler ve keskin uçlu nesnelere kullanılmamalıdır (19). Tüberküloz şüphesi olan olgular uygun şekilde ventile edilmiş alanlarda işleme alınmalıdır.

Tüm personel, bronkoskopi işlemi sırasında ve temizleme esnasında kişisel koruyucu önlemleri uygulamakla yükümlüdür. Maske, eldiven, koruyucu gözlük, bone ve önlük kullanımı gereklidir (5,6). Özellikle açık yaralı olanlar hasta ile direkt temastan kaçınmalı, mümkün değilse yaralar özenle örtülmeli ve yalıtılmalıdır (6). Tüberküloz şüphesi varlığında uygun maskeler takılmalıdır (19). Özellikle dezenfektanlarla temas halinde olan personelin periyodik solunum fonksiyon ölçümleri yapılmalıdır. Belli aralıklarla immünizasyonun etkinliği gözden geçirilmeli ve olası enfeksiyonlar belirlenmelidir (20).



## Öneriler

- Personel işe alınmadan önce, mevcut sağlık durumunu belirlenmesi amacıyla değerlendirilmelidir. Dermatolojik duyarlanma araştırılmalı, bazal solunum fonksiyon testi elde edilmelidir. Güncel immünizasyon durumu belirlenmeli, gerekli aşılar yapılmalıdır.
- Kişisel koruyucu önlemler tüm personel tarafından uygulanmalıdır. Hipodermik iğneler, keskin uçlu nesnelere ve tekrar kullanılabilen iğneli forsepsler ve aspirasyon iğneleri kullanılmamalıdır.
- Belirli aralıklarla personelin sağlık durumu gözden geçirilmeli ve özellikle dezenfektan solüsyonlarla teması olan personelin yıllık solunum fonksiyon testi yapılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration. *Reprocessing Medical Devices in Health Care Settings: Validation Methods and Labeling*. 2015. Available from: <http://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm253010.pdf>. Accessed 13 November 2016.
2. *The Health Act 2006: Code of practice for the prevention and control of healthcare associated infections*. 2006. Available from: [http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20130107105354/http://www.dh.gov.uk/prod\\_consum\\_dh/groups/dh\\_digitalassets/@dh/@en/@ps/documents/digitalasset/dh\\_133495.pdf](http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20130107105354/http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@en/@ps/documents/digitalasset/dh_133495.pdf). Accessed 13 November 2016.
3. Alvarado CJ, Reichelderfer M. APIC guideline for infection prevention and control in flexible endoscopy. *Am J Infect Control* 2000;28(2):138-155.
4. Asge Quality Assurance In Endoscopy Committee. *Multisociety guideline on reprocessing flexible gastrointestinal endoscopes: 2011*. *Gastrointest Endosc*. 2011;73(6):1075-1084.
5. Mehta AC PU, Garland R, et al. American College of Chest Physicians and American Association for Bronchology Consensus Statement Prevention of Flexible Bronchoscopy-Associated Infection. *Chest* 128:1742-1755.
6. Rutala WA, Weber DJ, and HICPAC. Centers for Disease Control Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities, 2008. [https://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/Disinfection\\_Nov\\_2008.pdf](https://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/Disinfection_Nov_2008.pdf). Accessed 13 November 2016.
7. Kovaleva J, Peters FT, van der Mei HC, Degener JE. Transmission of infection by flexible gastrointestinal endoscopy and bronchoscopy. *Clin Microbiol Rev* 2013;26(2):231-254.
8. de Fijter JW vdHJ, Eggemeijer F, Meinders AE. Sepsis syndrome and death after bronchoalveolar lavage. *Chest* 1993;104:1296-1297.
9. Park JS Lee CH, Yim JJ, et al. . Impact of antibiotic prophylaxis on postbronchoscopy fever: a randomised controlled study. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011;15(4):528-535.
10. Prakash UDB. Commentary on selected publications. *J Bronchol* 1997;4:340-346.
11. *Cleaning and disinfection of equipment for gastrointestinal endoscopy. Report of a Working Party of the British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee*. *Gut*. 1998;42:585-593.

12. British Society of Gastroenterology Provision of Endoscopy Related Services in District General Hospitals. 2001 . [http://www.bsg.org.uk/images/stories/docs/clinical/guidelines/endoscopy/endo\\_related\\_services.pdf](http://www.bsg.org.uk/images/stories/docs/clinical/guidelines/endoscopy/endo_related_services.pdf). Accessed 13 November 2016.
13. HSE National Decontamination of Reusable Invasive Medical Devices Advisory Group. HSE Standards and Recommended Practices for Endoscope Reprocessing Units. QPSD-D-005-2.2 V 2.2. 2012 [http://www.hse.ie/eng/about/Who/qualityandpatientsafety/resources/intelligence/Quality\\_and\\_Patient\\_Safety\\_Documents/endoscope\\_reprocessing\\_version22.pdf](http://www.hse.ie/eng/about/Who/qualityandpatientsafety/resources/intelligence/Quality_and_Patient_Safety_Documents/endoscope_reprocessing_version22.pdf). Accessed 13 November 2016.
14. United Kingdom Department of Health. Health Technical Memorandum 01-06: Decontamination of flexible endoscopes Part A: Policy and management. 2016 Available from: [www.gov.uk/government/collections/health-building-notes-core-elements](http://www.gov.uk/government/collections/health-building-notes-core-elements). Accessed 13 November 2016.
15. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Medical Devices Agency (MDA) Device Bulletin DB2002 (05) on decontamination of endoscopes. 2005 Available from: <http://www.mhra.gov.uk/Publications/Safetyguidance/DeviceBulletins/CON007329>. Accessed 13 November 2016.
16. Nelson DB, Jarvis WR, Rutala WA, et al. Multi-society Guideline for Reprocessing Flexible Gastrointestinal Endoscopes. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003;24(7):532-7.
17. NHS National Endoscopy Programme. Decontamination standards for flexible endoscopes 2008. Available from: <http://www.clean-endoscopy.com/roagdl/eng3.pdf>. Accessed 13 November 2016.
18. Society of Gastroenterology Nurses and Associates I. Standards of Infection Control in Reprocessing of Flexible Gastrointestinal Endoscopes. 2012. Available from: [https://www.sgna.org/Portals/0/Education/PDF/Standards-Guidelines/sgna\\_stand\\_of\\_infection\\_control\\_0812\\_FINAL.pdf](https://www.sgna.org/Portals/0/Education/PDF/Standards-Guidelines/sgna_stand_of_infection_control_0812_FINAL.pdf). Accessed 13 November 2016.
19. du Rand IA, Blaikley J, Booton R, et al. . British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults: accredited by NICE. *Thorax* 2013;68 Suppl 1:i1-i44.
20. Beilenhoff U, Neumann CS, Rey JF, et al. ESGE-ESGENA Guideline: cleaning and disinfection in gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy* 2008;40(11):939-957.
21. Osborne S, Reynolds S, George N, et al. Challenging endoscopy reprocessing guidelines: a prospective study investigating the safe shelf life of flexible endoscopes in a tertiary gastroenterology unit. *Endoscopy* 2007;39:825-830.
22. Rutala WA. APIC Guidelines for selection and use of disinfectants. *Am J Infect Control* 1996;24(4):313-342.
23. NIMVen K. An evaluation of chemical disinfecting agents used in endoscopy suites in the NHS. 2007. Available from: <http://www.hse.gov.uk/research/rrpdf/rr445.pdf>. Accessed 13 November 2016.
24. Hookey L, Armstrong D, Enns R, et al. Summary of guidelines for infection prevention and control for flexible gastrointestinal endoscopy. . *Can J Gastroenterol* 2013;27(6):347-350.
25. Rutala WA, Weber DJ. Disinfection and Sterilization in Health Care Facilities: What Clinicians Need to Know. *Clin Infect Dis* 2004;39:702-709.
26. Occupational Safety and Health Administration. Best practices for the safe use of glutaraldehyde in health care. 2006. Available from: <https://www.osha.gov/Publications/glutaraldehyde.pdf>. Accessed 13 November 2016.

# TERAPÖTİK BRONKOSKOPI



## Sıcak Yöntemler

Sinem Nedime Sökücü

*SBÜ Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul*

Benign ve malign hava yolu lezyonları, intralüminal ve mikst tip darlıklar oluşturarak dispne, öksürük, hemoptizi, postobstüktif pnömoni gibi semptom ve klinik durumlara neden olurlar. Bu durumlarda hava yolunda obstrüksiyon yaratan lezyonun debulkingi, semptomların azalmasını, hastanın klinik durumunun iyileşmesini sağladığı için tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde zaman kazandırır. Termal koagülasyon yapmadan debulking yapmak tümörün neovaskülarizasyonunun neden olacağı kanamadan dolayı risklidir. Bu durumlarda sıcak yöntemlerin doğru kullanımı önem kazanmaktadır. Acil durumlarda dahi multidisipliner yaklaşımla hasta bazında değerlendirme önemlidir. Palyatif girişimsel bronkoskopik işlemlerde sıcak yöntemler obstrüktif tümörün hızlı hemostaz sağlayarak mekanik debulkinge olanak tanımasından dolayı hızlı rekanalizasyon gereken durumlarda hayat kurtarıcı olabilir (1-3). Bu amaçla lazer, argon plazma koagülasyon (APC) ve elektrokoter gibi sıcak yöntemler kullanılmaktadır.

### LAZER

Lazer, endobronşiyal dokuların vaporizasyonu ve koagülasyonu için farklı dalga boyunda ısı enerjisini kullanan yöntemdir. Farklı lazer türleri mevcuttur (**Tablo 1**). Bunlar içerisinde Nd-YAG lazer, en sık kullanılan lazer türüdür (1,2).

### Endikasyonlar

Lazer, benign yada malign nedenlerle oluşan, santral hava yollarında ventilasyonu engelleyerek tam ya da kısmi tıkanıklığa neden olan ve ağır semptomlara yol açan (dispne, stridor, geçmeyen öksürük, hemoptizi vb.) obstrüktif lezyonlarda kullanılır (1,2). Segmental lezyonlarda kullanımının ventilasyona katkısı anlamlı değildir. Lazer, hem malign hem benign hem de natürü belli olmayan endobronşiyal hastalıklarda

<b>Tablo 1.</b> Bronkoskopik işlemler için kullanılan lazer cihazları.			
<b>Lazer tipi</b>	<b>Dalga boyu (nm)</b>	<b>Vaporizasyon</b>	<b>Koagülasyon</b>
Nd-YAG	1064	+++	+++
CO <sub>2</sub>	10600	+	-
Argon	488-514	-	++
Dye	360-700	Aktif fotokimyasallar	
Diode	810	+	++
Excimer	193-351	Mekanik etki ile doku destrüksiyonu	
Nd-YAP	1340	?	++

en sık kullanılan cerrahi dışı yöntemdir (3,4). Lazer uygulanması için en uygun hava yolu obstrüksiyonu türü minimal submukozal infiltrasyonun eşlik ettiği endobronşiyal büyümedir. En sık endikasyon endobronşiyal lezyonları olan inoperabl akciğer kanseri olgularıdır ve bu hastalardaki temel uygulama amacı semptom palyasyonudur. Ana hava yollarını tutan akciğer primer maligniteleri yanı sıra tiroid, kolon, böbrek özafagus ve melanom gibi ekstratorasik malignitelerin endobronşiyal metastazlarının tedavisinde de kullanılır. Benign nedenler arasında yer alan konstriktif web-like trakeal stenozlar, lazer uygulanması ve sonrasında dilatasyon ile tedavi edilebilir (1,5).

Endobronşiyal lazer uygulamaları için en uygun lezyonlar; santral, intrinsik, kısa (< 4 cm) ve distal endobronşiyal lümeni görülen lezyonlardır. Bu olgularda başarı %90 civarındadır (6-10). Lazer uygulamalarında başarı etkinliğini arttıran faktörler; lezyonun trakea yada ana bronşta lokalize olması, endobronşiyal lezyon, ekzofitik görünüm, lokalize tutulum, < 4 cm uzunluk, distal lümenin görünürlüğü, kollapsın dört-altı haftadan kısa sürmesi, stabil hemodinami, FiO<sub>2</sub> < %40, normal koagülasyon profili ve pulmoner vasküler yapıların yerinde olduğu olgular olarak tanımlanmıştır (2).

Bronkolit destrüksiyonunda (11), post-transplant granülasyon dokusunun temizlenmesinde (12), endobronşiyal amiloidozda (13), endobronşiyal endometriozisde kullanımı bildirilmiştir (14). Endobronşiyal obstrüksiyonlu hastalarda hızlı semptomatik düzelme vakaların %70-80'inde elde edilir (15-17,1). Tedavi sonrası bir yıllık sağkalım yaklaşık %30'dur (10,18). YAG lazerle yapılan bir çalışmada benign nedenlere bağlı hava yolu obstrüksiyonlu hastaların %90'ında, malign nedenlere bağlı hava yolu obstrüksiyonlu hastaların ise %77'sinde semptomatik düzelme elde edilmiştir (19).

## **Kontraendikasyonlar**

Dış basıya bağlı hava yolu darlıklarında lazerin rolü yoktur (1). Distal lümenin yeterli görünümü sağlanmayan komplet yada komplete yakın hava yolu obstrüksiyonu varlığı perforasyon riski açısından relatif kontrendikasyondur.

## Teknik

Nd: YAG ve Nd: YAP derin penetrasyon etkisi ile kan damarlarını koagüle eder ve doku vaporizasyonu yanında tümör hücrelerini de destrükte eder. Hava yolunun yöntemini kolaylaştırdığı için bazı hekimler tarafından rijit bronkoskopi içinden yapılması önerilirken (10,20), diğer bir grup hekim tarafından da daha uzak lokasyonlara ulaşmaya olanak tanıdığı için fiberoptik bronkoskopi ile uygulanması önerilmektedir. Verilecek karar lazer uygulanacak dokunun anatomik lokalizasyonuna bağlı olmalıdır (21,22). Hem fiberoptik hem rijit bronkoskopi ile anestezi altında uygulanabilse de genel anestezi altında yapılan rijit bronkoskopi her iki teknikte de deneyimi olan hekimler tarafından hava yolu güvenliği açısından tercih edilmelidir.

Lazer çalışma kanalından 4 mm çıkartılır ve ateşleme moduna ayarlanır. Lazer ucu lezyondan en az 4 mm uzakta tutularak hedef dokuya iletilir (23-25). Distal hava yollarında bilinmeyen bir yöne lazerin ateşlenmesinin majör damarlara ve özafagusa zarar vereceği unutulmamalıdır. Ateşleme açısı daima uygulanan hava yoluna paralel olmalıdır. Ateşleme perforasyondan kaçınmak için hava yoluna dik yapılmamalıdır. Trakea ve ana bronşların posterior duvarlarında tampon olarak görev yapacak kartilaj doku olmadığı için daha hassas olduğu unutulmamalıdır.

Yoğun doku koagülasyonuna ve buna bağlı oluşabilecek hasara yada "patlamış mısır etkisine (popcorn effect)" neden olmamak için lazer teması mümkün olduğu kadar 40 Watt altında tutulmalıdır (1). Trakeayı tıkayan büyük ekzofitik kitlelerde rijit ile dezobstrüksiyon öncesi düşük güç (30 Watt) ve uzun süre 1 ila 1.5 saniye arası uygulama tercih edilebilir (2). İşlem süresince yeterli ventilasyonu sağlamak amacıyla sürekli aspirasyon yapılarak oluşan duman hava yollarından uzaklaştırılmalı ve tıkalı olmayan hava yolları sürekli gözden geçirilerek olası artıklar temizlenmelidir (1).

## Komplikasyon

Deneyimli ellerde anatomik yapıların iyi değerlendirildiği hava yolunun kontrolünün sağlandığı ve yeterli görüş alanına sahip olduğu kurallara uygun davranıldığında güvenli bir yöntemdir. YAG lazer kullanılan geniş bir seride komplikasyon %2.3 ve mortalite %1'den az bulunmuştur (19). Diyot lazer kullanılan 61 olgu içeren başka bir seride dört vakada minör hemoraji ve iki hastada geçici hipoksi dışında komplikasyon gözlenmemiştir (26). Masif hemoraji (%1), pnömotoraks (%0.4) ve pnömomediastinum (%0.2) oranında görülür (10). Genel olarak bakıldığında prosedüre bağlı ölüm oranı %2-3 olarak saptanmıştır (1). Daha yakın zamanlı bir derlemede bu oran %1'in altında saptanmıştır (27). Yine aynı derlemede ağır hemoptizinin hastaların sadece %1'inde görüldüğü belirtilmiştir. Kriyoekstraksiyon, APC ve elektrokoterle karşılaştırıldığında hava yolunda skar dokusu oluşması ve subepitelyal fibroz oranı daha yüksektir (28).

Ana damar perforasyonu sonucu oluşabilen masif hemoptizinin önlenmesi için yüksek güç seviyelerinden kaçınılması (> 40 W) ve pulse süresinin azaltılması (> 1 saniye)

temel önlemlerdir (1,2). Lazer hasarın azaltılması için kullanılabilir diğer bir yöntem de, trakeal anatomisinin incelenmesi için radial probe EBUS kullanımıdır(29). Hava embolisi oluşabilecek diğer bir komplikasyon olup soğutma sisteminde hava akımının minimize edilmesi ve kontaktsız prob kullanımı önerilir (30). İnspire edilen oksijen işlem boyunca %40'ın altında tutulmalıdır. Sınırlı hastada oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) ve end-tidal karbon dioksit (ETCO<sub>2</sub>) düzeylerinde oynama izlenebilir. Bunun önlenmesi için sekresyon kan ve buharın ortamdan uzaklaştırılması için yeterli aspirasyon yapılmalıdır (2). Hasta güvenliği için sürekli monitörizasyon önerilir.

Güvenli işlem için Dumon'un önerdiği 10 kural;

1. Anatomik olarak riskli sınırların bilinmesi (ör:aortik ark, pulmoner arter, özafagus),
2. İyi eğitim almış bir lazer ekibinin olması (örneğin; anesteziist ve asistan),
3. Uygun hasta seçimi,
4. Rijit bronkoskop tekniğinin kullanımı,
5. Vital bulguların monitoziasyonu (örneğin; kalp hızı, SpO<sub>2</sub>, ETCO<sub>2</sub>),
6. Ateşlemeyi hava yolu duvarına paralel olarak yapmak,
7. Lazeri yüksek güç ayarında kullanmamak (> 40 Watt),
8. Hemoraji oluşumunu göz ardı etmemek,
9. Her prosedür sonrası lazer yapılan alanın ve tüm sekresyon ve kalıntıların temizlenmesi için iyi bir trakeobronşiyal yıkama yapmak,
10. İşlem sonrası hastanın özellikli bir odada gerekli süre gözlem altında bekletilmesi.

### Öneriler

- Lazer uygulama süresinin olabildiğince kısa tutulması önerilir.
- Lazer uygulaması sırasında sürekli mod yerine pulse modun tercih edilmesi önerilir.
- Lazer gücünün 40 Watt altında tutulması önerilir.
- Lazer dış basıya bağlı olmuş hava yolu darlıklarında mutlak kontrendikedir.
- Lazer distal hava yollarında bilinmeyen bir yöne doğru ateşlenmemelidir.
- Ateşleme açısı daima uygulanan hava yoluna paralel olmalıdır.
- Lazer ucu lezyondan en az 4 mm uzak tutulmalıdır.
- Lazer endobronşiyal tümörlerin debulkinginde mekanik uygulama öncesi koagülasyon ve devaskülarizasyon için kullanılabilir.



## ELEKTROKOTER

Doku ısıtılması için yüksek frekanslı elektrik akımının kullanıldığı yöntem elektrokoter veya diatermidir. Bu yöntem ile lazer uygulamalarında olduğu gibi doku yıkımı, de-zobstrüksiyon ve hızlı koagülasyon sağlanır.

### Endikasyonlar

Hava yolu obstrüksiyonuna neden olan intralüminal ve mikst tip darlıklarda elektrokoter uygulaması ile koagülasyon ve sonrasında mekanik debulking ile sağlanan semptom kontrolü bu yöntem için bir konsensüs stratejisi olarak kabul edilmektedir (3).

Distal sınırı görünebilir olan, bronşiyal mukozaya 3 mm'den az invazyon yapmış, kartilaj tutulumu olmayan erken evre malign tümörlerde, benign hava yolu darlıklarında ve semptomatik malign hava yolu darlıklarında kullanılabilir (31-35). Fiberoptik bronkoskopi içinden yapılırsa dahi primer sonuç hızlı yanıt olarak alındığında başarı oranı %69-100 arasındadır (36,37). Hava yoluna lazer uygulamaları ile aynı sonuçlar elde edilebildiği için uygun lezyonlarda daha maliyetli bir yöntem olan lazere ihtiyacı azalır (38,39). Hava yolu stentlerine bağlı oluşan granülasyon dokusunda, papillomalarda ve benign hava yolu stenozlarında da kullanılabilir (38).

Lazer ile karşılaştırıldığında ucuz, çalışma prensibi basit, öğrenmesi kolay bir yöntemdir. Ayaktan hastaya uygulanabilir, bilinçli sedasyon altında yapılabilir, lazer kadar etkin hemostaz sağlar ve daha az komplikasyon oranına sahiptir (34-36,38,40).

### Kontrendikasyonlar

Dış basıya sekonder hava yolu darlıklarında elektrokoter kullanılmaz. Pacemakerli hastalarda kullanılması önerilmez. Pacemakerli hastalarda kullanılması önerilmez de kullanımı şart olduğunda gerekli maksimum önlemlerin alınması önerilir (1).

### Teknik

Temaslı bir methodur. Elektrik akımının iletimi için probun dokuya yumuşak bir teması gerekir. Düşük ısıda koagülasyon, yüksek ısılarda vaporizasyon yapar. Dokuda oluşan hasarın miktarı uygulanan güce, uygulama süresine, temas edilen alana ve dokunun özelliklerine bağlıdır (41).

Hava yollarında monopolar teknikle kullanılır (12). Üç farklı mod da kullanılabilir; koagülasyon (< 200V/70°C düşük voltaj, düşük güç, yüksek akım); kesim (vaporizasyon, karbonizasyon) (> 200 V/100°C yüksek voltaj, düşük akım); ya da bunların beraber kullanımı şeklindedir.

### Komplikasyonlar

Komplikasyon oranı düşüktür. Bir çalışmada, hava yolunu tıkayan lezyonlarda majör komplikasyon oranı %0.8, minör komplikasyon oranı %6.8 saptanmıştır (42). Kılavuz-

lara uygun olarak kurulumdaki güç çıkışı biyopsi ve snare rezeksiyon için maksimum 30 W, prob için 20 W ve iğne bıçak için 10 W altında kullanıldığında güvenli bir prosedür olarak tanımlanmıştır (43). Çepeçevre uygulama kartilaj hasarı ve bronşiyal duvar hasarına neden olabilir (44). Hava yolunda alev almasının önlenmesi için  $FiO_2 < 0.4$  tutulmalıdır (1,33-35).

### Öneriler

- Radyal EBUS'la değerlendirilerek kartilajı aşmadığı görülen erken evre skuamöz hücreli akciğer kanserlerinin lokal tedavisinde etkin bir yöntemdir. Cerrahi uygulanamayan olgularda küratif amaçlı kullanılması önerilir.
- Santral hava yolu malign darlıklarında klinik gereklilik durumunda palyasyon amaçlı kullanılması önerilir
- Ateşleme sırasında  $FiO_2 < 0.4$  tutulması önerilir.
- Polipoid lezyonların debulking işleminde snare rezeksiyon tercih edilmesi önerilir. İşlem sırasında karma mod kullanılması ve süresi iki saniyeyi aşmayan aralıklı atışlar yapılması önerilir.

## Argon Plazma Koagülasyon

Argon plazma koagülasyon (APC), yüksek frekanslı monopolar akımın dokulara iletiminde iyonize argon gazının kullanıldığı temassız bir yöntemdir. Temel kullanım alanları hemostaz sağlanması, doku devitalizasyonu ve doku dezobstrüksiyonudur.

## Endikasyonlar

Lazer ile benzer olarak ısı ile parçalanabilen dokulara, benzer endikasyonlarda uygulanan bir yöntemdir. Benzer olarak dış basıya bağlı hava yolu darlıklarında kullanılamaz. Nd-YAG lazer ile karşılaştırıldığında, APC'nin etkinliği elektrokoter gibi yüzeyledir. Hava yollarında dezobstrüksiyon öncesi kanamanın minimize edilmesi için koagülasyon önemlidir. APC uygulanacak mekanik dezobstrüksiyon öncesi koagülasyonun sağlanmasında kullanılır. Daha önce uygulanan cerrahi ya da kemoradyoterapi almış olgularda, hava yollarının ana damarlara komşuluklarından dolayı derin doku koagülasyonu uygulanmayacak durumlarda yüzeysel etkinliği nedeniyle APC tercih edilebilir (1,3). Bu lokal teknik aynı zamanda ana hava yollarında erken evre süperfisyal skuamöz hücreli kanserlerin lokal tümör büyümesinde etkilidir (1,31,45)

Ana hava yollarında kanamaya neden olan lezyonların tedavisinde; hem benign hem malign ekzofitik endobronşiyal tümörlerin debulkinginde; trakeobronşiyal stentlerde komplikasyon olarak oluşan granülasyon dokusunun temizlenmesinde kullanılır (1). Malign hava yolu obstrüksiyonlarında rekanalizasyon için kullanıldığında başarı oranı

%67, hemoptizde kullanıldığında başarı oranı %99 bulunmuştur (47). Hemoptizi de anlamlı başarı sağladığı tekrarlayan çalışmalarda da gösterilmiştir (49,59).

Santral hava yolu obstrüksiyonlarının tedavisinde APC, semptomlarda düzelme sağlamış ve hava yolu açıklığını arttırmıştır (3). Diğer taraftan daha az genişlikte cerrahi işleme olanak sağladıkları için özellikle yüksek cerrahi riski olan düşük solunum rezervli hastalarda önerilen bir yaklaşımdır (36,38,39,48,49). Leiomyom, hamartom, pleomorfik adenom, granüler hücreli tümör ve karsinoid tümörlerde etkinliği ile ilgili yayınlar bulunmaktadır (50,51). Cerrahi anastomozlara bağlı komplikasyon olarak gelişen darlıklarda, stentlere bağlı granülasyonda, hemanjioma, ve Dieulafoy lezyonlarda kullanılır (52-57).

## Kontrendikasyonlar

Tek mutlak kontrendikasyon hava yolunda dış basıya sekonder gelişen darlıklardır. Relatif kontrendikasyonlar hipoksemi, bronkoözafajiyal fistül ve koagülopati durumlarıdır. Kalıcı pacemakeri veya kardiokonverteri olan hastalarda azami dikkat edilmeli, topraklama pedi metalik protezin olduğu derinin üzerine yerleştirilmemelidir (1,58). Endobronşiyal yanık olasılığından dolayı, inspire edilen oksijen oranı  $\leq 40\%$  tutulmalıdır (1).

## Teknik

Retrospektif çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre ana hava yolu darlıklarında ya da hemoptizi vakalarında işlem fiberoptik bronkoskopi ile yapılabilir de %90 üzerinde tercih edilen yöntem rijit bronkoskopiyle kullanılan rijit problar ve yine rijit bronkoskop içinden fiberoptik bronkoskop ile kullanılabilen fleksibl problar aracılığı ile uygulanmalıdır (47-49,52,59,60).

Argon gazı göreceli olarak daha fleksibıl bir şekilde kıvrımlar ve köşelerden akar. Koagüle edilmiş dokuda oluşan yüksek dirençten dolayı argon gazı yakındaki tedavi edilmemiş dokuya yönelir. Bu şekilde APC, santral hava yollarından akut açılı ile ayrılan, üst lobun apikal veya posterior segmenti ya da alt lobun apikal segmenti gibi bronşiyal segmentlerdeki lezyonlara uygulanabilir. Bu durum probtan devamlı düz çıkan lazer demetlerine göre avantaj sağlar. Deneyime göre seçilen farklı problar mevcuttur. 10-80 Watt arası güçte, bir-üç saniye süresince, 0.3-2 L/dakika akım hızında pulse/force etki ile uygulanır. Doku etkisi prob ve doku arasındaki voltaj farkına, temas kurulan yüzey alanına (örneğin; daha küçük prob mevcut akımı artırır), uygulanan enerjinin süresine, kaçağın olmayışına (mukus, kan ve bronkoskop ya da başka enstrümanın metal kısmının konduktansı) bağlıdır. İki modda kullanılır force APC: yüksek enerjili (derin koagülasyon ve devitalizasyon için), pulse APC: düşük enerjili (koagülasyon için) kullanılır. Hızlı etki sonucu koagülasyon nekrozu kolaylıkla görülebilir (44).

Pratikte rekanalizasyon için 20-50 Watt, devitalizasyon için 20-30 Watt ve hemostaz için 10-25 Watt arası tercih edilir. Topraklama pedinin yerleştirilmesi önemlidir. APC prop hedeften 0.3-0.5 cm uzak tutulur. Alev probun en yakın noktasına atış yapılır, basalden yukarı doğru, proksimalden distale doğru bronş duvarına paralel şekilde uygulama yapılır. Prob ucuna kömürleşmiş doku ve sekresyonların yapışması nedeniyle işlem sırasında sık temizlenmesi gerekir

## Komplikasyonlar

Hava yolu mukozasında yanık oluşumu, alev alma riski ve fistül oluşumu tanımlanmış komplikasyonlardır (4). Bir çalışmada hasta başına %3.7 komplikasyon oranı tanımlanmış, hava yolu perforasyonu %1.4 ve direkt APC uygulanmasına bağlı olmasa da ölüm %0.55 olarak belirtilmiştir (47). Bir çalışmada, üç yıllık dönem incelendiği ikisi ölümcül olan toplam 3 intrakardiyak gaz embolisi (%1.3-2) vakası bildirilmiştir. Bu çalışmada komplikasyonun APC'ye mi, yoksa kullanılan jet ventilasyona mı bağlı olduğu net değildir (61).

Genel olarak bakıldığında önemli komplikasyon oranı %2'dir (1). FiO<sub>2</sub> %40'ın altında tutulması, endotrakeal tüp ya da kaplı metalik ve silikon stentlere yakın uygulanmaması, kısa enerji akımlı modların tercih edilmesi önerilir (58,62,63).

### Öneriler

- Bulky ve ekzofitik olmayan benign ya da malign tümörlerde koagülasyon için ilk tedavi seçeneği olarak önerilebilir.
- Hızlı gelişen kritik hava yolu tıkanıklığı olmayan hastalarda tümör debulkingi için kullanılabilir.
- Bronşiyal ağacın distalinde, açılı alanlarda endobronşiyal lezyonu olan hastalarda oluşan hemoptizinin tedavisinde önerilir.
- Trakeobronşiyal stent komplikasyonu olarak gelişen granülasyon dokusunun temizlenmesinde önerilir.

### KAYNAKLAR

1. Du Rand IA, Barber PV, Goldring J, et al. British Thoracic Society guideline for advanced diagnostic and therapeutic flexible bronchoscopy in adults. *Thorax* 2011;66 Suppl 3
2. Khemasuwan D, Mehta AC, Wang KP. Past, present, and future of endobronchial laser photoresection. *J Thorac Dis.* 2015 Dec;7(Suppl 4):S380-8. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.12.55.
3. Bolliger CT, Mathur PN, Beamis JF, et al. ERS/ATS statement on interventional pulmonology. *European Respiratory Society/American Thoracic Society.* *Eur Respir J* 2002;19:356-373.
4. Ernst A, Gerard A, Silvestri GA, Johnstone D. *Interventional pulmonary procedures guidelines from the American College of Chest Physicians.* *Chest* 2003;123:1693-1717.

5. Mehta AC, Harris RJ, De Boer GE. Endoscopic management of benign airway stenosis. *Clin Chest Med* 1995;16:401-13.
6. Ernst A, Feller-Kopman D, Becker HD, et al. Central airway obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:1278-97.
7. Cavaliere S, Venuta F, Foccoli P, et al. Endoscopic treatment of malignant airway obstructions in 2,008 patients. *Chest* 1996;110:1536-42.
8. Personne C, Colchen A, Leroy M, et al. Indications and technique for endoscopic laser resections in bronchology. A critical analysis based upon 2,284 resections. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;91:710-5.
9. Kvale PA, Eichenhorn MS, Radke JR, et al. YAG laser photoresection of lesions obstructing the central airways *Chest* 1985;87:283-8.
10. Cavaliere S, Foccoli P, Farina PL. Nd:YAG laser bronchoscopy. A five-year experience with 1,396 applications in 1,000 patients. *Chest* 1988;94:15-21.
11. Miks VM, Kvale PA, Riddle JM, et al. Broncholith removal using the YAG laser. *Chest* 1986;90:295-7.
12. Madden BP, Kumar P, Sayer R, et al. Successful resection of obstructing airway granulation tissue following lung transplantation using endobronchial laser (Nd:YAG) therapy. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12:480-5.
13. Madden BP, Lee M, Paruchuru P. Successful treatment of endobronchial amyloidosis using Nd:YAG laser therapy as an alternative to lobectomy. *Monaldi Arch Chest Dis* 2001;56:27-9.
14. Puma F, Carloni A, Casucci G, et al. Successful endoscopic Nd:YAG laser treatment of endobronchial endometriosis. *Chest* 2003;124:1168-70.
15. Katlic MR, Burick AJ, Lucchino DB. Experiences with laser bronchoscopy. *Pa Med*. 1991 Jun;94(6):24-7.
16. Hetzel MR, Nixon C, Edmondstone WM, et al. Laser therapy in 100 tracheobronchial tumours. *Thorax*. 1985 May;40(5):341-5.
17. Beamis JF Jr, Vergos K, Rebeiz EE, Shapshay SM. Endoscopic laser therapy for obstructing tracheobronchial lesions. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1991 May;100(5 Pt 1):413-9.
18. Brutinel WM, Cortese DA, McDougall JC, et al. A two-year experience with the neodymium-YAG laser in endobronchial obstruction. *Chest*. 1987 Feb;91(2):159-65.
19. Squiers JJ, Teeter WA, Hoopman JE, et al. Holmium:YAG laser bronchoscopy ablation of benign and malignant airway obstructions: an 8-year experience. *Lasers Med Sci*. 2014 Jul;29(4):1437-43. doi: 10.1007/s10103-014-1536-1. Epub 2014 Mar 1
20. Dumon JF, Shapshay S, Bourcureau J, et al. Principles for safety in application of neodymium-YAG laser in bronchology. *Chest* 1984;86:163-8.
21. Lee HJ, Malhotra R, Grossman C, et al. Initial Report of Neodymium: Yttrium-Aluminum-Perovskite (Nd: YAP) laser Use During Bronchoscopy. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2011;18:229-32.
22. Chan AL, Tharratt RS, Siefkin AD, et al. Nd:YAG laser bronchoscopy. Rigid or fiberoptic mode? *Chest* 1990;98:271-5.
23. Dumon JF, Rebound E, Garbe L, et al. Treatment of tracheobronchial lesions by laser photoresection. *Chest* 1982;81:278-284.
24. Cortese DA. Rigid versus flexible bronchoscope in laser bronchoscopy. *J Bronchol* 1994;1:72-75.

25. Dumon JF, Meric B, Bourcereau J, et al. Principles for safety in application of Nd:YAG laser in bronchology. *Chest* 1984;86:278–284.
26. Dalar L, Karasulu L, Sökücü SN, Altin S. Diode laser in the endoscopic treatment of obstructive airway disease: two years experience in Istanbul. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2012 Mar;60(2):140-4. doi: 10.1055/s-0030-1270996. Epub 2011 Apr 21.
27. Guibert N, Mazieres J, Marquette CH, et al. Integration of interventional bronchoscopy in the management of lung cancer. *Eur Respir Rev*. 2015 Sep;24(137):378-91. doi: 10.1183/16000617.00010014. Review
28. van Boxem AJ, Westerga J, Venmans BJ, et al. Photodynamic therapy, Nd-YAG laser and electrocautery for treating early-stage intraluminal cancer: which to choose? *Lung Cancer*. 2001 Jan;31(1):31-6.
29. Murgu SD, Colt HG, Mukai D, et al. Multimodal imaging guidance for laser ablation in tracheal stenosis. *Laryngoscope* 2010;120:1840-6.
30. Golish JA, Pena CM, Mehta AC. Massive air embolism complicating Nd-YAG laser endobronchial photoresection. *Lasers Surg Med* 1992;12:338-42.
31. van Boxem TJ, Venmans BJ, et al. Radiographically occult lung cancer treated with fiberoptic bronchoscopic electrocautery: a pilot study of a simple and inexpensive technique. *Eur Respir J*. 1998 Jan;11(1):169-72.
32. Marel M, Pekarek Z, Spasova I, et al. Management of benign stenoses of the large airways in the uNIMVersity hospital in Prague, Czech Republic, in 1998-2003. *Respiration*. 2005 Nov-Dec;72(6):622-8.
33. Sutedja TG, van Boxem TJ, Schramel FM, et al. Endobronchial electrocautery is an excellent alternative for Nd:YAG laser to treat airway tumors. *J Bronchol* 1997;4:101e5.
34. Hooper RG, Jackson FN. Endobronchial electrocautery. *Chest* 1985;87:712–714.
35. Hooper RG. Electrocautery in endobronchial therapy. A letter to the editor. *Chest* 2000;117:1820.
36. Sutedja G, van Kralingen K, Schramel FM, et al. Fiberoptic bronchoscopic electrocautery under local anaesthesia for rapid palliation in patients with central airway malignancies: a preliminary report. *Thorax* 1994;49:1243-6.
37. Sagawa M, Sato M, Takahashi H, et al. Electrocautery with a fiberoptic bronchoscope and a snare for endotracheal/endobronchial tumors. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116:177-9.
38. Coulter TD, Mehta AC. The heat is on: impact of endobronchial electrocautery on the need for Nd-YAG laser photoresection. *Chest* 2000;118:516-21.
39. von Boxem TV, Muller M, Venmans B, et al. Nd-YAG laser vs bronchoscopic electrocautery for palliation of symptomatic airway obstruction: a cost-effectiveness study. *Chest* 1999; 116: 1108-12.
40. Wahidi MM, Herth F, Ernst A, State of the Art Interventional Pulmonology *CHEST* 2007; 131:261–74.
41. Sutedja T, Bolliger CT. Endobronchial electrocautery and argon plasma coagulation. In: *Progress in Respiratory Research*. Basel: Karger, 2000:120e32
42. Wahidi MM, Unroe MA, Adlakha N, et al. The use of electrocautery as the primary ablation modality for malignant and benign airway obstruction. *J Thorac Oncol* 2011;6:1516-20.
43. Horinouchi H, Miyazawa T, Takada K, et al. Safety study of endobronchial electrocautery for tracheobronchial lesions: multicenter prospective study. *J Bronchol* 2008;15:228e32.

44. van Boxem TJ, Westerga J, Venmans BJ, et al. Tissue effects of bronchoscopic electrocautery: bronchoscopic appearance and histologic changes of bronchial wall after electrocautery. *Chest* 2000;117:887-91.
45. Pasic A, Postmus PE, Sutedja G. What is early lung cancer? A review of the literature. *Lung Cancer* 2004;45:267-277.
46. Sutedja TG, van Boxem AJ, Postmus PE. The curative potential of intraluminal bronchoscopic treatment for early-stage non-small-cell lung cancer. *Clin Lung Cancer* 2001;2:264-270.
47. Reichle G, Freitag L, Kullmann HJ, et al. Argon plasma coagulation in bronchology: a new method--alternative or complementary?. *Pneumologie* 2000;54:508-516.
48. Reichle G, Freitag L, Kullmann HJ, et al. Argon plasma coagulation in bronchology: a new method--alternative or complementary?. *Pneumologie* 2000;54:508-516.
49. Morice RC, Ece T, Ece F, Keus L. Endobronchial argon plasma coagulation for treatment of hemoptysis and neoplastic airway obstruction. *Chest* 2001;119:781-787.
50. Miller SM, Bellinger CR, Chatterjee A. Argon plasma coagulation and electrosurgery for benign endobronchial tumors. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2013;20:38-40.
51. Jabbarjarani H, Masjedi M, Herth F. Successful treatment of endobronchial carcinoid using argon plasma coagulation. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2009;16:196-8.
52. Keller CA, Hinerman R, Singh A, et al. The use of endoscopic argon plasma coagulation in airway complications after solid organ transplantation. *Chest* 2001;119:1968-75.
53. Colt HG. Bronchoscopic resection of Wallstent-associated granulation tissue using argon plasma coagulation. *J Bronchol* 1998;5:209-212.
54. Sato M, Terada Y, Nakagawa T, et al. Successful use of argon plasma coagulation and tranilast to treat granulation tissue obstructing the airway after tracheal anastomosis. *Chest* 2000;118:1829-31.
55. Rose AS, Mathur PN. Endobronchial capillary hemangioma: case report and review of the literature. *Respiration* 2008;76:221-4.
56. Manali ED, Saad CP, Krizmanich G, et al. Endobronchial findings of fibrosing mediastinitis. *Respir Care* 2003;48:1038-42.
57. Dalar L, Sökücü SN, Özdemir C, et al. Endobronchial argon plasma coagulation for treatment of Dieulafoy disease. *Respir Care* 2015;60:e11-3.
58. Mahmood K, Wahidi MM. Ablative therapies for central airway obstruction. *Semin Respir Crit Care Med* 2014;35:681-92.
59. Okada S, Yamauchi H, Ishimori S, et al. Endoscopic surgery with a flexible bronchoscope and argon plasma coagulation for tracheobronchial tumors. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001 Jan;121:180-2.
60. Crosta C, Spaggiari L, De Stefano A et al. Endoscopic argon plasma coagulation for palliative treatment of malignant airway obstructions: early results in 47 cases. *Lung Cancer.* 2001 Jul;33(1):75-80.
61. Reddy C, Majid A, Michaud G, et al. Gas embolism following bronchoscopic argon plasma coagulation: a case series. *Chest.* 2008 Nov;134(5):1066-9. doi: 10.1378/chest.08-0474.
62. Sachdeva A, Pickering EM, Lee HJ. From electrocautery, balloon dilatation, neodymium-doped:yttrium-aluminum-garnet (Nd:YAG) laser to argon plasma coagulation and cryotherapy. *J Thorac Dis.* 2015 Dec;7(Suppl 4):S363-79. doi: 10.3978/j.issn. 2072-1439.2015.12.12.

63. Apfelbaum JL, Caplan RA, Barker SJ, et al. Practice advisory for the prevention and management of operating room fires: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Operating Room Fires. *Anesthesiology* 2013;118:271-90.
64. Mahmood K, Wahidi MM. Ablative therapies for central airway obstruction. *Semin Respir Crit Care Med* 2014;35:681-9.



# Kriyoterapi

Cengiz Özdemir

*SBÜ Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul*

Kriyoterapi, aşırı soğuşun, hızlı donma ve erime döngüleri ile canlı dokuları destrükte etmek için kullanılmasıdır. Bronkoskopik yolla ilk kriyoterapi uygulaması, 1968 yılında endobronşiyal bir tümöre, rijit bir aplikatör yoluyla yapılmıştır. Canlı dokulara kriyoterapi uygulamalarının temelini Joule-Thompson etkisi oluşturur. Bu fiziksel etki ile yüksek basınç altında sıkıştırılan gaz, düşük basınçlı bir ortama (atmosfer basıncına) ulaştığında genleşerek ortamda soğumaya neden olur. Bronkoskopik olarak çeşitli kriyocerrahi teknikleri uygulanmaktadır. Bunlar; doku destrüksiyonu amacıyla uygulanan kriyoablasyon (kriyoterapi olarak da adlandırılır), soğuşun kriyoadezif etkisinden de yararlanılarak uygulanan kriyoekstraksiyon (kriyorekanalizasyon), endobronşiyal ve transbronşiyal biyopsi işlemleri ve sprey kriyoterapi uygulamalarıdır.

## 1. Etki Mekanizması ve Ekipman

Canlı dokulara soğuk uygulanması ile intraselüler ve ekstraselüler alanda buz kristal oluşumu, organel hasarı, lokal vazokonstrüksiyon, trombozisin neden olduğu iskemi ve immün mekanizmalarla hücre ölümü gerçekleşir (1,2). Dokuların kriyoduyarlılığını belirleyen sıvı içeriği ve vaskülaritedir. Sinir kılıfı, yağ ve kıkırdak dokusu, konnektif doku ve fibrotik dokular kriyorezistan; tümör, granülasyon dokusu, deri, müköz membranlar, endotel ve sinirler kriyoduyarlı dokulardır (1).

Kriyoterapi uygulamaları fleksibl bronkoskopi ile, total intravenöz anestezi altında entübasyon tüpü içerisinde veya rijit bronkoskopi ile yapılabilir. Bu amaçla fleksibl ve rijit problar kullanılmaktadır. Kriyoterapi uygulamalarında gerekli ekipman; kriyojen ajanın yüksek basınç altında saklandığı tüp, konsol, ayak pedali ve gazın dokuya ulaşmasını sağlayan bir probdan oluşur. Kriyojen ajan olarak sıklıkla nitrik oksit, karbondioksit ve likit nitrojen kullanılır. Kullanılan gaz ile ilişkili olarak -70 ile -196 derece aralığına ısı

elde edilir. Standart prob kriyoterapi ve kriyorekanalizasyon işleminde prob dokuya temas edilerek kullanılırken, sprey kriyoterapide kriyojen ajanın iletildiği katater, uygulanacak alana temas ettirilmeden kullanılır.

## 2. Kriyoterapi Uygulama Teknikleri

**I. Kriyoablasyon:** Kriyoterapi olarak da bilinen kriyoablasyon yöntemi ile hedef dokuda hızlı donma ve yavaş erime siklusları şeklinde tekrarlayan uygulamalar ile doku destrüksiyonu amaçlanır. Kriyoablasyon, fleksibl bronkoskop ile veya genel anestezi altında rijit bronkoskop içinde kullanılan fleksibl ve rijit problemlerle uygulanabilir. Fleksibl bronkoskop ile kriyoterapi uygulanacak lezyon görüntülendikten sonra bronkoskopun çalışma kanalından ilerletilen prob, bronkoskopun distal ucundan yaklaşık 0.5-1 cm çıkartılır. Prob, dokuya temas ettirilerek ayak pedalı aracılığıyla donma siklusu başlatılır. 30-60 saniye donma işleminden sonra ayak pedalı bırakılarak pasif erimeye bırakılır. Bu alana donma-erime siklusu iki-üç defa uygulandıktan sonra prob 5-6 mm yer değiştirilerek donma-erime siklusları görüntülenen lezyonun tüm yüzeyine uygulanır (3,4).

Kriyoterapinin uygulandığı probun çapına bağlı olarak lezyon üzerinde yaklaşık 1 cm çapında ve 3 mm derinliğinde nekroz alanı oluşur (5). Kriyoterapinin dokularda nekroz etkisi geç oluşur. Nekroze olan doku ekspektore edilebildiği gibi bu dokuların uzaklaştırılması için ardışık temizlik bronkoskopileri gerekebilir. Bu nedenle 6-14 gün içinde yapılacak kontrol bronkoskopisi ile havayolundaki debrislerin temizlenmesi önerilir (6).

### Öneri

Kriyoablasyon tekniğinde, uygulanan dokudaki destrüksiyon etkisi geç ortaya çıktığı için, nekrotik dokuların temizliği ve yeniden kriyoterapi uygulanma ihtiyacının değerlendirilmesi için bir hafta sonra kontrol bronkoskopisi yapılması önerilir.

**II. Kriyoekstraksiyon, endobronşiyal ve transbronşiyal kriyoprob biyopsi:** Aşırı soğuşun canlı dokulara teması sırasında dokunun sıvı içeriği, donmaya ve proba yapışmasına neden olur. Bu kriyoadezif etki olarak tanımlanır ve bu fiziksel özellik bronkoskopik kriyo uygulamalarında kriyorekanalizasyona, endobronşiyal ve transbronşiyal biyopsilerin alınmasına imkan sağlar. Kriyoadezyon uygulamalarında alınan örneklerin çıkarılmasında kolaylık sağlaması, bronkoskop ile sık reentübasyona yardımcı olması, bronşiyal bloker gibi uygulamaların eş zamanlı yapılmasına yardım etmesi ve uygulanan sedasyon ile hedeflenen dokuya kriyo uygulamalarını kolaylaştırması nedeni ile endotrakeal tüp veya rijit bronkoskop içinden total intravenöz anestezi ile uygulanmaktadır (7-9).

Kriyoekstraksiyon sırasında probun dokuya yapışmasını sağlamak için 5-20 saniye donma işleminin aktive edilmesi gerekmektedir. Prob dokuya donarak yapıştıktan sonra hızlı bir çekme ile lümeninden ayrılır ve prob, ucuna yapışan doku ve skop birlikte

çıkartılır (10,11). Bu yöntem ile havayolundaki egzofitik lezyonlardan endobronşiyal kriyobiyopsi ile büyük boyutta doku örnekleri alınmasına ve kriyorekanalizasyona olanak sağlanır. Probun ucundaki doku dış ortamda salin solüsyonuna batırılarak erime-nin hızlanması sağlanır ve doku probdan ayrılır.

Transbronşiyal kriyobiyopsi tekniğinde entübasyon tüpü içinden veya rijit bronkoskop içerisinden kullanılan fleksibl bronkoskop ile uygulama yapılır. Floroskopi rehberliği ile biyopsi alınacak segment belirlenir. Fleksibl bronkoskopun çalışma kanalından geçirilen prob, bu segment içinden ilerletilir, plevraya 1-2 cm uzaklıkta sabitlendiği floroskopi ile kontrol edilir. Üç-dört saniye donma işleminden sonra proba yapışan doku bronkoskop ile birlikte çekilerek çıkartılır (12). Transbronşiyal kriyobiyopsi sırasında hemorajinin kontrolü için hemostatik balonlar oklüzyon amacı ile kullanılmaktadırlar. Balon, biyopsi işlemi öncesi biyopsi alınacak segmentin yanındaki komşu lobar bronşa şişirilmeden yerleştirilir. Ardından kriyoprob ile parankim biyopsisi alındıktan sonra prob, bronkoskop ile birlikte segmentten çıkartıldıktan sonra eğer kanama oluşmuş ise balon şişirilir. Böylece oluşan hemorajinin o segmentte izolasyonu ve hemostaz oluşumu hedeflenir.

### Öneriler

- Kriyablasyon yöntemlerinin (kriyorekanalizasyon, endobronşiyal ve transbronşiyal biyopsiler) genel anestezi altında endotrakeal tüp veya rijit bronkoskop ile güvenli havayolu sağlanarak yapılması önerilir.
- Transbronşiyal kriyobiyopsi yapılacak hastalarda ilgili segmentin belirlenmesi ve prob lokalizasyonun kontrolü amacı ile floroskopi rehberliğinde işlem yapılması önerilir.
- Transbronşiyal kriyobiyopsi işleminde oluşacak hemorajinin kontrolü için hemostatik balonların kullanımı önerilir.

**III. Sprey kriyoterapi:** Sprey kriyoterapi son yıllarda kriyoterapinin bronkoskopik olarak havayollarında yeni bir uygulama şekli olarak kullanıma girmiştir. Kriyojen ajan olarak likit nitrojen kullanılır. 2.8 mm çalışma kanallı veya daha geniş bir bronkoskopun çalışma kanalından geçirilen 7 french (F) katater, hedef alana 1-3 cm uzaklıkta tutularak 5-10 saniyelik 2 siklus şeklinde uygulanır (13). Böylece daha geniş bir yüzeye kısa sürede kriyoterapi uygulanması sağlanır.

### 3. Endikasyonlar

Kriyoterapi yöntemleri asıl olarak havayolu obstrüksiyonuna neden olan ekzofitik benign ve malign havayolu lezyonlarının palyasyonunda endikedir. Kriyoekstraksiyon yöntemi ile ciddi havayolu darlıklarının acil tedavisinde kullanılabilir. Yabancı cisim,

koagulum, sekresyonların bronkoskopik yolla çıkartılmasında yararlıdır. Low grade malign havayolu lezyonlarında ve karsinoma in situ da etkindir. Ezilme artefaktından korunmuş, daha büyük ölçekli örnek alınmasında endobronşiyal ve transbronşiyal kriyobiyopsi yöntemleri kullanılabilir.

Akciğer transplantasyonu sonrası gelişen granülasyon dokusuna bağlı havayolu obstrüksiyonlu 21 hastada prob kriyoterapi uygulanması ile FEV<sub>1</sub>'de %34, FVC'de %25 artış sağlandığı belirtilmiştir (14). Endobronşiyal tüberkülozlu hastaların alındığı bir çalışmada mikrobiyal tedavi ile birlikte uygulanan kriyoterapi ile hastaların tamamında komplet cevap elde edilirken, sadece mikrobiyal tedavi alan grupta hastaların %78.9' unda komplet cevap elde edilmiştir (15). Standart prob kriyoterapi karsinoma in situ ve tipik karsinoid tümör tedavisinde etkin olduğu olgu serilerinde tanımlanmıştır (16-18). Karsinoid tümör tedavisinde kriyoterapi etkinliği seçilmiş olgularda, endoluminal alanla sınırlı tümörlerde etkilidir. Kriyorekanalizasyon yöntemi ile 156 hastayı içeren bir çalışmada 68 benign nedene bağlı havayolu obstrüksiyonunda, rekanalizasyon ile %87'sinde komplet rezölüsyon sağlanmıştır (19). Prob kriyoterapi malign havayolu obstrüksiyonlarının tedavisinde özellikle semptom palyasyonunda etkilidir. Bir çalışmada, 153 trakeobronşiyal karsinomaya bağlı gelişen havayolu obstrüksiyonlu olguda kriyoterapi uygulanması ile dispne, öksürük, hemoptizi semptomlarında düzelme ile birlikte FEV<sub>1</sub>'de ortalama 110 mL artış sağlandığı belirtilmiştir (20). Başka bir çalışmada, yine trakeobronşiyal havayolu obstrüksiyonlu 476 olguda kriyoterapi uygulamalarının semptomlarda düzelmeyi yanı sıra, ortalama Karnofsky skorunda belirgin düzelme sağladığı ve komplikasyon oranının %3.5 olduğu belirtilmiştir. Ortalama sağkalım 8.2 ay, 1 ve 2 yıllık sağkalım oranları ise %38.4 ve %15.9 olarak saptanmıştır (21).

Kriyorekanalizasyon yönteminin havayolu darlıklarının tedavisinde etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada 60 hastadan malign nedenlere bağlı havayolu darlığı bulunan 57'sinde bu yöntem ile komplet rekanalizasyon hastaların %61'inde, kısmi açıklık ise %22'sinde sağlanabilmiştir (10). 225 hastayı içeren diğer bir çalışmada malign (197 olgu) ve benign nedenlere bağlı semptomatik havayolu obstrüksiyonunda kriyorekanalizasyon ile olguların %91'inde rekanalizasyon başarılı olarak bildirilmiştir. Sadece 28 hastada (%12) hafif-orta dereceli kanama komplikasyonu görülmüştür (22).

Kriyoadazyon tekniği, forseps ve aspirasyon yöntemleri ile kolaylıkla çıkartılamayan, özellikle sıvı içeriği fazla yabancı cisimlerin, sekresyonların ve kan pıhtılarının çıkartılmasında etkindir (23-26).

Endobronşiyal kriyoprob biyopsi ile ezilme artefaktı daha az oluşur ve daha büyük boyutta doku örnekleri almak mümkündür (27-29). Çok merkezli bir çalışmada endobronşiyal kriyobiyopsi ile tanı oranı %95, forseps biyopsi ile %85.1 ( $p < 0.001$ ) saptanmıştır. Bu çalışmada müdahale gerektirmeyen minimal kanama oranı kriyobiyopsi kolunda daha fazla iken müdahale gerektiren kanama oranı açısından forseps biyopsi

koluyla karşılaştırıldığında farklılık saptanmamıştır (29). Endobronşiyal tümörlerde tanı için en az iki kriyobiopsi alınması yeterli kabul edilmektedir (30).

Transbronşiyal kriyobiopsilerin forceps biyopsiyle tanısallık ve komplikasyon oranlarının araştırıldığı çalışmalar mevcuttur. Randomize bir çalışmada transbronşiyal kriyobiopsi ile kesin tanı 39 hastanın 20'sinde (%51), forceps biyopsi ile 38 hastanın 11'inde (%29) ( $p= 0.038$ ) elde edilmiştir. Transbronşiyal kriyobiopsi ile forceps biyopsiyle elde edilenlerden daha büyük örnekler elde etmek mümkündür. Yine aynı çalışmada kriyobiopsi ile  $14.7 \pm 11$  mm<sup>2</sup> örnek elde edilmişken, forceps transbronşiyal biyopsi ile  $3.3 \pm 4.1$  mm<sup>2</sup> boyutunda örnekler elde edildiği bildirilmiştir (12). Kanama ve pnömotoraks oranı her iki grup arasında benzer bulunmuştur. Kanamalar aspirasyon, bronşiyal oklüzyon balonları veya soğuk salin ile kontrol altına alınmıştır (12). Yakın tarihli bir metaanalizde 8 çalışmadan elde edilen veriler değerlendirilmiş, transbronşiyal kriyobiopsi ile kümülatif tanı oranı %79 (%95 CI, 65-93) olarak saptanmıştır (31). Çalışmalardaki sonuçlar farklılıklar içermekle birlikte transbronşiyal kriyobiopsi ile pnömotoraks ve orta-ciddi kanama riskinde bir artış olduğu yönünde veriler bulunmaktadır (31-33).

### Öneriler

- Kriyoablasyon ve kriyorekanalizasyon yöntemlerinin benign ve malign nedenlere bağlı santral havayolu lezyonlarının ablasyonunda kullanımı önerilir.
- Kriyoablasyon tekniği, cerrahinin endike olmadığı durumlarda benign endobronşiyal tümörler ve endobronşiyal yerleşimli karsinoid tümör ablasyonunda, endobronşiyal komponent çıkartıldıktan sonra, lezyon tabanına çepeçevre uygulanarak küratif bir yöntem olarak kullanılabilir.
- Kriyoadezyon tekniği ile hava yolunda yabancı cisim, aspirasyonla temizlenmekte güçlük çekilen sekresyon ve koagulumların havayolundan uzaklaştırılmasında kullanımı önerilir.
- Endobronşiyal kriyobiopsi tekniği ile havayolu lezyonlarından alınacak biyopsiler, konvansiyonel forceps biyopsi tekniğine göre tanı oranında artış sağlayabileceğinden kullanılabilir.
- Transbronşiyal kriyobiopsi yöntemi, genel anestezi altında entübasyon tüpü ya da rijit bronkoskop eşliğinde uygulandığında interstisyel akciğer hastalıklarının tanısında katkı sağlayabilir. Ancak komplikasyon oranının yüksek olduğu akıld tutulmalıdır.

## 4. Komplikasyonlar

Standart prob kriyoterapi genel olarak güvenli bir prosedürdür. Olgularında komplikasyonlar hemoptizi (%4-10), bronkospazm (%4.5), kardiyak aritmi (%11) ve ölüm (%1.3) olarak tanımlanmıştır (6,21,34-38).

Bronkoskopik kriyoadezyon uygulamalarında (kriyoekstraksiyon, endobronşiyal ve transbronşiyal kriyoprob biyopsi) çalışmalarında bildirilmiş en önemli komplikasyon kanama ve pnömotorakstır. Kanama oranı %4-10 arasındadır, APC ve elektrokoter gibi yardımcı bir yöntem ihtiyacı duyulabilir (19-22-42). Transbronşiyal kriyobiopsi için yapılan bir metaanalizde pnömotoraks 12% (95% CI, 3-21), orta/ciddi kanama 39% (95% CI, 3-76), saptanmıştır (31). Transbronşiyal kriyobiopside kanama riskindeki artış hemostatik amaçlı balon uygulanması, soğuk salin ve adrenalin uygulamaları ile yönetilebilir.

Sprey kriyoterapide kullanılan likit nitrojenin havayolunda hızlı ekspansiyonu intratorasik yüksek basınç nedeniyle barotravmaya ve oksijen ile yer değiştirerek hipoksemiye yol açabilir. Bu nedenle likit nitrojenin bronkoskopi sırasında havayolundan hızla uzaklaştırılması için bazı manevralar tanımlanmıştır. Sprey kriyoterapi sırasında açık havalandırma uygulaması (endotrakeal tüp balonunun indirilmesi, ventilatör bağlantısının tüp ve rijit bronkoskoptan ayrılması) ile likit nitrojenin ortamdan hızlıca uzaklaştırılması gerekir. Ayrıca, FDA sprej kriyoterapi uygulanması sırasında akım hızını 25 watttan 12.5 watta azaltılmasını önermektedir ve bu da komplikasyon gelişim riskini azaltmada etkin olabilir (13,39).

### Öneri

Kriyoadezyon teknikleri (kriyorekanalizasyon, endobronşiyal ve transbronşiyal kriyobiopsi) kullanıldığında orta ve ciddi dereceli kanama açısından dikkatli olunmalı ve bu durumlar için APC, elektrokoter, bronşiyal oklüzyon balonları gibi yardımcı yöntemlerin hazır tutulması gerektiği akılda tutulmalıdır.

### KAYNAKLAR

1. Manzur P. *The role of intracellular freezing in the death of cells cooled at supraoptimal rates. Cryobiology 1977;14:251-72.*
2. Gage AA, Baust J. *Mechanisms of tissue injury in cryosurgery. Cryobiology 1998;37(3):171- 86.*
3. Bolliger CT, Mathur PN, Beamis JF, et al.; European Respiratory Society/American Thoracic Society. *ERS/ATS statement on interventional pulmonology. European Respiratory Society/American Thoracic Society. Eur Respir J 2002;19(2):356-73.*
4. Ernst A, Silvestri GA, Johnstone D; American College of Chest Physicians. *Interventional pulmonary procedures: Guidelines from the American College of Chest Physicians. Chest. 2003 May;123(5):1693-717.*
5. Vergnon JM, Huber RM, Moghissi K. *Place of cryotherapy, brachytherapy, and photodynamic therapy in bronchoscopy of lung cancers. Eur Respir J 2006;28:200-18.*
6. Mathur PN, Wolf KM, Busk MF, et al. *Fiberoptic bronchoscopic cryotherapy in the management of tracheobronchial obstruction. Chest 1996;110:718-723.*
7. Hetzel M, Hetzel J, Schumann C, et al. *Cryorecanalization: a new approach for the immediate management of acute airway obstruction. J Thorac Cardiovasc Surg 2004;127(5):1427-31.*

8. Schumann C, Kropf C, Wibmer T, et al. Therapy of exophytic bronchial tumorous stenosis by flexible cryoprobe. *Eur Respir J* 2006;28(6):1286-7.
9. Babiak A, Hetzel J, Krishna G, et al. Transbronchial cryobiopsy: a new tool for lung biopsies. *Respiration* 2009;78:203-8.
10. Hetzel M, Hetzel J, Schumann C, et al. Cryorecanalization: a new approach for the immediate management of acute airway obstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127(5):1427-31.
11. Yilmaz A, Aktas Z, Alici IO, et al. Cryorecanalization: keys to success. *Surg Endosc*. 2012 Oct;26(10):2969-74. Epub 2012 May
12. Pajares V, Puzo C, Castillo D, et al. Diagnostic yield of transbronchial cryobiopsy in interstitial lung disease: a randomized trial. *Respirology* 2014;19:900-6.
13. Browning R, Turner JF, Parrish S. Spray cryotherapy (spray cryotherapy): institutional evolution of techniques and clinical practice from early experience in the treatment of malignant airway disease. *J Thorac Dis*. 2015; 7(Suppl 4): S405–S414).
14. Maiwand MO, Zehr KJ, Dyke CM, et al. The role of cryotherapy for airway complications after lung and heart-lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12:549.
15. Mu D, Nan D, Li W, et al. Efficacy and safety of bronchoscopic cryotherapy for granular endobronchial tuberculosis. *Respiration* 2011;82(3):268-72.
16. Deygas N, Froudarakis M, Ozenne G, Vergnon JM. Cryotherapy in early superficial bronchogenic carcinoma. *Chest* 2001;120(1):26-31.
17. Bertoletti L, Elleuch R, Kaczmarek D, et al. Bronchoscopic cryotherapy treatment of isolated endoluminal typical carcinoid tumor. *Chest* 2006;130(5):1405-11.
18. Dalar L, Ozdemir C, Abul Y, et al. Endobronchial Treatment of Carcinoid Tumors of the Lung. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2016 Mar;64(2):166-71. doi: 10.1055/s-0035-1549274.)
19. Inaty H, Folch E, Berger R, et al. Unimodality and multimodality cryodebridement for airway obstruction: a single center experience of safety and efficacy. *Ann Am Thorac Soc* 2016; Epub ahead of print
20. Maiwand MO. The role of cryosurgery in palliation of tracheo-bronchial carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;15(6):764-8.
21. Maiwand MO, Evans JM, Beeson JE. The application of cryosurgery in the treatment of lung cancer. *Cryobiology* 2004;48(1):55-61.
22. Schumann C, Hetzel M, Babiak AJ. Endobronchial tumor debulking with a flexible cryoprobe for immediate treatment of malignant stenosis. *J Throac Cardiovasc Surg* 2010;139(4):997- 1000.
23. Weerdts S, Noppen M, Remels L, et al. Successful removal of a massive endobronchial clot by means of cryotherapy. *Journal of Bronchology* 2005;12(1):23-4.
24. Rubio E, Gupta P, le S, Boyd M. Cryoextraction: A novel approach to remove aspirated chewing gum. *Ann Thorac Med* 2013;8:58-9.
25. Seaman JC, Knepler JL, Bauer K, Rashkin M. The mean green popsicle: using cryotherapy to remove aspirated foreign bodies. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2010;17(4):348-50.
26. Schumann C, Kropf C, Rudiger S, et al. Removal of an aspirated foreign body with a flexible cryoprobe. *Resp Care* 2010;55(8):1097-99.
27. Schumann C, Hetzel J, Babiak AJ, et al. Cryobiopsy increases the diagnostic yield in endobronchial tumor lesions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;140(2):417-21.

28. Aktas Z, Gunay E, Hoca NT, et al. Endobronchial cryobiopsy or forceps biopsy for lung cancer diagnosis. *Ann Thorac Med* 2010;5(4):242-6.
29. Hetzel J, Eberhardt R, Herth FJ, et al. Cryobiopsy increases the diagnostic yield of endobronchial biopsy: a multicentre trial. *Eur Respir J* 2012;39(3):685-90.
30. Segmen F, Aktas Z, Öztürk A, et al. How many samples would be optimal for endobronchial cryobiopsy? *Surg Endosc*. 2016 Jul 13. [Epub ahead of print]
31. Johannson KA, Marcoux VS, Ronksley PE, Ryerson CJ. Diagnostic Yield and Complications of Transbronchial Lung Cryobiopsy for Interstitial Lung Disease. A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2016 Oct;13(10):1828-1838.
32. Kropski JA, Pritchett JM, Mason WR, et al. Bronchoscopic cryobiopsy for the diagnosis of diffuse parenchymal lung disease. *PLoS One* 2013;8(11):e78674.
33. Hagmeyer L, Theegarten D, Wohlschläger J, et al. The role of transbronchial cryobiopsy and surgical lung biopsy in the diagnostic algorithm of interstitial lung disease. *Clin Respir J* 2015. doi: 10.1111/crj.12261.
34. Homasson JP, Renault P, Angebault M. Bronchoscopic cryotherapy for airway strictures caused by tumors. *Chest* 1986;90:159-64.
35. Asimakopoulos G, Beeson J, Evans J, et al. Cryosurgery for malignant endobronchial tumors: analysis of outcome. *Chest* 2005;127:2007-14.
36. Marasso A, Gallo E, Massaglia GM, et al. Cryosurgery in bronchoscopic treatment of tracheobronchial stenosis. Indications, limits, personal experience. *Chest* 1993;103:472-4.
37. Maiwand MO. Cryotherapy for advanced carcinoma of the trachea and bronchi. *BMJ (Clin Res Ed)* 1986;293:181-2.
38. Vergnon JM, Schmitt T, Alamartine E, et al. Initial combined cryotherapy and irradiation for unresectable non-small cell lung cancer; preliminary results. *Chest* 1992;102:1436-40.
39. Finley DJ, Dycoco J, Sarkar S, et al. Airway spray cryotherapy: initial outcomes from a multiinstitutional registry. *Ann Thorac Surg* 2012;94(1):199-203.



## Hava Yolu Stentleri

Ayperi Öztürk, Aydın Yılmaz

*SBÜ Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi,  
Girişimsel Pulmonoloji Kliniği, Ankara*

### GİRİŞ

Trakeobronşiyal protez olarak da bilinen hava yolu stentleri, bazı büyük hava yolu hastalıklarını tedavi etmek için kullanılan ve hava yoluna yerleştirilen boru şeklindeki cihazlardır. Malign trakeobronşiyal tıkanıklık, postentübasyon subglottik stenoz, benign trakeal veya bronş stenozu, lokalize ciddi ekspiratuvar santral hava yolu kollapsı, akciğer naklinden sonra anastomoz darlığı veya dehisensi ve trakeal veya bronşiyal özefagial fistül dahil olmak üzere bir çok klinik durumda endikedirler.

Bronkoskopi, genel anestezi ve/veya sedasyon kontrendikasyonları hava yolu stent yerleştirme kontrendikasyonları olarak da değerlendirilir. Buna ek olarak, hava yolu stentlerinin, lazer, elektrokoter veya argon plazma koagülasyonundan önce uygulanması kontrendikedir, çünkü bu tür terapiler hava yolu stentlerini yakabilir veya kırabilir.

Stentler birkaç farklı malzemedden yapılmıştır; çeşitli ebat ve şekilleri mevcuttur. Silikon stentler, metal stentler ve hibrit stentler olmak üzere üç farklı grup stent vardır. Stentlerin avantajları ve dezavantajları **Tablo 1**'de özetlenmiştir.

Hava yolu stentinin seçimi genellikle uygulayan kişinin tercihiyle belirlenir. Hava yolu stentleri sıklıkla dilatasyon, kriyoterapi, elektrocerrahi veya lazer rezeksiyonu gibi endobronşiyal tedavinin bir parçası olarak yerleştirilir. Bununla birlikte, lezyon tekrarlarsa günler veya haftalar sonra palyasyon amaçlı da yerleştirilebilirler.

Hava yolu stenti olan hastalarda yeni gelişen solunum yolu semptomları (öksürük, nefes darlığı gibi) varlığında hava yolu açıklığını değerlendirmek ve stentin doğru pozisyonda olup olmadığını belirlemek için bronkoskopi uygulanmalıdır. Bununla birlikte, solunum yolu semptomları bulunmayan hastalar için rutin bronkoskopi önerilmemektedir.

<b>Tablo 1.</b> Farklı stentlerin avantaj ve dezavantajları.		
	<b>Avantajları</b>	<b>Dezavantajları</b>
Silikon stentler	Kolay yerleştirilir.  Pozisyonunu değiştirmek ve çıkartmak kolaydır.	Rijit bronkoskopi ve genel anestezi gerektirir.  Kayma olasılığı yüksek  Granülasyon dokusu nedeniyle her iki ucu tıkanabilir.
Metal stentler	Fiberoptik bronkoskopiyle yerleştirilebilir, genel anestezi gerektirmez.  Kendiliğinden genişler dış basıya dayanıklıdır.  Kayma olasılığı düşüktür.	Pozisyonunu değiştirmek ve çıkartmak zordur.  Granülasyon dokuları ve tümörler metal örgü arasındaki boşluklardan lümenine doğru kolaylıkla büyürler.  Yan açılma kuvveti hava yolu ve damarsal yapılarda rüptüre neden olabilir.  Silikon stentlerden pahalıdır.
Hibrit stentler	Dış basıya dayanıklıdır  Silikonla kaplı olması, stent lümenine doğru doku gelişimini önler.	Pozisyonunu değiştirmek ve çıkartmak zordur.  Kayma olasılığı yüksek  En pahalı stentlerdir.

Stentlere bağlı hayatı tehdit eden ciddi komplikasyon oranı çok azdır. Lokal inflamasyon, stentin sekresyon veya tümör büyümesiyle tıkanması, stentin kayması ve hava yolu perforasyonu nadir görülen komplikasyonlardır. Hava yolu stentleri, dar olan hava yolunu genişleterek solunum fonksiyonlarını, egzersiz kapasitesini ve yaşam kalitesini iyileştirirken, santral hava yolu obstrüksiyonunun semptom ve bulgularını (örneğin; dispne, öksürük ve/veya solunum yetmezliği) azaltır veya ortadan kaldırır.

## Hava Yolu Stentleri Hangi Hastalara Uygulanmalıdır?

### Öneriler

- Malign hava yolu darlığı olan kemoterapi ve/veya radyoterapi (RT) alan ya da küratif tedavi seçenekleri tükenmiş olan hastalara,
- Endobronşiyal rezeksiyon ve dilatasyona rağmen (hava yolu açıklığı %50'den az olması ya da %50'den fazla olsa dahi hızlı tümör gelişimi öngörülüyorsa) devam eden malign hava yolu darlığı olan hastalara,

- Endobronşiyal rezeksiyon ve dilatasyonun başarısız olduğu postentübasyon subglottik darlığı olan hastalara,
- Cerrahi olamayan, sistemik tedaviye yanıt bekleyen veya cerrahi rezeksiyon için aday olan, benign trakeal veya bronşiyal darlığı olan hastalara
- Lokalize ciddi ekspiratuvar santral hava yolu kollapsı olan hastalara (trakeobronkomalazi veya seçilmiş dinamik hava yolu kollapsı olan hastalara),
- Akciğer nakli uygulanmış anastomoz darlığı veya açılmaları olan hastalara,
- Trakeal/bronşiyal-özefagial fistülleri olan hastalara uygulanmalıdır.

### Hava yolu stent kontrendikasyonları:

a. Hava yolu stentleri bronkoskopi aracılığı ile lokal veya genel anestezi ile yerleştirilmektedir. Bundan dolayı kontrendikasyonları bronkoskopi, genel anestezi ve/veya sedasyon kontrendikasyonları ile benzerdir.

b. Lazer, elektrokoter, argon gibi sıcak tedaviler stentlerde yanık ve/veya kırılmalara yol açabilecekleri için hava yolu stentleri bu tedaviler öncesinde kontrendikedir (15). Ancak brakiterapi ve radyoterapi stentler için kontrendikasyon oluşturmaz.

**Hava yolu stent tipleri:** Günümüzde silikon, metal ve hibrid olmak üzere üç grup stent kullanılmaktadır. Metal stentler; kapsız, kısmi kaplı ve kaplı olmak üzere üç tiptir. Bununla beraber stentler şekillerine göre düz, "Y" ve T tüp şeklinde gruplandırılabilir. Silikon stentlerin yerleştirilmesi için rijit bronkoskopi ve darlığın dilatasyonu gerekirken, metal ve hibrid stentler fleksibl bronkoskopi ile yerleştirilebilir. Stentlerin avantajları ve dezavantajları **Tablo 1**'de özetlenmiştir.

**Silikon Stentler:** Düz, dalı Y, T tüp şekillerinde olabilir. Halen altın standart stent dünya genelinde sıklıkla kullanılan Dumon stenttir. Kaplı silikondan imal edilmiştir; üzerinde migrasyonu önlemek amacıyla küçük çıkıntılar bulunmaktadır. Sert ve yüksek ısıya dayanıklı olması, ucuz olması, sıklıkla iyi tolere edilmesi, kırılmaması, tümörlerin, büyümüş lenf nodlarının ve fibrotik skarların dış basılarına dayanıklı olması olumlu özellikleridir. Silikon stentlerin istenmeyen özellikleri ise; diğer stent tiplerine göre daha fazla migrasyona meyilli olmalarıdır ve mukostazdır.

Son zamanlarda geliştirilen Oki stent adı verilen bronşiyal Y stent ise sağ bronş sisteminde kullanılmaktadır ve özellikle sağ üst lob açıklığını koruyacak şekilde düzenlenmiştir. Akciğer nakli sonrası sağ ana bronşta gelişen darlıklarda uygulanarak üst lob, sağ ana bronş ve intermediyer bronş devamlılığı bu stent ile sağlanabilmektedir (16).

Subglottik stenozlarda Montgomery T tüp etkin olarak kullanılabilir. Ancak cerrahi trakeostomi gerektirir. Konuşmaya izin vermesi ve kaymaması öne çıkan özellikleridir. Farklı çaplarda ve üç dalı da farklı ölçülerde tipleri bulunmaktadır (17).

Silikon stentlerin yerleştirilmesi genel anestezi ve rijit bronkoskopi gerektirir (18,19). Silikon stentler işlem sırasında darlığın uzunluğuna göre istenilen boyda kesilebilir, sağlam bronşun havalanması için pencere açılabilir. Stent yerleştirildiğinde tekrar pozisyon verilebilir veya rijit forseps ile kolaylıkla çıkarılabilir.

Silikon stentlerin çeşitli boyda, çapta ve şekilde üretimleri mevcuttur. Acil durumlar için bir stent stoğunuzun olması gerekir. Ayrıca, darlığın tipine göre özel üretim stentler de yapılabilmektedir.

### Öneriler

- Hava yoluna destek ve bariyer etkisi için avantajlarından dolayı silikon stentler altın standarttır. Ancak kürvilinear lezyonlar, tortioze bronşlar ve fistüller için önerilmemektedir.
- Benign hava yolu darlıklarında ilk tercih olarak kullanılması önerilir.

### ***Metal Stentler: Silikon stentlere göre avantajları:***

- Fiberoptik bronkoskopi ile yerleştirilebilmesi (20),
- Nadiren migre olması,
- Stent yerleştirilmeden önce hava yollarında yeterli dilatasyon sağlanamayan darlıklarda kendiliğinden genişleyerek açılabilir olması,
- Torsiyone hava yollarında ve köşeli lezyonlarda kullanılabilir olmasıdır.

### ***Dezavantajları (21,22):***

- Perforasyon riskinin yüksek olması,
- Çıkarılması veya pozisyon verilmesinin zorluğu,
- Granülasyon dokusu veya tümörün kapsız metal stentlerde boşluklardan stent içine doğru büyüyerek tıkanıklığa neden olması,
- Pahalı olmasıdır.

### Öneriler

- Distaline rijit bronkoskopiyle geçilemeyen hava yolu darlıklarında, torsiyone hava yollarında ve köşeli lezyonlarda kendiliğinden genişleyerek açılabilen metal stentler tercih edilmelidir.
- Benign hava yolu darlıklarında ise Amerikan gıda ve ilaç kuruluşunun (FDA) önerisi: Diğer tüm tedavi seçenekleri (operasyon, silikon stent) denendikten sonra son çare olarak sadece kaplı metal stentlerin kullanılmasıdır.

**Hibrit Stentler:** İki veya daha fazla farklı materyal içeren hava yolu stentleridir. Hibrit hava yolu stentleri, silikon stentlerin ve metal stentlerin dezavantajlarını giderecek şekilde tasarlanmıştır. Silikon ile kaplıdır. Bu nedenle metal stentlerin mukozaya değmesinden kaynaklanan komplikasyonlardan korunmuştur. Ek olarak kendiliğinden genişleyebilen metal stentler gibi kolaylıkla yerleştirilebilir (23,24). Ancak en pahalı stentlerdir ve kayma riski daha fazladır.

**Stent seçimi ve yerleştirme teknikleri:** Hava yolu stentinin seçimi genellikle uygulayan kişinin tercihiyle belirlenir. Stentin maliyeti, kullanılabilirliği ve deneyim göz önünde bulundurulmalıdır. İşlem öncesi stent boy ve çapının seçimi önemlidir; 2 ya da 3 boyutlu bilgisayarlı tomografiden (vokal kordlardan lezyona olan mesafe, lezyonun uzunluğu ve lezyonun çapı) faydalanılabilir ya da işlem sırasında bronkoskop yardımıyla ölçüm yapılarak karar verilir. Bundan sonra optimal hava yolu stenti (tipi ve boyutu) seçilir ve yerleştirme planlanır.

Stent uzunluğuna karar verilirken dikkat edilmesi gereken en önemli noktalardan birisi; trakeada darlık alanından proksimal ve distalde 1 cm, bronşlarda ise 0.5 cm sağlam alanı örtecek şekilde stent boyu ölçümüdür (25). Özellikle malign hastalarda bu durumun göz ardı edilmesi tümörün stent uçlarından büyümesi ve stentin tıkanmasıyla sonuçlanabilir. Diğer bir nokta da stent çapıdır. Stent çapı küçük olursa stent kayabilir, büyük olursa da hem stent açılmaz hem de basıya bağlı nekroz ve granülasyon dokusu oluşumu artar. Genellikle pratikte düz stentler trakea için 18mm çapında, ana bronşlar için 12-14 mm çapında Y-stent için ise 16\*13\*13 (trakea 16 mm, her iki ana bronş 13 mm) veya erkekler için 18\*14\*14 mm tercih edilmektedir. Benign darlıklar için ise (postentübasyon darlığı gibi) kadınlar için 15\*13\*15 erkekler için 16\*14\*16 mm çaplı stenotik stentler tercih edilmektedir. Ancak bu ölçüler pratik öneriler olup, deneyimli bronkospist tarafından işlem sırasında değişiklik yapılabilir (26).

Silikon stentlerin yerleştirilmesi için rijit bronkoskop içinden özel yükleme setleri gerekli iken metal stentler için de özel yerleştirme kateterleri kullanılmaktadır. Darlığın distaline özel yükleme setiyle yerleştirilen silikon stentler için özel stent çekebilecek forsepsler (ucu dönebilen ve tırtıklı) ile yukarı çekilir; stentin açılmadığı durumlarda balon yardımı ile açılabilir ya da forseps veya küçük çaplı rijit bronkoskop ile stent içine girilerek manüple edilir. Metal stentler ise tam darlık alanına geldiğinde üzerindeki kılıf çekilir ve stentin açılması sağlanır; tam açılmazsa balon dilatasyonu yapılabilir.

Stent yerleştirme sonrası akciğer grafisi veya bilgisayarlı tomografi ile ya da bronkoskopi ile stent kontrol edilmelidir. Stent ile ilgili bilgileri (tipi, boyu) ve acil durumlarda başvuru-lacak hekim ismi ile iletişim bilgilerini içeren bir kart mutlaka hastaya verilmelidir.

Hava yolu stentinin yerleştirilmesi endobronşiyal tedavinin bir parçası olabilir (örneğin; dilatasyon, kriyoterapi, elektrocerrahi veya lazer rezeksiyonu) ya da günler veya haftalar sonra lezyon tekrarlırsa palyatif tedavi olarak yapılabilir. Her iki yaklaşım da eşit

derecede kabul edilebilir ve klinik koşullara ve hastanın tercihlerine göre karar verilen yaklaşımlardır (27).

Eğer darlık söz konusuysa stentten önce rezeksiyon ve dilatasyon mutlaka yapılmalıdır. Bu, en geniş çaplı stentin yerleştirilmesini sağlar. Bir lezyonun sertliği, güvenli ve yeterli dilatasyona izin vermezse ardışık olarak artan boyuttaki stentler yerleştirilebilir. Bu, silikon stentlerle mükemmel olur çünkü bunlar kolaylıkla çıkarılır ve tekrar yerleştirilebilir.

### Öneriler

- Hava yolu stentinin seçimi stentin maliyeti, kullanılabilirliği ve uygulayan kişinin deneyimi göz önünde bulundurularak belirlenmelidir.
- Stent boyu ve çapına ya işlem öncesi bilgisayarlı tomografi ile ya da işlem sırasında bronkoskop yardımıyla ölçüm yapılarak karar verilmelidir; mümkün olan en geniş çaplı stent tercih edilmelidir.
- Stent trakeada darlık alanını proksimal ve distalden 1 cm, bronşlarda ise 0.5 cm geçmelidir.

**Stent Takibi:** Stent yerleştirilmiş hastalarda öksürük, nefes darlığı gibi yeni gelişen solunumsal semptomlarda bronkoskopi yapılmalıdır ve hava yolunun açık olduğu ve stentin uygun pozisyonda olduğu görülmelidir.

### Öneri

Stent yerleştirilmiş hastalarda takip bronkoskopisi tartışmalıdır. Klinik duruma ve kurumun deneyimine göre karar verilmelidir.

**Stent Komplikasyonları:** Birçok hava yolu stenti iyi tolere edilir. Takibinde komplikasyonlar gelişebilir (28-31); fakat hayatı tehdit eden ciddi komplikasyonlar nadir görülür (32).

**Granülasyon oluşumu:** Olguların yarısından fazlasında karşılaşılmaktadır. Stentin proksimal ve distal uç kısmında, lokal inflamasyonun tetiklediği granülasyon dokusu gelişimi olabilir.

### Öneri

Solunumsal semptomlar geliştiğinde hastalar bronkoskopik olarak değerlendirilmelidir. Stent çıkarılabilir ya da granülasyon dokusunu örtecek daha uzun bir stent yerleştirilebilir.

**Mukostaz:** En sık karşılaşılan stent komplikasyonudur (1/3 oranda) (29). Stentler için kullanılan teller ve polimerlerin biyofilm ile kaplanmasıyla oluşur. Sekresyonlar birikir ve stent lümenini tıkayarak hastada ciddi nefes darlıkları gelişmesine neden olur. Bununla beraber stentte bakteri ve mantar kolonizasyonuna bağlı hastada halitozis (ağız kokusu) gelişir (33).

### Öneri

Stent içinin nemli kalmasını sağlayacak ve tıkanmasını engelleyecek şekilde nebulizatör serum fizyolojik inhalasyonu önerilir.

**Stent kayması (migrasyon):** Şiddetli veya inatçı öksürük, tümör veya dış basının ortadan kalkması stentlerde kaymalara neden olabilir. Malign hastalarda %10, benign hastalarda ise iki kat daha fazla sıklıkta görülür (27,34). Tümör darlıklarında spesifik tedavi sonrası tümörün küçülmesine bağlı temas basıncı ve doku sürtünme gücünün azalmasıyla stentin ekspansiyon gücü azalır ve kayar. Stent lümeni açık kaldığı süreçte kayması çok riskli değildir, ancak kayan stent karinayı geçerse hayatı tehdit edici durum oluşabilir. Küçük çaplı stentlerde ve dış basının az olduğu intrensek stenoz ve malazi gibi durumlarda kayma olasılığı daha fazladır.

### Öneri

Dilatasyon sonrası hava yoluna uygun en geniş çaplı stent yerleştirilmelidir. Diğer taraftan dinamik darlık ve trakeobronkomalazi hastalarında dış yüzeyi düz olan her stent kolayca migre olacağından seçilmemelidir.

Stent kırılmaları ve stent başarısızlıkları: Stent kırılmaları metalik stentlerde izlenen bir komplikasyondur. Hava yolları sürekli basınç değişikliklerine (kuvvetli öksürük gibi) maruz kaldığı için metalik stentlerde kırılmalar oluşabilir.

### Öneri

Kırılan metalik stentlerin mümkünse çıkartılması önerilir.

**Alt solunum yolu inflamasyonu veya enfeksiyonu:** Stentlerin bazı durumlarda çıkarılması ve tekrar yerleştirilmesi gerekebilir. Stent çıkarma işlemi özellikle kapsız metal hava yolu stentlerinde zordur. Çıkarma işlemi sırasında; yeniden daralma, işlem sonrası solunum yetmezliği, mukozal yırtılma ve tansiyon pnömotoraks gelişebilir.

### Sonuçlar:

- Hava yolu stent uygulaması, uygun hastalarda hayat kurtaran, yaşam kalitesini oldukça arttıran önemli bir işlemdir. Ayrıca, malign hastalarda küratif tedaviye kadar geçen sürede köprü görevi de görür.

- Hava yolu stentleri dış basıyı ve hava yolu darlığını önler veya azaltır. Daralmış hava yolunun genişlemesi ile büyük hava yolu darlığına bağlı semptom ve bulgular (öksürük, stridor, nefes darlığı ve/veya solunum yetmezliği) hızla düzelir (1,2,35-37). Ek olarak hastaların akciğer fonksiyonları ve egzersiz kapasitesi de artar (38,39).
- Stentler tümörün hava yoluna doğru büyümesine engel olur. İdeal stent; kolay yerleştirilmeli, hava yolu dinamiklerine uyum göstermeli, trakea ve bronş mukozasına yüksek basınç uygulamamalı, kaymamalı, mukostazise yol açmamalı ve kolay çıkarılabilmelidir (26). Henüz ideal stent üretilmemiştir.

**Stentlerin Geleceği:** Hava yolu stent sonrası gözlenen granülasyon dokusu ve mukus retansiyonunu engellemek amaçlı mitomisin C, sisplatin gibi antineoplastik ajan salınımlı stentlerin geliştirilmesine yönelik çalışmalar yapılmaktadır (40).

Benign hava yolu darlıklarında yerleştirilen stentlere belli bir süre sonra darlığın kalıcı olarak genişlemesi sonucu ihtiyaç kalmamakta ve çıkarılmaktadır. Günümüzde biyolojik olarak parçalanabilen stentler, hava yolu açıklığını belirlenmiş bir süre boyunca sürdürmek için tasarlanmıştır. Bu stentlerle yapılmış dört çalışma mevcuttur, ancak sadece bir yetişkin çalışmada göreceli başarılı sonuç elde edilirken diğer çalışmalarda (çocuk grubu) stentin erimesi sonrası darlıklar için tekrar stent yerleştirme ihtiyacı olmuştur. Ayrıca, biyolojik parçalanabilir stentlerin maliyeti diğer stentlere göre oldukça fazladır; güvenilirlik ve toksisite de en büyük belirsizlikleridir (41).

#### KAYNAKLAR

1. Bolliger CT, Mathur PN, Beamis JF, et al. ERS/ATS statement on interventional pulmonology. *European Respiratory Society/American Thoracic Society. Eur Respir J* 2002; 19:356.
2. Ernst A, Silvestri GA, Johnstone D, American College of Chest Physicians. *Interventional pulmonary procedures: Guidelines from the American College of Chest Physicians. Chest* 2003; 123:1693.
3. Puma F, Ragusa M, Avenia N, et al. *The role of silicone stents in the treatment of cicatricial tracheal stenoses. J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 120:1064.
4. Saad CP, Murthy S, Krizmanich G, Mehta AC. *Self-expandable metallic airway stents and flexible bronchoscopy: long-term outcomes analysis. Chest* 2003; 124:1993.
5. Colt HG, Dumon JF. *Airway stents. Present and future. Clin Chest Med* 1995; 16:465.
6. Chhajed PN, Malouf MA, Tamm M, Glanville AR. *Ultraflex stents for the management of airway complications in lung transplant recipients. Respirology* 2003; 8:59.
7. Saad CP, Ghamande SA, Minai OA, et al. *The role of self-expandable metallic stents for the treatment of airway complications after lung transplantation. Transplantation* 2003; 75:1532.
8. Noppen M, Poppe K, D'Haese J, et al. *Interventional bronchoscopy for treatment of tracheal obstruction secondary to benign or malignant thyroid disease. Chest* 2004; 125:723.
9. Chan KP, Eng P, Hsu AA, et al. *Rigid bronchoscopy and stenting for esophageal cancer causing airway obstruction. Chest* 2002; 122:1069.



10. Wan IY, Lee TW, Lam HC, et al. Tracheobronchial stenting for tuberculous airway stenosis. *Chest* 2002; 122:370.
11. Low SY, Hsu A, Eng P. Interventional bronchoscopy for tuberculous tracheobronchial stenosis. *Eur Respir J* 2004; 24:345.
12. Carden KA, Boiselle PM, Waltz DA, Ernst A. Tracheomalacia and tracheobronchomalacia in children and adults: an in-depth review. *Chest* 2005; 127:984.
13. Mughal MM, Gildea TR, Murthy S, et al. Short-term deployment of self-expanding metallic stents facilitates healing of bronchial dehiscence. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172:768.
14. Murgu SD, Colt HG. Tracheobronchomalacia and excessive dynamic airway collapse. *Respirology* 2006; 11: 388.
15. Colt HG, Crawford SW. In vitro study of the safety limits of bronchoscopic argon plasma coagulation in the presence of airway stents. *Respirology* 2006; 11:643.
16. Oki M, Saka H, Kitagawa C, et al. Silicone y-stent placement on the carina between bronchus to the right upper lobe and bronchus intermedius. *Ann Thorac Surg* 2009;87:971-974.
17. Montgomery WW. T-tube tracheal stent. *Arch Otolaryngol* 1965;82:320-321.
18. Strausz, J, Kis, S, Papai, Z, et al. Tracheobronchial silicone stent implantation with the flexible bronchoscope. *J Bronchol* 1994; 1:123.
19. Nomori H, Horio H, Suemasu K. Dumon stent placement via endotracheal tube. *Chest* 1999; 115:582.
20. Coolen D, Slabbynck H, Galdermans D, et al. Insertion of a self-expandable endotracheal metal stent using topical anaesthesia and a fiberoptic bronchoscope: a comfortable way to offer palliation. *Thorax* 1994; 49:87.
21. de Mello-Filho FV, Antonio SM, Carrau RL. Endoscopically placed expandable metal tracheal stents for the management of complicated tracheal stenosis. *Am J Otolaryngol* 2003; 24:34.
22. Lunn W, Feller-Kopman D, Wahidi M, et al. Endoscopic removal of metallic airway stents. *Chest* 2005; 127:2106.
23. Bolliger CT, Breitenbuecher A, Brutsche M, et al. Use of studded Polyflex stents in patients with neoplastic obstructions of the central airways. *Respiration* 2004; 71:83.
24. Freitag L, Eicker R, Linz B, Greschuchna D. Theoretical and experimental basis for the development of a dynamic airway stent. *Eur Respir J* 1994; 7:2038.
25. Freitag L. Tracheobronchial stents. In: Bolliger CT, Mathur PN, eds. *Interventional Bronchoscopy*. Basel, Karger, *Prog Respir Res* 2000;30: 171-186.
26. Özgül MA. Trakeobronşiyal stentler. Metintas, M, Selçuk ZT, Yılmaz A, ed. *Girişimsel Pulmonoloji*. 2014:S451-467.
27. Dumon, JF, Cavaliere, S, Diaz-Jimenez, JP, et al. Seven year experience with the Dumon prosthesis. *J Bronchol* 1996; 3:6.
28. Miyazawa T, Miyazu Y, Iwamoto Y, et al. Stenting at the flow-limiting segment in tracheobronchial stenosis due to lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169:1096.
29. Zakaluzny SA, Lane JD, Mair EA. Complications of tracheobronchial airway stents. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 128:478.
30. Burningham AR, Wax MK, Andersen PE, et al. Metallic tracheal stents: complications associated with long-term use in the upper airway. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002; 111:285.

31. Lemaire A, Burfeind WR, Toloza E, et al. Outcomes of tracheobronchial stents in patients with malignant airway disease. *Ann Thorac Surg* 2005; 80:434.
32. Ranu H, Madden BP. Endobronchial stenting in the management of large airway pathology. *Postgrad Med J* 2009; 85:682.
33. Noppen M, Pierard D, Mesman M, et al. Bacterial colonization of central airways after stenting. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:672-677.
34. Ryu YJ, Kim H, Yu CM, et al. Comparison of Natural and Dumon airway stents for the management of benign tracheobronchial stenoses. *Respirology* 2006;11:748-754.
35. Ernst A, Feller-Kopman D, Becker HD, Mehta AC. Central airway obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169:1278.
36. Wood DE, Liu YH, Vallières E, et al. Airway stenting for malignant and benign tracheobronchial stenosis. *Ann Thorac Surg* 2003; 76:167.
37. Rafanan AL, Mehta AC. Stenting of the tracheobronchial tree. *Radiol Clin North Am* 2000; 38:395.
38. Breitenbücher A, Chhajed PN, Brutsche MH, et al. Long-term follow-up and survival after Ultraflex stent insertion in the management of complex malignant airway stenoses. *Respiration* 2008; 75:443.
39. Madden, BP, Sheth, A, Walters, N. Does large airway intervention for patients with malignant disease result in early clinical benefit? *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175:A622.
40. Hohenforst-Schmidt W, Zarogoulidis P, Pitsiou G, et al. Drug Eluting Stents for Malignant Airway Obstruction: A Critical Review of the Literature. *J Cancer* 2016;7:377-90.
41. Dutau H, Musani AI, Laroumagne S, et al. Biodegradable Airway Stents - Bench to Bedside: A Comprehensive Review. *Respiration* 2015;90:512-21.

## *Malign Havayolu Darlığı*

Zafer Aktaş

*SBÜ Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi,  
Girişimsel Pulmonoloji Kliniği, Ankara*

Trakea ve her iki ana bronştan oluşan büyük hava yollarının malignitelere bağlı darlıkları morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir (1). Malign büyük hava yolu darlıklarının gerçek insidansı ve prevalansı bilinmemektedir. 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, atelektazi, obstrüktif pnömoni vb.) oluşmakta (3) ve %40'ında ölüm, lokal progresyona bağlı gelişmektedir (4). Tedavi altında ya da sonrasında da %30-50 oranında lokal nüks görülmektedir (3). En sık malign hava yolu darlık nedeni hava yoluna komşu tümörün direkt invazyonudur. Çoğunluğunu akciğer kanserleri, daha az oranda özefagus ve tiroid tümörleri oluşturur. Endobronşiyal metastaz yapan toraks dışı maligniteler ise böbrek, kolon, meme karsinomları ve melanomdur.

Malign büyük hava yolu darlıklarında tedaviler çoğu zaman palyatiftir. Amaç solunum fonksiyonlarını iyileştirmek, mortaliteyi önlemek ve yaşam kalitesini arttırmaktır (5-8). Raporun bu bölümünde malignitelere bağlı büyük hava yolu darlıklarında girişimsel bronkoskopi, radyoterapi (RT) ve cerrahi tedavilerin yeri ve etkinlikleri tartışılacaktır.

### **Tanı**

Malign büyük hava yolu darlıkları tanısında hastaların semptom ve bulguları önemlidir. Bu hastalarda öksürük, progresif nefes darlığı, hemoptizi ya da obstrüktif pnömoniyle ilişkili semptomlar mevcuttur (9). Hastaların semptom ve bulguları çoğu kez hava akımı kısıtlanmasıyla ilişkilidir. Lezyon nedeniyle trakea çapı 8 mm'ye indiğinde efor dispnesi gelişir. Lümeninde 5 mm'den daha az bir açıklık kaldığında istirahat dispnesi oluşur (10,11). Hava yolu çapı daralması semptom gelişmeden önce olur. Trakeal ste-

nozlu hastaların %54'ü solunum sıkıntısıyla hastaneye başvururlar (12). Wheezing daralmış bir büyük hava yolunu işaret etmesine rağmen bulunduğu yer, her zaman hava akımının kısıtlandığı yerle uyumlu değildir. Persistan tek taraflı wheezing bulunması lokal hava yolu obstrüksiyonunu düşündürmelidir (10). Stridor ise ciddi bir larengal ya da trakeal obstrüksiyon varlığının işaretidir (1).

Santral hava yolu obstrüksiyonu olan hastaların pulmoner fonksiyonlarını incelerken sadece FEV<sub>1</sub>, FVC ve FEV<sub>1</sub>/FVC oranı değerlendirilmemeli, mutlaka birlikte akım-volüm eğrisinin şekli de incelenmelidir. Akım-volüm eğrisinin küntleşmesi spirometri değerlerinin bozulmasından önce görülür ve santral hava yolu darlıklarını işaret eder. Ancak hava yolu çapı 8-10 mm'ye daralınca kadar görülmez. Beklendiği gibi başlangıçta akım-volüm eğrisinin efor bağımlı kısmı etkilenir (13). Amfizem ve santral hava yolu darlığı gibi birden fazla hava akımını kısıtlayan durumlarda atipik akım-volüm eğrisi görülür (14). Solunum fonksiyon testi, ciddi solunum sıkıntısı ya da hava yolu darlığı olan hastalarda solunum yetmezliğine neden olabileceğinden yapılmamalıdır.

Konvansiyonel akciğer grafisinin tanıya katkısı azdır. Trakeal deviasyon gibi belirgin bir patoloji ya da ciddi trakeal darlığa neden olan bir kitle varsa görülebilir. Hava yolu invazyonunu değerlendirmek ya da işlem planlanmak için toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) çekilmelidir (15,16). Hava yolu görüntüleme teknolojik gelişmeler, multiplanar ve üç boyutlu internal rekonstrüksiyonel görüntüleme yöntemleri (sanal bronkoskopi) düşük doz radyasyon ile iyi kalitede görüntü almaya olanak sağlamaktadır (17-20). Bu yöntemler ile lümen içi, dış bası ya da mikst tip lezyon varlığını gösterebilmek mümkündür. Ek olarak darlığın distalindeki hava yolunun açık olup olmadığı, lezyonun çapı - uzunluğu ve vasküler yapılar gibi diğer organlarla olan ilişkisini belirlemek de mümkün olmaktadır. Multiplanar rekonstrüksiyon (MPR) ve düşük yoğunluk projeksiyon görüntüleri, hava yolu tutulumunun derecesini değerlendirirken özellikle aksiyal, koronal eksenler ile üç boyutlu görüntüler tanı güvenilirliğini artırır, radyologlar, klinisyenler ve hastalar arasındaki iletişimi kolaylaştırır (21).

Bronkoskopi (fleksibl ya da rijit) hava yolu darlıklarını değerlendirmek için mutlaka yapılmalıdır. Darlığın natürü hakkında direkt gözle görerek bilgi edinme ve uygun tedaviyi planlamaya olanak sağlar. Ayrıca bronkoskopi ile biyopsi alınarak doku tanısı konur. Ancak fleksibl bronkoskopinin zamanlaması ile ilgili tartışma devam etmektedir (22). Fleksibl bronkoskopi ciddi hava yolu darlıklarında hem zor uygulanır hem de kendisi lümeni tıkayabileceğinden var olan darlığı daha da arttırabilir. Ayrıca, işlem sırasında yeterli solunum sağlanamayabilir, bilinçli sedasyon solunumu deprese edebilir ve solunum kaslarını gevşetebilir sonuç olarak stabil hava yolu açıklığı tehlikeye girer. Dolayısıyla bu hastalarda hemen müdahale edebilecek donanımlı bir ekip hazır bulundurulmalı veya rijit bronkoskopi tercih edilmelidir. Rijit bronkoskopi ve fleksibl bronkoskopinin özellikleri **Tablo 1**'de karşılaştırılmıştır (23).

**Tablo 1.** Malign havayolu darlıklarında rijit ve fleksibl bronkoskopinin karşılaştırılması; endikasyonları, avantajları ve komplikasyonları.

	Rijit bronkoskopi	Fleksibl bronkoskopi
<b>Endikasyonlar</b>		
Masif hemoptizi	++	+
Tümör rezeksiyonu	++	++
Derin biyopsi	++	+ (kryobiyopsi)
Stent yerleştirilmesi	hepsi	Self expandable stentler
Elektrokoter, Lazer, Kriyoterapi, Brakiterapi, PDT	++	++
<b>Avantajları</b>		
Uygulanabilirlik	Kolay değil	Kolay
Anestezi	Genel	Bilinçli sedasyon/lokal anestezi
Ulaşılabilirlik	Proksimal (içinden fleksibl ile distale ulaşılabilir)	Proksimal ve distal
Maliyet	++	+
Aspirasyon	+++	+
Aletler	rijit, büyük	Fleksibl, küçük
<b>Spesifik komplikasyonları</b>		
	Fazla sedasyon ve hipoksi	Majör komplikasyonu yok
	Vokal kord travması, dış kırılması, trakea veya özefagus yaralanması	
+: Düşük, ++: Orta, +++: Yüksek.		

Konvansiyonel bronkoskopların geçişine izin vermeyen darlıklarda ultra-thin bronkoskoplar ile darlık derinliği ve darlık arkasındaki bronşların sağlığı değerlendirilebilir. Radial prob endobronşiyal ultrasonografi (RP-EBUS) ise trakeal invazyon derinliğini ve vasküler tutulumu belirlemede oldukça hassastır. RP-EBUS aynı zamanda darlığa neden olan lezyonun distal ucunu değerlendirmede yardımcı olur böylece stent yerleştirilmesi ve brakiterapi planı için olanak sağlar (24,25).

### Öneriler

- Hayatı tehdit etmeyen malign hava yolu darlığı olan hastaların tanısında spirometri, toraks BT ve fiberoptik bronkoskopi kullanılır ancak hayatı tehdit eden hava yolu darlıklarında bu tetkiklerin güvenli solunum sağlandıktan sonra yapılması önerilir.
- Fiberoptik bronkoskopi tanı koydurucudur ancak hayatı tehdit eden hava yolu darlıklarında rijit bronkoskopi yapılması önerilir.
- Düşük doz üç boyutlu bilgisayarlı tomografi darlık ve distali hakkında en iyi bilgi veren noninvaziv yöntemdir. İmkan varsa yapılması önerilir.
- Girişimsel işlem planlanan hastalarda darlık distalindeki hava yolunu değerlendirmedi ve vasküler tutulumu belirlemede kullanılan invaziv yöntemler (ultra-thin bronkoskopi, radial prob endobronşiyal ultrasonografi) imkan varsa işlem öncesi veya sırasında yapılması önerilir.

### Tedavi

Malign hava yolu darlıklarında tedavi cerrahi, girişimsel bronkoskopi ve radyoterapidir. İlk yapılacak iş güvenli solunumu sağlamaktır. Sonrasında uygun tedavi modellerinden biri seçilir. Malign büyük hava yolu darlıklarının yönetimi zordur. Tutulumun yeri ve darlığın şiddetine göre göğüs hastalıkları uzmanı, medikal onkolog, radyasyon onkoloğu, anestezi uzmanı, kulak burun boğaz uzmanı, göğüs cerrahisi ve girişimsel bronkoskopisi içeren multidisipliner ekip yaklaşımı gerektirir.

**Güvenli solunum:** Malign büyük hava yolu darlıklarının yönetimi büyük ölçüde semptomların ciddiyetine ve darlığın tipine bağlıdır. Hastaların %50'den fazlası acil veya hızla müdahale gerektiren şartlarda başvurumaktadırlar (26).

Solunum yetmezliğine ilerleyen ciddi hava yolu darlıklarında süratle hava yolu açıklığını sağlamak gerekir. Bunun için rijit bronkoskopi ile debulking yöntemleri ve/veya stentler kullanılır. Durumun ciddiyeti nedeniyle bu gurup hastalara başlangıçta yapılması gereken toraks BT, solunum fonksiyon testleri gibi testler ve tanı amaçlı fiberoptik bronkoskopi genellikle yapılamamaktadır (27).

Malign büyük hava yolu darlıklarının yönetiminde ilk adım ve zorunlu öncelik, yeterli oksijenasyon ve ventilasyonu sağlamaktır. Hayatı tehdit etmeyen darlıklarda hastalara nazal kanül veya solunum maskesi aracılığıyla oksijen desteği verilir. Bu hastalarda ek tanı testleri ve tanı amaçlı fiberoptik bronkoskopi yapılabilir. Solunum yetmezliğine doğru giden ciddi darlığı olan hastalarda ise öncelik güvenli hava yolu sağlamaktır. Bu gurup hastalar yoğun bakım ünitesinde değerlendirilmeli ve tedavi edilmelidir. Güvenli hava yolu sağlamak için endotrakeal entübasyon veya acil rijit bronkoskopi gerekebilir.

Ciddi proksimal hava yolu darlığı olan hastalarda krikotiroidotomi veya trakeotomi tercih edilir (1,28).

Solunum yetmezliği nedeniyle entübasyon kararı alındığında frajil dokularda travmaya neden olarak darlığı arttırabilme ve kanamaya neden olabilme olasılığı nedeniyle endotrakeal tüp trakeaya fiberoptik bronkoskop yardımı ile görerak yerleştirilmelidir (29). Bu komplikasyonlardan kaçınmak için laringeal maske veya süspansiyon laringoskopi kullanılabilir (30).

Ciddi hava yolu darlıklarında hava yolu güvenliğinden hala şüphe varsa rijit bronkoskopi yapılmalıdır. Rijit bronkoskopi güvenli hava yolu, yeterli oksijenasyon ve ventilasyon sağlar (1,31). Aynı zamanda hastaların yaklaşık yarısında dilatasyonla darlıkları tedavi etme özelliği vardır (1,28,32).

Malign hava yolu darlıklarına müdahalede deneyimli bir ekip yoksa güvenli hava yolu sağlandıktan sonra hasta bu konuda özelleşmiş bir merkeze transfer edilmelidir.

### Öneriler

- Malign hava yolu darlıklarında öncelikle güvenli solunumun sağlanması önerilir.
- Hayatı tehdit eden malign hava yolu darlıklarında hava yolu açıklığını hızla sağlamak için rijit bronkoskopi ile debulking yöntemleri ve/veya stentler önerilir.
- Solunum yetmezliğine doğru giden malign hava yolu darlıklarında hastaların takibinin yoğun bakım ünitesinde yapılması önerilir. Bu grup hastalarda güvenli hava yolu sağlamak için:
  - a. Lezyon proksimale krikotiroidotomi veya trakeotomi yapılması,
  - b. Entübasyon yapılacaksa fiberoptik bronkoskop yardımıyla yapılması,
  - c. Hala şüphe varsa rijit bronkoskopi yapılması önerilir.
- Güvenli hava yolu sağlandıktan sonra bu hastaların bu konuda özelleşmiş bir merkeze transfer edilmesi önerilir.

**Cerrahi tedavi:** Malign hava yolu darlıklarında tümör rezektabl ise cerrahi rezeksiyon ve sistemik lenf nodu diseksiyonu standart tedavi yöntemidir (27). Ancak hastaların büyük çoğunluğu cerrahi şansını yitirmiş hastalardır. Bu grup hastalarda hava yolu açıklığının sağlanması semptom palyasyonu sağlar ve solunum yetmezliğindeki hastalarda sağkalımı uzatır (33). Girişimsel bronkoskopik tedavilerden sonra çok az sayıda hasta evresi azalarak rezektabl hale gelebilmektedir (34,35). Yapılan bir çalışmada, cerrahi rezeksiyon öncesi girişimsel bronkoskopik tedavilerin uygulanması hastaların yarısında parankim koruyucu rezeksiyonlar yapılmasını sağlamıştır (36).

**Girişimsel bronkoskopi:** Girişimsel bronkoskopi, kemoterapi ve radyoterapi öncesi veya bu tedaviler yetersiz kaldığında dispneyi azaltarak, ekstübasyon oranlarını yükselterek yaşam kalitesini artırır (35). İnoperabl akciğer kanseri ve semptomatik hava yolu darlığı olan hastalarda öksürük, dispne, hemoptizi önlemek ve yaşam kalitesini arttırmak için mekanik veya termal ablasyon, brakiterapi veya stent yerleştirilmesi artık rehberlerde önerilen tedavi biçimleridir (37).

Malign hava yolu darlıklarında girişimsel bronkoskopik işlemlerin ortalama başarı oranı %85'dir (38). Malign hava yolu darlıklarında girişimsel bronkoskopik yöntemler, etkileri, avantajları, dezavantajları, hava yolu açıklığı sağlama başarıları ve semptom palyasyonu sağlama oranları **Tablo 2**'de verilmiştir.

Dış bası tipindeki darlıklarda dilatasyon hem düşük başarı düzeyi hem de kısa etki süresi nedeniyle stent yerleştirilmesi işlemiyle kombine edilmelidir (32,62-64). Mekanik tümör rezeksiyonu, kriyoekstraksiyon, mikrodebrider hızlı etkili ancak yüksek kanama komplikasyonları nedeniyle işlem odasında kanama durdurucu 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 (65).

Son yıllarda sıcak yöntemlerle (Lazer, elektrokoter, APC) mekanik tümör rezeksiyonu yöntemi kombine edilerek kullanılmaya başlanmış ve hem tek başına sıcak yöntemlerin sağladığı açma başarısından daha başarılı sonuçlar elde edilmiş hem de kanama komplikasyonu en aza indirilmiştir (66). Bu nedenle 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 (65).

Girişimsel bronkoskopik tedavilerin genel komplikasyonları masif hemoraji, endobronşiyal yanıklar (sıcak yöntemlerde), yeterli hava yolu açmada başarısızlık, asfiksi, trakeoözafajyal fistül, mediastinal amfizem, pnömotoraks, geçici desatürasyon, göğüs ağrısı, işlem sonrası bronkospazm, atelektazi, hava yolunun lazerasyonu, bronş rüptürü, kardiak aritmi olarak sıralanabilir. Görülme sıklığı %1,6-11,0 arasında değişmektedir. İşlem mortalitesi ise %0,8-3,0 olarak bildirilmektedir (67).

Radyoterapi: Malign hava yolu darlıklarında radyoterapi, girişimsel bronkoskopik yöntemler gelişmeden önce hava yolu açıklığı sağlama amacıyla kullanılmış bir yöntemdir. Halen stabil hastalarda veya girişimsel bronkoskopik işlemlerden sonra tedavinin etkinliğini artırma amacıyla kullanılan bir yöntemdir. Geç etkilidir ve etkisi değişkendir. Malign hava yolu darlıklarında hava yolu açıklığı sağlama başarısı %21-54'dür (68-70).



Tablo 2. Girişimsel bronkoskopik yöntemler.

Yöntem	Etki	Avantaj	Dezavantaj	Hava yolu açıklığı sağlama başarısı	Semptom palyasyonu sağlama başarısı
Lazer	Koagülasyon ve vaporizasyon	Mükemmel debulking	Pahalı	%83-93 (39-42)	%63-94 (40,41)
Elektrokoter	Lazerden daha yüksek koagülasyon	Güvenli, ucuz, farklı problemleri mevcut	Sık prob ucu temizliği	%88-89 (43-45)	%70-97 (43-45)
Argon Plazma Koagülasyon	Yüzeysel doku koagülasyonu	Derin dokular üzerine istenmeyen etkisi yok	Yüzeysel etki nedeniyle zayıf debulking	%91 (46)	%100 (hemoptizi durdurmada) (46,47)
Kriyoterapi	Geç etkili (1-2 hafta) Doku harabiyeti	Güvenli, ucuz, öğrenilmesi kolay	Geç etki nedeniyle hızlı hava yolu açıklığı sağlayamaz.	%77-79 (48-50)	%70-93 (48-50)
Brakiterapi	Geç etkili, derin doku harabiyeti	Uzun süre etkili, RT ile sinerjik etkili	Yüksek komplikasyon oranı, özellikle hemoraji	%78-85 (51-53)	%60-90 (51-53)
Fotodinamik terapi	Geç etkili (24-48 saat) Doku harabiyeti	Uzun süre etkili	Pahalı, Deride güneş ışığına karşı 6 hafta süreyle duyarlılık	%46-67 (54,55)	%100 (54,55)

Tablo 2. Girişimsel bronkoskopik yöntemler (devamı).					
Mekanik Tümör Rezeksiyonu	Çabuk etki	En hızlı yöntem, ek cihaz gerektirmez	Yüksek hemorajik riski (%5-26)	%83-90 (56,57)	-
Kriyoekstraksiyon	Çabuk etki	Güvenli, ucuz, öğrenilmesi kolay	Yüksek hemorajik riski (%12-25)	%73-91 (58,59)	-
Mikrodebrider	Çabuk etki	Pahalı	Yüksek hemorajik riski (%0-35)	%98-100 (60,61)	%100 (60)
Dilatasyon	Çabuk etki	Ucuz	Düşük basınç Kısa etki süresi	%46 (32)	-
Stent	Çabuk etki	Dış bası darlıklarında tek etkili yöntem	Komplikasyonları yüksek. (kayma, mukostazis, granülasyon)	%82-97 (62-64)	%82-97 (62-64)

## Öneriler

- Malign hava yolu darlıklarında rezektabl tümörler için cerrahi tedavi önerilir.
- İntraluminal hava yolu darlıklarında hava yolu açıklığı sağlamak için sıcak yöntemler ile (lazer, elektrokoter, argon plazma koagülatör) kombine edilen mekanik tümör rezeksiyonu yöntemi önerilir.
- Dış bası tipindeki darlıklarda dilatasyona ek olarak stent yerleştirilmesi önerilir.
- Mekanik tümör rezeksiyonu, kriyoekstraksiyon, mikrodebrider yöntemlerinin oluşacak kanamaları durdurabilecek önlemler alındıktan sonra kullanılması önerilir.
- Kriyoterapi, brakiterapi, fotodinamik terapi yöntemlerinin solunum yetmezliği yapan malign hava yolu darlıklarında kullanılmaları önerilmez.
- Radyoterapinin stabil hastalarda veya girişimsel bronkoskopik işlemlerden sonra kullanılması önerilir.

## KAYNAKLAR

1. Ernst A, Feller-Kopman D, Becker HD, Mehta AC. Central airway obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169(12): 1278-1297.
2. Ayers ML, Beamis JF Jr. Rigid bronchoscopy in the twenty-first century. *Clin Chest Med* 2001; 22: 355-364.
3. Ginsberg RJ, Vokes EE, 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. Noppen M, Meysman M, D'Haese J, Schlessers M, 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.
5. Honings J, Gaissert HA, Van Der Heijden H, Verhagen AD, et al. Clinical aspects and treatment of primary tracheal malignancies. *Acta Oto-Laryngologica*. 2010; 130(7): 763-772.
6. Amjadi K, Voduc N, Cruysberghs Y, Lemmens R, et al. Impact of interventional bronchoscopy on quality of life in malignant airway obstruction. *Respiration*. 2008; 76(4): 421-428.
7. Bolliger CT, Breitenbuecher A, Brutsche M, Heitz M, et al. Use of studded Polyflex stents in patients with neoplastic obstructions of the central airways. *Respiration*. 2004; 71(1); 83-87.
8. Muto P, Ravo V, Panelli G, Liguori G, et al. High-dose rate brachytherapy for bronchial cancer: Treatment optimization using three schemes of therapy. *Oncologist*. 2005; 5(3): 209-214.
9. Kernstien KH, Reckamp KL. Lung cancer: a multidisciplinary approach to diagnosis and management. New York: Demos Medical Publishing; 2011.p.235-242.
10. Hollingsworth HM. Wheezing and stridor. *Clin Chest Med* 1987; 8: 231-40.
11. Geffin B, Grillo HC, Cooper ID, Pontoppidan H. Stenosis following tracheostomy for respiratory care. *JAMA* 1971; 216: 1984-8.

12. Bricchet A, Verkindre C, Dupont J, Carlier ML, et al. Multidisciplinary approach to management of postintubation tracheal stenoses. *Eur Respir J* 1999; 13: 888-893.
13. Miller RD, Hyatt RE. Evaluation of obstructing lesions of the trachea and larynx by flow-volume loops. *Am Rev Respir Dis* 1973; 108: 475-481
14. Gelb AF, Tashkin DP, Epstein JD, Zamel N. Nd-YAG laser surgery for severe tracheal stenosis physiologically and clinically masked by severe diffuse obstructive pulmonary disease. *Chest* 1987; 91: 166-70.
15. Lehman JD, Gordon RL, Kerlan RK Jr, LaBerge JM, et al. Expandable metallic stents in benign tracheobronchial obstruction. *J Thorac Imaging* 1998; 13: 105-115.
16. Zwirewich CV, Muller NL, Lam SC. Photodynamic laser therapy to alleviate complete bronchial obstruction: Comparison of CT and bronchoscopy to predict outcome. *AJR Am J Roentgenol* 1988; 151: 897-901.
17. Ferretti GR, Knoplich J, Bricault I, Brambilla C, et al. Central airway stenoses: Preliminary results of spiral-CT-generated virtual bronchoscopy simulations in 29 patients. *Eur Radiol* 1997; 7: 854-9.
18. LoCicero J III, Costello P, Campos CT, Francalancia N, et al. Spiral CT with multiplanar and three-dimensional reconstructions accurately predicts tracheobronchial pathology. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 811-817.
19. Boiselle PM, Ernst A. Recent advances in central airway imaging. *Chest* 2002; 121: 1651-1660.
20. Choi YW, McAdams HP, Jeon SC, Park CK, et al. Low-dose spiral CT: Application to surface-rendered three-dimensional imaging of central airways. *J Comput Assist Tomogr* 2002; 26: 335-41.
21. Nair A, Godoy MC, Holden EL, Madden BP, et al. Multidetector CT and postprocessing in planning and assisting in minimally invasive bronchoscopic airway interventions. *RadioGraphics* 2012; 32(5): E201-E232
22. Colt HG. Functional evaluation before and after interventional bronchoscopy. In: Bolliger CT, Mathur PN, (eds). *Interventional bronchoscopy*. Basel, Switzerland: S. Karger; 2000.p.55-64
23. Mitchell Patrick D, Kennedy M P. *Bronchoscopic Management of Malignant Airway Obstruction*. *Adv Ther* 2014; 31: 512-538
24. Takemoto Y, Kawahara M, Ogura Y, Furse K, et al. Ultrasound guided flexible bronchoscopy for the diagnosis of tumor invasion to the bronchial wall and mediastinum. *J Bronchol* 2000; 7: 127-32.
25. Guibert N, Mazieres J, Marquette CH, Rouviere D, Didier A, Hertman C. Integration of interventional bronchoscopy in the management of lung cancer. *Eur Respir Rev* 2015;24:378-391.
26. Ernst A, Simoff M, Ost D, Goldman Y, 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.
27. 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: 1258-1271.
28. Simoff MJ, Serman DH, Ernst A (eds). *Thoracic endoscopy*. *Advances in interventional pulmonology*. Malden, MA: Blackwell; 2006.
29. Brodsky JB. Bronchoscopic procedures for central airway obstruction. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2003; 17: 638-646.
30. Finlayson GN, Brodsky JB. Anesthetic considerations for airway stenting in adult patients. *Anesthesiol Clin*. 2008; 26: 281-291.
31. Jeon K, Kim H, Yu CM, Koh WJ, et al. Rigid bronchoscopic intervention in patients with respiratory failure caused by malignant central airway obstruction. *J Thorac Oncol*. 2006; 1: 319-23.

32. Hautmann H, Gamarra F, Pfeifer KJ, Huber RM. Fiberoptic bronchoscopic balloon dilatation in malignant tracheobronchial disease: indications and results. *Chest*. 2001; 120(1): 43-9.
33. Seijo LM, Sterman DH. Interventional pulmonology. *N Engl J Med*. 2001; 344: 740-749.
34. Cavaliere S, Foccoli P, Toninelli C, Feijo S. laser in lung cancer. An 11-year experience with 2253 applications in 1585 patients. *J Bronchology*. 1996; 3: 112-115.
35. Cosano Povedano A, Muñoz Cabrera L, Cosano Povedano FJ, Rubio Sánchez J, et al. Endoscopic treatment of central airway stenosis: Five years' experience. *Arch Bronconeumol*. 2005; 41: 322-7.
36. Chajed PN, Eberhardt R, Dienemann H, Azzola A, et al. Therapeutic bronchoscopy interventions before surgical resection of lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2006; 81: 1839-1843.
37. Simoff MJ, Lally B, Slade MG, Goldberg WG, 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.
38. 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.
39. Cavaliere S, Venuta F, Foccoli P, Toninelli C, et al. Endoscopic treatment of malignant airway obstructions in 2,008 patients. *Chest* 1996; 110: 1536-1542.
40. Cavaliere S, Foccoli P, Farina PL. Nd:YAG laser bronchoscopy: a five-year experience with 1,396 applications in 1,000 patients. *Chest* 1988; 94: 15-21.
41. Brutinel WM, Cortese DA, McDougall JC, Gillio RG, et al. A two-year experience with the neodymium-YAG laser in endobronchial obstruction. *Chest* 1987; 91: 159-165.
42. Venuta F, Rendina EA, De Giacomo T, Mercadante E, et al. Nd:YAG laser resection of lung cancer invading the airway as a bridge to surgery and palliative treatment. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 995-8.
43. Boxem Tv, Muller M, Venmans B, Postmus P, et al. Nd-YAG laser vs bronchoscopic electrocautery for palliation of symptomatic airway obstruction: A cost-effectiveness study. *Chest* 1999; 116: 1108-12.
44. Petrou M, Kaplan D, Goldstraw P. Bronchoscopic diathermy resection and stent insertion: A cost effective treatment for tracheobronchial obstruction. *Thorax* 1993; 48: 1156-1159.
45. Sutedja G, van Kralingen K, Schramel FM, Postmus P. Fibreoptic bronchoscopic electrosurgery under local anaesthesia for rapid palliation in patients with central airway malignancies: A preliminary report. *Thorax* 1994; 49: 1243-1246.
46. Crosta C, Spaggiari L, De Stefano A, Fiori G, et al. Endoscopic argon plasma coagulation for palliative treatment of malignant airway obstructions: Early results in 47 cases. *Lung Cancer* 2001; 33: 75-80.
47. Morice RC, Ece T, Ece F, Keus L. Endobronchial argon plasma coagulation for treatment of hemoptysis and neoplastic airway obstruction. *Chest* 2001; 119: 781-787.
48. Walsh DA, Maiwand MO, Nath AR, Lockwood P, et al. Bronchoscopic cryotherapy for advanced bronchial carcinoma. *Thorax* 1990; 45: 509-513.
49. Maiwand MO, Homasson JP. Cryotherapy for tracheobronchial disorders. *Clin Chest Med* 1995; 16: 427-443.
50. Marasso A, Gallo E, Massaglia GM, Onoscuri M, et al. Cryosurgery in bronchoscopic treatment of tracheobronchial stenosis. Indications, limits, personal experience. *Chest* 1993; 103: 472-474.
51. Kelly JF, Delclos ME, Morice RC, Huaranga A, et al. High-dose-rate endobronchial brachytherapy effectively palliates symptoms due to airway tumors: The 10-year MD Anderson Cancer Center experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48: 697-702.

52. Lo TC, Girshovich L, Healey GA, Beamis JF Jr, et al. Low dose rate versus high dose rate intraluminal brachytherapy for malignant endobronchial tumors. *Radiother Oncol* 1995; 35: 193-197.
53. Petera J, Spásová I, Neumanová R, Skricková J, et al. High dose rate intraluminal brachytherapy in the treatment of malignant airway obstructions. *Neoplasma* 2001; 48: 148-153.
54. McCaughan JS Jr, Hawley PC, Brown DG, Kakos GS, et al. Effect of light dose on the photodynamic destruction of endobronchial tumors. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 705-711.
55. Moghissi K, Dixon K, Stringer M, Freeman T, et al. The place of bronchoscopic photodynamic therapy in advanced unresectable lung cancer: Experience of 100 cases. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 15: 1-6.
56. Vishwanath G, Madan K, Bal A, Aggarwal AN, et al. Rigid bronchoscopy and mechanical debulking in the management of central airway tumors: An Indian experience. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2013; 20(2): 127-33.
57. Mathisen DJ, Grillo HC. Endoscopic relief of malignant airway obstruction. *Ann Thorac Surg*. 1989; 48: 469-473.
58. Schumann C, Hetzel M, Babiak AJ, Hetzel J, et al. Endobronchial tumor debulking with a flexible cryoprobe for immediate treatment of malignant stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010; 139(4): 997-1000.
59. Yılmaz A, Aktaş Z, Alici IO, Çağlar A, et al. Cryorecanalization: Keys to success. *Surg Endosc* 2012; 26(10): 2969-74.
60. Lunn W, Bagherzadegan N, Munjampalli SK, Feller-Kopman D, et al. Initial experience with a rotating airway microdebrider. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2008; 15: 91-94.
61. Casal RF, Iribarren J, Eapen G, Ost D, et al. Safety and effectiveness of microdebrider bronchoscopy for the management of central airway obstruction. *Respirology*. 2013; 18(6): 1011-5.
62. Saad CP, Murthy S, Krizmanich G, Mehta AC. Self-expandable metallic airway stents and flexible bronchoscopy: Long-term outcomes analysis. *Chest* 2003; 124: 1993-1999.
63. Dasgupta A, Dolmatch BL, Abi-Saleh WJ, Mathur PN, et al. Self-expandable metallic airway stent insertion employing flexible bronchoscopy: Preliminary results. *Chest* 1998; 114: 106-109.
64. Bolliger CT, Probst R, Tschopp K, Soler M, et al. Silicone stents in the management of inoperable tracheobronchial stenoses: Indications and limitations. *Chest* 1993; 104: 1653-1659.
65. Bolliger CT, Mathur PN, Beamis JF, Becker HD, et al. ERS/ATS statement on interventional pulmonology. European Respiratory Society/American Thoracic Society. *Eur Respir J* 2002; 19: 356-373.
66. Herth FJ, Eberhardt R, Becker HD, Ernst A. Relief of malignant airway obstruction: A prospective and randomised comparison of five different endoscopic techniques. *Chest* 2005; 128 (4): 2.
67. Du Rand IA, Barber PV, Goldring J, Lewis RA, et al. British Thoracic Society guideline for advanced diagnostic and therapeutic flexible bronchoscopy in adults. *Thorax* 2011; 66 (3): iii1-17.
68. Chetty KG, Moran EM, Sassoon CS, Viravathana T, et al. Effect of radiation therapy on bronchial obstruction due to bronchogenic carcinoma. *Chest* 1989; 95: 582-584.
69. Slawson RG, Scott RM. Radiation therapy in bronchogenic carcinoma. *Radiology* 1979; 132: 175-6.
70. Nihei K, Ishikura S, Kawashima M, Ogino T, Ito Y, Ikeda H. Short-course palliative radiotherapy for airway stenosis in non-small cell lung cancer. *Int J Clin Oncol* 2002; 7: 284-288.

## Benign Endobronşiyal Tümörler

Sevda Şener Cömert

SBÜ Kartal Dr. Lütfi Kırdar Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi,  
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Benign endobronşiyal tümörler trakeobronşiyal sistemin primer tümörleri olup nadir görülürler. Benign olmalarına rağmen genellikle trakea ve ana hava yolları duvarından lümeneye doğru geliştiklerinden obstrüksiyona neden olarak solunum yetersizliği, kanama ve enfeksiyon gibi bazen hayatı tehdit edebilen komplikasyonlarla seyredebilirler. Bu tümörlerin tedavisinde cerrahi ve endobronşiyal tedavi seçenekleri olgunun ve tümörün özelliklerine göre belirlenir. Cerrahi rezeksiyon tümörün tedavisi için en iyi seçenek olabilir ancak bronkoskopi tanı, tedavi seçenekleri açısından olgunun değerlendirilmesi ve hava yolu stabilizasyonunun sağlanması için ilk planda yapılması gerekli incelemelerdir. Girişimsel bronkoskopi olgunun özelliklerine göre, trakea ve ana hava yollarında lokalize benign tümörlerin tedavisinde cerrahi tedaviye göre daha iyi bir alternatif sunabilir. Bu tedavinin amacı hastalığı tedavi etmenin yanı sıra çoğu kez hava yolu obstrüksiyonunu ortadan kaldırmaktır. Endoskopik tedavinin kimler için daha uygun olacağı aşağıda belirtilmiş olmakla birlikte bronkoskopik tedavi için uygun bulunan hastalarda da ileride cerrahi bir tedavi gereksinimi olabileceği unutulmamalı ve endoskopik tedavi sonuçlarının cerrahi tedaviyi olanaksız kılmaması için gereken özen gösterilmelidir (1-4). Buraya kadar yazılanlardan anlaşılacağı üzere trakeobronşiyal benign tümörlerde yapılması gerekli ilk değerlendirme tedavinin cerrahi mi yoksa endoskopik mi yapılabileceğine karar vermek olmalı ve bu amaçla hasta bronkoskopik olarak incelenmelidir.

### Tedavi Kararı

Tedavinin hangi modalite ile yapılacağına karar vermek için lezyonun radyolojik (BT, 3 boyutlu BT) ve mutlaka bronkoskopik olarak değerlendirilmesi gerekir. Tedavi kararı tümörün lokalizasyonu, şekli, büyüklüğü, trakea veya bronş duvarı ile ilişkisi gibi

çeşitli faktörler tarafından belirlenir. Trakeobronşiyal ağacın proksimal kesimlerinde lokalize tümörler bronkoskopik girişimler için lokalizasyon açısından uygundur. Subsegment bronşlarının distalindeki tümörlere ise bronkoskopik yaklaşım yerine cerrahi rezeksiyon düşünülmelidir. Yine geniş bir tabanla bronş duvarına oturmayan pedinküllü tümörler bronkoskopik yöntemlerle ve özellikle snare ile rezeke edilebilirler. Geniş bir tabanla trakeobronşiyal duvara oturan tümörler ise bronkoskopik yöntemlere uygun değildir ve cerrahi rezeksiyonla çıkarılmalıdır. Burada sözü edilen geniş tabanın belirlenmesi kişisel farklılıklar içerebileceğinden genel olarak tümör tabanının üç kırıkdak halkadan daha geniş olması bronkoskopik tedaviye uygunluk sınırının dışı olarak kabul edilebilir. Bronkoskopik olarak tümörün distalindeki hava yolu görüntülenemiyorsa genel yaklaşım bu tümörlerde cerrahi rezeksiyon uygulanması şeklindedir (2,3).

### Öneri

Trakea, ana bronşlar ve lob bronşları gibi proksimal hava yollarına yerleşmiş pedinkülü bulunan, geniş bir tabanla trakeaya veya bronşa oturmayan, ekstramural invazyonu olmayan, benign tümörlerin girişimsel bronkoskopik yöntemlerle tedavi edilmesi önerilir.

## Bronkoskopik Tedavi

İlk bronkoskopik incelemede, endobronşiyal tedaviye karar verildi ise ikinci aşamada hangi yöntem ya da yöntemlerin kullanılacağına karar vermek gerekir. Girişimsel işlem fleksibl bronkoskop ile yapılacak ise lokal anestezi ve sedasyon ile ya da genel anestezi ile yapılabilir. Rijit bronkoskopi ise genel anestezi altında uygulanır. Hangi bronkoskopik yöntemin kullanılacağı uygulamanın yapılacağı merkezin ve uygulamayı yapan hekimin tercih ve deneyimlerinin yanı sıra lezyonun ve hastanın özellikleri ile de ilişkilidir. Örneğin ciddi obstrüksiyona yol açan veya kanama vb komplikasyon riski yüksek olan olgularda hava yolu güvenliğini sağlamak için rijit bronkoskopi tercih edilmelidir. Ciddi obstrüksiyona yol açan tümörlerde olabildiğince büyük tümör kitlesinin hızla hava yolundan uzaklaştırılması rijit bronkoskopi ile çok daha kolay ve güvenli bir biçimde sağlanabilir. Benzer olarak genel durumu stabil olmayan, komorbiditeleri olan riskli hastalarda da rijit bronkoskopi tercih edilmelidir.

Buna karşın lob ya da segment bronşlarında lokalize tümörlerde fleksibl bronkoskopun avantajı vardır (2,3,5). Elektrokoter, APC, lazer ve kriyoterapi gibi girişimsel bronkoskopi araçları günümüzde fleksibl bronkoskoparlarda kullanılabilir hale gelmiştir ve literatürde lokal anestezi ile fleksibl bronkoskop kullanılarak yapılan girişimsel bronkoskopik işlemlerin sonuçları mevcuttur. Örneğin; Sutedja ve ark. 17 olguluk serilerinde 15 olguda malign hava yolu obstrüksiyonunu fleksibl bronkoskop kullanarak tedavi ettiklerini bildirmişlerdir (6). Cömert ve ark. ise serilerindeki



30 girişimsel bronkoskopik işlemin 21'ini fleksibl bronkoskop ve lokal anestezi ile yaptıklarını rapor etmişlerdir (7). Bu ve benzer literatür bilgilerine rağmen rijit bronkoskopinin sağladığı hasta güvenliği avantajı nedeniyle fleksibl bronkoskop ile girişim yapılması halinde bile operasyon odasında rijit bronkoskop bulunmalı ve bir komplikasyon durumunda derhal genel anestezi ile rijit bronkoskopiye geçilmelidir (6). Aslında ideal olan her iki yöntemin birlikte kullanılmasıdır. Bu sayede rijit bronkoskop ile hava yolu stabilitesi, ventilasyon ve aspirasyon sağlanırken fleksibl bronkoskop rijit bronkoskopun geçemeyeceği stenozları aşmak ya da ana bronş ile açığı yapan sağ üst lob bronşu ya da alt lobların superior segmentleri gibi anatomik bölgelere ulaşmak amacıyla hizmet eder. Her iki bronkoskopik yöntemle ait özellikler **Tablo 1**'de verilmiştir.

<b>Tablo 1.</b> Girişimsel bronkoskopide kullanılacak bronkoskopik yöntemler.		
	<b>Rijit bronkoskop</b>	<b>Fleksibl bronkoskop</b>
Avantajları	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Farklı çaplarda rijit bronkoskoplar</li> <li>• Genel anestezi ve jet ventilasyona uygun</li> <li>• Bronkoskopun kendisi ile dilatasyon yapılabilir</li> <li>• Bronkoskopun kendisi kanayan bölgeyi tampon edebilir</li> <li>• Kanama kontrolü geniş çaplı aspiratörlerle daha etkin</li> <li>• Mekanik debulking yapılabilir</li> <li>• Tüm sıcak ve soğuk yöntemler uygulanabilir</li> <li>• Stent uygulaması daha kolay</li> <li>• Kanama, perforasyon gibi komplikasyonlar yönetilebilir</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Genel anestezi altında uygulanabilir</li> <li>• Lokal anestezi ile uygulanabilir</li> <li>• Stenozların içerisinden geçilebilir</li> <li>• Rijit bronkoskop ile ulaşamayan bölgelere ulaşabilir</li> <li>• Sıcak ve soğuk yöntemler uygulanabilir</li> </ul>
Dezavantajları	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Açılanma yapan bölgelere erişmek zor</li> <li>• Stenozlar aşılamayabilir</li> <li>• Genel anestezi gereksinimi var</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kanama kontrolü zor</li> <li>• Büyük parçalar çalışma kanalından çıkartılmaz</li> <li>• Lokal anestezi ile hasta toleransı zor</li> <li>• Mekanik debulking yapılamaz</li> <li>• Özellikle sıcak yöntemler uygulandığında bronkoskop hasar görebilir</li> <li>• Komplikasyonların yönetimi zor</li> </ul>

## Öneri

Girişimsel bronkoskopik tedavi için olgunun özelliklerini, merkezin ve uygulamayı yapacak hekimin tercih ve deneyimleri doğrultusunda rijit bronkoskop ya da fleksibl bronkoskop kullanılabilir. İdeal olan rijit ve fleksibl bronkoskopu birlikte kullanarak her iki sistemin de avantajlarından yararlanmaktadır.

Benign endobronşiyal tümörlerin bronkoskopik tedavisinde kullanılacak yöntem konusunda bugüne kadar bir uzlaşma ya da net bir öneri oluşturulamamıştır. Bunun nedeni mevcut lazer, Argon Plazma Koagülasyon, elektrokoter ve kriyoterapi gibi cihazların tümünün bazı avantaj ve dezavantajlara sahip olmakla beraber etkin yöntemler olması, endobronşiyal tümörlerin nadir görülmesi ve endoskopik tedavilerin sadece belli merkezlerde yapılması nedeniyle elde yeterli veri olmaması, yani randomize kontrollü çalışma bulunmaması olabilir (1). Benign trakeobronşiyal tümörlerin endoskopik tedavisinde kullanılacak yöntemler merkezin olanakları, tümörün cinsi, bulunduğu lokalizasyon, şekli, tümörün yarattığı obstrüksiyonun ciddiyeti, hastanın yaşı, performansı, komorbiditeleri ve nihayet bronkoskopistin deneyimi gibi birçok faktöre bağlı olarak değişiklik gösterebilir (2).

Örneğin; ana hava yollarında ciddi obstrüksiyona yol açan tümörlerde girişim esnasındaki temel stratejilerden biri, hava yolu obstrüksiyonunu olabildiğince hızlı bir biçimde elimine etmek olmalıdır. Bu amaca yönelik olarak Diyot/Nd-YAG lazer kullanılması oldukça mantıklı bir yaklaşımdır (2). Buna karşın lümen içerisine uzanan tümör rezeke edildikten sonra nüks gelişmemesi için tümör tabanına kriyo veya elektrokoter uygulama, lazere göre daha güvenli bir yaklaşımdır (2). Genel bir sınıflandırma yapılacak olursa mekanik debulking, elektrokoter, lazer ve kısmen daha yavaş olsa da APC hızlı palyasyon sağlayan yöntemler olarak sayılabilir (**Tablo 2**). Buna karşın kriyo etkisi hemen uygulama anında ortaya çıkmayan bir yöntemdir.

## Tedavi Yöntemleri

**Mekanik parçalama:** Endobronşiyal kitlelerin rijit bronkoskopun kendisi ya da forsepsleri ile parçalanarak çıkarılmasıdır. Daha çok malign tümörlerde diğer tedavi modaliteleri ile kombine olarak kullanılan bu yöntemin benign endobronşiyal tümörlerde kullanımına ilişkin bir çalışma olmamakla birlikte, diğer yöntemlerle kombine olarak kullanılır.

**Elektrokoter:** Dokuyu ısıtmak amacıyla elektrik akımının kullanılması esasına dayanan elektrokoter, rijit ve fleksibl bronkoskop ile kullanılabilir. Bronkoskopi konusunda deneyimli hekimler için kolay bir tekniktir ve öğrenme süresi kısadır. Elektrik akımı probun lezyona doğrudan teması yoluyla sağlanır ve bu temas yardımıyla prob ile tümör dokusu arasındaki voltaj farkı elektronların probdan dokuya akışını başlatır. Elektron akışının oluşturduğu ısı doku proteinlerinde dejenerasyona ve koagülasyon nekrozuna

Tablo 2. Endobronşiyal tedavide kullanılan modaliteler ve özellikleri.						
Modalite	Uygulama yolu	Doku teması	Etki	Avantaj/Dezavantaj	Komplikasyon	
Mekanik parçalama	Rijit	Evet	Derin etki	Hızlı palyasyon, acil kullanım	Kanama, perforasyon	
Elektrokoter	Rijit / Fleksibl	Evet	Termal enerji, 2-3 mm derinlikte etkin (yüzeysel), koagülasyon ve kesme	Güvenli, hızlı palyasyon sağlar, öğrenmesi kolay, ucuz, farklı problemler mevcut	Kanama, bronş duvar hasarı, perforasyon, fibrozis, endobronşiyal yangın	
APC	Rijit / Fleksibl	Hayır	Termal enerji, yüzeysel etki (2-3 mm), daha çok koagülasyon	Hızlı palyasyon, kolay, kanama kontrolünde etkin	Perforasyon riski çok düşük, yüksek akımda gaz embolisi, endobronşiyal yangın	
Nd-YAG lazer	Rijit / Fleksibl	Hayır	Termal enerji, derin dokuya etkili (birkaç cm),	Hızlı Palyasyon, koagülasyon, vaporezasyon, deneyim gerektirir, pahalı	Perforasyon	
Kriyokoter	Rijit / Fleksibl	Evet	Dondurma yoluyla etkili, 2-5 mm etki, hızlı palyasyon sağlamaz	Ucuz, geç palyasyon	Perforasyon riski düşük, kıkırdak daima korunur	

yol açarak etki sağlar. Genel bir ilke olarak kullanılan probun yüzeyi ne kadar az ise elektrik akımı yoğunluğu o kadar fazla olur ve koterin etkinliği buna paralel olarak artar. Elektrokoter 2-3 mm'lik derinliğe kadar etkinlik gösterir. Özellikle pedinküllü polipoid lezyonların elimine edilmesinde snare prob ile kullanılabilmesi, bu tür lezyonlarda hava yolu açıklığının hızlı sağlanması açısından önemli bir avantajdır. Bunun dışında elde APC ya da lazer yoksa endobronşiyal tümörün rezektive edilmesi amacıyla kullanılabilir. İşlem sırasında aynı zamanda koagülasyon yapması kanama önleyici etkiye sahiptir. Pedinküllü olmayan büyük kitlelerin bu yolla elimine edilmesinin uzun zaman alması elektrokoterin dezavantajı olarak sayılabilir. Elektrokoterin istenmeyen etkileri hava yolu hasarlanması veya perforasyonu, kanama ve endobronşiyal yangındır. Elektrokoter kullanımı sırasında endobronşiyal yangına neden olmamak için FiO<sub>2</sub> < %40 olmalıdır (2-4,8).

Coulter ve arkadaşları merkezlerine lazer tedavisi açısından değerlendirilmek üzere gönderilen hastaları önce bronkoskopik olarak değerlendirmişler ve bu değerlendirmede lezyonların %40'ında hastalığın elektrokoter ile tedavi edilebileceğine karar vermişlerdir. Bu karar doğrultusunda çoğunluğunu benign lezyonların oluşturduğu 47 işlem yapmışlar ve bunların 40'ında elektrokoter ile lezyonu tedavi etmişlerdir (%89) (9). Bu çalışma aslında elektrokoterin birçok olguda lazere gerek kalmadan ucuz ve güvenli bir tedavi seçeneği olduğunu göstermektedir. Wahidi'nin (10) çoğunluğunu malign lezyonların oluşturduğu retrospektif serisinde ise elektrokoter ile 117 prosedürün, 110'nunda (%94) endoskopik düzelme sağlanmıştır. Bu seride ortaya çıkan 1 majör komplikasyon ise anestezi indüksiyonu sırasında gelişen atriyal fibrilasyondur. Bunun dışında 3'ü minör kanama olmak üzere 8 minör komplikasyon bildirilmiştir. Cömert ve ark. (7) 17 olgu içeren serilerindeki 5 endobronşiyal lipom ve 2 papillom olgusunda elektrokoter ve snare ile tedavi uygulamışlar ve bu olguların tümünde tam yanıt almışlardır. Muraoka ve ark. (11), 64 endobronşiyal lipomayı incelediği makalesinde endobronşiyal yöntemlerle tedavi edilen 17 olgunun 10'nun da elektrokoter 12'sinde ise lazer kullandıklarını belirtmişlerdir. Hamartomalar majör hava yollarında yer aldığı zaman çoğu kez endobronşiyal yöntemlerle tedavi edilmektedirler. Ülkemizde, olgu bazında yayınlanmış iki makalede de hamartomada elektrokoter ile tam başarı sağlandığı bildirilmiştir (12,13).

### Öneri

Elektrokoter kolay ulaşılabilir, ucuz ve kullanımı kolay bir yöntemdir. Pedinküllü endobronşiyal benign tümörlerin tedavisinde ilk seçenek olarak kullanılması önerilir.

**Argon plazma koagülasyon (APC):** İyonize Argon gazı içerisinde elektrik akımının monopolar probdan dokuya temas olmaksızın iletilmesi temel prensibine dayanan Argon Plazma Koagülasyon yüzeyel etkisi olan bir tedavi modalitesidir. Argon gazı içerisinde iletilen yüksek frekanslı akım en az dirence sahip ıslak bölgelere yönelmişinden

kanama alanında etkindir, koagüle olmuş yüksek direnç gösteren dokudan ise uzak durur. Açılma yapan bölgelerde alevin ve dolayısıyla elektrik akımının kanayan bölgeye yönelme yeteneği sistemin avantajıdır. Rijit ve fleksibl bronkoskop ile rahatlıkla kullanılabilen APC'nin etkisi yüzeyleydir. Bu durum bronşiyal duvarda ciddi hasara ya da perforasyona yol açmaması açısından avantaj sağlarken büyük lezyonların elimine edilmesi açısından güçlük oluşturur. Daha çok koagüle edici etkisi vardır, koterizasyon ise sınırlıdır (1,2,4,8,14).

Dalar ve ark. (1) 20'si hamartom olmak üzere, 44 hastalık retrospektif serilerinde, olguların 19'unda Diyet lazer, 16'sında APC, 13'ünde ise kriyoterapi kullanılmış ve yazarlar tarafından APC ile lazer sonuçları arasında fark görülmediği bildirilmiştir. Olguların %78'inin trakea ve ana bronşlarda %11'inin ise multipl yerleşimli olduğu bildirilen bu seride; uygulanan endobronşiyal tedavi ile olguların %70'inde çok iyi yanıt (tümörün tam olarak çıkarılması), %30'unda ise iyi yanıt (tümörün kısmi olarak çıkarılması) alınmıştır. Olguların ikisinde tümörün tanısının tam olarak konulamaması ve rezidüel tümör kalması nedeniyle cerrahi rezeksiyon gerekmiştir (%4.5). Literatürde APC'nin benign tümörlerde kullanımına ilişkin geniş serileri içeren, kontrollü bir çalışma yoktur. APC, elektrokoter ve kriyoterapinin birlikte kullanıldığı 10 olguluk bir seride APC'nin tümör boyutunu küçültmede ve devitalizasyonda etkin bir yöntem olduğu bildirilmiştir (15).

### Öneri

APC'NİN benign trakeobronşiyal tümörlerin tedavisinde tek başına ya da diğer modalitelerle kombine olarak kullanılması önerilir. Özellikle kanama kontrolündeki etkinliği ve düşük komplikasyon profili nedeniyle güvenli bir yöntem olarak kabul edilir.

Nd-YAG lazer/diyot lazer: 1960 yılından beri tedavi edici etkisi bilinen Light Amplification Stimulated Emission of Radiation (lazer), 1982 yılında Dumon tarafından ilk kez trakeobronşiyal lezyonların tedavisinde kullanılmıştır. Nd-YAG lazer, daha sonraki yıllarda önce malign obstrüktif lezyonların palyasyonunda, takip eden yıllarda ise benign trakeobronşiyal lezyonların tedavisinde tercih edilen bir yöntem olmuştur. Rijit ve fleksibil bronkoskoplara kullanılabilen lazer Nd-YAG, Nd-YAP, Diyet lazer, CO<sub>2</sub> lazer, Argon lazer gibi farklı tiplerde olabilir. Lazer fotorezeksiyonu, yüzeyleyden birkaç cm derinliğe kadar ve çok hızlı etki gösteren yüksek enerjili bir sistemdir. Deneyimli ellerde, daha az kanama ve daha az bronşiyal duvar hasarına yol açtığından güvenlidir. Ancak dikkatsiz yaklaşımlar ciddi kanamalar ve bronş duvar perforasyonu gibi ciddi komplikasyonlarla sonuçlanabilir. Lümeni tamamen ya da tama yakın tıkayan endobronşiyal lezyonlarda, lezyonun distali görülemediğinden çok dikkatli kullanılmalıdır, ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Kanama ve perforasyon dışında hava embolisi, endobronşiyal yangın

gibi komplikasyonlar bildirilmiştir. Endobronşiyal yangından korunmak için diğer sıcak yöntemlerde olduğu gibi uygulama esnasında  $FiO_2$  %40'ın altında tutulmalıdır ve silikon stent varlığında kullanımından kaçınılmalıdır. Komplikasyonlardan korunmak için lazerin 40 W'ın altında ve < 1 saniyelik atışlarla kullanılması önerilmektedir. Ayrıca, lazer ışını daima bronş uzun aksına paralel tutulmalıdır, bu nedenle ana çalışma sahası trakea ve ana bronşlardır (2-4,8,16).

Cavalier ve ark. 1000 olguluk serilerinde çoğunluğunu hamartoma ve papiller epitel-yoma olgularının oluşturduğu 59 benign tümör olgusunun tedavi sonuçlarını değerlendirmişler ve sadece 1 amiloidozis, 1 osteopatika trakeobronkoplastika ve 1 papiller epitel-yoma olgusunda tedaviye yanıt alamadıklarını, diğer tüm olgularda kür sağladıklarını ve nüks görmediklerini bildirmişlerdir (17). Choi ve ark., 3 hamartom, 3 leiomyom ve 1 lipom olgusundan oluşan serilerinde yedi olgunun altısında lezyonların lümeni tam olarak tıkamış olmasına rağmen Nd-YAG lazer ile tam başarı sağladıklarını bildirmişlerdir (17). Bu seride yazarlar fleksibl bronkoskop forsepsi ile palpasyon yaparak lezyonun sapını tespit ettiklerini ve buraya lazer uyguladıklarını bildirmişlerdir. Otuz sekiz endobronşiyal lipom olgusunun değerlendirildiği, çok merkezli retrospektif bir çalışmada, proksimal hava yollarında lokalize 18 olgu ve distal hava yollarında lokalize 20 olgunun tümünde bronkoskopik olarak tanı konulmuş ve 36 olguda terapötik bronkoskopi uygulanmıştır. Bu çalışmada 29 olguda lazer ve mekanik debulking uygulanmış ve hiçbirinde nüks saptanmamıştır (19).

Dalar ve ark. ise 44 hastalık retrospektif serilerinin 19'unda (%43) Diyot lazer kullanmışlar ve olguların %70'inde çok iyi yanıt, %30'unda ise iyi yanıt aldıklarını bildirmişlerdir (1).

### Öneri

Lazer foto-rezeksiyon, özellikle trakea ve ana bronşları tutan benign trakeobronşiyal tümörlerin tedavisinde çok hızlı etkili ve tercih edilen ancak komplikasyon riski daha yüksek bir yöntemdir. Elektrokoter ve APC gibi sıcak yöntemlere göre daha pahalı olan bu tekniğin deneyimli ellerde ve belli merkezlerde kullanılması önerilir.

**Kriyoterapi:** Soğüğün sitotoksik etkisi nedeniyle tümörün dondurulması esasına dayanan bu yöntemde soğuk uygulamasıyla birlikte hücre içi ve dışında oluşan buz kristalleri başta mitokondri olmak üzere hücresel organelleri tahrip eder. Kartilaj ve vaskülarizasyondan fakir dokular soğuğa daha dayanıklıdır. Fleksibl ve rijit bronkoskoplar için yapılmış problemlerin uç kısmında nitröz oksit akışının oluşturduğu -89 derecelik soğuk dokuya tatbik edilir. İki farklı teknik kullanılabilir. İlk teknikte dondurma işleminden hemen sonra tümöre yapışan prop kuvvetle geri çekilerek (ekstraksiyon) büyükçe bir tümör parçası koparılır veya dondurma işleminin hemen sonrasında biyopsi forsepsi ile donan doku parçalanarak çıkarılır. Bu yöntemle hava yolunun hızlı

olarak açılması sağlanabilir. Diğer yöntemde ise tümör önce dondurulur ve sonra erime için bir süre beklenir. Bu teknikte ölen tümör hücreleri bir süre sonra kendiliğinden lümeneye dökülürler ve hava yolu bu sayede açılır ancak hava yolu stabilitesini sağlamak için uzun zaman ihtiyaç vardır. Kriyoterapi yüzeysel etkilidir ve bu nedenle daha çok yüzeysel tümörlerin tedavisinde tercih edilir. Yüzeysel tabakada meydana getirdiği donma neticesinde tümör hücreleri nekroza uğrar ve dökülür, dökülen tümör hücrelerinin yerini normal mukozaya doldurduğundan skatris dokusuna neden olmaz. Yüzeysel etki göstermesi nedeniyle büyük kitlelerin tedavisinde tek seansta sonuç almak zordur, tekrarlayan işlemler gerekebilir. Kriyoterapinin önemli bir kullanım alanı da nüksü engellemek için sıcak yöntemler veya mekanik debulking ile elimine edilen tümörün tabanına uygulanmasıdır. Bu sayede tümör tabanında kalan hücreler nekroza uğratılarak ortadan kaldırılır. Bu nedenle kriyoterapi genellikle diğer modalitelerle kombine olarak kullanılır. Granülasyon dokusunu ortadan kaldırmadaki başarısı diğer yöntemlerden üstündür. Çoğunlukla malign trakeobronşiyal tümörlerin palyatif tedavisinde kullanılmakla beraber benign tümörlerin tedavisinde de tek başına ya da diğer yöntemlerle kombine olarak kullanılabilir (3,8,20).

Nassiri ve ark. (19) yukarıda lazer fotorezeksiyon bölümünde söz edilen endobronşiyal lipomlarla ilgili serisinde 7 olguda kriyoterapi ve mekanik debulking ile tedavi yapılmış ve bu seride nüks görülmemiştir. Moorjani (21) ise 19 benign lezyon ve 1 post-entübasyon stenozu olgusunda kriyoterapi ile tüm olgularda semptomatik düzelme sağladığını, solunum fonksiyon testlerinde anlamlı düzelme gördüğünü ve toplam 20 olgunun 15'inde tümörün tam olarak çıkarıldığını, beş olguda ise rezidiv tümör dokusu kaldığını bildirmiştir. Dalar ve ark. (1) serisindeki olguların 13'ünde (%30) tek başına ya da APC veya Diyo lazer ile kombine olarak kriyoterapi uyguladığını ve kriyoterapiyi APC veya lazer ile hava yolu stabilitesini sağladıktan sonra rekürrensi önlemek için kullandıklarını belirtmiştir.

Kriyoterapi yukarıda anlatıldığı gibi genel olarak yavaş palyasyon sağlayan bir yöntem olmakla beraber kriyoelektroksiyon denilen yöntem uygulandığında hızlı rekanalizasyona olanak sağlar. Schuman ve ark. (20) endobronşiyal tümörlerde kriyorekanalizasyon tekniğini (tümörün içersine ilerletilen probun dokuyu dondurmasından sonra elektroksiyon yöntemiyle tümörün boşaltılması) sonrası kanamayı engellemek ve kalan tümörü hızla küçültmek için APC uygulamışlar ve 225 hastanın 205'in de rekanalizasyonu sağlamışlardır. Bu çalışmada rekanalizasyon sonrası %12 olguda hafif veya orta düzeyde (APC gerektiren) kanama komplikasyonu geliştiği bildirilmiştir. Bu tür girişimlerde kriyorekanalizasyon sonrası bölgenin APC ile koagüle edilmesi komplikasyon oranını azaltmaktadır.

Yüzeysel bir uygulama olduğundan, kıkırdak dokusunda etkinlik göstermediğinden perforasyon riski içermez. Uygulama esnasında kanama riski düşüktür ancak nekroze edilen tümörün dökülmesinden sonra kanama görülebilir. Ayrıca, yangın riski yoktur, duman oluşturmaz ve işlem sırasında rahatlıkla oksijen kullanılabilir.

**Öneri**

Elektrokoter, lazer, APC gibi sıcak yöntemlerle rezeke edilen tümörün nüksünü önlemek için bronşiyal duvardaki tabana kriyoterapi uygulanması önerilir. Bunun dışında kriyoekstraksiyon yöntemiyle hızlı palyasyon sağlanması istenilen olgularda tıkalı bronşun rekanalizasyonunun sağlanmasında kullanılabilir.

**KAYNAKLAR**

1. Dalar L, Özdemir C, Abul Y, Sökücü NS, Karasulu AL, Ürer HN, Altın S. Endobronchial Treatment of Carcinoid Tumors of the Lung. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2016 Mar;64(2):166-71.
2. Kajiwara N, Kakihana M, Usuda J, Ohira T, Kawate N, Ikeda N. Interventional management for benign airway tumors in relation to location, size, character and morphology. *J Thorac Dis* 2011;3:221-230.
3. Gao H, Ding X, Wei D, Cheng P, Su X, Liu H, Zhang T. Endoscopic management of benign tracheobronchial tumors. *J Thorac Dis* 2011;3:255-261.
4. Bolliger CT, Sutedja T, Freitag JSL. Therapeutic bronchoscopy with immediate effect: lazer, electrocautery, argon plasma coagulation and stents. *Eur Respir J* 2006;27:1258-1271.
5. Wahidi MM, Herth FJ, Ernst A. State of the Art Interventional Pulmonology. *Chest* 2007;131:261-74.
6. Sutedja G, Kralingen K, Schramel FMNH, Postmus PE. Fibreoptic bronchoscopic electrosurgery under local anaesthesia for rapid palliation in patients with central airway malignancies: A preliminary report. *Thorax* 1994;49:1243-1246 See comment in PubMed Commons below
7. Cömert ŞŞ, Parmaksız ET, Çağlayan B, Gülseven HT, Salepci B, Fidan A. Girişimsel Bronkoskopik Yöntemler ile Tedavi Ettiğimiz Tipik Karsinoid ve Benign Endobronşiyal Tümör Olgularımız. *Solum* 2013;15(1):39-44.
8. Sachdeva A, Pickering EM, Lee HJ. From electrocautery, balloon dilatation, neodymiumdoped:yttrium-aluminum-garnet (Nd:YAG) lazer to argon plasma coagulation and cryotherapy. *J Thorac Dis* 2015;7(S4):S363-S379.
9. Coulter TD, Mehta AC. The Heat Is On. Impact of Endobronchial Electrosurgery on the Need for Nd-YAG lazer Photoresection. *Chest* 2000;118:516-521.
10. Wahidi MW, Unroe MA, Adlakha N, Beyea M, Shofer SL. The Use of Electrocautery as the Primary Ablation Modality for Malignant and Benign Airway Obstruction. *J Thorac Oncol.* 2011;6:1516-1520.
11. Muraoka M, Oka T, Akamine S, Nagayasu T, Iseki M, Suyama N, Ayabe H. Endobronchial Lipoma: Review of 64 Cases Reported in Japan. *Chest* 2003;1:293-296.
12. Altın S, Dalar L, Karasulu L, Cetinkaya E, Timur S, Solmazer N. Resection of giant endobronchial hamartoma by electrocautery and cryotherapy via flexible bronchoscopy. See comment in PubMed Commons below *Tuberk Toraks.* 2007;55(4):390-4.
13. Kaya S, Karalezli A, Balkan E, Cakiroğlu E, Hasanoğlu HC. Endobronchial hamartoma removed by flexible fiberoptic bronchoscopy via electrocautery. See comment in PubMed Commons below *Tuberk Toraks.* 2006;54(3):273-6.
14. Ernst A, Silvestri GA, Johnstone D; for the ACCP Interventional Chest/Diagnostic Procedures Network Steering Committee. Interventional Pulmonary Procedures Guidelines from the American College of Chest Physicians. *Chest* 2003; 123:1693-1717.



15. Miller SM, Bellinger CR, Chatterjee A. Argon plasma coagulation and electrosurgery for benign endobronchial tumors. *J Bronchology Interv Pulmonol.* 2013;20(1):38-40.
16. Khemasuwan D, Mehta AC, Wang K. Past, present, and future of endobronchial laser photoresection. *J Thorac Dis* 2015;7(S4):S380-S388.
17. Cavaliere S, Foccoli P, Farina PL. Nd:YAG laser bronchoscopy. A five year experience with 1,396 applications in 1,000 patients. *Chest* 1988; 94:15.
18. Choi JC, Yu CM, Ryu YJ, K, Choi KA, Kwon OJ, Kim H. The Role of Endoscopic Surgery for Completely Obstructive Endobronchial Benign Tumor. *Korean J Intern Med.* 2006; 21(1): 15-19.
19. Nassiri AH, Dutau H, Breen D, Colchen A, Quiot JJ, Nguyen B, Vergnon JM; GELF Groupe d'Endoscopie de Langue Française. A multicenter retrospective study investigating the role of interventional bronchoscopic techniques in the management of endobronchial lipomas. *Respiration.* 2008;75(1):79-84.
20. Schumann C, Hetzel M, Babiak AJ, Hetzel J, Merk T, Wibmer T, Lepper PM, Kruger S. Endobronchial tumor debulking with a flexible cryoprobe for immediate treatment of malignant stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:997-1000.
21. Moorjani N, Beeson JE, Evans M, Maiwand MO. Cryosurgery for the treatment of benign tracheo-bronchial lesions. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 2004;3:547-550.



## Postentübasyon Trakeal Stenozlar

Levent Dalar

*İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*

### Giriş ve Temel Bilgiler

Trakeanın, entübasyon tüpü ya da trakeostomi sonrasında ortaya çıkan postentübasyon stenozları benign trakea darlıklarının en sık nedenidir (1).

Endotrakeal tüpe bağlı darlıkların prevalansı düşük kaf basınçlı tüpler kullanıma girdiğinden bu yana oldukça azalarak %1'e inmiştir. Buna karşın uzun süreli trakeostomi kanülü kullanımından doğan darlıklar hala yüksek sıklıktadır ve yaklaşık %30 oranında izlenirler (1). Enfeksiyon, mekanik iritasyon, steroid kullanımı, pozitif basınçlı ventilasyon ve uzamış entübasyon, stenoz gelişme riskini arttırabilir (6).

Entübasyon sonrası izlenen darlıkların temel alanı subglottik bölgedir. Glottik ödem, vokal korda granülomlar, özellikle aritenoid üzerinde erozyon, granülasyon dokusu oluşumu, polipoid oluşumlar, ve subglottik intralarengeal düzeyde stenoz oluşumu gözlenebilir (5). Subglottik darlıkların onarımı daha aşağı bölgelerde izlenen trakeal darlıkların onarımından çok daha zordur. Krikoid kıkırdak seviyesinde izlenen subglottik erozyonlar kullanılan tüp çapının hava yoluna göre aşırı geniş seçilmesi ile ilişkilidir. Çünkü hava yolunun mutlak çapını belirleyen kıkırdak yapılarıdır. Krikoid kıkırdak, sağlam yapısı nedeniyle derin hasara uğramaz ve oluşan darlık kendini sınırlar. Ancak bu düzeyin altında oluşan kıkırdak hasarı daha kritik darlıklara yol açan süreçler ile iyileşir. Darlıkların lokal kan akımını engelleyen kaf basıncı sonucu oluşan iskemiye bağlı olarak ortaya çıktığı genel inandırıcıdır. Tüp ne kadar uzun süre yerinde kalır ve mukozal baskıya neden olursa hasar derinliği o kadar artar (1,6).

### Öneri

Postentübasyon trakeal stenozdan korunmak için hava yolu çapı ile tüp çapı uyumlu olmalı ve tüp olabilecek en kısa süre hava yolunda tutulmalıdır.

Trakeal duvar yapısının en sık etkilenen bölümleri kıkırdak halkaların üzerini örten mukoza dokusudur. Bu alanda mukoza giderek yumuşar ve bütünlüğünü yitirir. Onarım süreci de lokal granülasyon dokusu oluşumu ve fibrozis ile sonuçlanır. Erişkin hastaların 2/3'ünde eroziv lezyonlar ilk ay içinde primer epitelizasyon ile iyileşir. Kalan 1/3 hastada ise aritenoid kıkırdakların mediyal yüzünde granülasyon ortaya çıkar (5). Bu granülasyon ortalama iki ayda (1-10 ay) spontan olarak geriler. Benzer granülom yapıları vokal kordların anterior parçalarında da izlenirler. Postentübasyon stenozlar eksantrik ya da konsantrik trakeal duvar kalınlaşması ve ilişkili lüminal daralmaya neden olurlar (1,6). Sıklıkla kranyokaudal uzunluk 1.5-2.5 cm arasındadır. Posttrakeostomi darlıklar ise sıklıkla stoma bölgesinde ve daha seyrek olarak da kanül ucunun mukozada yarattığı hasar nedeniyle distalde izlenirler. Entübasyon sonrası trakeada izlenen obstrüktif lezyonlar hasarın nedenine bağlı olarak dört farklı seviyede izlenir:

1. Stomal,
2. Kaf bölgesi,
3. Stoma ile kaf arasındaki segment,
4. Tüp ucu ile trakeal duvar arasındaki temas noktası (5).

Bu nedenle bir hastada birden çok darlık biçimi olabileceği akılda tutulmalı ve tedavi planlaması trakea dikkatle incelenerek yapılmalıdır.

### Öneri

Postentübasyon darlıklar birden çok seviyede aynı anda ortaya çıkabilir. Trakeal muayene sırasında bu akılda tutulmalıdır.

Diğer taraftan postentübasyon darlıkları basit ve kompleks olmak üzere ikiye ayırmak olasıdır. Pratik yaklaşımda tedavi biçimlerinin seçiminde bu temel ayırım rol oynar. Brichet ve ark.nın diğer yazarlar tarafından da genel kabul gören bu ayırımında uzunluğu 1 cm'yi geçmeyen ağıs darlıklar ve granülomlar basit kabul edilirken, daha uzun, fibrozisin izlendiği, kıkırdak hasarı ile de birlikte olabilen ve malazinin eşlik edebildiği darlıklar kompleks olarak sınıflanırlar (11,17).

Postentübasyon stenozların acil tedavisinde operasyona kadar zaman kazanmak amacıyla hayat kurtarıcı bronkoskopik dilatasyon iyi bilinen ve uygulanan bir yöntemdir (7-10). Kritik hava yolu darlığının rijit bronkoskopik dilatasyonu çoğu zaman hastayı trakeostomiden koruyarak hayatını kurtarır. Ancak darlığın küratif tedavisi olarak endoskopik yöntemlerin seçilmesi konusunda görüş birliğine varılmamıştır.

### Öneri

Acil durumlarda trakeal darlığın hızla ortadan kaldırılması için bronkoskopik dilatasyon ilk seçilecek yöntem olmalı ve trakeostomiden kaçınılmalıdır.

Bütün çalışmalardan elde edilen sonuçlar bir arada değerlendirildiğinde, basit stenozlar için bronkoskopik tedavinin çoğu zaman küratif olacağı açıktır (11-18,19). Ortalama 1-3 seans uygulanan lazer ve dilatasyon tedavisinin çoğu olguda stent gereksinimi olmadan küratif olacağı ileri sürülmektedir (11,15-17). Ancak kompleks stenozlu operabl olgularda işlem öncesi dilatasyon ve stent uygulanması denenebilir. Tercih merkeze ve imkânlarına bağlıdır. Bu olgularda başarı oranı basit stenozlara kıyasla daha düşüktür. İlk stent uygulamasından sonra stent çıkartıldığında nüks görülüyorsa ve hasta operabl ise cerrahi, kesin tedavi yöntemidir. Basit stenozlarda cerrahi rezeksiyon nadiren gerekir. Cerrahi uygulanmış olgularda gelişen anastomoz darlıkları için ise tek tedavi yöntemi rijit bronkoskopi ile dilatasyon ve stent uygulamasıdır.

### Öneri

Basit darlıklarda bronkoskopik tedavi küratiftir, ancak kompleks darlıklarda kür elde etme olasılığı daha düşüktür.

## Klinik Özellikler ve Tanı

Benign trakeal darlıklar klinik olarak sıklıkla dört temel semptomla seyredir:

1. İlerleyici dispne,
2. Wheezing ve stridor,
3. Sekresyon retansiyonuna bağlı aralıklı obstrüksiyon atakları,
4. Öksürük (5,8).

Hava yolu darlığının derecesine bağlı olarak ilk ortaya çıkan semptom efor dispnesidir. Postentübasyon darlıklarda bu ilerleyici dispnenin fark edilmesi, hastaların zeminde bulunan KOAH, konjestif kalp yetmezliği gibi hastalıklar nedeniyle sedanter ya da yatağa bağımlı bir hayat sürmelerinden dolayı güç olabilir.

İstirahat halinde stridor duyulabilir olduğunda hava yolu çapı 5-6 mm'ye düşmüş demektir ve bu noktada acil dilatasyon hayat kurtarıcıdır.

Hava yolu çapı ilerleyici olarak daraldığında sekresyonların atılması da giderek güçleşir ve bu klinik tıkanma ataklarına yol açar. Kimi zaman bu sekresyon retansiyonuna pnömoni eşlik edebilir. Geçici tıkanma atakları ortaya çıktığında hava yolu çapı 5 mm'ye inmiştir ve bu ardışık atakların her biri ölümcül olabilir. Eğer bir hastanın daha önce yoğun bakım yatışı, entübasyon ya da trakeostomi öyküsü var ve dispne ile başvuruyorsa bu durum aksi kanıtlanana kadar organik trakea darlığı olarak kabul edilmelidir.

Klinik olarak trakeal darlık düşünülen olgularda akım volüm halkası darlığın yeri ve derecesi hakkında fikir verebilir (8,23).

## Radyoloji

Rutin görüntüleme ve tedavi planlaması açısından noninvazif bir yöntem olan bilgisayarlı tomografi (BT) çok yardımcıdır. Multidetektörlü BT'lerin kullanıma girmesiyle tek bir nefes tutma ile hızlı volümetrik kazanım elde edilmesi ve iki ya da üç boyutlu mükemmel görüntülerin elde edilebilmesi BT'yi öncelikli değerlendirme yöntemi haline getirmiştir (19).

## Bronkoskopi

Bronkoskopi, trakeal darlığa yol açan nedeni tanımlayabilmek için altın standart tanı yaklaşımıdır (24). Eğer hastada kritik darlık mevcutsa, işlemi doğrudan rijit bronkoskopi ile yapmak hem tanı sağlamak hem de acil dilatasyon yapabilmek için gereklidir. Rijit bronkoskopi öncesi yapılacak olan FOB ile lezyonun tam yeri, uzunluğu doğası mukozal ve submukozal alan ilişkileri, kıkırdak yapısının lezyon içindeki yeri ve invazyon, lezyonun vaskülaritesi değerlendirilebilir (9,24).

### Öneri

Tanıda multiplanar BT ve bronkoskopi temel yaklaşımdır. Solunum fonksiyon testi ve akım volüm halkası özgün bulguları ile takipte yardımcı olabilir.

## Teknik: Genel Yaklaşım ve Pratik Bilgiler

Tedavide temel yaklaşım rijit bronkoskopi olmalıdır. Her ne kadar FOB ile olumlu ve başarılı sonuçlar bildiren çalışma sonuçları olsa da (14), bu yöntemle tedavi sırasında bile rijit bronkoskop her an ulaşılabilir durumda olmalıdır. FOB kullanarak tedavi yöntemini seçecek ekibin acil bir durum geliştiğinde rijit bronkoskopu da benzer bir ustalikle kullanması beklenir.

### Öneri

Postentübasyon darlıkların bronkoskopik tedavisinde öncelikle rijit bronkoskopi kullanılmalıdır.

Rijit bronkoskopi sırasında intravenöz anestezi ve eğer mümkünse jet ventilasyon kullanılmalıdır. İntravenöz anesteziyi takiben rijit bronkoskop ile entübasyon öncesi vokal kordların %10'luk lidokain ile lokal anestezisi işlem konforunu artıracaktır. Entübasyonu takiben darlık sahası explore edilmeli ve özel teflon içerikli semirijit aspirasyon sondası yardımı ile lezyon palpe edilerek niteliği, uzunluğu, vaskülaritesi, kıvamı ve trakeal mukoza ile olan ilişkisi tam olarak tanımlanmalıdır. Bu aşamadan sonra lezyon distali eğer geçilebiliyorsa optik teleskop ya da FOB yardımı ile görüntülenerek distal hava yolları aktüel olarak gözlenmelidir.

Öncelikle lezyonun niteliği tam olarak tanımlanmalıdır. Darlık ağ tarzı kısa bir segmenti etkilemiş olabileceği gibi, önce endotrakeal tüp ile, ardından trakestomi açılarak trakeal kanülle izlenmiş bir olguda olduğu gibi, birden farklı türde ve bölgede farklı darlıklar söz konusu olabilir.

### Öneri

Kısa bir segmenti tutan ağsı darlıklarda lazer ile saat 11 ve 1 hizalarından yapılan iki kesi sonrası dilatasyon temel yaklaşım olmalıdır.

Kısa bir segmenti tutan ağsı darlıklarda lazer ile saat 11 ve 1 hizalarından yapılan iki kesi sonrası dilatasyon ve lokal Mitomisin-C uygulanabilir (9). Kesi amacıyla bronkoskopik makas lazer yerine kullanılabilir. Ancak bu durumda oluşabilecek kanamaya karşı uyanık olmak gerekir. Mitomisin-C'nin lokal uygulaması bir çok farklı seride ve özellikle çocuk yaş grubu lezyonlarında iyi tanımlanmıştır (20). Erişkinde de farklı serilerde etkinliği gösterilmiştir. Lokal uygulama için kullanılacak doz farklı serilerde 0.4 mg/mL ile 10 mg/mL arasında değişmektedir. Klinik uygulamada Rojas-Solano ve Becker 1 mg/mL'lik uygulamayı önermektedir (18,19). Ağsı darlıklarda dilatasyon ve Mitomisin-C uygulaması üç kez tekrarlanır. Bu sürenin sonunda darlık tekrarlırsa stent yerleştirilir ve kompleks stenoz uygulamalarında olduğu gibi takip edilir.

Kompleks darlıklarda ise yaklaşım biraz daha farklıdır. Dar segmentin eksplore edilmesini takiben rijit bronkoskop ile yumuşakça dilatasyon yapılmalı ve ardından granülasyon dokuları lümeninden temizlenmelidir. Artan çapta rijit tüplerle dilatasyon tamamlanarak darlığın yerine göre seçilecek stent yerleştirilir. Stent uygulaması ile tamamlanmayan ve sadece dilatasyon uygulanan kompleks darlıklarda 3-30 gün içinde darlık tekrarlayarak lümeni kritik seviyelere indirir. Kullanılacak stent, her ne kadar uygulayıcının tercihlerine, ünitenin olanaklarına ve ulaşılacak stentin niteliğine bağlı olsa da, silikon stent tercih edilmelidir. Kolay çıkartılabilir olması ve ek mukoza harabiyetine yol açmaması tercih nedenidir. Yüksek trakeal stenozlarda Vergnon tarafından geliştirilen ve etkinliği gösterilen (21) kum saati biçimli silikon stentler, migrasyondan korunmak amacıyla öncelikli olarak tercih edilirler. Trakeanın orta ve aşağı bölgelerinde ise düz silikon stentler yeterli ve güvenilirdir. Kaplı metalik stentler kolayca takılırlar ve istendiğinde çıkartılabilirler. Ancak silikon stentlerden temel farkı yüksek maliyeti ve tekrar takılabilir olmamasıdır. FOB uygulamalarında kolay takılabilir olmalarından dolayı tercih edilirler. Hatırlanması gereken bir diğer nokta, dilatasyon için rijit bronkoskop gibi balon dilatasyonun da sıkça kullanılan bir yöntem olduğudur. Darlık alanının dilate edilmesi yanında katlı kalan ve açılmayan silikon stentin açılmasını sağlamak için de kullanılabilir. Ancak nadir olmayarak laserasyona yol açabileceği akılda tutulmalıdır (24).

### Öneri

Kompleks darlıklarda dilatasyon ve silikon stent uygulaması temel yaklaşımdır. 3D stent imalatı ile uygun stentin hastaya özel düzenlenmesi ya da biodegradable stentler ile ilgili henüz yeterince veri yoktur.

Stent uygulaması ile optimum lümen genişliği elde edilir ve semptomlar ortadan kalkar. Erken migrasyon ve özellikle yaşlı hastalarda etkin olmayan öksürme nedeniyle sekresyonların atılamamasından dolayı sekresyon ile stentin tıkanması erken dönemde karşılaşılabilecek sorunlardır.

İnoperabl kompleks stenoz hastalarında komplikasyon izlenmediği sürece stent yerinde bırakılabilir. Ancak ilk endoskopik tedavi sırasında komorbiditeleri nedeniyle operabl olmasa da ilerleyen dönemde operabl hale gelen olgularda, altı ay-bir yıl sonra stent çıkartılmalı ve takip sırasında stenoz tekrar ederse segmenter rezeksiyon düşünülmelidir.

### Öneri

İlk stent uygulamasından sonra stent çıkartıldığında nüks görülüyorsa ve hasta operabl ise cerrahi kesin tedavi yöntemidir. Cerrahi uygulanmış olgularda gelişen anastomoz darlıkları için ise tek tedavi yöntemi rijit bronkoskopi ile dilatasyon ve stent uygulamasıdır.

## İzlem ve Sorunlar

Postentübasyon stenozlarda takip bronkoskopi ile yapılmalı ancak buna mutlaka akım-volüm halkalı solunum fonksiyon testi eklenmelidir. Altıncı ay-bir yılın sonunda hasta operabilitesini ve nüks darlığı değerlendirmek amacıyla stent çıkartılmalıdır. Operabl hasta için rezeksiyon planlanmalı değilse tekrar stent yerleştirilmelidir. Postentübasyon stenozlarda özellikle yüksek trakeal darlıklarda uygulanan stentin erken migrasyonu ile %30 oranda karşılaşılabılır. Migrasyondan korunmada doğru stent çapının seçilmesi en önemli faktör ise de, yüksek stenozlarda bu kurala uyulmuş bile olsa migrasyonla sık karşılaşılır. Bu durumun aşılmasında inoperabl olgularda cerrahi ya da eksternal fiksasyon yöntemi ile stentin cilde ya da trakea duvarına suture edilmesi denenebilir. Erken migrasyon dışında stentin mukus ile tıkanması ve enfeksiyonu, stentin proksimal ve distal uçlarında granülasyon karşılaşılabilecek sorunlardır. Mukus retansiyonundan korunmanın temel yolu, etkin ve düzenli, salin ile nebulizasyondur. Ancak özellikle komorbiditesi fazla olan yaşlı hastalarda sekresyon ekspektorasyonunu sağlamak için fizyoterapi tedaviye eklenmelidir.



**Öneri**

Stent uygulamalarında migrasyon, mukostaz ve granülasyon dokusu temel komplikasyonlardır ve yüksek oranda karşılaşılabılır. Komplikasyonların yönetilmesi için gereken dikkatin gösterilmesi önerilir.

**KAYNAKLAR**

1. Grenier PA, Beigelman-Aubry C, Brillet PY. Nonneoplastic tracheal and bronchial stenoses. *Radiol Clin N Am* 2009; 47: 243-260.
2. Grillo HC. Postintubation stenosis In: *Surgery of the trachea and bronchi*. Ed: Grillo HC. Hamilton 2004: 301-339.
3. Merritt RE, Mathisen DJ. Management of nonneoplastic diseases of the trachea. *İc: General Thoracic Surgery*. Ed: Shields TW, Locicero III J, Reed CE, Feins RH. Philadelphia 2009: 967-79.
4. Gorden JA, Ernst A. Endoscopic management of central airway obstruction. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 21: 263-273.
5. Ernst A, Silvestri GA, Johnstone D. Interventional pulmonary procedures: guidelines from the american college of chest physicians. *Chest* 2003; 123: 1693-1717.
6. Stephens Jr KE, Wood DE. Bronchoscopic management of central airway obstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119: 289-296.
7. Gallucio G, Lucantoni G, Battistoni P, et al. Interventional endoscopy in the management of benign tracheal stenoses: definitive treatment at long-term follow-up. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 35: 429-434.
8. Jabbarjarjani H, Kiani A, Sheikhi N, Masjedi MR. Argon plasma coagulation in treatment of post intubation tracheal stenosis. *J lasers Med Sci* 2011; 2: 49-53.
9. Marel M, Pekarek Z, Spasova I et al. Management of benign stenoses of the large airways in the uNIMiversity hospital in Prague Czech Republic in 1998-2003. *Respiration* 2005; 72: 622-628.
10. Rahman NA, Fruchter O, Shitrit D, Fox BD, Kramer MR. Flexible bronchoscopic management of benign tracheal stenosis: long-term follow-up of 115 patients. *J Cardiothorac Surg* 2010; 5: 2.
11. Cavaliere S, Bezzi M, Toninelli C, Foccoli P. Managemnet of post-intubation tracheal stenoses using the endoscopic approach. *Monaldi Arch Chest Dis* 2007; 67: 73-80.
12. Dalar L, Karasulu L, Abul Y, Özdemir C, Sökücü SN, Tarhan M, Altin S. Bronchoscopic Treatment in the Management of Benign Tracheal Stenosis: Choices for Simple and Complex Tracheal Stenosis. *Ann Thorac Surg*. 2016;101:1310-7.
13. Mehta AC, Lee FY, E M Cordasco EM, et al. Concentric tracheal and subglottic stenosis Management using the Nd-YAG lazer for mucosal sparing followed by gentle dilatation. *Chest* 1993;104:673-677.
14. Brichet A, Verkindre C, Dupont J et al. Multidisciplinary approach to management of postintubation tracheal stenoses *Eur Respir J* 1999; 13: 888-893.
15. Zias N , Chroneou A, Tabba MK et al. Post tracheostomy and post intubation tracheal stenosis: Report of 31 cases and review of the literature *BMC Pulmonary Medicine* 2008, 8:18.
16. Javidan-Nejad C. MDCT of trachea and main bronchi. *Thorac Surg Clin* 2010; 20: 65-84.

17. Liberman M. Bronchoscopic evaluation of the trachea and dilation of the trachea. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 21: 255-262.
18. Rojas-Solano J, Becker HD. Bronchoscopic application of mitomycin-C as adjuvant treatment for benign airway stenosis. *J Bronchol Intervent Pulmonol* 2011; 18: 53-56.
19. Karasulu AL, Dalar L, Altın S et al. Trakeobronkopatia Osteokondroplastikada Topikal Mitomisin-C Uygulaması: Bir olgu. *Solunum* 2011; 13: 54-56.
20. Lee P, Kupeli E, Mehta AC. Airway stents. *Clin Chest Med* 2010; 31: 141-150.
21. Vergnon JM, Costes F, Polio JC. Efficacy and Tolerance of a New Silicone Stent for the Treatment of Benign Tracheal Stenosis Preliminary Results. *Chest* 2000; 118:422-426.
22. Noppen M, Schlessler M, Meysman M et al. Bronchoscopic Balloon Dilatation in the Combined Management of Postintubation Stenosis of the Trachea in Adults *Chest* 1997; 112:1136-40.
23. Shitrit D, Kuchuk M, Zismanov V et al. Bronchoscopic balloon dilatation of tracheobronchial stenosis: long-term follow-up. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 38:198-202.
24. Kim H, Shin JH, Song HY et al. Tracheobronchial Laceration After Balloon Dilation for Benign Strictures Incidence and Clinical Significance. *Chest* 2007;131:1114-1117.

# Karsinoid ve Prognozu Belli Olmayan Tümörler

Onur Fevzi Erer

*SBÜ Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir*

## Giriş

Karsinoid ve prognozu belli olmayan tümörler denildiğinde literatürde konunun nadir görülen hava yolu tümörleri (rare airway tumors-RATs) başlığı altında incelendiğini görmekteyiz. Primer trakeobronşiyal neoplazmlar tüm pulmoner tümörlerinin yaklaşık %0.1'ni oluşturmaktadırlar (1). Bu tümörlerin tanısı, tedavisi ve olgu yönetimi pek çok zorluklar içermektedir. Bu tümörlerin önemli bir kısmı insidental olarak saptanmaktadır. Çoğu zaman mekanik etkileri nedeniyle hastalar astım veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanısı ile tedavi almaktadırlar. Son 20-30 yıldır fiberoptik bronkoskopinin giderek artan popülaritesi ve kullanımı ile teknolojik gelişmeler bu grup tümörlerin tanısında belirgin artışa yol açmıştır. Nadir görülen hava yolu tümörleri hücre tipi ve metastatik potansiyeline göre sınıflandırılmaktadır (**Tablo 1**) (1). Bu bölümde, **Tablo 1**'de özetlenen tümörlerden malign potansiyeli olanlar ele alınacaktır.

## Karsinoid Tümör

Karsinoid tümör, epitel hücrelerinden köken alan akciğerin nöroendokrin tümörleri arasındadır. Dünya Sağlık Örgütü akciğerin nöroendokrin tümörlerini iyi diferansiyasyon gösterenden kötü diferansiyasyon gösterene doğru üç ana başlıkta sınıflandırmıştır (2). Bunlar, karsinoid tümör (tipik/atipik), büyük hücreli nöroendokrin karsinom (BHNEK) ve küçük hücreli karsinom (KHK)'dur. Bu sınıflamada histolojik görünüm, nekroz ve mitoz varlığı kullanılmaktadır.

Bronkopulmoner karsinoidlerin %75-90'nı santral %10-25'i periferik yerleşimlidir. Akciğer karsinomlarının %1-2'sini oluştururlar. Pulmoner karsinoidler çocuklarda ve gençlerde en sık görülen primer akciğer tümörleridir (3). Tipik karsinoid tümör (TK), yetişkinlerde dördüncü dekatta, atipik karsinoid tümör (AK) ise beşinci dekatta daha

<b>Tablo 1.</b> Nadir görülen havayolu tümörlerinin köken aldıkları hücre tipi ve malign potansiyallerine göre sınıflaması.		
<b>Hücre tipi</b>	<b>Malign / benign</b>	<b>Gelişen tümör</b>
Epitel Hücreleri	Benign	Papillom
	Malign	Karsinoid tümör
Mezenkimal hücreler	Benign	Leiomyom Schwannoma Hemanjiom Lipom Kondrom Glomus tümörü Granüler hücreli tümör
	Malign	Fibrosarkom Kondrosarkom Non hodgkin lenfoma
Tükürük bezi	Benign	Onkositoma Mukus bezi adenomu
	Malign	Adenoid kistik karsinom Mukoepidermois karsinom Epitelial myoepitelial karsinom
Diğer	Benign	Enflamatuar myofibroblastik tümör Ekstramedüller plazmositom

sık görülür. TK, pulmoner karsinoid tümörlerin %90'ını oluşturur ve tanı anında %5-15 oranında bölgesel lenf nodu, %3 civarında da uzak organ tutulumu vardır. AK ise daha nadir bir akciğer tümürüdür, ancak tanı anında %40-50 bölgesel lenf nodu, %20 oranında da diğer organ tutulumları saptanır. Bu nedenle TK düşük dereceli, AK orta dereceli malign tümör olarak kabul edilmektedir.

Semptom ve fizik muayene bulguları sıklıkla tümörün lokalizasyonuna bağlı olarak değişmektedir. Proksimal lokalizasyon gösteren tümörler kısmi veya tam bronş obstrüksiyonu oluşturabilirler. Öksürük, hemoptizi, tekrarlayan enfeksiyon bulguları klasik semptomlarındandır. Trakea veya ana bronş yerleşimi olan olgularda stridor gelişebilir (4-7).

Karsinoid tümörlerin %40 kadarı belirgin bir klinik bulgu olmadan insidental olarak radyolojik bulgularda saptanmaktadır (8). Radyolojik olarak iyi sınırlı yuvarlak veya ovoid hafifçe lobüle nodüller olarak tomografilerde izlenebildiği gibi sadece hava yolunda saptalı polipoid lezyonlar olarak da izlenebilir (9). Özellikle hava yolunda saptanan kitlelerin, ekstralüminal uzanımlarının değerlendirilmesi daha sonraki tedavi planı için çok önemlidir. Pozitron emisyon tomografisinde (F-18-FDG PET) ise tutulumlar lezyonun mitotik aktivitesine bağlı olduğu için olguya göre düşük değerden yüksek değerlere kadar farklılık gösterebilir. Ancak AK, TK'e göre daha yüksek saptanma ve yüksek "SUV" değerlerine

sahiptirler (10). Pozitron emisyon tomografisinde (PET/BT) nöroendokrin tümörleri özellikle de iyi diferansiye olan karsinoid tümörleri değerlendirmek için hedef molekül, hücre yüzeyinde eksprese olan somatostatin reseptörleridir. Günümüzde nöroendokrin tümör görüntülemesinde PET ajanı olarak kullanılan somatostatin reseptör analogları In-111 DTPA-oktreotid sintigrafisinin yerini almıştır (11). Somatostatin analogları ile yapılan PET görüntülemede sıklıkla kullanılan radyoizotop ise Galyum-68'dir.

Tüm karsinoidlerin yaklaşık %75'i bronkoskopik olarak görülebilir durumdadır. Bronkoskopik olarak vaskülaritesi fazla, pembe-mor intakt epitel ile örtülü polipoid lezyonlar şeklinde izlenirler. Bazı karsinoid tümörler polipoid ve saplı iken bazıları da sapsız olarak izlenirler. Tümörün çoğunluğu ekstraluminal yerleşimli olabileceği için "buz dağı tümörler" olarak da isimlendirilirler (4). Vaskülaritesi oldukça fazla olan ve submukozal yerleşimli olan bu tümörlerde derin biyopsiler tanı koyabilmek için gerekli olup, sıklıkla ciddi kanamalara yol açabilir. Bazı olgularda genel anestezi altında rijit bronkoskopi ile işlemin yapılması kanama kontrolünü sağlamak için tercih edilebilir (12).

Yeni bronkoskopik tekniklerden endobronşiyal ultrasonun ve otofloresan bronkoskopinin endobronşiyal tümör sınırlarını belirlemek, rekürrensleri saptamak ile ilgili olarak verileri oldukça azdır (13-15). Tüm endoskopik tekniklere rağmen küçük biyopsi ve sitolojik materyal ile TK ile AK ayrımı genellikle tam olarak yapılamaz. Sadece mitoz ve nekroz varlığı AK'den şüphe edilmesine yol açar. AK ile TK ayrımı ancak cerrahi ve bronkoskopik olarak çıkarılan kitleden yapılabilir. Karsinoid tümörlerde evreleme için TNM sistemi kullanılmaktadır. Ancak multipl karsinoid tümör mevcudiyetinde metastaz yerine senkron primer tümörler olarak düşünmek daha akılcıdır (16).

TK'ler düşük dereceli malign davranış gösterirler ve beş yıllık sağkalım %87-100, 10 yıllık sağkalım ise %82-87'dir. Pozitif lenf nodu olsa bile beş yıllık sağkalım %92-100'dür. AK'ler ise daha fazla malign potansiyele sahiptirler ve beş yıllık sağkalım oranı %56-75, 10 yıllık sağkalım oranı %35-56'dır. Lenf bezi tutulumu olduğu zaman bu oranlar sırasıyla %25-78 ve %25-79 olarak saptanmıştır (17-21).

Pulmoner karsinoidler de tedavinin esası mümkün olduğunca akciğer dokusu korunarak tümörün komplet rezeksiyonudur. Ancak tümörün distalinde geri dönüşümsüz değişikliklerin saptandığı olgularda akciğer rezeksiyonu da gerekebilmektedir. Ayrıca, cerrahi olarak komplet lenfadenektomi yapılması da önerilmektedir (16).

Son yıllarda doğru seçilmiş olgularda yapılan bronkoskopik rezeksiyon sonuçlarının da iyi olduğu bildirilmektedir (17,22-28). Tümörün endobronşiyal tedavisi sırasında tümör tutunma alanının mutlaka uygun yöntemle tedavi edilmesi gerekir, çünkü bronşiyal yüzeyde olabilecek infiltrasyon lokal nüks eğilimini arttırmaktadır. Şu an kullanımda olan bronkoskopik teknikler, (argon plazma koagülasyonu, elektrokoter, kriyoterapi ya da lazer) yüzeyel tümörlerde birkaç milimetrelik derinliğe ulaşabilen doku nekrozu imkanı sağladıklarından bu amaçla kullanılmaktadır (29). Brox ve ark. nın 2015 yı-

İnida yayınladıkları makalelerinde, başlangıçta bronkoskopik tedavi almış 112 santral yerleşimli pulmoner karsinoidli olguların en az beş yıllık takip dönemleri sonucunda %42'sinde cerrahi tedaviye ihtiyaç duyulmadığını belirtmişlerdir (17). Ancak başlangıç bronkoskopik tedavisinden altı hafta sonrasında yüksek rezolüsyonlu tomografi ve bronkoskopi sonrasında ekstralüminal komponenti belirgin olan, endobronşiyal tedavilere rağmen nüks ve AK histolojisi olan olgularda cerrahi tedavi uygulamışlardır. Beş yıllık ve 10 yıllık sağkalım oranlarını da sırasıyla %97 ve %80 olarak bildirmişlerdir. Bu sonuçlarla, santral yerleşimli pulmoner karsinoidli hastalara başlangıçta endobronşiyal tedavi yapılması, ekstralüminal komponenti belirgin olanlarda da tedavinin cerrahi rezeksiyon ile tamamlanmasının uygun bir yaklaşım olacağı belirtilmektedir (17).

### Öneriler

- Vaskülaritesi fazla olan bu tümörlerde kanama riski olması, tipik/atipik karsinoid ayırımının ancak çıkarılan kitleden yapılabilmesi, uzun dönem sonuçlarının iyi olması ve cerrahi operasyonları azaltabileceği için santral yerleşimli pulmoner karsinoidli hastalara başlangıçta rijit bronkoskopi ve endobronşiyal tedavi yöntemleri ile rezeksiyon yapılması önerilir.
- Endobronşiyal tedavi sonrası altıncı haftada bronkoskopik ve görüntüleme yöntemleri ile lezyonun (özellikle ekstralüminal komponentin) yeniden değerlendirilmesi önerilir.
- Ekstralüminal komponenti belirgin olan, tümörün distalinde geri dönüşümsüz parankimal lezyonu olan, endobronşiyal tedavi sonrası nüks olan, atipik karsinoid histolojisi olan veya belirgin mediastinal lenfadenopatileri olan olgularda cerrahi tedavi uygulanması önerilir.

### Fibrosarkom

Malign mezenkimal bir tümördür. Bronş duvarı, akciğer parankimi, pulmoner arter den köken alabilirler ve endobronşiyal olarak veya intraparakimal kitle lezyonu olarak saptanırlar. Tüm primer akciğer malignitelerinin içerisinde yaklaşık %0.05'den daha az sıklıkta görülürler (30). Primer akciğer sarkomlarının da %12'sini oluştururlar (31). Çocuklarda, genç erişkinlerde ve erkeklerde daha sıktır. Bu grup hastalar genellikle göğüs ağrısı, hemoptizi, öksürük, ateş yüksekliği, halsizlik gibi nonspesifik şikayetler ile başvururlar. Yenidoğanlarda ciddi solunum sıkıntısı, respiratuar distress sendromu, status astmatikus, fetal asfiksi, fetal anemi, tekrarlayan pnomoniler ile de klinik ortaya çıkabilir (32-35). Radyasyona maruziyet ile ilişkilidir. Postobstrüktif pnomoni ve ateletaksi en sık saptanan radyolojik bulgulardır. Toraks BT'de düzgün sınırlı, lobüler nodül veya kitleler izlenir. Bronkoskopi de multipl nodüler kitleler saptanır. Biyopsi de balıksırtı paterni ile beraber demet yapmış işçi hücrelerin görülmesi ile tanı konur.

Literatürde yayınlanmış oldukça az sayıda olgu mevcuttur. Bu nedenle klinik gidişi ve tedavisi konusunda yeterli veri yoktur. Hava yolu obstrüksiyonu olduğunda bronkoskopik rezeksiyon tercih edilen bir tedavi modalitesidir (39). Rezektabl vakalarda cerrahi rezeksiyon tercih edilmelidir (37).

### Öneri

Rezektabl vakalarda cerrahi rezeksiyon tercih edilmelidir Hava yolu obstrüksiyonu olduğunda bronkoskopik rezeksiyon tercih edilen bir tedavi modalitesidir.

## Kondrosarkom

İngilizce literatürde primer hava yolu kondrosarkom tanılı 17 vaka bildirilmiştir. Erkek/kadın oranı 8/1'dir. Ortalama yaş 65'dir (32-87 arasında) (38). Tüm kondrosarkomlar %75'den fazla oranda hava yolunda obstrüksiyon yapan büyük kitle olarak izlenirler ve yapılarında da önemli oranda kalsifikasyon bulunur. Yavaş büyüme gösterdiklerinden, klinik hikayeleri uzun zamana dayanır ve genellikle astım, KOAH gibi tanılarla tedavi alırlar (38-40). Bronkoskopi de polipoid bir kitle olarak görülürler. Biyopsi de kartilaj yapılarının, açık kromatin paterni gösteren binükleer hücrelerin görülmesi kesin tanı konur. Ancak iyi diferansiye kondrosarkomları benign kondromlardan ayırmak klinik seyirlerinin yavaş olması ve az sayıda dağınık mitoz göstermeleri nedeniyle her zaman çok kolay değildir (41). Fleksibl bronkoskopi (FOB) tanı ve takipte en önemli yöntemdir. FOB uygun hastalarda cerrahi planlamasının yapılmasında, tümör uzanımının değerlendirilmesinde kullanılır. Rijit bronkoskopi cerrahi öncesi tanı ve gerekli ise palyatif tedavi amacıyla uygulanabilir. Özellikle cerrahi öncesi biyopsi yapılacaksa kanama kontrolü ve hava yolu güvenliği için rijit bronkoskopi kullanılmalıdır. Eğer ileri derecede hava yolu obstrüksiyonu varsa hem semptom palyasyonunu sağlamak hemde operasyon sırasında, entübasyonu kolaylaştırmak için cerrahi tedavi öncesi rijit bronkoskopi kullanılarak dezobstrüksiyon yapılmalıdır.

Kondrosarkomlarda optimal tedavi komplet cerrahi rezeksiyondur. Radyoterapi ile ilgili başarılı sonuçlar bildirilmesine rağmen kondrosarkomlar genel olarak kemoterapi ve radyoterapiye dirençlidirler (39,42). Endoskopik tedavi için sadece palyatif amaçlı veya anrezektabl olgular tercih edilmelidir (43,44).

### Öneri

Endolüminal yerleşimli kondrosarkom olgularında eğer ileri derecede hava yolu obstrüksiyonu varsa hem semptom palyasyonunun sağlamak hemde operasyon sırasında, entübasyonu kolaylaştırmak için cerrahi tedavi öncesi rijit bronkoskop kullanılarak desobstrüksiyon yapılmalıdır.

## Non-Hodgkin Lenfoma

Non-Hodgkin Lenfoma (NHL)'nin santral hava yolunu tutması oldukça nadirdir. Primer trakeobronşiyal NHL tüm NHL'in %1'ni, tüm trakeal tümörlerin %0.23'nü oluşturmaktadır (45-47). Foliküler ve diffüz B hücreli lenfoma en sık görülen tiplerdir. Kadınlarda erkeklere oranla daha fazla görüldüğü, ortalama 40-60 yaş grubunda izlendiği ve sigara ile ilişkisi olduğu düşünülmektedir. Primer trakeobronşiyal NHL dispne, öksürük ve wheezing gibi nonspesifik semptomlarla başvurur. NHL'de santral hava yolunun tutulması tedaviyi oldukça güçleştiren solunum yetmezliğine yol açabilir. Bu durum kötü prognoza yol açabilir. Eğer solunum yetmezliği varsa acil hava yolu obstrüksiyonunu giderecek yöntemlere başvurulması gereklidir. Rijit bronkoskopi böyle durumlarda tercih edilen yöntem olmalıdır. Çünkü hem tanı için gerekli yeterlilikte biyopsi alınmasını sağlar hem de hava yolu obstrüksiyonunun giderilmesi ile palyatif tedavi efektif bir şekilde gerçekleştirilmiş olur. Hava yolu obstrüksiyonu ve solunum yetmezliği ortadan kalkınca hasta, tümöre spesifik küratif kemo-radyoterapi programına başlayabilir (48).

Literatürde NHL'ye bağlı hava yolu obstrüksiyonu olan yaklaşık otuz hasta bildirilmiştir. Bu hastalara girişimsel yöntem olarak radyofrekans ablasyon, lazer, kriyoterapi, elektrokoter, argon plazma koagülasyon, ve stent uygulamaları ile palyasyon sağlanmış olduğu bildirilmektedir (48-55).

### Öneri

Non-Hodgkin Lenfoma da santral hava yolunun tutulması tedaviyi oldukça güçleştiren solunum yetmezliğine yol açabilir ve kötü prognoz ile ilişkilidir. Endobronşiyal tedavi hem tanı hem de palyatif tedavi için tercih edilen yöntem olmalıdır.

## Epitelyal- Myoepitelyal Karsinom

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2015 sınıflamasında mezenkimal tümörler içerisinde "myoepitelyal karsinom" ve "myoepitelyoma", epitelyal tümörler içerisinde tükrük bezi tümörleri alt grubu içerisinde de 'epitelyal-myoepitelyal karsinom' (EMK) yer almaktadır. Mezenkimal ve epitelyal olan her iki grup tümör de oldukça nadir görülmektedir (2).

EMK, patogeneğinde P53 ve adenomatöz polipozis coli (APC) genleri rol oynamaktadır (56-58). Parotis dışında ektraglandüler organlarda çok nadir saptanmaktadır. Akciğerde trakea ve bronşlardaki submukozal bezlerden köken almaktadırlar (59). Radyolojik olarak iyi sınırlı kitleler şeklinde izlenirler. Bronkoskopide düzgün yüzeyli, sınırları net, dokunmakla kanamaya meyilli kitle olarak izlenirler (1). Literatürde kadın erkek oranı da eşit olarak 20 civarında olgu bildirilmiştir (1).

Hastalar genellikle nefes darlığı, stridor, öksürük, hemoptizi ile başvururlar bazen insidental olarak da saptanabilirler. Tedavi şekli kesin net olmamakla özellikle hava yolundaki tümörlerde cerrahi rezeksiyon tercih edilmektedir. Cerrahi sınırın temiz olmadığı



inkomplet rezeksiyonlarda %40'a yakın lokal rekürrens ve metastaz olabileceği belirtilmektedir (60). Radyoterapi ve kemoterapinin yararı konusunda net bir veri yoktur. Sadece metastatik bir olguda tam yanıt elde edildiği bildirilmiştir (61). Bronkoskopik tedavi yaklaşımları öncelikle palyatif amaçlı planlanmalıdır (62). Ancak multidisipliner yaklaşımla metastazı ve nodal tutulumu olmayan trakeadaki EMK olgusunun endobronşiyal lazer ile küratif tedavisinin gerçekleştirildiği de bildirilmiştir (63).

### Öneri

Endolüminal epitelyal-myoepitelyal karsinom olgularında bronkoskopik tedavi yaklaşımları öncelikle palyatif amaçlı planlanmalıdır.

## Mukoepidermoid Karsinom

Akciğer tükrük bezi tümörleri tüm akciğer tümörlerinin %1'den azını oluşturur. Mukoepidermoid karsinom (MEK) bu grubun en sık görülen tümörüdür (%0.1-0.2) (1). Tüm yaş grubunda görülebilmekle birlikte olguların %50'den fazlası 30 yaş altındadır. Çocukluk ve genç erişkin döneminde ise primer malign akciğer tümörlerinin %10'unu oluşturur. Cinsiyet farkı yoktur. Semptom ve bulgular tümörün hava yolu ve lümende büyümesi ile ilişkili olup öksürük, hemoptizi, tekrarlayan pnömoni ve nefes darlığıdır. Radyolojik bulgular tümörün lokalizasyonu ve boyutu ile ilişkili olup damardan çok zengin olmayan soliter nodül ya da kitle, lobar ya da segmental punktat kalsifikasyonlar içeren konsolidasyon veya santral kitlenin neden olduğu obstrüktif pnömoni şeklinde olabilir (64). Li ve ark. (65) 16 olguluk pulmoner mukoepidermoid karsinom serilerinde olguların toraks BT'lerinde sıklıkla düzgün sınırlı oval veya yuvarlak intralüminal kitle görünümünü saptadıklarını bildirmişlerdir.

Bronkoskopide düzgün, parlak, yumuşak, iyi sınırlı, damardan zengin olmayan polipoid kitle lezyonu izlenmektedir. (66,67). Mukoepidermoid karsinomlar malign özellik göstermektedir ve histolojik olarak düşük dereceli ve yüksek dereceli olarak sınıflandırılmaktadır. Düşük dereceli tümörler genellikle bronş duvarına sınırlıdır, nekroz, mitoz sık değildir ve bölgesel lenf nodlarına yayılım %5'ten azdır. MEK'lerin büyük çoğunluğu düşük dereceli tümörlerdir (68).

Endobronşiyal lazer veya diğer endobronşiyal tedavi yöntemleri ciddi solunum sıkıntısı olan hastalarda veya opere edilemeyecek hastalarda palyasyon amaçlı yapılabilir. Ancak küratif amaçlı olarak endobronşiyal tedavinin çocukluk yaş grubunda genellikle düşük dereceli malignite olduğu için iyi bir alternatif olabileceğini belirten bir çalışma da mevcuttur (69).

Cerrahi rezeksiyon hem düşük gradeli, hem de yüksek gradeli pulmoner mukoepidermoid karsinomlar için başlıca tedavi seçeneğidir (69,70). Komplet tümör rezeksiyonu,

lenf nodu diseksiyonu ve fonksiyonel parankimin korunması tedavinin ana hedefleridir. Molina ve ark. 62 olguluk bir seride cerrahi olarak rezekte edilen mukoepidermoid karsinom olgularında üç yıllık sağ kalımı %94, 5 ve 10 yıllık sağ kalımı %87 olarak bildirilmektedir (71).

### Öneri

Endolüminal mukoepidermoid karsinom olgularında endobronşiyal tedavi yöntemleri ciddi solunum sıkıntısı olan veya opere edilemeyecek hastalarda palyasyon amaçlı yapılabilir.

## Adenoid Kistik Karsinom

Adenoid kistik karsinoma (AKK) tüm tükrük bezi tümörlerinin %10'unu, malign olanların ise %40'nı oluşturmaktadır. Primer akciğer tümörleri içerisinde %0.04-0.2 oranında saptanmaktadır. Sigara ile ilişkisi yoktur ancak AKK'da %50 oranında transkripsiyon faktörü geni NFIB (nuclear factor IB) ile bir MYB (v-myb avian viral oncogene homolog) proto-onkogen füzyonu üreten tümöre özgü translokasyon gösterilmiştir (72).

Çoğunlukla trakea veya ana bronş lokalizasyonunda endobronşiyal kitle lezyonu şeklinde gözlenir. Ortalama beşinci dekatta ve her iki cistte eşit oranda görülür. Bronşiyal bezlerden köken alır. Kribriform, tübüler veya solid yapılar oluşturur (1). Bu histolojik subtipler prognoz açısından da oldukça önemlidir. Tubuler tip en iyi, solid tip tip en kötü prognoza sahiptir. Kitlenin proksimalindeki obstrüksiyona bağlı olarak nefes darlığı, öksürük, balgam, wheezing, hemoptizi ve göğüs ağrısı semptomları ön plandadır. Bronş lümeninden ziyade mukozaya doğru büyüme eğilimindedir. Nodüler veya lobüle şeklindeki kitleler, hava yolunda lümen içerisine doğru daralan bir uzanım gösterirken aynı zamanda geniş bir tabana da sahiptir. Bu nedenle buzdağına benzer görünümü olduğu belirtilmektedir. AKK, her ne kadar yavaş ilerleyen ve düşük dereceli bir malignite olarak kabul edilse de komşu akciğer veya hiler lenf nodlarına direk invazyon yoluyla yayılır. Perinöral invazyon karakteristik özelliği olup olguların %40'ında saptanır (73).

Komplet rezeksiyon en etkili tedavi seçeneğidir. Ancak lokal invazyon yapma özelliği nedeniyle vakaların önemli bir bölümünde cerrahi sınır salımlığı sağlanamaz. Böyle durumlarda tedaviye mutlaka radyoterapi eklenmelidir. Anrezektabl olgularda ise palyasyon amaçlı endobronşiyal tedavilerle hava yolu açıklığı sağlanması, stent uygulanması ve radyoterapi alternatif tedavi seçenekleridir. Literatürdeki olgu serilerinde, vakaların %22-67'sine tedavi amaçlı bronkoskopik girişim yapıldığı, yapılan bu uygulamalarının küratif cerrahi ve/veya radyoterapi uygulamalarına bir geçiş olanağı sağladığı belirtilmektedir. Ayrıca anrezektabl durumlarda da radyoterapi ile beraber yapılan multipl

işlemlerle yaşam süresine önemli katkılar sağlandığı da belirtilmektedir (74-77). Sistemik kemoterapinin ise AKK hastalarında küratif ve palyatif tedavideki yeri henüz tam netleşmemiştir.

Temel olarak cerrahi tedavi uygulanmış 108 olguluk bir seride, 5, 10, 15 ve 20 yıllık hastalısız sağkalım oranları %67, %53, %38, %26 saptanırken, toplam yaşam sürelerinin oranları %78, %65, %53, %43 olarak saptanmıştır. Bu durum hastaların %10-15'nin rekürrense veya metastaza rağmen uzun süreli bir sağkalıma sahip olduğunu göstermektedir. AKK hastalarda ilk tedaviden sonra lokal rekürrens ve/veya metastaz gelişse bile lokal kontrolü arttıracak endobronşiyal işlemler gibi yöntemlerle sağkalım süresi uzatılabilmektedir (78-80).

### Öneriler

- Adenoid kistik karsinomda, başlangıçta palyatif amaçlı yapılan endobronşiyal işlemler, küratif cerrahi ve/veya radyoterapi uygulamalarına bir geçiş olanağı sağladığından önerilir.
- Komplet rezeksiyon en etkili tedavi seçeneğidir. Ancak lokal invazyon yapma özelliği nedeniyle vakaların önemli bir bölümünde cerrahi sınır salımlığı sağlanamaz. İlk tedaviden sonra lokal rekürrens ve/veya metastaz gelişse bile lokal kontrolü arttıracak endobronşiyal işlemler gibi yöntemlerle sağkalım süresi uzatılabilir.

### KAYNAKLAR

1. Saoud M, Patil M, Dhillon S. et al. Rare airway tumors: an update on current diagnostic and management strategies. *J Thorac Dis* 2016;8(8):1922-1934.
2. Travis W, Brambilla E, Andrew G et al. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors. *J Thorac Oncol.* 2015;10: 1243-1260.
3. Dishop MK, Kuruvilla S. Primary and metastatic lung tumors in the pediatric population: a review and 25-year experience at a large children's hospital. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132: 1079-1103.
4. Yaran P., Yazıcı Ü., Taştepe İ. Karsinoid tümörler. *Journal of Clinical and Analytical Medicine.* DOI: 10.4328/JCAM.499.
5. Lim E, Goldstraw P, Nicholson AG et al. Proceedings of the IASLC International Workshop on Advances in Pulmonary Neuroendocrine Tumors 2007. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 1194-1201.
6. Öberg K, Hellman P, Ferolla P, Papotti M, ESMO Guidelines Working Group. Neuroendocrine bronchial and thymic tumors: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012; 23(S7): vii120-3.
7. Kaltsas G, Androulakis I, de Herder WW, Grossman AB. Paraneoplastic syndromes secondary to neuroendocrine tumours. *Endocr Relat Cancer* 2010; 17: R173-R193.
8. Jeung MY, Gasser B, Gangi A et al. Bronchial carcinoid tumors of the thorax: spectrum of radiologic findings. *Radiographics* 2002; 22: 351-365.

9. Meisinger QC, Klein JS, Butnor KJ, Gentchos G, Leavitt BJ. CT features of peripheral pulmonary carcinoid tumors. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 197: 1073-1080.
10. Lococo F, Cesario A, Paci M, et al. PET/CT assessment of neuroendocrine tumors of the lung with special emphasis on bronchial carcinoids. *Tumour Biol* 2014;35(9):8369-8377.
11. Özkan E, C. Nöroendokrin Tümörlerde Teranostikler. *Nucl Med Semin* 2015; 1: 103-10
12. Harpole DH, Feldman JM, Buchanan S, Young WG, Wolfe WG. Bronchial carcinoid tumours: a retrospective analysis of 126 patients. *Ann Thorac Surg* 1992;54:50-5
13. Steinfors DP, Finlay M, Irving LB. Diagnosis of peripheral pulmonary carcinoid tumor using endobronchial ultrasound. *Ann Thorac Med* 2008; 3: 146-148.
14. Sarraf KM, Belcher E, Price S, Lim E. Clinical application of direct bronchial ultrasound to visualize and determine endobronchial tumor margins for surgical resection. *Ann Thorac Surg* 2008; 86: 1339-1341.
15. Bostanci K, Solano JR, Becker HD. Is there a role of EBUS in the decision-making of endoscopic treatment for carcinoid tumors? *Eur Respir J* 2011;38(55):231
16. M. E. Caplin,, E. Baudin, P. Ferolla et al. Pulmonary neuroendocrine (carcinoid) tumors: European Neuroendocrine Tumor Society expert consensus and recommendations for best practice for typical and atypical pulmonary carcinoids. *Annals of Oncology* 26: 1604-1620, 2015
17. Brokx HAP, Paul MA, Postmus PE, et al. Long-term follow-up after first-line bronchoscopic therapy in patients with bronchial carcinoids *Thorax* 2015 May;70(5):468-72.
18. Filosso PL, Rena O, Donati G, et al. Bronchial carcinoid tumors: surgical management and long-term outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:303-9.
19. Hage R, de la Riviere AB, Seldenrijk CA, et al. Update in pulmonary carcinoid tumors: a review article. *Ann Surg Oncol* 2003;10:697-704.
20. Detterbeck FC. Management of carcinoid tumors. *Ann Thorac Surg* 2010;89: 998 -1005.
21. Bertino EM, Confer PD, Colonna JE, et al. Pulmonary neuroendocrine /carcinoidtumors: a review article. *Cancer* 2009;115:4434-41.
22. Sutedja TG, Schreurs RG, Vanderschueren RG, et al. Bronchoscopic therapy in patients with intraluminal typical bronchial carcinoid. *Chest* 1995;107:556-8.
23. van Boxem TJ, Venmans BJ, van Mourik JC, et al. Bronchoscopic treatment of intraluminal typical carcinoid: a pilot study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116:402-6.
24. Brokx HA, Risse EK, Paul MA, et al. Bronchoscopic treatment for patients with intraluminal bronchial carcinoids. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:973-8.
25. Luckraz H, Amer K, Thomas L, et al. Long-term outcome of bronchoscopically resected endobronchial typical carcinoid tumors. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:113-15.
26. Bertoletti L, Elleuch R, Kaczmarek D, et al. Bronchoscopic cryotherapy treatment of isolated endoluminal typical carcinoid tumor. *Chest* 2006;130:1405-11.
27. Fuks L, Fruchter O, Amital A, et al. Long-term follow-up of flexible bronchoscopic treatment for bronchial carcinoids with curative intent. *Diagn Ther Endosc* 2009;2009:782961.
28. Dalar L., Ozdemir C., Abul Y., ve ark. Endobronchial Treatment of Carcinoid Tumors of the Lung. *Thorac Cardiovasc Surg* 2016;64:166-171.
29. Karasulu L, Altın S, Dalar L, ve ark Endobronşiyal yolla tedavi edilen iki tipik karsinoid tümör olgusu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2009; 57: 212-7.

30. Miller DL, Allen MS. Rare pulmonary neoplasms. *Mayo Clin Proc* 1993; 68:492-8.
31. Gebauer C. The postoperative prognosis of primary pulmonary sarcomas. A review with a comparison between the histological forms and the other primary endothoracal sarcomas based on 474 cases. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1982;16:91-7.
32. Savas C, Candir O, Ozguner F. Acute respiratory distress due to fibrosarcoma of the carina in a child. *Pediatr Pulmonol* 2004;38:355-7.
33. Desrousseaux B, Gourdin C, Atat I, Podvin A, Vix M, Dusol F, et al. Neonatal pulmonary fibrosarcoma. *Chir Pediatr.* 1989;30:295-6.
34. Picard E, Udassin R, Ramu N, Rosenmann E, Cohen P, Bar-Ziv J, et al. Pulmonary fibrosarcoma in childhood: Fiber-optic bronchoscopic diagnosis and review of the literature. *Pediatr Pulmonol* 1999;27:347-50.
35. Scheier M, Ramoni A, Alge A, Brezinka C, Reiter G, Sergi C, et al. Congenital fibrosarcoma as cause for fetal anemia: Prenatal diagnosis and in utero treatment. *Fetal Diagn Ther* 2008;24:434-6.
36. Massey C, Laver N, Bedi H, et al. Primary fibrosarcoma of the trachea presenting with acute airway loss. *Am J Otolaryngol* 2015;36:287-9.
37. Shidali VY, Adeiza MA. Primary pulmonary fibrosarcoma: A case report from a Teaching Hospital in Northern Nigeria. *Ann Nigerian Med* 2014;8:95-7.
38. Maish M, Vaporciyan AA. Chondrosarcoma arising in the trachea: a case report and review of the literature. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126:2077-80.
39. Mendonça V, Jorge M, Monteiro-Grillo I, Palhano MJ, Feijó S. Tracheal chondrosarcoma. *Clin Transl Oncol.* 2010;12:576-80.
40. Umezu H, Tamura M, Kobayashi S, Sawabata N, Honna K, Miyoshi S. Tracheal chondrosarcoma. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;56:199-202.
41. Beheshti J, Mark EJ. Mesenchymal tumors of the trachea. In: Grillo HC, editor. *Surgery of the trachea and bronchi.* London: BC Decker Inc; 2004. p. 86-97.
42. Andolfi M., Vaccarili M, Crisci R. et al. Management of tracheal chondrosarcoma almost completely obstructing the airway: a case report *Journal of Cardiothoracic Surgery* (2016) 11:101.
43. Mohajeri G, Hekmatnia A, Ahrar H, Hekmatnia F, Nia RB, Afsharmoghadam N, et al. A rare case of laryngotracheal chondrosarcoma in a patient with past history of radioiodine therapy for thyroid cancer. *Adv Biomed Res.* 2013;2:74.
44. Salminen US, Halttunen P, Taskinen E, Mattila S. Recurrence and malignant transformation of endotracheal chondroma. *Ann Thorac Surg.* 1990;49:830-2.
45. Solomonov A, Zuckerman T, Goralnik L, et al. Non-Hodgkin's lymphoma presenting as an endobronchial tumor: report of eight cases and literature review. *Am J Hematol* 2008;83:416-9.
46. Tan DS, Eng PC, Lim ST, et al. Primary tracheal lymphoma causing respiratory failure. *J Thorac Oncol* 2008;3:929-30.
47. Kiani B, Magro CM, Ross P. Endobronchial presentation of Hodgkin lymphoma: a review of the literature. *Ann Thorac Surg* 2003;76:967-72.
48. Yang FF, Gao R, Miao Y, et al. Primary tracheobronchial non-Hodgkin lymphoma causing life-threatening airway obstruction: a case report. *J Thorac Dis* 2015;7(12):667-71.
49. Cordier JF, Chailleux E, Lauque D, et al. Primary pulmonary lymphomas. A clinical study of 70 cases in nonimmunocompromised patients. *Chest* 1993;103:201-8.

50. Hetzel J, Eberhardt R, Herth FJ, et al. Cryobiopsy increases the diagnostic yield of endobronchial biopsy: a multicentre trial. *Eur Respir J* 2012;39:685-90.
51. Takami A, Okumura H, Maeda Y, et al. Primary tracheal lymphoma: case report and literature review. *Int J Hematol* 2005;82:338-42.
52. Önür ST, Dalar L, Sökücü SN. Primary tracheal B-cell lymphoma causing recurrent central airway obstruction. *Arch Bronconeumol* 2014;50:411-2.
53. Luick ML, Hansen EK, Greenberg MS, et al. Primary tracheal non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 2011;29:e193-5.
54. Sudheendra D, Barth MM, Hegde U, et al. Radiofrequency ablation of lymphoma. *Blood* 2006;107:1624-6.
55. Tsurutani J, Kinoshita A, Kaida H, et al. Bronchoscopic therapy for mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the trachea. *Intern Med* 1999;38:276-8.
56. Ru K, Srivastava A, Tischler AS. Bronchial epithelial-myoepithelial carcinoma. *Arch Pathol Lab Med* 2004;128:92-4.
57. Daa T, Kashima K, Gamachi A, et al. Epithelial-myoepithelial carcinoma harboring p53 mutation. *APMIS* 2001;109:316-20.
58. Young J, Barker M, Robertson T, et al. A case of myoepithelial carcinoma displaying biallelic inactivation of the tumour suppressor gene APC in a patient with familial adenomatous polyposis. *J Clin Pathol* 2002;55:230-1.
59. G. Munoz, F. Felipo, I. Marquina, C. Del Agua, Epithelial-myoepithelial tumour of the lung: a case report referring to its molecular histogenesis, *Diagn. Pathol.* 6 (2011) 71.
60. I. Fonseca, J. Soares, Epithelial-myoepithelial carcinoma, in: L. Barnes, J.W. Eveson, P. Reichart, et al. (Eds.), *World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours, first ed.*, IARC Press, Lyon, 2005, : 225-226.
61. H. Yamazaki, Y. Ota, T. Aoki, A. Kaneko, Lung metastases of epithelialmyoepithelial carcinoma of the parotid gland successfully treated with chemotherapy: a case report, *J. Oral Maxillofac. Surg.* 71 (1) (2013 Jan) 220-226.
62. Sarper A., Özbilim G, Demirel T., Demircan A. Trakeanın Epitelial Miyoepitelial Karsinomu Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2003;11:129-130.
63. McCracken D, Wieboldt J., Sidhu P., McManus K. Endobronchial laser ablation in the management of epithelial myoepithelial carcinoma of the trachea. *Respiratory Medicine Case Reports* 16 (2015) 151-153.
64. Ishizumi T, Tateishi U, Watanabe S, Matsuno Y. Mucoepidermoid carcinoma of the lung: high-resolution CT and histopathologic findings in five cases. *Lung Cancer* 2008; 60:125-31.
65. Li X, Zhang W, Wu X, Sun C, Chen M, Zeng Q. Mucoepidermoid carcinoma of the lung: common findings and unusual appearances on CT. *Clin Imaging* 2012; 36:8-13.
66. Schneider P, Schirren J, Muley T, Vogt-Moykopf I. Primary tracheal tumors: experience with 14 resected patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20:12-8.
67. Kim TS, Lee KS, Han J, Im JG, Seo JB, Kim JS, et al. Mucoepidermoid carcinoma of the tracheobronchial tree: radiographic and CT findings in 12 patients. *Radiology* 1999;212:643-8.
68. Çapan N. Mukoepidermoid Karsinom. In: Erdoğan Y, Çapan N, Demirağ F, Eds. *Toraksın Nadir Tümörleri*. Ankara: Rekmay; 2010:45-50.

69. Wang H, Zhang J, Li D et al. Efficacy of bronchoscopic therapies for bronchial mucoepidermoid carcinoma in children: results from six patients *Tumori* 2015; 101(1): 52-56).
70. Ceylan KC, Akpınar D, Usluer O ve ark. Trakeal mukoepidermoid karsinom: Nadir bir olgunun sunumu. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 2012;20(4):941-943.
71. Molina JR, Aubry MC, Lewis JE, Wampfler JA, Williams BA, Midthun DE, et al. Primary salivary gland-type lung cancer: spectrum of clinical presentation, histopathologic and prognostic factors. *Cancer* 2007; 110:2253-9.
72. Falk N, Weissferdt A, Kalhor N, et al. Primary Pulmonary Salivary Gland-type Tumors: A Review and Update. *Adv Anat Pathol* 2016;23:13-23.
73. Chon SH, Park YW, Oh YH, Shinn SH. Primary pulmonary adenoid cystic carcinoma: report of a case diagnosed by fine-needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol.* 2004 1:51-6.
74. Kaya S., Çakır M. Primary lung adenoid cystic carcinoma: a case report and review of the literature. *Turk J Med Sci* (2013) 43: 339-342.
75. Gedik D., Gül Ş., Oruç A., ve ark. Akciğerin Primer Adenoid Kistik Karsinomu: Olgu Sunumu. *J Kartal TR* 2014;25(2):151-154.
76. Taştepe İ., Türüt H., Gülhan S., ve ark Karina Rezeksiyonu Yapılan Adenoid Kistik Karsinom Olgusu. *Solunum Hastalıkları* 2005; 16: 193-196.
77. Bilgin M., Oğuzkaya F., Akçal Y., Trakeal adenoid kistik karsinomlu olgularda cerrahi tedavi *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2005;13(4):403-405.
78. Hsu AA, Tan EH, Takano AM. Lower Respiratory Tract Adenoid Cystic Carcinoma: Its Management in the Past Decades. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2015;27:732-40
79. Lee JH, Jung EJ, Jeon K, et al. Treatment outcomes of patients with adenoid cystic carcinoma of the airway *Lung Cancer.* 2011 May;72(2):244-9.
80. Wang H, Zhang J, Zhang N, Li D, Zou H, Zhou Y, et al. Bronchoscopic intervention as a main treatment for tracheobronchial adenoid cystic carcinoma. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2015;24:167-74.





## Yoğun Bakımda Bronkoskopi

Aybüke Kekeçoğlu, A. Filiz Koşar

*SBÜ Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul*

Bronkoskopi'nin tanı ve tedavi amaçlı kullanımı, yoğun bakım ünite (YBÜ)'lerinde giderek yaygınlaşmaktadır. YBÜ'de yatan hastaların güvenilir bir biçimde transportu kritik hastalık mevcudiyeti ve teknik zorluklar nedeniyle çoğu kez mümkün olmayabilir. Bu nedenle tanı ve tedavi yaklaşımlarının hasta başında uygulanması tercih edilmektedir (1-4). Bronkoskopik işlemler öncelikle endikasyon, eldeki imkanlar ve ekibin işleme ilgili sahip olduğu tecrübeye göre fiberoptik bronkoskopi (FOB) ya da rijit bronkoskopi (RB) ile uygulanabilir. FOB, endotrakeal tüp, trakeostomi kanülü ve hatta noninvazif mekanik ventilasyon (NIMV) esnasında da kolayca uygulanabilmesi, komplikasyonu az ve daha güvenli olması, genel anestezi ve ameliyathane gerektirmemesi, yatak başında uygulanabilir olması ve trakeobronşiyal sistemin distal kısımlarına kadar (özellikle de üst lobların) görülmesine imkan sağlaması gibi avantajları nedeniyle YBÜ'deki bronkoskopi uygulamalarının çoğunluğunu (%98) oluşturur. Bununla birlikte masif hemoptizi, yabancı cisim çıkarılması, uzamış entübasyon sonrası gelişen granülasyon dokusunun endobronşiyal tedavisi, kanama olasılığı yüksek tümörlerden biyopsi alınması, hava yolundaki malign veya benign nitelikli tıkaçıcı lezyonların muhtelif yöntemler ile tedavi edilmesi sürecinde RB sıklıkla tercih edilmektedir.

### YOĞUN BAKIMDA KULLANILAN BRONKOSKOPLAR

YBÜ'de kullanılan bronkoskopların seçiminde bazı özelliklere dikkat edilmesi gereklidir; Kullanılacak bronkoskopun dış çapı endotrakeal tüp (ET) çapının bir bölümünü kapattığı için efektif bir aspirasyon yapılması amaçlanıyor ise bronkoskopun aspirasyon kanalının geniş olması gerekir. ET çapı ve bronkoskopun dış çapı arasındaki ilişki göz önüne alınmaksızın yanlış bir seçim yapılmış ise, bronkoskopi esnasında yetersiz ventilasyon veya bronkoskop hasarlanmasına yol açılabilir. Kayganlığın artırılması ve kayganlaştırıcı kulla-

nılması pasajı kolaylaştırıcı bir faktördür. Trakeostomi tüpleri de özellikle bronkoskopun geri çekilmesi esnasında bronkoskopun zedelenmesine yol açabilirler.

###  neri

YBÜ'de bronkoskopi esnasında kullanılan bronkoskopların dış çapı yapay hava yolunun çapı ve tipine uygun olarak seçilmelidir.

## YOĞUN BAKIMDA BRONKOSKOPİ ENDİKASYONLARI

YBÜ'de bronkoskopi tanısıl ve tedavi amaçlı olarak kullanılabilir.

### Atelektazi

Atelektazi YBÜ'de sık karşılaşılan bir sorundur. Göğüs grafisi normal olan kritik hastalarda atelektazinin en sık nedeni mukus tıkaçlardır ve çoğunlukla bronşiyal sekres-

**Tablo 1.** Yoğun bakımda bronkoskopi endikasyonları.

#### Tanısal Endikasyonlar

- Atelektazi
- Mikrobiyolojik  rnek alınması
- Hemoptizi
- Akciğerde kitle lezyonlar
- Trakeo- zefagial fistül
- Akciğer  demi
- Endotrakeal tüp ya da trakeostomi kanül yerleşimi
- İnhalasyon hasarı
- Künt göğüs travmaları
- Üst hava yolu obstrüksiyonu
- Vokal kord disfonksiyonu

#### Tedavi Endikasyonları

- Hava yolu sağlanması (zor entübasyon, çift lümenli endotrakeal tüp  LET yerleştirilmesi)
- Atelektazi ve sekresyon temizlemesi
- Yabancı cisim çıkarılması
- Masif hemoptizi
- Bronkoplevral fistül
- Total akciğer lavajı
- Obstrüksiyon varlığında endobronşiyal tedavi yöntemleri (lazer, elektrokoter, kriyo vs.)
- Trakeal darlıklarda dilatasyon, stent uygulamaları
- Perkütan trakeostomi açılması

yonların birikimine ve öksürük etkinliğinde azalmaya bağlı olarak gelişirler (5). YBÜ'de bronkoskopi atelektazilerin açılması ve sekresyonların temizlenmesi amacıyla sık kullanılıyor olsa da bu uygulamanın tersini savunan, yani bronkoskopinin bu endikasyon açısından agresif bir uygulama olduğunu ve sık yapılan göğüs fizyoterapisi, recruitment manevraları, serum fizyolojik nebulizasyonu ve postüral drenaj uygulamasına üstünlüğü olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (6). Bronkoskopi lobar atelektazilerin açılmasında başarılı iken segmental atelektazilerde sonuçlar aynı derecede yüz güldürücü değildir. Sekresyon temizliği amacıyla yapıldığında hastaların sadece %44'ünde başarı sağlanmıştır (7). Göğüs fizyoterapisi başarılı değil ise mukus tıkaç, karsinom, yabancı cisim veya pıhtı ile oluşan bir endobronşiyal obstrüksiyonu ekarte etmek için bronkoskopi yapılmalıdır. Koyu, yapışkan ve kolay çıkarılamayan mukusu yumuşatmak için bronkoskopi esnasında asetil sistein verilebilir, ancak bronkospazmı uyurabileceği için astımlı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (8). Atelektazi alanında hava bronkogramı izleniyorsa büyük hava yolları açık demektir ki bu durumda solunum fizyoterapisi tercih edilmelidir. Postoperatif hastalarda gelişen atelektazilerde de fizyoterapi %40 oranında başarılıdır (9).

### Öneri

Ventilatöre bağlı hastalarda rezeksiyon sonrası gelişen atelektazilerde bronkoskopinin fizyoterapi ve aspirasyona üstünlüğü gösterilememiştir. Profilaktik bronkoskopi ve lavaj kullanılmamalıdır. Ancak özel durumlarda düşünülebilir.

## Hemoptizi

Hemoptizi hem tanı hem de tedavi amacıyla YBÜ'de yapılan bronkoskopilerin önemli bir endikasyonunu oluşturur. İlk 12-18 saatte yapılan acil bronkoskopi aktif kanama odağının belirlenmesini sağlar ve yapılacak tedaviye yol gösterir (1). Kanama etyolojisinin belirlenmesinde BT ve bronkoskopinin karşılaştırıldığı 80 hastalık bir çalışmada, olguların 71'inde (%89) kanama odağı bronkoskopi ile ve 64'ünde (%80) YÇBT ile teşhis edilirken iki teknik bir arada uygulandığında bu oran %96'ya ulaşmıştır (10).

Masif hemoptizilerde RB tercih edilmelidir. RB; ventilasyon, aspirasyon, kanama kontrolü için lazer ve elektrokoter gibi diğer tedavilerin uygulanabilmesine eş zamanlı olarak olanak sağlar. Masif ve hayatı tehdit edici bir durum söz konusu değil ise genellikle ilk olarak entübasyon tüpünden FOB yapılması, sonrasında endobronşiyal tedavi yöntemleri ile kanamanın durdurulması önerilir (1,2,11). Kanama tek akciğerden kaynaklanıyorsa, sağlam akciğere çift lümenli entübasyon tüpü (ÇLET) yerleştirilmesi hayat kurtarıcıdır (12). YBÜ'de hayatı tehdit eden kanama varlığında; Fogarty ya da Swan-Ganz kateteri ile kanama kontrolü sağlandıktan sonra hasta bronşiyal arteriografi ve

bronşiyal arter embolizasyonu için anjiyografiye gönderilebilir veya cerrahi bir yöntem ile tedavi denenebilir (13).

###  neri

Hemoptizi nedeniyle yoğun bakıma alınan olgularda hasta entübe ise kanama odağı ve etyolojisinin belirlenmesi için ilk 12-18 saatte fiberoptik bronkoskopi yapılması önerilir. Eğer kanama masif ise rijit bronkoskopi tercih edilmelidir. Kanama nedeni endobronşiyal ise kontrol için termal yöntemler periferik ise bronşiyal oklüzyon yöntemleri ya da çift lümenli tüp ile kontrol sağlanmalıdır.

### Mikrobiyolojik  rnek Alınması

FOB'nin bir diğer endikasyonu kültür için örnek alınmasıdır. ET içinden FOB ileletilerek, radyolojide infiltrasyon olan alandan ya da pürülan sekresyon gelen bronştan örnek alınarak kalitatif veya kantitatif kültür yapılabilir. YB 'deki en sık infeksiyon ventilatör ile ilişkili pnömonidir. Pnömoni etkeninin derin trakeal aspiratta üretilemediği nozokomiyal pnömoni düşünülen vakalarda pulmoner sekresyonlardan elde edilen bronkoalveolar lavaj (BAL) sıvısı güvenli ve tanisal verimi yüksek bir yöntemdir (14). Ventilatör ilişkili pnömoni (VIP) olgularında yapılan bir çalışmada BAL sıvısı kültürü ile derin trakeal aspirat kültürlerini karşılaştırılmış, pnömoni etkeninin izolasyonunda FOB kullanılarak alınan BAL kültürünün daha duyarlı olduğu sonucuna varılmıştır (15). Bunun yanında bronkoskopik tetkiklerin morbidite ve mortalitede bir azalma sağlamayacağı gibi sık antibiyotik değişimi ve yapılan invaziv tetkiklerle maliyeti arttıracadığı söyleyen çalışmalar da mevcuttur (16).

Bronkoskopik olarak havayolunda; hiperemik ödemli mukoza, yapışkan-kazeöz sekresyon ve mukozada plak oluşumu gözlemlendiğinde trakeobronşiyal mantar enfeksiyon şüphesi ile mikrobiyolojik ve patolojik örnek alınabilir (17). Bronkoskopik tanisal tetkiklerin yararları arasında gereksiz antibiyotik kullanımının ve rezistansın azaltılması, uygun antibiyotik seçimine rehberlik etmesi, maliyet ve tedavi etkinliği sağlaması sayılabilir. Ayrıca, diğer önemli bir yararı da negatif sonuçların infeksiyon odağının solunum sistemi dışında aranmasını sağlayarak zaman kaybını önlemesidir (18).

###  neri

Ventilatör ile ilişkili pnömoninin tanısında öncelikle noninvazif yöntemler denemelidir, bu yöntemler ile başarı sağlanamaz ise bronkoskopik yöntemlere geçilmelidir.

## MEKANİK VENTİLYASYONDAKİ HASTADA BRONKOSKOPI

### İnvaziv Mekanik Ventilasyonda Bronkoskopi

Yoğun bakımda takip edilen hastalarda mekanik ventilasyon desteği devam ederken FOB kullanılarak, swivel adaptor - T adaptörden endotrakeal tüp (ET) içine girilerek işlemin gerçekleştirilmesi mümkündür.

İnvaziv mekanik ventilatörde bronkoskopi tekniği;

- Hastadan ya da birinci derece yakınından onam alınır.
- İşlemden önce enteral beslenme kesilmiş olmalıdır.
- Koagülasyon parametreleri kontrol edilmelidir.
- Kısa süreli sedasyon, hasta ventilatör uyumsuzluğunu azaltır, komplikasyon gelişimini önler.
- Tüpün ısırılmaması için oral airway ya da ısırma aparatı yerleştirilir.
- Standart erişkin tip FOB için tüp çapı en az 8 mm olmalıdır.
- Entübasyon tüpünün ucuna swivel adaptör (kauçuk membranlı adaptör) yerleştirilerek işlem esnasında ventilasyon ve oksijen desteği sürdürülür.
- FOB'a kayganlaştırıcı jel sürülmesi işlemi kolaylaştırır ve ventilasyon kaybını azaltır.
- Bronkoskopiden önce, işlem sırasında ve işlem sonlandırıldıktan sonraki 30 dakika boyunca FiO<sub>2</sub> %100 olarak ayarlanır.
- Barotravma oluşumunu engellemek için PEEP uygulamasına FOB sırasında ara verilmesi ya da %50 oranında azaltılmalıdır.
- FOB sırasında ventilasyonu garanti etmek için zorunlu modlar, asiste modlara tercih edilir.
- Ventilatör volüm kontrollü modda ise TV (%30-%50), basınç kontrollü modda ise inspirasyon basıncı artırılır.
- Yeterli dakika ventilasyonuna ulaşabilmek için solunum frekansı artırılabilir.
- Hiperkapnik hastalarda Et CO<sub>2</sub> takibi yapılabilir.
- Kan basıncı, kalp ritmi ve satürasyon işlem esnasında sıkı takip edilmelidir.
- TV kaybını azaltmak, hipoventilasyonu engellemek için aspirasyon süresi 3 saniyenin altında olmalıdır.
- İşlem sonunda ET tüp pozisyonu kontrol edilir.
- Kontrol arter kan gazı alınır.
- Komplikasyon gelişimini değerlendirmek için akciğer grafisi çekilir.

## Non invaziv Mekanik Ventilatörde Bronkoskopi

YB 'deki hastaların bir bölümü non invaziv mekanik ventilasyon (NIMV) desteğinde takip edilmektedir. Bu hasta grubunda entübasyon yapılmadan NIMV altında FOB yapılabilir. Standart bronkoskopi trakea lümeninde %10-15 oranında bir daralma meydana getirir. Bu nedenle işlem esnasında TV azalır, hipoventilasyon gelişir (19). Parsiyel arteriel oksijen basıncında (PaO<sub>2</sub>) 10-20 mmHg'lık azalma görülür. Özellikle ağır refrakter hipoksemik hastalar, immün süpresyon durumu olanlar, ağır KOAH lılar, havayolu kollapsı olan hastalarda NIMV altında FOB tercih edilir.

NIMV altında FOB yapılırken; standart oro-nazal maske veya helmet maske (hiperkarbisiz olmayan hipoksemik hastalarda) kullanılabilir. Bununla birlikte nazal maske ile NIMV uygulanırken oral yoldan FOB yapılabilir. Bronkoskopun maskeden geçmesi için T adaptör (swivel adaptör) maskeye bağlanır. Bazı maskelerin devre bağlantı bölgesinde FOB'un girişine imkan sağlayan aparatları da mevcuttur. İşlem oturur ya da yatar pozisyonda yapılabilir.

KOAH li hastalarda NIMV altında FOB yapılırken, iki seviyeli pozitif basınç uygulanması önerilir. İspiratuvar basınç desteği (IPAP) 15-17 cmH<sub>2</sub>O, ekspiriyum sonu pozitif basınç desteği (EPAP) 5 cmH<sub>2</sub>O olarak ayarlanabilir (20). Helmet maske kullanılıyorsa IPAP 10-20 cmH<sub>2</sub>O, EPAP 8-12 cmH<sub>2</sub>O aralığında uygulanabilir. Hiperkarbisiz olmayan, santral havayolu kollapsı mevcut olan hastalarda sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) uygulamak yeterlidir. Bronkoskopi sırasında FiO<sub>2</sub> %100 olarak ayarlanır ve işlem sonrası 30 dakika boyunca devam edilir. NIMV altında FOB yapılırken verilen pozitif basınçlı havanın bir kısmı mideye gider. Bu durum, kusma sonrasında da aspirasyon riskini doğurur. Hastalar bu yönüyle yakın takip edilmelidir (21).

Aşırı sekresyon, FiO<sub>2</sub> %50 verilmesine rağmen oksijen satürasyonu %85'in altında olan ağır hipoksemi, arter kan gazında ağır asidoz (pH < 7. 20), bilinç durumunun kötü olması gibi durumlarda NIMV altında FOB kontrendikedir (22).

###  neri

Yoğun bakımda bronkoskopi planlanan hastalar birçok bakımdan yüksek riskli hastalardır, bu nedenle bronkoskopinin yarar zarar oranı değerlendirilmeli ve potansiyel komplikasyon olabilecek bütün parametreler (oksijenasyon, pıhtılaşma parametreleri vb.) değerlendirilmelidir. Bronkoskopi öncesinde ve sonrasında sürekli monitörizasyon yapılmalı, transbronşiyal biyopsi yapılmamış olsa bile mutlaka kontrol grafisi çekilmelidir.

**KAYNAKLAR**

1. Raouf S, Mehrishi S, Prakash U. Role of bronchoscopy in modern medical intensive care unit. *Clin Chest Med* 2001;22:241-58.
2. Olapade CO, Prakash UBS. Bronchoscopy in the critical care unit. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 1255-63.
3. Prakash UBS. Bronchoscopy. *The ACCP Pulmonary Board Review 1998-1999*:360-78.
4. Hesegawa S, Terada Y, Murakawa M, et al. Emergency bronchoscopy. *Journal of Bronchology*. 1998;5:284-287.
5. Majahan VK, Carton PW, Huber GL: The value of fiberoptic bronchoscopy in the management of pulmoner collapse. *Chest* 78:817, 1978.
6. Marini J, Pierson D, Hudson L. Acute lobar atelectasis: A prospective comparison of bronchoscopy and respiratory therapy. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119:971-8.
7. Kreider MD, Lipson DA. Bronchoscopy for atelectasis in the ICU. A case report and review of the literature. *Chest* 2003;124: 344-350.
8. Lieberman J: The appropriate use of mucolytic agents. *Am J Med* 49:1, 1970.
9. Jaworski A, Goldberg SK, Walkenstein MD, et al. Utility of immediate postlobectomy fiberoptic bronchoscopy in preventing atelectasis. *Chest* 1988;94:38-43.
10. Khalil A, Soussan M, Mangiapan G, et al. Utility of high-resolution chest CT scan in the emergency management of haemoptysis in the intensive care unit: severity, localization and aetiology. *Br J Radiol* 2007;80:21-5
11. Dakin J, Griffiths M. The pulmonary physician in critical care 1: Pulmonary investigations for acute respiratory failure. *Thorax* 2002;57:79-85.
12. Ovassapian A. The flexible bronchoscopy. A tool for anesthesiologists. *Clin Chest Med* 2001;22:281-99.
13. Gottlieb LS, Hillberg R. Endobronchial tamponade therapy for intractable hemoptysis. *Chest* 1975;67:482-3.
14. Griffin JJ, Meduri GU. New approaches in the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Med Clin North Am* 1994;78:1091-122.
15. Mondl MM, Chang MC, Bowton DL, Kilgo PD, Meredith JW, Miller PR. Prospective comparison of bronchoalveolar lavage and quantitative deep tracheal aspirate in the diagnosis of ventilator associated pneumonia. *J Trauma*. 2005;59:891-5.
16. Tai DY. Bronchoscopy in the intensive care unit (ICU). *Ann Acad Med Singapore* 1998;27:552-9.
17. Yazıcıoğlu Moçin O, Karakurt Z, Aksoy F, et al. Bronchoscopy as an indicator of tracheobronchial fungal infection in non -neutropenic intensive care unit patients. *Clin Microbiol Infect*. 2013; 19: 136-141.
18. Çelik G, Kaya A. Yoğun Bakım Ünitesinde Bronkoskopi Uygulamaları. *Yoğun Bakım Dergisi* 2006;6:204-21.
19. Jolliet P, Chevrolet J. Bronchoscopy in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 1992;18:160-9.
20. Antonelli M, Conti G, Riccioni L, Meduri GU. Noninvasive positive-pressure ventilation via face mask during bronchoscopy with BAL in high-risk hypoxemic patients. *Chest* 1996;110:724-728.

21. Aoyama K, Yasunaga E, Takenaka I, et al. Positive pressure ventilation during fiberoptic intubation: comparison of the laryngeal mask airway, intubating laryngeal mask and endoscopy mask techniques. *Br J Anaesth.* 2002;88:246-254.
22. Cracco c, Fartoukh M, Prodanovic H et al. Safety of performing fiberoptic bronchoscopy in critically ill hypoxemic patients with acut respiratory failure. *Intensive Care Med.* 2013; 39: 45-52.



## Masif Hemoptizi

Aydın Yılmaz

*SBÜ Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi,  
Girişimsel Pulmonoloji Kliniği, Ankara*

**Tanım:** Hemoptizi pulmoner veya bronşiyal vasküler sistemden kaynaklanan kanamaların sonucu olarak akciğer veya bronşlardan gelen kanın tükürülmesidir.

**Sınıflama:** Kanamanın miktarına göre çok farklı sınıflamalar yapılmıştır. **Tablo 1**'de farklı kaynaklarca yapılmış bir sınıflama gösterilmiştir (1-4).

**Vasküler kaynak:** Kanamaların %90'ı yüksek basınçlı bronşiyal arter sisteminden kaynaklanır. %5'inden ise düşük basınca sahip pulmoner arterler, diğer %5'inden ise aorta (aorta bronşiyal fistül, rüptüre aort anevrizması) veya bronşiyal olmayan (İnterkostal, koroner, frenik, aksiller, sukavian arter) sistemik dolaşım sorumludur (5).

**Etyoloji:** Ülkelerin sosyoekonomik düzeylerine göre masif hemoptiziye neden olan hastalıkların sırası değişmektedir. Sosyoekonomik seviyesi düşük ülkelerde tüberküloz başta olmak üzere enfeksiyöz hastalıklar ilk sırada yer alırken, gelişmiş ülkelerde malignitelere bağlı kanamalar daha çok görülmektedir (5). Ülkemizde ise üç büyük merkezden yapılan çalışmaların sonucu **Tablo 2**'de gösterilmiştir (6-8).

**Hemoptizili hastaya yaklaşımda güçlükler:** Hemoptizili hastaya yaklaşımdaki güçlükler dört başlıkta toplanabilir.

1. Olası etyolojilerin çokluğu,
2. Kanama miktarının öngörülemiyor olması,
3. Her tür tedaviye rağmen asifiksi ile ölüm riskinin olması,
4. Hasta yaklaşımı konusunda rehber bulunmaması.

Hayatı tehdit eden masif hemoptizi tüm hemoptizi epizodlarının %5-15'ni oluşturur (1,5). Kanama yoğunluğu mortaliteyi etkileyen bir faktör olarak da tespit edilmiştir.

Tablo 1. Hemoptizi sınıflaması (1-4).		
Derece	Miktar/24 saat	
Hafif <sup>1</sup>	< 50 mL	
Orta <sup>1</sup>	50 - 200 mL	
Ciddi <sup>2</sup> /majör <sup>1</sup>	> 200 mL <sup>1</sup>	150 mL/12 sveya <sup>2</sup> > 400 mL/24 s
Masif	> 600 mL <sup>3</sup>	
Hayatı tehdit eden	200 mL/sveya 50 mL/skronik solunum yetmezliği olan hastalarda <sup>4</sup>	

Tablo 2. Ülkemizde hemoptizinin en sık nedenleri (6-8).					
Yazar	Şehir-Yıl	Etyoloji			
		Bronşektazi	TB	AC CA	Pnömoni
Fidan <sup>6</sup> ve ark.	İstanbul 2002	%25,0	%17,6	%34,3	%10,2
Ünsal <sup>7</sup> ve ark.	Ankara 2006	%22,4	%11,2	%18,9	%4,9
Koca <sup>8</sup> ve ark.	İzmir 2008	%4,5	%16,4	%28,4	%16,1

Dört saatten az zamanda 600 mL kanama varlığında mortalite %71, 4-16 saatte 600 mL kanamada mortalite %22, 16-48 saatte olan 600 mL kanama varlığında mortalitenin %5 olduğu saptanmıştır (3).

**Patofizyoloji:** Kanamaya bağlı olarak:

- Ölü boşluğun kan ile dolması,
- Havayolu obstrüksiyonu,
- Taşipne ve hipoksemi,
- Solunum yetmezliği,
- Taşikardi, bradikardi, hipotansiyon
- Aritmi ve kardiyak arrest gelişir.

**Artmış riskli hastalar:** Pnöminektomi öyküsü. Kalp ve/veya akciğer hastalığı öyküsü olan hastalar rezervin kötü olması nedeniyle risk altındadırlar (1,5,9).

## TEDAVİ

Masif hemoptizili hasta multidisipliner yaklaşım ile mutlaka yoğun bakımda takip edilmelidir. Hemoptizili hastalara mutlaka iki geniş kateter takılarak damar yolu açılmalı; santral venöz kateter ihtiyacı da akılda tutulmalıdır. Oksijen desteği ve pulse oksimetre takibi yapılmalı, gerektiği miktarda volüm replasmanı ve eğer gerekiyorsa inotropik ajan başlanmalıdır.

Akciğer grafisi, hemogram, biyokimya, tam idrar tetkiki, kan grubu, pıhtılaşma ve koagülasyon parametreleri görülmelidir. Eğer varsa koagülasyon bozuklukları hızla giderilmelidir (1,5,9). İlk değerlendirmeden sonra tedavide yapılması gerekenler beş başlık altında toplanabilir.

1. Kanamanın lokalizasyonu,
2. Havayolunun kan ile dolmasının önlenmesi,
3. Kanamanın durdurulması,
4. Havayolunun korunması,
5. Tekrarı önleyici tedavi seçenekleri: girişimsel bronkoskopi, girişimsel radyoloji ve cerrahi tedavi,

## KANAMANIN LOKALİZASYONU

Kanamanın lokalizasyonunu saptamak, sağlam akciğeri korumak için yapılması gereken ilk basamak işlemidir. Postero-anterior akciğer grafisinin kanamanın lokalizasyonunu %46, etyolojiyi %35 oranında saptadığı bildirilmiştir. Kontrastlı toraks bilgisayarlı tomografi (BT) ile bu oranlar sırasıyla %70 ve %77 olarak belirlenirken, Fiberoptik bronkoskopi (FOB) ile; sırasıyla %73 ve %8 saptanmıştır (10). Çalışmalarda masif hemoptizide acil bronkoskopinin kanamanın lokalizasyonunu %73-93 oranında belirlediği saptanmıştır (10-12). Hafif ve orta düzeyli kanamalarda bu oranın düşük olduğu belirtilmiştir (13,14). Hasta stabil ise ilk olarak toraks BT çekilmeli, stabil değilse öncelik bronkoskopi olmalı ve rijit bronkoskopi tercih edilmelidir.

Rijit bronkoskopi ile etkin aspirasyon yapabilmek, sağlam akciğeri korumak, kanama bölgesine rijit bronkoskop ile tamponad yapmak ve gerektiğinde endobronşiyal tedavi araçlarını (argon, lazer) kullanmak mümkün olabilmektedir. Rijit bronkoskopi ile değerlendirilemeyen üst lob bronşları ve periferik hava yolları içinde rijit bronkoskopi içinden FOB ile geçilerek bu lokalizasyonların değerlendirmesi etkin olarak yapılabilir. Rijit bronkoskopi imkanı yok ise hasta fiberoptik bronkoskop klavuzluğunda geniş çaplı endotrakeal tüple ( $\geq 8$  mm) entübe edilerek kanamanın lokalizasyonunu saptamak ve durdurmak için tüm imkanlar kullanılmalıdır (15-20).

### Öneriler

- Masif hemoptizili hastalar mutlaka entübe edilmeli ve yoğun bakımda takip edilmelidir.
- Göğüs hastalıkları, anestezi, girişimsel radyoloji ve göğüs cerrahisi uzmanları tarafından hasta multidisipliner olarak tartışılmalı ve birlikte hareket edilmelidir.
- Hemodinamik stabilizasyon için; mutlaka iki geniş kateter takılarak damar yolu açılmalı, santral venöz kateter ihtiyacı da akılda tutulmalıdır, gerektiği miktarda volüm replasmanı ve eğer gerekiyorsa inotrop başlanmalıdır,
- Oksijen desteği ve pulse oksimetre takibi yapılmalı,
- Hasta stabil ise önce toraks BT çekilmeli, stabil değil ise öncelik bronkoskopi olmalı ve rijit bronkoskopi tercih edilmelidir.
- Rijit bronkoskopi imkanı yok ise hasta fiberoptik bronkoskop klavuzluğunda geniş çaplı endotrakeal tüple ( $\geq 8$  mm) entübe edilmelidir.

## Havayolunun Kan İle Dolmasının Önlenmesi

Hayatı tehdit eden masif hemoptizilerde hasta mutlaka entübe edilmeli ve yoğun bakımda takip edilmelidir. Bronkoskopi mümkünse ilk 48 saat içinde yapılmalıdır (21). Erken bronkoskopi ile kanama bölgesinin lokalizasyon olasılığı %90'ın üzerine çıkarken geç bronkoskopi ile %50'nin altına ineabilmektedir (22). Kanayan taraf tespit edildikten sonra, kanayan taraf altta kalacak şekilde hasta yan yatırılmalı ve sağlam akciğer korunmalıdır (5).

## Kanamamanın Durdurulması

Kanamayı durdurmak için rijit bronkoskop veya FOB ile lokal uygulanan bir takım ajanlar mevcuttur. Bu uygulamalardan en eskisi soğuk serum fizyolojik (4°C) lavaj uygulaması masif hemoptizili ( 600 mL/24 h), 23 hastada uygulanmış ve başarılı olunmuştur. Sadece bir hastada geçici sinüs bradikardisi görülmüştür (16).

Topikal vazokonstrüktif ajan uygulaması: Kanama odağının 1:20000 oranında adrenalini içeren serum fizyolojik ile yıkanması özellikle bronkoskopik biyopsi ve fırçalama ya bağlı hafif ve orta dereceli kanamalarda sık kullanılan etkili bir yöntem olmasına karşın bu yöntemin masif hemoptizide ilaç dilüe olduğu ve aktif yüksek debili kanama nedeniyle kanama alanında yeterli dozda kalamadığı için, etkinliği şüphelidir (23-26). Ancak soğuk serum fizyolojik ve epinefrinin birlikte kullanılmasının, bazı vakaların masif hemoptizi kontrolünde etkili olduğu bildirilmiştir (27). Ayrıca, adrenalinin endobronşiyal uygulanması ile bazı çalışmalarda kan plazma seviyelerinin yükseldiği akut hipertansiyon ve taşikardi gözlemlendiği bildirilmiştir (28,29). Hemodinamik yan etki-

lerinin az olmasından dolayı antidiüretik hormon deriveleri terlipressin ve ornipressin kullanılan çalışmalar da mevcuttur. Vazokonstriktif etkileri ile kanamayı durdurmada adrenalin kadar etkili bulunmuşlardır (30).

**Traneksamik asid:** Antifibrinolitik ajanın kanama bozukluğu olan veya majör cerrahide profilaksi veya kanamayı durdurmak amaçlı kullanımı mevcuttur (31). Son zamanlarda endobronşiyal topikal kullanımı da bildirilmiştir (32).

**Fibrinojen-antitrombin:** Sınırlı sayıda çalışmada hemoptizi kontrolünde etkin olduğu gösterilmiştir (2,33).

## Hava Yolunun Korunması

Kanama durdurulamıyorsa hava yolunu koruyucu seçenekler uygulanmalıdır. Bu seçenekler lokalizasyona göre farklılık gösterir.

Lezyon proksimalde ise selektif entübasyon yapılmalıdır. Sağ sistem kanamalarında sol akciğerin tek lümenli endotrakeal tüp (ETT) ile entübasyonu yapılarak sağlam akciğerin korunması sağlanır. Ancak sol sistemden kanama var ise tek lümenli ETT ile sağ akciğerin entübasyonunda sağ üst lobun havalanmaması riskinden dolayı bu uygulama tavsiye edilmemektedir. Bu durumda ETT'ün trakeaya yerleştirilmesi ve kord vokalin anteriorundan ETT'ün dış kısmından ilerletilecek balon kateter ile sol ana bronşun obstrüksiyonu önerilmektedir (34,35).

Selektif entübasyon için ikinci seçenek deneyimli bir anesteziist ile çift lümenli ETT yerleştirilmesidir. Ancak çift lümenli tüpün yerleştirilmesinin zor olması, ince bronkoskop gerektirmesi, aspirasyon için lümenin dar olması gibi sebeplerle son çare olarak asfiksi riski bulunan hastalarda kullanılması önerilmektedir (34).

Lezyon periferik ise bronşiyal obstrüksiyon seçenekleri;

1. Balonlar (Fogarty, Freitag, Cook vs.),
2. Bronş tikaçları: Sıvı ve katı.

**Balonlar:** Hayatı tehtit eden masif hemoptizide Fogarty balon kateterin kullanımı 1974 yılında bronşektazili bir hastada sağ ana bronşa FOB ile yerleştirilmiş ve cerrahi öncesi hastanın stabilizasyonu sağlanmıştır (36). Sonraki yıllarda Freitag tarafından çift lümenli balon blokör geliştirilmiştir. İkinci lümeden soğuk salin, vazoaaktif ilaçlar ve topikal ajanların uygulanımına olanak sağlamıştır. Bu çift lümenli parçanın balon blokörden ayrılabilir olması da, yerleştirilen balonun yeri değişmeksizin, bronkoskobun güvenli bir şekilde geri çekilmesine olanak sağlamıştır (37). Anjiyografideki klavuz J telinin kullanıldığı (38), pulmoner arter balon kateterin kullanıldığı birçok balon tamponad yöntemi mevcuttur (39).

**Bronş tikaçları (sıvı):** "n-butyl cyanoacrylate" biouyumluluğu olan yapışkan, sınırlı sayıda hastada hemoptizi kontrolü için kullanılmıştır (40).

**Bronş tıkaçları (katı):**

1. Topikal hemostatik tampon olarak okside edilmiş selüloz mesh (41),
2. Silikon Spigot (42),
3. Stent Tamponadı (43,44),
4. Endobronşiyal Valf (45) kullanılmıştır.

Traneksamik asit, fibronojen trombin uygulaması, n-butyl cyanoacrylate, selüloz hemostatik tıkaçlar, stent tamponadı, endobronşiyal spigot ve valf kanamanın geçici olarak kontrol edilmesinde etkili biçimde kullanılmıştır. Ancak bu uygulamaların etkinliği herhangi bir prospektif çalışmayla değerlendirilmemiştir. Bu yöntemlerin hepsi, daha kalıcı bir tedavi yöntemine ulaşana dek zaman kazanmak için merkezin deneyim ve olanaklarına göre kullanılabilir. Hiçbirinin rutin kullanımı eldeki kanıtlar ölçeğinde kesin olarak önerilemez, ancak hepsi için olgu odaklı olarak düşünerek uygun kararı vermek en doğrusudur (46).

**Öneriler**

- Kanayan taraf altta kalacak şekilde hasta yan yatırılmalıdır.
- Entübasyonu takiben sıvı hemostatikler ile kanama durdurulmaya çalışılmalıdır.
- Kanama durdurulamıyorsa hava yolunu koruyucu seçenekler uygulanmalıdır:
- Sağ sistem kanamalarında sol akciğerin tek lümenli endotrakeal tüp (ETT) ile entübasyonu, sol sistem kanamalarında ise tek lümenli ETT'ün trakeaya yerleştirilmesi ve dış kısmından ilerletilen balon kateter ile sol ana bronşun obstrüksiyonu sağlanmalıdır.
- Asifiksi riski bulunan hastalarda çift lümenli ETT yerleştirilmelidir.
- Kanama periferden ise sıvı veya katı bronş tıkaçları ile kanayan lobun obstrüksiyonu sağlanmalıdır.

**Tekrarı Önleyici Tedavi Seçenekleri**

Girişimsel pulmonoloji uygulamaları, bronşiyal arter embolizasyonu ve cerrahi tedavi yaklaşımlarını içerir.

Girişimsel bronkoskopi endikasyonu, endobronşiyal olarak görülebilir ve bronkoskop ile ulaşılabilir bir lezyondan kaynaklanan masif kanama varlığıdır. Hem lazer hem de argon plazma koagülasyon lezyona dokunmaksızın uygulanır, ancak argon plazma koagülasyon ile daha düşük penetrasyonla hızlı koagülasyon sağlanabilir. Benzer şekilde elektrokoter de kanama kontrolünde kullanılmıştır, ancak deneyim

diğer iki yöntemle göre daha sınırlıdır ve kanama kontrolünde rutin kullanımı lazer ve argon plazma koagülasyonun aksine önerilmez (5). Argon plazma koagülasyonun etkinliği, bir çalışmada, %100 başarılı bulunmuş (47). Bir diğer yöntem olan lazer ile hemoptizi kontrolü farklı serilerde %60-94 arasında bildirilmiştir (5,35). Diğer bronkoskopik yöntemler olan kriyoterapi ve brakiterapi endobronşiyal tümörden kaynaklanan hemoptizilerde kullanılmıştır. Ancak her iki yöntem de masif hemoptizide tedavi seçeneği değildir (5).

**Bronşiyal arter embolizasyonu:** Hastanın stabilizasyonu sağlandıktan sonra ilk yapılması gereken işlemdir.

#### **Endikasyonları:**

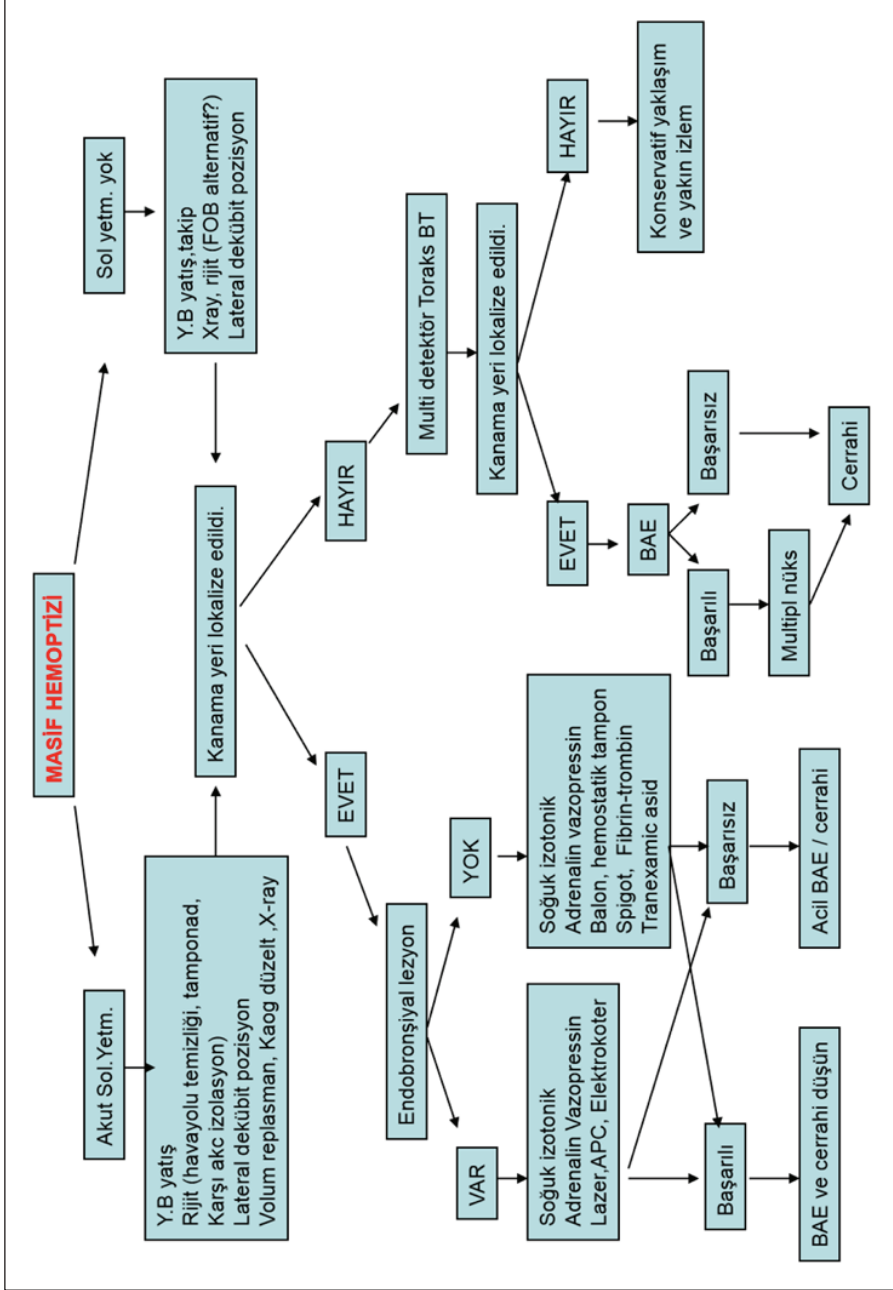
- Medikal ve bronkoskopik tedaviler kanamayı kontrol etmede başarısız olursa,
- Cerrahi rezeksiyon veya medikal tedavi öncesi hastanın geçici önlem olarak stabilize edilmesi ve böylece elektif cerrahiye olanak sağlamak için,
- Cerrahi kabul etmeyen veya medikal inoperabl hastalarda küratif tedavi için,
- Cerrahinin kontrendike olduğu hastalar (5).

Bronşiyal arter embolizasyonu çalışmalarının incelendiği bir derlemede, BAE'nin hemoptizi kontrol etmede %73-99 oranında başarılı olduğu ve nüksün %10-55 olduğu bildirilmiştir (48).

**Cerrahi tedavi:** Kanamanın kontrolü ve tekrar kanamanın önlenmesinde en etkin tedavi yöntemidir. Ancak acil operasyonlardan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır (49,50). Yapılan bir çalışmada BAE yapılmadan yapılan cerrahi ile mortalite %15 iken, BAE yapıldıktan sonra cerrahi uygulanan hastalarda mortalite %0 bulunmuştur (51). Hasta birden fazla alandan kanıyorsa, genel durumu çok bozuksa ve cerrahi tedaviyi reddediyorsa rezeksiyondan kaçınılmalıdır (49,50). Masif Hemoptiye yaklaşım **Şekil 1**'de algoritma olarak sunulmuştur (5).

#### **Öneriler**

- Endobronşiyal olarak görülebilir ve bronkoskop ile ulaşılabilir bir lezyondan kaynaklanan masif kanama varlığında endobronşiyal tedavi endikasyonu vardır, lazer veya argon plazma koagülasyonu uygulanabilir.
- Hastanın stabilizasyonu sağlandıktan sonra ilk yapılması gereken işlem bronşiyal arter embolizasyonudur.
- Kanamanın kontrolü ve tekrarın önlenmesinde en etkin tedavi yöntemi cerrahidir.



**Şekil 1.** Masif yemoptiziyeye yaklaşım (5). YB: Yoğun bakım, APC: Argon plazma koagülasyon, BAE: Bronşiyal arter embolizasyonu.



**KAYNAKLAR**

1. Corey R, Hla KM: Major and massive hemoptysis: reassessment of conservative management. *Am J Med Sci* 1987; 294:301-309.
2. De Gracia J, de la Rosa D, Catalan E, et al. Use of endoscopic fibrinogen-thrombin in the treatment of severe hemoptysis. *Respir Med* 2003; 97:790-95.
3. Crocco JA, Rooney JJ, Fankushen DS, et al. Massive hemoptysis. *Arch Intern Med* 1968; 121:495-8.
4. Mal H, Rullon I, Mellot F, et al. Immediate and long-term results of bronchial artery embolization for life-threatening hemoptysis. *Chest* 1999; 115:996-1001.
5. Sakr L, Dutau H. Massive hemoptysis: an update on the role of bronchoscopy in diagnosis and management. *Respiration*. 2010;80(1):38-58.
6. Fidan A, Ozdoğan S, Oruç O, et al. Hemoptysis: a retrospective analysis of 108 cases. *Respir Med* 2002; 96: 677-80.
7. Unsal E, Köksal D, Cimen F, ve ark. Analysis of patients with hemoptysis in a reference hospital for chest diseases. *Tüberk Toraks*. 2006;54(1):34-42.
8. Koca H, Özden SF, Güldaval F, Özacar R. Hemoptizi: 311 Olguluk Bir Retrospektif Analiz. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi*. 2008;3:65-71.
9. Baptiste EJ. Management of hemoptysis in the emergency department. *Hospital Physician*. 2005;53-59.
10. Revel MP, Fournier LS, Hennebicque AS, et al. Can CT replace bronchoscopy in the detection of the site and cause of bleeding in patients with large or massive hemoptysis? *AJR Am J Roentgenol*. 2002;179(5):1217-24.
11. Khalil A, Soussan M, Mangiapan G, et al. Utility of high-resolution chest CT scan in the emergency management of hemoptysis in the intensive care unit: severity, localization and aetiology. *BJR* 2007; 80:21-25.
12. Hsiao EI, Kirsch CM, Kagawa FT, et al. Utility of fiberoptic bronchoscopy before bronchial artery embolization for massive hemoptysis. *AJR Am J Roentgenol* 2001;177: 861-867.
13. McGuinness G, Beacher JR, Harkin TJ. Hemoptysis: prospective high resolution CT/ bronchoscopic correlation. *Chest* 1994; 105:1155-1162.
14. Naidich DP, Funt S, Ettenger NA, Arranda C. Hemoptysis: CT-bronchoscopic correlations in 58 cases. *Radiology* 1990;177: 357-362.
15. Dweik R, Stoller JK. Role of bronchoscopy in massive hemoptysis. *Clin Chest Med* 1999; 20: 89-105.
16. Conlan AA, Hurwitz SS. Management of massive haemoptysis with the rigid bronchoscope and cold saline lavage. *Thorax* 1980; 35:901-904.
17. Jean-Baptiste, E. Clinical assessment and management of massive hemoptysis. *Crit Care Med* 2000;28:1642-1647.
18. Gong HJ, Salvatierra C. Clinical efficacy of early and delayed fiberoptic bronchoscopy in patients with hemoptysis. *Am Rev Respir Dis* 1981;124:221-225.
19. Saumench J, Escarrabil J, Padro L, et al. Value of fiberoptic bronchoscopy and angiography for diagnosis of the bleeding site in hemoptysis. *Ann Thorac Surg* 1989;48: 272- 27.
20. Lordan JL, Gascoigne A, Corris PA. The pulmonary physician in critical care. Illustrative case 7: assessment and management of massive haemoptysis. *Thorax* 2003;58:814- 819.

21. Bülbül Y, Özlü T. Hemoptizide acil bronkoskopi. İç: Metintaş M, Zamani A, Altın S, Selçuk T, Kaya A, ed. *Bronkoskopi*. Ankara: Poyraz;2008:391-8.
22. Patel SR, Stoller JK. The role of bronchoscopy in hemoptysis. In Wang K, Mehda AC, eds. *Flexible Bronchoscopy*. Cambridge: Blackwell Science 1995:298-321.
23. Breuer HW, Charchut S, Worth H, et al. Endobronchial versus intravenous application of the vasopressin derivative glypressin during diagnostic bronchoscopy. *Eur Respir J* 1989;2: 225-228.
24. Zavala DC. Pulmonary hemorrhage in fiberoptic transbronchial biopsy. *Chest* 1976;70: 584-588.
25. Tüller C, Tüller D, Tamm M, Brutsche MH. Hemodynamic effects of endobronchial application of ornipressin versus terlipressin. *Respiration* 2004;71:397-401.
26. Cahill BC, Ingbar DH. Massive hemoptysis. Assessment and management. *Clin Chest Med* 1994;15:147-167.
27. Valipour A, Kreuzer A, Koller H, et al. Bronchoscopy-guided topical hemostatic tamponade therapy for the management of life-threatening hemoptysis. *Chest* 2005;127: 2113-2118.
28. Mazkereth R, Paret G, Ezra D, et al. Epinephrine blood concentrations after peripheral bronchial versus endotracheal administration of epinephrine in dogs. *Crit Care Med* 1992; 20:1582-1587.
29. Kalyanaraman M, Carpenter RL, McGlew MJ, Guertin SR. Cardiopulmonary compromise after use of topical and submucosal agonists: possible added complication by the use of  $\beta$ - blocker therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;117: 56-61.
30. Sharkey AJ, Brennen MD, O'Neill MP, et al: A comparative study of the haemostatic properties and cardiovascular effects of adrenaline and ornipressin in children using enflurane anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1982; 26:368-370.
31. Mannucci PM: Hemostatic drugs. *N Engl J Med* 1998;339: 245-253.
32. Solomonov A, Fruchter O, Zuckerman T, et al. Pulmonary hemorrhage: a novel mode of therapy. *Respir Med* 2009;103:1196-1200.
33. Tsukamoto T, Sasaki H, Nakamura H. Treatment of hemoptysis patients by thrombin and fibrinogen-thrombin infusion therapy using a fiberoptic bronchoscope. *Chest* 1989;96: 473-476.
34. Sakkour A, Susanto I. Airway management in massive hemoptysis. *Emergency medicine and critical care review*. 2006;45-46.
35. Yoneda KY, Colt H, Stollenwerk NS. Lung cancer emergencies. In: *The IASLC Multidisciplinary approach to Thoracic Oncology*. Eds Pass HI, Ball DB; Scagliotti CV, Colorado 2014: 815-38.
36. Hiebert C: Balloon catheter control of life threatening hemoptysis. *Chest* 1974;66:308- 309.
37. Freitag L, Tekolf E, Stamatis G, et al. Three years experience with a new balloon catheter for the management of haemoptysis. *Eur Respir J* 1994;7:2033-2037.
38. Kato R, Sawafuji M, Kawamura M, et al. Massive hemoptysis successfully treated by modified bronchoscopic balloon tamponade technique. *Chest* 1996;109: 842-843.
39. Jolliet P, Soccal P, Chevrolet JC. Control of massive hemoptysis by endobronchial tamponade with a pulmonary artery balloon catheter. *Crit Care Med* 1992;20:1730- 1732.
40. Bhattacharyya P, Dutta A, Samanta AN, Chowdhury SR. New procedure: bronchoscopic endobronchial sealing; a new mode of managing hemoptysis. *Chest* 2002;121: 2066-2069.
41. George R. Topical hemostatic tamponade. *Chest* 2005;127:1888-1889.

42. Dutau H , Palot A, Haas A, et al. Endobronchial embolization with a silicone spigot as a temporary treatment for massive hemoptysis. *Respiration* 2006;73:830-832.
43. Brandes JC, Schmidt E, Yung R. Occlusive endobronchial stent placement as a novel management approach to massive hemoptysis from lung cancer. *J Thorac Oncol* 2008;3 : 1071-1072.
44. Dalar L, Ozdemir C, Sökücü S, et al. The management of near-fatal hemoptysis with left secondary carinal y stent. *Case Reports in Pulmonology* 2014;1-3
45. Koegelenberg CF, Bruwer JW, Bolliger CT. Endobronchial valves in the management of recurrent haemoptysis. *Respiration*. 2014;87(1):84-8.
46. Dalar L. Akciğer Kanserinde Hemoptizi. İç: Meral Gülhan, Ülkü Yılmaz eds. Akciğer kanserinde destek tedavisi. İstanbul: Probiz; 2016;102-115.
47. Morice RC, Ece T, Ece F, Keus L. Endobronchial argon plasma coagulation for treatment of hemoptysis and neoplastic airway obstruction. *Chest*. 2001;119(3):781-7.
48. Chun JY, Morgan R, Belli AM. Radiological management of hemoptysis: a comprehensive review of diagnostic imaging and bronchial arterial embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2010;33(2):240-50.
49. Metin M, Toker A, Sayar A, Gurses A. Physiological exclusion for massive hemoptysis: When? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001; 20(5):1065-6.
50. Metin M, Sayar A, Turna A et al. Emergency Surgery for Massive Haemoptysis. *Acta chir belg*. 2005;105(6):639-43.
51. Shigemura N, Wan IY, Yu SCH et al. Multidisciplinary management of life-threatening massive hemoptysis: a 10-year experience. *Ann Thorac Surg* 2009; 87:849-853.



# Fistüller

Tayfun Çalışkan

*SBÜ Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Göğüs Hastalıkları Servisi, İstanbul*

Fistüller iki ana gruba ayrılmaktadır:

1. Solunum sistemi fistülleri:
  - I. Bronkoplevral fistül (BPF)
  - II. Alveoloplevral fistül (APF)
2. Solunum sistemi ile sindirim sistemi arasındaki fistüller:
  - I. Trakeo-özefageal fistül (TEF)
  - II. Bronko-özefageal fistül (BEF)
  - III. Bronko-gastrik fistül (BGF)

## Solunum Sistemi Fistülleri Tanımı ve Tanısı

Solunum sistemi fistülü; trakeobronşiyal sistem ile pleval boşluk arasında bir bağlantı olmasıdır. Bronkoplevral fistül (BPF) (santral, gerçek BPF); bir ana bronş, lobar veya segmental bronş ile pleval boşluk arasındaki bağlantıdır (1). Pulmoner rezeksiyon sonrasında insidansı %1.4-2.2, lobektomi sonrasında %1.2-1.4 ve pnömonektomi sonrasında %4.4-14.3 arasında değişir (2,3). Etiyolojik olarak en sık neden, pulmoner rezeksiyondur, diğer nedenler; enfeksiyonlar, nekrotizan akciğer hastalıkları, toraks travması, pleval veya bronkoskopik işlemler, akciğer kanseri için uygulanan kemo-terapi veya radyoterapi, persistan spontan pnömotoraks ve daha az sıklıkla tüberkülozdur (4). Erken, postoperatif BPF, genellikle santral olup, esasen teknik başarısızlık nedeniyle meydana gelir. Primer cerrahi onarım (tekrar rezeksiyon ve güdük revizyonu) ile tedavi edilir. Geç dönemde gelişen BPF'ler sıklıkla distal parankimal defektler nedeniyle meydana gelir ve tanı ve tedavisi daha zor olabilen daha küçük bir bağlantı şeklindedir (5).

Alveoloplevral fistül (APF) (periferik tip BPF, alveoler hava kaçağı) ise bir segmental bronşun distalindeki akciğer parankimi ile plevral boşluk arasındaki bağlantıdır. Pnö-monektomi dışındaki pulmoner rezeksiyonlar sonrasında sık görülür ve tedavisinde nadiren cerrahi gerekir. Periferik fistüller, alta yatan hastalığa ve hastanın klinik durumuna göre tedavi edilir (1). BPF ve APF, yanlışlıkla birbirlerinin yerine kullanılmaktadır. Ancak her iki problemin anatomik lokalizasyonu, oluş mekanizması ve dolayısıyla tedavisi birbirinden farklıdır. Hava kaçağı, postoperatif en sık görülen komplikasyondur ve insidansı %8-26'dır. Hastane yatış süresini uzatır, dolayısıyla maliyeti arttırır ve ampiyem ve diğer komplikasyonların artışı ile ilişkilidir. Tedavisinde, cerrahi işlemler nadiren gerekir ve göğüs tüpü uygulaması ile konservatif tedavi, %95'inde başarılıdır (6).

Hava kaçakları fonksiyonel olarak dörde ayrılır (7):

1. **Devamlı:** En büyüğü ve en az görülenidir. Tüm solunum boyunca (inspiryum ve ekspiryum) hava kaçağı vardır. BPF'ü olan veya mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda görülür.
2. **İnspiratuvar:** Oldukça büyük APF veya küçük bir BPF'ü olan veya mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda görülür.
3. **Ekspiratuvar:** Genellikle APF'e bağlıdır ve pulmoner cerrahi sonrasında sık görülür.
4. **Zorlu ekspiratuvar:** Sadece öksürme sırasında kaçak vardır. Ventilatör kullanmayan hastalarda, elektif cerrahi sonrasındaki kaçakların %98'den fazlasının nedenidir.

Uzamış hava kaçağı; > 5 gün devam eden hava kaçağıdır (8). Uzamış hava kaçağı yerine persistan hava kaçağı tanımı da kullanılmaktadır. Postoperatif uzamış hava kaçaklarının çoğunluğunun nedeni, alveoler hava kaçaklarıdır (9). BPF ve uzamış hava kaçağı ayrımı önemlidir; çünkü tedavileri farklıdır. Uzamış hava kaçağı insidansı %6.7, lobektomi sonrası %8 ve wedge rezeksiyon/segmentektomi sonrasında %4.4'dür. Preoperatif FEV<sub>1</sub>, postoperatif uzamış hava kaçağı için en iyi prediktördür (10). Göğüs drenaj sisteminde kabarcıkların görülmesi, ilerleyici subkutan amfizem veya genişleyen pnömotoraks varlığı ile anlaşılır. Tedavisinde, göğüs tüpü ile takip, pnömoperitonium, kan yaması, intrabronşiyal valfler, Hemlich valf veya cerrahi tedavi uygulanmaktadır (8).

BPF'de klinik; akut, subakut veya kronik olabilir (11). Akut tablo; ani dispne, hipotansiyon, subkutan amfizem, öksürük ile pürülan balgam, mediasten ve trakeanın karşı tarafa yer değiştirmesi, persistan hava kaçağı, akciğer grafisinde plevral effüzyonun azalması veya kaybolması ile kendini gösteren, tansiyon pnömotoraks veya asfiksiye bağlı hayati tehdit eden bir durumdur. Subakut tabloda semptomlar daha silik olup, ateş, terleme ve produktif öksürük görülür. Kronik form, genellikle bir enfeksiyon ile birlikte ve fibrozis nedeniyle genellikle mediastinal yer değiştirmesi izlenmez, tanısı daha zordur. Akciğer grafisinde: akciğer rezeksiyonu veya göğüs travması sonrasında

mediastinal şift veya hava sıvı seviyesinin azalması şeklinde görülen yeni veya artmış bir pnömotoraks, BPF varlığını düşündürmelidir.

Fiberoptik bronkoskopi (FOB), BPF tanısında ve yerinin lokalizasyonunda kullanılmaktadır. FOB ile bronşiyal güdüğün kıkırdak ve membranöz duvarların durumu değerlendirilebilir ve yara yeri enfeksiyonu, nekroz ve tümör rekürrensi varlığına bağlı güdüğ sorunları tespit edilir (5). Pulmoner rezeksiyon sonrasında, bronşiyal ayrılma veya fistül ağız görülerek kolayca proksimal bir BPF'ün tanısı konur ve lokalizasyonu tespit edilir. Periferik fistül varlığında, FOB ile tanı daha zordur. FOB'un çalışma kanalından uygulanan serum fizyolojik ile bronşiyal yıkamada güdükte veya segmental bronşta kabarcıkların görülmesi ile BPF varlığı anlaşılır. Bu esnada, hastadan öksürmesi istenebilir. FOB ile BPF tespit edilemeyenlerde, balon kateter (Fogarty kateter gibi) ile lokalizasyon tespit edilmeye çalışılır. Balon oklüzyon tekniği, tanı amacıyla kullanılmaktadır. FOB içerisinden metilen mavisi uygulanarak, göğüs tüpünden gelen metilen mavisinin görülmesi ile tanı konabilir. Kapnografi de BPF tanısı için kullanılabilir. Bronkoskobun içerisinden ilerletilen bir polietilen kateter, kapnografiye bağlanır ve farklı bronşlarda end-tidal karbondioksit miktarı ölçülür. BPF varlığı, önceden su altı drenaj sisteminden ayrılan göğüs tüpü nedeniyle atmosfere bağlı olan bir segment veya subsegmentte kapnografik trasenin yokluğu ile anlaşılır (12). FOB ile ayrıca, altta yatan tüberküloz gibi enfeksiyöz hastalıkların tanısı ve ekartasyonu yapılabilir. FOB, tedavi yaklaşımını belirlemede de çok önemlidir, BPF'ün santral veya periferik lokalizasyonu ve boyutları belirlenebilir.

### Öneri

BPF ön tanılı hastalara, tanının doğrulanması ve tedavi planlaması amacıyla FOB yapılmalıdır.

## Solunum Sistemi Fistüllerinde Endobronşiyal Kapama Tedavileri

BPF tedavisinde ilk endobronşiyal uygulama, 1977 yılında Ratliff ve ark. tarafından yapılmıştır (13). Günümüze kadar çok farklı endobronşiyal maddeler veya uygulamalar bu amaçla kullanılmıştır:

### 1. Dolgu maddeleri (Sealant):

#### I. Sentetik

1. Polietilen glikol (PEG) bazlı: Coseal (Baxter Healthcare) (14)

#### II. Natürel polipeptid/protein bazlı polimerler:

1. Fibrin bazlı; Tisseel/ Tissucol (Baxter Healthcare) (15), Evicel (Ethicon, Inc).
2. Albümin bazlı: BioGlue (CryoLife, Inc) (16), Progel (Bard Davol, Inc)

## 2. Sklerozanlar:

- I. Polidokanol (3)
- II. Etanolamin (17)
- III. Tetrasiklin (18)

## 3. Yapıştırıcılar (Glue):

- I. Siyanoakrilat: Histoacryl (B. Braun Corporation) (16,19)
- II. Oksitize rejener selüloz: Surgicel (Ethicon, Inc) (20)
- III. Gelfoam (21)

## 4. Diğerleri:

- I. Vasküler oklüzyon koilleri (22,23)
- II. Watanabe silikon spigot (Novatech) (24,25)
- III. Amplatzer cihazları ve vasküler plakları (26)
- IV. Angio-Seal (27)
- V. Ağ (Mesh): poliglikolik asit mesh (28), selüloz mesh (29)
- VI. Yama (Patch): Fibrin yapıştırıcı kaplı kollajen yama (30)
- VII. Gümüş nitrat (31)
- VIII. Karbolik asit (32)

## IX. Mezenkimal kök hücre (33), yağdan türetilen stroma hücreleri (34)

Cardillo ve ark. tarafından pulmoner rezeksiyon sonrasında BPF'ü olan 35 hastaya, primer bronkoskopik tedavi ve 17 hastaya primer cerrahi uygulanmıştır (3). Endoskopik tedavi, canlı güdüğü olan ve < 1 cm BPF'lerde uygulanmıştır. Tedavide; çok küçük BPF için mekanik abrazyon, küçük BPF için submukozal polidokanol enjeksiyonu, orta BPF için siyanoakrilat ve büyük (> 6 mm, < 8 mm) ve çok büyük (> 8 mm) BPF için hibrid teknikler (siyanoakrilat ve genişleyebilen sentetik bir plak) kullanılmıştır. Endoskopik tedavi ile kür oranı %80 ve cerrahi onarım ile %88.2 bulunmuştur. Endoskopik tedavi ile çok küçük (< 2 mm) fistüllerde kür oranı %92.3, endoskopik tedavi ve cerrahi tedavi ile kür oranları sırasıyla, küçük fistüllerde (> 2 mm, < 3 mm) %71,4 ve %100, orta fistüllerde (> 3 mm, < 6 mm) %80 ve %75 iken cerrahi tedavi ile büyük (> 6 mm, <8 mm) fistüllerde kür oranı %100 olarak bildirilmiştir. Bronkoskopik endobronşiyal tedaviler ile, büyük BPF dışında başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Ancak bir derlemede bronkoskopik tekniklerin tedavi başarısı %30 ve uygulama yapılan hastalarda mortalite %40 saptanmıştır (35). Hastaların çoğunda, çok sayıda bronkoskopik işlem gerekmiştir. Scappaticci ve ark. postoperatif BPF'lü 12 hastada, endoskopik olarak doku yapıştırıcısı (metilen-2-siyanoakrilat) kullanmış ve 10 hastada başarılı (%83) olmuştur (36). Geç (> 15 gün) BPF'de, fistülün endoskopik kapanması başarılıabilmiş ancak ampiyem devam etmiş ve ek cerrahi işlemler gerekmiştir. Aynı grubun diğer bir çalışmasında, postoperatif BPF nedeniyle 20 hasta endobronşiyal tedavi uygulanmıştır (37). BPF'lerin, 13'ü erken (< 15 gün) veya 7'si geç (> 15 gün) ve hastaların 14'ünde (%75)



başarılı olmuştur. Küçük fistüllerde (< 5 mm), başarı oranı %92, büyüklerde %28, erken ve küçük fistüllerin tamamında eşlik eden ampiyem iyileşmiş, geç fistüllerin 1/7'si iyileşmiştir. Özellikle küçük ve erken fistüllerin tedavisinde, endoskopik tedavi, geçerli bir tedavi yöntemidir. Bronkoskopik tedavinin avantajı, başarısızlık durumunda tekrarlanabilir olması ve sonraki cerrahi tedaviye engel olmamasıdır. Bronkoskopik BPF tedavisi, özellikle fiziki durumu nedeniyle cerrahi uygulanamayan hastalarda etkili bir tedavi alternatifi olabilir. Küçük fistüller (< 3-5 mm), primer endoskopik tedaviye daha iyi yanıt vermektedir. Endobronşiyal tedavi, minimal invazivdir, hastane mortalitesi ve rekürrensi düşüktür. Hollaus ve ark. tarafından yapılan retrospektif bir çalışmada, postoperatif BPF nedeniyle 29 hastaya, endoskopik tedavi (< 3 mm ise tissucol, > 3 mm ise fibrin ve gözenekli baldır kemiği) uygulanmıştır ve 9 hastada iyileşme olmuş ve göğüs tüpü çekilmiş (%64), 7 hastada fistül kapanmış ancak persistan kronik ampiyem nedeniyle kalıcı drenaj gerekmiş, yedi hastada fistül açık kalmış, altı hasta ölmüş, toplam fistül kapanma oranı %35.6 olarak bildirilmiştir (38).

Endobronşiyal tedaviler, maliyet-etkin, güvenli ve geçerli tedavilerdir. Chawla ve ark. tarafından, BPF tedavisi için dokuz hastaya, intrabronşiyal N-bütül-siyanoakrilat uygulanmıştır (39). 8 hastada tedavi başarılı olmuş (%88.8), fistül büyüklüğü > 8 mm olan bir hastada başarısız olmuş ve cerrahi tedavi uygulanmıştır. Altı aylık takip ile komplikasyon saptanmamıştır. Katoch ve ark. kronik BPF/hava kaçağı olan 25 hastaya endoskopik dolgu maddesi (Biogluce, Tissel) ve endovasküler koil kullanmışlar (16) ve sadece APF gibi küçük fistüllerde tedavi başarılı olmuş ve güdük kaçağı ve büyük fistüllerde rekürrens nedeniyle cerrahi girişim gerekmiştir. Bronkoskopik hidrojel uygulaması, etkili ve minimal invaziv bir uygulamadır. Mehta ve ark. APF nedeniyle 22 hastaya hasta başına 1-3 arasında sentetik hidrojel (CoSeal; Baxter Healthcare Corporation) uygulamıştır (14). Hastaların %86'da tam iyileşme sağlanmış ve 4.3 gün içerisinde göğüs tüpü çekilmiştir.

Amplatzler cihazları ve vasküler plakları, santral BPF'ü olan 31 hastaya, bronkoskopik olarak uygulanmıştır (26). Hastaların %96'sında hızlı yanıt alınmış ve semptomları hızla kaybolmuştur. Kısa dönem (< 30 gün) mortalite %13 saptanmış, takip sonunda, hastaların %45'i hayatta kalmıştır. BPF rekürrensi nedeniyle ölen hasta olmamıştır. Watanabe Yoichi ve ark. ilk olarak silikon ile bronşiyal oklüzyonunu 1991 yılında gerçekleştirmiştir (40). Balon testi ile etkilenen bronş belirlenmiş ve 60 hastaya FOB ile endobronşiyal Watanabe spigot (EWS) bronş oklüzyonu uygulanmış ve %96.7'sinde teknik olarak başarılı olmuştur. Hava kaçağı, hastaların %39.7'sinde durmuş ve %37.9'unda azalmıştır. İşleme bağlı komplikasyon saptanmamıştır. Postoperatif BPF tedavisi için 12 hastaya, bronkoskopi ile %100 karbolik asit instilasyonu uygulaması ve tedavi başarısı %100 olarak bildirilmiş, komplikasyon gelişmemiştir (32). Bouaya ve ark. postoperatif BPF tedavisinde 17 hastada, plevral drenaj, yeterli antibiyotik tedavisi ve FOB ile endoskopik olarak gümüş nitrat ile fistül kapatılmasını içeren konservatif tedavinin yerini araştırmıştır. Onaltı hastada tedavi başarılı olmuş ve cerrahiye

alternatif, etkin bir tedavi olduğu belirtilmiştir (31). Yamamoto ve ark. postoperatif BPF tedavisinde, FOB ile, 3 mm olan fistüllerde poliglikolik asit mesh (iki hastaya) ve daha büyük fistüllerde fibrin yapıştırıcı ile birlikte poliglikolik asit mesh (beş hastaya) uygulamıştır (28). Bronkoskopik işlemler ortalama iki kez tekrarlanmıştır. İşleme bağlı komplikasyon ve ölüm saptanmamış ve tüm hastalarda işlem, başarılı olmuştur. Fuso ve ark. pulmoner rezeksiyon sonrasında uygulanan endoskopik tedavileri incelemiştir (2). Pulmoner rezeksiyon yapılan 786 hastadan 18'inde (%2.2), büyüklüğü < 1 mm ve 6 mm arasında olan BPF saptanmıştır. Konservatif tedavi ve endobronşiyal tedavi birlikte uygulanan hastalarda, tek başına konservatif tedavi ile kıyaslandığında, fistülün iyileşme zamanı, daha kısa bulunmuş (15.4 ± 13.2 ve 25.8 ± 13.2 gün, sırasıyla) ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. BPF tedavisinde, endobronşiyal tedavilerin yeri ve cerrahi tedavi ile karşılaştırıldığı randomize, kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır. Bugüne kadar olgu serisi ve olgu sunumu şeklinde çalışmalar yapılmıştır.

**ÖNERİ:** Endobronşiyal kapama tedavileri, cerrahinin yüksek riskli olduğu BPF tanılı hastalarda, ana tedavi veya cerrahiye bir köprü tedavisi olarak düşünülebilir. Bu tedaviler, girişimsel pulmonoloji ünitesi bulunan merkezlerde, deneyimli bir ekip tarafından ve seçilmiş hastalarda uygulanmalıdır. BPF tedavisinde kullanılacak çok sayıda endobronşiyal kapama tedavi alternatifi vardır; ancak hangisinin seçileceğine dair tavsiyede bulunabilecek düzeyde yeterli bilimsel veri yoktur. Küçük (< 3-5 mm) BPF'lerin endobronşiyal kapama tedavileri ile tedavi başarısı daha yüksektir. Büyük BPF'ler (> 8 mm) cerrahi yöntem ile tedavi edilmelidir.

## Solunum Sistemi Fistüllerinde Endobronşiyal Valfler

Endobronşiyal valfler (EBV), APF ve BPF tedavisinde, muhtemelen en çok bilinen ve en başarılı tedavi yöntemlerinden biridir (41). İki bilinen tipi vardır: Zephyr valf (ZEBV, Pulmonx, Inc) ve Spiration IBV (intrabronşiyal valf) valf (Spiration, Inc). Endobronşiyal tek yönlü valfler, 2003 yılından beri kullanılmaktadır (42). EBV, havanın çıkışına izin verir; ancak girişine izin vermez. EBV, aslında amfizem hastalarında, bronkoskopik akciğer hacim azaltılması amacıyla üretilmişlerdir; ancak bu endikasyonda kullanımı ile ilgili yeterli kanıt olmadığı için FDA tarafından, bu endikasyonda kullanımı henüz onaylanmamıştır. Akciğer rezeksiyonu sonrasında, persistan (> 7 gün) hava kaçağı olan hastalarda, BPF tedavisinde IBV valf sistemi kullanımı 2008 yılında FDA tarafından onaylanmıştır. Uygun tedaviye rağmen beş gün süre ile devam eden BPF'lü hastalarda, EBV tedavisi düşünülebilir (42).

Persistan pulmoner hava kaçağı tedavisinde EBV kullanımı ile ilgili en fazla hasta sayısına sahip çalışma Travaline ve ark. tarafından yapılmıştır (43). Bu çalışmada, 40 hastaya, hasta başına bir-dokuz adet arasında ZEBV valf uygulanmıştır. Hastaların %93'de kaçakta gerileme veya iyileşme, %47.5'de tam iyileşme saptanmıştır. Hastaların %15'de, EBV ekspektorasyonu, pnömoni, MRSA kolonizasyonu ve geçici oksijen desatürasyonu gibi yan etkiler; saptanmış, ölüm olmamıştır. El-Sameed ve ark. tara-

findan cerrahi onarıma uygun olmayan dört hastaya persistan APF veya BPF nedeniyle EBV uygulanmıştır (44). Hepsinde iyileşme olmuş, uygulama ile tüp çekilmesi arasındaki süre ortalama sekiz gün saptanmış ve komplikasyon saptanmamıştır. Mahajan ve ark. yoğun bakımda tedavi edilen üç hastada, BPF tedavisinde IBV kullanmıştır (45). Mekanik ventilatör gereken hastaların hepsi, başarı ile tedavi edilmiş ve yoğun bakımdan çıkış sağlanmıştır. EBV, kullanımının bu grup hastalarda, güvenli olduğu, iyi tolere edildiği ve önemli klinik iyileşme sağladığı ifade edilmiştir. Firlinger ve ark. tarafından uzamış hava kaçağı olan 13 parankimal akciğer rezeksiyonuna bağlı olmayan BPF hastasına, dijital hava kaçağı monitörizasyonu ile birlikte EBV uygulanmıştır (46). Onüç hastanın 10'unda EBV ile kaçakta gerileme olmuştur. Valf uygulaması ile ilişkili komplikasyon saptanmamıştır. Tek yönlü valflerin, hava kaçağı akımında önemli düzeyde azalma sağladığı görülmüştür. Prospektif gözlemsel bir çalışmada; kanser nedeniyle cerrahi rezeksiyon sonrasında gelişen uzamış hava kaçağı olan dokuz hastaya dijital kaçak monitörizasyonu ile IBV uygulanmıştır (47). Altı hastada iyileşme olmuş, kalan üç hastada gerileme olmuş ancak tam iyileşme olmamış ve Heimlich valf ile taburcu edilmişlerdir. Tüm hastalarda sonunda BPF iyileşmiş veya gerilemiş ve tüp çekilmiştir ve komplikasyon saptanmamıştır.

Cordovilla ve ark. çalışmasında; sekiz hastaya persistan hava kaçağı nedeniyle hasta başına bir-dört arasında EBV uygulanmıştır (48). Hastaların %75'inde tam iyileşme saptanmıştır ve komplikasyon görülmemiştir. Podgaetz ve ark. tarafından uzamış hava kaçağı (BPF veya APF) nedeniyle 19 hastaya 71 adet IBV uygulanmıştır (49). Ondokuz hastaya başlangıçta tüp takılmış, ilave olarak iki hastaya kimyasal plöredez ve bir hastaya kan yaması uygulanmış, ancak başarılı olmamıştır. EBV uygulaması %100 doğruluk ile yapılmış, migrasyon dahil komplikasyon saptanmamış ve IBV tedavisi, bir olgu hariç hepsinde başarılı olmuştur. EBV, konvansiyonel girişimlerin kontrendike veya uygun olmadığı durumlarda, persistan hava kaçağı tedavisinde yararlı bir yardımcı yöntemdir. Durumu kritik hastalarda iyi tolere edilir, bilinen komplikasyonları azdır, sonraki uygulanabilecek cerrahi girişimlere engel oluşturmazlar. Hance ve ark. BPF tedavisinde, 14 hastaya EBV uygulanmıştır. Toplam başarı oranı %57 saptanmıştır (50). Reed ve ark. çalışmasında; hava kaçağı olan 21 hastaya EBV uygulanmıştır (51). EBV ile ilgili hiçbir komplikasyon olmamıştır; ancak üç hasta altta yatan hastalığa bağlı ölmüştür. Podgaetz ve ark. retrospektif olarak uzamış hava kaçağında IBV uygulamasının hastane ve operasyon masraflarını araştırmıştır (52). IBV maliyeti 2750 \$ ve taburculuğa kadar işlemin toplam maliyeti (hastane yatış masrafları dahil), 13.900 \$ saptanmıştır. Bu çalışmada, IBV uygulamasının güvenli ve maliyet-etkin bir tedavi olduğu ve özellikle sekiz günden uzun süren hava kaçaklarında IBV uygulamasının daha maliyet-etkin görüldüğü sonucuna varılmıştır. EBV yerleştirilmesi, nispeten non-invazivdir, yoğun bakımda kalış süresinin uzamasına bağlı maliyet ve tedavisiz BPF'ün morbiditeleri düşünüldüğünde, EBV maliyet-etkin bir uygulamadır (53). BPF tedavisinde EBV uygulaması, iyi tolere edilir ve etkilidir. İşleme bağlı pnömoni, valf ekspektorasyonu

veya migrasyonu ve bakteriyel kolonizasyon gibi komplikasyonlar; az görülür. Tedavi başarısına bakıldığında, genel olarak hastaların çoğunda tedaviye yanıt alınmaktadır. BPF tedavisinde, EBV uygulamasının etkinliği ve hangi hasta grubunun işlemde daha fazla yarar görebileceği ile ilgili kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç vardır (42). Cerrahi onarıma uygun olmayan veya cerrahi tedavinin kontrendike olduğu hastalarda alternatif bir tedavi yöntemidir. Bu grup hastalarda, güvenlidir, iyi tolere edilir ve önemli klinik iyileşme sağlar. Sonradan uygulanacak cerrahi tedaviye engel oluşturmazlar.

### Öneri

Endobronşiyal valfler (EBV), cerrahinin yüksek riskli olduğu veya cerrahi tedaviye uygun olmayan BPF'li hastalarda, ana tedavi veya cerrahiye bir köprü tedavisi olarak düşünülebilir. EBV tedavisi, girişimsel pulmonoloji ünitesi bulunan merkezlerde, deneyimli bir ekip tarafından ve seçilmiş hastalarda uygulanmalıdır. Akciğer rezeksiyonu sonrasında, uzamış hava kaçağı (yedi günden uzun) olan hastalarda, EBV kullanımı düşünülmelidir.

## Solunum Sistemi Fistüllerinde Stent Yerleştirilmesi

BPF'lerde stent uygulaması, mekanik olarak havayolu defektinin kapatılarak hava kaçağının önlenmesi ve plevral boşluğun ve hava yollarının kontaminasyonun önlenmesi için kullanılır. Cao ve ark. tarafından 7 BPF, 1 trakeo-plevral ve 1 sol bronko-özefageal fistülü olan toplam dokuz hastaya, floroskopi altında tam kaplı metal stentler uygulanmıştır (54). Tüm hastalarda işlem başarılı olmuş ve komplikasyon saptanmamıştır. Stent yerleştirilmesi ile fistülün kapanma başarısı %100 olarak saptanmıştır. Wu ve ark. tarafından sağ taraftaki BPF tedavisinde, Y şekilli, kaplanmış, tek taraf tıkalı, niti-nol metalik stentlerin uygulanabilirliği ve etkinliği araştırılmıştır (55). Stent boyutları, çok kesitli spiral bilgisayarlı tomografi ile havayolları ölçülerek hastaya göre ayarlanmıştır. Floroskopi altında, 15 hastaya uygulanmıştır. Tüm hastalarda, stent yerleştirilmesi başarılı olmuş ve tüm fistüller hızla kapanmıştır. Andretti ve ark. pnömonektomi sonrasında gelişen BPF tedavisi için, altı hastaya, konik şekilli tam kaplı kendiliğinden genişleyen nitinol stent (Silmet) uygulamıştır (56).

Tüm hastalarda, bronşiyal hava kaçağı hızla iyileşmiştir. Ortalama 13 aylık takip ile tüm hastalarda, rekürrens olmadan, bronşiyal ayrılmanın kalıcı kapatılması başarılıdır. Dutau ve ark. küçük hücreli dışı akciğer kanseri nedeniyle uygulanan pnömonektomi sonrası gelişen büyük (> 6 mm) BPF tedavisinde, cerrahi tedaviye uygun olmayan altı hastada özelleştirilmiş kaplı konik şekilli kendiliğinden genişleyen metalik stentleri kullanmıştır (57). Stent sonrasında, tüm hastalarda hava kaçağı durmuş ve klinik iyileşme sağlanmıştır. Stent ile ilişkili komplikasyonlar (2 migrasyon ve 1 stent rüptürü), iki hastada bronkoskopik teknikler ile ve bir hastada cerrahi ile başarılı şekilde tedavi edilmiştir. Üç hastada, (%43) gecikmiş definitif cerrahi başarılı şekilde

uygulanmıştır. Bu çalışmada mortalite yüksek (%57) ve ana neden sepsis olarak saptanmıştır.

BPF tedavisinde, CoSeal ile birlikte modifiye Y şekilli silikon Dumon stent ve Coseal başarılı şekilde kullanılmıştır (58). Malign plevral mezotelyoma nedeniyle pnömonektomi yapılan hastada gelişen BPF tedavisinde, önce bronş güdüğü yapıştırılarak stent yerleştirilmiş ve cerrahiye gerek kalmadan tedavi sağlanmıştır.

### Öneri

BPF tedavisinde, stent kullanımı ile ilgili tavsiyede bulunabilecek yeterli bilimsel veri yoktur.

## Solunum Sistemi İle Sindirim Sistemi Arasındaki Fistüller

TEF, konjenital/primer olarak veya kanser gibi hastalıklara bağlı sekonder olarak oluşur. Sekonder veya kazanılmış TEF nedenleri arasında maligniteler, iyatrojenik nedenler ve travmalar sık görülmektedir (59). Özefagus kanserli hastaların yaklaşık %5-15'inde TEF gelişir. Hastaların %52-57'sinde TEF ve %37-40'da BEF ve %3-11'de özefago-pulmoner yerleşimlidir (60).

Akciğer kanseri hastalarının %0.16'da ve trakeal kanser hastalarının %14.75'de TEF ve BEF gelişir (61). TEF, genellikle radyoterapi ve kemoterapi sırasında veya tamamlanmasını takiben, tümör nekrozu ile birlikte gelişir (62). TEF, tümörlerin ciddi bir komplikasyonudur. Hayat kalitesi bozulur ve mortalite artar. Özefagus kanserlerinde beş yıllık sağ kalım %20'dir (63).

TEF tanısı, anamnez, klinik, radyoloji ve bronkoskopi ve/veya endoskopi ile konur (62). İnce kesit BT ve üç boyutlu rekonstrüksiyon, aynı zamanda oral veya IV kontrast uygulaması fistülün tam yerinin tespitinde yardımcıdır. Bronkoskopi ve endoskopi ile kesin tanı konur. Oral metilen mavisi içilmesi sonrasında yapılan bronkoskopi ile, havayolunda kabarcıkların görülmesi, küçük fistüllerin tanısında yararlıdır (62). Floreskopi altında, suda çözünür kontrast madde sonrasında fistülün büyüklüğü ve topografik olarak yeri belirlenebilir (60).

TEF tedavisinde plastik ve metalik stentler kullanılmaktadır. Plastik stentler; kendiliğinden genişleyen stentler (Self-expandable plastic stent, SEPS) ve konvansiyonel silikon stentler olarak ikiye ayrılmaktadır. SEPS, silikon ile kaplanmış polyster mesh içerir. Silikon stentler, genel anestezi altında rijit bronkoskopi ile yerleştirilmektedir. Kendiliğinden genişleyen metalik stentler (Self-expandable metal stent; SEMS); paslanmaz çelik veya nitinolden (nikel ve titanyum alaşımı) yapılmaktadır. SEMS, kaplanmış, kısmi kaplanmış (her iki uç kısımları hariç) ve tam kaplanmış olarak üçe ayrılmaktadır. Kaplanmış metalik stentler, silikon veya poliüretan ile kaplanmaktadır (64).

Malign TEF tedavisinde havayollarında metalik veya silikon stentler kullanılmaktadır. Metalik stentler, genel anestezi altında rijit bronkoskop ile veya genel veya lokal anestezi altında FOB ile yerleştirilmektedir (65). SEMS, yerleştirilmesi kolaydır, floroskopi ve kılavuz tel kullanılmadan uygulanabilir (66). Havayolu stent seçiminde; uygulanan stentin kalış süresi (kalıcı veya geçici stent), genel veya lokal anestezi ihtiyacı, migrasyon özelliği, stent içerisinde granülasyon dokusu veya tümör büyümesi ve buna bağlı tıkanma ihtimali, hastalık durumu ve hastanın durumu değerlendirilerek karar verilmektedir.

### Benign TEF tedavisi

Benign TEF tedavisinde, stent yerleştirilmesi tercih edilmemektedir. Özefagus stentleri ile başarılı sonuçlar elde edilememiştir. Trakeal stent nedeniyle granülasyon dokusuna bağlı havayolu hasarı artabilir ve fistülün genişleme riski vardır. Cerrahi tedavi ile başarılı sonuçlar alınmıştır. Muniappan ve ark. çalışmasında; kazanılmış malign olmayan TEF tanılı yetişkin hastalarda cerrahi tedavi uygulanmıştır. Fistül kapama başarısı %94, hastaların %83'ünde oral alım ve %71'de trakeal cihaz kullanmadan nefes alma sağlanmıştır (67). Cerrahiye uygun olmayan veya cerrahinin kontrendike olduğu benign TEF'li hastalarda, metalik veya silikon stentler kullanılmaktadır (68). ACG (American College of Gastroenterology) kılavuzunda; benign özefagus hastalıklarında, kısmi kaplı SEMS, komplikasyonları nedeniyle önerilmemektedir ve benign özefagus strüktürlerinde, SEPS rutin olarak önerilemez şeklinde belirtilmiştir (61). ESGE (European Society of Gastrointestinal Endoscopy) kılavuzunda; özefageal kaçak, fistül ve perforasyonlar için, geçici süreli stent (herhangi biri, kaplı metalik, plastik, geri dönüşümlü) yerleştirilmesi tavsiye edilmektedir (69). Optimal stent süresi belirsizdir ve kişiye göre karar verilmesi önerilmektedir.

### Öneri

Benign TEF primer tedavisi, cerrahidir. Cerrahi tedaviye uygun olmayan veya cerrahi tedaviyi kabul etmeyen hastalarda, geçici süreli özefagus stenti yerleştirilmesi düşünülebilir.

### Malign TEF Tedavisi

Malign TEF tedavisinde stent yerleştirilmesi, primer tedavi yaklaşımıdır. Özefagus ve/veya havayolu stenti; fistülün kapatılmasında etkilidir ve sıvı ve gaz kaçağını önler (62). Cerrahi tedavinin başarı oranı düşüktür ve komplikasyon ve postoperatif mortalite oranı yüksektir. Cerrahi uygulanan özefagus kanserine bağlı malign TEF hastalarında, komplikasyon oranı %40, postoperatif mortalite %14.3, özefagus rezeksiyonu sonrası mortalite %13.6, ortalama sağ kalım 13 (3-31) ay ve kombine özefajektomilerden

sonra iki yıllık sağ kalım oranı %21 bulunmuştur. Bypass cerrahisi veya gastrostomi uygulanan hastalar arasında bir yıl sağ kalımı olan hasta olmamıştır (70).

Malign TEF olan hastalarında stent uygulamasının değerlendirildiği bir çalışmada; sağ kalım, beslenme desteği uygulananlarda 1.1 ay, sadece destek tedavisi ile 1.3 ay ve stent uygulananlarda 3.4 ay ( $p < 0.001$ ) ve stent uygulamasının sağ kalımı anlamlı şekilde uzattığı saptanmıştır. Fistülü başarılı şekilde kapatılması ile ciddi solunum sistemi kontaminasyonu ve yutkunma zorluğu sona erer ve hayat kalitesinde ve sağ kalımda iyileşme sağlanır (71). Malign TEF tedavisinde özefagus metalik stentleri ile gastrostomi/jejunostominin retrospektif olarak karşılaştırıldığı çalışmada; metalik stentlerin, sağ kalımda daha fazla iyileşme sağladığı görülmüştür (72).

### **Malign TEF Tedavisinde Özefagus Stentleri**

Özefagus stentleri, disfaji palyasyonu ve/veya TEF tedavisi için kullanılır (63). Özefagusun alt kısmındaki malign TEF olan hastalarda, özellikle özefagus stenozu olup havayolu stenozu olmayanlarda özefagus stenti uygulaması iyi bir seçenektir (62). Malign TEF tedavisinde; öncelikle özefagustaki fistül orifisinin kapatılması mantıklıdır. Bu şekilde, havayoluna, özefagustan sekresyonların ulaşması önlenir. Özefagus kanserinde uygulanan stent yaklaşımı aynen geçerlidir; ancak farklı olarak özefagusta stentin dislokasyonunu önleyebilecek darlık olmamasıdır. Havayolu darlığı ve persistan kaçağı ile birlikte olan özefagus stentlerinde, sekonder trakeobronşiyal stent endikasyonu vardır (60). ACG kılavuzunda; malign özefagus fistülleri için endoskopik özefageal kaplanmış SEMS, önerilen tedavi yöntemidir (63). ESGE kılavuzunda; malign TEF veya BEF için, tercih edilen tedavi olarak özefageal SEMS, tavsiye edilmektedir (69). Tek başına özefagus veya havayolu stenti ile fistül kapanması başarısız olan hastalarda, çift stent uygulamasının düşünülebilir.

### **Malign TEF Tedavisinde Havayolu Stentleri**

Özefagus stentleri endike olmayan veya yerleştiremeyen hastalarda tek başına havayolu stenti uygulanır. Metalik veya silikon stentler kullanılmaktadır. Malign TEF tedavisinde, havayolu obstrüksiyonu olmayan hastalarda öncelikle özefagusa stent yerleştirilmektedir. Trakeal darlığı olan hastaya, öncelikle özefagus stenti uygulandığında, özefagusun yapısı nedeniyle trakeaya baskı yaparak, ciddi solunum yetmezliğine neden olabilir. Orta ve distal özefagusta orifisi olan ve ana havayolu darlığı olmayanlarda sadece kaplanmış özefagus stenti yeterlidir (62). Yüksek proksimal TEF varlığında, özefagus stenti, üst özefagus sfinkterinden daha yukarıya yerleştirilemez ve bu nedenle, özefagus duvarını kapamada yetersiz kalır. Yine, yüksek fistüllerde, çok geniş stentler, dar üst mediastendeki komşu trakeaya baskı yapabilir. Bu durumlarda tek başına veya özefagus stenti ile birlikte trakeal stent uygulanmalıdır (60).

ACCP (American College of Chest Physicians) kılavuzunda; akciğer kanserine bağlı TEF tedavisinde, önce özefagus stenti yerleştirilirse hava yolu kompresyonu riski nedeniyle,

havayolu stentinin özefagus stentinden önce yerleştirilmesi önerilmektedir ve malign TEF hastalarında, çift stent uygulaması veya tek başına özefagus stenti (SEMS) tavsiye edilmektedir (61). Silikon stent, çevre duvara iyi oturursa, etkinliği başarmada ve daha uzun bir süre kapama sağlamada iyi seçimdir. Metal stente bağlı TEF veya benign havayolu stenozu ile birlikte olan TEF durumunda, silikon stent endikasyonu vardır. Silikon stentin uygulanmasının zor olduğu veya uygulamanın orifisi büyütme ihtimali durumunda, metal stent, daha iyi bir seçenektir. Orifis, üst havayolunda ise ve boyutları > 18 mm ise metalik stent iyi bir seçimdir (62).

Havayolu stentleri, semptomların ve hayat kalitesinin iyileşmesi için etkili bir yöntemdir. Malign TEF hastalarında havayolu stenti, özefagus stenti ve çift stent uygulamasının, hayat kalitesine etkisi değerlendirilmiştir. Hastaların %58'ine sadece havayolu stenti, %33'e sadece özefagus stenti ve %9'a çift stent uygulanmıştır. Hastaların %6'sında yoğun bakımda ventilatör desteği gereken solunum yetmezliği gelişmiştir. Stent migrasyonu saptanmamıştır. Tek başına havayolu stenti uygulananlarda, diğerlerine göre sağ kalım kısa saptanmıştır. Havayolu ve/veya özefagus stent uygulaması ile, hayat kalitesinde iyileşme sağlanmıştır (73). Havayolu stentlerinin seçimi, fistül yerleşimi ve boyutuna göre yapılmaktadır (74). Malign TEF tanılı hastalarda (n= 63) kaplı metalik stentler uygulanmıştır. Tüm havayolu stentleri başarı ile yerleştirilmiştir. 8 hastaya çift stent uygulanmıştır. Lokalizasyona ve fistül boyutuna (küçük, < 1 cm ve büyük > 1 cm) göre, hastaların %15.9'da I şekilli, %12.7'de L şekilli, %71.4'de Y şekilli stentler uygulanmıştır. Hastaların %71.4'de tam kapama sağlanmıştır. Yüksek proksimal TEF için düz ve kum saati şeklinde, alt havayolu TEF için Y şekilli veya L şekilli stentler kullanılmaktadır. Y şekilli ve L şekilli stentler, havayolu darlığı olmayanlarda tercih edilir (62).

## **Malign TEF Tedavisinde Çift Stent Uygulaması**

ESGE kılavuzunda; malign TEF veya BEF tedavisinde, tek başına (özefagus veya havayolu) stent ile fistül kapanması başarısız hastalarda, çift stent (özefagus ve trakea) uygulamasının düşünülebileceği belirtilmektedir (69). ACCP kılavuzunda; akciğer kanserine bağlı malign TEF hastalarında, çift stent uygulaması veya tek başına özefagus stenti (SEMS) tavsiye edilmektedir (61). Havayolu darlığı ve persistan kaçağı ile birlikte olan özefagus stentlerinde, sekonder havayolu stent endikasyonu vardır (60). Malign TEF tedavisinde, havayolu obstrüksiyonu yoksa, önce özefagusa stent yerleştirilir. Havayolu obstrüksiyonu varsa, özefagus stenti, havayolu darlığında artışa neden olabilir. Bu durumda öncelikle havayolu stenti yerleştirilmelidir.

Malign TEF hastalarında, özellikle büyük fistülü ve solunumsal problemleri olanlarda, tek başına silikon havayolu stentleri ve çift stent uygulanmıştır. Ortalama sağ kalım, çift stent uygulananlarda anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (75). Malign TEF ve özefagus kanseri nedeniyle özefagus stenti uygulanmış 39 hastanın 10 tanesinde bronkoskopi ile havayolu obstrüksiyonu saptanmıştır. Beş hastada trakeaya, beş hastada sol ana bronşa silikon stent uygulanmıştır. Tüm hastalarda semptomatik iyileşme sağlanmıştır



ve ciddi komplikasyon olmamıştır (76). Malign TEF tedavisinde, çift stent uygulaması hem güvenlik açısından hem de palyasyon sağlamada için tek stent uygulamasından daha iyidir. Özefagus stentlerinin yaptığı trakeal kompresyon/erozyona özellikle dikkat edilmelidir (77). Çift stent uygulaması, kolay uygulanabilir, nispeten klinik olarak etkili bir yöntemdir. Ancak erken majör komplikasyonları yüksektir (78). Özefagus kanserli hastalarda, özefagusa SEMS uygulanan hastaların %8.3'ünde çift stent kullanıldığı bir çalışmada; çift stent uygulaması ile dispnede %100, disfajide %86.7 iyileşme olmuştur. Ancak, çift stent uygulananlarda, hayati tehdit eden erken komplikasyon oranı %20 (3/15), özefagus perforasyonuna bağlı 2 ölüm, 1 masif hemoptizi ve prosedür ile ilişkili mortalite %13.3 olarak bildirilmiştir.

### Öneri

Malign TEF primer tedavisi, özefagus stent (SEMS) uygulamasıdır. Özefagus stenti yerleştirilemeyen veya endikasyonu olmayan hastalarda tek başına havayolu stenti (SEMS veya silikon) uygulaması düşünülebilir. Tek başına özefagus ve/veya havayolu stenti ile tedaviye yanıt alınamayanlarda çift stent uygulanmalıdır. Çift stent uygulanacak hastalarda, özellikle havayolu obstrüksiyonu olanlarda, havayolu kompresyon riski nedeniyle önce havayolu stenti uygulanmalıdır.

### KAYNAKLAR

1. Singh N, Agarwal R. Bronchopleural fistula or alveolopleural fistula? Not just semantics (Author reply). *Chest* 2006; 130(6):1948-9.
2. Fuso L, Varone F, Nachira D, et al. Incidence and Management of Post-Lobectomy and Pneumonectomy Bronchopleural Fistula. *Lung* 2016; 194(2): 299-305.
3. Cardillo G, Carbone L, Carleo F, et al. The Rationale for Treatment of Postresectional Bronchopleural Fistula: Analysis of 52 Patients. *Ann Thorac Surg* 2015; 100(1): 251-7.
4. Lois M, Noppen M. Bronchopleural fistulas: an overview of the problem with special focus on endoscopic management. *Chest* 2005; 128(6): 3955-65.
5. Gaur P, Dunne R, Colson YL, Gill RR. Bronchopleural fistula and the role of contemporary imaging. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148(1): 341-7.
6. Burt BM, Shrager JB. Prevention and management of postoperative air leaks. *Ann Cardiothorac Surg* 2014; 3(2): 216-8.
7. Cerfolio RJ, Tummala RP, Holman WL, et al. A prospective algorithm for the management of air leaks after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg* 1998; 66(5): 1726-31.
8. Mueller MR, Marzluf BA. The anticipation and management of air leaks and residual spaces post lung resection. *J Thorac Dis* 2014; 6(3): 271-84.
9. Singhal S, Ferraris VA, Bridges CR, et al. Management of alveolar air leaks after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg* 2010; 89(4): 1327-35.
10. Elsayed H, McShane J, Shackcloth M. Air leaks following pulmonary resection for lung cancer: is it a patient or surgeon related problem? *Ann R Coll Surg Engl* 2012; 94(6): 422-7.

11. Shekar K, Foot C, Fraser J, Ziegenfuss M, et al. Bronchopleural fistula: an update for intensivists. *J Crit Care.* 2010 Mar;25(1):47-55.
12. Sarkar P, Chandak T, Shah R, Talwar A. Diagnosis and management bronchopleural fistula. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2010; 52(2): 97-104.
13. Ratliff JL, Hill JD, Tucker H, Fallat R. Endobronchial control of bronchopleural fistulae. *Chest* 1977; 71(1): 98-9.
14. Mehta HJ, Malhotra P, Begnaud A, et al. Treatment of alveolar-pleural fistula with endobronchial application of synthetic hydrogel. *Chest* 2015; 147(3): 695-9.
15. Onotera RT, Unruh HW. Closure of a post-pneumonectomy bronchopleural fistula with fibrin sealant (Tisseel). *Thorax* 1988; 43(12): 1015-6.
16. Katoch CD, Chandran VM, Bhattacharyya D, Barthwal MS. Closure of bronchopleural fistula by interventional bronchoscopy using sealants and endobronchial devices. *Med J Armed Forces India* 2013; 69(4): 326-9.
17. Lim AL, Kim CH, Hwang YI, et al. Bronchoscopic ethanalamine injection therapy in patients with persistent air leak from chest tube drainage. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2012; 72(5): 441-7.
18. Martin WR, Siefkin AD, Allen R. Closure of a bronchopleural fistula with bronchoscopic instillation of tetracycline. *Chest* 1991; 99(4): 1040-2.
19. de Vega Sánchez B, Roig Figueroa V. Endoscopic Cyanoacrylate for Persistent Air Leak from A Bronchopleural Fistula in A Patient with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Arch Bronconeumol* 2016 Aug 1. pii: S0300-2896(16)30202-2. [Epub ahead of print]
20. Sprung J, Krasna MJ, Yun A, et al. Treatment of a bronchopleural fistula with a Fogarty catheter and oxidized regenerated cellulose (surgicel). *Chest* 1994; 105(6): 1879-81.
21. Jones DP, David I. Gelfoam occlusion of peripheral bronchopleural fistulas. *Ann Thorac Surg* 1986; 42(3): 334-5.
22. Watanabe S, Watanabe T, Urayama H. Endobronchial occlusion method of bronchopleural fistula with metallic coils and glue. *Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 51(2): 106-8.
23. Sivrikoz CM, Kaya T, Tulay CM, et al. Effective approach for the treatment of bronchopleural fistula: application of endovascular metallic ring-shaped coil in combination with fibrin glue. *Ann Thorac Surg* 2007; 83(6): 2199-201.
24. Özdemir C, Sökücü SN, Akbaş A, et al. Endobronchial Watanabe Spigot in the treatment of bronchobiliary fistula. *Monaldi Arch Chest Dis* 2016; 81(1-2): 747.
25. Morikawa S, Okamura T, Minezawa T, et al. A simple method of bronchial occlusion with silicone spigots (Endobronchial Watanabe Spigot; EWS®) using a curette. *Ther Adv Respir Dis* 2016 Sep 5. pii: 1753465816664862. [Epub ahead of print]
26. Fruchter O, El Raouf BA, Abdel-Rahman N, et al. Efficacy of bronchoscopic closure of a bronchopleural fistula with amplatzer devices: long-term follow-up. *Respiration* 2014; 87(3): 227-33.
27. Pianta M, Vargas P, Niedmann J, Lyon S. Closure of bronchopleural fistula with Angio-Seal. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011; 34 Suppl 2: S236-9.
28. Yamamoto S, Endo S, Minegishi K, et al. Polyglycolic acid mesh occlusion for postoperative bronchopleural fistula. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2015; 23(8): 931-6.
29. Fiorelli A, Frongillo E, Santini M. Bronchopleural fistula closed with cellulose patch and fibrin glue. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2015; 23(7): 880-3.

30. Ishikawa K, Kato T, Aragaki M, et al. Endobronchial closure of a bronchopleural fistula using a fibrin glue-coated collagen patch and fibrin glue. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 19(6): 423-7.
31. Boudaya MS, Smadhi H, Zribi H, et al. Conservative management of postoperative bronchopleural fistulas. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 146(3): 575-9.
32. Wang Z, Yu HB, Luo Q, Liu YY. Treatment of Bronchopleural Fistula with Carbolic Acid instilled through Bronchofiberscope in post-pulmonectomy patients. *J Cardiothorac Surg* 2015; 10: 120.
33. Aho JM, Dietz AB, Radel DJ, et al. Closure of a Recurrent Bronchopleural Fistula Using a Matrix Seeded With Patient-Derived Mesenchymal Stem Cells. *Stem Cells Transl Med* 2016; 5(10): 1375-9.
34. Díaz-Agero Álvarez PJ, Bellido-Reyes YA, Sánchez-Girón JG, et al. Novel bronchoscopic treatment for bronchopleural fistula using adipose-derived stromal cells. *Cytotherapy* 2016; 18(1): 36-40.
35. West D, Togo A, Kirk AJ. Are bronchoscopic approaches to post-pneumonectomy bronchopleural fistula an effective alternative to repeat thoracotomy? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2007; 6(4): 547-50.
36. Scappaticci E, Ardisson F, Ruffini E, et al. Postoperative bronchopleural fistula: endoscopic closure in 12 patients. *Ann Thorac Surg*. 1994; 57(1): 119-22.
37. Scappaticci E, Ardisson F, Ruffini E, et al. As originally published in 1994: Postoperative bronchopleural fistula: endoscopic closure in 12 patients. Updated in 2000. *Ann Thorac Surg* 2000; 69(5): 1629-30.
38. Hollaus PH, Lax F, Janakiev D, et al. Endoscopic treatment of postoperative bronchopleural fistula: experience with 45 cases. *Ann Thorac Surg* 1998; 66(3): 923-7.
39. Chawla RK, Madan A, Bhardwaj PK, Chawla K. Bronchoscopic management of bronchopleural fistula with intrabronchial instillation of glue (N-butyl cyanoacrylate). *Lung India* 2012; 29(1): 11-4.
40. Watanabe Y, Matsuo K, Tamaoki A, et al. Bronchial Occlusion With Endobronchial Watanabe Spigot. *J Bronchol* 2003; 10: 264-7.
41. Musani AI, Dutau H. Management of alveolar-pleural fistula: a complex medical and surgical problem (Editorial). *Chest* 2015; 147(3): 590-2.
42. Giddings O, Kuhn J, Akulian J. Endobronchial valve placement for the treatment of bronchopleural fistula: a review of the current literature. *Curr Opin Pulm Med* 2014; 20(4): 347-51.
43. Travaline JM, McKenna RJ Jr, De Giacomo T, et al; Endobronchial Valve for Persistent Air Leak Group. Treatment of persistent pulmonary air leaks using endobronchial valves. *Chest* 2009; 136(2): 355-60.
44. El-Sameed Y, Waness A, Al Shamsi I, Mehta AC. Endobronchial valves in the management of broncho-pleural and alveolo-pleural fistulae. *Lung* 2012; 190(3): 347-51.
45. Mahajan AK, Verhoef P, Patel SB, et al. Intrabronchial valves: a case series describing a minimally invasive approach to bronchopleural fistulas in medical intensive care unit patients. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2012; 19(2): 137-41.
46. Firlinger I, Stubenberger E, Müller MR, et al. Endoscopic one-way valve implantation in patients with prolonged air leak and the use of digital air leak monitoring. *Ann Thorac Surg* 2013; 95: 1243-9.
47. Dooms CA, Decaluwe H, Yserbyt J, et al. Bronchial valve treatment for pulmonary air leak after anatomical lung resection for cancer. *Eur Respir J* 2014; 43(4): 1142-8.
48. Cordovilla R, Torracchi AM, Novoa N, et al. Endobronchial valves in the treatment of persistent air leak, an alternative to surgery. *Arch Bronconeumol* 2015; 51(1): 10-5.

49. Podgaetz E, Andrade RS, Zamora F, et al. Endobronchial Treatment of Bronchopleural Fistulas by Using Intrabronchial Valve System: A Case Series. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2015; 27(2): 218-22.
50. Hance JM, Martin JT, Mullett TW. Endobronchial Valves in the Treatment of Persistent Air Leaks. *Ann Thorac Surg* 2015; 100(5): 1780-5; discussion 1785-6.
51. Reed MF, Gilbert CR, Taylor MD, Toth JW. Endobronchial Valves for Challenging Air Leaks. *Ann Thorac Surg* 2015; 100(4): 1181-6.
52. Podgaetz E, Zamora F, Gibson H, et al. Intrabronchial Valve Treatment for Prolonged Air Leak: Can We Justify the Cost? *Can Respir J* 2016; 2016: 2867547.
53. Gaspard D, Bartter T, Boujaoude Z, et al. Endobronchial valves for bronchopleural fistula: pitfalls and principles. *Ther Adv Respir Dis* 2016 Oct 14. pii: 1753465816672132. [Epub ahead of print]
54. Cao M, Zhu Q, Wang W, et al. Clinical Application of Fully Covered Self-Expandable Metal Stents in the Treatment of Bronchial Fistula. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2016; 64(6): 533-9.
55. Wu G, Li ZM, Han XW, et al. Right bronchopleural fistula treated with a novel, Y-shaped, single-plugged, covered, metallic airway stent. *Acta Radiol* 2013; 54(6): 656-60.
56. Andreetti C, D'Andrilli A, Ibrahim M, et al. Effective treatment of post-pneumonectomy bronchopleural fistula by conical fully covered self-expandable stent. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012; 14(4): 420-3.
57. Dutau H, Breen DP, Gomez C, et al. The integrated place of tracheobronchial stents in the multidisciplinary management of large post-pneumonectomy fistulas: our experience using a novel customised conical self-expandable metallic stent. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 39(2): 185-9.
58. Ferraroli GM, Testori A, Cioffi U, et al. Healing of bronchopleural fistula using a modified Dumon stent: a case report. *J Cardiothorac Surg* 2006; 1: 16.
59. Diddee R, Shaw IH. Acquired tracheo-oesophageal fistula in adults. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* 2006; 6(3): 105e108.
60. Hürtgen M, Herber SC. Treatment of malignant tracheoesophageal fistula. *Thorac Surg Clin* 2014; 24(1): 117-27.
61. Simoff MJ, Lally B, Slade MG, 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 Suppl): e4555-975.
62. Ke M, Wu X, Zeng J. The treatment strategy for tracheoesophageal fistula. *J Thorac Dis* 2015; 7(Suppl 4): S389-97.
63. Sharma P, Kozarek R; Practice Parameters Committee of American College of Gastroenterology. Role of esophageal stents in benign and malignant diseases. *Am J Gastroenterol* 2010; 105(2): 258-73; quiz 274.
64. Hindy P, Hong J, Lam-Tsai Y, Gress F. A comprehensive review of esophageal stents. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2012; 8(8): 526-34.
65. Madan K, Venkatnarayan K, Mohan A, et al. Flexible bronchoscopic insertion of self-expanding metal stents in malignant tracheal lesions without fluoroscopic guidance. *J Assoc Chest Physicians* 2016; 4(2): 56-62.
66. Özdemir C, Sökücü SN, Karasulu L, et al. Placement of self-expandable bifurcated metallic stents without use of fluoroscopic and guidewire guidance to palliate central airway lesions. *Multidiscip Respir Med* 2016; 11: 15.

67. Muniappan A, Wain JC, Wright CD, et al. Surgical treatment of nonmalignant tracheoesophageal fistula: a thirty-five year experience. *Ann Thorac Surg* 2013; 95(4): 1141-6.
68. Yata S, Kaminou T, Hashimoto M, et al. Successful closure of intractable tracheoesophageal fistula using a combination of a modified silicon stent and metallic stents. *Acta Radiol Short Rep* 2012; 1(2). pii: arsr.2012.110005.
69. Spaander MC, Baron TH, Siersema PD, et al. Esophageal stenting for benign and malignant disease: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2016; 48(10): 939-48.
70. Davydov M, Stilidi I, Bokhyan V, Arzykulov G. Surgical treatment of esophageal carcinoma complicated by fistulas. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20(2): 405-8.
71. Balazs A, Kupcsulik PK, Galambos Z. Esophagorespiratory fistulas of tumorous origin. Non-operative management of 264 cases in a 20-year period. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 34(5): 1103-7.
72. Chen YH, Li SH, Chiu YC, et al. Comparative study of esophageal stent and feeding gastrostomy/jejunoscopy for tracheoesophageal fistula caused by esophageal squamous cell carcinoma. *PLoS One* 2012; 7(8): e42766.
73. Roseveare CD, Patel P, Simmonds N, et al. Metal stents improve dysphagia, nutrition and survival in malignant oesophageal stenosis: a randomized controlled trial comparing modified Gianturco Z-stents with plastic Atkinson tubes. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10(8): 653-7.
74. Knyrim K, Wagner HJ, Bethge N, et al. A controlled trial of an expansile metal stent for palliation of esophageal obstruction due to inoperable cancer. *N Engl J Med* 1993; 329(18): 1302-7.
75. Freitag L, Tekolf E, Steveling H, et al. Management of malignant esophagotracheal fistulas with airway stenting and double stenting. *Chest* 1996; 110(5): 1155-60.
76. Colt HG, Meric B, Dumon JF. Double stents for carcinoma of the esophagus invading the tracheo-bronchial tree. *Gastrointest Endosc* 1992; 38(4): 485-9.
77. Rodriguez AN, Diaz-Jimenez JP. Malignant respiratory-digestive fistulas. *Curr Opin Pulm Med* 2010; 16(4): 329-33.
78. Leclaire S, Antonietti M, Di Fiore F, et al. Double stenting of oesophagus and airways in palliative treatment of patients with oesophageal cancer is efficient but associated with a high morbidity. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25(8): 955-63.



## Dinamik Darlıklar

Levent Karasulu<sup>1</sup>, Levent Dalar<sup>2</sup>

<sup>1</sup> SBÜ Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup> İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

### Giriş

Trakeobronkomalazi (TBM) ana hava yollarının bir hastalığıdır. Kıkırdak destek dokusunun yumuşaması veya hasarına ve/veya dış çeperdeki elastik liflerin dejenerasyonuna ve atrofisine bağlı olarak trakea ve bronş duvarlarının zayıflaması nedeniyle ortaya çıkar. Buna bağlı olarak, trakea ve bronşlar ekspiryumda aşırı derecede kollabe olur ve hava yollarının enine çapı en az %50 oranında azalır (1,2).

Fizyolojik açıdan merkezi hava yollarının stabilitesi, enine kesitte kıkırdak uzunluğu ile arka duvar uzunluğu arasındaki orana bağlıdır. Normalde kıkırdak/zar oranı 4.5/1'dir. TBM'de bu oran 2/1'e ulaşabilir (2).

Erişkinlerdeki TBM prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Nuutinen'in çalışmalarına göre (3), TBM orta ve ileri yaş aralıklarında daha sık görülür ve sigara kullanma öyküsüyle ilişkilidir. Japonya'da yapılan ve solunum patolojilerinin araştırılması amacıyla bronkoskopi uygulanan 4283 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, olguların %12.7'sinde TBM saptanmıştır (4). Bir başka çalışmada, kronik bronşiti olan hastalara uygulanan bronkoskopilerde, olguların %44'üne TBM tanısı konmuştur (5).

Trakeomalazide hava yollarında dinamik bir obstrüksiyon vardır, buna bağlı olarak akciğer parenkiminde bir dereceye kadar aşırı havalanma ve hava hapsi oluşabilir. Normal bir ekspiryumda, göğüs kafesi içindeki basınç artışı hava yollarında bir daralmaya neden olur, ancak bu daralma trakea ve bronş ağacının rijititesi, lümen içi basınç ve kıkırdak destek yapılarla dengelenir (1). TBM'de, giderek artan intratorasik basınç intralüminal basıncı aşar ve hava akışını azaltarak dispne, balgam çıkarmada zorluk, tekrarlayan enfeksiyonlar ve muhtemel bir kronik solunum yetmezliğine neden olur (1).

Selim niteliğine rağmen, TBM'nin ilerleyici morbiditeye neden olabileceği ve çok ileri evrelerinde, solunum yetmezliği ve ölümlü sonuçlanabileceği akılda tutulmalıdır (1).

Günümüzde, TBM ve aşırı dinamik havayolu kollapsı (ADHK) ayırımı konusunda bazı yazarlar arasında görüş karşıtlıkları bulunmaktadır (2). Bu yazarların görüşü, TBM'nin hava yolu kıkırdak dokusunun bir patolojisi olduğu, ADHK'nin ise yalnızca posterior membranöz trakea duvarını etkilediği yönündedir. Bu iki durumun altında yatan fizyopatolojik mekanizmalar farklı olsa da, pratikte tedavi yaklaşımları benzerdir ve dahası bazı hastalarda bu ikisi bir arada bulunabilir (6).

### Öneri

Trakeobronkomalazi ve aşırı dinamik havayolu kollapsı, dinamik darlığın farklı iki klinik görünümü olarak tanımlanabilirler, ancak tedavi yaklaşımları arasında fark yoktur.

### Sınıflama

TBM lokalize veya diffüz olabilir; trakeayı (trakeomalazi), bronşları (bronkomalazi) veya her iki yapıyı birden (TBM) tutabilir (1). Erişkinlerde görülen TBM için farklı sınıflandırmalar önerilmiştir. Morfolojik açıdan, trakeanın yan duvarlarındaki koronal kollaps (kılıç kını trakea), trakeanın hilal şeklini almasına neden olan anteroposterior kollaps ve trakeanın konsantrik kollapsı ayırt edilir (7).

Bu farklı formlar hastalığın doğumsal veya sonradan edinilmiş olmasına ve ağırlık derecesine göre değişir (1).

Murgu (2), erişkinlerde görülen TBM'nin sınıflandırılması için FEMOS (İngilizce "functional class", "etiology", "morphology", "origin" ve "severity" sözcüklerinin baş harflerinden) sınıflandırmasını önermiştir (2). Bu sistemde, morfolojik görünüm, fizyopatoloji, semptomatoloji, hastalığın süresi göz önünde bulundurularak bir skor belirlenir.

### Etiyoloji ve Fizyopatoloji

**Primer veya konjenital TBM:** Trakeobronkomegali veya Mounier-Kuhn sendromu, trakeobronşik çapın diffüz dilatasyonuna neden olan nadir hava yolu patolojilerinden biri olarak erişkinlerde özel bir öneme sahiptir. Altta yatan patogenezi, trakea ve ana bronş elastik dokusu ile kas liflerinin doğumsal atrofisine bağlıdır. Bu patoloji orta yaştaki erkeklerde sıktır: tanı konan olguların %75'ini 28 yaşın üzerindeki hastalar oluşturur. Hastalar genellikle asemptomatiktir ama patoloji kendini gösterdiğinde, kronik öksürük, bol ekspirasyon, dispne, hemoptizi, tekrarlayan enfeksiyonlar ve nadiren pulmoner fibrozis ortaya çıkar.

Tıbbi görüntüleme, özellikle trakea ve ana bronşların genişlemiş olduğu görülür: trakea çapı > 3 cm, sağ ana bronş çapı > 2.4 cm, sol ana bronş çapı > 2.3 cm'ye ulaşır.



Kıkırdak halkalar arasındaki bağdokusu öyle incedir ki, ekspiratuar kollapsta ortaya çıkan pli ve keseciklerin oluşturduğu divertiküller dalgalı bir görüntüye neden olur.

**Edinilmiş veya sekonder TBM:** Endotrakeal tüplerin ve/veya trakeotominin trakea stenozuna neden olabileceği bilinmektedir. Uzun süreli entübasyon da hastalarda trakeobronkomalaziye neden olabilir ve erişkinlerdeki lokal trakeomalazinin en sık nedenidir (1). Patogenezi, endotrakeal tüp balonunun yarattığı basıncın kan akımını etkileyerek, destek kıkırdak dokusunda hasara ve kayba neden olması sonucu ortaya çıkan zayıflama ve trakea duvarında segmenter ekspiratuar kollapsa bağlıdır (9). Trakeotomi ise, kıkırdağın ön duvarını kırarak, yan duvarlarda çökmeye neden olabilir. Bunun sonucunda, "psödoglottik" olarak adlandırılan özel bir trakea stenozu ortaya çıkar. Trakeal stenozun bu formlarında, çap azalması ekspiyumda kendini gösterir.

**Prnönektomi veya lobektomi sonrası:** Prnönektomi veya lobektomi (özellikle de üst sağ lobektomi) sonrası gelişen malaziler, genellikle sütürün üst kısmındaki segmentte görülür (9). Akciğer nakli uygulanan hastalarda, anastomoz düzeyinde ve aşağısında bronş duvarı bozuklukları ve buna bağlı olarak da lokalize malazi görülebilir. Bunun nedeni, bronşiyal arter anostomozunun genellikle yapılmaması sebebiyle, nakli takip eden haftalarda bronş mukozasında görülen iskemidir.

**Kronik enflamasyon:** Atrofik polikondrit, tekrarlayan kondrit atakları ve kulak, burun ve trakeobronşik ağaç bağdokusunda enflamasyonla kendini gösteren, nadir görülen otoimmün bir hastalıktır. Bu hastalık daha çok orta yaştaki kadınlarda görülür (olguların %50'sinde hava yolu rahatsızlıkları ve glottit mevcuttur). Tipik olarak, trakeobronşik kıkırdakta destrüksiyon ve fibroz gözlenir, ancak arka duvar bütünlüğü korunur. Bu hastalarda başta gelen ölüm nedeni hava yolu enfeksiyonlarıdır (10).

**Dış bası:** Dış mediastinal tümörler, trakea duvarını invazyonla tahrip ederek veya zayıflatarak, genellikle lokalize dinamik darlığa neden olabilirler. Benign nedenler arasında, intratorasik guatra veya torasik aorta anevrizmalarına bağlı TBM sayılabilir (1).

**KOAH'la ilişkili TBM:** TBM'nin hava yollarının periferik obstrüksiyonunun bir sonucu olarak da gelişebileceği öne sürülmüştür. Buna uygun olarak ağır amfizemi olan hastaların büyük bir kısmında ana hava yollarında ekspiratuar kollaps görülür.

Bu parietal kollaps, amfizemde sık görülen, sigara kullanımına veya hava yollarının hipermobilitesine sekonder olarak gelişen kronik lezyonlara bağlı olabilir (9).

1972'de, bir çalışmada, TBM'si olan 35 hastadan 24'ünde aynı zamanda KOAH olduğu gösterilmiştir (11). Daha sonraki çalışmalarda, hastaların %57'sinde TBM ve KOAH'ın bir arada bulunduğu tanımlanmıştır. Bununla birlikte, ana hava yollarının bütün kollapsları TBM değildir ve hava yollarının ekspiyumda çapın %30'unu aşmaması gereken kollapsından ayırt edilmeleri gerekir (9).

Diğer benzer çalışmalarda trakeal kollapsın hava yollarının total direncine ancak kısıtlı düzeyde katkıda bulunduğu belirlenmiştir (12). Yakın zamanda yapılan çalışmalar, ciddi TBM tedavisinden yararlanan hastalarda KOAH'ın da düzeldiğini ortaya koymaktadır (9).

### Öneri

Dinamik havayolu darlığı, KOAH ile çok sık olarak birlikte alevlenme sıklığını artırabilir. Sık alevlenme yaşayan olgularda varlığı araştırılmalıdır.

### Tanı

TBM'li hastalarda nonspesifik semptomlar veya KOAH veya astma gibi altta yatan hastalıklara bağlı semptomlar görülür (1). Bu nedenle çoğunlukla tanı atlanır.

**Toraks BT:** İspiryum sonunda alınan kesitlerin incelenmesiyle solunum siklusu sırasındaki dinamik kollapsı görmek mümkün olmadığından, siklusun fazlarının sonunda değil, her 2 fazda da görüntü almak gerekir (13). BT, özellikle multi-detektörlü tarayıcı ile alınan ve ana hava yollarının yalnızca birkaç saniyede görüntülenmesini sağlayan kesitler ve gerçek zamanlı uzaysal çözünürlükle elde edilen üç boyutlu rekonstrüksiyonlar ile TBM'nin noninvazif görüntülenmesinde idealdir. Bronş çapının solunum siklusunun farklı zamanlarında, öksürük sırasında veya derin ekspiryum sırasında ölçülebilmesine de imkan verir (14-16,18,19).

Ana hava yollarının kollaps yüzdesinin hesaplanması için, dinamik ekspiratuvar yüzey (dynamic expiratory area: DEA) inspiryum sonundaki yüzeyden (area at the end of inspiration: AEI) çıkarılır. Elde edilen sonuç AEI'ye bölünür ve ardından 100'le çarpılır (6,16,18). Yüzdenin <50 olması durumunda bir malazi olduğu düşünülür (6,16,18).

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, TBM tanısı almış 29 hasta değerlendirilmiş, dinamik BT'leri, tanıda altın standart kabul edilen spontan solunum sırasında yapılan bronkoskopiyle karşılaştırılmıştır. BT ile olguların %97'sinde (28/29 hasta) TBM tanısı doğru olarak konulabilmiştir. Bu sonuç, dinamik BT'nin hava yolları malazilerinin saptanmasında çok duyarlı bir yöntem olduğunu göstermektedir (20).

**Manyetik rezonans (MR):** Solunum eforlu veya eforsuz MR, kollaps indeksinin ölçülmesinde kullanılabilir (9).

**Endobronşiyal ultrason (EBUS) ve multimodal görüntüleme:** Farklı ekspiratuvar kollaps tipi olan hastalarda ana hava yolu duvarlarının yapısındaki farklılıklar, endobronşiyal ultrason ile 20MHz'lik radyal dalgalarla saptanabilir. Atrofik polikondrite bağlı TBM'de, kıkırdak kalınlaşmıştır ve düzensizdir, oysa arka duvar normaldir. Trajektomi sonrası gelişen TBM'de kıkırdak düzensizdir ve arka duvarla birlikte kalınlaşmıştır (21).

BT, bronkoskopi, EBUS, VRI (Vibrasyon Rezonans Görüntüleme) gibi farklı görüntüleme yöntemlerinin ve farklı fizyolojik ölçüm tiplerinin (osilometrik impulsiyon, negatif ekspiratuar basınç, endoluminal kateterle hava yolları basıncının ölçülmesi) birleştirilmesi, TBM'si olan hastalarda duvarın hangi bölgelerinde zayıflama olduğunun kesin olarak saptanmasını ve tedavi sonrasında (örneğin; endoluminal stent uygulaması) ortaya çıkan sekonder modifikasyonların belirlenmesini sağlayacaktır (22).

**Solunum fonksiyon testleri (SFT):** Solunum fonksiyon testlerinin TBM tanısında kullanımı sınırlıdır. Lokal ekstratorasik trakeomalazide, akım-volüm eğrisi solunum eğrisinde düzleşme gösterir.

Ekstratorasik lokalize trakeomalazide, akım-volüm eğrisi, inspiratuar egride düzleşme gösterir (1). TBM'de gözlenen sonuçlar, KOAH, uyku apne sendromu ve larenksin nöromüsküler bozukluklarında görülen aşırı ekspiratuar kollaпта gözlenen sonuçlardan ayırt edilemez (14).

**Bronkoskopi:** Dinamik ekspiratuar kollapsın görüntülenmesi TBM tanısında altın standarttır (1,6). Tercih edilen yöntem, lokal anestezi altında veya hafif intravenöz sedasyon sonrasında fleksibl bronkoskopidir. Bu esnada hasta spontan solunum yapabilir, talimatları takip edebilir ve böylelikle trakeanın spontan solunum sırasındaki tepkiler belirlenebilir (6,16).

Çaptaki azalma %50-75 arasında ise hafif, %76-90 arasındaysa orta derecede, %91-100 arasındaysa ağır TBM'den söz edilir (6,16). Derin inspiryum ve zorlu ekspiryum gibi solunum manevralarıyla, girişim sırasında bronş ağacının farklı bölgelerinde ölçümler yapılabilir (6,16).

### Öneri

Bronkoskopi dinamik darlık tanısında altın standart tanı yöntemi olarak önerilir. Dinamik BT dinamik darlık tanısında bronkoskopiye yakın değerlerde bir tanı kesinliği ile kullanılabilir.

### Tedavi

TBM'nin tedavisi konusunda kesin bir yaklaşım bulunmamaktadır. TBM tanısının tesadüfen bulunduğu asemptomatik hastalarda tedaviye gerek yoktur. Tedaviye gereksinimi olan semptomatik hastaların belirlenmesi zordur (16).

**Farmakolojik tedavi:** İnvazif tedaviye başlamadan önce, eşlik eden patolojilerin optimum tedavisinin sağlanması esastır. KOAH'a bağlı bronş spazmının ve astmanın tedavi edilmesi gerekir, çünkü böylelikle intratorasik basıncın ve buna bağlı olarak ana hava yollarındaki ekspiratuar kollapsın azaltılması sağlanır.

**Noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyon (CPAP):** Yukarıda sayılan müdahalelere cevap alınmadığında veya alevlenmeler çok sıklaştığında, CPAP önerilebilir. CPAP hava yolu kollapsını engelleyen pnömatik bir stent görevi görür. Pozitif basınç, hava yollarını açık tutarak ve solunum akışını iyileştirerek, hava yollarının direncini ve solunum işini azaltır.

**Trakeobronşiyal stentler:** Stentler hava yollarının çapını düzelterek semptomları ve solunum fonksiyonunu iyileştirirler. TBM'de hava yollarının çapındaki sürekli değişme, silikon stentlerde migrasyon, metalik stentlerde fraktür riskini artırır. Diğer taraftan, stentin uçlarında ve normal mukozayla sürtüldüğü yerlerde granülom ve mukus tıkaçı oluşma riski artar. Genellikle silikon stentlerin neden olduğu komplikasyonlar, metalik stentlere kıyasla daha hafiftir. Özellikle Y şeklinde silikon stent kullanımının gerekli olduğu diffüz TBM formlarında bu durum geçerlidir. Ayrıca, Y stentler migre olmazlar. (6,16).

Ernst ve ark. (6) difüz ve ağır TBM nedeniyle silikon Y stent ile tedavi edilmiş 75 hastayı prospektif olarak izlemiştir. Stent yerleştirilmeden önce ve stent yerleştirildikten 14 gün sonra, sübjektif semptomları, yaşam kalitesini ve altı dakikalık yürüme testi ile egzersiz toleransı değerlendirmişlerdir. Bazı olgularda stent kesin tedavi sağlamış ancak bazı olgularda, trakeobronkoplasti uygulamasından yarar görebilecek hastaların belirlenmesini sağlamıştır (6,16). İlk ayın sonunda semptomlarda ve yaşam kalitesinde anlamlı düzelmeye sağlanırken, ne solunum fonksiyon testi ne de altı dakikalık yürüme testi parametrelerinde iyileşme gözlenmemiştir (6,16). Stentlerin neden olduğu komplikasyonların fazlalılığı da dikkat çekmiş, bu komplikasyonların çoğunda stentin çıkarılması gerekmiştir.

Bir başka çalışmada, Murgu ve ark. ağır TBM'si olan ve silikon stentle tedavi edilen 15 hastada, başlangıçta semptomatolojide ve solunum fonksiyonlarında düzelmeye sağlanmasına rağmen, komplikasyon düzeyinin çok yüksek olduğunu bulmuşlardır (17). Dalar ve ark. 15 olguluk çalışmasında ise yine migrasyon ve mukostaz oranı yüksektir (38).

### Öneri

TBM'nin endoskopik tedavisi ve silikon stent uygulaması geçtiğimiz yıllarda geniş bir şekilde ele alınmıştır. Bu yöntemler başlangıçta semptomlarda ve yaşam kalitesinde bir iyileşme sağlasalar da, solunum fonksiyonunda ancak çok az bir iyileşme sağlanmakta ve uzun vadedeki yararlar ile ilgili henüz bir veri bulunmamaktadır. Bununla birlikte, komplikasyon oranının çok yüksek olması nedeniyle stentlerin temel tedavi yaklaşımı olarak kullanılması önerilmez. Stentler, diğer endikasyonlarında da olduğu gibi, uygun medikal tedavinin veya radikal cerrahi tedavinin yokluğunda palyatif etki sağlayabilir. Stent yalnızca ağır semptomatolojisi olan ve her türlü komplikasyonun öngörülmesini ve tedavi edilmesini sağlamak için sık bronkoskopilerle takip edilebilecek hastalarda kullanılmalıdır.

Semptomların şiddetli olduğu, cerrahi tedaviye aday hastalarda ise stent, stabilizasyonun ve hava yolu çapının düzeltilmesinin sağlayacağı yararların belirlenmesini sağlayan bir tedavi testi gibi kullanılır.

Diğer taraftan stentler, başka bir tedavi alternatifinin bulunmadığı hastalarda, stent takibinin ve bakımının yapılması kaydıyla, eğer semptomatik düzelme sağladiysa, uzun vadeli paliatif tedavi olarak uygulanabilir.

**Lazer:** Penetrasyon derinliği 3-4 mm'dir, dolayısıyla lazer ışını teorik olarak ana hava yollarının arka yüzündeki bağdokusuna ve submukozaya erişerek, uzaktan fibröz skatris dokusu oluşturabilir (25).

Marsilya'da yapılan bir ön çalışmada, diffüz kollaps (KOA, Mounier-Kuhn) veya arka yüzde lokalize kollaps (trakeotomi veya intübasyon sonrası) olan hastalarda umut verici sonuçlar elde edilmiştir (26).

### Öneri

Lazer ile skatris dokusu elde edilmesi ve posterior membranın stabilizasyonu gibi yeni endoskopik tedaviler, trakeobronkomalazi tedavisinde alternatif olabilir. Ancak kullanımını önerebilecek yeterince kanıt henüz yoktur.

**Cerrahi:** Kısa segment trakeal rezeksiyonla kolayca tedavi edilebilen lokal trakeomalazi olguları dışında, cerrahi ya hava yollarının kıkırdak çeperini güçlendirmek veya sertleştirmek ya da arka membranın aşırı kollapsını stabilize etmek açısından yarar sağlar.

### KAYNAKLAR

1. Carden KA, Boiselle PM, Waltz DA, Ernst A. Tracheomalacia and tracheobronchomalacia in children and adults: An in-depth review. *Chest*. 2005;127: 984-1005.
2. Murgu SD, Colt HG. Tracheobronchomalacia and excessive dynamic airway collapse. *Respirology*. 2006;11:388-406.
3. Nuutinen J. Acquired tracheobronchomalacia. *Eur J Respir Dis*. 1982;63: 380-7.
4. Ikeda S, Hanawa T, Konishi T, Adachi M, Sawai S, Chiba W, et-al. Diagnosis, incidence, clinicopathology and surgical treatment of acquired tracheobronchomalacia. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi*. 1992;30:1028-35.
5. Jokinen K, Palva T, Nuutinen J. Chronic bronchitis: A bronchologic evaluation. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 1976;38:178-86.
6. Ernst A, Majid A, Feller-Kopman D, Guerrero J, Boiselle P, Loring S, et-al. Airway stabilization with silicon stents for treating adult tracheobronchomalacia: A prospective observational study. *Chest*. 2007;132:609-16.
7. Freitag L, Ernst A, Unger M, Kovitz K, Marquette CH. A proposed classification system of central airway stenosis. *Eur Respir J*. 2007 Jul;30(1):7-12.

8. *Himalstein MR, Gallagher JC. Tracheobronchiomegaly. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1973;82:223-7.*
9. *Kandaswamy C, Balasubramanian V. Review of adult tracheomalacia and its relationship with chronic obstructive pulmonary disease. Curr Opin Pulm Med. 2009;15:113-9.*
10. *Ernst A, Rafeq S, Boiselle P, Sung A, Chakravarthy R, Michaud G, et-al. Relapsing polychondritis and airway involvement. Chest. 2009;135:1024-30.*
11. *Johnson TH, Mikita JJ, Wilson RJ, Feist JH. Acquired tracheomalacia. Radiology. 1973;109:576-80.*
12. *Loring SH, O'Donnell CR, Feller-Kopman DJ, Ernst A. Central airway mechanics and flow limitation in acquired tracheobronchomalacia. Chest. 2007;131: 1118-24.*
13. *Lee EY, Litmanovich D, Boiselle PM. Multidetector CT evaluation of tracheobronchomalacia. Radiol Clin North Am. 2009;47:261-9.*
14. *Boiselle PM, Ernst A. Tracheal morphology in patients with tracheomalacia: Prevalence of inspiratory lunate and expiratory "frown" shapes. J Thorac Imaging. 2006;21:190-6.*
15. *Lee KS, Ashiku SK, Ernst A, Feller-Kopman D, DeCamp M, Majid A, et-al. Comparison of expiratory CT airway abnormalities before and after tracheoplasty surgery for tracheobronchomalacia. J Thorac Imaging. 2008;23:121-6.*
16. *Majid A, Guerrero J, Gangadharan S, Feller-kopman D, Boiselle P, DeCamp M, et-al. Tracheobronchoplasty for severe tracheobronchomalacia. A prospective outcome analysis. Chest. 2008; 134:801-7.*
17. *Murgu SD, Colt HG. Complications of silicone stent insertion in patients with expiratory central airway collapse. Ann Thorac Surg 2007; 84:1870-7.*
18. *Zhang J, Hasegawa I, Feller-Kopman D, Boiselle P. 2003 AUR Memorial Award. Dynamic expiratory volumetric CT imaging of the central airways: Comparison of standard-dose and low-dose techniques. Acad Radiol. 2003;10:719-24.*
19. *Baroni RH, Feller-Kopman D, Nishino M, Haatabu H, Loring SH, Ernst A, et-al. Tracheobronchomalacia: Comparison between end-expiratory and dynamic expiratory CT for evaluation of central airway collapse. Radiology. 2005;235: 635-41.*
20. *Lee KS, Sun MR, Ernst A, Feller-Kopman D, Majid A, Boiselle PM. Comparison of dynamic expiratory CT bronchoscopy for diagnosing airway malacia: A pilot evaluation. Chest. 2007;131:758-64.*
21. *Murgu S, Kurimoto N, Colt H. Endobronchial ultrasound morphology of expiratory central airway collapse. Respirology. 2008 Mar;13(2):315-9.*
22. *Handa H, Miyazawa T, Murgu SD, Nishine H, Kurimoto N, Haung J, Colt HG. Novel Multimodality Imaging and Physiologic Assessments Clarify Choke-Point Physiology and Airway Wall Structure in Expiratory Central Airway Collapse. Respir Care. 2011 Oct 13. (Epub ahead of print)*
23. *Dutau H, Breen DP. Endobronchial laser treatment: an essential tool in therapeutic bronchoscopy. In: Strausz J, Bolliger CT. Interventional Pulmonology. European Respiratory Monograph 48, 2010: 149-160.*
24. *Ellis PD. Laser palatoplasty for snoring due to palatal flutter: a further report. Clin Otolaryngol Allied Sci 1994; 19:350-1.*
25. *Dutau H, Michaud G, Milhe F, Dumon JF. Laser therapy for tracheobronchomalacia. In: Proceedings of the 13th world congress for bronchology and 13th world congress for broncho-esophagology. Ed Monduzzi. Barcelona 2004; pp. 21-26.*
26. *Dutau H, Maldonado F, Breen DP, Colchen A. Endoscopic successful management of tracheobronchomalacia with laser: apropos of a Mounier-Kuhn syndrome. Eur J Cardiothorac Surg. 2011 Jun;39(6):e186-8.*

27. Robey TC, Eiselt PM, Murphy HS, Mooney DJ, Weatherly RA. Biodegradable external tracheal stents and their use in a rabbit tracheal reconstruction model. *Laryngoscope*. 2000; 110:1936-42.
28. Sewall GK, Warner T, Connor NP, Hartig GK. Comparison of resorbable poly-L-lactic acid-polyglycolic acid and internal Palmaz stents for the surgical correction of severe tracheomalacia *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2003; 112: 515-21.
29. Nalwa SS, Hartig GK, Warner T, Connor NP, Thielman MJ. Evaluation of poly-L-lactic acid and polyglycolic acid resorbable stents for repair of tracheomalacia in a porcine model. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2001; 110: 993-9.
30. Frimpong-Boateng K, Aniteye E. Tracheal stabilisation with autologous costal cartilage in acquired tracheomalacia: report of two cases. *East Afr Med J*. 2001; 78: 330-1.
31. Okamoto T, Yamamoto Y, Gotoh M et al. Cartilage regeneration using slow release of bone morphogenetic protein-2 from a gelatin sponge to treat experimental canine tracheomalacia: a preliminary report. *ASAIO J*. 2003; 49:63-9.
32. Amedee RG, Mann WJ, Lyons GD. Tracheomalacia repair using ceramic rings. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1992; 106:270-4.
33. Abu-Dalu K, Faught P, Grosfeld JL. Peritracheal fibrosis induced by sclerosing agents: a putative treatment for tracheomalacia. *J Invest Surg*. 1996; 9:433-7.
34. Wright CD, Grillo HC, Hammoud ZT, Wain JC, Gaissert HA, Zaydfudim V, Mathisen DJ. Tracheoplasty for expiratory collapse of central airways. *Ann Thorac Surg*. 2005; 80: 259-66.
35. Gangadharan SP, Bakhos CT, Majid A, Kent MS, Michaud G, Ernst A, Ashiku SK, DeCamp MM. Technical aspects and outcomes of tracheobronchoplasty for severe tracheobronchomalacia. *Ann Thorac Surg*. 2011; 91: 1574-80.
36. Ernst A, Odell DD, Michaud G, Majid A, Herth FF, Gangadharan SP. Central Airway Stabilization for Tracheobronchomalacia Improves Quality of Life in Patients With COPD. *Chest* 2011; 140: 1162-8.
37. Odell DD, Shah A, Gangadharan SP, Majid A, Michaud G, Herth F, Ernst A. Airway stenting and tracheobronchoplasty improve respiratory symptoms in Mounier-Kuhn syndrome. *Chest* 2011;140: 867-73.
38. Dalar L, Tural Önür S, Özdemir C, Sökücü SN, Karasulu AL, Altin S. Is silicone stent insertion a clinically useful option for tracheobronchomalacia? *Turk J Med Sci*. 2016: 17;46:437-42.





## *Amfizemde Bronkoskopik Hacim Azaltıcı Tedaviler*

Ömer Özbudak, Hülya Dirol

*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya*

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)'nda temel semptom nefes darlığıdır. Nefes darlığı, özellikle egzersizle oluşur ve yıllar içinde tüm medikal tedavilere rağmen artar. Bu semptomun oluşmasındaki temel mekanizmalardan biri, akciğerlerde gelişen hiperinflasyondur. Akciğer hiperinflasyonunun KOAH'da bağımsız bir mortalite indikatörü olduğu bildirilmiştir (1).

Hiperinflasyon, fizyopatogenezine göre "Statik ve dinamik akciğer hiperinflasyonu" olarak ikiye ayrılır. Statik ve dinamik hiperinflasyon klinik ve terapötik yaklaşımlar adına önem taşır. Statik hiperinflasyonun en sık sebebi amfizemdir. Akciğer parankim harabiyeti ve elastik geri toplanma (elastik recoil) kaybı, statik akciğer hiperinflasyona neden olur. Alveol duvarındaki elastik liflerin kaybı elastik recoil gücünün azalmasına, alveol duvar destek yapılarının kaybına, ekspirasyon sırasında hava yollarının erken kapanmasına yol açar. Ekspiryum sonu akciğer hacmi, yani residüel volüm artar. Artmış residüel volüm ve azalmış tidal volüm statik hiperinflasyonun en belirgin fizyolojik özellikleridir.

Egzersiz sırasında alveolar hava henüz tam ekshale edilmeden, tekrar inhalasyonun başlaması ise dinamik akciğer hiperinflasyonuna neden olur. İstirahatte residüel volümdeki artış, eforla daha da belirgin hale gelir. Sonuç ise, egzersizle çok daha abartılı hale gelen hava hapsi, yani dinamik hiperinflasyondur.

Dinamik hiperinflasyonla birlikte aşırı şişkin hale gelen akciğerler daha fazla esneyemez, hastanın derin nefes alması zorlaşır, solunum işi artar. Solunum kasları artmış hava hapsi nedeniyle gerilir ve solunum fonksiyonları bozulur. Solunum kas yorgunluğu gelişir. Tüm bunların klinik yansıması ise nefes darlığı ve efor kapasitesinde azalma olur.

Hiperinflasyonun kalp fonksiyonları üzerine de (intratorasik hipovolemi ve diastolik disfonksiyon) olumsuz etkileri vardır. Hiperinflasyonun düzeltilmesi halinde, akciğerler, kalp ve göğüs duvarı arasındaki ilişki normale döner. Hava hapsi azalır, elastik recoil düzelir, ekspiratuar akım artar, solunum kasları daha etkin çalışır. Ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu ve kalp fonksiyonları düzelir. Tüm bunlara bağlı olarak dispne yakınması azalır, egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesi artar.

İşte bu nedenle, gerek medikal tedavi, gerek bronkoskopik hacim azaltma tedavisi (BHAT), gerekse cerrahi tedavi de amaç hiperinflasyonun düzeltilmesidir.

Akciğer hacim azaltıcı cerrahi, ilk kez 1950'lerde Brantigan ve ark., tarafından yapılmıştır. Yüksek mortalite ve morbidite nedeniyle bu çalışma son bulmuştur (2). 1990'da Cooper ve ark., yeni cerrahi yaklaşımlar geliştirmiştir. Yeni yaklaşımlarla daha iyi sonuçlar elde edilmeye başlansa da 2003'te "National Emphysema Treatment Trial" (NETT) çalışmasında postoperatif ciddi kardiyopulmoner komplikasyonlar gelişebileceği ve ağır amfizemli hastaların tamamında aynı başarılı sonuçların elde edilemediği bildirilmiştir (3-6).

Hiperinflasyonun doku harabiyetine bağlı olması ve doku harabiyeti karşısında antiinflamatuar ve bronkodilatör tedavilerin etkilerinin sınırlı kalmasından (7,8) ve akciğer hacim azaltıcı cerrahinin risklerinden dolayı, hiperinflasyonu azaltmak için, torakotomi gerektirmeyen minimal invaziv tekniklerin uygulanması gerekliliği doğmuştur. Bu nedenle akciğer hacim azaltıcı cerrahiye benzer etki gösteren endoskopik yöntemler araştırılmaya başlanmıştır.

Son yıllarda geliştirilmiş ve üzerinde çalışmaların devam ettiği bronkoskopik KOAH tedavi yöntemleri, temelde dört ana mekanizma ile etkisini göstermektedir. Cerrahi olmayan hacim azaltıcı etki, akciğer elastisitesinin restorasyonu, yeni hava yolları oluşturularak hava akımının yeniden düzenlenmesi ve parasempatik sinirin ablasyonu ile bronkokonstriksiyonun azaltılmasıdır. Kullanılan endoskopik yöntemler aşağıda listelenmiştir.

#### I. Bronşiyal bloke edici araçlar

##### 1. Valf

- a. Endobronşiyal valf (EBV); Zephyr valf
- b. İntrabronşiyal valf (IBV); Spiration valf

##### 2. Spigotlar

#### II. Parankimal araçlar

1. Coil (sarmal teller)
2. Biyolojik dolgu maddeleri (Sealant)
3. Termal buhar ablasyonu

III. Ekstraanatomik by-pass araçları

1. Hava yolu by-pass stentleri

IV. Hedef akciğer denervasyonu

## I. BRONŞİYAL BLOKE EDİCİ ARAÇLAR

### 1. Valf

Bronkoskopik akciğer hacim azaltıcı teknikler arasında en çok çalışılan teknik valf implantasyonudur.

**a. "Endobronşiyal valf (EBV); Zephyr valf":** Nitinol gövdeye oturtulmuş silikon kapakçıklar tek yönlü çalışır. Valf tek yönlü çalıştığı için, bloke edilen loba hava giremez ama lob içindeki sekresyonlar ve ekspirasyonda hava dışarı çıkar. Böylece lobar atelektazi gelişir. İstenildiğinde de valf tekrar çıkartılabilir.

EBV ile yapılan klinik çalışmalardan ilki ve en geniş olanı "Endobronchial Valve for Emphysema Palliation Trial" (VENT) çalışmasıdır (9). Endobronşiyal valf takılan 214 heterojen amfizemli hasta ile standart medikal tedavi alan 101 hastanın karşılaştırıldığı bu çalışmada, FEV<sub>1</sub>'de istatistiksel olarak anlamlı artış olmasına karşın, klinikte anlamlı bir iyileşme (altı dakika yürüme testi (6-DYT), St. George's solunum anketi (SGRQ) ve modifiye Medical Research Council (mMRC) ) olmamıştır. Çalışmanın Avrupa kolu Euro-VENT'te, subgroup analizinde, fissür bütünlüğü bozulmamış hastalarda hem FEV<sub>1</sub>'de hem 6-DYT'de anlamlı iyileşme olduğu ve bu iyileşmenin altıncı ayın sonunda da devam ettiği bildirilmiştir (10). Euro-VENT interlobar fissür bütünlüğünün valf tedavi başarısını arttırabileceğini göstermiştir.

İnterlobar kollateral ventilasyon total atelektazi için önemli bir parametredir. Kollateral ventilasyon ne kadar az ise işlem o kadar başarılı olur. Kollateral ventilasyon radyolojik (interlobar fissür bütünlüğü analizi) ve bronkoskopik (Chartis sistemi) olarak değerlendirilebilir (11). Fissür bütünlüğüne ek olarak kollateral ventilasyonu ön görebilen parametreleri de içeren yeni kantitatif bilgisayarlı tomografi (BT) yazılımları geliştirilmeye çalışılmaktadır.

Chartis sisteminde, bronkoskopla hedef akciğer segmentine ulaşılır. Kateterin ucunda bulunan balon şişirilir. Segment obstrükte edilir. Böylece havanın hem girişi hem çıkışı engellenir. Hava sadece kateterin santralindeki lümeninden çıkabilir. Spontan solunum sırasında kateterden çıkan hava akımı ve hızı grafik halinde görüntülenir. Hava akımında azalma olması önemsiz kollateral ventilasyonu gösterir. Herth ve ark. Chartis sisteminin doğruluk oranını %75-80 olarak bildirmiştir (12).

EBV ile yapılan ilk sham kontrollü çalışma ise, BeLieVeRHIFI çalışmasıdır (13). Bu çalışmada kollateral ventilasyon, fissür analizi ile yapılmıştır. BT ile interlobar fissür bütünlüğünün bozulmadığı saptanan hastalarda unilateral komplet oklüzyon yapılmış

ve sham grubuna göre FEV<sub>1</sub>, 6-DYT ve difüzyon kapasitesi klinik ve istatistiksel olarak anlamlı artmıştır. SGRQ skoru da çalışma grubunda iyileşme olmuş ancak bu iyileşme istatistiksel olarak anlamlı olmamıştır.

Bir başka randomize kontrollü çalışma, STELVIO çalışmasında da kollateral ventilasyon BT ve Chartis sistem ile değerlendirilmiş, kollateral ventilasyonu saptanan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Çalışma grubunda kontrol grubuna göre, FEV<sub>1</sub>, FVC, 6-DYT, SGRQ anlamlı iyileşme olmuştur. STELVIO'da yaşam kalitesinde ve yürüme mesafesindeki iyileşme BeLieVeRHIFI'ye göre daha belirgin olmuştur (14).

Alfonso'nun yaptığı 49 hastalık retrospektif, çok merkezli çalışma ile de ardışık bilateral valf uygulamasının pulmoner fonksiyonları iyileştirmek için değerli bir strateji olduğu görülmüştür (15).

Ülkemizde, Altın ve ark., 2013'te, VENT çalışma kriterlerine uygun olgu seçimi yaparak EBV uyguladıkları dört olguda, üçüncü ayda 6DYT yürüme mesafesinde > 70 metre artış ve dispne semptomunda düzelme olduğunu bildirmiştir. Altıncı ayın sonunda efor kapasitesindeki subjektif iyileşme devam ederken, solunum fonksiyon testi değerlerinde bir olgu dışında eski değerlerine dönüş olmuştur. Bu durum fizyolojik parametrelerdeki düzelmenin kalıcı olmadığını düşündürmüştür. Ancak yine de olguların genel olarak efor kapasitelerindeki artış, hastane yatış sıklığında ve acil başvurusundaki azalma işlemin etkin olduğunu düşündürmektedir (16).

Fiorelli ve ark. yaptığı, unilateral ve bilateral EBV uygulanmış heterojen amfizemli hastaların retrospektif analizde, klinik etkinliğin kaybına bağlı yapılan ardışık EBV işlemlerinden hastaların fayda gördüklerini saptamıştır. Buradan yola çıkarak bilateral heterojen amfizemli hastalarda ardışık bilateral yaklaşımın solunum fonksiyonlarını iyileştirmek için değerli bir strateji olabileceğini ifade etmişlerdir (17).

Valf ile hacim azaltma işlemi sonrası KOAH alevlenmesi, hemoptizi, pnömotoraks gibi komplikasyonlar görülebilir. VENT çalışmasında toplam komplikasyon oranı %10,3, pnömotoraks oranı %4.2 saptanmıştır. Daha sonraki çalışmalarda, daha az kollateral ventilasyon olan lobların tespiti ve bu loblara valf implante edilmesi ile pnömotoraks oranının (%23) dramatik olarak arttığı gözlenmiştir (18,19). İşlemden en çok fayda görecektir olan hastaların en çok pnömotoraks riski taşıması kollateral ventilasyonla ilişkilidir (18). Bu nedenle işlem sonrası ilk 48-72 saat yakın monitorizasyon önerilmektedir. Herzog ve ark., işlem sonrası 48 saat yatak istirahati ve öksürük kesici tedavi alanlarda pnömotoraks oranını %7.5, standart medikal tedavi alanlarda %25 saptamıştır (56). İşlem sonrası 48 saat yatak istirahati, öksürük kesici kullanımı pnömotoraks insidansını azaltıyor olabilir ancak daha büyük çalışmalarla bu bulguların doğrulanması gerekmektedir.

Sonuç olarak, akciğer hacim azaltıcı EBV tekniğinin amfizemdeki başarısı klinik araştırmaların ötesinde kanıt düzeyine ulaşmıştır. Ağır amfizemi ve hiperinflasyonu olan,

BT ile iyi seçilmiş ve Chartis sistemi ile kollateral ventilasyonun olmadığı tespit edilmiş hastalarda, EBV pulmoner fonksiyonu, egzersiz kapasitesini, yaşam kalitesini artırır. LIBERATE adlı, çok merkezli heterojen amfizemli, Chartis sistem ile kollateral ventilasyonun değerlendirildiği çalışma ise devam etmektedir. Birkaç ay evvel LIBERATE çalışmasında hasta alımının tamamlandığı, 24 merkezden toplam 190 hastanın çalışmaya alındığı, bu hastaların 2:1 EBV ve optimal medikal tedavi alacak şekilde randomize edildiği, bir yıl sonunda grupların FEV<sub>1</sub>, 6-DYT, SGRQ ile karşılaştırmalı değerlendirmesinin yapılacağı bildirilmiştir.

### Öneri

Endobronşiyal valf ile amfizem hacim azaltıcı tedavinin pulmoner fonksiyonları, egzersiz kapasitesini, yaşam kalitesini arttırdığı kanıtlanmıştır. BT ve Chartis sistem ile kollateral ventilasyonun olmadığı tespit edilen homojen ya da heterojen amfizemde uygulanması ve işlem sonrası pnömotoraks riski açısından hastaların ilk 48-72 saat yakın takibi önerilir.

**b. "İntrabronşiyal valf (IBV); Spiration valf":** İntrabronşiyal valf, nitinol iskelet üzerine giydirilmiş poliüretan membrandan oluşur, şekli şemsiyeyi andırır. EBV gibi farklı ölçülerde bulunur. Hedef lobun boyutuna uygun intrabronşiyal valf seçilir ve EBV gibi bronkoskopik olarak yerleştirilir. Valf hava girişini engellerken, hava ve sekresyon drenajına çeperinden izin verir.

Wood ve ark., çok merkezli nonrandomize 28 hastalık çalışmada, birinci ayda SGRQ skorunun daha iyi olduğunu, bunun altı ay boyunca korunduğunu, fizyolojik parametrelerde bir değişiklik olmadığını, komplikasyon oranının %17 olduğunu bildirmiştir (20). En sık görülen komplikasyonlar işlem sürecindeki aritmiler, bronkospazm, pnömoni ve KOAH alevlenmesi iken hiçbir hastada pnömotoraks gelişmemiştir.

Springmeyer ve ark. tarafından, çok merkezli 98 hastayı içeren, randomize kontrol grubu olmayan çalışmada, bilateral üst loba IBV uygulanmış, %99.7'lik teknik başarı oranı saptandığı (hiç migrasyon veya erozyon görülmemiş), işlemle doğrudan bağlantılı ölüm olmadığı, 30 günlük morbiditenin %5.5, mortalite %1.1 olduğu bildirilmiştir (21). İşlemin en ciddi komplikasyonu pnömotoraks olmuş ve en sık sol üst lobun tüm segmentlerinin bloke edilmesi halinde geliştiği bildirilmiştir.

Hastaların yaklaşık yarısında altıncı ayda yaşam kalitesinde belirgin düzelme devam etmiş, obstrükte edilen loblarda ortalama 294 ml hacim azalması sağlanmış, total akciğer kapasitesi değişmemiş, üst loblar dışındaki akciğer parankiminde ventilasyon-perfüzyon uyumunda artış saptanmıştır.

Sternman ve ark., üst lob tutulumu belirgin 91 amfizemli hastaya IBV yerleştirmiş, pnömotoraks riski nedeniyle inkomplet oklüzyon yapmış, böylece total lobar atelek-

tazi gelişmeden sağlanan kısmi obstrüksiyonla, müdahale edilen loba hava girişi azaltılmış, havanın diğer loblara dağılımı sağlanmış, ventilasyon perfüzyon dengesizliği azaltılmış, sonuçta fonksiyonel parametrelerde ve yaşam kalitesi anketinde anlamlı iyileşme kaydedilmiştir (22).

IBV sham kontrollü çalışma, Ninane ve ark., tarafından yapılmış, bilateral komplet üst loba intrabronşiyal valf yerleştirilen 37 hastanın yaşam kalitesi sham grubundaki 36 hastaya göre anlamlı iyileşme göstermiştir. (23).

Eberhart ve ark., unilateral tam obstrüksiyon ile bilateral parsiyel obstrüksiyonu kıyaslamış, unilateral tam obstrüksiyonun, bilateral parsiyel obstrüksiyona göre daha etkili ve üstün olduğunu, pnömotoraks riskinin de kabul edilebilir düzeyde olduğunu bildirmiştir (24).

### Öneri

Intrabronşiyal valf, endobronşiyal valf gibi BT ve Chartis sistem ile kollateral ventilasyon olmadığı tespit edilen homojen ya da heterojen amfizemlilerde, bilateral-unilateral-tam obstrüksiyon-parsiyel obstrüksiyon gibi farklı yöntemler kullanılarak uygulanabilir. İşlemin en ciddi komplikasyonu olan pnömotoraks riski kabul edilebilir düzeydedir.

## 2. Spigotlar

Bronş duvarına tutunmak için yanlarda çıkıntıları olan silikondan yapılan ve üç farklı boyutta üretilen tıkaçlardır. Aslında uzamış kaçağı olan pnömotoraks tedavisinde kullanılmak üzere geliştirilmişlerdir. Bu anlamdaki etkinliği pek çok çalışma ile kanıtlanmış olmasına karşın hacim azaltıcı tedavideki etkinliği henüz kanıtlanmış değildir (25).

Miyazawa ve ark., spigot takılan yedi hastanın beşinde solunum fonksiyonunda, yaşam kalitesinde ve egzersiz kapasitesinde iyileşme olduğunu bildirmiştir (26).

Ülkemizden Tezel'in endobronşiyal Watanabe spigot uyguladığı bir olguda, altıncı ayda FEV<sub>1</sub> işlem öncesi değerlerin neredeyse iki katına ulaşmış, total akciğer kapasitesi ve rezidüel hacim sırası ile 9.2 L (%102) ve 4.2 L'ye (%150) gerilemiş, 6-DYT 260 metreden 320 metreye yükselmiştir (27).

Bu işlemin en sık karşılaşılan komplikasyonu olan pnömoninin, oklüde olan bronştan sekresyonların drene olamamasına bağlı olabileceği düşünülmektedir.

### Öneri

Pnömotoraks tedavisinde etkinliği kanıtlanmış olmasına karşın bronkoskopik hacim azaltıcı tedavi amaçlı kullanımı sık gelişen pnömoni komplikasyonu ve etkinliğinin yetersizliği nedeniyle tercih edilmemelidir.

## II. PARANKİMAL ARAÇLAR

### 1. "Koil (Sarmal Tel)"

Bir diğer bronkoskopik akciğer hacim azaltıcı işlem, koil implantasyonudur. Valf ile direkt lob obstrükte edilip gelişen atelektazi sayesinde hacim küçülürken, koilde elastik recoili bozulmuş olan akciğer parankimi koil ile büzülerek hacim küçültülmektedir. Lob obstrüksiyonu söz konusu olmadığı için interlobar kollateral ventilasyon olup olmaması önemli değildir. Valfe göre en önemli avantajı bu iken dezavantajı parsiyel geri dönüşümsüz olmasıdır. Buna karşın ilk bir ay içinde koillerin geri alınabileceği söylenmektedir. Koil uygulamalarının ameliyathanede yapılması gereklidir.

Öncelikle multidedektör BT ve perfüzyon sintigrafisi ile hedef lob belirlenir. İşlem floroskopi eşliğinde yapılır. Kılavuz tel ile hava yolu uzunluğu ölçülür. Taşıyıcı kateter ile koil hesaplanan uzunluğa kadar ilerletilir. Kateterin çekilmesi ile koil katetere yüklenmeden önceki orijinal şekline döner ve böylece koil lobu çekerek akciğer hacminin azalmasını sağlar.

Herth ve ark. tarafından, 11 hastaya 21 işlem yapmış,  $4.9 \pm 0.6$  koil yerleştirilmiş, toplam 7-11 ay süre takip edilen hastalarda 33 komplikasyon gelişmiş ancak bunların hiçbirinin ciddi olmadığı bildirilmiştir. Endoskopik hacim azaltma işlemi olarak koilin uygulanabilir güvenilir bir yöntem olduğu sonucuna ulaşılmıştır (28).

Slebos ve ark. tarafından, heterojen amfizemli bilateral, her loba 10 koil uygulanmış olan çalışmada (23), altı ay sonunda solunum fonksiyon testinde, 6-DYT ve SGRQ da anlamlı iyileşme olduğu bildirilmiştir (29).

İlkin randomize kontrollü çalışma olan RESET'te (RePneu Endobronchial Coils For the Treatment of Severe Emphysema with HyperinflaTion Trial) ise çalışma grubunda kontrol grubuna göre solunum fonksiyon testinde, 6-DYT ve SGRQ skorunda anlamlı iyileşme görülmüştür (30).

Deslee ve ark., koil implantasyonu yaptıkları 60 hastada (55 bilateral, 5 unilateral) solunum fonksiyon testi, 6-DYT ve SGRQ da sağlanan iyileşmenin 12. ayın sonunda da devam ettiğini bildirmiştir (31). Hartmann ve ark., 38 hastada BHAT-koil uygulaması, bazal değerlere göre görülen iyileşmelerin (6-DYT, SGRQ, MMRC) 3 yılın sonunda da devam ettiğini bildirmiştir (32).

Ülkemizden Gülşen ve ark. tarafından yapılan, BVLR-koil uygulanan 40 hastada, işlemden sonraki altıncı ayda, pulmoner fonksiyonlarda ve yaşam kalitesinde anlamlı iyileşme kaydedilmiş, FEV<sub>1</sub>'de 150 ml, 6-DYT 48 metre artış, rezidüel volümde %14.5, SRGQ skorunda 10.5 puan, CAT skorunda 7.5 puan azalma olmuştur (33). Fransa'dan çok merkezli, randomize kontrollü bir çalışmada (REVOLENS), altıncı ayda BHAT grubunun kontrol grubuna göre 6-DYT > 54 metre artış gelişen hasta sayısı bakımından daha üstün olduğu bildirilmiştir (34).

Daha geniş randomize kontrollü bir çalışma olan RENEW çalışmasına toplam 30 merkezden 315 hasta alınmış ve 12 aylık takip sonunda, 6-DYT'de  $\geq 25$  metre artış koil grubunun %40'ında, kontrol grubunun %26.9'unda saptanmış, iki grup arasında ortalama FEV<sub>1</sub> değişim ve SGRQ skorunda iyileşme koil grubu lehine olmuş, major komplikasyonlar koil grubunda kontrol grubuna göre daha fazla görülmüştür (35).

Koil implantasyonu sonrası en sık görülen komplikasyonlar; KOAH alevlenmesi, alt solunum yolu enfeksiyonları, pnömoni, hemoptizi ve pnömotorakstır (30,31).

Kontogianni ve ark. tarafından yapılan çalışmada en sık görülen komplikasyon (%20) kendi kendine geçen hemoptizi olmuştur. İki hastada pnömotoraks gelişmiştir (36). Valfte pnömotoraksın sebebi kollateral ventilasyon iken koilde pnömotoraksın sebebi koilin neden olduğu akciğer perforasyonudur.

Kısa süre önce yapılan, şu ana kadar yapılmış altı bronkoskopik hacim azaltıcı koil tedavisi çalışmasının metanalizinde, koilin kollateral ventilasyondan bağımsız olması ve heterojen amfizemli hastaların yanı sıra homojen amfizemli hastalara da uygulanabilir olması gibi avantajlarının olduğu ve kabul edilebilir güvenlik profiline sahip olduğu bildirilmiştir (37).

## Öneri

Koil homojen ya da heterojen amfizemde, unilateral ya da bilateral uygulanabilir. BT ve Chartis sistem ile kollateral ventilasyon tespit edilen endobronşiyal-intrabronşiyal valf uygun olmayan hastalarda önemli bir seçenektir. Koilde en sık görülen enfeksiyon, hemoptizi, pnömotoraks gibi komplikasyonlar kabul edilebilir düzeydedir.

## 1. Biyolojik dolgu maddeleri (Sealant)

Dolgu maddeleri, akciğer hacim azaltıcı etkisini yol açtığı doku remodellingi ile sağlar. Sentetik hidrojel (polivinil alkol-gluteraldehit) tek lümenli kateter ile 2-4 subsegmente uygulanır, köpük akciğer dokusuna yapışır, hava ve su rezorbe olur, uygulanan segmentte inflamasyon, atelektazi ve fibrozis gelişir. Kollateral ventilasyondan bağımsızdır.

Heterojen amfizemli hastalarda yapılan iki çalışmada da, 6 ve 12. aylarda yaşam kalitesinde ve akciğer fonksiyonlarında iyileşme kaydedilmiştir (38,39). Olgu sayıları az olmakla birlikte, sealant etkin bir yöntem olarak kabul edilmiş ancak etkinlik ve güvenilirlikle ilgili daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır.

Randomize kontrollü ASPIRE çalışması, ekonomik nedenlerden dolayı hedeflenen iki yıllık verilere ulaşamadan sonlandırılmış, ancak üç ve altı aylık verilere göre, hastaların yarıdan fazlasında akciğer fonksiyonlarında ve yaşam kalitesinde artış saptanmıştır (40). Ancak hastaların %44'ünde hastane yatışı gerektiren yan etkiler olmuş bunların ikisi ölümle sonuçlanmış, bu da işlemin güvenilirliği konusunda şüpheye yol açmıştır.



Diğer taraftan, Iftakhar ve ark.'nın, tüm BVLR yöntemlerinin etkinliğinin değerlendirdiği meta-analizde en etkin yöntemin sealant ile yapılan BVLR olduğunu bildirmiştir (41).

Oren ve ark., sealant uygulanmış hastalarda yaptığı çalışmada işlem sonrası KOAH alevlenmesi ile işlem öncesi CRP seviyeleri arasında ilişki olduğunu saptamış ve bu hastaların antibiyotik profilaksisinden fayda görebileceğini öne sürmüştür (42).

Lieberman ve ark. tarafından sealant sonrası geçici pulmoner değişikliklerin değerlendirildiği çalışmada, nodül, konsolidasyon, kavitasyon gibi pulmoner değişikliklerin gelişebileceği, biyolojik sealantta bu değişikliklerin çoğunluğunun üç ay içinde gerilediği, sentetik sealantta da bu değişikliklerin çoğunun zaman içinde gerilediği, bazılarının ise büyüüp maligniteyi taklit edebileceği bildirilmiş ve bu konuda radyologlar uyarılmıştır (43).

### Öneri

Kollateral ventilasyon nedeniyle valf, doku harabiyeti nedeniyle de koil uygulanamayan olgularda sealant alternatif bir tedavi gibi görünmektedir. Bu yöntemde kullanılan sentetik hidrojel içeriğinde ve uygulama yönteminde yapılacak değişikliklerle biyolojik dolgu maddelerinin rutin klinik uygulamaya girebileceği öngörülmektedir. Sealant sonrası geçici nodül, konsolidasyon, kavitasyon gibi pulmoner değişiklikler görülebilir. Şu an için onaylı klinik araştırmalar dışında kullanımı önerilmez.

## 1. "Bronkoskopik Termal Buhar Ablasyonu"

Bu teknikte temel hedef sıcak su buharıyla tetiklenen lokal inflamasyon ve sonra gelişen fibrozis sayesinde amfizemli lobun volümünün azaltılmasıdır. İşlem öncesi yine multidedektör BT ile hedef lob ve hedef lob hacmine göre verilmesi gereken buhar dozu belirlenir. Hedef segmente gelince balon şişirilir ki böylece buharın diğer alanları etkilemesi önlenir. Önce 75°C ısıtılmış su buharı verilir, üç dakika beklenir sonra balon indirilir ve diğer hedef segmentlere de işlem aynı şekilde uygulanır. Sıcak su buharının neden olduğu inflamatuvar reaksiyon fibrozis ile sonuçlanır, bu nedenle işlemin akciğer volüm üzerine etkisi ancak 8-12 hafta sonra görülür. İşlem kollateral ventilasyonla ilişkisizdir. Geri dönüşümsüzdür.

Bronkoskopik termal buhar ablasyonu ilk kez 2009'da Snell ve arkadaşları tarafından uygulanmış, bu çalışmaya dayanarak heterojenitenin kantitatif olarak değerlendirilmesini sağlayan heterojenite indeksinin (HI) işlem başarısını öngörmede önemli olduğu sonucuna varılmıştır (44,45). Heterojenite indeksi; ya da heterojenite oranı bilgisayar ile hesaplanır. Hedef lob ile aynı taraftaki diğer loblara doku harabiyet durumlarına göre bir puan verilir. Doku harabiyeti, < 910 HÜ olan piksel sayısı ve > 910 HÜ olan piksel sayısı oranlanarak hesaplanır. Doku harabiyetine göre her bir loba 0, 1, 2, 3 ve 4 puan verilir. Hedef lob ile aynı taraftaki diğer loblar arasındaki puan farkı 2 ve daha

fazla ise heterojen amfizem olarak kabul edilir. Bu yöntem ilk kez heterojeniteyi değerlendirmek için VENT çalışmasında kullanılmıştır. Daha sonra da farklı çalışmalarda heterojenite objektif olarak benzer bilgisayar programları ile değerlendirilmiştir. Snell ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada altı ayın sonunda FEV<sub>1</sub>, vital kapasite ve rezidual völümde anlamlı düzelme tespit edilmiştir.

İlk randomize kontrollü termal buhar ablasyon çalışması olan ve 2014'te tamamlanan Step-Up çalışmasında (Sequential Segmental Treatment of Emphysema With Upper Lobe Predominance Study) da altıncı ayın sonunda FEV<sub>1</sub>'de %13.1 iyileşme, SGRQ da 11.1 puan düşme sağlanmıştır (46).

Bronkoskopik termal buhar ablasyonunda, işlemden sonraki iki-dört hafta içinde ateş, öksürük, balgam, nefes darlığı, laboratuvar testlerinde inflamatuvar belirteçlerde artış, akciğer grafisinde radyopasiteler ve KOAH alevlenmeleri görülebilir. Bu nedenle hastaların yakın takibi, profilaktik antibiyotik ve steroid verilmesi önerilmektedir.

Sonuç olarak yapılan çalışmalarda, erken dönem ve tedavinin 6. ayında yapılan değerlendirmeler bronkoskopik termal buhar ablasyonunun hacim azaltıcı işlem olarak kullanılabilir etkin ve güvenilir bir yöntem olduğunu göstermektedir.

### Öneri

Kollateral ventilasyonu ve yaygın doku harabiyeti olan olgularda bronkoskopik termal buhar ablasyonu tercih edilebilir. Bu yöntemin uygun olgu sayısına ulaşmış randomize kontrollü çalışmalarla desteklenmeye ihtiyacı vardır. İşlemden sonraki iki-dört haftalarda ateş, öksürük, balgam, nefes darlığında artış görülebileceği için hastaların yakın takibi önerilir. Şu an için onaylı klinik araştırmalar dışında kullanımı önerilmez.

## I. HAVA YOLU BY-PASS-STENT

Hava yolu by-pass stent, ciddi homojen amfizemli hastalarda tuzaklanmış havanın boşaltılması için geliştirilmiş bir başka bronkoskopik akciğer hacim azaltma yöntemidir. İşlemden paslanmaz çelik, silikon ve fibrotik yanıtı engellemek için paclitaxel içeren stentler kullanılır. Amaç hava hapsinin olduğu amfizemli alanlara yerleştirilen stentler ile hapsolmuş havanın yeni yollar ile atılmasını sağlamaktır.

Çok merkezli, randomize, çift-kör, sham kontrollü EASE çalışmasında, 208 hastaya stent yerleştirilmiş, 107 kontrol hastası ile birinci gün, birinci, üçüncü ve altıncı ayda yapılan karşılaştırmalarda, birinci günde by-pass yapılan hastalarda hapsolmuş havanın hızla boşaldığı ve akciğer fonksiyonlarında iyileşme olduğu ancak sonraki kontrollerde iki grup arasında akciğer fonksiyonları ve yaşam kalitesi açısından anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir. Bölgesel hava hapsinde akut azalmaya karşın EASE çalışması, stent by-pass yönteminin korunmuş uzun dönem etkinliğini gösterememiştir (47).

**Öneri**

Hava yolu by-pass stentlerinin şu an için amfizem tedavisinde kullanılması önerilmez.

**II. HEDEFLENMİŞ AKCİĞER DENERVASYONU**

En son geliştirilen bronkoskopik KOAH tedavi yöntemidir. Aslında hacim azaltıcı bir işlem değildir. İşlemin temeli akciğer innervasyonu yapan parasempatik sinirin ablasyonu ile bronkokonstriksiyonun azaltılmasına dayanmaktadır. Antikolinerjik ilaç tedavisi ile sağlanan etkiye benzer bir etki sağlanmaktadır. Hedef bronşa sekiz noktadan radyofrekans (15-20 watt) verilir. Oluşan ısının hava yolunun iç yüzünü etkilememesi için soğutucu kullanılır. Genellikle bilateral ve adım adım uygulanır.

Slebos ve ark., 20 watt (vital kapasite, endurans ve SGRQ da anlamlı iyileşme) ile 15 watt'a göre daha iyi sonuçlar elde etmiştir. Advers olay olarak KOAH alevlenmesi, anaflaktik reaksiyon, göğüs ağrısı, gastroparezi görülmüştür (48). İşleme bağlı olarak bronş perforasyonu, stenoz görülebilir. Akciğer denervasyonu ile ilgili ilk prospektif randomize kontrollü çalışma (AIRFLOW-1) ise halen devam etmektedir.

**Öneri**

Hedeflenmiş akciğer denervasyonun şu an için rutin klinik uygulamada kullanılması önerilmez.

**DOĞRU HASTA, DOĞRU YÖNTEM SEÇİMİ**

Bu yöntemlerden hangisi uygulanırsa uygulansın, en önemli nokta uygun hasta seçimidir. Kriterlere uymayan veya kısmi uyan hastalara yapılan uygulamalar hem hastalara yarar yerine zarar vermekte, hem de ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır.

Bronkoskopik tedavi planlayacağımız KOAH hastasının her şeyden önce optimum medikal tedavi ve pulmoner rehabilitasyona rağmen belirgin dispne yakınmasının devam ediyor olması gerekir. Hastanın uygunluğunu değerlendirmek için; hastanın ayrıntılı medikal anamnezi alınmalı, akciğer fonksiyon testi, altı dakika yürüme ve helyum difüzyon testi yapılmalı, Toraks BT çekilmelidir. GOLD evre 3-4 (C-D), FEV<sub>1</sub> %20-45, hiperinflasyonu olan (RV > %175 veya RV/TLC > 0.58), altı dakika yürüme mesafesi 100-500 metre olan hastalarda bronkoskopik hacim azaltma düşünülebilir. Aktif sigara içmeye devam eden, difüzyon kapasitesi çok ağır etkilenmiş (< %20 beklenen) veya ağır komorbiditeleri olan (ciddi pulmoner hipertansiyon, tanılı veya şüpheli akciğer kanseri olan) hastalarda ise BHAT düşünülmemelidir. Aşağıda yeralan hasta dahil edilme ve hariç bırakılma kriterleri tablosu Herth ve ark. tarafından yayınlanan derlemeden alınmıştır (**Tablo 1**).

Şu an için kabul edilen hasta dahil edilme ve hariç bırakılma kriterleri dışında tartışılma durumlar da söz konusudur. Bunlardan bir tanesi dev bülloz amfizem hastalarında

Tablo 1.	
Dahil edilme kriterleri	Dışlama kriterleri
KOAH-amfizem fenotip $FEV_1 = \%20-45$ beklenen $RV > \%150-175$ beklenen $RV/TLC > \%58$ Optimal medikal tedavi Aktif sigara içmeyen Postrehabilite Semptomatik (Mmrc > 1) 6 DYM 100-500 metre	Klinik olarak önemli bronşektazi. Eski akciğer cerrahisi: lobektomi, pnömoektomi, akciğer transplantasyonu. Oda havasında, deniz seviyesinde, ciddi hiperkapni ( $PCO_2 > 60$ mmHg) ve/veya hipoksi ( $PaO_2 < 45$ mmHg) $DLCO < \%20$ beklenen Ciddi pulmoner hipertansiyon: Eko'da sağ ventrikül sistolik basıncı > 50 mmHg Konjestif kalp yetmezliği (sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu < %40) Performans ve surviyi önemli derecede etkileyen ciddi komorbiditeler. İdame antikoagülasyon: warfarin, DMAH, klopidogrel ve benzeri antiplatelet ajanlar, yeni oral antikoagulanlar.

BHAT uygulaması. Noppen ve ark.'larının çalışmasına kadar dev büllöz amfizemde BHAT önerilmemekteydi ve bu hastalarda tek tedavi yöntemi cerrahi kabul edilmekteydi (49). Noppen ve ark., büllöz amfizemli olgulara da BHAT uyguladı ve üçüncü ayda da devam eden spirometrik değerler ve akciğer volümlerinde iyileşme olduğunu bildirdi. Noppen'den sonra Santini ve ark.da, dokuz dev büllöz amfizemli hastada valf sonrası altıncı ayda solunum fonksiyonlarında, 6-DYT ve SGRQ skorunda belirgin iyileşme olduğunu bildirdi (50).

### Öneri

Cerrahi riskler taşıyan büllöz amfizem hastalarında endobronşiyal valf kullanımı düşünülmelidir. Seçilmiş olgularda multidisipliner konsey kararı ile deneyimli merkezlerde uygulanabilir.

Bir diğer tartışmalı durum ise,  $\alpha$ -1 antitripsin eksikliği (AATE) olan hastalarda BHAT uygulamasıdır. Daha önceden AATE olması bronkoskopik hacim azaltma için bir dışlama kriteri idi. Çünkü daha önce NETT çalışmasında BVLR uygulanan AATE hastalarında iki yılda %20'lik bir mortalite oranı (AAT replasmanı yapılan AATE hastalarında ölüm yok) saptanmıştı.  $FEV_1$ 'de de çok küçük bir artış olmuş (BVLR yapılan AATE grubunda %8, AAT replasmanı yapılan grupta %27 artış) ve bu artışın da kısa süreli olduğu bildirilmişti (51). Hillerdal ve ark., EBV uyguladıkları AATE olan 15 hastada ( $FEV_1$  %15-45,  $RV > 140$  beklenen, homozigot AATE, üst lob hastalığı olmayan) altıncı ayda  $FEV_1$ 'de %38 iyileşme olduğunu ve bunun 12. ayda da devam ettiğini bildirdi (52).

**Öneri**

AATE olgularında BHAT, definitif tedavi (transplantasyon) yapılamayan veya definitif tedavi bekleyen hastalarda köprü tedavi olarak düşünülebilir, ancak BHAT'nin AATE olgularında rutin uygulanabilirliğini onaylamak için şu ana kadar yapılmış az sayıdaki çalışma yeterli değildir, geniş randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

İleri amfizemli hastalarda BHAT'nin etkinliği ve güvenilirliği bilinmemektedir. Bu nedenle  $FEV_1 < \%20$ ,  $DLCO < \%20$  olan hastalar dışlanmaktadır.  $FEV_1 < \%20$  olan ileri amfizemli hastalarda BHAT'nin etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmek amacıyla Darwiche ve ark. tarafından yapılan çalışmada EBV uygulanan 20 hastanın %65'inde akciğer hacminde azalma sağlanmış, dört olguda (%20) pnömotoraks meydana gelmiş, hiç ölüm olmamış, akciğer fonksiyonu ve egzersiz toleransında bir ve üçüncü ayda yapılan değerlendirmede düzelme olmuştur. Sonuç olarak yakın takip yapılarak  $FEV_1 < \%20$  olan hastalarda da BHAT güvenle uygulanabileceği, akciğer fonksiyonlarında ve egzersiz kapasitesinde iyileşme sağlanabileceği ifade edilmiştir (53). Ancak bunu söylemek için daha çok sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

BHAT uygulayabileceğimiz hasta grubu belirlendikten sonra sıra, hastaya hangi işlemin en uygun olduğunun karar verilmesine gelir. Bunun için toraks BT ve Chartis sistemden faydalanılabilir. NETT çalışmasındaki bulgular doğrultusunda BHAT'den en çok heterojen amfizemli hastaların fayda göreceği düşünülüyordu. VENT çalışmasında heterojenite indeksi kullanıldı. Heterojenite indeksi ne kadar fazla ise sağlam doku oranının o kadar fazla olduğu, BHAT'den o kadar fazla fayda sağlanabileceği düşünüldü.

Daha sonra, BHAT'nin geri dönüşümlü olması ve düşük mortalite oranlarından dolayı BHAT, homojen amfizemli hastalara da uygulandı. Klooster ve ark., 10 homojen amfizemli hastaya koil ile BHAT uyguladı. Altıncı ayın sonunda pulmoner fonksiyonlarda, 6-DYT, SGRQ skorunda anlamlı iyileşme olduğunu bildirdi (54). STELVIO çalışmasına alınan hastaların da %50'si homojen amfizemliydi. Bu çalışmalar göstermiştir ki, BHAT hem heterojen hem homojen amfizemli hastalara uygulanabilir. Burada heterojeniteden daha önemli olan kollateral ventilasyondur. Düşük heterojenite skoruna rağmen, yani homojen amfizemde, Chartis ile kollateral ventilasyon olmadığı saptanan ve BHAT yapılan hastalarda,  $> 350$  mL total akciğer hacim azalması sağlanabilmiş olması da bu düşüncüyü desteklemektedir (12).

Kollateral ventilasyon değerlendirmesinde kullanılan yöntemlerden biri toraks BT ile fissür analizidir. Ancak BT ile kollateral değerlendirmesindeki en büyük sorun, BT'yi yorumlayanlar arasında farklılıkların olmasıdır. Pulmonolog ve radyologların katıldığı bir çalışmada, uyumluluk vasat-orta olarak tespit edilmiştir (55).

Diğer kollateral ventilasyon değerlendirmesinde kullanılan yöntem Chartis sistemidir. Herth ve ark., Chartis sistem ile kollateral ventilasyon olmadığı tespit edilen 80 hastaya EBV uygulamış ve Chartis sisteminin,  $\geq 350$  mL akciğer volüm azalmasını öngörmedeki doğruluk oranını %75 tespit etmiştir (12). Gompelmann ve ark., retrospektif olarak Chartis sistem ile BT fissür analizini karşılaştırmış ve hedef akciğer volüm azalmasını öngörmede benzer tanısal performansa sahip olduğunu saptamışlardır (BT sensitivitesi %86, spesifitesi %61, Chartis sensitivitesi %75, spesifitesi %79) (11). STELVIO çalışmasında ise her iki yöntem birden kullanılmış ve BT ile fissür bütünlüğü bozulmamış olan hastaların %15'inde Chartis sitem ile kollateral ventilasyon olduğu saptanmıştır (14).

Kollateral ventilasyon değerlendirildikten sonra, kollateral ventilasyon olmayan hastalarda, ilk tercih EBV olmalıdır. Kollateral ventilasyonu olan hastalarda akciğer harabiyeti göz önünde bulundurularak, düşük doku harabiyeti olanlara koil implantasyonu, yüksek doku harabiyeti olanlara ise, sealant ya da termal buhar ablasyonu düşünülmeli önerilmektedir. Şu ana kadar bahsedilen hasta seçiminden, uygulanacak olan BHAT tekniğine kadar tüm basamaklar aşağıda, Kumar ve ark.'nın yayınladığı bir derlemeden alınan algoritma ile özetlenmiştir (**Sekil 1**).

## ÜLKEMİZ KOŞULLARINDA UYGUN HASTA VE YÖNTEM SEÇİMİ

KOAH hastalarında medikal tedavinin artık yetersiz kaldığı durumda, akciğer hacim azaltıcı cerrahiye göre daha az mortalite ve morbidite oranlarına sahip olan bronkoskopik hacim azaltıcı işlemler, artık önemli bir tedavi seçeneği haline gelmiştir.

Ülkemiz koşullarında BHAT'de en önemli nokta uygun hasta seçimidir. İşlemin ülkeye getirdiği ekonomik yük, hasta seçiminde dikkat ve özen gösterilmesi açısından ayrıca önemlidir. Elbette uygun hastada bilimsel veriler ışığında yapılacak işlem, hem gereksiz ekonomik kaybı engelleyecek hem de işlem başarısını arttıracaktır.

### Öneri

Hasta seçim kriterleri her hasta için işlem öncesi değerlendirilmeli ve işlem öncesi ve sonrası pulmoner rehabilitasyon planlanmalıdır. Uygun hasta ve yöntem seçimi, multidisipliner konsey (göğüs hastalıkları, radyolog, pulmoner rehabilitasyon uzmanı, göğüs cerrahisi ve mümkünse nükleer tıp uzmanı) kararı ile olmalıdır. Bronkoskopik hacim azaltıcı tedavi deneyimli bir bronkoskopist tarafından ve üçüncü basamak hastanelerde yapılmalıdır.

### KAYNAKLAR

1. Casanova C, Cote C, de Torres JP, et al. Inspiratory total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:591-7.
2. Brantigan OC, Mueller E, Kreis MB. A surgical approach to pulmonary emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1959;80:194-206.

3. Cooper JD, Patterson GA, Sundaresan RS, et al. Results of 150 consecutive bilateral lung volume reduction procedures in patients with severe emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:1319-29.
4. National Emphysema Treatment Trial Research Group: A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med* 2003; 348: 2059-73.
5. Naunheim KS, Wood DE, Krasna MJ, et al. National Emphysema Treatment Trial Research Group. Predictors of operative mortality and cardiopulmonary morbidity in the National Emphysema Treatment Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006; 131: 43-53.
6. Naunheim KS, Wood DE, Mohsenifar Z, et al. Long-term follow-up of patients receiving lung-volume-reduction surgery versus medical therapy for severe emphysema by the National Emphysema Treatment Trial Research Group. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 431-43.
7. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011.
8. Ambrosino N, Simonds A. The clinical management in extremely severe COPD. *Respir Med* 2007; 101: 1613-24.
9. Sciruba FC, Ernst A, Herth FJF, et al, VENT Study Research Group. A randomized study of endobronchial valves for advanced emphysema. *N Engl J Med* 2010;363:1233-44.
10. Herth FJ, Noppen M, Valipor A, et al, International VENT Study Group. Efficacy predictors of lung volume reduction with Zephyr valves in a European cohort. *Eur Respir J* 2012;39:1334-42.
11. Gompelmann D, Eberhardt R, Slebos DJ, et al. Diagnostic performance comparison of the Chartis system and high-resolution computerized tomography fissure analysis for planning endoscopic lung volume reduction. *Respirology* 2014; 19:524-30.
12. Herth FJ, Eberhardt R, Gompelmann D, et al. Radiological and clinical outcomes of using Chartis\_ to plan endobronchial valve treatment. *Eur Respir J* 2013;41:302-8.
13. Davey C, Zoumut Z, Jordan S, et al. Bronchoscopic lung volume reduction with endobronchial valves for patients with heterogeneous emphysema and intact interlobar fissures (the BelieveR-HIFI study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 386(9998):1066-73.
14. Herth FJ, Nitschmann S. Bronchoscopic lung volume reduction in emphysema without collateral ventilation : STELVIO trial. *Internist* 2016;57(7):735-736.
15. Alfonso F, Antonio D, Marco A, et al. Sequential Bilateral Bronchoscopic Lung Volume Reduction With One-Way Valves for Heterogeneous Emphysema *Ann Thorac Surg* 2016;102:287-94.
16. Altın S, Sökücü S. N, Dalar L ve ark. Endobronşiyal kapakçık ile ilk deneyimlerimiz: Akciğer hacim azaltılmasında yeni bir yöntem. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 2013;21(3):823-828.
17. Fiorelli A, D'Andrilli A, Anile M et al. Sequential Bilateral Bronchoscopic Lung Volume Reduction With One-Way Valves for Heterogeneous Emphysema. *Ann Thorac Surg* 2016;102 (1):287-294.
18. Gompelmann D, Herth FJF, Heussel CP, et al. Pneumothorax nach endoskopischer Ventiltherapie. *Pneumologie* 2014;68:V454.
19. Bosc C, Jankowski A, Briault A, et al. Long-term outcomes in 35 patients with emphysema after endoscopic lung volume reduction (ELVR) with valves. *Eur Respir J* 2014;44(Suppl 58):P3734.
20. Wood DE, McKenna RJ Jr, Yusef RD, Sterman DH, Ost DE, Springmeyer SC, et al. A multicenter trial of an intrabronchial valve for treatment of severe emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:65-73.

21. Springmeyer SC, Bolliger CT, Waddell TK, Gonzalez X, Wood DE. Treatment of heterogeneous emphysema using the spiration IBV valves. *Thorac Surg Clin* 2009;19:247-53.
22. Sternman DH, Mehta AC, Wood DE, et al. A multicenter pilot study of a bronchial valve for the treatment of severe emphysema. *Respiration* 2010; 79: 222-33.
23. Ninane V, Geltner C, Bezzi M, et al. Multi-centre European study for the treatment of advanced emphysema with bronchial valves. *Eur Respir J* 2012; 39: 1319-25.
24. Eberhardt R, Gompelmann D, Schuhmann M, et al. Complete unilateral versus partial bilateral endoscopic lung volume reduction in patients with bilateral lung emphysema. *Chest* 2012, E-pub ahead of print.
25. Gasparini S, Zuccatosta L, Bonifazi M, Bolliger CT: Bronchoscopic treatment of emphysema: state of the art. *Respiration* 2012; 84: 250-263.
26. Miyazawa H, Noto H, Tniguchi H, et al. Bronchoscopic lung volume reduction using silicone spigots in patients with severe emphysema. XIII World Congress for Bronchology, Barcelona, 2004: 17.
27. Tezel C, Kutlu CA. Bronchoscopic volume reduction in severe emphysema. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 2012;20(4):947-950.
28. Herth FJ, Eberhard R, Gompelmann D, et al. Bronchoscopic lung volume reduction with a dedicated coil: a clinical pilot study. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease* (2010) 4(4) 225-231.
29. Slebos DJ, Klooster K, Ernst A, et al. Bronchoscopic lung volume reduction coil treatment of patients with severe heterogeneous emphysema. *Chest* 2012; 142:574-82.
30. Shah PL, Zoumot Z, Singh S, et al. Endobronchial coils for the treatment of severe emphysema with hyperinflation (RESET): a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2013;1:233-40.
31. Deslee G, Klooster K, Hetzel M, et al. Lung volume reduction coil treatment for patients with severe emphysema: a European multicenter trial. *Thorax* 2014;69(11):980-6.
32. Hartman JE, Karin K, Gortzak K, et al. Long-term follow-up after bronchoscopic lung volume reduction treatment with coils in patients with severe emphysema. *Respirology* (2015) 20, 319-26.
33. Gulsen A, Sever F, Girgin P, et al. Evaluation of bronchoscopic lung volume reduction coil treatment results in patients with severe emphysema. *Clin Respir J* 2015; 00: 000-000. DOI:10.1111/crj.12387.
34. Deslee G: Lung volume reduction coil treatment improves exercise capacity at 6 months in severe emphysema: preliminary results of the randomized control trial REVOLENS. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;191:A6364.
35. Frank CS, Gerard JC, Charlie S et al. Effect of Endobronchial Coils vs Usual Care on Exercise Tolerance in Patients With Severe Emphysema The RENEW Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016;315(20):2178-89.
36. Kontogianni K, Gompelmann D, Schuhmann M, et al. Bronchoscopic lung volume reduction with coils (BHAT-Coils) for treatment of patients with severe heterogeneous emphysema and bilaterally incomplete fissures. Its effectiveness in everyday endoscopic practice. *European Respiratory Journal* ; SEP 1, 2013, 42 1p. Supplement: 57.
37. Slebos DJ, Hartman JE, Klooster K, et al. Bronchoscopic Coil Treatment for Patients with Severe Emphysema: A Meta-Analysis. *Respiration*. 2016;91(3):264.
38. Herth FJ, Gompelmann D, Stanzel F, et al. Treatment of advanced emphysema with emphysematous lung sealant (AeriSeal1). *Respiration* 2011; 82:36-45.



39. Kramer MR, Refaely Y, Maimon N, et al. Bilateral endoscopic sealant lung volume reduction therapy for advanced emphysema. *Chest* 2012; 142:1111-1117.
40. Come CE, Kramer MR, Dransfield MT, et al. A randomized trial of lung sealant versus medical therapy for advanced emphysema. *Eur Respir J* 2015; 46:651-662.
41. Iftikhar IH, McGuire FR, Musani AI. Efficacy of bronchoscopic lung volume reduction: a meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014;9:481-491.
42. Oren F, Dror R, Elad G, et al. Airway bacterial colonization and serum C-reactive protein are associated with chronic obstructive pulmonary disease exacerbation following bronchoscopic lung volume reduction
43. Lieberman S, Shulimzon TR, Davidson T et al. Long-term Imaging of the Lungs After Sealant Bronchoscopic Lung Volume Reduction. *J Thorac Imaging* 2016 31(6): 391-397
44. Snell GI, Hopkins P, Westall G, et al. A feasibility and safety study of bronchoscopic thermal vapor ablation: a novel emphysema therapy. *Ann Thorac Surg* 2009;88:1993-8.
45. Herth FJF, Eberhardt R, Ernst A, et al. The efficacy of bronchoscopic thermal vapor ablation in patients with upper lobe emphysema: the impact of heterogeneity of disease. *ATS 2010 [abstract: 5167]*.
46. Herth F, Valipour A, Grah C, et al. Treating the most diseased segments in patients with severe emphysema: 6 months results from the STEP-UP Randomized Controlled Trial (RCT) [abstract 4864]. *ERS* 2015.
47. Shah PL, Slebos DJ, Cardoso PFG, et al. Bronchoscopic lung-volume reduction with Exhale airway stents for emphysema (EASE trial): randomised, sham-controlled, multicentre trial
48. Slebos DJ, Klooster K, Koegelenberg CF, et al. Targeted lung denervation for moderate to severe COPD: a pilot study. *Thorax* 2015;70:411-9. 186 Gompelmann & Herth.
49. Noppen M, Tellings JC, Dekeukeleire T, et al. Successful treatment of a giant emphysematous bulla by bronchoscopic placement of endobronchial valves. *Chest.* 2006;130:1563-1565.
50. Santini M, Fiorelli A, Vicidomini G, et al. Endobronchial treatment of giant emphysematous bullae with one-way valves: a new approach for surgically unfit patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;40:1425-1431.
51. Stoller JK, Gildea TR, Ries AL, et al. National Emphysema Treatment Trial Research Group. Lung volume reduction surgery in patients with emphysema and alpha-1 antitrypsin deficiency. *Ann Thorac Surg.* 2007;83:241-251.
52. Hillerdal G, Mindus S. One- to four-year follow-up of endobronchial lung volume reduction in alpha-1-antitrypsin deficiency patients: a case series. *Respiration.* 2014;88:320-328.
53. Darwiche K, Karpf-Wissel R, Eisenmann S et. all. Bronchoscopic Lung Volume Reduction with Endobronchial Valves in Low-FEV1 Patients. *Respiration* 92. Epub date: 2016/11/14.
54. Klooster K, Ten Hacken NH, Franz I, et al. Lung volume reduction coil treatment in chronic obstructive pulmonary disease patients with homogeneous emphysema: a prospective feasibility trial. *Respiration.* 2014;88:116-125.
55. Koenigkam-Santos M, Puderbach M, Gompelmann D, et al. Incomplete fissures in severe emphysematous patients evaluated with MDCT: incidence and interobserver agreement among radiologists and pneumologists. *Eur J Radiol.* 2012;81:4161-4166.
56. Herzog D, Poellinger A, Doellinger F, et al. Modifying Post-Operative Medical Care after EBV Implant May Reduce Pneumothorax Incidence. *PLoS One.* 2015 May 26;10(5):e0128097.



# Astım Tedavisinde Bronşiyal Termoplasti

Turhan Ece

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*

## Giriş

Astım; inhalan allerjenler, başta viral olmak üzere solunum yolu infeksiyonları ve diğer sitimulanlar ile tetiklenen, hava yolu inflamasyonu ve aşırı duyarlılığı ile ataklar oluşturan, seyrinde ve tedavisinde farklılıklar gösteren fenotipleriyle heterojen bir bronko-obstrüktif hastalıktır. Dünyada ve ülkemizde ortalama astım prevalansı %5 civarında olup, tedavisinde kullanılan bronkodilatörler, lökotrien reseptör antagonistleri ve kortikosteroidlere rağmen astımlıların %5-10 kadarında hastalık kontrolü sağlanamamaktadır.

Standart korunma, yüksek doz inhaler steroid, beta-agonist, lökotrien antagonisti kombinasyon tedavisi ve hatta oral steroide rağmen kontrol edilemeyen tedaviye dirençli astım hastalarında; Omelizumab gibi immüno globulin E antagonistleri ile başarılı sonuçlar elde edilebilmektedir (1). Tedaviye dirençli ağır astımlı hastaların tedavisinde patogeneizde rol alan sitokinler, kemokinler ve mediatörleri hedef alan yeni tedavi çalışmalarında; Periferik kan ve balgamda eozinofil sayısı yüksek devam eden (persistan eozinofili) ve sık atakları olan (atak predominant) astım fenotipinin; IL-5 antagonisti olan Mepolizumab, Reslizumab, Benralizumab ile, Th2 aracılıklı inflamasyonun rol oynadığı astım fenotiplerinde; IL-13 antagonisti olan Lebrikizumab, Tralokinumab ve IL-4 reseptör anagonisti Dupilumab ile olumlu sonuçlar alınmaktadır (1-7). Ancak yoğun korunma, standart tedavi ve yeni biyolojik ilaçlar ile farmakolojik tedaviye rağmen yinede kontrol altına alınamayan bir astımlı hasta grubu da vardır. Farmakolojik tedaviler astımlılarda hava yolu inflamasyonunu azaltarak, hava yolu düz kaslarını gevşeterek hastalık kontrolünü sağlayabilselerde, hava yolu düz kaslarında oluşan strüktürel değişiklikleri önleyememektedirler.

İlerleyen astım hastalık sürecinde astımın yapısal determinantlarını direkt olarak hedef alan, hava yollarında yeniden modellenmeyi ve hastalık mekanizmalarını modifiye edebilecek yeni bir tedavi yöntemi arayışı bronşiyal termoplastinin (BT) keşfini sağlamıştır (8-10). Bronşiyal termoplasti; astımın ilerleyen dönemlerinde hava yollarında yeniden modellenme sonucu ortaya çıkan ve giderek ağırlaşan astım semptomlarında önemli rolü olan hava yolu hipertrofik düz kas kitlesinin azaltılmasını hedefleyen bir girişimsel bronkoskopik tedavi metodudur (10-14). Uzun araştırma ve uygun hasta gruplarını belirleme çalışmalarından sonra, Amerika Birleşik Devletleri, Avrupa ve bazı Asya ülkeleri ile ülkemizde de uygulanması onaylanmıştır. Son zamanlarda astım tanı ve tedavi rehberlerinde de ağır kontrolsüz, zor astım olgularında medikal tedavilere ek olarak uygulanması önerilen bronşiyal termoplasti; klinik uygulamaya girmiş olmakla birlikte araştırılmaya devam edilen bir tedavi yöntemidir.

### **Bronşiyal Termoplasti**

Radyofrekans enerjisinin hava yoluna uygulanmasını takiben ortaya çıkan ilk etki bir ısı yaralanmasıdır ve sonrasında genellikle tedaviye ait hiçbir görsel bulgu izlenmemektedir. Preklinik çalışmalarda; hava yolunda bronşiyal termoplastiye verilen yanıt incelenmiş ve normal hava yolu anatomisinin korunduğu, uzun dönemde düz kas hücreleri ve kitlesinde azalma dışında kalıcı bir değişikliğin olmadığı saptanmıştır (9). İlk önce epitel düzelmekte, üç-altı haftalık süreçte mukus bezleri de dahil olmak üzere normal hücrelerin yeniden ortaya çıkması gerçekleşmektedir. Onikinci haftada ve sonrasında; tedavi uygulanmış ve kontrol hava yolları arasında histopatolojik olarak bronşiyal kas kitlesinde azalma dışında bir farklılık olmadığı saptanmıştır. Tedavi edilen alanlarda hafif kollajen birikimi olmakla birlikte, skar dokusu ya da kontraktür oluşumuna ait hiçbir bulgu izlenmemiştir (18-24).

Bronşiyal termoplastinin astım kontrolünü iyileştirme potansiyeli; çok merkezli, randomize astım girişim (the Asthma Intervention Trial) (AIR), AIR-2 ve RISA çalışmasında değerlendirilmiştir (17-22). Astım hastalarında artmış olan havayollarındaki düz kas miktarının azaltılmasıyla; birinci yıl sonu değerlendirmelerinde; astım ataklarında (ciddi alevlenme) %32 azalma, solunumsal şikayetleri nedeniyle acil başvurularında %84 azalma, solunumsal şikayetleri nedeniyle hastane yatışlarında %73 azalma, astıma bağlı iş/okul/diğer günlük aktivitelerden uzak kalınan gün sayısında %66 azalma, astım yaşam kalitesinde artma saptanmıştır (17-22). İkinci yıl sonu değerlendirilmelerinde; solunumsal yakınmaları nedeniyle astım atakları, acil başvurusu ve hastaneye yatışta azalmanın devam ettiği gözlenmiştir. Beş yıla kadar süren uzun dönem takiplerde klinik özellikler, spirometre ve bilgisayarlı tomografi verileri baz alınarak incelendiğinde geç dönem hiçbir komplikasyona rastlanmamıştır (17-28).

### **Bronşiyal Termoplasti Uygulama Adımları**

Dahil edilme kriterleri; 18-65 yaşları arasında, tüm eğitim, çevresel ve mesleki inhalan alerjen maruziyetinden korunma ve tedavi uygulama denetimleri yapılan, son altı aydır

düzenli günlük > 1000 µg inhale beklametazon veya eşdeğeri steroid kullanımına, günlük 100 µg inhale salmeterol veya eşdeğeri LABA kullanımına, lokotrien antagonist kullanımına rağmen kontrolü sağlanamayan ve postbronkodilatör FEV<sub>1</sub>: %50-80, sigara içiciliği ≤ 10 paket/yıl ve en az bir yıldır sigara içmiyor olan kontrolsüz zor astımlılar. Almakta iseler; antikoagülan, antiplatelet, aspirin ve NSAİ almayı bırakabilecek hastalar.

**Dışlanma kriterleri:** Pacemaker, internal defibrilatör ya da implante elektronik cihazı olanlar, Lidokain, atropin ve benzodiazepinler gibi bronkoskopi uygulamak için gerekli olan ilaçlara allerjisi olanlar. Koagülopatisi olanlar. Astım atağı ya da son 14 gün içinde astım için sistemik steroid dozunda(azaltma yada attırma) değişiklik gereken hastalar, Aktif alt ve üst solunum yolu infeksiyonu, aktif sigara içimi, FEV<sub>1</sub> ≤ %50, sistemik hastalık veya malignite nedeni ile beş yıldan az beklenen yaşam süresi varlığı, son altı ayda geçirilmiş miyokard infarktüsü, konjestif kalp yetmezliği varlığı.

Alair sistemiyle daha önceden tedavi edilmiş hastaların aynı alanları tekrardan tedavi edilmemelidir. Tekrarlayan tedaviler için güvenilirlik ve/veya etkinlik konusunda klinik veri yoktur.

**Uygulama:** Bronşiyal termoplasti için uygun aday olarak değerlendirilen stabil dönemdeki zor astımlı hastaya işlem hakkında detaylı bilgi verilir, sözlü ve yazılı onamı alınır. Uygulama gününden üç gün önce başlamak üzere, uygulama günü sabahı ve uygulamadan sonraki günü kapsayacak şekilde her sabah 50 mg Prednizolon eşdeğeri sistemik kortikosteroid, standart tedavisine ek olarak verilir. Uygulama günü sabahı aç karına gelen hastanın şikayetleri, öyküsü tekrar alınır ve fizik muayenesi yapılır. Bronşiyal termoplastinin o gün uygulanmasına engel alevlenme vb. bir durum yok ise; akciğer grafisi ve solunum fonksiyon testleri yaptırılır. İşlem hakkında tekrar bilgi verilir. Astım kontrol testi (AKT) ve astım kontrol ölçeği (AKÖ) uygulanır. Sabah uygulamamışsa nebulizatör ile beta2 semptomimetik, inhale kortikosteroid aeresol tedavisi yapılır. Hastanın damar yolu açılır. Orofarengeal lokal anestezi (topikal lidokain) yapılarak hasta bronkoskopi masasına sırtüstü yatırılır. Nazal oksijen bağlanır ve almamışsa o günkü sistemik kortikosteroidi (50 mg Prednizolon) uygulanır. Solunum yolu sekresyonu fazla olan hastalarda bazen düşük doz atropin uygulanabilir. İntravenöz Midazolam ± Fentanil ile orta- derin sedasyon altında bronkoskopi odasında veya ameliyathanede genel anestezi altında Fleksibl/ videobronkoskop ile alt solunum yollarına ulaşılır ve genel muayene yapılır. Varsa sekresyonlar aspire edilir. Bronşiyal termoplasti tedavisi için; kontrollü salınımlı enerji üreten bir jeneratör, enerjiji hedef alana taşıyan ve monopolar tekniği ile çalışan bir aktif elektrot kateter, devreyi tamamlayan bir pasif elektrot bağlatı kablosu ve pedi, bir aktifleme ayak pedalından oluşan araçlar ve ince dış çaplı (≤ 5.6 mm), çalışma kanalı geniş çaplı (≥ 2.8 mm) fleksibl/ videobronkoskop kullanılmaktadır. Standart bronş haritası rehber alınarak o seansta hedeflenen bölgedeki tüm görölürve ulaşılabilir (3-10 mm çaplı) bronşlara BT uygulanır (15-17).

Fleksibl videobronkoskopun çalışma kanalından geçirilen BT kateteri, hedeflenen bronş seviyesinde açıldığında dört kolu ile bronş mukozasına dokunur. Bronkoskopist tarafından, ayak pedalı ile enerji kaynağının aktiflenmesi sonucu, enerji kaynağına bağlı ve bronkoskop vasıtası ile hastanın bronşuna iletilmiş ve açılarak bronş mukozasına dokundurulmuş olan kateter ile hedef alana enerjisi aktararak ilerleyen zamanda bronşiyal kas kitlesini azaltan bir girişimsel tedavi yöntemi uygulanmış olur. Üç seansta; başta sağ akciğer alt lob, sonra sol akciğer alt lob ve en sonunda her iki akciğer üst lob segment bronşlarına, 14-21 gün aralıklar ile, her bir seansta ortalama 60 uygulama yapılarak tedavi tamalanmaktadır. Her uygulama alanında 10 saniye süreyle 65°C ısı enerjisi verilmekte ve sonra kateter ucu kapatılıp 5 mm proksimale çekildikten sonra kateter ucu tekrar açılarak aynı süre ve yoğunlukta enerji verilmesiyle işlem sürdürülmektedir.

Uygulama sonrası hasta gözleme alınır ve vital fonksiyonları üç saat süresince takip edilir. Hasta için hazırlanmış; BT uygulama tarihi, alacağı tedaviler ve zaman çizelgesi ile acil durumlarda başvuracağı doktorlar ve iletişim telefonları yazılı BT kimlik kartı hastaya verilir ve mutlaka yanında taşınması söylenir. Stabil olduğu gözlenen hasta tedavisi düzenlenerek evine gönderilir.

İkinci ve üçüncü seanlarda hedef bronş alanına tedavi uygulaması başlamadan önce, önceki uygulama alanları muayene edilir. Termoplasti işlemi standartlara uygun şekilde üç seans olarak uygulanır. İlk seansta sağ alt lob bronşuna (superior, anterior, lateral, posterior, medial segmentlere) işlem yapılır. Orta lob bronşuna işlem uygulanmaz. İkinci seansta sol alt lob bronşuna (superior, anterior, lateral, posterior segmentlere), üçüncü seansta ise sağ üst lob (apikal, anterior, posterior segmentleri) ile sol üst loba (anterior, apikoposterior, lingular segmentlere) işlem uygulanır.

Her işlem öncesi hasta muayene edilir. AKT ve AKÖ uygulanır. Aktif infeksiyon veya başka bir nedenle alevlenme varsa uygulana en az iki hafta ertelenir. Her uygulama öncesi; spirometri, arter kan gazı ve akciğer grafisi istenir. İşlem ilk uygulandığında termal enerjiye bağlı mukozada soluklaşma görülmekte, ancak izleyen saniyelerde normale dönüş gözlenir. İşlem sonrası üç saatlik gözlem sonunda hasta, ayaktan izleme alınır. İzlemde ilk haftada olabilecek; öksürük, hırıltılı solunum artışı beş-yedi günde geçer. 14-28 gün aralıklar ile BT uygulama seanları yapılarak tedavi tamamlanır ve hasta üç aylık periyodlar ile izleme alınır.

## Yan Etkileri

Astım semptomlarında (nefes darlığı, wheezing, öksürük) geçici artma ve kötüleşme. Bu olaylar işlemin birinci günü içinde tipik olarak ortaya çıkar ve 7-10 gün içerisinde kendiliğinden iyileşir. İşlemden sonra üst ya da alt solunum yolları infeksiyonları, sinüzit, boğaz ağrısı yada irritasyon görülebilir.

## Öneriler

- Ağır persistan astımı olan ve uluslararası rehberlere göre maksimal tedaviye (son altı aydır düzenli günlük > 1000 µg inhale beklametazon veya eşdeğeri steroid, günlük 100 µg inhale salmeterol veya eşdeğeri LABA kullanımına, lökotrien reseptör antagonisti kullanımına) rağmen kontrolü sağlanamayan ve post bronkodilatör FEV<sub>1</sub>: %50-80, sigara içiciliği ≤ 10 paket/yıl ve en az bir yıldır sigara içmiyor olan kontrolsüz zor astım olgularında tedavi seceneği olarak uygulanabilir.
- Bronşiyal termoplasti konusunda deneyimli bronkoscopistler tarafından konsey kararı ile üçüncü basamak hastanelerde uygulanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Global Initiative for Asthma (GINA). *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*. GINA,2014. <http://www.ginasthma.org/documents/4> Date
2. Jayaram L, Pizzichini MM, Cook RJ, et al. Determining asthma treatment by monitoring sputum cell counts: effect on exacerbations. *Eur Respir J* 2006;27:483-494.
3. Taylor DR, Pijnenburg MW, Smith AD, De Jongste JC. Exhaled nitric oxide measurements: clinical application and interpretation. *Thorax* 2006; 61:817-827.
4. Pavord ID, Korn S, Howarth P, Bleecker ER, Buhl R, Keene ON, et al. Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2012; 380:651-9.
5. Castro M, Mathur S, Hargreave F, Boulet LP, Xie F, Young J, et al.; Res-5-0010 Study Group. Reslizumab for poorly controlled, eosinophilic asthma: a randomized, placebocontrolled study. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184(10):1125-32.
6. Corren J, Lemanske RF, Hanania NA, Korenblat PE, Parsey MV, Arron JR, et al. Lebrikizumab treatment in adults with asthma. *N Engl J Med* 2011;365(12):1088-98.
7. Wenzel S, Ford L, Pearlman D, Spector S, Sher L, Skobieranda F, et al. Dupilumab in persistent asthma with elevated eosinophil levels. *N Engl J Med* 2013;368(26):2455-66.
8. Nair P, Gaga M, Zervas E, Alagha K, Hargreave FE, O'Byrne PM, et al.; Study Investigators. Safety and efficacy of a CXCR2 antagonist in patients with severe asthma and sputum neutrophils: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Clin Exp Allergy* 2012;42(7):1097-103
9. Danek CJ, Lombard CM, Dungworth DL, et al. Reduction in airway hyperresponsiveness to methacholine by the application of RF energy in dogs. *J App Phys Jul* 2004; 10:1152-1157.
10. Cox G, Miller J, Mitzner W, Leff AR. Radiofrequency ablation of airway smooth muscle for sustained treatment of asthma: rationale and preliminary investigations. *Eur Respir J* 2004; 24:659-63.
11. Miller JD, Cox G, Vincic L, et al. A prospective feasibility study of bronchial thermoplasty in the human airway. *Chest* 2005; 127:1999-2006.
12. Cox G, Miller JD, McWilliams A, et al. Bronchial thermoplasty for asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173:965-969.
13. Cox G, Thomson NC, Sperb-Rubin A, et al. Asthma control during the year after bronchial thermoplasty. *N Engl J Med* 2007; 356:1327-1337.

14. James AL, Elliot JG, Jones RL, Carroll ML, Mauad T, Bai TR, et al. Airway smooth muscle hypertrophy and hyperplasia in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185(10):1058-64.
15. Ece T, Yegin Z, Bingöl Z. Astım ve Bronşiyal Termoplasti. *Türk Toraks Derneği 17. Yıllık Kongresi, Belek, ANTALYA 2014*
16. Ece T, Yegin Z, Bingöl Z, Ateş Y. Astım ve Bronşiyal Termoplasti. *İn Ed: Ece T. Respiroloji 2014; 2, 2: 1-6.*
17. Ece T. Bronşiyal termoplasti. *İstanbul Tıp Fakültesi, 2015 Astım Güncellemesi Kitabı. 2015; 91-100.*
18. Pavord ID, Cox G, Thomson NC, Rubin AS, Corris PA, NIMVen RM, et al.; RISA Trial Study Group. Safety and efficacy of bronchial thermoplasty in symptomatic, severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176(12):1185-91.
19. Castro M, Rubin AS, Laviolette M, Fiterman J, De Andrade Lima M, Shah PL, et al.; AIR2 Trial Study Group. Effectiveness and safety of bronchial thermoplasty in the treatment of severe asthma: a multicenter, randomized, double-blind, sham-controlled clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181(2):116-24.
20. Castro M, Rubin A, Laviolette M, Hanania NA, Armstrong B, Cox G, et al. Persistence of effectiveness of bronchial thermoplasty in patients with severe asthma. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2011;107(1):65-70.
21. Thomson NC, Rubin AS, NIMVen RM, Corris PA, Siersted HC, Olivenstein R, et al.; AIR Trial Study Group. Long-term (5 year) safety of bronchial thermoplasty: Asthma Intervention Research (AIR) trial. *BMC Pulm Med* 2011;11:8.
22. Pavord ID. 5-year safety of bronchial thermoplasty demonstrated in patients with severe refractory asthma: Research in Severe Asthma (RISA) Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: A6382.
23. Wechsler ME, Laviolette M, Rubin AS, Fiterman J, Lapa e Silva JR, Shah PL, et al.; Asthma Intervention Research 2 Trial Study Group. Bronchial thermoplasty: Long-term safety and effectiveness in patients with severe persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132(6):1295-302.
24. Wechsler ME, Shah PL, NIMVen R, Thomson NC, Rubin A, Fiterman J, Lapa JR, Laviolette M, Olivenstein R, Hales JB, Shifren A, Cox GP, Shargill NS, Armstrong B, Castro M. Benefits of bronchial thermoplasty persist out to 5 years in patients with severe asthma. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2013; Vol. 187:A6068.
25. Wahidi MM, Kraft M. Bronchial thermoplasty for severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185(1):709-14.
26. Sheshadri A, Castro M, Chen A. Bronchial thermoplasty: a novel therapy for severe asthma. *Clin Chest Med* 2013; 34:437-44.
27. Du Rand IA, Barber PV, Goldring J, et al. British Thoracic Society guideline for advanced diagnostic and therapeutic flexible bronchoscopy in adults. *Thorax* 2011; 66: Suppl. 3, iii1-iii21.
28. National Institute for Health and Clinical Excellence. Bronchial thermoplasty for severe asthma. NICE interventional procedure guidance 419. 2012 guidance.nice.org.uk/ippg419