

## Bölüm 2: Solunum Sistemi Hastalıklarında Hastaya Yaklaşım ve Tanısal Yöntemler

**Bölüm Editörü:** Yusuf Aydemir

Göğüs Hastalıklarında Anamnez Alma ve Solunumsal Semptomlar <i>Yusuf Aydemir</i> .....	B1-B20
Göğüs Hastalıklarında Fizik Muayene <i>Yusuf Aydemir</i> .....	B21-B44
Toraks Radyolojisi: Konvansiyonel Akciğer Grafisi <i>Recep Savaş, Akın Çinkooğlu</i> .....	B45-B69
Toraks Radyolojisi: BT ve MRG <i>Recep Savaş, Akın Çinkooğlu</i> .....	B70-B94
Toraks Ultrasonografisi <i>Sevda Şener Cömert</i> .....	B95-B110
Akciğer Patolojilerinde Girişimsel Radyoloji <i>Asım Esenkaya</i> .....	B111-B124
Solunum Fonksiyon Testleri Spirometri, Reversibilite ve Geç Reversibilite Testi <i>Özlem Ercen Diken</i> .....	B125-B136
Bronş Provokasyon Testleri <i>Funda Aksu, Kurtuluş Aksu</i> .....	B137-B144
Difüzyon Testi: Akciğer Hacim Ölçüm Yöntemleri, Kardiyopulmoner Egzersiz Testleri <i>Funda Coşkun</i> .....	B145-B159
Fleksibl Bronkoskopi <i>Seda Tural Önür, Sinem Nedime Sökücü</i> .....	B160-B174
Rijid Bronkoskopi <i>Sinem Nedime Sökücü</i> .....	B175-B188
Endobronşiyal Ultrasonografi <i>Erdal İn, Sinem Nedime Sökücü</i> .....	B189-B241

Endobronşiyal Tanı Yöntemleri	
<i>İbrahim Onur Alıcı</i> .....	B242-B249
Girişimsel Bronkoskopi Tanı Endikasyonları	
<i>İbrahim Onur Alıcı</i> .....	B250-B254
Terapotik Girişimsel Tedavi Yöntemleri	
<i>Nilgün Yılmaz Demirci, Aydın Yılmaz</i> .....	B255-B269
Malign Havayolu Darlığı Olan Hastaya Yaklaşım	
<i>Ayperi Öztürk, Aydın Yılmaz</i> .....	B270-B282
Hemoptizisi Olan Hastaya Yaklaşım	
<i>Ayperi Öztürk, Aydın Yılmaz</i> .....	B283-B296
Kardiyopulmoner Egzersiz Testleri	
<i>Funda Coşkun</i> .....	B297-B315
Arter Kan Gazlarının Yorumlanması	
<i>Aysun Şengül</i> .....	B316-B330
Torasentez Plevra Biyopsisi	
<i>Burcu Yormaz, Mecit Süerdem, Nilgün Yılmaz Demirci</i> .....	B331-B345
Transtorasik İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi	
<i>Sami Deniz</i> .....	B346-B351
Tanısal Torakoskopi ve Plöroskopi Videotorakoskopik Torakotomi	
<i>Abidin Şehitoğulları</i> .....	B352-B360
Göğüs Hastalıklarında Patoloji Değerlendirmesi	
<i>Halide Nur Ürer</i> .....	B361-B380
Akciğer Hastalıklarında Mikrobiyolojik Tanı Yöntemleri	
<i>Özlem Aydemir</i> .....	B381-B393
Sağ Kalp Kateterizasyonu	
<i>Mehmed Yanartaş, Uğur Arslantaş</i> .....	B394-B396
Akciğer Hastalıklarında Maluliyet Değerlendirmesi	
<i>Ayşe Coşkun Beyan</i> .....	B397-B416
Akciğer ve Plevra Malignitelerinde Pozitron Emisyon Tomografi/ Bilgisayarlı Tomografi (PET/BT)	
<i>Esra Çiftçi</i> .....	B417-B459
Akciğer Lezyonlarında PET/MR ile Görüntüleme	
<i>Huri Tilla İlçe</i> .....	B460-B463
Solunum Sistemi Hastalıklarında Konvansiyonel Nükleer Tıp Yöntemleri	
<i>Huri Tilla İlçe</i> .....	B464-B484

# Göğüs Hastalıklarında Anamnez Alma ve Solunumsal Semptomlar

Yusuf Aydemir

## Giriş

Her şeyin hızlıca tüketildiği çağımızda, sağlık hizmetleri de bundan nasibini almış; 'daha çok' ve 'daha hızlı' hasta bakmak makbul/teşvik edilir hale gelmiş ve bunun sonucu olarak özellikle yeni nesil hekimlikte anamnez alma ve fizik muayene, ilk atlanan -hatta terkedilen- kısım olmuştur. Oysaki anamnez kadim tıp mesleğinin en önemli basamağıdır ve kesinlikle üstünlükü geçiştirilemez. Anamnez doğru tanıya ve doğru tedaviye götüren anahtardır. Günümüz ticarileştirilmiş ve hızlandırılmış sağlık hizmetinde, anamnezin atlanması, fizik muayenenin yeterince yapılmaması sonucunda birçok gereksiz tetkik, ileri inceleme ve görüntüleme yöntemleri patlaması yaşanmaktadır. Bu nedenle oluşan sağlıkta israf, hem ülkelerin ekonomisine büyük yük getirmekte, hem randevu sürelerini uzatmakta, hem tanıyı geciktirmekte, hem de gerçekten o ileri yöntemlere ihtiyacı olan hastaların bu hizmete erişimini olumsuz etkilemektedir. Hâlbuki bütün teknolojik gelişmelere rağmen, halen daha anamnezin yerini tutabilecek hiçbir yöntem yoktur. 'İyi hekim' olabilmek için 'iyi anamnez almak' şarttır. Daha kesin bir ifade ile – ne kadar teorik bilgiye sahip olursanız olursanız – 'iyi anamnez' almadan 'iyi hekim' olunamaz. Günümüzde bilgiye ulaşmak artık çok kolay hale gelmiş, saniyeler içinde her türlü bilgiye erişildiğinden, bilginin değeri azalmıştır. Dolayısıyla hekimlik mesleğinde bir hekimi geliştiren, ne kadar çok teorik bilgiye sahip olduğu değil, ne kadar iyi anamnez aldığı, ne kadar iyi fizik muayene yaptığı ve elde ettiği bulguları ne kadar iyi yorumlayabildiğidir.

Anamnez, hekimi doğru tanı ve tedaviye götürmenin yanında, hasta ile ilk temasın olduğu başlangıç noktasıdır. Hasta-hekim ilişkisi anamnezle başlar. İyi bir

başlangıç, hekime güven duygusunun oluşmasını sağlar. Eğer güven duygusu olursa, hasta kendini tamamen hekiminin şifalı ellerine bırakır ve yaptığı işlemler ve tedaviler açısından fazlaca sorgulayıcı, yargılayıcı olmaz. Bazı eksiklik aksaklıklara karşı hoşgörülü olur, hatta oluşabilecek komplikasyonları daha kolay kabullenir. Oysa iyi anamnez alınmadan başlayan hasta hekim ilişkisi güvensizlik üzerine kurulursa, hasta hekimin her yaptığı işi sorgular, hata-kusur arar veya yanlış yorumlar. Son zamanlarda sıkça karşılaştığımız malpraktis davaları, hasta hakları şikâyetlerinin büyük kısmı, bu hekime güven duygusunun oluşmamasından kaynaklanmaktadır.

Anamnez aynı zamanda, hastanın birey ve insan olduğunu unutmamayı, hastanın duygularına değer vermeyi ve empati yapmayı da sağlar. Anamnez alma hem bir sanat, hem de kuralları ve adım adım izlenmesi gereken yolları ile sistematik bir yaklaşımı içerir. Zaman içinde deneyim ve bilgi birikimi ile gelişir. Tüm bu nedenlerle özellikle tıp mesleğine yeni başlayan gençlerin, deneyimli büyüklerinden bu eğitimi çok iyi almaları, anamnez ve fizik muayene alanlarında kendilerini iyi yetiştirmeleri çok önemlidir.

## Göğüs Hastalıklarında Anamnez Alma

Göğüs hastalıklarında anamnez alma daha da önemlidir. Çünkü sık görülen birçok hastalığa sadece anamnezle tanı konulabilir. Örneğin 50 yaş üstü uzun yıllar sigara içen, eforla nefes darlığı yakınması olan bir hastaya rahatlıkla KOAH tanısı; uzun yıllardır, tozla dumanla, kokularla nefes darlığı, hisiltılı solunum tarifleyen sigara içmeyen ve aralıklı şikâyetleri olan bir hastaya çok büyük doğruluk olasılığıyla astım tanısı; uzun yıllardır, sürekli bol miktarda balgam çıkaran, çocukluğunda ateşli akciğer enfeksiyonu öyküsü olan bir hastaya bronşiektazi tanısı, sadece anamnezle konulabilir. Aynı şekilde bir üşütme sonrası öksürük, balgam, ateş, ardından sarı yeşil renkli, bazen kanlı balgam olması pnömoni için tipik iken; immobilize bir hastada ani başlangıçlı batıcı yan ağrısı, taşipne, taşikardi, senkop pulmoner emboli için tipiktir. Bu nedenle her hastalığın tipik anamnez özelliklerini bilmek, bunun yanında yöresel olarak hasta ifadelerine hâkim olmak iyi hekimliğin olmazsa olmaz gereğidir.

Anamnez alırken öncelikle uygun bir görüşme ortamı gerekir. Özellikle mahremiyete dikkat edilmeli, mümkün merteye birinci derece akrabaları dışında başkalarının yanında anamnez ve fizik muayene yapılmamalıdır. Bir prensip olarak, içeride hasta varken kesinlikle başka hasta alınmamalıdır. Yakını dahi olsa hasta çekinebilir, ayrıca bazı durumlarda doğru bilgi vermeyebilir. Örneğin bir lise öğrencisi babasının yanında sigara içeriyor musun? sorusuna, büyük olasılıkla doğru yanıt vermeyecektir. Aynı şekilde birtakım yasaklı, uyuşturucu madde kullananların da başkasının yanında doğru yanıt vermesi beklenemez. Gelin kayınvalidesinden, nişanlılar birbirinden

çekinebilir. Hekim tüm bu durumları göz önünde bulundurmalı, hastayı sıcak bir yaklaşımla rahatlatmalı ve kendini açıkça ifade edebilecek fiziki ve duygusal ortamı oluşturmaktadır. Anamnez öncesi hasta mutlaka oturtulmalı, ayakta anamnez alınmamalıdır. Anamnezde hasta bilgileri sırdır, açıklanmaz.

Anamnezde hitap şekli, beden dili, göz teması önemlidir. Başlangıç aşamasında gülümseyen bir yüz ifadesi ile; 'hoş geldiniz, buyurun' gibi bir karşılama hastayı rahatlatacaktır. Çalışmalarda hekimlerin hastanın dış görünüşüne göre, eğitim seviyesini ve kırsal/kentsel kesimden olduğunu tahmin ettiği, buna göre yüksek eğitim seviyeli ve kentsel bölgeden olan hastalara 'siz, bey', kırsal kesimden gelen hastalara 'sen, amca, teyze, dede' şeklinde hitap ettiği belirlenmiştir. Oysa bu ayrımcılık doğru değildir ve ilk karşılaşmada 'bey, hanım ve siz' şeklinde bir hitap daha doğru olacaktır. Sık takip edilen hastalarda ilerleyen zamanlarda daha samimi hitap şekilleri kullanılması da yanlış olarak değerlendirilemez, ancak hastanın bu durumu suiistimal etmeyeceğinden emin olunmalıdır. Hekim, hastasına, samimiyeti ve sıcaklığı, hastaya hitap şeklinden öte, ona yardımcı olmaya çalıştığını, derdini dinlediğini hissettirerek sağlayabilir.

Beden dili dinlemeye açık, gergin ve yorgun olsa da bunu hastaya en az hissettirecek şekilde olmalı, muhakkak hastayla göz teması kurmalıdır. Hastalarla yapılan görüşmelerde şikâyetleri en çok, 'doktor yüzüme bile bakmadı' ekrana benden çok baktı' şeklinde olmaktadır. Doktorun kıyafeti dış görüntüsü düzgün ve temiz olmalıdır.

Anamnez, tekrarlayan 'dinleme ve soru sorma' periyotları şeklindedir. Önce derdi/şikâyeti dinlenmeli, doktora gelmesine sebep olan 'ana' şikâyeti not edilmelidir. Konuşmayan hastalar anlatmaya teşvik edilmeli, çok/gereksiz konuşanlar usulünce, soru ile araya girerek frenlenmeli, yönlendirici sorular sorulmamalı ve kontrol asla kaybedilmemelidir.

İletişim/dil problemi olmadıkça anamnez hastanın kendisinden alınmalıdır. Yakınlarının konuşması, müdahalesi başlangıçta önlenmelidir. Onlar, 'önce bir hastamız derdini anlatsın, sonra size söz vereceğim' diyerek durdurulmalıdır. Çünkü bir insanın derdini, başkası onun kadar ifade edemez. Anlatırken yüzünün aldığı şekil, vücut dili, mimik hareketleri bile bir hekim için ipucu niteliğinde önemli bulgular içerebilir. Bir insanı çok rahatsız eden bir semptom başkası için o kadar ciddi olmayabilir. Bu nedenle anamnezi hastanın kendisinden almak gerekir.

Anamnez; 1- Dinleme, 2- Soruşturma, 3- Gözlem, 4- Çözümleme ve Bileşim bileşenlerini içerir. İyi anamnez alan bir hekim, hastanın hemen ilk söylediğini alıp kullanmaz. Farklı şekilde tekrar sorarak sağlamasını yapar. Örneğin astımın ayırıcı tanısında 'hırıltılı solunum var mı? Sorusuna 'evet var' diyen bir hasta, aslında horladığını kastediyor olabilir. Benzer şekilde 'kokudan daralır mısınız?' sorusuna

evet diyen bir hastaya; bu cevap ile yetinmeyip, 'hangi kokudan daralırsınız?' diye sorarak, 'pis koku lağım kokusundan daralıyorum' cevabını almak şaşırtıcı olabilir. Halen sigara içen bir KOAH hastasına 'sigarayı ne zaman bıraktınız? sorusu, büyük ihtimalle yanıltıcı cevap almanıza sebep olur. Bunun yerine günde kaç tane sigara içiyorsunuz? sorusu daha doğru olacaktır. Bırakmış ise hasta zaten söyler ancak bırakmamış olanlara yardımcı olmanızı sağlayabilir. Sigara konusunda doktoru yanıltma sık gözlenirse de, nadiren bazı hastalar menfaat sağlamak için yanıltıcı başka ifadeler verebilir. Bu duruma özellikle izin-rapor alma, askere gitmeme veya erken terhis olma, işyeri değişikliği, malulen emeklilik ve özür oranı tespiti durumlarında dikkat edilmelidir. Kısaca hekim aynı zamanda bir müfettiş edasıyla gözlem yapmalı, çözümlene ve bileşim süreci sonunda kararını vermelidir.

ANAMNEZ ŞEMASI; Tarih, Hasta kimliği (künye), Yakınma (şikâyet), Hastalık öyküsü (hikâye), Özgeçmiş, Soy geçmişi, Sistem sorgusu bölümlerinden oluşur.

Kimlik bölümünde hastanın yaşı, cinsiyeti, yaşadığı yer, mesleği yer almalıdır.

Yaş; KOAH, Akciğer kanseri gibi sık görülen göğüs hastalıklarında oldukça belirleyicidir. Örneğin kronik nefes darlığı genç hastada astımla, yaşlı hastada KOAH ile daha olası ilişkilidir. Yine genç bir hastada hemoptizi, tüberküloz, pnömoni, bronşektazi gibi tanıları düşündürürken, yaşlı bir hastada akciğer kanserini akla getirir.

Cinsiyet; lenfanjioleiomyomatozis, pulmoner endometriozis gibi hastalıklarda kesin (kadın), İPF gibi hastalıklarda büyük olasılıklı (erkek), Sarkoidoz gibi hastalıklarda (kadın) kısmen belirleyici olabilir.

Yaşadığı yer özellikle asbest maruziyeti açısından önemlidir. İç ve Doğu Anadolu'nun bazı bölgelerinde ak toprak maruziyeti ile mezotelyoma, plevral plaklar daha sık görülmektedir. Tüberküloz insidansı da bölgelere göre oldukça farklılık gösterir. Nemli, yeşil bitki örtüsüne sahip Karadeniz ve Marmara bölgesinde allerjik hastalıklar daha sık iken, Kocaeli Dilovası sanayi bölgesinde kanser ve solunum hastalıkları daha fazladır. Bu nedenle yaşanan yer muhakkak anamnezde yer almalıdır.

Meslek öyküsü göğüs hastalıkları açısından olmazsa olmaz bir sorgudur. Hastaların tozlu- dumanlı işte çalışıp çalışmadığı, kimyasal ve gaz maruziyeti muhakkak sorulmalıdır. Kaynak ve döküm işçiliği, madencilik, kot ve cam kumlama, tekstil, temizlik, gemi sanayi, baca temizleyiciliği, dış teknisyenliği gibi birçok meslek göğüs hastalıkları ile ilişkilidir. Silikozis, pnömokonyozlar, asbestozis, mesleki astım sık görülen meslek hastalıklarıdır.

Hobiler de muhakkak sorgulanmalıdır. Kuş, özellikle güvercin besleyiciliği hipersensitivite pnömonisi ile yakın ilişkilidir. Hastanın evinin güneş görüp görmediği, rutubet, nem, küf olup olmadığı, halıfleks gibi yer kaplaması, ev tozları, hamam böceği, kedi köpek, evcil hayvan besleme öyküsü allerjik hastalıklar için değerlidir.

Bu bilgilerin ardından şikâyet kısmına, öncelikle doktora gelmesine sebep olan ana şikâyet olmak üzere, virgülle ayrılmış şekilde en fazla 4–5 şikâyet not edilir. Göğüs hastalıkları açısından; nefes darlığı, öksürük, balgam, hemoptizi, göğüs ağrısını içeren 5 ana semptom muhakkak sorulmalıdır.

Ardından hikâye (öykü) kısmına geçilir ve kronolojik sıraya göre yukarıda şikâyet kısmında yazılan yakınmalar tek tek detaylandırılır.

Nefes darlığı yakınması için; ne zaman başladığı, akut mu kronik mi olduğu, ara ara mı sürekli mi olduğu, aralarda normal zamanlarının olup olmadığı, eforla mı istirahatte mi olduğu, eforla ise nasıl bir eforla ne kadar olduğu, örneğin merdiven kaç kat çıkabildiği veya yokuşta/düz yolda yürüme esnasında nefes darlığı olup olmadığı, nefesinde hırıltı, hışıltı olup olmadığı, oluyorsa nefes alırken mi verirken mi olduğu, sırtüstü yatarken nefes darlığı durumu, gece kaç yastıkta yattığı, gece nefes darlığı ile uyanıp uyanmadığı, nefes darlığına eşlik eden öksürük balgam, ağrı hissi olup olmadığı sorgulanmalı, elde edilen bilgiler, düzgün bir cümle şeklinde yazılmalıdır.

Öksürük yakınması için; ne zaman başladığı, akut mu, subakut mu, kronik mi olduğu, aralıklı olup olmadığı, nöbetler halinde gelip gelmediği, tetikleyen faktörler, eforla tozla dumanla kokularla ilişkisi, kuru mu balgamlı mı olduğu, ateşin, üşüme titremenin eşlik edip etmediği, gece gündüz, günün saatleri ve mevsimlerle ilişkisi, yemek ve pozisyonla ilişkisi, reflü, geniz akıntısı, allerjik durumu olup olmadığı, tansiyon ilacı kullanımı sorgulanmalıdır.

Balgam yakınması için; ne zaman başladığı, sürekli olup olmadığı, miktarı, rengi, kokusu, niteliği, kıvamı, kanlı olup olmadığı, pozisyonla ilişkisi, günün saatleri ve mevsimlerle ilişkisi, enfeksiyonlarla ilişkisi sorulmalıdır.

Hemoptizi için, ne zaman başladığı, akut mu, subakut mu, kronik mi olduğu, aralıklı olup olmadığı, miktarı, saf mı balgamla karışık mı olduğu, rengi, köpük durumu, öksürük, bulantı kusma ile ilişkisi, pozisyonla ilişkisi sorulmalıdır.

Göğüs ağrısı için; ne zaman başladığı, ağrının başlangıç şekli, lokalizasyonu, yayılması, ağrının niteliği ve karakteri, ağrıyı etkileyen faktörler, ağrı ile birlikte bulunan semptomlar sorulmalıdır.

5 ana semptom dışında; siyanoz, ses kısıklığı, hıçkırık, geniz, burun akıntısı, burun tıkanıklığı, hapşırık, gözlerde yaşarma, yanma, burunda, boğazda gözde kaşıntı, kızarıklık, ateş, gece terlemesi, halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, kemik eklem ağrıları gibi diğer yakınmaları sorulmalı varsa detaylandırılmalıdır.

Öykünün sonuna; eski tetkikler, eski tanılar, eski tedaviler, tedaviden fayda görüp görmediği, kullandığı ilaçlar, öykünün kimden alındığı, güvenilirlik derecesi belirtilmelidir.

Özgeçmiş kısmına; geçirdiği hastalıklar, çocukluk çağı, kızamık, suçiçeği, pnömoni, tüberküloz, travma hikayesi, trafik kazası, düşme, kot kırığı, ameliyat hikayesi, diğer hastalıklar, diyabet, hipertansiyon, kalp hastalığı, HIV, hayvan teması, alerji öyküsü, seyahat öyküsü yazılmalıdır.

Soygeçmiş kısmında; aile öyküsü, bulaşıcı hastalık öyküsü tüberküloz varlığı, genetik hastalıklar ve kanser sorgulanmalıdır.

Alışkanlıklar kısmında ise her hasta için mutlaka ayrıntılı sigara öyküsü sorgulanmalı, ne zaman başladığı, halen içip içmediği, bırakma durumu, paket/yıl hesabına göre miktarı, diğer tütün ürünleri ve elektronik sigara kullanma durumu yazılmalıdır. Alkol ve madde bağımlılığı varsa belirtilmelidir.

İyi bir anamnez, düzgün bir Türkçe ile, kronolojik sıraya uygun, hasta ifadelerini içeren, anlaşılır bir metin şeklinde olmalı ve dinleyende bazı ön tanıları oluşturabilmelidir. Anamnezin ana amacı ön tanı koydurabilmesi olup, anamnezde elde edilen bulguların zaman örgüsü ile bir araya getirilip mantıksal bir sentez yapılması gerekir. Anamnez ve fizik muayene ile birçok hastalığa doğru tanı konulabilir. İyi anamnez yeteneği, ancak tecrübe ile edinilir ve ne kadar çok deneyim olursa anamnez o kadar mükemmelleşir.

## Göğüs Hastalıklarında Semptomlar

### Nefes Darlığı

Soluk alıp verme, normalde fark edilmeden yapılan bilinçsiz bir fizyolojik olaydır. Ağır egzersiz dışında hasta tarafından algılandığında (solunumun bilinç düzeyine çıkması) bu durum 'nefes darlığı' (dispne) olarak tanımlanır. Hastalar 'nefes alıp vermede zorluk, nefesin yetmemesi, nefes alamama, daralma, tıkanma, hırıltılı solunum' şeklinde ifade ederler. Nefes darlığının en sık sebepleri obstrüktif akciğer hastalıkları (KOAHA ve astım) ile kronik kalp yetmezliğidir. Bunların ardından plevra hastalıkları (plevral sıvı toplanması, pnömotoraks), restriktif akciğer hastalıkları, Bronşiektazi ve enfeksiyonlar, büyük havayolu obstrüksiyonları, pulmoner vasküler hastalıklar (pulmoner hipertansiyon) gelir (1–4).

Tüm bu hastalıkların ortak özelliği nefes darlığının eforla belirgin olması veya eforla artmasıdır. Eğer nefes darlığı istirahat halindeyken oluyorsa, gün içinde efor esnasında fark edilmiyorsa bu duruma 'psikojenik dispne' denir. Genelde istirahatte iç çekme ve derin nefes alma ihtiyacı şeklinde hissedilir. Duygu durum bozuklukları ile ilişkilidir. Bu nedenle nefes darlığının eforla mı istirahatte mi olduğu muhakkak sorulmalıdır.



Nefes darlığının başlangıç zamanı değerlendirilir. Akut nefes darlığı dakikalar, saatler veya birkaç gün içinde gelişen dispne için kullanılır. Kronik nefes darlığı ise aylar-yıllardır olan durumlar için kullanılır. Ancak kronik hastalıklarda akut alevlenmeler de olabilir. Bu şekilde olan nefes darlığı bazı hastalar tarafından akut/birkaç günlük olarak ifade edildiğinde, hekimi yanıtlanabilir, oysa anamnez derinleştirildiğinde kronik hastalıkların akut atakları ayırt edilebilir.

Nefes darlığına hırıltının eşlik edip etmediğinin belirlenmesi ayırıcı tanıda önemli yarar sağlar. İnspiryumda belirgin hışıltılı sonum üst hava yolu darlıklarında, ekspiryumda hışıltılı ise, özellikle astım ve KOAH'da olur. Benzer şekilde tozla, dumanla, kokularla nefes darlığının oluşması astım lehine bir bulgudur.

Nefes darlığının pozisyonla olan ilişkisi de sorulmalıdır. Nefes darlığı yatınca ortaya çıkıyor, oturunca azalıyorsa buna ortopne denir ve tipik olarak konjestif kalp yetmezliği, ağır KOAH ve diafragma kas zayıflığında görülür. Hastaya gece kaç yastıkta yattığının sorulması bu konuda hekime yararlı olur. Konjestif kalp yetmezlikli hastalar başını yüksek tutacak şekilde 2-3 yastıkla yatar. Bunun tersi duruma, ayakta dururken nefes darlığı oluyor, yatınca geçiyorsa buna platipne denir ve intrakardiyak sağ-sol şant (foramen ovale açıklığı), pulmoner arteriovenöz malformasyonlar, pnömonektomi, ağır karaciğer hastalıklarında (siroz) görülür. Hastanın oturması veya ayağa kalkması ile arteriyel kan gazı analizi veya pulse oksimetre ile saptanabilen bir hipoksi artışı da meydana gelir. Bu durum ise ortodeoksi sendromu olarak adlandırılmaktadır. Bu iki özellik genellikle bir arada bulunduğundan, oluşan klinik tabloya platipne-ortodeoksi sendromu adı verilir. Ayağa kalkan normal insanda akciğer apekslerinin-üst kısımlarının perfüzyonu azalır, pulmoner dolaşım alt kısımlarda daha fazladır. Eğer şant var ise, şanttan geçen kan akımı ayağa kalkınca artar ve platipne ortaya çıkar. Nadir görülen hepatopulmoner sendromlarda ise karaciğerdeki venöz kanın akciğerlerden geçmediği veya portal dolaşımdan venöz kanın karaciğerden geçmeden vena kavaya ulaşması durumunda platipne oluşur. Tek taraflı yaygın akciğer hastalığı olan kişilerde yan yatış pozisyonunda gelişen nefes darlığına ise trepopne denir. Trepopneli hastalar, yerçekimi alt akciğer perfüzyonunu arttırdığından hastalıklı akciğerin karşı tarafında yatmayı tercih ederler. Sağlıklı akciğerin fonksiyonunu en üst düzeye çıkarmak için hasta, sağlıklı akciğer altta kalacak şekilde yatar, böylece sağlam bölgeler yeterli perfüzyon alır. Kronik kalp yetmezliği olan hastalar, daha iyi bir kan dönüşü sağlamak için çoğunlukla sağ taraflarına uzanmayı tercih eder, böylece kardiyak output artar. Paroksizmal nokturnal dispne (PND), genellikle gece meydana gelen şiddetli nefes darlığı ve öksürük atakları için kullanılan terimdir. Genellikle kişiyi uykudan uyandırır ve oldukça korkutucu olabilir. Hasta ayağa kalkar pencereyi açarak rahatlamaya çalışır. Ortopneden farklı olarak PND'li hastalarda, öksürme ve hışıltılı solunumun

eşlik eder. Ortopneye benzer şekilde, yatay konumda kan hacmi alt ekstremitelerden akciğerlere reperfüze olur. Normal bireylerde bunun akciğerler üzerinde çok az etkisi vardır, ancak sol ventrikül yetmezliği nedeniyle ilave hacmin sol ventrikül tarafından pompalanamadığı hastalarda, nefes darlığı ile sonuçlanan akciğer konjesyonu oluşur. Buna kısmen uyku sırasındaki solunum merkezinin depresyonunu da eklenince hasta uyanır ve ayağa kalkar. Hasta daha dik bir pozisyon aldığı anda akciğer konjesyonu azalır ve nefes darlığında iyileşme olur. Konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda pulmoner dolaşım, yetersiz sol ventrikül nedeniyle zaten aşırı yüküldür. Hasta yattığında, akciğerlere venöz dönüş arttığında, sol ventrikül daha normal çalışan bir sağ ventrikül outputunu karşılayamaz; preloadı artar ve akciğer konjesyonu oluşur (1–5).

Dispneiden şikâyet eden hastalara şu sorular sorulmalıdır: Nefes darlığının süresi (akut kronik), nefes darlığının başlangıç şekli (ani mi, yoksa yavaş mı), nefes

**Tablo 1:** Nefes darlığı mekanizmaları

Nefes darlığı mekanizmaları			
Solunum işinde artış	Havayolu obstrüksiyonu	Obstrüktif Akciğer Hastalıkları	KOAH Astım
	Akciğer volümlerinde azalma	Restriktif Akciğer Hastalıkları	İnterstisyel pulmoner fibrozis
	Ventilasyon / perfüzyon dengesizliği	Pulmoner Emboli, Pulmoner hipertansiyon, enfeksiyonlar, kalp yetmezliği, intrakardiyak şant	
	Hematolojik bozukluklar	Kanın O <sub>2</sub> taşıma kapasitesi azalması	Anemi, metemoglobinemi, karboksihemoglobinemi
Ventilatuar sistem bozukluğu	Nörolojik bozukluklar	Spinal kord yaralanması, polinörit, miyestania gravis, poliomyelit ve paralizik ya da nörotoksinler	
	Primer solunum kasları hastalıkları	Polimiyelit, musküler distrofi	
	Göğüs duvarı bozuklukları	Aşırı şişmanlık, kifoskolyoz, plevral sıvı, toraksın yer kaplayan lezyonları	
Normal solunumun bilinç düzeyine çıkması	Anksiyete, depresyon, panik atak gibi duyu durum bozuklukları		

darlığının ortaya çıkış özelliği (egzersizde, istirahatte, düz yatarken, ayaktaiken), nefes darlığını başlatan, artıran ve ortadan kaldıran durumların varlığı (toz, duman, kokularla artma), nefes darlığı gelişinceye kadarki ve şu anki yürüme mesafesi, nefes darlığına eşlik eden; ateş, kanlı balgam, öksürük, göğüs ağrısı, çarpıntı, ses kısıklığı gibi semptomların varlığı, sigara durumu (içiyorsa süresi, miktarı) ve meslek öyküsü. Nefes darlığı mekanizmaları **Tablo 1**'de, Akut ve kronik nefes darlığı sebepleri **Tablo 2**'de verilmiştir (1–4).

<b>Tablo 2: Nefes darlığı nedenleri</b>	
<b>Akut dispne</b>	<b>Kronik dispne</b>
Phnömotoraks	KOAH
Pulmoner emboli	Astım
Yabancı cisim aspirasyonu	Bronşiektazi
Miyokart infarktüsü	İnterstitiyel akciğer hastalıkları
Aritmi	Kronik pulmoner tromboemboli
Tamponat	Pulmoner hipertansiyon
Konjestif kalp yetmezliği	Ağır tüberküloz sekeli (harap akciğer)
Akciğer ödemi	Göğüs deformiteleri
Toraks travması	Solunum kas hastalıkları
Plevral efüzyon	Plevral fibrozis, kalınlaşma
Atelektazi	Kronik plevral efüzyon, ampiyem
Pulmoner hemoraji	Kronik atelektazi
Toraks travması	Mezotelyoma
Pnömoni	Akciğer kanseri, metastazlar
ARDS	Kronik bronş obstrüksiyonları
Anaflaksi	Kronik enfeksiyonlar
Akut astım atağı	Konjestif kalp yetmezliği
Akut KOAH alevlenmesi	Kardiyomiyopati
Akut metabolik asidoz	Hipersensitivite pnömonisi
Diabetik asidoz	Obesite
Böbrek yetmezliği	Hematolojik hastalıklar
Sıvı yüklenmesi, konjesyon	Pnömokonyozlar
Psikojenik	Psikojenik

## Öksürük

Öksürük solunum sisteminin en sık görülen semptomudur, akciğerleri aspirasyondan koruyan ve fazla sekresyonun atılmasını sağlayan önemli bir korunma mekanizmasıdır. İnhalasyonla solunum yollarına giren toz, duman, gaz, buhar halindeki fiziksel ve kimyasal ajanlar, solunum yolları aşırı sekresyonu, solunum yolları inflamasyonu, öksürük reseptörlerini uyararak öksürüğe sebep olur. Öksürük refleksinin reseptörleri, sayıca en fazla, trakea arka duvarı, karina, büyük bronşların dallanma noktaları ve yukarı havayollarında (ses telleri üstündeki larenks kısmı) bulunur. Distal hava yollarına gidildikçe reseptör sayısı azalır. Solunum sistemi dışında; plevra, mediasten, diyafram ve dış kulak irritasyonlarından da öksürük doğabilir. Mekanik, inflamatuvar, kimyasal veya psikojenik stimuluslar, öksürük reseptörlerini uyardığında afferent yol nervus vagus ile stimulus medullaya iletilir ve havayollarını temizlemek için ani oluşan hızlı patlar tarzındaki ekspiratuvar manevra gerçekleşir. Irritasyon sonrası derin bir inspirasyon olur, ardından glottis kapanır (kompresyon), toraks içi basınç artar, glottisin aniden açılması ile (ekspulsiyon) büyük hava yollarındaki hava ve iritan maddeler büyük bir hızla dışarı atılır. Öksürük balgamla birlikte akciğerlerin mekanik savunma mekanizmasının önemli bir bölümünü oluşturur. Aynı zamanda solunum yolu hastalıkları için bir uyarı-belirteç niteliği taşır. Öksürük aşırı olduğunda hastanın yaşam kalitesini bozan, oldukça rahatsız edici bir hale gelir. Yararlı özelliğinin aksine Baş ağrısı, kusma, idrar inkontinansı, herni, senkop, pnömotoraks, cilt altı amfizemi, kosta kırıkları, bradikardi, kalp bloğu, subkonjonktival nazal kanama gibi oldukça ciddi komplikasyonlara sebep olabilir. Tüm bu nedenlerle öksürüklü bir hasta ayrıntılı bir anamnez ve fizik muayene gerektirir. Olguların yaklaşık %90'ından fazlasında öksürük nedeni saptanabilir ve bu hastaların çoğu başarıyla tedavi edilebilir. Ancak ayrıntılı değerlendirme sonrası dahi sebebi bilinmeyen öksürüğü olan olgular olabilir (1–6).

Öksürüklü bir hastaya yaklaşımda; öksürüğün süresi, balgamlı olup olmadığı, günün saatleri ve mevsimlerle ilişkisi, öksürüğe eşlik eden diğer semptomların varlığı (ateş, baş ağrısı, gece terlemesi, göğüs ağrısı, burun akıntısı, nefes darlığı, kilo kaybı, ses kısıklığı, bilinç kaybı), başlatan ya da artıran nedenler (toz, duman ve kokular, egzersiz, soğuk), ilaç kullanımı (ACE inh., beta blokör), yemekle ilişkisi, sigara öyküsü, allerjik hastalık öyküsü, geniz akıntısı, geçirilmiş akciğer hastalığı ve tüberküloz varlığı sorgulanmalıdır.

Öksürüğün süresi 3 haftadan az ise akut, 3–8 hafta arası ise subakut, 8 haftadan fazla ise kronik olarak değerlendirilir. Akut öksürükler en sık alt ve üst solunum yolu enfeksiyonlarında, kronik öksürükler ise astım, KOAH, kronik farenjit, Bronşiektazi gibi hastalıklarda gözlenir.

Ardından öksürüğün kuru (balgamsız, nonprodüktif) veya yaş (balgamlı, pro-

düktif) olup olmadığı değerlendirilir. Kuru öksürük sıklıkla, allerjik öksürük, kronik farenjit öksürüğü, bazı viral enfeksiyonlar, astım, ACE inhibitörü ve GÖR ile oluşan öksürüklerdir. Balgamlı öksürükler ise daha çok, KOAH, kronik bronşit, bronşiektazi, enfeksiyonlar ve astımda gözlenir.

Nöbetler halinde gelen öksürük ise daha çok, astım, yabancı cisim aspirasyonu, akciğer ödemi, boğmaca gibi durumlarda veya psikolojik nedenli olabilir.

Pozisyonla artan öksürük ise, kısmi bası yapan tümörlerde, trakea içi polip veya tümörlerde, trakea ve bronş ağacının dıştan basısının olduğu hastalıklarda, nedisten hastalıklarında, özefagus divertikülleri ve diafragma hernilerinde görülebilir.

Sigara içenlerde, kronik sinüzit, postnazal akıntı ve allerjik durumlarda, bronşiektazili hastalarda sabah öksürüğü daha sıktır.

Anjiyotensin Converting Enzim (ACE) inhibitörü kullanan hastalarda, dozdan ve süreden bağımsız olarak kuru öksürük oluşabilir. Nervus Vagusun myelinsiz C tipi sinir liflerinde bulunan reseptörler kimyasal uyarılara karşı duyarlıdır. Bu reseptörlerin uyarılması nöropeptidlerin salınımına yol açar. Bu nöropeptitler (taşikin ve CGRP) havayolu epitelinde substans P'yi ve bradikinin'i artırır. Substans P ve bradikinin, medullada bulunan öksürük refleksi uyararak öksürüğe sebep olur. Bu maddeler bir ACE olan Kininaz II ile yıkılır ve ortamdan uzaklaştırılır. ACE inhibitörü verildiğinde Kininaz II de inhibe olur, bradikinin yıkılamaz ve öksürük oluşur ve devam eder (1-7).

Çeşitli klinik durumlarda ise öksürük reseptör duyarlılığı ve öksürük refleksi azalır, hatta kaybolabilir. İleri yaş, bilinç bulanıklığı, serebrovasküler ve nörolojik hastalıklar, özellikle Parkinson, ALS gibi durumlarda, alkoliklerde, antipsikotik ilaç kullananlarda, postoperatif dönemde yeterli öksürük olmadığından aspirasyon pnömonisi ve solunum yolu enfeksiyonlarına yatkınlık gözlenir.

Öksürüklü bir hastada ayrıntılı anamnez ve muayenenin ardından akciğer grafisi (enfeksiyon, malignite, bronşiektazi, yabancı cisim, interstisyel akciğer hastalıkları, kalp yetmezliği ayırıcı tanısında), solunum fonksiyon testleri ve reversibilite testi (astım, KOAH, tanısında), tam kan sayımı, balgam analizi (enfeksiyöz etyolojilerde), eozinofil sayımı, deri prick testi (allerjik ve eozinofilik hastalıklarda), bronş provokasyon testleri (mesleki astım tanısında), sinüslerin ve larenksin değerlendirilmesi (kronik üst havayolu öksürük sendromu, kronik sinüzit ve GÖR tanısında), gastrointestinal testler, 24 saatlik PH monitörizasyonu (GÖR tanısında), bronkoskopi (yabancı cisim, malignite, endobronşial tümör ve lezyonlarda), bilgisayarlı tomografi (kitle, yabancı cisim, enfeksiyon, interstisyel akciğer hastalıkları, bronşiektazi tanısında), ekokardiografi (sol kalp yetmezliği tanısında) inceleme ve değerlendirmeleri yapılabilir (6,7).

Sık öksürük nedenleri **Tablo 3**'de verilmiştir.

<b>Tablo 3: Öksürük nedenleri</b>	
<b>Öksürük nedenleri</b>	
<b>Eksojen iritanlar</b>	<b>Obstrüktif havayolu hastalıkları</b>
Sigara	Kronik bronşit
Toz, duman, mesleki zararlı gazlar	Bronşektazi
<b>Endojen iritanlar</b>	KOAH
Birikmiş bronkopulmoner sekresyonlar	Kistik fibroz
Yabancı cisim	<b>Restriktif akciğer hastalıkları</b>
Postnazal akıntı (kr üst hy öksürük sendromu)	İdiopatik pulmoner fibrozis
Gastrik içeriğin aspirasyonu, GÖR	Kollajen doku hastalıkları akciğer tutulumu
Anormal uzun uvula	Sarkoidoz
Büyümüş tonsiller	Pnömonyozlar
<b>Allerjik nedenler</b>	Hipersensitivite pnömonisi
Astım Bronşiale	<b>Maligniteler</b>
Allerjik rinit	Akciğer kanserleri, metastazlar
Nonastmatik eosinofilik bronşitis	Larenks kanserleri
<b>Akut ve kronik infeksiyonlar</b>	Mediastinal kitleler, dıştan bası
Trakeit	<b>Kardiovasküler hastalıklar</b>
Bronşit	Sol ventrikül yetmezliği
Pnömoni	Akciğer ödemi, konjesyonu
Tüberküloz	<b>Vasküler hastalıklar</b>
Perikardit	Pulmoner emboli
Postenfeksiyöz bronkospazm	Pulmoner hipertansiyon
<b>İlaçlar</b>	Vaskülitler
ACE inhibitörleri	<b>Psikojenik</b>
Beta blokerler	<b>Kronik aspirasyon</b>

### Balgam Çıkarma

Solunum yolu, yalancı çok katlı silli silindirik epitel ile döşelidir. Epitel arasında bulunan glandlar tarafından mukusdan zengin bir sıvı salgılanır. Bu salgı, sillerin üzerini kaplayarak mekanik bir bariyer oluşturur. Böylece inhale edilen havadaki çeşitli organik veya inorganik maddeler bu yapışkan tabaka tarafından tutulur. Bu partiküllerin büyük olanları sillerin salınım hareketi ile dışa doğru atılır, daha küçük olanları ise

solunum yolu makrofajları tarafından fagosite edilir ve yine yapışkan mukuslu sıvı ile birlikte dışa atılır. Bronşlardan günlük 75–100 ml sekresyon salgılanır. Normal bronşial sekresyonlar ekspektore edilecek boyutlara ulaşmaz ve normalde silier aktivite ile boğaza taşınır ve tükürükle birlikte farkına varılmadan yutulur. Sağlıklı kişilerde oluşan sekresyonlar az miktarda olup genellikle farkında olmadan yutulduğu için bir semptom olarak karşımıza çıkmaz. Bu salgının miktarında, yapısında, akışkanlığında ve içeriğinde değişimler olduğunda, solunum yollarından öksürükle atılması hissedilir hale gelir. Bu şekilde öksürükle alt solunum yollarından atılan sekresyonlara balgam adı verilir. Balgamı hücresel artıklar, muküs, kan, iltihabi hücreler, mikroorganizmalar ve yabancı maddeler oluşturur. Balgam akciğerleri enfeksiyon ve zararlı partiküllerden koruyan önemli bir savunma mekanizmasıdır. Bazı hastalar, özellikle çocuklar ve kısmen kadınlar, artan balgam miktarına rağmen, yutma alışkanlığı nedeniyle ekspektorasyonu gerçekleştiremez ve balgam çıkaramayabilir. Bu hastalarda balgam anamnezi alırken bu durum göz önünde bulundurulmalıdır (1–4).

Balgam şikâyeti olan hastaya yaklaşımda mutlaka balgamın ne kadar zamandır olduğu, miktarı, rengi, kokusu, kıvamı ve pozisyonla ilişkisi, kanlı olup olmadığı, sigara öyküsü ve eşlik eden diğer semptomlar ile ateş gibi enfeksiyon semptomları sorulmalıdır.

Kısa süreli balgam öyküsü daha sık solunum yollarının akut enfeksiyonlarında, kronik solunum yolu hastalıklarının akut alevlenmelerinde gözlenir iken, uzun süreli balgam öyküsü bronşiektazide, kronik bronşitte, tüberkülozda, kistik fibrozis ve akciğer apsesinde gözlenir.

Balgamın rengi değerlendirilir. Sarı yeşil renkli balama pürülan balgam denir. Mukus, bakteri ve iltihabi hücreleri içerir. Beklemiş balgamda da lökosit kaynaklı enzimler ile yeşil renk oluşabilir. Pürülan balgam daha çok enfeksiyon düşündürür. KOAH akut atağında antibiyotik verme kararında önemli bir kriterdir. Pürülan balgam nedenleri **Tablo 4**'de verilmiştir (1–4).

Bronşial artmış sekresyonlarla oluşan, renksiz, şeffaf balgama mukoid balgam denir. Astımda, bazı sigara içenlerde, bazı viral pnömonilerde ve bazı tümörlerde görülebilir. Allerjik rinit gibi üst solunum yolu hastalıklarında postnazal akıntının çıkarılması mukoid balgam şeklinde olabilir.

Mukopürülan balgam ise, pürülan ile mukoid arasında daha az renkli balgamdır. Pürülan balgam yapan enfeksiyonların erken dönemlerinde, bazı pnömoni ve sigara içenlerde, KOAH ve astımda görülebilir.

Seröz balgam, su gibi köpüklü balgamdır. Bazı akciğer kanseri türlerinde (Alveolar hücreli kanserli olguların %10–15'inde günde 1 litreyi geçen miktarlarda) ve sol kalp yetmezliğinde görülür.

**Tablo 4:** Pürülan balgam nedenleri

Pürülan balgam nedenleri	
Enfeksiyonlar	KOAH alevlenmesi
	Astım alevlenmesi
	Pnömoni
	Bronşektazi,
	Tüberküloz
	Kistik Fibrozis
	Akciğer Apsesi
	Akut bronşit
	Sinüzit
Allerjik	Astımda enfeksiyon olmasa bile eozinofillere bağlı Charcot - Leyden kristalleri
İrritanlar	Kronik sigara içicisi
	Kronik bronşit
	İrritan tozların olduğu meslek kollarında çalışanlar
Kimyasal	Kimyasalların inhalasyonuna bağlı bronşitler

Balgamın miktarının günde bir su bardağını geçecek kadar bol olması bronşektazi, abse, kistik fibrozisde, nadiren de alveolar hücreli kanser ve kronik bronşitte gözlenir.

Akciğer absesinde ya da anaerobik enfeksiyonda pürülan balgamın oldukça kötü kokulu olması tipiktir. Abse ya da ampiyemin bronşiyal ağaca açılması sonucunda, aniden bol miktarda ağız dolusu, kötü kokulu ve çoğunlukla sütlü çikolata rengeindeki balgam, vomik olarak adlandırılır. Bronşektazide, Allerjik Bronkopulmoner aspergillozide astımda (Curschmann spiralleri) kalın, yapışkan ve mukus plakları içeren balgam olabilir. Kanlı balgam sıklıkla bronşektazi, bronş tümörleri pnömoni ve tüberkülozda görülür. Hidatik kistin bronşa açılmasıyla aniden çıkan beyaz renkli, tuzlu balgama kaya suyu denir. İçinde soğan zarına benzeyen kistin yırtılan membranının parçalarının olması bu hastalık için tipiktir. Yeşil renkli safra ile karışık gelen acı balgama biliptis denir ve fistül varlığı ile ilişkilidir. Kömür maden işçisi, hava kirliliği olan bölgelerde, duman yoğun iş kollarında çalışanlarda siyah renkli balgam (melonoptisis) görülebilir. Akciğer ödemindeki hastalarda pembe, köpüklü, su gibi seröz balgam olabilir. Pnömokoksik pnömonilerde paslı balgam, Klebsiella pnömonilerde kırmızı kuşüzümü jölesi şeklinde balgam tarif edilebilir. Bronkolitiasizde kum ekspektorasyonu, tümör ya da bronşu erode eden kalsifiye lenf bezlerinde



doku parçası ekspektorasyonu olabilir. Solunum yollarında beklemiş kanlı balgam kahverengi balgam olarak ifade edilebilir. Bronşektazide ve apsede postural drenaja bağlı pozisyonla artan balgam olabilir (1–4).

### Kan Tükürme (Hemoptizi)

Hemoptizi kord vokallerin altından, dolayısı ile alt solunum yollarından kaynaklanan, öksürükle kan ekspektorasyonuna verilen isimdir. Balgamla karışık, balgamın üzerinde nokta veya çizgi şeklinde, balgamsız saf kan şeklinde veya beklemiş kan pıhtı şeklinde olabilir. Hemoptizi ciddi bir hastalık belirtisi olup kaynağının saptanmasına yönelik ileri araştırma gerekir. Kan tükürme ile başvuran hastada öncelikle ağızdan gelen kanın hemoptizi olup olmadığı ortaya konulmalıdır. Ağızdan 3 şekilde kan gelir, birincisi dişeti, oronazal kavite, farenks-larenks duvarlarından kaynaklanan kanamalardır. Bu tip kan, genellikle tükürme, genizden çekerek tükürme ile dışarıya atılır. Kulak burun boğaz muayenesi gerektirir. İkinci tip ağızdan kan gelmesi ise kusma şeklindedir ve gastrointestinal sistem kanamalarından kaynaklanır. Özefagusdan gelen bu kan da hastalar tarafından kan tükürme şeklinde ifade edilebilir. Üçüncüsü ise trakeadan gelen gerçek hemoptizidir. Bu üç tip kanamayı ayırt etmek her zaman kolay olmayabilir, mutlaka ayrıntılı bir sorgu gerektirir. Hemoptizi hematomez ayırımı **Tablo 5**'de verilmiştir (1–4,7,8).

Hemoptizi ile başvuran bir hastaya, mutlaka, aniden başlayıp başlamadığı, ne kadar zamandır olduğu, öksürükle mi, tükürmekle mi, bulantı ve kusma ile mi olduğu, balgamda çizgi şeklinde mi yoksa saf kan şeklinde mi olduğu, miktarı, tekrarlayıcı ataklar halinde mi olduğu, sigara ve geçirilmiş/ailede tüberküloz öyküsü, antikoagulan ya da pıhtılaşmayı bozan ilaç alım öyküsü, kanamaya yatkınlık öyküsü, eşlik eden semptomlar olarak: nefes darlığı, gece terlemesi, çarpıntı, düzensiz kalp

Hemoptizi	Hematomez
Kan köpüklü ve parlak kırmızı renktedir	Köpüksüz, koyu kırmızı, kahverengi ya da kahve telvesi şeklindedir
Öksürükle ortaya çıkar, hırıltı, ronküs olabilir	Bulantı kusma ile birlikte
Balgamla karışık olabilir	Balgam yoktur ancak içerikte yiyecekler görülebilir
Öyküde kardiyopulmoner hastalık olabilir	Öyküde gastrointestinal hastalık olabilir
Kanın PH'sı alkalidir	Kanın PH'sı asididir
Gaitada gizli kan genellikle negatiftir.	Gaitada gizli kan pozitif olabilir

atımı, ses kısıklığı, kilo kaybı, bacaklarınızda ağrı ya da şişme varlığı, göğüste ağrı olup olmadığı, kadınlarda oral kontraseptif kullanımı sorulmalıdır.

Hemoptizi gençlerde en sık pnömoni ve tüberküloz nedenlidir. Böyle hastalarda, ateş, öksürük, nefes darlığı gibi akut enfeksiyon belirtileri ve halsizlik iştahsızlık, kilo kaybı, gece terlemesi gibi subakut tüberküloz semptomları değerlendirilmelidir. Orta yaş üzeri ve sigara içenlerde ise hemoptizi sıklıkla akciğer kanserinden kaynaklanır. Sigara içicisi bir hastada iştahsızlık, kilo kaybı varsa, ses kısıklığı eşlik ediyorsa, larenks ve akciğer tümörü araştırılmalıdır. Malignite kaynaklı hemoptizi, mukozal invazyona, tümör nekrozuna, postobstrüktif pnömoniye bağlı olabilir (1–4,7,8).

Balgamla birlikte hemoptizi, akut bronşit, kronik bronşit, bronşektazi ya da akciğer kanserine bağlı olabilir. Ani gelişen plöritik ağrı, taşikardi ve taşipne ile birlikte hemoptizi, enfarkt gelişmiş pulmoner emboliyi akla getirir. Oral kontraseptif kullanan, immobilizasyon ve geçirilmiş cerrahi olanlardaki hemoptizilerde de emboli düşünülmelidir.

Saf, balgamsız hemoptizi, tüberküloz, akciğer enfarktüsü, bronşial adenoma, mitral darlığı ve akciğer absesinde siktir.

Tekrarlayan massif hemoptizi atakları, geçirilmiş tüberküloz veya başka nedeni kaviteli hastalarda, kavite duvarındaki damarların sıklıkla mantar enfeksiyonu ile erozyona uğratılması durumunda gözlenebilir. Tekrarlayan az miktarda hemoptiziler, bronşiektazide, bronş kanserinde, pulmoner embolide, mitral darlığında olabilir. Çok az, çizgi şeklinde kanla boyanmış balgam, kronik sigara içicisi kronik bronşitli hastalarda ya da enfeksiyonlarda olabilir.

Toraks travması ya da spontan pnömotoraksta hemoptizi olabilir. Hemoptiziye hematüri eşlik ediyorsa Good pasture sendromu, üst solunum yolu-sinüzit bulguları eşlik ediyorsa wegener granülomatozu düşünülmelidir. Romatizmal kapak hastalığı olanlarda, sol kalp yetmezliği, mitral darlığı hemoptiziye neden olabilir. menstruasyonla ilişkili hemoptizi pulmoner endometriozise bağlı (katamenial hemoptizi) düşündürür.

Akciğerler gaz değişiminin olduğu, sağ ventrikülden çıkan düşük basınçlı pulmoner arter dolaşımına ve parankimi besleyen, aortadan ya da interkostal arterlerden direkt ayrılan yükek basınçlı (sistemik kan basıncı) bronşiyal arter dolaşımına sahiptir. Hemoptiziler genellikle büyük oranda bronşial arter sisteminden kaynaklanır. Tedavi gerektiren şiddetli hemoptizi vakalarının ancak %5 kadarı pulmoner arterden kaynaklanır. Tüberküloz, akciğer apsesi, aspergillozis gibi nekrotizan akciğer enfeksiyonlarında, kanserin damar invazyonlarında ve bazı vaskülitlerde pulmoner arter kaynaklı hemoptizi izlenir. Tüberküloz kavitesi duvarında genişlemiş pulmoner arter dalı Rasmussen anevrizması olarak adlandırılır ve özellikle kavite içine yerleşmiş

olan aspergillus mantarının (miçetoma, fungus topu) etkisiyle bu damarın rüptürü ölümle sonuçlanacak düzeyde hemoptiziye sebep olabilir.

Hayati tehlikeye neden olan, hemodinamiyi bozan ve acil müdahale gerektirecek kadar şiddetli olan hemoptiziye masif hemoptizi denir. Tüm hemoptizilerin içinde yaklaşık %5 oranında görülür. Her ne kadar son 24 saatte 600 mL'nin üzerindeki kanama, masif hemoptizi olarak adlandırılrsa da, hastaların kanama miktarını ölçmesi veya hekimin tahmin etmesi oldukça zordur. Hastalar ölü boşluğun kan ile dolması sonucu asfiksiden kaybedilir. Bu nedenle acil müdahale gerekir. Kanamanın lokalizasyonunu saptamak, sağlam akciğeri korumak için yapılması gereken ilk basamak işlemdir. Bu amaçla rijid bronkoskopi, fleksibl bronkoskopi veya daha stabil hastalarda acil radyolojik değerlendirme öncelikle yapılır. Havayolunun kan ile dolmasının önlenmesi için hasta mutlaka entübe edilmeli ve kanayan taraf tespit edildikten sonra, kanayan taraf altta kalacak şekilde hasta yan yatırılmalı ve sağlam akciğer korunmalıdır (1–4,7,8).

Hastaların yaklaşık %10'unda ileri incelemelere rağmen hemoptizi sebebi bulunamamaktadır. İdiopatik hemoptizilerde prognoz genellikle iyidir ve genellikle takipte kaybolur, ancak nöks görülebilir.

Sık rastlanılan hemoptizi nedenleri **Tablo 6**'da verilmiştir (1–4,7,8).

### Göğüs Ağrısı

Göğüs ağrısı ya toraks dışı kas ve kemik yapılarından veya toraks içi yapılardan kaynaklanır. Toraks dışı ağrılar genellikle travma, bası, zorlama, ağır kaldırma, kemik ve kas patolojilerinde gözlenir. Ağrı olan yere bastırmakla, sağa sola dönmekle, derin nefes almakla ağrı artar, ağrı kesiciler ve sabit tutmakla ise hafifler. Bu tip ağrıların çok büyük kısmı klinik sorun oluşturmaz ve zamanla iyileşir.

Toraks içi yapılardan kaynaklanan ağrılar ise kalp, büyük damarlar, medias-ten, özefagus ve akciğer kaynaklı olabilir. Akciğer kaynaklı ağrılar, parankimde ağrı lifi bulunmadığından plevra ile ilişkilidir. Ağrı reseptörleri paryetal plevrada yoğun bulunurken, visseral plevrada hiç yoktur ya da çok azdır. Bu nedenle akciğer patolojileri enfeksiyon veya tümörleri plevraya kadar uzandığında ancak göğüs ağrısı semptomu oluştururlar. Bu tip ağrılara pleval tip yan ağrısı (Plöritik ağrı) denir. Derin nefes alırken bıçak saplanır tarzda ve şiddetlidir. Hatta nefesi tam aldırılmaz, yarım alınmasına neden olabilir. Plöritik ağrı, derin solunum ya da öksürükle artar ve yeri hastalar tarafından iyi lokalize edilir. Plöritik ağrı, paryetal plevrada enflamasyon oluşturan; enfeksiyonlar (pnömoni, ampiyem, tüberküloz), travma (pnömotoraks, hemotoraks, kot kırığı) ya da tümörlere (kanser, lenfoma, mezotelyoma) bağlı gelişir (1–4).

**Tablo 6:** Sık görülen hemoptizi nedenleri

Hemoptizi nedenleri	
Enfeksiyonlar	Bronşiektazi
	Pnömoni
	Kronik bronşit
	Akut bronşit
	Akciğer apsesi
	Mantar enfeksiyonları
Tüberküloz	Aktif veya geçirilmiş tüberküloz
Bronşiektazi	
Tümörler	Akciğer kanseri ve metastazlar, adenom
Travmalar	
Pulmoner emboli, enfarküs	
Yabancı cisim	
Kalp hastalıkları	Mitral darlığı
	Sol kalp yetmezliği
Vaskülitler	Wegener granülomatosizi
	Goodpasture sendromu
	Behçet hastalığı
Kanama diatezi	Antikoagülan kullanımı
Pulmoner hipertansiyon	
İdiyopatik pulmoner hemosiderozis	
Nedeni bilinmeyen	

Diafragmanın perifer kısmının innervasyonu komşu interkostal sinirlerden santal kısmı ise frenik sinirden sağlanır. Bu nedenle diafragma periferi kaynaklı ağrılar komşu göğüs duvarında hissedilirken, merkezi kısmın ağrısı aynı taraf omuz ve boyun bölgesinde hissedilir. Brakial pleksusun pancoast tümörü ile invazyonunda da şiddetli omuz ağrısı görülür (1–4).

Substernal alandaki ağrı; kalp, perikard, aorta ya da özefagus hastalıklarından kaynaklanabilir. Anjina pectoris genellikle ani, şiddetli başlar, efor ile, emosyonel durumla, ilişkili başlayabilir. Sıkıştırıcı, ezici ya da yanma tarzında kısa süreli ağrıdır. Ağrı istirahat ve vazodilatörlerle düzelir. Miyokard enfarktüsünde ise ağrı çok şid-

detlidir ve uzun sürer. Ana pulmoner arterin masif embolisi de anjina pektoris ağrısına benzer. Sıklıkla sol taraf boyun, omuz, kola ve/veya parmaklara yayılır. Pulmoner embolide enfarkt gelişmiş ise enfarktın oturduğu plevral alan üzerinde plöretik ağrı

<b>Tablo 7: Sık görülen göğüs ağrısı nedenleri</b>	
<b>Göğüs ağrısı nedenleri</b>	
Göğüs duvarından doğan ağrılar	Kosta travması, kırığı
	Primer veya metastatik kosta tümörü
	İnterkostal miyozit,
	Miyalji
	Herpes zoster infeksiyonu (zona)
	Tietze sendromu, kostokondrit
	Enfeksiyonlar, selülit, osteomyelit
Plevradan doğan ağrılar	Pnömoni, akciğer absesi
	Pnömotoraks
	Plörezi
	Pulmoner infarktüs
	Mezotelyoma
	Primer veya metastatik tümör
Kalp-damar sisteminden doğan ağrılar	Angina pektoris
	Miyokard infarktüsü
	Disekan aort anevrizması
	Perikardit
	Pulmoner tromboemboli
	Pulmoner hipertansiyon
Bronş hastalıklarından doğan ağrılar	Trakeit, trakeobronşit
	Aşırı öksürük
Sindirim sisteminden kaynaklanan ağrılar	Özafajit, GÖR
	Peptik ülser
	Kolesistit
Mediastinal ağrılar	Mediastinit
	Mediasten kitleleri
Psikolojik	Anksiyete

hissedilir. Perikardiyal sıvı, perikardit gibi durumlarda, ağrı bazen ayağa kalkmakla ya da öne doğru eğilmekle düzelir, inspirasyonla ve düz yatmakla artar. Disekan aort anevrizmasında ağrı şiddetli ve derinden gelir, sırtta skapulalar arasında hissedilir. Özefageal ağrı anjina pektoris benzeyebilir. Yanma şeklindedir. Bu ağrı sıklıkla reflü veya peptik ülserle ilişkilidir ve yemekle etkileşim gösterebilir. Antiasid ya da antireflü ilaçlar ile düzelebilir (1–4).

Göğüs ağrısından yakınan bir hastada; ağrının başlangıç şekli, ağrının lokalizasyonu, şiddeti, ağrının yayılması, niteliği ve karakteri, ağrıyı etkileyen faktörler, ağrı ile birlikte bulunan semptomlar değerlendirilmelidir.

Sık görülen göğüs ağrısı nedenleri **Tablo 7'**de verilmiştir (1–4).

## KAYNAKLAR

1. Akkaynak S. *Solunum Hastalıkları*. 4th ed. Güneş Kitabevi LTD ŞTİ; 1988: 92-186
2. Ekim N, Oğuzülgen K. Klinik Öykü Alınması ve Temel Semptomlar. In: Arseven O, editor. *Temel Akciğer Sağlığı ve Hastalıkları*. İstanbul: Toraks Kitapları, Nobel Tıp Kitabevi; 2011. p. 33-43.
3. Özlü T. Göğüs Hekimliğinde Anamnez. In: Kaya A, Karadağ M, Özlü T, editors. *Göğüs Hastalıkları, Propedötik*. İstanbul: Aves Yayıncılık; 2014.
4. Irwin RS, Madison JM. The diagnosis and treatment of cough. *N Engl J Med* 2000; 343: 1715-21.
5. Walling AD. The Top Three Causes of Chronic Cough. *Am Fam Physician* 2003; 67: 169-74.
6. Hürkan Kurşaklıoğlu, Atila İyisoy. Platypnea-orthodeoxia syndrome and its transcatheter treatment. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2005; 33: 304-8
7. Fidan A, Ozdoğan S, Oruç O, Salepçi B, Ocal Z, Çağlayan B. Hemoptysis: a retrospective analysis of 108 cases. *Respir Med* 2002; 96: 677-80.
8. Koca H, Özden SF, Güldaval F, Özacar R. Hemoptizi: 311 Olguluk Bir Retrospektif Analiz. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi* 2008; 3: 65-71
9. George RB, Light RW, Matthay MA, Matthay RA. *Chest Medicine: Essentials of Pulmonary and Critical Care Medicine*. 5th ed. Lippincott Williams&Wilkins; 2006.

# Göğüs Hastalıklarında Fizik Muayene

Yusuf Aydemir

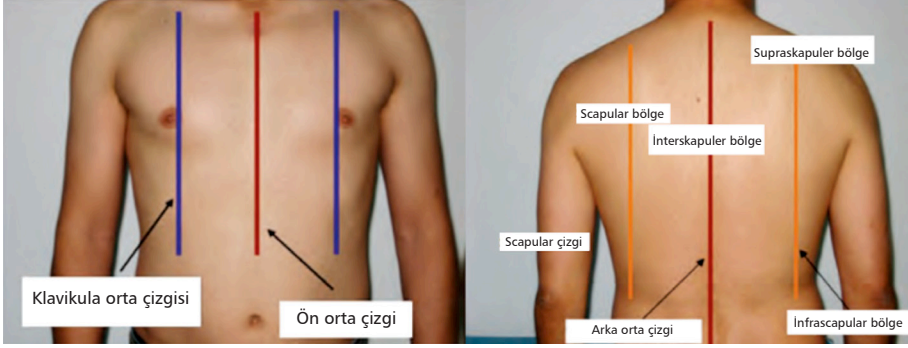
## Giriş

Solunum sistemi fizik muayenesi, uygun mahremiyet şartlarının sağlandığı, uygun ısı ve ışığa sahip, sessiz bir ortamda, tercihan hasta üzerini çıkarmış ve oturur durumda yapılmalıdır. Muayene standart inspeksiyon, palpasyon, perküsyon ve oskültasyon sıralamasını takip eder. Fizik muayene esnasında elde edilen bulgular, düzgün bir Türkçe ile, uygun şekilde not edilir. Bulgu ve lezyonların yerini tarif etmek için göğüs duvarında hayali çizgiler oluşturulmuştur. Bu göğüs duvarı referans çizgileri, sternum orta çizgisi (önde sağ ve sol olarak her iki hemitoraksı ayırır), spina orta çizgisi (arkada sağ ve sol olarak her iki hemitoraksı ayırır), klavikula orta çizgisi (önde santral ve periferik olarak bir hemitoraksı ikiye ayırır), skapula orta çizgisi (arkada santral ve periferik olarak bir hemitoraksı ikiye ayırır), ön-orta-arka aksilla çizgileridir (yandan ayırmada kullanılır) (**Şekil 1**) (1–5).

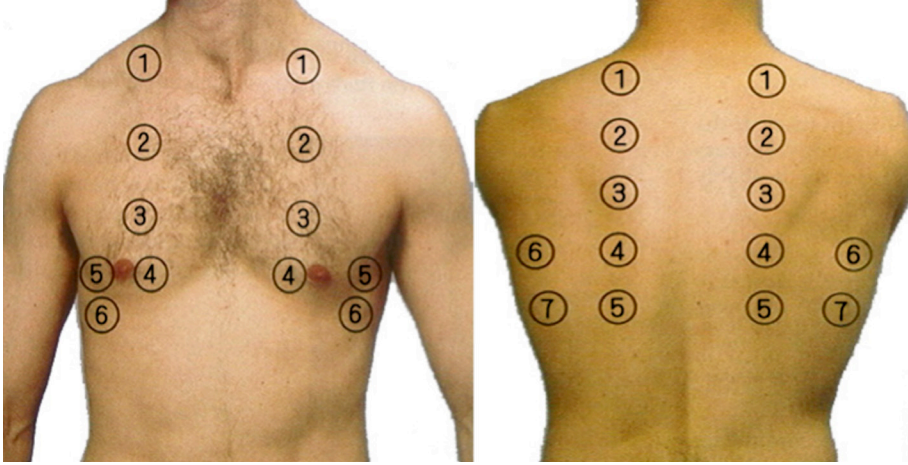
*Göğüs Muayenesinde İstasyonlar:* Göğüs duvarında önde sternum ve kalp, arkada ise vertebral kolon ve skapulalar muayene bulgularını örter. Hem vibrasyon torasik (VT) muayenesi, hem perküsyon, hem de oskültasyon bu alanlar üzerinde yapılamaz. Bu nedenle bunların dışında kalan alanlar (istasyonlar) sırayla ve simetrik olarak muayene edilir (**Şekil 2**) (1–5).

## İnspeksiyon

İnspeksiyon, gözle muayene anlamına gelir. Esas kelime anlamı 'teftiş'dir ve incele-



**Şekil 1:** Göğüs duvarı referans çizgileri.



**Şekil 2:** Göğüs muayenesinde VT, perküsyon ve oskültasyon için istasyonlar.

yıcı, araştırmacı, ipucu elde edici bir gözle bakmayı kapsar. İlk bakış esnasında hasta için çok önemli veriler elde edilir. Öncelikle hastanın genel durumu, şuurunun açık olup olmadığı, soluk alıp almadığı, konfüzyon veya uykuya meyil olup olmadığı, solunum çabası olup olmadığı, yardımcı solunum kaslarının solunuma katılıp katılmadığı değerlendirilir.

Normal insanda istirahatte solunum çabası yoktur veya minimaldir, hızı ve ritmi düzenlidir. Normalde erişkinler dakikada 14 (10–20) solunum yaparlar (Eupnea).

Bradipne solunum sayısının az ya da solunumun anormal yavaş olmasıdır (travma ya da ilaç toksikasyonuna bağlı solunum merkezi depresyonu).

Takipne solunum sayısının normalden fazla olmasıdır (pnömoni, akciğer ödemi ve interstisyel akciğer hastalıkları).



Hiperpne solunum derinliğinin artmasıdır ve bu durum genellikle metabolik asidozla birlikte görülür.

Hipopne normal solunum hızından çok daha yavaş ve yüzeysel solunumdur (atletlerde bradikardi ile birlikte olabilir).

*Hiperventilasyon*: Solunum hızı ve derinliğinin, birlikte artması durumudur.

*Hipoventilasyon*: Solunum hızı ve derinliğinin, birlikte azalması durumudur.

*Apne*: Solunumun geçici (uyku apne sendromu) veya kalıcı (solunum arresti) olarak durmasıdır.

Hastanın solunum ritmi, hızı ve derinliği dikkatlice değerlendirilir (**Şekil 3**).

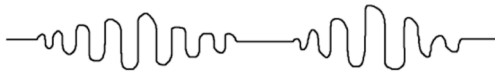
*Cheyne-Stokes Solunumu*: Kısa süre duran solunum (10–15 saniye) yavaş yavaş yüzeysel olarak başlar. Gittikçe derinleşir. Hızlanır ve tekrar durur. Düzensiz ve güçlükle yapılan bir solunumdur. Merkezi sinir sistemi hastalıkları (beyin hasarı), konjestif kalp yetmezliği, ilaçlara bağlı solunumun baskılanması ve ileri yaş pnömonisi gibi durumlarda gözlenir.

*Kussmaul Solunumu*: Solunum sık ve derindir. Metabolik asidozda gözlenir.

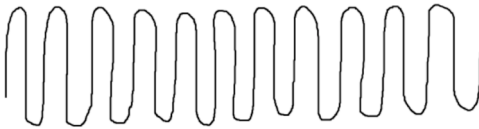
*Biot Solunumu*: Takipne ve apne periyodları ile karakterize, düzensiz solunumdur. Uzun apne periyodları dışında solunum; yavaş ve derin ya da hızlı ve yüzeysel olabilir. Kafa içi basınç artışı, beyin hasarı, ilaçlara bağlı solunumun baskılanması gibi durumlarda gözlenir.

Normal solunum çıplak kulakla dinlendiğinde belirgin bir ses duyulmaz. Ancak bazı patolojik durumlarda duyulabilir.

*Stridor*: İnspiryum esnasında, dar bir borudan zorlu havanın geçiş sesine benzer



Cheyne - Stokes solunumu



Kussmaul solunumu



Biot solunumu

**Şekil 3:** Anormal solunum tipleri.

bir sestir. Üst solunum yollarını daraltan, bası yapan yabancı cisim, tümör gibi durumlarda işitilir. Larenks veya trakeada daralma, dıştan bası yapan guatr, epiglottit, krup, ekstubasyon sonrası oluşan stenoz, kord paralizi ayırıcı tanıda değerlendirilir. Stridor ile birlikte interkostal kasların içeri çekilmesine tiraj denir.

**Wheezing:** Ekspiryum esnasında daralmış hava yollarından geçen havanın oluşturduğu, ıslık veya ötme sesine benzer bir sestir. İnflamasyon ve bronkospazm ile karakterize astım ve diğer obstrüktif pulmoner hastalıklarla ilişkilidir. Özellikle astımlı hastalarda sıklıkla işitilir. Sık görülen wheezing nedenleri **Tablo 1**'de verilmiştir (1–5).

**Ses Kısıklığı:** İnhaler steroid kullanımı sonrası ağzı çalkalamayan hastalarda mantar enfeksiyonuna bağlı, aşırı sigara içen KOAH hastalarında, entübasyon sonrası yoğun bakımdan çıkmış olan hastalarda, kord vokallerde polip, nodül, tümör durumlarında, larinks kanserinde ses kısıklığı sık görülür. Uzun süren ses kısıklığında vokal kord paralizi düşünülmalıdır. Mediastende malign nedenli lenf bezi tutulumu sonucunda n. rekürrens basısı sonrası ses kısıklığı oluşur ve inoperabl akciğer kanserini düşündürür.

İnspeksiyonda bir diğer bakılan özellik siyanoz varlığıdır.

**Siyanoz:** Arteriyel kanın 100 ml'sinde redükte (oksijensiz) Hb'nin 5 gr'ın üzerine

**Tablo 1:** Wheezing nedenleri

**Wheezing nedenleri**

**Üst solunum yolu patolojileri**

Anjiyoödem

Yabancı cisim

İnfeksiyonlar (krup, epiglottit, trakeit)

**Alt solunum yolu patolojileri**

Astım

Geçici havayolu hiperreaktivitesi (bronkospazm)

Bronşiolitis

KOAH

Yabancı cisim

**Kardiyovasküler patolojiler**

Kardiyojenik pulmoner ödem

Nonkardiyojenik pulmoner ödem (ARDS)

Pulmoner emboli (nadiren)

çıkmasına bağlı deri ve müköz membranların mavimsi renk alması olarak tanımlanır. Hipokseminin derecesini tam yansıtmaz. Santral ve periferik olmak üzere iki tipi vardır (**Tablo 2**) (1–5).

**Santral Siyanoz:** Akciğerlerde yetersiz gaz değişimine bağlı arteriyel kanın yeterli oksijenize edilememesinden (hipoksemi) kaynaklanır. Akut ya da kronik primer akciğer problemleri ya da mikst venöz kanın akciğerlerden yeterli derecede oksijenlenmeden geçişine neden olan hastalıklar (intrakardiyak şant, pulmoner A-V fistül) santral siyanoz nedenidir. Polistemi vera'da arteriyel kanın oksijen saturasyonu normal olduğu halde, kandaki redükte Hb'nin artışına bağlı siyanoz görülebilir. Santral siyanozda hem deri hemde müköz membranlar mavimsi renkte görülür. Santral siyanoz en iyi ağız içi, dil ve dudaklarda görülür. KOAH ve astım atağı, ağır interstiyel akciğer hastalıkları, ağır bronşiektazi, ağır pnömoni, ARDS sık görülen siyanoz nedenleridir. Hastanın periferi genellikle sıcaktır. Genellikle saturasyon %80'in altına

**Tablo 2:** Siyanoz nedenleri

**Arteriyel oksijen saturasyonunun azalması (Santral)**

**a) Yetersiz alveoler ventilasyon**

Hava yollarının obstrüksiyonu (KOAH, astım, yabancı cisim, anafaksi)  
Akciğerlerde yapısal değişiklikler ve/veya ventilasyon-perfüzyon uygunsuzlukları (Harap akciğer, ileri bronşiektazi, İnterstiyel akciğer hastalıkları)  
Respiratuvar kaslardaki güçsüzlükler  
Havadaki parsiyel O<sub>2</sub> basıncının düşük olması (yükseklerde yaşam)  
Merkezi Sinir Sistemi depresyonu veya yetersiz ventilatuvar uyarı

**b) Desatüre kanın efektif alveoler üniteyi bypass etmesi**

İntra kardiyak sağ-sol şant  
İntra pulmoner şant  
Kalpte herhangi bir seviyede sağ-sol şanta neden olan pulmoner hipertansiyon

**Anormal Hb**

Karbon monoksit zehirlenmesi  
Methemoglobinemi: "Sitokrom B5 reduktaz" enzim defektine bağlı HEM'deki demir oksidize (Fe+3)  
Hemoglinopatiler:  
Hb M hastalığı: İki değerli (Fe+2) HEM demirinin, oksidize olarak ferrik (Fe+3 olması)  
Oksijene İlgisi (Afinite) Düşük Olan Hemoglobinler: (Hb Kansas)

**Kapiller kandaki deoksijenasyonun artması (periferik)**

Venöz kapillerlerde vazokonstrüksiyon: Reynaud fenomeni  
Venöz kapillerlerde Hipotoni veya kollaps veya Lokal venöz staz  
Venöz kapillerlerde inflamatuvar ödem: Tromboflebit

düştüğünde fark edilir. Doğumdan ya da çocukluktan beri devam eden siyanoz konjenital kalp hastalığını düşündürür (1–5).

*Periferik Siyanoz:* Periferdeki oksijenin aşırı alınmasından gelişir ve sadece tırnak yatakları, burun ve dudakların dış yüzünde mavimsi renk görülür. Bu alanlar ısıtılınca periferik siyanoz kaybolur. Isınan eller ve tırnaklarda siyanoz devam etmesi siyanozun merkezi olduğunu gösterir. Periferik siyanoz, beraberinde kalp ve akciğer hastalığı bulunmadığı sürece arteriyel kanda oksijenlenmenin yeterli olduğu, fakat kapillerlerde kan dolaşımının yavaşlaması sonucu periferik kandaki oksijenin doku tarafından fazla alınmasına bağlıdır. Dolaşımın yavaşlaması veya bozulmasına bağlı olup cilt genellikle soğuktur. Reynaud hastalığı periferik siyanozun tipik örneğidir (1–5).

Boyun inspeksiyonunda, aksesuar kasların solunuma katılımı, boyunda şişlik, kitle, renk değişikliği, boyun venöz dolgunluğu ve ödem olup olmadığına bakılır. Boyunda pelerin tipi şişlik ve ödem Vena Cava Süperior Sendromunu düşündürür. Vena cava vücudun üst bölgesinin venöz dolaşımını kalbe boşaltır. Bu büyük venanın, sağ akciğerde santral seyri esnasında bu lokalizasyondaki patolojilerin, özellikle akciğer kanserinin baskısına maruz kaldığı durumlarda vücut üst bölgelerinin venöz drenajı bozulur ve ödem, şişlik meydana gelir. Üst ekstremitelerdeki venler aşırı dolgun izlenir ve yukarıya kaldırıldığında bu venlerin boşalmaması tanıyı destekler. Ayrıca vena cava yoluyla kalbe ulaşamayan dolaşım, göğüs ön ve yan duvarlarındaki kapillerlerden kolleteral yollar bulur ve bu damarlar belirginleşir (**Şekil 4**).



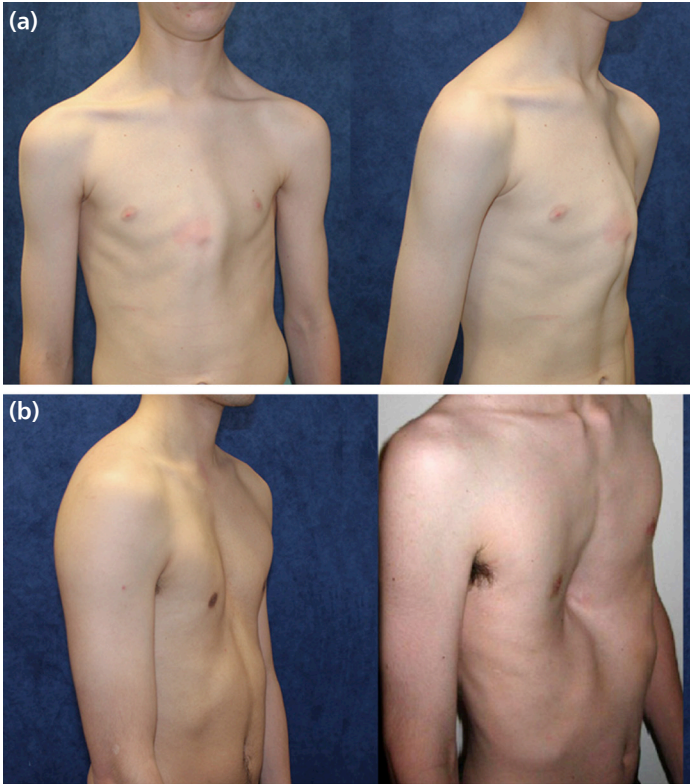
**Şekil 4:**

Vena Cava Süperior Sendromuna bağlı venlerde dolgunluk ve kolların yukarıya kaldırıldığında ven dolgunluğunun devam etmesi (üstte), boyunda ödem (altta).

*Horner Sendromu:* Tek taraflı ptozis, miyozis, enoftalmi ve anhidrozis bulguları öncelikle Pancoast tümörünü düşündürmelidir (1–5).

*Göğüs İnceksiyonunda;* Solunum hızı, derinliği, periyodu, deri, yumuşak dokular, anatomik yapısı, simetrisi, her iki hemitoraksın solunuma katılımı, güvercin göğsü (Pectus carinatum), kunduracı göğsü (Pectus excavatum), yelken göğsü, skolyoz, kifoz, kifoskolyoz, fıçı göğsü, renk değişikliği, şişlik, ameliyat izi gibi durumlar değerlendirilir (**Şekil 5**) (1–5).

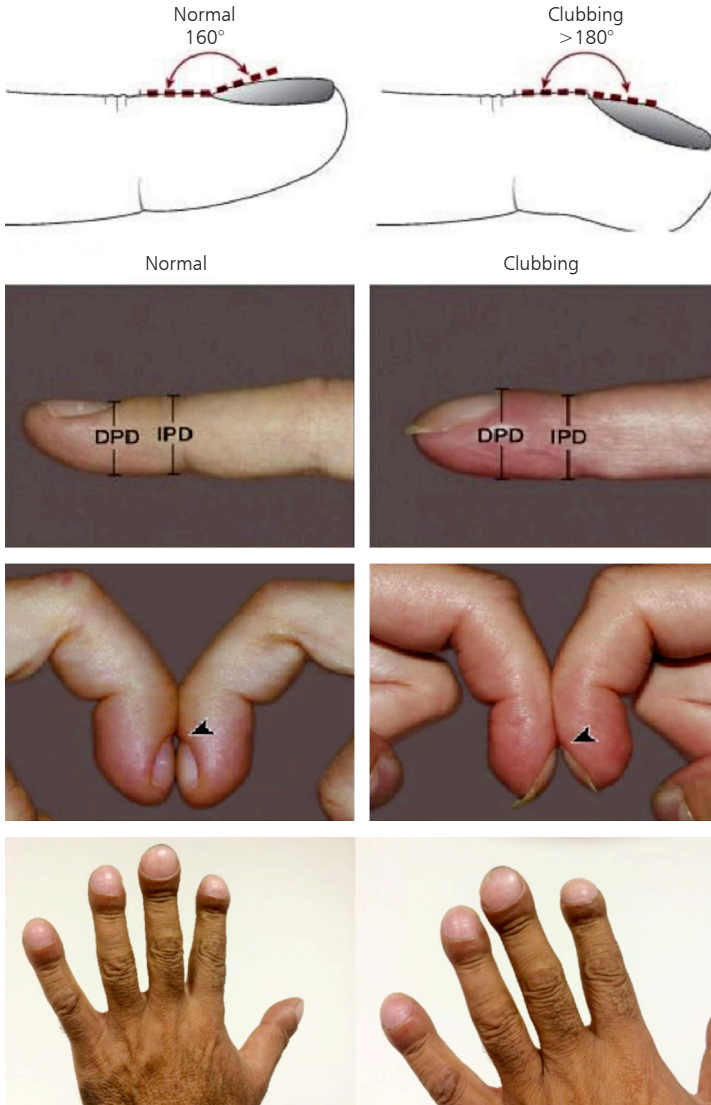
Çomak parmak göğüs inceksiyonunun önemli bir bulgusudur. Çomak parmakların uçlarındaki yumuşak dokunun hiperplazisine bağlı olarak şişmesi, tırnakların enine ve boyuna bombeleşmesi ve saat camı veya tokmak benzeri bir görünüm almasıdır. Çomaklaşmanın erken dönemlerinde normalde tırnak kökünde mevcut olan açığı kaybolur, düzleşir. Daha sonra tırnak kökü hafifçe bombeleşir. Distal falan-geal genişlik ile interfalangeal genişlik arasındaki açının 180° den daha büyüktür.



**Şekil 5:** Göğüs duvarı deformiteleri (a) Pectus carinatum, (b) Pectus excavatum

Karşı karşıya getirilen işaret parmakları arasındaki baklava şeklindeki pencerinin kaybolması çomaklaşmanın öncü işaretidir (**Şekil 6**). Çomak parmak vakalarının %75–80’ini akciğer hastalığı, %10–15’i kardiyovasküler kaynaklı, %5–15’i gastrointestinal hastalık kaynaklıdır. Çomak parmak nedenleri **Tablo 3**’te verilmiştir (1–5).

### Lovibond açısı



**Şekil 6:** Çomak parmak.

<b>Tablo 3: Çomak parmak nedenleri</b>
<b>Pulmoner hastalıklar</b> Akciğer kanseri İntersiyal akciğer hastalığı Mezotelyoma Pulmoner hipertansiyon Bronşektazi Kistik fibrozis Akciğer apsesi Amfizem Mediyastinal lezyonlar
<b>Kardiyak bozukluklar</b> Siyanotik konjenital kalp hastalığı Enfektif endokardit Pulmoner arterio-venöz fistül Atrial miksoma
<b>Kronik karaciğer hastalığı</b> Primer bilier siroz Hepatopulmoner sendrom
<b>Gastrointestinal bozukluklar</b> Crohn hastalığı Ülseratif kolit Neoplazmalar Akalazya Aşırı laksatif kullanımı Malabsorbsiyon
<b>Hipertiroidizm</b>
<b>Hemoglobinopatiler</b>
<b>Aort ve damar anevrizmaları</b>
<b>Ailesel</b>

## Palpasyon

Palpasyon, göğüs duvarı altındaki akciğer yapılarının ve fonksiyonlarının, göğüs duvarına elle dokunarak değerlendirilmesi sanatıdır. Göğüs palpasyonunda toraks duvarına el ile bastırarak deri ve derialtı dokular şişlik, ağrı, hassasiyet, kot kırığı açısından değerlendirilir. Ardından özellikle servikal, supraklavikular ve aksiller bölgeler

lenfadenopati varlığı açısından değerlendirilir. Boyunda tiroid bezi palpe edilir ve trakeanın orta hatta olup olmadığına bakılır. Göğüs ekspansiyonu ile her iki hemitoraksın solunuma katılımı ve son olarak vokal fremitus değerlendirilir.

### a) Trakeanın Pozisyonunun Değerlendirilmesi

Trakea sabit değildir ve mediastene bağlı olarak yer değiştirir. Toraks tamamen kapalıdır ve volüm/hacim kaybı olan durumlarda lezyon tarafına doğru, volüm artışı yapan durumlarda ise karşı tarafa doğru yer değiştirir. Örneğin üst lob veya total atelektazide, trakea atelektazili tarafa çekilir. Büyük miktarda sıvı veya kitle gibi durumlarda ise karşı tarafa itilir. Bu nedenle trakeanın pozisyonunu değerlendirmek önemlidir. Sternumun üst kısmında incisura jugularis adı verilen çentiğe, işaret parmağının pulpası yerleştirilir. Parmak yavaşça ileriye itildiğinde trakeanın kıkırdak halkaları hissedilir. Ardından parmak önce sağa doğru ilerletilerek yaklaşık kaç cm ilerlediğine bakılır, ardından sola doğru ilerletilerek yaklaşık kaç cm ilerlediğine bakılır. Normalde baş orta hatta, kişi öne doğru bakarken trakeanın orta çizgisi, normalde suprasternal çentiğin tam ortasından aşağıya doğru geçmelidir ve parmak her iki tarafa eşit uzaklıkta ilerlemelidir. Bir tarafa daha az ilerlemesi, trakeanın orta hattan saptığını, o tarafa doğru yer değiştirdiğini gösterir (**Şekil 7**).

### b) Göğüs Ekspansiyonunun Değerlendirilmesi

Normalde her iki hemitoraks solunuma eşit katılmalıdır. Ancak bir hemitoraksda plevral sıvı, atelektazi, geniş pnömoni, pnömotoraks, kot kırığı, plevra fibrozisi gibi durumlarda o hemitoraks solunuma az katılır ve ekspansiyonu azalır. Bunu değerlendirmek için hastanın arkasında tam ortada durulur. Eller arkadan hastanın göğüs



**Şekil 7:** Trakeanın pozisyonunun değerlendirilmesi.





**Şekil 8:** Göğüs ekspansiyonunun önden ve arkadan değerlendirilmesi.

ön duvarına simetrik olarak yerleştirilir. Cilde makul bir baskı uygulayarak, deri ile birlikte gerdirerek, eller hiç kaldırılmadan arkaya doğru çekilir ve arkada spinal çıkıntılar hiza alınarak başparmaklar tam ortada birleştirilir. Ardından hastaya derin bir nefes alması söylenir. Bu esnada kollar ve omuzlar serbest halde iken derin nefes ile göğüs genişlediğinde başparmaklar orta hattan yanlara doğru açılır. Normalde her iki tarafa eşit uzaklıkta açılması gerekir. Bir tarafa daha az açılıyorsa 'o hemitoraks solunuma az katılıyor' şeklinde ifade edilir (**Şekil 8**).

### c) Vokal Fremitus Değerlendirmesi

Vokal (taktil) fremitus veya vibrasyon torasik, (VT); konuşma esnasında oluşan seslerin şiddetinin el ile hissedilmesi ve simetrik olarak değerlendirilmesidir. Konuşma esnasında oluşan ses titreşimleri, bronşlar yoluyla ilerler, ardından akciğer parankimi ve toraks duvarını geçerek elimize ulaşır. Bu yol üzerinde ses dalgalarını bloke ederek azaltan patolojiler olduğu gibi titreşimleri artıran patolojiler de vardır. İçinde parankim olmadığından titreşimleri ileten bir bronş bulunmayan plevral aralıkta sıvı veya hava olması (pnömotoraks) durumunda, yine içinde açık bir bronşu bulunmayan büyük kitlelerde, tam tıkalı bronşu olan (yabancı cisim veya tümör) atelektazilerde VT azalır veya kaybolur. Bunun aksine içinde açık bronşu olan, bu nedenle ses dalgalarının iletildiği konsolidasyon alanlarında (pnömoni), bronş etrafında toplanmış olan sıvı, titreşimi, hava yoğunluğu fazla olan normal akciğer parankiminden daha fazla iletir. Üst lob atelektazisinde ise içinde hava dolaşımı olan bronş olmamasına



**Şekil 9:** Vokal fremitus değerlendirmesi, elin tenar kısımları ve parmak pulpaları da kullanılabilir.

rağmen, trakeaya tam temas ederse, bu katı alan trakeadaki titreşimleri artıracağından, üzerinde de VT artabilir. VT nin iki taraflı azalması KOAH veya hava hapsi olan astım ataçında, obes veya kaslı hastalarda bulunabilir. Fibrotik akciğer hastalıklarında ise VT diffüz artmış hissedilebilir. VT muayenesinde, hastaya Türkçe’de en fazla titreşim yapan ‘n’ ve ‘r’ seslerini içeren, ‘on-onbir’ veya ‘araba-araba’ sözcüklerinden birini yüksek sesle söylemesi istenir. Bu esnada her sözcük siklusunda, her iki elin hipotenar ve tenar bölgeleri veya parmakların palmar yüzleri veya pulpalrı simetrik olarak sırayla, biri kaldırılıp biri koyulmak suretiyle toraks duvarına konulur. Titreşimlerin şiddetinin eşit olup olmadığı hissedilmeye çalışılır. Toraks duvarında elin konulduğu yerler, perküsyon ve oskültasyondaki istasyonlar ile aynıdır. Skapula ve vertebra üzerinde VT bakılamaz (**Şekil 9**) (1–5).

## Perküsyon

Perküsyon vurarak çıkan seslerin dinlenmesi ile yapılan muayene yöntemidir. Bir cisme vurulduğunda çıkan ses, o cismin katılığı, yoğunluğu ile ilişkilidir. Kemik, karaciğer gibi yoğunluğu fazla olan organlar üzerine vurulduğunda tok bir ses çıkar ki buna mat ses veya matite denir. Yoğunluğu en az olan hava dolu organlara (mide fundusu gibi) vurulduğunda ise daha tiz bir ses çıkar ki bu sese timpan ses denir. Akciğerler ise kendine has bir hava-doku karışımı içerdiğinden ne mat, nede timpan bir ses oluşturur. Akciğer parankimi üzerinde oluşan bu sese normosonor ses denir. Akciğerdeki hava miktarı arttığında (amfizem, hava hapsi, pnömotoraks) ses biraz daha timpana yakın hale gelir ki buna hipersonor ses denir. Akciğerde hava miktarı azaldığında (atelektazi) veya içi daha yoğun bir madde ile dolduğunda (plevral sıvı, hemotoraks), veya büyük bir kitle ya da konsolide alan üzerinde mat ses duyulur.

Perküsyon direkt veya indirekt olmak üzere iki şekilde yapılır. Direkt perküsyon el parmaklarının pulpası ile direkt göğüs duvarına vurularak yapılır. El yarıya kadar

bükülerek, üç veya dört parmak birleştirilir ve her bir istasyona simetrik olarak iki-üç kez vurulur, çıkan ses çıplak kulakla dinlenir. İndirekt perküsyonda ise bir elin orta parmağının medial falanks kısmı toraks duvarına sıkıca bastırılır. Elin diğer bölgeleri hastaya temas etmemelidir. Aksi takdirde ses titreşimlerini sönmüldürir (**Şekil 10**). Diğer elin orta parmağının pulpası (tırnağın uzun olması perküsyona engeldir), hastanın toraks duvarındaki elin medial falanks kısmına bilek hareketi ile vurularak çıkan ses dinlenir. Vurma esnasında ön kol ve dirsek hareket etmemeli, bilek hareketi ile vurulmalıdır. Toraks duvarında elin konulduğu yerler (istasyonlar) oskultasyon ile aynıdır. Alttaki el supraskapular bölgede vertebral kolona dik, infrascapular bölgede vertebral kolona paralel, subscapular bölgede ise kot aralıklarına paralel olarak yerleştirilmelidir. Skapula ve vertebra üzerine perküsyon yapılmaz (**Şekil 10**).

Perküsyon özellikle pleval sıvı olup olmadığının ve varsa seviyesinin tespitinde oldukça değerli bir muayene yöntemidir. Az miktarda plevra sıvılarının tesbiti için, arkada skapuler hat boyunca mat ses alınana kadar kot aralıkları perküte edilir, akciğerin havalı en alt sınırı işaretlenir. Ardından hastaya derin bir inspirasyon yapması ve tutması söylenir. Akciğerin havalı en alt sınırı perküte edilir, işaretlenir. Normalde akciğer ait sınırının (diafragma) yer değiştirme aralığı 6–8 cm dir. Eğer sinüsü kapatan sıvı varsa, matite olan en alt sınırdan inspirasyon sonrası matite devam eder ve sinüs kapalı şeklinde yorumlanır.



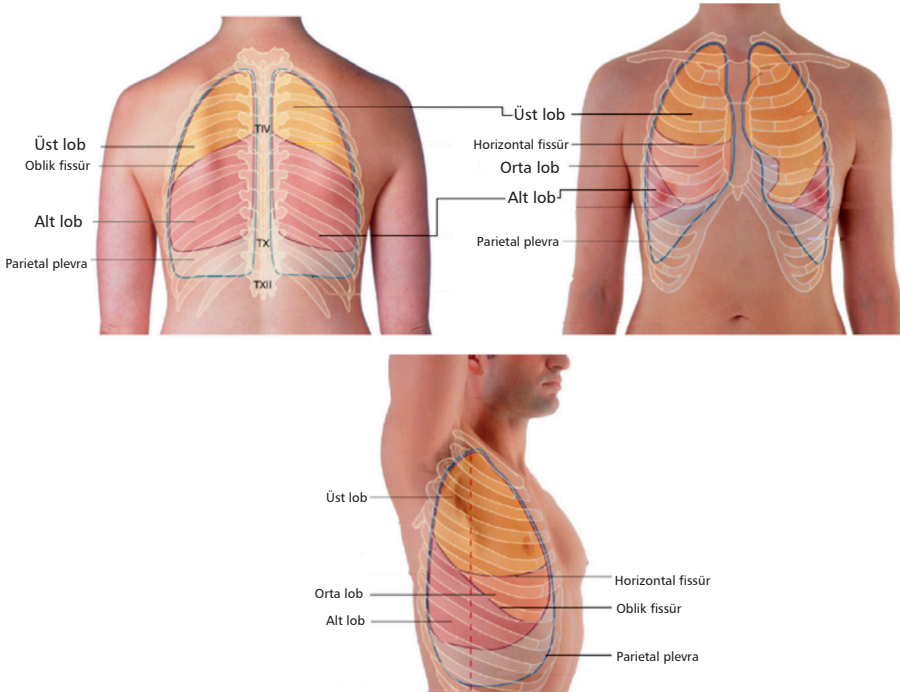
**Şekil 10:** Doğru perküsyon uygulamaları, **(a)** Elin orta parmağının medial falanks kısmı temas etmelidir, tüm elin temas etmesi sesi azaltır; **(b)** İstasyonlara göre elin yerleştirilme şekilleri.

## Oskültasyon

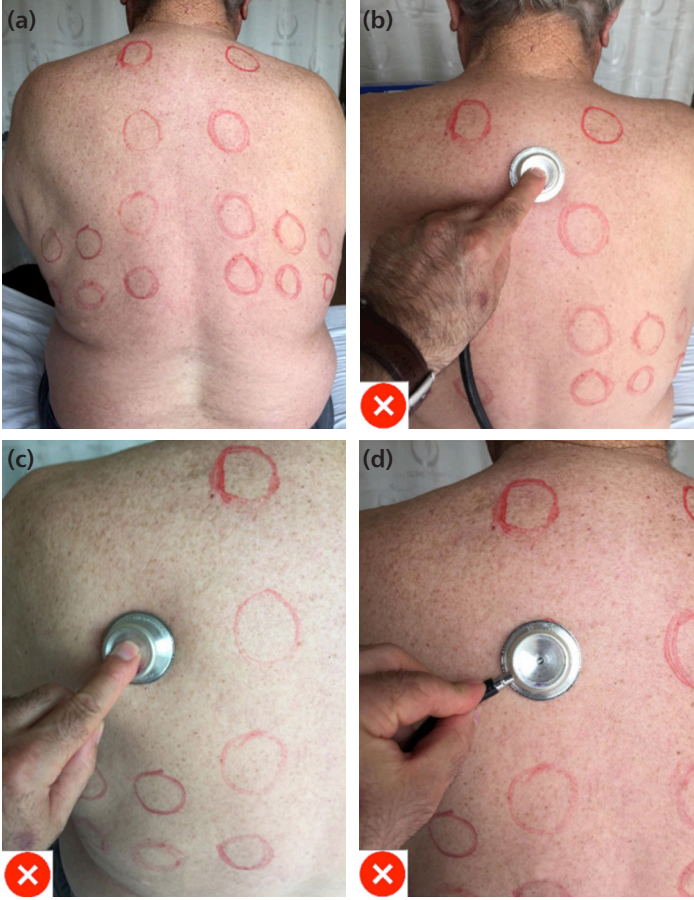
Oskültasyon, hastanın solunum seslerini dinleme sanatıdır. Eskiden hekimlerin kulağını hastanın sırtına dayayarak yaptıkları bu muayene şekli, ardından ses şiddetini artıran birtakım aletlerin kullanılmasıyla geliştirilmiş, günümüzde ise stetoskop adı verilen aletle basitçe yapılır hale gelmiştir. Oskültasyon sessiz bir ortamda, hasta oturur pozisyonda hem önden hem de arkadan yapılmalıdır. Akciğer loblarının izdüşümüne göre üst ve orta loblar önü kaplarken, arkanın büyük bölümünü alt loblar kapsamaktadır. Bu nedenle sadece arkadan yapılan oskültasyon ile üst-orta lob patolojileri atlanabilir (**Şekil 11**) (1–5).

Oskültasyonda stetoskopun diyafram kısmı, hastanın cildine sıkıca bastırılmalı, kaldırıldığında diyaframın yuvarlak izi ciltte görülmelidir. Bu durum, sürtünmeyi ortadan kaldırmak, göğüs kıllarından kaynaklanan sesleri yok etmek için gereklidir. Stetoskopun boru kısmından tutularak cilt üzerine konulması doğru değildir, cilde sıkıca temas etmemesi sesin şiddetini azalmasına yol açar (**Şekil 12**).

Oskültasyona başlamadan önce hastaya açık ağızla derin nefes alıp vermesi söylenmeli, ilaveten hastanın bu komuta uyup uymadığı gözlenmelidir. Hastaların



**Şekil 11:** Akciğer loblarının izdüşümü.



**Şekil 12:** (a) Oskültasyonda istasyonlar, (b) Yanlış uygulama (vertebral kolon üzerine oskültasyon yapılmaz) (c) Yanlış uygulama (Skapula üzerine oskültasyon yapılmaz) (d) Yanlış uygulama (iletici borudan tutarak, bastırılmadan hatalı oskültasyon örneği, steteskop sıkıca bastırılmalıdır).

bir kısmı 'ağızdan derin nefes alınız' denilmesine rağmen burundan almaya devam eder. İkinci bir nokta, bir süre sonra hastalar yorulur ve nefes almayı bırakırlar. Ayrıca derin nefes alındığında başdönmesi ve göz kararması yaşarlar. Bu nedenle arada bir hastanın derin nefes alıp almadığı tekrar kontrol edilmeli, gerekirse kısa bir süre dinlendirilip, ardından devam edilmelidir.

Oskültasyon belirli istasyonlarda, simetrik olarak sırayla yapılmalı ve her bir istasyonda bir solunum siklusu dinlenmelidir. Diğer istasyona geçiş ise iki solunum siklusu arasındaki bekleme süresi ile senkronize edilmeli, inspiryum veya ekspiryum

ortasında istasyon değiştirilmemelidir. Duyulan patolojik seslerin inspiryumda mı yoksa ekspiryumda mı olduğu ve başında mı, ortasında mı yoksa sonunda mı olduğu belirlenmeli, ilaveten hangi istasyonlarda duyulduğu tespit edilmelidir (1–5).

### Normal Solunum Sesleri

Solunum sesleri, havanın bronş ağacından girip çıkması ile oluşur. Bronşlardan geçen havanın oluşturduğu titreşimler normalde akciğer parankimi tarafından bir miktar sönümlendirilir, azaltılır. Normal akciğer parankim alanlarında duyulan bu sese veziküler solunum sesi denir. Vesiküler ses, normal akciğer parankiminin kendine has dengeli hava/katı doku karışımının, bronş ağacında hava akımından oluşan sesi bir miktar sönümlendirmesi ile oluşur. Arkada skapulalar arasında ve önde sternum üst yarısı kenarı dışında, tüm akciğer alanlarında duyulan normal solunum sesi veziküler sestir. Normal sesin kalitesinin ve yoğunluğunun bilinmesi ve tanınması çok önemlidir, böylece anormal sesler duyulduğunda daha kolay tanınacaktır.

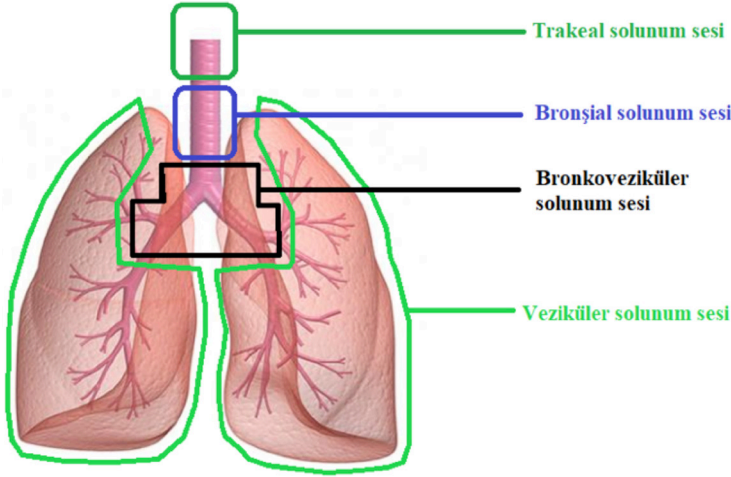
Bronkoveziküler ses, ana bronşların etrafında karınaya yakın bölgelerde duyulur. Çünkü bu bölgelerde çevreleyen parankim dokusu azdır ve sönümleme etkisi az olduğundan, veziküler sestem hafifçe daha şiddetlidir. Arkada skapulalar arasında, önde 1. 2. kot hizasında sternum kenarında ve akciğer apekslerinde duyulur. Bu alanlar dışında duyulması patolojiktir.

*Bronşial Solunum Sesi:* Trakeaya çok yakın yerlerdeki parankim sönümleme etkisinin olmadığı daha kaba ve şiddetli bir sestir. Borudan hava geçiş sesine benzer. Larinx, suprasternal çukur, 6. 7. servikal vertebra seviyesinde duyulur. Bu alanlar dışında duyulması patolojiktir.

*Trakeal (Tübüler) Solunum Sesi:* Trakea üzerinde ise hem parankim hem ilave yumuşak doku yoktur ve bu alanda hiç sönümleme etkisi olmaz ve duyulan sese trakeal (tübüler) solunum sesi denir. Bir borudan geçen havanın sesinin değişmeden duyulması şeklindedir, bronşial solunum sesinden daha şiddetli bir sestir. Trakea üzeri dışındaki alanlarda duyulması patolojiktir. Trakeal, bronşial ve veziküler solunum seslerinin normal olarak duyulduğu alanlar **Şekil 13**'de gösterilmiştir (1–5).

### Anormal Solunum Sesleri

Akciğer sesleri stetoskopl dinlenirken, iki ana durum değerlendirilir: solunum seslerinin kalitesi ve herhangi anormal seslerin varlığı. Normal bir inspirasyonda duyulan normal solunum sesi oldukça akıcı, pürüzsüz ve yumuşaktır. Bu yumuşak ve pürüzsüz sesin dışında, daha çok çırtırtı, ötme veya sürtünme sesi şeklinde duyulan sesler ile; sesin olduğundan daha şiddetli, kaba veya daha az duyulması 'anormal solunum sesleri' olarak isimlendirilir.



**Şekil 13:** Normal solunum sesi çeşitleri ve duyulduğu alanlar.

Solunum sesleri, havanın bronş ağacından girip çıkması ile oluşur. Normal solunum sesi duyulabilmesi için; 1- bronşun açık olması, 2- yeterli hava akımının olması, 3- sesin olduğu ve iletiği bronş sistemi-parankim ile, steteskopun konulduğu yer arasında blokaj oluşturacak, sesin iletimini engelleyecek bir yapının olmaması gerekir. Ağır astım atağı veya ileri derecede yüzeysel solunum esnasında, akciğerlere hava giriş çıkışı çok azalacağından solunum sesleri azalabilir, kaybolabilir. Yine büyük bir bronş, tümör veya yabancı cisim gibi bir nedenle tıkanıldığında, atelettazi gelişir ve o alana hava giriş çıkışı olmadığından solunum sesleri kaybolur. Hava akımı esnasında oluşan titreşimlerin kulağımıza gelene kadar izlediği yolda, sesi artıran ve azaltan patolojiler olabilir. Plevral boşluktaki hava veya sıvı, ses iletimi için bir engel görevi görür, bu nedenle pnömotoraks veya plevral efüzyon, solunum seslerinin azalmasına neden olur. Akciğer parankiminde havalanma arttığında (iki taraflı: amfizem, tek taraflı: büyük bir bü) havanın iletkenliği parankim dokusuna göre daha az olduğundan solunum sesleri azalır. Yine parankim dışında hava varlığında (pnömotoraks) solunum sesleri azalır (**Tablo 4**) (1–5).

Bronşlardan geçen havanın oluşturduğu titreşimler normalde akciğer parankimi tarafından bir miktar sönmümlendirilir, azaltılır. Vesiküler ses, normal akciğer parankiminin kendine has dengeli hava/katı doku karışımının, bronş ağacında hava akımından oluşan sesi bir miktar sönmümlendirmesi ile oluşur. Bu dengeli hava/katı karışımı hava lehine arttığında (amfizemde olduğu gibi), hava katıdan daha az iletken olduğu için solunum sesleri azalır. Tam tersi hava/katı oranı katı lehine arttığında, örneğin pnömonide alveollar ve bronşlar havadan daha fazla iletken proteinden zengin eksuda ile dolar ve bronşu da açık olduğundan solunum sesleri artar. Solunum

**Tablo 4: Solunum seslerini azaltan nedenler**

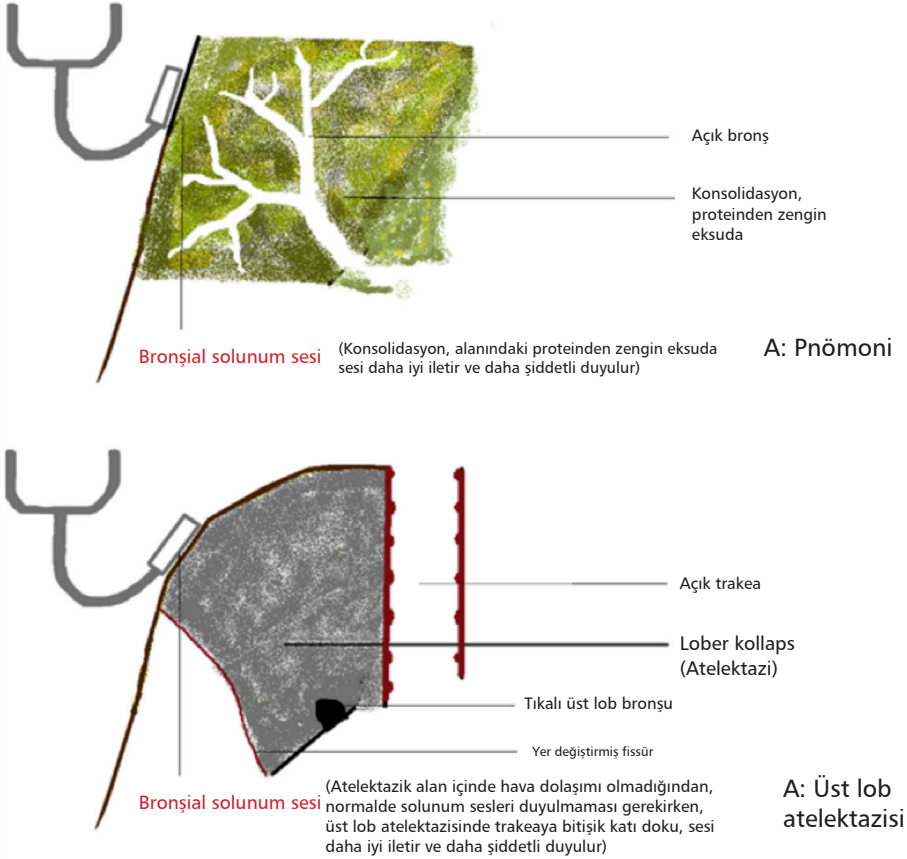
Parankim içinde hava fazlalığı: Amfizem, bül
Parankim dışında hava fazlalığı: Pnömotoraks
Parankim dışında sıvı fazlalığı: Plevral effüzyon, hemotoraks
Parankim içinde sıvı fazlalığı: içinde Bronş olmayan büyük kist: kist hidatik, apse
Parankim içinde katı (doku) fazlalığı: Bronşu olmayan büyük kitle, (akciğer kanseri)
Parankim içinde katı (doku) fazlalığı: Bronşu tıkalı parankim (atelektazi)
Parankim dışında katı (doku) fazlalığı: Plevral kalınlaşma, Fibrotoraks, mezotelyoma
Hava giriş çıkışında azalma: Ağır astım atağı, ağır KOAH, ağır restriksiyon, göğüs duvarı hast.

seslerinin artmış haline bronşial solunum sesi denir. Bu ses daha gürültülü, daha sert, içi boş borudan hava geçişi sesi (tübüler) şeklindedir. Bronşial solunum sesi, a) Konsolidasyon (pnömoni) alanı üzerinde, b) Bronşun açık olduğu üst lob atelektazisinde (kollaps olan doku daha katıdır ve açık bronşa temas eder, bronşdaki hava akımını katı kollaps dokusu daha iyi iletir böylece daha şiddetli bronşial solunum sesi duyulur), c) Kavite üzerinde duyulabilir (**Şekil 14**) (1–5).

Oskültasyonda değerlendirilen ikinci önemli özellik ise ek seslerdir. Farklı ek seslerin isimlendirilmesine dair bazı farklılıklar olsa da, en sık kullanılan terimler raller (çıtırtılar), ronküsler (hışırtılar) ve frotman (sürtünme sesleri) dir. Ek sesler, solunumun inspirasyon ve ekspirasyon evrelerinde duyulduklarına göre inspiratuar ve ekspiratuar, bu evrelerin başında ve sonunda bulduklarına göre erken veya geç, sayılarına göre yaygın veya seyrek, frekanslarına göre yüksek ve düşük olarak da nitelendirilir (1–5).

**Raller:** Bir dizi, süresiz-kesintili çıtılama/çıtırtı sesleridir. Kıyafet veya ayakkabılarda bulunan cırt-cırt bantların birbirinden ayrılırken çıkardığı (velkro), bir selofan bantın sökülürken çıkardığı veya saç tellerinin birbirine sürtülürken çıkardığı, ya da karda yürürken çıkan sese benzer. Bu sesler, sıvı, enflamatuar eksüda veya yetersiz havalanma nedeniyle yapışmış küçük hava yollarının veya alveollerin inspirasyon esnasında "açılma" sesleridir. İzleyen her bir inspirasyonda, bu distal parankim birimlerinin açılması, inspirasyonun son kısmında veya her yerinde duyulan çıtırtı veya patlama sesleri dizisini oluşturur. Bazen öksürükten sonra azalır ya da kaybolurlar. Ral üreten en yaygın bozukluklar akciğer ödemi, pnömoni, yaygın parankimal akciğer hastalığı (özellikle idiyopatik pulmoner fibrozis) ve atelektazidir. Lokal akciğer alanlarındaki raller pnömoni, tüberküloz ve bronşiektazide; bilateral akciğer bazallerinde duyulan raller pulmoner konjesyon (kalp yetmezliğine bağlı raller) ve idiyopatik pulmoner fibrozisde; tüm alandarda duyulan raller ise yaygın bronkopönomonide ve akut pulmoner ödemde tesbit edilir (1–5).





**Şekil 14:** Bronşial solunum sesi oluşum mekanizması. Üstte: Pnömonide, konsolidasyon dokusu daha katı olduğundan sesi daha iyi iletir. Altta: Normalde atelektazilerde hava giriş-çıkışı olmadığından solunum sesleri azalır. Bunun bir istisnası üst lob atelektazisidir. Kollaps olmuş katı doku, açık ana bronş veya trakeaya tam temas ettiği için buradaki sesi daha fazla iletir.

Atelektazi, pnömoni, akciğer ödemi ve fibrozis ( sarkoidozis, asbestozis, skleroderma, romotoid akciğer ) gibi akciğer volümlerini azaltan bozukluklarda çok sıklıkla geç inspiratuvar raller duyulur. Kronik bronşit, Bronşiektazi, bronkopnömoni, astım ve açılan atelektazik alanlarda erken inspiryum ralleri duyulur.

Rallerin kalitesi, şiddeti gibi bazı özellikleri, farklı bozuklukları ayırt etmeye yardımcı olabilir, ancak kalitedeki bu tür ayrımların çok az klinik değeri olduğu düşünülmektedir. Örneğin oluşan hava yolunun çapına göre şiddeti değişir. Büyük hava yollarında kaba raller, küçük hava yollarında oluşanlara ince raller denilebilir. İnce raller öksürükle kaybolmazken, kaba raller sekresyonla dolmuş bronşlara hava girişi

esnasında oluştuğundan öksürükle kaybolabilir. İnterstisiyel akciğer hastalıklarında duyulan raller 'Velcro rali (Selofan ral)' olarak adlandırılır öksürükle kaybolmaz. Terminal bronşiollelerin inspiyumun hemen başından itibaren açılmasıyla oluşan ve sıklıkla kalp yetmezliğine bağlı konjesyonlarda duyulan ince raller 'krepitan ral' olarak da isimlendirilebilir (1-5).

*Ronküsler:* Sürekli, kesintisiz ve yüksek frekanslı seslerdir. Raller gibi kısa süreli değil daha uzun süreli seslerdir. Sibilan ve sonor olmak üzere iki tipi vardır.

*Sibilan Ronküsler;* daralmış hava yollarından, yüksek hızda geçen hava akımının oluşturduğu, yüksek kademeli, sürekli seslerdir. Dar bir borudan üflendiğinde oluşan ötme sesi veya ısıklı sesine benzer. Daralmanın sebebi olarak, en sık astımda olduğu gibi bronş düz kas kasılması, ardından ödem, sekresyonlar, intralüminal tıkanma ve bronş duvarlarındaki çökme sayılabilir. Hava yollarının çapı, ekspiryum sırasında inspiyasyona göre daha azdır ve genel olarak sibilan ronküsler, ekspiryumda daha belirgindir veya sadece ekspiryumda duyulur. Ekspiryum bu hastalarda daha uzun sürer ve uzamış ekspiryum obstrüktif akciğer hastalıklarını düşündürür. Şiddetli spazmda hem ekspiryum hem de inspiyumda duyulurken, çok şiddetli bir astım atağında ise 'sessiz akciğer' olabilir. Buna ronküslerin paradoksal yokluğu denir (1-5).

*Wheezing;* sibilan ronküs ile eş anlamlıdır, ülkemizde daha çok sibilan ronküsün çıplak kulakla duyulan hali için kullanılır. Yetişkinlerde en sık astım atağında duyulur.

*Sonor Ronküsler;* ral ve sibilan ronküs kategorilerinde sınıflandırılmayan sesler için kullanılır. Daha büyük hava yollarında, aşırı hava yolu sekresyonuna bağlı oluşur. Daha kaba, horultu-hırıltı şeklinde olup, sibilan ronküsten daha düşük frekanslıdır. Öksürmekle balgamın atılmasıyla kaybolabilir.

Ronküsler genelde çok seslidir, birçok daralmış bronş tarafından üretilir. Ancak tek sesli ronküs duyulduğunda buna 'sabit darlıklardan oluşan ronküsler' denilir. Bunlar, ana veya lob bronşlarından birinin tümör, yabancı cisim, nedbe dokusu veya bronş içi bir granülom ile tama yakın daralmalarından gelişirler. Bu tip ronküsler tek seslidir. Sesin frekansı ve zamanlaması değişmez, hem inspiyasyon ve hemde ekspirasyonda duyulurlar.

Stridor da sabit darlıktan oluşan bir sestir, Larenks ve trakea darlıklarından doğan ve daha çok inspiyatuar nitelikte, yüksek tonlu müzikal bir sestir. Çıplak kulakla da duyulması, inspiyumda dar bir yerden havanın zorlukla geçme sesi şeklinde olması tipik özelliğidir.

*Ronküsler;* 1- Her iki akciğer alanlarında yaygın olarak: astım, kronik bronşit ve akut sol kalp yetmezliği (kardiyak astma) durumlarında, 2- Lokalize bir yerde: tümör, yabancı cisim, endobronşial tüberküloz durumlarında işitilir.

*Skuavk*; ispiyum sonunda küçük hava yollarının açılmasıyla duyulan sibilan ronküs benzeri seslerdir. Kısa süreli yüksek frekanslı olup martı sesine benzer. Periferik, restriktif parankimal hastalıklarda, hipersensitivite pnömonisi, bronşiolitis obliterans, peribronşial fibroz, Bronşektazi gibi durumlarda duyulur.

**Tablo 5:** Akciğer ek sesleri, duyulduğu durumlar ve oluşma mekanizmaları

Akciğer ek sesleri*				
Akciğer sesleri		Olası mekanizma	Özellikleri	Nedenler
Ronküsler	Sibilan ronküs	Bronkospazm ve mukoza ödemine bağlı daralmış bronşlardan hızlı geçen hava akımı	Yüksek frekanslı, sıklıkla ekspirium esnasında	Astım, Konjestif kalp yetmezliği, akut Bronşit, viral enf
	Sonor ronküs	Sekresyonlar ile dolu, daralmış büyük havayollarından hızla geçen hava akımına bağlı	Düşük frekanslı, öksürmele sekresyonların atılmasına bağlı kaybolur	Kronik bronşit, akut sekresyonların arttığı enfeksiyonlar, Bronşektazi
Raller	İnspiratuar ve ekspiratuar	Hava akımı ile hareket eden aşırı havayolu sekresyonları	Kaba ve sıklıkla öksürükle kaybolur	Bronşit, Enfeksiyonlar
	Erken inspiratuar	Ani açılan merkezi bronşlar	Seyrek, ağızdan duyulur, öksürükten etkilenmez	Bronşit Amfizem Astma
	Geç inspiratuar	Ani açılan periferik havayolları	Yaygın, ince, dependan bölgelerde oluşur	Atelektazi Pnömoni Akciğer Ödemi Fibrozis
Plevral sürtünme sesi	Frotman	Plevra inflamasyonu	İnspirium sonu- ekspirium başı, öksürükle kaybolmaz	Pnömoni Pulmoner Enfarktüs Fibrotoraks Üremi

\*(Ek sesler bozukluğun ağırlığı, yeri, evresi ve hastaya göre değişebilir).

**Tablo 6:** Sık görülen hastalıklardaki anamnez ve fizik muayene bulguları

Anamnez ve fizik muayene bulguları*					
Bozukluk	Anamnez	İnspeksiyon	Palpasyon	Perküsyon	Oskültasyon
<b>KOAH</b>	Uzun süreli sigara/zararlı gaz maruziyeti olan, 40 yaş üstü kişilerde, kronik, eforla artan nefes darlığı, öksürük, balgam	Ağır: Dispne, takipne siyanoz, yardımcı solunum kaslarının katılımı, interkostal çekilmeler, göğüs ön arka çapı artışı, büzük dudak solunumu, boyun venöz dolgunluğu, periferik ödem, nadiren çomak parmak Hafif-orta: ekspiryum uzunluğu	Ağır: Göğsün ekspansiyonunda bilateral azalma, vibrasyon torasikte (VT) azalma, Hafif-orta: Normal	Ağır: Bilateral hipersonorite, diafram mobilitesinde azalma (amfizem formunda) Hafif-orta: Normal (kronik bronşit formunda)	- Ekspiryumda uzama, Solunum seslerinde azalma (amfizem formunda) - Erken inspiratuar raller, sibilan ve sonor ronküsler, (kronik bronşit formunda)
<b>Astım</b>	Kronik, arada normal dönemlerin olduğu, tozla dumanla artan nefes darlığı, hırıltılı solunum ve öksürük	- Normal - Atak esnasında atak şiddetine göre değişen oranda, Dispne, takipne siyanoz, yardımcı solunum kaslarının katılımı, interkostal çekilmeler	- Normal - Atak esnasında Göğsün ekspansiyonunda bilateral azalma, VT azalma	- Normal - Atak esnasında Bilateral hipersonorite, diafram mobilitesinde azalma	Ekspiryumda uzama, wheezing, ekspiryumda veya çift zamanlı sibilan ronküsler, Ağır: Solunum seslerinde azalma, sessiz akciğer
<b>Pnömoni</b>	Akut başlangıçlı ateş, üşüme titreme sonrası öksürük, balgam	Hafif-orta: Normal Ağır: Dispne, takipne, yüzeysel solunum, siyanoz, lezyon tarafında ekspansiyonda azalma	Lezyon tarafında ekspansiyonda azalma VT artışı	Lezyon üzerinde matite (büyük konsolidasyonlarda)	Lezyon üzerinde Bronşial solunum sesi, inspiratuar raller, nadiren ronküsler, egofoni, bronkofoni, pektoriloki
<b>Plevral effüzyon</b>	- Normal -Halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, nefes darlığı, göğüs ağrısı	- Normal - Massif sıvıda, dispne, takipne, yüzeysel solunum, siyanoz, plöretik tip göğüs ağrısı	Sıvı olan tarafta ekspansiyonda azalma, VT azalma, trakea lezyonun karşı tarafına yer değiştirir.	Sıvı olan tarafta matite	Sıvı olan tarafta solunum seslerinin azalması, kaybolması, sıvı seviyesinin hemen üzerinde bronşial solunum sesi, egofoni, nadiren frotman

**Tablo 6:** Sık görülen hastalıklardaki anamnez ve fizik muayene bulguları (devamı)

Anamnez ve fizik muayene bulguları*					
Bozukluk	Anamnez	İnspeksiyon	Palpasyon	Perküsyon	Oskültasyon
<b>Pulmoner emboli</b>	İmmobilizasyon, cerrahi sonrası ani başlayan göğüs ağrısı, nefes darlığı, çarpıntı bayılma	Dispne, takipne, yüzeysel solunum, siyanoz, plöretik tip göğüs ağrısı, masif embolide uykuya meyil, hipotansiyon ve şuur kaybı	- Normal - Enfarkt oluşmuş ise lezyon tarafında ekspansiyonda azalma	- Normal - Enfarkt oluşmuş ise lezyon tarafında sinüste matite	- Normal - Solunum seslerinde azalma, enfarkt alanı üzerinde raller, nadiren frotman
<b>Atelektazi</b>	Kısa süreli Nefes darlığı, öksürük	Dispne, takipne, lezyon tarafında azalmış göğüs duvarı hareketi,	Lezyon tarafında ekspansiyonda azalma, VT azalma, üst lob atelektazisinde VT artışı, trakea lezyonun olduğu tarafa yer değiştirir.	Lezyon üzerinde matite (büyük atelektazide)	- Orta- alt lob atelektazisinde solunum seslerinde azalma, - Üst lob atelektazisinde bronşial solunum sesi, egofoni - Raller ve ronküsler
<b>Pnömotoraks</b>	Ani başlayan göğüs ağrısı, nefes darlığı, çarpıntı bayılma	Dispne, takipne, yüzeysel solunum, lezyon tarafında azalmış göğüs duvarı hareketi,	Lezyon tarafında ekspansiyonda azalma, VT azalma, tansiyon pnömotoraksda trakea karşı tarafa yer değiştirir	Lezyon tarafında hipersonorite	Lezyon tarafında solunum seslerinde azalma, kaybolma

\*(Bu bulgular bozukluğun ağırlığı, yeri, evresi ve hastaya göre değişebilir)

**Frotman:** Plevral sürtünme sesi, solunum sırasında birbirine sürtünen iltihaplı veya pürüzlü plevral yüzeylerin ürettiği sesler için kullanılan terimdir. Hem inspiryum hem de ekspiryum esnasında duyulan bir seri gıcırta veya egeleme sesine benzer. Yüzeysel bir sestir. Steteskopu bastırmakla şiddetlenir. Sıklıkla inspiryum ortasında başlar isnpiryum sonu ve ekspiryum başında en şiddetlidir ve ekspiryum ortasına doğru kaybolur. En sık rastlanan nedenler, pnömoni ve pulmoner enfarktüs gibi plevra yüzeyine uzanan enflamatuar hastalıklarıdır. Plevrada fibrozis yapan durumlarda, üremi ve dehidratasyonda da duyulabilir.

## Konuşma Seslerinin Oskültasyonu

*Bronkofoni:* Konuşma sesinin belirginleşmesi, daha şiddetli duyulmasıdır. Bronşial solunum oluşma mekanizmasında olduğu gibi, katı dokunun sesi daha iyi iletmesi ile oluşur. Pnömonik konsolidasyon alanı üzerinde duyulur.

*Pektorilaki:* Bronkofoniye benzer, konsolide alan üzerinde fısıltı seslerinin net ve daha abartılı duyulmasıdır. Fısıltı sesi havanın trakea, glottis ve farenkste tōrbülans yapmasından oluşur. Bronşial solunum ve bronkofoni ile eşit anlamdadırlar.

Bronşial solunum sesi, bronkofoni ve pektoriloki konsolidasyonun üçlüsü olarak adlandırılır. Sıklıkla buna vibrasyon torasik artışı da eşlik eder ve pnömoninin önemli bir bulgusudur.

*Egofoni:* Sesli harflerin oluşturduğu yüksek frekanslı seslerin iletilmesi, düşük frekanslı seslerin iletilmemesi sonucu ortaya çıkan keçi melemesi şeklinde duyulan bir konuşma sesidir. Hasta i-i-i sesi çıkardığında bu e-e-e sesi şeklinde işitilir. i'den e'ye dönüşüm egofoni olarak adlandırılır. Konsolidasyon üzerinde ve orta derecede pleural effüzyonun üst kısmındaki atelaktazik alan üzerinde duyulur.

Akciğer ek sesleri, duyulduğu durumlar ve oluşma mekanizmaları **Tablo 5'**de, sık görülen hastalıklardaki anamnez ve fizik muayene bulguları **Tablo 6'**da özetlenmiştir (1–5).

## KAYNAKLAR

1. George RB, Light RW, Matthay MA, Matthay RA. *Chest Medicine: Essentials of Pulmonary and Critical Care Medicine*. 5th ed. Lippincott Williams&Wilkins; 2006.
2. Akkaynak S. *Solunum Hastalıkları*. 4th ed. Güneş Kitabevi LTD ŞTİ; 1988: 92-186.
3. Kayacan O. Fizik muayene. In: Numanoğlu N, editor. *Solunum Sistemi ve Hastalıkları*. Ankara: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Antip A.Ş. Yayınları; 1997: 60-77.
4. Ball JW, Dains JE, Flynn JA, Solomon SB, Steward RW, Seidel HM. *Mosby's Guide to Physical Examination*. 7th ed. 2011.
5. Çelik G. *Solunum Sistemi Muayenesi*. In: Kaya A, Karadağ M, Özlü T, editors. *Göğüs Hastalıkları, Propedötik*. İstanbul: Aves Yayıncılık; 2014.

# Toraks Radyolojisi: Konvansiyonel Akciğer Grafisi

Recep Savaş  
Akin Çinkooğlu

## Akciğer Grafisinin Yeri ve Önemi

Teknoloji ve dolayısıyla Radyolojideki hızlı ve ivmelenen ilerleme ile paralel şekilde bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), pozitron emisyon tomografisi (PET) ve hibrid görüntüleme yöntemleri sıkça kullanılmaya başlamıştır. Bununla beraber toraks radyolojisinde direk grafi önemini halen korumaktadır. Göğüs ağrısı, nefes darlığı, öksürük gibi solunumsal semptomlarla hastaneye başvuran hastalarda ilk uygulanan radyolojik tanı yöntemi akciğer grafisidir. Ameliyat planlanan olgularda preoperatif değerlendirilmede ve primer malignitesi mevcut olan hastalarda akciğer metastazı taramasında rutin olarak kullanılmaktadır. Ayrıca iş başvurularında ve bazı meslek gruplarında personelin yıllık sağlık taramalarında uygulanan bir görüntüleme yöntemidir. Klinik pratikte bu kadar sık kullanımının altında yatan etmenler; düşük maliyet, düşük iyonizan radyasyon dozu, kolay ulaşılabilirliği, acil hastalarında hızla çekilip yorumlanabilmesi, yoğun bakım ünitelerinde ve yataklı servislerde taşınabilir cihazlarla yatak başı tetkik imkanı sunması olarak sıralanabilir.

## Çekim Teknikleri

Rutin pratikte en sık posterior-anterior (PA) akciğer grafisini görmekteyiz. Lateral grafi ile birlikte elde olunduğunda "iki yönlü akciğer grafisi" ifadesi kullanılmakta olup, bunlar dışında hastanın kooperasyonu, fiziki şartlar ve patolojinin yerini gözeterek ek çekim teknikleri uygulanabilmektedir (**Tablo 1**).

**Tablo 1:** Akciğer grafisi çekim teknikleri

1. Posterior- anterior akciğer grafisi (PAAG)
2. Lateral akciğer grafisi
3. Lateral dekübit akciğer grafisi
4. Apikal lordotik akciğer grafisi
5. Oblik akciğer grafisi
6. Yatak başı anterior-posterior (AP) akciğer grafisi

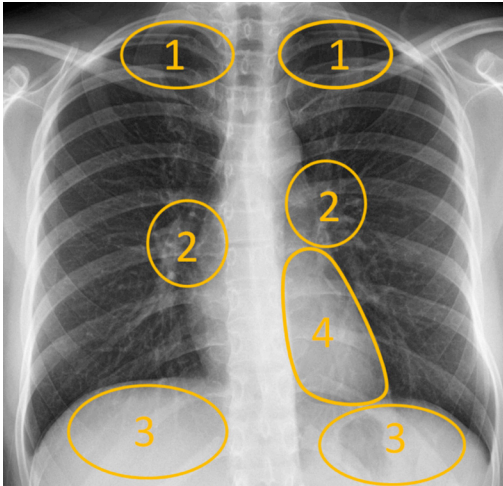
### 1) Posterior-Anterior Akciğer Grafisi (PAAG)

Akciğer grafisinin standart çekim tekniğidir. Hasta ayakta, göğüs ön duvarı dedektör tarafında olacak şekilde pozisyonlanır. Skapula gölgelerinin parankim üzerine süperpozisyonunu azaltmak amacıyla omuzların anteriora rotasyonunu sağlayacak manevralar yapılır. X ışını 7. torakal vertebra seviyesi merkez olacak şekilde posterior-anterior doğrultuda ayarlanır. Tüp- detektör mesafesi 180–200 cm olarak belirlenmektedir.

PAAG'de "saklı bölgeler" olarak tanımlanan apikal ve hiler bölgeler, retrokardiyak bölge ve hemidiyafragmalar altında kalan bölgelerin dikkatli şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir (**Şekil 1**). Gereklik halinde, bu bölgelerin daha net izlenebilmesi için aşağıda tanımlayacağımız diğer çekim teknikleriyle ek inceleme yapılmalıdır.

### 2) Lateral Akciğer Grafisi

Hastanın dedektöre yan dönük, ayakta, elleri başının üzerinde olduğu ve X ışınının



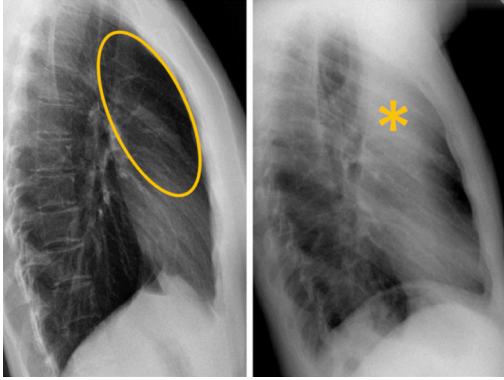
**Şekil 1:** PAAG'de "saklı bölgeler" olarak tanımlanan apikal (1), hiler (2) bölgeler, hemidiyafragmalar altında kalan bölgeler (3) ve retrokardiyak bölgenin (4) dikkatli şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir.



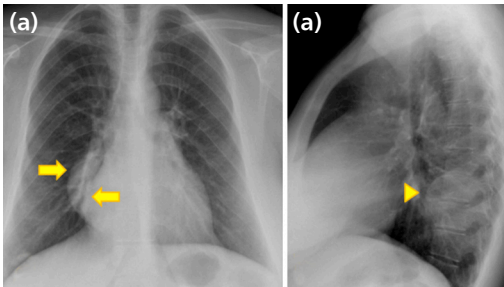
hastanın sağ-sol aksında vücudunu geçtiği çekim tekniğidir. Rutin olarak sol lateral grafi elde olunur. Retrosternal alan normalde radiolüsent olup "temiz alan" olarak adlandırılır. Anterior mediastinal ve paramediastinal parankimal kitleler bu alanlarda oluşturdukları opak görünümle farkedilirler (**Şekil 2**). Lateral grafide vertebral kolumn dansitesi apekten bazale doğru azalır. Eğer ki "vertebra işareti" olarak tanımlanan bu durumu sekteye uğratan bir opasite artımı saptanırsa patolojik kabul edilir. Başta nörojenik tümörler olmak üzere paravertebral yerleşimli kitlesel oluşumların saptanmasında ve retrokardiyak saklı bölgede yerleşimli olan patolojilerin tespitinde önemli bir yeri mevcuttur (**Şekil 3**).

### 3) Lateral Dekübit Akciğer Grafisi

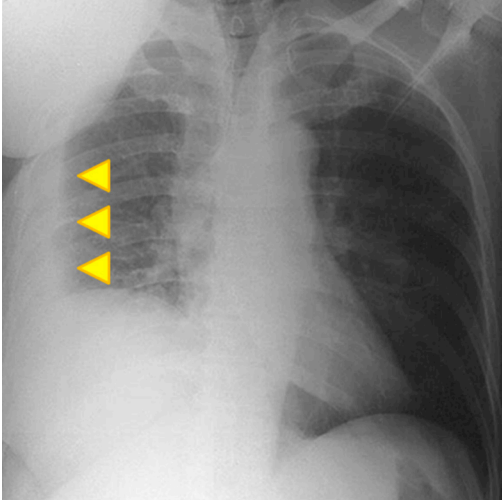
Hastanın yan yatar konumda, ayakları denge sağlamak amacıyla bitişik, kollarının baş üstünde olduğu pozisyonda elde olunur. X ışını horizontal, posterior- anterior doğrultuda gönderilir. Hastanın yattığı taraf patolojiye göre belirlenmekte olup, plevral sıvı durumunda sıvının toplanması için patolojik hemitoraks altta, pnömotoraksta ise havanın seviyelenmesi için patolojik hemitoraks üstte olmalıdır (**Şekil 4**).



**Şekil 2:** Lateral grafilerde; retrosternal "temiz alan" ve bu alanı dolduran üst -ön mediasten kitlesinin oluşturduğu dansite artımı (\*).



**Şekil 3:** "Vertebra işareti". Nörojenik kitle tanısı alan olgunun PAAG' inde (a) sağ kalp konturu çift olarak izlenmekte olup (oklar), lateral grafide (b) vertebral gölgeleri üzerine süperpoze kitle izlenmektedir (ok başı).



**Şekil 4:** Lateral dekübit grafide seviyelenen plevral sıvı (ok başları).

#### 4) Apikal Lordotik Akciğer Grafisi

“Saklı bölgeler” den bir başkası olan akciğer apekslerinde yerleşimli lezyonların görüntülenmesinde PAAG’e üstünlük sağlar. Ayrıca orta lob atelektazisinin görüntülenmesinde daha etkindir.

#### 5) Oblik Akciğer Grafisi

X ışını oblik ve posterior- anterior doğrultuda gelecek şekilde, patolojik taraf kasetten uzakta, aynı taraf kol baş üstünde olacak şekilde planlanır. Retrokardiyak bölge ve posterior kostofrenik açılar daha iyi görünür. Toraks duvarı patolojilerinde ve plevral plakların değerlendirilmesinde üstünlük sağlar.

#### 6) Yatak Başı Anterior-Posterior (AP) Akciğer Grafisi

Taşınabilir cihazlarla, yoğun bakım hastalarında etkin olarak uygulanır. Detektör hastanın sırt tarafında, tam ya da yarı-yatar pozisyonda, X ışını AP seyirli olacak şekilde planlanır. Çekim tekniği itibarıyla yalancı patolojik görünümler oluşturabileceğinden (AP çekilen filmlerde, kalp gölgesi daha büyük, mediasten daha geniş olarak izlenir) filmi yorumlayan kişinin özellikle bilgilendirilmesi önem arz eder.

### Teknik Yeterliliğin Değerlendirilmesi ve Grafiyi Yorumlama

Akciğer grafisini yorumlarken adım adım ilerlemek, doğru tanıya yaklaşımda olduğu

kadar hata olasılığını en aza indirmede büyük önem arz etmektedir. Akciğer grafisi karşımıza geldiğinde yapmamız gerekenleri basamak basamak ele aldığımızda;

### 1) Hasta Adı Kontrol Edilmelidir

Günlük pratikteki yoğunluk içerisinde küçük gibi görünen hatalar, büyük sonuçlara yol açabilir. Film üzerinde yazılı hasta adının kontrolü her zaman ilk basamak olmalıdır.

### 2) Sağ - Sol İşaretinin Kontrolü Yapılmalıdır

Situs inversus totaliste toraks ve batin organlarının ayna hayali ters görünümü izlenir (**Şekil 5**). Söz konusu patoloji ile ters basılan filmin ayrımının yapılabilmesi mümkün olmayabilir. Ayrıca dekstrokardi ve/veya dekstropozisyon ile seyreden diğer patolojik durumların oluşturabileceği karışıklığı önlemek için sağ-sol işaretinin kontrolü her zaman yapılmalıdır.

### 3) Çekim Yöntemi Değerlendirilmelidir (PA, AP Grafi vs.)

PAAG standart inceleme olmakla beraber tercihan gerekli veya zorunlu durumlarda farklı pozisyonlarda çekim teknikleriyle görüntüler elde olunabilir. Özellikle AP pozisyonunda çekilen filmleri PA filmlerden ayırmak güç olabilir. Bu durum yanlış yorumlama ve tanılara yol açabilir.

### 4) Doz Değerlendirilmesi Yapılmalıdır

Dozun fazla olması, penetrasyonda artışa yol açar. "Sert film" diye adlandırdığımız



**Şekil 5:**

Situs inversus totalis olgusu. Sağ/sol işaretinin kontrolü yapıldıktan sonra, toraks yapılarının ayna hayali ters yerleşimli olduğu yorumu yapılabilmektedir.

bu durumda yalancı negatiflik artar ve parankimal patolojilerin saptanması zorlaşabilir. Tam tersi durumda, eğer doz düşükse penetrasyonu azalır. "Yumuşak film" olarak tanımlanan bu durum yalancı pozitifliği artırır. Bu nedenle doz optimal olmalıdır. Optimal dozda elde olunan PAAG'de kalp gölgesi arkasında intervertebral diskler seçilebilir, ancak kemik detay izlenmemelidir. Dijital görüntüleme ile filmin renginin değiştirilebilmesi kötü dozlamaya yapılan filmlerde tekrar çekimleri oldukça azaltmıştır.

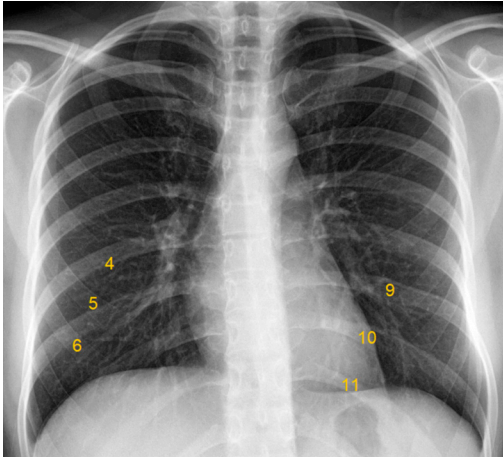
### 5) İncspiryum Yeterliliği Değerlendirilmelidir

Rutin olarak alınan PAAG, incspiryumda elde olunur. Yeterli incspiryumda alınan grafide diyafram 5–6. kostaların ön yayları ve 10–11. kostaların arka yayları seviyesinde olmalıdır (Şekil 6). Yetersiz incspiryumda elde olunan grafide, kalp gölgesi daha büyük, mediasten normalden daha geniş görülür. Kardiyak apeks yukarı doğru yer değiştirir ve sağ ventrikül hipertrofisini taklit edebilir. Sağ kalp konturunda silinme izlenebilir (Şekil 7).

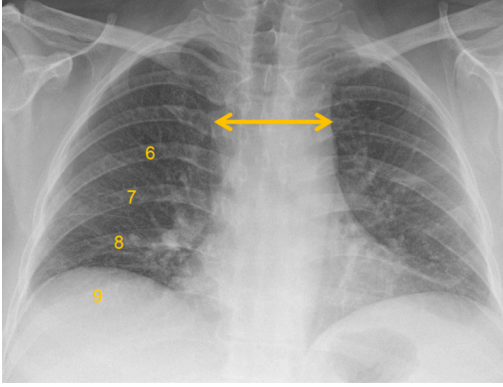
### 6) Hastanın Pozisyonu (Sağa Ya Da Sola Rotasyonu Olup Olmadığı vs.) Kontrol Edilmelidir

Bilateral sternoklavikular eklem düzeyinde klavikula uçları T3 vertebra spinöz proçesine eşit mesafede olmalıdır (Şekil 8). Mesafe bir tarafta daha az ise hasta o tarafa dönmüş demektir. Bu durumda kalbin gölgesinde büyüme ve akciğer dansitesindeki yalancı değişiklikler yanlış tanılara yol açabilir.

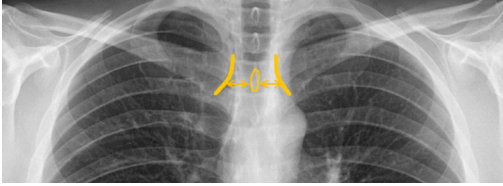
Bunlarla beraber dikkat ededeğimiz birkaç husus daha bulunmaktadır. Öncelikle hastanın eski bir grafisinin olup olmadığı kontrol edilmelidir. Karşılaştırmalı yapılan



**Şekil 6:** Yeterli incspiryumda alınan PAAG'de, diyafram 5–6. kostaların ön yayları ve 10–11. kostaların arka yayları seviyesinde olmalıdır.



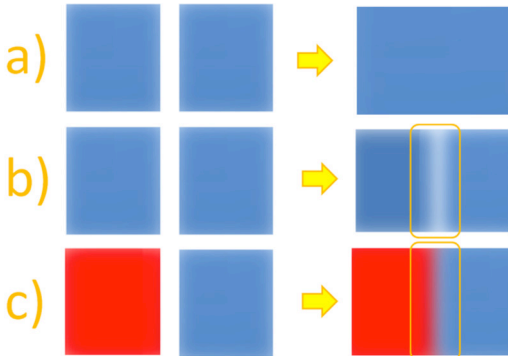
**Şekil 7:** Yetersiz inspiriyum. 9. kosta arka yayı hemidiyafragma konturunun altında. Mediasten normalden geniş olarak izlenmektedir.



**Şekil 8:** Optimal pozisyonda elde olunan PAAG'de, bilateral sternoklavikular eklem düzeyinde klavikula uçları T3 vertebra spinöz prosesine eşit mesafede olmalıdır.

değerlendirme, birçok patolojinin aydınlatılmasında büyük bir avantaj sağlamaktadır. Hastanın kliniği hakkında yeterli bilgi sahibi olmak başka bir önemli husustur. Raporlamanın yapıldığı odanın koşullarının yeterli ve aydınlatmanın uygun olması dikkat edeceğimiz unsurlar olmalıdır.

Söz konusu değerlendirme ve kontroller yapıldıktan sonra grafiyi yorumlamaya başlayabiliriz. Akciğer grafisinde ayırt edebileceğimiz ve birbirine komşulukları halinde kontur oluşturacak dört temel radyografik dansite mevcuttur (kemik, yağ, yumuşak doku, hava). Aynı dansitedeki yapılar birbirine komşu işe, birbirlerinin konturlarını silerler. Buna "silüet işareti" adı verilir (**Şekil 9**). Grafilerde birçok yapının



**Şekil 9:** Silüet işareti: Toraks boşluğunda birbirine komşu iki oluşum; (a) aynı radyografik dansitede ise birbirlerinin konturlarını siler. (b) Komşu değilse birbirlerinin konturlarını silmez. (c) Farklı radyografik dansitede ise birbirlerinin konturlarını silmez.

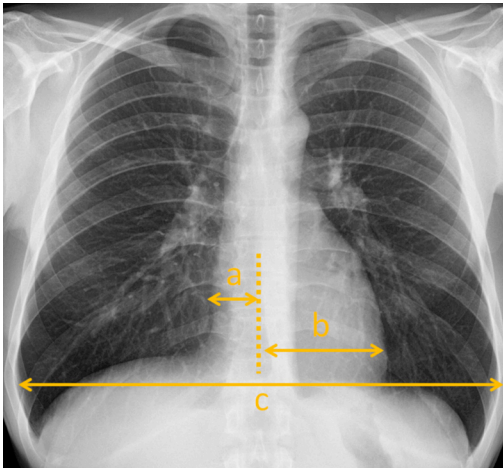
birbirinin üzerine süperpoze olduğu göz önüne alındığında silüet işaretinin, grafiyi yorumlamadaki en temel ve faydalı işaret olduğu aşikardır.

Akciğer grafisini yorumlarken akciğer parankiminin yanısıra mediasten yapıları, toraks duvarını oluşturan kemik ve yumuşak dokular ve hatta üst batin yapıları, alt servikal yapılar ve omuz eklemleri hakkında bilgi içerdiği göz önünde bulundurulmalıdır. Radyolojik görüntülerin yorumlanmasındaki temel tuzağın, bir patolojiyi yakaladıktan sonra, ona odaklanıp görüntünün geri kalan kısmını göz ardı etmek olduğu unutulmamalıdır. Bu tuzağa düşmemek için sistematik yaklaşım önem arzeder. Akciğer grafisi yorumlamada sıklıkla kullanılan yöntem "içten dışa" doğru ilerlemektir. Bu yaklaşımla birlikte yazının devamında, akciğer grafisinin yorumlanmasındaki temel hususları, karşımıza çıkabilecek patoloji ve tuzakları, tanıya yaklaşımda yol gösteren işaretleri 5 ana başlık ve alt başlıklar halinde ele alacağız.

- 1) Kardiyovasküler yapılar ve mediasten
- 2) Hiluslar ve pulmoner vaskularite
- 3) Akciğer parankimi ve hava yolları
- 4) Diyafram, plevra ve sinüsler
- 5) Kemik ve yumuşak dokular

### 1) Kardiyovasküler yapılar ve mediasten

Kalbin konumu değerlendirilirken grafi üzerinde sağ/sol işaretinin kontrolünün yapılması gerekliliğini tekrar hatırlatmak gerekir. Kalbin yaklaşık 1/3'ü orta hattın sağında, 2/3'ü ise solunda yer alır. Aksi durumlarda mediastinal şift oluşturan pato-

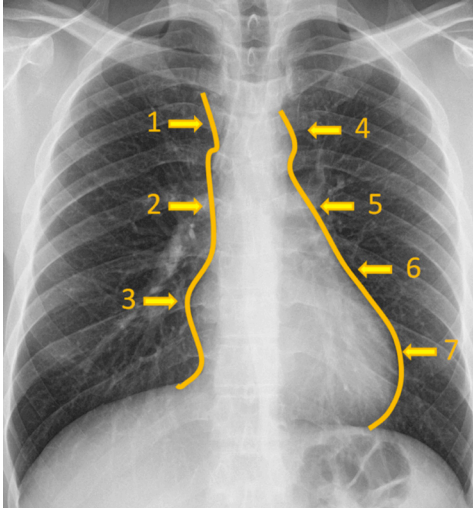


**Şekil 10:** KTO ölçümü. Sağ kalp konturunun orta hatta mesafesi (a) ile sol kalp konturunun orta hatta mesafesi (b)'nin toplamının, maksimum torasik uzunluğa (kostaların iç kenarları arası) (c) bölünmesi ile elde olunur ( $a+b/c$ ). KTO sağlıklı erişkinlerde 0.5 in altında olmalıdır.

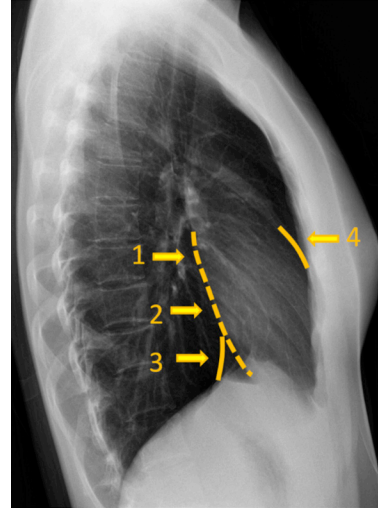
lojilerin yol açtığı dekstropozisyon yanısıra dekstrokardi açısından ek değerlendirme uygun olacaktır.

Kalbin boyutu "kardiyotorasik oran (KTO)" ile değerlendirilir (**Şekil 10**). KTO sağlıklı erişkinlerde 0.5'in altında iken infantlarda üst sınır 0.65 olarak kabul edilir. Kardiyomegalinin yanısıra perikardiyal sıvı ve kardiyak yağ yastıkçığında belirginleşmenin KTO'da artışa yol açabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

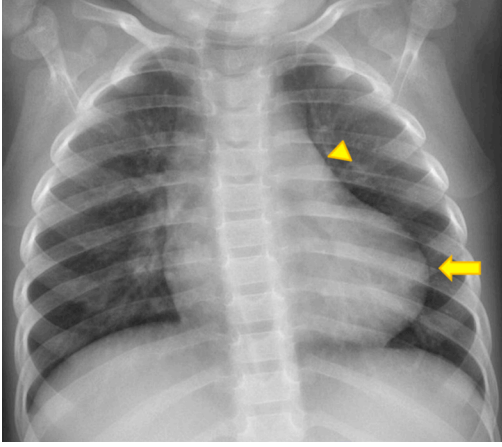
Kardiyovasküler yapıların ve mediasten yapılarının PAAG ve lateral grafideki konturlarını bilmek patolojilerin saptanmasında önem arz eder (**Şekil 11, 12**). Kalp boşluklarındaki boyut artışları konturlarda değişikliklere yol açar. PAAG'de sağ ventrikül konturu normal hastalarda diyafragma nedeniyle seçilemezken, Fallot tetralojisinde izlenen sağ ventrikül hipertrofisi ile beraber, kalp apeksi yukarı kalkar ve konturunu sağ ventrikül oluşturur. Bu hastalarda pulmoner konustaki konkavite ya da düzleşme ile beraber karakteristik tahta pabuç (coeur en sabot) görünümü izlenir (**Şekil 13**). Sol atriumun ileri derecede genişlediği hastaların PAAG'de, sol atriumun sağ kalp konturuna katılması ile beraber "çift dansite işareti" saptanır. Pulmoner konus konturu normalde düz ya da konkavdır. Soldan sağa şantla seyreden konjenital kalp hastalıkları (ASD,VSD,PDA), pulmoner arteriyel hipertansiyon, pulmoner embolizm gibi hastalıklarda patolojik konveks görünüm izlenir. Ancak sağlıklı genç erişkinlerde



**Şekil 11:** PAAG'de kardiyovasküler konturlar. 1) superior vena cava 2) asendan aorta 3) sağ atrium 4) aort topuzu 5) pulmoner trunkus 6) sol atriyal apeks 7) sol ventrikül.

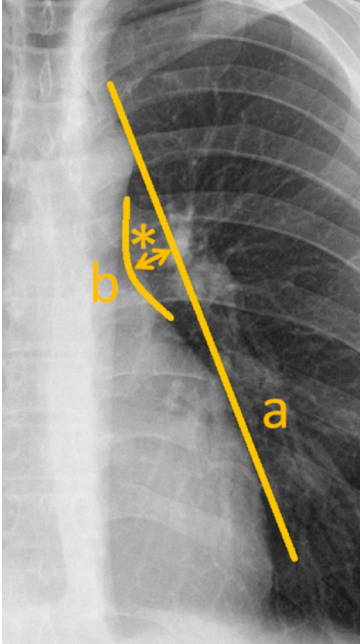


**Şekil 12:** Lateral grafide kardiyak konturlar. 1) sol atrium 2) sol ventrikül 3) vena cava inferior 4) sağ ventrikül.



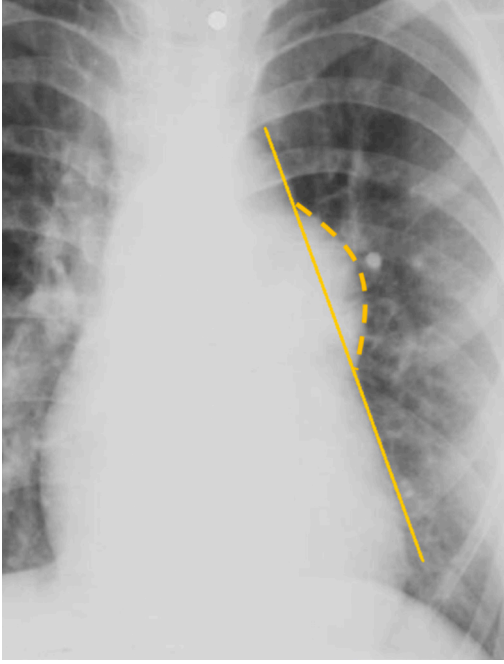
**Şekil 13:** Fallot tetralojisinde tahta pabuç görünümü. Pulmoner konus düzleşmiştir (ok başı). Sağ ventrikül hipertrofisine bağlı olarak kalp apeksi yukarı kalkmıştır (ok).

de ılımlı düzeyde konveksite görülebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Aort ve sol ventrikül konturundan teğet geçen bir doğru çizdiğimizde, pulmoner konus ile arasındaki normal mesafe 0–15 mm arası kabul edilir (Şekil 14, 15). Aort koarktasyonunda, stenoz proksimalinde genişlemiş arkus aorta segmenti ve sol subklaviyan arter, distalinde poststenotik dilatasyon gösteren asendan aorta, sol mediasten konturunda "3 işareti"ni oluşturur.



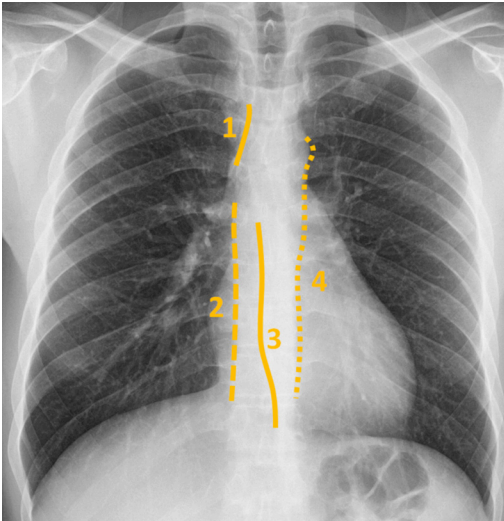
**Şekil 14:** Aort ve sol ventrikül konturundan teğet geçen bir doğru (a) çizdiğimizde, pulmoner konus (b) ile arasındaki normal mesafe (\*) 0-15 mm arası kabul edilir.





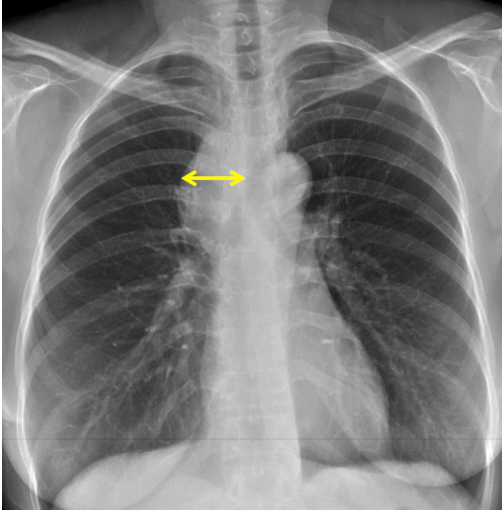
**Şekil 15:** Suprakardiyak tip total pulmoner venöz dönüş anomali (TAPVD) ve atriyal septal defekt (ASD) tanılı olguda Eisenmenger sendromu gelişimine bağlı santral pulmoner arterlerde çap artışı ile birlikte pulmoner konusta belirginleşme izleniyor.

Mediasten patolojilerini değerlendirirken kullandığımız temel çizgiler mevcuttur; bunlar paratrakeal, paraspinal, paraortik, azigoözefageal çizgilerdir (**Şekil 16**). Çeşitli patolojiler, söz konusu çizgilerde yer değişikliğine ya da silinmelere yol açar. Sağ

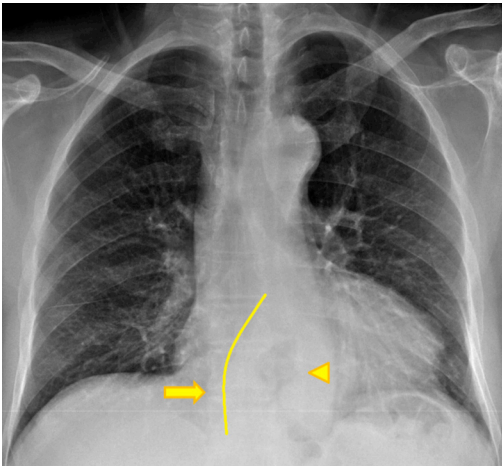


**Şekil 16:** PAAG'de mediastinal çizgiler. 1) paratrakeal çizgi. 2) paravertebral çizgi. 3) azigoözefageal çizgi 4) paraaortik çizgi.

paratrakeal çizgi; hava ile dolu sağ akciğer ve trakeanın arasında izlediğimiz opak alan olup 4 mm üzerinde olması patolojik kabul edilir. Normal içeriği mediastinal yağ ve lenf bezleridir. Sağ üst ve alt paratrakeal lenfadenopatiler (LAP), tiroid ile paratiroid bezlerinden kaynaklı patolojiler, mediastinal kitlelerin yanısıra mediastinitte olduğu gibi yağ dokusunda inflamasyon ve volüm artışı oluşturan patolojiler sağ paratrakeal çizgide kalınlaşmaya ve yer değişikliğine neden olur (Şekil 17). Özefageal patolojiler (hiatus hernisi, kitle, akalazya vs.), sol atriyum dilatasyonu ve paraözefageal LAP'lar azigoözefageal resesi doldurarak azigoözefageal çizgide silinmeye ve yer değişikliğine yol açabilir (Şekil 18).



**Şekil 17:** Sağ alt paratrakeal LAP nedeniyle, sağ paratrakeal çizgide kalınlık artışı.

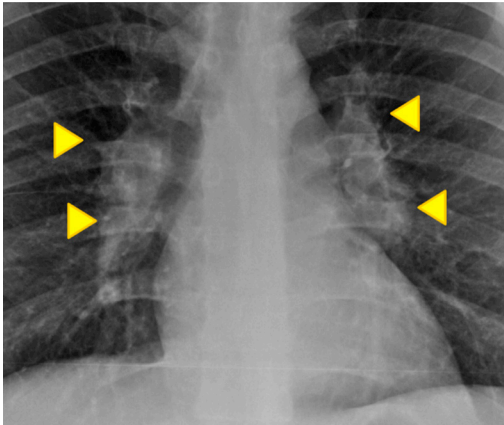


**Şekil 18:** Hiatus hernisi. Azigoözefageal çizgide yer değişikliği (ok) ve herniye fundus gazı (ok başı) izlenmekte.

## 2) Hiluslar ve Pulmoner Vaskularite

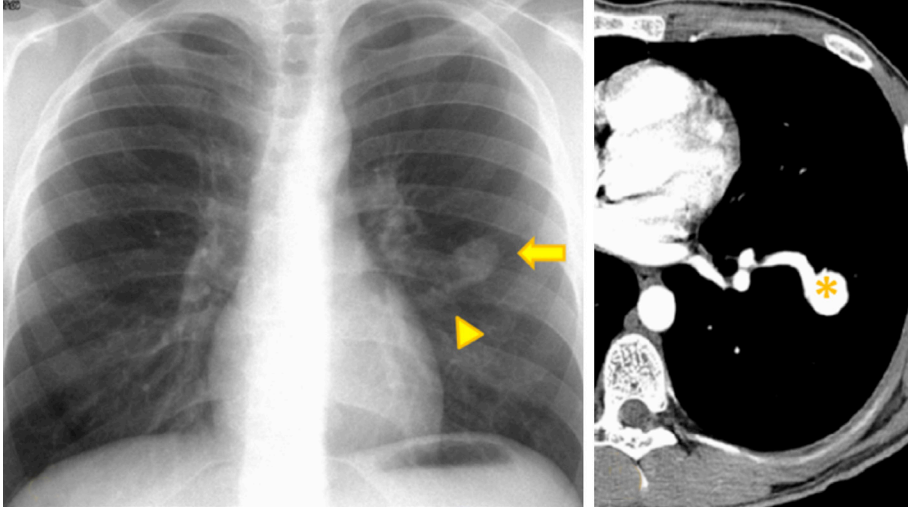
Normal bir hilus opasitesini oluşturan esas yapı pulmoner arterdir. Superior pulmoner venler ise buna katkıda bulunur. Sol hilusun orta noktası her zaman sağ hilusun orta noktasından daha yukarıdadır. Bazı hastalarda düzeyleri birbirine yakın olabilir ancak sol hilusun daha aşağıda olması her zaman patolojiktir. Hilusların dış konturunun normalde konkav ya da düz olması beklenir. Dış konturun konveks görünümü, dolgunluğunda ve/veya dansitesinde artış patolojiktir ve santral kitlelere ya da LAP'lara sekonder olabilir. Tanımlanan patolojilerin silüet işareti temel kuralı çerçevesinde hiler dansitenin sınırlarını silmesi gerekir. Eğer normal konkavitesini koruyan hiler yapılar santral artmış opasiteden sınırlanıyorsa 'lezyon hilusun hizasında anteriorda ya da posterioradadır ancak ona komşu değildir' diyebiliriz. Bu durum "hilum overlay" işareti olarak tanımlanır ve karşımıza en sık anterior mediastinal kitelerde çıkar. Tek hilusun asimetrik dansite artışında patolojiden kuşkulananmak daha kolaydır. Bilateral ve simetrik olması ise tanıda güçlüğe yol açabilir. Bu durumda ilk aklımıza gelmesi gereken patoloji, bilateral hiler LAP'ların izlendiği sarkoidozdur (**Şekil 19**). Sağ paratrakeal çizgide kalınlaşma da mevcut ise sağ paratrakeal LAP'lara işaret eder ve "Gerland triadı" ya da "1-2-3 işareti" olarak tanımlanır. Akciğer parankim tutulumunu gösteren dansite artımları ek olarak izlenebilir. Ancak tüm bu bulguların primer akciğer malignitesinde, metastatik hastalıklar yanı sıra bazı enfeksiyöz tablolarda da görülebileceği unutulmamalıdır.

Pulmoner venler hilustan periferde daha horizontal seyir gösterirken, pulmoner arterler ise daha vertikal seyirlidir. Pulmoner damarlar santralde daha geniş iken periferde gittikçe incelmeye gösterir ve plevra komşuluklarında seçilemez. Ayrıca yer çekimi etkisini göz önüne aldığımızda apekten bazallere gidildikçe pulmoner arter çaplarının artması beklenir. Pulmoner arterin, ona eşlik eden bronkusa oranı üst

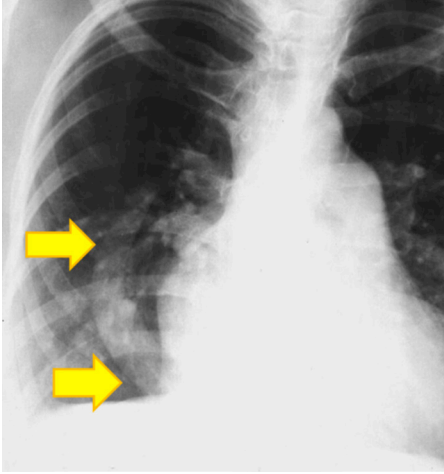


**Şekil 19:** Sarkoidoz tanılı olguda, bilateral hiler LAP'ların oluşturduğu "hiler dolgunluk" görünümü ve hiler dansitede artış (ok başları).

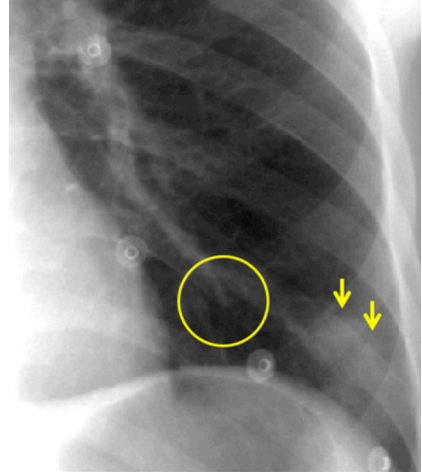
zonlarda 0.85 iken, orta zonda 1'e eşitlenir. Bazallerde ise bu oran 1.35'e çıkar. Konjestif kalp yetmezliği (KKY) ve pulmoner ödem tablosunda pulmoner vaskularite genel olarak artar. Bununla beraber redistribüsyon olarak tanımlanan tablo izlenir ve arter-bronkus oranı tüm zonlarda önce eşitlenir ve daha sonrasında üst zonlarda daha da artar. Tabiki unutulmaması gereken nokta grafinin ayakta elde olunması gerekliliğidir. Supin pozisyon ya da semierekt pozisyon verilen yatak başı taşınabilir AP çekimlerde bu açıdan değerlendirme yapılması yanlıştır. Ayrıca bu pozisyonlarda kalbin daha büyük ve mediasteninin daha geniş görüneceği unutulmamalıdır. Pulmoner vaskularitede artış görülen başka bir tablo ise pulmoner hipertansiyondur. Santral kesimlerde çap artışı daha belirgindir, distalde azalır. Şiddetli tablolarda ve Eisenmenger sendromunda belirginleşen bu görünüm "budanmış ağaç manzarası" olarak tanımlanır. Sağ intermediet bronş komşuluğunda görülen interlobar arter çapının, 16–17 mm'nin üzerine çıkması patolojik kabul edilmektedir. Perifere gidildikçe çapı azalmayan, aynı kalan veya giderak artan damarlar mevcut ise ve periferik nodüler opasite ile devamlılık gösteriyorsa arteriovenöz malformasyona (AVM) uyabilir (**Şekil 20**). Scimitar sendromunda sağ akciğerde kalbe paralel seyirli olan kalın tubuler opasite izlenir. "Türk palası" na benzer görünüm oluşturan söz konusu yapı sistemik dolaşıma drene olan anormal pulmoner ven olup, bu tablo parsiyel pulmoner venöz dönüş anomalisi olarak adlandırılır (**Şekil 21**). Sağ akciğerin hipoplazisi, eş-



**Şekil 20:** AVM. (a) PAAG'de sol akciğer orta zonda nodüler opasite (ok) ve santralden söz konusu opasiteye uzanım gösteren tubular opasite izleniyor. (b) BT kesiminde söz konusu opasitelerin AVM nidusu (\*) ve besleyici arterine ait olduğu görülmektedir.



**Şekil 21:** Şimidar sendromu. Sağda vena cava inferiora dökülen, belirgin dilatasyon gösteren ve palaya benzer görünüm almış sağ anormal pulmoner ven görülüyor (oklar).



**Şekil 22:** Pulmoner emboli. Çember içersinde aniden kesintiye uğrayan pulmoner arter dalına ait görüntüyü ve periferde enfarkt alanını işaret eden dansite artırımını (oklar) izlemektediriz.

lik eden diğer bir bulgudur. Azalmış pulmoner vaskularitenin güzel bir örneği olarak ise, pulmoner embolide görülen akciğer grafisi işareti olan "westermark işareti" ni verebiliriz. Oklüde pulmoner arterin sulama alanında periferik oligemik hiperlüsent akciğer alanı olarak tanımlanmaktadır. Grafide ayrıca aniden kesilen pulmoner arter dansitesini ve periferik infarkt alanını işaret eden dansite artırımını (hampton hörgücü) saptayabiliriz (**Şekil 22**).

Konjenital kalp hastalıklarında günümüzde kullanılan sınıflama, pulmoner vaskulariteyi baz almıştır (**Tablo 2**).

### 3) Akciğer Parankimi ve Hava Yolları

Akciğer parankimini değerlendirirken zonal yaklaşımda bulunmak hem dikkati yoğunlaştırarak daha ayrıntılı bakı imkanı sunar, hem de akciğer patolojilerin farklı dağılım paternleri göz önüne alındığında ayırıcı tanı listesinin daralmasına katkıda bulunur. 2.-4. Kotların ön yayları arası bölge orta zon olup, üstünde kalan kesim üst zon, altında kalan kesim ise alt zon olarak tanımlanır. Ayrıca akciğeri santral ve periferik olarak iki bölgeye ayırmak da diagnostik sürece oldukça yardımcıdır.

Normalde hava ile dolu, radiolüsent görünümdeki akciğer parankim alanlarındaki fokal ya da difüz opasite artımları havalanma kaybını gösterir. Havalanma kaybı;

**Tablo 2:** Konjenital kalp hastalıklarının akciğer kanlanmasına göre sınıflandırılması**1. Artmış kanlanma ile seyreden konjenital kalp hastalıkları**

Ventriküler septal defekt (VSD)  
Atriyal septal defekt (ASD)  
Patent duktus arteriyozus (PDA)  
Ortak atrioventriküler kanal  
Aortopulmoner pencere  
Büyük arter transpozisyonu  
Büyük arterlerin düzeltilmiş transpozisyonu  
Trunkus arteriosus  
Anormal pulmoner venöz dönüş anomalisi

**2. Azalmış kanlanma ile seyreden konjenital kalp hastalıkları**

Fallot tetralojisi  
Pulmoner stenoz  
Pulmoner atrezi  
Trikuspid atrezisi  
Ebstein anomalisi

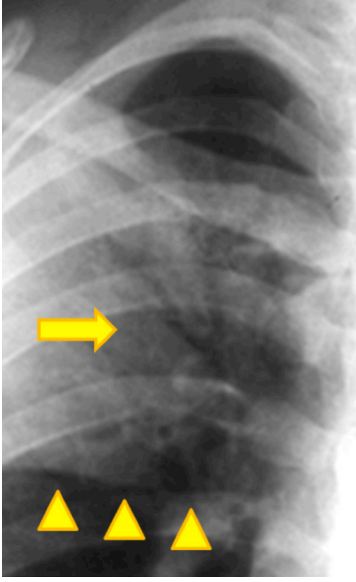
**3. Normal kanlanma ile seyreden konjenital kalp hastalıkları**

Konjenital aort stenozu  
Aort koarktasyonu

**4. Pulmoner venöz kan akımında engellenmenin görüldüğü konjenital kalp hastalıkları**

Pulmoner ven atrezisi veya stenozu  
Obstruktif tip TAPVD anomalisi  
Konjenital mitral stenoz

alveolar infiltrasyona (konsolidasyon), atelettazi-kollaps paternine, interstiyel infiltrasyon - fibrozis tablolarına ya da kitle-nodül formasyonlarına sekonder olabilir. Konsolidasyon fokal ya da multifokal olabilir. Opak görümündeki alveolar infiltrasyon alanı içerisinde, lüsent görünümde havalanan bronş dalları "hava bronkogramı" işaretini oluşturur ve konsolidasyonun en tipik bulgusudur (**Şekil 23**). En sık neden enfeksiyöz olmakla beraber adenokanserler başta olmak üzere birçok etiyolojiye bağlı görülebilir. Akut solunum sıkıntısı sendromu, pulmoner ödem, difüz alveolar hemoraji gibi alveolar infiltrasyonun difüz olduğu patolojilerde her iki akciğer parankim alanlarında yaygın birbirleriyle birleşme tarzında opasiteler görülür. Söz konusu tablolarda interstiyel tutulum da görülebilir ve bu durumda akciğer grafisinde difüz retiküler opasiteler izlenir. Retiküler paterne volüm kaybı da eşlik ediyorsa interstiyel fibrozis ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Fibrozisin nedeni klinik açıdan



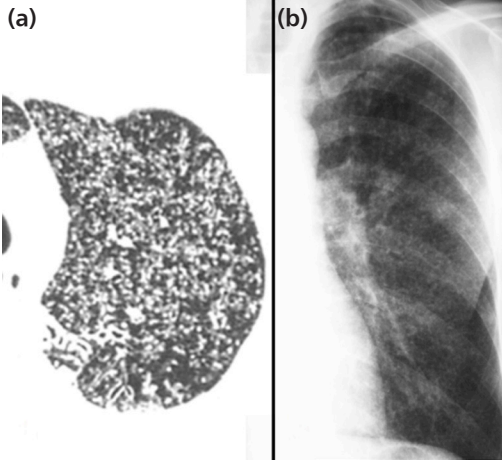
**Şekil 23:** Lobar pnömoni ve hava bronkogramı işareti. Sağ üst zonda fissürle sınırlanan (ok başları) ve içerisinde hava bronkogramı (ok) ihtiva eden konsolidasyon ile uyumlu dansite artımı mevcut olup sağ üst lob pnömonisi ile uyumludur.

ayrıntılı değerlendirilmeli, yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT) tetkiki ile inceleme planlanmalıdır (**Şekil 24**).

Difüz nodüler infiltrasyonda söz konusu nodüller interstisyel, alveolar ya da rastgele dağılımlı olabilir. Birçok patolojide izlenen söz konusu tablo, primer malignite öyküsü mevcut ise difüz metastazı düşündürürken, enfeksiyöz süreçlerden ise "miliyer tüberküloz" ile uyumlu olabilir (**Şekil 25**). Miliyer patern, primer ya da postprimer tüberkülozda karşımıza çıkabilir. Nodüllerin üniform olması önemli bir ayırıcı özelliğidir.

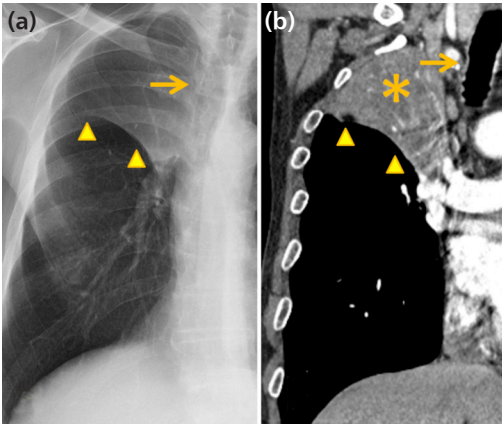


**Şekil 24:** Olağan interstisyel pnömoni (OİP) tipi interstisyel fibrozis nedeniyle tetkik edilen olguda alt zonlarda belirginleşen retiküler dansite artımları.



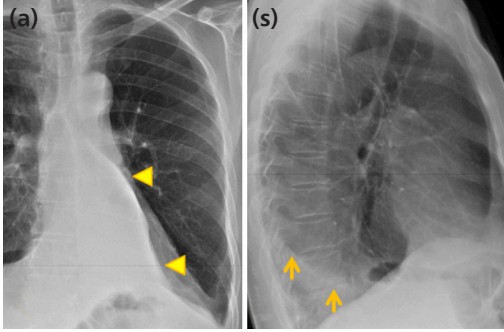
**Şekil 25:** Milier tüberküloz tanılı olguda BT (a) ve PAAG (b) tetkiklerinde difüz nodüller opasiteler görülmekte.

Akciğer kitleleri santral yerleşimli olduğunda hem infiltratif olarak yer kaplayarak hem de postobstrüktif ateletazi ve pnömoniye yol açarak havalanma kaybına yol açabilmektedir. Ateletazide görülen bulgular; fissürlerde ve pulmoner damarlarda yer değişikliği, ipsilateral diyafragma yüksekliği, mediastende aynı tarafa şift, kostaların birbirine yaklaşması ve hilusun yer değiştirmesi olarak sıralanabilir. Bunlarla beraber akciğerlerin lobar total kollapsı iyi tanımlanmış bazı radyolojik patern ve işaretlere yol açmaktadır (Şekil 26, 27). Sağ ve sol üst lob kollapsında; hemidiyafragmada gaga şeklinde çekinti "jukstafrenik pik" izlenirken, sol üst lob kollapsında spesifik bir bulgu olarak, hiperaerasyon gösteren alt lob superior segmentinin, kollabe üst lob parankimi ile superior mediasten arasına doğru uzanımı ile ortaya çıkan paraaortik orak şekilli radyolüsensi ("luftsichel işareti") izlenir. Sağ alt lob kollapsında, sağda alt zonda apeksi hilusa doğru olan üçgen tarzında opasite izlenir. Hemidiyaframın



**Şekil 26:** Sağ üst lob kollapsı. PAAG'de (a) volüm kaybının oluşturduğu fissürde yer değiştirme (ok başları) ve trakeanın kollaps tarafına doğru yer değiştirmesi(ok) görülmektedir. BT ile korelasyonda (b) kollabe üst lob parankimi net olarak izlenmektedir (\*).

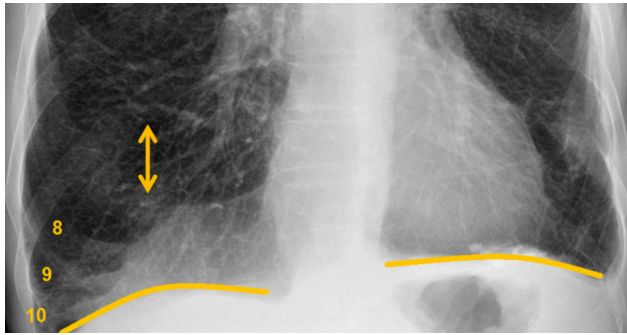




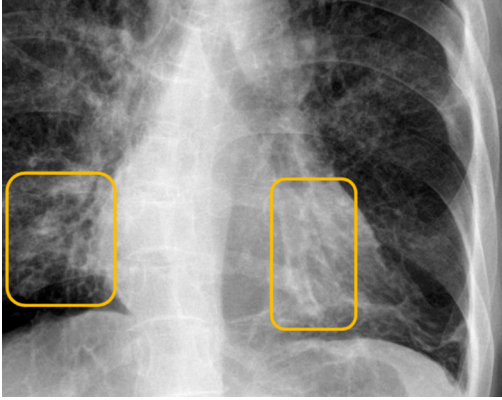
**Şekil 27:** Sol akciğer alt lob kollapsı. (a) PAAG'de sol alt zonda retrokardiyak, üçgen tarzında opasite "retrokardiyak yelken işareti" izlenmekte (ok başları). (b) Lateral grafide inferiora doğru yer değiştiren fissür görülmekte.

medial konturu silinirken sağ kalp konturunda silinme izlenmez. Sağ orta lob kollapsında ise sağ kalp konturunu silinir. Sol akciğer alt lob kollapsında, alt zonda retrokardiyak, apeksi hilusa doğru olan üçgen tarzında opasite "retrokardiyak yelken işareti" izlenir. Çift kardiyak kontur görünümü ve sol kalp konturunda düzleşme ek bulgular olarak izlenebilir.

Akciğerlerde hava hapsine neden olan, KOAH, astım, bronşektazi, kronik bronşit – bronşiolit, kistik fibrozis gibi hava yolu hastalıklarında ve parankimal destrüksiyon (amfizem) durumlarında görülen akciğer grafisi bulguları; diyafragma konturunda düzleşme, kostaların yataylaşması, yanısıra lateral grafide göreceğimiz retrosternal radyölüenside artış ve toraks ön – arka çapında artış olarak sıralanabilir. Diyafram düzeyindeki kosta seviyesinde artışın görülmesi başka bir bulgu olarak tanımlanabilir (**Şekil 28**). Bronşektazilerde, dilate bronşun konumuna ve bronşektazinin tipine

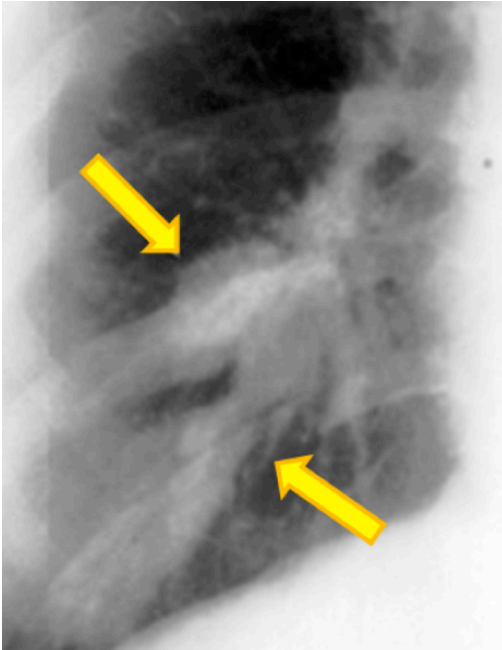


**Şekil 28:** Hava hapsi bulguları: Her iki hemidiyaframda düzleşme izlenmektedir. Normal PAAC'de 5.–6 kosta ön yaylarının diyafram konturunu kesmesi beklenirken, bu olguda 10. kosta ön yayı diyafram konturunu kesmekte olup ayrıca kostalar arası mesafede artış izlenmektedir.



**Şekil 29:** Bronşektazi olgusu. "Tram track" bulgusu oluşturan kalın duvarlı dilate bronşlar görülmekte.

bağlı olarak farklı grafi bulguları izlenebilir. Silindirik bronşektazilerde kalın bronş duvarı "tram -track bulgusu" oluşturur (**Şekil 29**). Anfaz konumda ise komşuluğundaki arter ile birlikte "taşlı yüzük işareti" ni oluşturur. Dilate bronşlar içerisinde impakte mukus tıkaçı varlığında izlenen bronkosel formasyonunda, grafide dens, dallanan gölgeler izlenir (**Şekil 30**). Bronkosel görünümü non-obstrüktif (ABPA, kistik fibrozis vs.) ve obstrüktif (endobronşiyal kitle, konjenital bronşiyal atrezi, yabancı cisim aspirasyonu vs.) patolojilerde de görülebilir.

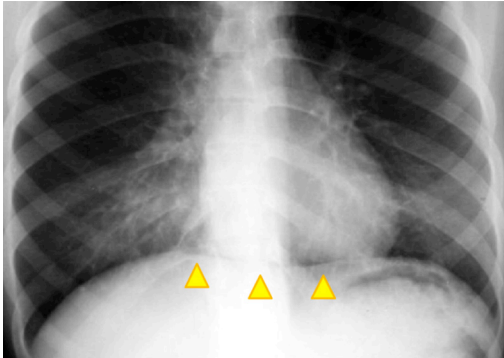


**Şekil 30:** Endobronşiyal yerleşimli kitle nedeniyle gelişen obstrüktif nedenli bronkosel formasyonu (oklar).

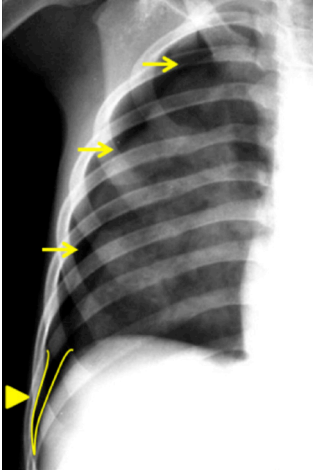
#### 4) Diyafram, Plevra ve Sinüsler

Her iki hemidiyafram kubbe şeklindedir. KOAH, amfizem gibi akciğerde hiperaerasyona yol açan patolojiler konturunda düzleşmeye neden olabilir. Sağ hemidiyaframın sola oranla daha yukarıda olması beklenir. Ancak aradaki yükseklik farkının 3 cm'nin üzerinde olması veya sol hemidiyaframın daha yukarıda olması patolojiktir. Söz konusu patolojiler hemidiyaframın üstünden (akciğerin volüm kaybı), altından (batın içi patolojiler) ya da kendisinden (paralizi, eventerasyon) kaynaklı olabilir. Akciğerin volüm kaybı durumunda ek olarak görmeyi beklediğimiz bulgu, mediasteninin aynı tarafa şiftidir. Volüm kaybı atelektazi ya da kollaps kaynaklı ise bununla ilgili dansite değişiklikleri ek olarak izlenir. Eventerasyon genelde fokaldır ve anteromediyal kesimde görülür. Paraliziden kuşku edilen durumlarda ise floroskopi eşliğinde yapılan değerlendirme tanıda yol göstericidir. PA ve lateral grafilerde sağ hemidiyaframın konturu tam olarak izlenirken, kalp sol hemidiyaframın konturunu parsiyel olarak siler. Lateral grafilerde sağ ve sol hemidiyafram bu yöntem ile ayırtedilebilir. PAAG'de kalbin sol hemidiyafram konturunu silmemesi sonucu diyafram konturunu boylu boyunca izliyorsak, bu durumun pnömomediastene işaret edebileceğinin unutmamalıyız ("devamlı diyafram işareti") (**Şekil 31**). Sol hemidiyafram mide gazı ile komşudur. Arasındaki mesafenin artması subpulmonik sıvı nedenli olabilir. Son olarak diyafram konturlarının altında akciğer parankiminin devamlılık gösterdiğini ve bu bölgelerin "saklı bölgeler"den biri olduğunu tekrar hatırlatalım.

Kostofrenik ve kardiyofrenik sinüslerde küntleşme dendiğinde aklımıza ilk gelen patoloji serbest plevral sıvıdır. Ancak atelektazi ve kollaps tablolarının da bu görünümü yol açabileceği unutulmamalıdır. Erekt pozisyonda elde olunan grafide sinüslerde küntleşme görülebilmesi için en az 150–200 ml serbest plevral sıvı olmalıdır. Daha fazla miktarda serbest sıvı menisküs görünümüne yol açar ("menisküs işareti"). Yatak başı taşınabilir cihazlarla supin pozisyonda alınan bir filmde pnömotoraks araştırıyorsak, kostofrenik sinüslere dikkat etmemiz ve kostofrenik açıda



**Şekil 31:** "Devamlı diyafram işareti". Diyaframın konturu boylu boyunca izlenmekte olup bu durum pnömomediastinum bulgusu olarak kabul edilmektedir.



**Şekil 32:** Pnömotoraks olgusunda kostofrenik açıda anormal genişlemeyi temsil eden "derin sulkus işareti" (ok başı) ve kollabe akciğerin konturu (oklar) izlenmektedir.

anormal genişlemeyi temsil eden "derin sulkus işareti"ni aramamız önem arzeder (**Şekil 32**).

Asbest maruziyeti ile ilişkili hastalıklar, özellikle akciğeri ve plevrayı ilgilendiren değişikliklerle karakterize olup, en sık kalsifiye yaygın plevral plaklar şeklinde çıkmaktadır. Akciğer grafisinde, her iki akciğer parankimi üzerine süperpoze yaygın şekilsiz opasiteler izlenir (**Şekil 33**).

Plevral sıvı yanısıra plevral kitleler, özellikle mezotelyoma ve plevral metastazlarda akciğer grafisinde görülebilir. Yalnızca sıvı ile karakterize olabileceği gibi düzensiz plevral kalınlaşma ve lobüle kenarlı kitleler şeklinde karşımıza çıkabilir.



**Şekil 33:** Asbest ile ilişkili plevral hastalık. Akciğer parankim alanları üzerine süperpoze yaygın kalsifik plaklara ait şekilsiz opasiteler.

### 5) Kemik ve Yumuşak Dokular

“İçten dışa” doğru yaklaşımda son basamak toraks duvarını oluşturan kemik yapılar ve yumuşak dokuların değerlendirilmesidir. Söz konusu yapıların bilateral simetrik olması avantaj sunar ve asimetrik görünüm bizi patolojiye yönlendirir. Kadın hastalarda mastektominin oluşturduğu asimetri ve ayrıca Poland sendromlu olgularda unilateral yumuşak doku ve kosta eksikliklerinin oluşturduğu asimetrik görünüm buna güzel örneklerdir. Söz konusu tablolar unilateral hiperlüsent akciğer görünümüne yol açacağından hiperaerasyon gösteren parankimal patoloji tuzağına düşmemek gerekir. Ancak patolojinin bilateral olduğu tablolar tanıda zorluğa yol açabilir. Bilateral klavikuların izlenmediği “kleidokraniyal dizostozis” olgularında tanı oldukça kolay konulabilse de dikkatsiz bakılarda atlanma olasılığı yüksektir (**Şekil 34**).

Tuzak olabilecek başka bir toraks duvarı patolojisi olan “pektus ekskavatum”da, PAAG’de sağ kalp konturunun silinmesi, orta lob patolojisini taklit ederek bizi yanlış tanıya yönlendirebilir. Lateral grafi ile ek değerlendirme bu tuzağa düşmemizi engelleyecektir (**Şekil 35**). Aort koarktasyonunda, obstrüksiyona bağlı gelişen interkostal kollateral arterlerin pulsasyonu sonucunda bilateral 4–8. kosta seviyelerinde kostalrın alt kısımlarında çentiklenme izlenir (**Şekil 36**).

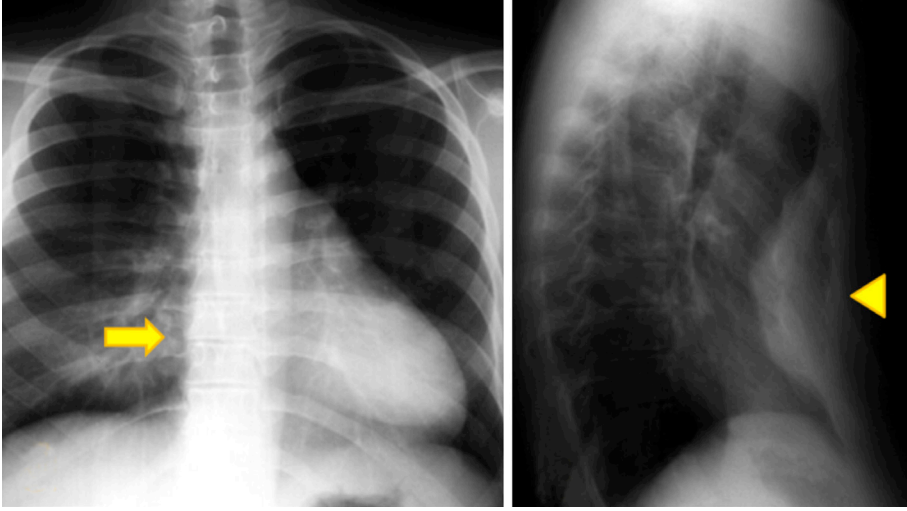
Tüm bu görece nadir patolojilerin dışında, aslında rutinde en sık karşılaştığımız grubun travma hastaları olduğunu ve kırıkları atlamamak için bakının oldukça dikkatli yapılması gerektiğini unutmamalıyız.

### Sonuç

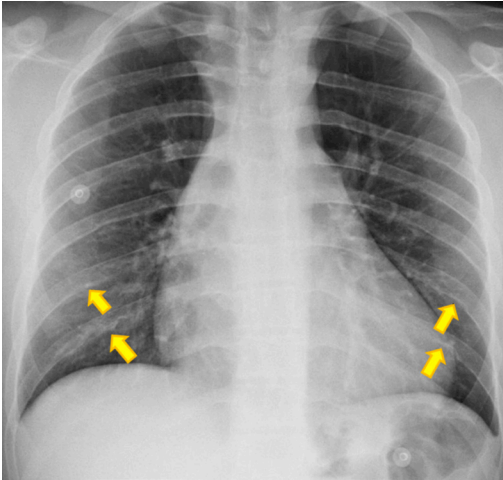
Toraks radyolojisindeki önemini halen güçlü bir şekilde koruyan akciğer grafisini



**Şekil 34:** Kleidokraniyal dizostozis olgusunda bilateral klavikula gölgeleri izlenmektedir.



**Şekil 35:** Pektus ekskavatum. PAAC'de (a) sağ kalp konturu izlenmemekte (ok) olup, lateral grafide (b) göğüs deformitesi görülmektedir (ok başı).



**Şekil 36:** Aort koarktasyonunda, obstrüksiyona sekonder gelişen interkostal kollateral arterlerin pulsasyonu sonucunda bilateral kostaların alt kısımlarında oluşan çentiklenmeler (oklar).

kitaplara sığmayacak kadar anlatmak mümkün ancak burada yorumlamaya pratik katkı sağlayacak özet ve önemli bilgiler paylaşılmıştır. Grafi yorumlanması pratikte kolay gibi gözükse de, yüksek bilgi ve tecrübe gerektirmektedir. Çekim tekniğinin optimal olması, radyolog ve klinisyenin iş birliği içinde olması, yorumlamada sistematik yolların izlenmesi büyük önem arz etmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Westra D, Sperber M. *Conventional Chest Radiography*. In: Sperber M, editor. *Radiologic Diagnosis of Chest Disease*. 2nd ed. London: Springer; 2001. p. 37-55.
2. Planner A, Uthappa CM, Misra RR. *A-Z of Chest Radiology*. 1st ed. New York: Cambridge University Press; 2007.
3. Klein JS, Rosado-de-Christenson ML. *Systematic Approach to Chest Radiographic Analysis*. In: Hodler J, Kubik-Huch R, von Schulthess G, editors. *Diseases of the Chest, Breast, Heart and Vessels 2019-2022*. IDKD Springer Series. Cham: Springer; 2019. p. 1-16.
4. Naim C. *Conventional Radiographic Findings in Congenital Heart Diseases*. *Türkiye Klinikleri J Radiol-Special Topics* 2011; 4: 183-91.
5. Algın O, Gökalp G, Topal U. *Signs in chest imaging*. *Diagn Interv Radiol* 2011; 17: 18-29.

# Toraks Radyolojisi: BT ve MRG

Recep Savaş  
Akın Çinkooğlu

Hızlı teknolojik ilerlemeler radyolojiye yön vermekte olup, diğer vücut bölümlerinde olduğu gibi görüntüleme teknikleri, akciğer hastalıklarının tanısına, fizyo-patolojilerinin anlaşılmasına ve hastalıkların tedavisine önemli katkılar sağlamaktadır.

Toraks radyolojisinde en temel görüntüleme yöntemi direk grafidir. Bununla beraber BT, MRG ve PET teknolojisinde bilgisayarların hızlı gelişimine paralel belirgin ilerlemeler görülmüştür. Dual enerji BT görüntüleri özellikle trombo-emboli olgularında 'perfüzyon defektlerini', tüm vücut difüzyon görüntüleme ise "sanal PET" benzeri görünümü ile kanser odaklarını gösterebilmektedir. PET-BT ve PET-MRG gibi hibrid cihazlar erken tanı oranımızı artırmaktadır ve gelecek, bize daha çok kombine cihazları ve moleküler tanı yöntemlerini vaad etmektedir.

Bu bölümde; yeni teknolojik gelişmelerle birlikte, BT ve MRG endikasyonlarını, akciğer parankimini ilgilendiren hastalıklarla ilişkili BT ve MRG bulgularını, tanıya yardımcı ipuçlarını ve paternsel yaklaşımı ele alacağız.

## Bilgisayarlı Tomografi

Tek bir nefesle tek bir kesit alabilen konvansiyonel tomografi yerini hacimsel tarama yapabilen spiral tomografiye bırakmıştır. Konvansiyonel tomografik görüntülerde toraksın tamamı çekildiğinde nefes faktörü nedeniyle birçok alan kesite girmiş ama bazı alanlar da kesite girmemiş demektir. Kesitlerin kalın alınması nedeniyle (genellikle 10 mm), birkaç milimetre çaplı lezyonların kesite girmemesi söz konusudur. Ülkemizdeki BT cihazları çoğunlukla spiral özelliktedir. Spiral BT teknolojisinde to-



raksın tümü tek bir nefeste hacim şeklinde taranır. Kesitler bu hacim bilgisinden elde olunur. Değişen dedektör sayılarında spiral BT cihazları mevcuttur. Tek dedektörlü spiral BT cihazında tüm veriyi bir dedektör alır. Dedektör sayısı arttıkça birim zamanda alınan bilgi artar, tarama süresi kısalmır. Örnek vermek gerekirse tüm toraksın tek dedektörlü spiral BT ile taranması, kesit kalınlığına ve vücudun uzunluğuna bağlı olmakla beraber yaklaşık 15–40 saniye, 128 dedektörlü cihazlarda 3–5 saniye sürmektedir. Nefes tutmanın radyolojik görüntü kalitesindeki önemi göz önüne alındığında; dedektör sayısındaki artış; nefes tutma süresindeki kısalma ile hastaya, görüntü kalitesindeki artış ile biz radyologlara oldukça yardımcı olmaktadır.

Hacimsel görüntülemenin tanı koymada elimizi güçlendiren getirileri mevcuttur. İş istasyonunda aksiyel görüntüler üzerinden aynı netlikte sagittal ve koronal reformat görüntüler elde olunur. Yine bu görüntüler üzerinden iki ve üç boyutlu ya da sanal bronkoskopik işlemler de yapılabilir (**Şekil 1**). İş istasyonunda çalışmanın, bu teknik avantajlardan yararlanma imkânı sunmasının yanı sıra temel katkısı raporlama sırasında eş zamanlı “pencereleme” yapmaya olanak sağlamasıdır. Bu durum rapor kalitesini artıracaktır. Çünkü; BT de toplam siyah ve beyaz arasındaki renk verisi 2000–5000 arasında değişir. Bizim gözümüz ise ancak 25–30 farklı gri tonunu ayırt edebilmektedir. Bu nedenle görmek istediğimiz dansite değerlerindeki yapıları ancak uygun pencere ayarlarına getirirsek ayırt edebiliriz. Pencere ayarları cihazlara göre az da olsa farklılıklar gösterebilmekle beraber (W, L) değerleri olarak (W=width, L=level) mediasten (350, 50), parankim (1200, -600), kemik (1800, 400) değerlerine yakın olmalıdır. DICOM özellikle dijital veriler CD lere basılarak saklanır ve iletilir. Bu durum dünyanın her yerinde farklı firmalara ait iş istasyonlarında, ortak bir dil olarak DICOM formatta görüntü ile sağlanır.

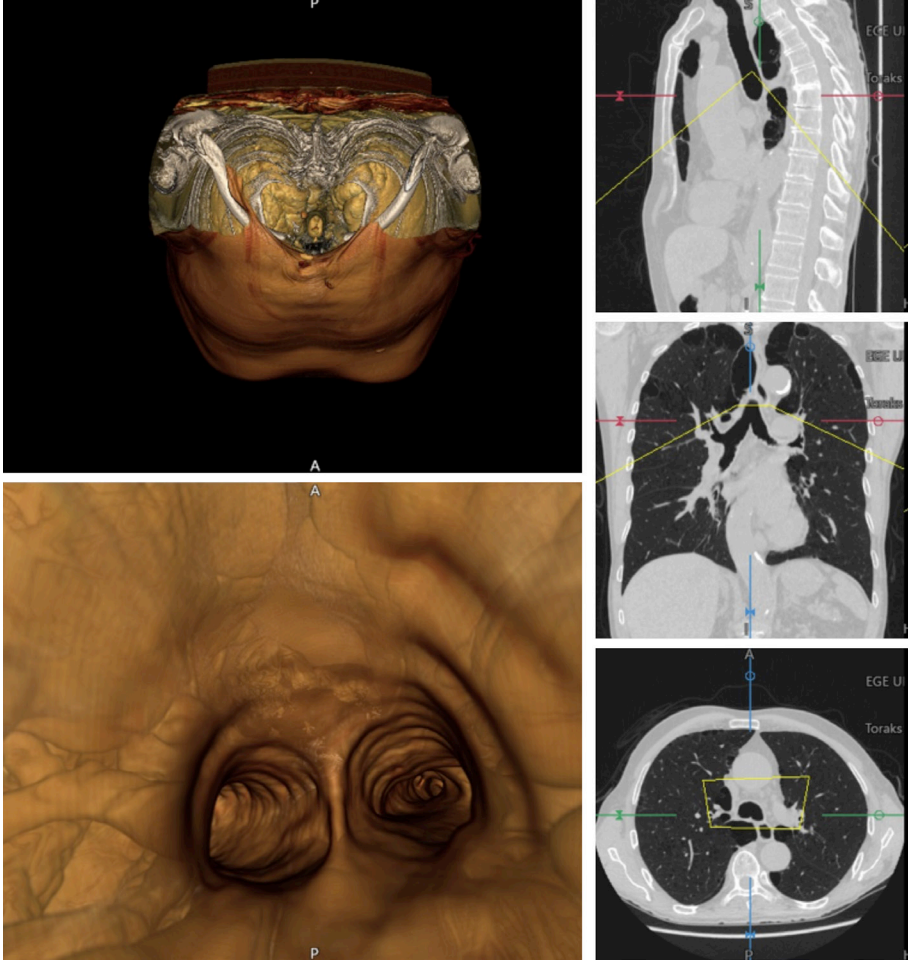
## Sınıflandırma

BT cihazı farklı çekim tekniklerine olanak sağlamaktadır. Bu durum endikasyona göre çekim tekniği uygulanabilme olanağı sağlamaktadır.

Kontrast madde verilmeden uygulananlar:

1. *Kontrastsız Spiral Tomografi*: Hastada vasküler bir olay düşünülmüyorsa veya mediasten-hiler yapılardan ziyade akciğer parankimi değerlendirilecek ise çekilebilir. Örneğin meme kanseri bir hastada akciğer metastazı araştırılacak ise genelde kontrast madde vermeye ihtiyaç yoktur.

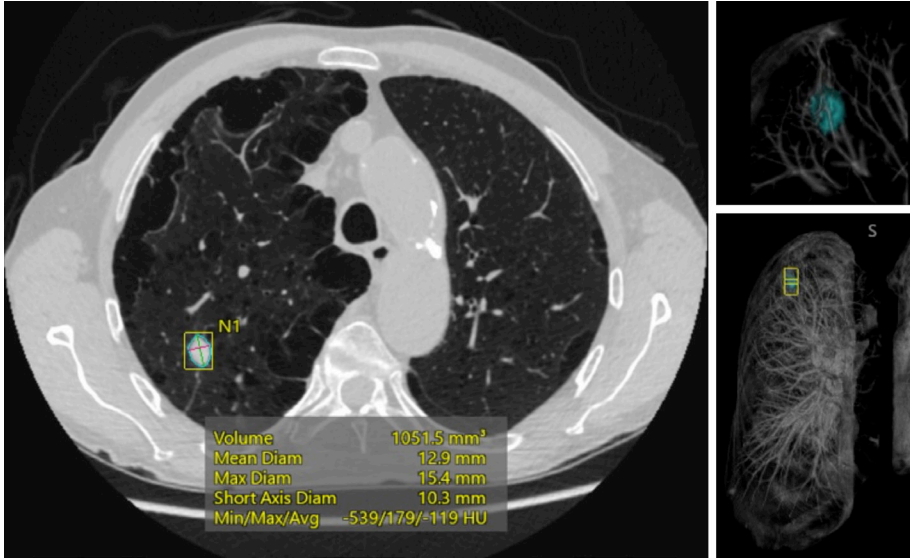
2. *Yüksek Rezolüsyonlu BT (YRBT)*: Günümüzde daha yaygın olarak kullandığımız çok kesitli tomografi cihazlarında hiç boşluk bırakmadan tek nefeste tüm akciğer taranır ve yüksek uzaysal rezolüsyon algoritmi ile istenilen kalınlıkta kesitler elde edilir. Tek dedektörlü cihazlarda ise bir nefeste 1mm kesit kalınlığında görüntü



**Şekil 1:** Aksiyel görüntüler üzerinden elde edilen iki boyutlu koronal ile sagittal reformat görüntüler, 3 boyutlu görüntü ve sanal bronkospik görünüm (karina düzeyi).

alınır. 7 ila 10 mm kesit aralığı (boşluk) vererek aynı işlem yaklaşık 25–35 kez tekrarlanır.

3. *Düşük Doz BT:* Akciğer kanseri riski yüksek kişilerde düşük doz BT ile birkaç akciğer grafisi eşdeğeri doz ile çekim gerçekleştirilebilir. Bu da akciğer kanseri taramasında bu yöntemin kullanılabilirliğini tartışmaya açmıştır. Direk grafiyle karşılaştırıldığında maliyeti yüksektir ve normal BT'ye göre görüntü kalitesi düşüktür, ancak tanısaldır. BT ile önceden nodül saptanmış olan hastaların takibinde kullanılması ile gereksiz radyasyon yükünü azaltmaktadır. Nodül takibi için BTS (British Thoracic Society) ya da Fleischner nodül takip kriterleri yol haritası olarak seçilebilir. Takip hem

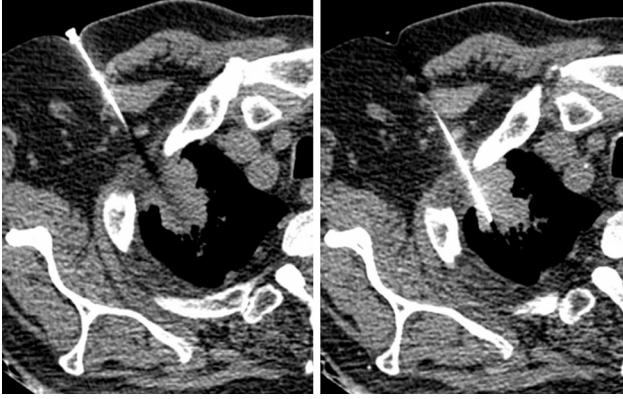


**Şekil 2:** Sağ akciğer üst lobda izlenen nodülün iş istasyonunda otomatik çap, dansite ve hacim hesaplanması. Nodül takibinde volümetrik veriler daha güvenilirdir ve nodülün ikiye katlanma da zamanı iş istasyonunda hesaplanabilir.

nodül çapı hem de volüm baz alınarak yapılabilmeyle beraber optimal olan nodül volümünü hesaplanarak takip planlanmasıdır; çünkü nodüllerin büyümesi açısından volümetrik veriler daha güvenilirdir (**Şekil 2**).

4. *BT Eşliğinde Transtorasik İğne Biyopsileri:* Yeri uygun olan lezyonlarda BT eşliğinde transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi (TTİİAB) ya da tru-cut biyopsi teknikleri kullanılarak histopatolojik tanı konulmaktadır (**Şekil 3**). Tedavi protokolünü yönlendirmesi, gereksiz cerrahi önlemesi ve adenokanserlerde gen mutasyon (EGFR, ALK vb.) analizine olanak sağlaması ile tanı ve tedaviye oldukça büyük katkı sağlamaktadır. Uygun hasta seçimi pnömotoraks, hemoraji ve diğer komplikasyonları önlemek ya da azaltmak için gereklidir. Kesin bir kontraendikasyonu olmamakla birlikte, hastanın koopere olmaması, pıhtılaşma bozukluğu, şiddetli KOAH, karşı tarafta pnömonektomi olması, mekanik ventilasyon, biyopsi trasesinde büller olması, lezyonun vasküler olması, şiddetli pulmoner hipertansiyon, kist hidatik varlığında biyopsi yapmaktan kaçınılır.

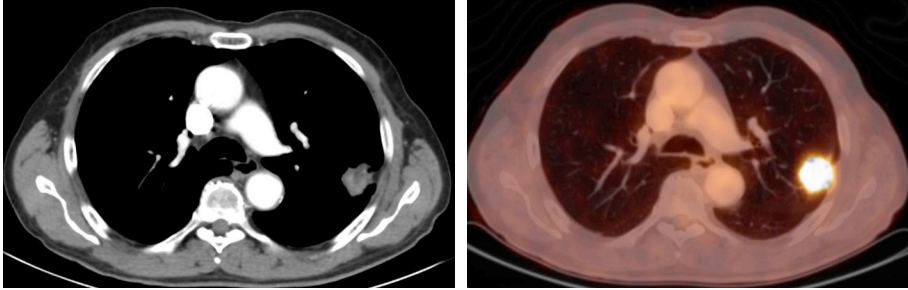
5. *PET BT:* PET cihazına BT nin ilave edilmesi fonksiyonel bilgiye anatomik bilginin eklenmesini sağlamış ve PET BT yi soliter pulmoner nodül değerlendirmesinde ve akciğer kanseri evrelemesinde önemli bir görüntüleme tetkiki haline getirmiştir. Kaviter kitlelerde metabolik olarak aktif kesimleri göstererek biyopsiye yol gösterici olması taniya başka bir önemli katkısıdır. Günümüzde yaygın olarak kullanılmak-



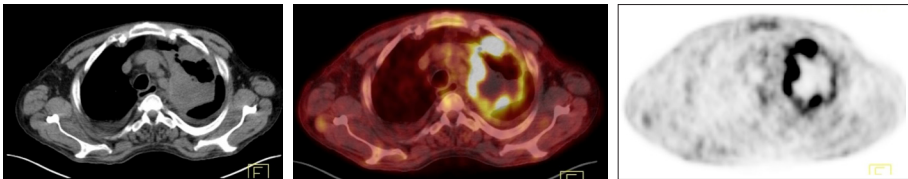
**Şekil 3:** BT eşliğinde İİAB ya da Tru-cut biyopsi teknikleri kullanılarak histopatolojik tanı konulabilmektedir.

tadır (Şekil 4, 5). Ülkemizde kontrastlı kullanım yaygın olmamakla birlikte aslında kontrastlı PET/BT çekimi tanı koyma kalitesini artırmaktadır.

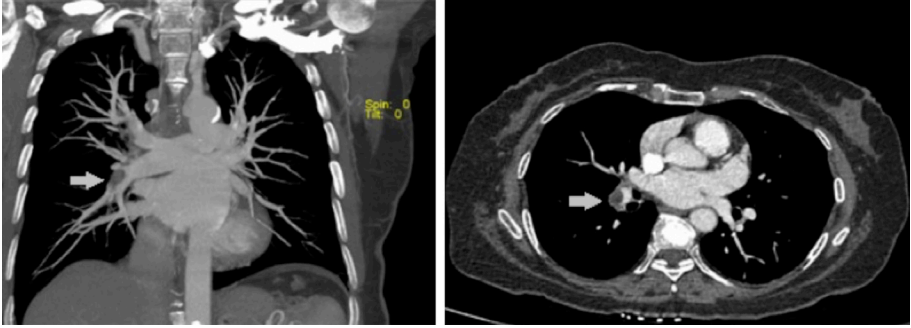
*B) Kontrast Madde Verilerek Uygulananlar:* Çekim öncesinde kontrast maddeye alerji öyküsü sorgulanmalı ve ayrıca böbrek fonksiyon testlerine yönelik biyokimyasal kan analizleri yapılmalıdır.



**Şekil 4:** PET BT. Sol akciğer üst lobda yerleşimli nodül yoğun FDG tutulumu göstermektedir.



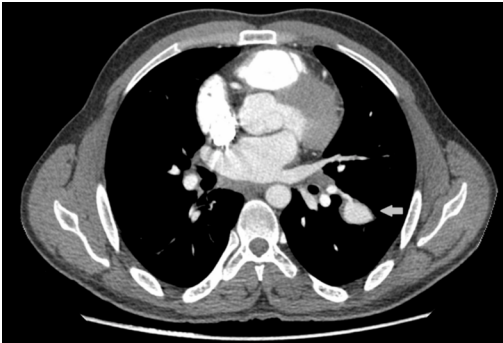
**Şekil 5:** Kaviter özellikle kitlelerde biyopsinin metabolik aktif olan ve yoğun FDG tutulumu gösteren kesimlerden alınması önem arz etmektedir.



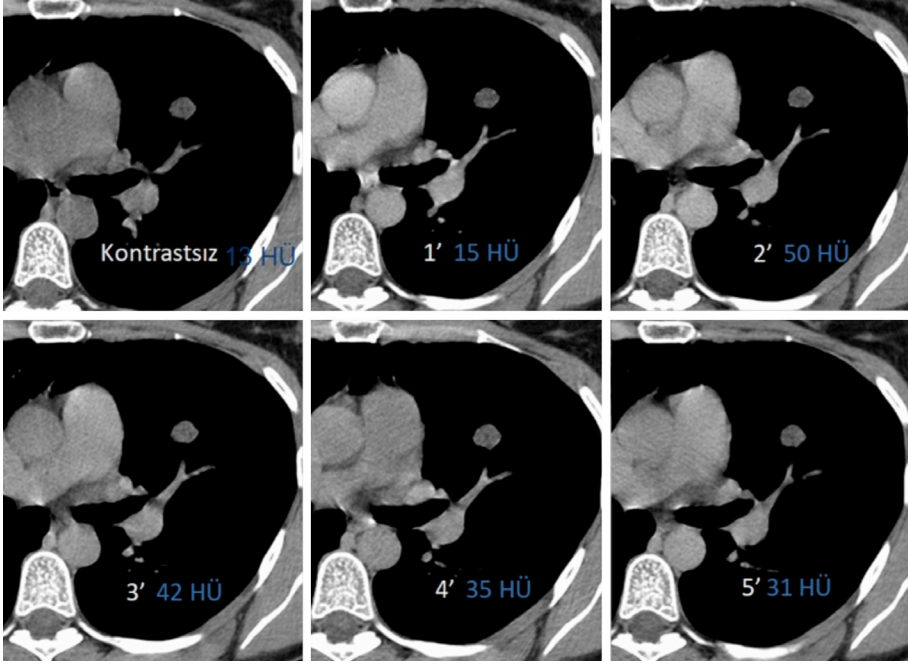
**Şekil 6:** Toraks anjiyo BT. Sağ akciğer alt loba giden pulmoner arter lobar dalında emboli lehine dolum defekti izlenmekte (ok). Toraks anjiyo BT, pulmoner emboli tanısında altın standart yöntemdir.

*Toraks Anjiyo BT:* Kontrast madde ile pulmoner arter dallarının opasifikasyonu sağlanarak pulmoner vasküler patolojilerin saptanmasında yanısıra akciğer kanserli olgularda evreleme ve operabilitenin değerlendirilmesi amacıyla damar invazyonunun incelenmesinde tercih edilir. Pulmoner tromboembolide altın standart yöntemdir. Pulmoner arter opasifikasyonu ile distal subsegmenter arter dallarına dek görüntülemek mümkündür (**Şekil 6**). Bunun yanında konjenital kardiyovasküler patolojilerin saptanmasında, Behçet hastalığında görülen pulmoner arter anevrizması gibi vaskülitik süreç ve komplikasyonlarının değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (**Şekil 7**).

*Dinamik BT:* Soliter pulmoner nodül tanımı tek, parankimal ve 3cm veya daha küçük boyutlu nodüller için kullanılır. Özellikle PET BT olmayan yerlerde 1 cm den büyük, homojen, içerisinde yağ veya kalsifikasyon barındırmayan soliter pulmoner nodüllere dinamik çekim yapılabilir. Tanımlanan kriterlere uygun nodül tespitinin ardından söz konusu nodüle yönelik ince kesit kontrastsız tarama yapılır. Sonra kontrast madde verilerek 1.,2.,3.,4. ve 5. dakikalarda tekrar aynı bölge taranarak nodülün dansitesi ölçülür. Dansite farklılıkları kontrast tutulumu hakkında bilgi verir



**Şekil 7:** Behçet hastalığı tanılı olguda, toraks anjiyo BT protokolünde alınan kesitlerde sol alt lobda izlenen pulmoner arter anevrizması (ok).



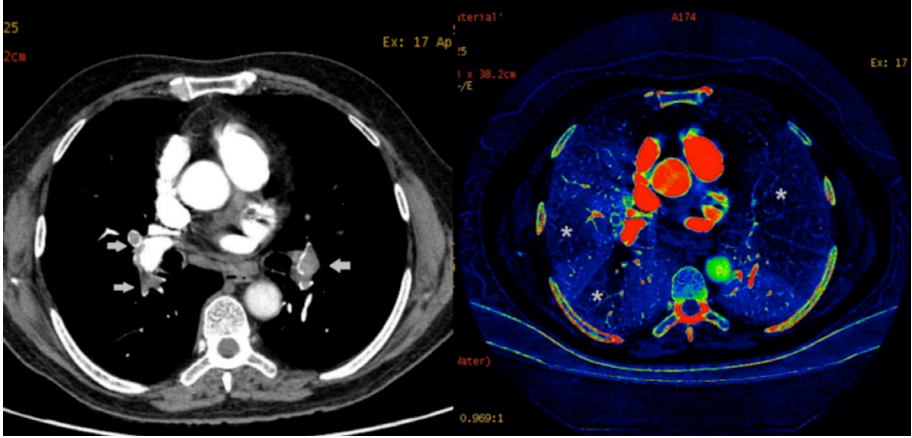
**Şekil 8:** Dinamik BT. Prekontrast kesitler yanında aynı bölge 1. ve 5. dakikalar arasında taranarak dansitesi ölçülmektedir. Eğer kontrast tutan herhangi bir kesit 15 HÜ değerinden fazla artış gösteriyorsa malign olarak değerlendirilmelidir. Bu olguda nodülün anlamlı kontrast tutulumu (37 HÜ) malignite olasılığını ön plana çıkarmaktadır.

ve benign-malign ayırımında kullanılır. Nodülün anlamlı kontrast tutulumu (15 HÜ ve üzeri) malignite olasılığını ön plana çıkarmaktadır (**Şekil 8**).

*Dual Enerji BT (DEBT):* Maddeler farklı enerji seviyelerine sahip X ışını ile tarandığında farklı atenüasyon dereceleri gösterirler. Dual enerji BT ile aynı anatomik bölge iki farklı enerji seviyesinde taranır ve iki farklı görüntü verisi elde olunur. Böylelikle farklı atenüasyon katsayıları ile farklı materyallerin birbirinden ayırtılması sağlanır. Pulmoner tromboembolide damar açıklığının ve parankimal perfüzyonun değerlendirilmesi, xenon ventilasyon-perfüzyon incelemesi, solid nodülün özelliklerinin belirlenmesi gibi toraksa yönelik klinik uygulamaları mevcuttur (**Şekil 9**).

## Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Toraks yapılarını ele aldığımızda MRG'nin, mediasten, toraks duvarı ve kalbin değerlendirilmesinde BT ye üstünlüğü mevcuttur. Ancak akciğer parankimi için aynı durum



**Şekil 9:** Dual enerji BT. Pulmoner emboli olgusunda 'gökkuşuğu' renk kodlamasıyla oluşturulan iyot perfüzyon haritaları. Emboliye ile dolum defektleri (ok) ve buna sekonder yamasal perfüzyon defektleri (yıldız) görülmekte.

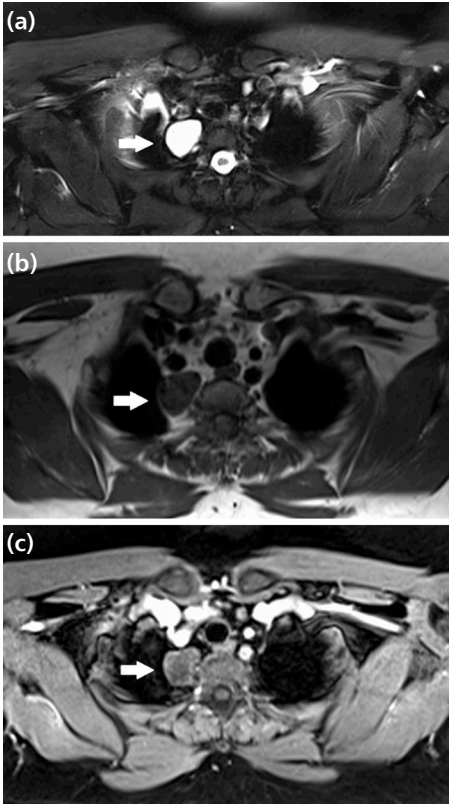
söz konusu değildir. Bunun nedeni çalışma prensibi ile ilişkilidir. MRG nin çalışma prensibi; sabit bir manyetik alan içerisinde yer alan parçacıkların spin özelliğinden faydalanarak atomların saptırılarak sinyal elde edilmesine dayanır. Parçacık içeriğine göre her dokuda farklı olan sinyaller doku kontrastını sağlar. MRG de yaygın olarak hidrojen atomundan faydalanılır. Bunun nedeni, hidrojen atomunun spin özelliklerinin uygunluğu ve vücudumuzun büyük kısmının sudan ve dolayısıyla hidrojen atomundan oluşmasıdır. Akciğer dokusu sudan fakirdir ve görüntü oluşturacak hidrojen atomlarına sahip değildir. Ancak akciğer parankiminde yer kaplayıcı lezyon olması (konsolidasyon, kitle vs.) halinde değerlendirmesi yapılabilir. Bu durumda bir diğer sınırlılık karşımıza çıkmaktadır. MRG de birçok farklı sekansa görüntüler elde olunması çekim süresini, dolayısıyla nefes tutma süresini uzatır. Hem kalp atımı hem de nefes faktörü görüntülerde bozulmaya neden olur. Son dönemlerdeki teknolojik gelişmeler ile bu sorunları en aza indirecek hızlı çekim yapan ve kardiyak atımla eş zamanlı sekanslar kullanıma girmiştir. MRG nin toraksın diğer kesimlerinde üstünlük sağlayan özellikleri ise; radyasyon içermemesi, multiplanar görüntüleme, kontrast maddenin BT'ye göre daha az alerji riski ve hatta kontrast madde verilmeksizin de farklı sekanslarla damarların ve yumuşak dokuların ayrıntılı değerlendirme olanağının mevcut olmasıdır.

### Toraks İçin MRG Endikasyonları

*a) Akciğer Kanseri Evrelemesi ve Ayırıcı Tanıda:* Akciğer kanseri tanı ve evrelemesinde MRG primer görüntüleme yöntemi değildir. Ancak BT sonrası bulguları desteklemek için ya da arada kalınan durumlarda problem çözücü tetkik olarak kullanılmak-

tadır. Soliter pulmoner nodül ya da kitle içeriğinin net olarak değerlendirilemediği durumlarda MRG devreye girmektedir. Kistik-solid alanların ve yağ içeriğinin değerlendirilmesi, nekrozun ya da kitle içine hemorajinin saptanması yanısıra dinamik çekim teknikleri ile kontrastlanma paterninin değerlendirilebilmesi nedeniyle ayırıcı tanıda önemli katkı sağlamaktadır. Kitlenin oluşturduğu postobstrüktif konsolidasyon – atelektazi ayırımında, RT sonrası tümör sahasında gelişen pnömoni, fibrozis ve nüks ayırımında, göğüs duvarı, mediasten ve damar invazyonu durumlarında kullanılmaktadır. Uzak metastazların taranmasında, özellikle PET BT ile karar verilemeyen kemik lezyonlarının karakterizasyonunda katkısı önemlidir. Kemik iliği düzeyindeki bir metastazı diğer incelemelerden daha erken gösterebilmektedir.

*b) Mediastinal ve Plevral Lezyonlarda:* Plevral sıvı, plevradaki nodül ya da plakların benign-malign ayırımında kullanılmaktadır. Özellikle asbest plaklarının benign-malign ayırımında kontrastlı MRG kullanılabilir. Ayrıca mediasten, göğüs duvarı ve diyafragma lezyonlarının karakterizasyonu da kullanım alanları içerisinde. Kontrastlı incelemeler tanıya ek katkı sağlamaktadır (**Şekil 10**).

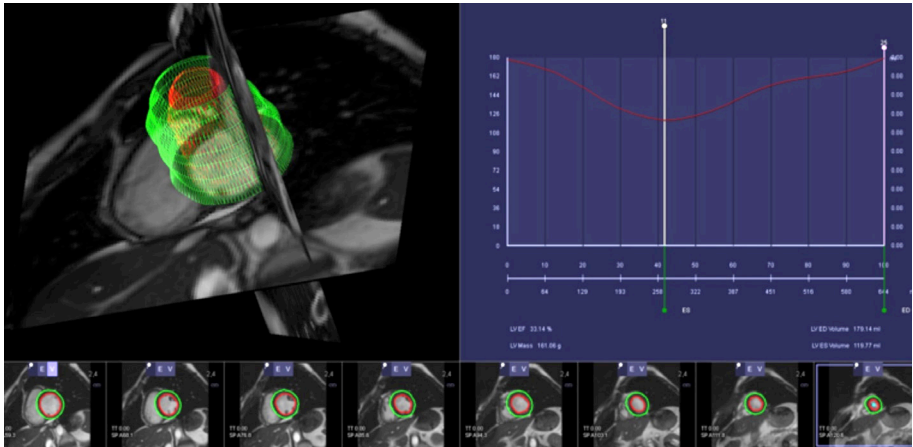


**Şekil 10:** Sağ üst paratrakeal bölgede yerleşimli mediastinal lezyon (ok), T2A ve T1A görüntülerde (a, b) sinyal özellikleri itibarıyla kisti düşündürmekte ancak postkontrast T1A görüntüde (c) kontrastlanma paterni solid alanların varlığını göstermekte. Kontrastlı toraks MRG, mediasten lezyonlarının ayırıcı tanısında önem teşkil etmektedir.

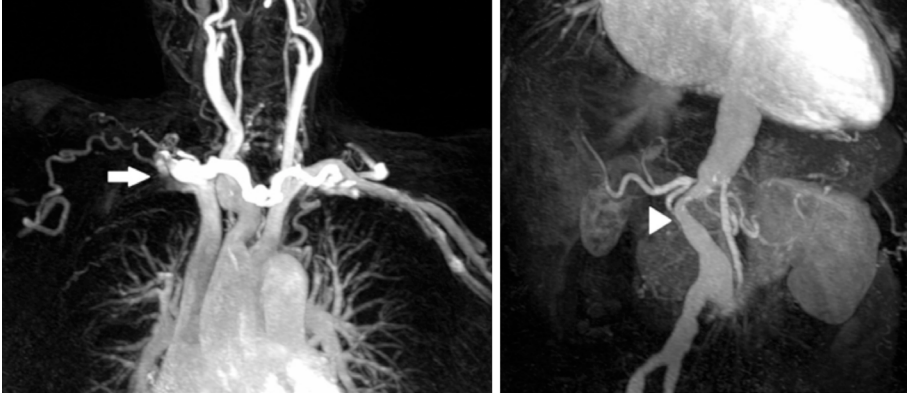


c) *Kalp, Perikard, Miyokard Değerlendirilmesinde (Kardiyak MRG):* Morfolojik ve anatomik değerlendirme, fonksiyon değerlendirmesi (duvar ve kapak hareketleri, ejeksiyon fraksiyonu), istirahatta ve stress altında perfüzyon bakışı, viabilite değerlendirmesi, akım incelemeleri (valvüler gradient, valvüler regürjitasyon, stenoz), anjiyografik inceleme, plak görüntüleme ve spektroskopik inceleme gibi çok çeşitli kullanım alanları mevcuttur (**Şekil 11**). Diğer kardiyak inceleme yöntemleri ile karşılaştırıldığında, ekokardiyografideki akustik pencere sınırlılığının olmaması ve kardiyak BT nin temel limitasyonu olan iyonizan radyasyonu içermemesi önemli avantajlarıdır. Kardiyak atımın oluşturduğu artefaktların engellenebilmesi için incelemenin yüksek temporal çözünürlüklü cihazlar ile EKG tetiklemeli olarak yapılması gerekmektedir. Teknolojik gelişmeler ile paralel olarak kullanımı yaygınlaşmaktadır.

e) *Vasküler Kitle, Emboli, Anomali Saptanmasında (MRA):* Pulmoner emboli, disseksiyon, vaskülit, tümörün damara invazyonu, anevrizma gibi damarsal patolojilerin ve anomalilerin saptanmasında kullanılan bu yöntem, BTA dakine benzer şekilde IV yoldan kontrast madde verilerek elde olunur (**Şekil 12, 13**). Radyasyon içermemesi ve kontrastın alerji riskinin düşüklüğü avantajları olsa da, damar dışındaki bölgelerden istenilen görüntülerin elde olunamaması eş zamanlı patolojilerinin değerlendirilmesini kısıtlamaktadır. Sık karşılaşılan ve mortalite riski yüksek bir kardiyovasküler acil olan pulmoner tromboemboli tanısında, ana ve büyük damarlar için MRA kullanılabilir. Ancak distal pulmoner arter dallarının görüntülenmesinde optimal sinyal elde edilememesi, acil koşullarda MRG cihazına erişimin zor olması ve maliyeti nedeniyle BTA tetkiki pulmoner tromboembolide altın standart tetkiki olması özelliğini korumaktadır.



**Şekil 11:** Kardiyak MRG ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun hesaplanması.



**Şekil 12:** Takayasu arteriti tanılı olguda büyük damar tutulumlarını göstermek amacıyla elde olunan MRA görüntülerde abdominal aorta duvarında düzensizlikler, stenoz (ok başı) ve sağ subklavian arterde oklüzyon (ok) izlenmekte.

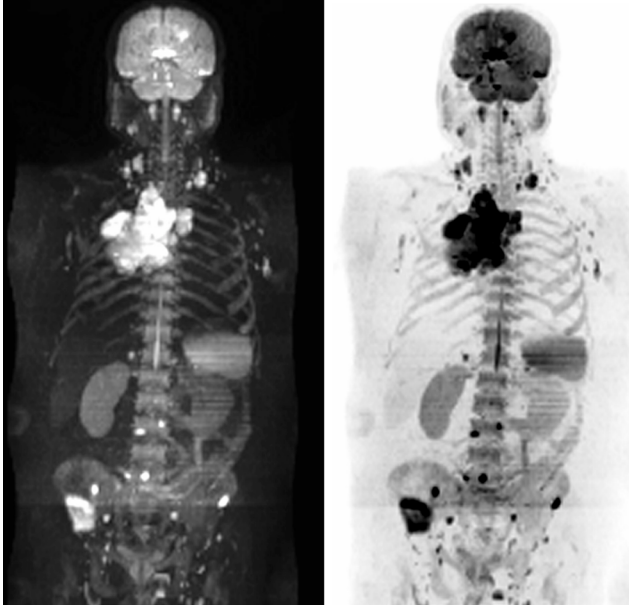


**Şekil 13:** Toraks anjio BT de her iki pulmoner arterde emboliyi taklit eder tarzda dolum defektleri izleniyor. Ancak koronal MR görüntüde pulmoner arterler içerisinde kistik lezyonlar mevcut. Pulmoner arter yerleşimli kist hidatik olgusu.

*d) Ventilasyon / Perfüzyon Çalışmalarında:* Yeni ve kullanıma tam olarak girmemekle beraber gelecekte yaygınlaşacağı öngörülmektedir. Günümüzde rutin uygulama olarak mevcut olmamakla birlikte çalışmaların başarılı sonuçlar verdiği görülmektedir.

*f) Tüm Vücut Taranması:* (PET/MRG veya Tüm vücut difüzyon MRG): MRG nin BT ye üstün olduğu noktalara değinmiştik. PET/MR'da iki ayrı görüntü sisteminin tek bir cihazda birleştirilmesidir. PET/BT'nin yerini almaktan çok yanlış negatiflik ve pozitiflik değerlerini azaltmak için PET, BT ve MRG verilerini birlikte kullanabilmektir. Bu amaçla iki (PET ve MRG) veya üç (PET, BT ve MRG) cihazın birleşimi ile oluşturulan hibrit cihazlar mevcuttur.

Tüm vücut MRG ise radyasyon ve radyonüklid madde içermemesi nedeniyle ön plana çıkmaktadır. Bir diğer adı 'sanal PET' olan yöntem, PET benzeri görüntüler elde etmesi nedeniyle bu adı almıştır (**Şekil 14**). Şimdiye kadar yapılan çalışmalar



**Şekil 14:** Sanal PET. Difüzyon ağırlıklı tüm vücut MRG görüntülemesinde primer akciğer lezyonu ile kemik ve lenf bezi metastazları görülmekte.

akciğer kanseri evrelemesinde PET BT ile eş hassasiyet değerinde sonuçlar vermekle beraber daha geniş çalışma verilerine ihtiyaç duyulmaktadır.

### BT Çerçevesinde Akciğer Patolojilerine Paternal Yaklaşım

Akciğer hastalıklarının tutulum yerleri ve morfolojik özelliklerinin farklılık göstermesi nedeniyl radyolojik tanıda patern yaklaşımını öne çıkarmaktadır. Öncelikle bazı genel bilgileri bilmek paternal yaklaşımı anlamamızı kolaylaştıracaktır.

Maddelendirmek gerekirse;

\* Nodül; oval veya yuvarlak şekilli 3 cm'den küçük boyutlu opasite artımıdır. 3 cm boyutunda ve daha büyük boyutlu lezyonlar kitle olarak tanımlanır. Nodüller iki grupta değerlendirilir. 1) solid 2) subsolid. Subsolid nodüller, difüz buzlu cam ya da parsiyel buzlu cam (semisolid) morfolojisinde olabilir.

\* Akciğerde artmış dansite, eşlik eden damar yapılarını silmiyorsa buzlu cam, damar yapılarını siliyorsa konsolidasyon olarak tanımlanır. Buzlu cam dansitesinde küçük bronşlar rölatif siyahtır ve 'kara bronş işareti' olarak anılır. Konsolidasyonda ise büyük bronşlar benzer görünümde ve 'hava bronkogramı' adını alır (**Şekil 15**).

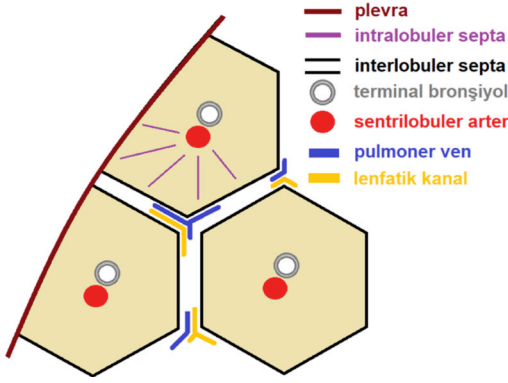


**Şekil 15:** Lobar pnömoni olgusunda sol akciğer alt lobda damar dansitelerini silen konsolidasyon ile uyumlu artmış opasite ve içerisinde izlenen hava bronkogramı.

\* Kistik hava boşlukları çeşitlilik gösterir (Kavite, Kist, Bül, Bal peteği, Amfizem). Kistlerin duvar kalınlığı 2 mm'den incedir, çevre parankimden keskin sınırlarla ayrılır ve yuvarlak şekildedir. Nadiren sıvı ya da solid komponent içerebilir. Kavitelerin duvar kalınlığı ise 4 mm'den büyüktür. Bül; duvar kalınlığı 1 mm'den küçük olan ve 1 cm'den büyük boyutlu düşük atenüasyon alanı olarak tanımlanır. Amfizemde duvar bulunmaz. Sentriasiner, panlobüler ya da paraseptal olarak 3 tipi mevcuttur. Paraseptal amfizemin bal peteğinden ayrılması önem arz etmektedir. Bal peteği; birçok pulmoner hastalığın son dönem bulgusu olup fibrozis ile ilişkilidir. Duvar kalınlığı 1-3 mm arası değişen, birbirine komşu 3-10 mm boyutunda periferik halkasal yapılar olarak izlenir.

\* Mozaik oligemik patern; akciğerde etkilenen ve etkilenmeyen alanlar ile karakterize dansite farklılığını tanımlayan bir durumdur. Yamasal buzlu cam i nbnfiltrasyonundan farklı olarak burada etkilenen alan, dansitesi azalan alandır. Bu alanda akciğer perfüzyonu bölgesel azalmıştır ve vasküler yapılar incelenmiş ve seyrelmiştir.

\* Sekonder pulmoner lobül en küçük akciğer birimi olup difüz akciğer patolojilerini değerlendirebilmek için anatomisine hâkim olmak gereklidir (**Şekil 16**). Sekonder pulmoner lobül poligonal şekildedir, 1-2 cm boyutundadır ve 12-15 asinüsü barındırır. Asinüs; tek bir terminal bronşiol ve distalinde yer alan, birden fazla respiratuar bronşiol ve onunla ilişkili alveoler kese ile alveolden oluşan birimdir. Lobülün ortasında küçük terminal bronşiol ve komşuluğunda pulmoner arter mevcuttur. Lobülün duvar yapısını bağ dokunun yanısıra burada seyir gösteren pulmoner ven ve lenfatikler oluşturur. İnterlobüler septa adı verilen bu yapı BT de normalde ya hiç görülmez ya da çok az sayıda ve nadiren görülür. Septa yapısında izlenen lenfatik ağ, periferik ağ olarak tanımlanır ve septa içerisinde plevraya doğru uzanır. İkinci bir lenfatik sistem daha vardır ve santral ağ olarak isimlendirilir. Santral ağ; hilus çevresindeki peribronkovasküler kılıf boyunca sekonder lobülün ortasına doğru uzanır.



**Şekil 16:** Sekonder pulmoner lobülün şematik görünümü.

Bu ön bilgiler ışığında patern analizine iki ana başlık ve ikişer alt başlık üzerinden yaklaşacağız:

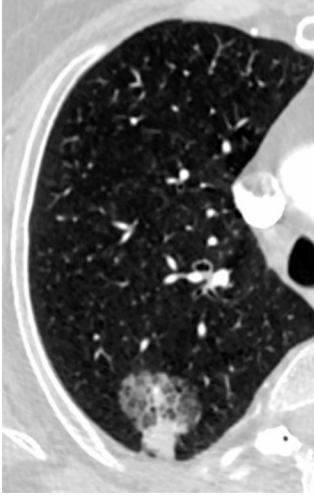
- A) Fokal tutulum gösteren akciğer patolojileri
  - a) Artmış atenüasyon: Hava boşluğu opasifikasyonu (konsolidasyon / buzlu cam), nodül, kitle.
  - b) Azalmış atenüasyon: Kistik hava boşluğu içeren / içermeyen
- B) Difüz tutulum gösteren akciğer patolojileri
  - a) Artmış atenüasyon: Retiküler, nodüler, kitlesel, konsolidasyon, buzlu cam
  - b) Azalmış atenüasyon: kistik hava boşluğu içeren / içermeyen

## Fokal Tutulum: Artmış Atenüasyon Paterni

Bu grupta; soliter pulmoner nodül (SPN), akciğer kitleleri, fokal olarak izlenen konsolidasyon veya buzlu cam formunda hava yolu opasifikasyonları yer almaktadır.

SPN; BT kullanımının yaygınlaşmasıyla rutin iş yükünde önemli bir yer kaplamaya başlamıştır. Nodülün çapının artması, spiküle konturlu olması, asimetrik kalsifikasyon barındırması ve üst lob yerleşimi malignite riskini artıran faktörlerdir. Ayrıca buzlu cam komponenti olan subsolid nodüllerde de risk artmaktadır (**Şekil 17**). Santral, konsantrik, diffüz ya da popkorn tipi kalsifikasyonlar barındıran yanı sıra düzgün konturlu ve küçük boyutlu nodüllerde malignite riski daha düşüktür. SPN'nin benign ve malign birçok nedeni mevcuttur (**Tablo 1**).

Hava boşluğu opasifikasyonu; havayolunun ve alveollerin sıvı ya da solid materyal ile dolmasıyla oluşur. Örnek vermek gerekirse pulmoner ödemde transüda vasfında sıvı, bakteriyel pnömonide pü, pulmoner hemorajide kan ile dolan alveollerde, lipoid pnömonide yağ, alveolar proteinoziste protein ve adenokanserlerde ise



**Şekil 17:** Sağ akciğer üst lobda yerleşimli buzlu cam ve solid alanların beraber izlendiği semisolid lezyon. Adenokanser olgusu.

malign hücreler mevcuttur. Aspirasyon pnömonisinde ise çeşitli materyaller (boğulmada deniz suyu, reflüde gastrik içerik vs.) görülür. Tam ya da kısmi dolun, söz konusu opasifikasyonun konsolidasyon ya da buzlu cam dansitesinde izlenmesine yol

**Tablo 1: Soliter pulmoner nodül nedenleri**

Article I.	
Article II. İnlamatuvar-enfeksiyöz	Article III. Akciğer absesi Article IV. Yuvarlak pnömoni Article V. Granülom Article VI. Romatoid nodül
Article VII. Neoplazik	Article VIII. Bronkojenik karsinom Article IX. Metastaz Article X. Lenfoma Article XI. Karsinoid Article XII. Hamartom
Article XIII. Diğer	Article XIV. Kistik nodül (kist hidatik, bronkojenik vs.) Article XV. Arteriovenöz malformasyon Article XVI. Bronkosel Article XVII. Pulmoner enfarkt Article XVIII. İntrapulmoner lenf bezi Article XIX.
Article XX.	

açacaktır. Fokal tutulum gösteren konsolidasyon ve buzlu cam dansitesindeki hava boşluğu opasifikasyonları öncelikle akla lobar ya da segmental bakteriyel pnömonileri getirmektedir. Nonspesifik tedaviye cevap vermeyen kronik infiltrasyonlarda diğer enfeksiyöz ajanlar (tüberküloz, viral pnömoni, fungal pnömoni), inflamatuvar süreçler (alveolar sarkoidoz, eozinofilik pnömoni, kriptojenik organize pnömoni, wegener granulomatozu) düşünülürken atlanmaması gereken nokta, lepidik baskın adenokarsinom ve invaziv müsinöz adenokarsinomların (eski adıyla nonmüsinöz – müsinöz bronkoalveoler karsinom) fokal konsolidasyon-buzlu cam formunda izlenebileceğidir.

Fokal lezyonlar malign özellikte olabilir. Küçük hücreli akciğer kanserleri bronşiyal mukozadan köken alıp bronşiyal obstrüksiyonla beraber postobstrüktif konsolidasyona ve atelektaziye yol açabilir. Küçük hücreli dışı kanserlerin değerlendirmesinde skuamöz hücreli kanserin de santral yerleşimle beraber bronşiyal obstrüksiyona yol açabileceği ve ayrıca kavitasyon ile seyredebileceği unutulmamalıdır. En sık görülen subtip olan adenokanserler periferik yerleşimlidir ve daha önce de belirttiğimiz gibi konsolidasyon paterni yanısıra, birleşme eğilimi gösteren nodüller ve buzlu cam infiltrasyonu şeklinde izlenebilir. Büyük hücreli tümörler ise oldukça büyük boyutlara ulaşabilen parankimal kitle formunda izlenmektedir. Akciğer kitlelerinin evrelemesi, tedavi protokolleri ve operabilitesi önemli bir husus olup onkoloji konseylerinde dikkatlice tartışılmaktadır. 2017 yılında küçük hücreli dışı akciğer kanserleri için IASLC tarafından yayınlanan 8. TNM klasifikasyon kılavuzunda, T klasifikasyonu için kitle boyutunun parankim penceresinde ölçülmesi ve subsolid kitlelerde yalnızca solid komponentin ölçülmesi gerektiği vurgulanmıştır. Ayrıca kitle boyutu ölçümünde multiplanar görüntülerde üç ortogonal planda değerlendirme yapılması ve herhangi bir planda elde olunan en uzun ölçümün kitle boyutu olarak tanımlanması önerilmiştir.

Akciğerde konsolidasyon ve kitle formunda fokal tutulum yapan patolojileri grupladığımızda;

a) Kondolidasyon formunda fokal tutulum yapanlar; lobar pnömoni, bronkopnömoni adenokarsinom, BALToma, organize pnömoni, fungal enfeksiyon (invaziv aspergillozis, kriptokokkus), lenfoproliferatif hastalıklar (lenfoma, lenfomatoid granulomatozis, IgG4 ile ilişkili akciğer hastalığı), pulmoner vaskülitler)

b) Kitle formunda fokal tutulum yapanlar; akciğer kanseri, BALToma, sarkom, round atelektazi, aktinomiçes, semi-invaziv aspergilloz.

Ayrıca spesifik işaretlerlerin tanımlandığı artmış atenüsayon paterninde fokal tutulum yapan akciğer patolojileri mevcut olup, söz konusu işaretler tanıda yol gösterici olmaktadır (**Tablo 2**).

**Tablo 2:** Artmış atenüasyon paterninde fokal tutulum yapan akciğer patolojilerinde spesifik işaretler

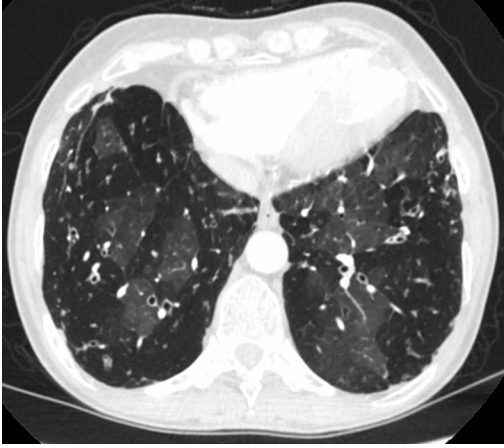
Kuyruklu yıldız işareti	Yuvarlak atelektazi
Halo işareti	İnvaziv aspergilloz Adenokarsinom Lenfoma Löfler sendromu
Ters halo işareti	Kritpjenik organize pnömoni Lenfomatooid granulomatosis Sarkoidoz Parakoksidiomikozis
Galaksi işareti	Sarkoidoz Tuberküloz
Eldiven parmak işareti	Bronşial atrezi Alerjik bronkopulmoner aspergillozis (ABPA) Kistik fibrozis
Tomurcuklanan dal işareti	Tüberkülozun endobronşiyal yayılımı Bakteriyel, fungal, viral enfeksiyonlar Kistik fibrozis, Kartagener Obliteratif bronşiolit, Panbronşiolit Aspirasyon, Toksik gaz inhalasyonu Sjögren, Romatoid artrit Metastaz, Periferik vasküler hastalıklar

## Fokal Tutulum: Azalmış Atenüasyon Paterni

Bu grupta kistik hava boşluğu içeren (kist, kavite) ve içermeyen (mozaik oligemi) patolojileri ele alınacaktır.

Kavite ve kistin ayrımının yapılması önem taşımaktadır. Duvar kalınlığı 4 mm den fazla ise kavite olarak adlandırılır. Duvar kalınlığı 15 mm'nin üzerine çıkan kavitelerin malign olma olasılığı yüksektir. Primer akciğer malignitelerinden skuamöz hücreli karsinomların kaviter olabileceğinden bahsetmiştik. Bunun dışında kaviter metastazlar izlenebilir. Enfeksiyöz ve inflamatuvar süreçlerde ise (tüberküloz, fungal, histiositosis, septik emboli, romatoid artrit) kavite duvarı daha incedir. Kavitelerin ayrıca konjenital kistik adenomatooid malformasyon, pulmoner sekestrasyon, bronkojenik kist gibi konjenital patolojilerde de görülebileceği unutulmamalıdır. Fokal hava kistleri ise intraparakimial basit kistin yanısıra travmaya sekonder de (pnömosel, ankiste pnömotoraks) izlenebilir. Boyutu 1 cm'den büyük ve periferik





**Şekil 18:** Tubuler bronşektazilerin eşlik ettiği, havayolu hastalığına sekonder mozaik oligemi paterni.

olduğunda bül olarak adlandırılır. Büllerin spontan pnömotoraksa yol açabileceği unutulmamalıdır.

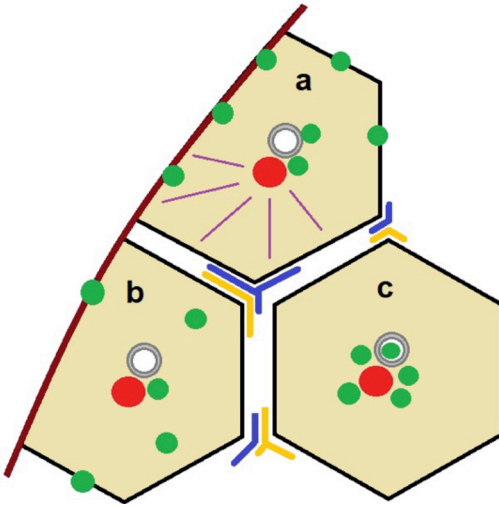
Mozaik oligemi paterni oluşturan patolojilere baktığımızda; vasküler sebepler (kronik pulmoner tromboemboli) veya küçük havayolu hastalıkları (bronşiolitis obliterans) nedenleri ön plana çıkmaktadır (**Şekil 18**). Mozaik oligemi paterni hava yolu hastalığına bağlı ise ekspiryumda hava hapsi belirginleşirken, vasküler sebeplerle olanlarda böyle bir değişim gözlenmez.

### Difüz Tutulum: Artmış Atenüasyon Paterni

Nodüler patern, retiküler patern, havayolu opasifikasyonları (buzlu cam, konsolidasyon) artmış atenüasyonun izlendiği diffüz tutulum gösteren akciğer patolojilerinde görülen tablolardır.

Nodüler patern; nodüllerin sekonder pulmoner lobüldeki yerleşimine göre 3 kategoride incelenir (perilenfatik, sentrilobüler, rastgele) (**Şekil 19**).

- Perilenfatik dağılımda, nodüller plevral yüzeyde, interlobuler septada veya peribronkovasküler interstisyumda yer alır. Nodüllerin özellikle fissür boyunca veya subplevral alanda dağılması tipiktir. Sarkoidoz, slikozis ve kömür işçisi pnömokonyozunda bu tip dağılım paterni izlenir.
- Sentrilobüler dağılımda nodüller sekonder pulmoner lobülün ortasında izlenir. Respiratuar bronşiolit, enfeksiyöz hava yolu hastalıkları (tüberkülozun endobronşiyal yayılımı, bronkopnömoni başlangıcı), metastatik kalsinozis, vaskülit, pulmoner ödem ya da metastazlarda görülebilmektedir.
- Rastgele dağılımlı nodüller, adından da anlaşılacağı gibi spesifik bir dağı-



**Şekil 19:** Nodüllerin dağılım paterni. (a) perilenfatik dağılım. (b) rastgele dağılım. (c) sentrilobüler dağılım.

lim paternine uymaz. Nodüller sekonder pulmoner lobülün herhangi bir yerinde yoğunlaşabilir. Miliyer tüberküloz, hematojen metastaz, miliyer fungal enfeksiyon, sarkoidoz ve Langerhans hücreli histiositozisin erken döneminde görülebilir (**Şekil 20**).

Retiküler patern; sekonder pulmoner lobül çevresinde bulunan interlobüler septanın kalınlaşması ya da akciğerde fibrozisin oluşmasıyla gözlemlenir. İnterlobüler septa kalınlaşması interstisyumun sıvı, fibröz doku ya da hücre ile infiltrasyonu sonucu kalınlaşması olayıdır.

Düz septal kalınlaşma; ödem, hemoraji ya da pnömonide izlenirken, nodüler septal kalınlaşma lenfanjitik karsinomatozis, sarkoidozis, silikozis, amiloidozis gibi patolojilerde görülmektedir.

Pulmoner fibrozis bulgusu olan ve kümelenen periferik hava kistlerinin oluşturduğu "bal beteği" görünümü, retiküler paterne yol açan başka bir antitedir. Ola-

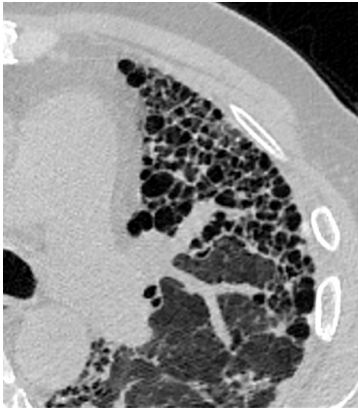


**Şekil 20:** Hematojen metastatik nodüllerin oluşturduğu miliyer patern.

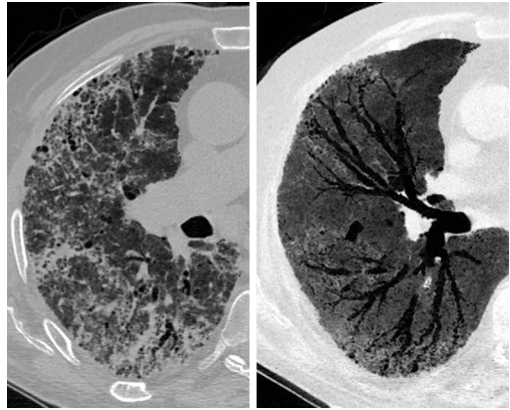
ğan interstisyel pnömoninin (UIP) ve dolayısıyla idiopatik pulmoner fibrozisin (İPF) majör tanı kriterleri arasında yer almaktadır (**Şekil 21**). İPF tedavisinde, antifibrotik ilaçların kullanımı, UIP paternini tanımanın önemini artırmıştır. Paraseptal amfizem benzer görünüm oluşturmakla beraber amfizemde duvar olmaması ayırıcı tanıda önemlidir. Fibrozisin başka bir bulgusu olan traksiyon bronşektazi- bronşiolektazilerinin oluşturduğu yalancı kistik görünüm, balpeteği ile karışabilir. İnce kesit BT incelemeleri ile oluşturulan reformat görüntüleme teknikleri ve MiniP algoritması ayırıcı tanı için kullanılan yöntemlerdir (**Şekil 22**). Bal peteği son dönem akciğer bulgusudur ve olağan interstisyel pnömoninin yanısıra; fibrotik tip nonspesifik interstisyel pnömoni (NSİP), asbestoz, sarkoidoz, kronik hipersensitivite pnömonisi gibi akciğer patolojilerinde de izlenebilmektedir.

UIP ve fibrotik NSİP te, retiküler paterne buzlu cam dansitesi de eşlik edebilir. Özellikle takipte artış gösteren buzlu camı yorumlamak önemlidir. Buzlu cam dansitesinin %60–80 gibi bir olasılıkla aktif bir hastalığa, özellikle de alveolite işaret edebileceği ve ayrıca %20–40 olasılıkla da fibrozisle ilişkili olabileceği göz önüne alındığında UIP’de izlenen söz konusu buzlu camın aktif alveolit fazına sekonder olabileceği ya da fibroziste progresyona uyabileceği unutulmamalıdır.

Selüler NSİP’te buzlu cam daha ön planda olan tablodur, aktif inflamasyonu işaret eder ve geri dönüşümlüdür. Buzlu cam dansitesinin NSİP’te olduğu gibi daha çok periferik ve yamasal olarak izlendiği diğer patolojiler deskuamatif interstisyel pnömoni (DİP), kriptojenik organize pnömoni, eozinofilik pnömoni olarak sıralanabilir. CMV enfeksiyonunda ve pulmoner hemorajide buzlu cam infiltrasyonu yaygın difüz formda ya da nodüler olabilir. Hipersensitivite pnömonisinde akut dönemde



**Şekil 21:** UIP de bal peteği görünümü ile uyumlu periferik sıralı hava kistleri.



**Şekil 22:** MiniP algoritması ile daha belirgin olarak izlenen traksiyon bronşiektazileri.

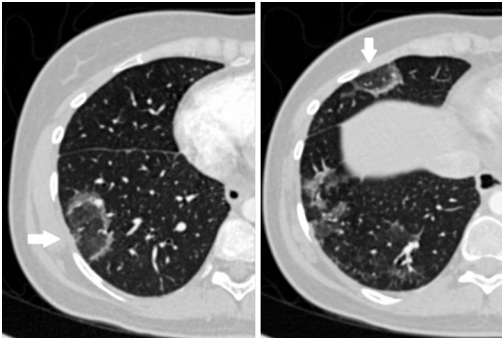
infiltrasyon daha difüz iken, subakut dönemde sentrasiner nodüler formdadır. Pulmoner vaskülitlerde nodüler formda izlenen buzlu cam, pnömosistis jiroveci pnömonisinde (PJP) ise diffüz infiltrasyon şeklindedir.

Retikülasyona buzlu cam dansitesinde infiltrasyonun eşlik ettiği başka bir tablo ise "kaldırım taşı görünümü" dür (crazy paving) (Şekil 23). İnterlobüler ve intralobüler septal kalınlaşmaların buzlu cam ile birlikteliği bu patern ile anılır. Önceleri alveolar proteinozis için tanımlanmış olmakla beraber günümüzde birçok hastalıkta görüldüğü ispatlanmıştır (Tablo 3).

Konsolidasyon difüz ve yaygın olarak izlendiğinde pnömoni, ARDS, akut interstiyel pnömoni (AIP), ödem, hemoraji akla gelen patolojilerdir. Periferik akciğer parankiminde multifokal olarak izlenen konsolidasyonlarda kriptojenik organize pnömoni ve kronik eozinofilik pnömoni ayırıcı tanı listesinde yer almalıdır (Şekil 24).



**Şekil 23:** Kaldırım taşı 'crazy paving' görünümü. İnterlobüler ve interlobuler septal kalınlaşmalara eşlik eden yamasal buzlu cam dansitesinde infiltrasyon alanları ile karakterizedir.



**Şekil 24:** Organize pnömoni olgusunda sağ akciğerde 'ters halo işareti' oluşturan (oklar) multifokal periferik infiltrasyonlar.

**Tablo 3:** Kaldırım taşı görünümü oluşturan patolojiler

Enfeksiyöz	Pnömositis jiroveci pnömonisi
Neoplazm	İnvaziv müsinöz adenokarsinom
İdiyopatik	Alveolar proteinozis Sarkoidoz Organize pnömoni NSİP
İnhalasyon	Lipoid pnömoni
Diğer	ARDS Pulmoner hemoraji

### Difüz Tutulum: Azalmış Atenüasyon Paterni

Fokal tutulumda tariflediğimiz kistik hava boşluğu içeren oluşumların (kist, kavite) ve mozaik oligemi paterninin yaygın olarak izlendiği durumlarda yanısıra amfizematoz değişikliklerin mevcudiyetinde bu paternden bahsedebiliriz.

Intraparankimal hava kistlerinin görüldüğü patolojiler çeşitlilik arz etmektedir. Lenfanjioleiomyomatozis, langerhans hücreli histiositozis, lenfositik interstisyel pnömoni, hipersensitivite pnömonisi, kistik-kaviter metastazlar, Birt-Hogg-Dube sendromu bu grupta yer almaktadır (**Şekil 25**). Ayrıca PJP, DİP ve lenfositik interstisyel pnömonisinde (LİP) buzlu cam infiltrasyonuna hava kistlerinin eşlik edebileceği unutulmamalıdır (**Şekil 26**).



**Şekil 25:** Birt Hogg Dube olgusunda peribronkovasküler oval ve lentiform şekilli hava kistleri.



**Şekil 26:** Sjögren tanılı, LİP nedeniyle takipte olan olgu. Buzlu cam alanlarına eşlik eden hava kistleri.

## Geleceğe Bakış ve Sonuç

BT, MR, PET ve diğer görüntüleme yöntemleri bilindiği üzere bilgisayar sistemleri üzerine kuruludur. Çekimden başlayarak raporlamayı ve görüntülerin saklanması sürecini içeren tüm aşamalar bilgisayarlar aracılığıyla yapılır. Bununla da kalmayıp tanı koymada bize yardım eden “computer-aided detection – CAD” teknolojisi yakın zamanda hayatımıza girmiştir. CAD, özellikle yalancı negatifliği ortadan kaldırmak için kullanılan bir teknolojidir. Radyolog öncelikle görüntüleri kendi değerlendirir, sonrasında CAD yazılımını aktive eder ve söz konusu yazılım tarafından vurgulanan alanları tekrar değerlendirdikten sonra raporunu yazar. Burada amaç radyoloğun gözünden kaçan lezyonları saptayarak uyarıda bulunmaktır. Yine CAD kısaltması ile kullanılan “computer-aided diagnosis” teknolojisinde ise tanı koyma işi direk olarak bilgisayara devredilmiştir. Söz konusu sistemler halen geliştirilme aşamasındadır. Bu sistemlerin doğal bir uzantısı olarak kabul edilebilecek ancak temelde ayrı antite olan ‘radiomic’ gelecek vadeden, güncel bir teknolojidir. BT, MR ve PET den elde olunan biyomedikal görüntülerin, işlenebilir yüksek boyutlu verilere dönüştürülmesini temel alır. CAD sistemleri basit bir cevap üzerine (kanser var/yok, lezyon var/yok gibi) kuruludur. Radiomic sisteminde ise elde olunan veriler, tanıyı ve prognostik doğruluğu artıracak modelleri geliştirmek için diğer hasta verileriyle birleştirilir ve çok yönlü biyoinformatik araçlarla işlenir. Toraks radyolojisi bazında ele aldığımızda, özellikle akciğer kanseri ve interstisyel akciğer hastalığı tanılı olguların sayısal fazlalığı ve bu hastalara uygulanan tetkik yoğunluğu ortadadır. Bunun doğal sonucu olarak radiomic veri tabanı daha da artacak ve çok büyük bir veri tabanı oluşacaktır. Bu durum gelecekte radiomic’den alacağımız tanı desteğinin büyüklüğü hakkında

fikir vermektedir. Makine ve derin öğrenme bilgi ve verileri arttıkça sanal zekânın görüntüleme yeri ve önemi artacaktır.

Sonuç olarak; teknolojik ilerlemelerle paralel olarak, toraks radyolojisinde izlenen gelişmeler akciğer hastalıklarının tanısına, fizyopatolojilerinin anlaşılmasına ve hastalıkların tedavisine önemli katkılar sağlamaktadır ve sağlamaya devam edecektir.

## KAYNAKLAR

1. Vilanova JC, Barcelo J. Diffusion-weighted whole-body MR screening. *European Journal of Radiology* 2008; 67: 440-7.
2. Ryu JH, Olson EJ, Midthun DE, Swensen SJ. Diagnostic approach to the patient with diffuse lung disease. *Mayo Clin Proc* 2002; 77: 1221-7.
3. Lee KS, Han J, Chung MP, Jeong YJ. *Radiology Illustrated: Chest Radiology*. Springer; 2014.
4. Gurney JW, Schroeder BA. Upper lobe lung disease: physiologic correlates. *Radiology* 1988; 167: 359-66.
5. Gurney JW. Cross sectional physiology of the lung. *Radiology* 1991; 178: 1-10.
6. Rossi SE, Erasmus JJ, Volpacchio M, Franquet T, Castiglioni T, McAdams HP. Crazy-Paving Pattern at Thin-Section CT of the Lungs: Radiologic-Pathologic Overview. *Radiographics* 2003; 23: 1509-1519.
7. Rossi TE, Franquet T, Volpacchio M. Tree-in-Bud Pattern at Thin-Section CT of the Lungs: Radiologic-Pathologic Overview. *Radiographics* 2005; 25: 789-801.
8. Swensen SJ, Viggiano RW, Midthun DE. Lung nodule enhancement at CT: multicenter study. *Radiology* 2000; 241: 73-80.
9. Bayraktaroglu S, Savaş R, Basoglu OK, Cakan A, Mogulkoc N, Cagirici U, et al. Dynamic computed tomography in solitary pulmonary nodules. *J Comput Assist Tomogr* 2008; 32: 222-7.
10. Savas R, Ozacar R, Ertugrul G, Calli C, Memis A, Yunten N, et al. Varix of the inferior pulmonary vein: computed tomography and magnetic resonance angiography findings. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999; 54: 399-401.
11. Ceylan N, Bayraktaroglu S, Ertürk SE, Savas R, Alper H. Pulmonary and vascular manifestation of Behcet disease: Imaging findings. *AJR* 2010; 194.
12. Guney B, Demirpolat G, Savas R, Alper H. An unusual cause of mediastinal widening: bilateral innominate vein aneurysms. *Acta Radiol* 2004; 266-8.
13. Bayraktaroglu S, Ceylan N, Savas R, Nalbantgil S, Alper H. Hydatid disease of right ventricle and pulmonary arteries: a rare cause of pulmonary embolism—computed tomography and magnetic resonance imaging findings. *Eur Radiol* 2009; 19: 2083-6.
14. Katrancı N, Parıldar M, Göksel T, Savas R, Alper H. Posttraumatic intrathoracic splenosis. *Eur Radiol* 1998; 8: 151-2.
15. Zou Y, Zhang M, Wang Q, Wang L, Yu G. Quantitative investigation of solitary pulmonary nodules: dynamic contrast-enhanced MRI and histopathologic analysis. *AJR* 2008; 191: 252-9.
16. Yi CA, Jeon TY, Lee KS, Lee JH, Seo JB, Kim YK, et al. 3T MRI: Usefulness for evaluating primary lung cancer and small nodules in lobes not containing primary tumors. *AJR* 2007; 189: 386-92.
17. Schmidt GP, Haug AR, Schoenberg SO, Reiser MF. Whole-body MRI and PET-CT in the management of cancer patients. *Eur Radiol* 2006; 16: 1216-25.
18. Nishino M, Itoh H, Hatabu H. A practical approach to high-resolution CT of diffuse lung disease.

*Eur J Radiol* 2014; 83: 6-19.

19. Torigian DA, Zaidi H, Kwee TC, Saboury B, Udupa JK, Cho ZH, et al. PET/MR imaging: technical aspects and potential clinical applications. *Radiology* 2013; 267: 26-44.
20. Kikano GE, Fabien A, Schilz R. Evaluation of the Solitary Pulmonary Nodule. *Am Fam Physician* 2015; 92: 1084-91.
21. Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data. *Radiology* 2016; 278: 563-77.
22. Castellino RA. Computer aided detection (CAD): an overview. *Cancer Imaging* 2005; 5: 17-9.



# Toraks Ultrasonografisi

Sevda Şener Cömert

## Giriş

Toraksı çevreleyen iskelet sisteminin ve akciğerlerin, ses dalgalarının derin dokulara penetrasyonunu engelleyerek artefaktlara yol açması, yakın zamana kadar ultrasonografinin Göğüs Hastalıklarında kullanımını kısıtlayan ana faktör olmuştur. Ancak son yıllarda gerek teknolojik gelişmeler ışığında daha mükemmel cihazların yapımı ve gerekse endoskopik ultrasonografinin kullanım alanına girmesi tüm dünyada ultrasonografinin Göğüs Hastalıkları alanında kullanımını yaygınlaştırmıştır. Toraks ultrasonografisi, hasta başı kullanılabilmesi, kolay uygulanabilir ve ucuz olması nedeniyle giderek artan şekilde yaygınlaşmaktadır. Torasik hastalıklarda geniş bir yelpazede kullanılan ultrasonografi başta plevra hastalıkları olmak üzere, toraks duvarı ve diyafram patolojileri, akciğer parankim hastalıkları, primer ve metastatik akciğer tümörleri, yoğun bakım ve acil ünitelerinde solunum yetmezliğinin ayırıcı tanısında ve toraks travmasında kullanılmaktadır (1,2).

## Ultrasonografinin Temel Prensipleri

Ultrasonografi, ses enerjisini kullanarak vücudun yüksek çözünürlüklü gri skala (siyah-beyaz) görüntülerini elde etmemizi sağlayan görüntüleme yöntemidir. Doppler özelliği ile de, kan akımı ile ilgili görüntüler elde edebilmemizi sağlar. Ultrasonografi ile ilgili tüm uygulamalar, vücuttaki çeşitli yüzeylerden yansıyan akustik enerjinin elde edilmesi ve görüntüye dönüştürülmesi esasına dayanır.

Tüm ses dalgaları hızla titreşen cisimlerden çıkar. Ses dalgaboyu ( $\lambda$ ) ile ifade edilir. Saniyedeki titreşimsayısına yani birim zamanda tekrarlayan dalgatepesi sayısına ise "frekans" denir ve akustik frekansbirimi "hertz" (Hz) ile ifade edilir. Yüksek frekanslar "kilohertz" (1000 Hz = 1 kHz) ve "megahertz" (1000 kHz = 1 MHz) olarak belirtilir. İnsan kulağı doğadaki akustik frekanslardan sadece 20 ile 20,000 Hz arasındaki titreşimleri duyabilir. Akustik frekansı 20,000 üzerinde olan sesler "ultrases" adını alır. Diyagnostik uygulamalar için kullanılan ses frekansları, 2 ile 15 MHz arasında değişmektedir. Dalgaboyu ise, frekans ile ters orantılıdır. Yani sesin frekansı arttıkça dalgaboyu kısalır, ses demeti daralır ve penetrasyon yeteneği azalır, ancak oluşacak görüntünün çözünürlüğü o oranda artar.

Ses dalgaları ortamda, moleküller üzerinde oluşturdukları kompresyon-dekompresyon etkisiyle paralel-longitudinal olarak ilerlerler. Ses dalgasının ortam içindeki yayılım hızı incelendiğinde elastisitenin yayılım hızını etkileyen en önemli faktör olduğu anlaşılır. Elastisite arttıkça ses dalgasının yayılımı hızı azalmaktadır. Yağ dokusu sıkıştırılabilir (elastik) bir dokudur ve bu nedenle sesi iletme hızı düşüktür. Katı ve sıvılar ise daha az sıkıştırılabilir olduklarından, bu ortamlarda sesin yayılımı daha hızlıdır. Ortamın ses dalgasının yayılımına gösterdiği direnç akustik impedans olarak bilinir. Kemiğin akustik impedansı yüksek, havanın ise düşüktür (1-5).

## Ultrases Elde Edilmesi ve Ses Dalgasının Özellikleri

Görüntülemeyi sağlayan ya da görüntü oluşturmanın temeli olan ultrases dalgası, piezoelektrik yöntemle ve transdüser adı verilen bir aletle, vurular halinde üretilir. Transdüser, bir enerjiyi diğerine çeviren araçtır. Ultrasonografi söz konusu olduğunda, elektrik enerjisini mekanik enerjiye ya da mekanik enerjiyi elektrik enerjisine çevirir. Diyagnostik ultrasonografide transdüserin iki işlevi vardır: Birincisi elektrik enerjisini hastaya gönderilecek olan akustik vurulara dönüştürmek, ikincisi ise yansıyan ekoları almak ve zayıf basınç değişikliklerini elektrik sinyallerine dönüştürmektir.

Transdüserler "prob" adı verilen bir başlıkta taşınır. Transdüserden gönderilen ses dalgaları, dokudan yansıyıp yeniden transdüser döndüğünde, piezoelektrik elemanlarda yeniden titreşime yol açar ve bu enerji elektrik sinyallerine dönüştürülür. Transdüser tarafından üretilen ultrason dalgasının dokuya iletilebilmesi için, hasta derisi ile probun tam temas halinde olması gerekir, bu amaçla uygulamadan önce prob ya da hasta cildine jel sürülür.

Akustik impedansı homojen bir doku içerisinde yol alan ses dalgası, kendi yönünde ilerlemeye devam eder. Buna karşılık, akustik impedansı değişken bir doku ile karşılaşılan ses dalgası, doku ile üç şekilde etkileşir:

1. Yansıma (refleksiyon): Ses demetinin yansıma özelliği, akustik impedans, geliş açısı ve doku yüzeyinin özelliklerine bağlıdır. Dokular arasındaki akustik impedans farklılığı fazlaysa yansıma özelliği artar. Örneğin hava ile yumuşak doku arasındaki impedans farklılığı fazladır ve bu geçiş noktasında sesin tamamı yansır(hava ile dolu akciğer sesin hemen hemen tamamını yansır). Geliş açısı, ses demetinin yansıtıcı yüzey ile yaptığı açıdır. Ses dalgaları bazen öyle bir açı ile çarpar ki, gelen ses dalgaları bütünüyle, kırılmadan yansır. Ses dalgalarının çarptığı yüzey düzgünse yansıma, düzensizse saçılma gerçekleşir.
2. Kırılma (refraksiyon): Ses dalgalarının bir ortamdan diğerine geçerken gösterdiği yön değişikliğidir. Kırılma, görüntü çözümlülüğünde kayba neden olduğundan, istenmeyen bir etkidir.
3. Soğurulma (absorbsiyon): Sesin doku içinden geçerken enerjisinin bir bölümünü çevredeki doku atomlarına aktarmasıdır. Ultrasesin doku içindeki şiddetinin azalması ortama ve ultrasesin frekansına bağlıdır. Frekans büyüdükçe soğurulma artar. Bu nedenle yüksek frekanslı sesin doku içinde ulaşacağı derinlik, düşük frekanslı sesin ulaşacağından daha azdır (1–5).

## Ultrasonografik Yöntemler

Ultrasonografide saptanan yankıların amplitüd farklılıkları ve geldikleri yer A-mod, B-mod ve M-mod olarak adlandırılan üç farklı şekilde gösterilir.

A (amplitüt) mod ultrasonografi: Yankı bir grafik şeklinde kayıt edilir. Göz hastalıklarında kullanılır. Günümüz ultrasonografi cihazlarında bu mod bulunmaz.

B (brightness) mod ultrasonografi: Yankılar şiddetleri ile orantılı parlak noktalar halinde kayıt edilir. Toraks ultrasonografisinde kullanılan Standard moddur.

M (motion) mod ultrasonografi: Hareketli yapılardan yansıyan ses dalgaları zaman-pozisyon grafiği şeklinde kayıt edilir. Bir ses çizgisi üzerindeki B-tarama verilerinin zamana karşı yazdırılmasıdır. Sıklıkla ekokardiyografide kullanılır.

## Ultrasonografik Görüntünün Kontrolü

Ultrasonografik görüntü dokudan yansıyan ses dalgalarının şiddeti doğrultusunda oluşur. Yansıma ile oluşacak görüntünün özellikleri kısmen cihazın kontrol panelinden ayarlanabilir. Amplitüt kontrolü (Master Gain), belirli bir derinliğe yönelik olmaksızın tüm dokulardan dönen yankıyı orantılı bir şekilde güçlendirir. Zaman-kazanç kontrolü (Time-Gain), belirli bir derinlikten gelen ses dalgalarını güçlendiren

kontrol aygıtıdır. Frekans, arttırıldıkça penetrasyonu azaltırken, gözünürlüğü arttırır. Derindeki dokuların görüntülenebilmesi için frekansın azaltılması gerekir.

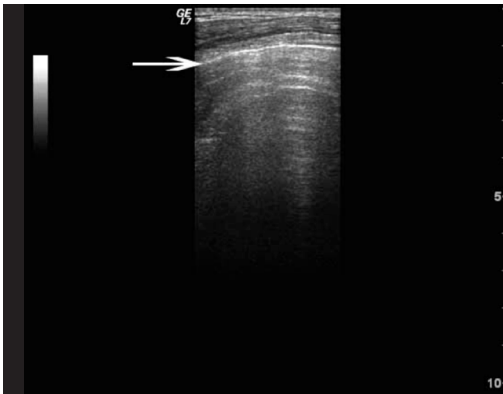
## Ultrasonografide Artefaktlar

Artefakt, ultrasonografik görüntüde, incelenen organı tam olarak yansıtmayan yapı olarak tanımlanır. Ultrasonografide bazen gerçekte olmayan bir yapı görülebilmektedir. Bazen de var olan yapı/organ görülmeyebilmekte veya olduğundan farklı lokalizasyonda, boyutta ve parlaklıkta görülebilmektedir. İşte bu tür görüntülerin hepsine "artefakt" adı verilmektedir.

**Reverberasyon Artefaktı:** İncelenen dokular arasında aşırı akustik impedans farkı olması ile ortaya çıkar. Yansıtıcı yüzeylerden gelen ekonun bir bölümünün transdüser yüzeyinden geri dönerek tekrar yansıtıcı yüzeye gitmesi ve oradan tekrar yansması sonucu oluşur. Birbirine paralel ve derine doğru giderek solan ekojenik çizgilenmeler şeklinde görülür (**Şekil 1**). Örneğin pnömotoraksta plevral boşluktaki hava bu tekrarlayıcı yansımaları oluşturur ve bu durum ultrasonografik görüntüde eşit aralıklarla tekrarlanan parlak beyaz çizgilerin ortaya çıkmasına neden olur.

**Kuyruklu Yıldız Artefaktı:** Bir tür reverberasyon artefaktıdır. Ses demetinin kendisini titreştirecek bir yapı ile karşılaşması sonucu ortaya çıkar. Subplevral bölgede yer alan interlobuler septal kalınlaşmalar nedeniyle oluşur (**Şekil 2**). Biyopsi iğnesi, batında gaz, kontraseptif araçlar kuyruklu yıldız artefaktı oluşturur.

**Ayna Hayali Artefaktı:** Sesin düzgün yüzeylerden yansması ve bu yansıma sonrası yayılımı esnasında karşılaştığı organ veya dokudan tekrar geriye yansması ile oluşur. Yansıma süresi geciktiğinden görüntüsünü oluşturduğu dokudan daha derinde yani yansıtıcı yüzeyin distalinde ortaya çıkar. Diyafram sıklıkla ayna hayali artefaktına neden olur.



**Şekil 1:**

Akciğer ile toraks duvarı arasındaki yüksek impedans farkı nedeniyle ortaya çıkan ve visseral plevrayı temsil eden ekojenik plevral çizginin oluşturduğu reverberasyon artefaktı, ultrasonografik görüntüde, plevral çizginin gerisinde birbirine paralel ve derine gidildikçe solan parlak-beyaz çizgilenmelere yol açmış.

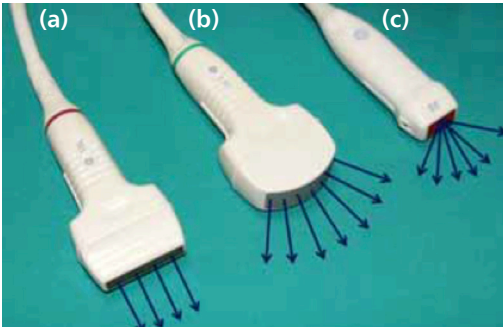


**Şekil 2:** Ekojenik plevral çizgiden derine doğru yayılan, kuyruklu yıldız artefaktları.

Her bir doku ya da organ ayrıca intrensek impedans farklılıkları içerir ki bu o dokunun ekojenitesini belirler. Fazla impedans farklılıkları içeren dokular ekojeniktirler ve parlak görülürler. Az impedans farklılıkları içeren dokular ise hipoekoiktirler ve koyu görülürler. Sıvı, kan, idrar gibi homojen dokular ise anekoiktirler ve siyah görülürler. Ekojenite fiziksel dansite ile ilişkili değildir.

## Problar

Standart ultrasonografik inceleme için farklı frekanslara sahip lineer, konveks ve sektör problar kullanılmalıdır (**Şekil 3**). Probuun frekansı arttıkça penetrasyon özelliğinin azalacağı, buna karşılık rezolüsyonunun artacağı bilinmelidir. Yani yüksek frekanslı problar (lineer prob) yüzeeye yakın dokuları daha detaylı ve net görmemizi sağlarken, derin dokulara penetrasyonları kötü olduğu için akciğer ve batin organları için tercih edilmezler. 5–10 MHz’lik yüksek frekanslı problar daha çok toraks duvarı, servikal ve supraklaviküler lenf bezleri ve kısmen plevranın incelenmesinde kullanılırlar. Lineer probda ses dalgaları paralel olarak çıkar ve yayılır ekranda olu-



**Şekil 3:** (a) Lineer prob (b) Konveks prob (c) Sektör prob.

şan görüntü dikdörtgen şeklindedir. Yakın dokularda yüksek rezolüsyonlu görüntü sağlar. Sektör problemlerde ise ses dalgaları tek bir noktadan çıkıp, fan şeklinde etrafa saçılma gösterirler. Dalgalar proba yakın yerde dar bir alandan çıkarken mesafenin artışı ile daha geniş alanı kaplarlar. Çıkış noktasında dalga demetinin dar olması interkostal aralıktan derin dokuya kostal gölgeler olmaksızın ulaşmayı sağlar. Bu problemlerin özelliği penetrasyonlarının yüksek oluşudur ve daha çok kardioloji alanında kullanılırlar. Sektör problemler 3–3.5 MHz frekansa sahiptirler. Konveks problemler bu iki tipin kombinasyonudur. Bu problemler ile oluşan görüntü kahve filtresine benzer, düşük frekanslı problemlerdir. Derin dokulara penetrasyon özelliklerinin iyi olması nedeniyle batın içi organların ve akciğer parankim patolojilerinin değerlendirilmesinde tercih edilir. Genellikle 3.5MHz'lik problemler şeklindedir. Her prob üzerinde, muayene edenin yön tayinini sağlayan bir işaret (ışık veya çentik) bulunur. Bu işarete karşılık gelen bir gösterge ekrandaki görüntüde de bulunur ve yön tayini buna göre yapılır (1,2,5–7).

## Doppler Ultrasonografi

Doppler ultrasonografi sesi üreten kaynağın hareket etmesi ve algılayıcı sisteme göre pozisyonunu değiştirmesi sonucu enerjinin yapısında ortaya çıkan değişiklikleri ifade eden "Doppler etkisi" esasına dayanır. Sabit frekanslı bir ses kaynağı yaklaştıkça daha tiz, uzaklaştıkça daha pes olarak duyulur. Aynı olay kaynak sabit, dedektör hareketli olduğunda da gözlenir. Ses frekansında harekete bağlı bu değişime "Doppler kayması" adı verilir. Doppler ultrasonografide damarda hareket halindeki eritrositlerden yansıyan ses dalgasının frekans değişikliğinden "Doppler kayması" kan akımı görüntülenebilir. Proba yaklaşan kan akımı kırmızı, probdan uzaklaşan kan akımı ise mavi olarak renklendirilir.

Doppler toraks ultrasonografisinde, girişimsel işlemler sırasında vasküler yaralanmadan kaçınmak, malign/benign lezyonların ayırımında lezyonun vasküler yapılarındaki morfoloji ve akım paternlerinin değerlendirilmesi, plevral sıvı/kalınlaşma ayırıcı tanısı ve pulmoner emboli tanısında oklüde damarın gösterilmesi amacıyla kullanılabilir.

## Toraks Ultrasonografisi Endikasyonları

Toraks ultrasonografisi hasta başı kullanılabilmesi, kolay uygulanabilir, tekrarlanabilir, ucuz olması, hem hasta hem de hekim için radyasyon maruziyetinin olmaması, öğrenme eğrisinin kısa olması ve gerçek zamanlı görüntüleme imkânı sağlaması gibi

avantajlara sahiptir. Dez avantaj olarak kullanıcıya bağımlı olması, toraksı çevreleyen iskelet sisteminin ve akciğerlerin hava içeriğinin yarattığı yüksek impedans farkı ve buna bağlı oluşan artefaktlar sayılabilir. Kullanım endikasyonlarının arasında plevra sıvısı ve diğer pleval patolojiler başta gelmektedir (**Tablo 1**).

<b>Tablo 1: Toraks ultrasonografisinin kullanım alanları</b>	
<b>Göğüs hastalıkları tanısı</b>	<b>US rehberliğinde torasik girişimler</b>
<p><b>I- Plevral boşluğun hastalıkları</b></p> <p>a. Plevral efüzyon</p> <p>i. Plevral efüzyonun natürü Transüdaeksüda ayırımı</p> <p>ii. Efüzyon volümünü saptama</p> <p>iii. Minimal veya loküle efüzyonu saptama</p> <p>b. Plevral kalınlaşma</p> <p>c. Plevral kitle</p> <p><b>II- Akciğer parankim hastalıkları</b></p> <p>a. İnterstisyel akciğer hastalıkları</p> <p>b. Pnömoni ve akciğer absesi</p> <p>c. Maligniteler</p> <p>d. Pulmoner emboli</p> <p>e. Kalp yetersizliği</p> <p>e. Atelektazi</p> <p><b>III- Toraks duvarı hastalıkları</b></p> <p>a. Benign lezyonlar</p> <p>i. Lipom</p> <p>ii. Hematom</p> <p>iii. Abse</p> <p>iv. Kemik kırıkları</p> <p>b. Malign lezyonlar</p> <p>i. Lenf nodu metastazları</p> <p>ii. İnvazif büyüyen karsinomlar, sarkomlar</p> <p>c. Kot anormallikleri</p> <p><b>IV-Diafragma anormallikleri</b></p> <p>Diafragma paralizisi</p> <p><b>V-Mediasten değerlendirmesi</b></p> <p>a. Ön mediastende yer kaplayan kitle</p> <p>b. Aortopulmoner penceredeki lenf nodları</p> <p>c. Vena kava ve dallarında tromboz</p> <p>d. Kollateral sirkülasyon görüntüsü</p>	<p><b>I- Plevral boşluğun girişimsel işlemleri</b></p> <p>a. Torasentez ve kateter drenajı</p> <p>b. Plevra biyopsisi</p> <p><b>II- Toraks duvarı girişimsel işlemleri</b></p> <p>a. Toraks duvarı kitle biyopsisi</p> <p><b>III- Pulmoner girişimsel işlemler</b></p> <p>a. Subpleval periferel akciğer kitle biyopsisi</p> <p>b. Toraks duvarına ulaşan akciğer absesinin perkutanöz drenajı</p> <p><b>IV- Mediastinal girişim</b></p> <p>Mediastinal kitle ve lenf nodu biyopsisi</p> <p><b>V- Vasküler girişim</b></p> <p>Santral venöz kateter yerleştirilmesi</p>

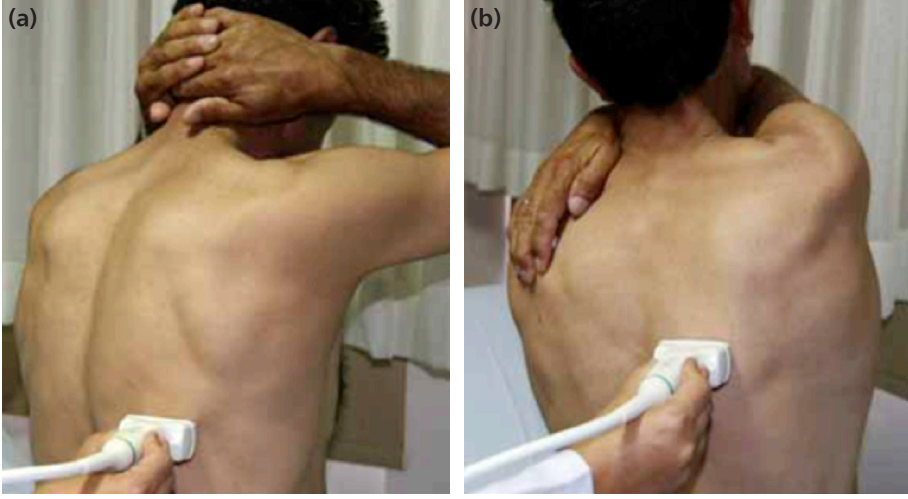
## Ultrasonografik Değerlendirme

Transtorasik ultrasonografi, herhangi bir modern ultrason birimi ile gerçekleştirilebilir (**Şekil 4**). Ultrasonografik muayene hasta otururken veya sırt üstü yatar pozisyonunda yapılır. Yatalak hastalar oblik veya lateraldekubitus pozisyonuna döndürülerek muayene edilebilir. Prob, kotlar ile paraziti engellemek için interkostal aralık boyunca transvers ve longitudinal pozisyonda hareket ettirilir. Normal alanlar da kontrol karşılaştırmaları için taranmalıdır. Posterior toraks duvarı en iyi oturur pozisyondaki hastada, interkostal aralık boyunca yapılan tarama ile görüntülenir. Lateral ve anterior toraks duvarı lateral dekubitus veya sırt üstü yatar pozisyonda muayene edilmelidir. Hastanın kollarını başına kaldırması interkostal aralığın genişlemesine ve görüntü alanının artmasına neden olur (**Şekil 5a**). Oturma pozisyonu çok küçük plevral efüzyonu lokalize etmek için idealdir. Skapula arkasındaki bir noktayı araştırmak için kol karşı omuza kaldırılır (**Şekil 5b**). Üst, ön ve orta mediasteninin sonografik görüntüsü suprasternal yaklaşım ile elde edilebilir (1,2,5-7).



**Şekil 4:** Ultrasonografi cihazı (GE LOGIQ 7).



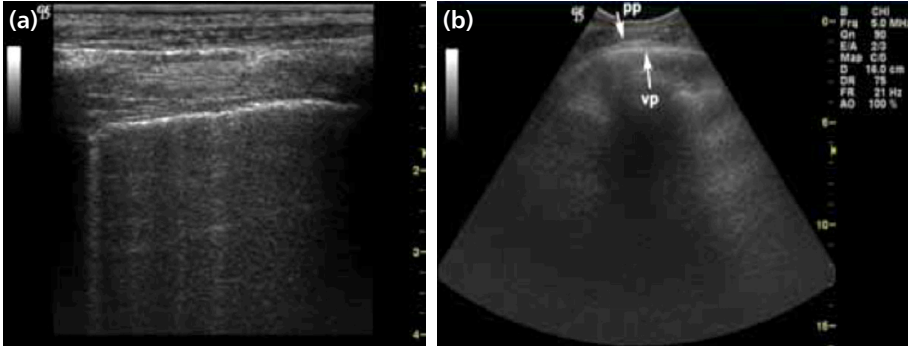


**Şekil 5:** (a) Oturan hastada posterior göğüs duvarı ve plevral boşluğun muayenesi (b) Skapula arkasındaki lezyonları muayene edebilmek için kolun karşı omuza doğru kaldırılması.

## Plevranın Değerlendirilmesi

Plevranın ultrasonografik incelemesi sırasında hasta oturur veya sırtüstü yatar pozisyonda olmalıdır. Yüksek rezolusyonlu lineer prob ile incelendiğinde, parietal plevra toraksın kemik ve yumuşak dokularını kaplayan, visseral plevra ise akciğerleri saran iki ince, parlak ekojenik çizgi olarak görünürler. Parietal plevra ultrasonografik olarak visseral plevraya göre daha incedir. İki plevra yaprağının arasında kalınlığı 0.2–0.4 mm olan plevral boşluk yer alır. Plevral yapraklar çok ince olmalarına rağmen, aralarındaki akustik impedans farkı nedeniyle ultrasonografik olarak görüntülenebilirler. Ultrasonografi ile parietal plevra ince ekojenik bir çizgi olarak görülürken, plevral kavite, visseral ve parietal plevraya ait iki ince hiperekojen çizginin arasında oldukça hipoekoik bir bant olarak görülür (Şekil 6a, b). Parietal plevranın dışındaki hipoekoik tabaka ise ekstra plevral yağ tabakasına karşılık gelir. Parietal plevra hareket etmezken, visseral plevra solunum ile hareket eder. Sağlıklı bir insanda, solunum sırasında yapılan dinamik incelemede akciğerin hareketi ultrasonografik olarak plevra yapraklarının birbirini üzerinde kayması şeklinde görülür (sliding sign veya gliding sign).

Ultrasonografik olarak "sliding sign" görülmesi her zaman, pnömotoraks yokluğu ile koreledir. Ultrasonografiyle periferik tip akciğer kanserlerinin plevra ve toraks duvarı invazyonu yüksek doğruluk oranları ile saptanabilir. İnvazyonda ekojen plevral çizgi kaybolur ve solunumla normalde görülen plevra yapraklarının birbirini



**Şekil 6:** (a) 10 MHz lineer proba alınmış toraks duvarı görüntüsünde parietal ve visseral plevraya ait iki ekojenik çizgi arasında hipoekoik bir band şeklinde plevral kavite görülmekte. (b) 3.5 MHz konveks proba alınmış normal plevanın ultrasonografik görüntüsü. Her iki plevra yaprağı arasında görülen ince hipoekoik plevral boşluk, yer yer seçilemiyor ve iki plevra yaprağı tek bir ekojenik çizgi halinde izleniyor.

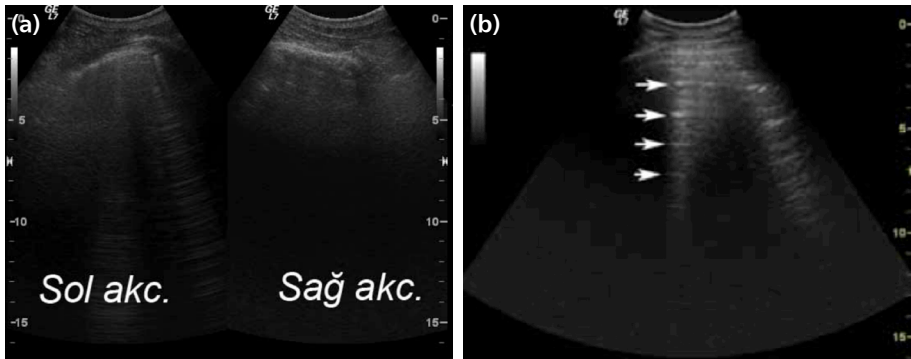
üzerinden kayma hareketi invazyon bulunan kesimde izlenemez. Plevral efüzyon, plevral kalınlaşma, plevral tümörler, tümörün plevraya ve toraks duvarına uzanımı, plörit ve pnömotoraks gibi patolojiler ultrasonografi ile kolay ve doğru bir şekilde saptanabilir. Ultrasonografinin plevral patolojilerde kullanım alanları **Tablo 2**'de gösterilmiştir (1,2,8).

<b>Tablo 2: Ultrasonografinin plevral patolojilerde kullanım alanları</b>
Plöritik göğüs ağrısı olan olguların incelenmesi
Plevral opasitelerin içeriğinin belirlenmesi
Minimal veya loküle sıvıların saptanması
Plevral efüzyonlarda torasentez veya drenaja rehberlik etmek
Plevral sıvının plevral kalınlaşmadan ayırt edilmesi
Subpulmoner efüzyonun, subfrenik sıvı birikimi ve diyafram paralizisinden ayırt edilmesi
Plevral tümör ve plevral kalınlaşmanın lokalizasyonu ve plevral biyopsiye rehberlik etmek
Tümörlerin plevra ve göğüs duvarı invazyonunu değerlendirmek ve tümörden TTİA* yapılmasına rehberlik etmek
Özellikle acil koşullarında ve yoğun bakım ünitelerinde pnömotoraksın saptanması
Biyopsi işlemlerinden sonra oluşabilecek iyatrojenik pnömotoraksın hızlı saptanması
*TTİA: Transtorasik iğne aspirasyonu.

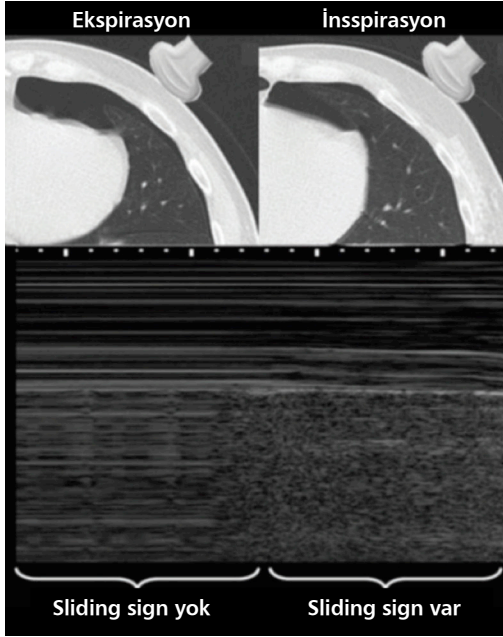
## Pnömotoraks

Plevral boşlukta hava bulunması pnömotoraks olarak adlandırılır. Pnömotoraks varlığında, plevral boşluktaki statik hava nedeniyle akciğerin solunum hareketi olan "gliding sign (kayma hareketi)" kaybolur. Gliding sign varlığı, pnömotoraksı ekarte ettirmek için yeterlidir. Gliding sign'ın görülmesi pnömotoraksı ekarte edebilir, ancak yokluğu pnömotoraks tanısı koydurmaz. Gliding sign'ın kaybolması pnömotoraks için sensitif ancak spesifik olmayan bir bulgudur. Pnömonektomi, tek akciğer entübasyonu, pleuroparankimal yapışıklıklar veya subplevral bül varlığında da gliding sign izlenemez.

Normal akciğerde görülen kuyruklu yıldız artefaktları (B çizgileri) ise pnömotoraks olgularında görülmez (**Şekil 7a**). Kuyruklu yıldız artefaktının varlığı da pnömotoraksı ekarte eder. Pnömotoraks alanında bulunan serbest havanın oluşturduğu reverberasyon artefaktları birbirine paralel tekrarlayıcı çizgilenmeler olarak ultrasonografik imajda görülebilir. Reverberasyon artefaktları, plevraya paralel kaba ekojenik çizgilenmeler olarak tanımlanır ve yüzeyden derine doğru tekrarlayıcı özelliktedir (**Şekil 7b**). Gliding sign ve kuyruklu yıldız artefaktlarının tersine reverberasyon artefaktları, pnömotoraks varlığında belirgin olarak artar. Parsiyel pnömotoraks olgularında, prob sabit tutulurken, solunum hareketine bağlı olarak plevral hava ile çökmemiş akciğer dokusu periyodik olarak probun tarama alanına girer ve çıkar. Visseral plevranın parietal plevraya yapışık olduğu nokta her solunum siklusunda prob alana girer ve çıkar. Bu geçiş noktasına "akciğer noktası" (lungpoint) adı verilir. Akciğer noktasının görülmesi pnömotoraks için %100 spesifik bir bulgudur. Bu bulgu ayrıca



**Şekil 7:** (a) Sağ akciğerde pnömotoraks saptanan olgu, sol akciğerde, kuyruklu yıldız görünümü izlenirken, sağ akciğerde pnömotoraks varlığında bu ekojenik artefakt kaybolmuştur. (b) Kuyruklu yıldız artefaktının olmaması ve plevral yüzeyden derine doğru birbirine paralel kaba ekojenik çizgiler şeklinde görülen reverberasyon (beyaz oklar) artefaktının saptanması ile bu olguda pnömotoraks tanısı konulmuştur.



**Şekil 8:** Parsiyel pnömotoraks varlığında M-mode ultrasonografi ile her inspiryumda normal akciğer görüntüsü (sahil belirtisi), ekspiryumda ise barkod belirtisi birbirini takip eder.

pnömotoraksın boyutunun saptanmasında da bilgi verir. Supin pozisyonadaki olguda akciğer noktası ne kadar posteriorda yer alıyorsa pnömotoraks o kadar büyüktür. Pnömotoraksın bir diğer ultrasonografik bulgusu ise, plevra yaprakları arasında görülen ve plevral boşluğu temsil eden ince hipoekoik bandın kaybolmasıdır.

M-mode ultrasonografi ile bakıldığında göğüs duvarının altında kalan alanda akciğer hareketinin olmayışı nedeniyle çok sayıda birbirine paralel, horizontal, hiperekoik çizgilenmeler izlenir. Bu görünüm barkoda benzerliği nedeniyle "barkod belirtisi" veya "stratosfer belirtisi" olarak adlandırılır. Parsiyel pnömotoraks varlığında M-mode ultrasonografi ile her inspiryumda normal akciğer görüntüsü (sahil belirtisi), ekspiryumda ise barkod belirtisi birbirini takip eder (**Şekil 8**). Pnömotoraksın ultrasonografik bulguları **Tablo 3**'de verilmiştir (1,2,8,9).

**Tablo 3:** Pnömotoraksın ultrasonografik bulguları

"Gliding sign"ın kaybolması
Artmış horizontal artefaktlar
Plevral boşluğun görüntülenememesi
Kuyruklu yıldız artefaktının kaybolması
"Akciğer noktası" (lung point) görülmesi

## Plevral Efüzyon

Ultrasonografi plevral sıvıların tanısında kullanılan en iyi tanı yöntemidir. Ultrasonografik olarak 5–20 mL gibi çok küçük miktarlardaki efüzyonu bile göstermek mümkün olabilir. Hasta oturur veya yatar pozisyonda iken laterodorsal bölgeden göğüs duvarı diyafram arasındaki plevral sıvı kolaylıkla görüntülenebilir. Ultrasonografinin, plevral efüzyonu saptamada sensitivitesi %89–100, spesifitesi %96–100 olarak saptanmıştır. Plevral sıvının klasik görüntüsü visseral ve parietal plevra yaprakları arasında anekoik bir tabaka şeklindedir. Plevra, sıvıyı keskin bir şekilde sınırlandırır. Plevral sıvı pozisyon ve solunum ile şekil değiştirebilir, serbest veya enkapsüle olabilir, septasyon ya da serbest ekoik alanlar içerebilir. İnflamatuvar hastalıklara bağlı efüzyonlarda, sıvının üstündeki akciğerde visseral ve parietal plevra yapraklarının yapışmasına bağlı olarak “gliding sign” görülmeyebilir. Küçük miktarlardaki sıvılar ateletaziye yol açmazken, masif plevral efüzyonda, kompresyon sonucu oluşan ateletatik akciğer, dile benzer bir şekilde efüzyonun içinde izlenebilir (yüzen akciğer) (**Şekil 9**). Bu bulgu “denizanası belirtisi” olarak da adlandırılmaktadır. Küçük miktardaki plevral sıvılarda havalanan akciğer dokusu efüzyon içerisinde dalgalanma (yüzme) hareketi yapmaz fakat inspirasyon ile inceleme alanına doğru hareket eder ki bu bulguya “perde hareketi”denir. Plevral sıvılarda Doppler incelemede solunum ile sıvının hareket etmesi sonucu, solunum ile senkronize renkli Doppler sinyali görülebilir, sıvı-renk belirtisi adı verilen bu bulgu plevral sıvı ile plevral kalınlaşmanın ayırıcı tanısında kullanılır.

Plevral sıvı transüda veya eksüda vafında olabilir. Bu ayırım ayırıcı tanı açısından önemlidir. Sıvının ultrasonografik özellikleri sıvı kolleksiyonunun nedenine, doğasına ve yaşına bağlıdır. Plevral sıvının ultrasonografik görüntüsü internal ekojeniteye göre anekoik, kompleks septasız, kompleks septalı ve ekojenik olarak tanımlanmış-



**Şekil 9:** Masif plevral efüzyonda sıvı anekoik olarak izlenirken kollabe akciğer dil şeklinde Plevral kaviteye uzanmış.

tır. Transüda niteliğindeki sıvılar hemen daima anekoik görüntü verirlerken, anekoik sıvılar transüda veya eksüda olabilir. Eksüda vasfındaki plevral sıvılar anekoik, kompleks veya ekojenik görülebilirler. Kompleks, septalı veya ekojenik olan efüzyonlar ise her zaman eksüda vasfındadır. Hemorajikefüzyonlarda ve ampiyemde tipik olarak homojen ekojenik görünüm izlenir ve bazen bu görünüm solid bir lezyonu andırır.

Efüzyona ekojenik özellik kazandıran, içindeki doku debris, proteinden zengin parçacıklar, fibrin, eritrositveya lökositlerdir. Bu proteinden zengin içeriğin solunum veya kalp atımları ile türbülans şeklinde hareketine "kar yağdı manzarası" denir. Bu görünüm bilinen bir malignitesi olan olgularda malign plevral efüzyon varlığına işaret eder. Plevral efüzyonun nedeninin tahmin edilmesinde eşlik eden diğer sonografik bulgular yardımcı olabilir. Örneğin, plevral efüzyonun komşu plevrada kalınlaşma ile birlikte olması eksüda bulgusudur, kama şeklinde, hipoeikoik parankim lezyonu pulmoner emboliye bağlı, yine konsolidasyonla birlikte plevral sıvı enfeksiyona bağlı eksüda vasfında sıvıyı düşündürür. Efüzyonla birlikte nodüler plevral kalınlaşmalar görülmesi, malign efüzyon tanısını koydurabilir. Ultrasonografik olarak septasyonlu kompleks plevral efüzyonun saptanması intraplevral fibrinoliz veya cerrahi debridman gerekebileceğini gösterirken; uzamış toraks tüpü drenajı ve hastanede kalış süresine de işaret etmektedir (1,2,8,9).

## Akciğer Parankimi

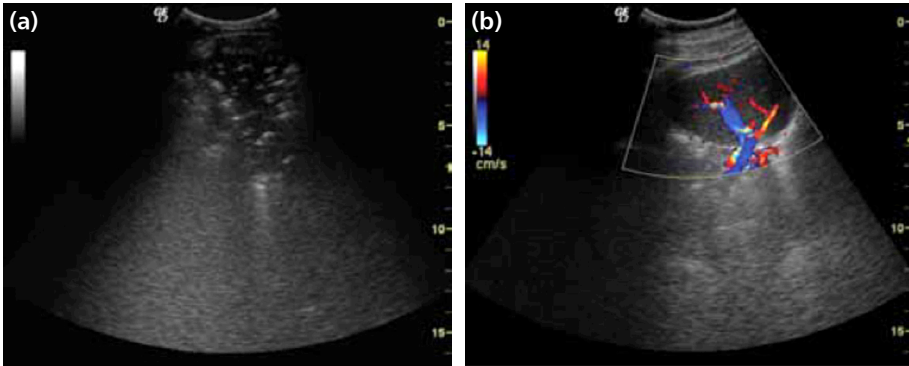
Akciğerin hava ile dolu olmasının yarattığı akustik impedans farkı, normal akciğer parankiminin ultrasonografik görüntülenmesine izin vermez ve plevra akciğer geçiş noktasında birbirine paralel, eşit aralıklı, tekrarlayıcı, horizontal, ekojenik çizgileri, yani reverberasyon artefaktını oluşturur. Ayrıca, vertikal olarak yönelmiş kuyruklu yıldız (comet-tail) artefaktı, plevra-akciğer geçiş noktasında normal, sağlıklı bireylerde görülebilir. Kuyruklu yıldız artefaktı hava ile çevrelenmiş, sıvıdan zengin subplevral interlobuler septadan kaynaklanmaktadır. Normalde de görülebilmekle birlikte, birbirine yakın ve fazla sayıda artefakt, interstisyel akciğer hastalıklarında ve subplevral alanı tutan diğer parankimal akciğer hastalıklarında ortaya çıkar. Bu bulgu, interstisyel pulmoner ödemin değerlendirilmesinde yararlı olabilir. Bu artefaktlar ultrasonografik görüntüyü bozmakla birlikte, hava dolu normal akciğerin göstergesi olaraktanımlanırlar.

Ultrasonografi ile normal akciğer parankiminin görüntülenmesi olanaksızdır. Ancak plevraya komşu lobe ve segmental pnömoni olgularında konsolide akciğer alanı görüntülenebilir. Pulmoner enfarkt, hemoraji, vaskülit, lenfoma ve bronkoalveolar karsinomlar da pnömoniyeye benzer konsolide görüntüleredeneden olabilir (1,2,10).

## Pnömoni

Pnömoni akciğer parankiminin enfeksiyonudur. Hastalığın erken dönemi olan konsolide evresinde akciğerin ekopatemi homojen görünümde ve karaciğere benzer. Konsolide akciğer, subpleval bölgede, düzensiz sınırlı (paçavra bulgusu), değişik boyut ve şekilde, heterojen hiperekoik alanlar şeklinde izlenir. Ultrasonografik imaj genellikle sınırların tanımlanamayan şekilsiz görünümde. Bazen pulmoner embolide olduğu gibi segmenter (kama şeklinde) ya da karsinomada olduğu gibi yuvarlak olabilir. Olguların büyük çoğunluğunda belirgin hiperekoik paternde ağaç dalları şeklinde hava bronkogramları saptanır. Bunun yanı sıra plevraya kadar uzanan birkaç mm uzunluğunda ekojenik çizgisel yansımalar hemen daima görülür. Ağaç dalları şeklindeki hava-bronkogramı tarama düzlemi bronş uzun aksına paralel olduğunda görülebilirken, tarama düzlemi ile bronş uzun aksı arasındaki açı değiştiğinde ekojenik çizgisel veya noktasal lekelenmeler ortaya çıkar (**Şekil 10a**). Hastalığın tüm evrelerinde hava-bronkogramı görülmesi pulmoner infarkta göre çok daha sıktır.

Pnömoniyeye bağlı konsolidasyon olgularında renkli Doppler incelemede normal ya da artmış damarlanma olduğu, ancak damar morfolojisinin bozulmadığı izlenir (**Şekil 10b**). Pulmoner infarkt olgularında pnömoniden farklı olarak, renkli Doppler ultrasonografide konsolide alanda vasküler yapıların azaldığı ya dahiç olmadığı görülür. Tümörlerde ise artmış bir vaskülarite ile beraber damar morfolojisinde değişiklikler izlenir. Tirbüşon tarzında ya da yılankavi damarlar tümöre bağlı neovaskülarizasyona işaret eder. Pnömoninin pleval kriterleri; pleval çizgide fragmentasyon, lokalize pleval efüzyon ve bazal pleval efüzyon olarak sayılabilir (1,2,10).



**Şekil 10:** (a) Konsolidasyon alanı, hiperekoik paternde ve pleval tabanlı kama şeklinde izleniyor. Hava bronkogramları konsolidasyona ait hiperekoik zeminde çizgisel ve noktasal ekojenik lekeler olarak görülmektedir. (b) Pnömoni tanısı ile izlenen kadın hastada, konsolidasyon alanı içindeki normal vasküler patern.

## Akciğer Ödemi-KOAH

Kalp yetersizliğine bağlı interstisyel pulmoner ödemin objektif tanısı akciğer grafisi ile konabilir. Ancaközellikle yoğun bakımda yatan hastalarda ultrasonografiyatak başında uygulanan bir yöntem olması nedeniyle akciğer grafisine göre daha pratiktir. Toraks ultrasonografisinde bilateral yoğun kuyruklu yıldız artefaktların (B çizgileri) saptanması kalp yetersizliği ile KOAH ayırıcı tanısında kalp yetersizliği lehine değerlendirilir. Akciğer ödeminde ekstra vasküler sıvı nedeniyle ortaya çıkan interlobüler septal kalınlaşmalar yüzeyden derine doğru fan şeklinde uzanan kuyruklu yıldız artefaktlara neden olur. İnterstisyel akciğer hastalıklarında ve akciğer ödeminde ortaya çıkan bu artefaktların fiziksel temeli akciğer yüzeyinde interlobüler septal kalınlaşmalar nedeniyle ses dalgalarının mikro yansımalarıdır. Obstrüktif akciğer hastalıklarına bağlı solunum yetersizliğinde ise akciğer ödeminin tersine olarak kuyruklu yıldız artefaktından çok aşırı havalanmanın oluşturduğu reverberasyon artefaktları görülmektedir (1,2,10).

## Teşekkür

Editörlüğünü yaptığı "Toraks Ultrasonografisine Giriş" adlı kitapta yer alan ve tümü kendi arşivine ait olan ultrasonografi resimlerini kullanmama izin veren değerli hocam Prof. Dr. Benan Çağlayan'a sonsuz teşekkürlerimle.

## KAYNAKLAR

1. *Chestsonography*. In: Mathis G, editor. 2nd ed. New York, NY: Springer; 2007.
2. Wongwaisayawan S, Suwannanon R, Sawatmongkornkul S, Kaewlai R. *Emergency Thoracic US. The Essentials. Radio Graphics* 2016; 640-59.
3. Cömert ŞŞ. Plevra. In: Çağlayan B, editor. *Klinik Uygulamada Toraks Ultrasonografisi*. İstanbul: Probiz; 2010. p. 39-47.
4. Kiral N. *Toraks Ultrasonografisine Giriş*. In: Çağlayan B editor. *Klinik Uygulamada Toraks Ultrasonografisi*. İstanbul: Probiz; 2010. p. 9-18.
5. Merritt CRB. *Physics of US*. In: Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, Johnson JAM, editors. *Diagnostic Ultrasound*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Elsevier Mosby; 2005. p. 3-71
6. Kabakçı N. *Ultrason ve Doppler US Fiziği*. In: Seçil M, editors. *Türk Radyoloji Derneği Temel Radyoloji Fiziği*; 2005. p. 181-96.
7. Oyar O. *Ultrason ve Doppler US Fiziği*. In: Oyar O, Gülsoy UK, editors. *Tıbbi Görüntüleme Fiziği*. Ankara: Tılsamat Basım; 2003. 171-230.
8. Çiftçi E, Akhun N. *Ultrasonografi için temel bilgiler*. In: Çağlayan B editor. *Klinik Uygulamada Toraks Ultrasonografisi*. İstanbul: Probiz; 2010: 1-7.
9. *Clinical Chest Ultrasound: From the ICU to the Bronchoscopy Suite. Prog Respir Res*. In: Bolliger CT, Herth JFJ, Mayo PH, Miyazawa T, Beamis JF, editors. Basel: Karger; 2009. 37: p. 51-58.
10. Çağlayan B. *Pulmoner parankimal hastalıklar*. In: Çağlayan B editor. *Klinik Uygulamada Toraks Ultrasonografisi*. İstanbul: Probiz; 2010. p. 39-47.



# Akciğer Patolojilerinde Girişimsel Radyoloji

Asım Esenkaya

Girişimsel radyoloji ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi (BT), magnetik rezonans görüntüleme ve skopi gibi tanısal radyolojinin hizmetindeki cihazları ve minimal invaziv işlemlerin yapılmasına olanak veren malzemeleri ve teknikleri kullanarak hastalıkların tanısına ve tedavi edilmesine yardımcı olan bir tıp branşıdır. Tıbbın tüm dallarında olduğu gibi akciğer hastalıklarının tanısında ve tedavisinde girişimsel radyolojinin önemi görüntüleme yöntemlerindeki ve malzeme teknolojisindeki hızlı gelişmeler ile birlikte artmaktadır.

Akciğer ve mediasten biyopsileri, akciğer kitlelerinde radyofrekans ablasyon, pulmoner arteriyel trombektomi ve trombolizis, intratorasik koleksiyonların drenajı, trakeabronşiyal stentler bu bölümde irdelenecek konular olup, akciğer biyopsileri gibi pratikte sık karşılaşılan işlemler daha detaylı bir şekilde anlatılacaktır.

Hasta hazırlığı ve işlem öncesi yapılan laboratuvar testleri bölümün başında anlatılacak olup özelliği olan tetkikler ilgili konunun içinde ayrıca belirtilecektir.

## İşlem Öncesi Yapılması Gerekenler

### Hasta Hazırlığı

Öncelikle yapılacak işlem ve olası komplikasyonlar hakkında hastaya detaylı bilgi verilmelidir. Diğer alternatif yöntemler hasta ve ilgili hekimi ile birlikte değerlendirilmelidir. Her hastadan imzalı bilgilendirilmiş onam formu alınmalıdır. Hasta değerlendirildikten sonra işlem için en uygun görüntüleme yöntemi seçilmelidir.

Günlük pratiğimizde sık olarak karşılaştığımız akciğer biyopsisi sıklıkla BT eşliğinde yapıldığından BT altında yapılacak işlemlerde dikkat edilmesi gereken konular üzerinde biraz daha detaylı durmak kitabın okuyucusu için faydalı olacaktır.

BT altında işlem yapılacak hasta grubunun sıklıkla orta yaşın üzerindeki onkoloji hastaları olduğunu ve birçoğuna da iskemik kalp hastalığı ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi komorbid hastalıkların eşlik ettiğini akıldan çıkarmamak gerekir. Ayrıca, yapılan her BT çekiminde hastaların radyasyona maruz kaldığı unutulmamalıdır.

BT eşliğinde yapılan biyopsilerde işlemin başarılı olabilmesi için gerekli olan en önemli husus hasta uyumudur. İşlem sırasında hasta hareket etmemelidir. Hastanın sabit olduğu pozisyonu değiştirmesi ya da derin nefes alıp vermesi durumunda görüntü aldığımız yer de değişmekte ve biyopsi iğnesinin tekrar yönlendirilmesi gerekmektedir. BT eşliğinde yapılan işlemlerde, çoğunlukla, kullandığımız iğnenin ilerleme yönünü görmek için tekrar tekrar görüntü almak gerekmektedir. Uzun süre hareketsiz, aynı pozisyonda kalmak hastalar için işlemin en zor kısmını oluşturmaktadır ve klinik pratiğimizde hastalar en çok BT masasında uzun süre hareketsiz kalmaktan kaynaklanan ağrıdan şikâyet etmektedir. Bundan dolayı hastalar masaya en rahat edeceği pozisyonda yatırılmalıdır. İşlem öncesi, işlemin uzun sürebileceği ve masada hareketsiz kalınması gerektiği konusunda her hasta detaylı bir şekilde bilgilendirilmelidir.

İşlemden 8 saat önce oral katı alım kesilmelidir. İşlem günü hastanın yatışı yapılmalı ve hasta işleme damar yolu açık bir şekilde alınmalıdır.

### **Kanama Parametreleri, Antiagregan ve Antikoagülan İlaç Yönetimi**

Girişimsel radyolojik işlemler bir çeşit cerrahi müdahaledir ve nadirde olsa işleme bağlı ciddi komplikasyonlar gelişebilmektedir. İşlemin başarısını arttırmak ve işleme bağlı gelişebilecek komplikasyonları en aza indirmek için işlem öncesi hastanın detaylı bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir. İşlem öncesi istenecek kanama parametreleri gibi laboratuvar testleri de bu değerlendirmeler içerisinde önemli bir yere sahiptir.

Kanama parametrelerinin değerlendirilmesi, antikoagülan ve antiagregan ilaç yönetimi klinik branşlara göre değişkenlik gösterebildiği gibi hekimlerin bireysel alışkanlıklarına ya da güncel literatür bilgisine göre de değişkenlik gösterebilmektedir. Bu durumda multidisipliner yaklaşımın, branşlar arasındaki iletişimin ve güncel literatür takibinin önemi artmaktadır. Bu bölüm girişimsel radyoloji pratiğinde kullandığımız kaynaklar esas alınarak hazırlanmıştır (1,2).

*INR*: Torasentez ve toraksa yönelik yüzeysel aspirasyon ve biyopsi yapılacak hastalarda; eğer hasta warfarin kullanıyorsa, bilinen bir karaciğer hastalığı varsa ya

da karaciğer hastalığı açısından hastanın kliniği şüpheli ise İNR bakılması önerilir. Torasentez ve yüzeysel aspirasyon-biyopsi dışındaki akciğer ve toraksa yönelik tüm girişimsel radyolojik işlemlerde rutin İNR bakılması tavsiye edilir.

Torasentez ve toraksa yönelik yüzeysel aspirasyon ve biyopsi yapılacak hastalarda İNR değerinin 2'nin altında olması tavsiye edilirken, diğer işlemlerde İNR değerinin 1.5'un altında olması istenir. İNR tavsiye edilen değerlerin üzerinde ise taze donmuş plazma (TDP) ve K vitamini ile tedavi edilmelidir.

*aPTT*: Heparin alan hastalarda rutin olarak bakılması tavsiye edilmektedir.

*Trombosit Sayısı*: Trombosit sayısı 50.000'nin altında olan hastalarda transfüzyon önerilir.

*Antikoagülan ve Antiagregan İlaç Kullanımı*: Hastaların az olmayan bir kısmında sıklıkla dâhiliye, nöroloji ve kardiyoloji gibi klinik dalların başladığı, halk arasında kan sulandırıcı olarak da bilinen, antikoagülan ve antiagregan ilaç kullanımı mevcuttur. Bu ilaçların kullanım şekli, endikasyonları ve kontraendikasyonları gibi durumlar tıptaki güncel gelişmeler ile birlikte değişmektedir. Bu nedenle antiagregan ve antikoagülan ilaçlarla olan tedavinin düzenlenmesi gereken durumlarda, hasta mutlaka ilacı başlatan hekim ile konsulte edilmelidir.

Warfarin gibi antikoagülan bir ilaç kullanan hastalarda İNR değeri normale çekilmelidir. Eğer antikoagülan kullanılması zorunlu ise heparin ya da Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin (DMAH) başlanabilir. İşlem öncesi tek DMAH dozunun atlanması ve heparinin işlemden birkaç saat önce kesilmesi önerilir.

Son zamanlarda sık kullanılmaya başlanan oral DMAH'in bir gün önce kesilmesi tavsiye edilmektedir.

Eski ve çok sık kullanılan bir antiagregan olan aspirin işlemden en az 5-6 gün önce kesilmelidir. Aspirin kesilmemesi ve girişimsel işlemin mutlaka yapılması gereken durumlarda kanama riski hasta ve hastanın ilgili hekimi ile konuşulmalıdır ve işlem sonrası gelişebilecek komplikasyonlara karşı hazırlıklı olunmalıdır.

Klopidogrel türevi antiagreganlar işlemden 5-7 gün önce kesilmelidir.

Literatürde işlemden 2 gün önce nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların kesilmesini tavsiye eden yayınlar da bulunmaktadır (2,3).

Antikoagülan ve antiagregan tedavinin düzenlenmesi ve bu ilaçların kesim süresi klinik branşa göre değişiklik göstermektedir. Bu ilaçların tedavisi düzenlenmeden önce ilgili branşın görüşünün alınmasında fayda vardır. Riskli durumlarda eritrosit süspansiyonu ve kullanılan ilaca göre taze donmuş plazma (TDP) ya da trombosit gibi kan ürünleri işlem öncesi hazırlanmalıdır.

## Solunum Fonksiyon Testi

Akciğer rezervinin değerlendirilmesi açısından önemlidir.

### Götüntüleme Yöntemi seçimi

Uygun görüntüleme yöntemi uygulayıcının deneyimine göre değişebilir.

*a. Bilgisayarlı Tomografi:* Akciğerin havalanan alanlarını net olarak değerlendirebildiği için transtorasik akciğer biyopsileri sıklıkla BT eşliğinde yapılır. Parankim içi lezyonlarda ve ana vasküler yapılara zarar verme ihtimalinin olduğu olgularda seçilmelidir. Ayrıca BT'de akciğer bülleri, fissürler ve kemik yapılar net olarak değerlendirilebilir. BT komplikasyonların daha erken tanınmasına ve tedavi edilmesine olanak sağlar.

*b. Floreskopi:* Yerini BT'ye bırakmıştır. Yeni kullanılmaya başlanan BT ve skopi cihazının birlikte kullanıldığı hibrit sistemler işlemin daha kolay ve hızlı yapılmasına olanak sağlayabilir.

*c. Ultrason:* Kolay ulaşılabilirliği ve eş zamanlı işleme olanak vermesi nedeniyle uygun olan hastada ilk tercih olmalıdır. Vasküler yapıların net değerlendirilmediği durumlarda ve lezyon periferik bile olsa eğer akciğer parankimini geçme ihtimali varsa US tercih edilmemelidir. US eşliğinde yapılan işlemlerde komplikasyon gelişirse atlanabilir.

## Perkütan Transtorasik Biyopsi

Klinik pratikte sık yapılan bir işlemdir. Çoğunlukla tanıya yardımcı olan ve tedavi seçeneklerinin belirlenmesine yön veren histopatolojik incelemenin gerekli olduğu durumlarda tercih edilir. Bununla birlikte; iyi huylu özellikler içermeyen 8 mm den büyük tek nodül varlığında, takiplerinde büyüyen nodüllerde, PET pozitif lezyonlarda, Akciğer dışı kanserlerin evrelendirilmesinde, tedaviye dirençli fokal infeksiyonlarda, mediastinal kitlelerde, kemik lezyonlarında transtorasik biyopsi gerekebilir.

Koopere olamayan hastalar, kanama bozukluğu, pnömonektomi veya karşı akciğer fonksiyonlarında ciddi bozukluk, şüpheli kist hidatik, inatçı öksürük, olası vasküler lezyon ya da sekestrasyon varlığı ve şiddetli büllöz amfizemde işlem kontrendikedir.

Genel dikkat edilmesi gereken hususlar ve hasta hazırlığı yukarıda anlatılmıştır.

### İşlem İçin Uygun İğne Seçimi

Aspirasyon iğneleri 20–25 Gauge (G), tru-cut biyopsi iğneleri 20–22G, koaksiyel iğneler ise 19G çaptadır. Malzeme kullanımı imkanlar dâhilinde klinikten kliniğe

değişkenlik gösterebilir. Biyopsi iğneleri ülkemiz şartları ve klinik pratiğimizde kullandığımız malzemeler dikkate alınarak anlatılmıştır (**Şekil 1a**).

Sitolojik incelemeler için 22G Chiba iğnesi kullanılabilir. Histolojik inceleme için 20G tru-cut biyopsi iğnesi ile bu iğneye uyumlu koaksiyel iğne ile kullanılabilir. BT altında yapılacak tru-cut biyopsilerde koaksiyel tekniğin kullanılması daha rahat ve güvenli bir yöntemdir. Koaksiyel teknikte; tru-cut biyopsi iğnesi kendisinden daha kalın ve daha kısa olan koaksiyel iğnenin içinden geçer. Basitçe anlatmak gerekirse; lezyona koaksiyel iğne ile ulaşılır ve koaksiyel iğne içinden gönderilen tru-cut iğnesi ile örnek alınır. Koaksiyel teknikte plevra bir kez geçilir ve koaksiyel iğne içerisinden birden fazla biyopsi alınabilir.

Sitolojik inceleme için tek iğne kullanılan durumlarda birden fazla örnek almak gerektiğinde akciğeri birkaç kez geçmek gerekir. Unutulmaması gereken konu ise; iğne kalınlığının artması ile orantılı olarak pnömotoraks riskinin de artacağıdır.

### Teknik ve İşlem

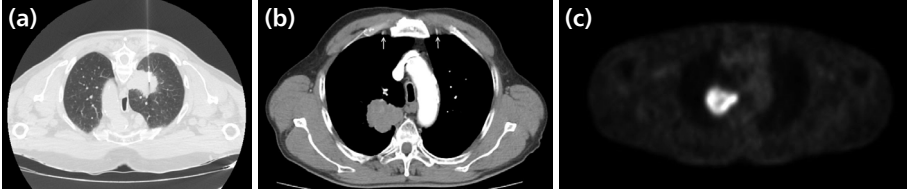
BT klavuzluğunda yapılacak işlemlerde hasta masaya rahat edeceği en uygun pozisyonda alınmalıdır. Hastaya pozisyon verilirken en kısa ve en kolay ulaşım yolu seçilmelidir. Ulaşım yolundaki kemik yapılar, büller, vasküler yapılar dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir (**Şekil 2**). Kaburga altına yerleşik lezyonlarda gantri açılarak ya da oblik girim ile lezyona ulaşmak mümkün olabilir

Pnömotoraks ihtimalini azaltmak için mümkünse akciğer parankiminden geçilmemelidir (4). Eğer akciğer parankimini geçmek gerekiyorsa, büllerden, vasküler yapılardan ve interlober fissürlerden geçilmemelidir.

İşlem öncesi hastanın görüntüleri değerlendirilmeli ve işleme başlarken topogramda sadece lezyonun birkaç santimetre altı ve üstü işaretlenmelidir. Böylelikle hastanın aldığı radyasyon dozu bir miktar azaltılabilir. İşlem yapılacak bölge povidon-iyot ile temizlenir ve bu bölgeye steril örtü örtülür. Plevrayı geçmeyecek şekilde 5–10 cc lokal anestetik madde uygulanır. Hasta lokal anestezi sonrası iğne hareketlerini hissedeceği ancak acı duymayacağı konusunda bilgilendirilmelidir.



**Şekil 1:** (a) İnce iğne aspirasyon biyopsisi işlemlerinde kullanılan 22G-15 cm Chiba iğnesi (b) Koaksiyel teknikte kullanılan 19G-13.8 cm koaksiyel biyopsi iğnesi (c) Tru-cut biyopsi işlemlerinde tam otomatik tabanca ile kullanılan 20G-16 cm tru-cut biyopsi iğnesi.



**Şekil 2:** (a) Sağ akciğer üst lobdaki kitle nedeniyle transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılan 67 yaşındaki erkek hastanın parankim penceresindeki toraks BT kesitinde lezyon içindeki 22G Chiba iğnesi görülüyor. İnternal mammarian arter nedeniyle ve lezyona ulaşım mesafesi daha kısa olduğu için hastanın prone pozisyonda (yüzüstü) yatırıldığına dikkat ediniz. (b) Aynı hastanın kontrastlı toraks BT kesitinde internal mammarian arterler (beyaz oklar) görülüyor. Biyopsi işlemi kontrastsız BT kesitlerinde yapıldığı için hastanın önceki kontrastlı BT kesitleri ve vasküler yapılar dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. (c) Aynı hastanın PET-BT görüntüsü. Sitoloji sonucu karsinom olarak geldi.

### İşlem Sonrası Takip

İşlemden hemen sonra hastaya kontrol BT görüntüleme yapılmalıdır ve biyopsi yapılan alandan biraz daha geniş bir bölgenin taranması yeterli olur. Anlamli pnömotoraks bulgusu yok ve hasta asemptomatikse hasta sedye ile gözlem odasına alınır ve hastaya nazal oksijen verilir. Hasta işlem sonrası iki saat boyunca takip edilmeli ve her yarım saatte hastanın vital bulguları kontrol edilmelidir. Hastanın biyopsi yapılan tarafa yatırılması pnömotoraksın ortaya çıkmasını önler ve mevcut küçük pnömotoraksın emilmesine yardımcı olur. İşlem sonrası ciddi pnömotoraks ilk iki saatte ortaya çıkmaktadır bu nedenle iki saatlik gözlem sonrası hastaya kontrol görüntüleme yapılmalıdır. Pneumotoraks küçük, stabil ve asemptomatikse tedavi gerektirmez. Pnömotoraks artıyorsa, hastada nefes darlığı ve/veya göğüs ağrısı varsa, pnömotoraks boyutu %30'u aşılıyorsa pnömotoraks tedavi edilmelidir. Bununla birlikte eğer hasta semptomatik ise pnömotoraks olmasa bile gözetim altında tutulmalıdır.

Taburculuk sonrası hasta göğüs ağrısı, nefes darlığı, balgamdan kan gelme gibi şikâyetleri olması durumunda en yakın acil servise başvurması konusunda bilgilendirilmelidir. Hastaya ağrı kesici olarak aspirin almaması gerektiği bilgisi verilmelidir. İşlem sonrası üç-dört gün yorucu işler yapılmamalıdır.

### Komplikasyonlar

Transtorasik biyopsi nedeniyle pnömotoraks gelişim sıklığı %25 civarındadır ve bunların %2–15'i tedavi gerektirir (5–8). Koaksiyel teknik kullanılıyorsa kan yama tekniği pnömotoraks riskini azaltabilir (9,10).

Tru-cut, tabancalı iğne ve geniş çaplı iğne kullanılıyorsa (18G gibi), viseral plevra yüzeyi birden fazla geçilmişse, fissürler geçilmişse, hasta işlem sonrası biyopsi tarafına yatmamışsa, KAOH zemini varsa, artmış iğne geçiş mesafesi ve azalmış iğne girim açısı varsa pnömotorask riski artar.

Parankimal kanama kendini hemoptizi şeklinde gösterebilir ve nadir de olsa massif bir kanama aspirasyon ve asfiksi nedeniyle akciğer biyopsisine bağlı ölümlerin en sık nedenidir (11). Bununla birlikte kendini sınırlayan pulmoner kanama biyopsilerin %5–10'unda görülür (12). Pulmoner kanama görülürse aspirasyonu önlemek için hasta biyopsi yapılan tarafa yatırılmalıdır. Biyopsi iğnesinin çapı azaldıkça kanama riski de azalır.

Hemotoraks ve göğüs duvarı hematomu, vagal reaksiyon, hava embolisi, massif hemoptizi, akciğer torsiyonu, ölümcül kanama, kardiyak tamponad, iğne giriş yerine hücre ekimi nadir görülen diğer komplikasyonlardır.

## Sonuç

Görüntüleme eşliğinde transtorasik biyopsinin başarısını (özelikle BT altında yapıldığında) hasta uyumu ciddi anlamda etkiler ve bazı yazarlar hasta uyumsuzluğunu mutlak tek kontrendikasyon olarak kabul ederler (2). İşlemden hemen önce değil de randevu verileceği zaman hastaya ve hasta yakınlarına işlemin nasıl yapılacağını ve oluşabilecek komplikasyonların detaylı bir şekilde anlatılması, kendi klinik tecrübe-mize göre işlemin başarısını ciddi anlamda etkilemektedir.

Transtorasik biyopsilerde kötü huylu lezyonlarda %85–95 oranında pozitif sonuç elde edilir ve yanlış pozitiflik oranı %2 den azdır. Kötü huylu lezyonların tanısında doğruluk oranı yüksek (%95) iken, 1.5 cm den küçük lezyonlarda (%74–88) ve iyi huylu lezyonlarda (%16–88) daha düşüktür (13–17). Mutlaka akılda tutulması gereken konu ise; negatif bir sitoloji ve histoptoloji sonucunun gerçek anlamda iyi huylu bir tanıyı ifade etmeyeceğidir. Negatif bir patoloji sonucu teknik sebeplere, radyolog ve sitoloğun deneyimine bağlı olabilir.

## Intratorasik Drenajlar

Malign plevral efüzyonlarda, parapnömonik ampiyem ve efüzyonlarda ve akciğer apsesinde drenaj kateteri yerleştirilebilir. Kanama bozukluğu bu işlemler için göreceli kontrendikasyondur.

İşlem sonrası vital bulgular 4 saat süreyle daha sık kontrol edilmelidir (ilk 1 saat 15 dakika, sonraki 1 saat 30 dakika ve sonra 1 saat aralıklarla). Hastaların drenaj kateterleri pleurevac gibi bir su altı drenaj sistemine bağlanmalıdır. Gelen sıvı miktarı günlük olarak kaydedilmelidir.

### **Malign Plevral Efüzyon**

Nefes darlığı, öksürük, göğüs ağrısı gibi semptomlar varsa, tekrarlayan efüzyon varlığında ve kemoterapi öncesi büyük efüzyonlarda plevral boşluğa drenaj kateteri takılabilir (18). Bu hastaların büyük kısmında akciğer, meme kanseri veya lenfoma tanısı vardır. Tedavinin amacı palyasyondur.

Çoklu loküle ve komplike efüzyonlarda, akciğerin ekspansiyonunu engelleyen santral kitlelerde işlem kontredikedir. Ayrıca viseral plevrayı tutan kitlelerde, kitlenin kalın plevral cidarı drenaj sonrası akciğerin yeniden büyümesini engeller ve bu hastalarda işlem nadiren başarılı olur.

Maling plevral efüzyon tedavisi için talk, gümüş nitrat, bleomisin ve doksisislin gibi sklerozan ajanlar kullanılabilir. Sklerozan kullanılmadan yapılan drenajlarda hastaların yaklaşık %90'ında kateterin çıkarılmasından birkaç gün sonra tekrar sıvı birikmeye başlar (19).

Kanama, pnömotoraks, lokülasyon ve kateter disfonksiyonu işleme bağlı gelişebilecek komplikasyonlardır.

### **Parapnömonik Efüzyon ve Ampiyem**

Parapnömonik efüzyonlarda ampiyem gelişmesine bağlı ortaya çıkabilecek morbiditeyi azaltmak için drenaj yapılır. Fibrin nedeniyle efüzyonun loküle karakter kazanabileceği hatırlanmalıdır. Perkütan drenaj akciğerin genişlemesini engelleyen plevral kalınlık artışlarında kontrendikedir. İşleme bağlı kanama, pnömotoraks gelişebilir. Kompleks ve loküle koleksiyolarda kateter içine fibrinolitik (t-PA) vermek gerekebilir (20–22). Fibrinolitik ajanın ampiyemde kullanılmaması gerektiği unutulmamalıdır.

### **Akciğer Apsesi**

Akciğer apsesi çoğunlukla aspirasyon sonrası oluşur. Etken sıklıkla anaerobik bakterilerdir. Nekrotizan pnömonide işleme bağlı komplikasyon riski yüksek olduğu için çocuk hastalarda işlem öncesi akciğer apsesi- nekrotizan pnömoni ayrımı yapılmalıdır (23). İşleme bağlı mortalite %5'den azdır. Kanama ve bronkoplevral fistül gibi komplikasyonlar gelişebilir (24,25). Akciğer apsesinin tedavisinde ilk tercihin medikal olduğu (sistemik antibiyotik gibi) ve hastaların çoğunda medikal tedaviye yanıt alındığı unutulmamalıdır.

### **Akciğer Tümörlerinde Perkütan Radyofrekans Ablasyon**

Radyofrekans ablasyonun (RFA) etkinliği ve güvenilirliği uygun hasta grubunda



uzun dönem verilerle kanıtlandığı için genel olarak tercih edilen ablasyon yöntemidir. Bu yöntemde radyo dalgalarının uygulanması sonrasında açığa çıkan ısı enerjisi ablasyon yapılan dokuda koagülasyon nekrozu oluşturmaktadır.

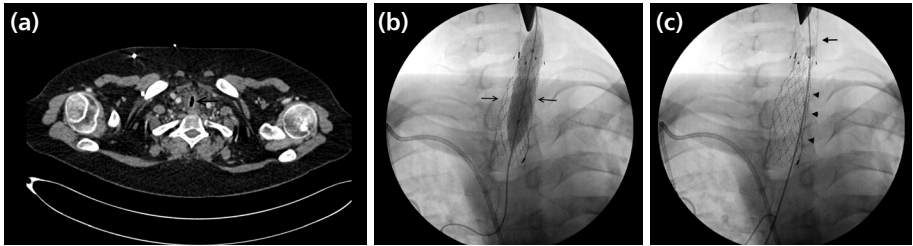
Kanser tanısı olan hastalar arasında akciğer kanseri önde gelen ölüm nedenlerindedir. Primer akciğer kanserlerinin yaklaşık %15'ini oluşturan küçük hücreli akciğer kanserinin (KHAK) tedavisinde yaygın metastaz yapması ve lenf nodu tutulumu göstermesi nedeniyle ablasyonun yeri sınırlıdır. Bunun yanında primer akciğer kanserlerinin %85'ini oluşturan ve cerrahiye uygun olmayan ya da kemoterapiye yanıt vermeyen erken evre küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinin (KHDAK) tedavisinde ablasyon uygulanabilir. İlave olarak radyoterapi ya da cerrahi uygulanan bölgede lokal nüks varlığında da ablasyon tercih edilebilir. Akciğerin metastatik lezyonlarında ablasyon tedavisinin yeri tartışmalıdır (26).

Düzeltilmemiş koagülopati, düzeltilemeyen hematolojik hastalık, aktif infeksiyon veya bakteriyemi varlığında ablasyon kesin kontredikedir. Mediastinuma, büyük damarlara, özefagusu ve göğüs duvarına bitişik tümörlerde ve büyük bir damara 3 mm'den daha az yakınlık varsa ablasyon tedavisi göreceli kontrendikasyon oluşturur. Pacemaker varlığında ablasyon tedavisi tartışmalıdır (27,28).

Pnömotoraks, hemoptizi, nöropati, frenik sinir yaralanması, brakial pleksus hasarı, ateş, infeksiyon, apse, bronkoplevral fistül ablasyon sonrası görülebilecek komplikasyonlardır (29,30).

## Trakeobronşial Stentler

Gelişen teknoloji ile birlikte trakea ve ana bronşlara yerleştirilebilen, mukosilier akti-



**Şekil 3:** (a) Malign trakeal darlık nedeniyle kendiliğinden açılan metalik stent takılan hastanın 4 ay sonra yapılan kontrol BT'sinde stent distalinde nüks eden darlık görülüyor (siyah ok). (b) İlk takılan stentin ( siyah ok) ve ikinci kez takılan metalik stentin (ok başları) skopik görüntüsü. (c) Stent içine yapılan balon anjioplasti izlenmekte (siyah oklar). (Prof.Dr. Mustafa Parıldar'ın izniyle – Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD. Girişimsel Radyoloji).

vitene ve üzerinin epitel ile örtülmesine izin veren, esnek metalik stentler üretilmiştir. Günümüzde genişletilebilir metalik stentler trakeobronşial darlık tedavisinde yaygın şekilde kullanılmaktadır (**Şekil 3**). Unutulmaması gereken konu, benign darlıklarda metalik stentlerin, sadece, başka alternatif tedavi yöntemi kalmadığında kullanılması gerektiğidir. Bu konu ile ilgili detaylı bilgiye Amerikan Gıda ve ilaç dairesinin halk sağlığı bildirgesinden ulaşılabilir (31).

Solum yolunda aktif inflamasyon varsa, stent ucu vokal kord düzeyine kadar uzanacaksa ve lezyonun distali kapalı ise işlem kontrendikedir. Akut dönemde nadir de olsa stent yerinden çıkabilir. İşlem sonrası kanama görülebilir. Stent migrasyonu ve deformasyonu, stentin kırılması ve tıkanması uzun dönemde görülür ve tekrar müdahale gerektirebilir (32).



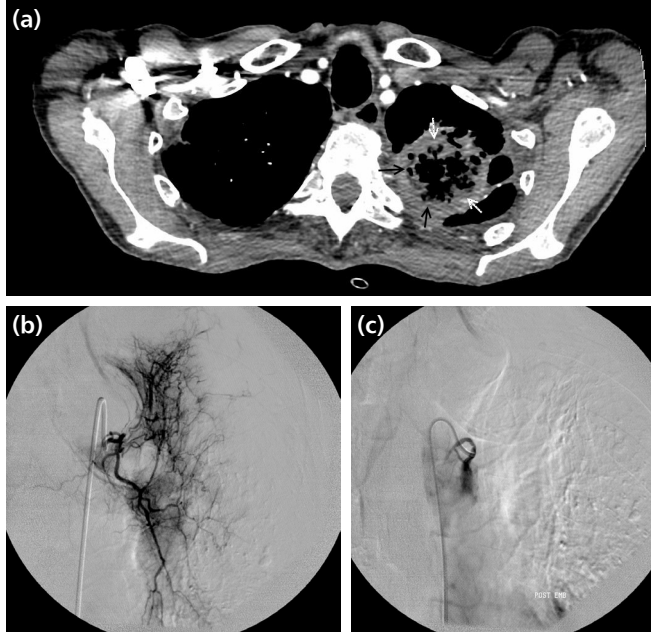
**Şekil 4:** Nadir bir massif hemoptizi olgusu: Hava yollarına fistülize olmuş ülsere torakal aort anevrizması ve stent greft ile tedavisi görülüyor. **(a)** Mediasten penceresindeki koronal BT kesitinde ülsere torakal aort anevrizması (ok). **(b)** Parankim penceresindeki aksiyel BT kesitinde bronş içi pıhtı (ok işareti), hava yoluna bası yapan anevrizma duvarı (ok başı) ve **(c)** parankim penceresindeki sagittal kesitte parankimal kanama alanları görülüyor. **(d)** Anevrizmanın stent açılmadan önceki (oklar) ve **(e)** stent açıldıktan sonraki anjiyografi görüntüleri. Stent greft sonrası anevrizmada dolun görülüyor. Hastada tam klinik iyileşme görüldü. (Prof. Dr. Mustafa Parıldar'ın izniyle – Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD. Girişimsel Radyoloji).

## Pulmoner Emboli Tedavisinde Girişimsel Radyoloji

Pulmoner emboli tanılı hastalarda mortalite oranı yüksek olduğu için tedavisinde daha az invaziv işlemlerin bilinmesi faydalı olabilir.

Kateter tromboliz tekniği sistemik trombolize yanıt alınamayan ya da trombolitik tedaviyi tolere edemeyen hastalarda faydalı olabilir. Bu işlemde kateter içinden ürokinaz ya da tPA gibi trombolitik ajanlar verilir (33,34). Kateter ile emboli çıkarılması ya da emboli parçalanması massif pulmoner emboliye bağlı şok gelişen, cerrahiye ya da medikal tromboliz tedavisini tolere edemeyen hastalarda uygulanabilir (35,36).

Pulmer embolide perkütan tedaviye multidisipliner yaklaşımla ve diğer tüm tedavi seçenekleri gözden geçirildikten sonra karar verilmelidir. Perkütan tedavi



**Şekil 4:** (a) Aksiyel BT kesitinde sol akciğer üst lob apikalde klinik ve laboratuvar olarak kanıtlanmış Pulmoner Aspergilloz olgusu (siyah ve beyaz oklar) görülüyor. (b) Embolizasyon öncesi anjiyografi görüntüsünde bronşial arterden kaynaklanan hiyerarşik anormal vaskülarizasyon izlenmekte. (c) Mikropartiküller ile yapılan embilizasyon sonrası anjiyografi görüntüsü. (Prof. Dr. Mustafa Parıldar'ın izniyle – Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD. Girişimsel Radyoloji).

kararını veren hekimler olası komplikasyonların tedavisi konusunda tecrübeli olmalıdır (36).

## Hemoptizi

En sık hemoptizi nedenleri tüberküloz, malignite, bronşektazi ve kronik bronşit şeklinde sıralanabilir (37). Nedeni klinik ve radyolojik olarak açıklanamayan kanamalar ise kriptojenik hemoptizi olarak tanımlanır. Günlük 300–600 cc arasındaki ve üzerindeki kanamalar massif hemoptizi olarak kabul edilir (**Şekil 4**). Medikal tedaviye yanıt vermeyen, cerrahi tedavi düşünülmemen ya da kriptojenik olarak tanımlanan hemoptizilerde bronşial arter embolizasyonu güvenli ve etkili bir tedavi yöntemidir (38–40). Bronşial arter embolizasyonu ile hemoptizi tedavisi planlanan olgularda amaç bronşial arterin distalini embolize etmektir. Distal embolizasyon yapılamazsa proksimalden gelen kollateraller ile patolojik doku tekrar dolmuş gösterir ve proksimalden girim yolu kapatıldığı için tekrarlayan bir hemoptizide tedavi şansı kaybedebilir. Bu nedenle; kliniklerin tecrübesine göre değişiklik göstermekle birlikte en sık kullanılan embolizan ajan mikropartiküllerdir (**Şekil 5**). Tedavi sonrası hemoptizinin tekrar edebileceği unutulmamalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Patel IJ, Davidson JC, Nikolic B, Salazar GM, Schwartzberg MS, Walker TG, et al. Standards of Practice Committee, with Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE) Endorsement. Consensus guidelines for periprocedural management of coagulation status and hemostasis risk in percutaneous image-guided interventions. *J Vasc Interv Radiol* 2012; 23: 727-36.
2. Matthew D. Cham, Claudia I. Henschke, David F. Yankelevitz. Biopsy procedures of lung, mediastinum and chest wall. In: Kandarpa K, Machan L, Durham JD, editors. *Handbook of interventional radiologic procedures*. 5th ed. Wolter Kluwers; 2016. p. 478-85.
3. Hirsh J, Salzman EW, Harker L, Fuster V, Dalen JE, Cairns JA, et al. Aspirin and other platelet active drugs. Relationship among dose, effectiveness, and side effects. *Chest* 1989; 95: 125-185.
4. Haramati LB, Austin JH. Complications after CT-guided needle biopsy through aerated versus nonaerated lung. *Radiology* 1991; 181: 778.
5. Shaham D. Semi-invasive and invasive procedures for the diagnosis and staging of lung cancer. I. Percutaneous transthoracic needle biopsy. *Radiol Clin North Am* 2000; 38: 525-34.
6. Cham MD, Lane ME, Henschke CI, Yankelevitz DF. Lung biopsy: special techniques. *Semin Respir Crit Care Med* 2008; 29: 335-49.
7. Perlmutter LM, Johnston WW, Dunnick NR. Percutaneous transthoracic needle aspiration: a review. *AJR Am J Roentgenol* 1989; 152: 451-5.
8. Westcott JL. Percutaneous transthoracic needle biopsy. *Radiology* 1988; 169: 593-601.
9. Moore EH. Technical aspects of needle aspiration lung biopsy: a personal perspective. *Radiolo-*

- gy 1998; 208: 303-18.
10. Lang EK, Ghavami R, Schreiner VC, Archibald S, Ramirez J. Autologous blood clot seal to prevent pneumothorax at CT-guided lung biopsy. *Radiology* 2000; 216:93-6.
  11. Protopapas Z, White CS, Miller BH. Transthoracic needle biopsy practices: results of a nationwide survey. *Radiology* 1996; 201: 270-1.
  12. Pan JF, Yang PC, Chang DB, Lee YC, Kuo SH, Luh KT. Needle aspiration biopsy of malignant lung masses with necrotic centers. Improved sensitivity with ultrasonic guidance. *Chest* 1993; 103: 1452-6.
  13. Klein JS, Zarka MA. Transthoracic needle biopsy. *Radiol Clin North Am* 2000; 38: 235-66.
  14. Khouri NF, Stitik FP, Erozan YS, Gupta PK, Kim WS, Scott WW Jr, et al. Transthoracic needle aspiration biopsy of benign and malignant lung lesions. *AJR Am J Roentgenol* 1985; 144: 281-8.
  15. Li H, Boiselle PM, Shepard JO, Trotman-Dickenson B, McCloud TC. Diagnostic accuracy and safety of CT-guided percutaneous needle aspiration biopsy of the lung: comparison of small and large pulmonary nodules. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 167: 105-9.
  16. Wallace MJ, Krishnamurthy S, Broemeling LD, Gupta S, Ahrar K, Morello FA Jr, et al. CT-guided percutaneous fine-needle aspiration biopsy of small (< or = 1-cm) pulmonary lesions. *Radiology* 2002; 225: 823-8.
  17. Yeow KM, Tsay PK, Cheung YC, Lui KW, Pan KT, Chou AS. Factors affecting diagnostic accuracy of CT-guided coaxial cutting needle lung biopsy: retrospective analysis of 631 procedures. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: 581-8.
  18. Marchi E, Teixeira LR, Vargas FS. Management of malignancy-associated pleural effusion: current and future treatment strategies. *Am J Respir Med* 2003; 2: 261-73.
  19. Jared D, Christensen JJ, Erasmus EF, Patz Jr. Catheter drainage of intrathoracic collections. In: Kanddarpa K, Machan L, Durham J.D, editors. *Handbook of interventional radiologic procedures*. 5th ed. Wolter Kluwers; 2016. p. 486-94.
  20. Davies CW, Gleeson FV, Davies RJ. Pleural Diseases Group, Standards of Care Committee, British Thoracic Society. *BTS guidelines for the management of pleural infection*. *Thorax* 2003; 58: ii18-28.
  21. Davies CW, Traill ZC, Gleeson FV, Davies RJ. Intrapleural streptokinase in the management of malignant multiloculated pleural effusions. *Chest* 1999; 115: 729-33.
  22. Hsu LH, Soong TC, Feng AC, Liu MC. Intrapleural urokinase for the treatment of loculated malignant pleural effusions and trapped lungs in medically inoperable cancer patients. *J Thorac Oncol* 2006; 1: 460-7.
  23. Hoffer FA, Bloom DA, Colin AA, Fishman SJ. Lung abscess versus necrotizing pneumonia: implications for interventional therapy. *Pediatr Radiol* 1999; 29: 87-91.
  24. Wali SO, Shugaeri A, Samman YS, Abdelaziz M. Percutaneous drainage of pyogenic lung abscess. *Scand J Infect Dis* 2002; 34: 673-9.
  25. Klein JS, Schultz S, Heffner JE. Interventional radiology of the chest: image-guided percutaneous drainage of pleural effusions, lung abscess, and pneumothorax. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 164: 581-8.
  26. Bradly BP, Stephen BS. Radiofrequency ablation of pulmonary tumors. In: Kanddarpa K, Machan L, Durham JD, editors. *Handbook of interventional radiologic procedures*. 5th ed. Wolter Kluwers; 2016. p. 494-502.
  27. Hayes DL, Charboneau JW, Lewis BD, Asirvatham SJ, Dupuy DE, Lexvold NY. Radiofrequency treatment of hepatic neoplasms in patients with permanent pacemakers. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: 950-2.
  28. Donohoo JH, Anderson MT, Mayo-Smith WW. Pacemaker reprogramming after radiofrequency

- ablation of a lung neoplasm. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189: 890-2.
29. Belfiore G, Moggio G, Tedeschi E, Greco M, Cioffi R, Cincotti F, Rossi R. CT-guided radiofrequency ablation: a potential complementary therapy for patients with unresectable primary lung cancer—a preliminary report of 33 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183: 1003-11.
  30. Okuma T, Matsuoka T, Yamamoto A, Oyama Y, Toyoshima M, Nakamura K, et al. Frequency and risk factors of various complications after computed tomography-guided radiofrequency ablation of lung tumors. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008; 31: 122-30.
  31. U.S. Food and Drug Administration. FDA public health notification: complications from metallic tracheal stents in patients with benign airway disorders, 2005. <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/PublicHealthNotifications/ucm062115.htm>.
  32. Roy L, Gordon. Tracheobronchial stents. In: Kanddarpa K, Machan L, Durham J.D, editors. *Handbook of interventional radiologic procedures*. 5th ed. Wolter Kluwers; 2016. p. 502-09.
  33. Tapson VF, Gurbel PA, Witty LA, Pieper KS, Stack RS. Pharmacomechanical thrombolysis of experimental pulmonary emboli. Rapid low-dose intraembolic therapy. *Chest* 1994; 106: 1558-62.
  34. Kuo WT, van den Bosch MAAJ, Hofmann LV, Louie JD, Kothary N, Sze DY. Catheter-directed embolectomy, fragmentation, and thrombolysis for the treatment of massive pulmonary embolism after failure of systemic thrombolysis. *Chest* 2008; 134: 250-4.
  35. Fava M, Loyola S, Flores P, Huete I. Mechanical fragmentation and pharmacologic thrombolysis in massive pulmonary embolism. *J Vasc Interv Radiol* 1997; 8: 261-6.
  36. Goldhaber SZ. Integration of catheter thrombectomy into our armamentarium to treat acute pulmonary embolism. *Chest* 1998; 114: 1237-8.
  37. Bruzzi JF, Rémy-Jardin M, Delhaye D, Teisseire A, Khalil C, Rémy J. Multi-detector row CT of hemoptysis. *Radiographics* 2006; 26: 3-22.
  38. Fernando HC, Stein M, Benfield JR, Link DP. Role of bronchial artery embolization in the management of hemoptysis. *Arch Surg* 1998; 133: 862-6.
  39. Mal H, Rullon I, Mellot F, Brugière O, Sleiman C, Menu Y, et al. Immediate and long-term results of bronchial artery embolization for life-threatening hemoptysis. *Chest* 1999; 115: 996-1001.
  40. Uflacker R, Kaemmerer A, Picon PD, Rizzon CF, Neves CM, Oliveira ES, et al. Bronchial artery embolization in the management of hemoptysis: technical aspects and long-term results. *Radiology* 1985; 157: 637-44.

# Solunum Fonksiyon Testleri Spirometri, Reverzibilite ve Geç Reverzibilite Testi

Özlem Ercen Diken

Spirometre, bireylerin zamanın bir fonksiyonu olarak hava volümlerini nasıl inhale veya eksale ettiklerini ölçen fizyolojik bir testtir. Spirometre ile ölçülen birincil sinyal volüm veya akım olabilir. Spirometre genel solunum sağlığını tarama testi olarak, tıpkı kan basıncı ölçümünün genel kardiyovasküler sağlık hakkında önemli bilgiler sağlamasında olduğu gibi çok değerli bir testtir. Ancak spirometre klinisyene tek başına direk olarak etyolojik tanı sağlamaz. Bazı spirometre endikasyonları **Tablo 1**'de verilmiştir (1).

Spirometre farklı tip ekipmanlarla yapılabilir. Uygulayan ve uygulanan kişi arasında kooperasyon gerektirir. Sonuçlar kişisel faktör kadar teknik faktörlere de bağlıdır. Eğer sonuçların değişkenliği azaltılabilirse ve ölçüm doğruluğu iyileştirilebilirse popülasyonun normal değer aralığı daraltılabilir ve anormallikler daha kolay saptanabilir. Spirometre standardizasyon basamakları **Şekil 1**'de gösterilmiştir (1).

## Ekipman

### Gereksinimler

Spirometre  $\geq 15$  saniye volüm biriktirebilmelidir (daha uzun süre önerilir) ve  $\geq 8$  L ölçebilmelidir. Okuyucu doğruluğu en az  $\pm \%3$  veya  $\pm 0.050$  L olmalıdır (1). Volüm spirometreler primer sinyal olarak volümleri ölçerler. Günümüzde bilgisayar aracılığıyla çalışan tipleri kullanılmaktadır. Akım spirometrelerinin temel prensibi hava akım hızının ölçülmesi ve volümlerin akım zaman ile çarpımından integrasyon yöntemiyle hesaplanmasıdır (2).

<b>Tablo 1: Spirometre endikasyonları</b>
<b>Tanısal</b>
Semptomlar, bulgular ve anormal laboratuvar testlerini değerlendirmek için
Hastalığın pulmoner fonksiyonlar üzerinde etkisini ölçmek için
Pulmoner hastalığa sahip olma riski açısından bireyleri tetkik etmek için
Preoperatif riski değerlendirmek için
Prognozu değerlendirmek için
Ağır fizik aktivite programlarına başlamadan önce sağlık durumunu değerlendirmek için
<b>İzleme</b>
Terapötik müdahaleyi değerlendirmek için
Akciğer fonksiyonlarını etkileyen hastalıkların seyrini tanımlamak için
Zararlı maddelere maruz kalan insanları izlemek için
Bilinen pulmoner toksisiteli ilaçlara yan etkileri izlemek için
<b>Özürlülük/ sakatlık değerlendirmesi</b>
Rehabilitasyon programının parçası olarak hastayı değerlendirmek
Sigorta değerlendirmesinin bir parçası olarak riskin değerlendirilmesi
Bireyleri yasal nedenlerle değerlendirmek
<b>Halk sağlığı</b>
Epidemiyolojik araştırmalar
Referans denklemler elde etme
Klinik araştırmalar

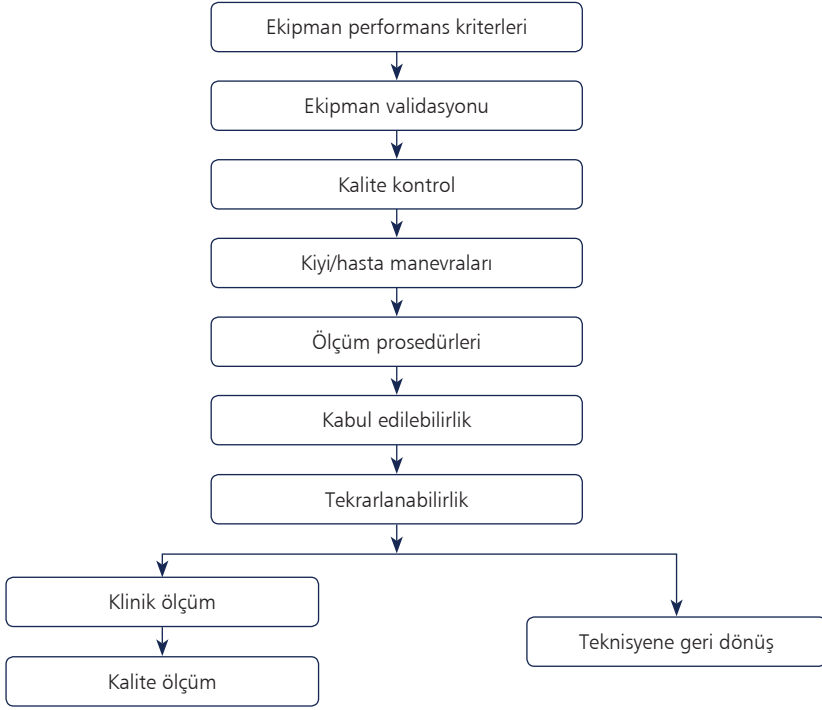
## Halkalar

Optimal kalite kontrol için, hem akım-volüm hem de volüm-zaman halkaları faydalıdır ve test uygulayıcılar her manevrada bu halkaları diğer manevraya geçmeden önce izlemelidir. Bu standartlarda belirtilen minimum boyut ve çözünürlük gereksinimi karşılamak için dikkatli izlem önemlidir. Akım volüm halkası FVC (Zorlu Vital Kapasite) manevrasının ilk kısmı (ilk 1 s) için daha fazla detay sağlar. Çünkü manevranın bu kısmı özellikle PEF (Maksimum Ekspiratuvar Akım Hızı) manevra boyunca plevral basınçla koreledir. Volüm zaman grafiği, FVC manevrasının sonraki kısmı hakkında daha detaylı bilgi verir (1).

## Kalite Kontrol

Ekipmanın kalite kontrol ve kalibrasyonuna dikkat edilmelidir. Ekipmanın kalite





**Şekil 1:** Spirometre standardizasyon basamakları.

kontrolü **Tablo 2**'de özetlenmiştir (1). Volüm spirometrelerin günlük olarak kaçaklar yönünden kalibre edilmesi gereklidir. Spirometrenin çıkışı kapatılarak 3 cmH<sub>2</sub>O düzeyinde sürekli pozitif basınç uygulanır. 1 Dakika sonrasında volüm kaybının 30 ml üzerinde olması kaçığı gösterir. Eğer kaçık varsa düzeltilmelidir. Volüm kalibrasyonu da günlük olarak yapılmalıdır. Akım spirometreleri 3 L'lik enjektör ile günde bir kez kalibre edilmelidir. 0.5–12 lt/sn akım hızı verilerek üç kez tekrarlanmalıdır. Volüm değişkenliği her akım hızında  $\pm$  % 3.5 düzeyinde olmalıdır (2).

## Test Manevraları

### Zorlu Vital Kapasite (FVC) Manevraları ve Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Volüm (FEV<sub>1</sub>)

#### Tanımlama

FVC (Zorlu Vital Kapasite), maksimal zorlu bir inspirasyondan sonra zorlu bir ekspirasyonla atılan maksimum volümdür. Vital kapasiteden farkı, en kısa sürede en fazla volümü atmaya zorlanmasıdır. FVC manevrası hava akım hızlarının ölçümünde en

<b>Tablo 2: Ekipmanın kalite kontrolü özeti</b>		
<b>Test</b>	<b>Minimum aralık</b>	<b>Eylem</b>
Volüm	Günlük	3 L enjektörle kalibrasyon kontrolü
Kaçak	Günlük	1 dakika için 3 cmH <sub>2</sub> O sabit basınç
Volüm doğrusalılığı	3 aylık	Ölçülen tüm volüm aralığında, kalibrasyon enjektörü ile 1 L'lik artış
Akım doğrusalılığı	Haftalık	En az üç farklı akım aralığında test etmek
Zaman	3 aylık	Kronometre ile kaydın kontrolü
Yazılım	Yeni versiyonlar	Yükleme tarih kaydı ve biline vaka ile testi uygulamak

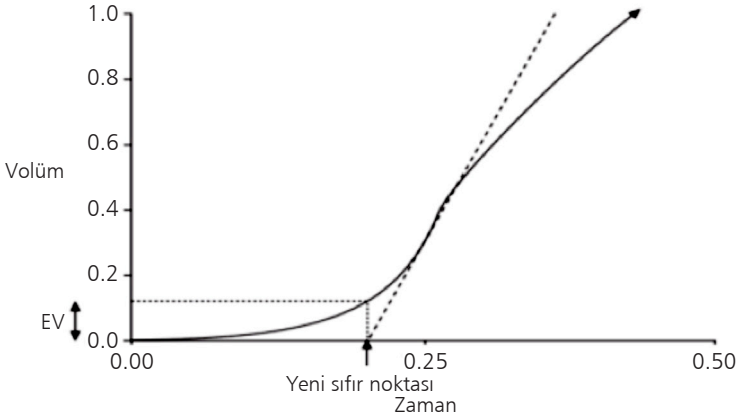
sık kullanılan manevradır. Hasta teste çok iyi koopere edilmelidir. ATS/ERS standardizasyon önerilerine göre FVC manevrasının basamakları **Tablo 3'**de özetlenmiştir. Denek, FVC manevrası için, total akciğer kapasite (TLC) düzeyine kadar maksimal inspirasyon yaptıktan sonra hızlı ve zorlu bir ekspirasyon, test sonuna kadar devam eden tam bir ekshalasyon yapar. İspirasyon yavaş olursa, ekspirasyon yavaş başlanırsa (örneğin TLC düzeyinde 4–6 sn duraklama) PEF ve FEV<sub>1</sub> gerçek değerinden daha düşük sonuçlanır (3). Testin sonuna kadar denek tüm volümü ekshale edebilmesi için komutlarla yönlendirilmelidir. Testi sonlandırırken dikkat edilmesi gerekenler, deneğin daha fazla ekshalasyon yapamıyor olması, Volüm-Zaman eğrisinde 1 sn volümde değişme gözlenmemesi, ekshalasyon süresi en az 6 sn'yi bulmasıdır. Testin sonunda eğride kısa süreli bir plato gözlenmelidir (1). Yaşlılarda ekshalasyon süresi 15 sn'ye kadar uzayabilir. Testi sonlandırma kriterleri manevranın kabul edilebilirlik kriterlerinden biridir. Manevra sırasında hastada baş dönmesi gözlenirse test durdurulur. Çünkü, toraksa venöz dönüşün uzamış durmasından dolayı senkop gelişebilir. Bu durum havayolu kısıtlaması olan yaşlılarda daha muhtemeldir. FVC manevrası yerine VC (Vital Kapasite) manevrası yapmak bazı olgularda senkoptan korunmak için yardımcı olabilir. Manevra sırasında eforu azaltmak bazı olgularda yüksek ekspiratuar volüm sağlayabilir, fakat daha sonra maksimal zorlu ekspirasyon yapamaz (4). Takma dişler manevra sırasında çıkartılmaz (5). İyi bir koçlukla 5 yaş kadar çocuklarda da kabul edilebilir spirometre elde edilebilir (5). Çocuklara erişkin laboratuvarında test uygulamak çocuklar için cesaret kırıcı olabilir. Testin güvenlik nedeniyle kolları, tekerleksiz sandalyede oturur pozisyonda yapılması tavsiye edilir. Eğer test ayakta ya da başka pozisyonda yapılıyorsa rapor edilmelidir (1).

FEV<sub>1</sub> (Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Volüm), tam inspirasyon halinden sonraki zorlu ekspirasyonun ilk saniyesinde akciğerden atılan maksimum volümdür (1).

<b>Tablo 3:</b> Zorlu Vital Kapasite (FVC) Manevrasının uygulanması (ATS/ERS standardizasyon önerileri)
<b>Spirometrenin kalibrasyonunu kontrol et</b>
<b>Testi anlat</b>
<b>Hastayı hazırla</b> Sigara öyküsü, geçirdiği hastalıklar, ilaç öyküsü vs. Çıplak ayakla boy ve kilo ölçümü
<b>Elleri yıka</b>
<b>İşlemi hastaya tanıttır ve göster</b> Baş hafifçe yukarda olacak şekilde doğru pozisyon Hızlı ve tam nefes al Ağızlığın pozisyonu Maksimum güçle ekshalasyon
<b>Manevrayı yaptır (Kapalı devre metodu)</b> Hastaya dik oturur pozisyon ver Burun mandalı takılır, ağızlığı ağıza yerleştir, dudakları ağızlık etrafına kapattır TLC seviyesinde 1 sn'den az bekleyecek şekilde hızlı ve tam inhalasyon yaptır Dik pozisyon korunurken daha fazla hava çıkarılmayana kadar maksimal ekspirasyon yaptır Gerekli oldukça talimatlar tekrarlanır, dinamik bir şekilde koçluk yapılmalı Minimum 3 manevra tekrar et, sıklıkla 8'den fazla manevra gerekmez Testin tekrarlanabilirliği kontrol et ve gerektiği kadar fazla manevra yap
<b>Manevrayı yaptır (Açık devre metodu)</b> Hastaya dik oturur pozisyon ver Burun mandalını tak TLC seviyesinde 1 sn'den az bekleyecek şekilde hızlı ve tam inhalasyon yaptır Ağızlığı ağıza yerleştir, dudakları ağızlık etrafına kapattır Dik pozisyon korunurken daha fazla hava çıkarılmayana kadar maksimal ekspirasyon yaptır Gerekli oldukça talimatlar tekrarlanır, dinamik bir şekilde koçluk yapılmalı Minimum 3 manevra tekrar et, sıklıkla 8'den fazla manevra gerekmez Testin tekrarlanabilirliği kontrol et ve gerektiği kadar fazla manevra yap

### Teste Başlama Kriteri

Zorlu ekspirasyonun başlangıcı "back ekstrapolasyon" metodu ile belirlenir. Zorlu ekspirasyon eğrisinin en dik eğiminden geçen teğet ile maksimum inspirasyon düzleminin çakıştığı nokta zaman olarak sıfır noktasını gösterir, bu noktadan zorlu ekspirasyon eğrisine çekilen dikme ekstrapolasyon volümünü (EV) verir. Standardizasyon kurallarına göre ekstrapolasyon volümü, FVC'nin %5'inden veya 0.150 lt'den az olmalıdır. Manevra kararsız şekilde başladıysa teknisyen erkenden manevrayı sonlandırmalıdır (1,2).



**Şekil 2:** Volüm Zaman eğrisinin erken kısmı: ekstrapolasyon volümünün hesaplanması (FVC: 4.291 L, EV: 0.123 L = %2.9 FVC).

### Spirometrinin Kabul Edilebilirlik, Tekrarlanabilirlik Kriterleri

Doğru bir spirometrik değerlendirme için üç kabul edilebilir FVC manevrası yapılmalıdır. Testin kabul edilebilir olması için doğru başlanmış, doğru sonlandırılmış olmasıdır. Ekspirasyon manevrasının ilk saniyesinde öksürük olmamalı, erken sonlandırılmamalı, glottiste kapanma, kaçak olmamalı gibi kriterler de mevcuttur. Bu kabul edilebilir üç spirogramda aynı zamanda tekrarlanabilirlik kriterleri de aranmalıdır. Kabul edilebilirlik ve tekrarlanabilirlik kriterleri **Tablo 4** ve **5**'de gösterilmiştir (1,2).

**Tablo 4:** Spirometri kabul edilebilirlik kriterleri

#### Artefakt olmamalıdır

- Test sırasında veya ekshalasyonun birinci saniyesinde öksürük olmamalı
- Ölçümü etkileyen glottis kapatılması olmamalı
- Test erken bitirilmemeli
- Efor değişkenlik göstermemeli
- Ağızlıktan kaçak olmamalı
- Ağızlık dille veya ısırma yoluyla kapatılmamalı

#### Test Başlangıcı iyi olmalı

- Ekstrapolasyon volümü FVC'nin %5'i veya 0.15 lt'den az olmamalıdır
- Zirve akıma ulaşma süresi 120 msn'den kısa olmalıdır

#### Yeterli ekshalasyon yapılmalıdır

- Ekshalasyon süresi en az 6 sn olmalıdır veya volüm-zaman eğrisinde plato görülmelidir veya hasta daha fazla ekshale edemediği ya da etmemesi gerektiği durumlar

<b>Tablo 5: Spirometri tekrarlanabilirlik kriterleri</b>
En yüksek iki FVC arasındaki fark 150 ml'den az olmalıdır En yüksek iki FEV <sub>1</sub> arasındaki fark 150 ml'den az olmalıdır
<b>İki kriterin de bulunduğu durumda test sonlandırılır</b>
<b>Bu kriterler bulunmadığında testler;</b> Kriterlerde uygunluk saptanıncaya kadar veya Toplam 8 test yapıldıktan sonra veya Kişi testleri sürdüremeyinceye kadar tekrarlanır
<b>En iyi üç test kayda alınır</b>

### Test Sonuçlarının Seçimi

Kabul edilebilir ve tekrarlanabilir en az 3 zorlu ekspiratuar eğriden FEV<sub>1</sub> ve FVC ölçülmelidir. En yüksek FEV<sub>1</sub> ve FVC kaydedilmelidir (1,2).

### Diğer Türetilmiş Endeskler (1,2)

FEVt: FVC manevrasının başlangıcından itibaren t saniyesinde ekshale edilen maksimal volümdür. Hasta tam olarak ekshale edemezse kısa sürede (örn: 6 sn) biriktirilen volüm FVC'ye alternatif olarak kullanılabilir. FEV<sub>6</sub> gittikçe artan şekilde FVC'nin güvenilir bir yedeği olarak değerlendirilmektedir. FEV<sub>1</sub>'i standartlaştırma için kullanılabilir (FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub>).

FEV<sub>1</sub>/FVC: FEV<sub>1</sub>'in FVC'ye oranlanarak bir yüzde değer olarak ifade edilmesidir.

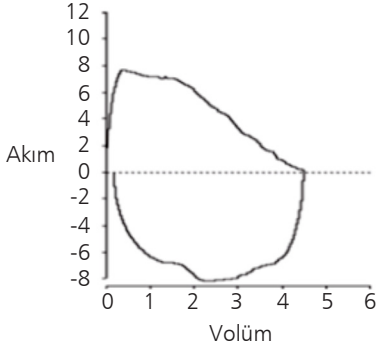
FEF25–75% (MMFR: maksimal ekspirasyon ortası akım hızı): FVC'nin %25'i ile %75'i arasında ortalama zorlu ekspiratuar akımdır. FVC ve FEV<sub>1</sub>'in en yüksek olduğu spirogramdan elde edilir. FVC manevrasının doğruluğundan ve ekspiratuar efor düzeyinden yüksek oranda etkilenir.

PEF (Peak Expiratory Flow: Zirve Akım Hızı): PEF genellikle akım volüm eğrisinden elde edilir. Akciğer volümlerinin maksimum olduğu TLC düzeyinden itibaren maksimal güçle yapılan ekspirasyon sırasında elde edilen en yüksek akım hızıdır. Spirometrelerde lt/sn PEF metrelerle lt/dk olarak ifade edilir.

FEF25, FEF50, FEF75: zorlu ekspirasyon sırasında volümlerin %25, %50 ve %75'inin atıldığı noktadaki akım hızlarıdır.

### Maksimal Ekspiratuar Akım Volüm Halkası

Zorlu inspiratuar manevrayı içeren akım volüm halkasının şekli, üst havayolu obst-



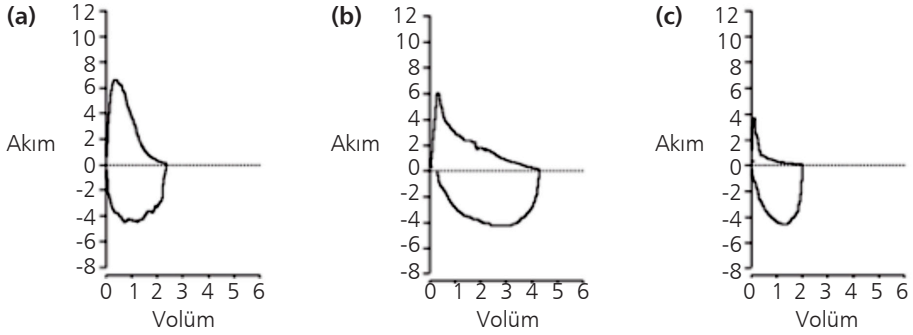
**Şekil 3:** Sağlıklı bireyde Akım-Volüm Halkası.

ruksiyonu varlığının saptanması ve kalite kontrolü için kullanışlıdır. Kişi tek manevrada inspiratuar ve ekspiratuar halkayı yapmalıdır (**Şekil 3**). Bu çoğu spirometre laboratuvarında ana manevradır. Bu manevrada kişiden oda havasından hızlı bir şekilde TLC'ye kadar inspirasyon yapması istenir, tereddüt etmeden hızlı maksimum zorlu bir ekspirasyon yapması istenir ta ki ekspire edecek hiç gaz kalmayana kadar. Bu noktada manevra biter. Alternatif prosedür olarak, kişi TLC ve RV arasında yavaş inspirasyon ve ekspirasyon yaparken, TLC'deyken RV'e kadar maksimal eforla hızlı bir ekspirasyon yapması ve sonra RV'den TLC'ye kadar maksimal eforla hızlı tam inspirasyon yapması istenir. FVC yerine VC kullanılması daha kolay bir prosedürdür. Akım-Volüm halkası örnekleri **Şekil 4, 5'**de gösterilmiştir (1,2).

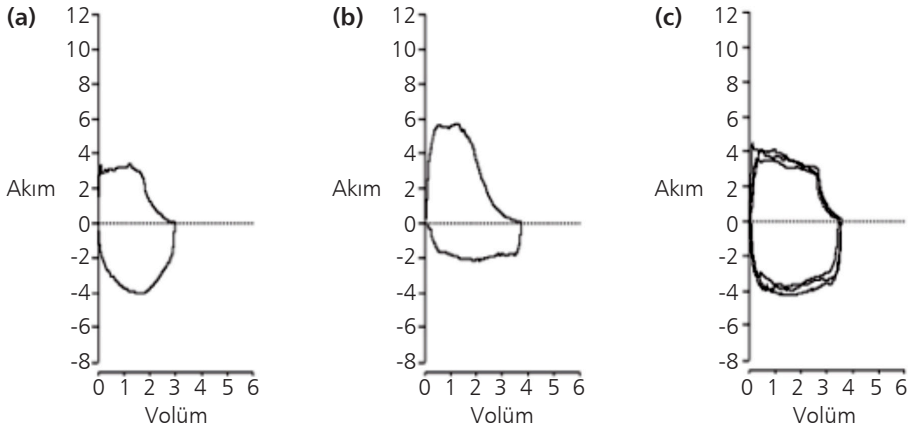
## Vital Kapasite (VC) ve Inspiratuar Kapasite (IC) Manevraları

Vital Kapasite (VC), tam inspirasyondan tam ekspirasyona kadar olan volüm değişikliğidir. Yavaş VC iki yolla elde edilir. Ekspiratuar vital kapasite (EVC) maksimal inhalasyon noktasından ekspire edilen maksimal volümdür. Inspiratuar vital kapasite (IVC), maksimal eksalasyon noktasından inhale edilen maksimal volümdür. Yavaş vital kapasite manevrasının (VC), zorlu vital kapasite manevrasından (FVC) farkı kişinin zamana karşı zorlanmamasıdır. Burunun mandal ile kapatılması zorunludur. Ağızdan kaçak olmamalı, manevra sırasında duraklama yapılmamalı, ağızlık açıklığı test sırasında obstrükte edilmemelidir. Üç kabul edilebilir test değerlendirmeye alınmalıdır. Vital kapasite manevrası ve alt volümleri **Şekil 6'**da gösterilmiştir (1).

Inspiratuar Kapasite (IC); pasif end-tidal ekspirasyon noktasından tereddüt etmeden yavaş tam inspirasyon alındığında elde edilen volüm değişikliğidir. Normal



**Şekil 4:** (a) Akım-Volüm halkasında yaşlanmayla görülebilecek end-expiratuvar eğrilelik, (b) Astım hastasında orta havayolu kısıtlaması (c) Kronik obstruktif akciğer hastasında ciddi havayolu kısıtlaması.



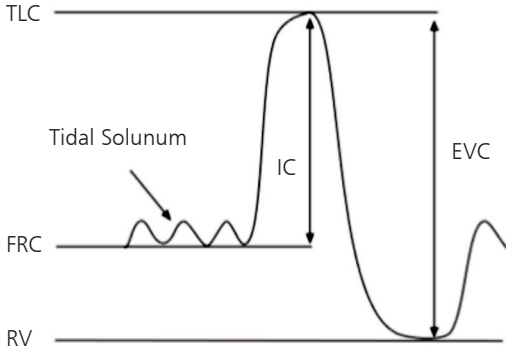
**Şekil 5:** (a) Değişken intratorasik üst havayolu obstrüksiyonu, (b) Değişken ekstratorasik üst havayolu obstrüksiyonu, (c) Üç manevrada gösterilmiş fiks üst havayolu obstrüksiyonu.

bir kişide VC'nin %75'ini oluşturur (2).

Inspiratuvar Rezerv Volüm (IRV); normal inspirasyon sonra derin inspirasyonla alınan hava volümüdür.

Tidal Volüm (TV); Her bir solukla alınan ya da verilen hava volümüdür. Normal bir kişide 500 ml'dir.

Ekspiratuvar Rezerv Volüm (ERV); Normal ekspirasyondan sonra derin ekspirasyonla atılan hava volümüdür. VC'nin %25'ini oluşturur (2).

**Şekil 6:**

Grafik, tidal solunumun IC'yi kaydetmek için TLC'ye kadar inspiratuar manevra ile devam ettiğini, sonrası EVC'yi kaydetmek için RV'e kadar tam ekspirasyonu göstermektedir.

### Zirve Akım Hızı (PEF: Peak Expiratory Flow)

PEF, maksimal akciğer inflasyonundan tereddütsüz başlayan maksimum zorlu ekspirasyon manevrasında ulaşılan en yüksek akımdır (7). PEF, efora ve akciğer volümüne bağlıdır. Kişinin kooperasyonu bu nedenle çok önemlidir. PEF, mümkün olduğunca hızlı ve mümkün olduğunca yüksek akciğer volümünde elde edilmelidir (8). Kişi, mümkün olduğunca dinamik olmaya cesaretlendirilmelidir. Boyun nötral pozisyonda olmalıdır ne ekstansiyon ne fleksiyonda olmamalıdır. Öksürmemelidir. Burun klipsi mutlak gerekli değildir. Kişi tam akciğer inflasyon noktasından tereddüt etmeden üflemesi istenir. 2 sn kadar az bir gecikme ya da boyunda nötral pozisyonun bozulması PEF'de %10 kadar düşüşe neden olabilir (9). En az üç kabul edilebilir sonuçtan en büyüğü kaydedilir (1).

### Maksimal İstemli Ventilasyon (MVV: Maximum Voluntary Ventilation)

Amplitüdü ve frekansı yüksek solunumla bir dakikada atılan volüm olarak tanımlanır. 12 saniyede bir kişinin nefes alabileceği maksimum volüm hesaplanır. Kişi oturur pozisyonda ve burnu klipsle kapalıdır. Üç kez normal tidal solunum yaptırılır. Hızlı ve derin nefes alması istenir. Dakikada 90–110 solunum yapacak şekilde hızlı olmalıdır (10,11). 12 saniye aralık kaydedilir. Kabul edilebilir MVV, TV'nin VC'nin %50'si olduğu ve dakikada 90 nefestir. Kişi en az iki kabul edilebilir manevra yapmalıdır. En yüksek kabul edilebilir MVV kayıt edilmelidir. Solunum kasları disfonksiyonu görülen nörolojik hastalıklarda diğer solunum fonksiyon parametreleri normal olduğu halde MVV'nin azalması önemli bir bulgudur (2).



## Reverzibilite Testi

İlaç uygulayarak havayolu kısıtlamasının reverzibilitesinin saptanması akciğer fonksiyon testlerinin bir parçası olarak kabul edilir. Eğer amaç hastanın düzenli ilaç tedavisine rağmen, ilaç tedavisi sonrası akciğer fonksiyonlarının düzelip düzemediğini saptamaksa test öncesi düzenli tedavisini almaya devam edebilir. Eğer klinisyen havayolu kısıtlamasında reverzibilite olup olmadığını saptamak istiyorsa test öncesi kişi ilaç almamalıdır. Kısa etkili beta agonist ya da antikolinergik ilaçlar testten 4 saat önceye kadar alınmamalıdır. Uzun etkili beta agonistler testten 12 saat önce kesilmelidir. Sigara testten 1 saat öncesine kadar içilmemelidir. Daha önce anlatıldığı gibi üç kabul edilebilir FVC, FEV<sub>1</sub> ve PEF ölçümü yapılmalıdır. Sonra kişi ilaç almalıdır. Genellikle ölçülü doz inhaler cihazı kullanılır. 100 mcg albuterol/ salbutamol TLC'ye kadar tek nefeste inhale edilir. 5–10 saniye nefes tutulur. 30 saniye aralıklarla 4 doz uygulanır (total doz 400 mcg). Antikolinergikler de kullanılabilir (ipratropium bromide için total doz 160 mcg'dır; 4x40 mcg). Kısa etkili beta agonistten 10–15 dakika sonra, kısa etkili antikolinergik sonrası 30 dakika sonra üç kabul edilebilir test kaydedilir (1).

Bronkodilatöre yanıtın değerlendirilmesi için tam bir fikir birliği yoktur. Üç metod kullanılmaktadır. Bunlar; bazale göre değişim yüzdesi, prediktif (beklenen) değere göre değişim yüzdesi ve absöü değişimdir (2).

Bazale göre değişim yüzdesi; bronkodilatör sonrası FEV<sub>1</sub> ile bazal FEV<sub>1</sub> arasındaki farkın bazal FEV<sub>1</sub>'e bölünmesi ile bulunur. Pratikte en sık kullanılan parametredir. FEV<sub>1</sub>'de %12–15 ve 200 ml artışın pozitif yanıtı gösterdiği kabul edilmektedir. %8'in ve 150 ml'nin altındaki değişimler ölçümün doğal değişkenliğidir. Beklenen değer üzerinden değişkenlik bronkodilatör sonrası FEV<sub>1</sub> ile bazal FEV<sub>1</sub> arasındaki farkın beklenen değere bölünmesi ile bulunur. Bazal değerden etkilenmez. Reverzibilite daha zor saptanır (12).

## Geç Reverzibilite Testi

Geç reverzibilite testi; erken reverzibilite testi negatif olup özellikle astım düşünülen hastalarda hem tanının doğrulanması hem de tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde oldukça değerlidir. Kronik inflamasyonun ve ciddi obstrüksiyonun bulunduğu hastalarda erken dönemde reverzibilite pozitif olmayabilir. Bu grup hastalarda geç reverzibilite testi yapılmalıdır. Geç reverzibilite testi için 6–8 hafta boyunca 200 mcg beklometazon ya da eşdeğeri (200 mcg budesonid veya 100 mcg flutikazon) inhale kortikosteroid günde iki kez veya 2 hafta 30 mg oral prednizolon kullanılması önerilmektedir. FEV<sub>1</sub>'de %15 ve 200 ml artış veya PEF'de %20 ve üzeri artış geç reverzibilitenin pozitif olduğunu gösterir (13).

## KAYNAKLAR

1. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26: 319-38.
2. Sevgi S. Spirometri. In: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, editors. *Solumun Sistemi ve Hastalıkları*. Cilt 1. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık; 2010. p. 431-440.
3. D'Angelo E, Prandi E, Milic-Emili J. Dependence of maximal flow-volume curves on time course of preceding inspiration. *J Appl Physiol* 1993; 75: 1155-9.
4. Stoller JK, Basheda S, Laskowski D, Goormastic M, McCarthy K. Trial of standard versus modified expiration to achieve end-of-test spirometry criteria. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 275-80.
5. Bucca CB, Carossa S, Colagrande P, Brussino L, Chiavassa G, Pera P, et al. Effect of edentulism on spirometric tests. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1018-20.
6. Eigen H, Bieler H, Grant D, Christoph K, Terrill D, Heilman DK, et al. Spirometric pulmonary function in healthy preschool children. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 619-23.
7. Quanjer PH, Lebowitz MD, Gregg I, Miller MR, Pedersen OF. Peak expiratory flow: conclusions and recommendations of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1997; 10: 24.
8. Pedersen OF, Pedersen TF, Miller MR. Gas compression in lungs decreases peak expiratory flow depending on resistance of peak flow meter. *J Appl Physiol* 1997; 83: 1517-21.
9. Kano S, Burton DL, Lanteri CJ, Sly PD. Determination of peak expiratory flow. *Eur Respir J* 1993; 6: 1347-52.
10. Bernstein L. The effect of the rate of breathing on maximum breathing capacity determined with a new spirometer. *Thorax* 1952; 7: 255-62.
11. Miller WF, Johnson RL Jr, Wu N. Relationships between maximal breathing capacity and timed expiratory capacities. *J Appl Physiol* 1959; 14: 510-6.
12. Gülmez İ. Reverzibilite testi. In: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, editors. *Solumun Sistemi ve Hastalıkları*. Cilt 1. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık; 2010. p. 441-3.
13. Özsü Savaş. Geç Reverzibilite Testi. In: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, editors. *Solumun Sistemi ve Hastalıkları*. Cilt 1. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık; 2010. p. 445-6.

## Bronş Provokasyon Testleri

Funda Aksu  
Kurtuluş Aksu

Astım tüm yaş gruplarını etkileyen global bir sağlık sorunudur. Prevalansı dünya genelinde artmaktadır (1). Ülkemizde yaklaşık 3–4 milyon astımlı kişi olduğu tahmin edilmektedir. 2009 yılında yapılan astım prevalans çalışması ile erişkinlerde astım prevalansının %6.2–11.2 oranında olduğu saptanmıştır (2). Astım kronik hava yolu inflamasyonu ile ilişkili kompleks- heterojen bir hastalıktır. Astım için günümüzde halen tanı koydurucu bir belirteç de yoktur (1). Astım tanısı koymadaki zorluk günümüzde halen devam etmektedir. Çok yakın zamanlı Kanada’da yapılan bir erişkin astım çalışmasında, 701 astım tanısı konulan erişkin 1 yıl boyunca takip edilmiş ve çalışmanın sonunda astım tanısı konulan bu erişkinlerin %33.1’inde astım tanısı yanlış bulunmuştur (3).

Astım tanısı, karakteristik semptom paterni gösteren öykü ile birlikte değişken ekspiratuvar hava akımı kısıtlılığının gösterilmesiyle konulmalıdır (1). Değişken ekspiratuvar hava akımı kısıtlanmasının gösterilmesi ise pozitif bronkodilatör reverzibilite testi, 2 haftalık PEF takibinde aşırı değişkenlik, 4 haftalık anti-inflamatuvar tedavi ile akciğer fonksiyonlarında belirgin artış, pozitif egzersiz provokasyon testi, pozitif bronş provokasyon testi ya da farklı vizitlerde akciğer fonksiyonlarında aşırı değişkenlik ile olur (1). 2017 yılında yayımlanan çok yeni bir derlemede, astım için tipik semptomları olan erişkinlerde başvuru sırasında hava yolu darlığı spirometrik inceleme ile gösterilemiyorsa metakolin provokasyon testi yapılabileceği ve metakolin PC20 değeri 4 mg/ml’nin altında olan olgularda astım tanısının konulabileceği vurgulanmıştır (4).

Hava yolu aşırı duyarlılığı genellikle inhalasyon provokasyon testleri ile ölçülür. Bu amaçla değişik ajanlar kullanılabilir. Bronş provokasyon testinde kullanılan ajan-

lar non-selektif (non-alerjik) ve selektif (alerjik) olarak ikiye ayrılırlar (5). Non-selektif (non-allerjik) ajanlar tüm astımlı hastalarda bronkokonstrüksiyon oluşturma potansiyeline sahiptir. Non-selektif ajanlar direkt ve indirekt olarak sınıflandırılır (5,6). Bronkokonstrüksiyonun klinik uyarıları indirekt yolla etki ettiği için astımda indirekt havayolu aşırı duyarlılığının daha belirgin olması beklenir (5,6).

Direkt ajanlar (histamin, metakolin) hava yolu düz kas reseptörlerine etki ederek bronkokonstrüksiyon oluşturur (kolinerjik agonistler muskarinik reseptörler, histamin H1 reseptörler). İndirekt ajanlar inflamatuvar hücrelerden mediyatör salınımı yoluyla etki gösterir. Bu etki ozmotik veya non-ozmotik yolla olabilir. Ozmotik yolla etki gösterenler egzersiz, soğuk hava ve mannitol iken, non-ozmotik yolla etki eden adenozin monofosfattır (5). Histaminle baş ağrısı, flushing ve ses kısıklığı gibi yan etkiler daha sık ve testin tekrarlanabilirliği daha düşüktür. Bu nedenle metakolin rutinde daha sık kullanılır (7). Histamin ve metakolin provokasyon testleri en yaygın kullanılan bronş provokasyon testidir. İki yöntem ile uygulanabilir. İki dakika tidal solunum yöntemi ve beş (total akciğer kapasitesi)-nefes dozimetri yöntemi. Sonuçlar %20'lik FEV<sub>1</sub> düşüşü oluşturan provokasyon konsantrasyonu (veya dozu) olarak bildirilir (PC20 veya PD20) (5,8). Tidal solunum yönteminde sürekli nebulizasyon uygulanırken, dozimetre yönteminde solukla aktive olan nebulizasyon uygulanır. Nebulizatör outputu tidal solunum yönteminde 0.13 mL/dakika iken dozimetre yönteminde 9µL/soluktur. Tidal solunum yönteminde 2 dakika tidal solunum uygulanırken, dozimetre yönteminde TAK (total akciğer kapasitesi) düzeyinde 5 soluk alınır. Tidal solunum yönteminde nefes tutma yok iken, dozimetre yönteminde 5 saniye soluk tutulur. Tidal solunum yönteminde maruziyet volümü yaklaşık olarak 90 µL/doz iken, dozimetre yönteminde 45 µL/dozdur. Her iki yöntemde de salin sonrasında 0.03 mg/mL'den 16 mg/mL'ye kadar 2 katı artan konsantrasyonda metakolin uygulanır. Her iki yöntemde de 30 ve 90. saniyede FEV<sub>1</sub> ölçümü yapılır ve uygulanan konsantrasyonlar arası süre 5 dakikadır. FEV<sub>1</sub> (%) değişimi salin sonrası en yüksek FEV<sub>1</sub> değeri ile metakolin sonrası en yüksek FEV<sub>1</sub> değeri arasındaki fark %'si olarak hesaplanır. PC20 (mg/mL) logaritmik konsantrasyon yanıt halkasından hesaplanır. PD20 (mg) tidal solunum yönteminde PC20 x 0.09 çarpımıyla, dozimetre yönteminde ise PC20 x 0.045 çarpımı ile hesaplanır (5,8). Metakolin provokasyon testi değerlendirilmesi için önerilen cut-off değerleri; Normal: PC20 >16 mg/mL, sınırdaki (borderline) pozitif: PC20 4–16 mg/mL, hafif bronş hiperreaktivitesi: PC20 1–4 mg/mL, orta bronş hiperreaktivitesi: PC20 0.25–1 mg/mL, belirgin bronş hiperreaktivitesi: PC20 <0.25 mg/mL şeklindedir (5). Test sırasında oluşan öksürük, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi, hırıltı gibi semptomlar gelişirse belirtilmeli ve bronkodilatör uygulaması sonrası elde edilen değerler eklenmelidir. Metakolin, kuru toz şeklinde bulunur. Özel kabı açılmadığı sürece nemden etkilenmez ve derin dondurucuda saklanması yeterlidir. Sulandırmak için %0.9 NaCl

kullanılır. Metakolin solüsyonu, steriliteye dikkat edilerek hazırlanmalı ve +4°C'de buzdolabında saklanmalıdır. 0.3 mg/ml'den yüksek konsantrasyonlar, +4°C'de en az 3 ay stabilitesini korur. Hazırlanan solüsyonların etiketine içeriği ve son kullanma tarihi mutlaka kaydedilmelidir. Testten 30 dakika kadar önce solüsyonlar buzdolabından çıkartılarak oda ısısına ulaşması sağlanmalıdır (8,9).

## Bronş Provokasyon Testinin Kontrendikasyonları

Beklenen FEV<sub>1</sub> % değerinin 60'ın altında olması ya da FEV<sub>1</sub> değerinin 1.5 litrenin altında olması, egzersiz ya da ökapnik volunter hiperpne egzersiz provokasyonu yapılacaksa FEV<sub>1</sub> % değerinin 75'in altında olması, kabul edilebilir ve tekrarlanabilir spirometre manevrasını yapma kabiliyeti olmayanlar, son 3 ay içerisinde miyokard infarktüsü ya da inme geçirenler, kontrolsüz hipertansiyonu olanlar, bilinen aort damar anevrizması olanlar, yakın zamanlı göz cerrahisi olma öyküsü olanlar ya da intrakraniyal basınç artma riski olanlar olarak tanımlanabilir (10).

Bronş provokasyon testini etkileyebilen ilaçların provokasyon testi öncesi kesilme süreleri: Albuterol, metaproterenol ve terbutaline 6 saat; ipratropium 12 saat; formeterol ve salmeterol 36 saat; indacaterol, olodaterol ve vilanterol 48 saat; aclidinium, tiotropium, umeclidinium ve glycopyrolate 1 hafta; oral teofilin 12 ile 24 saat; inhale glukokortikoidler 2 ile 3 hafta; kromolin sodyum 8 saat; antihistamiklerin genellikle kesilmesine gerek yoktur; montelukast ve zafirlukast 24 saat önce kesilmelidirler (10).

Bronş provokasyon testinin yorumlanmasında bazı önemli noktalar vardır; Kişilerde havayolu aşırı duyarlılığı değişkenlik gösterebilir. Şöyleki; allerjen maruziyeti, mesleki duyarlaştırıcılar ve viral enfeksiyon gibi inflamatuvar uyarılar havayolu aşırı duyarlılığını artırabilir. Yine çevresel maruziyetlerin azaltılması, anti-inflamatuvar tedaviler ya da spontan olarak da havayolu aşırı duyarlılığı düzelebilir (11–15). Yeni tanı konulmuş hastalarda hava yolu aşırı duyarlılığı değişkenliği daha belirgindir. Çünkü uzun süredir astımı olan hastalarda hava yollarında remodeling ve buna bağlı persistan havayolu aşırı duyarlılığı gelişir. Yeni tanı mesleki astımlılarda 48 saatlik maruziyet yokluğu da testin normal bulunmasına neden olabilir (16). Bu nedenlerle metakolin testinin (negatif olarak) yorumlanabilmesi için klinik olarak semptomların mevcut olması gerekir. Mevsimsel polen duyarlı astımlılarda kış aylarında yapılan bronş provokasyon testleri negatif bulunabilir (17).

Bazal havayolu çapı provokasyon testleri için önemlidir. Astım dışı hava yolu darlığı hastalıklarında (KOAH gibi) da direkt uyarılarla (histamin, metakolin) yapılan bronş provokasyon testlerinde aşırı duyarlılık saptanabilir (18). İndirek uyarılarda bu durum daha azdır (19,20). Kronik havayolu darlıklarında direkt havayolu aşırı

duyarlılığı FEV<sub>1</sub> düşüşü ile koreledir. Havayolu darlığı olan kişilerde pozitif bronş provokasyon testinin astım lehine yorumlanması güçtür. Bronş provokasyon testi öncesi normal spirometri bu anlamda yorumlamayı kolaylaştırır (8,18,19).

Antikolinergik bronkodilatörler ve antikolinergik yan etkiye sahip oral tedaviler ile inhale  $\beta_2$  agonistler yanlış negatif sonuçlara yol açabilir. Anti-inflamatuvar tedaviler bronş aşırı duyarlılığını düzeltse de astmatik semptomları devam eden hastalarda direkt uyaranlarla yapılan provokasyon testini negatifleştirmeleri beklenmez (15).

Test sonucuna göre yorumlanan bronş aşırı duyarlılığının derecesi astımın ağırlığını göstermez (5). Hafif ya da iyi kontrol altındaki astımlı hastalarda total akciğer kapasitesinde metakolin inhalasyonları ile yapılan testler yalancı negatif bulunabilir (21).

Egzersiz, ökapnik istemli hiperpne, soğuk hava, hipertonic salin, adenzin, bradikin ve mannitol bronş aşırıduyarlılığını değerlendirmede kullanılabilen indirekt uyaranlardır. Egzersiz, soğuk hava, hiperventilasyon ve mannitol ozmotik yol ile, AMP ise nonozmotik yol ile mast hücre mediyatörlerinin salınımına yol açar. Nörolojik yollar ve/veya nöroreseptörler de potansiyel olarak rol oynayabilirler (22,23). İndirekt uyaranlar ile yapılan bronş provokasyon testi, metakolin gibi direkt uyaranlara kıyasla astımı kronik hava yolu obstrüksiyonundan ayırmada daha üstündür ve hava yolu eozinofilisi ile daha iyi korele olup anti-inflamatuvar tedaviye daha iyi yanıt verir (19,20,24–27).

## Egzersiz İndüklediği Bronkokonstrüksiyon (EİB) Testi

Egzersiz ile indüklenen bronkokonstrüksiyonu tanımak ve derecelendirmek için kullanılır. Tek seferde 6 dakika süreli maksimum egzersiz yaptırılır. Genellikle treadmill ya da bisiklet ergometresi ile tahmini maksimum kalp hızının %80–90'ı hedeflenir. Kuru ve serin havada ağızdan soluma istenir (%50'den az nem oranı ve 25°C'den düşük sıcaklık). Egzersize başlanmadan ve egzersiz sonrası 30 dakika boyunca belli aralıklarla FEV<sub>1</sub> ölçümü yapılır. Testin pozitif yorumlanmasında farklı görüşler mevcut olup %10, %12 veya %15'lik FEV<sub>1</sub> düşüşü anlamlı kabul edilebilmektedir. Egzersiz testinde tek bir seferde yüksek doz provokasyon uygulandığı için FEV<sub>1</sub>'de ciddi düşüşler meydana gelebileceği yönünde dikkatli olunmalıdır (5,8).

## Hiperventilasyon Provokasyonu

Ökapnik volunter hiperpne egzersiz provokasyonu yerine kullanılabilir. 6 dakika boyunca %5 CO<sub>2</sub> ile kuru hava solunarak 30xFEV<sub>1</sub>'lik dakika ventilasyonu hedeflenir. Bu hesaplanan maksimum istemli ventilasyonun (MVV) %85'ine denk gelir. Hiper-

ventilasyon öncesinde ve sonrasında 10–15 dakika boyunca belli aralıklarla FEV<sub>1</sub> ölçülür. FEV<sub>1</sub>'de %10'luk düşüş pozitif kabul edilir. Hiperventilasyon ile EIB havayollarında aşırı kurumaya bağlı ozmotik mekanizmayla bronkokonstrüksiyona neden olur. İki test de benzer güvenilir sonuçlar verir. Hiperventilasyon daha ucuzdur ve daha az malzeme gerektirir (28).

Soğuk hava ile provokasyon ökapnik volunter hiperpneden modifiye edilmiş bir yöntemdir. Soğuk ve kuru hava (-18°C ve %0 nem)ile yapılır. En önemli farkı ardışık olarak 7.5, 15, 30 ve 60 lt/dk ve MVV düzeylerinde 3 dakikalık inhalasyonlar yaptırılarak doz- yanıt eğrisi oluşturulabilmesidir. Sonuçlar PD20 veya PD10 olarak verilebilir. Pahalıdır ve ekipman gerektirir (29).

### Hipertonik Salin Provokasyonu

Yüksek outputlu ultrasonic nebülizatör (1.2 ml /dk) ile %4.5 salin inhalasyonu yapılarak doz ikiye katlanarak arttırılır. Metakolin provokasyonu gibi FEV<sub>1</sub> ölçümü yapılır. Ozmotik mekanizma ile bronkokonstrüksiyon oluşturur (5).

### Adenozin Provokasyonu

Nonozmotik mekanizma ile mast hücre mediyatörlerinin salınımına yol açar. Metakolin provokasyonu ile benzer yöntem uygulanır. AMP konsantrasyonu 400 mg/mL 'ye kadar arttırılabilir (5).

### Kuru Toz Mannitol Provokasyonu

Hava yolu mukazasına ozmotik provokasyon yapar. Önerilen dozlar 0 (plasebo kontrolü), 5, 10, 20, 40, 80, 160, 160 ve 160 mg olup 0-635 mg arasında doz-yanıt eğrisi oluşturulabilir. Her dozdan 1 dakika sonra ölçülen FEV<sub>1</sub>'de hedeflenen düşüş %15'dir. Dozlar arasında 2 dakika beklenir ve test 20–25 dakikada da bitirilir. PD15 >635 mg normal kabul edilir (30,31).

Özetle, direkt ve indirekt diye ikiye ayrılan non-selektif bronş provokasyon testlerinin astım tanısında kullanılması önerilir. Özellikle semptomu olan ancak istirahatte normal ekspiratuvar akım hızları olan hastalarda kullanılabilir. Klinikte en sık metakolin testi kullanılır. Direkt provokasyonlar klinik olarak semptomları mevcut olan hastalarda yüksek sensitiviteye sahiptir. Yüksek sensitivite yüksek negatif prediktif değer ile de korale olup negatif metakolin provokasyonu semptomu mevcut kişilerde astım tanısı dışlar. Non-selektif provokasyon testlerinde yanlış negatif ve yanlış

pozitiflik olabilir. Yanlış negatiflik nedenleri direkt metakolin provokasyonu için; elit atletler,  $\beta$ 2agonistler, antimuskarinikler, antidepresanlar, antipsikotikler gibi uygulanan medikal tedaviler, semptom veya maruziyetin mevcut olmadığı dönem, provokasyon testi sırasındaki TAK inhalasyonları ve eozinofilik bronşittir. İndirekt provokasyon testlerinde yanlış negatiflik nedenleri ise; hafif veya iyi kontrol altındaki astımlı hastalar ve  $\beta$ 2agonistler, antimuskarinikler, antidepresanlar, antipsikotikler gibi uygulanan medikal tedavilerdir. İndirekt provokasyon testlerinde yanlış pozitiflik beklenmez iken metakolin provokasyonunda yanlış pozitiflik normal sağlıklı bireylerin %5 ile %15'inde, rinitli hastaların %20 ile %40'ında ve subklinik astımı olan sedanter bireylerde gözlemlenebilir. İndirekt provokasyon testleri daha spesifik olmasına karşın daha sensitif değildir. İndirekt testler özellikle egzersizin indüklediği bronkokonstrüksiyonu araştırmada yüksek öneme sahiptir (5). Yine mesleki astımın tanısında da non-selektif provokasyonlar (genellikle metakolin) duyarlaştırıcı ajana maruziyetin indirekt kanıtı olarak kullanılabilir. Provokasyon testlerinde ciddi değişiklikler gözlenmesi (PC20'de 2–3 katından fazla değişiklik) duyarlaştırıcı ajana maruziyet, tedavi etkisi ya da solunum yolu enfeksiyonlarında olur. Mesleki astım tanısı için iş yerinde ve işten uzakken hava yolu duyarlılığının ölçülmesi tanıda yardımcıdır. Hasta takibinde maruziyetin yeterli düzeyde azaltıldığını ya da hastalığının ilerlediğini takip etmede provokasyon testleri faydalıdır (5). Diğer bir kullanım alanları ise tedavi monitorizasyonudur. Uzun süreli anti-inflamatuvar tedaviler havayolu duyarlılığını düzeltir. Bu etki hem direkt hem de indirekt testler ile görülür. Ancak indirekt testlerdeki etki daha belirgindir. Astımda tedavi düzenlenmesinde provokasyon testlerinden faydalanılabileceği yönünde çalışmalar mevcuttur (5).

## Allerjen Provokasyon Testi

Allerjen provokasyonu için belirlenmiş standart protokoller literatürde mevcuttur (32,33). Tek bir allerjen ile yapılan provokasyonda dahi ikili (erken ve geç) alerjik cevap oluşabileceği için ölçümler 3 ya da 4 gün sürmektedir. Allerjen solüsyonu 10–15 dakikalık aralıklar ile inhale ettirilir ve spirometrik ölçümler test öncesi ve test devamında seri olarak yapılır. Allerjen solüsyonları iyi kalite allerjen kaynaklarından ikiye katlanır dilüsyonlar şeklinde hazırlanır ve provokasyonda kullanılacak allerjen miktarı ilgili olgunun cilt testindeki duyarlılığına göre belirlenir. Allerjen inhalasyonu anafilaksi gibi sistemik alerjik reaksiyonlara ve ciddi-uzamış havayolu yanıtına yol açabileceği için bu testler yapılırken mutlaka adrenalin, bronkodilatör ilaçlar, kortikosteroidler ve yeniden canlandırma ekipmanları bulundurulmalıdır (5). Alleren inhalasyonu daha önce metakolin inhalasyonunda da bahsedildiği gibi tidal solunum yöntemi ya da dozimetri yöntemiyle yapılır. Spirometrik değerlendirme başlangıçta



bazal değer olarak yapılır ve herbir allerjen inhalasyonu sonrası onuncu dakikada tekrar yapılır. FEV<sub>1</sub> değerinde %15–20 düşüş saptandığında işlem sonlandırılır. İşlem sonlandırıldıktan sonraki ilk 1 saatte her 10 dakikada bir FEV<sub>1</sub> ölçümüne devam edilir ve sonra 7 saate kadar her saat başı FEV<sub>1</sub> ölçümü yapılır (5).

## KAYNAKLAR

1. <http://www.ginasthma.com/>
2. Kurt E, Metintas S, Basyigit I, Bulut I, Coskun E, Dabak S, et al. Prevalence and Risk Factors of Allergies in Turkey (PARFAIT): results of a multicentre cross-sectional study in adults. *Eur Respir J* 2009; 33: 724-33.
3. Aaron SD, Vandemheen KL, FitzGerald JM, Ainslie M, Gupta S, Lemière C, et al. Reevaluation of Diagnosis in Adults With Physician-Diagnosed Asthma. *JAMA* 2017; 317: 269-79.
4. McCracken JL, Veeranki SP, Ameredes BT, Calhoun WJ. Diagnosis and Management of Asthma in Adults: A Review. *JAMA* 2017; 318: 279-90.
5. Cockcroft DW. Bronchial Challenge Testing. In: Adkinson NF, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF, Simons FE, editors. *Middleton's Allergy*. 7th ed. Mosby Elsevier; 2009.p.1295-308.
6. Pauwels R, Joos G, Van der Straeten M. Bronchial hyperresponsiveness is not bronchial hyperresponsiveness is not bronchial asthma. *Clin Allergy* 1981; 18: 317-21.
7. Toelle BG, Li J, Dalton M, Devadason SG. Subject discomfort associated with the histamine challenge in a population study. *Respir Med* 2002; 96: 990-2.
8. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 309-29.
9. Watson BL, Cormier RA, Harbeck RJ. Effect of pH on the stability of methacholine chloride in solution. *Respir Med* 1998; 92: 588-92.
10. Coates AL, Wanger J, Cockcroft DW, Culver BH; Bronchoprovocation Testing Task Force: Kai-Håkon Carlsen, Diamant Z, Gauvreau G, Hall GL, Hallstrand TS, Horvath I, et al. ERS technical standard on bronchial challenge testing: general considerations and performance of methacholine challenge tests. *Eur Respir J* 2017; 49: 1601526.
11. Cockcroft DW, Ruffin RE, Dolovich J, Hargreave FE. Allergen-induced increase in non-allergic bronchial reactivity. *Clin Allergy* 1977; 7: 503-13.
12. Cartier A, Pineau L, Malo JL. Monitoring of maximum expiratory peak flow rates and histamine inhalation tests in the investigation of occupational asthma. *Clin Allergy* 1984; 14: 193-6.
13. Empey DW, Laitinen LA, Jacobs L, Gold WM, Nadel JA. Mechanisms of bronchial hyperreactivity in normal subjects after upper respiratory tract infection. *Am Rev Respir Dis* 1976; 113: 131-9.
14. Platts-Mills TA, Tovey ER, Mitchell EB, Moszoro H, Nock P, Wilkins SR. Reduction of bronchial hyperreactivity during prolonged allergen avoidance. *Lancet* 1982; 2: 675-8.
15. Woolcock AJ, Yan K, Salome CM. Effect of therapy on bronchial hyperresponsiveness in the long-term management of asthma. *Clin Allergy* 1988; 18: 165-76.
16. Cockcroft DW, Mink JT. Isocyanate-induced asthma in an automobile spray painter. *Can Med Assoc J* 1979; 121: 602-4.
17. Cockcroft DW, Murdock KY, Berscheid BA, Gore BP. Sensitivity and specificity of histamine PC20 determination in a random selection of young college students. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89: 23-30.

18. Ramsdell JW, Nachtwey FJ, Moser KM. Bronchial hyperreactivity in chronic obstructive bronchitis. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 829-32.
19. Ramsdale EH, Morris MM, Roberts RS, Hargreave FE. Bronchial responsiveness to methacholine in chronic bronchitis: relationship to airflow obstruction and cold air responsiveness. *Thorax* 1984; 39: 912-8.
20. Godfrey S, Springer C, Noviski N, Maayan C, Avital A. Exercise but not methacholine differentiates asthma from chronic lung disease in children. *Thorax* 1991; 46: 488-92.
21. Cockcroft DW, Davis BE. The bronchoprotective effect of inhaling methacholine by using total lung capacity inspirations has a marked influence on the interpretation of the test result. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 1244-8.
22. Van Schoor J, Joos GF, Pauwels RA. Indirect bronchial hyperresponsiveness in asthma: mechanisms, pharmacology and implications for clinical research. *Eur Respir J* 2000; 16: 514-33.
23. Joos GF, O'Connor B, Anderson SD, Chung F, Cockcroft DW, Dahlén B, et al. Indirect airway challenges. *Eur Respir J* 2003; 21: 1050-68.
24. Polosa R, Ciamarra I, Mangano G, Prosperini G, Pistorio MP, Vancheri C, et al. Bronchial hyperresponsiveness and airway inflammation markers in nonasthmatics with allergic rhinitis. *Eur Respir J* 2000; 15: 30-5.
25. Van Den Berge M, Meijer RJ, Kerstjens HA, de Reus DM, Koëter GH, Kauffman HF, et al. PC (20) adenosine 5'-monophosphate is more closely associated with airway inflammation in asthma than PC (20) methacholine. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1546-50.
26. van den Berge M, Kerstjens HA, Meijer RJ, de Reus DM, Koëter GH, Kauffman HF, et al. Corticosteroid-induced improvement in the PC20 of adenosine monophosphate is more closely associated with reduction in airway inflammation than improvement in the PC20 of methacholine. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1127-32.
27. Prosperini G, Rajakulasingam K, Cacciola RR, Spicuzza L, Rorke S, Holgate ST, et al. Changes in sputum counts and airway hyperresponsiveness after budesonide: monitoring anti-inflammatory response on the basis of surrogate markers of airway inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110: 855-61.
28. Anderson SD, Argyros GJ, Magnussen H, Holzer K. Provocation by eucapnic voluntary hyperpnoea to identify exercise induced bronchoconstriction. *Br J Sports Med* 2001; 35: 344-7.
29. O'Byrne PM, Ryan G, Morris M, McCormack D, Jones NL, Morse JL, et al. Asthma induced by cold air and its relation to nonspecific bronchial responsiveness to methacholine. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125: 281-5.
30. Anderson SD, Brannan J, Spring J, Spalding N, Rodwell LT, Chan K, et al. A new method for bronchial-provocation testing in asthmatic subjects using a dry powder of mannitol. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 758-65.
31. Brannan JD, Koskela H, Anderson SD, Chew N. Responsiveness to mannitol in asthmatic subjects with exercise- and hyperventilation-induced asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1120-6.
32. Cockcroft DW. Bronchial inhalation tests. II. Measurement of allergic (and occupational) bronchial responsiveness. *Ann Allergy* 1987; 59: 89-98.
33. Sterk PJ, Fabbri LM, Quanjer PH, Cockcroft DW, O'Byrne PM, Anderson SD, et al. Airway responsiveness. Standardized challenge testing with pharmacological, physical and sensitizing stimuli in adults. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl* 1993; 16: 53-83.

# Difüzyon Testi: Akciğer Hacim Ölçüm Yöntemleri, Kardiyopulmoner Egzersiz Testleri

Funda Coşkun

Solunum fonksiyon testleri akciğer hastalıkları alanında tanı, tedavi ve izlemede yer alan en önemli yöntemlerden sayılmaktadır. Kolay ulaşılabilir, kolaylıkla uygulanabilir, verdiği sonuçlarla tanı ve tedaviyi yönlendirebilir olması nedeniyle kullanım yaygınlığı çok fazladır. Yapılan testlerin hekimi doğru yönlendirebilmesi için bu testlerin neyi ifade ettiğinin bilinmesi gerekmektedir. Bu bölümün yazım amacı solunum fonksiyon testlerinin yapılması sırasında gerçekleşen fizyolojik değişikliklerin nasıl olduğunu anlatmaktır. Bu konuyu açıklayabilmek akciğer hastalıklarının patofizyolojisine ışık tutacaktır.

Solunum fonksiyon testleri sonucunda elde edilen değerlerin normal sınırlar dışında olması biz hekimler için açıklamamız gereken soruları ortaya çıkarmaktadır. Düşündüğümüz hastalığın bu değerlere yol açtığını varsayarsak normal dışı değerlerin akciğerlerin hangi fizyopatolojik değişimi sonrasında ortaya çıktığını bilmemiz gerekir. Bu nedenle bu bölümü yazma amacım ölçüm tekniklerinden başlayarak solunum fonksiyon testlerine farklı bir açıdan bakabilmeyi sağlamaktır.

Solunum fonksiyonun başlıca dört komponenti vardır: ventilasyon, difüzyon, perfüzyon ve solunum kontrolü. Bu dört komponenti de farklı test metodlarıyla ölçmek mümkündür. Bu fonksiyonların ölçülebilmesi ve değerlendirilebilmesi solunum fonksiyon yetersizliğinin olup olmadığını bizlere gösterecektir. Klinik uygulamada en yaygın olarak ventilasyon ve gaz değişimi ile ilgili testler kullanılmaktadır (1).

Solunum fonksiyonunun dört komponentini ölçmede kullanılan testleri şu şekilde gruplayabiliriz:

1. Volum ve akım ölçümleri

- a. Basit spirometre,
  - b. Akım-volum halkası
  - c. Pletismograf
2. Basınçlar
    - a. Ağız içi basınç ölçüm cihazları
    - b. Pletismograf
  3. Direnç (basınç ve eşzamanlı akım)
    - a. Pletismograf
    - b. Diğer teknikler
  4. Komplians (basınç ve eşzamanlı volum)
    - a. Pletismograf
  5. Difüzyon ölçümü
  6. Arter kan gazı ölçümü
  7. Kardiyopulmoner egzersiz testleri

Bu aşamadan sonra akciğer hacimleri, difüzyon ve kardiyopulmoner egzersiz testi ile ilişkili başlıklar gruplandırılarak anlatılmaya devam edilecektir.

## Akciğer Hacim Ölçümü

### Akciğer Kapasiteleri

#### 1) *İnspiratuar Kapasite (IC)*

Normal ekspirasyonun bitiminden itibaren (FRC düzeyinden) derin inspirasyonla alınan maksimal volümdür. Tidal volüm ve inspiratuar rezerv volümden oluşur. Yatar ve oturur pozisyonlar arasında bir değişiklik göstermez. Değeri yaklaşık  $3000+500=3500$  ml dir.

#### 2) *Fonksiyonel Artık Kapasite (FRC)*

Ekspirasyon yedek hacmi ile artık hacmin toplamına eşittir. Bu normal bir ekspirasyondan sonra akciğerlerde kalan hava miktarıdır. Değeri yaklaşık  $1100+1200=3100$  ml dir.

#### 3) *Vital Kapasite (VC)*

İnspirasyon yedek hacmi, soluk hacmi ve ekspirasyon yedek hacimlerinin toplamı-

na eşittir. Akciğerlere girip çıkan maksimum hava miktarının göstergesidir. Değeri  $3000+500+1100=4600$  ml

3.1) *İnspiratuar Vital Kapasite (IVC)*: Derin ekspirasyondan sonra derin inspirasyon ile alınan hava volümü ölçülür.

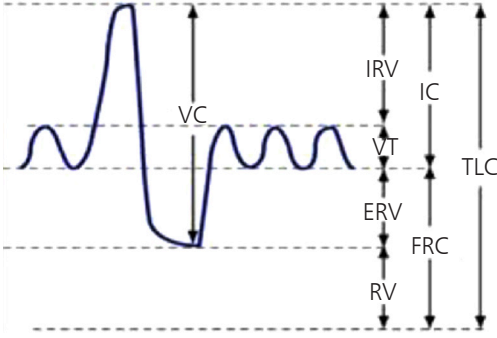
3.2) *Ekspiratuar Vital Kapasite (EVC)*: Derin inspirasyondan sonra derin ekspirasyonla atılan volüm ölçülür.

3.3) *İki Aşamalı vital Kapasite*: Vital kapasite inspiratuar kapasite (IC) ve ekspiratuar rezerv volüm (ERV)'ün toplamı olarak iki aşamada belirlenir.

#### 4) Total Akciğer Kapasitesi (TLC)

Akciğerlerin mümkün olan en büyük inspirasyon hareketi sonrasında akciğerlerde bulunan maksimum hava miktarıdır (**Tablo 1, Şekil 1**). Vital kapasiteye artık volümün ilavesiyle bulunur. Değeri  $4600+1200=5800$  ml dir. TLC inspiratuar kas gücü ve respiratuar sistemin elastik recoil güçleri arasındaki statik denge ile belirlenir. TLC düzeyinde elastik recoil gücünün büyük kısmı akciğere aittir.

Volümler	Sembol	Tanım
Rezidüel volüm	RV	Maksimum ekspirasyon sonunda akciğerde kalan hava volümü
Ekspirasyon yedek volümü	ERV	Normal ekspirasyondan sonra çıkarılabilen maksimum gaz volümü
Tidal volüm	TV	Her solunumda alınan veya verilen gaz volümü
İnspirasyon yedek volüm	IRV	Normal inspirasyondan sonra alınabilen maksimum gaz volümü
Kapasiteler		
Vital kapasite	VC	Maksimum inspirasyondan sonra maksimum ekspirasyonla çıkarılabilen gaz volümü
İnspirasyon kapasitesi	IC	İstirahat ekspirasyon seviyesinden itibaren maksimum inspirasyonla alınan gaz volümü
Fonksiyonel rezidüel kapasite	FRC	İstirahat ekspirasyon seviyesinde akciğerlerdeki gaz volümü
Total akciğer kapasitesi	TLC	Maksimum inspirasyon sonunda akciğerlerdeki gaz volümü



**Şekil 1:** Akciğer volüm ve kapasiteleri spirometresi.

### Kapasitelerin ölçüm yöntemleri

Total akciğer kapasitesi ve alt volümleri vücut pletismografisi veya gaz dilüsyon yöntemiyle ölçülebilir.

### Pletismografi

Sabit ısıda basınç ve volüm arasındaki ilişkiye dayanır. Kapalı cam bir kabindir (**Şekil 2**). Pletismografda akciğer volümleri torasik gaz volümü ( $V_{tg}$ ) aracılığıyla ölçülür. Torasik gaz volümü herhangi bir seviyede veya zamanda ölçülen gaz volümüdür. Ölçüm yapılacak olan kişi kapısı kapatılmış odacıkta bir ağızlık aracılığıyla pnömotakografaya bağlanır, Önce normal soluk alıp verir daha sonra normal ekspirasyonun bitiminde



**Şekil 2:** Pletismograf.

**Tablo 2:** Bisiklet ergometresi ve koşu bandının karşılaştırması

Koşu bandı	Bisiklet
Maksimum egzersize daha çabuk ulaşılır	
Eğim ve hız artar	Watt cinsinde iş yükü artar
Kişiye göre egzersiz paterni değişir	Kişiye göre egzersiz paterni değişmez
Artefakt daha çok	Artefakt daha az
Üst ve alt ekstremiteler kasları çalışır	Alt ekstremiteler kasları çalışır
Kollardan destek sonucu etkiler	Kollardan destek önemsiz derecededir
İş yükü 2 değişkenli olduğu için hesaplanamaz	İş yükü watt cinsinden hesaplanır
Hasta için düşme v.b. riskleri vardır	Güvenlidir

bir valv (shutter) aracılığıyla sistem kapatılır ve kişinin bu kapalı sisteme karşı kısa kesik solumalar (panting) yapması istenir. Bu soluma aracılığıyla kişinin akciğerlerindeki hapsolmuş havanın (torasik gaz volümü) kompresyonu ve dekompresyonu sağlanır. Daha sonra shutter açıldığında derin inspirasyon manevrası yaptırılarak TLC ölçülür. Hava akımı olmadığından, Boyle kanununa dayanarak volüm ve basınç değişikliklerinden hapsolmuş hava volümü hesaplanır. Genellikle normal ekspirasyonun bitiminde ölçüldüğü için doğrudan fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) hesaplanmış olur. Bu kanuna göre ısı sabit olduğunda volüm basınçla ters orantılı olarak değişir (5).

Boyle Kanununa göre;

Basınç X Volüm = sabittir. (sabit sıcaklıkta)

P1 = Kutu insp. önceki basınç

P2 = Kutu insp. sonraki basınç

V1 = Kutu insp. önceki hacim

$\Delta V$  = Kutudaki hacim değişikliği

P1. V1 = P2.  $\Delta V$  (V1-V2)

V2 = FRC

Volüm pletismografında volüm değişiklikleri pletismografa eklenmiş bir spirometre aracılığıyla ölçülür. Basınç pletismografında ise göğüs kafesinin kompresyon ve dekompresyonu sırasında oluşan basınç değişimleri pletismografin duvarında bulunan bir basınç transduseri aracılığıyla kaydedilir. Akım pletismografında ise bir pnömotakograf aracılığı ile akımlar ölçülür. Göğüs duvarının kompresyon ve dekompresyonu ile kabin içindeki hava pnömotakografa girer ve çıkar. Bu akım ölçülerek volüm entegrasyonunda kullanılır.

Total akciğer kapasitesi (TLC) ve alt bölümlerinde artma amfizemde gözlenen bir bulgudur. Erken dönemde özellikle rezidüel volüm (RV) ve buna bağlı olarak FRC'de artma belirginken, havayolu obstrüksiyonunun ileri derecede olduğu olgularda TLC'de de artma gözlenir. Özellikle dev büllerin bulunduğu amfizemli hastalarda TLC artışı belirgindir. Yine bu olgularda RV/TLC oranında da artma vardır. Statik akciğer volümleri total akciğer volümlerinin alt bölümleri olan volümler ve kapasitelerdir. Akciğer volümleri; Tidal veya solunum volümü (TV), inspirasyon yedek volümü (IRV), ekspirasyon yedek volümü (ERV) ve RV'den oluşur. İki veya daha fazla volümün kombinasyonu kapasiteleri oluşturur. Akciğer kapasiteleri; TLC, VC, inspirasyon kapasitesi (IC) ve FRC'dir.

Volümler ve kapasiteler spirometre ile ölçülebilir. Sadece RV ve RC ölçümleri spirometre ile yapılamaz. Bu parametreler, vücut pletismografi veya referans gazı olarak helyum veya azotun kullanıldığı gaz dilüsyon tekniklerine ihtiyaç vardır.

## **Gaz Dilüsyon Yöntemleri**

### ***Açık Devre Nitrojen Wash-Out Yöntemi***

Hastaya birkaç dakika %100 O<sub>2</sub> solutularak akciğerlerde bulunan nitrojenin dışarı atılması esasına dayanır. Ekspire edilen hava N<sub>2</sub> konsantrasyonu %1'in altına ininceye kadar Douglas torbasında toplanır. Akciğer volümü ekspire edilen nitrojen volümünden, başlangıçtaki alveoler N<sub>2</sub> konsantrasyonunun %80 olduğu kabul edilmek koşuluyla hesaplanır.

### ***Kapalı Devre Helyum Dilüsyon Yöntemi***

Akciğer volümlerinin ölçülmesinde rutin uygulamada en sık kullanılan yöntemdir. İnert bir gaz olan helyumun bilinen volüm ve konsantrasyonda inhale ettirilmesinden sonra bu gazın her iki akciğere dengeli bir şekilde dağılması esasına dayanır. Bu amaçla %10 He içeren gaz karışımı kişiye helyum konsantrasyonu stabil bir seviyeye düşene kadar (30 saniye süre ile %0.92'den fazla değişiklik olmamalı) inhale ettirilir. Testin sonundaki helyum konsantrasyonu kaydedilir.

Helyum Dilüsyon tekniği

$$C_1 \cdot V_1 = C_2 \cdot (V_1 + V_2)$$

C<sub>1</sub> = Helyumun tüpteki başlangıç konsantrasyonu

C<sub>2</sub> = Helyumun tüpteki son konsantrasyonu

V<sub>1</sub> = Tüp başlangıç hacmi

V<sub>2</sub> = FRC

RV = FRC - ERV



Volümler ve kapasitelerin normal değerleri, yaş, cinsiyet ve boya göre kişiden kişiye farklılık gösterir. Bu nedenle test sonuçları "normal ön sayım değerleri" ile karşılaştırılarak değerlendirilmeye alınır. Normal ön sayım değerleri; farklı yaş, cinsiyet ve boydaki bir grup normal insanın ortalaması alınarak hesaplanır. Test sonuçları normal ön sayım değerleri ile karşılaştırılarak değerlendirilir.

Statik akciğer volümlerine ait 3 klinik patern vardır.

Normal,

Restriktif,

Overinflasyon.

Normal: Herhangi bir akciğer volümü için normal ön sayım değerinin %80 ile %120'si normal kabul edilir.

Restriksiyon: Akciğer volüm ve kapasiteleri normalin %80'nin altındadır. Restriktif akciğer hastalıklarında altın standarttır. Hafif, orta ve ağır olarak ayrılır. TLC ve RV azalmıştır.

VC'nin önsayım değerinin yüzdesi

%80 < normal

%65–80 hafif

%50–65 orta

%50 > ağır

Overinflasyon: RV, TLC ve RV/TLC'de artma görülür.

## Basınçlar

### Maksimum İncpiryum Basıncı (MIP)

İncpiryum kas gücü direkt olarak kapalı bir hava yoluna karşı maksimum istemli incpiryum yapılırken ölçülür. MIP rezidüel volüme kadar zorlu ekspiryum yapıldıktan sonra yapılan maksimum incpiryum manevrası sırasında ölçülen maksimum negatif basınçtır. Tamamen kapalı hava yoluna karşı 20 saniye süre ile veya 10 nefes alacak şekilde soluduktan sonra ölçülen izometrik basınçtır. İncpiratuar kaslar solunumda büyük bir rol oynadıkları için MIP ölçümü kas fonksiyonlarını göstermekte oldukça kullanışlıdır. Genellikle MIP'nin 30 cmH<sub>2</sub>O'nun üzerinde olması MV'nin sonlandırılması zamanını iyi tahmin etmektedir.

MIP için normal değerler 120 cmH<sub>2</sub>O civarındadır. 80 cmH<sub>2</sub>O üzerinde olması ile klinik açıdan anlamlı hastalık dışlanabilir. MIP değerinin 30 cmH<sub>2</sub>O altında olması solunum yetersizliğinin belirtisidir. Mekanik ventilatöre bağlı hastalarda MIP venti-

latörden ayırma zamanının gelip gelmediğini değerlendirmede yararlı olmaktadır. Mekanik ventilatördeki hastalarda 30 cmH<sub>2</sub>O altındaki MIP değerleri ayırma sırasında başarısızlıkla sonuçlanacağını da göstermektedir (6).

### **Maksimum Ekspiratuar Basınç (MEP)**

TLC düzeyinde MEP ölçülür. Solunum yeteneğini belirlemede daha zayıf prediksyon gösterse de olguların öksürebilme yetenekleri konusunda bilgi vermektedir. Zayıf öksürük solunum kas gücü sınırının belirtisidir. Taşınabilir cihazlarla MEP ve/veya MIP ölçümü yapılabilir. Fakat güvenilirlik açısından laboratuarda ölçümlerin yapılması daha doğrudur.

### **Transdiafragmatik Ölçümler**

*Sniff PDI*: İnspiratuar kas gücünü ölçmek için her ne kadar yaygın bir kullanım alanı olmasa da en hassas, istemli ve tekrarlanabilir testtir. Nazal yoldan mideye ve özofagus balon katater yerleştirilerek yapılır. Hastaya kuvvetli bir burun çekme işlemi yaptırılarak basınçlar ölçülür. Transdiafragmatik basınç iki transducerin ucundan ölçülen basınç farkıdır.

*Twitch PDI*: Bu yöntemde de transdiafragmatik basınç ölçülmektedir. Aradaki fark ölçüm sırasında phrenic sinire magnetik stimulyasyon verilir. İnspiratuar kas gücünü ölçmede altın standart olarak bildirilmektedir. Aynı zamanda kompleks olguların açıklanmasında diğer testlerden çok daha kullanışlıdır.

### **Direnç**

Havayolu rezistansı (Raw) akımın her bir ünitesine karşı ağız (atmosferik basınç) ve alveol basıncı arasındaki farktır. Bu basınç farkı iletici havayollarında bulunan gaz moleküllerinin sürtünme etkisi sonucunda ortaya çıkar. Havayolu iletimi (Gaw) ise havayolundaki her bir ünite basınç düşmesine karşılık gelen akımdır ve Raw'ın resiprokudur. Spesifik iletim (sGaw) her bir litre akciğer volümüne denk gelen iletim, spesifik rezistans ise (sRaw) spesifik iletimin resiprokudur. Total pulmoner rezistans ise havayolu rezistansı ile doku rezistansının toplamından oluşur. Doku rezistansı total pulmoner rezistansın ortalama %10'unu meydana getirir (7).

Pulmoner fibrozis ve interstisyel dokuda artışa neden olan durumlarda artabilirse de genellikle klinik önem taşımamaktadır. Havayolu rezistansı total pulmoner rezistansın en önemli kısmını oluşturur. Hava akımına karşı oluşan rezistansın büyük kısmı yukarı havayollarına aittir. Nazal solunum sırasında burun total havayolu rezis-

tansının % 50'sini oluşturur. Ağızdan normal soluma yapıldığında ise ağız, farinks, larinks ve trakea total havayolu rezistansının %20–30'unun oluştururken, egzersiz gibi dakika ventilasyonunun arttığı durumlarda bu oran %50'ye çıkar. Geri kalan rezistansın büyük kısmı ise orta çaplı lob, segment ve subsegment bronşlarından (7. jenerasyona kadar) kaynaklanır (8).

Periferik havayollarının total havayolu rezistansına katkısı azdır. Havayolu rezistansı havayolunun çapını direkt olarak yansıtan bir parametredir. Havayolları parasempatik ve sempatik sinir sisteminin kontrolü altındadır. Vagal aktivite bronkomotor tonusu sağlamaktadır ve sirkadian ritme sahiptir. Havayolu kalibresini belirleyen bir diğer faktör ise komplianstır. İntratorasik havayollarını çevreleyen akciğer parankiminin elastik recoil gücü havayollarının açık kalmasını sağlayan bir faktördür. Akciğer volümü arttıkça akciğer elastik recoili de artar, Havayolu duvarına uygulanan traksiyon gücü de artarak havayollarının genişlemesine, dolayısıyla rezistansın azalmasına yol açar. Düşük akciğer volümlerinde ise transmural havayolu basıncı düşük, havayolu rezistansı yüksektir. Havayolu rezistansı ( $R_{aw}$ ) ve volüm arasında negatif, kürvilineer bir korelasyon vardır. Buna karşılık havayolu iletimi ( $G_{aw}$ ) ile volüm arasında pozitif korelasyon bulunur ve bu ilişki rezistanstan farklı olarak lineerdir. Havayolu kalibresini belirleyen en önemli faktör ise havayolu düz kasıdır (9).

Havayolu düz kasının mekanik özellikleri uzunluk-gerilim ve güç-hız ilişkileri ile tanımlanmıştır. Havayolu düz kasının uzunluk-gerilim özelliği iskelet kasına benzemekle birlikte aynı stimulus karşısında daha fazla kılma yeteneğine sahiptir. İskelet kasından farklı olarak havayolu düz kası maksimum kılma düzeyine daha geç ulaşır, ama kılmanın %90'ı 3 saniye içinde gerçekleşir. Havayolu rezistansı hava akım hızlarını belirleyen bir faktördür. Akciğerlerden içeri ve dışarı havanın akabilmesi için gerekli sürücü basınç sürtünme etkisine karşı koyabilecek düzeyde olmalıdır. Sürücü basınç hava akım hızı ve hava akımı paterninden etkilenir. Havayollarında akım laminer veya türbülant olabilir. Laminer akım düşük akım hızlarında oluşur, akım aksiyel yöndedir ve bronşun merkezine doğru artar. Bu tip akımda sürücü basınç ( $\Delta P$ ) (havayolunun başı ve sonu arasındaki basınç düşüşü) Poiseuille kanununa göre havayolunun uzunluğu ( $l$ ) ve çapı ( $r$ ) ile gazın viskozitesi ( $\eta$ ) tarafından belirlenir. Bu durumda sürücü basınç viskozite ve akım ( $V$ ) ile doğru, havayolu çapı ile ters orantılıdır. Türbülant akım ise yüksek akımlarda ortaya çıkar, bu durumda akım hem aksiyel, hem de radial yöndedir ve moleküllerin zigzag çizerek birbiriyle çarpışması sonucunda hızda değişim olur. Türbülant akımın hızı sürücü basınçla orantılı değildir. Türbülant akım normal koşullarda trakea ve ana bronşlarda meydana gelir. Türbülant akım laminer akıma göre daha fazla havayolu rezistansı yaratır.

Havayolu rezistansı 4 yolla ölçülür:

1) Vücut pletismografisi

- 2) Özofagus balon kateter metodu
- 3) Zorlu ossilasyon tekniği
- 4) Hava akımı kesilme (interrupter) tekniği (Rint)

Vücut pletismografisi direkt olarak havayolu rezistansının ölçülebildiği tek metoddur. Aynı zamanda akciğer volümlerinin ölçülmesi de mümkün olduğundan spesifik rezistans ve iletimin ölçülmesine de olanak tanır. Bu teknikte hastaya shutter açık olarak kısa kesik soluma yaptırılırken hava akımı direkt olarak pnömotakograf aracılığıyla ölçülür ve akım ile pletismograf basıncı arasında S biçiminde bir eğri elde edilir. Daha sonra normal ekspirasyonun sonunda shutter kapatılarak ağız basıncı/pletismograf basıncı oranı elde edilir. Özofagus balon kateter metodu total akciğer rezistansını ölçmek amacıyla kullanılır. Ölçüm komplians ölçümüne benzer. Tidal solunum sırasında akciğerin elastik recoil gücü (dinamik komplians, Cdyn) ve akciğerin direnç özelliklerine (total akciğer rezistansı, RL) karşı koyacak bir plevra (ya da özofagus) basıncı oluşmaktadır. Ağızda simultane akım ve akciğer volümlerindeki değişmelerin ölçümü aracılığıyla özofagus basıncındaki değişme Cdyn ve RL bölümlerine ayrılarak hesap yapılır. İnvaziv oluşu nedeniyle genellikle kullanılmamaktadır. Zorlu ossilasyon tekniğini pletismograf gibi 1950'lerde geliştirilmesine karşın klinik fizyoloji uygulamalarında yaygınlık kazanmamıştır. Dışarıdan ossilatör ve amplifikatör aracılığıyla uygulanan değişik frekanslardaki ses titreşimlerinin yarattığı mekanik değişiklikler yoluyla total havayolu rezistansı yanısıra akciğer ve göğüs duvarı doku rezistansını da içeren total respiratuar rezistansı ölçer. Havayolu obstrüksiyonu olanlarda tüm frekanslarda rezistans (Rrs) normale göre yüksek, reaktans (Xrs) ise düşüktür. Hava akımı kesilme (interrupter) tekniği (Rint) havayolu rezistansını ölçen en basit yöntemdir. Bu teknik spontan solunum sırasında hava akımının sistemin oklüzyonu ile kesilmesi, oklüzyondan hemen önce ölçülen akımın oklüzyondan sonra ölçülen ağız basıncı aracılığıyla yansıtılan alveoler basıncına oranlanması esasına dayanır. Diğer üç metoda göre duyarlılığı daha azdır ancak basitliği nedeniyle hasta başı test olarak kullanılabilir. Ayrıca ventilatöre bağlı hastalarda da solunum mekanizması analizleri bu yöntemle sağlıklı olarak yapılabilir (10).

#### Havayolu rezistansı ölçümünün endikasyonları şunlardır:

1) Obstrüktif akciğer hastalığı tanısı veya tanının kesinleştirilmesi: Obstrüktif hastalıkların erken evresinde akım hızları normal olduğu halde Raw artmış olabilir. Akut başlayan hafif dereceli bronkospazmda santral havayollarında daralma varsa bunu ortaya koyabilir.

2) Hiperreaktivitenin değerlendirilmesi: Özellikle sGaw bronkodilatör etkisinin veya egzersiz ya da kimyasal ajanlarla yapılan bronkoprovokasyonun değerlendirilmesinde kullanılmıştır. Ancak spesifikliğı fazla değildir.

3) Obstrüktif hastalıkların ayırıcı tanısı: Bazı araştırmacılar Raw ölçümünü amfizem (normal inspiratuar rezistans, azalmış akciğer elastik recoili) ve kronik bronşiti (yüksek inspiratuar rezistans, normal elastik recoil) birbirinden ayırmak için kullanmışlardır. Yüksek ekspiratuar rezistans düşük inspiratuar rezistans ilerlemiş amfizem için tipiktir.

4) Akım kısıtlanmasının lokalizasyonunun saptanması: Rezistansın önemli bölümü büyük havayollarından kaynaklandığından büyük havayollarında etkilendiği astım olgularında ya da yukarı havayollarında daralmaya neden olan durumlarda Raw artışının periferik havayolu hastalıklarından daha belirgin olacağı ileri sürülmüştür. Ancak büyük ve küçük havayolu obstrüksiyonunu ayırmada yeterince hassas bir parametre değildir.

5) Lokalize obstrüksiyonun değerlendirilmesi: Yukarı havayolları obstrüksiyonunda yapılan çalışmalar inspiratuar ve ekspiratuar Raw'ın arttığını göstermiştir. Karina hizasının altındaki lokalize daralmalarda hassasiyeti azalmaktadır. Yukarı havayolu obstrüksiyonunun değerlendirilmesinde akım volüm eğrilerinden daha hassas olabilir (11).

Büyük havayolları obstrüksiyonunda Raw artar, genellikle solunum işinde artma ve efor dispnesi ile birlikte. Astımda Raw normal değerlerin 3 katına kadar artabilir. Astımda havayolu düz kasındaki proliferasyon sonucunda düz kas kontraksiyonunun daha belirgin olmasının yanısıra kronik inflamasyon sonucu submukoza tabakasında kalınlaşma ve trakeobronşial mikrodolaşımdan plazma eksüdasyonu sonucunda adventisya tabakasında kalınlaşma stimulusa karşı aşırı cevabı doğurmakta, bunun sonucunda havayolu lümeninde belirgin daralma, Raw'da artma ve hava akım hızlarında azalma meydana gelmektedir. KOAH'ta da hastalığın şiddetiyle orantılı olarak Raw artar. Hava akım hızlarındaki azalmayla Raw artışı arasında kuvvetli negatif korelasyon vardır.

KOAH'ta Raw artışı periferik havayollarının inflamasyon ve fibrozis ile daralmasına ve akciğer elastisitesinde azalma nedeniyle destek dokusunu kaybeden havayollarının kollapsının kolaylaşmasına bağlanmıştır. Amfizemde elastik recoil gücünün azalması Raw'ı arttıran en önemli faktörken, kronik bronşitte havayollarında biriken sekresyonlar, ödem ve düz kas konstriksiyonu Raw artışına neden olur. Amfizemin %20'den fazla alan kapladığı olgularda Raw'ın arttığı ve hava akım hızlarının azaldığı bildirilmiştir. Zorlu ossilasyon tekniğiyle yapılan bir çalışmada 27 astmalı, 28 kronik bronşitli ve 20 amfizemli hastanın fonksiyonel özelliklerinin karşılaştırılmasında total respiratuar rezistansın (Rrs) her üç grupta da arttığı, reaktansın (Xrs) ise azaldığı, ancak bu değişikliklerin astmalı grupta çok daha belirgin olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada gruplar arası ayırıcı tanıda zorlu ossilasyon parametrelerinin diğer fonksiyonel parametrelerden daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır.

## Komplians

Solunum sisteminin ventilasyon fonksiyonu akciğerler ve göğüs duvarının elastik ve nonelastik davranışlarındaki değişiklikler sonucu bozulur. Göğüs duvarı ve akciğerlerin ayrı ayrı veya birlikte elastik özelliklerinin en doğru değerlendirilmesi statik basınç volüm eğrilerinden elde edilen "statik komplians" ölçümü ile yapılmaktadır.

Statik basınç volüm eğrisi; maximum ekspirasyon sırasında transpulmoner basınç ile bu basınç sonucu ortaya çıkan akciğer volümlerinin hava akımı durduğu anda ölçülmesi ile saptanır. Böylece elde edilen eğri üzerinde birim basınç değişikliği ile meydana gelen volüm değişikliği statik komplians olarak tanımlanır. Komplians, vücut pletismografisi ile ölçülür.

Restriktif akciğer hastalıklarında olduğu gibi akciğer esnekliğinin arttığı hallerde basınç-volüm eğrisi aşağıya sola doğru yer değiştirir. Amfizemde olduğu gibi akciğer esnekliğinin azaldığı hallerde eğri yukarı ve sağa yer değiştirir. Restriktif akciğer hastalıklarında komplians düşük, amfizemde artmıştır.

Kompliansın spontan solunumda ölçülmesi ile dinamik komplians elde edilir.

## Difüzyon Ölçümü

Difüzyon alveolokapiller membranda  $O_2$  ve  $CO_2$  geçiştir. Difüzyon alveoldeki gaz karışımının ve kanda erimiş halde bulunan gazların parsiyel basınçlarına bağlı olarak meydana gelir. Herhangi bir gazın alveolokapiller membranda 1mmHg'lik basınç farkı ile 1 dakikadaki geçiş hızına difüzyon kapasitesi denir. Akciğerlerin difüzyon kapasitesi CO veya  $O_2$ 'nin referans gaz olarak kullanılması ile ölçülür. Ancak en uygun gaz CO'dir. Karbonmonoksit difüzyon testi (DLCO); başlıca intersitisyel akciğer hastalıkları gibi alveolokapiller membran hastalıklarında ve amfizem, bül, pnömonektomide alveol kaybına bağlı olarak alveolokapiller membran alanının küçüldüğü durumlarda azalır. Alveolar hemoraji durumlarında artar. Ağır anemi, eritrosit sayısı ve hemoglobinin çok düşük olduğu durumlarda gazın yeterince alınamamasına bağlı difüzyon düşük çıkabilir. Bu hallerde test yapılmamalıdır (12).

Bir gazın alveolokapiller membranından geçiş hızı şu formülle hesaplanır.

$$V = \frac{A k \alpha (P_1 - P_2)}{h}$$

V: Bir gazın belli bir zamanda difüze olma hızı

A: Difüzyonun gerçekleşeceği yüzeyin alanı

k: Difüzyon sabitesi

$\alpha$ : Gazın çözünürlüğü

P1-P2: Difüzyonun gerçekleşeceği iki ortam arasındaki parsiyel basınç farkı

h: Membranın kalınlığı

CO alveol gazından eritrosit içine hızla girer. Hb'e olan affinitesi oksijenden 210 kat fazladır. CO ile Hb arasındaki sıkı bağlantıdan dolayı plazma parsiyel basıncında herhangi bir değişim olmadan yüksek miktarlarda CO Hb ile bağlanır. Bu nedenle CO'nun difüzyonunu sınırlayan tek şey alveolo-kapiller membrandır. Kapillere geçen CO, doğrudan hemoglobine bağlandığından, kişinin hemoglobin miktarı (Hb) test sonucunu etkilemektedir. Düşük eritrosit sayısı, daha düşük CO alımına neden olacaktır. Hb miktarına göre düzeltme yapılarak düşük olan DLCO kapasitesini düşük hemoglobin değerinden bağımsız hale getirilmektedir. Bu nedenle, sonucun Hb uyarlanmış haline bakılması gerekir (DLCOAdj) (13).

Difüzyon kapasitesi çeşitli yöntemlerle ölçülebilmeye karşın, en sık kullanılan yöntem, 10 saniye "tek nefes tutma" tekniğidir (single breath holding method). Tek nefes difüzyon kapasitesi klinik bir test olarak Ogilvie ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (14). Test yapılan kişi önce rezidüel volüm düzeyine kadar nefesini boşalttıktan sonra, sistemde bulunan gaz karışımından (%0.3 CO, %10 He, %21 O<sub>2</sub> ve geri kalanı N<sub>2</sub>) inhale eder. Bazı laboratuvarlarda CO ve He yanında normal oda havası eklenir. Böylece O<sub>2</sub> konsantrasyonu yaklaşık %18 olur, total akciğer kapasitesine kadar inspire eder ve bu düzeyde soluşunu 10 saniye tutar. Daha sonra da maksimum ekspirasyon yapar. CO içeren karışımın inspirasyondan sonra alveoldaki konsantrasyonu, kapiller kana geçmesi nedeniyle hızla düşer. Difüzyona uğrayan CO volümü inspire edilen gaz volümünün başlangıç ve bitiş CO konsantrasyonlarından hesaplanır. Gaz karışımında bulunan ve inert bir gaz olan helyum (He) akciğer volümlerinin hesaplanmasında kullanılır (15). Difüzyon kapasitesinin yüksek oluşu 10 saniyede süren tek inhalasyonda ne kadar çok CO'ın geçtiğini gösterir. DLCO, gazın alveoldan, interstisyumdan kana geçebilirliğini; bu bölgede varolan hasarı veya abnormaliteyi gösterir.

Eğer restriksiyon varsa DLCO'daki düşüklük CO'nın kana geçişi azaldığından değil, inspire edilen CO volümü azaldığından ve dolayısıyla absorbe edilen CO miktarı azaldığındandır. Bu nedenle alveolar volüm (VA) difüzyon kapasitesi hesaplanırken dikkate alınmalıdır. DLCO/VA oranına bakılarak patoloji değerlendirilir ve bu oranın %80 veya daha fazlası normal olarak kabul edilir. Bu değer havalanan akciğer birimi başına düşen difüzyonu gösterir. Özetle, difüzyon kapasitesi için eğer tek bir parametreye bakılacak ise bu DLCOAdj/VA olmalıdır (15,16). Difüzyon kapasitesini etkileyen faktörler: sigara içimi, hemoglobin düzeyi, vücut pozisyonu ve egzersiz, inspiras-

yon ve ekspirasyon manevraları, yükseklik, oksijen konsantrasyonu, akciğer volümleri, diüurnal değişim, menstrüel siklus, alkol alımı, cinsiyet ve etnik durumdur (17,18,20).

DLCO'nun azaldığı durumlar: Obstruktif akciğer hastalıkları (amfizem, kistik fibrozis), parankimal akciğer hastalıkları (interstisyel akciğer hastalıkları, sarkoidoz), sistemik hastalıkların akciğer tutulumu (SLE, progresif sistemik skleroz, mikst bağ dokusu hastalıkları, romatoid artrit, dermatomiyozit, inflamatuvar barsak hastalıkları), kardiyovasküler hastalıklar (akut miyokard infarktüsü, mitral stenoz, primer pulmoner hipertansiyon, pulmoner ödem, pulmoner tromboemboli), diğer (anemiler, kronik böbrek yetmezliği, kronik hemodiyaliz, akut ve kronik alkol kullanımı, sigara içimi, kokain kullanımı, BOOP) (19).

DLCO'nun arttığı durumlar: Polisitemi ile giden hastalıklar, alveolar hemorajiler (Goodpasture sendromu, Wegener granülomatozusu vb) ile pulmoner kan akımının arttığı durumlarda (sol-sağ intrakardiyak şantlar) DLCO beklenenden yüksek bulunur. Astimda ise difüzyon testi genelde normal bulunurken, ataklarda DLCO'da artış görülebilir (17).

## KAYNAKLAR

1. Tatlıcıoğlu T. Solunum fonksiyon testleri. Nonspesifik Göğüs Hastalıkları. In: Özyardımcı N, editor. Bursa: Uludağ Üniversitesi Yayınevi; 1999. p. 159-86.
2. Umut S. Spirometrik hava yolu ölçüm kriterleri. TTD Okulu Kış Okulu Ders Notları.
3. Yıldırım N. Spirometrik İnceleme, Akım-volüm Halkası. Akciğer Fonksiyon Testleri 1996: 23-51.
4. [http://www.medicaexpo.it/prod/ganshorn-medizin-electronic/cabine\\_pletismografiche-68555-423604.html](http://www.medicaexpo.it/prod/ganshorn-medizin-electronic/cabine_pletismografiche-68555-423604.html)
5. Gürsel G. Mekanik Ventilasyon Sırasında Solunum Monitörizasyonu: II. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2003; 51: 100-6.
6. Saryal S. Solunum Mekanikliği. Solunum 2000; 2: 112-25.
7. Altose MD. Pulmonary mechanics. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM, editors. Fishman's pulmonary diseases and disorders. 3rd ed. NewYork: McGraw-Hill; 1998. p.149-62.
8. Leff AR, Schumacker PT. Respiratory physiology. Basics and applications. Philadelphia WB Saunders, 1993.
9. Yenel F. Akciğer Fonksiyon testlerinin gelişimi üzerine kısa gezinti. In: Yıldırım N, editor. Akciğer Fonksiyon Testleri. Turgut Yayıncılık; 2004. p. 1-4.
10. Mutlu B. Spirometre Endikasyonları. In: Yıldırım N, editor. Akciğer Fonksiyon Testleri. Turgut Yayıncılık; 2004. p. 25-35.
11. Demir T. Difüzyon Testi. In: Yıldırım N, editor. Akciğer Fonksiyon Testleri. Turgut Yayıncılık; 2004. p. 146-53.
12. American Thoracic Society, Single breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor) Recommendations for a Standard technique-1995 update. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 2152-98.



13. Ogilvie CM. A standartized breath holding Technique fort he clinical measurement of the dif-fusing Capacity of the lung for carbon monoxide. *J clin Invest* 1957; 36: 1-17.
14. Cotes JE. Official statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993; 6: 41-52.
15. Collard P1, Wilputte JY, Aubert G, Rodenstein DO, Frans A. The DLCO in obstructive sleep apnea and obesity. *Chest* 1996; 110: 1189-93.
16. Greening Ap, Hughes JM. Serial estimations of carbonmonoxide diffusing capacity in intrapul-monary haemorrhage. *Clin Sci (London)* 1981; 60: 507-12.
17. Crapo RO, Jensen RL, Wanger JS. Sinle breath carbonmonoxide diffusing capacity. *Clin Chest Med* 2001; 22: 637-49.
18. Neas LM, Schwartz J. The determinants of diffusing capacity in a national sample of US adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 656-64.
19. Crapo RO, Foster RE. Carbon monoxide diffusing capaci. *Clin Chest Med* 1989; 10: 187-98.

# Fleksibl Bronkoskopi

Seda Tural Önür  
Sinem Nedime Sökücü

## Giriş

Fleksibl bronkoskopi hava yollarının tanısal ve tedavi amacıyla direkt görüntülenme yöntemi olarak en yaygın kullanılan bronkoskopi çeşitidir. Ticari olarak neredeyse 50 yıldır satışta olan bu aletle havayolunun subsegment seviyesine kadar direk görüntülenmesi, çeşitli biyopsilerle tanı ve tedavi amacıyla geliştirilmiş birçok diğer aletin orta sedasyonla kullanılmasına olanak sağlayarak göğüs hastalıklarının vazgeçilmezlerinden olmuştur.

Japon göğüs cerrahı Shigeto Ikeda tarafından 1966'da ilk fleksibl fiberoptik bronkoskopi Kopenhag'da kullanıldı (1). Aslında havayolunun incelenmesine dair ilk çalışmalar, 1823'de Horace Green'in kauçuk katater ve spanç kullanarak gümüş nitratla larinks ve trakeadaki lezyonları yakmasına dayanır. Sonrasında Joseph O'Dwyer difteriye bağlı olarak alt havayolunda oluşan adezyonları tüp ile genişletmiş aynı zamanda yabancı cisim çıkartmak için tüp geliştirmiştir. 1897'ye gelindiğinde Gustav Killian larinks ve trakeayı görüntüleyebilmek için laringoskopi icat etmiş, daha sonra da Heidelberg'te 'direkt bronkoskopi' olarak adlandırdığı deneyimini sunarak bronkoskopinin babası olarak anılmaya başlanmıştır (2). 1904'e gelindiğinde Chevalier Jackson bronkoskop ucuna ışığı, ışık kaynağını ve drenaj kanalını geliştirdi (3). 1980'lerde videobronkosp geliştirilmesi ile görüntüleme kalitesi arttı ve eğitim amaçlı kayıt yapılabilir hale geldi (4).

70 yıldan fazla süre rijid bronkoskopi havayolunun görüntülenmesinde kullanıldı. İlk kullanım amacı yabancı cisim çıkartılması veya yapışıklıkların genişletilmesi

iken daha sonraları hemoptizi tedavisi, biyopsiler, vs uygulamaları tanımlandı. Fleksibl bronkoskopi, rijid bronkoskopiden uygulaması daha kolay ve distal havayolu görüntülemesi daha iyi olmasından dolayı endoskopik uygulamada büyük değişim gerçekleşti. Daha çok tanınal olmak üzere tanınal ve tedavi edici endikasyonları tanımlanmasıyla klinik kullanımı yaygınlaştı. Şimdilerde fleksibl bronkospide uygulanabilir yeni teknolojilerle tanı ve tedaviye ulaşılabilinmekte olup bunların örnekleri florösan bronkoskopi, transbronşiyal iğne aspirasyonu, lazer uygulaması, elektrokoater, argon plazma koagülasyon, kriyoterapi, brakiterapi, fotodinamik terapi, stent yerleştirilmesi elektromanyetik navigasyon, endobronşiyal ultrason, endoskopik volum küçültme, termoplasti, yüksek büyütme bronkoskopi, narrow band, optik koheransdır.

## Tanımlar

Fleksibl bronkoskopi, içinde optik fiber lif paketi, longitudinal aspirasyon kanalı ve ayrı birde çalışma kanalını içeren, tepesinde görüntüleme lensi ve uç hareketi yöneten kontrol mandalı ile fleksibl vinil bir tüpten oluşmaktadır. Dış çapı 1.8 mm (ultrathin)'den 6,9mm (EBUS)'a kadar değişmektedir. Çalışma kanalı 0.6–3.2 mm arasında olabilmektedir. Tüp uzunluğu 400–600 mm ve tepede hareket açısı 120°'den 180°'ye kadar iken uçta 60°'den 130°'ye kadar olabilmektedir. **Şekil 1**'de çeşitli boyutta bronkoskoplar görülmektedir. Dr.İkeda solak olduğundan dolayı fleksible bronkoskopi solaklara uygun olarak dizayn edilmiştir.

Optik fiberler görüşün daha iyi olabilmesi için özel optik lens kılıfı ile izole edilmiştir. İki adet ışık demeti ve bir adet görüntü demeti mevcut. Her bir demet 30.000'e kadar ince optik lifler (8–15  $\mu\text{m}$ ) içerir. Işığın sisteme girişi iç yansıma ve zıt son uçtan yayarak olur. Videobronkoskop görüntü liflerini yük bağlaşımlı aygıt sayesinde tüm görüntüyü yansıtan bir piksel olarak yansıtır. Her bir yük bağlaşımlı aygıt bir milyon piksel içermesinden dolayı fiberoptik bronkoskoptan daha iyi bir görüntü sağlar (5). Videobronkoskop gerçek zamanlı işlemin kayıt edilmesine imkan sağlar.



**Şekil 1:** Çeşitli boyutlarda bronkoskoplar.

## Endikasyonlar ve Kontrendikasyonlar

Tanısal endikasyonlar **Tablo 1**'de, Terapötik endikasyonlar **Tablo 2** ve kontrendikasyonlar **Tablo 3**'de verilmiştir. Kontrendikasyonların çoğu rölatif ve yarar-zarar değerlendirilmesi yapılarak karar verilmelidir. Hasta ve hasta yakınına ayrıntılı bilgilendirme yapıldıktan sonra olası komplikasyonların yönetimi için hazırlıklı olunmalıdır.

## Tanısal Fleksible Bronkoskopi

Fleksibl bronkoskopi akciğer kanseri tanısındaki çok önemlidir. Görünebilir tümör-

<b>Tablo 1: Tanısal endikasyonlar</b>
Kanser şüphesi
Kanserin erken tanısı
Akciğer grafisi anormallikleri
Hemoptizi
Diffüz parankimal hastalık/İnterstisyel akciğer hastalığı
Diyafragma paralizisi
Vokal kord paralizisi, persistan ses bozukluğu
Seçilmiş hastada persistan öksürük
Wheezing, stridor ve dispne
Şüpheli pnömoni, Akciğer apsesi, kaviter lezyon araştırması, ventilatör ilişkili pnömoni
Bağışıklığı baskılanmış hastada akciğer infiltrasyonu
Göğüs travması (trakea veya bronş rüptür değerlendirmesi)
Havayolunun kimyasal ve termal yanığı, duman inhalasyonu
Havayolu fistülü: Trakeözofageyal, bronkoözofageyal, mediastinal, bronkoplevral
Trakeobronkomalazi
Yabancı cisim
Endotrakeal tüp, stent pozisyon değerlendirilmesi
Post transplant hasta değerlendirmesi (sütür, stenoz, transplant rejeksiyon)
Persistan akciğer kollapsı
Persistan atelektazi
Persistan plevral efüzyon
Mediastinal lenfadenopatiler ve kitleler

<b>Tablo 2: Terapötik endikasyonlar</b>
Bronşiyal yıkama (Bronşolitiazis, bronşiektazi, infekte akciğer süpürasyonları, kistik fibroz)
Akciğer lavajı (bronkoalveoler proteinozis)
Hemoptizi (bronşiyal tamponad, Fogarti katater yerleştirilmesi)
Yabancı cisim çıkartılması
Lazer, elektrokoterizasyon, kriyoterapi, argon plazma koagülasyon uygulamaları
Fotodinamik tedavi
Brakiterapi
Termoplasti
Stenoz ve yapışıklıklar için balon dilatasyon
Stent yerleştirilmesi, Spigot yerleştirilmesi
Endobronşiyal volüm azaltılması
Perkütan dilatasyonel trakeostomi
Bronkoplevral fistül/Persistan pnömotoraks kapatılması
Bronşiyal, mediastinal, perikardiyal kist aspirasyonu
Zor entübasyon
Lezyon içine enjeksiyon
Gen terapileri

lerin tanısında %75–%94, görünemeyen tümörlerde %41–81 arasında tanı sağlar (6). Tümör tanısında kullanılan yöntemlere gelince, santral endobronşiyal tümörlerin tanısı hakkında 30 yayını içeren bir derlemede en yüksek sensitivite %74 ile endobronşiyal biyopside iken sırasıyla bronşiyal fırçalamada %59, lavajda %48 bulunurken birlikte kullanılmalarında %88 olarak saptanmıştır (7). Periferik lezyonların başarı oranı istenildiği gibi değildir, en yüksek sensitivite %52 olarak fırçalamada saptamışken transbronşiyal biyopsi %46, lavaj %43'tür. En önemli faktör lezyonun görülebilmesi iken periferik lezyonlarda büyüklükte önemlidir, lezyon boyutu >3 olduğunda tanısız işlem oranı artmaktadır (8). Ultra ince bronkoskoplar periferik lezyonlara ulaşmaya daha çok imkan tanır. Bilgisayarlı tomografi ve floroskopi rehberli biyopsilerde tanı oranı akciğer kanserinde %82, metastatik akciğer kanserinde %67 ve inflamatuvar lezyonlarda %79'dur (9).

Masif hemoptizide fleksibl bronkoskopi tartışmalı bir konudur. Bazı yazarlara göre rijid bronkoskopi fleksibl bronkoskopiye üstün olarak yorumlanmaktadır. Hastanın durumuna göre hangi yöntemin kullanılması gerektiğine deneyimli bron-

<b>Tablo 3: Kontrendikasyonlar</b>
<b>Kesin kontrendikasyonlar</b>
Hasta onamının olmaması
Bronkoskopistin yeterli deneyiminin olmaması
Yeterli ekipman ve acil müdahale donanımının bulunmaması
İşlem sırasında yeterli oksijen desteğinin sağlanamaması
<b>Rölatif kontrendikasyonlar</b>
Düzeltilemeyen koagülopati veya kanama diyatezi
Ciddi refrakter hipoksemi
Unstabil hemodinami
Hasta kooperasyonunun olmaması
Yakın zamanlı miyokardiyal infarkt veya unstabl angina
Parsiyel trakeal obstrüksiyon
Orta-ağır hipoksemi veya hiperkpnü varlığı
Üremi ve pulmoner hipertansiyon
Süperior vena kava sendromu
Genel durum bozukluğu ve malnütrisyon
Bronkokonstrüksiyon
Artmış kafa içi basıncı

koskopist imkanlarına göre karar vermelidir. Fleksibl bronkoskopi rijid bronkoskopi içinden kullanılabilir ve daha iyi bir aspirasyon sağlarken distal hava yollarını görüntüleyerek kanama odağının saptanmasını ve balon tamponadına olanak sağlayabilir.

Kronik öksürük fleksibl bronkoskopinin en sık kullanılma endikasyonlarından biridir. Radyolojik anormalliği bulunmayan hastaların %82'si normal olarak saptanırken 9 hastada bronşit bulguları saptanmıştır. Endobronşiyal değerlendirme için önemli iken kronik öksürük tanısında başarı oranı düşüktür (10). Mikrobiyolojik çalışmalar patojen mikroorganizmalar saptanmasına rağmen spesifik antibiyoterapiden fayda görmemiştir. Kronik öksürükte fleksible bronkoskopi ile post nazal drip sendromu, inflamasyon, malinite veya gastaroözofageal reflü bulgularının orofarinks ve laringofarinkste değerlendirilmesi önemlidir (11).

İnterstitial akciğer hastalıklarında BAL ve transbronşiyal biyopsi ile klinik ve HRCT bulguları sayesinde birçok hastalığın tanısı konulabilmektedir. Bu hastalıklar sarkoidoz, pulmoner alveoler proteinozis, hipersensivite pnömonisi, eozinofilik pömoni,

organize pnömoni, pulmoner langerhans hücreli histiositoz (Histiositosis X), Good-pasture sendromu, lenfositik interstisyel pnömoni, bazı pnömokonyozlar, pulmoner lenfanjiyoleiyomiyomatozis, amiloidoz, enfeksiyon ve interstisyel infiltrasyona neden olan malinitelerdir (12,13). İdiopatik pulmoner fibrozis tanısında transbronşiyal biyopsi minor rol oynarken cerrahi biyopsi halen altın standarttır. Son yıllarda fleksibl kriyoprop biyopsi yeni bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Kırk dokuz interstisyel akciğer hastasının kriyobiopsi ile değerlendirildiğinde örnek büyüklüğü konvansiyonel transbronşiyal biyopsiden daha büyükken daha az ezilme artefaktı izlenmiş ve 39 hastaya kesin tanı konulabilmiştir (14).

Akciğer kanserinin erken tanı ve tedavisi göğüs hastalıkları için her zaman önem arz etmekte ve bu konuda yoğun emek harcanmaktadır. Fleksibl bronkoskopi özellikle tanı olmak üzere tedavide de önemli yere sahiptir. İlerleyen bölümlerde temel yöntemlerden bahsedilmeden önce yeni yöntemlerden kısaca bahsedilecektir.

Otoflorösan bronkoskopi normal, preneoplastik ve neoplastik yapının farklı ışık dalga boyunda görünümünü sağlar. Yüksek büyütme bronkoskopi bronşiyal mukozanın maksimum 110 büyütme kadar büyütülmüş görünümü ile inflamatuvar ve neoplastik durumlarda vasküler yapıdaki değişiklikleri izlenmesine olanak sağlar. Narrow band tekniği 415 nm dalga boyunda mavi ışıkla 540 nm dalga boyunda yeşil ışık arasında mukozal ve submukozal alanda mikrovasküler yapıyı görüntülemeyi sağlarken mikrovasküler alandaki erken değişikliklerle neoplastik lezyonların erken tanınmasını sağlar. Multimodaliteli flörosan görüntüleme flörosan kullanarak beyaz ışık ve renkli ışık bronkoskopide üç boyutlu multidetedektör bilgisayarlı tomografi ile kombine edilerek erken vasküler değişiklikleri görüntülemeye kullanılır. Endobronşiyal ultrason 20 MHz'lik akustik dalgalarla havayolunun değişik katmanları ve peribronşiyal yapıların sınırlarını gösterir. Optik koherans tomografi ultrasona benzer olarak yansıyan ışığın gecikme zamanını ölçerek doku yapısını görünür kılar. Konfokal endoskopi çok küçük bir aralıkta ışık kaynağını kullanarak görüntüyü subsantimetrik boyuta getirir. Elektromanyetik navigasyon >2 cm'den küçük distal parankimal lezyonların tanısında endikedir. Elektromanyetik alan rehberliğinde kompleks bir bilgisayar programı ile havayolu rekonstrüksiyonu gerektirmektedir.

## Terapötik Fleksibl Bronkoskopi

Fleksible bronkoskopi ile rijit bronkoskopiye yapılacak birçok uygulama yapılabilecek bronkoskopistin cihazlar arasında fark ve yapılabirlik anlamında bilgi-birikiminin olması gerekir. Fleksibl bronkoskopi ile distal hava yolu daha iyi görüntülenebilir. Sedasyon altında endotrakeal entübasyon tüp içerisinden girişimlerde işlemler rijid bronkoskopiden daha uzun sürebilir. Rijid bronkoskopide büyük ebatta tümör

parçaları ve yabancı cisim daha rahat çıkartılabilirken, kanama kontrolü sağlanması, santral hava yolu görüntülenmesi daha iyidir aynı zamanda silikon stentler rijid bronkoskopi ile hava kolay manipule edilebilir. Girişimsel pulmonolojist hangi hastada hangi yöntemi seçeceğine dikkatle karar vermelidir.

## Bronkoskopiye Hazırlık

Fleksibl bronkoskopi bronkoskopi odasında veya ameliyathanede yapılmalıdır. Aynı zamanda hastanın klinik durumuna göre hasta yatağında yoğun bakım ünitesinde veya acilde yapılabilir. Gerekli ekip ve ekimanlar:

Eğitilmiş personel, yeterli bilgi ve birikime sahip hekim ve iki asistan (birisi kalifiye hemşire) olmalıdır. Bronkoskopi ve gerekli aksesuarlar (aspirasyon, biyopsi valvi, sitoloji fırçaları, fleksibl forseps, transbronşiyal iğne aspirasyonu, geri alma basketi gibi), ışık kaynağı, uyumlu video veya fotoğraf ekipmanı, örnek toplama kabı, şırınga, bite blok, laringoskop ve değişik boyutlarda endotrakeal tüp, damar yolu, spontan ventilasyon için bağlantı, kayganlaştırıcı jel veya sprey gerekmektedir. Hastayı monitorizasyon için pulse oksimetre, EKG monitör, şırıngomanometre bulundurulmalıdır. Önerilen uygulama odası ekipmanları oksijen ve vakum sistemi, ilk yardım elipmanı, floroskopi, enfeksiyon kontrol ekipmanları, dekontamine alan, proteaz enzimatik ajan ve desenfeksiyon ajanıdır.

## Hasta Hazırlığı

Hastanın ilk medikal kayıtları gözden geçirilmelidir. Hastanın radyolojik görüntüleri dikkatlice incelenmesi ve işlem planlaması yapılmalıdır. Hasta ve yakınına yapılacak işlemle ilgili ayrıntılı olarak bilgilendirme sonrası aydınlatılmış onam alınmalıdır. İşlemiş anlamış olan hasta kendini güvende hisseder ve işlem sırasında koopere olabilir. İşlem öncesi 6 saat ve işlem sonrası 2 saat açlık gerekmektedir. İşlem öncesi risk faktörlerine göre platelet sayısı değerlendirilmelidir. Anamnez ve fizik muayenede kanama veya koagülasyon bozukluğu bulgusunda ve transbronşiyal biyopsi alınacaksa mutlaka platelet sayısı görülmelidir. Antikoagülan tedavi altındaki hastalarda en az 3 gün önce tedavi kesilmeli yerine düşük molekül ağırlıklı heparine geçilmelidir. Antiplatelet tedavi işlemden 5 gün önce kesilmelidir. Aspirinin kesilmesine gerek yoktur (15). Transbronşiyal biyopsiler BUN >45 veya kreatinin >3 olan hastalarda yapılmamalıdır. Ayrıca platelet seviyesi 50 000'in üzerinde olmalıdır. Havayolunun gözlemlenmesi ve BAL böbrek yetmezliği ya da düşük platelet seviyesinde yapılabilir (16). Elektrokardiyogram kalp hastalığı riski olan veya uygun fiziksel ya da hikaye-



si olan hastalarda mutlaka görülmelidir. İşlem öncesi hazırlıkta tüm hastalardan hemogram ve EKG görülmelidir. Spirometri fleksible bronkoskopi işlemine kararı etkilemez hazırlık aşamasında gerekli değildir (17).

Atropin veya glikopirolat ile medikasyon bronkoskopi ilişkili öksürük veya sekresyonu azaltmaz, rutin olarak premedikasyonda önerilmez (18). Antibiyotik profilaksisi asplenik hasta, bakteriyel endokardit hikayesi olan ve kalp kapak lezyonu olanlarda önerilir. Fleksibl bronkoskopi nadirde olsa bakteriyemiye neden olur, bronkoskopi sonrası bakteriyel endokardit bildirilmiştir (19).

Hastaya damar yolu açılmalı ve nazal kanül ile oksijen desteği sağlanmalıdır. Lokal anestezi için lidokain en sık kullanılan ajandır, alerjik reaksiyon bulunmadığı sürece önerilir. 2 cc'lik sefum fizyolojik içine %2'lik lidokain en düşük etkin dozdur 5mg/kgüzeri toksite gözlenebilir. Kısa etkili ajanlarla hafif sedasyon önerilmektedir. Sedasyon işlem tolerabilitesini arttırırken benzodiazepin ve opioyid eklenmesiyle solunum depresyonu, solunum arresti riskini arttırır (20). Hızlı sedasyon ve amnezi sağlama ile midazolam en sık kullanılan benzodiazepindir. Opioyidler arasında fentanil hızlı ve kısa etkilidir. Propofol hipotansiyon ve miyokardiyal depresyona neden olabileceğinden dikkat edilmelidir. Dinamik havayolu değerlendirilmesi gibi bazı durumlarda daha az ya da hiç sedasyon uygulanmaması daha yararlıdır. Bazı terapötik durumlar ise genel anestezi altında endotrakeal tüp ya da laringeal maske ile işlem yapılması gerekebilmektedir (18). Transbronşiyal biyopsiden 1 saat sonra pnömotoraks riskinden dolayı röntgen kontrolü önerilir (21). İşlemden 8 saat sonrasına kadar araç kullanımı ve dikkat gerektiren işler yapmaması önerilir.

## İşlem

Damar yolu açılması, monitorizasyon ve oksijen desteği sonrası işlem yarı oturur ya da supin pozisyonda nazal ya da oral yol ile işlem yapılır. Nazal yol kullanılacaksa burun delikleri ve farinksinde lokal anestezisi önerilir. Oral yoldan işlem yapılacaksa bronkoskopi hasarını önlemek amacıyla ağızlık kullanılmalıdır. Üst hava yolu dikkatlice değerlendirildikten sonra vokal kord hizasında bronkoskopun yumuşak geçişi için lidokain uygulanması önerilir (**Şekil 2**). Vokal kordların karakteristiği ve hareketi değerlendirilmelidir. Trakeobronşiyal ağacın değerlendirilmesinde serum fizyolojikli lidokain trakea, ana karina ve sağ-sol ana bronş seviyesinde verilmelidir.

Bronkoskopik değerlendirme patolojinin bulunmadığı taraftan başlayarak sırayla yapılmalıdır. Havayolu anatomisi tam olarak bilinmesi oryantasyon için önemlidir. Bronkoskopist bulunduğu lokalizasyonu kaybettiğinde referans noktalara bronkoskopu geri çekerek tekrar oryantasyonunu sağlamalıdır. Bronkoskopi sırasında değerlendirilmesi ve raporlanması gerekenler:



**Şekil 2:** Oral giriş için kullanılan ağızlık ve lokal anestezi spreyi.

- Bronş duvarı ve mukoza anormallikleri (renk, irregülarite, vaskülarite artışı, inflamasyon, ödem, atrofi, infiltrasyon, kartilaj hasarı, dış bası, stenoz vs)
- Havayolu lümeni anormallikleri (endobronşiyal tümör, nodüler veya polipoid lezyon, garnülasyon, yabancı cisim boyutları, rengi, genişliği ve karakterizasyonu)
- Bronş lümenindeki anormal maddeler (sekresyon miktarı, lokasyonu ve karakterizasyonu)
- Trakeobronşiyal harekette anormallik ve dinamik hastalıklar (malazi, aşırı havayolu kollapsı gibi)

Havayolu değerlendirmesinde sistematik bir yöntemin kullanılması önerilir. Anormalliğin lokasyonu, genişliği ve boyutu belirtilmelidir. Lezyonlar arasındaki mesafe, karınaya uzaklık tarif edilmelidir. Kullanılan dil basit ve anlaşılır olmalı. Mümkün ise işlem kayıt altına alınmalı veya resim çekilmelidir.

## Komplikasyonlar

Fleksibl bronkoskopinin mortalitesi %0.01 olarak verilmektedir (20). Fleksibl bronkoskopi komplikasyonları **Tablo 4'**de verilmiştir. En sık görülen komplikasyon desaturasyondur genelde geçici iken BAL yapılan vakalarda işlem sonrası saatlerce de sürebilir (22). Hipoksemi sedasyon, azalmış solunum rezervi, bronşiyal yıkama, BAL, fazla aspirasyonla oluşabilir (23). Kardiyovasküler komplikasyonlar işlem süresi, hastanın durumuna bağlı ve sık görülürler. En sık taşikardi iken bradikardi ve aritmilerde görülür (24). Pnömotoraks genellikle transbronşiyal biyopsi sonrası erken dönemde görülür (21). Kendini sınırlayan minör kanama sıklıkla biyopsi sonrası görülürken, majör kanamalar nadir görülür. Hemoptizi uygun şekilde yönetilemezse hızla ölümlü sonuçlanabilir. Havayolu ölü boşluğu yaklaşık 150 cc kanamayla asfiksiye neden olabileceğinden havayolunun güvenliği hızla sağlanmalıdır. Kanayan taraf aşağıda kalacak şekilde pozisyon verilmesi kanayan bronşun bronkoskop ile tıkanması, soğuk salin ve epinefrin verilmesi ile kontrol altına alınmaya çalışılmasının yanı sıra ge-

<b>Tablo 4: Komplikasyonlar</b>
Sedatif veya anestezi ilaç yan etkisi
Hipoksemi
Hiperkapni
Bronkospazm
Hipotansiyon
Laringospazm, bradikardi, vazovagal etki
Epistaksis
Phnömotoraks
Hemoptizi
Bulantı ve kusma
Üşüme, titreme, bakteriyemi
Aritmi
Geçici infiltrasyon
Gaz embolisi
Ölüm

rekli durumlarda çift lümenli entübasyon tüpü ile entübe edilerek desatürasyondan korunarak kesin çözüme ulaşılmaya çalışılabilir.

### Tanısal Uygulamalar

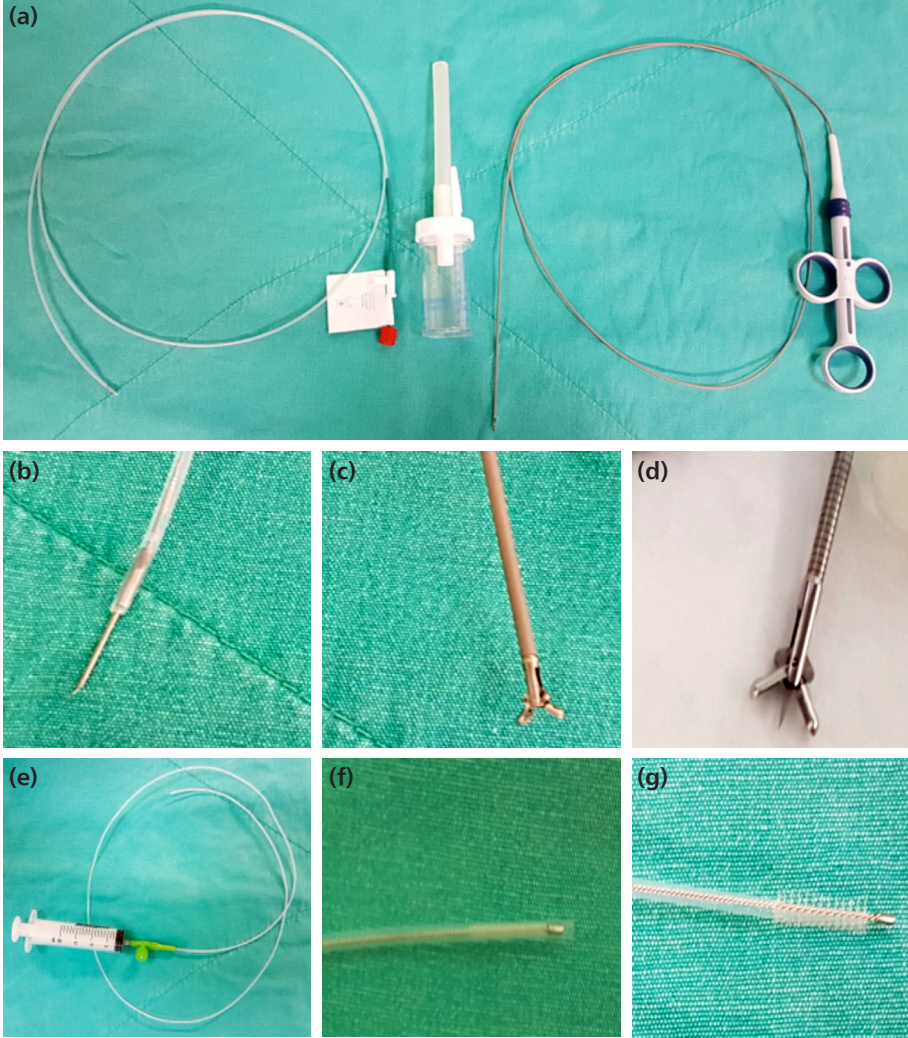
*Bronşiyal Aspirasyon:* Salin solüsyonu verilerek ya da verilmeksizin sekresyonların aspirasyonudur. Elde edilen materyal sitoloji ve kültüre gönderilebilir.

*Bronkoalveolar Lavaj (BAL):* Seçilen segmental veya subsegmental bronşun bronkoskop ile oklüde edilmesi ve 100–15 cc salin solüsyonun verilmesidir. Salin 20–50 cc olarak verilmeli ve daha sonra düşük basınçla aspire edilmelidir. İlk şırınga bronşiyal içeriği gösterirken sonraki şırıngalar alveolar içerikle kimyasal, sitolojik ve mikrobiyolojik araştırmada kullanılır. Sağlıklı sigara içmeyenlerde hücre dağılımı %80–90 makrofaj, %5–10 lenfosit, %1–3 nötrofil, <%1 eozinofil ve <%1 mast hücrelidir.

*Bronşiyal Biyopsi:* Bronkoskopun çalışma kanalından gönderilen biyopsi forsepsi görülen lezyondan yaklaşık 1–3 mm boyutunda doku örneklenmesidir.

*Transbronşiyal Biyopsi (TBB):* Periferik akciğer dokusunun örneklenmesini sağlar. Distalde direnç hissedilinceye kadar kapalı biyopsi forsepsi gönderilir, sonra-

sında yaklaşık 2 cm geri çekilen forseps açılarak tekrar direnç hissedilinceye kadar ilerletilir, forseps kapatılarak doku örneği elde edilir. Koordine hasta ile ekspirasyon sonunda forseps kapatılarak daha iyi sonuç elde edilebilir. Bu işlem sırasında viseral plevraya dokunulmasından dolayı ağrı olursa forseps açılmalı ve tekrar pozisyon verilmelidir. Olası komplikasyonlar pnömotoraks ve kanamadır. Flöroskopi eşliğinin-



**Şekil 3:** Tanısal bronkoskopik uygulamalar. (a) Transbronşiyal iğne, bronşiyal biyopsi pensi ve lavaj toplama kabı (b) İğnesi kılıfından çıkarılmış transbronşiyal iğne, (c) Açık biyopsi pensi, (d) Açık arı biyopsi pensi, (e) BAL kateteri, (f) Kapalı bronşiyal fırça, (g) Açık bronşiyal fırça.

de yapılan transbronşiyal biyopsilerde ciddi pnömotoraks riski anlamlı derecede azalır.

*Transbronşiyal İğne Aspirasyonu (TBIA):* Sitoloji veya histoloji iğnesiyle mediastinal nodül, peribronşiyal yapılar veya submukozal lezyonların incelenmesinde uygulanır. İşlem öncesi iyi örnek alınması ve komplikasyondan kaçınmak adına bilgisayarlı tomografi giriş yeri ve anatomik bilgi açısından iyi değerlendirilmelidir. Bu yöntemle 4R, 4L, 7, 11R ve 11L örneklenebilir. Bronkoskopistin deneyimi, lenf nodunun büyüklüğü, aspirasyon sayısı ve yerinde patolojik değerlendirme ile işlemin sensitivitesi değişkenlik gösterir (25). Malinite de kör transbronşiyal iğne aspirasyonu sensitivitesi %78 iken spesifitesi %99'dur (24,26). Holty ve arkadaşlarının yaptığı meta-analizde komplikasyon oranı %0.8'dir (27). Bu komplikasyonlar pnömomediastinum, pnömotoraks, minor kanamadır.

EBUS TBIA'da ultrason ile eş zamanlı görüntü elde edilerek hedef anormal yapının örneklenmesi tanı başarısını arttırmaktadır. Peribronşiyal kitle ve paratrakeal yapılar örneklenebilir. Bazı çalışmalarda sensitivite %85–100 olarak cerrahi mediasinoskopi ile kıyaslanmaktadır (28,29). Bu yöntemle 2R, 2L, 3P, 4R, 4L, 7, 10R, 10L, 11R ve 11L örneklenebilmektedir. Gu ve arkadaşlarının yaptığı meta-analizde komplikasyon oranı %0.15 (25).

*Bronşiyal Fırçalama:* Görülen lezyonlara ya da flöroskopi eşliğinde görülemeyen lezyonlara uygulanabilir. Önce lezyon lokalize edilir sonrasında fırça gönderilerek fırçalama yapılır oluşan mukoza hasarı ile sitolojik materyal elde edilir. **Şekil 3**'te çeşitli ekipmanlar görülmektedir.

## Terapötik Uygulamalar

Terapötik uygulamalar deneyimli bronkoskopist tarafından gereklilik halinde rijid bronkoskopinin hazır bulunduğu merkezlerde önerilir. Rijid bronkoskopi ilerleyen bölümlerde detaylı olarak anlatılacaktır.

*Lazer Uygulaması:* Düşük güçte (40W) koagülasyon sağlar. Hedef doku ve bronkoskop ucundan 4 mm uzaklıkta tutulan lazer lifleri  $\pm$ %40 oksijen fraksiyonunda sık aspirasyonla bronşiyal yanık oluşumundan kaçınılır (30). Tümör dokusu koagüle edildikten sonra biyopsi pensi ile küçük parçalar halinde çıkarılabilir. Vaporizasyon daha uzun süren bir işlem olmasından dolayı rijid bronkoskopi ile uygulanması daha uygundur. Masif hemoptizi, pnömotoraks, pnömomediastinum ve işlem ilişkili ölüm gibi komplikasyonlar görülebilir.

*Elektrokoter:* 20 W'lık enerji ile başlanarak koagülasyon ve vaporizasyon uygulanabilir. Yüzeysel lezyonlarda etkili iken snare ile polipoid lezyonlara uygulanabilir. Lazer gibi elektrokoterde ekstrinsik obstrüksiyonlarda intraluminal komponent yoksa

kontraindikedir (30). Komplikasyonları lazer gibidir, en korkulanı kanamadır.  $\leq$ %40 oksijen fraksiyonunda, güç 20–30W olarak sıklıkla kullanılır.

*Argon Plazma Koagülasyon (APC):* Koagülasyon ve vaporizasyon sağlayan non-kontakt bir elektrokoter modudur. Kanamada etkindir. Komplikasyonları havayolu perforasyonu ve gaz embolisidir (31).

*Kriyoterapi:* Çalışma kanalından gönderilen kriyoprop donma erime siklusları ile doku harabiyeti sağlar. Kriyoterapi sonrası 3–7. günde tekrar bronkoskopi ile dökülen nekrotik dokunun temizlenmesi gerekmektedir. Kriyoterapi hızlı olarak havayolu açıklığı sağlamaz aksine tek başına uygulandığında kritik darlıklarda ödeme neden olarak obstrüksiyonun kötüleşmesine neden olabilir. Kriyoterapi uygulamalarındaki yeni modaliteler kriyoelektrokoagülasyon veya kriyorekanalizasyondur, bu yöntemlerle daha hızlı sonuçlar elde edilebilir. Komplikasyonları hemoptizi, bronkospazm, kardiyak aritmi ve ölümdür (32).

*Fotodinami:* Fotosensitif maddenin belirli dalga boyunda lazer ışığı ile aktivasyonu sağlanarak oluşan oksijen radikalleri tümör dokusunda hasara neden olur. Erken ve geç dönem malinite de uygulanabilmektedir. 6 haftadan uzun süren fotosensitivite ve hemoptizi yan etkileridir.

*Stent Yerleştirilmesi:* Kendiliğinden açılabilen metalik stentler fleksibl bronkoskop ile yerleştirilebilir. Malign havayolu obstrüksiyonu bulunan uygun hastalarda yerleştirilmesi gerekmektedir. Komplikasyonları havayolu perforasyonu, erozyonu, aşırı granülasyon dokusu, bakteriyel kolonizasyon, stent kırılması görülebilir.

Fleksibl bronkoskopi göğüs hastalıkları için vazgeçilmez bir unsurdur. Birçok hastalığın tanı ve tedavisi için kullanılabilen yöntemi uygulamak için gerekli eğitim, tecrübe ve ekipmana sahip olmak gerekir. Gereklik halinde rijid bronkoskopi ve göğüs cerrahisi desteği akılda bulundurulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Ikeda S. The flexible broncho fibroscope. *Keio J Med* 1968; 17: 1-16.
2. Navarro Reynoso FP, Flores Colin I. La Fibrobroncoscopia. *Neumol Cir Torax* 2006; 82: 15-25.
3. Kvale PA. Overview of bronchoscopy. In: Beamis JF, Mathur PM, editors. *Interventional pulmonology*. New York, NY: McGraw Hill; 1999. p. 3-8.
4. Miyazawa T, Miyazu Y, Iwamoto Y. Interventional flexible bronchoscopy. In: Beamis JF, Mathur PM, Mehta A, editors. *Interventional pulmonary medicine. Historical perspective, vol. 189*. New York, NY: Marcel Dekker; 2004. p. 33-48.
5. Mehta AC, Siddiqui AJ, Walsh A. Prevention of damage and maintenance of a flexible bronchoscope. In: Beamis JF, Mathur PM, editors. *Interventional pulmonology*. New York, NY: McGraw Hill; 1999. p. 9-16.
6. Slade MG, Rahman NM, Stanton AE, Curry L, Slade GC, Clelland CA, Gleeson FV Improving

- standards in flexible bronchoscopy for lung cancer. *Eur Respir J* 2011; 37: 895-901.
7. Schreiber G, McCrory DC. Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer: summary of published evidence. *Chest* 2003; 123: 115-28.
  8. Rivera MP, Mehta AC. Initial diagnosis of lung cancer: ACCP evidence based clinical practice guidelines. *Chest* 2007; 132: 1318.
  9. Asano F, Matsuno Y, Komaki C, Kato T, Ito M, Kimura M, et al. CT guided transbronchial diagnosis using ultrathin bronchoscope for small peripheral pulmonary lesions. *Nihon Kokyū Gakkai Zasshi* 2002; 40: 11-6
  10. Poe RH, Israel RH, Utell MJ, Hall WJ. Chronic cough: bronchoscopy or pulmonary function testing? *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 160-2.
  11. El Hennawi Del D, Iskander NM, Ibrahim IH, Serwah AH. Persistent cough: prevalence of gastroesophageal reflux and study of relevant laryngeal signs. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 131: 767-72.
  12. Bradley B, Branley HM, Egan JJ, Greaves MS, Hansell DM, Harrison NK, British Thoracic Society Interstitial Lung Disease Guideline Group. British Thoracic Society Standards of Care Committee; Thoracic Society of Australia; New Zealand Thoracic Society; Irish Thoracic Society, et al. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society. *Thorax* 2008; 63:v1-58.
  13. Xaubet A, Ancochea J, Blanquer R, Montero C, Morell F, Rodríguez Becerra E, et al. SEPAR. Diagnosis and treatment of diffuse interstitial lung diseases. *Arch Bronconeumol* 2003; 39: 580-600.
  14. Babiak A, Hetzel J, Krishna G, Fritz P, Moeller P, Balli T, et al. Transbronchial Cryobiopsy: a new tool for lung biopsies. *Respiration* 2009;78: 203-8.
  15. Herth FJF, Becker HD, Ernst A. Aspirin does not increase bleeding complications after transbronchial biopsies. *Chest* 2002; 122: 1461-4.
  16. Prakash U, Offord KP, Stubbs SE. Bronchoscopy in North America: the ACCP survey. *Chest* 1991; 100: 1668-75.
  17. Beamis Jr JF. Rigid bronchoscopy. In: Beamis JF, Mathur PM, editors. *Interventional pulmonology*. New York, NY: McGraw Hill; 1999. p. 17-28.
  18. Du Rand A, Barber PV, Goldring J, Lewis RA, Mandal S, Munawar M, et al. British Thoracic Society guideline for advanced diagnostic and therapeutic flexible bronchoscopy in adult. *Thorax* 2011; 66: 1-21.
  19. Jurado RL, Klein S. Infective endocarditis associated with fiberoptic bronchoscopy in a patient with mitral valve prolapse. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 769-70.
  20. Credle WF, Smiddy JF, Elliot RC. Complications of fiberoptic bronchoscopy. *Am Rev Respir Dis* 1976; 109: 67-72.
  21. Hanson RR, Zavala DC, Rhodes ML, Keim LW, Smith JD. Transbronchial biopsy via flexible fiberoptic bronchoscope: results in 164 patients. *Am Rev Respir Dis* 1976; 114: 67-72.
  22. Dubrawsky C, Awe RJ, Jenkins DE. The effect of bronchofiberscope examination on oxygenation status. *Chest* 1975; 67: 137-40.
  23. Dubrawsky C, Awe RJ, Jenkins DE. The effect of bronchofiberscope examination on oxygenation status. *Chest* 1975; 67: 137-40.
  24. Davies L, Mister R, Spence DPS, Calverley PMA, Earis JE, Pearson MG. Cardiovascular consequences of fiberoptic bronchoscopy. *Eur Respir J* 1997; 10: 695-8.
  25. Chin R Jr, McCain TW, Lucia MA, Cappellari JO, Adair NE, Lovato JF, et al. Transbronchial needle aspiration in diagnosing and staging lung cancer: how many aspirates are needed? *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 377e81.

26. Holty JE, Kuschner WG, Gould MK. Accuracy of transbronchial needle aspiration for mediastinal staging of non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Thorax* 2005; 60.
27. Detterbeck FC, Jantz MA, Wallace M, American College of Chest Physicians. Invasive mediastinal staging of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2007; 132: 202Se205.
28. Varela-Lema L, Fernandez-Villar A, Ruano-Ravina A. Effectiveness and safety of endobronchial ultrasound- transbronchial needle aspiration: a systematic review. *Eur Respir J* 2009; 33: 1156-64.
29. Toloza EM, Harpole L, Detterbeck F, McCrory DC. Invasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. *Chest* 2003; 123: 157Se66S.
30. Lee P, Mehta AC. Therapeutic flexible bronchoscopy: overview. In: Beamis JF, Mathur PM, Mehta A, editors. *Interventional pulmonary medicine*, vol. 189. New York, NY: Marcel Dekker; 2004. p. 9-87.
31. Reddy C, Majid A, Michaud G, Feller-Kopman D, Eberhardt R, Herth F, et al. Gas embolism following bronchoscopic argon plasma coagulation: a case series. *Chest* 2008; 134: 1066-9.
32. Vergnon JM, Schmitt T, Alamartine E, Barthelemy JC, Fournel P, Emonot A. Initial combined cryotherapy and irradiation for unresectable non-small cell lung cancer; preliminary results. *Chest* 1992; 102: 1436-40.



# Rijid Bronkoskopi

Sinem Nedime Sökücü

## Giriş

Yüzyıldan uzun bir zamandır rijid bronkoskopi hem tanı hem de tedavi amacıyla havayolu hastalıklarında kullanılmaktadır. Göğüs hastalıkları pratiğindeki gelişmeler ve girişimsel pulmonolojideki ilerlemelerle birlikte rijit bronkoskopi kullanımı giderek yaygınlaşmıştır. Deneyimli ellerde hem malign hem de benign hastalıkların tanı ve tedavisi için güvenilir bir yöntemdir. Rijid bronkoskop havayollarına direkt ve güvenli bir ulaşım yolu sağlayarak sıcak ve soğuk bir çok yönteminu kullanımına aracılık yapar. Bu bölümde rijid bronkoskopi tekniği, uygulama alanları ve komplikasyonlardan bahsedilecektir.

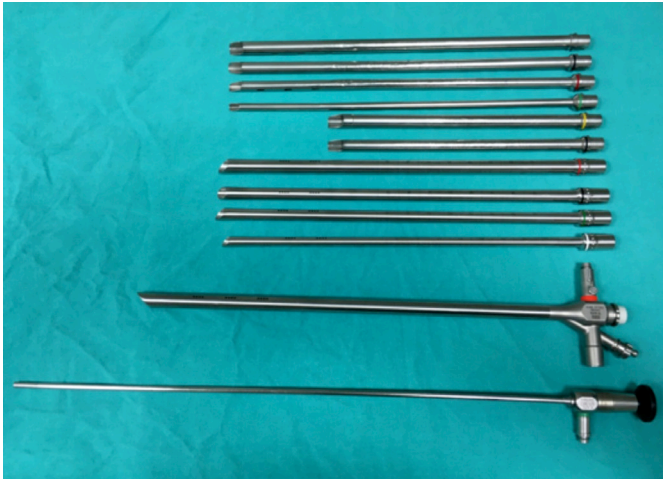
## Rijid Bronkoskopi Ekipmanı

Rijid bronkoskopi trakea ve proksimal bronşların görüntülenmesinde kullanılan bir yöntemdir. Genelde ameliyathane şartlarında genel anestezi altında uygulanır. Rijid bronkoskopinin en sık kullanıldığı alanlar trakea veya proksimal bronşlarda malign ve benign nedenlere bağlı obstrüksiyon olan hastalardır. Geniş iç lumeninden dolayı rijid bronkoskop ile santral havayolu darlığı olan hastalarda yabancı cisimlerin ve debrislern uzaklaştırılmasına olanak sağlar ve fleksibl bronkoskopiden farklı olarak bu işlemler sırasında ventilasyonun etkin bir şekilde devamına izin verir (1,2).

Rijid bronkoskop, dış çapı 2 ile 4 mm arasında duvar kalınlığı 2 ile mm arasında, uzunluğu pediatrik ya da erişkinlerde kullanımına göre geniş bir aralıkta olan

geniş düz bir tüptür (**Şekil 1**) Çoğu proksimalden distaline aynı çaptadır. Birkaçı oval görünümde olsa da çoğu rijid bronkoskopun görüntü kesiti yuvarlaktır. Rijit bronkoskopların proksimaldeki başlık bölümünde aspirasyon kateterleri, lazer fiberler, kullanılan balonlar ve ventilasyon için mekanik ventilatörün bağlantı kısımlarını da içerecek şekilde çoklu kullanıma uygun farklı sayıda yan portlar bulunur. Bazı bronkoskoplarda rijid teleskobun geçmesi için ayrı bir iç kanal olsa da çoğu rijid tüp tek lümeninden oluşur. Bazı sistemler rijid bronkoskoptan direkt görüntülemeye olanak tanısa da genelde rijid bronkoskopi sırasında bu tek lümeninden rijid teleskop ve ışık kaynağı beraber gönderilir. Rijid bronkoskopun distal ucu entübasyonu kolaylaştırmak, epiglottun kolay kaldırılması ve vokal kordların arasından güvenli geçişi sağlamak için eğimli olarak dizayn edilmişken proksimal kısmı aksesuar malzemelerin inzersionunun, yandan ventilasyonun sağlanması için girişler içerir.

Teleskopun aksına göre rijid bronkoskoplar havayollarını 0, 30, 40, 50, 90, 135, ve 180 derece ile görüntülenmesini sağlar. Bu şekilde üst lob, alt lob, ve bilateral ana bronş görüntülenmesi sağlanır (3). Soğuk ışık kaynağı (ex: xenon ampuller) illüminasyon ve parlamayı önlemek için sıklıkla tercih edilen yöntemdir. Genelde daha çok kişinin izleyebilmesi için video ekipmanı ile kullanılır. Video ekipmanı ile kullanımı mekank tümör rezeksiyonu, stent uygulamaları için mutlak gereklilik sayılabilir. Biopsi ya da yabancı cisim çıkartılması için kullanılan forsepsler, suction kateterleri, stent gibi havayolu protezlerini yerleştirmek ya da çıkartmak için kullanılan ekipmanlar rijid bronkoskopide kullanılan aksesuar ekipmanı oluşturur. Genelde rijid bronkoskop içinden uygulanan fiberoptik bronkoskop da işlemlerde aksesuar olarak kullanılabilir.



**Şekil 1:** Farklı boyutlarda rijid bronkoskoplar ve ışık kaynağı.

## Rijid Bronkoskopi Tekniği

İşlem öncesinde hasta hazırlığı sırasında hastaların takma protezleri çıkartılır ve tercihen lidocaine kullanılarak topikal anestezi uygulanır. Hastalar maske ile oksijenlenirken farengeal sekresyonları aspire edilir. Propofol ile intravenöz genel anestezi ve asiste spontan ventilasyon rijid bronkoskopinin anestezisinde en sık tercih edilen yöntemdir (4–6). Bu yönetime eşlikte daha az kullanılan kas relaksasyonu ve paralizisi uyanma zamanı uzatabilir. Ventilasyon desteği asiste spontan ventilasyon veya kapalı devre pozitif basınç ventilasyonu ile sağlanabilir. Her ne kadar ulaşılabilirliği düşük olsa da yüksek frekans ventilasyonu bazı kullanıcılar tarafından tercih edilmektedir (7).

Bronkoskopist supin olarak yatırılmış hastanın baş kısmında ayakta durur. Rijid bronkoskop sağ elle, eğimli kısmı üste bakacak şekilde kavranır. Dişler sargı bezi ya da köpük kauçuk materyal ile korunur. Sol elin orta parmağı üst dişleri ve damağı korumak, kafa hareketlerini önlemek ve boynu ekstansiyona getirmek için kullanılır (**Şekil 2**). Gerekli görülürse üst trakeayı öne çıkarmak ve servikal omurgayı korumak için hastanın omuzları veya servikal bölge desteklenerek pozisyon verilebilir. Teleskop, rijid bronkoskopun distal ucunda dışarı taşmayacak şekilde konumlandırılır. Glottis ve laryngotrakeal aksın pozisyonu sağlandıktan sonra rijid bronkoskopun içinden geçirilen teleskop yardımıyla uvula posteriorda görüntülenir ve dil kökü boyunca ilerletilir. Eğimli olarak dizayn edilmiş distal ucu yardımıyla epiglot altına girilerek kaldırılır Her iki aritenoid de görüntüledikten sonra rijid bronkoskop daha öne doğru kaldırılır ve vokal kordlar görüntülenir. Vokal kordların laserasyonunu önlemek için eğimli uç 90 derece laterale alınarak hafif bir ivme ile entübasyon sağlanır. Krikoid kartilaj geçildikten sonra rijid bronkoskop trakeada ilerlerken rotasyonel şekilde hareket ettirilmeli, eğimli ucun posteriorda kalmasını sağlanmalıdır.



**Şekil 2:** Rijid bronkoskobun işlem sırasında yerleştirilme pozisyonunun dışarıdan görüntüsü.

## Komplikasyonlar

Rijid bronkoskopide uzmanlık uzun zaman ve deneyim gerektirir. Entübasyonda ustalaşmak da zamanla gelişir. Komplikasyonlar genel olarak değerlendirildiğinde hastanın altta yatan hastalığına ve genel durumuna, uygulanan anesteziye, rijid bronkoskopinin kendisine ve kullanılan ek girişimlere bağlı olabilir. Direk olarak rijid bronkoskopi ile ilişkili komplikasyonlar özellikle deneyimli ellerde az görülmektedir.

Havayolunun anesteziist ile ortak kullanım alanı olduğu ve hastanın ventilasyon ve oksijenizasyonun öncelikli olduğu hiç unutulmamalıdır. Rijid bronkoskop hassas, dikkatli ve özenli bir şekilde kullanılmalıdır. İşlem sırasında ve sonrasında dudak ve dış yaralanmaları, boğzada hassasiyet ve boyun ağrısı en sık görülen komplikasyonlardır. Dikkat edilmesi gereken en önemli komplikasyonlar havayolu perforasyonu ve vokal kord laserasyonudur. Oluşan komplikasyonların çoğu kötü yerleştirme tekniği, larenks ve vokal kordlara uzamış travma, hiperkapni, hipoksemi veya hemodinamik instabilite nedeniyle oluşur. İşleme özgü komplikasyonlar olarak ağız, orafarenkstekteki yapılar, vokal kordlara hasar verilmesi, larengeal ödem, spinal kord hasarı, havayolu perforasyonu ve kanama sayılabilir (8). Büyük vaka serilerine bakıldığında hastaların %3.9 unda komplikasyon izlenmekte ve bunun %0.4'ü ölümcül olmaktadır (9–16). **Tablo 1**'de rijid bronkoskopi ve eşlik eden girişimler sırasında görülen komplikasyonlar özetlenmiştir.

## Rijid Bronkoskopi Uygulama Alanları

Rijit bronkoskopi tanısal girişim amacıyla kullanımı söz konusu olsa da tedavi amacıyla uygulanan bronkoskopik girişimlerde daha yaygın tercih edilen bir yöntemdir. Tanısal amaçla havayolundan daha derin ve daha büyük çaplı biyopsi ihtiyacı olan durumlar ile hemoptizi öyküsü olan hastalarda havayolunun değerlendirilemesinde kullanılabilir. Asıl kullanım amacı santral havayolu obstrüksiyonlarında bronkoskopik girişimlerin uygulanmasıdır. Havayoluna lazer, argon plazma koagülasyon, elektrokoter, kriyoterapi uygulamalarında, mekanik tümör rezeksiyonu ve dilatasyon ile ve/veya havayolu stenti uygulamalarında, yabancı cisim aspirasyonlarının tedavisinde rijit bronkoskop ile bu girişimler güvenle yapılabilmektedir.

## Yabancı Cisim Aspirasyonları

Yabancı cisim aspirasyonlarının %80'ininden fazlası çocuk yaşta görülen yabancı cisim aspirasyonlarıdır. Bunun aksine erişkinlerde yabancı cisim aspirasyonlarının çoğu altta yatan yutma fonksiyon problemleri veya bilinç problemleriyle ilgilidir (17,18). Bu vakalarda yabancı cisimlerin çıkartılmasında fleksibil bronkoskopi mi

**Tablo 1:** Rijid bronkoskopik işlemler ve görülen komplikasyonlar

Çalışma	Sayı	Endikasyon	Tedavi	RB	Genel anestezi	Herhangi komplikasyon	Ölüm	Kanama	Sol yetmezlik	Phnömotoraks yada mediastinum	Kardiak
Ost, 2015 (16)	1115	Karışık	Hepsi	%66	%86	%3.9	%0.5	%0.5	%3.3	-	-
Perin, 2012 (14)	464	Malign SHO	Nd-YAG	-	%100	%8.4	%0.2	%2.6	%2.4	%1.1	0
Schumann, 2010 (15)	225	SHO	Kryo	%14	-	%5.7	0	%5.3	0	0	%0.9
Maiwand, 2004 (13)	476	Akciğer kanseri, SHO	Kryo	-	%100	%3.6	0	%0.6	%0.8	%1.1	%1.7
Reichle, 2000 (12)	364	Karışık	APC	%87	-	%4.9	%0.5	0	0	0	%1.1
Cavaliere, 1996 (10)	2008	Karışık	Nd-YAG	%96	%94	%3.0	%0.6	%0.9	%0.7	%0.3	%0.8
Cavaliere, 1988 (11)	1000	Karışık	Nd-YAG	%95	%78	%2.7	%0.5	%1.0	%0.6	%0.6	%0.3
Total	5652	-	-	-	-	%3.9	%0.4	%1.1	%1.3	%0.5	%0.7

rijid bronkoksopi mi kullanılacağı konusu tartışmalıdır (19–21). Her ne kadar fleksibl bronkoksopi daha kolay ulaşılabilen, daha ucuz ve anestezi gerektirmeyen bir yöntem olsa da işlem sırasında güvenli ventilasyonun devamının sağlanması, güvenli ve etkin aspirasyon, yabancı cismin çıkartılması için birçok farklı yöntemin uygulanabilir olması açısından rijid bronkoksopi tercih üstünlüğünü korumaktadır (22). Yabancı cisim aspirasyonu ile başvuran hastalarda tek bir yöntemle tedavi sağlamak amacıyla rijid bronkoskopinin fiberoptik bronkoksopi ile birleştirilmesi daha güvenli ve kapsayıcı bir işlem olarak görülmektedir (23). Yabancı cismin tipine göre farklı forcepsler tercih edilmektedir. Özellikle sivri veya biçimsiz yabancı cisimlerde aligatör forcepsler tercih edilmektedir. Teknik uygulamada önemli nokta eğer yabancı cisim rijit bronkoskop içine sığamayacak kadar büyükse bronkoskopun yabancı cisim ile beraber dışarı çıkarılmasıdır. Çıkış yolunda eğer yabancı cisim düşürülürse hasta reentübe edilmeden önce ağız içi ve larynx değerlendirilmesi unutulmamalıdır (24).

## Hemoptizi

Havayollarının aktif-masif hemorajisi ölümcül bir durumdur. Bu hastalarda mortalite riski hemoptizinin hacmine, hızına, kardiyopulmoner rezerve ve eşlik eden komorbid durumlar gibi bazı faktörlere bağlıdır. Masif hemoptizide tercih edilecek tedavi yöntemi ne olursa olsun morbiditesi ve mortalitesi yüksek bir durum olup bu hastalarda acil müdahale gereklidir.

Non massif hemoptizisi olan stabil hastalarda bronkoksopi hem nedeni ortaya koymada hem de tedavi amaçlı kullanılabilir (25). Bu hastalarda rijid bronkoskopun fiberoptik bronkoscopa göre birçok açıdan üstünlüğü vardır. Tek başına fiberoptik bronkoskop kullanılması dar aspirasyon kanalının kan ve pıhtı ile hızlıca tıkanmasından, lensin sık sık kan ile kirlenmesinden dolayı endoskopik görüntünün kaybolmasından, ve yeterli ventilasyonun sağlanamamasından dolayı sorun yaratır (26). İdeal olan geniş iç çapı olan rijid bronkoskop içinden periferik kadar değerlendirmeye olanak tanıyan fiberoptik bronkoksopi ile birlikte çalışılmasıdır.

Hayatı tehdit eden, yüksek volümlü hemoptizi durumlarında, rijid bronkoksopi kullanımı zorunludur. Geniş iç çapı hem işlem boyunca hem ventilasyonun garantiye alınmasını hem de kan ve pıhtı gibi endoskopik görüntüyü bozan ve ventilasyon bozukluğuna yol açan materyalin ortamdan uzaklaştırılmasına olanak sağlar (26). Bu vakalarda rijid bronkoskopun bir başka faydası da görüntü alanındaki hemorajik lezyonun etkili tamponlanmasına olanak tanıması ve bu şekilde artan kanamayı kontrol altına almasıdır. Rijid bronkoskop ile hasta etübe edilip kontralateral akciğer koruma altına alındıktan sonra, bronkoskopist bir çok farklı metod ile kanamayı yönetebilir. Bu yöntemler arasında soğuk salin lavaj, adrenalin lavaj, transamine,

endoskopik balon, argon plazma koagulasyon, lazer fotokoagulasyon, elektrokoter gibi güvenli ve rijid bronkoskop aracılığı ile uygulanabilen bir çok yöntem yer alır (27,28). Seçilecek yöntem kanama yeri, lezyon özelliği ve işlemi yapan hekimin deneyimine göre değişmektedir.

Sonuç olarak rijid bronkoskop hemoptizi yönetiminde güvenli ve etkin metodur. Literatürde hemorajinin yerinin tanımlanmasında %85–%100 arasında başarı oranı bildirilmiştir (26–31).

### **Benign Havayolu Darlıkları**

Kazanılmış benign trakeal stenozların en sık nedenleri trakeal entübasyon ve trakeostomi ile ilişkili trakeal darlıklardır (32,33) Diğer nadir nedenler üst havayolu cerrahisi, inhalasyon hasarı, Wegener granulomatozis veya sistemik lupus eritamosus gibi otoimmün hastalıklara bağlı gelişen darlıklardır (34). Bu hasta gruplarında tedavi yaklaşımına karar vermek için multidisipliner takım yaklaşımı gereklidir. Her ne kadar cerrahi tedavi altın standart tedavi olsa da hastanın radyolojik ve bronkoskopik değerlendirme ile darlık özelliklerinin belirlenmesi, hastanın eşlik eden komorbiditelerinin gözönüne alınması ve uygulanacak tedavi rekürrensini değerlendirilmesi önemlidir.

Stenozun nedeni ve tipine göre rijid bronkoskop ile yapılacak endoskopik rezeksiyon ve dilatasyon hem hızlı semptom kontrolü sağlar hem de balon bronkoplasti, stent uygulaması, argon plazma koagulasyon ve kryoterapi gibi yöntemler aracılığı ile restenozis gelişmesinin önlenmesi ile mükemmel kontrol sağlayabilir (35). Kullanılacak yöntem seçiminde merkezin olanakları, hekimin seçimi ve lezyonun karakteristikleri önemlidir.

Trakeal stenozlar basit ve kompleks olarak üzere iki ana başlıkta değerlendirilir. Basit stenozda sadece mukoza olaya dahil olur ve dilatasyon öncesi uygulanacak radial insizyonlar rijid bronkoskop ile yapılacak dilatasyon başarısını artırır. Diğer taraftan kompleks stenozda kartilaj da olaya katılmıştır ve sıklıkla ardışık dilatasyon veya stent uygulanmasını gerektirir. Hangi tip darlık olursa olsun dilatasyona en düşük çaplı tüpler hatta bazen balon dilatasyon ile başlanıp darlık alanına göre artan çapta tüpler ile devam edilir.

Benign tümörlerin tedavisinde de rijid bronkoskopi kullanılmaktadır (36,37). Distal sınırları endoskopik olarak değerlendirilebilen, ana bronşlarda lokalize olan (subsegmental bronşa taşmamış) tümörlerde rijid bronkoskopik tedaviler başarılıdır. Buna ek olarak pedünküle lezyonlar muhtemelen en başarılı sonuçlara sahip lezyonlardır. Bu tip lezyonlarda endoskopist lezyonun tamamen çıkartıldığını görür ve rezeksiyon sonrasında lezyon tabanına rekürrensi önleyici işlem yapabilir. Diğer taraftan eğer endobonşiyal lezyona eşlik eden extraluminal tumor invazyonu mev-

cutsa, bronkoskopik yöntemlerle tam tedavi mümkün değildir. Nadir görülse de unutulmaması gereken başka bir nokta da rezeksiyon sonrası malign transformasyon görülebileceğidir. Bu nedenle rezeksiyon yapılan vakaların rezeksiyon güdüğünün fiberoptik bronkoskop ile periyodik takibi gereklidir.

### **Trakeoözafajial Fistül**

Özafagus ve trakea ya da ana bronşlar arasında oluşan fistüller yüksek mortalite ve morbiditeye sahiptir. Özafagus ve ana havayolu arasındaki bu ilişkinin hızlı bir şekilde kapatılması için özafagus stentleri, trakeal stentler ya da her ikisinin aynı anda uygulanması gibi farklı yaklaşımlar mevcut olsa da optimal metodun ve yaklaşımın ne olduğu konusu tartışmalıdır (38). Hekimler exofitik özafageal lezyonun yol açabileceği extrinsic havayolu basısından ve olası solunumsal sıkıntının farkında olmalı ve hastaya bu açıdan yaklaşmalıdır. Özafagusa stent uygulanması planlanan hastalarda solunumsal semptomları varsa öncelikle havayolu stenti planlanmalıdır. Ek olarak optimal olarak yerleştirilen özafageal stente rağmen residual fistülün sebat ettiği vakalarda ikinci stentin havayoluna yerleştirilmesi ile double stentleme yapılmalıdır. Cerrahi tamirin uygulanamayacağı cerrahi dehiscence varlığı ya da havayolu laserasyonu olan vakalar havayolu stentleri ile tamir edilebilirler (39).

### **Malign Havayolu Darlıkları**

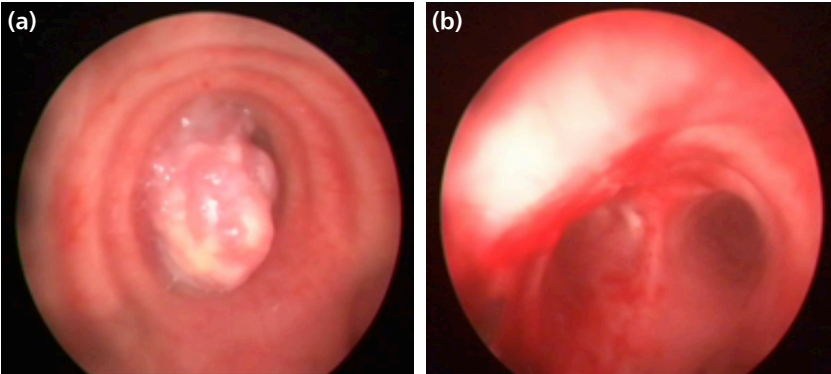
Endobronşiyal tedavi edici girişimlerin altta yatan en sık nedeni malign santral havayolu hastalıklarıdır. Geniş serilerde işlem yapılan hastaların %74–%100 arasında bronkojenik karsinomlu hastalar oluşturur (10–16). Literatürde akciğer kanserli hastaların hastalıklarının seyri sırasında yaklaşık %40'ında havayolu obstrüksiyonu geliştiği bilinmektedir (39) göğüs röntgeni değerlendirilmesiyle yapılan vaka serilik bir çalışmada başvuru sırasında vakaların %20.3'ü santral tutulum %49.1'inin de lobar bronşiyal tutulum gösterdiği belirtilmiştir (40). Daha yakın zamanlı bilgisayarlı tomografi içeren yeni tanı almış akciğer kanserli hastaları içeren bir çalışmada endobronşiyal hastalık vakaların %29'unda ve ana havayolu tutulumu %7.6'sında bildirilmiştir (41). Bu klasik literatürden farklı olsa da hastalık yükünün ne kadar fazla olduğu tartışmasızdır. Onkolojik tedaviler bu hastalarda semptom palyasyonu için hızlı yanıt sağlamadığı için bu hasta grubunda endoskopik tedaviler her safhada hastada tedaviye ek olarak uygulanabilmektedir. Ayrıca bronşiyal havayolu tıkanıklığına bağlı gelişen atelektazi, solunum yetmezliği veya tekrarlayan enfeksiyonlar optimal onkolojik tedavi alınmasını engelleyebilir. Bu nedenlerden dolayı bu hastaların sürvileri aynı evrede olup malign havayolu obstrüksiyonu olmayan hastalara göre daha kötü olmaktadır (42). Bu hastalarda başarılı girişimsel bronkoksopik işlemlerle



performans statüsünde, hayat kalitesinde, psikolojik değerlerde anlamlı düzelme sağlamaktadır (43–45). Bu düzelme sadece hayat kalitesi ve semptomatik düzelme ile sınırlı kalmayıp tedavi edilmeyen hastalara göre survi avantajı da sağlamaktadır. Bir çalışmada santral hava yolu obstrüksiyonu olmayan aynı evrede kemoterapi alan hastalarda (ortalama sürvi 8.4 ay) aynı evrede başarılı bir şekilde havayolu rekana-lizasyonu ve sonrasında adjuvan kemoterapi uygulanan akciğer kanserli hastalar (ortalama sürvi 8.2 ay) ile karşılaştırılmış ve arada anlamlı fark saptanmamıştır (46).

Diğer bir çalışmada 15 yıllık süre içinde 3000'den fazla hastanın değerlendirilmesiyle malign havayolu darlıklarında bronkoskopik girişimlerle en anlamlı faydanın lobar bölgelerden çok daha geniş havayollarının debuklingi ile sağlandığı gösterilmiştir (10,11). Büyük havayollarında (trakea, ana bronşlar ve intermedial bronş) lezyonu olan vakaların %85–97 oranında başarılı olarak tedavi edilirken lobar tutulumu olan vakalarda bu oran %60 olarak bildirilmiştir.

Rijit bronkoskopi eşliğinde yapılan havayolu darlıklarına bronkoskopik girişimlerle ilgili çalışmalar genellikle tek merkezli vaka serilerinden oluşmaktadır.. Bu merkezlerde genelde hasta seçimleri, kullanılan cihazlar ve deneyimler farklı olduğu için benzer endobronşiyal hastalıklardan muzdarip hastaları genel olarak yansıtmamaktadır. Literatürde ilk çok merkezli yapılan AQUIRE registry çalışmasında vakaların %65.7'sinde rijid bronkoskopi kullanılmıştır 16. Her ne kadar fleksibl bronkoskopi uyanık yada orta derecede sedatize edilmiş hastalarda kullanılabilir olsa da AQUIRE çalışmasında komplikasyonların yönetimi için fleksibl bronkoskop genel anestezi altında kullanılmıştır. Özellikle rijid bronkoskop içinden fleksibl bronkoskop kullanılması tedavi modalitelerinin geniş spektrumunda kullanılmasına olanak tanır ve tercih edilmelidir (16) (**Şekil 3a, b**).



**Şekil 3:** (a, b) Sol ana bronş girişinden trakeaya protrüde olmuş ve lümeni %90 daraltan skuamöz hücreli akciğer kanseri olgusu ve olgunun bronkoskopik tedavi sonrası görünümü.

Santral havayolunda darlıklarının morfolojik görünümü endoluminal, ekstra-lüminal ve ya her ikisinin bileşimi olan mikst tipte olabilir. Prensip olarak sadece endoluminal olan tutulumlarda endoluminal tumor, debulking teknikleriyle giderilebilir. Rijid bronkoskop aracılığıyla yapılan debulkingde öncelikle tumorün sıcak bir yöntem (lazer, argon plazma koagulasyon yada elektrokoter) kullanılarak koagule edilerek devaskülarizasyonu sağlanır. İkinci basamakta mekanik olarak temizleme, son aşamada da tumor tabanı koagule edilerek işlem tamamlanır. Eğer havayolu açıklığı debulking sonrası %50'den daha az ise ya da rekürrens ile havayolunun tekrar tıkanma olasılığı yüksek ise stent yerleştirilebilir. Sadece dış baskıyla başvuran vakalarda dilatasyon, eğer dilatasyon ile %50'den fazla açıklık sağlanmazsa sonrası stent uygulaması yapılır. Mikst tip darlıklarda hem dezobstrüksiyon hem de stentleme birlikte kullanılır. İşlemin teknik yönden başarılı olması durumunda elde edilecek fayda genellikle 2–3 ay süre ile semptomların kontrolünü sağlar (47). Stent uygulanan vakalarda bu fayda stentin destek ve bariyer etkisi nedeniyle tümöral büyümeye kadar 4 aya kadar uzadığı gösterilse de bu etki eş zamanlı kemoterapi yada radyoterapi uygulamalarıyla uzatılabilir (48).

Malign havayolu darlıklarında tek neden akciğer kanserleri olmayıp endobronşiyal tedavi özafagus, tiroid, renal hücreli, kolon ve melanomlar gibi tümörlerin endobronşiyal metastazlarında veya adenoid kistik karsinom, tipik yada atipik karsinoid tümörler gibi düşük gradeli tümörlerin endobronşiyal tutulumlarında da kullanılabilir.

### Stent Uygulamaları

Son 40 yılda havayolu stentlerinde çok fazla gelişme olsa da piyasada en sık kullanılan iki stent tipi silikon ve metalik stentlerdir (49–51). Stentlerin tiplerine göre özellikleri **Tablo 2'**de özetlenmiştir (**Şekil 4a, b**). Her ne kadar fiberoptik bronkoskop içinden uygulabilen stent tipleri olsa da en sık stent uygulama yöntemi rijid bronkoskop aracılığı ile stent uygulanmasıdır. Hem stentin havayoluna uygulanması, hem gereksinim ortadan kalktığında stentin çıkartılması hem de stent ile ilgili komplikasyonların yönetiminde rijit bronkoskopi ile yapılacak girişimler fleksibl bronkoskopik girişimlere göre daha güvenli ve etkindir. Trakeal yada bronşiyal stent uygulamalarındaki ana amaç havayolu açıklığının korunmasını sağlamaktır. Havayolu lumen çapında %50'den fazla daralmaya neden olarak semptomatik hale gelen herhangi bir patoloji stent gerekliliği doğurabilir. Stent uygulamasının 5 ana nedeni;

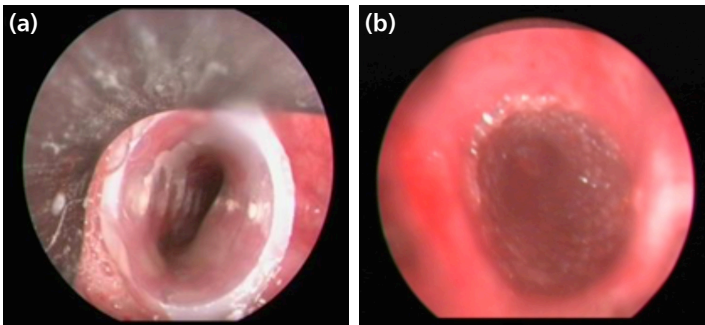
1. Tümör yada lenf nodlarının dış basısı
2. Intraluminal tümörün endoskopik rezeksiyonu sonrası havayolu stabilitesinin sağlanması

**Tablo 2:** Silikon ve metalik stentlerin özellikleri

Silikon	Metalik
Ucuz	Pahalı
Çıkarılabilir	Kalıcı
Yeri değiştirilebilir	Kaldığı yerde stabil
Yerleştirmesi zor	Kolay uygulama
Rijid bronkoskopi gerektirir	Fleksibil bronkoskoplara
Genel anestezi altında	Lokal anestezi
Lumen içi doku gelişimi yok	Stent içi invazyon olabilir
İşlem sırasında modifiye boyut	Boyutu değiştirilemez
Azalmış iç çap	İç/dış çap oranı çok iyi
Epitelizasyon yok	Epitelizasyon var
Mukosilyer temizlik bozulur	Mukosilyer fonksiyon korunur

3. Benign striktürlerin tedavisi
4. Kollaps olan havayollarının (malazi yada polykondritis) stabilizasyonu
5. Fistül tedavisi

olarak sayılabilir. Fakat akılda tutulması gereken en önemli nokta stentlerin yabancı cisim olduğu, kendi başına birçok komplikasyona neden olabilecek olmalarından dolayı son seçenek olarak kullanılması gerektiğidir (9). Multidisipliner bir değerlendirme ile inoperabilitesinin onaylanmadığı müddetçe, uzun dönem olası yan etkilerinden dolayı benign lezyonlarda stent uygulamalarında ekstra dikkatli olunmalıdır (52). Halihazırda havayolları için ideal stent yoktur. Stent tercihi, hasta-



**Şekil 4:** (a, b) Trakeada silikon ve kaplı metalik stentin bronkoskopik görünümü.

lığın durumu, hastanın karakteristik özellikleri, havayolu anatomisi, bronkoskopistin deneyimi, ve elde bulunan ekipman gibi farklı faktörlere dayanır. Yakın gelecekte biyodegradable, ilaç-salınımlı ve 3 boyutlu stentlerin kullanıma girmesiyle havayolu yönetiminde kolaylık sağlanacağı düşünülmektedir (9).

## Rijid Bronkoskopi Kontraendikasyonları

Rijid bronkoskopi deneyimli ellerde komplikasyon oranı düşük bir teknik olup en önemli kontraendikasyonu yeterli eğitim almamış personeldir (9).

Genelde çok fazla kontraindikasyon olmasa da stabil olmayan kardiyovasküler durum, anlamlı kardiak aritmi, prosedür ile düzelemeyecek ağır hipoksemi varlığı, ve servikal omurga instabilitesi kontraindikasyonlar arasında sayılabilir. Teknik olarak rijid bronkoskopiye zorluk yaratacak stabilize edilemeyen boyun, maksillofasyal travma, servikal ankiloz, ağır kifoskolyoz veya ağız lezyonları işleme rölatif kontraindikasyon oluşturabilir.

## KAYNAKLAR

1. Bolliger CT, Mathur PN, Beamis JF, Becker HD, Cavaliere S, Colt H, et al. ERS/ATS statement on interventional pulmonology. *European Respiratory Society/American Thoracic Society. Eur Respir J* 2002; 19: 356.
2. *Interventional pulmonary procedures: Guidelines from the American College of Chest Physicians. Chest* 2003; 123: 1693.
3. Berci G. Chevalier Jackson Lecture. Analysis of new optical systems in bronchoesophagology. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1978; 87: 451.
4. Conacher ID. Anaesthesia and tracheobronchial stenting for central airway obstruction in adults. *Br J Anaesth* 2003; 90: 367.
5. Perrin G, Colt HG, Martin C, Mak MA, Dumon JF, Gouin F. Safety of interventional rigid bronchoscopy using intravenous anesthesia and spontaneous assisted ventilation. A prospective study. *Chest* 1992; 102: 1526.
6. 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.
7. Natalini G, Cavaliere S, Seramondi V, Foccoli P, Vitacca M, Ambrosino N, et al. Negative pressure ventilation vs external high-frequency oscillation during rigid bronchoscopy. A controlled randomized trial. *Chest* 2000; 118: 18.
8. Bolliger CT, Mathur PN, Beamis JF, Becker HD, Cavaliere S, Colt H, et al. ERS/ATS statement on interventional pulmonology. *European Respiratory Society/American Thoracic Society. Eur Respir J* 2002; 19: 356.
9. Flannery A, Daneshvar C, Dutau H, Breen D. *The Art of Rigid Bronchoscopy and Airway Stenting. Clin Chest Med* 2018; 39: 149-67.
10. Cavaliere S, Venuta F, Foccoli P, Toninelli C, La Face B. Endoscopic treatment of malignant air-

- way obstructions in 2,008 patients. *Chest* 1996; 110: 1536-42.
11. 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.
  12. Reichle G, Freitag L, Kullmann HJ, Prenzel R, Macha HN, Farin G. Argon plasma coagulation in bronchology: a new method—alternative or complementary? *Pneumologie* 2000; 54: 508-16
  13. Maiwand MO, Evans JM, Beeson JE. The application of cryosurgery in the treatment of lung cancer. *Cryobiology* 2004; 48: 55-61.
  14. Perin B, Zaric B, Jovanovic S, Matijasevic J, Stanic J, Kopitovic I, et al. Patient-related independent clinical risk factors for early complications following Nd: YAG laser resection of lung cancer. *Ann Thorac Med* 2012; 7: 233-7.
  15. Schumann C, Hetzel M, Babiak AJ, et al. Endobronchial tumor debulking with a flexible cryoprobe for immediate treatment of malignant stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 139: 997-1000.
  16. Ost DE, Ernst A, Grosu HB, Lei X, Diaz-Mendoza J, Slade M, et al. Complications following therapeutic bronchoscopy for malignant central airway obstruction: results of the AQUIRE registry. *Chest* 2015; 148: 450-71.
  17. Limper AH, Prakash UB. Tracheobronchial foreign bodies in adults. *Ann Intern Med* 1990; 112: 604-9.
  18. Chen CH, Lai CL, Tsai TT, Lee YC, Perng RP. Foreign body aspiration into the lower airway in Chinese adults. *Chest* 1997; 112: 129-33.
  19. Delage A, Marquette C. Airway foreign bodies: clinical presentation, diagnosis and treatment. In: Strausz J, Bollinger CT, editors. *Interventional Pulmonology (ERS Monograph)*. Sheffield: European Respiratory Society; 2010. p. 135-48.
  20. Martinot A, Closset M, Marquette CH, Hue V, Deschildre A, Ramon P, et al. Indications for flexible versus rigid bronchoscopy in children with suspected foreign-body aspiration. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:1676-9.
  21. Prakash UB, Midthun DE, Edell ES. Indications for flexible versus rigid bronchoscopy in children with suspected foreign-body aspiration. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1017-9.
  22. Rafanan AL, Mehta AC. Adult airway foreign body removal. What's new? *Clin Chest Med* 2001; 22: 319-30.
  23. Özdemir C, Sökücü SN, Karasulu L, Büyükkale S, Dalar L. Eriskinde yabancı cisim aspirasyonu 28 olgunun analizi. *Eurasian J Pulmonol* 2015.
  24. Dutau H, Vandemoortele T, Breen DP. Rigid bronchoscopy. *Clin Chest Med* 2013; 34: 427-35.
  25. Karmy-Jones R, Cuschieri J, Vallieres E. Role of bronchoscopy in massive hemoptysis. *Chest Surg Clin N Am* 2001; 11: 873-906.
  26. Marsico G, Guimares C, Montesi J. Management of massive hemoptysis with rigid bronchoscopy and cold saline solution. *Jornal de Pneumologia* 2003; 29: 1590-600.
  27. Dweik RA, Stoller JK. Role of bronchoscopy in massive hemoptysis. *Clin Chest Med* 1999; 20: 89-105.
  28. Bobrowitz ID, Ramakrishna S, Shim YS. Comparison of medical v surgical treatment of major hemoptysis. *Arch Intern Med* 1983; 143: 1343-6.
  29. McCollun WB, Mattox KL, Guinn GA, Beall AC Jr. Immediate operative treatment for massive hemoptysis. *Chest* 1975; 67: 152-5.
  30. Gourin A, Garzon AA. Operative treatment of massive hemoptysis. *Ann Thorac Surg* 1974; 18: 52-60.
  31. G Garzon AA, Cerruti M, Gourin A, Karlson KE. Pulmonary resection for massive hemoptysis.

- Surgery* 1970; 67: 633-8.
32. Grillo HC, Donahue DM. Post intubation tracheal stenosis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 8: 370-80.
  33. Wain JC. Postintubation tracheal stenosis. *Chest Surg Clin N Am* 2003; 13: 231-46.
  34. Petrou M, Goldstraw P. The management of tracheo- bronchial obstruction: a review of endoscopic techniques. *Eur J Cardiothorac Surg* 1994; 8: 436-41.
  35. Juarez MM, Albertson TE, Chan AL. Interventional bronchoscopy for obstructing benign airway tumors: which modality is ideal? *J Thorac Dis* 2011; 3: 217-8.
  36. Sutedja G, Schramel F, van Kralingen K, Postmus PE. Stent placement is justifiable in end-stage patients with malignant airway tumours. *Respiration* 1995; 62: 148-50.
  37. 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.
  38. Freitag L, Tekolf E, Steveling H, Donovan TJ, Stamatis G. Management of malignant esophago-tracheal fistulas with airway stenting and double stenting. *Chest* 1996; 110: 1155-60.
  39. Tazi-Mezalek R, Musani AI, Laroumagne S, Astoul PJ, D'Journo XB, Thomas PA, et al. Airway stenting in the management of iatrogenic tracheal injuries: 10-year experience. *Respirology* 2016; 21: 1452-8
  40. Brewer LA. Patterns of survival in lung cancer. *Chest* 1977; 71: 644-50.
  41. Hindle M, Sibly A, Aldik M, Daneshvar C. P19 Central airway obstruction in bronchogenic carcinoma. *Thorax* 2016; 71: A93.
  42. Vonk-Noordegraaf A, Postmus PE, Sutedja TG. Tracheobronchial stenting in the terminal care of cancer patients with central airways obstruction. *Chest* 2001; 120: 1811-4.
  43. Monnier P, Mudry A, Stanzel F, Haeussinger K, Heitz M, Probst R. The use of the covered Wallstent for the palliative treatment of inoperable tracheobronchial cancers. A prospective, multicenter study. *Chest* 1996; 110: 1161-8.
  44. Gilmartin JJ, Veale D, Cooper BG, Keavey PM, Gibson GJ, Morrill GN. Effects of laser treatment on respiratory function in malignant narrowing of the central airways. *Thorax* 1987; 42: 578-82.
  45. Zaric B, Kovacevic T, Stojsic V, Sarcev T, Kocic M, Urosevic M, et al. Neodymium yttrium-aluminum-garnet laser resection significantly improves quality of life in patients with malignant central airway obstruction due to lung cancer. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2015; 24: 560-6.
  46. Chhajed PN, Baty F, Pless M, Somandin S, Tamm M, Brutsche MH. Outcome of treated advanced non-small cell lung cancer with and without central airway obstruction. *Chest* 2006; 130: 1803-7.
  47. Mohsenifar Z, Jasper AC, Koerner SK. Physiologic assessment of lung function in patients undergoing laser photoresection of tracheobronchial tumors. *Chest* 1988; 93: 65-9.
  48. Vergnon JM, Costes F, Bayon MC, Emonot A. Efficacy of tracheal and bronchial stent placement on respiratory functional tests. *Chest* 1995; 107: 741-6.
  49. Casal RF. Update in airway stents. *Curr Opin Pulm Med* 2010; 16: 321-8.
  50. Lee P, Kupeli E, Mehta AC. Airway stents. *Clin Chest Med* 2010; 31: 141-50.
  51. Ranu H, Madden B. Endobronchial stenting in the management of large airway pathology. *Postgrad Med J* 2009; 85: 682-7.

# Endobronşiyal Ultrasonografi

Erdal İn  
Sinem Nedime Sökücü

## Giriş

Endobronşiyal ultrasonografi (EBUS); hava yollarına komşu veya havayolu duvarındaki yapıları görüntülemek için geliştirilmiş yeni bir ultrason yöntemi. Ultrasonun endobronşiyal uygulaması ilk kez 1992'de tanımlanmıştır (1). O zamandan beri, EBUS hakkında yayınlanmış çok sayıda araştırma sayesinde büyük teknolojik ve bilimsel gelişmeler ortaya çıkmıştır. Günümüzde EBUS, parankimal akciğer lezyonlarının teşhisinde, akciğer kanserinin tanı ve evrelemede, hiler/mediastinal lenfadenopatilerin ve mediastinal kitlelerin örneklenmesinde kullanılan tanı değeri yüksek, minimal invaziv bir prosedür olarak kabul edilmektedir. Göğüs hastalıkları alanında son yıllarda bulunan en önemli buluş olduğu düşünülmektedir. Konvansiyonel bronkoskopi ile sadece havayollarının iç yüzeyi ve lümeni değerlendirilebilmekte, havayollarının dışındaki yapılar hakkında fikir sahibi olunamamaktadır. EBUS sayesinde, artık sadece havayollarının içi değil havayollarının dışında kalan mediastinal yapılar, vasküler yapılar ile peribronşiyal alanlar da eş zamanlı olarak görüntülenebilir ve örneklenebilir hale gelmiştir. Günümüzde radyal (mini) prob EBUS (RP-EBUS) ve konveks (lineer) prop EBUS (CP-EBUS) olmak üzere iki EBUS tipi bulunmaktadır. CP-EBUS ile trakea ve santral havayolu duvarı ve çevresindeki yapıların görülmesi ve bu alanlardan eş zamanlı görerek örnek alınması mümkün hale gelmiştir. RP-EBUS ise bronkoskopinin ulaşamayacağı periferik kitle lezyonlarının ve intrapulmoner lenf bezlerinin de ultrasonik olarak görüntülenebilmesine olanak sağlar. Bronkoskopun çalışma kanalından ilerletilen radyal prob ile erken evre yüzeysel trakeobronşiyal tümörlerin detaylı bir değerlendirmesi yapılabilir (2).

## Endoskopik Ultrasonografinin Tarihçesi

Toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) akciğer kanseri evrelemede uzun süredir kullanılmakta olan yararlı tetkiklerdir. Bununla birlikte, mediastinal lenf nodlarının metastatik tutulumunu ve havayolu infiltrasyonunu öngörmede özgüllük ve duyarlılıklarının yeterli düzeyde olmadığı bilinmektedir. Bu nedenle akciğer kanserli çoğu hastada evreleme ve tedavi yöntemi için mediastinal lenf nodu biyopsisi gerekmektedir. Gerçekten de, ilk tanı ve evreleme prosedürü olarak EBUS'un kullanımının konvansiyonel diagnostik ve evreleme prosedürleri ile karşılaştırıldığında sağkalımı anlamlı şekilde arttırdığı kanıtlanmıştır. EBUS, gerekli tanı ve evreleme prosedürlerinin sayısını azaltarak, hem tedavi gecikmelerini hem de maliyetleri önemli ölçüde azaltmaktadır. Böylelikle ulusal sağlık sistemimiz üzerine de olumlu etkileri olmaktadır. EBUS ile cerrahiye aday hastalarının doğru seçimi, hasta sonuçlarının da iyileşmesini sağlamaktadır (3,4).

1980'lerde geliştirilen endoskopik ultrasonografi gastrointestinal malignitelerin özellikle özefagus kanserlerinin değerlendirilmesinde kullanılan önemli bir yöntem haline gelmiştir. Özefagusun trakea posterior ve sol tarafında yer almasından dolayı mediasten değerlendirilmesi Endoözefagial Ultrasonografi'nin (EUS) doğal bir uzantısı olmuştur. EUS, mediastinal kitle ve lenf nodlarının aspirasyonunu mümkün kılması sayesinde, akciğer kanserinin tanı ve evrelemede yararlı bir tetkik haline gelmiştir. Ancak havayollarının görüntü oluşmasını engellemesi ve bazı lenf nodlarına EUS ile erişimin yetersiz olması nedeniyle mediastinal yapıların EUS ile tam olarak değerlendirilmesi mümkün olmamaktadır. Buna karşılık, mediasten ve hilus içindeki yapıların çoğuna merkezi hava yollarından erişilebilmektedir. Böylece, bir endobronşiyal uygulama için ultrason teknolojisini geliştirme fikri ortaya çıkmıştır. 1990'lı yılların erken dönemlerinde Amerika, Almanya ve Japonya'da mediastinal yapıları tam olarak değerlendirebilmek ve örneklem yapabilmek için EBUS teknolojileri üzerine çalışmalar başlamıştır. Bu ilk çalışmalardan yararlı sonuçlar elde edilememesi üzerine birkaç yıl ara verildikten sonra Becker, santral havayollarında uygulanabilen, ultrason problu fleksible kateter geliştirilmiştir. Geliştirilen bu RP-EBUS 1999 yılında 2.8 mm çalışma kanallı fiberoptik bronkoskoplara kullanıma uygun şekilde kullanıma girmiştir. Aynı yıl Kurimoto ve arkadaşları tarafından tümör invazyonunun RP-EBUS ile değerlendirildiği bir çalışma yayınlanmıştır. Daha sonra Paone ve arkadaşları tarafından periferik akciğer lezyonlarında ve soliter pulmoner nodülde RP-EBUS'un kullanılabilmesi bildirilmiştir. Bu ilk geliştirilen EBUS sisteminde, ultrason görüntüsü ile gerçek zamanlı transbronşiyal iğne aspirasyonu (TBİA) yapmak mümkün değildi. Ancak 2005 yılında Japonya'da geliştirilen CP-EBUS ile ultrason ile eş zamanlı TBİA yapmak mümkün hale gelmiştir (4,5).



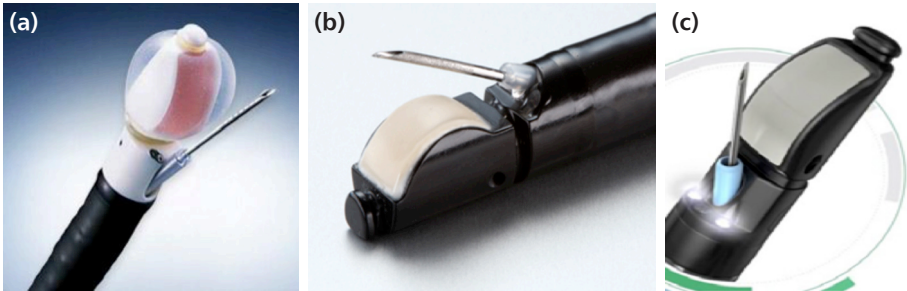
## Konveks (Lineer) Prob Ebus Sistemi

### Konveks EBUS Probları ve İşlemcileri

Lineer prob olarakta adlandırılan ve 2005 yılından bu yana kullanılmakta olan CP-EBUS, radyal probtan farklı olarak fleksible bir bronkoskobun distal ucuna eklenmiş lineer bir ultrasonografi probundan oluşur. CP-EBUS cihazı bu sayede biyopsi sırasında gerçek zamanlı görüntülemeye olanak sağlamaktadır. Distal ucuna eklenmiş ultrasonografi probunun daha düşük frekansta olması nedeniyle RP-EBUS'a göre CP-EBUS ile mediastinal yapılar daha derinlemesine görüntülenebilmektedir. CP-EBUS sistemi; distal ucunda konveks prob bulunan bronkoskop, işlemci ve cihaza spesifik olarak geliştirilmiş aspirasyon biyopsi iğne setinden oluşur.

Son on beş yılda iğne aspirasyonuna izin veren, birbirleri arasında küçük farklılıklar içeren çeşitli firmalara ait EBUS sistemleri geliştirildi. Ülkemizde çeşitli kliniklerde kullanılan Olympus, Pentax ve Fujifilm firmalarının ürettiği çeşitli EBUS cihazları bulunmaktadır. Bu üç firmaya ait EBUS skopları **Şekil 1**'de verilmiştir.

Olympus sisteminde kullanılan bronkoskopun (BF-UC180F, Olympus Medical Systems, Tokyo, Japan) dış çapı 6.2 mm, çalışma kanalı çapı 2.2 mm ve probun bulunduğu distal uç çapı 6.9 mm'dir. Distal uç, 10 mm uzunluğunda kavisli bir lineer prob içerir ve yukarı doğru 120°, aşağı doğru ise 90°'lik açı ile hareket eder. Bronkoskopun görüş açısı 80° ve bronkoskopa göre görüş doğrultusu 35° ön obliktir. Distal uçta bulunan 7.5 MHz'lik konveks probun penetrasyonu 2–50 mm'dir. Probu tarama yönü bronkoskopun longitudinal aksına paralel ve tarama alanı 60°'dir. Bu açı, bronkoskopun içinden geçerek lenf bezi içine giren iğnenin tamamının görülebilmesini sağlar. Probu ucuna takılan ve kendine ait ayrı bir kanaldan serum fizyolojik ile şişirilen balon, prob ile bronş duvarının temasını sağlamakta ve bu sayede yüksek kalitede görüntü almak mümkün olmaktadır. Yansıyan ses dalgalarının prob tarafından algılanması ve elektriksel akım halinde işlemciye gönderilmesi ile



**Şekil 1:** Çeşitli firmalara ait konveks (lineer) prob EBUS skoplarının distal kısımlarının görünüşleri. (a) Olympus, (b) Pentax, (c) Fujinon.

başlayan süreç, implusların ultrasonografik görüntü haline getirilmesiyle sonuçlanır. Günümüzde farklı kliniklerde olympus EBUS probu ile elde edilen ultrasonik görüntülerin işlenmesi için 2 farklı işlemci kullanılmaktadır. Olympus firmasının ürettiği asıl işlemcilerde (EU-M1; EU M2; Olympus medical systems corp, Tokyo, Japan) B mod, power-flow ve color-flow modları mevcuttur. Olympus sisteminin entegre edilebildiği benzer özelliklere sahip Aloka sisteminin ise (Aloka, Tokyo, Japan), işlemcinin bulunduğu sistemin uygun prob eklenerek normal bir ultrasonografi ve ekokardiyografi cihazı olarak kullanılabilme özelliği bulunmaktadır. Bu işlemcinin dezavantajı ise radyal probun kullanımı için uygun özelliklere sahip olmamasıdır. Dolayısı ile periferik akciğer lezyonlarının değerlendirilmesi için uygun bir cihaz değildir.

Pentax firmasının EBUS sisteminde (EB-1970UK, Pentax Medical Company, Montvale, NJ, USA) kullanılan bronkoskopun dış çapı 6.3 mm, çalışma kanalı çapı 2 mm ve ultrason probun bulunduğu distal uç çapı 7.45 mm'dir. Distal uç, kavisli bir lineer prob içerir ve yukarı doğru 120°, aşağı doğru ise 90°'lik açı ile hareket eder. Bronkoskopun görüş açısı 100° ve bronkoskopa göre görüş doğrultusu 45° ön obliktir. Distal uçta bulunan konveks probun penetrasyonu 3–100 mm'dir. Probu tarama yönü bronkoskopun longitudinal aksına paralel ve tarama alanı 75°'dir. Yine bu cihazda da ayrı bir kanaldan serum fizyolojik ile şişirilen balon bulunmaktadır. Bu EBUS probu Hitachi firmasının ürettiği ultrason işlemcisi (EUB-5500, Hitachi Medical Corporation, Kashiwa, Japan) ile kullanılmaktadır. Bu cihazda B mod, color doppler ve pulse doppler özellikleri bulunmaktadır.

Fujifilm firmasının yakın zamanda geliştirdiği cihazında ise (EB-530US, Fujifilm Corporation, Tokyo, Japan) bronkoskopun dış çapı 6.3 mm, çalışma kanalı çapı 2 mm ve probun bulunduğu distal uç çapı 6.7 mm'dir. Distal uç, 10 mm uzunluğunda kavisli bir lineer prob içerir ve yukarı doğru 130°, aşağı doğru ise 90°'lik açı ile hareket eder. Bronkoskopun görüş açısı 120° ve bronkoskopa göre görüş doğrultusu 10° ön obliktir. Distal uçta bulunan 7.5 MHz'lik konveks probun penetrasyonu 3–100 mm'dir. Probu tarama yönü bronkoskopun longitudinal aksına paralel ve tarama alanı 65°'dir. Bu cihaz yine fujifilm firmasının geliştirdiği ultrason işlemcisi (Fujinon SU-800, Fujifilm Corporation Tokyo, Japan) ile birlikte kullanılmaktadır. Bu cihazda B mod, M mod, color doppler, power doppler ve pulse wave özellikleri bulunmaktadır (6). Güncel CP-EBUS sistemlerinin temel özellikleri karşılaştırmalı olarak **Tablo 1**'de verilmiştir.

Sistemler farklı frekanslarda uygulanabilmektedir. Düşük frekanslar ile daha derin dokuların taranması mümkün olurken, daha yüksek frekanslar yüzeysel katmanların daha iyi görüntülenmesini sağlar. Sistemin Doppler fonksiyonu, mediastinal lezyonların ve büyümüş mediastinal lenf nodlarının vasküler yapılardan net bir şekilde ayrılmasına olanak sağlayarak daha güvenli bir işlem yapılmasını sağlar. EBUS

**Tablo 1:** Güncel EBUS sistemlerinin temel özellikleri.

Endoskop	Olympus BF-UC180F	Pentax EB-1970UK	Fujinon EB-530US
Görüş doğrultusu	350 ön oblik	450 ön oblik	100 ön oblik
Görüş açısı	800	1000	1200
Rezolüsyon	Standart	Standart	Yüksek çözünürlük
Gözlem derinliği	2–50 mm	3–100 mm	3–100 mm
Distal uç çapı	6.9 mm	7.45 mm	6.7 mm
Fleksible bölüm çapı	6.3 mm	6.3 mm	6.3 mm
Bükülme kapasitesi (Yukarı/Aşağı)	1200/900	1200/900	1300/900
Çalışma kanalı uzunluğu	600 mm	600 mm	610 mm
Çalışma kanalı çapı (mm)	2.2	2	2
İğne boyutu (gauge)	25–22–21–19	25–22	25–22
Ana ultrason sistemi	EU-ME1/EU-ME2	Hitachi Noblus	Sonart SU-1
Tarama açısı	600	750	650
Frekans	5/6/7.5/10/12 MHz	5/6.5/7.5/9/10 MHz	5/7.5/10/12 MHz
Colour ve power Doppler	+/+	+	+
Doku harmonik eko	-/+	-	-
Elastografi	-/+	-	-

işlemcisinin resim içinde resim özelliği, bronkoskopik ve ultrasonik görüntülerin aynı ekranda yan yana görüntülenmesini sağlayarak bronkoskopistin işlemi daha seri yapmasına olanak sağlar (7).

## EBUS İmaj Modaliteleri













### **B Mod: Gri Skala**

Gri skala mediastinal yapıların ve ana lenf nodlarının değerlendirilmesi için kullanılan temel bir moddur. Bu mod ile boyut, ekojenitesi, şekil, kenar özellikleri, santral hiler strüktür, nekroz bulgusu, kalp ve ana damarlara invazyon varlığı değerlendirilir. EBUS yaparken bronkoskopist için temel sorulardan biri benign ve malign

lenf nodlarını sonografik olarak birbirinden ayırabilmektedir. Lenf nodlarında metastaz varlığını ve yokluğunu tahmin etmede kullanılacak çeşitli özellikler ve ölçümler tanımlanmıştır (**Şekil 2**) (8). Bunlar;

- Boyut (kısa aks): 1 cm'den büyük veya küçük olarak tanımlanır.
- Şekil: Oval veya yuvarlak; Lenf nodunun kısa aksının uzun aksına oranı  $< 1.5$  ise yuvarlak, lenf nodunun kısa aksının uzun aksına oranı  $> 1.5$  ise oval olarak tanımlanır.
- Kenar: Lenf nodunun sınırlarının  $> %50$ 'si net olarak görülebiliyorsa sınırları belirgin, görülemiyorsa sınırları belirsiz olarak tanımlanır.
- Ekojenite: Homojen veya heterojen olarak tanımlanır.
- Santral hiler sitrükürün varlığı veya yokluğu: Santral hiler sitrükür; lenf nodunun merkezinde, lineer, düz, hiperekoik alan olarak tanımlanır.
- Koagulasyon nekrozunun varlığı veya yokluğu: Koagulasyon nekrozu; lenf nodunun içinde, kan akımının olmadığı hipoekoik alan olarak tanımlanır.

487 hastada toplam 1061 lenf nodunun yukarıda verilen çeşitli özelliklerinin tanımlandığı bu çalışmaya göre kısa aksın  $> 10$  mm olması, yuvarlak şekil, sınırların belirgin olması, heterojen yapı, hipoekoik ekojenite, santral hiler sitrükürün yokluğu ve nekroz bulgusu lenf nodlarında malignite varlığını düşündüren bulgular olarak tanımlanmıştır. Yapılan multivaryant analizde; lenf nodunun yuvarlak şekilde olması, sınırlarının belirgin olması, heterojen ekojenitede olması ve koagulasyon

Boyut	Şekil	Sınırlar	Ekojenite	Santral hiler yapı	Koagulasyon nekrozu bulgusu
 ≤ 1cm	 oval	 belirsiz	 homojen	 var	 var
 >1cm	 yuvarlak	 net	 heterojen	 yok	 yok

**Şekil 2:** EBUS ile gözlenen lenf bezlerinin sınıflandırılmasında kullanılan farklı sonografik özellikler (8. referanstan uyarlanmıştır).

nekrozu içermesi nodal metastaz için bağımsız risk faktörleri olarak tanımlanmıştır. Bu tanımlanan dört özellikten en az birine sahip olan toplam 664 lenf nodunun 285'inde (%42.9) patolojik olarak metastaz saptanmıştır. Daha da önemlisi bu dört kategorinin hepsinde benign olarak değerlendirilen lenf nodlarının %96'sında patolojik olarak metastaz saptanmamıştır (8).

Bu çalışmadan sonra lenf nodlarının çeşitli sonografik özelliklerinin malign hastalıklarda lenf nodu metastazı varlığını öngörmedeki değeri çeşitli çalışmalarda incelenmiştir. 298 akciğer kanserli hastanın değerlendirildiği retrospektif büyük bir çalışmada, lenf nodları metastazı ön görmesi açısından boyut, şekil, kenar özellikleri, santral hiler strüktür, ekojenite, nekroz bulgusu, matlaşma, kalsifikasyon ve vasküler patern özelliklerine göre analiz edilmiştir. Bu çalışmada multivaryant analiz ile lenf nodu metastazı için beş bağımsız öngörücü faktör olduğunu saptamıştır. Bunlar; uzun çap, yuvarlak şekil, santral hiler yapının yokluğu, matlaşmanın varlığı ve non-hiler vasküler perfüzyon varlığıdır (9). Benzer başka bir çalışmada da kısa aksın uzunluğu, şekil, kenar özellikleri ve ekojenite metastaz için bağımsız öngörücü faktörler olarak saptanmıştır. Bu çalışmada bu dört sonografik özelliğe dayanan bir puanlama sistemi geliştirilmiş ve bu sisteme göre daha büyük bir toplam puan malignite olasılığında daha fazla artış ile ilişkili bulunmuştur. Bu dört öngörücü sonografik özelliğinde pozitif olması durumunda malignite açısından tanısal doğruluk, özgüllük ve PPD'nin %90'dan yüksek olduğu görülmüştür (10). EBUS ile benign lezyonların genel özellikleri ise sınırların belirsiz olması, homojen yapı, hiperekoik ekojenite, merkezi hilus varlığı, üçgen veya septalı şeklin olmasıdır (6).

EBUS'un sonografik özelliklerinin malign lenf nodlarını benign olanlardan ayırmada yararlı bir araç olduğu bilinmektedir. Ancak EBUS'un özellikle tüberküloz lenfadenit, sarkoidoz ve reaktif lenfadenit gibi benign intratorasik lenfadenopatiyi sonografik olarak birbirinden ayırdetmekteki önemi yeterince bilinmemektedir. Wang ve ark. (11) benign lenf nodlarının ayırıcı tanısında EBUS'un sonografik özelliklerini değerlendirmişler ve 188 hastada toplam 452 lenf nodunu retrospektif olarak incelemişlerdir. Sonuçta 37 tüberküloz, 193 sarkoidoz ve 150 reaktif lenf nodu retrospektif analize tabi tutulmuştur. Bu çalışmada lenf nodlarında nekroz varlığı ve kümelenmenin yokluğunun tüberküloz lenfadenit için; kısa çapın >1 cm olması, santral hiler yapının yokluğu, lenf nodu sınırlarının belirgin olması, kümelmiş lenf nodlarının varlığı ve non-hiler perfüzyonun ise sarkoid lenf nodları için bağımsız öngörücü faktörler olduğu saptanmıştır. Ek olarak, santral hiler yapının varlığı, kümelmiş lenf nodlarının ve vasküler paternin olmaması (hiler perfüzyon veya avaskülarite) reaktif lenfadeniti öngörmesi açısından anlamlı bulunmuştur. Bu çalışmada tüm bu sonografik özelliklerin hastalıkları öngörmedeki tanısal doğruluk

oranları tüberküloz, sarkoidoz ve reaktif lenfadenit için sırasıyla %77.1, %89.2 ve %87.1 olarak saptanmıştır. 170 hastanın alındığı (71'i tüberküloz, 63'ü sarkoidoz, 36'sı malignite) ve 312 lenf nodu istasyonunun incelendiği güncel bir çalışmada ise, sınırların belirgin olması, santral hiler yapının varlığı ve lenf nodlarında konglomerasyon varlığının benign mediastinal lenf nodu hastalığını öngören sonografik bulgular olduğu saptanmıştır (12).

Pekçok çalışmada görüldüğü üzere EBUS sırasında elde edilen sonografik görüntülerin iyi yorumlanması hastalıklar hakkında klinisyene önemli ipuçları verebilir. Ancak mediastinal lezyonların tanısında altın standart yöntem olan biyopsinin yerini alamaz. Operatör, B modu kullanarak hangi lenf nodlarının malignite açısından daha şüpheli olduğuna karar verebilir ve herbir lenf nodu için biyopsi alınacak doğru alanı seçebilir. Ayrıca sonografik olarak tüberküloz lenfanedit düşünülen olgularda tüberküloza dönük mikrobiyolojik ve moleküler incelemeler yapılması işlemin tanısallığını artırabilir.

### **Power and Colour-Flow Doppler Modu**

Doppler, tarama alanındaki sıvının hareketini algılar. Tümör infiltrasyonu ile dokuların neovaskülarizasyonunun arttığı ve bu durumun bazı hastalıklarda Doppler modu kullanılarak saptandığı daha önce gösterilmiştir (13,14). Benzer şekilde, mediastinal malign lenf nodlarındaki neovaskülarizasyon Doppler modu kullanılarak EBUS işlemi sırasında izlenebilir. Böylece, EBUS malign lezyonların benign olanlardan ayrılmasına yardımcı olabilir.

2012 yılında Nakajima ve ark. (15) akciğer kanserli hastalarda lenf nodu metastazını öngörmek için power/colour Doppler kullanarak yeni bir skorlama sistemi geliştirdiler. Buna göre;

Grade 0: Kan akımı olmaması veya az miktarda kan akımı varlığı,

Grade I: Hilusdan lenf nodu merkezine doğru akan birkaç ana damar varlığı,

Grade II: Nokta, çubuk veya uzun bir şerit şeklinde birkaç damar olması,

Grade III: Yoğun akım olması (farklı çaplarda dörtten fazla damar ya da sarmal/kıvrım şeklinde akım varlığı),

Bronşiyal arter giriş bulgusu: Bronşiyal arterden lenf noduna doğru mavi sinyallerin varlığı olarak tanımlanmıştır.

Bu çalışmanın sonuçları tahmin edildiği gibi grade 0 ve 1'in benign lezyonları, grade 2 ve 3'ün malign lezyonları tahmin etmede kullanılabilecek duyarlı yöntemler olduğunu göstermiştir. Ayrıca sadece bronşiyal arter giriş bulgusunun varlığının malign lezyonları tahmin etmede %80.3 doğruluk oranı gösterdiği saptanmıştır (15).

Bu önemli verilere rağmen malign hastalıkları benign olanlardan ayırdedebilecek yegane yöntemin biyopsi olduğu unutulmamalıdır.

Malign ve benign hastalıkları ayırdetmesinde ki rolüne ek olarak dopplerin en kıymetli tarafı biyopsi sırasında operatöre vasküler yapılardan kaçınmak için rehberlik edebilmesidir. Doppler modu kullanılarak büyük damarlardan, kalp boşluklarından ve lenf nodu içinde ki damarlardan kaçınarak güvenli bir şekilde biyopsi almak mümkün olmaktadır. Genel olarak Doppler ile vasküler yapıları solid yapılar ve akciğer parankiminden ayırmak kolaydır. Ancak yine de power flow modunun colour flow modundan daha duyarlı olduğu bilinmelidir. Özellikle lenf nodu vasküler yapı ayırımın yapılamadığı zor olgularda power flow modu tercih edilmelidir (6).

### ***EBUS Elastografi***

Elastisite; bir dokunun, uygulanan dış bir güç ile deforme olabilme ve dış güç ortadan kaldırıldığında orijinal şekil ve boyutuna gelebilme yeteneğidir. Doku deformasyonu, dokunun sertliği ile ters orantılıdır. Genel olarak, yağ dokusu kolay deforme olurken fibröz veya kanser dokuları yağ ve kasa göre ilk durumlarına daha geç dönerler. Doku sertliğinin ölçümü Young elastik modülü adı verilen bir temele dayanmaktadır. Bu modelde, longitudinal bir kuvvet ile karşılaşan dokularda longitudinal deformasyonun miktarı ölçülerek doku elastikiyeti hakkında bilgi edinilir (16,17). Genel olarak, strain (gerilim) elastografi ve Shear Wave (Makaslama Dalgası) elastografi olmak üzere iki tip elastografi tanımlanmıştır.

Strain (gerilim) elastografisi: Bu yöntemler dışardan uygulanan güçle lezyonun nasıl değiştiği kalitatif olarak ölçülür. Uygulanan kompresyonun miktarı ölçülemediğinden bu yöntemle mutlak değerler ölçülemez. Bu yöntem basınç uygulanan dokunun resim değiştirmesi, basınç kaybolması ile eski halini alması prensibine göre çalışır. Dokudaki resim değişikliği dokunun sertliği ile ters orantılıdır. Örneğin, yağ doku kolay resim değiştirirken fibröz dokunun ilk durumuna gelmesi daha yavaş olur. Basınç, dokuya proba hafif bastırarak ya da solunum, damar atım gibi fizyolojik baskıyla uygulanabilir. Dokudaki yer değiştirme ekranda görüntü olarak kodlanır. Dışarıdan uyguladığımız basıncı ölçmemiz mümkün olmadığından bu yöntemde dokuların mutlak elastisitesi değil sadece yer değiştirilebilirlik oranları ölçülür. Bu da lezyonların kalitatif değerlendirilmesine imkan verir.

Shear Wave (Makaslama Dalgası) Elastografisi: Bu teknikte dokuya önce bir itme pulsu gönderilir. Bu puls ultrason ses demetine dik bir makaslama dalgası oluşumunu indükler. Bu makaslama dalga hızı US örnekleme teknikleri ile ölçülebilir. Bu hız doku sertliği ile orantılıdır. Lezyonun sertliği, dokudaki sesin hızı olarak gösterilebilir. Bu da gerilim modülü yani kilopaskal (kPa) olarak gösterilmektedir. Shear wave elastografi ile lezyonun sertliği kantitatif olarak edilebilir (18).

Elastografi daha önce meme, tiroid ve prostat tümörlerinin tanısında ve ayrıca hepatolojide ve vasküler hastalıklarda kullanılmıştır. Elastografi aynı zamanda pankreatik kitlelerin incelenmesinde ve rektal kanserlerde nodal invazyonun değerlendirilmesinde endoskopik ultrasonografi ile birlikte kullanılmıştır. Son yıllarda ise özellikle EUS ile birlikte mediastinal lenf nodlarının değerlendirilmesi amacıyla birçok çalışmada değerlendirilmiştir. Yakın zamanda yapılan bir metaanalizde EUS elastografisinin malign ve benign lenf nodlarını ayırdetmedeki sensitivitesi %88, spesifitesi ise %85 olarak saptanmıştır. Ek olarak, EUS'a eklenmiş elastografinin tek başına EUS'a göre malign nodları benign nodlardan ayırmada üstün olduğu görülmüştür (19–21).

Gastroenterolojide ki uygulamalar kadar yaygın olmasa da son yıllarda mediastinal lenf nodlarının ayırıcı tanısında (benign malign ayırımında), EBUS elastografi kullanımı giderek artan bir ilgi odağı haline gelmiştir. Basit olarak, EBUS elastografi, yüksek sertliğe ve düşük elastisiteye sahip malign lenf nodunun yüksek elastisiteye sahip benign lenf nodundan ayırımını sağlayabilir. Tarama alanının sertliğini yansıtan bir renk histogramı, gri skala (B mod) görüntüsünün üzerine bindirilir. Burada gözlenen daha fazla mavi renk daha az elastik alan anlamına gelirken daha fazla yeşil renk ise daha elastik alanları gösterir. Başka bir deyişle "mavi kötü, yeşil iyi" anlamına gelir (6).

Elastografik paternlerin kalitatif klasikasyonu ilk olarak Izumo tarafından tanımlanmıştır. Bu tanımlamaya göre lezyonlar aşağıdaki gibi tanımlanır (22).

Article I. Tip 1: Lezyonda ağırlıklı olarak mavi dışındaki renkler (yeşil, sarı ve kırmızı) var ise

Article II. Tip 2: Lezyonda kısmen mavi kısmen de mavi dışındaki renkler var ise

Article III. Tip 3: Lezyonda ağırlıklı olarak mavi var ise

EBUS Elastografi çok yeni bir teknik olduğu için işleme ilgili bilgi henüz çok sınırlıdır. Bu tekniğin bronşiyal ağaçta, EBUS işlemi sırasında yapılmasının mümkün ve uygulanabilir olduğu ilk olarak 2013 yılında yayınlanmıştır. Daha sonra Izumo ve ark. (22) elastografi sırasında izlenen lenf nodlarındaki baskın renge göre sınıflama modelini önermişler ve bu yöntemin malign lenf nodlarını öngörmede doğruluk oranının %97 olduğunu saptamışlardır. Bu çalışmaya göre tip 1 olarak sınıflandırılan lezyonların hepsinin benign (24/24), tip 2 olarak sınıflandırılan lezyonların %46.9'unun (6/14) benign, tip 3 olarak sınıflandırılan hastaların ise %94.6'sının malign (35/37) olduğu saptanmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre yazarlar, EBUS elastografinin malign lenf nodlarının tahmin edilmesinde kullanılabilecek yararlı ve güvenli bir yöntem olabileceğini vurgulamışlardır.

EBUS elastografi ile yapılan sınırlı sayıda çalışmanın çoğunda mediastinal lenf nodları baskın renge göre (Izumo modeli) kalitatif olarak sınıflandırılmıştır. Ancak



bu yöntem subjektif bir yöntemdir ve değerlendirme kişiden kişiye değişebilir. Bu durumu göz önünde bulunduran Rozman ve ark. (23) daha objektif bir parametre elde etmek ve kantitatif bir ölçüm yapmak için daha önce daha çok EUS elastografi uygulamalarında kullanılmış olan gerilme oranını (strain ratio) kullanmışlardır. Bu oran hedeflenen lenf nodu alanının sertliğinin lenf nodunu çevreleyen dokuların sertliğine bölünmesiyle elde edilir. Rozman ve arkadaşları çalışmalarında bu oranı malign lezyonlarda ortalama  $18.96 \pm 18.32$ , benign lezyonlarda ise  $6.27 \pm 7.30$  olarak saptamışlardır. Ayrıca bu oranın 8 ve üzerinde olmasının %86.25 doğruluk oranı ile maligniteyi öngördüğünü saptamışlardır (sensitivite %88.24, spesifite %84.78, pozitif prediktif değer (PPD) %81.08, negatif prediktif değer (NPD) %90.7). Ek olarak, bu yöntemin benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede konvansiyonel EBUS incelemelerine göre (çap, kenar özellikleri, ekojenite, vb) daha yüksek doğruluk oranına sahip olduğu görülmüştür. Daha sonra yapılan benzer çalışmalarda da (24,25) EBUS elastografinin malign ve benign lenf nodlarını ayırt etmede yüksek etkinliğe sahip olduğu saptanmakla birlikte Fournier ve ark. (26) yakın zamanda yayınladıkları çalışmalarında EBUS elastografi ile tip 1 lezyon olarak saptanan lenf nodlarının %23'ünde TBİA ile malignite saptadıklarını bildirmişlerdir. Dolayısıyla hiçbir elastografi bulgusu (Tip 1 lezyon olarak saptansa bile) TBİA gerekliliğini ortadan kaldıramaz. Sonografik ve elastografik bulgularına bakılmaksızın gözlenebilen tüm lenf nodlarından örnek alınmalıdır. Elastografinin malign benign ayrımında öngörücü bir tetkik olduğu ancak kesin tanının biyopsi ile konacağı unutulmamalıdır.

Verilen bilgiler ışığında, EBUS sırasında bu işlemin uygulanmasının iki mantıksal nedeni olabilir. Bunlar; akciğer kanseri evrelemesi sırasında mediastinal lenf nodlarının malignite olasılığının değerlendirilmesi ve biyopsi alınırken lenf nodlarının malignite olasılığı yüksek alanlarından biyopsi yapılmasının sağlanması olabilir. EBUS Elastografi sadece mediastinal lenf nodlarının değil aynı zamanda pulmoner kitlelerin, bronşiyal ağacın ve özefagusunda değerlendirilmesinde kullanılan bir tetkik olabilir. Ancak bunun için geniş serili çalışmalar yapılması gereklidir.

### Aspirasyon İğnesi Setleri

İğneler genel olarak sitoloji ve histoloji iğneleri olarak iki gruba ayrılabilir. 21 ve 22 gauge boyutundaki iğneler sitoloji iğneleri olarak bilinirken 19 gauge boyutundaki iğneler histoloji iğnesi olarak adlandırılır. Farklı firmalar tarafından üretilmiş çeşitli iğne setleri bulunmaktadır. Bu iğne setlerinin içinde EBUS ile eş zamanlı yapılan TBİA için 19, 21 ve 22 gauge boyutlarında tek kullanımlık ekojenik iğne ve iğneye adapte edilebilen negatif basınçlı enjektör seti bulunmaktadır. Bronkoskop iç kanalının hasar görmemesi için çeşitli güvenlik mekanizmaları mevcuttur. İğne proksimal kısmında sistemi bronkoskopa kilitleme mekanizması, kılıfın bronkos-

kopun distal ucundan çıkarılıp kilitlemesini sağlayan mekanizma ve iğnenin kılıf içinden çıkarılmasını sağlayan ayrı bir mekanizma bulunur. İğneler bir kılıf içine yerleştirilmiştir ve 4 cm'ye kadar ayarlanabilirler. Ayrıca iğnelerin içinde bronz duvarını geçerken bronz epiteli ile kontaminasyonu engellemek, çalışma kanalını temilemek ve materyal alındıktan sonra püskürtmek için stylet olarak adlandırılan bir tel mevcuttur (27).

Ülkemizde mediGlobe, Cook, clino device firmalarının 22 gauge büyüklüğünde iğneleri bulunurken olympus firmasının 19, 21 ve 22 gauge büyüklüğünde iğneleri bulunmaktadır. Ayrıca Cook firmasının histolojik örnek elde etmek için tasarladığı özel iğneleri de vardır. Farklı markalara ait iğne türlerinin özellikleri **Tablo 2'** de verilmiştir.

Farklı EBUS iğnelerinin tanısal verimini ve elde edilen örnek kalitesini değerlendiren az sayıda veri vardır. Bu konuda yapılmış tek prospektif ve randomize kontrollü çalışmada, kısa aksı 10 mm'den büyük, hiler ya da mediastinal lenfadenopati saptanan 60 olgu değerlendirmeye alınmış ve randomize edilmiştir. Çalışmanın sonunda yeterli materyal elde etme ve tanısal verim açısından iki iğne arasında (21 gauge ve 22 gauge) istatistiksel bir fark olmadığı görülmüştür (28). Yapılan çalışmalarda kullanılan iğne çapı ile komplikasyonlar arasında da bir ilişki ortaya konulamamıştır. 2016 yılında ACCP uzman panel raporunda bu konuda her iki iğnenin de kabul edilebilir seçenekler olduğu bildirilmiştir (29). Yakın zamanda olympus firması daha büyük çaplı iç lümeni olan 19 gauge büyüklüğünde iğneler üretmiştir. Bu iğneler ile daha fazla materyal toplanacağı ve dolayısıyla tanısal verimin artacağı düşünül-

**Tablo 2:** Mevcut EBUS iğnelerinin temel özellikleri

	Uzunluk (mm)	Uygunluk	Tip
<b>Olympus</b>			
Vizishot 22G	40	Olympus	Sitoloji
Vizishot 21G	40	Olympus	Sitoloji
Vizishot 19G	40	Olympus	Histoloji
<b>Cook Medikal</b>			
Echotip Ultra 22G	50	Hepsi	Sitoloji
Echotip ProCore 25G	50	Hepsi	Histoloji
Echotip ProCore 22G	50	Hepsi	Histoloji
<b>MediGlobe</b>			
SonoTip EBUS Pro	40	Hepsi	Sitoloji
SonoTip EBUS Pro Flex	40	Hepsi	Sitoloji

müştür. Ancak 22 gauge iğneler ile yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda, 19 gauge iğnelerin ek bir tanısal veriminin olmadığı hatta bu iğneler ile alınan örneklerin daha kanlı ve örnek yeterliliğinin daha düşük olduğu görülmüştür. Bu bulgular daha büyük çaplı iç lümenlerine rağmen bu iğnelerin ek bir tanısal avantajları olmadığını göstermektedir (30,31).

Ülkemizde henüz kullanılmış olmamakla birlikte lenf nodlarından 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 bildirilmiştir (32). Christian ve ark. (33) çalışmalarında, aynı lenf nodlarından hem iğne aspirasyonu hem de miniforseps ile biyopsi yaptıkları çalışmalarında tanısal verimliliği sırasıyla %81 ve %91 bulmuşlar ve aradaki farkın anlamlı olmadığını bildirmişlerdir. Sadece malign lenf nodlarını değerlendirdikleri zaman ise miniforsepsin iğne aspirasyonuna belirgin üstünlük gösterdiğini saptanmışlardır (%96 karşı %68). Ancak bu çalışmada alt gruplar ele alındığında farkın büyük ölçüde lenfoma olgularından kaynaklandığı görülmüştür. Darwiche ve ark. (34) ise malign lenf nodlarının tanısında iki yöntem arasında tanı değeri açısından fark olmadığını, ancak benign olgularda miniforseps yönteminin üstün olduğunu (%64 karşı %93) bildirmiştir.

Article IV. Sonuç olarak EBUS-TBİA işlemi sırasında kullanılan 19, 21 veya 22 gauge iğnelerin işlemin tanısal verimine etkisi yoktur. Hekim tercihinin ve maliyete göre herhangi bir iğne kullanılabilir. Mini forceps ise benign lezyonların ve lenfomanın tanısında iğneye göre daha başarılı gibi görünmektedir. Merkezin olanaklarına göre lenfoma ve sarkoidoz kuşkusu olan olgularda iğne yerine tercih edilebilir.

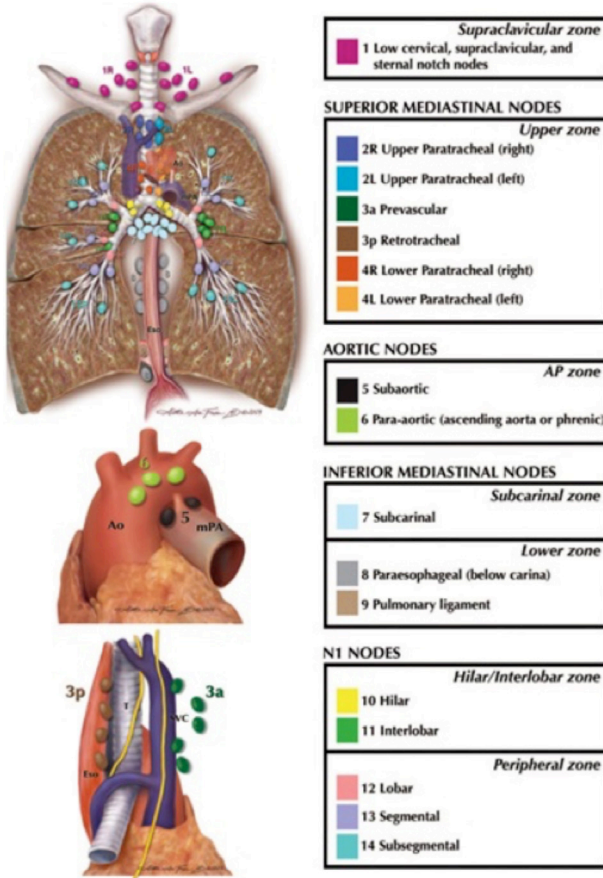
Aspirasyon iğneleri distal ucundaki oyuklar sayesinde lezyon içinde kolayca görülebilir özelliğe sahiptir. İğne ile birlikte, bir vakum şırıngası ve iğneyi EBUS sisteminin çalışma kanalına bağlayan özel bir valf vardır. Ayrıca işlem öncesi sistemin distal ucuna lateks bir balon yerleştirilmelidir. Özellikle EBUS probunun trakea veya bronş lümenine tam olarak temas edemediği durumlarda balon şişirilerek EBUS probunun temas etmesi sağlanır ve mediastinal yapıların net bir şekilde görüntülenmesi olanaklı hale gelir (35).

## Mediastinal Anatomi

Mediastinal yapıları ve mediasten ve hilusta yer alan lenf nodu lokalizasyonlarını bilmek EBUS işlemi için çok önemlidir. Mediastendeki lenf nodları Uluslararası Akciğer Kanseri Çalışma Birliği (IASLC) mediastinal lenf nodu haritasına göre tanımlanır.

Buna göre alt servikal, sternal çentik ve supraklavikular alandaki lenf nodları supraklavikular zon (istasyon 1) olarak gruplandırılır. Diğer ana mediastinal lenf nodu bölgeleri; superior mediastinal nodlar (2., 3. ve 4. istasyonlar), aortik nodlar (5. ve 6. istasyonlar) ve inferior mediastinal nodlar (7., 8. ve 9. istasyonlar) olarak tanımlanır. N1 olarak tanımlanan lenf nodu lokalizasyonları ise ise hiler (10), interlobar (11), lobar (12), segmental (13) ve subsegmental (14) istasyonlardaki nodlardır (36,37). IASLC lenf nodu haritası **Şekil 3'**de verilmiştir.

Genel olarak servikal mediastinoskopi ile paratrakeal (2 ve 4 nolu lenf nodları) ve subkarinal (7 nolu) lenf nodları örneklenebilir iken aortik lenf nodlarını örneklemek için anterior mediastinotomi veya VATS işlemi gereklidir. EBUS-TBİA işlemi ile üst-alt paratrakeal (istasyon 2 ve 4) ve subkarinal (istasyon 7) lenf nodlarına ek



**Şekil 3:** Uluslararası Akciğer Kanseri Çalışma Birliği (IASLC) Lenf Nodu Haritası.

<b>Tablo 3:</b> Çeşitli yöntemlerle örneklenebilecek lenf nodu istasyonları (35,38)			
Lenf nodu istasyonları	EBUS	EUS	Servikal Mediastinoskopi
<b>Supraklavikular zon</b>			
1R ve 1L	+	-	+
<b>Superior mediastinal lenf nodları</b>			
Üst paratrakeal (2R ve 2L)	+	+	+
Prevasküler (3A)	-	-	+
Retrotrakeal (3P)	+	+	+
Alt paratrakeal (4R, 4L)	+	+	+
<b>Aortik nodlar</b>			
Subaortik (5)	-	+	-
Paraaortik (6)	-	-	-
<b>Inferior mediastinal nodlar</b>			
Subkarinal (7)	+	+	+
Paraözefagial (8)	-	+	-
Pulmoner ligament (9)	-	+	-
<b>Intrapulmoner lenf nodları</b>			
Hiler (10R ve 10L)	+	-	-
İnterlobar (11R ve 11L)	+	-	-
Lobar (12R ve 12L)	+	-	-
Segmental (13R ve 13L)	-	-	-
Subsegmental (14R ve 14L)	-	-	-

olarak N1 olarak adlandırılan lenf nodları da (istasyon 10, 11 ve 12) örneklenebilir. Paraözefagial (istasyon 8) ve pulmoner ligament (istasyon 9) nodları ise EUS-İA ile örneklenebilir (35,38). Çeşitli işlemlerle örneklenebilecek lenf nodu istasyonlarının tablosu **Tablo 3**'te verilmiştir.

## EBUS TBİA Basamakları

### Planlama

Prosedürün amacına bakılmaksızın, radyolojik (BT ve/veya PET/BT) bulguların ayrıntılı olarak analiz edilmesi önemlidir. Aspirasyon alanları ve aspirasyon sırası işlemden

önce tanımlanmalıdır. Akciğer kanseri için lenf nodu evrelemesinde aspirasyon sırası son derece önemlidir. Çünkü EBUS-TBİA'nın rutin olarak yapıldığı çoğu merkezde, tüm işlem için tek bir iğne kullanılır (35).

Aspirasyon yerlerinin sırası, tümörden en uzak N3 istasyonundaki lenf nodlarından başlamalı, daha sonra N2 ve en sonda tümöre en yakın olan N1 istasyonları örneklenmelidir. Primer tümör henüz histolojik olarak teşhis edilmemiş ve aspirasyon ile örneklenebilir lokalizasyonda ise en son aspire edilmelidir. Aspirasyon sırasının korunması ile iğnede kalabilecek neoplastik hücrelerin tümörden uzaktaki istasyonlarda yanlış pozitif sonuçlara neden olması önlenmiş ve böylece kanser evrelemesi- nin doğru bir şekilde yapılması sağlanmış olacaktır (35,36).

### **Anestezi ve Hastanın İşleme Hazırlanması**

Anestezi, EBUS-TBİA prosedürlerindeki önemli adımlardan biridir. Başarılı bir sedasyon, hasta için rahat bir ortam sağlarken, bronkoskopistin yeterli doku elde etmesini kolaylaştırır. EBUS-TBİA genel anestezi altında yapılabileceği gibi sedasyon (bilinçli/derin) ve lokal anestezi ile de yapılabilir. Her merkez ya da hekim kendi tercih ve olanaklarına göre yöntemlerden birini uygulayabilir (6). Ancak minimal invazif bir prosedür olması nedeniyle pek çok merkez EBUS-TBİA işlemini midazolam ile bilinçli sedasyon ve lokal anestezi altında yapmaktadır. Ayrıca işleme anestezi estin eşlik ettiği merkezlerde propofol, fentanil ve meperidin de kullanılmaktadır. Propofolün endoskopik işlemlerde derin sedasyon için kabul edilebilir bir güvenlik profili vardır. Propofol etkisi hızlı başlayan ve kaybolan bir anestezi k maddesidir. Bu ilacın hem amnestik hem de antiemetik etkileri vardır, ancak analjezik aktivitesi yoktur. Bilinçli sedasyon, çoğunlukla hızlı iyileşme gerektiren prosedürler için tercih edilen bir yöntemdir. Endoskopik prosedürlerde bilinçli sedasyon için sıklıkla bir fentanil ve midazolam kombinasyonu kullanılır. Midazolam, hızlı başlangıçlı ve kısa süreli olması nedeniyle sık tercih edilen bir benzodiazepindir. Fentanil ise yüksek etki düzeyi, yan etkilerinin az olması, benzodiazepinlerle sinerjik etkiye sahip olması ve dokudan hızla temizlenebilmesi nedeniyle sık tercih edilen bir opioiddir. Meperidin, kısa etki süreli narkotik bir opioiddir. Yarılma ömrü 3.2 saattir ve bazı merkezlerde endoskopik işlemler için kullanılmaktadır (7,39,40).

Anestezi yönteminin işlemin tanısal verimine katkısı literatürde bazı çalışmalarda değerlendirilmiş ve birbiriyle çelişkili sonuçlar saptanmıştır. Fernandes ve ark. nın (41) yaptığı çalışmada EBUS-TBİA yapılan hastalar genel anestezi ve orta düzey sedasyon grubu olmak üzere iki gruba ayrılarak incelenmiştir. 115 hastanın analiz edildiği bu çalışmada kullanılan anestezi tipinin tanısal verimi, komplikasyon oranını ve hastaların konforunu ve memnuniyetini etkilemediği saptanmıştır. Casal ve

ark. (42) ise prospektif çalışmalarında hastaları bilinçli sedasyon ve genel anestezi gruplarına randomize etmişlerdir. Toplam 149 hastanın dahil edildiği bu çalışmada tanı değeri ve sensitivite genel anestezi ve bilinçli sedasyon gruplarında benzer bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada genel anestezi grubunda tüm hastalar işlemi tamamlayabilmişken, bilinçli sedasyon grubunda hastaların %93.3'ü işlemi tamamlayabilmiştir. Bu durum evreleme yapılan hastalarda daha fazla lenf nodu örneklebilmesi nedeniyle, doğru evrenin belirlenmesi açısından genel anestezi lehine bir avantaj yaratabilir. Komplikasyonlar açısından bakıldığında minör komplikasyonlar bilinçli sedasyon grubunda anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada işlem süresini genel anestezi grubu için ortalama 27.2 dakika, bilinçli sedasyon grubu için ortalama 20.6 dakika olarak bildirmiştir. 232 hastanın dahil edildiği derin ve bilinçli sedasyon alan hastaların karşılaştırıldığı retrospektif başka bir çalışmada sedasyon yönteminin EBUS TBIA'nın sonuçlarını etkilemediği görülmüştür (43). Yukarıda ki çalışmaların aksine; Yarmus ve ark. (44) EBUS konusunda deneyimli 2 merkezden elde edilen verileri retrospektif olarak değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada; derin sedasyon verilen grupta bilinçli sedasyon grubuna göre daha fazla sayıda lenf nodu örneklendiği ve tanı değerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (%80 karşı %66). Ayrıca işlem süresi derin sedasyon grubunda ortalama 36 dakika bilinçli sedasyon grubunda ise 46 dakika olarak saptanmıştır. Ancak komplikasyonlar açısından 2 grup arasında fark olmadığı bildirilmiştir.

Bu konuda geniş serili randomize çalışmaların yokluğu ve yapılan çalışmalarda birbiriyle çelişkili sonuçlar elde edilmesi nedeniyle hangi anestezi ve sedasyon şeklinin işlem başarısı ve güvenliği açısından daha iyi olduğu tartışmalı bir konudur. Bundan dolayı 2016 yılında ACCP tarafından yayınlanan EBUS uzman panel raporunda derin sedasyon ve bilinçli sedasyon yöntemlerinin her ikisinin de kabul edilebilir yöntemler olduğu bildirilmiştir (29).

Hastanın işleme hazırlanması ve sedasyonu fiberoptik bronkoskopiden farklı değildir ve hastaneye yatışa gerek duyulmadan ayaktan yapılabilir. İşlem sırasında EKG, pulse oksimetri ve tansiyon takibi yapılması önerilir. Bronkoskopun distal ucunda bulunan konveks prob ve bronkoskop çapının 6.9 mm olması nedeniyle işlem nazal yolla yapılmak için uygun değildir ve oral yoldan yapılmalıdır. EBUS işleminin genel anestezi altında yapılması planlanıyor ise rijid bronkoskop ya da endotrakeal tüp içerisinden girilerek işlem yapılabilir. Endotrakeal tüp içerisinden işlem yapılacak ise, EBUS probunun geçebilmesi için endotrakeal tüp çapının en az 8 mm olması gerekir. Öksürük refleksi genel anestezi altında tama yakın kaybolur. Genel anestezi hasta ve hekim konforu için avantaj sağlar ancak tüp içinde bronkoskop santral olarak yerleşeceği için probun hava yollarına tam olarak temas edememesi önemli bir dezavantaj olabilir. Özellikle 1 ve 2 numaralı lenf bezlerinden TBIA yapabilmek

için endotrakeal tüpün trakeanın yukarı seviyelerine kadar çekilmesi ya da işlemin laringeal maske ile yapılması gereklidir (7,39).

### EBUS-TBİA Tekniği

Mümkünse tüm hastalarda havayolunun tam olarak değerlendirilmesini sağlamak ve intraluminal lezyon bulunan alanların aspirasyonu için (aspirasyon yolunda malign hücrelerin varlığında yanlış pozitifliğe neden olma riski nedeniyle) işlemden önce fiberoptik bronkoskopi yapılmalıdır.

İşlem öncesi ultrason probuna lateks balon bağlanmalı ve balon distile su ile şişirilerek test edilmeli, ultrason görüntüsünü bozacak hava kabarcıklarının giderilmesini sağlanmalıdır. Ayrıca lokal anestezi malzemeleri, EBUS-TBİA iğnesi, vakum enjektörü, sitolojik materyali yaymak için lamalar ve hücre bloklarını koymak için gerekli materyaller hazırlanmalıdır (45).

Bronkoskopik görüntünün eğik olması ve ultrason probununun bu görüşe posterior olarak yerleştirilmiş olması göz önüne alınmalı ve cihaz larinks üzerinden dikkatle geçirilmelidir. Farklı EBUS proplarında işlem sırasında farklı manipülasyonlar yapılır. Örneğim Olympus sisteminde, bronkoskopun optik sistemi probun proksimalinde olmasına rağmen prob 35°'lik ön oblik bir açı ile yerleştirildiğinden bronkoskopun distal ucu ve ultrasonografi probu görülemez. Uygulama sırasında bu 35°'lik sapma nedeniyle bronkoskopik görüntü sağlamak için distal uç geriye doğru kıvrılmalıdır. Vokal kordlardan geçerken glottisin ön açısı görülmeli, her 2 vokal kord görüntü alanının arkasında kalmalıdır. Vokal kordlar geçildikten sonra, istenilen pozisyona ulaşıncaya kadar EBUS skopu hava yolu içinde ilerletilir. Fujinon sisteminde ise ultrasonografi probu bronkoskop eksenine göre 10° ön oblik pozisyondadır. Dolayısıyla distal uç ve ultrasonografi probu endoskopik olarak görülebilir pozisyondadır (7).

Öncelikle mediastinal lezyonların ve lenf nodlarının ultrasonografik görüntülerine bakılmalıdır. Daha sonra teşhis edilecek olan lezyon veya aspire edilecek ilk lenf nodu istasyonu alanına gelinmelidir. Kanser evrelemesinde sırasıyla N3, N2 ve N1 lenf nodlarından aspirasyon yapılmalı, primer kitle EBUS ile görüntülenebilir lokalizasyonda ise en son örneklenmelidir. Uygun lokalizasyona gelindikten sonra cihazın distal ucundaki ultrasonografi probu bronş duvarına dayanmalıdır. Eğer cihaz bronş duvarı ile tam temas etmiyorsa arada kalan havalı alanlar artefaktlara neden olarak görüntü kalitesini bozacağından görüntü kalitesini arttırmak için skopun ucuna takılmış olan balon distile su ile şişirilmeli ve lezyonun/lenf nodunun en net gözlemlendiği ultrason penceresi aspirasyondan önce bulunmalıdır. İğne aspirasyonu yapılacak olan alan ultrason görüntüsünün ortasına alınmalıdır. İnceleme amacıyla 3 veya 4



cm'lik bir ultrason derinliği yeterlidir. Bu noktada, ultrason görüntüsünün netliği, kontrastı ve parlaklığı, lezyon veya yapının en yüksek çözünürlüklü görüntüsünü elde etmek için ayarlanabilir. Ultrason görüntülerinde vasküler yapılar anekoik yapılar şeklinde görülür. Ayrıca vasküler yapılar da pulsasyon saptanabilir. Ancak vasküler yapıları solid yapılardan (lenf nodu veya tümör) ayırmanın en iyi yolu doppler modunu kullanmaktır. Şüpheli duyulduğunda komplikasyonları önlemek için doppler modu kullanılmalıdır. Power doppler modunda, vasküler yapılar, kan akımının yarattığı doppler etkisi nedeniyle sarı boyanırlar. Color-flow doppler modunda ise proba doğru gelen kan akımı kırmızı, probdan uzaklaşan kan akımı ise mavi renkte görülür (45).

### **Lenf Nodu Lokalizasyonları**

Kord vokaller geçilip EBUS skopu trakeaya yerleştirildikten sonra skobun ucu yukarı ve hafifçe sağ döndürülerek sağ ana bronşa girilir. Sağ üst lob bronşu görüldükten sonra endoskop düzeltilir ve sağ intermedier bronş distaline kadar ilerletilir. Sağ orta lob girişinde saat 9 hizasında görülen lenf nodu 11R inferior lenf nodlarıdır. Bronkoskop intermedier bronşun proksimaline kadar çekilir. Sağ üst lob bronşu görüldükten sonra skop buraya sokulmadan hafif distale doğru itilir ve saat 2 yönünde, üst lob girişinin distaline dayanır. Distalinde interlober pulmoner arter kalacak şekilde 11R superior nolu lenf nodu görülür. Daha sonra bronkoskopun ucu hafifçe yukarı çekilerek sağ ana bronş girişinde saat 3 yönünde lümene dayanır ve 10R lokalizasyonundaki lenf bezi görülür. Prob, sağ ana bronşa saat 12 hizasında bronş duvarına dayanarak ana pulmoner arter görüldükten sonra, bronkoskopun ucu saat 9 hizasına çevrilerek duvara dayanır ve 7 no'lu lenf bezi görülür. 7 no'lu lenf bezinin distalinde sağ ana bronş boyunca görülen lenf bezleri 10R olarak kabul edilir. 7 nolu lenf nodları sol ana bronştan da görülebilir. Sol ana bronş proksimalinde prob saat 3 yönünde bronşa dayanırsa 7 no'lu lenf bezi soldan görülmüş olur. Bronkoskop trakea içinde ana karinaya doğru ilerletilir. Ana karininin proksimalinde saat 2 hizasında prob trakeaya dayanır. Burada vena kava superior (VKS) ve azigoz venine komşu olarak görülen lenf bezi 4R'dir. Trakea sağ tarafında VKS görüntülenirken bronkoskop proksimal trakeaya doğru çekilir. Saat 2-3 hizasında sağ ve sol brakiosefalik venlerin VKS'yi oluşturduğu bifürkasyonun distalinde gözlenen tüm lenf bezleri 2R'dir. Bu lenf nodunun superiorunda sağ ve sol brakiosefalik venlerin birleştiği bifürkasyonun üstünde kalan tüm lenf bezleri ise 1 nolu lenf nodlarıdır. Trakeanın üst bölümünde sağ brakiosefalik arter görülecek şekilde bronkoskop ilerletilir. Brakiosefalik arterin distalinde bronkoskopun ucu saatin ters yönünde çevrilirken trakea orta alanda saat 12 hizasında brakiosefalik arterin arkus aorta'ya ulaştığı yer görülür. Arkus aorta 2R ile 2L'yi ayıran vasküler nirengi noktası olup arkus aorta



**Şekil 4:** 4R, 4L, 7, 10R ve 11R lokalizasyonlarındaki lenf nodlerinin görünümü (Doç Dr. Murat Yalçınsoy'un arşivinden, izniyle kullanılmıştır).

üstünde sol tarafta görülen lenf bezi 2L'dir. Ana karinanın hemen proksimalinde saat 10 hizasında prob trakeaya dayanır. Proksimalde arkus aorta, distalde sol ana pulmoner artere komşu olarak 4L nolu lenf bezi görülür. Sol ana bronşta saat 10 hizasında sol pulmoner arter görülür. Bu bölgede görülen lenf bezleri 10L'dir. Ayrıca 7 no'lu lenf bezinin distalinde sol ana bronş boyunca saat 3 hizasında görülen lenf bezleri de 10L olarak yorumlanmalıdır. Bronkoskopun distal ucu sol alt lob içerisine ilerletilerek, üst ve alt lobu ayıran karınaya saat 2 hizasında dayanır. Bu bölgeden interlober pulmoner artere komşu olarak görülen lenf bezi ise 11L'dir (7,39). Çeşitli lokalizasyonlarda ki lenf nodları **Şekil 4**'de verilmiştir.

### EBUS İğnesinin Sisteme Takılması ve Örneklerin Toplanması

Aspirasyon öncesi bronkoskop trakeaya çekilerek nötr pozisyona getirilir. Daha sonra kapalı pozisyonda olmasına dikkat edilerek iğne bronkoskop kanalına sonuna kadar sokulur ve iğnenin üzerindeki mandal ile sistem kilitlenir. Bu mekanizma farklı iğnelerde farklı olabilir. Bu sayede iğne ile bronkoskop tek bir sistem haline getirilmiş olur. Kilitleme işlemi tamamlandıktan sonra önce kılıfı kilitleyen mekanizma açılır, kılıfın ucu bronkoskopun distal ucunda hafifçe görülene kadar ileri doğru itilir ve tekrar kilitlenir. Bu aşamadan sonra sistem aspirasyon için uygun hale getirilmiştir. Daha sonra hedeflenen lenf bezinin görülebilmesi için EBUS probu uygun bölgeye ilerletilir ve prob tüm yüzeyi boyunca bronş duvarına temas ettirilerek lenf bezi/kitle tekrar görüntülenir. Bu aşamada eğer görüntü net alınamaz ise prob ile bronş duvarı arasında tam teması sağlamak için balon şişirilir.

EBUS sırasında, monitördeki ultrasonografik görüntünün genellikle sol üst köşesinde bulunan nokta iğnenin çıkacağı yeri göstermektedir. İğne bu noktadan itibaren karşı yöne ve aşağı doğru oblik bir trasede ilerleyeceği için biyopsi alınacak alan bu traseye uygun şekilde lokalize edilmelidir. Tüm bu ayarlamalar yapıldıktan sonra, bronkoskopi teknisyeni EBUS skopunu proksimal kısmından tutarak sabitler. Daha sonra işlemi yapacak operatör iğnenin kilidini açarak iğne mesafesini lezyon boyutuna göre ayarlar ve tekrar kilitler. Sonrasında styleti bir miktar geri çeker ve iğneyi ileri doğru sert bir şekilde iterek lezyona saplar. Bu aşamada operatörün iğneyi monitördeki ultrasonografik görüntüde görüyor olması gerekir. Nadiren işlem

sırasında iğnenin görülmesinde zorluk olabilir. Böyle bir durumda doppler moduna geçmek, operatöre yardımcı olacaktır. Doppler modunda iğnenin kendisi görülmesi bile, ileri geri hareketi sırasında oluşturduğu renk, trasenin görülmesine olanak sağlar. Bazen iğne trakea veya bronş duvarının kıkırdak yapılarına rastlamakta ve bronş duvarına batmamaktadır. Bu durumda bronkoskopun ucu hafifçe yukarı ya da aşağı doğru kaydırılarak iğnenin kıkırdaklar arasından içeri girmesi sağlanmalıdır. Monitörde iğne hedeflenen bölgedeyseniz stylet tekrar ileri itilerek, iğnenin ucuna bulaşmış olabilecek bronş epiteline ait doku ve hücreler iğne dışına atılır. Sonra stylet tamamen sistemden çıkarılarak yerine, negatif basınçlı özel bir enjektör takılır ve aspirasyon için musluk açılır. Daha sonra ultrasonografi ile gerçek zamanlı görüntüleme eşliğinde iğne 10–15 kez ileri geri hareket ettirilerek materyal toplanır. Materyal toplama işi bittikten sonra, önce enjektörün musluğu kapatılır ve kanal içersindeki negatif basınç sonlandırılır. Daha sonra iğne sonuna kadar geri çekilir ve bronkoskop ile iğne sistemini birbirine kilitleyen mekanizma açılarak iğne sistemi bronkoskop kanalından dışarı alınır. İğnenin arkasındaki enjektör çıkarılır ve iğneye ait stylet tekrar iğne kanalına takılarak iğne içindeki materyalin önceden hazırlanmış lamlar üzerine yayılması sağlanmış olur (7,39,45).

### Transbronşiyal Aspirasyon Sayısı

EBUS-TBİA işlemi sırasında yapılan aspirasyon sayısının tanısal verime katkısı konusunda literatürde az sayıda çalışma bulunmaktadır. Hasta başında hızlı patolojik değerlendirme (ROSE) yapılamadığı koşullarda her bir lenf nodu için optimal aspirasyon sayısının kaç olacağı biri akciğer kanseri biri sarkoidoz olmak üzere iki önemli çalışmada değerlendirilmiştir. Lee ve ark. (46) 102 KHDAK olgusunda kısa çapı >5 mm olan 162 lenf nodunu örneklemişler ve her olguda 4 kez aspirasyon yapmışlardır. Bu çalışmada, lenf nodundan yeterli materyal elde edilme oranı 1. aspirasyon için %90.1 iken 3. aspirasyonda bu oranın artarak %100'e çıktığı saptanmıştır. Malign hastalıkları ayırt etmek için tanı duyarlılığı ise 1., 2., 3. ve 4. aspirasyonlarda sırasıyla %89,7, %94,4, %98,4 ve %98,4 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada 1. ile 2. aspirasyonlar arasında anlamlı, 2. ile 3. aspirasyonlar arasında anlamsız bir fark olduğu saptanmış, 4. aspirasyonun ise tanıya ek bir katkısının olmadığı ortaya konulmuştur. 184 lenf nodu olan 109 hastanın değerlendirildiği güncel bir çalışmada EBUS'un sarkoidoz için tanısal veriminin %88 olduğu saptanmıştır. Sonuçta ana hedef lezyonlarda 1., 2., 3., 4., 5. ve 6. aspirasyonlar için tanısal verim sırasıyla %63, %75, %82, %85, %86 ve %88 olarak saptanmıştır. Multiple lezyonlardan EBUS-TBİA yapılan 55 hastada iki lezyon için her bir lezyondan yapılan iki örneklemenin (toplamda 4 örnekleme) tanısal verimi %86 iken, tek lezyondan yapılan dört örneklemenin tanısal verimi %84 olarak saptanmıştır. Bu çalışmanın sonucu ROSE mevcut değilse, evre I veya II sarkoidozun

patolojik tanısı için ister tek lenf nodu olsun ister multiple EBUS-TBİA ile toplamda en az 4 aspirasyon yapılması gerektiğini ortaya koymuştur (47). Yarmus ve ark. (48) ROSE varlığında, moleküler mutasyon analizleri için her bir bölgeden yapılması gerekli optimal aspirasyon sayısını belirlemek amacıyla, 77'si adenokarsinomlu ve 8'i alt tiplendirmesi yapılamamış küçük hücreli dışı akciğer kanserli olmak üzere toplam 85 hastanın sonuçlarını değerlendirmişlerdir. Ortalama 4 aspirasyon neticesinde olguların %95.3'ünde moleküler mutasyon analizi için yeterli materyal elde ettiklerini bildirmişler ve tanıya ek olarak moleküler mutasyon analizi yapılması planlanan hastalarda en az dört aspirasyon yapılmasını önermişlerdir.

Sonuç olarak EBUS-TBİA işlemi sırasında her bir lenf nodu için yapılan aspirasyon sayısını arttırmanın işlemin tanısal verimini arttırdığı ancak bu tanısal verimin hem malign hem de benign hastalıklar için bir platoya ulaştığı görülmektedir. 2016 ACCP rehberi ROSE yapılamıyor ise, malignite düşünülen hastalarda herbir lenf nodundan en az üçer kez örnek alınmasını önermektedir. Buna ek olarak moleküler analizler yapılması planlanan hastalarda ek olarak birkez daha aspirasyon yapılması uygun olabilir (29). Sarkoidoz gibi granülomatöz hastalık düşünülen durumlarda da aspirasyonun toplamda dört kez yapılmasının tanısal verimi arttıracığı bilinmelidir (47).

### **Yerinde Hızlı Sitolojik Değerlendirme (ROSE)**

Yerinde Hızlı Sitolojik Değerlendirme, patoloğların ince iğne aspirasyon yayma prearatlarının hücre içeriğini ve yeterliliğini kontrol etmek için işlem sırasında uyguladıkları son yıllarda giderek yaygınlaşan hızlı bir yöntemdir. ROSE ile patolog ek örnek alma ihtiyacını anında operatöre bildirebilir ve yeterli örnek alındığı zaman işlem sonlandırılır. Bu sayede işlemi tekrarlamaktan kaçınmak mümkün olacağı için işlem süresi kısalabileceği gibi tanı verimi artıp komplikasyon oranı azalabilir. Ayrıca ROSE ön tanıya imkan vereceği için gerektiğinde flow sitometri, mikrobiyolojik kültürler ve moleküler çalışmalar için ek örnekler alınmasını da sağlayabilir. ROSE akciğer, tiroid, pankreas, lenf nodları, meme ve pankreas dahil vücudun pekçok dokusundan alınan iğne aspirasyon sitolojilerinde yapılmaktadır (49).

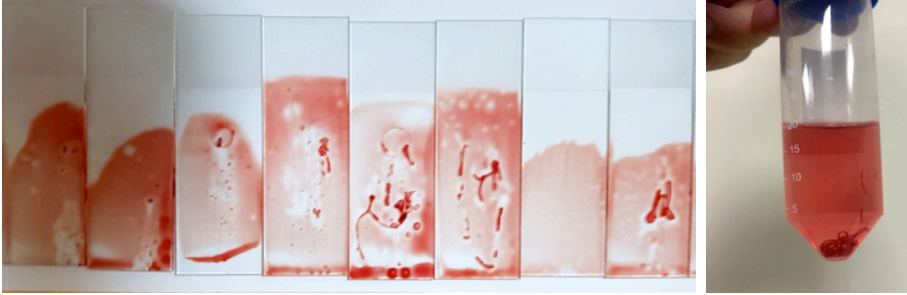
1960'ların sonlarında fleksible bronkoskop yoluyla konvansiyonel TBİA'nın yapılmaya başlanmasından bu yana, tanısal verimi arttırmak, iğne geçiş sayısını azaltmak ve ek tanısal prosedürlere olan ihtiyacı azaltmak için geleneksel TBİA ile birlikte bazı kliniklerde ROSE kullanılmaktadır. Günümüzde bu uygulamayı EBUS ve EUS işlemleriyle birlikte endoskopi ve bronkoskopi üniteleri ile ameliyathanelerde uygulayan merkezler vardır. EBUS ile birlikte yapılan ROSE'nun temel amacı, yeterlilik oranını, tanısal verimi ve prosedürün doğruluğunu arttırmaktır. Ayrıca, ameliyathane gerçekleştirildiğinde, EBUS-TBİA sonrası mediastinoskopi işlemine devam

edip edilmeyeceğine karar vermede hastanın yönetimini doğrudan etkileyen bir ön tanı yöntemi olabilir. Daha da önemlisi ROSE, akciğer kanserinde hedefe yönelik tedaviler açısından, akciğer kanserinin alt tiplendirmesi ve bu hastalarda potansiyel moleküler testler için immünohistokimya da dahil olmak üzere yardımcı çalışmalar için uygun ve yeterli materyalin toplanmasını sağlamak için kullanılabilir (50). Ancak EBUS ve EUS gibi işlemlerde ROSE'nin kullanımının tanisal verimliliğe ek katkı yapıp yapmayacağı tartışma konusudur. Çünkü bu işlemlerde biyopsi alanı gerçek zamanlı görüntülenebildiğinden ve biyopsi alırken iğnenin hedefte olduğuna dair gerçek zamanlı teyit sağlanabildiğinden, doku yeterliliğinin eşzamanlı patolojik doğrulaması gereksiz olabilir. Ayrıca ROSE iş yükünü ve maliyeti de arttırabilir. Bu konuda yapılmış çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Guo ve ark. (51) retrospektif çalışmalarında, ROSE uygulamasının tanı değerini istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde %81.2'den %90.5'e yükselttiğini bildirmişlerdir. Ancak diğer bazı çalışmalarda bu çalışmayı destekler sonuçlar elde edilememiştir (52–54). Yapılan prospektif kontrollü bir çalışma da Oki ve ark. (55), tanı için ek işlem yapma gereksinimi ve her bir bölgeden yapılan aspirasyon sayılarını ROSE grubunda anlamlı olarak düşük bulmuşlar ancak işlemin tanı değeri açısından iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptamamışlardır. Benzer şekilde, bu konuda yakın zamanda yayınlanmış bir metaanalizde hem konvansiyonel TBİA hem de EBUS-TBİA yapılan toplam 618 hastanın verileri değerlendirilmiştir. Bu metaanalizde ROSE kullanımının diagnostik verimi arttırmadığı ve prosedür süresini kısaltmadığı saptanmıştır. Bununla birlikte bu çalışma da, ROSE kullanımının EBUS-TBİA sırasında iğne geçiş sayısını ve ek bronkoskopik prosedürlere gereksinimi azalttığı bildirilmiştir.

Sonuç olarak; mevcut veriler ROSE'un EBUS-TBİA prosedürlerindeki tanisal verimi etkilemediğini ancak gereken aspirasyon sayısını ve tanı için gerekli diğer prosedürlerin (transbronşiyal biyopsi gibi) sayısını azaltabileceğini göstermektedir. Elde prospektif ve karşılaştırmalı çalışmalar olmamakla beraber, ROSE yöntemi işlem esnasında malign hücrelerin görülmesine olanak sağlayabildiği için moleküler testlerin yapılması planlanan hastalarda ROSE uygulaması faydalı olabilir. Merkezin imkanları elveriyorsa özellikle moleküler testlerin yapılmasının planlandığı olgularda ROSE uygulanması yapılabilir.

### **Materyalin Yayılması**

Sitolojik ve/veya histolojik analiz için, numuneler lamlara yayılmalı ve içinde formalin bulunan materyal kutusuna (plastik veya cam, mümkünse içi görülebilir şeffaf olmalı) hücre bloğu için püskürtülmelidir. Hazırlanan yaymalar patoloğun tercihine göre havada kurumaya bırakılabilir veya alkolle fikse edilebilir. Patoloji laboratuvarında bloklar parafine gömülür. Bu parafin bloklardan histokimyasal ve immünohis-



**Şekil 5:** Alınan örneklerin lamlara yayılarak havada kurutulmuş ve hücre bloğu için formalin içeren kaplara püskürtülmüş hali.

tokimyasal inceleme için kesitler hazırlanır. Enfeksiyondan (tüberküloz veya fungal enfeksiyonlar gibi) şüphelenildiğinde, mikrobiyolojik analiz için de örnek alınmalıdır. Tüberküloz, bakteri ve mantar kültürleri ile ARB aranması gibi testler için örnekler steril salin içerisinde laboratuvara gönderilmelidir (45). Sitolojik inceleme için alınan örnekler **Şekil 5**'de verilmiştir.

## Konveks PROB EBUS Endikasyonları

CP-EBUS sistemi temel olarak akciğer kanserinin tanı ve evrelemede kullanılmaktadır. Bunun dışında peribronşiyal, mediastinal tümörler ve nedeni bilinmeyen mediastinal lenfadenopatilerin tanısında da uygulanmaktadır (7,56). CP-EBUS'un endikasyonları **Tablo 4**'te özetlenmiştir.

## Akciğer Kanserinin Mediastinal Evrelemede EBUS

Akciğer kanseri, tüm dünyada kansere bağlı ölümlerin en yaygın nedenidir. Mediastinal nodal evreleme küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) tedavisinde çok önemli bir rol oynar. Çünkü hem hastanın sağkalımını tahmin edebilir hem de uygun bir tedavi stratejisinin planlanmasına olanak sağlar (57). Ameliyat için uygun olan ve ekstratoraksik metastazı olmayan KHDAK hastalarında, mediastinal lenf nodlarının metastaz durumu, hastanın küratif amaçlı tedaviye uygunluğunu belirleyen en önemli etkidir.

Akciğer kanserinin mediastinal evrelemede genel olarak üç grup evreleme yöntemi kullanılır. Bunlar; radyolojik tetkikler, endoskopik işlemler ve cerrahi girişimlerdir. Toraks ve üst batın BT ve PET gibi evrelemede kullanılan radyolojik tetkikler, radikal veya palyatif tedaviye uygunluğu belirlemeye yardımcı olabilir, ancak özgüllükleri ve duyarlılıkları sınırlıdır (58). Toraks BT akciğer kanseri evrelemede ilk

**Tablo 4:** Konveks Prob EBUS Endikasyonları (6,56)

Evreleme	Akciğer kanserinin mediastinal evrelemesi
Tanı	Mediastinal lenf nodu metastazı tanısı: Akciğer kanseri, akciğer dışı kanserler, lenfoma
	Benign mediastinal lezyonların tanısı: Granümatöz hastalıklar (tüberküloz, sarkoidoz), mediastinal kistler
	Konvansiyonel yöntemlerle tanı konulamayan santral akciğer kanserinin tanısında (peribronşiyal tümörler)
İnvazyonu değerlendirme	Ana vasküler ve mediastinal yapılara şüpheli invazyonun değerlendirilmesi
Moleküler analiz için	Adenokarsinomlarda EGFR, ALK vb. mutasyon testleri için
Terapotik	Mediastinal kistlerin drenajı için
Evreleme	Akciğer kanserinin mediastinal evrelemesi
Tanı	Mediastinal lenf nodu metastazı tanısı: Akciğer kanseri, akciğer dışı kanserler, lenfoma

yöntem olarak kullanılmaktadır ve özellikle T bileşenini göstermek açısından çok değerlidir. Ancak BT görüntülerinde lenf nodu kısa çapının  $>1$  cm olması durumunda patolojik kabul edildiği zaman spesifitesinin %55, sensitivitesinin ise %81 gibi düşük değerlerde olduğu görülmüştür. Bu nedenle lenf nodu evrelemesinde güvenle kullanılması mantıklı gözükmemektedir. PET/BT'nin akciğer kanseri evrelemesinde BT'ye üstün olduğu bilinmektedir. Genel olarak akciğer kanseri nodal evrelemesinde sensitivitesi %80–90, spesifitesi ise %85–95 arasında saptanmaktadır. PET/BT özellikle periferel KHDAK'nin mediastinal evrelemesinde yüksek NPD'ye sahiptir. Dolayısıyla PET/BT'de mediastinal tutulum saptanmayan (kısa çapı  $<1$  cm ve patolojik FDG tutulumu olmayan) hastalarda tümör aşağıdaki özellikleri sağlıyor ise, ek bir mediastinal evreleme tetkikine (endoskopik veya cerrahi evreleme) gerek kalmadan hasta cerrahiye verilebilir. Bu özellikler şunlardır (59);

- Tümörün 3 cm'den küçük olması
- Tümörün akciğer periferinde yerleşmiş olması (1/3 dış kısım)
- PET/BT'de N1 saptanmamış olması

Bunun dışındaki tüm olgularda öncelikle endoskopik evreleme önerilmektedir.

Endoskopik evrelemede bronkoskopik konvansiyonel TBİA, EBUS-TBİA ve EUS-TBİA kullanılmaktadır. Uzun yıllardır kullanılan konvansiyonel TBİA, rutin klinik pratikte potansiyel olarak rezektable akciğer kanserli olgularda mediastinal evreleme için pulmonolojistlerin küçük bir bölümü (%10–15) tarafından kullanılmaya devam

edilmektedir. Bunun en önemli sebebi örneklemenin yapılabilmesinin lenf nodu çapına (BT'de kısa aksı en az 15–20 mm olmalı) ve operatör becerisine bağlı olmasıdır. Literatürde işlemin tanısal verimi çeşitli çalışmalarda çok farklı değerlerde saptanmakla birlikte yayınlanan bir metaanalizde sensitivitesi %78, yanlış negatiflik oranı ise %28 olarak saptanmıştır. Bütün bu dezavantajlarından dolayı yerini EBUS-TBİA'ya bırakmıştır (59).

Son yıllarda uygulamaya giren endoskopik ultrasonografi (EBUS ve EUS) rehberliğinde gerçek zamanlı yapılan iğne aspirasyonları, genel anestezi gerektirmeyen minimal invazif yöntem olmaları ve mediastinoskopi ile ulaşılamayan birçok lenf bezinden örnek alma potansiyelleri nedeniyle birçok merkezde mediastinoskopinin yerine tercih edilen yöntem haline gelmiştir. EBUS-TBİA kullanılarak paratrakeal (2R, 2L, 4R, 4L nolu), subkarinal (7 nolu), hiler (10 nolu), interlober (11 nolu) ve lobar (12 nolu) lenf nodları örneklenebilmektedir. Mediastinoskopiye en önemli üstünlüklerinden biri mediastinoskopi ile örneklenmesi mümkün olmayan hiler, interlober ve lobar lenf nodlarının bu yöntemle örneklenebilir olmasıdır (60).

Akciğer kanseri tanı ve evreleminde EBUS'un etkinliği pek çok çalışmada değerlendirilmiştir. Kısa çapı 1 cm'den büyük olan hiler ve mediastinal lenf nodları olan 502 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada EBUS-TBİA ile yeterli materyal elde etme oranı %94, tanısal sensitivite %94 ve spesifite %100 olarak saptanmıştır (61). 2013 yılında yapılan, 9 çalışmanın ve toplamda 1066 hastanın dahil edildiği bir metaanalizde sensitivite %90, negati prediktif değer %100 olarak saptanmıştır (62). 152 hasta ile yapılan başka bir çalışmada, EBUS-TBİA'nın sensitivitesi %98.7 spesifitesi %100 olarak bildirilmiştir. Ek olarak bu çalışmada pozitif lenf nodlarından kontaminasyon yoluyla yanlış pozitif sonuçlar alınabileceği, bu nedenle evrelemeye önce N3 lenf bezlerinden başlanması gerektiği ifade edilmiştir (63). Yukarıda sözü edilen çalışmaların ortak noktası toraks BT'de patolojik boyutta (>1 cm) lenf nodları olan hastaların değerlendirmeye alınmasıdır. Ancak patolojik boyutta olmayan lenf nodlarında da metastaz olabileceği bilinmektedir. Nitekim, Toraks BT'de mediasteni normal olan akciğer kanserli hastaların değerlendirildiği bir başka çalışmada 100 hastanın 19'unda malignite saptandığı görülmüştür. Bu çalışmada EBUS-TBİA'nın sensitivitesi %92.3, spesifitesi %100 ve NPD %96.3 olarak bildirilmiştir (64). Benzer bir çalışmada Herth ve ark. (65) Toraks BT ve PET/BT'ye göre mediasten lenf nodu metastazı düşünülmeyen 97 hastayı değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada çapları 5-10 mm arasında olan 2, 4, 7, 10 ve 11 nolu istasyonlarda ki lenf nodları örneklemiş ve ardından her hastaya cerrahi evreleme yapılmıştır. Cerrahi evreleme ile lenf nodu metastazı saptanan 9 hastanın 8'inde EBUS-TBİA ile de metastaz saptandığı görülmüştür. Bu çalışmada mediastinal lenf nodu metastazı saptamada EBUS-TBİA'nın sensitivitesi %89, spesifitesi %100 ve NPD'si %99 olarak saptanmıştır.



Çeşitli çalışmalarda mediastinal evrelemede EBUS-TBİA'nın etkinliği BT ve PET/BT ile karşılaştırılmıştır. 102 hastanın prospektif olarak değerlendirildiği bir diğer çalışmada akciğer kanserinde lenf nodu metastazının saptanmasında BT, PET/BT ve EBUS-TBİA'nın tanısal verimi sırasıyla %60.6, %72.5 ve %98 olarak saptanmıştır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (66).

Yukarıdaki çalışma verilerinden de analaşılabacağı gibi EBUS-TBİA akciğer kanserli hastalarda mediastinal lenf nodu metastazını saptamada oldukça yüksek bir tanısal verime sahiptir. 3 cm'den küçük periferik kitlesi olup PET/BT'de N1 saptanmayanlar hariç tüm KHDAK olgularına, lenf nodu büyüklüğüne ve PET bulgularına bakılmaksızın mediastinal evreleme için EBUS-TBİA yapılmalıdır.

Mediastinoskopi mediastinal lenf bezlerinin örneklenmesi için hala altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir. Sensitivitesi oldukça yüksek (%90–95) olan mediastinoskopinin en önemli dezavantajları, genel anestezi gerektiren invazif bir yöntem olması ve bu yöntemle tüm mediastinal lenf bezlerine ulaşmanın mümkün olmamasıdır. Cerrahi evreleme göz önüne alındığında, mediastinoskopi ile erişilmesi mümkün olmayan istasyon 5 ve 6'ya anterior mediastinotomi ile istasyon 8 ve 9'a ise torakoskopi ile ulaşmak mümkündür (67). Bu lokalizasyonlar dışında mediastinoskopi ile ulaşılması mümkün olmayan lenf nodu lokalizasyonları 10., 11. ve 12. istasyonlardaki lenf nodlarıdır. Daha önce ifade edildiği gibi 5., 8. ve 9. istasyonlardaki lenf nodlarından EUS ile, 10., 11. ve 12. istasyonlardaki lenf nodlarından ise EBUS ile örnek almak mümkündür.

Güncel rehberler PET/BT'de mediastinal lenf nodu tutulumu saptanan olgularda, EBUS-TBİA negatif ise mediastinal evreleme için videomediastinoskopi yapılmasını önermektedir (59). Son yıllarda mediastinoskopi ve EBUS-TBİA'yı karşılaştıran birkaç çalışma yayınlanmıştır. Ernst ve ark. (68) Toraks BT'de sadece 2, 4 ve 7 no'lu istasyonlarda patolojik lenf nodu olan 66 hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında, tüm hastalara önce EBUS-TBİA, bir hafta sonra da servikal mediastinoskopi yaparak her iki yöntemi karşılaştırmışlar ve sonuçta her bir lenf nodu için tanısal verimin EBUS-TBİA ile daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (%91'e karşı %78). Ancak hasta başı analiz yapıldığında patolojik N evresini belirlemede EBUS (% 93) ile mediastinoskopi (%82; p=0.083) arasında anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır. EBUS-TBİA ve mediastinoskopiyi karşılaştıran daha güncel başka bir prospektif çalışmada, incelenen hastaların %91'inde her iki yöntemin sonuçlarının mediastinal evreleme açısından benzer olduğunu görülmüştür. Bu çalışmada, duyarlılık, NPD ve tanısal doğruluk açısından iki yöntem arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı belirtilmiştir (69). Yakın zamanda Korede yapılmış bir çalışmada, biyopsi ile kanıtlanmış akciğer kanserli hastalara mediastinal evreleme amacıyla önce EBUS-TBİA sonra servikal mediastinoskopi yapılmıştır. Bu çalışmada EBUS-TBİA'nın sensitivite, tanısal doğruluk ve NPS'si

mediastinoskopiye göre daha yüksek saptanmıştır (EBUS-TBİA için; %88, %92.9, ve %85.2 / Mediastinoskopi için %81.3, %89.0 ve %78.8  $p<0.005$ ) (70). Literatürde mediastinal evrelemede EBUS-TBİA ile mediastinoskopi karşılaştıran yakın zamanda yayınlanmış büyük bir metaanaliz mevcuttur. 10 EBUS-TBİA ve 7 mediastinoskopi çalışmasının dahil edildiği bu metaanalizde toplamda yaklaşık 1000 hastanın sonuçları analiz edilmiş ve karşılaştırılmıştır. Bu metaanalizin sonuçları, her iki tekniğin de akciğer kanserinde mediastinal lenf nodu evrelemede benzer performansa sahip olduğunu, EBUS-TBİA'nın daha az invaziv olduğunu, daha iyi tolere edildiğini ve daha az ve minör komplikasyonları olduğunu göstermiştir (71).

Çalışma sonuçlarından da anlaşılabilir gibi, KHDAK evrelemede EBUS-TBİA en az mediastinoskopi kadar etkindir. Yakın zamanda belkide mediastinoskopi ihtiyacını pekçok olgu için ortadan kaldırabilir gibi görünmektedir.

Tüm bu veriler ışığında ACCP ve ESTS rehberleri PET veya BT'de mediastinal veya hiler lenf nodlarında patoloji saptanan, şüpheli ya da tanısı kesinleşmiş KHDAK olgularında, lenf nodu metastazını dışlamak için ilk evreleme prosedürü olarak EBUS-TBİA'yı önermektedir. Endoskopik evrelemenin negatif olması durumunda metastatik hastalık şüphesi yüksek ise evreleme için mediastinoskopi yapılması tavsiye edilmektedir (72,73). Ek olarak 2015 yılında yayınlanan ESTS rehberi BT ve PET taramalarında mediastinal lenf nodlarında tutulum olmasa bile, primer kitlenin FDG tutmadığı olgular ve primer kitlenin  $>3$  cm olduğu olgularda EBUS-TBİA yapılmasını önermektedir (73).

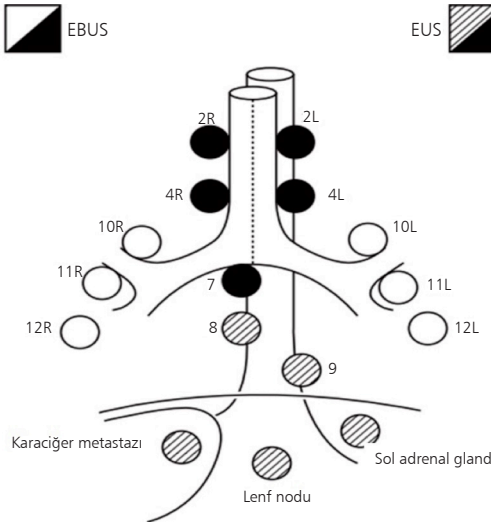
### **Kombine Endosonografi ile Komplet Mediastinal Evreleme**

Endoskopik ultrasonografi konusundaki bilgi arttıkça, işlemin yeni endikasyonları ortaya çıkmıştır. Deneyimli merkezler KHDAK evrelemede doğru bir şekilde yapmak için EBUS ve EUS iğne aspirasyonlarının kombine kullanımına ilişkin verileri yayınlamışlardır. Genel olarak başarılı olmasına rağmen, bu yaklaşımın başlangıçta her iki sistemi de bilen yetkin bir endoskopist gerektirmesi yanında işlem süresini uzatması, ek ekipman gerektirmesi ve artmış maliyet gibi bir takım sınırlamaları vardı. Bundan dolayı başlangıçta dünya çapında sadece küçük bir grup göğüs doktoru tarafından yapılmıştır (74).

EBUS skopunun transözefajial kullanımı (EUS-B) ilk olarak 2007 yılında rapor edilmiştir (75). 2010 yılında yayınlanan iki makale, EBUS'un trakeabronşial ağaç ve özefagus yoluyla ikili kullanımının mümkün olduğunu ve iki işlemin ardışık olarak aynı ortamda, tek bir operatör tarafından ve akciğer kanseri evrelemede yüksek tanısal verim ile gerçekleştirilebildiğini kanıtladı. Bu yayınlardan kısa bir süre sonra EBUS skopunun üst gastrointestinal kanalda da uygulanabilir bir işlem olduğu onaylandı (76,77).

Ne EBUS ne de mediastinoskopi 5, 6, 8 ve 9 nolu istasyondaki lenf nodlarına ulaşamamaktadır. Bu yüzden son yıllarda bazı otorler akciğer kanserinin mediastinal evrelemesinde kombine değerlendirmeyi önermektedirler. EUS-İA, EBUS-TBİA'yı tamamlayıcı niteliktedir. EUS ile 2R, 2L, 4L, 4R, 5, 7, 8 ve 9 numaralı lenf nodları örneklenebilir. Ek olarak bu yöntemle akciğer kanserinde sık görülen metastaz bölgeleri olan sol sürrenal, karaciğerin sol lobuna ve çölyak aks lenf nodlarında erişilebilir. Bununla birlikte, hava yollarının araya girmesi nedeniyle, üst paratrakeal (2R, 2L) ve sağ alt paratrakeal (4R) lenf nodlarına EUS ile erişilmesi daha zor olabilir (78). Kombine değerlendirme ile ulaşılabilen lenf nodu istasyonları **Şekil 6**'da gösterilmiştir.

Yapılan çalışmalarda sadece tek bir skop (EBUS skobu) kullanarak aynı seansta EBUS ve ardından EUS-B yapılmasının tanılma 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 (32). Akciğer kanserinin mediastinal evrelemesinde EBUS-TBİA'nın etkinliği iki metaanaliz ile değerlendirilmiştir ve malign lenf nodlarının saptanmasında sensitivitesi %93 ve %88 bulunmuştur (79,80). EUS-İA'nın akciğer kanseri evrelemedeki etkinliğini değerlendiren toplam 18 çalışmanın bulunduğu bir metaanalizde EUS-İA'nın sensitivitesi ise %83 olarak bildirilmiştir (81). Diğer yandan, çeşitli çalışmalarda bu iki yöntemin kombine kullanıldığında tanı değerinin, EBUS ve EUS'un tek başına kullanılmasına göre daha üstün olduğu görülmektedir. Bu konuda yapılmış ilk iki çalışmada işlemin kombine yapılmasının tanı duyarlılığını %90'ın üzerine çıkardığı saptanmıştır. Sadece EBUS-



**Şekil 6:**

Kombine (EBUS+EUS) değerlendirme ile ulaşılabilen lenf nodları istasyonları (73. Referanstan uyarlanmıştır). (Beyaz olarak belirtilen lenf nodları sadece EBUS ile, çizgili olarak belirtilen lenf nodları sadece EUS ile, siyah olarak belirtilen lenf nodları ise hem EBUS hem de EUS ile örneklenebilir).

TBİA sonuları ile karşılaştırılınca işlemin kombine yapılmasının duyarlılığı ilk çalışmada %91'den %96'ya, 2. çalışma da ise %84'den %91'e çıkardığı saptanmıştır. Daha da önemlisi iki çalışmada da NPD'nin %96 olduğu görülmüştür. Akciğer kanseri mediastinal evrelemesinde bu yüksek NPD, işne aspirasyonlarında malignite saptanması durumunda cerrahi doğrulama ihtiyacını belirgin bir şekilde azaltabilir (82,83). Bu işlemlerin aynı ortamda ve kombine yapılmasının faydası sonraki bir yayında da onaylanmıştır. Bu prospektif çalışmada, en az bir konvansiyonel prosedürden sonra tanı konmamış fakat şüpheli malign akciğer lezyonları olan 123 hasta hem EBUS-TBİA hem de EUS-B-İA ile değerlendirilmiştir. Bu hastaların %87.6'sında kesin tanı elde edilmiş ve tanı doğruluğu %90.1 olarak saptanmıştır. Ek olarak, yazarlar, bronkoskopun EBUS-TBİA ve EUS-İA için kombine kullanımının hem cerrahi işlemlere gereksinimi ortadan kaldırdığını ve hem de maliyetleri belirgin şekilde azalttığını ifade etmişlerdir (84). Kısa süre önce yayınlanan bir metaanalizde, EBUS-TBİA ile birlikte yapılan EUS-B-İA'nın genel tanılal verime katkısı tahmin edilmeye çalışılmıştır. 1000'den fazla hastanın dahil edildiği bu çalışmada kombine prosedürün duyarlılığı EBUS-TBİA'ya göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (%91'e karşı %80;  $p=0.004$ ). Bu çalışmada EUS-B-İA'nın EBUS-TBİA'ya ek tanılal katkısı %7.6 olarak saptanmıştır. Yazarlar, EBUS-TBİA ile karşılaştırıldığında bir ek tanıya ulaşmak için 10 kombine işleme ihtiyaç duyulduğunu hesaplamışlardır (85). İki işlemin kombine yapılmasındaki en önemli amaçlardan biri mediastinoskopi gibi cerrahi evreleme yöntemlerini ortadan kaldırıp kaldıramayacağıdır. Bu konuyla ilgili yapılmış randomize kontrollü bir çalışmada EBUS ve EUS ile kombine endosonografik yaklaşımın mediastinoskopiden üstün olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada lenf nodu metastazını saptamada sensitivite cerrahi evreleme ile %79 saptanırken, kombine endosonografik evreleme ile %85 saptanmıştır (78). Daha güncel bir çalışmada retrospektif olarak endoskopik evreleme mediastinoskopi ve cerrahi evreleme ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada küçük hücreli dışı akciğer kanseri evrelemesinde endoskopik yöntemlerin daha fazla lenf nodu hedefine ulaşabildiğini ve böylece servikal mediastinoskopi ve cerrahi mediastinal evreleme ile karşılaştırıldığında tanılal verimi arttırma potansiyeline sahip olduğunu doğrulamıştır. Bu bulgular geleneksel cerrahi evrelemeden endoskopik evrelemeye kademeli geçişi desteklemektedir (86).

KHDAK'nın mediastinal evrelemesi için EBUS ve EUS kombinasyonu ile en az kaç lenf nodu 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 (32). ESTS'nin 2014 yılında yayınlanan 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 ve 6 numaralı lenf nodlarının örneklenmesi de tavsiye edilmektedir (59). 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 BT ve PET’de patolojik gözlenen lenf nodlarının da örneklenmesi önerilmektedir (73).

Sonuç olarak; güncel veriler ışığında bakıldığında, KHDAK’nin mediastinal evrelemesinde kombine mediastinal evreleme en az mediastinoskopi kadar etkindir ve sadece EBUS veya sadece EUS ile evrelemeden üstündür. Merkezin olanakları elverişli ise, özellikle rezeksiyon adayı olan olgularda mediastinal evreleme için sadece EBUS yerine kombine değerlendirme tercih edilmelidir.

### **Akciğer Kanserinin Yeniden Evrelemesinde EBUS**

Neoadjuvan tedavi sonrası akciğer kanserinin tekrar evrelemesi, hastaların evresinde azalmanın gösterilmesi ve böylece potansiyel olarak cerrahi tedaviden fayda görece hastaların saptanması için önemlidir. Tedavi cevabında en sık olarak kullanılan tetkik PET-BT’dir. Ancak bu tetkikin sensitivitesi ve spesifitesi görece düşüktür. Mediastinoskopi teknik olarak zor ve invaziv bir işlemdir. Ayrıca daha önce de sözü edildiği gibi pekçok çalışmada kanser evrelemesinde EBUS-TBİA ile benzer tanısal verimi olduğu bilinmektedir (79). Dolayısıyla günümüzde neoadjuvan tedavi sonrası yeniden evrelemede kullanılması tavsiye edilen yöntemler EBUS-TBİA ve/veya EUS-İA’dır.

Evre IIIA (N2+) KHDAK’li 124 hastanın değerlendirildiği çok merkezli bir çalışmada, neoadjuvan tedavi sonrası hastaların %72’sinde persistan nodal metastaz saptandığı rapor edilmiştir. EBUS-TBİA ile lenf nodu metastazı (N2) saptanmamış hastalara torakotomi yapılmış ve torakotomi sonuçlarına göre EBUS’un sensitivite, spesifite, NPD’si, PPD’si ve tanısal doğruluğu sırasıyla %76, %100, %100, %20 ve %77 saptanmıştır. Bu çalışmada yazarlar düşük NPD’nin saptama hatasından ziyade örnekleme hatası ile ilişkili olduğunu düşünmüşlerdir (87). Evre IIIa ve IIIb olan toplam 61 akciğer kanserli hastanın neoadjuvan kemoterapi sonrası EBUS-TBİA ile yeniden evrelendiği başka bir çalışma da ise, hastaların 18’inde (%30) EBUS-TBİA ile persistan nodal metastaz saptanmıştır. EBUS-TBİA ile nodal metastaz saptanmayan 43 hastaya ise transservikal genişletilmiş mediastinal lenfadenektomi (TEMLA) yapılmıştır. EBUS-TBİA sonucunda metastaz saptanmayan 43 olgunun 9’unda (%15) TEMLA ile metastatik lenf nodu saptanmıştır. 7 hastada metastatik nodların EBUS-TBİA ile ulaşılabilen istasyonlarda 2 hastada ise ulaşılamayan istasyonlarda (istasyon 5) olduğu görülmüştür. Bu çalışmada, yeniden evrelemede lenf nodu metastazının saptanmasında EBUS-TBİA’nın duyarlılığı, özgüllüğü, doğruluğu, PPD ve NPD’si sırasıyla %67, %86, %80, %91 ve %78 olarak bulunmuştur. Yazarlar, EBUS-TBİA’nın

KHDAK'li hastaların mediastinal yeniden evrenmesi için etkili ve güvenli bir yöntem olduğunu ve böyle olgularda mediasteninin cerrahi olarak yeniden evrenmesinin gerekmebileceği sonucuna varmışlardır (88). Bir başka çalışmada 106 N2 pozitif Evre IIIa ve IIIb akciğer kanserli hasta indüksiyon kemoterapisi sonrası tek bronkoskop ile kombine evreleme (EBUS-TBİA ve EUS-BİA) ile değerlendirilmiştir. Kombine evreleme sonrası lenf nodu metastazı negatif veya şüpheli olan olgulara TEMPLA uygulanmıştır. Bu çalışmada kombine evreleme ile 106 hastanın 37'sinde (%34.9) lenf nodu metastazı saptanmıştır. Metastaz saptanmayan 69 hastaya ve şüpheli değerlendirilen 4 hastaya TEMPLA uygulanmıştır. Bu çalışmada kombine evrelemenin duyarlılığı, özgüllüğü, doğruluğu, PPD ve NPD'si sırasıyla %67.3, %96, %81, %95 ve %73 olarak bulunmuştur (89).

Bu çalışmaların sonuçları, rezeksiyon şansı olan KHDAK olgularında neoadjuvan tedavi sonrası mediastinal yeniden evrelemede endoskopik iğne aspirasyonlarının (EBUS ve/veya EUS) etkili ve güvenli yöntemler olduğunu göstermiştir. Mediastinal evrelemede, endoskopik iğne aspirasyonlarının servikal mediastinoskopiye benzer etkinliği olduğu bilinmektedir. Ancak yapılan çalışmalarda TEMPLA gibi genişletilmiş evreleme yöntemlerinin endoskopik iğne aspirasyonlarından üstün olduğu görülmektedir. Neoadjuvan tedavi sonrası rezeksiyon planlanan ve endoskopik evreleme sonuçları negatif olan olgularda mediasteninin genişletilmiş yöntemler ile cerrahi evrelemesinin yapılması gereksiz rezeksiyonları önleyebilir.

### **Granümatöz Lenfadenitlerin Tanısında EBUS**

Tüberküloz ve sarkoidoz yaygın görülen hastalıklar olup tanıları genellikle doku veya kültür gerektirir. Bu hastalıklarda genellikle mediastinal lenf nodları tutulumu izlendiği için EUS ve EBUS tanıda önemli yaklaşımlar haline gelmiştir. 2004 yılında tanıtımından bu yana, CP-EBUS en sık olarak akciğer kanserinin tanı ve evrelemesinde kullanılmış olmasına rağmen, sarkoidoz, lenfoma, tüberküloz ve enfeksiyonlara sekonder mediastinal lenfadenopati tanısında da önemli yeri olduğu bilinmektedir (90). EBUS-TBİA'nın akciğer kanserine bağlı olmayan mediastinal lenfadenopatilerin tanısındaki veriminin %92'lere kadar çıktığı ifade edilmiştir (91).

Nonspesifik klinik ve radyografik bulgular nedeniyle mediastinal ve hiler tüberküloz lenfadenopatilerin (TBLA) tanısı zor olabilir. Mediastinoskopi, büyümüş mediastinal lenf nodlarının tanı ve evrelemesinde kriter standart olmaya devam etmekle birlikte invaziv, maliyetli, genel anestezi gerektiren, morbidite ve mortalite riski olan bir yöntemdir (29). Dahası, mediastinal lezyonların mediastinoskopik örneklemesi, birçok vital yapıya komşu olmaları nedeniyle zor olabilir ve posterior-alt karina ile hiler lenf nodu istasyonlarına mediastinoskopi ile erişilemez (92).

Konvansiyonel TBİA ile iğnenin eş zamanlı görüntülenmesi mümkün olmadığından EBUS-TBİA'ya göre komplikasyon oranları yüksektir ve özellikle küçük lenf nodlarında tanısal verimi düşüktür. Bu nedenle, işlemin EBUS kılavuzluğunda yapılması tanısal verimi arttırıp komplikasyon oranını düşürebilir (93).

Tüberkülozda altın standart tanı yöntemi, incelenen örnekte M. tuberkülozis kompleksini üretilmesi olmakla beraber izole mediastinal lenfadenopatisi olan tüberküloz hastalarında balgam kültürü ve bronkoskopi ile alınan materyallerde kültür verimleri oldukça düşüktür. Bundan dolayı bu hastalıkların tanısında EBUS-TBİA önemli hale gelmektedir. Bir meta-analizde EBUS-TBİA ile kültür pozitiflik oranının (%54) smear pozitiflik oranından (%30) anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır (93). Son zamanlarda yapılan iki meta-analizde, tüberküloz tanısı için EBUS'un ortalama %80 oranında duyarlılık gösterdiği saptanmıştır (93,94). EBUS'un TBLA tanısındaki rolüne ilişkin ülkemizde yapılmış çalışmalarda ise sensitivite %79.2–95.4 arasında bulunmuştur (32). Kıral ve ark. (95) çalışmalarında, EBUS-TBİA yaptıkları olgularda sadece histopatolojik değerlendirme ile %72.7, histopatoloji ve mikobakteri kültürü kombinasyonu ile %95.4 sensitivite bildirmişlerdir. Navani ve ark. (96) 146 TBLA hastasında, EBUS-TBİA ile %47'lik bir kültür oranını rapor etmişler ve bu sonucun mediastinoskopi ile kültür oranlarına benzer olduğunu ifade etmişlerdir. Tanısal veriminin, operatör deneyim/becersine, örneklenen lenf nodlarının boyutuna, lenf nodu lokalizasyonuna, örnekleme kapasitesi ve/veya basil yüküne bağlı olabileceği ifade edilmektedir (93). Endosonografik değerlendirmede TBLA'nın sarkoidozdan ayırıldılması önemlidir. Lenf nodlarında sonografik görünümde heterojen ekojenite veya koagülasyon nekrozu varlığı daha çok TBLA'yı düşündürür (97).

Tüberküloz, iki ana nedenden ötürü EBUS için popüler bir endikasyon haline gelmemiştir. EBUS'un yaygın kullanıldığı ülkelerde tüberkülozun prevalansı düşüktür ve tam tersine tüberküloz yükü yüksek olan ülkelerde, EBUS bu endikasyon için rutin olarak kullanılamayacak kadar maliyetli bir prosedürdür. Bu kısıtlılığın rağmen, Chest Rehberi mediastinal ve/veya hilar adenopatili şüpheli TBLA hastalarında tanı için EBUS-TBİA'nın kullanılmasını tavsiye etmektedir. TBLA kuşkusu olan tüm vakalarda tanısal verimi arttırmak ve granülomların yanlış yorumlanmasından kaçınmak için sitolojik analize ek olarak tüberküloz kültürü, PCR testi ve Ziel-Nielsen yöntemi ile boyama yapılması önerilmektedir (29).

Sarkoidoz kronik multisistem granülomatöz bir hastalıktır ve bilateral hiler lenfadenopatinin yaygın bir nedenidir. Şüpheli sarkoidoz durumunda tanıyı konfirmasyon etmek ve maligniteyi, tüberküloz ve histoplazma enfeksiyonunu dışlamak için biyopsi alınması gereklidir. Sarkoidozlu olgularda %85'ine varan oranda mediastinal/hiler lenf nodları olabilir (98). Sarkoidozda sonografik olarak tipik bir izoekoik veya hipokoik lenf nodu paterni izlenir. Bazen lenf nodlarında baskın bir damar

hakimiyeti bazen de nodların içerisinde santral hiperekoik yapı (santral hiler sitrük-tür) gözlenebilir. Bununla birlikte, bu sonografik özellikler sarkoidoz için ayırt edici değildir ve sarkoidozu tüberküloz veya maligniteden ayırt etmek için kullanılamaz (99). Granülomatöz hastalıklarda EBUS-TBİA'nın kullanımı ile ilgili çalışmaların çoğu sarkoidozda ile ilgilidir. Parankimal ve bronşiyal tutulum olan pulmoner sarkoidoz olgularında tanı için transbronşiyal biyopsi ve/veya endobronşiyal biyopsi yapılması önerilir. Ancak bu yöntemler nondiagnostik olabilir ayrıca pnömotoraks ve kanama riski taşırlar. Parankim tutulumu olsun ya da olmasın sarkoidozda sıklıkla mediastinal veya hiler adenopati görülür ve bu olgularda tanı için hem geleneksel TBİA hem de endosonografi eşliğinde TBİA (EBUS veya EUS ile) yapılabilir (100). Diğer yöntemlere ek olarak EBUS-TBİA kullanımı tanı verimini artırabilir. Sarkoidoz düşünülen hastalarda bu tanısal yöntemler bir prospektif çalışmayla değerlendirilmiştir. EBUS-TBİA'yı takiben ardışık transbronşiyal biyopsi ve endobronşiyal biyopsi yapılan evre 1 ve 2 sarkoidoz olgularında tüm teknikler birleştirilerek kullanıldığında duyarlılığın arttığı görülmüştür (%93), EBUS-TBİA'nın duyarlılığı (%85) transbronşiyal akciğer ve endobronşiyal biyopsiye (%35) göre anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır (101). Evre 1 veya Evre 2 sarkoidoz şüphesi olan 40 olgunun değerlendirildiği bir diğer çalışmada; olgulara önce EBUS-TBİA, ardından peş peşe transbronşiyal akciğer ve endobronşiyal biyopsiler yapılmıştır. Bu çalışmada tanısal verim açısından EBUS-TBİA ile transbronşiyal akciğer biyopsisi arasında anlamlı bir fark olmadığı (%87'ye karşı %78) ancak EBUS-TBİA ile endobronşiyal biyopsi arasında hem evre 1 (%80'e karşı %27) hem de evre 2 olgularında (%86'ya karşı %27) belirgin farklılık olduğu görülmüştür (102). Oki ve ark. (103) evre 1 ve 2 olan 62 sarkoidozlu olguda transbronşiyal akciğer biyopsisini takiben EBUS-TBİA yapmışlar ve ortalama tanı verimini EBUS-TBİA'da transbronşiyal akciğer biyopsisine göre belirgin şekilde yüksek olarak saptamışlardır (%94'e karşı %37).

Sarkoidoz tanısında EBUS-TBİA'nın tanısal verimi prospektif olarak birkaç çalışmada değerlendirilmiştir. Bu çalışmalarda EBUS-TBİA'nın sarkoidoz tanısında sensitivitesi %85–%93.3 arasında saptanırken; negatif tanı değeri %11–%12.5 arasında bildirilmiştir. Ayrıca bu çalışmaların hiçbirinde işlem sırasında komplikasyon gelişmemiştir (104–106). Benzer şekilde EUS-İA'nın sarkoidoz tanısında sensitivitesinin %89–94 arasında olduğu bildirilmiştir (107).

Diğer önemli bir konu EBUS-TBİA'nın konvansiyonel TBİA'ya üstünlüğü olup olmadığıdır. EBUS-TBİA ile konvansiyonel TBİA'nın sarkoidoz tanısındaki değerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada EBUS-TBİA ile konvansiyonel yöntemle göre tanıda %29.5 oranında bir artış sağladığı saptanmıştır (%83.3 karşı %53.8) (108). 100 olgunun alındığı ve EBUS-TBİA, EUS-İA ile konvansiyonel TBİA'nın tanı değerlerinin karşılaştırıldığı randomize kontrollü bir çalışmada, pulmoner sarkoidozun I. ve



II. evrelerinde, EBUS-TBİA ve EUS-İA'nın tanısız veriminin konvansiyonel TBİA ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu ve bu farkın özellikle EUS-İA'da daha fazla olduğu belirlenmiştir (109). Bu yöntemler arasındaki tanısız fark; lenf nodunun çapı, lokalizasyonu, ulaşılabilirliği ve bronkoskopistin deneyimi ile ilişkili olabilir.

Yapılan çalışmalar açıkça gösteriyor ki EBUS-TBİA veya EUS-İA'nın sarkoidoz tanısında iki durumda yeri vardır. Birincisi, endobronşiyal ve transbronşiyal akciğer biyopsisi (bronkoalveolar lavaj ile birlikte) gibi konvansiyonel bronkoskopik yöntemlerle tanı konulamayan olgularda ikincil tanı aracı olarak. İkincisi ise, teşhis edilebilir malignite, lenfoma, tüberküloz ve fungal enfeksiyon yok iken yüksek olasılıkla sarkoidoz düşünülen olgularda ilk tanı aracı olarak. Ayrıca geleneksel bronkoskopik yöntemlerden sonra EBUS-TBİA kullanıldığı yayımlanmış çalışmalara bakıldığında; sarkoidoz tanısında altın standart yöntem olan cerrahinin ancak EBUS-TBİA ile tanı alınamayan olgularda kullanılabileceği sonucuna ulaşılmıştır. EBUS-TBİA cerrahi tanı prosedürlerine (özellikle mediastinoskopiye) gerekliliği azaltabilir veya ortadan kaldırabilir (110). Tüm bu güncel verilerden sonra 2016 yılında yayınlanan CHEST panel raporu (29) sarkoidoz şüphesi olan hastalar için EBUS-TBİA'nın ilk tanı yöntemi olarak kullanılmasını önermiştir.

Sarkoidozda EBUS-TBİA ile tanısız verimin hangi durumlarda artacağı tartışma konusudur. Ancak genel olarak evre 1 sarkoidozda tanısız verim daha yüksektir. Ayrıca patoloğun deneyimli olması ve alınan örnek sayısının fazla olmasında tanısız verimi arttırabilir (104). Daha öncede bahsedildiği gibi akciğer kanserinin mediastinal evrelemesinde ROSE olanağı yok ise sitolojik analiz için herbir lenf nodundan 3 örnek alınması önerilmektedir. Granüloamatöz hastalıklarda ise bu sayı net olmamakla birlikte yapılan bir çalışmada herbir hasta için aspirasyon yapılan lenf nodu sayısı ve toplamda yapılan aspirasyon sayısı arttıkça tanısız verimin arttığı saptanmıştır (104,111). Ancak granüloamatöz hastalıklarda (özellikle sarkoidozda) mediasten ve akciğerde genellikle çok sayıda lenf nodu saptanmaktadır. Her bir lenf nodunun çok sayıda örneklenmesi tanısız verimi arttırabilir ancak bu durum işlem süresini belirgin bir şekilde uzatacaktır. Dolayısıyla toplam aspirasyon sayısını düşük tutarken, daha az sayıda noddan daha fazla aspirasyon yapılmasının mı, yoksa daha fazla sayıda noddan daha az aspirasyonun mu tanısız verim açısından daha kıymetli olduğu tartışma konusudur. Yapılan bir çalışma da bu soruya cevap aranmıştır. 111 sarkoidoz hastasının alındığı toplam 284 mediastinal veya hiler lenf nodunun aspire edildiği bir çalışmada, lenf nodu kısa çapı ve her lenf nodundan 1'den fazla aspirasyon yapılması tanı verimi için bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır. Bu çalışmada herbir lenf nodundan 1'den fazla aspirasyon yapıldığında (sadece 1 aspirasyon yapılmasına göre) ve daha büyük lenf nodları örneklediğinde tanısız verimin arttığı görülmüştür. Ayrıca bu çalışmada ki diğer çarpıcı sonuç; herbir lenf nodundan üçe

kadar yapılan aspirasyonun tanısal verimi arttırdığı, 3'ten fazla yapılmasının ek bir tanısal katkısı olmadığıdır. Dahası, aspirasyonun 5'ten fazla yapılması gerekirse tanısal verimin düştüğü gözlenmiştir. Yazarlar bu durumu yetersiz örneğe bağlamışlar ve eğer yapılan 5 aspirasyona rağmen tatmin edici bir örnek alınamaz ise diğer lenf nodlarından örnek alınmasını önermişlerdir (112). Daha önce söz edilen başka bir çalışmada, iki lenf nodu için herbir lenf nodundan yapılan iki örnekleme (toplamda 4 örnekleme) tanısal verimi ile tek lenf nodundan yapılan dört örnekleme tanısal verimi arasında bir farklılık saptanmamıştır (%86'ya karşı %84). Bu çalışmanın sonucu ister tek lenf nodu olsun ister multiple, EBUS-TBİA ile toplamda en az 4 aspirasyon yapılması gerektiğini göstermiştir (47).

Sonuç olarak; EBUS-TBİA sarkoidoz tanısında yüksek hassasiyete sahip güvenli bir prosedürdür ve genel olarak Evre I sarkoidoz olgularında daha yüksek tanı verimine sahiptir. Pulmoner sarkoidoz olgularında ROSE imkanı yok ise EBUS-TBİA ile daha yüksek bir tanısal verim elde etmek için en büyük mediastinal veya hilar lenf nodları seçilmeli ve herbir lenf nodundan en az 2, ortalama 3 aspirasyon yapılmalıdır. 5'ten fazla aspirasyon yapmanın tanıya ek bir katkısının olmayabileceği bilinmelidir.

### **Lenfoproliferatif Hastalıkların Tanısında EBUS**

Primer akciğer veya ekstrapulmoner malignitesi olmayan olgularda izole mediastinal lenfadenopati saptanması durumunda granüloamatöz hastalıkların dışında lenfomalar da akla gelmelidir. Genel olarak, yayınlanmış çalışmalarda sonuçların geniş aralığı nedeniyle, EBUS'un en tartışmalı endikasyonu lenfoproliferatif hastalıklardır (113). Lenfoma tanısı için yıllardır geleneksel olarak mediastinoskopi, torakoskopi veya torakotomi işlemleri ile doku biyopsisi kullanılmaktadır. Ancak bu işlemler genel anestezi gerektiren invaziv işlemlerdir. Tanısal veriminin nispeten düşük olmasına rağmen, son yıllarda mediastinal lenfoma teşhisinde invaziv eksizyonel biyopsilerden kaçınmak için endosonografik iğne aspirasyonları yapılmaktadır.

Şu anda mevcut EBUS-TBİA iğneleri sadece sitolojik örnekler sağlamak için kullanılabilir. Sitolojik ve histolojik örnekler arasında yüksek uyumsuzluk bildirildiği için lenfoma tanısı koymada küçük hacimli örneklerin rolü tartışmalıdır. Literatürde EBUS-TBİA'nın lenfoma alt tiplerini saptanmasındaki rolünü araştıran çalışmalar retrospektif olarak incelenmiştir. Toplam 5 çalışmadan 212 hasta değerlendirilmiş ve ortalama tanısal verim %68.7 olarak saptanmıştır. Bu çalışmalardan elde edilen önemli sonuçlardan biri de relaps lenfomalı olgularda tanısal verimin yeni tanı lenfomalı olgulara göre yüksek olmasıdır. Hem Hodgkin hem de Non-Hodgkin lenfomada tedavi rejimleri alt tip ve histolojik grade bağlıdır. Teşhis doğruluğunu

arttırmak ve uygun bir histolojik alt sınıflandırma yapmak için klasik histopatolojik incelemenin, immünohistokimyasal boyama, in-situ hibridizasyon ve flow sitometri ile desteklenmesi tavsiye edilir. Örneklerde Reed-Sternberg hücrelerinin düşük yoğunluğu nedeniyle Hodgkin lenfomanın sitolojik örneklerle tanısı zordur ve bu durum bazı çalışmalardaki düşük tanısı verimi açıklayabilir (29). Grosu ve ark. (114) lenfoma tanısında EBUS-TBİA kullanımını değerlendirdikleri çalışmalarında EBUS-TBİA'nın lenfoma tanısındaki verimini %84 olarak saptanmışlardır. Bu çalışmada EBUS-TBİA ile primer tanı lenfomaların %67'sinde, rekurren lenfoma vakalarının ise %81'inde lenfoma sub-tiplerinin ayırımı başarılı bir şekilde yapılabilmektedir.

Mediastinal lenfoma olgularında büyümüş lenf nodları sonografik olarak genellikle homojen, hipoeoik kitleler şeklinde görülür. Ayrıca, bazen lenf nodu içerisinde aneoik nekrotik alanlar bulunabilir ve lenf nodları "kümelenmiş" bir formda görülebilir (115). Mediastinal lenfoma kuşkulu hastalar EUS-İA ile de değerlendirilmiştir. Bir çalışmada, lenfoma tanısı için EUS-İA'nın sitolojisinin (flow-sitometri/immünohistokimya ile birlikte) duyarlılık, özgüllük ve doğruluğu sırasıyla %74, %93 ve %81 olarak saptanmıştır. Ancak bu çalışmada, EUS-İA ile örneklenen materyal miktarının az olmasının lenfoma teşhise yönelik bir sorun olmaya devam ettiği ifade edilmiştir (116).

Son verilere göre mediastinal lenfomalarda EBUS-TBİA'nın genel duyarlılığı %38 ile %91 arasında değişmektedir ve olguların %13-43'üne tanı için cerrahi biyopsi gerekmektedir (117). Dolayısıyla en kötü senaryoda bile, EBUS-TBİA lenfoma tanısında cerrahi seçeneği yaklaşık %60 azaltacaktır.

Sonuç olarak; EBUS-TBİA'nın lenfomada kansere bağlı metastatik lenf bezlerinin tanısındaki kadar başarılı olmadığı açıktır. Ancak minimal invaziv ve oldukça düşük komplikasyon oranına sahip bir işlem olması nedeniyle, mediastinal lenfoma kuşkulu olgularda ilk basamakta kullanılabilecek bir tanı yöntemi olarak ACCP tarafından önerilmektedir (29).

## Konveks PROB EBUS-Kontrendikasyonlar

EBUS işleminin kontrendikasyonları genel olarak bronkoskopi kontrendikasyonları ile aynıdır. Yakın zamanda geçirilmiş miyokart enfarktüsü, kontrolsüz kalp yetmezliği, önemli hemodinamik bozukluk, astım veya koah atağı, yaşamı tehdit eden aritmisi olan hastalarda işlem ertelenmelidir. EBUS-TBİA'ya özgü kontrendikasyonlar, koagülopati ile ilişkili olanlardır. Kanama riskini azaltmak için işlem öncesi antiplatelet ve antikoagülan ajanların kesilmesi tavsiye edilir. Ciddi trombositopeni (platelet sayısı <25000/ml) varlığında işlem yapılmamalıdır. Burada da standart bronkoskopi işlemlerinde uygulanan prosedürler uygulanır (118).

Standart bronkoskopik biyopsilerden 5–7 gün önce klopidogrel gibi antiplatelet ajanların kesilmesi tavsiye edilmektedir. Ancak bu ilaçların kesilmesi, stent trombozu gibi trombotik komplikasyonların gelişme riskini önemli ölçüde arttırabilir. Genel olarak EBUS-TBİA işlemi ile kanama riskinin endobronşiyal ve transbronşiyal bronkoskopik biyopsilere göre daha düşük olduğu bilinmektedir. Oldukça güncel bir çalışmada , mediastinal/hiler lenfadenopati ile başvuran ve klopidogrel ile birlikte aspirin alan hastalara bu ilaçlar kesilmeden EBUS-TBİA işlemi yapılmıştır. 42 hastadan toplam 92 lenf nodunun örneklendiği bu çalışmada önce 22 gauge iğne ile ve ardından 21 gauge iğne ile mediastinal/hiler lenf nodlarından aspirasyon yapılmıştır. Sonuçta hastaların sadece birinde lokal soğuk salin ihtiyacı olan kanama olduğu diğer hastaların hiçbirinde müdahale gerektirecek kanama olmadığı gözlenmiştir (119). Bu çalışmanın sonuçları klopidogrel alan hastalarda EBUS-TBİA işleminin güvenli bir şekilde yapılabileceğini göstermiştir. Ancak sonuçların daha büyük rando-mize çalışmalarla desteklenmesi gereklidir.

## Konveks PROB EBUS-Komplikasyonlar

EBUS-TBİA oldukça güvenli bir işlemdir ve şimdiye kadar literatürde işlemle ilişkili majör komplikasyon oldukça nadir olarak bildirilmiştir. EBUS işleminde görülen komplikasyonlar yapılan sedasyon veya anestezi ile ilgili olabileceği gibi direkt olarak bronkoskopi işlemi ile de ilgili olabilir. Hipoksemi ve hipotansiyon gibi komplikasyonlar sedasyon/anestezi ile ilişkili iken, bronkospazm, laringospazm, mide bulan-tısı, kusma, kanama ve kardiyak aritmiler bronkoskopi işlemi ile ilişkilidir. Bunlara ek olarak oldukça nadir olmakla birlikte mediastinal enfeksiyonlar (mediastinit, abse, perikardit), ciddi kanama, hipoksemi, pnömotoraks, kısa süreli ateş, hemomedi-astinum, pnömomediastinum ve şilotoraksda literatürde bildirilmiştir. Enfeksiyöz komplikasyonların çoğunun mediastinal kistik lezyonların drenaj amacı olmadan yanlılıkla aspirasyonu ile ilişkili olduğu bilinmelidir. Bu yöntemin komplikasyonları konvansiyonel TBİA'dan farklı değildir. Hatta EBUS ile vasküler yapıları sonografik olarak görme olanağı olduğu için vasküler yapılara hasar verme riski konvansiyonel yöntemlerden daha düşüktür ve kanama açıdan daha güvenlidir. Kullanılan iğnenin mediasten içine önemli bir hava sızıntısına neden olmayacak kadar ince olması nedeniyle işleme bağlı pnömomediastinum pek olası değildir. Benzer şekilde pnömotoraks olasılığı da çok düşüktür çünkü plevra nadiren EBUS-TBİA ile delinir (120,121). Her yıl çok sayıda EBUS işlemi yapılan büyük merkezlerin verilerinin analiz edildiği ve toplamda mediastinal lezyonlar için yapılan 16.000'den fazla EBUS / EUS vakasının dahil edildiği bir çalışmaya göre, EBUS-TBİA için ciddi advers olay oranı %0.05, minör advers olay oranı %0.22 saptanmıştır. Buna göre, EBUS

işlemi yapılan her 500 kişiden yaklaşık 1 kişide minör advers olay görülebileceği bilinmelidir (122).

EBUS-TBIA'nın komplikasyon oranları farklı hastalık gruplarında da irdelenmiştir. Agarwal ve ark (123) sarkoidoz hastalarını dahil ettikleri çalışmaların da minör advers olay oranını %0.9 olarak saptamışlardır. Bunun aksine tüberküloz hastalarında majör ve minör komplikasyon oranları iki metananaliz ile değerlendirilmiş ve nispeten yüksek bulunmuştur. Bu çalışmalarda minör komplikasyon oranı %2.33, majör komplikasyon oranı ise %0.12 bulunmuştur (93,94). Ayrıca akciğer kanserli yaşlı hastaların (>70 yaş) dahil edildiği başka bir çalışmada, komplikasyon oranının beklenenden çok daha yüksekti olduğu ve % 5.8'e ulaştığı görülmüştür (124).

Genel olarak bu işlemde kanama en sık görülen komplikasyondur ancak genellikle kolayca durdurulabilir. Masif kanamalar çok nadir görülür ve genellikle hastada artmış kanama riski ile ilişkilidir. Bununla birlikte, subkarinal lenf nodları daha yüksek oranda perfüze olduklarından bu alanların aspirasyonları dikkatli yapılmalıdır. EBUS görüntüsünde genellikle kolayca tanımlanabilen lenf nodu damarlarının delinmesinden kaçınılmalıdır. Antikoagülan tedavi (yeni oral antikoagülanlar dahil) EBUS-TBIA işleminden önce stoplanmalıdır. Ayrıca mümkünse, ikili antiplatelet tedaviden de kaçınılmalıdır (125).

EBUS hava yolunun ötesininin görülmesini sağlamış olsa da, bronkoskopistin prosedürle ilgili olası komplikasyonların farkında olması gerekir. Özellikle yaşlı ve ek hastalığı olan hastalarda komplikasyonların daha sık ortaya çıkacağı bilinmelidir.

### Radial PROB EBUS

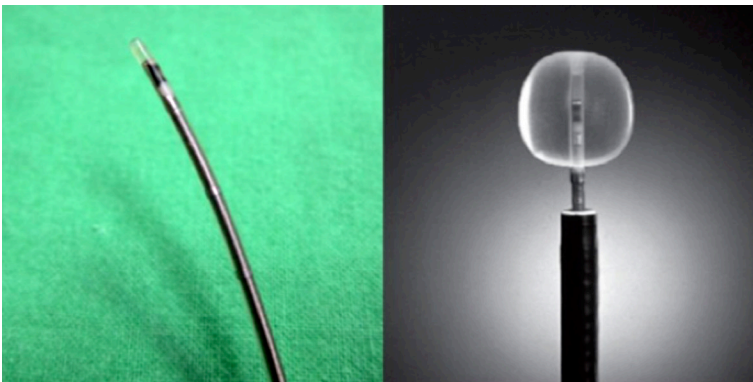
Akciğer BT taramalarının kullanımı son birkaç dekattır giderek artmaktadır. Artmış görüntüleme, rastlantısal olarak bulunan periferik pulmoner lezyonların saptanma sıklığını da arttırmıştır. Bu tür lezyonların tanısının zor olduğu bilinmektedir. Ancak özellikle malignite açısından yüksek risk taşıyan bireylerde tümörün cerrahi tedavisine olanak sağladığı için periferik pulmoner lezyonların erken tanı çok önemlidir. Bu tür lezyonlar geleneksel olarak ya floroskopi eşliğinde bronkoskopi ile ya da görüntüleme eşliğinde transtorasik biyopsi ile örneklenirler. Ancak her iki yöntemde özellikle küçük lezyonlarda tanısal verimi düşüktür. Ayrıca transtorasik biyopsilerin pnömotoraks gibi önemli komplikasyonları bulunmaktadır. Tüm bu kısıtlılıklardan dolayı son yıllarda periferik pulmoner lezyonların tanısı için RP-EBUS, elektromagnetik navigasyon bronkoskopisi, sanal bronkoskopi ve ultra-ince bronkoskoplar gibi modaliteler geliştirilmiştir (126).

RP-EBUS, maliyetinin yüksek olması ve öğrenim sürecinin uzun olması nedeniyle ülkemizde CP-EBUS gibi yaygın kullanılan bir işlem haline gelememiştir. RP-EBUS,

konvansiyonel bronkoskopun çalışma kanalından gönderilen bir mini prob ile hava yolu duvarı, hava yolu komşuluğundaki yapıları, mediastinal lenf nodlarını ve akciğerin ultasonik olarak görüntülenmesini sağlayan invaziv bir girişimsel işlemdir. CP-EBUS'un aksine işlem eş zamanlı olarak değil ardışık olarak yapılır. Yani önce bronkoskop kanalından radyal prob gönderilip lezyon lokalizasyonu belirlenir daha sonra prob çıkarılıp aynı kanala transbronşiyal iğne ya da biyopsi sistemi yerleştirilip biyopsi alınır (127).

RP-EBUS işlemci, sürücü ve problardan oluşan bir sistemdir. Günümüzde kullanılan iki işlemci vardır (EU-M30S ve EU-ME1-Olympus Medical Systems Corp, Japonya). EU-M30S yalnızca mini prob kullanılan ilk işlemci iken, sonradan geliştirilen EU-ME1 işlemci hem mini prob hem de konveks prob (EBUS-TBİA ve EUS-İA) kullanımına olanak sağlamaktadır. EUM30S işlemci ile kullanılan mini probun (UMBS20-26R) balon teflon kılıfı vardır. Kılıflı durumda dış çapınının 2.6 mm olması nedeniyle 2.8 mm çalışma kanalına sahip bronkoskoplarla kullanılması gerekir. Sistem 2140 mm uzunlukta ve 20 MHz'lik proba sahiptir. Prob, hem sinyal üreten hem de ultrason dalgalarını toplayan, devamlı olarak 360° dönen bir piezo-elektrik kristali içerir. EBUS probu frekansı 20 MHz olup, bu sayede çok yüksek çözünürlükte (< 1 mm) görüntü elde edilebilir. Transdüserin penetrasyon derinliği 4–5 cm'dir. Transdüser kullanıma hazırlanırken, trakea ve büyük bronşlarda bronş duvarı ile temasını sağlamak için, ucundaki balon serum fizyolojikle doldurulur (**Şekil 7**) Ayrıca, 30 Mhz özellikte olan (UM-S30-20R) yine 2.8 mm çalışma kanallı bronkoskoplarla kullanılan mini prob da mevcuttur (128).

Periferik lezyonların görüntülenmesinde ise balonsuz EBUS probu tercih edilmektedir. Radyal prob EBUS başlıca iki temel amaçla kullanılmaktadır. Radyal prob EBUS ile trakea ve bronş duvarının detaylı olarak görüntülenmesi mümkündür ve



**Şekil 7:** Radyal probun ucu -balon şişirilmeden ve şişirildikten sonraki hali.

bu değerlendirme ile yüzeysel bir tümörün tedavi modalitesine (endobronşiyal tedavi veya cerrahi tedavi) karar verilebilir. Aynı zamanda bu işlem ile endobronşiyal tedavinin şekli ve sınırları belirlenebilir. Radyal prob EBUS'un diğer kullanım alanı ise bronkoskopik olarak görülemeyen periferik tümör veya nodüllerin ultrasonografi ile yerinin tespit edilmesi ve tanı konulmasının sağlanmasıdır (32). İşlemin tüm endikasyonları aşağıda verilmiştir (129).

Endikasyonlar;

Akciğer kanserinin bölgesel lenf nodu tutulumunu saptamada

Transbronşiyal iğne apirasyonuna rehberlik amacıyla

Erken evre bronş kanserinde bronş duvarı invazyonunu belirlemede

Tümör invazyonunun görüntülenmesinde

Vasküler ve nonvasüler yapıların ayırt edilmesinde

Terapotik girişimlere rehberlik amacıyla (Fotodinamik tedavi ve brakiterapi gibi)

### Uygulama Tekniği

İşlem konvansiyonel bronkoskopi ile benzer anestezi yöntemleri altında yapılabilir. Yani genel anestezi altında uygulanabileceği gibi, bilinçli sedasyonlu ya da sedasyonsuz lokal anestezi ile de yapılabilir. Fleksibl özellikte olan prob, en az 2.8 mm biyopsi kanalına sahip fiberoptik bronkoskopun çalışma kanalından içeri itilir. Bronkoskopi ile kontrol edilen prob, hava yolları lümenine yerleştirildikten sonra balon, duvarla yakın temas sağlanana yani lümen tamamen tıkanana kadar

0.5–1 ml steril distile suyla şişirilir. Böylece balonun duvar ile tam teması sağlanır. Daha sonra prob çalıştırılır ve duvar ile çevre yapıların kateterin aksına dik açıda oryante olan 360° enine kesit ultrasonografik görüntüsü elde edilir. Periferik akciğer lezyonları ve soliter pulmoner nodüllerin incelenmesinde, iç kanal çapı 2.0 mm bronkoskoplara uygun, ucu balonsuz bir kılıf içinde bulunan mini prob kullanılır (Olympus UM-S20-17S). Lezyonların incelenmesinde prob periferik yönde gönderilip hava dolu akciğer parankiminin tipik "kar fırtınası" görüntüsü elde edilir. Daha sonra yavaşça geri çekilirken, patolojik görüntüye gelince kılıf sabit bırakılır. Prob çıkarılır ve kılıfın içinden biyopsi forsepsi ya da fırça gönderilerek, periferik dokudan örnek alınır.

Eşzamanlı monitörle, gerek endoskopik gerekse ultrasonografik görüntüler izlenir. İstenildiğinde ultrasonografi görüntüsü dondurulup kaydedilerek daha ayrıntılı biçimde incelenebilir. Trakea incelenirken, prob trakeanın kuşuklu alanına doğru ilerletilerek balon şişirilir, 30–90 sn içinde bu bölgedeki yapılar hızla değerlendirilir. Dondurulmuş kesit görüntüleri alınır. Balon indirildikten sonra daha ayrıntılı olarak incelenir. Ana bronşlar değerlendirilirken balon şişirilip, lümen tıkanarak, 30 saniye ile 2 dakikalık süre içinde bölgedeki anatomik ve patolojik yapılar değerlendirilir.

Kesit görüntüsü dondurulup balon indirildikten sonra daha detaylı olarak incelenir. Hedef lenf nodu saptandığında, prob çıkarıldıktan sonra çalışma kanalından gönderilen iğneyle, eşzamanlı ultrasonografik görüntü olmadan aspirasyon yapılır. Periferik bronşlar değerlendirilirken lümen, balon şişirilmeden santral bronşlara göre daha uzun süre tıkalı tutulabilir. EBUS genel anestezi altında yapıldığında, 3–4 dakikalık bir apne süresi içinde mediastinal yapıları inceleme olanağı vardır (128).

Ultrasonografik görüntünün kalitesin etkileyen üç ana faktör vardır. Bunlar; ultrasonik probun doku ile teması, ultrasonik dalganın penetrasyon derinliği ve farklı yapıların özel rezolüsyonudur. Ultrasonik dalganın frekansı azaldıkça penetrasyon derinliği artar. Tersine frekans arttıkça, yapıların rezolüsyonu artar. Su içeren dokular ultrason dalgalarını hızlı geçirerek koyu görülürken, hava ve kemik yapılar ise dalgaları neredeyse tümünüyle geri yansıtırlar. Bu yolla havayolu duvarı tabakalarının ve peribronşiyal yapıların en iyi şekilde değerlendirilmesi sağlanır (129).

Akciğerde RP-EBUS ile gözlenen çeşitli dokuların ekojenik yapılarının farklılığı hem lezyonların lokalize edilmesini sağlar hem de lezyonların etyolojisi hakkında önemli ipuçları sağlar. Kurimoto ve ark. (130) RP-EBUS ile periferik pulmoner lezyonları değerlendirdikleri çalışmaların da aşağıda verilen 3 tip lezyon tanımlamışlardır.

Tip I: Homojen patern varlığı ( Tip Ia: Vasküler ve bronşiyal yapı ile birlikte homojen patern görünümü. Tip Ib: Vasküler ve bronşiyal yapı olmaksızın homojen patern görünümü)

Tip II: Lezyon içinde hiperekoik nokta ve lineer ekojenik gölgelerin olması (Tip IIa: Vasküler patern olmaksızın hiperekoik nokta ve lineer ekojenik gölgeler; Tip IIb: Vasküler patern ile hiperekoik nokta ve lineer ekojenik gölgeler)

Tip III: Heterojen patern varlığı (Tip IIIa: Hiperekoik nokta ve lineer ekojenik gölgeler ile heterojen patern; Tip IIIb: Hiperekoik nokta ve lineer ekojenik gölgeler olmaksızın heterojen patern)

Bu çalışmaya göre tip I olarak yorumlanan lezyonların %92'si benign, tip II ve tip III olarak yorumlanan lezyonların %99'unun malign olduğu görülmüştür. Bununla birlikte, bu sonografik bulguların doku örnekleme hakkında kritik kararlar vermek için kullanılması ve rutin klinik pratiğe dahil edilmesi için daha büyük çalışmalarla desteklenmesi gereklidir.

RP-EBUS ile solid lezyonların görüntülenmesinin daha kolay olduğu bilinmektedir. İşlem ilgili en önemli sorunlardan biri buzlu cam dansitesindeki periferik pulmoner lezyonların görüntülenmesinde ki zorluklardır. Buzlu cam dansitesinde ki lezyonların tanısında RP-EBUS'un etkinliği retrospektif bir çalışma da değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, buzlu cam dansitesindeki lezyonlarda RP-EBUS ile tanısız başarı oranı %65 olarak bildirilmiştir. Lezyonun boyutunun tanısız başarıya katkısı olmadığı an-



cak RP-EBUS ile buzlu cam nodüllerin yerinin saptanıyor olmasının tanısal başarıyı artırdığı gösterilmiştir. Bu çalışmaya göre, EBUS ile lezyonun yerinin tespit edildiği olgularda tanısal başarı %79.2 iken EBUS görüntüsü ile lezyonun tespit edilemediği olgularda 43.8 olduğu saptanmıştır (131). RP-EBUS ile saptanan buzlu cam dansitesindeki lezyonlar bazı sonografik patern özellikleri ile normal akciğer dokusundan ayırdedilebilir. Bunlar; a. Normal akciğer dokusuna göre buzlu cam opasiteler daha beyaz ve ince görülür b. Sinyaller normal akciğer dokusuna göre daha geniş bir alana yayılmıştır ve c. Tipik kar fırtınası görünümüne göre sinyaller daha iridir. Sasada ve ark (132) bu üç özelliğin kombinasyonunu "Blizzard Sign" olarak adlandırmışlardır. Daha sonra Izumo ve ark. yaptığı çalışmada RP-EBUS'da "Blizzard Sign" varlığının buzlu cam opasitesinin spesifik bir bulgusu olduğu belirtilmiştir (133).

İlk kez 1992 yılında Hürter ve Hanrath RP-EBUS ile periferik akciğer lezyonundan biyopsi alınmasına ilişkin sonuçlarını yayınlamışlardır (1). Daha sonra periferik lezyonlardaki tanısal verimini geleneksel biyopsi yöntemleriyle karşılaştıran çeşitli çalışmalar yayınlanmıştır. İlk yapılan çalışmaların birinde konvansiyonel biyopsi yöntemleri ile karşılaştırılınca RP-EBUS'un hem <3 cm lezyonlarda hem de <2 cm lezyonlarda sensitivitesinin belirgin yüksek olduğu saptanmıştır (<3 cm lezyonlar için %75'e karşı %31; <2 cm lezyonlar için %71'e karşı %23) (134). Kurimoto ve ark. yaptığı çalışma da 3 cm'den büyük lezyonlarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. 150 lezyonun örneklendiği bu çalışmada olguların %77'sinde RP-EBUS ile tanıya ulaşılmıştır. Malign lezyonlar için tanısal verim %81 saptanırken benign lezyonlar için %73 saptanmıştır. Ayrıca probun lezyonun merkezinde olması durumunda (konsantrik görünüm) tanısal verimin, probun lezyonun periferinde olmasına (eksantrik görünüm) göre belirgin yüksek olduğu görülmüştür (%87'ye karşı %42) (135). Daha sonra yapılan benzer çalışmalarda bu sonuçları desteklemiştir (136-138). Retrospektif olarak RP-EBUS yapılan hastaların değerlendirildiği ve 467 hastanın alındığı geniş serili bir çalışmada ise lezyonların %96'sı başarılı bir şekilde tanımlanmış ve tanısal verim %69 olarak saptanmıştır. Ayrıca bu çalışmada lezyon boyutu arttıkça tanısal verimin arttığı gözlenmiştir. Floroskopi ile görülemeyen küçük lezyonlarda bile (ortalama çap 2.2 cm), RP-EBUS ile vakaların %89'unda lezyonların lokalize edilebildiği ve bu olgularda tanısal verimin %70 olduğu belirtilmiştir (139).

Yakın zamanda yapılan bir metaanalizde periferik pulmoner lezyonların tanısında RP-EBUS'un ortalama tanısal verimi %70.6 olarak saptanmıştır (126).

Dahil edilen çalışmalarda RP-EBUS'a kombine edilen ek rehberlik görüntüleme yöntemlerinin ve nodül özelliklerinin farklı olmasına rağmen, daha önce yapılan iki metanalizde de benzer tanısal verim oranları (yaklaşık %70) saptanmıştır. Çalışmalarda genel olarak malignitelerde tanısal verimin daha yüksek olduğu, ayrıca nodül çapı arttıkça ve nodül hilusa yaklaştıkça tanısal verimin arttığı görülmektedir (138,140).

Merak edilen diğer bir konu ise tanısal verimi yükseltmek için ortalama kaç biyopsi alınması gerektiğidir. Yapılan bir çalışmada biyopsi alınma sayısı arttıkça tanısal verimin arttığı görülmüştür. Bu çalışmaya göre 1., 2., 3., 4. ve 5. biyopsi ile tanısal verim sırasıyla %65, %80, %87, %91 ve %97 olarak saptanmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre her nodülden alınması gereken optimal biyopsi sayısı en az beş olmalıdır (137).

Sonuç olarak; periferik lezyonlarda RP-EBUS ile tanısal güvenilirlik, patolojinin bulunduğu akciğer lobundan bağımsız olarak, floroskopi altındaki bronkoskopiden açıkça üstündür. Lezyonun saptanması ve biyopsi başarısı aşağıdaki durumlarda artar (125,126).

- Lezyon boyutuun 2 cm'den büyük olması,
- Lezyonun malign olması
- Pozitif bronş işareti varlığı (BT'de)
- Miniprobun lezyonda santral pozisyonda olması
- Kitlenin hilusa yakın lokalizasyonda olması

Ayrıca tanısal verimi maksimum düzeye çıkarmak için her lezyon beş kez örneklenmelidir (137).

RP-EBUS işlemi ile komplikasyon oranları oldukça düşüktür. Yakın zamanda yapılan bir metaanalizde işleme bağlı toplam komplikasyon oranı %2.8 olarak bildirilmiştir (126). En önemli komplikasyonları pnömotoraks, kanama ve enfeksiyondur. Özellikle majör fissür ve visseral plevraya yakın komşuluğu olan periferik lezyonlardan biyopsi alınırken pnömotoraks açısından dikkatli olunmalıdır. Ayrıca işlem sonrası akciğer grafisi çekilmelidir. Bir metaanalizde pnömotoraks oranı %1, interkostal kateter drenajı gerektiren pnömotoraks oranı ise %0.4 olarak saptanmıştır (138). RP-EBUS ile ciddi kanamaya raslanmazken herhangi bir müdahale gerektirmeyen minör kanamalar düşük oranda da olsa görülebilir. Genel olarak işleme bağlı minör kanama oranları çeşitli %0.73–2.8 arasında bildirilmiştir.

Ayrıca olguların %0.5'inde akciğer enfeksiyonu olabileceği ifade edilmiştir (141). Tekniğin en önemli kısıtlılığı operatör deneyimi gerektirmesi ve buzlu cam opasitelerinin görüntülenmesindeki zorluktur (126).

Sonuç olarak; merkezin olanakları elveriyor ve operatör yeterli deneyime sahip ise, RP-EBUS özellikle küçük periferik pulmoner lezyonların tanısında, kabul edilebilir bir tanısal verim oranı ve oldukça düşük komplikasyon oranı ile öncelikli tercih edilecek tanı yöntemi olmalıdır.

## Teşekkür

Doç Dr Murat Yalçınsoy'a EBUS görüntülerini paylaşımından dolayı teşekkür ederiz.

## KAYNAKLAR

1. Hurter T, Hanrath P. Endobronchial sonography: feasibility and preliminary results. *Thorax* 1992; 47: 565-7.
2. Balamugesh T, Herth FJ. Endobronchial ultrasound: A new innovation in bronchoscopy. *Lung India* 2009; 26: 17-21.
3. Sampsonas F, Kakoullis L, Lykouras D, Karkoulias K, Spiropoulos K. EBUS: Faster, cheaper and most effective in lung cancer staging. *Int J Clin Pract* 2018; 72.
4. Gomez M, Silvestri GA. Endobronchial ultrasound for the diagnosis and staging of lung cancer. *Proc Am Thorac Soc* 2009; 6: 180-6.
5. 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: 1500-6.
6. Sivokozov IV, Lovacheva OV, Shabalina IY, Evgushenko GV, Statsuk TA, Lepekha LN, et al. Endobronchial Ultrasound in Mediastinal Lymphadenopathy. In: Charing Chong, editor. *Endoscopic Ultrasound*. London: IntechOpen Limited; 2017. p. 45-67.
7. Çağlayan B, Salepçi B. Endobronşiyal Ultrasonografi (EBUS)-Konveks Prob. In: Çağlayan B editor. *Klinik Uygulamada Toraks Ultrasonografisi*. İstanbul: Probiz; 2010. p. 117-35.
8. Fujiwara T, Yasufuku K, Nakajima T, Chiyo M, Yoshida S, Suzuki M, et al. The utility of sonographic features during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for lymph node staging in patients with lung cancer: a standard endobronchial ultrasound image classification system. *Chest* 2010; 138: 641-7.
9. Wang L, Wu W, Hu Y, Teng J, Zhong R, Han B, et al. Sonographic Features of Endobronchial Ultrasonography Predict Intrathoracic Lymph Node Metastasis in Lung Cancer Patients. *Ann Thorac Surg* 2015; 100: 1203-9.
10. Lin CK, Chang LY, Yu KL, Wen YF, Fan HJ, Ho CC. Differentiating metastatic lymph nodes in lung cancer patients based on endobronchial ultrasonography features. *Med Ultrason* 2018; 20: 154-8.
11. Wang L, Wu W, Teng J, Zhong R, Han B, Sun J. Sonographic Features of Endobronchial Ultrasound in Differentiation of Benign Lymph Nodes. *Send to Ultrasound Med Biol* 2016; 42: 2785-93.
12. Ayub II, Mohan A, Madan K, Hadda V, Jain D, Khilnani GC, et al. Identification of specific EBUS sonographic characteristics for predicting benign mediastinal lymph nodes. *Clin Respir J* 2018; 12: 681-90.
13. Ying M, Bhatia KS, Lee YP, Yuen HY, Ahuja AT. Review of ultrasonography of malignant neck nodes: greyscale, Doppler, contrast enhancement and elastography. *Cancer Imaging* 2014; 13: 658-69.
14. Wang Y, Dan HJ, Fan JH, Wen SB. Evaluation of the correlation between colour power Doppler flow imaging and vascular endothelial growth factor in breast cancer. *J Int Med Res* 2010; 38: 1077-83.
15. Nakajima T, Anayama T, Shingyoji M, Kimura H, Yoshino I, Yasufuku K. Vascular image patterns of lymph nodes for the prediction of metastatic disease during EBUS-TBNA for mediastinal staging of lung cancer. *J Thorac Oncol* 2012; 7: 1009-14.
16. Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging* 1991; 13: 111-34.
17. Serap Gültekin. Ultrasonografide Yeni Uygulamalar. *Türk Radyoloji Seminerleri*. Trd Sem 2014; 2: 158-70.

18. Yakut İlerisoy Z, Kurt A, Günbey Karabekmez L, Oğur T. Meme Ultrason Elastografi. *Abant Med J* 2015; 4: 309-16.
19. Trosini-Désert V, Jeny F, Taillade L, Vignot S, Zribi H, Capron F, et al. Bronchial endoscopic ultrasound elastography: preliminary feasibility data. *Eur Respir J* 2013; 41: 477-9.
20. Xu W, Shi J, Zeng X, Li X, Xie WF, Guo J, et al. EUS elastography for the differentiation of benign and malignant lymph nodes: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 1001-9.
21. Giovannini M, Thomas B, Erwan B, Christian P, Fabrice C, Benjamin E, et al. Endoscopic ultrasound elastography for evaluation of lymph nodes and pancreatic masses: a multicenter study. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 1587-93.
22. Izumo T, Sasada S, Chavez C, Matsumoto Y, Tsuchida T. Endobronchial ultrasound elastography in the diagnosis of mediastinal and hilar lymph nodes. *Jpn J Clin Oncol* 2014; 44: 956-62.
23. Rozman A, Malovrh MM, Adamic K, Subic T, Kovac V, Flezar M. Endobronchial ultrasound elastography strain ratio for mediastinal lymph node diagnosis. *Radiol Oncol* 2015; 49: 334-40.
24. Verhoeven RLJ, de Korte CL, van der Heijden EHF. Optimal Endobronchial Ultrasound Strain Elastography Assessment Strategy: An Explorative Study. *Respiration* 2018; 14: 1-11.
25. Lin CK, Yu KL, Chang LY, Fan HJ, Wen YF, Ho CC. Differentiating malignant and benign lymph nodes using endobronchial ultrasound elastography. *J Formos Med Assoc* 2019; 118: 436-43.
26. Fournier C, Dhalluin X, Wallyn F, Machuron F, Bouchindhomme B, Copin MC, et al. Performance of Endobronchial Ultrasound Elastography in the Differentiation of Malignant and Benign Mediastinal Lymph Nodes: Results in Real-life Practice. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2019; 26: 193-8.
27. Sheski FD, Mathur PN. Endobronchial ultrasound. *Chest* 2008; 133: 264-70.
28. Oki M, Saka H, Kitagawa C, Kogure Y, Murata N, Ichihara S, et al. Randomized study of 21-gauge versus 22-gauge endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration needles for sampling histology specimens. *J Bronchol Interv Pulmonol* 2011; 18: 306-10.
29. Wahidi MM, Herth F, Yasufuku K, Shepherd RW, Yarmus L, Chawla M, et al. Technical Aspects of Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration. *CHEST Guideline and Expert Panel Report*. *Chest* 2016; 149: 816-35.
30. Doods C, Vander Borgh S, Yserbyt J, Testelmans D, Wauters E, Nackaerts K, et al. A Randomized Clinical Trial of Flex 19G Needles versus 22G Needles for Endobronchial Ultrasonography in Suspected Lung Cancer. *Respiration* 2018; 96: 275-82.
31. Chaddha U, Ronaghi R, Elatre W, Chang CF, Mahdavi R. Comparison of Sample Adequacy and Diagnostic Yield of 19- and 22-G EBUS-TBNA Needles. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2018; 25: 264-8.
32. Benan Çağlayan. Endobronşiyal Ultrasonografi. In: Dalar L, Yılmaz A, editors. *Tanısal ve Terapötik Bronkoskopi Uzlaş Raporu. TUSAD Eğitim Kitapları Serisi*; 2017. p. 71-87.
33. Chrissian A, Misselhorn D, Chen A. Endobronchial-Ultrasound Guided Miniforceps Biopsy of Mediastinal and Hilar Lesions. *Ann Thorac Surg* 2011; 92: 284-9.
34. Darwiche K, Freitag L, Nair A, Neumann C, Karpf-Wissel R, Welter S, et al. Evaluation of a novel endobronchial ultrasound-guided lymph node forceps in enlarged mediastinal lymph nodes. *Respiration* 2013; 86: 229-36.
35. Yasufuku K, Chiyo M, Koh E, Moriya Y, Iyoda A, Sekine Y, et al. Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer. *Lung Cancer* 2005; 50: 347-54.
36. Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, Giroux DJ, Rami-Porta R, Goldstraw P, et al. Members of IASLC Staging Committee. The IASLC lung cancer staging project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2009; 4: 568-77.

37. El-Sherief AH, Lau CT, Wu CC, Drake RL, Abbott GF, Rice TW. *International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) Lymph Node Map: Radiologic Review with CT Illustration*. *Radiographics* 2014; 34: 1680-91.
38. Yasufuku K. *Current clinical applications of endobronchial ultrasound*. *Expert Rev Respir Med* 2010; 4: 491-8.
39. Yasufuku K. *EBUS-TBNA Bronchoscopy*. In Ernst A, Herth FJ. editors. *Endobronchial Ultrasound; An Atlas and Practical Guide*. New York: Springer Science Business Media; 2009. p. 119-44.
40. Aswanetmanee P, Limsuwat C, Kabach M, Alraiyes AH, Kheir F. *The role of sedation in endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: Systematic review*. *Endosc Ultrasound* 2016; 5: 300-6.
41. Fernandes MGO, Santos VF, Martins N, Sucena MC, Passos MM, Marques MM, et al. *Endobronchial Ultrasound under Moderate Sedation versus General Anesthesia*. *J Clin Med* 2018; 7. pii: E421.
42. Casal RF, Lazarus DR, Kuhl K, Noguera-González G, Perusich S, Green LK, et al. *Randomized Trial of Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial Needle Aspiration under General Anesthesia versus Moderate Sedation*. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 191: 796-803.
43. Franzen D, Schneiter D, Weder W, Kohler M. *Impact of sedation technique on the diagnostic accuracy of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration*. *Endosc Ultrasound* 2017; 6: 257-63.
44. Yarmus LB, Akulian JA, Gilbert C, Mathai SC, Sathiyamoorthy S, Sahetya S, et al. *Comparison of Moderate versus Deep Sedation for Endobronchial Ultrasound Transbronchial Needle Aspiration*. *Ann Am Thorac Soc* 2013; 10: 121-6.
45. Figueiredo VR, Jacomelli M, Rodrigues AJ, Canzian M, Cardoso PF, Jatene FB. *Current status and clinical applicability of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration*. *J Bras Pneumol* 2013; 39: 226-37.
46. Lee HS, Lee GK, Lee HS, Kim MS, Lee JM, Kim HY, et al. *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: 368-74.
47. Oki M, Saka H, Ando M, Nakashima H, Shiraki A, Murakami Y, et al. *How Many Passes Are Needed for Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration for Sarcoidosis? A Prospective Multicenter Study*. *Respiration* 2018; 95: 251-7.
48. Yarmus L, Akulian J, Gilbert C, Feller-Kopman D, Lee HJ, Zarogoulidis P, et al. *Optimizing Endobronchial Ultrasound for Molecular Analysis. How Many Passes Are Needed?* *Ann Am Thorac Soc* 2013; 10: 636-43.
49. da Cunha Santos G, Ko HM, Saieg MA, Geddie WR. *"The petals and thorns" of ROSE (rapid on-site evaluation)*. *Cancer Cytopathol* 2013; 121: 4-8.
50. Jain D, Allen TC, Aisner DL, Beasley MB, Cagle PT, Capellozzi VL, et al. *Rapid On-Site Evaluation of Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspirations for the Diagnosis of Lung Cancer: A Perspective From Members of the Pulmonary Pathology Society*. *Arch Pathol Lab Med* 2018; 142: 253-62.
51. Guo H, Liu S, Guo J, Li B, Li W, Lu Z, et al. *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: 182-6.
52. Murakami Y, Oki M, Saka H, Kitagawa C, Kogure Y, Ryuge M, et al. *Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of small cell lung cancer*. *Respir Investig* 2014; 52: 173-8.
53. Griffin AC, Schwartz LE, Baloch ZW. *Utility of on-site evaluation of endobronchial ultra-*

- sound-guided transbronchial needle aspiration specimens. *Cytojournal* 2011; 8: 20.
54. 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: 544-51.
  55. Oki M, Saka H, Kitagawa C, Kogure Y, Murata N, Adachi T, et al. Rapid On-Site Cytologic Evaluation during Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration for Diagnosing Lung Cancer: A Randomized Study. *Respiration* 2013; 85: 486-92.
  56. Low A and Medford ARL. Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial Needle Aspiration. *Reviews on Recent Clinical Trials* 2013; 8: 61-71.
  57. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61: 69-90.
  58. Ramnath N, Dilling TJ, Harris LJ, Kim AW, Michaud GC, Balekian AA, et al. Treatment of non-small cell lung cancer-stage IIIA: treatment of stage III non-small cell lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd edn. American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013; 143: e314S-40S.
  59. De Leyn P, Dooms C, Kuzdzal J, Lardinois D, Passlick B, Rami-Porta R, et al. Preoperative mediastinal lymph node staging for non-small cell lung cancer: 2014 update of the 2007 ESTS guidelines. *Transl Lung Cancer Res* 2014; 3: 225-33.
  60. Yasufuku K, Pierre A, Darling G, de Perrot M, Waddell T, Johnston M, et al. A prospective controlled trial of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration compared with mediastinoscopy for mediastinal lymph node staging of lung cancer. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2011; 142: 1393-400.
  61. Herth FJ, Krasnik M, Vilmann P. EBUS-TBNA for the diagnosis and staging of lung cancer. *Endoscopy* 2006; 38: S101-5.
  62. Dong X, Qiu X, Liu Q, Jia J. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the mediastinal staging of non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 2013; 96: 1502-7.
  63. Vincent BD, El-Bayoumi E, Hoffman B, Doelken P, DeRosimo J, Reed C, et al. Real-time endobronchial ultrasound guided transbronchial lymph node aspiration. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 224-30.
  64. Herth FJ, Ernst A, Eberhardt R, Vilmann P, Dienemann H, Krasnik M. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of lymph nodes in the radiologically normal mediastinum. *Eur Respir J* 2006; 28: 910-4.
  65. Herth FJ, Eberhardt R, Krasnik M, Ernst A. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of lymph nodes in the radiologically and positron emission tomography- normal mediastinum in patients with lung cancer. *Chest* 2008; 133: 887-91.
  66. Yasufuku K, Nakajima T, Motoori K, Sekine Y, Shibuya K, Hiroshima K, et al. Comparison of endobronchial ultrasound, positron emission tomography, and CT for lymph node staging of lung cancer. *Chest* 2006; 130: 710-8.
  67. Hoffmann H. Invasive staging of lung cancer by mediastinoscopy and video-assisted thoracoscopy. *Lung Cancer* 2001; 34: 3-5.
  68. Ernst A, Anantham D, Eberhardt R, Krasnik M, Herth FJ. Diagnosis of mediastinal adenopathy real-time endobronchial ultrasound guided needle aspiration versus mediastinoscopy. *Journal of Thoracic Oncology* 2008; 3: 577-82.
  69. Yasufuku K, Pierre A, Darling G, et al. A prospective controlled trial of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration compared with mediastinoscopy for mediastinal lymph node staging of lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 142: 1393-400.

70. Um SW, Kim HK, Jung SH, Han J, Lee KJ, Park HY, et al. Endobronchial ultrasound versus mediastinoscopy for mediastinal nodal staging of non-small-cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2015; 10: 331-7.
71. Ge X, Guan W, Han F, Guo X, Jin Z. Comparison of Endobronchial Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration and Video-Assisted Mediastinoscopy for Mediastinal Staging of Lung Cancer. *Lung* 2015; 193: 757-66.
72. Ost DE, Yeung SC, Tanoue LT, Gould MK. Clinical and organizational factors in the initial evaluation of patients with lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *CHEST J.* 2013; 143: e121S-e141S.
73. Vilmann P, Clementsen PF, Colella S, Siemsen M, De Leyn P, Dumonceau JM, et al. 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: 545-59.
74. Bugalho A, de Santis M, Slubowski A, Rozman A, Eberhardt R. Trans-esophageal endobronchial ultrasound-guided needle aspiration (EUS-B-NA): A road map for the chest physician. *Pulmonology* 2018; 24: 32-41.
75. Gupta K, Mallery S. Small-caliber endobronchial ultrasonic videoscope: successful transesophageal and transgastric FNA after failed passage of a standard ultrasonic endoscope. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 574-7.
76. Herth FJ, 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: 790-4.
77. Hwangbo B, Lee GK, Lee HS, Lim KY, Lee SH, Kim HY, et al. Transbronchial and transesophageal fine-needle aspiration using an ultrasound bronchoscope in mediastinal staging of potentially operable lung cancer. *Chest* 2010; 138: 795-802.
78. Annema JT, van Meerbeeck JP, Rintoul RC, Dooms C, Descheppe E, Dekkers OM, et al. Mediastinoscopy vs endosonography for mediastinal nodal staging of lung cancer: a randomized trial. *JAMA* 2010; 304: 2245-52.
79. 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; 45: 1389-96.
80. Adams K, Shah PH, Edmonds L, Lim E. 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: 757-62.
81. Micames CG, McCrory DC, Pavey DA, Jowell PS, Gress FG. Endoscopic Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration for Non-small Cell Lung Cancer Staging: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest* 2007; 131: 539-48.
82. Herth FJ, 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: 790-4.
83. Hwangbo B, Lee GK, Lee HS, Lim KY, Lee SH, Kim HY, et al. Transbronchial and transesophageal fine-needle aspiration using an ultrasound bronchoscope in mediastinal staging of potentially operable lung cancer. *Chest* 2010; 138: 795-802.
84. Bugalho A, Ferreira D, Eberhardt R, Dias SS, Videira PA, Herth FJ, et al. Diagnostic value of endobronchial and endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for accessible lung cancer lesions after non-diagnostic conventional techniques: a prospective study. *BMC Cancer* 2013;

- 13: 130.
85. Dhooria S, Aggarwal AN, Gupta D, Behera D, Agarwal R. Utility and safety of endoscopic ultrasound with bronchoscope guided fine-needle aspiration in mediastinal lymph node sampling: systematic review and meta-analysis. *Respir Care* 2015; 60: 1040-50.
  86. Berania I, Kazakov J, Khereba M, Goudie E, Ferraro P, Thiffault V, et al. Endoscopic Mediastinal Staging in Lung Cancer Is Superior to "Gold Standard" Surgical Staging. *Ann Thorac Surg* 2016; 101: 547-50.
  87. Herth FJ, Annema JT, Eberhardt R, Yasufuku K, Ernst A, Krasnik M, et al. Endobronchial ultrasound with transbronchial needle aspiration for restaging the mediastinum in lung cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26: 3346-50.
  88. Szlubowski A, Herth FJ, Soja J, Kołodziej M, Figura J, Cmiel A, et al. Endobronchial ultrasound-guided needle aspiration in non-small-cell lung cancer restaging verified by the transcervical bilateral extended mediastinal lymphadenectomy—a prospective study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 37: 1180-4.
  89. Szlubowski A, Zieliński M, Soja J, Filarecka A, Orzechowski S, Pankowski J, et al. Accurate and safe mediastinal restaging by combined endobronchial and endoscopic ultrasound-guided needle aspiration performed by single ultrasound bronchoscope. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014; 46: 262-6.
  90. Warren WA, Sobieszczyk MJ, Sarkar S, Krinsky WS. Endobronchial ultrasound bronchoscopy: current uses, innovations and future directions. *AME Med J* 2018; 3: 70.
  91. Gahlot T, Parakh U, Verma K, Bhalotra B, Jain N. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in diagnosing mediastinal lymphadenopathy. *Lung India* 2017; 34: 241-6.
  92. Hammoud ZT, Anderson RC, Meyers BF, Guthrie TJ, Roper CL, Cooper JD, et al: The current role of mediastinoscopy in the evaluation of thoracic disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118: 894-99.
  93. Li W, Zhang T, Chen Y, Liu C, Peng W. Diagnostic Value of Convex Probe Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration in Mediastinal Tuberculous Lymphadenitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Med Sci Monit* 2015; 21: 2064-72.
  94. 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. *J Ultrasound Med* 2015; 34: 1645-50.
  95. Kiral N, Caglayan B, Salepci B, Torun Parmaksiz E, Fidan A, Comert SS, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in diagnosing intrathoracic tuberculous lymphadenitis. *Med Ultrason* 2015; 3: 333-8.
  96. Navani N, Molyneaux PL, Breen RA, Connell DW, Jepson A, Nankivell M, et al. Utility of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in patients with tuberculous intrathoracic lymphadenopathy: a multicentre study. *Thorax* 2011; 66: 889-93.
  97. Dhooria S, Agarwal R, Aggarwal AN, Bal A, Gupta N, Gupta D. Differentiating tuberculosis from sarcoidosis by sonographic characteristics of lymph nodes on endobronchial ultrasonography: a study of 165 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148: 662-7.
  98. Lynch JP, Kazerooni EA, Gay SE. Pulmonary sarcoidosis. *Clin Chest Med* 1997; 18: 755-85.
  99. Fritscher-Ravens A, Sriram PV, Topalidis T, Hauber HP, Meyer A, Soehendra N, et al. Diagnosing sarcoidosis using endosonography-guided fine-needle aspiration *Chest* 2000; 118: 928-35.
  100. Low A, Medford AR. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. *Rev Recent Clin Trials* 2013; 8: 61-71
  101. Navani N, Booth HL, Kocjan G, Falzon M, Capitanio A, Brown JM, et al. Combination of en-



- dobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration with standard bronchoscopic techniques for the diagnosis of stage I and stage II pulmonary sarcoidosis. Respirology 2011; 16: 467-72.*
102. Plit M, Pearson R, Da Costa J, Glanville AR. *The Diagnostic Utility of Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial Needle Aspiration Compared to Transbronchial and Endobronchial Biopsy for Suspected Sarcoidosis. Intern Med J 2011; 42: 434-8.*
  103. Oki M, Saka H, Kitagawa C, Kogure Y, Murata N, Ichihara S, et al. *Prospective study of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of lymph nodes versus transbronchial lung biopsy of lung tissue for diagnosis of sarcoidosis. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 2012; 143: 1324-9.*
  104. Garwood S, Judson MA, Silvestri G, Hoda R, Fraig M, Doelken P. *Endobronchial ultrasound for the diagnosis of pulmonary sarcoidosis. Chest 2007; 132: 1298-304.*
  105. Oki M, Saka H, Kitagawa C, Tanaka S, Shimokata T, Kawata Y, et al. *Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration is useful for diagnosis sarcoidosis. Respirology 2007; 12: 863-8.*
  106. Wong M, Yasufuku K, Nakajima T, Herth FJ, Sekine Y, Shibuya K, et al. *Endobronchial ultrasound: new insight for the diagnosis of sarcoidosis. Eur Respir J 2007; 29: 1182-6.*
  107. Annema JT, Veselic M, Rabe KF. *Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for the diagnosis of sarcoidosis. Eur Respir J 2005; 25: 405-9.*
  108. Tremblay A, Stather DR, MacEachern P, Khalil M, Field SK. *A randomized controlled trial of standard vs endobronchial ultrasonography-guided transbronchial needle aspiration in patients with suspected sarcoidosis. Chest 2009; 136: 340-6.*
  109. Gnass M, Szlubowski A, Soja J, Kocoş P, Rudnicka L, Ğmiel A, et al. *Comparison of conventional and ultrasound guided needle biopsy techniques in the diagnosis of sarcoidosis: a randomized trial. Polskie Archiwum Medycyny Wewnietrznej 2015; 125: 321-7.*
  110. Miliuskas S, Žemaitis M, Sakalauskas R. *Sarcoidosis – moving to the new standard of diagnosis? Medicina (Kaunas) 2010; 46: 443-6.*
  111. Çağlayan B, Salepçi B, Fidan A, Kiral N, Cömert SS, Yavuzer D, et al. *Sensitivity of convex probe endobronchial sonographically guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of granulomatous mediastinal lymphadenitis. J Ultrasound Med 2011; 30: 1683-9.*
  112. Sun J, Yang H, Teng J, Zhang J, Zhao H, Garfield DH, et al. *Determining Factors in Diagnosing Pulmonary Sarcoidosis by Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration. Ann Thorac Surg 2015; 99: 441-6.*
  113. Rintoul RC, Ahmed R, Dougherty B, Carroll NR. *Linear endobronchial ultrasonography: a novelty turned necessity for mediastinal nodal assessment. Thorax 2015; 70: 175-80.*
  114. Grosu HB, Iliesiu M, Caraway NP, Medeiros LJ, Lei X, Jimenez CA, et al. *Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for the diagnosis and subtyping of lymphoma. Ann Am Thorac Soc 2015; 12: 1336-44.*
  115. Zhiguo Wang, Chunmeng Jiang. *Endoscopic ultrasound in the diagnosis of mediastinal diseases. Open Med 2015; 10: 560-5.*
  116. Yasuda I, Tsurumi H, Omar S, Iwashita T, Kojima Y, Yamada T, et al. *Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy for lymphadenopathy of unknown origin. Endoscopy 2006; 38: 919-24.*
  117. Kheir F, Itani A, Assasa O, Alraiyes AH. *The utility of endobronchial ultrasound transbronchial needle aspiration in lymphoma. Endosc Ultrasound 2016; 5: 43-8.*
  118. Ernst A, Eberhardt R, Wahidi M, Becker HD, Herth FJ. *Effect of routine clopidogrel use on bleeding complications after transbronchial biopsy in humans. Chest 2006; 129: 734-7.*

119. Webb TN, Flanagan E, Martin R, Parks C, Bechara RI. Effect of routine clopidogrel use on bleeding complications after endobronchial ultrasound-guided fine needle aspiration. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2019; 26: 10-4.
120. Jalil BA, Yasufuku K, Khan AM. Uses, limitations, and complications of endobronchial ultrasound. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2015; 28: 325-30.
121. Herth FJ, Rabe KF, Gasparini S, Annema JT. Transbronchial and transoesophageal (ultrasound-guided) needle aspirations for the analysis of mediastinal lesions. *Eur Respir J* 2006; 28: 1264-75.
122. von Bartheld MB, van Breda A, Annema JT. Complication rate of endosonography (endobronchial and endoscopic ultrasound): a systematic review. *Respiration* 2014; 87: 343-51.
123. Agarwal R, Srinivasan A, Aggarwal AN, Gupta D. Efficacy and safety of convex probe EBUS-TBNA in sarcoidosis: a systematic review and meta-analysis. *Respir Med* 2012; 106: 883-92.
124. Evison M, Crosbie PA, Martin J, Bishop P, Doran H, Joseph L, et al. EBUS-TBNA in elderly patients with lung cancer: safety and performance outcomes. *J Thorac Oncol* 2014; 9: 370-6.
125. Darwiche K, Özkan F, Wolters C, Eisenmann S. Endobronchial Ultrasound (EBUS) Update 2017. *Ultraschall Med* 2018; 39: 14-38.
126. Ali MS, Trick W, Mba BI, Mohananeey D, Sethi J, Musani AI. Radial endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral pulmonary lesions: A systematic review and meta-analysis. *Respirology* 2017; 22: 443-53.
127. Şentürk A. Radial Prob Endobronşiyal Ultrasonografinin Periferik Pulmoner Lezyonların Tanısında Kullanımı. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi* 2017; 5: 55-61.
128. Ilgazlı A. Endobronşiyal Ultrasonografi (EBUS) – Mini Prob. *Klinik uygulamada Toraks Ultrasonografisi kitabı*.
129. Ilgazlı A. Radial prob endobronşiyal ultrasonografi (rp-EBUS). *Girişimsel Pulmonoloji*. In: Metintaş M, Selçuk ZT, Yılmaz A, editors. Ankara: Rotatıp Kitabevi; 2014.
130. Kurimoto N, Murayama M, Yoshioka S, Nishisaka T. Analysis of the internal structure of peripheral pulmonary lesions using endobronchial ultrasonography. *Chest* 2002; 122: 1887-94.
131. Izumo T, Sasada S, Chavez C, Tsuchida T. The diagnostic utility of endobronchial ultrasonography with a guide sheath and tomosynthesis images for ground glass opacity pulmonary lesions. *Journal of thoracic disease* 2013; 5: 745-50.
132. Sasada S, Izumo T, Chavez C, Tsuchida T. Blizzard sign as a specific endobronchial ultrasound image for ground glass opacity: a case report. *Respiratory Medicine Case Reports* 2014; 12: 19-21.
133. Izumo T, Sasada S, Chavez C, Matsumoto Y, Tsuchida T. Radial endobronchial ultrasound images for ground-glass opacity pulmonary lesions. *Eur Respir J* 2015; 45: 1661-8.
134. Paone G, Nicastrì E, Lucantoni G, Dello Iacono R, Battistoni P, D'Angeli AL, et al. Endobronchial ultrasound-driven biopsy in the diagnosis of peripheral lung lesions. *Chest* 2005; 128: 3551-7.
135. Kurimoto N, Miyazawa T, Okimasa S, Maeda A, Oiwa H, Miyazu Y, et al. Endobronchial ultrasonography using a guide sheath increases the ability to diagnose peripheral pulmonary lesions endoscopically. *Chest* 2004; 126: 959-65.
136. Chao TY, Chien MT, Lie CH, Chung YH, Wang JL, Lin MC. Endobronchial ultrasonography-guided transbronchial needle aspiration increases the diagnostic yield of peripheral pulmonary lesions: a randomized trial. *Chest* 2009; 136: 229-36.
137. Yamada N, Yamazaki K, Kurimoto N, Asahina H, Kikuchi E, Shinagawa N, et al. Factors related to diagnostic yield of transbronchial biopsy using endobronchial ultrasonography with a guide sheath in small peripheral pulmonary lesions. *Chest* 2007; 132: 603-8.
138. 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: 902-10.*
139. Chen A, Chenna P, Loiselle A, Massoni J, Mayse M, Misselhorn D. Radial probe endobronchial ultrasound for peripheral pulmonary lesions. A 5-year institutional experience. *Ann Am Thorac Soc* 2014; 11: 578-82.
  140. Wang Memoli JS, Nietert PJ, Silvestri GA. Metaanalysis of guided bronchoscopy for the evaluation of the pulmonary nodule. *Chest* 2012; 142: 385-93.
  141. Hayama M, Izumo T, Matsumoto Y, Chavez C, Tsuchida T, Sasada S. Complications with endobronchial ultrasound with a guide sheath for the diagnosis of peripheral pulmonary lesions. *Respiration* 2015; 90: 129-35.

# Endobronşiyal Tanı Yöntemleri

İbrahim Onur Alıcı

## Giriş

Havayolu lümenine ve/veya çevresine yerleşen çeşitli benign ve malign hastalıkların tanısına bronkoskopik yöntemlerle yüksek duyarlılıkla ulaşılabilmektedir. Santral yerleşimli lezyonlarda tanı şansı öteden beri yüksektir. Son yıllarda ortaya çıkan gelişmelerle periferik lezyonların da tanısına ulaşmada hayli yol alınmıştır. Ancak yüksek maliyet halen ülkemiz için önemli bir sorun olarak kalmaktadır.

## Konvansiyonel Transbronşiyal İğne Aspirasyon Biyopsisi

Transbronşiyal iğne aspirasyonu, mediastinal/hiler yerleşimli çeşitli hastalıkların tanısında ve evrenmesinde ilk aşamada uygulanabilen güvenilir bir yöntemdir (1). Kullanılan iğnenin özelliklerine göre (19–22 Gauge) mikrobiyolojik, sitolojik veya histolojik örnekler alınabilmektedir. Radyolojik ve bronkoskopik bulgulara göre değişmekle beraber dünya çapında bronkoskopistlerce kabul edilmiş haritaların rehberliğinde uygulandığında 2R, 2L, 3P, 4R, 4L, 7, 10R, 10L, 11R, 11L ve diğer peribronşiyal lezyonların tanısında güvenilir ve duyarlıdır. Tanısal duyarlılığı malignitelerde %78; evre I ve II sarkoidozda ise sırasıyla %61–82 ile %42–75 olarak bildirilmiştir (2–4). Duyarlılık özellikle lezyon 4R ve 7 numaralı istasyonlarda yer alıyor ve boyutu >2 cm ise daha da artmaktadır (1). Komplikasyonları nadirdir (%0.3); en sık kanama ve pnömotoraks/pnömomediastinum gelişmektedir (2).

## Radyal Prob Endobronşiyal Ultrasonografi (RP-EBUS)

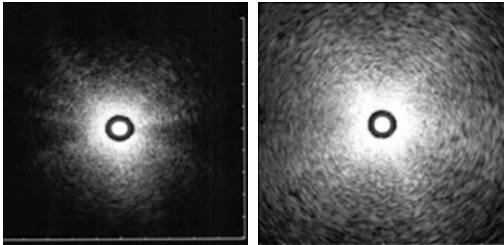
Özellikle proksimal bronş duvarlarının incelenmesinde, sahip olduğu yüksek tarama frekansı (20MHz) sayesinde sunduğu "histolojik kesit" benzeri görüntülerle adını duyuran RP-EBUS'un, bu kullanımın dışında periferik lezyonların incelenmesinde de kullanım alanı mevcuttur. Ancak yüksek maliyeti nedeniyle yaygınlaşamamıştır.

Periferik lezyonlardaki tanısal verimi üzerine iki önemli meta-analiz mevcuttur. Bunlardan ilkinde Steinfors ve ark tarafından 16 çalışma ve toplam 1420 olgu derlenmiş, duyarlılık %73 olarak bulunmuştur (5). Bunu takip eden analizde ise 3052 lezyonda havuzlanmış tanısal verim %70 olarak diğer verilerle benzer düzeydedir (6). Bildirilen duyarlılık düzeyleri bilgisayarlı tomografi rehberliğinde uygulanan transtorasik biyopsiye göre daha düşük olsa da komplikasyonlar alanında çok daha iyidir. Kanama ve pnömotoraks insidansları sırasıyla %0.8 ve %4 olarak bildirilmiştir (7,8).

Son yıllarda subsolid nodüllerin önemi ve takip gerekliliği daha iyi anlaşılmıştır. Tanısal bir yaklaşım gereken olgularda RP-EBUS verimli bir yöntem olabilir. Bu konuyla ilgili bir olgu sunumunda özgün olarak değerlendirilen bir sonografik bulgu ortaya atılmıştır: Blizzard bulgusu (**Şekil 1**) (9). Üstte normal akciğer parankiminin RP-EBUS'taki görüntüsü verilmiştir. Altta ise ince hiperekoik noktalardan oluşan sahnenin genişlediği kar fırtınası benzeri görünüm izlenmektedir.

## Konveks Prob Endobronşiyal Ultrasonografi (KP-EBUS)

Mediastinal/hiler yerleşim gösteren kitlelerin ve lenfadenopatilerin (LAP) tanısında sunduğu ayrıntılı ultrasonografik değerlendirme ve eş zamanlı aspirasyon olanağı ile bronkoscopistler arasında hemen kabul görmüş, hızlıca yaygınlaşmış ve vazgeçilemeyen bir bronkoskopik enstrüman haline gelmiştir. Trakeobronşiyal yaklaşımla 2R, 2L, 3P, 4R, 4L, 7, 10R, 10L, 11R, 11L numaralı istasyonların ve uygun olgularda, özofageogastrik yaklaşımla 5, 8, 9 numaralı istasyonların yanı sıra karaciğer sol lobu ile sol sürrenal bezde yerleşim gösteren lezyonların örneklenmesine olanak tanımaktadır (10,11). Malign hastalıkta tanısal duyarlılığı çeşitli çalışmalarda %85–100 arasında



**Şekil 1:** Blizzard bulgusu (Sasada S ve ark. Respiratory Medicine Case Reports 2014; 12: 19-21) (9).

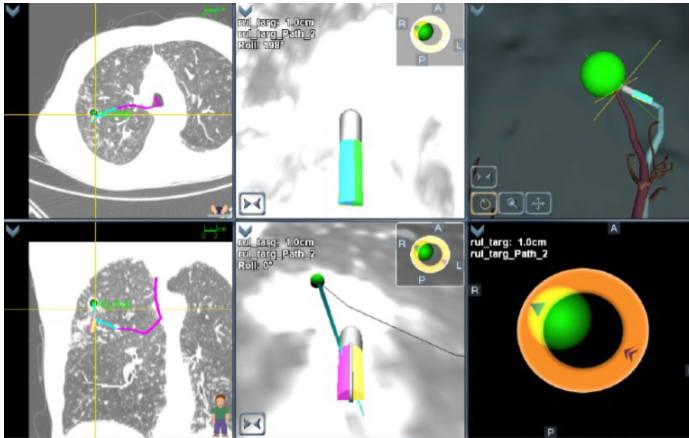
bildirilmiştir (1,12,13). Peribronşiyal kitlelerin tanısında da benzer duyarlılık düzeyleri bildirilmiştir (14). İlk radyolojik değerlendirmede endolüminal tutulumun görülmediği olgularda ilk tanısız test olarak KP-EBUS'un kullanılması ile tanıya kadar geçen sürenin kısaldığı ve hızlı progresif hastalıklarda avantaj yarattığı gösterilmiştir (15).

Erken evre sarkoidoz tanısı sıklıkla bronkoalveoler lavaj, bronş biyopsileri ve transbronşiyal biyopsiler ile konvansiyonel transbronşiyal aspirasyon biyopsilerinin kombine kullanımı ile konulabilmektedir. Ancak KP-EBUS'un kullanıma girmesi ve yüksek duyarlılık sunması ile günümüzde kimi merkezlerce ön planda tercih edilebilmektedir. Sarkoidoz tanısında tanısız verimi %88-93 olarak bildirilmiştir (1,16).

Bu kadar sofistike ve yüksek duyarlılıklı bir tanısız yöntemin zayıf olduğu bir alan ise lenfomanın tanısıdır. Diğer hastalıklarda verilen %90'ları geçen duyarlılığın bu endikasyonda %70.3'e düştüğü görülmektedir (17). Özellikle Hodgkin lenfoma zorlu bir alan olarak kalmakta, tanısında eksizyonel biyopsiler gerekebilir.

## Elektromanyetik Navigasyon Bronkoskopisi

Uygun popülasyonda tarama programlarının yaygınlaşmasıyla beraber periferik yerleşimli soliter pulmoner nodüllerle daha sıkça karşılaşılacaktır. Trakeobronşiyal ağacın distal kısımları ile ilişkili nodüllere ulaşmak amacıyla çeşitli yöntemlerin rehberliğine gereksinim olabilmektedir. Bunlar arasında belki de en sofistike olanı elektromanyetik navigasyon bronkoskopisidir (ENB). Sistem bir elektromanyetik yer belirleme cihazı, bir prob, bir uzatılmış çalışma kanalı ve uyumlu bir işlemci ve ara yüzden oluşur (Şekil 2). Bronkoskopi işlemisirasındanirengi noktalarıyla işaretleme



Şekil 2: Elektromanyetik navigasyon bronkoskopisi (Leong S, J Thorac Dis 2012;4(2):173-185).

yapılarak senkronizasyon sağlanır ve lezyona yol alınır. Kilitlenme sağlandıktan sonra kimi olgularda RP-EBUS ile lezyon varlığının sağlanması yapılabilir ve ardından örnekleme yapılır.

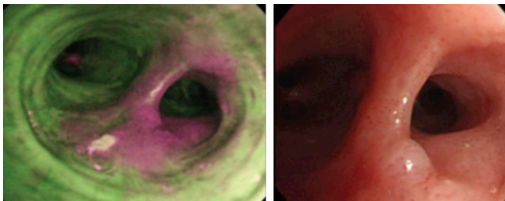
Elektromanyetik navigasyon bronkoskopisinin tanısal veriminin incelendiği bir metaanalizde olguların %97.4'ünde lezyona ulaşıldığı gösterilmiştir (18). Havuzlanmış verilerin analizinde tanısal verim ve doğruluk sırasıyla %64.9 (%95 CI %59.2–%70.3) ve %73.9 (%95 CI %68.0–%79.2) olarak bulunmuştur.

Elektromanyetik navigasyon bronkoskopisinin diğer bir kullanım alanı da hava-yoluna komşu mediastinal ve hiler lezyonlardır. Bu endikasyonla daha çok KP-EBUS kullanılsa da ENB'nin, konvansiyonel iğne aspirasyon biyopsisine rehberlik edebileceği vurgulanmaktadır. Mediastinal lenfadenopati tanısında kullanılan konvansiyonel transbronşiyal aspirasyon biyopsisinin veriminin ENB kullanımı ile artıp artmayacağı üzerine yapılan ülkemizden bir çalışmada konvansiyonel transbronşiyal aspirasyon biyopsisi ile karşılaştırıldığında ENB rehberliği ile verimin arttığı (%51.6'ya karşılık %82.7) gösterilmiştir (19).

Elektromanyetik navigasyon bronkoskopisinin diğer kullanım alanları arasında radyoterapi (fiducial yerleşimi), brakiterapi ve torakoskopik cerrahi öncesinde nodül yerinin net olarak belirlenmesi sayılabilir (20,21).

### Otofloresan Bronkoskopi

Bronş mukozası dar bir aralıkta zayıf otofloresan özellik gösterir. Normal mukozaya 400–45 nm dalga boyunda uyarıldığında yeşil renkli bir ışık yayar. Ancak mukozada normal yapıyı bozan bir displazi ya da in situ karsinom varlığında yansıyan ışık kırmızı ile kahverengiye döner (**Şekil 3**) (22,23). Bu fenomenin erken evre akciğer kanserinin tanısında kullanılabileceği fikri üzerine çeşitli firmalarca farklı cihazları geliştirilmiştir ve konu uzun yıllardır çalışılmaktadır. Yakın zamanda yapılan bir metaanalizde 12 çalışmanın verileri (2880 hastada 8830 örnek) derlenmiş (24). Beyaz ışık bronkoskopisi, otofloresan bronkoskopi ve kombine değerlendirilmenin duyarlılık, özgüllük, tanısal Odds oranı ve AUC (area under the receiver-operating characteristic curve) oranları sırasıyla %51, %86, 6, %77; %93, %52, 15, %76 ve %86, %71, 16, %82



**Şekil 3:** Otofloresan bronkoskopi ve beyaz ışık bronkoskopisi görüntüleri (23).

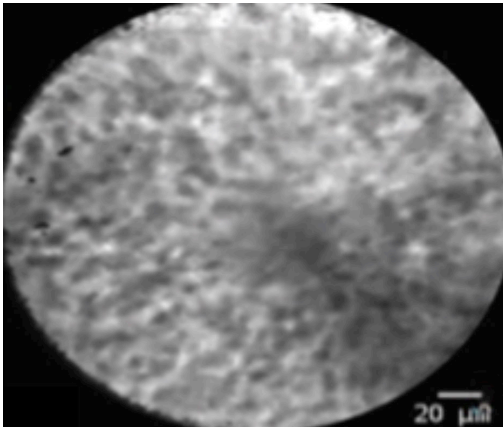
olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlar değerlendirildiğinde beyaz ışık bronkoskopisine otofloresan bronkoskopinin eklenmesiyle tanısal verimin hayli arttığı görülmektedir. Hatta yalnızca otofloresan karakteristiğine dayanarak subtiplleme dahi yapılabileceğini öne süren yayınlar vardır (25).

Son yıllarda erken evre akciğer kanserinin saptanabilmesi için tarama programları ile ilgili veriler birikmektedir. Ancak otofloresan bronkoskopinin seçilmiş popülasyonlarda düşük doz BT ile beraber kullanımının akciğer kanseri taramasına katkı sunmadığı öne sürülmektedir. Tremblay önderliğinde Pan-Canadian Early Lung Cancer Study Group tarafından yapılan çalışmada otofloresan bronkoskopinin, 1300 olgunun yalnızca ikisinde (bir tipik karsinoid ve bir in situ karsinom, %0.15) ek katkı sağlamış olduğu bildirilmiş ve bu sonuçlarla tarama programlarında yer alamayacağı vurgulanmıştır (26).

## Konfokal Lazer Endomikroskopi

Konfokal lazer endomikroskopi yaşayan hücrelerin vivo görüntülemeye olanak sağlayan bir sistemdir. Floresan bir boyanın (fluorescein, acriflavine, metilen mavisi) ve intravenöz verilmesini takiben yüzeysel ve derin yapıların floresan ışık yayması ve görüntülenmesine dayanır. Proksimal trakeobronşiyal sistemden kaynaklanan tümörlerin ve periferik pulmoner nodüllerin yanı sıra diffüz parankimal akciğer hastalıkları ve amfizemin saptanmasında yeri olduğuna dair yayınlar mevcuttur (27–29).

Fuchs ve ark akciğer kanseri üzerine yaptığı çalışmada KLE ile neoplastik değişikliklerin yüksek doğruluk oranı ile saptanabildiği gösterilmiştir. Çalışmada duyarlılık %96, özgüllük %87.1 ve doğruluk %96 olarak verilmiştir (28). Diğer bir çalışmada KLE kesitleri ve aynı bölgeden alınan biyopsi sonuçlarının uyumlu olduğu, akciğer



**Şekil 4:** İğne temelli KLE görüntüsü, mediastinal kitle şeklinde prezente olan bir adenokarsinomda glandüler yapılarla karakterize görüntü (36,37).



kanseri tanısında duyarlı bir yöntem olarak kullanılabilceği bildirilmiştir (30). Bunların yanı sıra KLE'nin malign plevral mezotelyoma, hamartomlar, transplant rejeksiyonları, pulmoner alveoler proteinozis ve Pneumocystis pnömonilerinde kullanılabilceğine dair yayınlar mevcuttur (31–35).

Konfokal lazer endomikroskopi problemlerinin 19 Gauge iğneler içerisinde ilerletilerek periferik ekstraluminal lezyonlarda ve mediastinal kitlelerde kullanımına dair çalışmalar yayınlanmaktadır (**Şekil 4**) (36–38). Nitekim geçtiğimiz aylarda FDA iğne temelli KLE yöntemlerine onay vermiştir.

## KAYNAKLAR

1. Du Rand IA, Barber PV, Goldring J, Lewis RA, Mandal S, et al. British Thoracic Society guideline for advanced diagnostic and therapeutic flexible bronchoscopy in adults. *Thorax* 2011; 66: iii1-iii21.
2. Holty JE, Kuschner WG, Gould MK. Accuracy of transbronchial needle aspiration for mediastinal staging of non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Thorax* 2005; 60: 949-55.
3. Detterbeck FC, Jantz MA, Wallace M, Vansteenkiste J, Silvestri GA. Invasive mediastinal staging of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132: 202s-20s.
4. Trisolini R, Tinelli C, Cancellieri A, Paioli D, Alifano M, Boaron M, et al. Transbronchial needle aspiration in sarcoidosis: yield and predictors of a positive aspirate. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 837-42.
5. Steinfurt DP, Khor YH, Manser RL, Irving LB. Radial probe endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral lung cancer: systematic review and meta-analysis. *The European respiratory journal* 2011; 37: 902-10.
6. Wang Memoli JS, Nietert PJ, Silvestri GA. Meta-analysis of guided bronchoscopy for the evaluation of the pulmonary nodule. *Chest* 2012; 142: 385-93.
7. Hayama M, Izumo T, Matsumoto Y, Chavez C, Tsuchida T, Sasada S. Complications with Endobronchial Ultrasound with a Guide Sheath for the Diagnosis of Peripheral Pulmonary Lesions. *Respiration* 2015; 90: 129-35.
8. Fletcher EC, Levin DC. Flexible fiberoptic bronchoscopy and fluoroscopically guided transbronchial biopsy in the management of solitary pulmonary nodules. *The Western journal of medicine* 1982; 136: 477-83.
9. Sasada S, Izumo T, Chavez C, Tsuchida T. Blizzard Sign as a specific endobronchial ultrasound image for ground glass opacity: A case report. *Respiratory medicine case reports* 2014; 12: 19-21.
10. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, Margolis ML, Gould MK, Tanoue LT, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013; 143: e211S-e50S.
11. Meena N, Hulett C, Jeffus S, Bartter T. Left adrenal biopsy using the convex curvilinear ultrasound scope. *Respiration* 2015; 89: 57-61.
12. 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 (Oxford, England : 1990)* 2009; 45: 1389-96.
13. Adams K, Shah PL, Edmonds L, Lim E. 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: 757-62.
  14. Nakajima T, Yasufuku K, Fujiwara T, Chiyo M, Sekine Y, Shibuya K, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for the diagnosis of intrapulmonary lesions. *Journal of thoracic oncology: official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer* 2008; 3: 985-8.
  15. Ozturk A, Demirci NY, Aktas Z, Demirag F, Alagoz A, Alici IO, et al. EBUS may arise as an initial time saving procedure in patients who are suspected to have small cell lung cancer. *Clin Respir J* 2018; 12: 517-23.
  16. Alici IO, Demirci NY, Yilmaz 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 Archiv : an international journal of pathology* 2013; 462: 323-7.
  17. Yilmaz A, Ozturk A. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration is useful in the diagnosis of lymphoma: don't give up! *Bratislavske lekarske list* 2018; 119: 503-8.
  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. Diken ÖE, Karnak D, Çiledağ A, Ceyhan K, Atasoy Ç, Akyar S, et al. Electromagnetic navigation-guided TBNA vs conventional TBNA in the diagnosis of mediastinal lymphadenopathy. *The Clinical Respiratory Journal* 2015; 9: 214-20.
  20. Abbas A, Kadakia S, Ambur V, Muro K, Kaiser L. Intraoperative electromagnetic navigational bronchoscopic localization of small, deep, or subsolid pulmonary nodules. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2017; 153: 1581-90.
  21. Anantham D, Feller-Kopman D, Shanmugham LN, Berman SM, DeCamp MM, Gangadharan SP, et al. Electromagnetic navigation bronchoscopy-guided fiducial placement for robotic stereotactic radiosurgery of lung tumors: a feasibility study. *Chest* 2007; 132: 930-5.
  22. Feller-Kopman D, Lunn W, Ernst A. Autofluorescence bronchoscopy and endobronchial ultrasound: a practical review. *The Annals of thoracic surgery* 2005; 80: 2395-401.
  23. Andolfi M, Potenza R, Capozzi R, Liparulo V, Puma F, Yasufuku K. The role of bronchoscopy in the diagnosis of early lung cancer: a review. *Journal of thoracic disease* 2016; 8: 3329-37.
  24. Zhang J, Wu J, Yang Y, Liao H, Xu Z, Hamblin LT, et al. White light, autofluorescence and narrow-band imaging bronchoscopy for diagnosing airway pre-cancerous and early cancer lesions: a systematic review and meta-analysis. *Journal of thoracic disease* 2016; 8: 3205-16.
  25. Feng PH, Chen TT, Lin YT, Chiang SY, Lo CM. Classification of lung cancer subtypes based on autofluorescence bronchoscopic pattern recognition: A preliminary study. *Computer methods and programs in biomedicine* 2018; 163: 33-8.
  26. Tremblay A, Taghizadeh N, McWilliams AM, MacEachern P, Stather DR, Soghrafi K, et al. Low Prevalence of High-Grade Lesions Detected With Autofluorescence Bronchoscopy in the Setting of Lung Cancer Screening in the Pan-Canadian Lung Cancer Screening Study. *Chest* 2016; 150: 1015-22.
  27. Yserbyt J, Dooms C, Janssens W, Verleden GM. Endoscopic advanced imaging of the respiratory tract: exploring probe-based confocal laser endomicroscopy in emphysema. *Thorax* 2018; 73: 188-90.
  28. Fuchs FS, Zirlík S, Hildner K, Schubert J, Vieth M, Neurath MF. Confocal laser endomicroscopy

- for diagnosing lung cancer in vivo. The European respiratory journal* 2013; 41: 1401-8.
29. Yserbyt J, Dooms C, Ninane V, Decramer M, Verleden G. Perspectives using probe-based confocal laser endomicroscopy of the respiratory tract. *Swiss medical weekly* 2013; 143: w13764.
  30. Wellikoff AS, Holladay RC, Downie GH, Chaudoir CS, Brandi L, Turbat-Herrera EA. Comparison of in vivo probe-based confocal laser endomicroscopy with histopathology in lung cancer: A move toward optical biopsy. *Respirology (Carlton, Vic)* 2015; 20: 967-74.
  31. Danilevskaya O, Averyanov A, Lesnyak V, Chernyaev A, Sorokina A. Confocal laser endomicroscopy for diagnosis and monitoring of pulmonary alveolar proteinosis. *Journal of bronchology & interventional pulmonology* 2015; 22: 33-40.
  32. Shafiek H, Fiorentino F, Cosio BG, Kersul A, Thiberville L, Gomez C, et al. Usefulness of Bronchoscopic Probe-Based Confocal Laser Endomicroscopy in the Diagnosis of Pneumocystis jirovecii Pneumonia. *Respiration* 2016; 92: 40-7.
  33. Zirlik S, Hildner K, Rieker RJ, Vieth M, Neurath MF, Fuchs FS. Confocal Laser Endomicroscopy for Diagnosing Malignant Pleural Effusions. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research* 2018; 24: 5437-47.
  34. Shafiek H, Gomez C, Pierola J, Sauleda J, Cosio BG. Probe-based confocal laser endomicroscopy imaging of endobronchial hamartomas. *Respiration* 2014; 88: 484-6.
  35. Yserbyt J, Dooms C, Decramer M, Verleden GM. Acute lung allograft rejection: diagnostic role of probe-based confocal laser endomicroscopy of the respiratory tract. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation* 2014; 33: 492-8.
  36. Guo J, Bhutani MS, Giovannini M, Li Z, Jin Z, Yang A, et al. Can endoscopic ultrasound-guided needle-based confocal laser endomicroscopy replace fine-needle aspiration for pancreatic and mediastinal diseases? *Endoscopic ultrasound* 2017; 6: 376-81.
  37. Benias PC, D'Souza LS, Papafragkakis H, Kim J, Harshan M, Theise ND, et al. Needle-based confocal endomicroscopy for evaluation of malignant lymph nodes - a feasibility study. *Endoscopy* 2016; 48: 923-8.
  38. Su Z, Zhong C, Li S, Chen X, Chen Y, Tang C. Needle-based confocal laser endomicroscopy in the diagnosis of peripheral pulmonary nodule: a preliminary report. *Journal of thoracic disease* 2017; 9: 2608-12.

# Girişimsel Bronkoskopi Tanı Endikasyonları

İbrahim Onur Alıcı

## Giriş

Fiberoptik bronkoskopinin 1966'dan sonra yaygın olarak kullanıma girmesiyle, rijit bronkoskopinin tanısal açıdan kullanım alanı çok daralmıştır. Ancak yine de kimi özel endikasyonlar dahilinde, rijit bronkoskopi tanısal bir yöntem olarak kullanılabilir. Yazımızda, bu endikasyonlar hakkındaki güncel bilgiler dört başlık altında derlenmiştir (**Tablo 1**).

## Konvansiyonel Yöntemlerle Tanı Konamayan Endobronşiyal ve Peribronşiyal Lezyonlar

Fiberoptik bronkoskopinin tanısal veriminin çeşitli konvansiyonel biyopsi yöntemlerinin beraberce kullanılmasıyla %88'e ulaştığı bilinmektedir (1). Özellikle proksimal yerleşim gösteren lezyonlarda tanısal verim daha yüksektir. Ancak uygun yaklaşımlar sergilenmesine rağmen kimi olgularda tanıya ulaşılamamaktadır. Bu olgularda rijit bronkoskopik değerlendirme endike olabilir (2). Rijit bronkoskopi içerisinden gönderilen "jumbo" forsepsler ve rijit transbronşiyal aspirasyon iğneleri aldıkları büyük ve verimli örneklerle tanısal açıdan kullanışlı olabilmektedir. Rijit forsepsler ile santral endobronşiyal lezyonlardan büyük parçalar alınabilmekte ve tanıya katkı sağlayabilmektedir (3). Rijit aspirasyon iğnesi ise ilk kez 1949'da Schiepati tarafından tanımlanmış ve 1978'de Wang ve ark. tarafından tekrar vurgulanmıştır (4,5). Ülkemizden yapılan bir çalışmada 18-gauge rijit aspirasyon iğnelerinin, akciğer kanserine bağlı

<b>Tablo 1:</b> Girişimsel bronkoskopi tanı endikasyonları
<b>Konvansiyonel yöntemlerle tanı konamayan endobronşiyal ve peribronşiyal lezyonlar</b>
Rijit forceps ve rijit transbronşiyal aspirasyon iğnesi
Endobronşiyal kriyobiyopsi
<b>Yüksek kanama riski taşıyan endobronşiyal lezyonlar</b>
Ana vasküler yapılara invazyon ve hemoptizi
Karsinoid tümörler
<b>Aynı zamanda terapötik yaklaşım gerektiren endobronşiyal lezyonlar</b>
Malign havayolu darlıkları
<b>Diffüz parankimal akciğer hastalıklarında transbronşiyal kriyobiyopsi</b>

mediastinal lenf nodlarının tanısındaki duyarlılığının %72 olduğu bildirilmiş ve bu bulguların literatürle uyumu gösterilmiştir (6). Pauli ve ark. tarafından yapılan bir başka çalışmada da sarkoidoz tanısında %66.3'lük bir tanısıl verime sahip olduğu hesaplanmıştır (7). Günümüzde tanısıl verimi çok yüksek ve daha sofistike cihazların kullanıma girmesiyle neredeyse unutulmuş bu yöntemin, yeri geldiğinde güvenilir ve verimli seçenek olarak kalabileceği de akılda tutulmalıdır (8).

Son yıllarda malign havayolu obstüksiyonlarının hızlı sağaltımında kriyorekanalizasyon uygulamalarının ilgi uyandırmasıyla beraber tanısıl sahada da kriyobiyopsi konusu daha fazla araştırılır olmuştur. Özellikle konvansiyonel yöntemlerle tanı konulamayan endobronşiyal lezyonlarda kriyobiyopsi ile yüksek tanısıl verim elde edilebilmektedir. Bu konuda yapılan çeşitli çalışmalar derlendiğinde, malign hastalığın tanısındaki duyarlılığı %74.5–96.8 aralığında bulunmuştur (**Tablo 2**) (9–15). Uygun donma süresinin genellikle 3 saniye olarak kullanıldığı görülmektedir. Tanısıl verim ve komplikasyon hızları karşılaştırmalı olarak değerlendirildiğinde optimal biyopsi sayısının 2 olduğu gösterilmiştir (14). Bu şartlar altında nispeten güvenli bir yöntem olarak değerlendirilebilir. Donma süresinin sınırlandırıldığı ve 2 biyopsi alındığı şartlarda olguların %6.1'inde orta dereceli kanama görülmüştür. Ciddi kanama ise hiç gözlenmemiştir. Bu bulgular, literatürle de uyumlu görünmektedir.

## Yüksek Kanama Riski Taşıyan Endobronşiyal Lezyonlar

Tüm bronkoskopilerde ciddi kanama riski %0.26 olarak bildirilmiştir (16). Antikoagülan tedavi, karaciğer hastalığı, kanamaya yatkınlık yaratan hastalıklar ve aktif kanama varlığı risk faktörleri olarak değerlendirilmektedir. Bu olgularda bronkoskopi öncesinde potansiyel yarar ve kanama riski doğru belirlenmelidir.

**Tablo 2:** Endobronşiyal kriyobiopsi ile ilgili çeşitli çalışmalar

Yazar	Yıl	Hasta sayısı	Biyopsi sayısı	Donma zamanı (sn)	Duyarlılık
Schumann ve ark. (9)	2010	296	2	3	89.1
Aktaş ve ark. (10)	2010	41	1	20	92.7
Hetzel ve ark. (11)	2012	296	3.24±1.14	3	95.0
Jabari ve ark. (12)	2012	60	1	3	80.0
			1	3	76.6
			2	3 ve 5	90.0
Rubio ve ark. (13)	2013	31	2	3	96.8
Seğmen ve ark. (14)	2016	50	2 (optimal)	3	93.9
Ehab ve ark. (15)	2017	47	1	4	74.5

Kanama için risk faktörleri içerisinde rijit bronkoskopi endikasyonu yaratabilecek iki durum özellikle önemsenmelidir: vasküler invazyon varlığı ve iyi vaskülarize tümörler. Mediastinal ve/veya hiler ana vasküler yapılarca invazyon yaratan tümörlerde biyopsi sonrası ciddi hemoraji olasılığı mevcuttur. Olgularda kimi zaman masif hemoptizi ilk başvuru yakınması olabilir. Bu durumlarda rijit bronkoskopi daha güvenli bir girişim sağlayabilir. Kar-zarar oranı iyi değerlendirilmelidir.

Bunun dışında, iyi vaskülarize tümörler de kanama riski açısından önemlidir. İyi vaskülarize endobronşiyal lezyonlar içerisinde karsinoid tümörler özellikle vurgulanmalıdır. Çoğu zaman bronş içerisinde düzgün yüzeyle, pembe/kırmızı renkli polipoid lezyonlar olarak görülebilirler. Başlangıçta olguların %7'si hemoptizi ile başvurabilmektedir (17). Özellikle hemoptizi ile başvuran veya fiberoptik bronkoskopi vaskülarizasyonun çok arttığı olgularda biyopsi ile kanama riski yüksek olabilir. Kimi bronkoskopistler, kanama riski yüksek olan bu tip olgularda terapötik kaygıları da güderek rijit bronkoskopik değerlendirmeyi tercih edebilmektedirler. Ülkemizde yapılan bir çalışmada bronkoskopik tedavi ile cerrahi tedavi arasında sağ kalım farkı saptanmamıştır (17).

## Aynı Zamanda Terapötik Yaklaşım Gerektiren Endobronşiyal Lezyonlar

Akciğer kanserli olguların yaklaşık %30'unda trakea ve ana bronşlarda değişendüzeylerde havayolu obstrüksiyonu gelişmektedir (18). Bronş çapının %50'nin altına düştüğü durumlar ise anlamlı olarak kabul edilmektedir. Trakea düzeyinde lümen

çapının 8mm'nin altına düşmesi efor dispnesi, 5mm'nin altına düşmesi ise istirahat dispnesi ile ilişkilendirilmiştir (19,20). Rijit bronkoskopik girişimlerin malign havayolu darlığında başarısı %90 düzeyindedir (18,21). Semptomatik olgularda hem tanı hem de tedavi amacıyla rijit bronkoskopi kullanılabilir.

## Diffüz Parankimal Akciğer Hastalıklarında Transbronşiyal Kriyobiopsi

Son yıllarda diffüz parankimal akciğer hastalıklarının tanısında cerrahi biyopsilere alternatif bir yöntem olarak transbronşiyal kriyobiopsi geliştirilmiştir. Geniş serilerde değerlendirildiğinde transbronşiyal kriyobiopsi ile olguların %96'sından yeterli materyal elde edilebildiği ve tanısal başarısının %77–83 aralığında olduğu gösterilmiştir (22). En sık komplikasyonları olan kanama ve pnömotoraktır. Pnömotoraks riski yaklaşık %10 olarak saptanmıştır. Orta derecede kanama riski %2–25 arasında olmakla beraber rijit bronkoskopi ve bronş blokajı ile kolaylıkla kontrol edilebilmektedir (23).

## Sonuç

Günümüzde tanı amacıyla kullanımı azalmış olsa da çeşitli özgün endikasyonlar dahilinde rijit bronkoskopi iyi bir araç olabilir. Özellikle tanı konamamış, kanam riski yüksek lezyonlarda veya eş zamanlı olarak terapötik amaç da mevcutsa rijit bronkoskopi tercih edilebilir. Transbronşiyal kriyobiopsinin rijit bronkoskopi ile uygulanması olası riskleri en aza indirmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Rivera MP, Mehta AC. Initial Diagnosis of Lung Cancer. *Chest* 2007; 132: 131S-48S.
2. Batra H, Yarmus L. Indications and complications of rigid bronchoscopy. *Expert review of respiratory medicine* 2018; 12: 509-20.
3. Hauck RW, Emslander HP. Bronchoscopy of lung cancer. *Diagnostic and Therapeutic Endoscopy* 1994; 1: 9-18.
4. Herth FJ, Rabe KF, Gasparini S, Annema JT. Transbronchial and transoesophageal (ultrasound-guided) needle aspirations for the analysis of mediastinal lesions. *The European respiratory journal* 2006; 28: 1264-75.
5. Wang KP, Terry P, Marsh B. Bronchoscopic Needle Aspiration Biopsy of Paratracheal Tumors. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118: 17-21.
6. Bilaceroglu S, Cagirici U, Gunel O, Bayol U, Perim K. Comparison of Rigid and Flexible Transbronchial Needle Aspiration in the Staging of Bronchogenic Carcinoma. *Respiration; international review of thoracic diseases* 1998; 65: 441-9.

7. Pauli G, Pelletier A, Bohner C, Roeslin N, Warter A, Roegel E. Transbronchial Needle Aspiration in the Diagnosis of Sarcoidosis. *Chest* 1984; 85: 482-4.
8. Khan A, Nath A, Lal H, Krishnani N, Agarwal A. Vintage meets contemporary: Use of rigid TBNA in the era of real-time imaging - first report from India. *Lung India* 2018; 35: 241-4.
9. Schumann C, Hetzel J, Babiak AJ, Merk T, Wibmer T, Möller P, et al. Cryoprobe biopsy increases the diagnostic yield in endobronchial tumor lesions. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2010; 140: 417-21.
10. Aktas Z, Gunay E, Hoca NT, Yilmaz A, Demirag F, Gunay S, et al. Endobronchial cryobiopsy or forceps biopsy for lung cancer diagnosis. *Annals of thoracic medicine* 2010; 5: 242-6.
11. Hetzel J, Eberhardt R, Herth FJ, Petermann C, Reichle G, Freitag L, et al. Cryobiopsy increases the diagnostic yield of endobronchial biopsy: a multicentre trial. *The European respiratory journal* 2012; 39: 685-90.
12. Jabari H, Sami R, Fakhri M, Kiani A. Different protocols for cryobiopsy versus forceps biopsy in diagnosis of patients with endobronchial tumors. *Pneumologia (Bucharest, Romania)* 2012; 61: 230-3.
13. Rubio ER, le SR, Whatley RE, Boyd MB. Cryobiopsy: should this be used in place of endobronchial forceps biopsies? *BioMed research international* 2013; 2013: 730574.
14. Segmen F, Aktaş Z, Öztürk A, Kızılgöz D, Yılmaz A, Alici IO, et al. How many samples would be optimal for endobronchial cryobiopsy? *Surgical endoscopy* 2017; 31: 1219-24.
15. Ehab A, Khairy El-Badrawy M, Abdelhamed Moawad A, El-Dosouky Abo-Shehata M. Cryobiopsy versus forceps biopsy in endobronchial lesions, diagnostic yield and safety. *Advances in respiratory medicine* 2017; 85: 301-6.
16. Du Rand IA, Blaikley J, Booton R, Chaudhuri N, Gupta V, Khalid S, et al. British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults: accredited by NICE. *Thorax* 2013; 68: i1-i44.
17. Dalar L, Ozdemir C, Abul Y, Sokucu SN, Karasulu L, Urer HN, et al. Endobronchial Treatment of Carcinoid Tumors of the Lung. *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 2016; 64: 166-71.
18. Cavaliere S, Venuta F, Foccoli P, Toninelli C, La Face B. Endoscopic Treatment of Malignant Airway Obstructions in 2,008 Patients. *Chest* 1996; 110: 1536-42.
19. Ernst A, Feller-Kopman D, Becker HD, Mehta AC. Central airway obstruction. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2004; 169: 1278-97.
20. Wahidi MM, Herth FJ, Ernst A. State of the art: interventional pulmonology. *Chest* 2007; 131: 261-74.
21. Mudambi L, Miller R, Eapen GA. Malignant central airway obstruction. *Journal of thoracic disease* 2017; 9: S1087-S110.
22. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, Richeldi L, Ryerson CJ, Lederer DJ, et al. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2018; 198: e44-e68.
23. Hetzel J, Maldonado F, Ravaglia C, Wells AU, Colby TV, Tomassetti S, et al. Transbronchial Cryobiopsies for the Diagnosis of Diffuse Parenchymal Lung Diseases: Expert Statement from the Cryobiopsy Working Group on Safety and Utility and a Call for Standardization of the Procedure. *Respiration* 2018; 95: 188-200.



# Terapotik Girişimsel Tedavi Yöntemleri

Nilgün Yılmaz Demirci  
Aydın Yılmaz

## Endobronşiyal Brakiterapi

Brakiterapi kanser tedavisinde uygulanan radyoterapi yöntemlerinden biridir. Braki, kısa mesafe, terapi, tedavi anlamına gelmektedir. Eksternal yani dışarıdan uygulanan radyoterapiye ilave olarak veya yalnız başına, radyasyon kaynağının tümör içine veya yakınına (braki) yerleştirilerek radyoterapi uygulama yöntemine endobronşiyal brakiterapi (EBBT) denir. Kriyoterapi, elektrokoter veya lazer ablasyonu gibi yöntemlerle tümörün endoskopik olarak çıkarılması sınırlı ve geçici etki sağlar, çünkü tümör kinetiği değişmez. Yüksek doz EBBT, endobronşiyal tümörlerin tedavisinde hava yolu açıklığının sağlanmasında etkinliği ve etki süresi uzun olan alternatif bir tedavi yöntemidir (1).

EBBT endikasyonları şu şekildedir (2,3);

- Endobronşiyal veya endotrakeal tümörün neden olduğu ciddi semptom (Dispne, hemoptizi, öksürük, obstrüktif pnömoni)
- Yetersiz solunum fonksiyonları nedeniyle cerrahi ya da eksternal RT'yi tolere edemeyecek küçük tümörler
- Eksternal RT sonrası endobronşiyal nüks
- Postop güdükte kalıntı veya nüks tümör
- Küratif amaçlı eksternal RT sonrası ek doz olarak
- Okült akciğer kanserleri
- Endobronşiyal metastazlar

Her olgunun bireysel değerlendirilmesi gerekse de hasta seçiminde dikkat edilmesi gereken noktalar- kontrendikasyonlar şunlardır (2,3);

- Bronkoskopiye tolere edemeyecek durumda olanlar
- Fistülizasyon riski taşıyanlar; trakeal-bronşial tutuluşla birlikte özofagus kanserleri
- Havayolu obstrüksiyonunun acilen açılması gerekenler
- Kataterle tümöre ulaşamayacak olgular
- Kanama riski fazla olanlar, kanama diyatezi
- Dıştan bronş basısı

EBBT uygulamasından birkaç gün önce bronkoskopi yapılarak hastanın hava yolları'nın durumu, obstrüksiyonu yeri ve derecesi tümörün yerleşimi ve yapısı belirlenir. Tümörün yapısı yerleşimi ve obstrüksiyonun derecesi brakiterapi kateterini tümörün distaline itmeye izin vermelidir. Hemorajik tümörlerde dikkatli olunmalı önce termik yöntemlerle kanama riski azaltılmalıdır. Kateter yerleştirme işlemi bronkoskopi salonunda sedasyon ve lokal anestezi altında nazal yoldan uygulanan fiberoptik bronkoskop aracılığı ile yapılır. Uygulamada kullanılan kateterler fleksibl yapıda 1–1.5 metre uzunluğunda, dış çapı 5–6 French kalınlığında olup polietilen yapıda ve radyo-opak klavuz tele sahiptir. Lezyonun yeri belirlendikten sonra içine klavuz tel yerleştirilmiş kateter biyopsi kanalından itilerek bronş ağacına gönderilir ve tümörün en az 2–3 cm distaline ulaşması sağlanır. Tümörün proksimal ve distal uçlarının belirlenmesi çok önemlidir. Mümkünse kateterin yeri floroskopi ile doğrulanmalıdır. Kateter yerleştirildikten sonra bronkoskop yavaşça geri çekilir ve kateter ileri itilir. Bronkoskop tamamen çıkarıldıktan ve kateterin yeri doğrulandıktan sonra kateter hastanın burnuna sıkıca bantlanır ve yer değiştirdiğinin kontrol edilebilmesi için işaretlenir. Ana karina, lobar veya lobüler bronş karinasına yerleşmiş veya birden fazla bronşu tutmuş tümörlerde iki kateter, tek bronşta yerleşmiş tümörlerde bir kateter kullanılır. Bronkoskopi-kateter yerleştirilirken oluşabilecek komplikasyonlar pnömotoraks, bronkospazm, hemoptizi, pnömoni, kardiyak aritmi-arrest ve hipotansiyondur. Hedef tedavi bölümü bronkoskopik ve radyolojik olarak görülebilen tümörün 2–3 santim proksimal ve distalini içermelidir. İnterstisyel BT; intraoperatif, perkütan veya transbronşial uygulanabilir. I125, Pd103 ve C131 en sık kullanılan izotoplardır ve intra-op yerleştirilir. Nominal toplam aktivite 0.5–1 Gy / saat, hedef hacimdeki toplam doz 100–160 Gy'dir. Bu yöntemde tümör 5–6 cm' i aşmamalıdır. Bu teknik mevcut parankim harabiyetin nedeni ile sublobar rezeksiyon yapılabilen subpleural, periferik ve Pancoast tümörleri için kullanılabilir (4). İnterstisyel BT ile bir çalışmada 5 yılda %70 lokal kontrol ve %20 olguda 20 yıllık sağkalım bildirilmiştir (5). Günümüzde daha yaygın olarak yüksek doz hızlı (HDR) EBBT kullanılmaktadır.

Uygulanan dozlarda standart bir protokol olmasa da tek palyasyon yöntem olarak kullanıldığında 3 kez 7.5 Gy, 2 kez 10 Gy, 4 kez 6 Gy uygulanır. Önceki RT dozlarında veya küratif amaçlı uygulamalarda doz modifiye edilir (6). Tedavi yanıtının objektif değerlendirilmesi bronkoskopik ve radyolojik olarak yapılmalıdır. Tedavi tamamlandıktan 3-6 hafta sonra bronkoskopi planlanmalıdır. Brakiterapi sonrası erken ve geç dönemde oluşabilecek komplikasyon oranı %5–10 olup akut radyasyon bronşiti, stenoz, özefajit ve fatal hemoptizi şeklindedir (1).

Sonuç olarak EBBT, radyoaktif kaynağın tümörün içine veya yakınına yerleştirilerek yüksek doz radyasyon vermeyi sağlayan bir yöntemdir. Daha etkili ve daha az maliyetli bronkoskopik ablasyon tedavileri ile kullanımı günümüzde azalmıştır.

## Fotodinamik Tedavi

Fotodinamik tedavi (FDT), kanseröz veya prekanseröz hedef hücrelerin yok edilmesi için ışığa duyarlı kimyasal fotosensitize edici ilaç ile maruz bırakılması sonrası görülebilir dalga boyunda ışık kullanılarak öldürülmesi esasına dayanan bir tedavi yöntemidir. FDT apoptozis/nekroz oluşturarak direkt tümör hücrelerinde ölüm sağlayabilir, tromboksan A2 aracılı antianjiyojenik etki ile tümördeki kan damarlarını hasara uğratarak oksijenlenmeyi ve beslenmeyi bozabilir veya inflmasyonu tetikleyip immün cevabı artırarak tümör ölümüne yol açabilir (7).

FDT uygulamasında, fotosensitizer (FS) ilaç, işlemiden 48 saat önce hastaya verilir. İlaç, özel yoğunluk ve dalga boyundaki illüminasyon ile aktive olur ve ablatif fotodinamik reaksiyongerçekleşir. Porphirin (Porfimer sodyum) ve Mace (Taloporphin, Laserphyrin, Mono-(L)-aspartilklorin) başlıca kullanılan FS ilaçlardır. Illüminasyon için en sık diyot lazer kullanılır, önceden sensitize edilmiş tümörün spesifik dalga boyundaki ışığa bronkoskopik olarak maruz bırakılmasıdır. Illüminasyon amacıyla porfirin ve Mace için onaylanmış taşınabilir sırasıyla 630 nm dalga boyunda ve 664 nm dalga boyunda diyot lazer kullanılmaktadır. Her ikisi de kırmızı ışık kullanılır ve 0.5–1 cm derinliğe penetre olabilir. Bu nedenle erken invazif veya in situ lezyonların tedavisi yapılabilir. Işık enerjisi ile FS aktive olunca, tip II fotokimyasal reaksiyon meydana gelir ve hücresel sitotoksiteyi düzenleyen reaktif tekil oksijen (1O<sub>2</sub>) oluşur. Uygulamada, diyot lazer FOB ile uygulanır. Illüminasyon, direkt görüntüleme ile yapılmalıdır. Lezyon boyutuna göre illüminasyon birkaç seansta uygulanabilir. Kan, kırmızı ışığı abzorbe ettiği için, başarılı bir FDT için hemostaz önemlidir. FOB içerisinden uygulanan, diffüzan fiberoptik prob, lezyon içerisine uygulanır. Derinden yüzeye doğru uygulama ile normal doku hasarı azaltılır. Bu işlemiden 24–48 saat sonra, nekrotik ve potansiyel olarak tıkaçıcı doku artıklarını temizlemek için takip bronkoskopisi yapılır. Başarıyla tedavi edilen mukoza 4–6 hafta içinde normal olarak

gözlenir. Hastaya uygulanabilecek tedavi sayısı bilinmemektedir ancak iki enjeksiyon arası minimum 30 gün olmalıdır (8,9).

FDT komplikasyonları; güneş ışınlarına duyarlılık nedeniyle, 8 hafta içerisinde cilt yanıkları riski, kanama, bronkoplevral fistül (geç doku nekrozu nedeniyle), havayolu obstrüksiyonu (nekrotik tümör, kanama), skar gelişimi ve subepitelyal fibrozisdir. Pahalı bir tedavi yöntemidir. FDT uygulanacak ileri evre endobronşiyal lezyonu olan hastalarda, vasküler invazyon iyi değerlendirilmelidir. Tümörün dıştan basıyapıyor olması, hayatı tehdit eden semptom varlığı, tümörün büyük damarlara komşu olması veya bronkoskopiye kontrendike durum olması FDT için kontrendike durumlardır. Hastalar, bronkoplevral fistül gelişim riski nedeniyle yakın takip edilmelidir (8).

## Yabancı Cisim Çıkarılması

Yabancı cisim aspirasyonu (YCA) potansiyel olarak hayatı tehdit eden, acil girişim gerektiren bir olaydır. Fleksibl ve rijit bronkoskopi, YCA şüphesi olan hastaların tanı ve tedavisinin temel taşı haline gelmiştir. En sık 4 yaş altı popülasyonda görülmekte olup bir çok olgu serisinde bu yaş grubunda kazaya bağlı ölümlerin dördüncü nedenidir (10,11). Nörolojik bozukluk, bilinç kaybı gibi ko-morbiditeler nedeni ile ikinci sıklıkta >75 yaş olgularda görülür. Yabancı cisimler organik veya inorganik maddeler olabilmektedir. Para, başörtüsü iğnesi, diş protezi, trakeostomi ve temizleme aparatları gibi cisimler inorganik cisimler olup aspirasyondan sonra daha az doku inflamasyonuna yol açar. Hasta asemptomatik olabileceği gibi asfiksi ve ölüm de yol açabilir. Fındık, fıstık, çekirdek, nohut, mısır, ilaç gibi organik cisimler ciddi inflamasyona ve granülasyon dokusu oluşumuna neden olarak stenoza yol açabilir. Ayrıca organik materyal hava yolu neminden de genişleyebilir ve tıkanıklığı daha da kötüleştirebilir ve çıkarılma esnasında parçalanıp distal hava yollarına dağılabilmektedir. Demir tabletleri, aspirin ve potasyum klorid gibi hap formundaki ilaçların aspirasyonu da ciddi hava yolu inflamasyonu ve ülserasyona neden olabilir (12,13). YCA kliniği yabancı cismin neden olduğu tıkanıklık derecesine, yabancı cismin hava yolunda bulunduğu lokalizasyona ve zamana bağlıdır. Şiddetli öksürük, nefes darlığı, ses kısıklığı, boğulma hissi, siyanoz ve ani ölüm görülebilir. Bronş düzeyinde ya da daha distalde obstrüksiyona yol açarak rekürren pnömoni, balgam, ateş, göğüs ağrısı ve hemoptiziye ve sonuçta atelektazi, bronşektazi, abse, ampiyem ve pnömotoraksa neden olabilir (14,15). Ayrıca bronkoskopi esnasında tesadüfen saptanabileceği gibi tedaviye dirençli astım tablosu ile karşımıza gelebilir. Büyük yabancı cisimler orofarenks, trakea gibi büyük havayollarını tıkayarak akut asfiksi ile sonuçlanabilir. Sağ ana bronş sol ana bronşa göre daha dar açılı olduğundan ve çapı daha geniş olduğundan aspirasyon en sık sağ sistemde, özellikle sağ alt lob

bronş ayırımında, daha az sıklıkta sol bronşiyal sistemde ve laringotrakeal alanda görülmektedir. Fizik muayenede yine obstrüksiyonun yeri ve derecesi ile ilgili olarak stridor, wheezing, tek taraflı lokalize wheezing ve vokal fremitusta artış, ral, bronşiyal solunum gibi post-obstrüktif pnömoni bulguları saptanabilir.

Radyolojik olarak bulgular, aspire edilen cismin türüne ve konumuna ve geçen süreye bağlı değişebilir. Yabancı cisimlerin çoğu radyolusendir ve düz filmde kolayca tanımlanamaz (16). Akut asfiksided görüntüleme için vakit kaybedilmemelidir. Hastanın stabil olduğu düşünülüyorsa iki yönlü boyun ve akciğer grafisi öncelikle istenmeli, duruma göre bilgisayarlı tomografi planlanmalıdır. Akciğer grafsinde yabancı cismin lokalizasyonuna göre atelektazi, konsolidasyon, plevral efüzyon gibi bulgular izlenebilir (17). YCA tanısı yabancı cismin çıplak gözle görülmesi ile konur. Genel olarak laringoskopi (direkt veya orofarengeal) veya bronkoskopi (fleksibl veya rijit) kullanılır. Akut asfiksidede ilk yapılması gereken solunum yolu tıkanıklığı ve solunum yetmezliğinin tedavisidir. Yabancı cismin vokal kordların üst kısmında olduğu düşünülüyorsa acil krikotirotomi veya trakeostomi açılmalıdır. Trakea düzeyindeki acil tıkanıklıklarda entübasyon için yeterli zaman olmayabilir. Bazı merkezler bu olgularda entübasyon tüpü ile yabancı cisimi sıklıkla sağ tarafa itip tek akciğer ventilasyonu sağlamaktadır (18). Hava yolu güvence altına alındıktan sonra, supraglottik / glottik yabancı cisim teşhisi ve çıkarılması için laringoskopik bir değerlendirme yapılmalıdır. Cisim tesbit edilemezse, trakea ve ana bronş düzeyindeki cisimler için ve özellikle büyük yabancı cisimler için rijit bronkoskopi planlanmalıdır. Yaşamı tehdit etmeyen YCA için tercih edilen tanısal prosedür oral yoldan fleksibl bronkoskopidir. Bu şekilde yabancı cisim tanımlanabilir, lokalizasyonu belirlenebilir ve yabancı cismin çıkarılma yöntemi kararlaştırılabilir. Yabancı cisimler çıkarılırken farklı ağız yapısına sahip forsepsler, balon uçlu kateterler, mıknatıs uçlu probalar, balık ağı basket ve kriyoproblar kullanılabilir. Bronkoskopik yöntemler ile başarılı olunamayan olgularda cerrahi eksplorasyon kaçınılmazdır.

## Tüm Akciğer Yıkama

Tüm akciğer lavajı (TAL), pulmoner alveolar proteinozisli olgularda uzun süreli fayda sağlayan altın standart tedavi yöntemidir. TAL endikasyonları merkezden merkeze farklılık gösterse de en önemli endikasyon dispne nedeni ile günlük aktivite kısıtlanmasıdır. Bazı otörler oda havasında PaO<sub>2</sub> 70 mmHg'nın altında olan veya alveolo-arteriyel oksijen gradiyenti (A-a) 40 mmHg'nın üstünde olan olgularda TAL'nın gerekebileceğini önermişlerdir (19,20). Her iki akciğer ardışık olarak 3 hafta ara ile yıkanmakta, bu zaman zarfında ikinci lavaj için hastanın semptomları ve oksijenasyonu düzelebilmektedir (21,22). TAL öncesinde volümlü solunum fonk-

siyon testi istenmeli,  $FiO_2=1$  iken şant fraksiyonu hesaplanmalıdır. İşlem öncesinde dikkat edilmesi gereken hususlar fiberoptik bronkoskopi hasta hazırlığındaki değerlendirmeler ile aynıdır. Nadir bir hastalık olması nedeni ile TAL için özel bir klavuz olmayıp her merkez kendi imkanları doğrultusunda uygulamaktadır (23). İşlem çift lümenli endotrakeal tüp ile akciğer izole edilerek, intravenöz propofol, opioid ve nöromusküler blokör kombinasyonu ile genel anestezi altında, anestezi, girişimsel işlemler konusunda tecrübeli göğüs hastalıkları uzmanı, anestezi teknisyeni ve hemşiresinden oluşan ekip tarafından yapılır. Çok nadir olarak, tek akciğer ventilasyonunu tolere edemeyecek hastalarda, TAL işlemi ekstra-korporeal oksijenasyon desteği ile yapılabilir (24). Hangi tarafın yıkanacağına, görüntüleme yöntemlerinde veya ventilasyon/ perfüzyon sintigrafisinde tutulan alana göre karar verilir. TAL esnasında çeşitli vücut pozisyonu tanımlanmış olup, sıvı drenajının en kolay prone, yıkanacak akciğer yukarıda olacak şekilde lateral dekübit ve ters Trendelenburg pozisyonunda olacağı bildirilmiştir (21,22). İşlem için ortalama 50 L serum fizyolojik(SF) ve bunları 37°'ye hızlı bir şekilde ısıtabilecek kan transfüzyon ısıtıcıları gibi sistemler bulundurulmalıdır. Birinden lavaj verilir diğerinden drenaj sağlanacak şekilde kapalı Y devresi kurulur. Ardından 15–20 dakika boyunca %100 oksijen ile de-nitrojenasyon yapılır. Başlangıçta alveollere verilecek rezidü miktar işlem öncesi hesaplanan fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) yarısı kadardır. Mid-aksiller hattın 50 cm yukarıda olacak şekilde yer çekiminin etkisini artırmak amacıyla SF asılır. 500–1000 mL halinde Y devresinden verilir. SF verilirken ve devamında alınırken Vest sarma yeleği ile otomatik olarak veya manuel olarak göğüs perküte edilerek proteinöz materyalin atılımı kolaylaştırılabilir (23,24). İlk alınan sıvı tipik olarak süt görünümünde oldukça yoğundur. Yıkama işlemine alınan sıvı berraklaşana kadar devam edilir. İşlem sonunda başlangıçta verilen FRC yarısı kadar miktar alınması hedeflenerek perküzyon ile drenaj sağlanır. İşlem boyunca verilen ve alınan sıvı miktarı konusunda çok dikkatli olunmalıdır. Fazla miktarlarda sıvı verilmesi veya sıvı kaybı karşı akciğere kaçak olasılığını akla getirmelidir. Endotrakeal tüpte sıvı varlığı kontrol edilerek veya toraks ultrasonografi ile karşı akciğere kaçak takibi yapılmalıdır. TAL için gereken toplam SF miktarı vücut ağırlığına göre yetişkinlerde ve çocuklarda ortalama 250 mL/kg olacak şekilde tahmin edilebilir (25). İşlem sonrasında diüretik verilerek veya kontrol bronkoskopi ile sıvı aspire edilerek rezidü sıvı alınabilir. Daha sonra hasta derlenme ünitesinde takip edilir. Durumu stabilizeştikten sonra servise alınabilir. Bazı merkezler tek seansta iki akciğere TAL uygulamaktadır. Bu durumda işlem süresi uzayabilmekte ve mekanik ventilasyon ihtiyacı gelişebilmektedir (19). Yine bazı merkezlerde rutin lavaj işlemine dirençli olgularda, SF verilmesinin ardından 5–10 cm  $H_2O$  pozitif basınç (PEEP) uygulanarak proteinöz materyalin klirensinin artırılması işlemi uygulanmaktadır (26).

TAL'nın da bronkoskopik işlemler gibi komplikasyonları vardır. En sık görülenler (23);

- Hipoksemi
- Endotrakeal tüpün malpozisyonu neticesinde karşı akciğere sıvı kaçağı
- Barotravma(fazla miktarda sıvı drenajına bağlı),
- Hidropnömotoraks
- Cilt altı amfizemi
- Plevral efüzyon
- Hipotermi

TAL'nın sağkalıma etkisi randomize kontrollü çalışma olmadığı için net belirlenmemektedir. Seymour ve ark. Çalışmalarında TAL uygulanan hastalarda 5 yıllık sağkalımı  $94\pm 2$ , uygulanmayanlarda  $85.5\pm 5$  bildirmişlerdir (27). Klinik yanıt değerlendirmede en objektif kriter dispnenin düzelmesidir. Ayrıca  $PaO_2$ , Zorlu vital kapasite (FVC), 1. saniyede zorlu ekspiratuar volüm (FEV1), karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLco) ve 6 dakika yürüme testi gibi objektif parametrelerde de düzelme olacağı bildirilmiştir (19,23). TAL'nın ne zaman tekrarlanacağı değişken olup yine hastanın semptomlarına göre karar verilir. Bir çalışmada ilk TAL sonrası semptomsuz süre ortalama 3 yıl iken, hastaların %70'i semptomları tekrarlamadan 3 yıldan daha uzun süre işlem ihtiyacı olmamıştır (19,28).

## Bronkoskopik Amfizem Tedavisi

Son yıllarda geliştirilmiş ve üzerinde çalışmaların devam ettiği bronkoskopik amfizem tedavi yöntemleri ile akciğerde hiperinflasyonun azaltılması amaçlanmaktadır. Amfizemli olgularda antiinflamatuvar ve bronkodilatör tedavilerin etkileri sınırlı kalmaktadır. Akciğer hacim azaltıcı cerrahi egzersiz kapasitesini arttırsa da cerrahi risk ve morbidite önemli kısıtlayıcı faktörlerdir. Akciğer hacim azaltıcı endoskopik yöntemlerin (örneğin valfler, biyolojik dolgu maddeleri, termal ablasyon) kullanılması ile hiperinflame amfizem alanlarının, akciğer hacim azaltıcı cerrahiye benzer etki ile ancak morbiditeye yol açmadan tedavi edilmesi amaçlanmaktadır (29).

Bronkoskopik akciğer hacminin azaltılması (bLVR) için önerilen teknikler arasında tek yönlü valflerin endobronşiyal yerleşimi, tıkaçlar ve tıkaçıcılar, biyolojik dolgu maddelerinin (sealant) endobronşiyal yerleşimi, termal hava yolu ablasyonu ve bülün dekompresyonu için hava yolu stentleri bulunur. Endobronşiyal tıkaçlar ve blokerler, yüksek oranda post obstrüktif pnömoni ve migrasyon komplikasyonları nedeni ile terk edilmiştir (30).

## Valfler

Tek yönlü valfler, havanın ve mukusun tedavi edilen alandan çıkmasına izin verecek, ancak havanın tekrar girmesine izin vermeyeceği hipotezine dayanarak bronkoskopik yerleştirme için tasarlanmıştır. Böylece lobar atelektazi gelişir. Endobronşiyal ve intrabronşiyal olmak üzere iki tür valf kullanılmaktadır. Her iki valf de bronş içine yerleştirilir, tasarımlarında farklılık olup endobronşiyal valf ördek gagası ve intrabronşiyal valf bir şemsiye şeklindedir.

“Endobronşiyal valf (EBV); Zephyr valf”: Nitinol gövdeye oturtulmuş silikon kapakçıklar tek yönlü çalışır. İyi seçilmiş ve Chartis sistemi ile kollateral ventilasyonun olmadığı tespit edilmiş amfizemli hastalarda kullanım onayı mevcuttur (31). Bronkoskopik tedavi planlayacağımız potansiyel KOAH hastasının her şeyden önce optimum medikal tedavi ve pulmoner rehabilitasyona rağmen belirgin dispne yakınmasının devam ediyor olması gerekir. Klinik çalışmalara göre iyi bir pulmoner rahabiliteasyon sonrası değerlendirme kriterleri **Tablo 1**’de belirtilmiştir (32);

Bundan sonraki aşamada lobar hacimleri ölçmek ve her lobun amfizematöz destrüksiyon miktarını belirlemek için yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (HRCT) değerlendirilir. İnterlobar kollateral ventilasyon total atelektazi için önemli bir parametredir. Kollateral ventilasyon ne kadar az ise işlem o kadar başarılı olur.

<b>Tablo 1: Klinik çalışmalara göre iyi bir pulmoner rahabiliteasyon sonrası değerlendirme kriterleri</b>	
<b>Dahil edilme kriterleri</b>	<b>Dışlama kriterleri</b>
Semptomatik (mMRC $\geq 2$ )	Yaş $\geq 75$
FEV <sub>1</sub> $< \%45$ beklenen	Aktif sigara içimi
Total akciğer kapasitesi $\geq \%100$ beklenen	Eski akciğer cerrahisi (lobektomi, pnömoektomi, akciğer transplantasyonu) ne ait kısıtlamalar
Rezidüel volüm $\geq \%175$ beklenen	cididi pulmoner hipertansiyon: Eko’da sağ ventrikül sistolik basıncı $> 50$ mmHg
DLCO $\geq \%20$ beklenen	Performans ve surviyi önemli derecede etkileyen ciddi komorbiditeler
Altı dakika yürüme testi mesafesi 100–150 metre	Beklenen FEV <sub>1</sub> $\leq \%20$ , DLCO $\leq \%20$
	PaCO <sub>2</sub> $\geq 60$ mmHg, PaO <sub>2</sub> $\leq 45$ mmHg
	YRBT’de homojen amfizem, plevral ve interstiyel değişiklikler



Kollateral ventilasyon radyolojik (interlobar fissür bütünlüğü analizi) ve bronkoskopik (Chartis sistemi) olarak değerlendirilebilir (33). Chartis sisteminde özel bir kateter ile lokalize basınç ve akım ölçülür. Zephyr EBV doğrudan görüş altında bir bronkoskopun çalışma kanalı içerisine yerleştirilebilen bir kateter ile yerleştirilebilir. Yerine yerleştirme kateteri ayrıca bronkoskopistin o bronşlara en uygun olan boyut valfını seçmesini sağlayan bir boyutlandırma mekanizması olarak da işlev görür. Üç farklı boyutta valf mevcuttur (işlem görecektir asgari genişliğe karşılık gelen 4.0 düşük profil, 4.0 ve 5.5). Hasta başına ortalama 4 (2–8 valf) valf yerleştirilebilir (34). Çok merkezli ve randomize çalışmalarda semptomlarda düzelme ve egzersiz kapasitesinde artış olduğu gösterilmiştir. Valf ile hacim azaltma işlemi sonrası KOAH alevlenmesi, hemoptizi, pnömotoraks gibikomplikasyonlar görülebilir. Pnömotoraks oranı %25–30 oranında bildirilmiştir (32,34,35).

#### **“İntrabronşiyal Valf (IBV)”; Spiration Valf:**

Intrabronşiyal 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. Nitinol iskelet hava girişini engellerken, hava ve sekresyon drenajına çeperinden izin verir. Valf ebatları 5 ila 7 mm arasında değişmektedir. Uygun hava yolları seçildikten sonra, hava yoluna en uygun valfi belirlemek için kalibre edilmiş bir balon kullanılır. Ardından, valf yerleştirme cihazı bronkoskopun çalışma kanalından geçirilir ve valf yerleştirilir. Valf yeniden yerleştirilmek veya çıkarılmak istenirse, biyopsi forsepsi ile çekildiğinde, şemsiye çöker ve çıkarılabilir. 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 (36).

#### **Koil (Sarmal Tel)**

Nitinol koiller (örneğin, Elevair coil sistemi) yay gibi davranır. Esnek bir bronkoskopun çalışma kanalından düzleştirilmiş bir konfigürasyonda, alt solunum yollarına ve akciğer parankimi içine aktarılırlar. Yayıldıklarında, sarmal şekillerine devam ederler ve böylece o bölgedeki akciğer parankimini büzerek daraltırlar. Lob obstrüksiyonu söz konusu olmadığı için interlobar kollateral ventilasyon olup olmaması valfe göre en önemli avantajdır. Birkaç klinik çalışma, endobronşiyal koillerin ağır amfizemdeki etkisini incelemiş ve değişken bir derece yarar sağlamıştır. Çok merkezli bir çalışmada, ağır amfizemi olan 100 hasta ( $FEV_1 < \%50$  beklenen, rezidüel volüm

>%220 beklenen), bir gruba endobronşiyal koil, diğer gruba standart tedavi olacak şekilde randomize edildi. Hastaların üçte ikisinde homojen amfizem mevcuttu ve volüm azaltıcı cerrahi için uygun değildi. Altı ayda, koil grubunun %36'sı, kontrol grubundaki %18 ile karşılaştırıldığında altı dakikalık yürüme mesafesinde 54 metreden fazla bir iyileşme yaşandı. FEV<sub>1</sub> ve akciğer fonksiyonlarında 6 ve 12 aydaki gelişmeler, koil grubunda anlamlı olarak daha yüksekti. Pnömoni, koil grubunda %18 ve kontrol grubunda %4'ünde meydana gelen en sık görülen advers olaydı (37). Çok merkezli, gözlemsel bir çalışmada, ağır heterojen amfizem bulunan 60 hastaya (ortalama beklenen FEV<sub>1</sub> %30.2), nitinol koilleri lob başına medyan 10 koil olacak şekilde bronkoskopik olarak yerleştirildi (55 iki taraflı, 5 tek taraflı). Ciddi advers olaylar arasında yedi KOAH alevlenmesi, dört pnömotoraks ve bir hemoptizi vardı. 6 ve 12 ay sonra, yaşam kalitesinde, FEV<sub>1</sub>'de ve altı dakikalık yürüme mesafesinde ılımlı ama sürekli artış kaydedildi (38).

### **Biyolojik Dolgu Maddeleri (Sealant) ile Volüm Azaltma**

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. İşlem bilinçli sedasyon ile yapılır, her subsegmental uygulama yaklaşık 10 dakika sürer. Bir çalışmada heterojen amfizem bulunan 25 hastaya sealant (AeriSeal) uygulandı; GOLD evre III hastalarda hava hapsinde ve gaz transferinde ılımlı artış kaydedilirken, GOLD evre IV hastalarda herhangi bir etki gözlenmedi (39). Randomize bir çalışmada 57 hasta tıbbi tedaviye ek sealant uygulaması (her bir üst lobda iki subsegmente) veya tek başına tıbbi tedavi olarak altı ay boyunca takip edildi. Kontrol grubuna kıyasla üç ayda akciğer fonksiyonunda, dispne ve yaşam kalitesinde belirgin iyileşme kaydedildi ve bu iyileşme altı ay devam etti. Bununla birlikte, hastanede yatış gerektiren klinik olarak önemli advers olaylar ki ikisi ölümle sonuçlandı, sealant uygulanan grubun %44'ünde meydana geldi. Çalışma finansal sorunlar nedeniyle erken sonlandırıldı (40).

### **Bronkoskopik Termal Buhar Ablasyonu**

Termal hava yolu ablasyonu tekniği, sıcak su buharını doğrudan segmental hava yollarına vermek için fleksibl bir bronkoskop aracılığıyla özel bir kateter kullanılması içerir. Prosedür, hedeflenen hava yollarına sıcak su buharı veren tek kullanımlık bir bronkoskopik kateter ve reusable buhar jeneratörü ile uygulanır. İşlem sırasında, diğer havayollarını sıcak buhardan korumak için bir buhar tıkama balonu

şişirilir. Amaç, bu segmentin tıkanması ve ateletazisi ile sonuçlanacak enflamatuvar bir yanıt oluşturmaktır. Endobronşiyal valf gibi yabancı cisim kalmadığından komplikasyon oranının daha düşük olacağı tahmin edilmektedir. İşlem tipik olarak genel anestezi altında yapılır (41). Çok merkezli bir gözlemsel çalışmada, üst lob baskın amfizemi bulunan 44 hastaya tek taraflı bronkoskopik termal hava yolu ablasyonu veya sham bronkoskopi yapıldı. Altı ayda, FEV<sub>1</sub>'de bazale göre 141 +/- 26 mL artış; egzersiz toleransı ve yaşam kalitesinde iyileşme gözlemlendi. Advers olay olarak KOAH alevlenmesi, pnömoni, alt solunum yolu enfeksiyonu ve hemoptizi vardı. Bir hasta işlemden iki ay sonra KOAH alevlenmesi nedeniyle kaybedilmişti (42).

### Hava Yolu By-Pass-Stent

Hava hapsinin olduğu amfizemli alanlara yerleştirilen stentler ile hapsolmuş havanın yeni yollar ile atılmasını sağlayan bir yöntemdir. İşlemden önce paslanmaz çelik, silikon ve fibrotik yanıtı engellemek için paklitaxel veya mitomisin içeren stentler kullanılır. Hava yolu bypass işlemi genel anestezi altında fleksibl bronkoskop kullanılarak gerçekleştirilir. İlk olarak, bronkoskop bilinen amfizem alanına iletilir ve kan damarlarından arınmış bir segmental bronş tanımlamak için bir Doppler probu kullanılır. Sonra, özel bir transbronşiyal balon dilatasyon iğnesi bronş duvarından bitişik alveol içerisine geçerek bir fenestrasyon oluşturur. Son olarak, ilaç salgılayan stent taşıyan bir kateter fenestrasyondan geçirilir ve stent, fenestrasyonun açıklığını korumak için kullanılır (43). Hava yolu by-pass stentlerinin şu an için amfizem tedavisinde kullanılması önerilmez.

### Hedeflenmiş Akciğer Denervasyonu

İşlemin temeli akciğer innervasyonu yapan parasempatik sinirin radyofrekans enerji ile ablasyonu sonucu asetilkolin dolayısı ile bronkokonstriksiyonun azaltılmasına dayanmaktadır. Genellikle bilateral ve adım adım uygulanır. Hedeflenmiş akciğer denervasyonunun şu an için rutin klinik uygulamada kullanılması önerilmez. Bu teknolojiyi değerlendiren ilk randomize kollu çalışma devam etmektedir (ClinicalTrials.gov, NCT02058459) (44).

### Sıvı Nitrojen Ölçülü Kriyosprey

Bu teknik, kronik bronşitli hastalarda hava yollarında 0.1–0.5 mm derinlikte kriyoablasyon sağlamak için endoskopik olarak sıvı nitrojenin iletilmesine izin verir. Hiperplastik goblet hücrelerinin ve hacimli submukozal bezlerin kriyonekrozunu indükleyerek rejenerasyonu ve epitel gençleşmesini sağlar. Bu tekniğin değerlendirildiği ilk insan çalışması devam etmektedir (NCT02106143, NCT02483052, NCT02483637) (44).

Sonuç olarak amfizemin endoskopik tedavisi için çeşitli yöntemler vardır. Bu yöntemlerin çoğunun başarısı kollateral ventilasyonun olmamasına ve heterojen amfizem varlığına bağlıdır. Bu işlemlerin uygulandığı hastalar çok yakından takip edilmelidir.

## Bronşiyal Termoplasti

Bronşiyal termoplasti(BT), şiddetli refrakter astım tedavisi için 2010 yılında FDA tarafından onaylanmış endoskopik bir işlemdir. BT tekniği Alair Bronşiyal Termoplasti Sistemi (Boston Scientific, Marlborough, MA, ABD) denilen bir cihazla düz kas miktarını azaltarak hava yolu duvarının yapısını değiştirmeyi amaçlayan endobronşiyal kontrollü termal radyofrekans (RF) enerjinin sağlanması esasına dayanmaktadır. BT tedavisi için; kontrollü salınımlı enerji üreten bir jeneratör, enerjiyi hedef alana taşıyan ve monopolar tekniği ile çalışan bir aktif elektrot kateter, devreyi tamamlayan bir pasif elektrot bağlantı kablosu ve pedi, bir aktifleme ayak pedalı ve ince dış çaplı ( $\leq 5.6$  mm), geniş çaplı çalışma kanalı ( $\geq 2.8$  mm) olan fleksibl/ videobronkoskop kullanılmaktadır. 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 enerjiyi aktararak ilerleyen zamanda bronşiyal kas kitlesini azaltan bir girişimsel tedavi yöntemi uygulanmış olur. Her uygulama alanında 10 saniye süreyle  $65^{\circ}\text{C}$  ısı enerjisi

**Tablo 2:** Tedavi için hasta dahil etme ve dışlama kriterleri

Dahiletme kriterleri	Dışlama kriterleri
GINA 2016 klavuzuna göre 24 aydan daha fazla süre astım tanısı alması	Hayatı tehdit eden akut astım atağı öyküsü olması
Beklenen pre-bronkodilatör FEV <sub>1</sub> 'in $\geq 60$ olması	Beta blokör ilaç kullanımı
Omalizumab veya mepolizumab gibi biyolojik ajanlara yanıt olmaması veya hastanın ömür boyu biyolojik ajan kullanmak istememesi	Lidokain, atropin ve benzodiazepinler gibi bronkoskopi uygulamak için gerekli olan ilaçlara allerji olması
	Pacemaker, internal defibrilatör ya da implante elektronik cihaz olması
	Gebelik

verilmekte ve sonra kateter ucu kapatılıp 5 mm proksimale çekildikten sonra kateter ucu tekrar açılarak aynı süre ve yoğunlukta enerji verilmesiyle işlem sürdürülmektedir. 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 (45,46). Birkaç klinik çalışma BT'nin astım alevlenmelerini azaltma ve yaşam kalitesini arttırmada uzun vadeli etkinliği ve güvenliğini göstermiştir ancak BT kullanımının sağlık bakım maliyetleri tartışmalı kalmaya devam etmektedir (47,48).

BT'den hangi astım hastasının daha çok fayda göreceği bilinmemektedir. Tedavi için hasta dahil etme ve dışlama kriterleri **Tablo 2'**de belirtilmiştir (45);

BT, deneysel araştırma olmaktan çıkmış, randomize kontrollü çalışmalar ile etkinliği gösterilmiştir (49,50). En iyi standart tedaviye ek bir tedavi olarak düşünülmeli ve işlem esnasında veya işlem sonrası oluşabilecek olumsuz durumları yönetmek için uygun yoğun bakım desteği ile BT tecrübesi olan uzman merkezlerde yapılması gereken karmaşık bir prosedürdür. Maliyet, kısıtlayıcı bir faktör gibi görünse de kullanımda olan biyolojik ajanlara göre BT maliyeti düşüktür.

## KAYNAKLAR

1. Skowronek J. Brachytherapy in the treatment of lung cancer - a valuable solution. *J Contemp Brachytherapy*. 2015;7(4):297-311.
2. Skowronek J, Kubaszewska M, Kanikowski M, et al. HDR endobronchial brachytherapy (HDRBT) in the management of advanced lung cancer – comparison of two different dose schedules. *Radiother Oncol* 2009; 93: 436-40.
3. Fijuth J. HDR endobronchial brachytherapy in palliative and combined radical treatment of lung cancer. *J Contemp Brachyther* 2009; 4: 231-6.
4. Trombetta MG, Colonias A, Makishi D, et al. Tolerance of the aorta using intraoperative iodine-125 interstitial brachytherapy in cancer of the lung. *Brachytherapy* 2008; 7: 50-4.
5. Hilaris BS, Martini N, Wong GY, et al. Treatment of superior sulcus tumor (Pancoast tumor). *Surg Clin North Am* 1987; 67: 965-77.
6. Saito M, Yokoyama A, Kurita Y, et al. Treatment of roentgenographically occult endobronchial carcinoma with external beam radiotherapy and intraluminal LDR brachytherapy. A second report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47: 673-80.
7. Allison R, Moghissi K, Downie G, Dixon K. Photodynamic therapy (PDT) for lung cancer. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2011; 8:231-9.
8. Minnich DJ, Bryant AS, Dooley A, Cerfolio RJ. Photodynamic laser therapy for lesions in the airway. *Ann Thorac Surg*. 2010;89(6):1744-8.
9. Moghissi K. Role of bronchoscopic photodynamic therapy in lung cancer management. *Curr Opin Pulm Med*. 2004;10(4):256-60.
10. Saki N, Nikakhlagh S, Rahim F, Abshirini H. Foreign body aspirations in infancy: a 20-year experience. *Int J Med Sci*. 2009;6(6):322-8.

11. Tang LF, Xu YC, Wang YS, et al. Airway foreign body removal by flexible bronchoscopy: experience with 1027 children during 2000-2008. *World J Pediatr.* 2009;5(3):191-5.
12. Yazıcıoğlu A., Karaoğlanoğlu N: Trakebronşiyal yabancı cisim aspirasyonları. İç: Metintaş M, Selçuk ZT, Yılmaz A eds. *Girişimsel Pulmonoloji Ankara: Rotatip Kitabevi* 2014: 529-33.
13. Kim ST, Kaisar OM, Clarke BE, et al. 'Iron lung': distinctive bronchoscopic features of acute iron tablet aspiration. *Respirology.* 2003;8(4):541-3.
14. Asadi Gharabaghi M, Asadi Gharabaghi M, Firoozbakhsh S. Empyema caused by foreign body aspiration. *BMJ Case Rep.* 2012; 17: 2012.
15. Rafanan AL, Mehta AC. Adult airway foreign body removal. What's new? *Clin Chest Med.* 2001;22(2):319-30.
16. Lund ME. Foreign body removal. In: *Principles and Practice of Interventional Pulmonology*, 2013. p.477-88.
17. Zissin R, Shapiro-Feinberg M, Rozenman J, et al. CT findings of the chest in adults with aspirated foreign bodies. *Eur Radiol* 2001; 11:606-11.
18. Walls, Ron M, Murphy, F. Foreign body in the adult airway. In: *Manual of Emergency Airway Management, Fourth Ed., Wolters kluwer/Lippicott Williams and Wilkins, Philadelphia* p.419-423.
19. Beccaria M, Luisetti M, Rodi G, et al. Long-term durable benefit after whole lung lavage in pulmonary alveolar proteinosis. *Eur Respir J* 2004;23:526-31.
20. Gay P, Wallaert B, Nowak S, et al. Efficacy of WholeLung Lavage in Pulmonary Alveolar Proteinosis: A Multicenter International Study of GELF. *Respiration* 2017;93:198-206.
21. Campo I, Luisetti M, Griesse M, et al. Whole lung lavage therapy for pulmonary alveolar proteinosis: a global survey of current practices and procedures. *Orphanet J Rare Dis* 2016;11:115-25.
22. Silva A, Moreto A, Pinho C, et al. Bilateral whole lung lavage in pulmonary alveolar proteinosis--a retrospective study. *Rev Port Pneumol* 2014;20:254-9.
23. Awab A, Khan MS, Youness AH. Whole lung lavage-technical details, challenges and management of complications. *J Thorac Dis* 2017;9(6):1697-706.
24. Chauhan S, Sharma KP, Bisoi AK, et al. Management of pulmonary alveolar proteinosis with whole lung lavage using extracorporeal membrane oxygenation support in a postrenal transplant patient with graft failure. *Ann Card Anaesth* 2016; 19: 379-82.
25. Paschen C, Reiter K, Stanzel F, et al. Therapeutic lung lavages in children and adults. *Respiratory Research* 2005;6:138-48.
26. Bingisser R, Kaplan V, Zollinger A, et al. Whole lung lavage in alveolar proteinosis by a modified lavage technique. *Chest* 1998;113:1718-9.
27. Seymour JF, Presneill JJ. Pulmonary alveolar proteinosis: progress in the first 44 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:215-35.
28. Borie R, Danel C, Debray MP, et al. Pulmonary alveolar proteinosis. *Eur Respir Rev* 2011;20:98-107.
29. Fishman A, Martinez F, Naunheim K, et al. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med* 2003; 348:2059-73.
30. Ingenito EP, Wood DE, Utz JP. Bronchoscopic lung volume reduction in severe emphysema. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5:454-60. Herth FJ, Gompelmann D, Ernst A, Eberhardt R. Endoscopic lung volume reduction. *Respiration* 2010; 79:5-13.
31. US Food and Drug Administration. FDA approves novel device for treating breathing difficulty from severe emphysema. <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm612271.htm> (21 Kasım 2018 de ulaşıldı).

32. Criner GJ, Sue R, Wright S, et al. A Multicenter Randomized Controlled Trial of Zephyr Endobronchial Valve Treatment in Heterogeneous Emphysema (LIBERATE). *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 198:1151-64.
33. Coxson HO, Nasute Fauerbach PV, Storness-Bliss C, Müller NL, Cogswell S, Dillard DH, Finger CL, Springmeyer SC. Computed tomography assessment of lung volume changes after bronchial valve treatment. *Eur Respir J*. 2008;32(6):1443-50.
34. Kemp SV, Slebos DJ, Kirk A, et al. TRANSFORM Study Team. A Multicenter Randomized Controlled Trial of Zephyr Endobronchial Valve Treatment in Heterogeneous Emphysema (TRANSFORM). *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(12):1535-43.
35. Klooster K, ten Hacken NH, Hartman JE, Kerstjens HA, van Rikxoor EM, Slebos DJ. Endobronchial Valves for Emphysema without Interlobar Collateral Ventilation. *N Engl J Med*. 2015;373(24):2325-35.
36. 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.
37. Deslée G, Mal H, Dutau H, Bourdin A, Vergnon JM, Pison C, et al. Lung Volume Reduction Coil Treatment vs Usual Care in Patients With Severe Emphysema: The REVOLENS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016 Jan;315(2):175-84.
38. Deslee G, Klooster K, Hetzel M, et al. Lung volume reduction coil treatment for patients with severe emphysema: a European multicentre trial. *Thorax*. 2014;69(11):980-6.
39. Herth FJ, Gompelmann D, Stanzel F, et al. Treatment of advanced emphysema with emphysematous lung sealant (AeriSeal®). *Respiration*. 2011;82(1):36-45.
40. Come CE, Kramer MR, Dransfield MT, et al. A randomised trial of lung sealant versus medical therapy for advanced emphysema. *Eur Respir J*. 2015;46(3):651-62.
41. 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(6):1993-8.
42. Snell G, Herth FJ, Hopkins P, et al. Bronchoscopic thermal vapour ablation therapy in the management of heterogeneous emphysema. *Eur Respir J*. 2012 Jun;39(6):1326-33.
43. Ernst A, Anantham D. Endoscopic management of emphysema. *Clin Chest Med*. 2010;31(1):117-26.
44. Poggi C, Mantovani S, Pecoraro Y, et al. Bronchoscopic treatment of emphysema: an update. *J Thorac Dis* 2018; 10(11):6274-84.
45. Menzella F, Lusuardi M, Galeone C, Facciolongo N. Bronchial thermoplasty and the role of airway smooth muscle: are we on the right direction? *Ther Clin Risk Manag*. 2017;19(13):1213-21.
46. Facciolongo N, Menzella F, Lusuardi M, et al. Recurrent lung atelectasis from fibrin plugs as a very early complication of bronchial thermoplasty: a case report. *Multidiscip Respir Med*. 2015;10(1):9.
47. Trivedi A, Pavord ID, Castro M. Bronchial thermoplasty and biological therapy as targeted treatments for severe uncontrolled asthma. *Lancet Respir Med*. 2016;4(7):585-92.
48. Menzella F, Zucchi L, Piro R, Galeone C, Castagnetti C, Facciolongo N. A budget impact analysis of bronchial thermoplasty for severe asthma in clinical practice. *Adv Ther*. 2014;31(7):751-61.
49. Castro M, Rubin AS, Laviolette M, 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.
50. Wechsler ME, Laviolette M, Rubin AS, 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.

# Malign Havayolu Darlığı Olan Hastaya Yaklaşım

Ayperi Öztürk  
Aydın Yılmaz

## Giriş

Malign büyük havayolu (trakea ve her iki ana bronş) darlığı akciğer kanserinin ve endobronşiyal metastazı olan ekstratorasik malignitelerin önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (1). Akciğer kanserinde hastaların yaklaşık %20–30’unda hava yolu darlığına bağlı komplikasyonlar (dispne, atelektazi, obstruktifpnömoni vb.) oluşmaktadır (2) ve %40’ında ölüm lokal progresyona bağlı gelişmektedir (3). Malign havayolu darlığının en sık nedeni havayoluna komşu tümörün direk invazyonudur. Çoğunluğunu akciğer kanserleri oluşturur; diğer endobronşiyal metastaz yapan maligniteler ise sırasıyla tiroid, böbrek, kolon, özefagus, meme ve melanomdur (4).

Malign büyük havayolu darlığı olan hastada amaç solunum fonksiyonlarını iyileştirmek, mortaliteyi önlemek ve yaşam kalitesini arttırmaktır; kısaca yaklaşım palyatif tedavi amaçlıdır.

Bu bölümde malign havayolu darlığı olan hastaya tanısal yaklaşım ele alınacaktır. Hastanın yönetimi ve uygulanan endobronşiyal tedaviler ayrıntılı bir şekilde kitabın “akciğer kanserinde aciller” bölümünde yer almıştır; burada özet olarak değinilecektir.

## Tanı

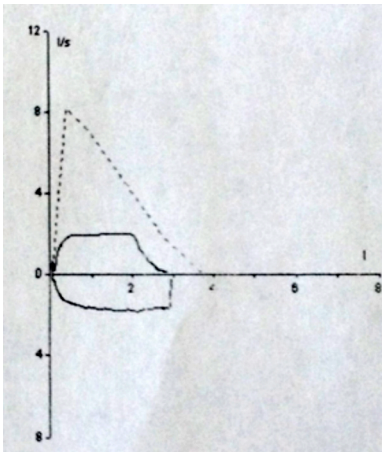
Malign büyük havayolu darlığı olan hastalarda sıklıkla öksürük, progresif nefes darlığı, hemoptizi ya da obstruktifpnömoniyle ilişkili semptomlar mevcuttur (7). Hasta-



larınşikayet ve bulguları havaakımı kısıtlanmasıyla ilişkilidir. Lezyon nedeniyle trakea çapı 8 mm'ye kadar daraldığında efor dispnesi gelişirken, 5 mm'den daha az bir açıklık kaldığında semptomlar istirahatte de oluşur (8,9). Havayolu daralması semptom gelişmeden önce başlar bu nedenle trakealstenozlu hastaların ancak %54'ü solunum sıkıntısıyla başvururlar (10). Wheezing daralmış büyük hava yolunu işaret etmekle birliktelokasyonu, her zaman hava akımının kısıtlandığı yerle uyumlu değildir. Örneğin trakea üzerinde duyulan wheezing darlığın kaynağının trakea olduğunu göstermez. Persistan tek taraflı wheezing bulunması fokal hava yolu obstrüksiyonunu düşündürmelidir (8). Stridor ise ciddi bir larengeal ya da trakeal obstrüksiyon varlığının işaretidir (1).

Solunum fonksiyon testleri havayolu darlıklarının lokalizasyonu için yol gösterici tanı testidir. FEV<sub>1</sub>, FVC ve FEV<sub>1</sub>/FVC oranı ile akım-volüm eğrisinin şekli yol gösterici olmaktadır. Akım-volüm eğrisinin küntleşmespirometri değerlerinin bozulmasından önce görülür ve santral havayolu darlıklarını işaret eder ancak hava yolu çapı 8–10 mm ye daralınca kadar anlaşılmaz (**Şekil 1**). Beklendiği gibi başlangıçta akım-volüm eğrisinin efor bağımlı kısmı etkilenir (11). Amfizem ve santral havayolu darlığı gibi birden fazla havaakımını kısıtlayan durumlarda da atipik akım-volüm eğrisi görülür (12). Ancak solunum fonksiyon testi, ciddi solunum sıkıntısı ya da havayolu darlığı olan hastalarda solunum yetmezliğine neden olabileceğinden yapılmamalıdır.

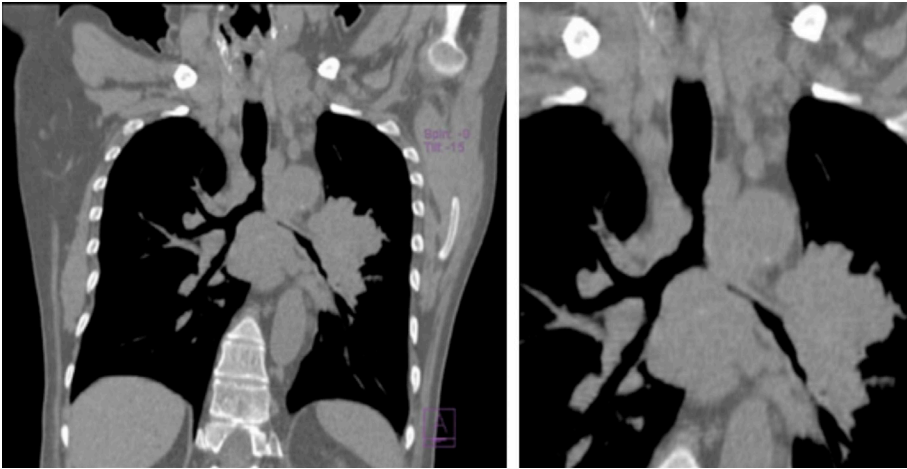
İlk radyolojik değerlendirme tanıya katkısı az da olsa konvansiyonel akciğer grafisi olmalıdır. Trakeal deviasyon gibi belirgin bir patoloji, ciddi trakeal darlığa neden olan kitle ya da ana bronşta yer alan endobronşiyal tümörün oluşturduğu atelektazi görülebilir. Ancak havayolu invazyonunu değerlendirmek ya da işlem planlanmak



**Şekil 1:** Büyük hava yolu darlığında akım-volüm eğrisi. İntratorasik fiks obstrüksiyon.

için toraks bilgisayarlı tomografi (BT) çekilmelidir. Standart toraks BT dinamik hava yolu kollapsı ya da fotodinamik tedaviye (PDT) yanıtı değerlendirmede yardımcıdır (13,14). Havayolu görüntüleme teknolojik gelişmeler, multiplanar ve üç boyutlu internal rekonstruksiyonel görüntüler (sanal bronkoskopi) ile eksternal değerlendirilmeye bununla birlikte düşük doz radyasyon ile iyi kalitede görüntü vermeye olanak sağlamaktadır (15–18). Bu yeni gelişen görüntüleme teknikleri ve sanal bronkoskopik incelemeler ile lümen içi, dış bası ya da mikst tip lezyon varlığını gösterebilmek mümkün olabilmektedir. Ek olarak darlığın distalindeki hava yolunun açık olup olmadığı, lezyonun çapı- uzunluğu ve vasküler yapılar gibi diğer organlarla olan ilişkisini belirlemek de mümkün olmaktadır. Tüm bu özellikler klinisyen için uygun tedaviye karar vermede çok değerlidir. Multiplanar rekonstrüksiyon (MPR) ve düşük yoğunluk projeksiyon görüntüleri, havayolu tutulumunun derecesini değerlendirirken özellikle aksiyal, koronal eksenler ile üç boyutlu görüntüler tanı güvenilirliğini artırır; radyologlar, klinisyenler ve hastalar arasındaki iletişimi kolaylaştırır (19) (**Şekil 2**).

Bronkoskopi (fleksibl ya da rijit) havayolu darlıklarını değerlendirmek için mutlaka yapılmalıdır. Bronkoskopi ile darlığın yapısı hakkında bilgi edinilir ve uygun tedavi planlanır. Aynı zamanda bronkoskopi ile biyopsi alınarak doku tanısı konur. Ancak bronkoskopinin zamanlaması ile ilgili tartışma devam etmektedir (20). Fleksibl bronkoskopi ciddi obstrüksiyonu olan hastalarda kendisi de lümeni tıkayabileceğinden tehlikeli olabilir. Ayrıca işlem sırasında yeterli solunum sağlanamayabilir, bilinçli sedasyon solunumu deprese edebilir ve solunum kaslarını gevşetebilir sonuç olarak stabil havayolu açıklığı tehlikeye girer. Dolayısıyla bu hastalarda hemen mü-



**Şekil 2:** Malign hava yolu darlığı MPR görüntüleri. Trakeadistal uç sağ lateral duvar ve sola ana bronş girişi dış bası tipinde darlıklar.

dahale edebilecek donanımlı bir ekip hazır bulundurulmalı veya rijit bronkoskopi tercih edilmelidir. Konvansiyonel bronkoskopların geçişine izin vermeyen darlıklarda ultra-thin bronkoskoplar ile darlık derinliği ve darlık arkasındaki bronşların sağlığı değerlendirilebilir. Rijit bronkoskopi ve fleksibl bronkoskopinin özellikleri **Tablo 1**'de karşılaştırılmıştır (21).

Radiyalprob-Endobronşiyal ultrasonografi (RP-EBUS), terapötik girişimsel işlemler için trakeal invazyon derinliğini belirleme amacıyla kullanılmaktadır (22). Ayrıca RP-EBUS darlığa neden olan lezyonun distal ucunu değerlendirmede yardımcı olmakta böylece stent yerleştirilmesi ve brakiterapi planı için de olanak sağlamaktadır. EBUS'un kullanıldığı girişimsel işlemlerin yer aldığı en geniş seri Herth

**Tablo 1:** Malign havayolu darlıklarında rijit ve fleksiblbronkoskopinin karşılaştırılması; endikasyonları, avantajları ve komplikasyonları

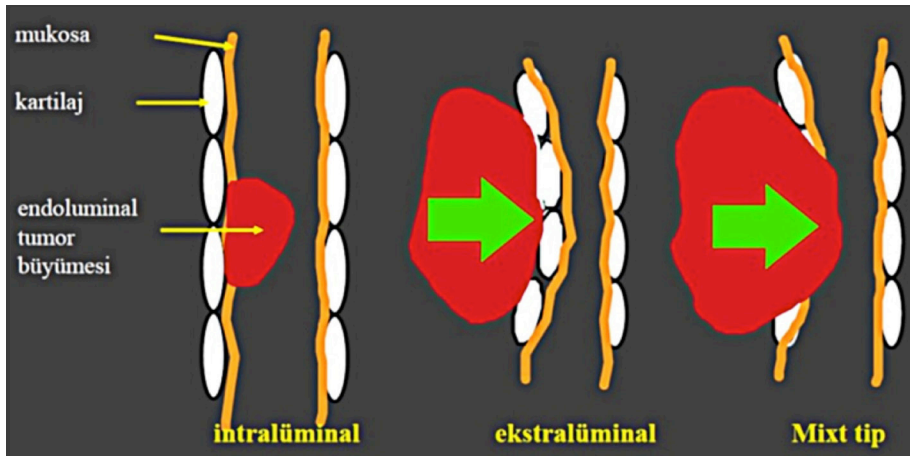
	Rijitbronkoskopi	Fleksibl bronkoskopi
<b>Endikasyonlar</b>		
Masif hemoptizi	++	+
Tümör rezeksiyonu	++	++
Derin biyopsi	++	+ (kryobiopsi)
Stent yerleştirilmesi	Hepsi	Self ekspandablestentler
Elektrokoter, Lazer, Kriyoterapi, Brakiterapi, PDT	++	++
<b>Avantajları</b>		
Uygulanabilirlik	Kolay değil	Kolay
Anestezi	Genel	Bilinçli sedasyon/lokal anestezi
Ulaşılabilirlik	Proksimal (içinden fleksibl ile distale ulaşılabilir)	Proksimal ve distal
Maliyet	++	+
Aspirasyon	+++	+
Aletler	Rijid, 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		

ve ark. tarafından bildirilmiştir. Çalışmada, mekanik tümör rezeksiyonu, stent yerleştirme, lazer, argon plazma koagülasyonu (APC), brakiterapi, yabancı cisim çıkarılması, endoskopik apse drenajı gibi girişimsel işlemler planlanan 2446 hastanın 1174'üne işlem öncesi EBUS uygulanmıştır. EBUS, başlangıçta planlanan tedavilerin %43'ünde tedavi kararı değişimine (uygun stent seçimi, tümör debridmanı için yol gösterme, endoskopik tedavi ya da cerrahi için yol gösterme) neden olmuştur (23).

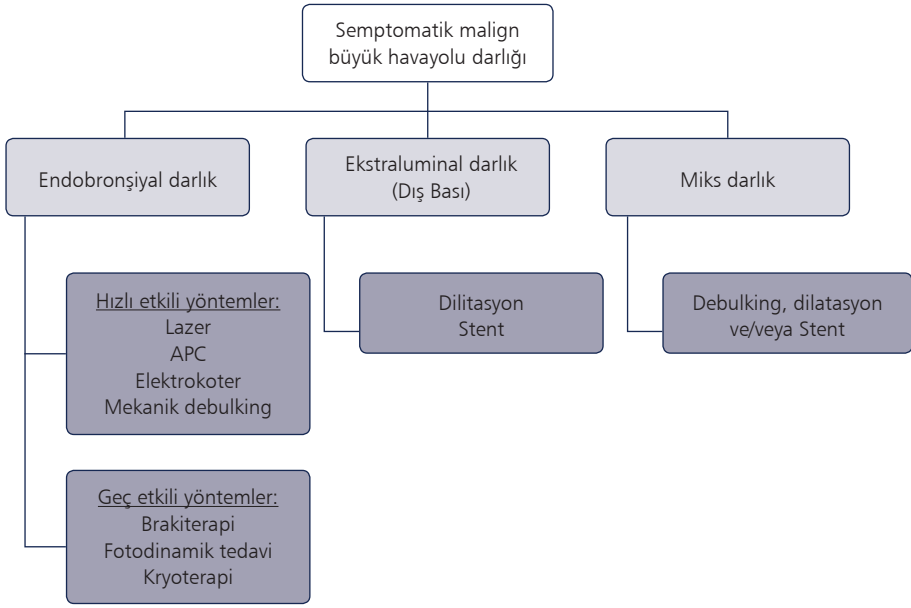
## Sınıflandırma

Malign büyük havayolu darlığı için bronkoskopik girişimler düşünüldüğünde, lezyon özellikleri tedavi yöntemlerinin seçimi için gereklidir. Anatomik olarak malign büyük havayolu darlıkları, ekstralüminal (ekstrinsik), endolüminal (intrinsik) veya miks tip (kombine intrinsik ve ekstrinsik) olarak sınıflandırılır (**Şekil 3**).

Genel prensip olarak ekstralüminal darlık, dilate edilir ve gerektiğinde dıştan gelen basıya karşı koymak amacıyla dışa doğru radyal bir kuvvet uygulayan hava yolu stentleri ile yönetilir. Saf endolüminal darlıkta ise öncelik, lümeni tıkayan maligniteye debulking (hızlı ya da geç etki eden yöntemler ile) uygulamaktır. Gerekiirse bir bariyer etkisi ile tekrarlayan tümörlerin büyümesini önlemek için, belirli durumlarda hava yolu stentleri kullanılabilir. Son olarak hem endolüminal hastalık hem de ekstrinsik bir bileşeni olan miks darlıkta ise tipik olarak endolüminal bölüm multimodalite tedavi gerektirir, daha sonra muhtemelen hava yolu stentlemesi izler (24) (**Şekil 4**).



**Şekil 3:** Malign havayolu darlığı anatomik sınıflandırması.



**Şekil 4:** Malign büyük havayolu darlık tipleri ve kullanılan endobronşiyal tedavi yöntemleri. Debulking=Lazer, Elektrokoter (EC), APC (Argon plazma koagülasyon), Mekanik tümör rezeksiyonu, Mikrodebrider, Kriyoekstraksiyon yöntemleri ile tümör uzaklaştırılması.

### Girişimsel Bronkoskopiye Genel Bakış

Sistemik kemoterapi, radyoterapi ve bazen cerrahi, malign havayolu darlıklarının kesin uzun dönem tedavisinde seçenek olabilirken, bronkoskopik yöntemler akut dönemde tedavinin temel taşıdır ve genellikle dramatik/semptomatik iyileşme sağlar. Başarılı sonuçlar elde etmek, birçok faktörün dikkate alınmasını içeren sistematik karar vermeyi gerektirir.

#### -Teknik Başarı

Girişimsel bronkoskopiye teknik başarı, tipik olarak müdahale sonrası orijinal havayolunun en az %50'si kadar bir endoluminal açıklık elde etmek olarak tanımlanır. Bu, büyük ölçüde kabul gören bir tanımdır, ancak solunum yolu tıkanıklığı lümenin %50'sini geçmediği sürece belirtilerin genel olarak ortaya çıkmadığına dayanmaktadır. Deneyimli kişiler tarafından yapıldığında %90'a yaklaşan teknik başarı bildirilmiştir (25,26). Hespanhol ve ark. 800'den fazla ciddi malign büyük havayolu darlığı içeren terapötik bronkoskopik prosedürü retrospektif incelediklerinde, teknik başarı için bir öngörü modeli geliştirdi. Bu modelde trakeal yerleşim yeri, saf en-

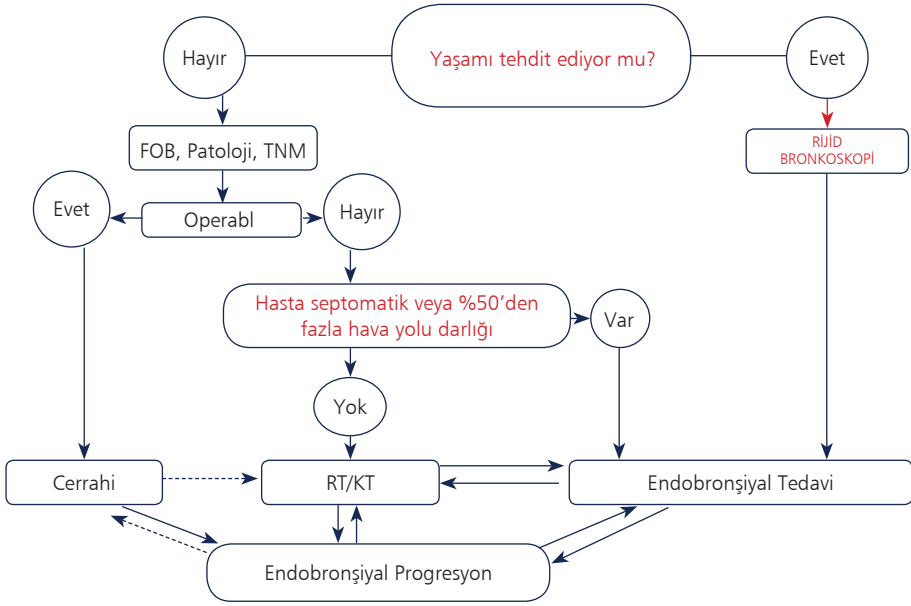
dobronşiyal hastalık ve dış bası olumlu sonuçlar öngörürken, sol ana bronş obstrüksiyon ve mukozal infiltrasyonun olması, başarı olasılığını azalttığı saptanmıştır (27). Benzer şekilde çok merkezli yapılan bir başka çalışmada da saf endobronşiyal obstrüksiyon ve stent yerleştirilmesinin başarıyı arttırdığı sol ana bronş tutulumunun ise başarıyı azalttığı saptanmıştır. Ayrıca bu çalışmada ilave olarak ASA skoru >3 (anestezi risk skorlaması), böbrek yetmezliğinin olması, primer akciğer kanseri varlığı ve trakeoözefagiyal fistül varlığının başarıyı olumsuz predikte ettiği belirtilmiştir (25).

### **-Girişimsel Bronkoskopi Komplikasyonları**

Başarı oranı yüksek olmakla birlikte girişimsel tedavi yöntemlerinin komplikasyon oranları nadir değildir. Rijid bronkoskopi komplikasyonlarını bildiren ilk çalışmada komplikasyon oranı %18 olup nadiren hayatı tehdit eden solunumsal komplikasyonlardır; sıklıkla ASA skoru 3 veya 4 olan, Karnofsky Performans skalası <70 olan düşükün hastalarda komplikasyon izlenmiştir (28). 554 terapötik bronkoskopik prosedürü içeren başka bir derlemede hipoksi (1 dakikadan uzun süreyle saturasyonun <%90 olması), pnömotoraks, hipotansiyon, kanama dahil olmak üzere %19.8'lik genel bir komplikasyon oranı bildirildi. 30 günlük genel mortalite oranı %7.8 iken, bu ölümlerin sadece biri perioperatif olarak gerçekleşmiştir. Bu çalışma hem benign hem de malign hastaları içermiştir ve işlemlerin çoğu benign hastalıkta yapılmakla birlikte, başta kanama komplikasyonları nedeniyle malignite olan hastalarda komplikasyonlar daha sık görülmüştür (%25). Komplikasyonlarla ilişkili diğer risk faktörleri arasında sigara kullanımı, hipertansiyon, diyabet ve endobronşiyal hastalığın varlığı yer aldı (29). 15 merkez, 947 malign havayolu darlığı olan hasta ve 1115 prosedür içeren güncel çalışmada ise tüm komplikasyon oranı %3.9; 30 günlük mortalite (sıklıkla hastalık progresyonuyla ilişkili) %14.8 olarak bildirilmiştir. Komplikasyonla ilişkili risk faktörleri; acil işlemler, ASA skoru >3, tekrarlayan işlemler ve orta derecede sedasyon kullanılmasıdır (30).

### **Tedavi**

Malign büyük hava yolu darlıklarının yönetimi zordur (**Şekil 5**). Tutulumun yeri ve darlığın şiddetine göre göğüs hastalıkları uzmanı, medikal onkolog, radyasyon onkoloğu, anestezi uzmanı, kulak burun boğaz uzmanı, göğüs cerrahisi ve girişimsel bronkoskopisti içeren multidisipliner ekip yaklaşımı gerektirir. İlk yapılacak iş güvenli solunumu sağlamaktır. Sonrasında uygun tedavi modellerinden biri seçilir (**Şekil 4**). Hastaların %50'den fazlası acil veya hızla müdahale gerektiren şartlarda başvurmaktalardır (29). Solunum yetmezliğine ilerleyen ciddi hava yolu darlıklarında sürat-



**Şekil 5:** Malign havayolu darlığı yönetimi.

le hava yolu açıklığını sağlamak gerekir. Bunun için rijit bronkoskopi ile debulking yöntemleri ve/veya stentler kullanılır.

Malign büyük hava yolu darlıklarının yönetiminde ilk adım, yeterli oksijenasyon ve ventilasyonu sağlamaktır. Darlığı kritik olmayan hastalara nazal kanül veya solunum maskesi aracılığıyla oksijen desteği verilir. Böyle stabil 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 grup 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 (1,31).

Solunum yetmezliği nedeniyle entübasyon kararı alındığında fragil dokularda travmaya neden olarak darlığı arttırabilme ve kanamaya neden olabilme olasılığı nedeniyle endotrakeal tüp trakeaya fiberoptik bronkoskop yardımı ile görerek yerleştirilmelidir (32). Bu komplikasyonlardan kaçınmak için laringeal maske veya süspansiyon laringoskopi kullanılabilir (33). Ciddi hava yolu darlıklarında hava yolu güvenliğinden hala şüphe varsa rijit bronkoskopi yapılmalıdır. Rijit bronkoskopi güvenli hava yolu, yeterli oksijenasyon ve ventilasyon sağlar (1). Aynı zamanda hastaların yaklaşık yarısında dilatasyonla darlıkları tedavi etme özelliği vardır (1,31,34).

**Tablo 2:** Hızlı ve geç etkili girişimsel bronkoskopik yöntemler

Yöntem	Etki	Endikasyon	Rijid/fleksible bronkoskopi	Uyarı ve kontendikasyonu	Komplikasyon
Lazer	Hızlı	Debulking	Her ikisi	Uyarı: < %40 FiO <sub>2</sub> Kontrend: trakeoözefageyal fistül, total obstrüksiyon ve distalde havayolu açıklığı olmaması, ekstralüminal darlık	Masif hemoraji %1 Pnömotoraks %0.4 Pnömediastinum %0.2 Hava yolunda yanık
Elektrokoter	Hızlı	Debulking Hemoptizi	Her ikisi	Uyarı: Pacemaker Kontend: FiO <sub>2</sub> >0.4 Ekstralüminal hastalık Total hava yolu obstrüksiyonunun distalinin açık olmaması	Hemoraji %1.8 Hava yolunda yanık Hava yolu perforasyonu Pnömotoraks
Argon Plazma Koagülasyonu	Hızlı	Debulking Hemoptizi	Her ikisi	Uyarı: Pacemaker Kontend: FiO <sub>2</sub> >0.4 Ekstralüminal hastalık Total hava yolu obstrüksiyonunun distalinin açık olmaması	Hava yolunda yanık Hava yolu perforasyonu %1.4 Pnömotoraks Gaz embolisi
Kriyoterapi	Geç etkili (1-2 hafta)	Debulking	Her ikisi	Kontend: Acil girişim gereken akut hava yolu obstrüksiyonları	Pnömotoraks Enfeksiyon Hemoraji
Brakiterapi	Geç etkili, derin doku harabiyeti	Endonronşiyal veya peribronşiyal tümör tedavisi	Her ikisi	Uyarı: Pahalı, Sağlık personelinin koruma tedbirleri Kontend: Trakeoözefageal fistüllerin tedavisinde	Radyasyon bronşiti Hava yolu stenozu Masif hemoraji Bronşiyal nekroz Hava yolu fistülü
Fotodinamik terapi	Geç etkili (24-48 saat Doku harabiyeti)	Endobronşiyal veya peribronşiyal tümör tedavisi	Her ikisi	Uyarı: Fotosensitivite Kontrend: Pahalı, temizlik bronkoskopisine ihtiyaç var. Deride güneş ışığına karşı 6 hafta süreyle duyarlılık	Masif Hemoptizi Bronkoplevral fistül Subepitelyal-fibrozis
Mikrodebrider	Çabuk etki	Debulking	Rijid	Yüksek hemoraji riski (%0-35)	Pnömotoraks, Hemoraji Enfeksiyon



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 havayolu darlığı olan hastalarda öksürük, dispne, hemoptiziyi önlemek ve yaşam kalitesini arttırmak için mekanik veya termal ablasyon, brakiterapi veya stent yerleştirilmesi artık rehberlerde önerilen tedavi biçimleridir (36).

Malign hava yolu darlıklarında girişimsel bronkoskopik yöntemler, etkileri, endikasyonları, kontrendikasyonları ve komplikasyonları **Tablo 2'**de verilmiştir. Hızlı etkili yöntemler olan mekanik tümör rezeksiyonu, kriyoelektrokoagülasyon, mikrodebrider, yüksek kanama komplikasyonları nedeniyle işlem odasında kanama durdurucu bir cihaz (örneğin APC) olmadan tek başlarına kullanılmaması gereken yöntemlerdir. Kriyoterapi, brakiterapi, fotodinamik terapi ise geç etkili olup etkileri rölatif olarak daha uzun süren yöntemlerdir. Geç etkileri nedeniyle solunum yetmezliğinde kullanılması kontrendikedir (37). Son yıllarda sıcak yöntemlerle (Lazer, EC, APC) mekanik tümör rezeksiyonu yöntemi birlikte kullanılmaya başlanmıştır. Bu şekilde hem tek başına sıcak yöntemlerin sağladığı açma başarısından daha başarılı sonuçlar elde edilmiş hem de kanama komplikasyonu en aza indirilmiştir (38). Bu nedenle Amerika ve Avrupa solunum derneklerinin ortak uzlaşma raporunda sıcak yöntemlerle kombine edilen mekanik tümör rezeksiyonu yöntemi hava yolu açıklığı sağlamada önerilen en iyi yöntem olarak tanımlanmıştır (37).

Girişimsel bronkoskopik yöntemlerle ilgili detaylı bilgilere kitabın diğer bölümlerinde yer verilmiştir.

### **Radyoterapi**

Malign hava yolu darlıklarında radyoterapi, 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 yalnızca %21–23'dür (39,40).

### **Cerrahi Tedavi**

Malign hava yolu darlıklarında tümör çıkarılabilir ise cerrahi rezeksiyon standart tedavi yöntemidir (41). Ancak hastaların büyük çoğunluğu operasyon şansını yitirmiş hastalardır. Girişimsel bronkoskopik tedavilerden sonra çok az sayıda hasta evresi azalarak rezektabl hale gelebilmektedir (35,42). Yapılan bir çalışmada cerrahi rezeksiyon öncesi girişimsel bronkoskopik tedavilerin uygulanması hastaların yarısında parankim koruyucu rezeksiyonlar yapılmasını sağlamıştır (43).

## KAYNAKLAR

1. Ernst A, Feller-Kopman D, Becker HD, Mehta AC. Central airway obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 1278-97.
2. Ruben A. Non-small cell lung cancer. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer Principles and Practice of Oncology*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 858-911.
3. Noppen M, Meysman M, D'Haese J, Schlessers M, Vincken W. Interventional bronchoscopy: 5-year experience at the Academic Hospital of the Vrije Universiteit Brussel (AZ-VUB). *Acta Clin Belg* 1997; 52: 371-80.
4. Patrick D, Mitchell-Marcus P, Kennedy. Bronchoscopic Management of Malignant Airway Obstruction. *Adv Ther* (2014) 31:512-38.
5. Honings J, Gaissert HA, Van Der Heijden H, Verhagen AD, Kaanders J, Marres H. Clinic aspects and treatment of primary tracheal malignancies. *Acta Oto-Laryngologica* 2010; 130: 763-72.
6. Amjadi K, Voduc N, Cruysberghs Y, Lemmens R, Fergusson DA, Doucette S, Noppen M. Impact of interventional bronchoscopy on quality of life in malignant airway obstruction. *Respiration* 2008; 76: 421-8.
7. ACCP 2013 guidelines 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; 2013. pp. 468-9.
8. Hollingsworth HM. Wheezing and stridor. *Clin Chest Med* 1987; 8: 231-40.
9. Geffin B, Grillo HC, Cooper ID, Pontoppidan H. Stenosis following tracheostomy for respiratory care. *JAMA* 1971; 216: 1984-8.
10. Bricchet A, Verkindre C, Dupont J, Carlier ML, Darras J, Wurtz A, et al. Multidisciplinary approach to management of post intubation tracheal stenoses. *Eur Respir J* 1999; 13: 888-93.
11. Miller RD, Hyatt RE. Evaluation of obstructing lesions of the trachea and larynx by flow-volume loops. *Am Rev Respir Dis* 1973; 108: 475-81.
12. 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.
13. Lehman JD, Gordon RL, Kerlan RK Jr, LaBerge JM, Wilson MW, Golden JA, et al. Expandable metallic stents in benign tracheobronchial obstruction. *J Thorac Imaging* 1998; 13: 105-15.
14. Zwirer CV, Muller NL, Lam SC. Photo dynamic laser therapy to alleviate complete bronchial obstruction: comparison of CT and bronchoscopy to predict outcome. *AJR Am J Roentgenol* 1988; 151: 897-901.
15. Ferretti GR, Knoplich J, Bricault I, Brambilla C, Coulomb M. Central airway stenoses: preliminary results of spiral-CT-generated virtual bronchoscopy simulations in 29 patients. *Eur Radiol* 1997; 7: 854-9.
16. Lo Cicero J, Costello P, Campos CT, Francalancia N, Dushay KM, Silvestri RC, et al. Spiral CT with multiplanar and three-dimensional reconstruction accurately predicts tracheobronchial pathology. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 811-7.
17. Boiselle PM, Ernst A. Recent advances in central airway imaging. *Chest* 2002; 121: 1651-60.
18. Choi YW, McAdams HP, Jeon SC, Park CK, Lee SJ, Kim BS, et al. Low-dose spiral CT: application to surface-rendered three-dimensional imaging of central airways. *J Comput Assist Tomogr* 2002; 26: 335-41.
19. Nair A, Godoy MC, Holden EL, Madden BP, Chua F, Ost DE, et al. Multidetector CT and post-processing in planning and assisting in minimally invasive bronchoscopic airway interventions.

- Radio Graphics* 2012; 32: E201-E32.
20. Colt HG. Functional evaluation before and after interventional bronchoscopy. In: Bolliger CT, Mathur PN, editors. *Interventional bronchoscopy*. Basel, Switzerland: S. Karger; 2000. p. 55-64.
  21. Mitchell Patrick D, Kennedy M P. Bronchoscopic Management of Malignant Airway Obstruction. *Adv Ther* 2014; 31: 512-38.
  22. Takemoto Y, Kawahara M, Ogura Y, Furse K, Yamamoto S, Ueno 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.
  23. Herth F, Becker HD, LoCicero J III, Ernst A. Endobronchial ultrasound in the reapeutic bronchoscopy. *Eur Respir J* 2002; 20: 118-21.
  24. Mudambi L, Miller R, Eapen GA. Malignant central airway obstruction. *J Thorac Dis* 2017; 9: S1087-S110.
  25. Ost DE, Ernst A, Grosu HB, Lei X, Diaz-Mendoza J, Slade M, et al. Therapeutic bronchoscopy for malignant central airway obstruction: success rates and impact on dyspnea and quality of life. *Chest* 2015; 147: 1282-98.
  26. Cavaliere S, Venuta F, Foccoli P, Toninelli C, La Face B. Endoscopic treatment of malignant airway obstructions in 2,008 patients. *Chest* 1996; 110: 1536-42.
  27. Hespagnol V, Magalhães A, Marques A. Neoplastic severe central airways obstruction, interventional bronchoscopy: a decision-making analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 145: 926-32.
  28. Perrin G, Colt HG, Martin C, Mak MA, Dumon JF, Gouin F. Safety of interventional rigid bronchoscopy using intravenous anesthesia and spontaneous assisted ventilation. A prospective study. *Chest* 1992; 102: 1526-30.
  29. Ernst A, Simoff M, Ost D, Goldman Y, Herth FJ. Prospective risk-adjusted morbidity and mortality outcome analysis after therapeutic bronchoscopic procedures: results of a multi-institutional outcomes database. *Chest* 2008; 134: 514-9.
  30. Ost DE, Ernst A, Grosu HB, Lei X, Diaz-Mendoza J, Slade M, et al. Complications Following Therapeutic Bronchoscopy for Malignant Central Airway Obstruction: Results of the AQUiRE Registry. *Chest* 2015; 148: 450-7
  31. Thoracicendoscopy. In: Simoff MJ, Sterman DH, Ernst A, editors. *Advances in interventional pulmonology*. Malden, MA: Blackwell; 2006.
  32. Brodsky JB. Bronchoscopic procedures for central airway obstruction. *J Cardio thorac Vasc Anesth* 2003; 17: 638-46.
  33. Finlayson GN, Brodsky JB. Anesthetic considerations for airway stenting in adult patients. *Anesthesiol Clin* 2008; 26: 281-91.
  34. Hautmann H, Gamarra F, Pfeifer KJ, Huber RM. Fiber optic bronchoscopic balloon dilatation in malignant tracheo bronchial disease: indications and results. *Chest* 2001; 120: 43-9.
  35. Cosano Povedano A, Muñoz Cabrera L, Cosano Povedano FJ, Rubio Sánchez J, Pascual Martínez N, Escribano Dueñas A. Endoscopic treatment of central airway stenosis: five years' experience. *Arch Bronconeumol* 2005; 41: 322-7.
  36. Simoff MJ, Lally B, Slade MG, Goldberg WG, Lee P, Michaud GC, 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: e455S-e497S.
  37. Bolliger CT, Mathur PN, Beamis JF, Becker HD, Cavaliere S, Colt H, et al. ERS/ATS statement on interventional pulmonology. European Respiratory Society/American Thoracic Society. *Eur Respir J* 2002; 19: 356-73.

38. 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: 2.
39. Chetty KG, Moran EM, Sassoos CS, Viravathana T, Light RW. Effect of radiation therapy on bronchial obstruction due to bronchogenic carcinoma. *Chest* 1989; 95:582-4.
40. Slawson RG, Scott RM. Radiation therapy in bronchogenic carcinoma. *Radiology* 1979; 132: 175-6.
41. Bolliger CT, Sutedja TG, Strausz J, Freitag L. Therapeutic bronchoscopy with immediate effect: laser, electrocautery, argon plasma coagulation and stents. *Eur Respir J* 2006; 27: 1258-71.
42. Cavaliere S, Foccoli P, Toninelli C, Feijo S. Laser in lungcancer. An 11-year experience with 2253 applications in 1585 patients. *J Bronchology* 1996; 3: 112-5.
43. Chajed PN, Eberhardt R, Dienemann H, Azzola A, Brutsche MH, Tamm M, et al. Therapeutic bronchoscopy interventions before surgical resection of lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 1839-43.

# Hemoptizisi Olan Hastaya Yaklaşım

Ayperi Öztürk  
Aydın Yılmaz

Hemoptizi gerek polikliniklerde gerek acil servislerde sık karşılaşılan bir klinik durumdur. Balgamla karışık çizgi şeklinde olabildiği gibi (%85–95) masif kanamaya (%15) kadar değişen tablolarla karşımıza çıkabilir. Sonuç olarak kanamanın şiddetine göre farklı bir yönetime sahiptir (1). Masif hemoptizide kan kaybından çok asfiksi tehlike oluşturmaktadır. Bu nedenle acil müdahale gerektiren bir durum olarak görülmelidir. Tedavi edilmemiş masif hemoptizi %50'ye yaklaşan bir ölüm oranına sahiptir (2).

## Tanımlar

Hemoptizi pulmoner veya bronşiyal vasküler sistemden kaynaklanan kanamaların sonucu olarak akciğer veya bronşlardan gelen kanın tükürülmesidir. Kanamanın miktarına göre çok farklı sınıflamalar yapılmıştır. Hafif veya non-masif hemoptizi sıklıkla kendini sınırlayan ve yaşamı tehdit etmeyen kanamalardır. Hastalarda yeterli ventilasyon ve oksijenizasyon mevcut olduğundan genellikle hastaneye yatış gerekmez; gözlem bu hastalarda yönetimin temelidir ve ileri tetkikler hastanın eşlik eden hastalıklarına göre bireyselleştirilmelidir.

Klinik pratikte hemoptizi ölçümü olarak ekspektore edilen kan miktarını kullanmak zordur. Çünkü hastalar hemoptizi miktarını mililitre olarak belirtmezler. Genellikle bardak ya da kaşık ile hemoptizi miktarını ifade edebilirler ancak bu da büyük ölçüde yanlış ölçümlere yol açmaktadır. Masif hemoptizi genellikle hayatı tehdit eder ve hızlı müdahale gerektirir. Ancak tanımı konusunda fikir birliği yoktur. **Tablo 1**'de farklı kaynaklarca yapılmış bir sınıflama gösterilmiştir (3–6). Patofizyolojik

**Tablo 1:** Hemoptizi sınıflaması (3–6)

Derece	Miktar/24 saat	
Hafif <sup>3</sup>	< 50 mL	
Orta <sup>3</sup>	50–200 mL	
Ciddi <sup>4</sup> /majör <sup>3</sup>	> 200 mL <sup>3</sup>	150 mL/12 s veya <sup>4</sup> > 400 mL/24 s
Masif	> 600 mL <sup>5</sup>	
Hayatı tehdit eden	200 mL/sveya 50 mL/skronik solunum yetmezliği olan hastalarda <sup>6</sup>	

olarak anatomik ölü boşluk hacmi 150 mLdir. Bu nedenle, eğer kan, ölü boşluğu doldurmuşsa ciddi hava yolu tıkanıklığı ile ventilasyon ve oksijenasyonda bozulmaya neden olur. Bununla birlikte hemoptizisi olan bir hastada klinik cevap genellikle hastanın kardiyopulmoner rezervi ve komorbiditelerine bağlıdır. Hava yolunu etkin bir şekilde temizleme becerisiyle ilişkili herhangi bir hastalık durumu (yani, nöromüs-küler zayıflık, trakealstenoz ve KOAH), müdahale göz önüne alındığında eşijı değiş-tirecektir (7,8). Bu nedenle, hemoptizi yönetiminde, sekonder olarak anormal gaz değişimi veya hemodinamik instabilite varlığında kanama miktarına bakılmaksızın müdahale göz önünde bulundurulmalıdır. Bununla birlikte, gaz değişimi anormal-liği olmayan bir hastada, 1 saat içinde 100 mL'yi (anatomik ölü boşluğun üçte ikisi) veya 24 saat içinde 300 mL'yi (anatomik ölü boşluğun iki katı), girişim eşijı olarak kullanılabilir (9).

## Anatomi

Akciğer ve hava yolları iki sistemden, bronşiyal arterlerden ve pulmoner arterlerden kanlanır. Bronşiyal arterlerin orjinlerinde çeşitli anatomik varyasyonlar vardır. Genel olarak bronşiyal arterler, inen torasik aorttan, çoğu kez T5-T6 seviyesinden ve daha az sıklıkla da vertebral veya interkostal arterlerden kaynaklanır. Tipik olarak, bir bronşiyal arter sağ akciğeri ve iki bronşiyal arter sol akciğeri besler. Bu damarlar trakeadan terminal bronşiyoller, hiler lenf nodları, visseral plevra ve diğer mediasten yapılarını (özofagusun orta üçte biri, vagus siniri, aorta vasavazorum ve pulmo-ner gövdelere) kanlandırır. Ancak bireylerin%5'inde, spinal arter, bronşiyal arterden köken alır ve embolizasyon işleminin komplikasyon riski oluşturmaktadır (2,10). Bronşiyal arterler toplam akciğer kan akımının sadece%1'ini taşıyacak ancak bu düşük basınçlı bir sistem oluşturan pulmoner arterlerle karşılaştırıldığında yüksek basınçlı bir sistemdir. Masif hemoptizinin %90'ında bronşiyal arter, %5'inde pulmoner do-

laşım ile ilişkili olduğu görülmüştür (11,12). Bununla birlikte kronik enflamatuvar, enfeksiyöz veya vasküler akciğer hastalıkları, vasküler anatomide önemli değişikliklere neden olabilir, bu da damar yataklarında genişleme, belirgin tortuosite ve bronşiyal arterlerin anastomozunun değişmesine neden olarak artmış arteriyel kan akışına ve kanama riskine yol açar (13).

## Etyoloji

Hemoptizi etyolojinde yer alan nedenlerin bir kısmı **Tablo 2**'de gösterilmiştir: enfeksiyöz, enflamatuvar, malign, hematolojik, vasküler, iatrojenik ve toksinler gibi. Tarihsel olarak, masif hemoptizinin %90'ını üç etyolojik neden: bronşektazi, tüberküloz ve akciğer apsesi oluşturur (1). Bununla birlikte, daha yeni epidemiyolojik veriler, hemoptizi nedenlerinin evrim geçirdiğini, bronkojenik karsinom, mycetoma ve kriptojenik hemoptizin daha belirgin hale geldiğini göstermektedir. Ülkelere sos-

<b>Tablo 2: Hemoptizi nedenleri</b>	
<b>Anatomik lokasyon</b>	<b>Hastalık</b>
Havayolu	Travma Enfeksiyon Bronşektazi Kistikfibrozis Bronkovasküler fistül Malignite Yabancı cisim
Parankim	Enfeksiyon (nekrotizan pnömoni, apse, miçetom, tüberküloz.vb) Inflamasyon (diffuz alveolar hasar, Goodpasture's hastalığı, mikroskobik polianjitis, SLE, granüloematöz polianjitis)
Vasküler	Konjenital kalp hastalıkları Mitral stenoz Pulmoner arterovenöz malformasyon Pulmoner arter psodoanevrizma Pulmoner hipertansiyon Pulmoner emboli
Diğerleri	iyatrojenik (stent, bronkoskopik biyopsi, pulmoner arter kateter hasarı) İlaçlar (bevacizumab veya kokain kullanımı) Torasik endometriyozis Psödohemoptizi

**Tablo 3:** Ülkemizde hemoptizinin en sık nedenleri (15–17)

Yazar	Şehir-yıl	Etyoloji			
		Bronşektazi	TB	AC CA	Pnömoni
Fidan ve ark. (15)	İstanbul 2002	%25.0	%17.6	%34.3	%10.2
Ünsalve ark. (16)	Ankara 2006	%22.4	%11.2	%18.9	%4.9
Kocave ark. (17)	İzmir 2008	%4.5	%16.4	%28.4	%16.1

yoekonomik düzeylerine göre masif hemoptiziye neden olan hastalıkların sırası değişmektedir. Sosyoekonomik seviyesi düşük ülkelerde tüberkülozbaşa olmak üzere enfeksiyöz hastalıklar ilk sırada yer alırken, gelişmiş ülkelerde malignitelere bağlı kanamalar daha çok görülmektedir (14). Ülkemizde ise üç büyük merkezden yapılan çalışmaların sonucu **Tablo 3**'te gösterilmiştir (15–17).

## Hemoptizili Hastaya Yaklaşımında Güçlükler

Hemoptizili hastaya yaklaşımdaki güçlükler dört başlıkta toplanabilir: 1. Olası etyolojilerin çokluğu, 2. Kanama miktarının öngörülemez olması, 3. Her tür tedaviye rağmen asifiksi ile ölüm riskinin olması, 4. Hasta yaklaşımı konusunda rehber bulunmaması.

Hayatı tehdit eden masif hemoptizi tüm hemoptiziepidemiyolojilerinin %5–15'ini oluşturur (3,14). Kanama yoğunluğu mortaliteyi etkileyen bir faktör olarak da tespit edilmiştir. Dört saatten az zamanda 600 mL kanama varlığında mortalite %71, 4–16 saatte 600mL kanamada mortalite %22, 16–48 saatte olan 600 mL kanama varlığında mortalitenin %5 olduğu saptanmıştır (5).

## Tanısal Yaklaşımlar

Hemoptizili bir hastayı değerlendirirken öncelikle hemorajinin üst hava yolu (ör: epistaksis) ya da gastrointestinal sistem kaynaklı (ör: hematemez) değil akciğer kaynaklı olup olmadığının araştırılması gerekir. Tipik olarak hemoptizi alkali, parlak kırmızı renkli iken hematemez kahve telvesi gibi koyu renkli ve asidiktir. Ornazal boşlukların dikkatli muayenesi nazal ya da oral kaynaklı kanamalar hakkında ipucu verebilir. Hastadan alınan anamnez ile yapılan fizik muayene sonucu da hemoptizi kaynağı için yol gösterici olabilir. Başlangıç laboratuvar testleri olarak tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarını içeren biyokimya testi, koagülasyon, kan grubu ve tam idrar tetkik yapılmalıdır. Anormal koagülasyon sonucu koagülopatiye



işaret ederken idrarda saptanan bulgular pulmoner-renal hastalıklar için ipucu olabilmektedir (15).

### Radyolojik Yöntemler

Postero-anterior akciğer grafisi (PAAG); ucuz ve her yerde kolaylıkla çekilebilir olması nedeniyle ilk başvurulacak tetkiktir. PAAG ile kanama lokalizasyonu %46, etyoloji ise %35 oranında saptanabildiği bildirilmiştir (16). Ancak malignitesi olan hastaların %25'inde PAAG'si normal saptanmıştır (17). Bu nedenle PAAG yeterli olmayıp multidedektör ya da yüksek rezolusyonlu bilgisayarlı tomografi (MDBT veya YRBT) ile bronkoskopi yapılmalıdır.

MDT/YRBT; kanama miktarı fazla olan ya da rekürrenhemoptizilerde, özellikle kanser riski olan hastalarda (ör: >40 yaş ve >30 p/yıl sigara öyküsü olan) mutlaka yapılmalıdır. YRBT kontrastsız olup genellikle kendiliğinden duran kanser riski düşük olan ya da renaldisfonksiyonu olan hastalar için idealdir. MDBT -kontrastlı veya anjiyografi- aktif hemoptizisi olan ya da embolizasyon planlanan hastalar için yapılmalıdır (18–20). Kontrastlı MDBT ile kanama lokalizasyonu %70, etyolojisi ise %77 oranında saptanabilir (16). MDBT anjiyografi ise noninvaziv bir tetkik olup özellikle torasik, bronşiyal, ektopiknonbronşiyal ve pulmoner arterlerin karakteristik özelliklerini ve eş zamanlı %85 oranında kanamanın köken aldığı damarı belirleyebilir (20). Patolojik bronşiyal arterlerin özelliği çaplarının  $\geq 2$  mm ve tortiyozite olmasıdır. BT taramalarının başlıca sınırlamaları, görüntüyü elde etmek için gereken süreye hastanın hava yolu boşluğuna zarar verebilecek sırtüstü pozisyonudur.

### Bronkoskopi

Fiberoptik bronkoskop (FOB) ve rijit bronkoskop, kanamayı belirlemek ve havayoluunda kanamaya yol açan nedenleri tedavi etmek için gerekli tekniklerdir. FOB ile kanama odağı %73–93 oranında lokalize edilebilir (16,21). Yapılan çalışmalarda erken yapılan bronkoskopinin (aktif kanama sırasında ya da ilk 48 saatte) lokalizasyonu saptamamada daha başarılı olduğu ancak klinik tanı ve sonucun değişmediği gösterilmiştir (22,23). Rijit bronkoskopi, etkin aspirasyon yapabilme, eşzamanlı ventilasyon, sağlam akciğeri koruma sağladığındanmasif hemoptizinin değerlendirilmesi ve tedavisi için ilk seçenek olarak düşünülmelidir. Ancak rijit bronkoskopi genel anestezi ve deneyim gerektirmekte ayrıca distal hava yollarına da ulaşmamaktadır. Bu nedenle rijit bronkoskopi içinden FOB ile üst lob bronşları ve periferik hava yolları değerlendirmesi etkin olarak yapılabilir. Rijit bronkoskopi imkanı yok ise hasta fiberoptikbronkoskop kılavuzluğunda genişçaplı endotrakeal tüple ( $\geq 8$  mm) entübe edilerek kanamanın lokalizasyonunu saptamakve durdurmak için tüm imkanlar kul-

lanılmalıdır (8,11,23–26). Sonuç olarak, hasta stabil ise ilk olarak toraks BT çekilmeli, stabil değilse öncelik bronkoskopi olmalı ve rijit bronkoskopi tercih edilmelidir.

## Tedavi

Hemoptizi miktarı tedavi yönetimi için önemlidir. Az miktarda ve kendini sınırlayan hemoptizi hastaneye yatışı gerektirmezken masif hemoptizi multidisipliner yaklaşım içinde yoğun bakım ünitesinde takip edilmelidir. Amacımız; -havayolu açıklığını koruma, -kanamayı lokalize etme, -kanamayı durdurma, -hemodinamayı düzeltmek ve kanama tekrarını önlemektir (14,15,18).

## Genel öneriler

1. Masif hemoptizili hastalar mutlaka entübe edilmeli ve yoğun bakımda takip edilmelidir.
2. Göğüs hastalıkları, anestezi, girişimsel radyoloji ve göğüs cerrahisi uzmanları tarafından hasta multidisipliner olarak tartışılmalı ve birlikte hareket edilmelidir.
3. 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 pulseoksimetre takibi yapılmalıdır.
4. Hasta stabil ise önce toraks BT çekilmeli, stabil değil ise öncelik bronkoskopi olmalı ve rijit bronkoskopi tercih edilmelidir. Kanayan taraf tespit edildikten sonra, kanayan taraf altta kalacak şekilde hasta yan yatırılmalı ve sağlam akciğer korunmalıdır.
5. Rijit bronkoskopi imkanı yok ise hasta fiberoptik bronkoskop kılavuzluğunda geniş çaplı endotrakeal tüple ( $\geq 8$  mm, tercihen 8.5–9 mm) entübe edilmelidir.

Kanamayı durdurucu bronkoskopik yöntemler: Kanamayı durdurmak için rijit bronkoskop veya FOB ile lokal uygulanan birtakım ajanlar mevcuttur.

Soğuk serum fizyolojik uygulaması: Bu uygulamalardan en eskisi soğuk ( $4^{\circ}\text{C}$ ) serum fizyolojik (SF) lavaj uygulaması olup 1980'li yıllardan itibaren kullanılmaktadır. İlk çalışma, 24 saat içinde en az 600 mL hemoptizi olan 12 hasta ile bildirilmiştir. Bütün hastalara rijit bronkoskop ile müdahale edilmiş ve toplamda ortalama 500 cc SF kullanılmıştır (300–750 mL). Sadece bir hastada geçici sinüs bradikardisi görülmüştür. İki hastanın hemoptizisi tekrarlamış ancak yine soğuk SF ile kontrol edilmiştir. Soğuk SF etki mekanizması, soğuğa bağlı vazokonstriksiyon ve pıhtı oluşumudur (25). Bununla birlikte veriler retrospektif çalışmalardan elde edilmiş olup randomize kontrollü çalışma yapılmamıştır (15).

Farmakolojik ajanlar:Hemoptizi kontrolünde topikal epinefrin, traneksamik asit, fibrinojen-trombin kompleksi, n-bütül-2-siyanoakrilat ve oksitlenmiş rejener selüloz kullanımı bildirilmiştir.Bununla birlikte, yüksek kaliteli çalışmaların olmayışı nedeniyle masif hemoptizdeki etkinliklerin bilinmemektedir.

*Topikal Vazokonstrüktif Ajan Uygulaması:* Kanama odağının 1:10000 oranında adrenaliniçeren serum fizyolojik ile yıkanması (maksimum doz 0.6 mg) özellikle bronkoskopik biyopsi ve fırçalamayabağlı hafif ve orta dereceli kanamalarda sık kullanılan etkili bir yöntem olmasınakarşın bu yöntemin masif hemoptizide ilaç dilüe olduğu ve aktif yüksek debili kanamanedeniyle kanama alanında yeterli dozda kalamadığı için, etkinliği şüphelidir (1,27). Hipertansiyon ve taşikardiye neden olabileceğinden yaşlı hastalar, kardiyak hastalığı olanlar ve karsinoid tümörler için kullanımından kaçınılmalıdır (28). Hemodinamik yan etkilerinin az olmasından dolayı antidiüretik hormon deriverleri terlipressin ve ornipressin kullanılan çalışmalar da mevcuttur. Vazokonstriktif etkileri ile kanamayı durdurmada adrenalin kadar etkili bulunmuşlardır (30).

*Traneksamik Asit:* Antifibrinolitik ajanın kanama bozukluğu olan veya majör cerrahide profilaksi veya kanamayı durdurmak amaçlı kullanımı mevcuttur (30). Ancak hemoptizi kontrolünde kullanımı için sınırlı kanıt vardır (31). Hem topikal (15 mlt SF içinde 500 mg traneksamik asit) hem de lezyon içine (2.5- 5 mlt SF içinde 250–500 mg traneksamik asit) uygulamasının maligniteye bağli endobronşiyal kanamaları ve bronkoskopik biyopsi sonrası kanamaları azalttığı bildirilmiştir (32,33). Yeni yapılan bir çalışmada endobronşiyal adrenalin (20 mlt SF de 1 mg) ile traneksamik asit (20 mlt SF de 500 mg) uygulama arasında etkinlik açısından fark olmadığı bildirilmiştir (34). Bir başka yayında,4 hastada (üçü malign biri bronşiektazi) nebulize traneksamik asit (2.5–5 mL 250–500 mg, 8 saatte bir) uygulaması ile orta derecedeki hemoptizi (100cc/24 sa) başarıyla kontrol edildiği gösterilmiştir (35). Masif hemoptize kullanımıyla ilgili yeterli bilgi yoktur. Ayrıca, traneksamik asit yüksek dozda ve duyarlı popülasyonlarda (yani yaşlılar, böbrek yetmezliği, kalp hastalığı ve önceden nörolojik defektleri olanlar) nöbetlere yol açabilir (36).

*Fibrinojen-Antitrombin:* Klinik kullanımı 1980li yıllarda başlamıştır. Otuz üç hastalık bir seride (19’unda yalnız trombin,14’ünde fibrinojen-trombin kompleksi)masif hemoptizi (>200 mlt) kontrolünde başarılı sonuçlar elde edilmiştir (37). 1998 yılında, fibrinogen-trombin kompleksi ABD’de TISSEEL (Baxter International, Deerfield, IL, ABD) ve dünyanın başka yerlerinde TISSUCOL olarak ticari olarak piyasaya çıktı. TISSUCOL’un bronkoskopik uygulaması, masif hemoptizi (12 saatte >150 mL) refrakter veya bronşiyal arter embolizasyonu (BAE) geçiremeyen 11 hastada hızlı kanama kontrolü sağladı. Ancak 3 hastada 12 ay sonra rekürren hemoptizi gözlendi (4). TISSEEL’e ek olarak, n-bütül-2-siyanoakrilat gibi biouyumluluğu olan yapıstırıcı

malzemelerin dehemoptizi yönetiminde endobronşiyal olarak kullanıldığı bildirilmiştir (38,39). Rutin kullanımları için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

*Oksitlenmiş Rejenere Selüloz (SURGICEL; Ethicon, Somerville, NJ, ABD):* Biyo-uyumlu, emilebilir, steril ve bakterisidal bir topikal hemostatik ajandır. Endobronşiyal SURGICEL tedavisi önce topikal soğuk SF ve epinefrin tedavisine dirençli olan masif hemoptizi (>150 mL/sa veya >150 mL bir defada) ile 57 hastada tanımlanmıştır. SURGICEL mesh, şeritler halinde kesildi (maksimum 30x40 mm), FOB çalışma kanalına biyopsi forsepsi ile çekildi ve hemostaz sağlamak için kanayan loba veya segmente yerleştirildi. 57 (%98) tedavi edilen hastanın 56'sında kanama durduruldu 6 hastada takip eden 3–6 gün tekrar hemoptizi gelişti; bu hastalara BAE uygulandı ancak iki hastaya tekrar endobronşiyal tedavi uygulandı, 5 hastada ise postobstrüktif pnömoni gelişti (40). SURGICEL ile ilk bildirimler cesaret verici olmasına rağmen tedavi distal hava yollarıyla sınırlıdır ve hemostatik SURGICEL tıkaçının emilimi ile kanamanın tekrarlanması mümkündür.

*Mekanik Yöntemler:* 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 (41,42). Selektif entübasyon için ikinci seçenek deneyimli bir anestezi uzmanı 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 asfiksiriski bulunan hastalarda kullanılması önerilmektedir (41). Lezyon periferik ise bronşiyal obstrüksiyon seçenekleri; 1. Balonlar (Fogarty, Freitag, Cook vs.), 2. Bronş tıkaçları: Sıvı ve katı

*1. 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 (43). Sonraki yıllarda Freitag tarafından çift lümenli balon blokör geliştirilmiştir. İkinci lümenle soğuk salin, vazoaaktif ilaçlar ve topikal ajanların uygulanımına olanak sağlamıştır. Bu çift lümenli parçanın balon blokörden ayrılabilir olması, yerleştirilen balonun yeri değişmeksizin, bronkoskobun güvenli bir şekilde geri çekilmesine olanak sağlamıştır (44). Anjiyografideki klavuz J telinin kullanıldığı (45), pulmoner arter balon kateterin kullanıldığı birçok balon tamponad yöntemi mevcuttur (46). Balon oklüzyonu için ticari olarak temin edilebilen sistemler arasında Arndt endobronşiyal blokeri (Cook Medical, Bloomington, IN, ABD),

Cohen Flextip endobronşiyal blokeri (CookMedical), Rusch EZ-Blocker (IQ Medical-Ventures, Rotterdam, Hollanda) ve FujiUniblocker (Fuji Sistemleri, Tokyo, Japonya) yer almaktadır. Bugüne kadar, masif hemoptizi kontrolünde bu farklı endobronşiyal blokerlerle ilgili etkinliği ve kolaylığı karşılaştıran çalışmalar bulunmamaktadır.

2. *Bronş Tıkaçları (Sıvı)*: “n-butylcyanoacrylate” biouyumluluğu olan yapışkan, sınırlı sayıda hastada hemoptizi kontrolü için kullanılmıştır (yukarıda ayrıntılı anlatılmıştır)

Bronş tıkaçları (katı):EndobronşiyalWatanabeSpigot (EWS; Novatech, La Ciotat, Fransa), implante edilebilirsilikondan üretilmiştir ve radyolojik olarak görünebilmesi için baryum sülfat ile boyanmıştır. Bronkoplevral fistül, persistan pnömotoraks ve hemoptizi tedavisinde kullanılmaktadır (47–50). EWS çeşidi vardır (5, 6 ve 7 mm çapında) ve farklı şekillerde yerleştirilebilir (51,52). Masif hemoptizide EWS, BAE'ye bir köprü yönemi olarak kullanılmıştır.

Endobronşiyal stentler ve valvler, birkaç olgu sunumunda hemoptizi tedavisinde yer almıştır. Kaplı kendiliğinden genişleyen metalik stentler kanayan tümörü direkt olarak tamponlamak veya kanayan segmentin girişini tıkmak için kullanılmıştır (53–55). Son zamanlarda, hem Zephyr (PulmonX, Redwood City, CA, ABD) hem de Spiration (Olympus, Tokyo, Japonya) endobronşiyalvalvler tekrarlayan veya dirençli hemoptizi tedavisinde kullanıldı (56,57). Bu olgu sunumları, ilgi çekici yaklaşımlar sunarken, hemoptizili hastalarda etkinlik veya güvenlik profili ile ilgili herhangi bir veri bulunmamaktadır.

### **Tekrarı Önleyici Tedavi Seçenekleri**

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

Girişimsel bronkoskopiendikasyonu, 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 yönteme göre daha sınırlıdır ve kanama kontrolünde rutin kullanımı lazer ve argon plazma koagülasyonun aksine önerilmez (14). Argonplazma koagülasyonunun etkinliği, bir çalışmada, %100 başarılı bulunmuş (58). Bir diğer yöntem olan lazer ile hemoptizi kontrolü farklı serilerde %60–94 arasında bildirilmiştir (14,42). Diğer bronkoskopik yöntemler olan kriyoterapi ve brakiterapi endobronşiyal tümörden kaynaklanan hemoptizilerde kullanılmıştır. Ancak her iki yöntem de masif hemoptizide tedavi seçeneği değildir (14).

Bronşiyal Arter Embolizasyonu (BAE)'nin 1970'lerin başlarındaki ilk tanımından bu yana, BAE prosedürü daha güvenli hale gelmiştir; refrakter ve masif hemoptizi için en etkili tedavi olarak kabul edilmiştir (2). Endikasyonları:

- Medikal ve bronkoskopik tedavilerin kanamayı kontrol etmede başarısız olması
- 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

Kesin tedavi ya da cerrahi müdahaleye geçiş tedavisi olarak BAE, hastaların %66–96'sında kanamanın kontrolünü sağlar (59,60). Artan çap (>3 mm, normal 1.5 mm), tortuosite, neovaskülarite/hipervaskülarite, kontrast madde ekstravazasyonu ve anevrizma değişikliklerinin varlığı tüm kanayan damarların patolojik bulgularıdır. Genellikle değerlendirme, 5 French (Fr) anjiyografik pigtail kateter ile femoral (daha sık, morbidite ve komplikasyon oranı daha düşük) ya da brakial arter kullanılarak yapılır. Bu kateter içinden 2.7 Fr ya da 3 Fr kateter ilerletilerek embolize edecek madde enjekte edilir. Bununla birlikte, kanama, hastaların %10–29'unda rekanalizasyon, kollateralizasyon veya hedeflenen damarların yetersiz embolizasyonu nedeniyle yinelenmektedir. GELFOAM (Pharmacia&Upjohn, Kalamazoo, MI, USA) and polivinil alkol (PVA) partikülü (Boston Scientific, Natick, MA, USA) embolizasyonda kullanılan en sık iki maddedir. Hangi maddenin kullanılacağı uygulayan kişinin deneyimine bağlıdır.

En sık BAE sonrası tekrarlayan kanamalar cerrahi rezeksiyon gerektiren miçetomlarda rastlanır. BAE'nun en sık komplikasyonu anterior spinal arter embolizasyonu sonucu gelişen anterior spinal kord sendromudur. Bu komplikasyon mikrokater yardımıyla bronşiyal arterden geçilerek anterior spinal arterin distaline geçişin sağlanması ve düşük ozmolar ya da izosmolar noniyonik kontrast madde kullanımıyla azalmaktadır.

*Cerrahi Tedavi:* Kanamanın kontrolü ve tekrar kanamanın önlenmesinde en etkin tedavi yöntemidir. Masif hemoptizide acil uygulanan cerrahi müdahalelerde mortalite yüksektir (%25–50); bu nedenle sadece pulmoner arter rüptürüne, göğüs travmasına, nekrotizan enfeksiyona (miçetoma) veya kompleks arteriyovenöz malformasyonlara sekonder refrakter kanamada düşünülür (11,61). BAE veya endobronşiyal tedavilerin sağladığı bir klinik stabilite döneminden sonra cerrahi planlı bir şekilde yapıldığında komplikasyon ve mortalite oranı anlamlı olarak azalmaktadır

(61). Son yapılan çalışmalarda acil uygulanan lobektomi ve pnömonektomide mortalite sırasıyla %6.6 ve %15.2 olarak bildirilmiştir. Bu kötü sonuçla ilişkili risk faktörleri olarak ileri yaş, eşzamanlı enfeksiyonlar, nekrotizan enfeksiyonlar, rezeksiyonun derecesi, sarkoidoz ve böbrek yetmezliği sayılabilir (62).

## KAYNAKLAR

1. Cahill BC, Ingbar DH. Massive haemoptysis. Assessment and management. *Clin Chest Med* 1994; 15: 147-67.
2. Chun JY, Morgan R, Belli AM. Radiological management of haemoptysis: a comprehensive review of diagnostic imaging and bronchial arterial embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010; 33: 240-50.
3. Corey R, Hla KM: Major and massive hemoptysis: reassessment of conservative management. *Am J Med Sci* 1987; 294: 301-9.
4. de Gracia J, de la Rosa D, Catalán E, Alvarez A, Bravo C, Morell F. Use of endoscopic fibrinogen-thrombin in the treatment of severe hemoptysis. *Respir Med* 2003; 97: 790-95.
5. Crocco JA, Rooney JJ, Fankushen DS, et al. Massive hemoptysis. *Arch Intern Med* 1968; 121: 495-8.
6. Mal H, Rullon I, Mellot F, Brugière O, Sleiman C, Menu Y, et al. Immediate and long-term results of bronchial artery embolization for life-threatening hemoptysis. *Chest* 1999; 115: 996-1001.
7. Ernst A, Herth FJF. *Principles and Practice of Interventional Pulmonology*. New York: Springer; 2013.
8. Lordan JL, Gascoigne A, Corris PA. The pulmonary physician in critical care. Illustrative case 7: assessment and management of massive haemoptysis. *Thorax* 2003; 58: 814-9.
9. George Z, Chengand Momen M, Wahidi. *Interventional Pulmonology*. In: Herth FJF, Shah PL, Gompelmann D, editors. *Haemoptysis*. ERS Monograph; Chapter 13. 2017. p. 191-210.
10. Walker CM, Rosado-de-Christenson ML, Martínez-Jiménez S, Kunin JR, Wible BC. Bronchial arteries: anatomy, function, hypertrophy, and anomalies. *Radiographics* 2015; 35: 32-49.
11. Jean-Baptiste E. Clinical assessment and management of massive haemoptysis. *Crit Care Med* 2000; 28: 1642-7.
12. Khalil A, Parrot A, Nedelcu C, Fartoukh M, Marsault C, Carette MF. Severe haemoptysis of pulmonary arterial origin: signs and role of multidetector row CT angiography. *Chest* 2008; 133: 212-9.
13. Deffebach ME, Charan NB, Lakshminarayan S, Butler J. The bronchial circulation. Small, but a vital attribute of the lung. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 463-81.
14. Sakr L, Dutau H. Massive hemoptysis: an update on the role of bronchoscopy in diagnosis and management. *Respiration* 2010; 80: 38-58.
15. Cordovilla R, Bollo de Miguel E, Nuñez Ares A, Cosano Povedano FJ, Herráez Ortega I, Jiménez Merchán R. Diagnosis and treatment of haemoptysis. *Arch Bronconeumol* 2016; 52: 368-77.
16. Revel MP, Fournier LS, Hennebicque AS, Cuenod CA, Meyer G, Reynaud P, et al. Can CT replace bronchoscopy in the detection of the site and cause of bleeding in patients with large or massive haemoptysis? *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179: 1217-24.
17. Herth F, Ernst A, Becker HD. Long-term outcome and lung cancer incidence in patients with haemoptysis of unknown origin. *Chest* 2001; 120: 1592-4.

18. Larici AR, Franchi P, Occhipinti M, Contegiacomo A, del Ciello A, Calandriello L, et al. Diagnosis and management of haemoptysis. *Diagn Interv Radiol* 2014; 20: 299-309.
19. Mori H, Ohno Y, Tsuge Y, Kawasaki M, Ito F, Endo J, et al. Use of multidetector row CT to evaluate the need for bronchial arterial embolization in haemoptysis patients. *Respiration* 2010; 80: 24-31.
20. Chalumeau-Lemoine L, Khalil A, Prigent H, Carette MF, Fartoukh M, Parrot A. Impact of multi-detector CT-angiography on the emergency management of severe haemoptysis. *Eur J Radiol* 2013; 82: e742-e7.
21. Hsiao EI, Kirsch CM, Kagawa FT, Wehner JH, Jensen WA, Baxter RB. Utility of fiber optic bronchoscopy before bronchial arter embolization for massive hemoptysis. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 177: 861-7.
22. Müller NL. Haemoptysis: high-resolution CT vs bronchoscopy. *Chest* 1994; 105: 982-3.
23. Gong H Jr, Salvatierra C. Clinical efficacy of early and delayed fiber optic bronchoscopy in patients with haemoptysis. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124: 221-5.
24. Dweik R, Stoller JK. Role of bronchoscopy in massive hemoptysis. *Clin Chest Med* 1999; 20: 89-105.
25. Conlan AA, Hurwitz SS. Management of massive haemoptysis with the rigid bronchoscope and cold saline lavage. *Thorax* 1980; 35:901-4.
26. Saumench J, Escarrabill J, Padró L, Montaña J, Clariana A, Cantó A. Value of fiber optic bronchoscopy and angiography for diagnosis of the bleeding site in hemoptysis. *Ann Thorac Surg* 1989; 48: 272-4.
27. Khoo KL, Lee P, Mehta AC. Endobronchial epinephrine: confusion is in their. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187: 1137-8.
28. Steinfort DP, Herth FJ, Eberhardt R, Irving LB. Potentially fatal arrhythmia complicating endobronchial epinephrine for control of iatrogenic bleeding. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185: 1028-30.
29. Sharkey AJ, Brennen MD, O'Neill MP, Black GW. A comparative study of the haemostatic properties and cardiovascular effects of adrenaline and ornipressin in children using enflurane anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1982; 26: 368-70.
30. Mannucci PM. Hemostatic drugs. *N Engl J Med* 1998; 339: 245-53.
31. Prutsky G, Domecq JP, Salazar CA, Accinelli R. Antifibrinolytic therapy to reduce haemoptysis from any cause. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 11: CD008711.
32. Márquez-Martín E, Vergara DG, Martín-Juan J, Flacón AR, Lopez-Campos JL, Rodríguez-Panadero F. Endobronchial administration of tranexamic acid for control of lingpulmonary bleeding: a pilot study. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2010; 17: 122-5.
33. Zamani A. Bronchoscopic intratumoral injection of tranexamic acid to prevent excessive bleeding during multiple forceps biopsies of lesions with a high risk of bleeding: a prospective case series. *BMC Cancer* 2014; 14: 143.
34. Fekri MS, Hashemi-Bajgani SM, Shafahi A, Zarshenas R. Comparing adrenaline with tranexamic acid to control acute endobronchial bleeding: a randomized controlled trial. *Iran J Med Sci* 2017; 42: 129-35.
35. Segrelles Calvo G, De Granda-Orive I, Lopez Padilla D. Inhaled tranexamic acid as an alternative for haemoptysis treatment. *Chest* 2016; 149: 604.
36. Lecker I, Wang DS, Whissell PD, Avramescu S, Mazer CD, Orser BA. Tranexamic acid-associated seizures: causes and treatment. *Ann Neurol* 2016; 79: 18-26.
37. Tsukamoto T, Sasaki H, Nakamura H. Treatment of haemoptysis patients by thrombin and fibrinogen-thrombin infusion therapy using a fiberoptic bronchoscope. *Chest* 1989; 96: 473-6.



38. Coiffard I, Dutau H, Laroumagne S, Plojoux J, Astoul P. Endobronchial sealing with glue formulant haemoptysis. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2014; 21: 373-5.
39. Chawla RK, Madan A, Aditya C. Glue in haemoptysis. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2016; 23: e40-e2.
40. Valipour A, Kreuzer A, Koller H, Koessler W, Burghuber OC. Bronchoscopy-guided topical hemostatic tamponade therapy for the management of life-threatening haemoptysis. *Chest* 2005; 127: 2113-8.
41. Johnson DH, Fehrenbacher L, Novotny WF, Herbst RS, Nemunaitis JJ, Jablons DM, et al. Randomized phase II trial comparing bevacizumab plus carboplatin and paclitaxel with carboplatin and paclitaxel alone in previously untreated locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22: 2184-91.
42. Yoneda KY, Colt H, Stollenwerk NS. Lung cancer emergencies. In: Pass HI, Ball DB, editors. *The IASLC Multidisciplinary approach to Thoracic Oncology*. Scagliotti CV, Colorado: Elsevier; 2014. p. 815-38.
43. Hiebert C. Balloon catheter control of life threatening hemoptysis. *Chest* 1974; 66: 308-9.
44. Freitag L, Tekolf E, Stamatis G, Montag M, Greschuchna D. Three years experience with a new balloon catheter for the management of haemoptysis. *Eur Respir J* 1994; 7: 2033-7.
45. Kato R, Sawafuji M, Kawamura M, Kikuchi K, Kobayashi K. Massive hemoptysis successfully treated by modified bronchoscopic balloon tamponade technique. *Chest* 1996; 109: 842-3.
46. Jolliet P, Soccia P, Chevolet JC. Control of massive hemoptysis by endobronchial tamponade with a pulmonary artery balloon catheter. *Crit Care Med* 1992; 20: 1730-2.
47. Dutau H, Palot A, Haas A, Decamps I, Durieux O. Endobronchial embolization with a silicon spigot as a temporary treatment for massive haemoptysis: a new bronchoscopic approach of the disease. *Respiration* 2006; 73: 830-2.
48. Weinreb N, Riker D, Beamis J, Lamb C. Ease of use of Watanabe spigot for alveo lopleural fistulas. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2009; 16: 130-2.
49. Machida Y, Tanaka M, Motono N, Maeda S, Usuda K, Sagawa M. Successful treatment of bronchial fistula after pulmonary lobectomy by endobronchial embolization using an endobronchial Watanabe spigot. *Case Rep Pulmonol* 2015; 2015: 425694.
50. Shiroyama T, Okamoto N, Tamiya M, Hamaguchi M, Tanaka A, Nishida T, et al. Effective management of persistent pneumothorax using a Thopaz® digital drainage system combined with an endobronchial Watanabe spigot. *Intern Med* 2016; 55: 663-5.
51. Coiffard B, Laroumagne S, Plojoux J, Astoul P, Dutau H. Endobronchial occlusion for massive haemoptysis with a guide wire-assisted custom-made silicone spigot: a new technique. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2014; 21: 366-8.
52. Morikawa S, Okamura T, Minezawa T, Goto Y, Hayashi M, Yamaguchi T, et al. A simple method of bronchial occlusion with silicone spigots (Endobronchial Watanabe Spigot; EWS®) using a curette. *Ther Adv Respir Dis* 2016; 10: 518-24.
53. Brandes JC, Schmidt E, Yung R. Occlusive endobronchial stent placement as a novel management approach to massive haemoptysis from lung cancer. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 1071-2.
54. Chung IH, Park MH, Kim DH, Jeon GS. Endobronchial stent insertion to manage haemoptysis caused by lung cancer. *J Korean Med Sci* 2010; 25: 1253-5.
55. Lee SA, Kim DH, Jeon GS. Covered bronchial stent in sertion to manage airway obstruction with haemoptysis caused by lung cancer. *Korean J Radiol* 2012; 13: 515-20.
56. Lalla U, Allwood BW, Sinha Roy S, Irusen EM, Koegelenberg CFN. Endobronchial valve used as salvage therapy in a mechanically ventilated patient with in tractable life-threatening haemoptysis. *Respiration* 2017; 93: 436440.

57. Koegelenberg CF, Bruwer JW, Bolliger CT. Endobronchial valves in the management of recurrent haemoptysis. *Respiration* 2014; 87: 84-8.
58. Morice RC, Ece T, Ece F, Keus L. Endobronchial argon plasma coagulation for treatment of hemoptysis and neoplastic airway obstruction. *Chest* 2001; 119: 781-7.
59. Fernando HC, Stein M, Benfield JR, Link DP. Role of bronchial artery embolization in the management of haemoptysis. *Arch Surg* 1998; 133: 862-6.
60. Lopez JK, Lee HY. Bronchial artery embolization for treatment of life-threatening haemoptysis. *Semin Intervent Radiol* 2006; 23: 223-9.
61. Andr ejak C, Parrot A, Bazelly B, Ancel PY, Djibr e M, Khalil A, et al. Surgical lung resection for severe haemoptysis. *Ann Thorac Surg* 2009; 88:1556-65.
62. Paul S, Andrews W, Nasar A, Port JL, Lee PC, Stiles BM, et al. Prevalence and outcomes of anatomic lung resection for hemoptysis: an analysis of the nationwide inpatient sample database. *Ann Thorac Surg* 2013; 96: 391-8.

# Kardiyopulmoner Egzersiz Testleri

Funda Coşkun

Solunum fonksiyon testleri akciğer hastalıkları alanında tanı, tedavi ve izlemde yer alan en önemli yöntemlerden sayılmaktadır. Kolay ulaşılabilir, kolaylıkla uygulanabilir, verdiği sonuçlarla tanı ve tedaviyi yönlendirebilir olması nedeniyle kullanım yaygınlığı çok fazladır. Yapılan testlerin hekimi doğru yönlendirebilmesi için bu testlerin neyi ifade ettiğinin bilinmesi gerekmektedir. Bu bölümün yazım amacı solunum fonksiyon testlerinin yapılması sırasında gerçekleşen fizyolojik değişikliklerin nasıl olduğunu anlatmaktır. Bu konuyu açıklayabilmek akciğer hastalıklarının patofizyolojisine ışık tutacaktır.

Solunum fonksiyon testleri sonucunda elde edilen değerlerin normal sınırlar dışında olması biz hekimler için açıklamamız gereken soruları ortaya çıkarmaktadır. Düşündüğümüz hastalığın bu değerlere yol açtığını varsayarsak normal dışı değerlerin akciğerlerin hangi fizyopatolojik değişimi sonrasında ortaya çıktığını bilmemiz gerekir. Bu nedenle bu bölümü yazma amacım ölçüm tekniklerinden başlayarak solunum fonksiyon testlerine farklı bir açıdan bakabilmeyi sağlamaktır.

Solunum fonksiyonun başlıca dört komponenti vardır: ventilasyon, difüzyon, perfüzyon ve solunum kontrolü. Bu dört komponenti de farklı test metodlarıyla ölçmek mümkündür. Bu fonksiyonların ölçülebilmesi ve değerlendirilebilmesi solunum fonksiyon yetersizliğinin olup olmadığını bizlere gösterecektir. Klinik uygulamada en yaygın olarak ventilasyon ve gaz değişimi ile ilgili testler kullanılmaktadır (1).

Solunum fonksiyonunun dört komponentini ölçmede kullanılan testleri şu şekilde gruplayabiliriz:

1. Volum ve akım ölçümleri
  - a. Basit spirometre,
  - b. Akım-volum halkası
  - c. Pletismograf
2. Basınçlar
  - a. Ağız içi basınç ölçüm cihazları
  - b. Pletismograf
3. Direnç (basınç ve eşzamanlı akım)
  - a. Pletismograf
  - b. Diğer teknikler
4. Komplians (basınç ve eşzamanlı volum)
  - a. Pletismograf
5. Difüzyon ölçümü
6. Arter kan gazı ölçümü
7. Kardiyopulmoner egzersiz testleri

Bu aşamadan sonra akciğer hacimleri, difüzyon ve kardiyopulmoner egzersiz testi ile ilişkili başlıklar gruplandırılarak anlatılmaya devam edilecektir.

## Akciğer Hacim Ölçümü

### Akciğer Kapasiteleri

#### 1) İspiratuar Kapasite (IC)

Normal ekspirasyonun bitiminden itibaren (FRC düzeyinden) derin inspirasyonla alınan maksimal volümdür. Tidal volüm ve inspiratuar rezerv volümden oluşur. Yatar ve oturur pozisyonlar arasında bir değişiklik göstermez. Değeri yaklaşık  $3000+500=3500$  ml dir.

#### 2) Fonksiyonel Artık Kapasite (FRC)

Ekspirasyon yedek hacmi ile artık hacmin toplamına eşittir. Bu normal bir ekspirasyondan sonra akciğerlerde kalan hava miktarıdır. Değeri yaklaşık  $1100+1200=3100$  ml dir.

#### 3) Vital Kapasite (VC)

Inspirasyon yedek hacmi, soluk hacmi ve ekspirasyon yedek hacimlerinin toplamına eşittir. Akciğerlere girip çıkan maksimum hava miktarının göstergesidir. Değeri  $3000+500+1100=4600$  ml

- 3.1) İspiratuar vital kapasite (IVC): Derin ekspirasyondan sonra derin inspirasyon ile alınan hava volümü ölçülür.
- 3.2) Ekspiratuar vital kapasite (EVC): Derin inspirasyondan sonra derin ekspirasyonla atılan volüm ölçülür.
- 3.3) İki aşamalı vital kapasite: Vital kapasite inspiratuar kapasite (IC) ve ekspiratuar rezerv volüm (ERV)'ün toplamı olarak iki aşamada belirlenir.

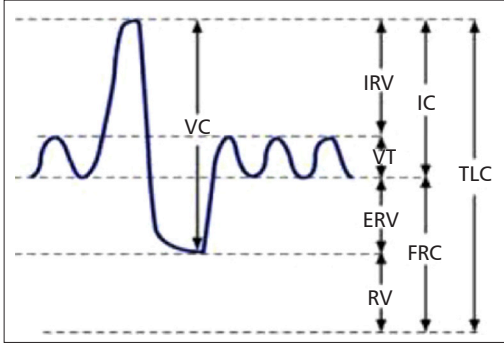
#### 4) Total Akciğer Kapasitesi (TLC)

Akciğerlerin mümkün olan en büyük inspirasyon hareketi sonrasında akciğerlerde bulunan maksimum hava miktarıdır (**Tablo 1, Şekil 1**). Vital kapasiteye artık volümün ilavesiyle bulunur. Değeri  $4600 + 1200 = 5800$  ml dir. TLC inspiratuar kas gücü ve respiratuar sistemin elastik recoil güçleri arasındaki statik denge ile belirlenir. TLC düzeyinde elastik recoil gücünün büyük kısmı akciğere aittir (2–4).

#### Kapasitelerin Ölçüm Yöntemleri

Total akciğer kapasitesi ve alt volümleri vücut pletismografisi veya gaz dilüsyon yöntemiyle ölçülebilir.

<b>Tablo 1: Akciğer volüm ve kapasiteleri</b>		
<b>Volümler</b>	<b>Sembol</b>	<b>Tanım</b>
Rezidüel volüm	RV	Maksimum ekspirasyon sonunda akciğerde kalan hava volümü
Ekspirasyon yedek volümü	ERV	Normal ekspirasyondan sonra çıkarılabilen maksimum gaz volümü
Tidal volüm	TV	Her solunumda alınan veya verilen gaz volümü
İnspirasyon yedek volüm	IRV	Normal inspirasyondan sonra alınabilen maksimum gaz volümü
<b>Kapasiteler</b>		
Vital kapasite	VC	Maksimum inspirasyondan sonra maksimum ekspirasyonla çıkarılabilen gaz volümü
İnspirasyon kapasitesi	IC	İstirahat ekspirasyon seviyesinden itibaren maksimum inspirasyonla alınan gaz volümü
Fonksiyonel rezidüel kapasite	FRC	İstirahat ekspirasyon seviyesinde akciğerlerdeki gaz volümü
Total akciğer kapasitesi	TLC	Maksimum inspirasyon sonunda akciğerlerdeki gaz volümü



**Şekil 1:** Akciğer volüm ve kapasiteleri spirometri.

### Pletismografi

Sabit ısıda basınç ve volüm arasındaki ilişkiye dayanır. Kapalı cam bir kabindir (**Şekil 2**). Pletismografda akciğer volümleri torasik gaz volümü (Vtg) aracılığıyla ölçülür. Torasik gaz volümü herhangi bir seviyede veya zamanda ölçülen gaz volümüdür. Ölçüm yapılacak olan kişi kapısı kapatılmış odacıkta bir ağızlık aracılığıyla pnömotakografa bağlanır, Önce normal soluk alıp verir daha sonra normal ekspirasyonun bitiminde bir valv (shutter) aracılığıyla sistem kapatılır ve kişinin bu kapalı sisteme karşı kısa kesik solumalar (panting) yapması istenir. Bu soluma aracılığıyla kişinin akciğerlerindeki hapsolmuş havanın (torasik gaz volümü) kompresyonu ve dekompresyonu sağlanır. Daha sonra shutter açıldığında derin inspirasyon manevrası yaptırılarak TLC ölçülür. Hava akımı olmadığından, Boyle kanununa dayanarak volüm ve basınç değişiklikle-



**Şekil 2:** Pletismograf.

rinden hapsolmuş hava volümü hesaplanır. Genellikle normal ekspirasyonun bitiminde ölçüldüğü için doğrudan fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) hesaplanmış olur. Bu kanuna göre ısı sabit olduğunda volüm basınçla ters orantılı olarak değişir (5).

Boyle Kanununa göre;

Basınç X Volüm = sabittir. (sabit sıcaklıkta)

P1 = Kutu insp. önceki basınç

P2 = Kutu insp. sonraki basınç

V1 = Kutu insp. önceki hacim

$\Delta V$  = Kutudaki hacim değişikliği

$P1 \cdot V1 = P2 \cdot \Delta V (V1-V2)$

$V2 = FRC$

Volüm pletismografında volüm değişiklikleri pletismografa eklenmiş bir spirometre aracılığıyla ölçülür. Basınç pletismografında ise göğüs kafesinin kompresyon ve dekompresyonu sırasında oluşan basınç değişimleri pletismografın duvarında bulunan bir basınç transduseri aracılığıyla kaydedilir. Akım pletismografında ise bir pnömotakograf aracılığı ile akımlar ölçülür. Göğüs duvarının kompresyon ve dekompresyonu ile kabin içindeki hava pnömotakografa girer ve çıkar. Bu akım ölçülerek volüm entegrasyonunda kullanılır.

Total akciğer kapasitesi (TLC) ve alt bölümlerinde artma amfizemde gözlenen bir bulgudur. Erken dönemde özellikle rezidüel volüm (RV) ve buna bağlı olarak FRC'de artma belirginken, havayolu obstrüksiyonunun ileri derecede olduğu olgularda TLC'de de artma gözlenir. Özellikle dev büllerin bulunduğu amfizemli hastalarda TLC artışı belirgindir. Yine bu olgularda RV/TLC oranında da artma vardır. Statik akciğer volümleri total akciğer volümlerinin alt bölümleri olan volümler ve kapasitelerdir. Akciğer volümleri; Tidal veya solunum volümü (TV), inspirasyon yedek volümü (IRV), ekspirasyon yedek volümü (ERV) ve RV'den oluşur. İki veya daha fazla volümün kombinasyonu kapasiteleri oluşturur. Akciğer kapasiteleri; TLC, VC, inspirasyon kapasitesi (IC) ve FRC'dir.

Volümler ve kapasiteler spirometre ile ölçülebilir. Sadece RV ve RC ölçümleri spirometre ile yapılamaz. Bu parametreler, vücut pletismografi veya referans gazı olarak helyum veya azotun kullanıldığı gaz dilüsyon tekniklerine ihtiyaç vardır.

## **Gaz Dilüsyon Yöntemleri**

### ***Açık Devre Nitrojen Wash-Out Yöntemi***

Hastaya birkaç dakika %100 O<sub>2</sub> solutularak akciğerlerde bulunan nitrojenin dışarı atılması esasına dayanır. Ekspire edilen hava N<sub>2</sub> konsantrasyonu %1'in altına inince-

ye kadar Douglas torbasında toplanır. Akciğer volümü ekspire edilen nitrojen volümünden, başlangıçtaki alveoler N<sub>2</sub> konsantrasyonunun %80 olduğu kabul edilmek koşuluyla hesaplanır.

### ***Kapalı Devre Helyum Dilüsyon Yöntemi***

Akciğer volümlerinin ölçülmesinde rutin uygulamada en sık kullanılan yöntemdir. İnert bir gaz olan helyumun bilinen volüm ve konsantrasyonda inhale ettirilmesinden sonra bu gazın her iki akciğere dengeli bir şekilde dağılması esasına dayanır. Bu amaçla %10 He içeren gaz karışımı kişiye helyum konsantrasyonu stabil bir seviyeye düşene kadar (30 saniye süre ile %0.92'den fazla değişiklik olmamalı) inhale ettirilir. Testin sonundaki helyum konsantrasyonu kaydedilir.

Helyum Dilüsyon tekniği

$$C_1 \cdot V_1 = C_2 \cdot (V_1 + V_2)$$

C<sub>1</sub> = Helyumun tüpteki başlangıç konsantrasyonu

C<sub>2</sub> = Helyumun tüpteki son konsantrasyonu

V<sub>1</sub> = Tüp başlangıç hacmi

V<sub>2</sub> = FRC

RV = FRC - ERV

Volümler ve kapasitelerin normal değerleri, yaş, cinsiyet ve boya göre kişiden kişiye farklılık gösterir. Bu nedenle test sonuçları "normal ön sayım değerleri" ile karşılaştırılarak değerlendirilmeye alınır. Normal ön sayım değerleri; farklı yaş, cinsiyet ve boydaki bir grup normal insanın ortalaması alınarak hesaplanır. Test sonuçları normal ön sayım değerleri ile karşılaştırılarak değerlendirilir.

Statik akciğer volümlerine ait 3 klinik patern vardır.

Normal,

Restriktif,

Overinflasyon.

Normal: Herhangi bir akciğer volümü için normal ön sayım değerinin %80 ile %120'si normal kabul edilir.

Restriksiyon: Akciğer volüm ve kapasiteleri normalin %80'nin altındadır. Restriktif akciğer hastalıklarında altın standarttır. Hafif, orta ve ağır olarak ayrılır. TLC ve RV azalmıştır.

VC'nin önsayım değerinin yüzdesi

%80 < normal



%65-80	hafif
%50-65	orta
%50>	ağır

Overinflasyon: RV, TLC ve RV/TLC'de artma görülür.

## Basınçlar

### Maksimum İncpiryum Basıncı (MIP)

İncpiryum kas gücü direkt olarak kapalı bir hava yoluna karşı maksimum istemli incpiryum yapılırken ölçülür. MIP rezidüel volüme kadar zorlu ekspiryum yapıldıktan sonra yapılan maksimum incpiryum manevrası sırasında ölçülen maksimum negatif basınçtır. Tamamen kapalı hava yoluna karşı 20 saniye süre ile veya 10 nefes alacak şekilde soluduktan sonra ölçülen izometrik basınçtır. İncpiratuar kaslar solunumda büyük bir rol oynadıkları için MIP ölçümü kas fonksiyonlarını göstermekte oldukça kullanışlıdır. Genellikle MIP'nin 30 cmH<sub>2</sub>O'nun üzerinde olması MV'nin sonlandırılması zamanını iyi tahmin etmektedir.

MIP için normal değerler 120 cmH<sub>2</sub>O civarındadır. 80 cmH<sub>2</sub>O üzerinde olması ile klinik açıdan anlamlı hastalık dışlanabilir. MIP değerinin 30 cmH<sub>2</sub>O altında olması solunum yetersizliğinin belirtisidir. Mekanik ventilatöre bağlı hastalarda MIP ventilatörden ayırma zamanının gelip gelmediğini değerlendirilmede yararlı olmaktadır. Mekanik ventilatördeki hastalarda 30 cmH<sub>2</sub>O altındaki MIP değerleri ayırma sırasında başarısızlıkla sonuçlanacağını da göstergesidir (6).

### Maksimum Ekspiratuar Basıncı (MEP)

TLC düzeyinde MEP ölçülür. Solunum yeteneğini belirlemede daha zayıf prediksyon gösterse de olguların öksürebilme yetenekleri konusunda bilgi vermektedir. Zayıf öksürük solunum kas gücü sınırının belirtisidir. Taşınabilir cihazlarla MEP ve/veya MIP ölçümü yapılabilir. Fakat güvenilirlik açısından laboratuarda ölçümlerin yapılması daha doğrudur.

### Transdiafragmatik Ölçümler

Sniff PDI: İncpiratuar kas gücünü ölçmek için her ne kadar yaygın bir kullanım alanı olmasa da en hassas, istemli ve tekrarlanabilir testtir. Nazal yoldan mideye ve özafagusa balon katater yerleştirilerek yapılır. Hastaya kuvvetli bir burun çekme işlemi yaptırılarak basınçlar ölçülür. Transdiafragmatik basınç iki transducerin ucundan ölçülen basınç farkıdır.

Twitch PDI: Bu yöntemde de transdiafragmatik basınç ölçülmektedir. Aradaki fark ölçüm sırasında phrenic sinire magnetik stimulasyon verilir. İnspiratuar kas gücünü ölçmede altın standart olarak bildirilmektedir. Aynı zamanda kompleks olguların açıklanmasında diğer testlerden çok daha kullanışlıdır.

## Direnç

Havayolu rezistansı (Raw) akımın her bir ünitesine karşı ağız (atmosferik basınç) ve alveol basıncı arasındaki farktır. Bu basınç farkı iletici havayollarında bulunan gaz moleküllerinin sürtünme etkisi sonucunda ortaya çıkar. Havayolu iletimi (Gaw) ise havayolundaki her bir ünite basınç düşmesine karşılık gelen akımdır ve Raw'ın resiprokudur. Spesifik iletim (sGaw) her bir litre akciğer volümüne denk gelen iletim, spesifik rezistans ise (sRaw) spesifik iletimin resiprokudur. Total pulmoner rezistans ise havayolu rezistansı ile doku rezistansının toplamından oluşur. Doku rezistansı total pulmoner rezistansın ortalama %10'unu meydana getirir (7).

Pulmoner fibrozis ve interstisyel dokuda artışa neden olan durumlarda artabilirse de genellikle klinik önem taşımamaktadır. Havayolu rezistansı total pulmoner rezistansın en önemli kısmını oluşturur. Hava akımına karşı oluşan rezistansın büyük kısmı yukarı havayollarına aittir. Nazal solunum sırasında burun total havayolu rezistansının %50'sini oluşturur. Ağızdan normal soluma yapıldığında ise ağız, farinks, larinks ve trakea total havayolu rezistansının %20–30'unun oluştururken, egzersiz gibi dakika ventilasyonunun arttığı durumlarda bu oran %50'ye çıkar. Geri kalan rezistansın büyük kısmı ise orta çaplı lob, segment ve subsegment bronşlarından (7. jenerasyona kadar) kaynaklanır (8).

Periferik havayollarının total havayolu rezistansına katkısı azdır. Havayolu rezistansı havayolunun çapını direkt olarak yansıtan bir parametredir. Havayolları parasempatik ve sempatik sinir sisteminin kontrolü altındadır. Vagal aktivite bronkomotor tonusu sağlamaktadır ve sirkadian ritme sahiptir. Havayolu kalibresini belirleyen bir diğer faktör ise komplanstır. İntratorasik havayollarını çevreleyen akciğer parankiminin elastik recoil gücü havayollarının açık kalmasını sağlayan bir faktördür. Akciğer volümü arttıkça akciğer elastik recoili de artar, Havayolu duvarına uygulanan traksiyon gücü de artarak havayollarının genişlemesine, dolayısıyla rezistansın azalmasına yol açar. Düşük akciğer volümlerinde ise transmural havayolu basıncı düşük, havayolu rezistansı yüksektir. Havayolu rezistansı (Raw) ve volüm arasında negatif, kürvilineer bir korelasyon vardır. Buna karşılık havayolu iletimi (Gaw) ile volüm arasında pozitif korelasyon bulunur ve bu ilişki rezistanstan farklı olarak lineerdir. Havayolu kalibresini belirleyen en önemli faktör ise havayolu düz kasıdır (9).

Havayolu düz kasının mekanik özellikleri uzunluk-gerilim ve güç-hız ilişkileri ile tanımlanmıştır. Havayolu düz kasının uzunluk-gerilim özelliği iskelet kasına benemekle birlikte aynı stimulus karşısında daha fazla kısalma yeteneğine sahiptir. İskelet kasından farklı olarak havayolu düz kasi maksimum kısalma düzeyine daha geç ulaşır, ama kısalmanın %90'ı 3 saniye içinde gerçekleşir. Havayolu rezistansı hava akım hızlarını belirleyen bir faktördür. Akciğerlerden içeri ve dışarı havanın akabilmesi için gerekli sürücü basınç sürtünme etkisine karşı koyabilecek düzeyde olmalıdır. Sürücü basınç hava akım hızı ve hava akımı paterninden etkilenir. Havayollarında akım laminer veya türbülant olabilir. Laminer akım düşük akım hızlarında oluşur, akım aksiyel yöndedir ve bronşun merkezine doğru artar. Bu tip akımda sürücü basınç ( $\Delta P$ ) (havayolunun başı ve sonu arasındaki basınç düşüşü) Poiseuille kanununa göre havayolunun uzunluğu ( $l$ ) ve çapı ( $r$ ) ile gazın viskozitesi ( $\eta$ ) tarafından belirlenir. Bu durumda sürücü basınç viskozite ve akım ( $V$ ) ile doğru, havayolu çapı ile ters orantılıdır. Türbülant akım ise yüksek akımlarda ortaya çıkar, bu durumda akım hem aksiyel, hem de radial yöndedir ve moleküllerin zigzag çizerek birbiriyle çarpışması sonucunda hızda değişme olur. Türbülant akımın hızı sürücü basınçla orantılı değildir. Türbülant akım normal koşullarda trakea ve ana bronşlarda meydana gelir. Türbülant akım laminer akıma göre daha fazla havayolu rezistansı yaratır.

Havayolu rezistansı 4 yolla ölçülür:

- 1) Vücut pletismografisi
- 2) Özofagus balon kateter metodu
- 3) Zorlu ossilasyon tekniği
- 4) Hava akımı kesilme (interrupter) tekniği (Rint)

Vücut pletismografisi direkt olarak havayolu rezistansının ölçülebildiği tek metoddur. Aynı zamanda akciğer volümlerinin ölçülmesi de mümkün olduğundan spesifik rezistans ve iletimin ölçülmesine de olanak tanır. Bu teknikte hastaya shutter açık olarak kısa kesik soluma yaptırılırken hava akımı direkt olarak pnömotakograf aracılığıyla ölçülür ve akım ile pletismograf basıncı arasında S biçiminde bir eğri elde edilir. Daha sonra normal ekspirasyonun sonunda shutter kapatılarak ağız basıncı/pletismograf basıncı oranı elde edilir. Özofagus balon kateter metodu total akciğer rezistansını ölçmek amacıyla kullanılır. Ölçüm komplians ölçümüne benzer. Tidal solunum sırasında akciğerin elastik recoil gücü (dinamik komplians,  $C_{dyn}$ ) ve akciğerin direnç özelliklerine (total akciğer rezistansı,  $RL$ ) karşı koyacak bir plevra (ya da özofagus) basıncı oluşmaktadır. Ağızda simultane akım ve akciğer volümlerindeki değişmelerin ölçümü aracılığıyla özofagus basıncındaki değişme  $C_{dyn}$  ve  $RL$  bölümlerine ayrılarak hesap yapılır. İnvaziv oluşu nedeniyle genellikle kullanılmamaktadır.

Zorlu ossilasyon tekniğini pletismograf gibi 1950'lerde geliştirilmesine karşın klinik fizyoloji uygulamalarında yaygınlık kazanmamıştır. Dışarıdan ossilatör ve amplifikatör aracılığıyla uygulanan değişik frekanslardaki ses titreşimlerinin yarattığı mekanik değişiklikler yoluyla total havayolu rezistansı yanısıra akciğer ve göğüs duvarı doku rezistansını da içeren total respiratuar rezistansı ölçer. Havayolu obstrüksiyonu olanlarda tüm frekanslarda rezistans (Rrs) normale göre yüksek, reaktans (Xrs) ise düşüktür. Hava akımı kesilme (interrupter) tekniği (Rint) havayolu rezistansını ölçen en basit yöntemdir. Bu teknik spontan solunum sırasında hava akımının sistemin oklüzyonu ile kesilmesi, oklüzyondan hemen önce ölçülen akımın oklüzyondan sonra ölçülen ağız basıncı aracılığıyla yansıtılan alveoler basıncına oranlanması esasına dayanır. Diğer üç metoda göre duyarlılığı daha azdır ancak basitliği nedeniyle hasta başı test olarak kullanılabilir. Ayrıca ventilatöre bağlı hastalarda da solunum mekanizması analizleri bu yöntemle sağlıklı olarak yapılabilir (10).

Havayolu rezistansı ölçümünün endikasyonları şunlardır:

- 1) Obstrüktif akciğer hastalığı tanısı veya tanının kesinleştirilmesi: Obstrüktif hastalıkların erken evresinde akım hızları normal olduğu halde Raw artmış olabilir. Akut başlayan hafif dereceli bronkospazmda santral havayollarında daralma varsa bunu ortaya koyabilir.
- 2) Hiperreaktivitenin değerlendirilmesi: Özellikle sGaw bronkodilatör etkisinin veya egzersiz ya da kimyasal ajanlarla yapılan bronkoprovokasyonun değerlendirilmesinde kullanılmıştır. Ancak spesifikliğı fazla değildir.
- 3) Obstrüktif hastalıkların ayırıcı tanısı: Bazı araştırmacılar Raw ölçümünü amfizem (normal inspiratuar rezistans, azalmış akciğer elastik recoili) ve kronik bronşiti (yüksek inspiratuar rezistans, normal elastik recoil) birbirinden ayırmak için kullanmışlardır. Yüksek ekspiratuar rezistans düşük inspiratuar rezistans ile ilgili amfizem için tipiktir.
- 4) Akım kısıtlanmasının lokalizasyonunun saptanması: Rezistansın önemli bölümü büyük havayollarından kaynaklandığından büyük havayollarında etkilendiği astım olgularında ya da yukarı havayollarında daralmaya neden olan durumlarda Raw artışının periferik havayolu hastalıklarından daha belirgin olacağı ileri sürülmüştür. Ancak büyük ve küçük havayolu obstrüksiyonunu ayırmada yeterince hassas bir parametre değildir.
- 5) Lokalize obstrüksiyonun değerlendirilmesi: Yukarı havayolları obstrüksiyonunda yapılan çalışmalar inspiratuar ve ekspiratuar Raw'ın arttığını göstermiştir. Karina hizasının altındaki lokalize daralmalarda hassasiyeti azalmaktadır. Yukarı havayolu obstrüksiyonunun değerlendirilmesinde akım volüm eğrilerinden daha hassas olabilir (11).

Büyük havayolları obstrüksiyonunda Raw artar, genellikle solunum işinde artma ve efor dispnesi ile birlikte. Astımda Raw normal değerlerin 3 katına kadar artabilir. Astımda havayolu düz kasındaki proliferasyon sonucunda düz kas kontraksiyonunun daha belirgin olmasının yanısıra kronik inflamasyon sonucu submukoza tabakasında kalınlaşma ve trakeobronşial mikrodolaşımdan plazma eksüdasyonu sonucunda adventisya tabakasında kalınlaşma stimulusa karşı aşırı cevabı doğurmakta, bunun sonucunda havayolu lümeninde belirgin daralma, Raw'da artma ve hava akım hızlarında azalma meydana gelmektedir. KOAH'ta da hastalığın şiddetiyle orantılı olarak Raw artar. Hava akım hızlarındaki azalmayla Raw artışı arasında kuvvetli negatif korelasyon vardır.

KOAH'ta Raw artışı periferik havayollarının inflamasyon ve fibrozis ile daralmasına ve akciğer elastisitesinde azalma nedeniyle destek dokusunu kaybeden havayollarının kollapsının kolaylaşmasına bağlanmıştır. Amfizemde elastik recoil gücünün azalması Raw'ı arttıran en önemli faktörken, kronik bronşitte havayollarında biriken sekresyonlar, ödem ve düz kas konstrikasyonu Raw artışına neden olur. Amfizemin %20'den fazla alan kapladığı olgularda Raw'ın arttığı ve hava akım hızlarının azaldığı bildirilmiştir. Zorlu ossilasyon tekniğiyle yapılan bir çalışmada 27 astmalı, 28 kronik bronşitli ve 20 amfizemli hastanın fonksiyonel özelliklerinin karşılaştırılmasında total respiratuar rezistansın (Rrs) her üç grupta da arttığı, reaktansın (Xrs) ise azaldığı, ancak bu değişikliklerin astmalı grupta çok daha belirgin olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada gruplar arası ayırıcı tanıda zorlu ossilasyon parametrelerinin diğer fonksiyonel parametrelerden daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır.

## Komplians

Solunum sisteminin ventilasyon fonksiyonu akciğerler ve göğüs duvarının elastik ve nonelastik davranışlarındaki değişiklikler sonucu bozulur. Göğüs duvarı ve akciğerlerin ayrı ayrı veya birlikte elastik özelliklerinin en doğru değerlendirilmesi statik basınç volüm eğrilerinden elde edilen "statik komplians" ölçümü ile yapılmaktadır.

Statik basınç volüm eğrisi; maximum ekspirasyon sırasında transpulmoner basınç ile bu basınç sonucu ortaya çıkan akciğer volümlerinin hava akımı durduğu anda ölçülmesi ile saptanır. Böylece elde edilen eğri üzerinde birim basınç değişikliği ile meydana gelen volüm değişikliği statik komplians olarak tanımlanır. Komplians, vücut pletismografisi ile ölçülür.

Restriktif akciğer hastalıklarında olduğu gibi akciğer esnekliğinin arttığı hallerde basınç-volüm eğrisi aşağıya sola doğru yer değiştirir. Amfizemde olduğu gibi akci-

ğer esnekliğinin azaldığı hallerde eğri yukarı ve sağa yer değiştirir. Restriktif akciğer hastalıklarında kompliyans düşük, amfizemde artmıştır.

Kompliyansın spontan solunumda ölçülmesi ile dinamik kompliyans elde edilir.

## Difüzyon Ölçümü

Difüzyon alveolokapiller membranda  $O_2$  ve  $CO_2$  geçiştir. Difüzyon alveoldeki gaz karışımının ve kanda erimiş halde bulunan gazların parsiyel basınçlarına bağlı olarak meydana gelir. Herhangi bir gazın alveolokapiller membranda 1mmHg'lik basınç farkı ile 1 dakikadaki geçiş hızına difüzyon kapasitesi denir. Akciğerlerin difüzyon kapasitesi CO veya  $O_2$ 'nin referans gaz olarak kullanılması ile ölçülür. Ancak en uygun gaz CO'dir. Karbonmonoksit difüzyon testi (DLCO); başlıca intersitisyel akciğer hastalıkları gibi alveolokapiller membran hastalıklarında ve amfizem, bül, pnömo-nektomide alveol kaybına bağlı olarak alveolokapiller membran alanının küçüldüğü durumlarda azalır. Alveolar hemoraji durumlarında artar. Ağır anemi, eritrosit sayısı ve hemoglobinin çok düşük olduğu durumlarda gazın yeterince alınamamasına bağlı difüzyon düşük çkabilir. Bu hallerde test yapılmamalıdır (12).

Bir gazın alveolokapiller membranından geçiş hızı şu formülle hesaplanır.

$$V = \frac{A k \alpha (P1 - P2)}{h}$$

V: Bir gazın belli bir zamanda difüze olma hızı

A: Difüzyonun gerçekleşeceği yüzeyin alanı

k: Difüzyon sabitesi

$\alpha$ : Gazın çözünürlüğü

P1-P2: Difüzyonun gerçekleşeceği iki ortam arasındaki parsiyel basınç farkı

h: Membranın kalınlığı

CO alveol gazından eritrosit içine hızla girer. Hb'e olan affinitesi oksijenden 210 kat fazladır. CO ile Hb arasındaki sıkı bağlantıdan dolayı plazma parsiyel basıncında herhangi bir değişme olmadan yüksek miktarlarda CO Hb ile bağlanır. Bu nedenle CO'nun difüzyonunu sınırlayan tek şey alveolo-kapiller membrandır. Kapillere geçen CO, doğrudan hemoglobine bağlandığından, kişinin hemoglobin miktarı (Hb) test sonucunu etkilemektedir. Düşük eritrosit sayısı, daha düşük CO alımına neden olacaktır. Hb miktarına göre düzeltme yapılarak düşük olan DLCO kapasitesini düşük hemoglobin değerinden bağımsız hale getirilmektedir. Bu nedenle, sonucun Hb uyarlanmış haline bakılması gerekir (DLCOAdj) (13).

Difüzyon kapasitesi çeşitli yöntemlerle ölçülebilmemesine karşın, en sık kullanılan

yöntem, 10 saniye "tek nefes tutma" tekniğidir (single breath holding method). Tek nefes difüzyon kapasitesi klinik bir test olarak Ogilvie ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (14). Test yapılan kişi önce rezidüel volüm düzeyine kadar nefesini boşalttıktan sonra, sistemde bulunan gaz karışımından (%0.3 CO, %10 He, %21 O<sub>2</sub> ve geri kalanı N<sub>2</sub>) inhale eder. Bazı laboratuvarlarda CO ve He yanında normal oda havası eklenir. Böylece O<sub>2</sub> konsantrasyonu yaklaşık %18 olur, total akciğer kapasitesine kadar inspire eder ve bu düzeyde soluğunu 10 saniye tutar. Daha sonra da maksimum ekspirasyon yapar. CO içeren karışımın inspirasyondan sonra alveoldaki konsantrasyonu, kapiller kana geçmesi nedeniyle hızla düşer. Difüzyona uğrayan CO volümü inspire edilen gaz volümünün başlangıç ve bitiş CO konsantrasyonlarından hesaplanır. Gaz karışımında bulunan ve inert bir gaz olan helyum (He) akciğer volümlerinin hesaplanmasında kullanılır (15). Difüzyon kapasitesinin yüksek oluşu 10 saniyede süren tek inhalasyonda ne kadar çok CO'ın geçtiğini gösterir. DLCO, gazın alveolden, interstisyumdan kana geçebilirliğini; bu bölgede varolan hasarı veya abnormaliteyi gösterir.

Eğer restriksiyon varsa DLCO'daki düşüklük CO'nın kana geçişi azaldığından değil, inspire edilen CO volümü azaldığından ve dolayısıyla absorbe edilen CO miktarı azaldığındandır. Bu nedenle alveolar volüm (VA) difüzyon kapasitesi hesaplanırken dikkate alınmalıdır. DLCO/VA oranına bakılarak patoloji değerlendirilir ve bu oranın %80 veya daha fazlası normal olarak kabul edilir. Bu değer havalandırılan akciğer birimi başına düşen difüzyonu gösterir. Özetle, difüzyon kapasitesi için eğer tek bir parametreye bakılacak ise bu DLCOAdj/VA olmalıdır (15,16). Difüzyon kapasitesini etkileyen faktörler: sigara içimi, hemoglobin düzeyi, vücut pozisyonu ve egzersiz, inspirasyon ve ekspirasyon manevraları, yükseklik, oksijen konsantrasyonu, akciğer volümleri, diürenal değişim, menstrüel siklus, alkol alımı, cinsiyet ve etnik durumdur (17,18,20).

DLCO'nun azaldığı durumlar: Obstruktif akciğer hastalıkları (amfizem, kistik fibrozis), parankimal akciğer hastalıkları (interstisyel akciğer hastalıkları, sarkoidoz), sistemik hastalıkların akciğer tutulumu (SLE, progresif sistemik skleroz, mikst bağ dokusu hastalıkları, romatoid artrit, dermatomyozit, inflamatuvar barsak hastalıkları), kardiyovasküler hastalıklar (akut miyokard infarktüsü, mitral stenoz, primer pulmoner hipertansiyon, pulmoner ödem, pulmoner tromboemboli), diğer (anemiler, kronik böbrek yetmezliği, kronik hemodiyaliz, akut ve kronik alkol kullanımı, sigara içimi, kokain kullanımı, BOOP) (19).

DLCO'nun arttığı durumlar: Polisitemi ile giden hastalıklar, alveolar hemorajiler (Goodpasture sendromu, Wegener granulomatozusu vb) ile pulmoner kan akımının arttığı durumlarda (sol-sağ intrakardiyak şantlar) DLCO beklenenden yüksek bulunur. Astımda ise difüzyon testi genelde normal bulunurken, ataklarda DLCO'da artış görülebilir (17).

## Arter Kan Gazı Ölçümü

Konu başlığımız spirometrik ölçümleri içerdiği için arter kan gazı ölçümlerine bu bölümde değinilmeyecektir.

## Kardiyopulmoner Egzersiz Testleri

Dispnenin ayırıcı tanısı göğüs hastalıkları hekimleri tarafından günlük pratiğimizde oldukça sık karşılaşılan bir sorundur. Ulaşılabilir ve noninvaziv testlerden başlanarak yapılan incelemelerde dispne nedeni ortaya konulabilir. Sınırlı sayıda vaka ise çözümsüz kalmaktadır. Bu nedenle ayırıcı tanıda kardiyopulmoner egzersiz testleri yapılması gerekmektedir. İstirahatte yapılan ölçümler kimi zaman patolojinin hangi sistemde olduğunu bize göstermez. KPET ise pulmoner, kardiyak ve kas sistemi hakkında objektif bir veri elde etmemizi sağlar.

**6 Dakika Yürüme Testi:** Pulmoner testler içinde en kolay uygulanan ve en yaygın kullanılan testtir. Bu test için özel bir ekipmana ihtiyaç yoktur. En az 30 metre uzunluğunda hastanın rahat yürüebilmesi için normalde kullanılmayan bir koridor olması yeterlidir. Ölçüm sırasında kronometre kullanılabilir. 6 dakikanın tam olarak tutulduğundan emin olunmalıdır. Egzersiz sırasında oluşacak olan hipoksiyi gözlemek için pulseoksimetre kullanılabilir. Ama test standartında olması gerekmemektedir.

**Mekik Yürüme Testi:** Pulmoner egzersiz testleri içerisinde yapılması kolay olan ve fazla ekipman gerektirmeyen bir diğer testtir. Mekik Yürüme Testi pik  $VO_2$  tahmininde kullanılabilir. Hastanın, 10 metre ara ile konulmuş olan iki kuka arasında gittikçe artan bir hızla gidip gelmekten oluşan bir testtir. Bu testin yapılabilmesi

**Tablo 2:** Bisiklet ergometresi ve koşu bandının karşılaştırması

Koşu bandı	Bisiklet
Maksimum egzersize daha çabuk ulaşılır	
Eğim ve hız artar	Watt cinsinde iş yükü artar
Kişiyeye göre egzersiz paterni değişir	Kişiyeye göre egzersiz paterni değişmez
Artefakt daha çok	Artefakt daha az
Üst ve alt ekstremitelere kasları çalışır	Alt ekstremitelere kasları çalışır
Kollardan destek sonucu etkiler	Kollardan destek önemsiz derecededir
İş yükü 2 değişkenli olduğu için hesaplanamaz	İş yükü watt cinsinden hesaplanır
Hasta için düşme v.b. riskleri vardır	Güvenlidir



için belli aralarla uyarı veren bir ses CD'sine ve etrafında tur atılabilecek en az 10 metreyi belirleyen iki adet kukaya ihtiyaç vardır.

Kardiyopulmoner Egzersiz Testi: Pulmoner egzersiz testleri içerisinde en fazla veriyi sağlayan fakat aynı zamanda en çok ekipmana gereksinim duyulan test şeklidir. Ergometreler ya da yürüme bandı ile test gerçekleştirilebilir. Bisiklet ve yürüme bandı için avantaj ve dezavantajlar **Tablo 2'**de belirtilmiştir. Ergometreler bisiklet, kol ve kürek ergometreleri olarak sayılabilir (21,22).

## Klinik Uygulamalar

### **Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH)**

KOAH'ta egzersiz kısıtlamasına neden olan en sık semptom dispnedir. KOAH olgularında solunum güçlüğünün olmasıyla ek karbondioksit üretimi olur ve düşük iş yükünde laktik asit düzeyinde belirgin artış gözlemlenir. Bütün bunların sonucu olarak egzersiz sürdürme kapasitesi oldukça düşüktür ve  $VO_2$  değeri düşük bulunur. Benzer yaş ve cinsiyet grubundaki bireylere göre, aynı iş yükünde harcanan oksijen tüketimi artmıştır. Bununla ilişkili olarak düşük iş hızlarında artmış laktik asit gözlemlenebilir. KOAH'ta kardiyopulmoner parametrelerde sıklıkla görülen değişiklikler birçok yayında saptanmıştır (23). KPET'de  $VO_{2pik}$  ve  $VE_{pik}$  azalır.  $VE_{pik}$  azalması mekanik kısıtlanma ile açıklanabilir. Solunum rezervi azalır.  $VE_{pik}/MVV$  artar.  $VE/VCO_2$  artar. Böylelikle ventilatuvar etkinlik azalır.  $P(A-a)O_2$  ve  $P(a-ET)CO_2$  artar.  $PaO_2$  ve  $PCO_2$  de değişken cevap alınır. Anaerobik eşik düşük iş yükünde iken gözlenir. KOAH olgularında egzersiz kapasitesinin azalması sonucunda nefes darlığı ve bacak ağrısı gelişir.

İleri KOAH olgularında kardiyak kısıtlanma egzersiz testinde saptanır. Şiddetli dinamik hiperinflasyon nedeniyle venöz dönüş azalır, sağ ventrikül preloadu azalır. İntratorasik basınç değişiklikleri nedeniyle sol ventrikül afterloadında artma görülür. KOAH'a bağlı olarak pulmoner arter basıncında ve pulmoner vasküler dirençte artma sağ ventrikül after load'ını artırır ve ejeksiyon fraksiyonunu azaltır.

### **İntertisyel Akciğer Hastalığı (İAH)**

İAH'da egzersiz sırasında  $VO_{2pik}$ ,  $VE_{pik}$ , solunum rezervi azalır.  $VE_{pik}/MVV$  artar.  $VE/VCO_2$  artar Ventilatuvar etkinlik azalır.  $Vd/VT$  ve  $VT/IC$  artar. Solunum sıklığı  $>60/dk$  üstüne çıkar.  $P(a-ET)CO_2$  artar,  $PaO_2$  azalır,  $P(A-a) O_2$  artar (24).

İAH'da artmış ölü boşluk ventilasyonu, uygunsuz ventilasyon, artmış santral dürtü ve mekanoreseptörlerin stimülasyonu ile artan ventilatuvar ihtiyaç ortaya çıkar ve buna bağlı olarak da egzersiz intoleransı gelişir. İAH'da egzersizde ventilatuvar

kısıtlanmayı en iyi gösteren parametre solunum rezervindeki azalmadır. İAH'da mekanik kısıtlanma nedeniyle TV çok artırılamaz. Egzersiz sırasındaki ventilasyon artışı solunum hızındaki artışla sağlanır. Artan elastik recoil ve mekanoreseptörler hızlı ve yüzeysel solunuma neden olur. EELV ise genellikle fazla değişmez veya minimal değişir. İleri dereceli olgularda ise TV, IC'ye yaklaşır (>%80), VT/IC dispne şiddeti ile koreledir ve IC genellikle değişmez. İAH'da pulmoner kapiller yatakta destrüksiyon, altta yatan akciğer hastalığının şiddeti ile orantılıdır. Egzersiz sırasında V/P dengesizliği, mikst venöz PO<sub>2</sub>'de azalma, diffüzyon defekti ve egzersiz sırasında restriktif kapiller sahadan geçen eritrositlerin geçiş zamanındaki kısalma nedeniyle PO<sub>2</sub>'de belirgin azalma görülür. Aynı zamanda alveoloarteriyel oksijen gradyenti de artar. Oksijen pulse azalır.

Pulmoner vasküler defekt ve/veya sağ kalp disfonksiyonu ve/veya iskelet kas disfonksiyonuna bağlı olarak aneorobik eşikte azalma izlenir. Sistemik oksijen transportundaki bozulma sonucu bu olgularda laktik asidozis artar. Oksijen tüketimi/iş yükü oranı ise azalır (<10).

Vasküler yatak obliterasyonu, hipoksik vazokonstrüksiyon ve akciğer volümlerindeki azalmaya bağlı olarak PVR da artış, PAB da artış gözlenir. PVR nedeniyle egzersizde kardiyak output da beklenen artmalar izlenemez. İPF'de egzersiz sırasında görülen desatürasyon, sarkoidozdan ve skleroderma ve kriptojenik fibrozan alveolitten daha belirgindir. Sarkoidozisde diğerlerinden farklı olarak, miyokardın tutulmasına bağlı olarak uygunsuz kardiovasküler yanıt görülebilmektedir. Tutulumla bağlı olarak, solunum ve iskelet kas güçsüzlüğü egzersiz kısıtlanmasında önemlidir.

### **Pulmoner Vasküler Hastalıklarda KPET**

Primer pulmoner hipertansiyon, pulmoner emboli, kronik tromboembolik hastalık ve pulmoner vaskülitler pulmoner vasküler hastalıklar grubunu oluşturmaktadırlar. Ventilatuvar kısıtlanma, kardiovasküler yetmezlik, altta yatan vasküler patoloji, vasküler tutulumun genişliği, hastalık progresyonunun süreci, sağ kalbin fonksiyonel durumu (uygun CO sağlanımı) gibi faktörler hastalığın şiddetini ve tipini değiştirmektedir. Fizyopatolojisine bakıldığında ventile olan alveollerde perfüzyon azlığı sonucunda V/Q oranı artar. Egzersiz sırasında ise ventilasyon belirgin artar. Bu durumda kötü perfüze olan bölgelerde asırı ventilasyon alveolar ölü bosluğu artırır, Vd/Vt oranında artışa neden olur. Oluşan hipoksemi özellikle egzersiz sırasında derinleşir ve kemoreseptörleri uyarır. Erken gelisen anaerobik esik nedeniyle artan laktat, hidrojen iyonu da ventilasyonu uyarır. Arteriyel hipoksemi sebepleri arasında azalan pulmoner kapiller yaktan egzersiz sırasında eritrositlerin geçiş zamanının kısalması, patent foramen ovaleden artan PVR nedeniyle sağ-sol şantın gelişmesi,

kan akımının ve dolayısıyla oksijen sağlanımının azalmasına bağlı olarak ATP'nin aerobik rejenerasyonu bozulur, AT ve  $\Delta VO_2/WR$  azalması vardır. Anaerobik metabolizma devreye girer, erken metabolik asidozis gelişir. Kas kontraksiyonunda bozulma gelişir ve egzersizde yorgunluk ve dispneye neden olur. Bütün bu değişiklikler KPET ile ortaya konulabilir. fcrest 'de artma, maksimal egzersizde fc- $VO_2$  eğiminde keskinleşme,  $VO_2/fc$  oranında azalma,  $VO_{2pik}$ 'de azalma, AT'da azalma,  $O_2$  pulse'da azalma,  $PETCO_2$ 'de egzersiz sonuna doğru belirginleşen düşme, VD/VT artma, VE/ $VCO_2$  yükselme ve  $P(a-ET)CO_2$ 'de dirençli pozitiflik KPET sırasında saptanabilecek olan değişikliklerdir. Ventilasyon artışı ile pulmoner kapiller yatağın kaybedilmesi V/Q anormalliklerine yol açar.

Yüksek V/Q anormalliği: Boşa giden ventilasyon: düzenli artan yüke karşı yapılan egzersizde VD/VT, artan ventilatuar eşdeğerler, devamlı  $P(a-ET)CO_2$ .

Düşük V/Q anormalliği: Boşa giden perfüzyon: akciğerin hasta olmayan bölgelerinden kapiller geçiş zamanı azalması: Kardiyak debi arttıkça giderek büyüyen anormal  $P(A-a)O_2$  farkı.

Anormal bir kardiyovasküler yanıt belli bir kardiyak veya sistemik vasküler hastalık yoksa gaz değişimi anormallikleri ile birlikteyse pulmoner vasküler hastalık düşünülmelidir. Eforla artan arteryel hipoksiye bağlı karotid kemoreseptör aktivitesi ventilasyon artışının başlıca nedenidir. Normal bir bireyde pulmoner kapiller yataktaki eritrositlerin geçiş süresi, istirahat sırasında ya da maksimal efor sırasında artan kardiyak debiye rağmen 350–400 milisaniye arasındadır. Pulmoner vasküler hastalıklarda oksijenin pulmoner difüzyon dengesi için gereken eritrosit geçiş süresi dinlenme sırasında azalmıştır. Bu durum egzersiz sırasında pulmoner kan akımının artmasıyla daha da azalarak kritik bir geçiş zamanının oluşmasına yol açar. Sonuç olarak desatüre eritrositler difüzyon dengesi için akciğerlerde yeterince zaman geçiremez. Bu patofizyolojik durum egzersizle kötüleşen arteryel hipoksi ve düşük  $VO_2$ 'nin önde gelen nedenidir. Potansiyel patent foramen ovale ile sağdan sola şantın meydana gelmesi, pulmoner vasküler direnç artışı nedeniyle gelişecek sağ kalp yetersizliği sağ atriyal basınç artışı yapar ve egzersiz sırasında sol atriyum basıncının aşılmasıyla sağdan sola şant oluşur.

### Kalp Yetmezliğinde KPET

Kalp yetmezliğinde egzersize kardiyak hızlanma cevabı sağlıklı olgulara göre daha hızlıdır. HR- $VO_2$  grafiği normale göre kalbin daha çabuk hızlanması nedeni ile daha diktir. Hastanın  $\beta$ -bloker,  $Ca^{++}$  kanal blokleri kullanması, zeminde kardiyak blok olması durumunda ise kalp hızı egzersizde beklenen cevaba uygun bir artış gösteremez. Peak  $VO_2$   $CO$  düşüklüğüne ikincil olarak V/Q bozukluğu ve kan akımının az olması nedeni ile  $VO_2$  düşüktür. Egzersiz boyunca özellikle AT'den itibaren  $O_2$  pulse

eğimi azalır. Egzersiz durduğunda recovery'nin başlangıcında  $O_2$  pulse eğimi artar, çünkü egzersiz durunca afterload artar. Egzersize kardiyak outputta artış cevabı yetersizdir. Bu nedenle kaslara oksijen sunumu düşüktür. Kaslara yeterli oksijen gelmediği zaman egzersiz sırasında glikoliz için anaerobik yol daha erken kullanılmaya başlar böylelikle de kalp yetersizliği olgularında anaerobik eşiğe daha erken ulaşılır. KPET parametreleri değerlendirildiğinde Peak  $VO_2$  ↓,  $O_2$  pulse ↓ ancak egzersiz sonlanınca hızla artar,  $VE/VO_2$  eğiminde ↑, WR ↓, Peak  $VO_2$ 'ye yakın  $VO_2/WR$  le ↓, AT'ye ulaşım erken, AT/ $VO_2$  ↓, VD/VT'de ↑, HRR ↓, BR=N, TV ↓, VE ↑,  $PETCO_2$  ↓,  $PECO_2/PETCO_2$  ↓ saptanır.

### Tedaviye Yanıtın Değerlendirmesinde KPET

Bazı durumlarda ise KPET tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılabilir. Özellikle egzersiz rehabilitasyonunda, bronkodilatör tedavi, nutrisyonel ve hormonal tedavi, oksijen tedavisi, kalp ve akciğer transplantasyonundan sonra KPET uygulanmaktadır. Egzersiz toleransını değerlendirmek için Peak $VO_2$ , Peak WR, dayanıklılığa; fizyolojik yanıt için laktat düzeyi, IC, VE, f, AT/ $VO_2$ ,  $SpO_2$ ,  $VE/CO_2$  ve semptomlar içinse borg skalasına göre nefes darlığı değerlendirilebilir.

### Maluliyet Değerlendirmesinde KPET

Maluliyet son zamanlarda artan ekonomik sorunlar nedeniyle önemli bir sorun olma yolunda ilerlemektedir. Hayatlarının bir döneminde çalışan kişiler bedensel veya zihinsel özürlerinin iş nedeniyle kaynaklandığını ispata çalışmakta böylelikle yaşamlarının geri kalanını garanti altına almaya çalışmaktadırlar. Solunum sistemi hastalıkları ise maluliyet oranlarını hesaplama önemli bir yere sahiptir. Nefes darlığı şikayeti olan kişiler kimi zaman solunum fonksiyon testlerinde hekimi yanlış yönlendirebilmektedirler. Kimi zamansa gerçekten solunum sıkıntıları olmasına rağmen rutin kullanılan testlerle herhangi bir patoloji saptanmamaktadır. Bu her iki durum içinde objektif olarak değerlendirilebilecek bir test yöntemi olarak KPET kullanılmaktadır. KPET sonuçlarına göre kişilerde fonksiyonel kayıpların gerçekten var olup olmadığı ya da varsa ağırlık derecesi ve nedeni saptanabilmektedir.

Sonuç olarak bu bölümün sonuna geldiğimizde solunum fonksiyon testleri kavramının ne kadar geniş bir alanda yer aldığını görüyoruz. Akciğerle ilişkili olan her hastalık solunum fonksiyon testleri ile bir noktada kesişmektedir. Testlerin nasıl yapıldığı bilmekle birlikte neyin patolojik olduğuna karar vermek ve bu patolojilere yol açan hastalıkları düşünmek alanımızdaki her hekimin bilmesi gereken konulardır. Solunum fonksiyon testlerini doğru yapıldığı sürece değerlendirmeye alınması altın kuralını klinik pratiğimizde hiçbir zaman unutmamalıyız.

**KAYNAKLAR**

1. Tatlıcioğlu T. Solunum fonksiyon testleri. Nonspesifik Göğüs Hastalıkları. Özyardımcı N.(ed). UÜ Yayınevi. Bursa.1999: 159-86.
2. Umut S. Spirometrik hava yolu ölçüm kriterleri. TTD Okulu Kış Okulu Ders Notları
3. Yıldırım N. Spirometrik İnceleme, Akım-volüm Halkası. Akciğer Fonksiyon Testleri. 1996:23-51.
4. Gürsel G. Mekanik Ventilasyon Sırasında Solunum Monitörizasyonu: II. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2003; 51(1): 100-6
5. Saryal S.Solunum Mekanığı. Solunum 2: 112 - 125, 2000.
6. Altose MD. Pulmonary mechanics. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM, eds. Fishman's pulmonary diseases and disorders 3rd ed. NewYork, McGrawHill 1998;Vol 1,149-62.
7. Leff AR, Schumacker PT. Respiratory physiology. Basics and applications. Philadelphia WB Saunders, 1993
8. Yenel F. Akciğer Fonksiyon testlerinin gelişimi üzerine kısa gezinti. In Akciğer Fonksiyon Testleri (Ed. Yıldırım N) Turgut Yayıncılık 2004: 1-4.
9. Mutlu B. Spirometre Endikasyonları. In Akciğer Fonksiyon Testleri (Ed. Yıldırım N) Turgut Yayıncılık 2004: 25-35.
10. Demir T. Difüzyon Testi. In Akciğer Fonksiyon Testleri (Ed. Yıldırım N) Turgut Yayıncılık 2004: 146-53.
11. American Thoracic Society, Single breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor) Recommendations for a Standard technique-1995 update. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 2152-98.
12. Ogilvie CM, A standartized breath holding Technique for the clinical measurement of the diffusing Capacity of the lung for carbon monoxide. J clin Invest 1957;36:1-17.
13. Cotes JE. Official statement of the European Respiratory Society. Eur Respir J 1993; 6 (suppl 16): 41-52.
14. Collard P, Wilputte JY, Aubert G, et al. The DLCO in obstructive sleep apnea and obesity. Chest 1996; 110: 1189-93.
15. Greening Ap, Hughes JM. Serial estimations of carbonmonoxide diffusing capacity in intrapulmonary haemorrhage. Clin Sci (London) 1981; 60: 507-12.
16. Crapo RO, Jensen RL; Wanger JS. Sinle breath carbonmonoxide diffusing capacity. Clin Chest Med 2001; 22: 637-49.
17. Neas LM, Schwartz J. The determinants of diffusing capacity in a national sample of US adults. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153: 656-64.
18. Crapo RO, Foster RE. Carbon monoxide diffusing capacity. Clin Chest Med 1989 ;10: 187-98.
19. Cooper CB, Storer TW. Exercise testing and interpretation: a practical approach. London: Cambridge University Press; 2001.
20. American Thoracic Society; American College of Chest Physicians. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. Am J Respir Crit Care Med 2003 ;167:211-77
21. Gallagher CG, Younes M. Breathing pattern during and after maximal exercise in patients with chronic obstructive lung disease, interstitial lung disease, and cardiac disease, and in normal subjects. Am Rev Respir Dis 1986;133:581-6.
22. Dakin J, Kourteli E, Winter R. Making sense of lung function tests. A hands-on guide. Arnold 2003: 61-7.

# Arter Kan Gazlarının Yorumlanması

Aysun Şengül

Arter kan gazı (AKG) incelemesi, solunumsal ve metabolik durum hakkında bilgi veren önemli bir laboratuvar yöntemidir. En sık kullanılan parametreler, kısmi (parsiyel) oksijen basıncı ( $\text{PaO}_2$ ), parsiyel karbondioksit basıncı ( $\text{PaCO}_2$ ) ve pH olup total hemoglobin düzeyi, anormal hemoglobin düzeyleri ölçümleri ve bikarbonat düzeyi, baz fazlalığı hesaplamaları da klinik olarak faydalanılan parametrelerdir.

AKG incelemesinin endikasyonları;

- Asit-baz bozukluklarının tanımlanması ve monitörize edilmesi,
- Oksijenasyon ve ventilasyon durumunun değerlendirilmesi,
- Terapötik işlemlere yanıtın değerlendirilmesi (örn. diyabetik ketoasidozlu hastada tedavinin etkisi),
- Anormal hemoglobin değerlerinin tanımlanmasıdır (1).

Ponksiyon yapılan alanda kollateral dolaşımın bozuk olması, lokal enfeksiyon veya bozulmuş anatomi varlığı, örnekleme için seçilen arterin ciddi periferik vasküler hastalığı olması durumunda alternatif ponksiyon yeri seçilmesi önerilir. Trombolitik tedavi kullanımı, koagülopati varlığı, trombosit sayısının  $\leq 30 \times 10^9/\text{L}$  olması halinde ise işlemde mümkün olduğunca kaçınılması önerilir. Trombosit sayısı  $30-50 \times 10^9/\text{L}$  ise ponksiyon yerinde kompresyon zamanının uzatılması önerilir.

## Arter Kanı Örnekleme Yöntemi

Arter kanının iğne aspirasyonu ile örnekleme için, öncelikle palpabl arterin bulunduğu bölge seçilmelidir. En sık kullanılan arterler, radial, femoral, brakial, dorsalis

pedis veya aksiller arterlerdir. En kolay ulaşılabilen arterler olması nedeniyle radial arterler, en sık tercih edilen örnekleme yeridir.

Radial arterler, bilek ekstansiyonda iken distal radiusta, fleksor karpi radialis tendonları arasından palpe edilebilir. Aşırı ekstansiyondan, tendonların aşırı gerilmesi nedeniyle pulsasyonu hissetmeye engel olabilmesi nedeniyle kaçınılmalıdır. Brakial arterler ise, antekubital fossada, biceps kasına ait tendonun medialinde palpe edilebilmektedir. Radial arterlere göre daha derinde seyretmesi nedeniyle palpasyonu daha zordur. Femoral arterler, hasta supin pozisyonda yatmakta iken, inguinal ligamanın orta noktasında palpe edilebilir. Aksiller arterler, aksillada kol abduksiyonda ve dış rotasyonda iken en iyi palpe edilebilir. Dorsalis pedis arterler, ayak ekstensör yüzünde, orta kısımda ekstensör tendonun lateralinden palpe edilir.

Radial arter ponksiyonu öncesinde kollateral dolaşım, Allen testi ile değerlendirilmelidir. Bunun için hasta elini yumruk yaparken radial ve ulnar arterlere her iki baş parmak ile baskı uygulanır. Daha sonra hastadan elini açması istenir. Önce ulnar arterden baskı kaldırılır. Her iki arter basısında soluklaşan elin ulnar arterden baskı kaldırıldığında en fazla on saniye içinde eski rengini alması beklenir. Dorsalis pedis arter ponksiyonu öncesinde de posterior tibial arter dolaşımının değerlendirilmesi önerilir.

Femoral arter boyutunun büyük olması nedeniyle, ponksiyonu ile iskemi gelişmesi oldukça nadirdir. Yine de femoral arter ponksiyonu öncesinde, distal pedal arter nabızları öncelikle bakılmalı, nabız zayıf veya kaybolmuşsa periferik arter hastalığı düşünülerek alternatif arteriyel ponksiyon alanı kullanılmalıdır. Benzer şekilde brakial arter ponksiyonu öncesinde de periferindeki arterlerin pulsasyonu kontrol edilmelidir.

Palpabl arter tespit edilmesinin ardından, ponksiyonu planlanan alan povidon iyot veya klorheksidin gibi antiseptik bir ajan ile temizlenmelidir. Arter kanı ponksiyonu için kullanıma hazır heparinize enjektörler kullanılabileceği gibi, 22–25 gauge enjektörün içine 2 ml heparin (1000 ünite/mL) çekilip ve daha sonra boşaltılarak hazırlanan enjektörler de kullanılabilir.

Bir veya iki parmak ile ponksiyon yapılacak arter hafif bir şekilde palpe edilirken diğer elde enjektör tutulur. Parmaklar, ponksiyon alanına göre proksimalde tutulmalıdır. Enjektör ile femoral arter haricindeki arterlere 30–45° açı ile girilmelidir. Femoral artere ise 90° açı ile girilmelidir. Hipovolemi, şok, vazopressör tedavi gibi nedenlerle periferik dolaşımın bozulduğu durumlar dışında enjektör kendiliğinden dolar, aspirasyon işlemine gerek olmamaktadır. Yaklaşık 2–3 ml kan alınmalıdır. Yeterli miktarda kan alındıktan sonra enjektör ucu çıkarılmalı, bu sırada steril gazlı bez ile ponksiyon alanına yaklaşık 5 dakika baskı uygulanmalıdır. Koagülopatisi

olan veya antikoagülan kullanan hastalarda bu süre uzatılmalıdır. Enjektör içerisinde hava kalmamış olmasına dikkat edilmelidir.

Arter ponksiyonu sonrasında lokal ağrı, parestezi, lokal kanama, vagovagal cevap, lokal hematoma, arteriyel vazospazm, ponksiyon yerinde lokal enfeksiyon, arteriyel oklüzyon, hava veya trombus embolisi, lokal sinir hasarı, psödoanevrizma oluşumu, damar laserasyonu gibi komplikasyonlar nadiren görülebilmektedir. İşlem sonrasında hastalar, özellikle ciltte renk değişikliği, persistan ağrı, aktif kanama, hareket veya his kusuru açısından değerlendirilmelidir (1).

Arteriyel kan örneği en kısa sürede çalışılmalıdır. Laboratuvara transfer uzun sürecek ise enjektör buz içerisinde konulmalı ve 30 dakika içinde analiz edilmelidir.

## Arter Kan Gazlarının Yorumlanması

Arter kan gazı analiz cihazları ile pH, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, elektrotlar kullanılarak ölçülür; bikarbonat (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), oksijen saturasyonu (SaO<sub>2</sub>) ve baz fazlalığı (Base excess, BE) ise hesaplanarak elde edilir. Normal AKG değerleri **Tablo 1**'de verilmiştir. Bu parametreler, hastanın klinik özellikleri, oda havasında veya oksijen uygulaması altında alınır alınmadığı dikkate alınarak değerlendirilmelidir. Bu parametreler temel olarak oksijenlenme, ventilasyon, asit-baz dengesi hakkında bilgi vermektedir.

## Oksijenlenme

İnhale edilen hava ile akciğerlere alınan oksijenin, alveolokapiller membrandan pasif olarak geçişi ve kanda hemoglobin ile bağlı veya çözünmüş olarak taşınması oksijenlenme olarak tanımlanmaktadır.

PaO<sub>2</sub> ve SaO<sub>2</sub> ölçümü oksijenlenme hakkında genel bilgi vermektedir. Bunların yanı sıra alveoler-arteriyel oksijen gradienti (P(A-a)O<sub>2</sub>), PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranı gibi hesaplanarak elde edilen parametreler de kullanılmaktadır.

**Tablo 1: Arter kan gazlarının normal değerleri**

pH	7.35 – 7.45
PaO <sub>2</sub>	80 – 100* mmHg
PaCO <sub>2</sub>	35 – 45 mmHg
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	22 – 26 mEq/L
BE	-2 – +2 mmol/L
*Oda havasında	



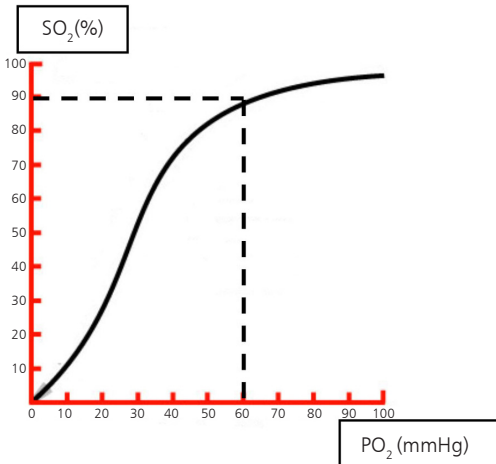
Solunan hava ile alveollere alınan oksijen, pasif olarak pulmoner kapillerlere difüze olur. Burada oksijenin %98.5'i eritrositler içerisinde hemoglobine bağlı şekilde, %1.5'i çözünmüş olarak taşınır.  $PaO_2$ , plazmada çözünmüş oksijenin oluşturduğu kısmi basınçtır. Her hemoglobin molekülü dört oksijen atomu bağlayabilir. Hemoglobinin her gramı 1.34 ml oksijen bağlayabilir. Oksijen doygunluğu (saturasyonu), oksijenin hemoglobine bağlı kısmının hemoglobinle bağlanabilen miktarına oranıdır.  $SO_2$  %100 ise, hemoglobin oksijen ile tamamen doygunur.

$PO_2$  ve  $SO_2$  arasındaki ilişkiyi gösteren oksijen disosiyasyon (ayrışma) eğrisi sigmo-id şekillidir (**Şekil 1**). Eğrinin biraz daha düz olan üst kısmında (60 mmHg üzerinde)  $PO_2$  artışı, hemoglobin doygunluğu üzerine daha az etki yapar. Bu özellik sayesinde geniş  $PO_2$  değerleri aralığında hemoglobin doygunluğunun korunması sağlanır. Eğrinin dik bölümünde ise (20–60 mmHg arasında) oksijen azlığı sırasında oksijenin hemoglobinden kolay bir şekilde ayrılmasını ve dokulara oksijenin bırakılmasını kolaylaştırmak için küçük bir  $PO_2$  değişikliğinin saturasyon değişikliği için yeterli olduğu görülmektedir.

Kanda yetersiz oksijen bulunması hipoksemi olarak adlandırılır.  $PaO_2$  60–80 mmHg olduğunda hafif hipoksemi; 40–59 mmHg ise orta hipoksemi; <40 mmHg ise ağır hipoksemiden söz edilir.

Normal  $PaO_2$ , atmosferik basınca, ısıya, inspire edilen havanın oksijen içeriğine ve yaşa bağlı olarak değişmektedir. Yaşa göre beklenen  $PaO_2$ ;  $PaO_2 = 109 - (0.43 \times \text{yaş})$  formülü ile belirlenir.

Doku ve organlarda oksijenasyonun azalması ise hipoksi olarak adlandırılır. Hipoksinin dört temel nedeni bulunmaktadır (2):



**Şekil 1:** Oksijen hemoglobin disosiyasyon eğrisi.

- PaO<sub>2</sub> azalmasına bağlı (hipoksik hipoksi)
- Düşük hemoglobin düzeyi, anormal hemoglobin varlığı veya hemoglobinin karbonmonoksit ile bağlı olması nedeniyle hemoglobinin oksijeni taşıyaması (anemik hipoksi)
- Dokulara kan akımının bozulması (iskemik hipoksi)
- Dokulara ulaşan oksijen miktarının normal olmasına rağmen siyanür gibi toksik bir ajan nedeniyle hücrelerin oksijeni kullanamaması (histotoksik hipoksi).

Alveoler-arteriyel oksijen gradiyenti, alveoler parsiyel oksijen basıncı ve arteriyel parsiyel oksijen basıncı arasındaki farktır ( $P(A-a)O_2 = PAO_2 - PaO_2$ ). Akciğerlerin gaz alışveriş fonksiyonu hakkında genel bilgi vermektedir.

Alveoler oksijen basıncı şu formülle hesaplanır:

$PAO_2 = (FiO_2 \times [Patm - PH_2O]) - (PaCO_2/R)$  (PAO<sub>2</sub>: Parsiyel alveoler oksijen basıncı, FiO<sub>2</sub>: İspirasyon havasındaki oksijen fraksiyonu, PH<sub>2</sub>O: Su buharı basıncı, Patm: Barometrik basınç, R: Solunum katsayısı)

Patm: 760 mmHg (deniz seviyesinde), PH<sub>2</sub>O: 47 mmHg (37°C'de), oda havası FiO<sub>2</sub>: 0.21, R: 0.8 olduğu normal koşullarda formül aşağıdaki gibi olacaktır:

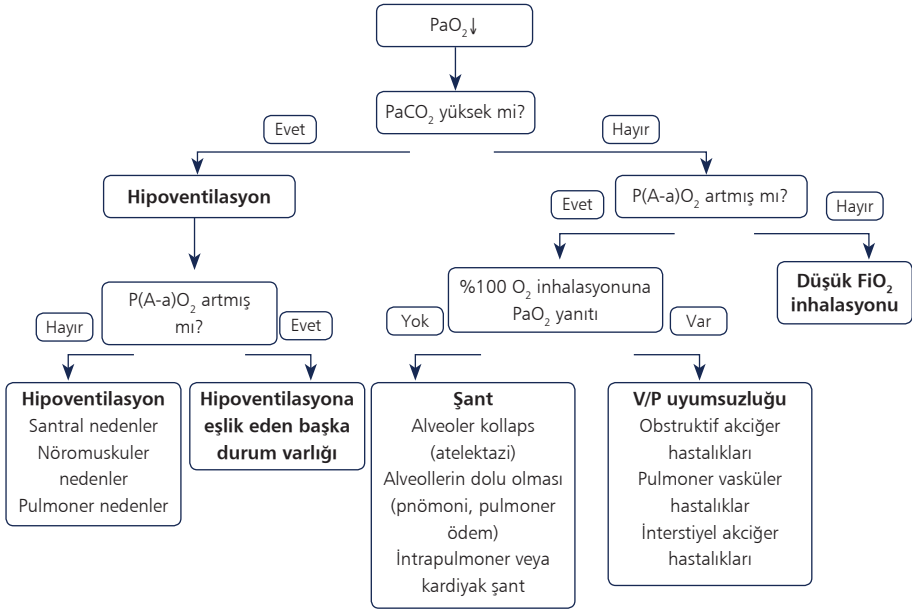
$$PAO_2 = (0.21 \times 713) - (PaCO_2 \times 1.25) \quad PAO_2 = 150 - (PaCO_2 \times 1.25)$$

$$P(A-a)O_2 = 150 - (PaCO_2 \times 1.25) - PaO_2$$

Normal P(A-a)O<sub>2</sub>, 5–15 mmHg olup yaşa göre değişkenlik gösterebilmektedir. P(A-a)O<sub>2</sub> = 2.5 + (0.21 x Yaş) formülü ile yaşa göre beklenen değer hesaplanabilir. 30 mmHg üzeri olması ileri yaşa rağmen normal bir durum değildir (3). Gradient, V/Q bozukluğu, difüzyon bozukluğu ve inhale edilen oksijen miktarından etkilenmektedir.

PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, oksijenlenme ile ilgili bir diğer sık kullanılan parametredir ve özellikle mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda faydalıdır. Normal PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, 300–500 mmHg'dır, 300 mmHg'den daha düşük değerler anormal gaz değişimini işaret eder. 200 mmHg'den düşük değerler ise ciddi hipoksemiye ifade eder. Örneğin FiO<sub>2</sub> %50 iken PaO<sub>2</sub> 60 mmHg ise PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 120 mmHg'dır ve ciddi hipoksemiye düşündürür (4).

Hipoksemi, hipoventilasyon, ventilasyon/perfüzyon (V/P) uyumsuzluğu, sağdan sola şant, difüzyon bozukluğu veya inspire edilen havada azalmış oksijen nedeni olabilmektedir. Difüzyon bozukluğu genellikle tek başına istirahatte hipoksemi nedeni değildir, V/P uyumsuzluğu başta olmak üzere diğer nedenlerle birlikte hipoksemiye neden olmaktadır. Hipoksemiye eşlik eden hiperkapni varlığı, alveoler-arteriyel gradientin durumu ve oksijen inhalasyonuna yanıtın birlikte değerlendirilmesi, çeşitli etiyolojilere işaret edebilmektedir (5). **Şekil 2'**de hipoksemiye yaklaşım görülmektedir.



Hiperoksi, yüksek düzeyde uzun süreli oksijen soluma sonucunda gelişebilmektedir ve olası zararlı etkileri bilinmektedir. Ancak oksijen desteğinin bu zararlı etkileri oluşturan  $FiO_2$  eşiği ve süresi net olarak tanımlanmamıştır. Hiperoksi, absorptif atelektazi, hiperkapni, hava yolu ve parankimal hasara yol açabilmektedir (6–8). Hiperoksiden kaçınmak için oksijen desteği uygulanan hastalara  $PaO_2$  düzeyi 60–65 mmHg,  $SaO_2$  yaklaşık %90 olacak şekilde oksijen desteği uygulanması önerilmektedir.

## Ventilasyon

Ventilasyon, akciğerlere havanın girişini ve akciğerlerdeki havanın çıkışını ifade etmektedir. Dakika ventilasyonu ise bir dakikada solunum yollarına giren ve çıkan hava hacmidir ve  $\dot{V}E = f \times TV$  formülü ile ifade edilir.  $f$  (frekans), dakikadaki soluk sayısı;  $TV$  (tidal volüm) ise her solukta alınan ve çıkarılan hava miktarıdır. Tidal volüm ortalama 500 ml olup bunun yaklaşık 150 ml'si anatomik ölü boşluk dediğimiz, gaz alışverişine katılmayan iletili hava yollarında bulunmaktadır. Bu durumda dakika ventilasyonu, bir dakikada alveollere ulaşan hava (alveoler ventilasyon:  $\dot{V}A$ ) ve bir dakikada ölü boşlukta kalan havanın ( $\dot{V}D$ ) toplamına eşittir ( $\dot{V}E = \dot{V}A + \dot{V}D$ ).

Arter kan gazı ölçümünde  $PaCO_2$  değeri, alveoler ventilasyonun durumunu yansıtmaktadır. Karbondioksit ( $CO_2$ ), fizyolojik dengenin korunmasında kritik bir rol oynamaktadır. Vücutta hidrojen iyonu ( $H^+$ ) değişimlerini kontrol etmede ana fak-

törlerdendir. CO<sub>2</sub>, merkezi sinir sisteminde ve periferik dolaşımdaki kemoreseptörler için önemli bir kimyasal uyarandır. Metabolizma sonucu 200 ml/dk hızda üretilir. CO<sub>2</sub>, doku düzeyinde, parsiyel basıncın yüksek olduğu yerden düşük olduğu alana doğru yani hücreden kapillerlere doğru pasif olarak geçer. Kanda bikarbonat şeklinde, çözülmüş olarak veya karbamin proteinleri şeklinde olmak üzere üç yolla taşınır. En fazla, eritrosit içerisinde bikarbonat şeklinde taşınmaktadır.



HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, formülde görüldüğü şekilde oluşur ve venöz kanda akciğerlere taşınır. İnhal edilen hava alveollere ulaştığında oksijen, alveoler zardan kapillerlere, karbondioksit ise kapillerlerden alveol içine parsiyel basınçları farkları uyarınca geçer. Alveollerdeki karbondioksit oranı, metabolizma sırasında hücrelerin karbondioksit üretim hızı ve karbondioksitin alveollerden atılım hızı ile belirlenir.

Karbondioksit üretimi ve alveoler ventilasyon arasındaki ilişki, alveoler karbondioksit denklemi ile tanımlanmaktadır:

$$\dot{V}\text{CO}_2 = \dot{V}_A \times F_A\text{CO}_2$$

( $\dot{V}\text{CO}_2$ : Vücudun karbondioksit üretimi,  $\dot{V}_A$ : alveoler ventilasyon,  $F_{A\text{CO}_2}$ : Kuru alveoler hava içindeki karbondioksit oranı)

Alveoler parsiyel karbondioksit basıncı ( $P_A\text{CO}_2$ ) ise aşağıdaki formül ile tanımlanır:

$$P_A\text{CO}_2 = F_A\text{CO}_2 \times (\text{Patm} - \text{PH}_2\text{O})$$

Her iki denklemi birlikte değerlendirdiğimizde;  $P_A\text{CO}_2 = \dot{V}\text{CO}_2 \times (\text{Patm} - \text{PH}_2\text{O}) / \dot{V}_A$  eşitliği elde edilir. Bu eşitliğe göre, alveollerdeki karbondioksit parsiyel basıncı ile alveoler ventilasyon arasında ters bir ilişki bulunmaktadır. Alveoler ventilasyon iki kat artarsa  $P_A\text{CO}_2$  %50 azalacaktır, alveoler ventilasyon %50 azaldığında  $P_A\text{CO}_2$  iki kat artacaktır. Eğer alveoler ventilasyon sabit sürdürülür ancak metabolik karbondioksit üretimi iki kat artarsa  $P_A\text{CO}_2$  de iki kat artacaktır.

Normal kişilerde  $P_A\text{CO}_2$  yaklaşık 40 mmHg düzeyinde sabit olacak şekilde düzenlenmektedir. Karbondioksitin difüzyonu oldukça hızlı olduğu için parsiyel alveoler ve arteriyel karbondioksit basınçları arasındaki fark oldukça düşüktür. Kemoreseptörler aracılığı ile  $\text{PaCO}_2$  izlenir ve dakika ventilasyonu  $\text{PaCO}_2$  düzeyine göre değiştirilir (2).

Dakika ventilasyonu ve oldukça nadiren de karbondioksit üretim hızının yanında  $\text{PaCO}_2$ 'yi etkileyen bir diğer önemli durum ise artmış ölü boşluktur. Daha önce bahsettiğimiz  $\dot{V}\text{E} = \dot{V}_A + \dot{V}_D$  formülüne göre, ölü boşluk artışı, sabit bir ventilasyonda alveoler ventilasyonun azalmasına neden olacaktır. Ölü boşluk artışı, parankimal akciğer hastalığı nedeniyle gelişen ventilasyon/perfüzyon dengesizliği ile veya hızlı ve yüzeysel solunum yapılması nedeniyle gelişebilmektedir.

$\text{PaCO}_2$ 'nin normal değerleri 35–45 mmHg arasındadır, >45 mmHg olması hiperkapni, <35 mmHg olması hipokapni olarak adlandırılır. Hiperkapni nedenlerinden, temelde hiperkapniye sekonder gelişen respiratuar asidoz konusunda bahsedilecektir.

### Asit-Baz Dengesi

Sudaki çözeltilerine  $\text{H}^+$  veren maddeler asit,  $\text{H}^+$  alan maddeler baz olarak adlandırılırlar. Vücut sıvılarında  $\text{H}^+$  iyon konsantrasyonu birçok iyonla göre düşük düzeydedir. Bu nedenle  $\text{H}^+$ , sıklıkla negatif logaritma olan pH şeklinde ifade edilir. İnsanda hayatla bağdaşır kan pH sınırları 6.8–7.8 arasındadır. Normal pH değerleri ise 7.35–7.45 arasındadır. pH <7.35 ise  $\text{H}^+$  konsantrasyonu artmıştır ve bu durum asidoz olarak adlandırılır. pH >7.45 olursa  $\text{H}^+$  konsantrasyonu azalmıştır ve alkaloz olarak adlandırılır (9).

Metabolizma tarafından üretilen volatil (uçucu) ve uçucu olmayan asitler, besinlerle güğülünan asit veya alkaliler, asit-baz dengesinin korunması için dengede tutulmalıdır. Karbondioksit  $\text{H}_2\text{O}$  ile hidrate olduktan sonra  $\text{H}^+$  oluşturma potansiyeline sahip olduğu için uçucu asit olarak adlandırılır. Laktik asit, ketoasitler, fosforik asit, sülfirik asit, hidroklorik asit gibi asitler ise uçucu olmayan asitlerdir.  $\text{CO}_2$ 'nin atılım yolu akciğerler, uçucu olmayan asitlerin atılım yolu ise böbreklerdir.

Vücutta sıvıların pH'sının belli aralıklarda tutulması için tampon sistemleri kullanılır. Tampon sistemleri, ortama  $\text{H}^+$  vererek veya ortamdan  $\text{H}^+$  uzaklaştırarak oluşabilecek pH değişikliklerini en aza indirmeye çalışan sistemlerdir. Vücuttaki tampon sistemleri bikarbonat ( $\text{HCO}_3^-$ )-karbonik asit ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ) sistemi, hemoglobin, fosfatlar, amonyum, proteinlerdir.

Ekstrasellüler sıvılarda, en güçlü tampon sistemi  $\text{HCO}_3^-$ - $\text{H}_2\text{CO}_3$  tampon sistemidir.

$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$  eşitliğinde  $\text{CO}_2$  büyük oranda suyun içinde erimiş olarak bulunur.  $\text{CO}_2$ 'in yalnızca 1/1000'i  $\text{H}_2\text{CO}_3$  şeklindedir.  $\text{H}_2\text{CO}_3$  zayıf bir asittir, kolayca  $\text{H}^+$  ve  $\text{HCO}_3^-$ 'e disosiyasyon olmaktadır.

$\text{H}_2\text{CO}_3$  konsantrasyonunun düşük olması nedeni ile  $\text{H}^+$ 'in majör hareketi  $\text{HCO}_3^-$  ve  $\text{CO}_2$ 'ye göre gerçekleşir.

$$\text{pH} = \text{pK} (6.1) + \log \frac{\text{HCO}_3^-}{0.03 \times \text{PaCO}_2}$$

Henderson-Hasselbach eşitliğine baktığımızda plazma pH'nın hem  $\text{HCO}_3^-$ 'deki hem de  $\text{PaCO}_2$ 'deki değişim sonucu geliştiği görülmektedir. Plazma  $\text{HCO}_3^-$ 'deki değişim ile gelişen asit baz bozuklukları metabolik asit-baz bozuklukları olarak adlandırılırken  $\text{PaCO}_2$ 'deki değişim nedeniyle gelişen bozukluklara ise solunumsal asit-baz bozuklukları adı verilir (9).

Arter kan gazları ölçümünde pH, PaCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ve baz fazlalığı değerlendirilmesi asit-baz bozukluklarının tanısı için kullanılmaktadır.

### **Solunumsal (Respiratuar) Asit-Baz Bozuklukları**

PaCO<sub>2</sub>'de oluşan değişiklikler sonucu meydana gelmektedir.

#### **Respiratuar Asidoz**

Respiratuar asidoz genellikle alveoler hipoventilasyon nedenli asit baz dengesinin bozulmasıdır. Hiperkapni (PaCO<sub>2</sub> >45 mmHg) ve pH <7.35 olması ile karakterizedir. Respiratuar asidoz ve aynı zamanda hiperkapni nedenlerinden **Tablo 2'**de bahsedilmiştir.

#### **Respiratuar Alkaloz**

Respiratuar alkaloz, genellikle hipokapniye neden olan alveoler hiperventilasyon sonucunda gelişmektedir. PaCO<sub>2</sub> <35 mmHg ve pH >7.45 olması ile karakterizedir.

Respiratuar alkaloz, metabolik olarak dokularda üretilen karbondioksitten daha fazla karbondioksitin akciğerlerden uzaklaştırılması sonucu gelişmektedir. Solunumsal işlevleri arttıran santral stimulus artışı, alveoler ventilasyon artışına neden olan pulmoner nedenler, ilaçlar veya daha nadiren de metabolizmanın yavaşlaması nedeniyle üretimin azalması gibi nedenlerle gelişebilmektedir. Respiratuar alkalozu neden olan durumlar **Tablo 3'**de görülmektedir.

### **Metabolik Asit-Baz Bozuklukları**

Temelde HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> değişiklikleri ile meydana gelmektedir.

Baz fazlalığı (BE), asit-baz dengesinin metabolik komponentini yansıtır. pH ve PaCO<sub>2</sub> kullanılarak hesaplanır. Normal koşullarda kanın pH'ı 7.40'a getirmek için gerekli olan asit ve baz miktarı olarak tanımlanır. Eğer BE < -2 mmol/L ise metabolik asidoz, BE > +2 mmol/L ise metabolik alkalozdur.

#### **Metabolik Asidoz**

HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> <22 mEq/L ve pH <7.35 olması şeklinde tanımlanmaktadır. Kuvvetli bir asit alınması veya aşırı bikarbonat kaybı nedeniyle gelişmektedir.

Anyon açığı, metabolik asidozlu olgularda, etiolojinin değerlendirilmesinde kullanılan bir hesaplamaadır.

<b>Tablo 2: Respiratuar asidoz nedenleri</b>		
<b>Solunumun merkezi inhibisyonu</b>	Yüksek doz sedatif uygulaması Ensefalit Strok Beyin sapı hastalıkları	Santral uyku apnesi Obezite hipoventilasyon Hipotermi Metabolik alkaloz
<b>Solunum kasları ve toraks duvarı disfonksiyonu</b>	<b>Spinal kord-alt motor nöron-kas hastalıkları</b> Servikal omurga hasarı veya hastalığı Amyotrofik lateral skleroz Poliomyelit Guillain-Barré sendromu Frenik sinir hasarı Myastenia gravis Muskuler distrofi Polimiyozi Tetanoz Transverse myelit Eaton Lambert sendromu <b>Göğüs kafesi hastalıkları</b> Torakoplasti	Yelken göğüs Kifoskolyoz Ankilozan spondilit Pektus ekskavatum Fibrotoraks <b>Metabolik bozukluklar</b> Hipofosfatemi Hipomagnezemi Hipokalemi <b>Toksinler, ilaçlar</b> Botulizm Prokainamid Organofosfatlar Süksinilkolin
<b>Artmış ölü boşluk</b>	Kısa, yüzeysel soluma Ciddi pulmoner vasküler hastalık Akut respiratuar distress sendromu	Dinamik hiperinflasyon (KOAHA, astım) Akciğer ödemi Son dönem interstisyel akciğer hastalığı
<b>Artmış karbondioksit üretimi</b>	Ateş Tirotoksikoz Artmış katabolizma (sepsis, steroidler)	Metabolik asidoz Aşırı beslenme Egzersiz
<b>Üst hava yolu hastalıkları</b>	Ciddi laringeal ve trakeal hastalıklar (stenoz, tümörler, anjiyoödem, trakeomalazi, epiglotit) Vokal kord paralizisi	Yabancı cisim aspirasyonu Retrofaringeal hastalıklar Obstruktif guatr

Ekstrasellüler sıvıda elektromanyetik dengenin sağlanabilmesi için anyonlar ile katyonların konsantrasyonlarının dengede olması gereklidir. Bu dengenin sağlanmasında, ölçümü mümkün olan  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{Cl}^-$  gibi iyonlar ile, ölçülemeyen fosfat, sülfat, laktat gibi iyonlar rol alır.

Anyon açığı, ölçülebilen plazma katyonları (sodyum, potasyum) ile anyonları

**Tablo 3:** Respiratuar alkaloz nedenleri

<b>Santral stimulus artışı</b>	Ağrı Hiperventilasyon sendromu Anksiyete ve panik hastalıkları Psikoz	Ateş İntrakranial patolojiler (menenjit, ensefalit, tümör, travma)
<b>İlaçlar ve toksinler</b>	Salisilat, metilksantinler, katekolaminler ve nikotin yüksek doz alınması Progesteron, medroprogesteron	Doksapram Toksik şok
<b>Pulmoner nedenler</b>	Hipoksemi Pnömotoraks Pnömoni Pulmoner ödem	Pulmoner emboli Aspirasyon İnterstitiyel akciğer hastalığı
<b>Diğer nedenler</b>	Mekanik ventilasyona bağlı hiperventilasyon Yüksek rakımda bulunma Sağdan sola şant Gebelik	Hipertiroidi Ciddi anemi Metabolik asidozun iyileşme dönemi Kronik karaciğer hastalığı

(klor, bikarbonat) arasındaki farktır.  $K^+$ 'un ekstrasellüler sıvıdaki oldukça düşük değeri nedeniyle genellikle ihmal edilir ve anyon açığı;  $Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-)$  formülü ile hesaplanır. Normal değeri 8–16 mmol/L'dir. Anyon açığı, ölçülemeyen anyonların artışı ile artmaktadır. Laktat, keton, renal asit konstantrasyon artışı, yüksek doz salisilat, parasetamol kullanımı, metanol, etilen glikol kullanımı, bikarbonat kaybettiren diyare, üriner kayıp gibi nedenlerle anyon açığı artabilir (**Tablo 4**) (10).

**Tablo 4:** Metabolik asidoz nedenleri

<b>Artmış anyon açığı</b>	<b>Normal anyon açığı</b>
<b>Artmış asit üretimi</b> Laktik asidoz Ketoasidoz (Diabetes mellitus, ciddi açlık nedeniyle) Toksik madde alınması Metanol, asetaminofen, etilen glikol, aspirin alımı <b>Geç dönem böbrek hastalığı</b>	<b>Bikarbonat kaybı</b> Diyare veya diğer intestinal kayıplar Tip 2 renal tübüler asidoz Ketoasidoz tedavisi sonrası Karbonik anhidraz inhibitörleri Üreteroenterostomi <b>Azalmış renal asit ekskresyonu</b> Kronik böbrek hastalığı ve tübüler disfonksiyon Tip 1 RTA Tip 4 RTA (hiperaldosteronizm)



### Metabolik Alkaloz

$\text{HCO}_3^-$  >26 mEq/l ve pH >7.45 olması şeklinde tanımlanmaktadır. Kuvvetli asit kaybı veya daha nadiren baz artışına bağlı olarak gelişmektedir (**Tablo 5**).

### Asit Baz Bozukluklarında Kompensasyon

Vücutta fizyolojik işlevlerin normal olarak yürütülebilmesi için asit-baz dengesinin korunması gereklidir. Bu nedenle asit-baz durumu, bazı kompensatuar mekanizmalar ile normale getirilmeye çalışılır.

Metabolik alkalozda, artmış pH düzeyi solunum merkezini baskılar. Hipoventilasyon gelişir ve  $\text{PaCO}_2$ 'de artış ve  $\text{H}^+$  yoğunluğunun normale gelmesi sağlanır.

Metabolik asidozda, periferik kemoreseptörler aracılığı ile algılanan arteriyel  $\text{H}^+$  artışı solunum merkezinin uyarılmasına, ventilasyonun artışına neden olur. Karbon-dioksit atılımı artarak  $\text{PaCO}_2$  düşürülür ve pH normale getirilmeye çalışılır.

Respiratuar alkalozda böbrekler tarafından  $\text{HCO}_3^-$  kaybı artırılır. Respiratuar asidozda yine böbrekler devreye girer;  $\text{HCO}_3^-$  iyonu tutulur.

Akut kompensasyon 6 saat–24 saat arasında gerçekleşirken kronik kompensasyon 1–4 gün içerisinde gerçekleşir. Akciğerin asit- baz bozukluklarına kompensatuar

**Tablo 5:** Metabolik alkaloz nedenleri

#### Gastrointestinal hidrojen kaybı

Kusma veya nazogastrik mide içeriği aspirasyonu  
Konjenital klorid diyare

#### Renal hidrojen kaybı

Mineralokortikoid artışı (primer hiperaldosteronizm, Cushing sendromu, ekzojen mineralokortikoid alımı)  
Loop veya tiazid diüretik kullanımı  
Bartter veya Gitelman sendromu  
Liddle sendromu  
Kronik hiperkapni  
Yüksek doz penisilin, karbenisilin kullanımı

#### Ciddi hipopotasemi (Hidrojenin hücre içine kayması)

Villöz adenom  
Aşırı laksatif kullanımı

#### Alkali alımı

Kalsiyum alkali sendromu (eski adıyla süt alkali sendromu)  
Bikarbonat alımı  
Masif kan transfüzyonu

yanıtı, böbreğe göre daha hızlıdır ve dakikalar içerisinde başlar. Böbreğin solunumsal asit baz bozukluklarına yanıtı birkaç saat-birkaç gün sürer (11,12).

Akut solunumsal asidozda, her 10 mmHg PaCO<sub>2</sub> artışı için HCO<sub>3-</sub> 1 mEq/L artar ve pH 0.08 azalmıştır.

Kronik solunumsal asidozda, her 10 mmHg PaCO<sub>2</sub> artışı için HCO<sub>3-</sub> 3.5 mEq/L artar, pH 0.03 azalmıştır.

Akut respiratuar alkalozda, her 10 mmHg PaCO<sub>2</sub> azalması için HCO<sub>3-</sub> 2 mEq/L azalır, pH 0.08 artmıştır (13).

Kronik solunumsal alkalozda, her 10 mmHg PaCO<sub>2</sub> azalması için HCO<sub>3-</sub> 5 mEq/L azalır, pH 0.03 artmıştır.

Metabolik asidozda HCO<sub>3-</sub> de 1 mEq/L'lik azalma için PaCO<sub>2</sub>'de 1.0–1.3 mmHg'lik azalma olur. Beklenen PaCO<sub>2</sub> = 1.5 x HCO<sub>3-</sub> + 8 ± 2 (Winter eşitliği) ile de hesaplanabilir (14). PaCO<sub>2</sub>'nin ulaşabileceği en düşük değer 10 mmHg'dir.

Metabolik alkalozda HCO<sub>3-</sub>'daki her 1 mEq/L'lik artış için PaCO<sub>2</sub> 0.7 mmHg artar. PaCO<sub>2</sub>'nin ulaşabileceği en yüksek değer 55 mmHg'dir (13,15,16).

### Anormal Hemoglobin Ölçümü

Anormal hemoglobin ölçümü AKG incelemesi için nadir endikasyonlardandır. Kimi cihazlar tarafından rutin olarak ölçülmektedir.

Karboksihemoglobinemi, karbonmonoksit zehirlenmesinde gelişmektedir. Karbonmonoksit (CO), renksiz, kokusuz, tatsız, irrite edici olmayan hidrokarbon ürünü gazdır. CO, hemoglobin molekülünün hem grubunda O<sub>2</sub>'in bağlandığı yere bağlanarak karboksihemoglobini oluşturur. CO'in hemoglobine afinitesi oksijene göre 200 kat fazladır. Bu nedenle küçük miktarlarda CO, oksijenin hemoglobine bağlanmasını etkileyebilmektedir. CO varlığında, disosiasyon eğrisi sola kayar ve hemoglobinin O<sub>2</sub>'e afinitesi artar; doku düzeyinde hemoglobinden dokuya O<sub>2</sub> bırakılması zorlaşır. Karboksihemoglobin, sigara kullanmayanlarda %3'e kadar, sigara içicilerde %10 düzeylerinde bulunabilir (17).

Methemoglobinemi, arter kan gazı incelemesinde karşımıza çıkabilecek bir diğer anormal hemoglobin olan methemoglobinin artışı durumudur. Normal koşullarda oksijen molekülü, hemoglobinin ferröz (Fe<sup>2+</sup>) formdaki demirine bağlanarak dokulara taşınır. Hemoglobin demirinin vücutta okside olarak elektron kaybetmesi ile ferrik (Fe<sup>3+</sup>) formda demir oluşur. Fizyolojik koşullarda vücutta ferrik formdaki demir, NADH bağımlı-sitokrom b5 redüktaz enzimi tarafından redükte edilir ve methemoglobin miktarı %0.5–3 düzeyinde sabit tutulur. Methemoglobinemi gelişen hastalarda, methemoglobinin ferrik formdaki demiri oksijen molekülünü bağlayamaz

ve dokulara oksijen taşınmasında bozukluk gelişir. Ayrıca ferröz formdaki demire sahip hemoglobin moleküllerinin de oksijen afinitesinin artması nedeniyle dokulara oksijen sunulamaz.

Methemoglobinemi, konjenital veya kazanılmış olabilir. Konjenital methemoglobinemi, sitokrom b5 redüktaz eksikliği, sitokrom b5 eksikliği, hemoglobin M hastalığı gibi durumlar; kazanılmış methemoglobinemi ise dapson, prilokain, benzokain, inhale nitrik oksit, siklofosfamid, sulfonamid, nitrofurantoin, nitroprusid, anilin deriveleri, naftalin, gibi ilaç ve toksinler nedeniyle gelişmektedir (18).

Methemoglobin düzeyi %10 üzerinde olduğunda siyanoz gelişir, %50'nin üzerinde hayati tehdit eden semptomlar gelişir, %70'in üzeri ise ölümcüldür (19).

Arter kan gazlarının yorumlanmasında sistematik yaklaşım:

1. Oksijenlenmenin değerlendirilmesi için  $\text{PaO}_2$  incelenir.
2. Ventilasyonun değerlendirilmesi için  $\text{PaCO}_2$  incelenir
3. Gaz alışverişinin değerlendirilmesi için  $\text{P(A-a)O}_2$  hesaplanır.
4. Asit-baz dengesinin değerlendirilmesi için;
  - a. pH incelenir.
  - b.  $\text{PaCO}_2$  ve  $\text{HCO}_3^-$  incelenerek bozukluğun solunumsal veya metabolik özelliği belirlenir. Metabolik asidoz varsa anyon açığı hesaplanır.
  - c. Asit-baz bozukluğunda kompensasyon varlığı değerlendirilir. pH normal ise kompensasyonun tam olduğu düşünülür.
  - d. Asit-baz bozukluğunun akut, kronik, basit veya mikst özelliği tüm parametreler göz önünde bulundurularak belirlenir.

## KAYNAKLAR

1. Davis MD, Walsh BK, Sittig SE, Restrepo RD. AARC Clinical Practice Guideline: Blood Gas Analysis and Hemoximetry. *Respiratory Care* October 2013; 58: 1694-703.
2. Clouter M, Thrall RS, Şemin İ. Solunum Sistemi. In: Berne RM, Levy MN, Koepfen BM, Stanton BA, editors. *Fizyoloji*. 5th ed. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; 2008. p. 443-537.
3. Mellemegaard K. The alveolar-arterial oxygen difference: its size and components in normal man. *Acta Physiol Scand* 1966; 67: 10.
4. Covelli HD, Nesson VJ, Tuttle WK. Oxygen derived variables in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 1983; 11: 646.
5. Sood P. Interpretation of arterial blood gas. *Indian J Crit Care Med* 2010; 14: 57-64.
6. Deneke SM, Fanburg BL. Normobaric oxygen toxicity of the lung. *N Engl J Med* 1980; 303: 76.
7. Santos C, Ferrer M, Roca J, Torres A, Hernández C, Rodriguez-Roisin R. Pulmonary gas exchange response to oxygen breathing in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 26.
8. Robinson TD, Freiberg DB, Regnis JA, Young IH. The role of hypoventilation and ventilation-per-

- fusion redistribution in oxygen-induced hypercapnia during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1524.
9. Stanton BA, Koeppen BM, Kaymak K. Böbrek. In: Berne RM, Levy MN, Koeppen BM, Stanton BA, editors. *Fizyoloji*. 5th ed. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; 2008. p. 621-717.
  10. Szerlip HM. Metabolic Acidosis In: Scott GJ, Weiner DE, editors. *National Kidney Foundation Primer on Kidney Diseases*, 7th ed. Elsevier; 2018. p. 130-43.
  11. Wiedersheimer JM, Muser J, Lutz T, Hulter HN, Krapf R. Acute metabolic acidosis: characterization and diagnosis of the disorder and the plasma potassium response. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 1589.
  12. Pierce NF, Fedson DS, Brigham KL, Mitra RC, Sack B, Mondal A. The ventilatory response to acute base deficit in humans. *Time course during development and correction of metabolic acidosis*. *Ann Intern Med* 1970; 72: 633.
  13. Adrogué HJ, Madias NE. Secondary responses to altered acid-base status: the rules of engagement. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 920.
  14. Albert MS, Dell RB, Winters RW. Quantitative displacement of acid-base equilibrium in metabolic acidosis. *Ann Intern Med* 1967; 66: 312.
  15. Javaheri S, Shore NS, Rose B, Kazemi H. Compensatory hypoventilation in metabolic alkalosis. *Chest* 1982; 81: 296.
  16. Javaheri S, Kazemi H. Metabolic alkalosis and hypoventilation in humans. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 1011.
  17. Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 1998; 339: 1603.
  18. Coleman MD, Coleman NA. Drug induced methemoglobinemia. *Drug Safety* 1996; 14: 394-405.
  19. Mansouri A. Methemoglobinemia. *Am J Med Sci* 1985; 289: 200-9.

# Torasentez Plevra Biyopsisi

Burcu Yormaz  
Mecit Süerdem  
Nilgün Yılmaz Demirci

## Giriş

Plevral efüzyon, plevra kaynaklı hastalıklar yanı sıra akciğer ve/veya akciğer dışı lokal veya sistemik hastalıklar nedenli olarak gelişir. Dolayısıyla çok sayıda hastalık plevral efüzyon nedenidir. Plevral efüzyon belirlenen hastalarda öncelikle efüzyonun nedeni araştırılır. Plevrada sıvı toplanmasına neden olabilecek bilinen bir hastalığı olan hastalarda büyük olasılıkla efüzyonun bu hastalığa ikincil olarak geliştiği kanısına varılır. Ancak efüzyondan sorumlu hastalığı araştırma gereksinimi doğarsa torasentez, kapalı plevra biyopsisi ve medikal torakoskopi gibi işlemlere başvurulur. Bu bölümde torasentez, kapalı plevra biyopsisi tekniği ve bu işlemler ile alınan plevra sıvısından yapılan temel tanısal incelemeler hakkında bilgi verilecektir.

## Torasentez

### Endikasyonlar ve Kontrendikasyonlar

“Plevral efüzyonun aspirasyonu işlemi” olarak tanımlanan torasentez, sıklıkla tanısal amaçla yapılmakla birlikte, fazla miktarda toplanan sıvının yarattığı yakınmaları azaltmak için semptomatik tedavi amaçlı olarak da uygulanır (1,2). Nedeni bilinmeyen plevral efüzyonlarda tanısal torasentez işlemi yapılmalıdır. Plevral efüzyona neden olan hastalığın tanısı kesin ve sıvı asemptomatik ise, torasentez işlemi çok gerekli olmadıkça yapılmamalıdır. Başka bir ifade ile “her plevra sıvısında torasentez yapılmalıdır” şeklinde bir kural yoktur. Örneğin; konjestif kalp yetmezliği olan bir

hastada bilateral plevral efüzyon varlığında, viral bir solunum sistemi enfeksiyonunda az miktardaki plevra sıvısında, dressler sendromunda, tanılı pulmoner embolide veya romatoid artritli bir hastada torasentez yapılması genellikle gereksizdir. Bu örnekler daha da artırılabilir. Bazen plevral sıvının sıkıştırdığı akciğer parankimini daha iyi görüntüleyebilmek için torasentez işlemi gerekebilir (3–5). Kısa yaşam beklentisi olan malign plevral efüzyonlu hastalarda, plöredezis işlemi yerine semptomatik amaçlı olarak tekrarlanan torasentezler yapılabilir (6).

Torasentez ciddi kanama diatezi olan hastalarda kontrendikedir. Torasentez için rölatif kontrendikasyonlar; kontrol edilebilir kanama diatezi, antikoagülan ve trombolitik ilaç kullanımı ve kanama riski yüksek olan diğer tüm hastalıklardır (7). Bu hastalarda trombosit ya da plazma replasmanı sonrası ince iğne kullanılarak işlem gerçekleştirilebilir. Diğer rölatif kontrendikasyonlar mekanik ventilatör kullanımı veya pnömonektomili olmasıdır (8). Girişim yerindeki cilt ve cilt altı dokularda herpes zoster veya piyodermi gibi lokal cilt lezyonlarının olması durumunda bu alandan torasentez yapılmamalıdır (9). Şiddetli panasiner amfizemli hastalarda çok gerekli olmadıkça, ani mortalite riski yaratabilecek pnömotoraks riski nedeniyle torasentezden kaçınılmalıdır.

### **Torasentez Metodu**

Torasentez işlemi öncesinde hastanın kullandığı ilaçlar (antikoagülan, antiagregan vs), kanama diatezi, lokal anestetik ve ilaç alerjisi sorgulanmalıdır. Genel durumu iyi olmayan veya acil tedavi gerektirecek refakatçi hastalıkları olan hastalar için intravenöz damar yolu açılmalıdır. İşlem sırasında oluşabilecek vazovagal reaksiyon için atropin hazır tutulmalıdır. İşlem öncesi analjezik veya anksiyolitik verilmesi önerilmez.

Hasta odaları içinde, diğer hasta ve refakatçilerin yanında torasentez yapılmamalıdır. Torasentez yapılacak hasta izole bir müdahale odasına alınır. Hasta kimliği doğrulanır. Plevral efüzyon olan taraf fizik muayene, akciğer grafisi ve varsa toraks ultrasonografi cihazı ile tekrar değerlendirilerek doğrulanır. Hastaya torasentezin ne olduğu, neden yapıldığı, işlemin fayda ve komplikasyonları, nasıl yapıldığı, ne kadar zaman alacağı anlatılmalıdır. Hastanın merak ettiği sorular varsa yanıtlanmalı ve odada hasta, hekim dışında üçüncü bir kişi de hastanın onam verdiği tanık olmalıdır. Hastanın bilgilendirmesi sözlü olarak yapılmalı, ancak yazılı onam da alınmalıdır. İşleme geçilmeden önce hasta yakını işlem odasından çıkartılmalıdır.

Torasentez odasında, hipotansiyon geliştiğinde hastayı yatırmak amacıyla bir muayene masası veya hasta yatağı olmalıdır. Torasentez öncesi vücudun üst bölgesindeki tüm giysiler çıkarılmalıdır. İşlem için en uygun pozisyon, hastanın sırtı hekime dönük olarak dik bir şekilde arkalıksız tabureye oturtulması ve kollarını önündeki muayene masası üzerine koymasıdır. Hastanın başı ve kolları altına yastık konabilir.

Desatürasyonlu olan hastalarda oksijen satürasyonu pulseoksimetre ile monitorize edilmeli ve işlem boyunca oksijen inhalasyonu sağlanmalıdır.

Ultrasonografinin kullanılmadığı durumlarda sıvının yerleşim alanı vokal fremitus, perküsyonda matite ve oskultasyon ile belirlenir. Torasentez, plevral efüzyonun en yüksek yerinin 1 ile 2 kot altından, midskapular veya posterior aksiller çizgiden yapılmalıdır.

Torasentez steril şartlara uyularak yapılmalıdır. Torasentez boyunca steril eldiven kullanılmalıdır. İşlem alanı geniş bir şekilde antiseptik ile steril edilmeli ve delikli steril örtü ile kapatılmalıdır. 25 gauge iğne kullanılarak 5–10 cc %1 lik lidokain ya da eşdeğer anestezi madde torasentez yapılacak noktada, kot üst kenarında bir şişlik oluşturacak kadar cilt ve cilt altına enjekte edilir. Nörovasküler yaralanmayı önlemek için, anestezi ve torasentez işleminde iğne göğüs duvarına dik tutulur ve kotun üst kenarının hemen üstünden ilerletilir. Lokal anestezi işleminde iğne her seferinde 1–2 mm ilerletilerek ve aspire edilip kontrol edilerek 1–2 cc enjeksiyonlarla yapılır. Parietal plevranın da anestezisini sağlayabilmek için, iğne plevral aralığa girene kadar anestezi işlemine devam edilir. Genellikle iğnenin plevral boşluğa girdiği hissedilir. Emin olmak için az miktarda sıvı aspire edilebilir.

Anestezi işlemi tamamlandıktan ve hastanın torasenteze hazır olduğundan emin olduktan sonra, 50 cc'lik enjektöre 20 veya 22 gauge iğne takılarak torasentez işlemine geçilir. Bu çaptaki bir iğne ile yoğunluğu yüksek ampiyem gibi sıvılar dahi aspire edilebilir. Göğüs duvarı kalın olan hastalarda lomber ponksiyon iğnesi veya intraket kullanılabilir.

Plevral sıvıdan pH ölçümü ve sıvının pıhtılaşmasını önlemek amaçlarıyla işlem öncesi enjektörün içine 0.5–1 mL heparin çekilebilir. Rutin tüm tanısal işlemler için 50 mL sıvı alınması yeterli olmaktadır. Alınan plevra sıvısı yapılacak işlemlere göre ilgili tüplere alındıktan sonra gecikmeksizin laboratuvarlara gönderilmelidir.

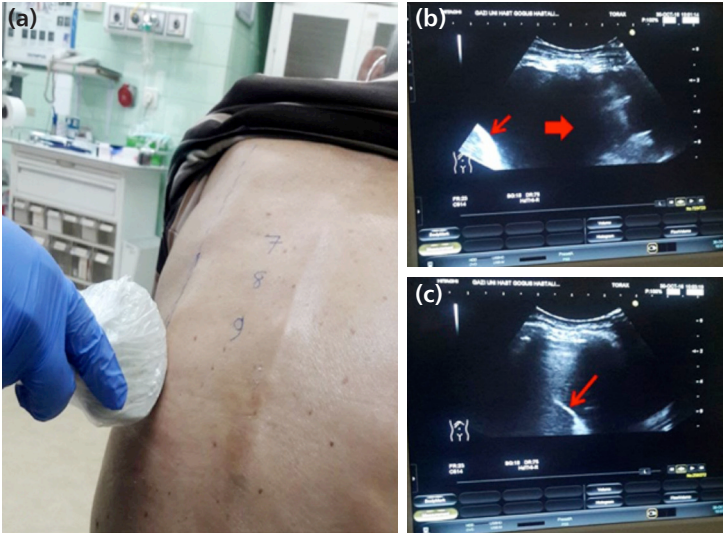
İlk giriş yerinden sıvı alınamaz ise bir alttaki interkostal aralıktan torasentez işlemi yenilenir. İşlem sırasında enjektöre hava aspire edilirse akciğer parankimi içine girildiği anlaşılır ve bir alt interkostal aralıktan torasentez tekrarlanır. Akciğer morfolojisi normal bir hastada torasentez için uygun en alt seviye 8-9 kotlar arasındadır. Alt seviyeden yapılan torasentezlerde enjektöre kan gelirse, karaciğer veya dalağa girilmiş olabilir. Bu durumda hemen işlem sonlandırılır ve hasta kanama yönünden izlenir.

Terapötik amaçlı torasentezde üçlü musluk veya düşük basınçlı aspiratör kullanılmalıdır. Tek seferde ideal olanı 1 L olmak üzere, maksimum 1.5 L sıvı boşaltılabilir. Terapötik torasentez işlemi sırasında dispne hissi ve öksürük başladığında veya hipotansiyon belirtileri oluştuğunda torasentez hemen sonlandırılmalıdır.

Torasentez tamamlanınca işlem yeri geniş bir steril bant ile kapatılır. İşlem sonrasında, hastanın kendini iyi hissettiğinden emin olduktan sonra ayağa kalkmasına

izin vermek gerekir. Torasentez sonrasında akciğer grafiği alınması konusunda görüş birliği yoktur. Pnömotoraks riski olan hastalarda işlem sonrası düz akciğer grafiği çektirilebilir.

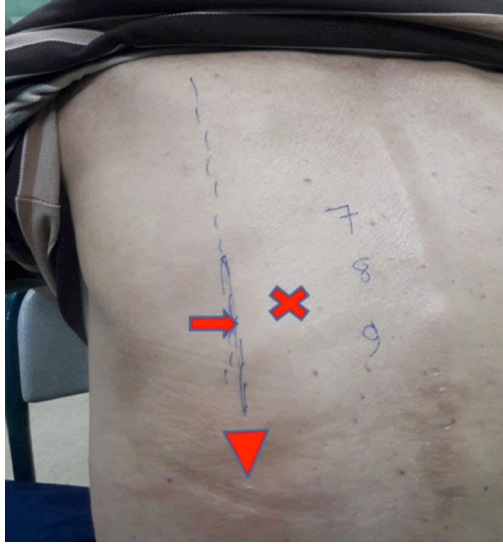
Plevral sıvının miktarı az ya da sıvı lokalize ise torasentez ultrasonografi rehberliğinde yapılmalıdır. Çoğu hastada ultrasonografiye gerek duyulmadan torasentez yapılabilir, ancak ideal olanı tüm torasentezlerin ultrason rehberliğinde yapılmasıdır. Ultrasonografi eşliğinde yapılan torasentezlerin başarı şansı daha yüksek olup, komplikasyon oranı daha düşüktür (8,10,11). Ultrasonografi bulunmayan kliniklerde lateral dekübitis filmi alınmalı ve sıvı kalınlığı 10 mm'den az ise komplikasyonlardan kaçınmak için torasentez yapılmamalıdır (**Şekil 1-3**).



**Şekil 1:**

(a) Sol tarafta plevral efüzyonu olan hasta sırtı hekime dönük bir şekilde ve ultrason ile sıvı görüntüleniyor. (b) Aynı hastanın sol tarafta plevral efüzyonun ultrason görüntüsü. İnce okun ucu diafragmayı, kalın ok başı aneokik sıvıyı göstermektedir. (c) Ultrason görüntüsündeki ok serbest yüzen atelektatik akciğeri göstermektedir. İşlem sırasında hem hasta hem de hekim rahat pozisyonda olmalıdır. İşlem sırasında hasta mümkünse hekime sırtı dönük olarak dik bir şekilde bir sandalyeye oturur. Sandalyeye ters oturarak destek alabileceği gibi ayarlanabilir bir masadan da destek alınabilir. Ama hasta oturamayacak kadar düşkünse, yatağın kenarına alınıp yatak başı hafif kaldırılarak, yattığı yerden midaksiller hatta torasentez yapılabilir. Ya da plevral efüzyon olan hemitoraks altta kalacak şekilde yatağın kenarına yatırılarak işlem gerçekleştirilir.





**Şekil 2:** Ok midskapuler çizgiyi göstermektedir. X ile işaretli midskapuler çizginin medialinde interkostal sinir, arter ve venin kotun hemen altından seyretmesi nedeni ile ve ok başı ile gösterilen dokuzuncu kotun altındaki alanlardan giriş yapıldığında diafragma, karaciğer ve dalak zedelenme riski nedeni ile dikkat edilmesi gerekir. Hastanın akciğer grafisi kontrol edildikten sonra arka koltuk çizisinden aşağı doğru vokal fremitusun kaybolduğu, perküsyon yapılarak matitenin başladığı interkostal aralığın bir ya da iki altındaki aralık işaretlenir. Dokuzuncu kotun altındaki alanlardan giriş yapıldığında diafragma, karaciğer ve dalak zedelenme riski artar. Torasentez işaretlenen alanda interkostal aralıktan, midskapular çizginin lateralinden denenmelidir. Midskapuler çizginin medialinde, üst kostanın alt sınırında bulunan damar- sinir paketi hasara uğrayarak, komplikasyona neden olabilir.



**Şekil 3:** Torasentez tekniği: İnterkostal aralık palpe edilerek, alt kostanın üstünden negatif basınçla iğne ilerletilir.

## Komplikasyonlar

Torasentezin en sık görülen komplikasyonu pnömotoraktır. Girişim ile ilgili deneyim arttıkça bu oran düşer. Ultrason eşliğinde yapılan torasentez sonrasında pnömotoraks görülme riski düşüktür. KOAH'lı hastalarda, özellikle amfizem fenotipinde pnömotoraks gelişme olasılığı yüksektir (12). Diğer komplikasyonlar; hemotoraks, öksürük, hipotansiyon, vazovagal reaksiyon, re-ekspansiyon akciğer ödemi, plevraya bakteriyel kontaminasyon, girişim yerinde tümör implantasyonu ve nadir de olsa hava embolisi sayılabilir (13,14). Komplikasyonlar için risk faktörleri; hekim deneyimsizliği, az miktarda veya loküle sıvılar, kalın göğüs duvarı, ileri evre amfizem ve hasta kooperasyonun zayıf olmasıdır (15).

Bradikardi, hipotansiyon ve kalp atım hacminin azalması ile karakterize vazovagal reaksiyon geliştiğinde işlem hemen sonlandırılır ve hasta trendelenburg pozisyonuna getirilir. Gerektiğinde 1 mg atropin intramüsküler yapılabilir. Benzer bir durum periferik vasküler direncin düşmesi ile kendini gösterir. Hipotansiyon, solukluk, soğuk cilt ve baygınlık hissi ortaya çıkar ancak bradikardi olmaz. Bu durumda atropinin yararı yoktur. İşleme hemen son verilmeli ve hasta trendelenburg pozisyonuna getirilmelidir (16). Genellikle birkaç dakika içinde hastalar normalleşir. Torasentez işlemi süresince, farkına varılmayacak hipotansiyon gelişme olasılığı nedeniyle hasta dikkatli takip edilmeli ve sürekli iletişim içinde olunmalıdır.

İnterkostal damarların zedelenmesi sonucu ya da kanama diatezi olan hastalarda hemotoraks ortaya çıkabilir. Damarların zedelenmemesi için torasentez iğnesi seçilen kostanın üst kısmından ilerletilmelidir. Öksürük ve göğüs ağrısı diğer sık görülen komplikasyonlardır. Öksürük özellikle tedavi amaçlı torasentezde, işlemin sonlarına doğru gelişir. Şiddetli öksürük durumunda işlemin hemen sonlandırılması gerekir. Göğüs ağrısı, yeterli lokal anestezi yapılmaması veya sıvının boşaltılmasıyla pürüzlü plevra yapraklarının birbirine sürtünmesi nedenleriyle gelişebilir.

Terapötik torasentez yapılırken sıvının yavaş boşaltılmasına dikkat edilmelidir. Plevral sıvının hızla geniş volümde boşaltılması durumunda akciğerin hızlı ekspansiyonu sonucu reekspansiyon akciğer ödemi oluşabilir. Bu komplikasyonu önlemek için bir defada 1.5 L'den fazla sıvı boşaltılmamalıdır (17). Torasentez işlemi sırasında plevral boşluk kontamine olabilir. Plevral enfeksiyonların %2'sinin nedeni torasentezdir. Bundan dolayı sterilizasyon koşullarına mutlaka dikkat edilmelidir.

## Plevra Sıvı Analizi

### Görünüm

Plevral sıvı değerlendirmesi görsel inceleme ile başlar. Transüdalarda sıvı berrak, açık

sarı renktedir ve bekletilince pıhtılaşma olmaz. Sıvının hücre ile protein içeriği arttıkça renk koyulaşır ve bulanıklaşır. Koyu sarı renk ve bulanıklık eksüdayı gösterir. Plevral sıvıda pürülan bir görünüm ampiyemi, süt rengi bir görünüm şilotoraks veya psödoşilotoraksı gösterir. Tüberküloz plözide tüp içinde bekletilen sıvıda fibrin bantları oluşabilir.

Kanlı görünümdeki sıvı hemorajik sıvı veya hemotoraksdır. Hemorajik sıvılar torasentez sırasında interkostal arterin zedelenmesine bağlı olabilir. Hemorajik sıvıların nedenini anlamak için sıvı hematokrit (HCT) değerine bakılır. HCT  $\geq$  %1 (eritrosit sayısı  $>10.000/\text{mm}^3$ ) ise malignite, pulmoner emboli ya da travmatik hemotoraks en olası sebeplerdir. HCT  $<$  %1 ise hemoraji iyatrojeniktir. Plevral sıvı HCT' i, kan HCT değerinin %50' sinden fazla ise hemotoraks tanısı konur ve göğüs tüpü takılma endikasyonu doğar (18).

### Hücre Sayısı ve İçeriği

Plevral sıvıdaki hücrelerin dağılımı ve oranı plevral sıvı etyolojisine yönelik ayırıcı tanı listesini daraltır, ancak hastalığa özgün değildir (19,20). Plevral sıvı hücre sayısı  $1000/\text{mm}^3$ ' ün altında olup baskın tip mezotel hücreleridir. Mezotel hücrelerini monosit ve lenfositler takip eder. Polimorf nüveli lökosit (PNL) miktarı genellikle düşüktür (21).

Mezotel hücreleri plevral boşluğu döşeyen hücrelerdir. Sıklıkla plevra yüzeyinden koparak plevral aralığa düşer. İnflamasyon durumunda mezotel hücrelerin düzeni bozulur, aşırı proliferasyon olabilir ve yüzeyden dökülerek sıvıda birikir Tüberküloz, ampiyem, lösemi, sarkom mezotel hücrelerinden fakir plözilerdir. Mezotel hücrelerinden zengin plöziler mezotelyoma, pulmoner emboli, kollajen vasküler hastalıklar ve karsinomlardır (22).

Plevral sıvıda PNL oranının  $>$  %70 olması parapnömonik sıvı, pulmoner emboli, viral enfeksiyon ve kollajen doku hastalıklarını düşündürür. PNL hakimiyeti ile birlikte lökosit sayısının  $100.000/\text{mm}^3$ ' ten fazla olması piyojenik enfeksiyona işaret eder. Noninfeksiyöz bazı patolojilerde (pankreatit, pulmoner infarktüs)  $30.000\text{--}50.000/\text{mm}^3$  değerlerinde lökositöz belirlenebilir (23).

Hücrelerin %50' den fazlasının lenfosit olması tüberküloz, malignite, lenfoma, pulmoner emboli veya viral enfeksiyonu düşündürür. Lenfosit hakimiyetindeki sıvıda aynı zamanda mezotel hücre yoğunluğu varsa, hücreler kümeler oluşturuyorsa, hücrelerde mitoz özellikleri görünüyorsa ve atipi kriterleri belirleniyorsa malignite olasılığı yüksektir (24). Koroner arter bypass cerrahisi sonrası gelişen efüzyonlarda da lenfosit oranı artabilir Lenfositik sıvılarda genelde T lenfositler ağırlıkta olmakla birlikte, kronik lenfositik lösemi ve lenfomaya bağlı sıvılarda B lenfositler ağırlıktadır (18).

Nötrofil hakimiyetinde en sık nedenler pnömoni, viral enfeksiyon, pulmoner emboli ve malignitelerdir. Radyolojik olarak pnömoni ile uyumlu bulgular ve pnömoniyi destekleyen klinik özellikler parapnömonik plevral efüzyon tanısını destekler. Nötrofil hakimiyeti olan eksüdatif plevral efüzyonlu bir olguda radyolojik anormallikler yoksa çoğunlukla neden pulmoner emboli veya viral enfeksiyondur. Tüberküloz plörezilerde klasik olarak sıvıda lenfosit hakimiyeti olmasına rağmen nadiren sıvıda nötrofillerin yoğunluğu artabilir (22).

Plevral sıvıda eozinofil hücre sayısının  $>10\%$  olması eozinofilik plevral efüzyon olarak tanımlanır. Pnömotoraks, tekrarlanan torasentezler, toraks cerrahisi ve travma sonucu plevral boşluğa hava ve/veya kan girmesi eozinofilik plevral efüzyona neden olabilir. Diğer nedenler olarak asbest ile ilişkin plevral sıvılar, pulmoner infarkt, karsinom, lenfoma, sarkoid plörezi, Churg-Strauss sendromu, kronik eozinofilik pnömoni, ilaçlara bağlı hipersensitivite reaksiyonu, fungal hastalıklar ve paraziter hastalıklar sıralanabilir (25).

### Biyokimyasal ve Serolojik Analizler

Plevral efüzyonların tanısında ilk adım transüda-eksüda ayrımının yapılmasıdır. Transüda artmış hidrostatik basınç veya azalmış onkotik basınç, eksüda ise damar permeabilitesi artışı sonucudur. Torasentezle elde edilen sıvı eksüda ise, tanının saptanması için daha ileri ve invaziv tanısal yöntemlere geçilir. Transüda büyük çoğunlukla konjestif kalp yetmezliği (KKY)'ne veya tanısı konmuş diğer plevra efüzyona neden olabilecek hastalıklara bağlı olduğu bilindiği için ek tetkiklere gerek duyulmaz.

Transüda-eksüda ayrımı üç maddelik Light kriterlerine göre yapılır. Plevra sıvı proteininin serum proteinine oranının 0.5'ten fazla olması, plevra sıvısı LDH düzeyinin normal serum LDH değeri üst sınırının 2/3'ünden fazla olması ve plevra LDH'sinin serum LDH'sine oranının 0.6'dan fazla olması kriterlerinden en az birisinin bulunması durumunda plevral efüzyon eksüda olarak kabul edilir (18).

KKY olan hastaların diüretiklerle tedavisi light kriterlerinin transüda-eksüda ayrımında bir istisnadır. Diüretik kullanımı plevral sıvı protein ve LDH konsantrasyonunu artırarak, sıvının light kriterlerine göre eksüdatif görünmesine neden olur. Bu durumda serum-plevral sıvı albümin farkına bakılır. Fark  $>1.2$  gr/dL ise sıvı transüda olarak kabul edilebilir (26).

Plevra sıvısının kolesterol düzeyi 60 mg/dL'den yüksek ya da sıvı kolesterolü/serum kolesterolü  $>0.3$  olması eksüda göstergesidir (27). Plevra sıvısı bilirubin/serum bilirubin  $>0.6$  bulunması eksüda lehinedir (28). Plevra sıvısı protein içeriği 50 g/L'den yüksek ise tüberküloz en olası tanıdır. Kronik böbrek yetmezliği veya periton diyalizine ikincil sıvılarda sıvı protein içeriği 5 g/L'den düşüktür.

Genel olarak transüdarların pH'sı eş zamanlı bakılan kan pH'sından daha yüksektir (7.40–7.55). Eksudaların çoğunda sıvı pH'sı 7.30 ile 7.45 arasındadır (4,7). Plevral sıvı asidozisi özefagus rüptürü, ampiyem, tüberküloz, romatoid plörezi, lupus plörezisine bağlı olabilir (7). Parapnömonik efüzyonu olan hastada pleval sıvı pH'sının <7.20 olması komplike parapnömonik efüzyon (ampiyem) geliştiğini gösterir (29). Plevral sıvı pH'sının 7.00 veya altında olması tüp torakostomi endikasyonudur (30).

Plevral sıvı glukoz seviyesinin düşük olması (<60 mg/dL) bakteriyel infeksiyonlar (ampiyem), romatoid artrit, tüberküloz ve maligniteyi düşündürür. Glukoz düzeyinin 30 mg/dL'den daha düşük bulunması, genellikle romatoid artrite bağlı sıvı açısından destekleyicidir (4). Malign plözelerde glukoz düzeyi düşüklüğü sıvı içinde tümör hücrelerinin yoğunluğunun arttığını gösterir ve bu sıvılarda sitoloji ve plevra biyopsisi genellikle tanı koydurucudur (5). Plevral sıvıda amilaz değeri maligniteler, pankreatik hastalıklar ve özefagus rüptüründe yükselir fakat rutinde kullanılan bir test değildir (31).

Adenozin deaminaz (ADA) aktive lenfositler, makrofajlar ve nötrofillerden salgılanan bir enzimdir. Tüberküloz plözelerin çoğunda, romatoid plörezi, ampiyem, sistemik lupus eritematozis (SLE) ve özellikle hematopoetik malignitelerde yüksek saptanabilir. ADA düzeyi >70 IU/mL ise tüberküloz plörezi tanısında sensitivite değeri %98, spesifite ise %96'dır. Plevral sıvı ADA ve CRP düzeylerinin birlikte değerlendirilmesi tüberküloz ve parapnömonik sıvıların ayırımında yararlı bir kombinasyon olabilir. CRP <4 mg/dL altında, ADA >45 IU/mL ise tüberküloz; CRP >6 mg/dL, <ADA 40 IU/mL ise parapnömonik plörezi olasılığı yüksektir (32).

Plevra sıvısında romatoid faktörün (RF) 1/640'tan yüksek titrede pozitif bulunması yüksek olasılıkla romatoid artriti gösterir (33). Romatoid artritte pleval efüzyon genellikle tek taraflı, az miktarda ve eksüda vasfındadır. SLE'de pleval efüzyon çoğunlukla bilateral ve eksüda özelliğindedir (34). Plevral sıvı antinükleer antikor (ANA) titresinin >1/320 olması yüksek olasılıkla lupus plöritini düşündürür. Romatoid artrit ve SLE sıvılarında kompleman seviyesi (C3,C4) düşüktür (35).

Şilotoraks lenf sıvısının pleval aralıkta toplanması sonucu oluşur. Görünümü bulanık ve süt rengindedir. Ampiyem ile ayırıcı taniyi yapmak için bulanık sıvı santrifüje edilir. Tüpün üst bölümünde berrak sıvı oluşursa sıvı ampiyemdir. Bulanıklık devam ediyorsa şilotoraks veya psödoşilotoraksdır. Plevral sıvıda trigliserid düzeyi >110 mg/dL ise şilotoraks, <50 mg/dL ise psödoşilotoraksdır. Eğer düzey 50–110 mg/dL arasındaysa lipoprotein analizi istenmelidir. Analizde şilomikron saptanırsa sıvı şilotoraks kabul edilir. Psödoşilotoraks, yüksek seviyede kolesterol içermesi nedeniyle uzun süre devam eden pleval efüzyonlarda gelişir. Kolesterol seviyesi >200 mg/dL'dir. Kolesterol seviyesi pek çok hastada >1000 mg/dL'dir (36).

### Bakteriyolojik Testler

Eksüdatif plevral efüzyonlu olgularda gram boyama, bakteri ve mikobakteri kültürleri rutin olarak yapılmalıdır. Sıvıdan herhangi bir mikroorganizmanın izolasyonu ile enfeksiyon nedeni kesinleşmiş olur. Plevra sıvı kültürlerinin yaklaşık olarak üçde birinde üreme görülür. Kültüre gönderilen sıvı volümünün artırılması ve torasentezden hemen sonra kültüre ekilmesi ile etken mikroorganizmanın üreme olasılığı yükselebilir. Ampiyemde, plevra sıvı kültürlerinde genellikle mikroorganizma üremez. Tüberküloz plözilerde direkt basil çok az görülmesine karşın (<%5), tüberküloz ampiyemde kültürde üreme olasılığı yüksektir (>%75). Mikobakteri kültürleri için Bactec sistemi kullanılırsa tanı oranı artabilir. Mikobakteri ve funguslar için düşük tanı olasılığı nedeniyle rutin boyama önerilmez.

### Sitolojik Analizler

Malign plevral efüzyonların en sık nedeni meme kanseri, akciğer kanseri ve lenfomalardır. Plevral sıvıda malign hücrelerin görülmesi pariyetal ve/veya visseral plevraya tümör invazyonunu gösterir. Ancak malignitelerde tanı pozitifliği %40–87 arasında değişmektedir. Pozitif plevral sıvı sitoloji oranı tümör tipine bağlıdır. Sıvı sitolojisinde en düşük tanı oranı lenfomalarda, en yüksek tanı oranı adenokarsinomlu hastalarda elde edilir (21). Patoloğun tecrübesi ve tümörün yaygınlığı tanı oranını etkiler. Sitolojik incelemenin gerektiğinde tekrarlanması tanı olasılığını artırabilir (37).

### Diğer Testler

Plevral sıvıdan elde edilen hücrelerde kromozom analizi ve 'flow sitometri' yöntemiyle DNA kantitatif analizi yapılabilir. Malign sıvılarda anormal DNA içeriği saptanabilir, ancak zaman alıcı ve pahalı olan bu yöntemlerin yararlılıkları sınırlıdır (24).

Plevra sıvılarında malignitelerin tanısı ve ayırıcı tanısında tümör belirteçlerinden Karbonhidrat Antijen (CA) 125, CA 19–9, Karsinoembriyonik Antijen (CEA), CA 15–3 ve Nöron Spesifik Enolaz (NSE) ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır. Fakat bu testlerin tanıdaki değerleri sınırlıdır ve rutinde kullanılmazlar.

Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), mikobakteriyel DNA'nın amplifikasyonuna dayanan hızlı ancak pahalı bir yöntemdir. Tüberküloz plörezi tanısında yararlı olabilir, fakat rutin kullanımı önerilmez (38). Ayrıca tüberküloz plörezi tanısında neopterin, leptin, TNF- $\alpha$ , kompleman aktivasyon ürünleri, prokalsitonin, chitotrisidase, C-reaktif protein ile yapılmış çalışmalar olup, bu belirteçler ile ilgili sınırlı bilginin olması nedeniyle rutinde kullanımları önerilmez (39).

## Kapalı Plevra Biyopsisi

Eksüda özelliğinde plevral efüzyonu olan hastalarda etyolojik tanı konulamaz ise başvuru invaziv bir tanı yöntemidir. Özellikle tüberküloz ve malign plörezi hastalarda genellikle tanı koydurucudur. İşlemin görüntüleme eşliğinde yapılmaması, difüz tutulum olmayan hastalıklarda tanı başarısını kısıtlayan önemli bir sorundur (40).

Ucunda doku koparmaya yarayan bir çentik bulunan özel bir iğnenin interkostal aralıktan geçirilerek pariyetal plevradan doku örneği alınması işlemidir. Kapalı plevra biyopsisi işlemi en sık Abrams veya Cope iğneleri kullanılır. Tanısal açıdan birbirlerine üstünlükleri yoktur. Genellikle her hekim deneyimli olduğu cihazı seçer. Biyopsi işleminin kolay olması ve kapalı bir sistem olduğu için pnömotoraks riskinin düşük olması nedenleriyle daha çok Abrams iğnesi tercih edilir.

Kapalı plevra biyopsisinin başlıca kontrendikasyonları; kanama diyatezi, anti-coagülan ilaç kullanımı,  $50.000/\text{mm}^3$  altında rombosit sayısı, ampiyem ve biyopsi bölgesinde cilt lezyonu olmasıdır. Trombositopenisi olan hastada işlem öncesi trombosit replasmanı yapılmalıdır. Ampiyemli bir hastada plevra biyopsisi, iğne giriş bölgesinde deri altında abse gelişimine neden olabilir. İşlemin yapılması lokal deri lezyonları varlığı ve kooperasyon eksikliği durumlarında önerilmez (41).

Kapalı plevra biyopsisinin tanı duyarlılığı hastalığa ve tümör tipine göre değişiklik göstermektedir. Tüm plevral patolojiler için tanı duyarlılığı %7'den %70'e kadar değişen oranlardadır. Genel olarak malign plevral sıvılar için tanı duyarlılığı %40–50'dir. Tüberküloz plörezi granümatöz lezyonlar plevrada yaygın yayılım gösterdiği için kapalı plevra biyopsisinde tanı alma şansı yüksektir. Tüberküloz plörezi tanısında kapalı plevra biyopsisinin duyarlılığı %75 değerinde kabul edilir. Optimal tanı başarısı için alınan parça sayısının 4–6 arasında olması önerilir (24,30,40,41).

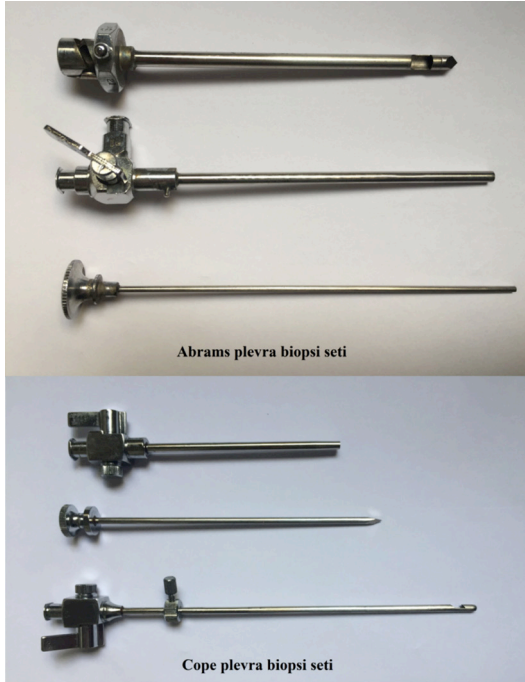
### Abrams İğnesinin Uygulanması

Abrams iğnesi dış trokar, kesici kanül ve iç stileden oluşur. İşlem yapılacak bölgede %2'lik lidokain ile cilt, cilt altı, kas dokusu ile pariyetal plevraya lokal anestezi uygulanır. Cilde bistüri ile küçük bir insizyon yapılır. Dış trokar, kesici kanül ve iç stile iç içe yerleştirilerek insizyon yerinden plevral boşluğa ilerletilir. Plevral boşluğa girildiği direncin kaybolması ile hissedilir. İç stile çıkarılarak kesici kanülün ucuna bir enjektör yerleştirilir. Kesici kanülün olduğu kısım saat yönünün tersine bir tur çevrilerek iğnenin ucundaki keskin pencere açılır. Enjektör ile sıvı aspire edilerek plevral aralıkta bulunduğu kesinleştirilir. Dış trokar üzerinde kesici pencerenin lokalizasyonunu gösteren bir belirteç mevcuttur. Bu belirtece dikkat edilerek iğne yavaşça geri çekilir. Açık pencerenin plevraya teması hissedildiğinde kesici kanül saat yönünde çevrilir

ve kesici uç tekrar kapatılır. Bu manevra ile pencere içine prolabe olan plevra kesilir ve kanül içine düşer. Pencere sağa, sola ve aşağı yaslanarak prolabe olan plevra dokusunun hacmi arttırılabilir. Daha sonra iğne toraks içine ilerletilerek kesici uç saat yönünün tersine bir tur çevrilerek açılır. Koparılan plevra parçası enjektörün içine aspire edilir. Pnömotoraks yapmamaya dikkat edilerek kesici uç tamamen çıkarılarak koparılan plevra parçası kanül içerisinden alınabilir.

### Cope İğnesinin Uygulanması

Cope iğnesinde kesici pencerenin kanca şeklindedir. Keskin ucu olan trokar (stile) ve dış kanül iç içe yerleştirilir. Ciltte açılan minik bir insizyondan pleval boşluğa girilir. Pnömotoraks riskini azaltmak için ekspiryum sırasında ve başparmak ile kanülün ucu kapatarak keskin uçlu trokar çıkarılır. Bu sırada kanül içinden plevra sıvısı gelmez ise kanül ucuna bir enjektör takılarak sıvı aspire edilir. Bu işlem ile kanülün pleval boşlukta olup olmadığı anlaşılır. Plevra aralıkta olduğundan emin olduktan sonra kancalı iğne kanülün içinden pleval boşluğa yerleştirilir. Bu sırada dış kanül üzerindeki vida ile iğnenin kanca yönü ve iğnenin dış kanülün ucundan ne kadar çıkacağı ayarlanır. Kanül göğüs duvarına doğru yaslanır ve böylece iğnenin kancalı ucu pa-



Şekil 4: Plevral biopsi setleri.



riyetal plevraya yaslanır. Daha sonra iğne plevraya sürtülerek dışarıya doğru çekilir. Böylece kanca plevradan bir parça koparmış olur. Kancalı iğne dışarıya çıkarılarak kancanın içindeki plevra parçası bir iğne ucu ile çıkarılır. Bu işlem farklı noktalardan biyopsi alabilecek şekilde 4–6 kez tekrarlanır.

Her ne kadar açılan insizyon küçük olsa da pnömotoraks ve sıvı kaçağı açısından dikkatlice değerlendirme yapılmalı ve gerekirse sütür atılmalıdır. Aynı zamanda boşaltıcı torasentez planlanmış ise, biyopsi işlemi sonrasında insizyon yerine yerleştirilmiş olan kanül kullanılarak sıvı aspirasyonu yapılabilir. İşlem sonrasında hastalar pnömotoraks ve hemotoraks açısından akciğer grafisi ve hemogram ile kontrol edilmelidir.

Kliniklerde oldukça güvenli bir yöntem olarak uygulanan kapalı plevra biyopsisinin nadir de olsa komplikasyonları vardır. Ağrı (%1–15), pnömotoraks (%3–15), vazovagal reaksiyon (%1–5), hemotoraks (%2), bölgesel hematoma (%1) ve geçici ateş (%1) gelişebilir (24). Kapalı plevra biyopsisi; düşük maliyeti, kolay uygulanabilir olması, düşük komplikasyon oranı nedenleri ile tüm tanı konulmamış eksüdatif pleural efüzyonlu hastalara önerilmelidir (42). Ancak son yıllarda medikal torakoskopi kapalı plevra biyopsi yerine tercih edilmesi eğilimi vardır (**Şekil 4**).

## KAYNAKLAR

1. Collins TR, Sahn SA. Thoracocentesis: clinical value, complications, technical problems, and patient experience. *Chest* 1987; 91: 817-22.
2. Yataco JC, Dweik RA. Pleural effusions: evaluation and management. *Cleveland clinic journal of medicine* 2005; 72: 854.
3. Light RW. Pleural effusions. *Medical Clinics* 2011; 95: 1055-70.
4. Light R. Diagnostic approach in a patient with pleural effusion. *EUROPEAN RESPIRATORY MONOGRAPH* 2002; 7: 131-45.
5. Light R. Pleural disease due to collagen vascular diseases. *Pleural Diseases*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 253-64.
6. Sahn SA, editor *Malignant pleural effusions*. *Seminars in Respiratory Medicine*; 1987: Copyright© 1987 by Thieme Medical Publishers, Inc.
7. SAHN SA. Clinical Evaluation of the Patient with a Pleural Effusion. *Pleural Disease* 2009: 198.
8. McCartney JP, Adams II JW, Hazard PB. Safety of thoracentesis in mechanically ventilated patients. *Chest* 1993; 103: 1920-1.
9. McVay P, Toy P. Lack of increased bleeding after paracentesis and thoracentesis in patients with mild coagulation abnormalities. *Transfusion* 1991; 31: 164-71.
10. Barnes TW, Morgenthaler TI, Olson EJ, Hesley GK, Decker PA, Ryu JH. Sonographically guided thoracentesis and rate of pneumothorax. *Journal of Clinical Ultrasound* 2005; 33: 442-6.
11. Diacon AH, Brutsche MH, Soler M. Accuracy of pleural puncture sites: a prospective comparison of clinical examination with ultrasound. *Chest* 2003; 123: 436-41.
12. Wrightson JM, Fysh E, Maskell NA, Lee YC. Risk reduction in pleural procedures: sonography,

- simulation and supervision. Current opinion in pulmonary medicine 2010; 16: 340-50.*
13. Duncan DR, Morgenthaler TI, Ryu JH, Daniels CE. Reducing iatrogenic risk in thoracentesis: establishing best practice via experiential training in a zero-risk environment. *Chest* 2009; 135: 1315-20.
  14. Patel PA, Ernst FR, Gunnarsson CL. Ultrasonography guidance reduces complications and costs associated with thoracentesis procedures. *Journal of Clinical Ultrasound* 2012; 40: 135-41.
  15. Grogan DR, Irwin RS, Channick R, Raptopoulos V, Curley FJ, Bartter T, et al. Complications associated with thoracentesis: a prospective, randomized study comparing three different methods. *Archives of Internal Medicine* 1990; 150: 873-7.
  16. Feller-Kopman D, Walkey A, Berkowitz D, Ernst A. The relationship of pleural pressure to symptom development during therapeutic thoracentesis. *Chest* 2006; 129: 1556-60.
  17. Çobanoğlu U, Sayır F, Mergan D. Reekspansiyon akciğer ödemi: 8 olgunun analizi. *Solunum Dergisi* 2011; 13: 176-81.
  18. Light R. *Pleural Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Woulters Kluwer/Lippincott Williams and Wilkins; 2007.
  19. Hooper C, Lee YG, Maskell N. Investigation of a unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax* 2010; 65: ii4-ii17.
  20. Na MJ. Diagnostic tools of pleural effusion. *Tuberculosis and respiratory diseases* 2014; 76: 199-210.
  21. Noppen M, De Waele M, Li R, GUCHT KV, D'haese J, Gerlo E, et al. Volume and cellular content of normal pleural fluid in humans examined by pleural lavage. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2000; 162: 1023-6.
  22. Koss LG, Melamed MR. *Koss' diagnostic cytology and its histopathologic bases: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.*
  23. Kinasewitz G. *Pleural fluid dynamics and effusions. Fishmans Pulmonary Diseases and Disorders Third edition McGraw-Hill Companies 1998: 1389-409.*
  24. Özlü T. *Solunum Sistemi ve Hastalıkları Temel Başvuru Kitabı. In Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, editors. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2010. p. 813-7.*
  25. Martinez-Garcia Ma, Cases-Viedma E, Cordero-Rodriguez P, Hidalgo-Ramirez M, Perpina-Torrera M, Sanchis-Moret F, et al. Diagnostic utility of eosinophils in the pleural fluid. *European Respiratory Journal* 2000; 15: 166-9.
  26. Romero-Candeira S, Fernández C, Martín C, Sánchez-Paya J, Hernández L. Influence of diuretics on the concentration of proteins and other components of pleural transudates in patients with heart failure. *The American journal of medicine* 2001; 110: 681-6.
  27. Valdés L, Pose A, Suárez J, Gonzalez-Juanatey JR, Sarandeses A, San José E, et al. Cholesterol: a useful parameter for distinguishing between pleural exudates and transudates. *Chest* 1991; 99: 1097-102.
  28. Meisel S, Shamiss A, Thaler M, Nussinovitch N, Rosenthal T. Pleural fluid to serum bilirubin concentration ratio for the separation of transudates from exudates. *Chest* 1990; 98: 141-4.
  29. Maskell NA, Gleeson FV, Darby M, Davies RJ. Diagnostically significant variations in pleural fluid pH in loculated parapneumonic effusions. *Chest* 2004; 126: 2022-4.
  30. Light RW. *Pleural diseases: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.*
  31. Branca P, Rodriguez RM, Rogers JT, Ayo DS, Moyers JP, Light RW. Routine measurement of pleural fluid amylase is not indicated. *Archives of internal medicine* 2001; 161: 228-32.
  32. Daniil ZD, Zintzaras E, Kiroopoulos T, Papaioannou A, Koutsokera A, Kastanis A, et al. Discrimination of exudative pleural effusions based on multiple biological parameters. *European Respi-*

- ratory Journal 2007; 30: 957-64.
33. Amital A, Shitrit D, Adir Y. The lung in rheumatoid arthritis. *La Presse Médicale* 2011; 40: e53-e70.
  34. Antin-Ozerkis D, Evans J, Rubinowitz A, Homer RJ, Matthay RA. Pulmonary manifestations of rheumatoid arthritis. *Clinics in chest medicine* 2010; 31: 451-78.
  35. Toworakul C, Kasitanon N, Sukitawut W, Wichinun R, Louthrenoo W. Usefulness of pleural effusion antinuclear antibodies in the diagnosis of lupus pleuritis. *Lupus* 2011; 20: 1042-6.
  36. Hamm H, Pfalzer B, Fabel H. Lipoprotein analysis in a chyliform pleural effusion: implications for pathogenesis and diagnosis. *Respiration* 1991; 58: 294-300.
  37. Porcel JM, Light RW. Diagnostic approach to pleural effusion in adults. *Am Fam Physician* 2006; 73: 1211-20.
  38. WONG PC. Management of tuberculous pleuritis: can we do better? *Respirology* 2005; 10: 144-8.
  39. Trajman A, Pai M, Dheda K, van Zyl Smit R, Zwerling A, Joshi R, et al. Novel tests for diagnosing tuberculous pleural effusion: what works and what does not? *European Respiratory Journal* 2008; 31: 1098-106.
  40. Maskell N, Gleeson F, Davies R. Standard pleural biopsy versus CT-guided cutting-needle biopsy for diagnosis of malignant disease in pleural effusions: a randomised controlled trial. *The Lancet* 2003; 361: 1326-30.
  41. Chakrabarti B, Ryland I, Sheard J, Warburton CJ, Earis JE. The role of Abrams percutaneous pleural biopsy in the investigation of exudative pleural effusions. *Chest* 2006; 129: 1549-55.
  42. James P, Gupta R, Christopher D, Balamugesh T. Evaluation of the diagnostic yield and safety of closed pleural biopsy in the diagnosis of pleural effusion. *Indian J Tuberc* 2010; 57: 19-24.

# Transtorasik İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

Sami Deniz

Biyopsiler cerrahi ve görüntüleme eşliğinde yapılan perkütan biyopsiler olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Perkütan biyopsiler doku örneklemesinde yaygın kullanılan, cerrahi yöntemlere göre daha ucuz, minimal invaziv, daha güvenli ve etkin bir yöntemdir. İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) sitolojik örnekleme, kesici iğne biyopsisi ise histolojik örnekleme sağlamaktadır (1). Görüntüleme teknolojisi ilerledikçe, bilgisayarlı tomografi (BT), ultrason (US) kılavuzlu prosedürler (2,3), BT kılavuzlu elektromanyetik navigasyon-TTNA (E-TTNA), düz grafi ve floroskopi gibi değişik görüntüleme yöntemleri de kullanılmaya başlanmıştır.

Transtorasik iğne biyopsisi (TTİB); lezyon plevrada, akciğer parankimi veya mediastende olabilir ve çoğu torasik lezyon için kesin tanı koymak için kullanılan güvenli hızlı bir yöntemdir. Böyle bir yöntemin çok yönlülüğü, bu lezyonların oldukça küçük olduğu durumlarda bile, hem periferik hem de derin lezyonlar için kullanılmakta olan, farklı akciğer bölgelerindeki lezyonlara erişim sağlar. Bu yöntemle diffüz hastalık veya soliter lezyonlara eşit şekilde ulaşılabilir. Çoğu TTİB, bilinçli sedasyon ile veya olmadan lokal anestezi kullanılarak ayaktan tedavi edilir. Göğüs lokalizasyonunda yer alan hemen hemen her yer TTİB ile güvenli bir şekilde erişilebilir (4).

## Endikasyonları

**A.** Soliter pulmoner nodül (SPN): TTİB için majör endikasyondur (5). Pulmoner nodüller tesadüfen ya da rutin olarak saptanabilir. Hastanın klinik öyküsü ve radyolojik bulgularına dayanarak SPN'ler primer akciğer kanseri için şüpheli kabul edilmelidir.

Bu gibi durumlarda biyopsi, hastalığa yaklaşımda çeşitli şekillerde faydalı olmaktadır. Düşük malignite olasılığı olan lezyonlarda, perkütan biyopsi ile benignitenin doğrulanması, hastanın torakoskopi veya torakotomi gibi daha invaziv prosedürlerin uygulanmasından kaçınılabılır.

**B. Kitle:** Belirli radyolojik özelliklere sahip pulmoner kitleler, primer akciğer neoplazisini güçlü bir şekilde düşündürmektedir ve bu tür lezyonlar genellikle lokal ileri veya metastatik hastalıkların kesin belirtilerinde, neoplazmin histolojik tipini belirlemek için invaziv işlemlerden önce uygulanmaktadır (4).

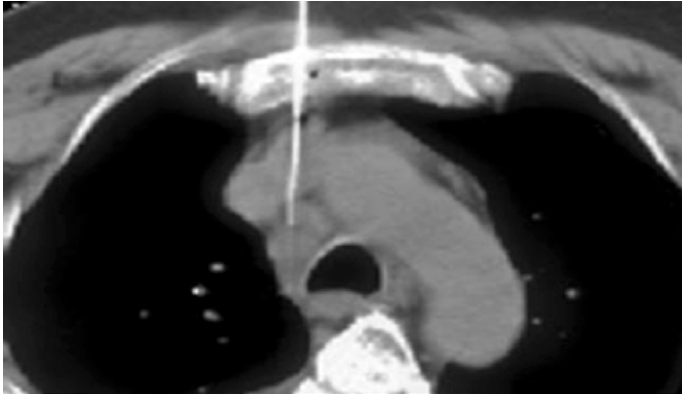
Düşük pulmoner fonksiyon, yoğun pulmoner amfizem veya geçirilmiş pnömo-nektomi gibi başka nedenlerle operasyonun kontrendike olduğu durumlarda, kemoterapi ve/veya radyoterapinin başlatılabilmesi için biyopsi gerekmektedir. Ayrıca birden fazla primer neoplazma sahip bir hastada torasik metastatik bir lezyon meydana geldiğinde, hücre tipini belirlemek için aynı şekilde sitolojik/ patolojik tanıya ihtiyaç olacaktır (6).

Genellikle histopatolojik analize olanak sağlayan 21- veya 19.5-gauge iğne (EZ-EM, Inc., Westbury, NY) kullanır. Geniş iğne; hamartom, granülom, karsinoid, lenfoma gibi birkaç hücreden ziyade bir doku parçası gerektiren herhangi bir lezyonun kesin tanısında verimi artırır. (Hamartom, TTİB aracılığıyla kolayca teşhis edilir.) (4).

Tedavi esnasında yeni gelişen lezyonların değerlendirilmesinde gerekli olabilir ve bu anlamda TTİB tedavinin seyrini değiştirebilir (7).

**C. Enfeksiyöz kökenli olduğundan şüphelenilen parankimal infiltrasyon ile ilgili alanlardan mikrobiyolojik boyama ve kültür materyali elde etmek için**

**D. Lenf nodlarından ve mediastende yer alan diğer lezyonlardan tanı materyali elde etmek için (Şekil 1) (6).**



**Şekil 1:** Lenf nodundan BT eşliğinde biyopsi.

## Teknik Yaklaşım

Merkezlerin çoğunda işlem radyoloji veya girişimsel radyoloji tarafından uygulanmaktadır.

*Pozisyonlama:* Lezyonun yerine göre supin veya prone pozisyonunda uygulanabilir. Dekubitus pozisyonu, bazen ilgili hemitoraks sıkıştırıldığı için, klinisyenin ekstraplevral lokalizasyonda kalmasına yardımcı olur. Pulmoner apse şüphesi varsa, dekübit pozisyonu prosedür sırasında kontralateral akciğere enfekte olmuş materyalin akmasını önlemeye yardımcı olabilir.

*Labaratuvar:* Rutin hemogram ve kanama profili bakılmalı (ek hastalıktan şüpheleniliyor ise örneğin karaciğer metastazı gibi biyokimyasal parametreler bakılabilir) ve hastaların kanama zamanını uzatabilecek veya kanamaya eğilimi artırabilecek ilaçlar sorgulanmalıdır (8).

*Prosedür Öncesi Detaylar:* İşleme dair tüm aşamalar detaylı bir şekilde anlatılmalı, göğüs tüpü dahil olmak üzere işleme dair onam formu alınmalıdır.

Hasta nefes alma talimatlarını takip edebilmeli ve herhangi bir solunum zorluğu veya ağrısının farkında olmalıdır. Çoğu hastaya işlem lokal anestezi ile uygulanmaktadır (5). Bilinçli sedasyon kullanılması gerekiyorsa, hastalar kurumsal kurallara göre sedasyon için değerlendirilir. Sedatif ve resüsitasyon ilaçları vermek için damar yolu açılmalıdır. Sedasyon, her hastanın ihtiyaçlarına göre ayarlanmalı ve solunum depresyonu gibi olası zararlı etkiler göz önünde bulundurulmalıdır. Midazolam 1–2 mg IV ve fentanil 50–100 mcg IV verildiğinde TTİB çoğu hasta tarafından iyi tolere edilebilir (4).

Pulse oksimetre, kan basıncı ve nabız izlenmeli ve oksijen gerekli ise uygulanmalı, nalokson hidroklorür ve flumazenil gibi ilaçlar ve göğüs tüpü yerleştirme kiti mevcut olmalıdır. Eğer küçük bir nodülün biyopsisi sırasında BT kullanılırsa ve tekrarlayan nefes tutma gerekliyse, sedasyon dozuna müdahale edilebilir (4).

*İğne Seçimi:* İşlem için çeşitli iğne tipleri bulunmaktadır. Daha kalın iğnelerin hemorajiye yol açabileceği göz önünde bulundurulmalı ve standart olarak genelde 18–22 gauge (10–15 cm) iğne kullanılmaktadır (5).

*İşlem:* İşlem öncesi BT çekilerek uygun pozisyon ve giriş yeri belirlenmelidir. Çoğu hasta için co-axial teknik en iyisidir. Uygun pozisyon sonrası cilt antiseptik solüsyon ile temizlenmelidir. Giriş yeri %1 veya %2'lik lidokain ile en fazla 20 cc olmak üzere cilt ve cilt altı dokulara lokal anestezi uygulanır. İğne cilt yoluyla cilt altı dokulara ve sonra plevraya ulaştırılır. İlgili lezyona ulaşıldıktan sonra biyopsi için, iğnenin pozisyonu doğrulanmalıdır. İdeal aspirasyon tekniği için, mümkün olduğu kadar lezyonun merkezine yakın olacak iğne kullanılmasını gerektirir. Aspirasyon uygulanırken



**Şekil 2:** TTİB'nin uygulanması.

iğne 0.5–1 cm ileri geri hareket ettirilmelidir ve bu işlem esnasında hastanın nefesini tutması gerekmektedir. Daha sonra iğne göğüs duvarından çıkarılır aspirasyon serbestleştirilir ve materyal örnek kabına konulur. Daha iyi tanısal oran için birkaç adet örnek elde edilmelidir (**Şekil 2**) (5).

## Komplikasyonları

*Pnömotoraks:* Pnömotoraks çeşitli çalışmalarda değişen oranlarda bildirilmiş olmasına rağmen bu oran %20–33 arasındadır. En büyük risk öncesinde var olan akciğer hastalığı özellikle de büllöz amfizemi olan hastalardır (9). TTİB ile indüklenen pnömotorakslı hastaların sadece %5'inde göğüs tüpü yerleştirilmesi gerekir. Bu nedenle, TTİB uygulanan 15–25 hastadan sadece 1'inde göğüs tüpü tedavisi gerekmektedir (10). Akciğer nodülü olan 15.865 yetişkin üzerinde yapılan bir çalışmada, göğüs tüpü gerektiren tüm biyopsilerin %6.6'sında olmak üzere toplam %15'lik bir pnömotoraks riski bulundu. 60–69 yaş arası hastalar, sigara içenler ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) olan hastalarda komplikasyon riski daha yüksekti (11).

Pnömotoraks için diğer risk faktörleri; çok küçük nodül boyutu, iğne kalınlığı, hastanın yaşı ve birden fazla plevral geçilmesi sayılabilir. Derin yerleşimli lezyon veya birden fazla örnekleme pnömotoraks için risk olup olmadığı tartışmalıdır (5).

*Hemoraji:* İntrapulmoner hemoraji, hemoptizi ile birlikte veya hemoptizi olmadan olabilir. İntrapulmoner hemoraji %5–16.9 oranında ve hemoptizi %1.25–5 olarak kaydedilmiştir. Lezyon derinliği hemoraji için en önemli risk faktörü olarak tanımlanmıştır ve 2 cm'den daha derin lezyonlarda kanama riski yüksektir (12,13).

*Hava Embolisi:* Hava embolisi, bir pulmoner ven ve bir hava yolu arasında bir fistül oluştuğunda ortaya çıkar. Pulmoner ven içindeki hava kabarcıkları, sol atriyuma

geri döner ve aort yoluyla kalpten çıkar. Koroner ve intrakraniyal arterler embolize olabilir ve daha sonra inme veya miyokard enfarktüsü ile sonuçlanabilir. Kabarcık boyutunu azaltmak için hasta hiperbarik bir odaya yerleştirilmesi gerekmektedir. Nadir bir komplikasyon olmasına rağmen ciddi bir komplikasyondur. Hava embolisi riski, merkezi lezyonlarda periferik lezyonlara kıyasla artmış olduğu düşünülmektedir (4).

*Diğer Komplikasyonlar:* İğne yolu ile tümör yayılımı, kardiyak tamponad ve pnömoni gibi enfeksiyonlar olgu bazlı bildirilmişlerdir (10,14–16). Uygulanan ilaçlar ile ilgili komplikasyonlarda yanısıra görülebilir.

## Kontrendikasyonları

Miyokard infarktüsü sonrası ilk 6 hafta içinde uygulanmamalıdır. Karaciğer ve böbrek hastalıklarında kanama riski artabilir ve ilaçların eliminasyonu bozulabilir (8). Onamın verilmemesi, işlemi uygulayanın deneyimsiz olması, koagülasyon bozuklukları, ağır pulmoner hipertansiyon, hastayla iletişim kurulmasına engel bir durumun olması işlemin uygulanması açısından kontrendikedir (6). KOAH işlem için kontrendike değildir.

## Sonuçlar

Yapılan bir metaanalizde TBIB %90 duyarlılıkla primer veya sekonder metastatik lezyonların tanınma verimliliği oldukça yüksek tanınma değere sahiptir (%95 CI, %88–91) (17). BT eşliğinde biyopsi floroskopiyle kıyaslandığında tanınma verimliliği BT eşliğinde yapılan biyopside daha yüksek olduğu saptanmıştır (18).

*Sonuç:* Perkütan biyopsiler torasik onkoloji pratiğinde vazgeçilmez bir prosedürü oluşturmaktadır. Böyle bir prosedürle, çoğu zaman daha invaziv işlemlerden kaçınarak tanıya ulaşılabilir. Görüntüleme teknikleri, biyopsi iğnelerindeki gelişmeler ve işlemi uygulayanların iş deneyimlerinin artması ile, bu prosedürün daha yönlü, güvenli ve yüksek tanınma verimliliği ile uygulanmasını sağlamış ve böylece daha geniş endikasyonlarda kullanımına olanak sağlamıştır.

## KAYNAKLAR

1. Lillington GA. Laboratory tests and ancillary diagnostic techniques. A diagnostic approach to chest diseases. Chapter 3. Baltimore MD, USA: Williams & Wilkins; 1987. p. 44-76 .
2. Sheth S, Hamper UM, Stanley DB, Wheeler JH, Smith PA. US guidance for thoracic biopsy: a valuable alternative to CT. Radiology 1999; 210: 721-6.



3. Birchard KR. *Transthoracic needle biopsy. Semin Intervent Radiol* 2011; 28: 87-97.
4. Chojniak R, Pinto PNV, Ting CJ, Cohen MP, Guimarães MD, Yu LS, et al. *Computed tomography-guided transthoracic needle biopsy of pulmonary nodules. Radiol Bras* 2011; 44: 315-20.
5. Grippi MA, Elias JA, Fishman JA, Kotloff R, Pack A, Senior R. *Pulmonary Piseases and Disorders 5th ed. McGraw-Hill Education; 2015. p. 566-7.*
6. Sokolowski JW Jr, Burgher LW, Jones FL Jr, Patterson JR, Selecky PA. *Guidelines for percutaneous transthoracic needle biopsy. Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 255-6.
7. Basnet SB, Thapa GB, Shahi R, Shrestha M, Panth R. *Computed tomography guided percutaneous transthoracic fine needle aspiration cytology in chest masses. JNMA J Nepal Med Assoc* 2008; 47: 123-7.
8. Manhire A, Charig M, Clelland C, Gleeson F, Miller R, Moss H, et al. *Guidelines for radiologically guided lung biopsy. Thorax* 2003; 58: 920-36.
9. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S, Welch HG. *Population-based risk for complications after transthoracic needle lung biopsy of a pulmonary nodule: an analysis of discharge records. Ann Intern Med* 2011; 155: 137-44
10. Sinner WN. *Complications of percutaneous transthoracic needle aspiration biopsy. Acta Radiol Diagn (Stockh).* 1976: 813-28.
11. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S, Welch HG. *Population-based risk for complications after transthoracic needle lung biopsy of a pulmonary nodule: an analysis of discharge records. Ann Intern Med* 2011; 155: 137-44.
12. Sinner WN. *Pulmonary neoplasms diagnosed with transthoracic needle biopsy. Cancer* 1979; 43: 1533-40.
13. Richardson CM, Pointon KS, Manhire AR, Macfarlane JT. *Percutaneous lung biopsies: a survey of UK practice based on 5444 biopsies. Br J Radiol* 2002; 75: 731-5.
14. Voravud N, Shin DM, Dekmezian RH, Dimery I, Lee JS, Hong WK. *Implantation metastasis of carcinoma after percutaneous fine needle aspiration. Chest* 1992; 102: 313-5.
15. Raftopoulos Y, Furey WW, Kacey DJ, Podbielski FJ. *Tumour implantation after computer-tomography guided biopsy of lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119: 1288-9.
16. Kucharczyk W, Weisbrod GL, Cooper JD, Todd T. *Cardiac tamponade as a complication of thin needle aspiration lung biopsy. Chest* 1982; 82: 120-1.
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: e142S-e65S.
18. Schreiber G, McCrory DC. *Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer: summary of published evidence. Chest* 2003; 123:115S-28S.

# Tanısal Torakoskopi ve Plöroskopi Videotorakoskopik Torakotomi

Abidin Şehitoğulları

## Tanısal Torakoskopi ve Plöroskopi

Lokal anestezi ile torakoskopi, lokal anestezi ve/veya intravenöz sedasyon altında uygulanan cerrahi bir işlemdir. Torakoskopi minimal invaziv bir girişim şekli olarak 1910 yılından beri kullanılmaktadır. 1910 yılında İsveçli doktor Hans Christian Jacobeus ışıklı sistoskop ile ilk kez insanda kapalı boşluklara girerek, torakoskopi ve laparoskopi uygulamasını başlatmıştır. Zaten torakoskopi ve laparoskopi gibi terimlerin de ilk kullanıcısı Dr Jacobeus olmuştur. Plevral hastalıkların tanı ve tedavisinde yoğun çalışmaları olan Dr Jacobeus, yirminci yüzyılın başlarında tüberküloz tedavisinde torakoskopiye kullanmaya başlamış, ancak antitüberküloz ilaçların keşfi ile daha sonraları bu uygulama azalmıştır. Torakoskopi, yıllar sonra yeniden pleval ve pulmoner patolojilerin direk görüntülenmesinde ve değerlendirilmesinde kullanılmaya başlamıştır (1).

1990'lı yılların sonrasında teknolojinin gelişmesi ve video torakoskopi tekniklerinin kullanıma girmesiyle birlikte torakoskopi, çeşitli pleval hastalıklarının tanı ve tedavisinin optimal uygulama yöntemi haline gelmiştir (2).

Lokal anestezi ile torakoskopinin büyük çoğunluğu tanı konulamamış pleval efüzyonlar bağlamında yapılmaktadır; bunlardan da en sık rastlanan neden malignitedir. Malign pleval efüzyonlar sık rastlanılan bir klinik sorundur. Maligniteden ölen hastaların %15'e varan bölümünde otopside pleval efüzyon saptanmıştır. Çalışmalar olguların büyük bir bölümünde eksüdatif efüzyonlara malignitenin neden olduğunu ileri sürmektedir (%42–77) (3).

Plevral efüzyonlu hastaların önemli bir bölümüne basit bir plevra aspirasyonundan sonra tanı konulamamaktadır. Plevral sıvı sitolojisi olguların yalnızca %32'sinde pozitif sonuç elde edilen mezotelyoma da daha da kötü bir tanısal verime sahiptir. Geleneksel olarak, nedeni bilinmeyen ve sitolojisi negatif olan eksüdatif plevral efüzyonların incelenmesinde bir sonraki adım 'körlemesine' plevra biyopsisi (görüntü kılavuzluğunda yapılmayan plevral biyopsi, aynı zamanda kapalı plevra biyopsisi veya Abrams iğne biyopsisi olarak da bilinmektedir) olmaktadır. Ancak, 'körlemesine' plevra biyopsisinin malign plevral hastalıkların tanısında BT kılavuzluğunda yapılan plevral biyopsisinden veya lokal anestezi ile yapılan torakoskopiden daha az duyarlı olduğunu gösteren giderek artan sayıda kanıt bulunmaktadır. Bu anlaşılabilir bir durumdur; çünkü malign bir hastalıkta plevranın doğrudan görülmesi genellikle hastalığın yamalı anormallikler şeklinde ortaya çıktığını ve en çok diyafragmatik yüzeye yakın olan plevranın en bağımlı kısımlarını tuttuğunu ortaya çıkarmaktadır. Mezotelyomada sıvı sitolojisine 'körlemesine' plevra biyopsisinin eklenmesi tanısal verimi toplamda %50'ye çıkarmaktadır (3,4).

Lokal anestezi ile torakoskopi plevranın doğrudan görülerek değerlendirilmesine ve bunu takiben anormal olduğu görülen alanlardan biyopsi alınmasına izin verir ve böylece tanı verimini yükseltir. Torakoskopi malign plevral hastalıkların tanısında %90'nın üzerinde bir duyarlılığa sahiptir (5).

Plevral hastalıklar torakoskopinin birincil endikasyonunu oluşturur (**Tablo 1**).

Lokal Torakoskop, rijit ve semirijit torakoskop olarak uygulanabilmektedir. Semirijid torakoskop (LTF-160, Olympus Medical Systems, Tokyo, Japonya) günlük pratikte sıkça kullanılan fiberoptik bronkoskoplara (FOB) benzeyen yeni bir endoskopi cihazıdır. Plöroskopi olarakta bilinmektedir. Aletin dış çapı 7 mm ve boyu 27 cm'dir; 5 cm'lik distal ucu hareketlidir. Hareketli uç tek planda 100 ve 130 derecelik açığa sahiptir. Çalışma kanalı çapı 2.8 mm'dir ve fleksibl biyopsi forsepsi ve diğer gereçlerin kullanımına olanak tanır. Alet standart video işlemciler ve ışık kaynağı ile kullanılarak görüntü monitöre aktarılabilir. Kolay kullanımı ve mevcut endoskopi sistemlerine uyumlu olması aletin önemini artırmakla birlikte, rijid torakoskopa göre

<b>Tablo 1: Torakoskopi endikasyonları</b>	
<b>Tanı amaçlı</b>	<b>Tedavi amaçlı</b>
Plevral efüzyon	Plörodezis
Plevral Kitler	Pnömotoraks
Ampiyem	Komplike parapnömonik plörezi
Mezotelyoma	

**Tablo 2:** Lokal torakoskopi kontrendikasyonları

İleri derecede plevral yapışıklıklar
Geçirilmiş aynı taraflı torakotomi
Kardiak patolojiler
Hematolojik patolojiler
Myokard enfarktüsü (son 4 haftada geçirilmiş)
Göğüs duvarı cilt enfeksiyonları
Akli melekeleri yerinde olan bir kişiden aydınlatılmış onamın alınmamış olması

alınan biyopsi parçalarının boyutunun küçüklüğü tanıya ulaşmada güçlük yaratabilir ve olası komplikasyonlarla baş etmede rijid torakoskopiye kıyasla kısıtlı imkanlar sunması aletin temel dezavantajı olabilir (6).

Bugün lokal rijit torakoskopi deyimiyle çoğu kez ifade edilmek istenen ve halen ülkemizde de tüm merkezlerde kullanılmakta olan videotorakoskopidir. Lokal anestezi ile uygulanabildiği gibi sedo-aneljezi ile de uygulanabilmektedir. Lokal torakoskopi, pnömotoraks oluşturmayı engelleyecek düzeyde plevral yapışıklıkları olan olgularda uygulanamaz. Ayrıca solunum fonksiyonları ileri derecede bozuk ve torakoskopi sonrası solunum fonksiyonlarının düzelmesi beklenmeyen dekompanse kalp yetmezliği, genel kondisyon bozukluğu vb. olgularda da torakoskopi uygulanmamalıdır. Daha önce torakotomi uygulanan olgularda da ileri derecede plevral yapışıklıklar olabileceği için torakoskopi kolay yapılamıyabilir (7) **(Tablo 2)**.

### Lokal Torakoskopi Uygulaması

Lokal torakoskopi öncesi hastaların ayrıntılı hikayeleri alınıp, fizik muayenelerinin yapılmış ve gerekli tetkiklerin tamamlanmış olması gerekir. Ayrıca hastaya işlem hakkında bilgi verilmeli ve aydınlatılmış onam formu alınmalıdır. Lokal anestezi (lidokain veya bupivakain) interkostal aralıkta giriş yerine uygulanır **(Şekil 1)**. Topikal anestezi için 4 basamaklı uygulama tanımlanmıştır; epidermis, torasik kasların aponörozu, interkostal kaslar ve paryetal plevra. Benzodiyazepin (midazolam veya lorazepam) ve narkotik (morfin veya fentanil) kombinasyonu daha iyi analjezi ve bilinçli sedasyon sağlamak için uygulanabilir. Lokal torakoskopi için propofol kullanımı da tanımlanmıştır fakat anestezik olması nedeniyle MAB gerektirir (8) **(Şekil 1)**.

10 mm çapında, 0°, 30° rijit veya fleksibl torakoskoplardan kullanılabilir. Sıfır derece rijit torakoskop işlemlerin çoğunda yeterlidir **(Şekil 1)**. Diğer açılı torakoskoplardan oryantasyon zorluğundan dolayı duruma ve hekimin torakoskop deneyimine göre



**Şekil 1:** Lokal anestezi, torakal port takılması ve torakoskopi uyguladığımız bir olgunun görüntüsü.

kullanılır. Bunların dışında 5mm çift kanallı modellerin kullanılması tek insizyonla muhtelif biyopsi, basit pleval işlemler için yeterli olacaktır. Biyopsi kanalından endoskopik aletler girebilir. Ayrıca soğuk ışık kaynağı, fiberoptik bağlantı kablosu setin vazgeçilmez unsurlarıdır (9).

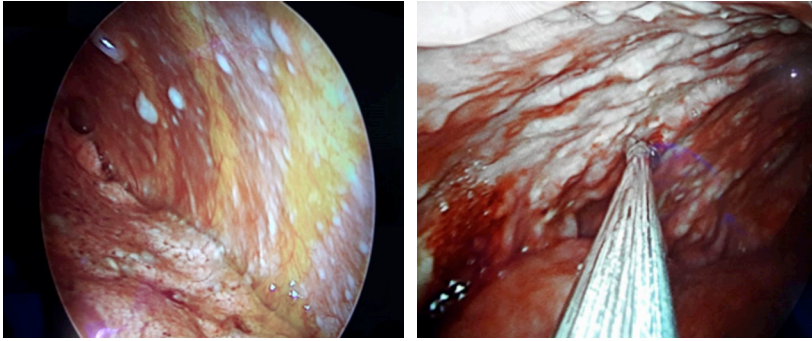
Torakoport, toraks için özel dizayn edilmiş valv içermeyen laparaskopiye göre daha kısa, künt uçlu, toraks duvarında pasaj oluşturmaya yarayan kanüllerdir. 5, 10.5, 11.5, 12, 15 mm gibi ihtiyaca göre değişik çaplarda olabilir. Bu kanüllerin içinden geçen ucu hafif konik kompakt parçanın adı trokardır. Yani torakoskopinin ilk işlemi trokar yardımıyla toraks duvarına torakoport yerleştirmektir (9,10).

Lokal torakoskopi için gerekli koşul en az 6–10 cm çapa sahip bir pleval boşluk oluşturulmasıdır. Eğer bu alan mevcut değilse işlem öncesinde (en fazla 12, en az 2 saat önce) pnömotoraks yapılarak bir çalışma alanı oluşturulmalıdır. Hastanın sağlam tarafı aşağı gelecek şekilde tam yan (lateral dekübitus) veya eğimli olarak yatırılmalı, sırtı desteklenmeli üstte kalan kolu rahat bir pozisyona getirilmelidir (10) (**Şekil 1**).

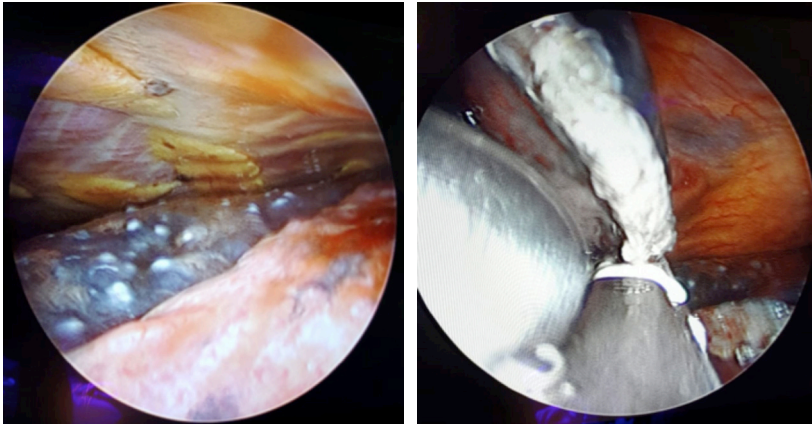
Orta-arka koltuk altı çizgisi, 5–6. interkostal aralıklar girişe uygun yer olarak seçilir. Hasta steril bir örtü ile örtülür ve giriş bölgesi sterilize edildikten sonra bistüri ile yaklaşık 1 cm cilt ve cilt altı doku kesilir. İnsizyon yerinden sokulan bir pens veya parmak ile cilt altı ve interkostal kaslar plevraya kadar diseke edilir. Giriş deliğinin etrafı parmakla kontrol edilerek varsa adhezyonlar giderilmeli. Port giriş yerinde dikkatli bir hemostaz yapılmalıdır. Böylece kameranın kanlanması ve görüşün bozulmaması sağlanır. Torakar açılan boşluktan içeri sokulur. Pleval boşluğa girdikten sonra keskin uçlu obturator çıkarılarak yerine görüntüyü sağlayacak optik yerleştirilir. Görüşü engelleyen sıvı aspiratör ile boşaltılır. Sonra tüm pleval yüzler bir yönde yukarıdan

aşağı doğru ve ardından akciğer incelenir (**Şekil 2**). Gözlem tamamlandıktan sonra paryetal plevrada belirlenen yerlerden biyopsi alınır. Interkostal damarlar nedeniyle kosta üstünden, özellikle kostaların alt kenarlarından biyopsi alınmamalıdır. Bütün işlemler tamamlandıktan sonra reekspansiyon ödemeine neden olmamak için havanın tümü aspire edilmemelidir. Torakarın içinden bir göğüs tüpü (24 veya 28 F) geçirilir ve torakar çekilerek işleme son verilir (11) (**Şekil 2**).

Lokal torakoskop basit ve hızlı bir işlem olup tanının yanı sıra lokülasyon varsa gidermek suretiyle iyi bir drenaj ve plörodez imkanlarını da sunar. Tanı oranı %100'dür. Mediastinal, parietal ve visseral plevra, diafragma iyice eksplere edilmeli multipl örnekleme yapılmalıdır. Plevra örneklemesinde tek insizyondan kullanılan kanallı torakoskoplar genelde yeterlidir (9,11).



**Şekil 2:** Lokal torakoskopi ile gözlem ve forseps ile biyopsi yaptığımız hastanın intratorasik görüntüsü.



**Şekil 3:** İnterstiyel akciğer hastalığı olan bir hastamızda lokal torakoskopik görüntüsü ve tamamen uyanık hastada wedge rezeksiyon.

Lokal torakoskopik 'punch' akciğer biyopsisi Avrupa'nın bazı bölümlerinde difüz interstisyel akciğer hastalığında veya bağışıklık sistemi baskılanmış hastalardaki diffüz gölgelenmelerde tanıya yardımcı olmak için kullanılmaktadır. Lokal anestezi ile torakoskopi esnasında alınmış bu tür 'punch' akciğer biyopsilerinin sonuçlarını bildiren üç olgu serisi bulunmaktadır (11). Bizim kendi kliniğimizde de lokal torakoskopi ile tanısal amaçlı punch veya wedge rezeksiyon uygulanmaktadır (**Şekil 3**).

### Komplikasyonlar (1)

- Masif kanama
- Uzamış hava kaçağı
- Mediastinal amfizem
- Talkla ilişkili erişkin solunum yetmezliği
- Ampiyem

Komplikasyonları ile baş edebilecek nitelikte eğitilmiş olmanın bu işlemi uygulamanın temel koşulu olduğunu düşünüyoruz.

Çoğu seride mortalite oranı "0" olarak belirtilse de bazı serilerde işlem mortalitesi en fazla %0.3 olarak bildirilmiştir (1). Kliniğimizde 6 yıllık sürede uyguladığımız 146 lokal torakoskopi vakamızda mortalite olmadı.

### Videotorakoskopik Torakotomi (Ekartörsüz Torakotomi)

Video-yardımlı torakoskopik cerrahi (VATS) veya kısa adıyla videotorakoskopi son yıllarda hemen her torasik cerrahi girişimde denenmekte ve başarıyla uygulanmaktadır. VATS ile yapılan lobektominin de konvansiyonel torakotomilerle yapılan lobektomilere göre kıyaslanabilir olduğu görülmektedir. Bununla birlikte VATS lobektominin ağrı, drenaj, kozmetik sonuçlar ve hatta morbidite gibi faktörler üzerinden torakotomiye üstünlüğüne dair literatürde birçok yayın bulmak mümkündür. Minimal invazif cerrahinin dünyada hızla yayıldığı günümüzde hastalara mümkün olan en küçük kesilerle ve en az anatomik hasarla cerrahi yaklaşım esas alınmalıdır (12).

VATS başlangıçta tanısal amaçla kullanılırken 1993'te mini torakotomi eşliğinde ilk VATS lobektomi vakaları yayınlandı. Günümüzde özellikle endoskopik stapplerlerin gelişmesi sonucunda göğüs cerrahisi kliniklerinde gerek tanısal gerek terapötik amaçla yaygın olarak kullanılmaktadır (13). Tanı ve tedavi amaçlı endikasyonlar **Tablo 3**'te özetlenmiştir (14).

Minimal invazif cerrahi uygulamalarıyla yapılan VATS lobektomi operasyonu: iki veya 3 port kullanarak ve minitorakotomi açarak ama kaburgaların arasına ekartör yerleştirmeden yapılan lobektomi olarak tanımlanmaktadır (14).

**Tablo 3:** Tanı ve tedavi amaçlı endikasyonlar

Plevral hastalıklar	Parankimal hastalıklar	Mediastinal hastalıklar
Plevral efüzyonlar	Soliter Pulmoner Nodül	Timus Tümör ve
Kistleri Malign Hastalıklar	Metastatik Pulmoner Nodüller	Germ Hücreli
Tümörler Ampiyem	Akciğer Kanseri	Nörojenik Tümörler
Hemotoraks		Perikardial Kistler
Şilotoraks		
Transudatif Efüzyonlar		
Plevral kitleler		
Mezotelyoma		

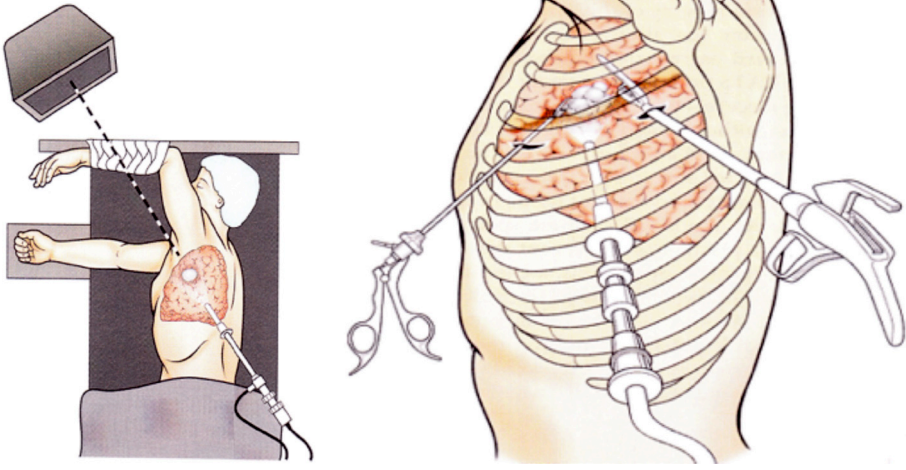
Video-yardımlı torakoskopik cerrahi (VATS) ile lobektominin ilk olarak 1992 yılında anatomik akciğer rezeksiyonunda kullanımı tariflenmesinden itibaren günümüze doğru artan tecrübeyle birlikte, VATS'ın erken evre akciğer kanserinde uygulanabilir ve güvenilirliği olduğu ortaya konulmuştur. Torakotomiye oranla düşük morbidite ve hastanede yatış süresi mevcut olmakla bir likte, nüks ve sağkalım oranları aynıdır. Günümüzde VATS plevra biyopsisi, pnömotoraks gibi minör göğüs cerrahisi girişimlerinde rutin olarak uygulanmaktadır. VATS lobektomi ise erken evre akciğer kanserinde standart bir cerrahi modalite olarak kabul edilmiş olup, daha ilerlemiş akciğer kanserinde uygulanmaya başlanmıştır. Bu gelişmelere rağmen lobektomilerin sadece düşük bir oranı VATS ile yapılabilmektedir (15).

VATS'ta temel prensipler; açık cerrahi ile aynı endikasyonlar ve cerrahi prensipler geçerlidir. Hastaların anamnezi alınır; geçirilen hastalıklar, önceki tüp torakostomi, plörodez, travma, operasyon sorgulanır. Açık operasyonda olduğu gibi çift lümenli endotrakeal tüp uygulanır. Torakotomi hazırlığı da yapılır. Operasyon için pozisyon verilir. Kamera portu ve diğer port yerleri için işaretleme yapılır (16). Kamera portu yeri lezyona göre değişebilir (**Şekil 4**).

Ampiyem vakalarında da VATS ile uygulama yapılabilmektedir. Yapışıklıkları açmak, lokülasyonları boşaltmak, debritman irrigasyonları, dekortikasyon ve en uygun noktadan dren yerleştirilmesi yapılabilmektedir. Aynı şekilde malign plevral efüzyonda; plörektomi, talk ile plörodezis işlemi yapılabilmektedir (18).

Volüm küçültücü cerrahide; genişlemiş, fonksiyonel olmayan akciğer alanlarını rezeke ederek, nispeten daha normal alanların daha iyi fonksiyone olmasını VATS ile sağlamak mümkündür. Aynı şekilde tanısal ve terapötik amaçlı wedge rezeksiyonlar yapılabilir. Yine VATS ile özefagusun serbestleştirilmesi, benign ve malign özefagus kitlelerin rezeksiyonu yapılabilmektedir (18).

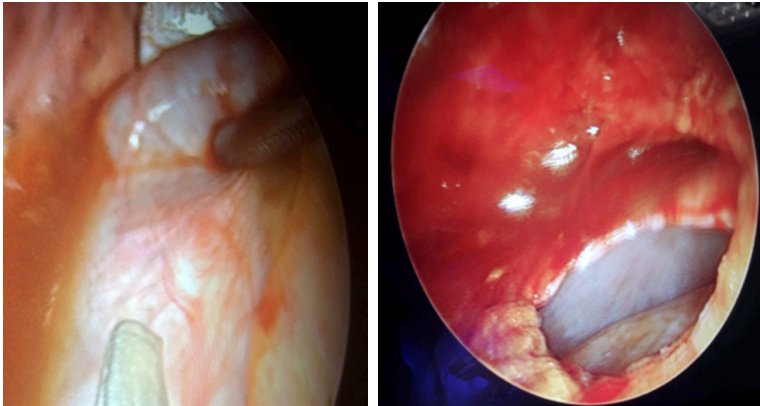




**Şekil 4:** Hasta pozisyonu ve port yerleşim yerlerinin görüntüsü.

Malign perikardial efüzyon durumlarında; perikardial biyopsi, drenaj, perikard penceresi ve perikardiektomi yapılabilir (**Şekil 5**). Aynı şekilde de timüs lezyonlarında da VATS daha az invaziv, morbidite düşük, hızlı düzelme, radikal yöntemlere yakın sonuç, daha kozmetik bir şekilde uygulanır. VATS ile duktus torasikus ligasyonu, diafragma plikasyonları güvenle yapılmaktadır (19).

Sonuç olarak torakotomi ile yapılan terapötik cerrahi girişimlerin büyük bölümü videotorakoskopik yöntem ile de yapılabilir. Videotorakoskopik yöntem ile, tedavi etkinliğinden ve güvenliğinden ödün vermeksizin hastaları daha konforlu bir şekilde opere etmek mümkün olur.



**Şekil 5:** Kliniğimizde perikardial efüzyonlu bir hastada VATS ile uygulanan perikardial insizyon ve açılmış perikardial pencere görüntüsü.

## KAYNAKLAR

1. Rahman NM, Ali NJ, Brown G, Chapman SJ, Davies RJ, Downer NJ, et al. Local anaesthetic thoracoscopy: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax* 2010; 65: 54-60.
2. Medford AR, Bennett JA, Free CM, Agrawal S. Current status of medical pleuroscopy. *Clin Chest Med* 2010; 31: 165-72.
3. Tatar N. Medikal Torakoskopisi. *Plevra Bülteni*; 2013; 7: 9-13.
4. Burrows NJ, Ali NJ, Cox GM. The use and development of medical thoracoscopy in the United Kingdom over the past 5 years. *Respir Med* 2006; 100: 1234-8.
5. Maskell NA, Butland RJ. BTS guidelines for the investigation of a unilateral pleural effusion in adults. *Thorax* 2003; 58: 8-17.
6. Rodriguez-Panadero F, Borderas NF, Lopez MJ. Pleural metastatic tumours and effusions. Frequency and pathogenic mechanisms in a post-mortem series. *Eur Respir J* 1989; 2: 366-9.
7. Karasulu AL, Daalar L, Altın S, Bakan ND, Sökücü SN. Plevral efüzyon tanısında semirijid torakoskopi: Türkiye'de ilk dört olgu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2011; 59: 188-93.
8. Kaynak K. Plevra hastalıklarında torakoskopî (VATS [video torakoskopik cerrahi]) ve torakotomi. *Solunum dergisi* 2002; 4: 116-21.
9. Kaya Ö.Ş. Tanısal video yardımcı toraks cerrahisi. In: Ökten İ, Kavukçu HŞ, editors. *Göğüs Cerrahisi. İstanbul Tıp Kitabevi*; 2013. p. 223-36.
10. Dijkman JH, van der Meer JW, Bakker W, Wever AM, van der Broek PJ. Transpleural lung biopsy by the thoracoscopic route in patients with diffuse interstitial pulmonary disease. *Chest* 1982; 82: 7683.
11. Tschopp JM, Boutin C, Astoul P, Janssen JP, Grandin S, Bolliger CT, et al. Talcage by medical thoracoscopy for primary spontaneous pneumothorax is more cost-effective than drainage: a randomised study. *Eur Respir J* 2002; 20: 1003-9.
12. Doğruyol T, Alpay L. Video-Yardımlı Torakoskopik Cerrahi Lobektomi. *J Thor Surg-Special Topics* 2017; 8: 335-44.
13. Toker A, Kaya S, Tanju S, Dilege Ş. Videothoracoscopic anatomic lung resection (with out rib spreading) Segmentectomy, Lobectomy and Bilobectomy. *Endoskopik Laparoskopik & Minimal invaziv Cerrahi Dergisi* 2009; 16: 40-43.
14. Shiraishi T, Shirakusa T, Miyoshi T, Hiratsuka M, Yamamoto S, Iwasaki A. A completely thoracoscopic lobectomy/segmentectomy for primary lung cancer—technique, feasibility, and advantages. *Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 54: 202-7.
15. Rocco G, Internullo E, Cassivi SD, Van Raemdonck D, Ferguson M. The variability of practise in minimally invasive thoracic surgery for pulmonary resections. *Thorac Surg Clin* 2008; 18: 235-47.
16. Kaya Ö.Ş. Tanısal video yardımcı toraks cerrahisi. In: Ökten İ, Kavukçu HŞ; editors. *Göğüs Cerrahisi. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi*; 2013. p. 223-36.
17. Cattaneo SM, Park BJ, Wilton AS, Seshan VE, Bains MS, et al. Use of videoassisted thoracic surgery for lobectomy in the elderly results in fewer complications. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 231-5.
18. Nicastrì DG, Wisnivesky JP, Litle VR, Yun J, Chin C, Dembitzer FR, et al. Thoracoscopic lobectomy: report on safety, discharge independence, pain and chemotherapy tolerance. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 642-7.
19. Klopp M. Video-assisted thoracic surgery. In: Dienemann, Hendrik C, Hoffmann HD, Frank C, editors. *Chest Surgery*. 2015. p. 3-6.

# Göğüs Hastalıklarında Patoloji Değerlendirmesi

Halide Nur Ürer

## Giriş

Patolojik inceleme çok sayıda benign ve malign akciğer hastalıklarının tanınmasında temeldir. Çeşitli yöntemlerle elde edilen sitoloji, sınırlı doku örnekleri tanı ve tedavi seçiminde kullanılır. Patoloji örnekleri onkopatolojinin genişleyen alanında, bireyselleşen kanser tedavisi, sayıları hızla artan teranostik biyobelirteç ihtiyacını karşılamak zorundadır. Bu nedenle göğüs hastalıkları uzmanının görevi mümkün olan maksimum miktarda doku elde etmesi ve bunu standardize edilmiş optimal şartlarda patolojiye iletmektir. Patoloğun görevi ise tanıda mümkün olan minimum miktarda doku kullanma ve hastalığın takip, tedavisinde gerekli olabilecek çalışmalar için örneği korumaktır.

## Klinik Bulguların Patolojide Önemi

Klinisyen, girişimsel yöntemle elde ettiği sitoloji ve dokulardan tanısal sonuç bekler. Patoloji inceleme ve değerlendirme gerek klinisyenin gerekse hastanın talebini karşılayan nitelikte olmalıdır. Raporun kapsamı güncel rehberler doğrultusunda hazırlanır. Verimli ve etkin bir patolojik değerlendirmenin ilk adımı klinisyenin yeterli ve doğru bilgi aktarımıyla başlar (1,2). Hasta hakkında patoloğa iletilmesi gerek minimum bilgiler **Tablo 1**'de açıklandı.

## Solunumun Eksfoliyatif Sitolojisi

Solunum sisteminde çeşitli eksfoliyatif sitoloji teknikleri uygulanabilir (3). Yöntemler

**Tablo 1:** Patolojik değerlendirmede önemli klinik veriler

Klinik hikaye, semptomlar
Laboratuvar bulguları
Radyoloji bulguları
- Tek/multipl lezyon
- Çevre dokularla ilişki
- Boyut
- Şekil
- Yoğunluk: solid/ kısmi solid/ buzlu cam görünümü
- Büyüme hızı
Diğer görüntüleme sonuçları (PET, PET/BT, MR)
Geçirilmiş hastalık ve operasyon öyküsü
Klinik ön tanı

akciğer intertisyel hastalıkları, nodüler ve infiltratif neoplastik lezyonlarda kullanılır. Tekniğin temeli boşluklara dökülen hücreleri kendiliğinden veya sıvı yardımıyla toplamaya dayanır.

**Balgam:** Tanısal amaçla kullanılan ve invaziv girişim gerektirmeyen tek yöntemdir. Duyarlılığı %42–97, özgüllüğü %68–100 iken yanlış pozitif ve negatifliği %8–10 arasındadır. Santral yerleşimli 2.4 cm'den büyük, hemoptiziye neden olan skuamöz hücreli karsinomlarda yüksek olasılıkla tümör hücresi saptanır.<sup>3</sup> Balgam spontan, indüklenerek veya bronkoskopi işlemi sonrasında elde edilebilir. Kanser tanısında üç balgam incelemesi optimaldir, en fazla beş kez denenebilir. Balgamın sitopatolojik incelemesinde bol makrofaj varlığı yeterlilik kriteridir. Sadece ağız mukozasından kaynaklanan skuamöz hücrelerden oluşan tükrük değerlendirmeye uygun değildir.

Uygulamanın avantaj ve dezavantajı **Tablo 2'**de gösterildi.

**Bronş Lavajı, Bronkoalveolar Lavaj, Bronş Fırçalama:** Fleksibl fiberoptik bronkospiyle görünür hava yolu lezyonları ve periferik parankimin yıkamasıyla elde edilen sitolojidir. İşlemi aspirasyon sitolojisiyle kombine etmek mümkündür. Bronş sisteminin görsel bronkoskopik inceleme sonrası uygulanan bronş lavajında sitopatolojik ve mikrobiyolojik inceleme yapılır. Ayrıca balgam sitolojisinde yeterli sonuç alınmadığı olgularda işlem tanısal amaçla kullanılır. Bronş fırçalama endobronşial mukozal ve submukozal lezyonlarda kullanılır. Fırçalama sonrası uygun preparasyonla örnek hemen tespit edilir.

Bronkoalveolar lavaj, alveolar düzeyde parankim sitolojisini yansıtan optimal miktar 5 ml dir. Akciğer lezyonlarında karakteristik değişikliklere sahip olabilir. Hüc-

**Tablo 2:** Balgamın avantaj ve dezavantajı

Avantaj	Dezavantaj
İnvaziv olmayan kolay yöntem	Lezyonun boyut ve anatomik yerleşimi
Hastanın uygulaması basit	Tüm kanserlerde tanısal değeri % 25-30
Maliyetsiz	Oral kontaminasyon
Etkinlik %90'a ulaşabilir	Balgam çıkaramama

**Tablo 3:** Bronkoalveolar lavajda karakteristik bulgular

Sitopatolojik bulgu	Hastalık
Malign hücre	Akciğer maligniteleri
Mantar, bakteri, basil, viropatik hücre	Akciğer Enfeksiyonlar
Siyanofilik proteinöz matriks	Pulmoner alveolar proteinozis
Köpüksü makrofajlar	İlaç reaksiyonu
Toz içeren makrofajlar	Sigara kullanımı, pnömokonyoz
Eozinofil >%25	Eozinofilik akciğer hastalıkları
Langerhans hücreleri >%4	Langerhans hücreli histiositosis
Lenfositöz	Sarkoidoz
	Nonspesifik intertisyel pnömoni
	Hipersensivite pnömoni
	Kollajen vasküler hastalıklar
Lökositöz	İdiyopatik pulmoner fibrozis
	Enfeksiyon
	Aspirasyon pnömoni
	Akut akciğer hasarı

resel ve hücresele olmayan elemanların tespiti ile diferansiye hücre sayımıyla alveolar profile ulaşmak mümkündür. Normal şartlarda diferansiye hücre oranı alveolar makrofaj %85, lenfosit %10–15, nötrofil %3, eozinofil %1, skuamöz ve silialı epitel hücresi %5'den az olmalıdır. Akciğer hastalıklarında bronkoalveolar lavajın önemi **Tablo 3**'de gösterildi (4,5).

## Solunumun Aspirasyon Sitolojisi

İnce iğne aspirasyonu, doku ve organlardan tanı amacıyla elde edilen hücresele düzeyde sitolojik materyaldir. Palpe edilen lezyonlarda veya sıklıkla tomografi, ultrason

gibi görüntüleme yöntemi eşliğinde uygulanır. Eksfoliyatif sitolojiden farklı olarak iğneyle kesilen ve basınç kullanılarak aspirasyonla örnek alınır. İğnenin gauge olarak isimlendirilen çapına bağlı olarak farklı düzeyde örnek elde edillir. Dış çapı 0.91 mm'den küçük olan 20 gauge ve üstü iğne örnekleri ince iğne aspirasyonu; büyük olup 20 gauge'dan küçük iğne örnekleri ise kor iğne biyopsi olarak isimlendirilir. Gauge numarası azaldıkça hücresel düzeyden doku düzeyine doğru artan materyal sağlanır. Yöntemlerin avantaj ve dezavantajı **Tablo 4**'de gösterildi (6). Her iki yöntemi birlikte uygulama tanısallık değeri artıracak gibi ek çalışmalar için yeterli arşiv örneği de sağlar.

Akciğer hastalıklarında iki temel aspirasyon yöntemi bulunur. Bunlar perkütanöz transtorasik ve tranbronşial aspirasyondur.

*Perkütanöz Transtorasik Aspirasyon Yöntemi:* Periferik akciğer lezyonları sıklıkla tomografi daha nadir ultrason eşliğinde yapılır. Yöntemin duyarlılık ve özgünlüğü %90, yanlış negatiflik kabul edilebilir sınırlar içindedir. Özellikle anterior mediastinal lezyonlarda kor biyopsinin duyarlılığı daha yüksektir. Aspirasyonda lezyonun 1.5 cm üzerinde olması başarı oranını yükseltir. Tümör niteliğinin radyolojik değerlendirmesi ve belirli alanların hedef seçilmesi önemlidir. Bunlar arasında nekrozdan kaçınıp canlı hücreden zengin periferik alanın tercihi, solid ve buzlu cam içeren nodülde solid alanın seçilmesi yer alır.

*Transbronşial Aspirasyon Yöntemi:* Konvazyonel transbronşial iğne aspirasyonu, endobronşial ultrason aspirasyon sitolojisi (EBUS)'ne son yıllarda elektromanyetik navigasyonel ve sanal bronkoskopi yöntemleri eklendi. Endobronşial konveks proplu

**Tablo 4:** İnce iğne aspirasyonu ve kor biyopsi avantaj ve dezavantajı

	İnce iğne aspirasyonu	Kor iğne biyopsi
Avantaj	Daha az travmatik Komplikasyon oranı düşük Hızlı preparasyon Hasta başı hızlı sitolojik değerlendirmeye uygun	Doku parçaları sağlar Preparasyonu kolay İn situ/invaziv karsinom ayırımı olabilir Ek çalışma için yeterli örnek
Dezavantaj	Deneyimli sitolog/patolog Preparasyonda deneyim gerekli Ek çalışmaya yetersiz örnek olabilir Moleküler inceleme için validasyon güçlüğü	Komplikasyon daha fazla Hasta başı hızlı değerlendirmeye uygun değil Uzun preparasyon Ezilme artefakt riski Tümör ekilme riski

**Tablo 5:** EBUS lenf nod örneklerinde değerlendirme kriterleri

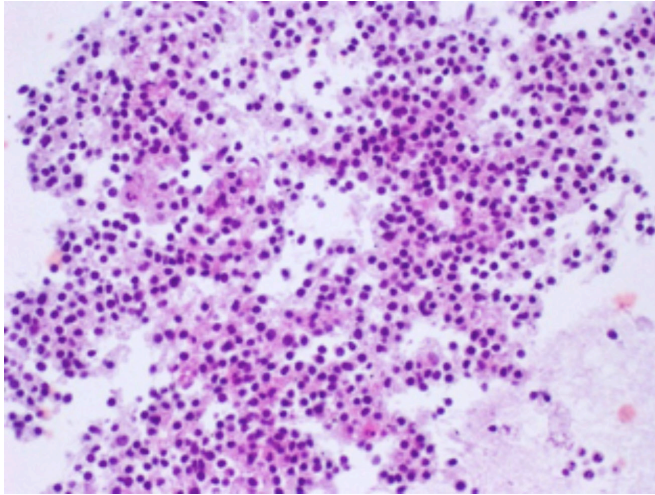
Yeterli	Yetersiz
Lenfosit >40 <sup>a</sup>	Hücre içermeyen örnekler
Lenfosit>100 ve <2 siliyalı epitel grubu <sup>b</sup>	Kan elemanları
Antrakotik makrofaj ve/veya izole antrakoz pigmenti	Endobronşial siliyalı epitel hücreleri
Granülom	Kartilaj
Lenfosit olmaksızın tümör hücreleri	

<sup>a</sup>Mikroskopik büyük büyütme alanı, <sup>b</sup>Mikroskopik 5 küçük büyütme alanı.

ultrasonla eş zamanlı görüntüleme eşliğinde aspirasyon yapılır. Peribronşial mediastinal, hiler ve parankimal lenf nodları, bronşa komşu solid ve kistik lezyonlarda kullanılır. Lenf nodlarında tanısal, kanser evrelemesi ve kemoradyoterapi sonra tekrar evreleme endikasyonlar arasındadır.

Sitolojik değerlendirmede lezyonlar için altın standart bulunmamaktadır. Ancak lenf nodundan yapılan örnekler için lenfoid popülasyonda yeterlilik/yetersizlik kriterleri vardır (**Şekil 1, Tablo 5**) (7).

Yeterli sitoloji etkileyen en önemli faktör lenf noduna girişim sayısıdır. EBUS lenf noduna 3–4 kez girişim ve her girişimde yaklaşık 15 kez ileri geri hareketinde başarı oranı %95'in üzerindedir (8,9).



**Şekil 1:** Lenf nodu aspirasyonunda matür ve transforme lenfosit popülasyonu. Hematoksilen& Eozin (H&E), x400.

## Transtorasik ve Endoskopik Biyopsi

Çeşitli enstrümanlar kullanarak solunum sisteminde doku düzeyinde örnek elde etmek mümkündür.

Bronkoscopiyle bronş duvarında mukozal ve submukozal lezyonlardan, transbronşial yöntemle periferik lezyonlardan biyopsi alınır. Yeterlilikte 4–5 adet doku örneği optimaldir. Transtorasik tur-cut biyopsi ise en az iki örnek alınmalıdır (10). Doku uzunluğunun 2 cm üzerinde olması beklenir. Son yıllarda kullanımı giderek yaygınlaşan kriyobiyopsi özellikle intertisyel akciğer hastalıklarının tanısında cerrahi biyopsiye önemli bir alternatiftir. Yöntem daha büyük doku içermesi nedeniyle konvansiyonel transbroşial biyopsiye üstünlük sağlar. Lobun farkı segmentinden ortama 9–64 mm<sup>2</sup> boyutunda 3–6 adet biyopsi örnekleme önerilir (11,12).

## Preparasyon

Göğüs hastalıklarında tanısal amaçlı yapılan minimal invaziv girişimler gerek hasta gerekse klinisyen için zorlu bir süreçtir. Ancak işlemin tamamlanması sürecin bittiyini göstermez. Örneklerin uygun koşullarda laboratuvara iletilmesi gerekir. Süreci eğitilmiş teknik personel yönetmelidir.

Preparasyonun temel presibi işlem bitiminde uygun fikse edici solüsyonu kullanmaktır. Sitoloji ve biyopsi örnekleri farklı fiksasyonda korunur. Uygun olmayan fiksasyon, doku proteinlerinde bozulmaya neden olur. Bu durum immünohistokimyasal ve moleküler çalışmada istenen sonuçların elde edilememesi ve yanlış negatifliklere neden olarak tanı ve tedavi yönetimine ciddi zarar verir. Örnekler fiksasyon sonrası farklı yöntemler boyanır. Rutin fiksasyon ve uygulama **Tablo 6**'da gösterildi.

## Doku Zenginleştirme Yöntemleri

Günümüzde doku ve sitoloji örnekleri sadece patoloji tanısı için değil olası onkolojik tedavi için birer hazine haline gelmiştir. Örneklerde kanser tanısı, tümör alt tiplene, genetik mutasyon profili, immün kontrol nokta reseptör ve liganları tespit edilir. Tüm bu çalışmalar için eldeki sınırlı dokuları mümkün olduğunca dikkatli kullanma ve zenginleştirme gereklidir. Bu nedenle her hastaya söz konusu testlerin tamamının yapılabileceği dikkate alınarak tüm girişimler planlanmalıdır. En iyi strateji yöntemlerin kombinasyonudur. Sadece biyopsi veya ekfoliyatif/aspirasyon sitolojisi değil hepsi birlikte uygulanmalıdır (10). Örneklemede yeterlilik kriterlerinin dikkate alınması, preparasyonun hızla başlatılması ve uygun şartlarda laboratuvara transfer temel noktalardır.



**Tablo 6:** Sitoloji ve biyopside rutin preparasyon

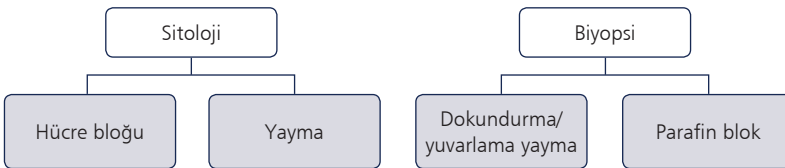
Örnek çeşitleri	Fiksasyon	Fiksasyon Süresi	Rutin histokimya boya	İmmünohistokimya/ immünohistokimya
Yayma * (eksfolyatif ve aspirasyon sitolojisi)	Havada kurutma Etil alkol	1 saat	Papanicolaou May Grunwal Giemsa	İmmünohistokimya
Hasta başı hızlı değerlendirme	Havada kurutma Etil alkol	Yok	Toluidine blue Diff-Quick	Uygun değil
Biyopsi Hücre bloğu Endoskopik, tru-cut biyopsi	%50 etil alkol+ formaldehit Formaldehit	6-12 saat	H&E** H&E**	İmmünohistokimya İmmünohistokimya

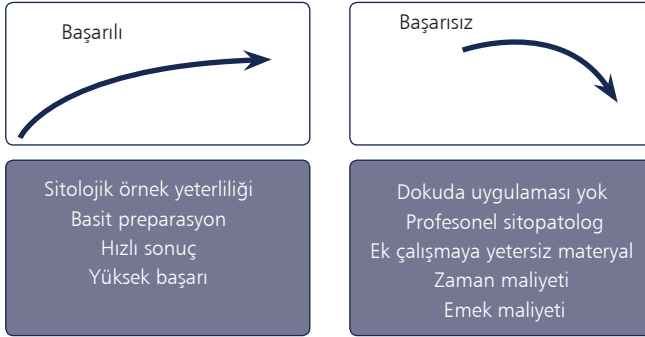
\*Sıvı bazlı sitolojide örnekler direkt koruyucu sıvısına alınır. \*\*Hematoksilen&Eozin (H&E).

Aspirasyon sitoloji örneklerinin 2 lama yayılması optimaldir. Maksimum 4 adet lamı geçmemelidir. Eğitimli personelin enjektörde kalan materyalden hücre bloğu hazırlaması tamamlayıcı bir işlemdir (13). Sıvı bazlı sitoloji de ise yayma ve hücre bloğu yapılmaksızın örnek koruyucu sıvıya alınarak laboratuvara transfer edilir. Alınan endoskopik ve tru cut biyopsiler fiksateye yerleştirilmeden önce lam üzerinde dokundurma veya yuvarlama metoduyla yayma hazırlanır. Lam üzerinde dokundurma/ yuvarlama alanı ne kadar sınırlı yapılırsa o kadar çok hücresellik ve DNA kazancı olur (14). Böylece hem sitoloji hem de biyopsi örneklerinden parafin blok ve yayma elde edilerek zenginleştirme yapılır (**Şekil 2**).

## Hasta Başı Hızlı Sitolojik Değerlendirme

Hasta başı hızlı sitolojik değerlendirme aspirasyon sitolojisinde yapılan bir yöntem olup cerrahi intraoperatif konsültasyonun karşılığıdır (15). Bronkoskopi odasında

**Şekil 2:** Materyal zenginleştirme yöntemleri.



**Şekil 3:** Hasta başı hızlı sitolojik değerlendirmenin özellikleri.

bronkoskopi işlemiyle eş zamanlı yapılır. Klinisyen ve patoloj/sitopatoloj arasında direkt iletişim yolu sağlanır. Son yıllarda EBUS ile birlikte uygulanmaktadır (16,17). Aynı anda birden fazla bronkoskopinin yapıldığı büyük merkezlerde uygulama güçlüğü olabilir. İşlemin sitopatolojlar arasında yeterlilik başarısu %90'ı aşmakla birlikte lenfoproliferatif hastalıklarda tanı güçlüğü, ilk ve son sitolojik değerlendirme arası uyumsuzluk önemli sorunlar arasındadır (18,19). Hasta başı hızlı sitolojik değerlendirme yöntemin yarar ve zararı **Şekil 3**'te açıklandı.

## Solumun Sistemi Sitolojik Terminoloji

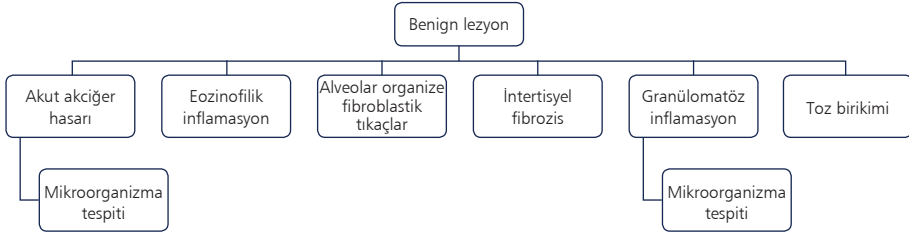
Papanicolaou Sitopatoloji Cemiyeti son yıllarda solumun sistemi sitolojisinde standart terminoloji rehberi önermektedir (20). Akciğerin neoplastik ve neoplazi dışı tüm lezyonlarına uygundur. Çeşitli yöntemlerde terminolojiye değıştirmez. Amaç klinisyene malignite riski konusunda daha net bilgi aktarmaktır. Sınıflamada yer alan genel terimler **Tablo 7**'de gösterildi.

## Solumun Sisteminin Benign Lezyonları

Minimal invaziv tanı araçlarıyla alınan sınırlı doku ve sitoloji örneklerinde patolojik inceleme yapılır. Değerlendirme belirli bir algortima kapsamındadır. İlk adım örneklerin daha önce açıklandığı gibi yeterli olup olmadığı karardır. Ardından neoplastik mi yoksa neoplazi dışı benign hastalık gelir. Bu algoritmik yaklaşımla sınırlı örneklerden maksimum patoloji sonucuna ulaşılır (**Şekil 4**) (21). İncelemede gerektiği durumlarda histokimyasal ve immünohistokimyasal ek uygulama yapılır (22).

*Akut İnflamasyon:* Sitoloji ve dokularda temelde yoğun lökosit artışıyla karakterizedir. Etyolojide ilk sırada enfeksiyon yer alır. Histokimyasal çalışma ile spesifik

Terim	Açıklama	Malignite riski (%)
Yetersiz	Suboptimal örnek	–
Tanısal olmayan	Lezyonu temsil eden hücreler yok	40
Malignite negatif	Yeterli hücre ve hücre dışı matris var, inflamasyon veya onarım bulguları	24–43
Atipik (benign lezyon, düşük gradli karsinom)	Dismorfik hücresel bulgular benign ve malign sınıflamaya uygun değil	54
Malignite şüphesi	Malignite kriterini tamamlayan örnek yok veya örnek malignite için kalitatif ve/veya için kantitatif yeterli değil	82
Malign	Neoplaziyi temsil eden yeterli sitoloji	77–100



**Şekil 4:** Benign lezyonlarda patoloji tanı yaklaşımı.

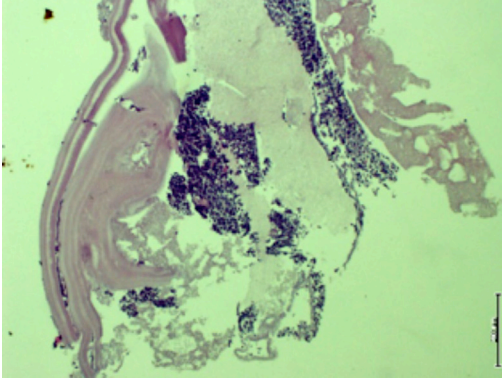
ajan tespit edilebilir. Atipik morfolojideki viropatik hücrelere viral enfeksiyonlarda sık raslanır. Bu hücreler karsinom ve lenfoma yanlış tanısına neden olabilir.

Intraalveolar fibrin birikimi, hyalin membran ve ekstrasvasküler eritrosit varlığı akut akciğer hasar bulgusudur. İnflamatuar hücre olmaksızın yaygın alveolar fibrinle karakterize tablo akciğer hasarının en erken bulgusudur. Akut pnömokonyoz, hipersensitivite pnömone, pulmoner alveolar proteinosis prototipik hastalıktır. Eozinofili, etyolojide ilaç reaksiyonu veya parazitozun ipucunu verebilir.

Churg-Strauss başta olmak üzere vaskülitlerde de akut akciğer hasar bulguları vardır. Damar duvarında hasarlayıcı inflamasyon, fibrinoid nekroz ve trombüs varlığı ayırıcı tanıya yardımcıdır.

Diğer taraftan kollajen doku hastalıkları, idiyopatik intertisyel fibrozis gibi intertisyel akciğer hastalıklarında ve bunların akut alevlenmesinde aynı tablo bulunabilir.

Alveolar organize fibroblastik tıkaçlar hasarın proliferatif evresinin temsil eder. Enfeksiyondan kriptojenik organize pnömoneye kadar çeşitli durumlarda raslanır.

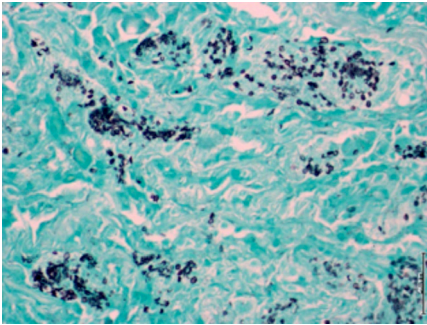


**Şekil 5:** Hücre bloğunda kist hidatiğe ait kütiküler membran. H&E, x100.

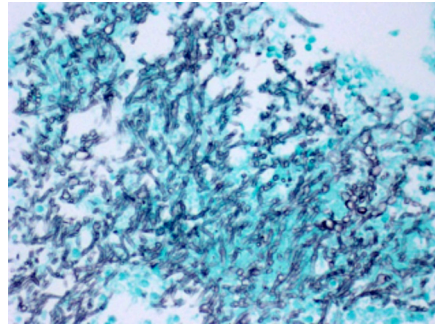
*Kronik inflamasyon:* Lenfosit, plazmasit, histiosit artışı bulunur. Birçok kronik hastalıkta aynı tablo izlenir. Ancak bronkoalveolar lavajda lenfositöz tespitinin sarkoidoz için tanısal oluşu gibi özelleşen durumlar vardır. Bu nedenle sitopatolojik bulgular, klinik, radyolojik, laboratuvar bilgilerle birlikte değerlendirilir. Ön tanıya göre girişimsel tanı yöntemi seçilir. Örneğin interstiyel akciğer hastalıklarının tanısında kriyobiopsi tercih edilir.

Örnekler enfeksiyon ajanı içerebilir. Bazı durumlarda etken rutin boyada saptanabilir (**Şekil 5**). Tespit edilemezse histokimyasal, immünohistokimyasal ve moleküler yöntemlerde ajan bulunur (**Şekil 6, 7**).

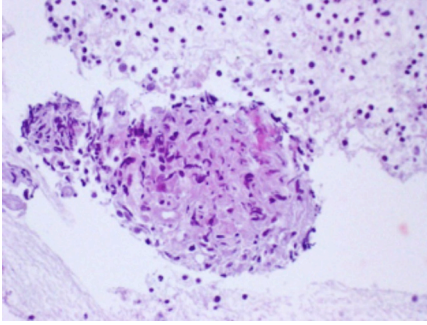
*Granülomatöz inflamasyon:* Kohezyon gösteren epiteloid histositlerin oluşturduğu oval, yuvarlak şekilde nodüler hücresel lezyondur (**Şekil 8, 9**). T lenfositler ve bazen Langhans (multinükleer dev hücreler) eşlik eder (**Şekil 10**). Geniş santral nekroz tüberkülozda tipiktir (**Şekil 11**). Ancak yokluğu hastalığı dışlamaz. Erlich Ziehl Nielsen



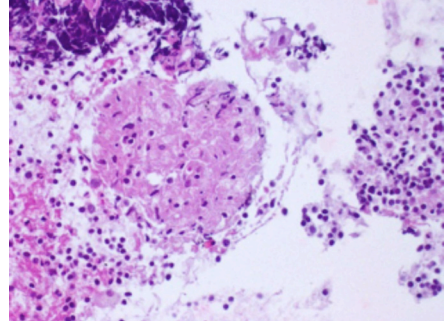
**Şekil 6:** Transbronşial biyopside Pneumocystis jirovecii. Gomori Grocott, x 400.



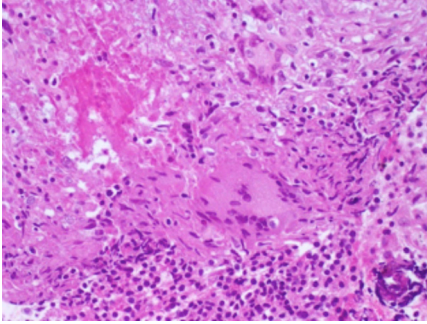
**Şekil 7:** Hücre bloğunda aspergillus hifaları. Gomori Grocott, x200.



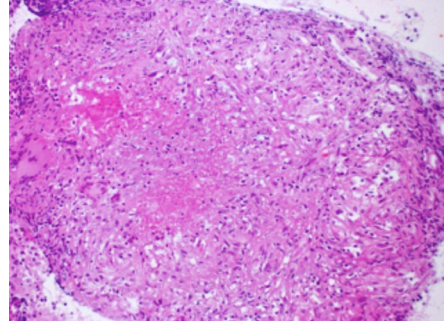
**Şekil 8:** Lenf nodu aspirasyonunda granülom. H&E, x400.



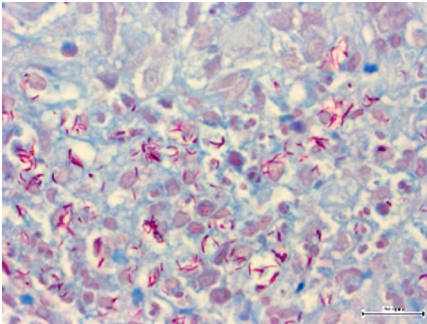
**Şekil 9:** Epiteloid histiositlerden oluşan granülom ve çevresinde lenfosit toplanması. H&E, x200.



**Şekil 10:** Lenf nodu aspirasyonunda multinükleer dev hücreler. H&E, x400.



**Şekil 11:** Hücre bloğunda santral nekroz içeren granülom. H&E, 100.



**Şekil 12:** Aside dirençli basil. EZN, x1000.

(EZN), aside dirençli boya, tüberküloz basil tespitinde en sık kullanılan histokimya yöntemidir (**Şekil 12**). Lenf nodu aspirasyonunda granümatöz nodüller, multinük-

leer dev hücreler ve izole epitelooid histiositler bulunur. Ayırıcı tanıda yer alan mikozlar grocott gomori ve PAS boyası ile saptanır. Hipersensivite pnömonisi, aspirasyon pnömonisi, silikozis, ilaç reaksiyonunda da granülomatöz lezyonlar karakteristiktir.

## Solunum Sisteminin Malign Lezyonları

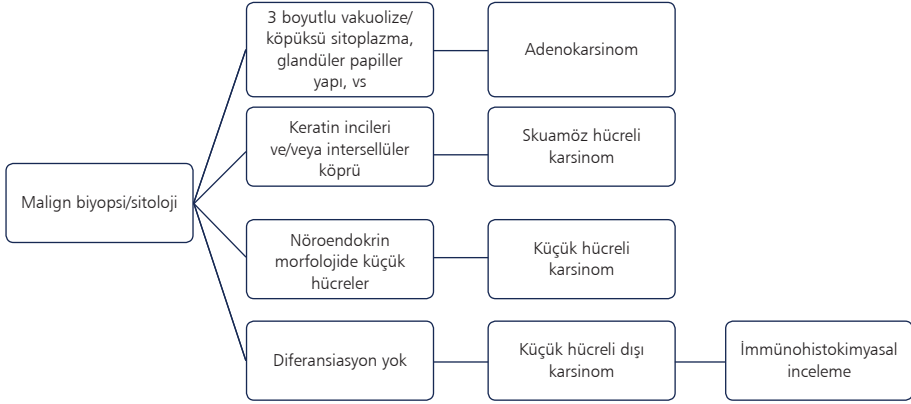
Malign lezyonların küçük biyopsi ve sitolojide tanısalla yaklaşımı ilk kez 2015 Dünya Sağlık Örgütü Akciğer (DSÖ) kanser sınıflamasında yapıldı. Öncesinde sınırlı örnekler ile rezeksiyonda patoloji tümör tanısında ayırım bulunmamakta idi (23). DSÖ Sınıflaması az miktarda sitoloji ve/veya dokuda hangi tümör terminolojisinin kullanılması gerektiği açıkladı. **Tablo 8**'de görüldüğü gibi rezeksiyondaki her tümöre tipine karşılık gelen bir tanımlama sunuldu. Kimi tümörde kendi adı diğerlerinde ise genel küçük hücreli dışı karsinom veya açıklayıcı patoloji tanısı oldu.

Ayrıca sınırlı örneklerde koruma amaçlı minimum ek testli tanısalla algoritma önerildi (**Şekil 13**). Bu yaklaşım pulmoner patolog ve sitologlar tarafın geniş kabul gördü (23).

**Tablo 8:** Anatomik rezeksiyon ve küçük biyopsi/sitoloji tanı karşılaştırması

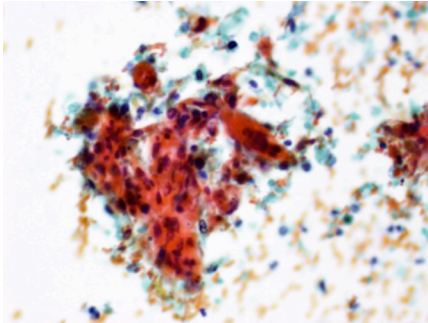
Rezeksiyon	Sınırlı doku/sitoloji
Küçük hücreli karsinom	Küçük hücreli karsinom
Skuamöz hücreli karsinom	Skuamöz hücreli karsinom
Adenokarsinom	Adenokarsinom
Lepidik patern	(tespit edilen paternler tariflenir)
Asiner (kribriform) patern	Lepidik paternde adenokarsinom
Papiller patern	İnvaziv müsinöz adenokarsinom
Mikropapiller patern	Küçük hücreli dışı karsinom spesifiye edileyen tip*
Solid patern	Nöroendokrin karakterde küçük hücreli dışı karsinom
İn situ ve minimal invaziv adenokarsinom	Pleomorfik/iğsi/dev hücreli küçük hücreli dışı karsinom
İnvaziv müsinöz adenokarsinom	
Büyük hücreli karsinom	
Adenoskuamöz hücreli karsinom	
Büyük hücreli nöroendokrin karsinom	
Sarkomatoid karsinomlar	

\*Karakteristik özellikleri sınırlı örnekte veya spesifik immünreaksiyon saptanamayan skuamöz hücreli ve adenokarsinom da aynı şekilde adlandırılır.

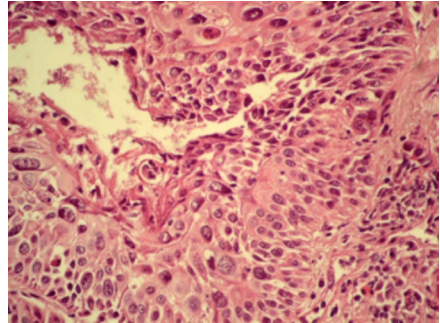


**Şekil 13:** Küçük biyopsi/sitolojide maligniteye algoritmik yaklaşım.

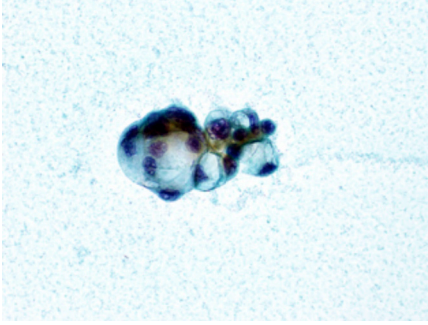
Sınırlı dokularda örnek yeterliliğinden sonra ilk ayırım benign ve malign lezyonlar arasındadır. İncelemede nükleer, sitomorfolojik özellikleriyle tipik küçük hücreli karsinom aranır. Bu dışımanın ardından karsinomda karakteristik özelliklerin varlığında spesifik tanı söz konusudur. Keratin incileri, belirgin intersellüler köprüler skuamöz hücreli karsinomda tipiktir (**Şekil 14, 15**). Glandüler, asiner, papiller patern, sitoplazmik vakuolizasyon, köpüksü görünüm, müsin içereği adenokarsinomla uyumludur (**Şekil 16, 17**). Küçük hücreli karsinom belirgin bir patern göstermeyen, lenfositlerin 2–3 kat büyüklüğünde yüksek nükleer/sitoplazma oranına sahiptir (**Şekil 18–20**). Tariflenen tipik özelliklerin örnekte saptanmasıyla tanı doğrulanır. Diferansiyasyon göstermeyen tümörler ise küçük hücreli dışı karsinom olarak adlandırılır (**Şekil 21**). Keratinize olmayan skuamöz hücreli karsinom ve basaloid karsinom örneğinde olduğu gibi. Gerektiği durumlarda ayırıcı tanı amaçlı ileri ek testler uygulanır.



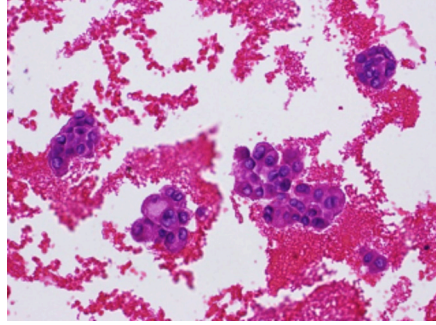
**Şekil 14:** Sitoplazmik keratinizasyon gösteren skuamöz hücreli karsinom. Papanicolaou, x400.



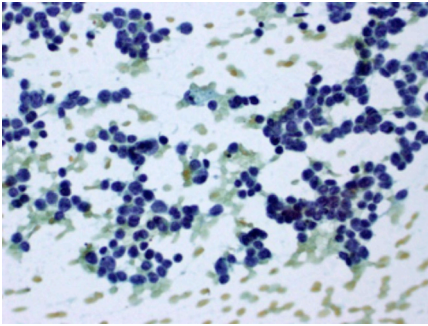
**Şekil 15:** Bronş biyopside intersellüler köprüler içeren skuamöz hücreli karsinom. H&E, x400.



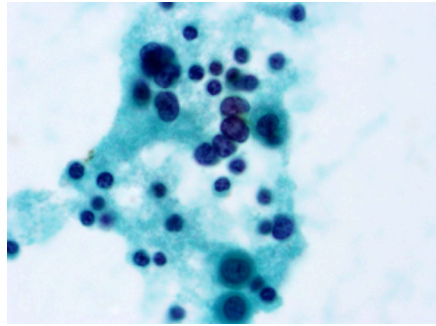
**Şekil 16:** Yaymada geniş vakuolize sitoplazmalı adenokarsinom hücreleri. Papanicolaou, x400.



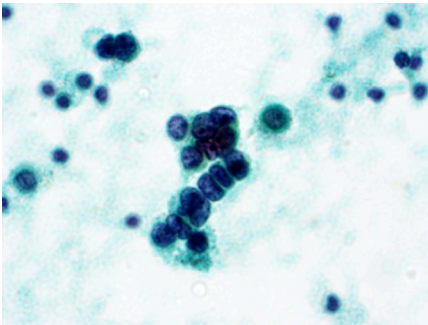
**Şekil 17:** Hücre bloğunda sitoplazmik vakuolizasyon gösteren adenokarsinom hücreleri. H&E, 200.



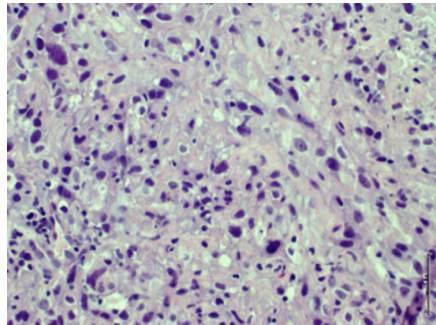
**Şekil 18:** Yaymada belirgin bir patern oluşturmayan küçük hücreli karsinom. Papanicolaou, x400.



**Şekil 19:** Normal lenfositlerden 2-3 kat büyük küçük hücreli karsinom hücreleri. Papanicolaou, 1000.



**Şekil 20:** Tipik sıralı dizilim ve molding yapan küçük hücreli karsinom. Papanicolaou, x1000.



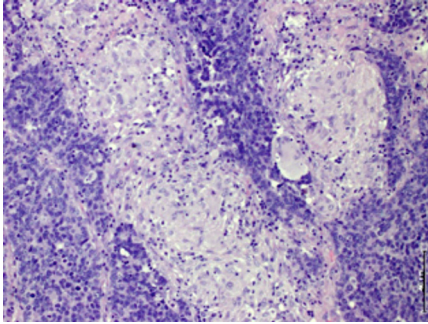
**Şekil 21:** Bronş biyopside küçük hücreli dışı karsinom. H&E, x200.



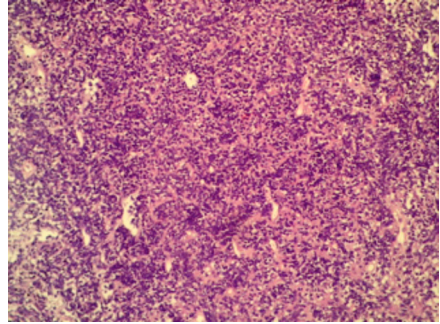
Sınırlı örneklerde akciğere metastaz yapmış karsinomlar patolojik incelemeyle tanımlanır. Düzgün konturlu büyük hücre topları meme ve over karsinomu, taşlı yüzük hücreleri mide, kolon karsinomları, berrak sitoplazmalı hücreler böbrek karsinomları, psammom cisimcikleri tiroid papiller karsinomu için ipucu verir. Sitomorfolojik değişiklikler klinik bulgularla birlikte değerlendirildiğinde primer tümör odağı belirlenir. Gerekirse immünohistokimyasal çalışma tanıyı destekler.

Ayırıcı tanı gücünü yaratan durumlar arasında tümör ve granülom birlikteliği yer alır. Doğası gereği az sayıda hücre içeren örnek her iki lezyonu birlikte içermediği sürece eksik tanıya neden olur (**Şekil 22**).

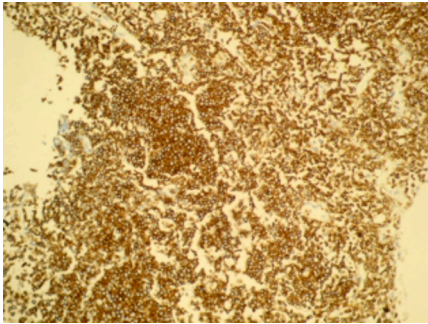
Sınırlı örneklerde lenfomayı tanımlamak mümkündür. Ancak özellikle lenf nodu aspirasyonunda duyarlılık %22–91 arasında değişmektedir (24,25). En sık diffüz proliferasyonlu büyük B hücreli ve küçük kronik lenfositik lenfoma/lösemi tanımlanır (**Şekil 23, 24**) (24,26).



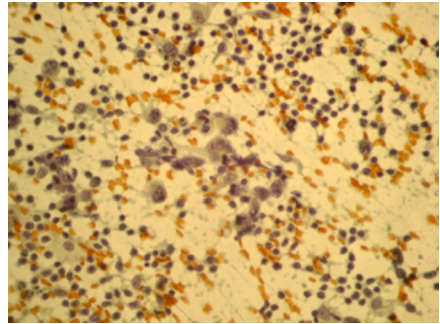
**Şekil 22:** Kriyobiopside granülom ve tümör birlikteliği. H&E, x200.



**Şekil 23:** Bronş biyopside kronik lenfositik lenfoma. H&E, x200.



**Şekil 24:** Kronik lenfositik lenfoma CD45 pozitif lenfositler. CD45, x200.



**Şekil 25:** Hodgkin lenfomada Reed Stenberg hücreleri, matür lenfositler, histioitik hücreler Papanicolaou, x400.

Hodgkin lenfoma aspirasyon örneğine Histiositik Reed Stenberg hücreleri bulunursa tanısaldır. Tümörün yapısında matür lenfositlerle birlikte karışık halde neoplastik hücreler bulunur (**Şekil 25**). Eğer bunlar lenf nodunun tümüne yayılmamış veya lenfositten zengin histolojik alt tip ise aspirasyon tamamen doğal görünebilir.

Lenfoma sınırlı örneklerde tanımlama güçlüğü yaratabilir. Aspirasyon lenfoid dokuyu sitoloji düzeyinde örnekler. Dokunun genel çatısı, kapsül tutulumu, lenf nodunda hangi mikroanatomik bölgesinde olduğunu göstermez ya da aspirasyon alanı dışında kalan neoplastik hücreler örneklenemeyebilir. Küçük biyopside ise ekstranodal lenfomaların ayırımında benign lenfoid proliferasyon bulunur.

Karsinomun sitopatolojik değerlendirmesinde lenfoma da yer alır. Diffüz nitelikte neoplastik lenfoid proliferasyon rutin histolojik boyamada küçük hücreli karsinom, basaloid karsinom gibi küçük yuvarlak hücreli karsinomları morfolojik olarak taklit eder. Hatta memenin lobüler karsinomu, yüksek gleason skorlu prostatik adenokarsinom, yuvarlak hücreli sinovyal sarkom, malign mesotelyoma, malign melanom gibi metastatik tümörlerde ayırıcı tanıda yer alır.

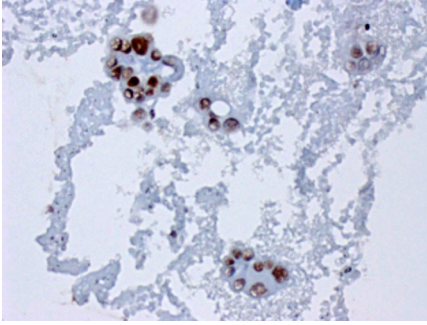
## Patolojik Değerlendirmede İmmünohistokimya ve Moleküler Çalışma

İmmünohistokimya lezyonların tanı ve ayırıcı tanısını destekleyen ek patoloji yöntemidir. İn situ hibridizasyon temeline dayanan uygulamada hedef proteinler monoklonal veya poliklonal antikörlerle ışık mikroskopisinde görünür hale gelir. Akciğer patolojisinde başta küçük hücreli dışı karsinom olmak üzere malign ve benign lezyonlarda gerektiği durumlarda uygulanır. Küçük biyopsi ve sitolojik örnekler uygulama için uygundur. Parafin blok haline getirilen dokularda alınan kesitler immünohistokimya, lama yayılmış sitolojik örneklerde immünohistokimya sürecine girer. Temel prosedür farklı olmadığından immünohistokimya genel terim olarak kabul görmüştür.

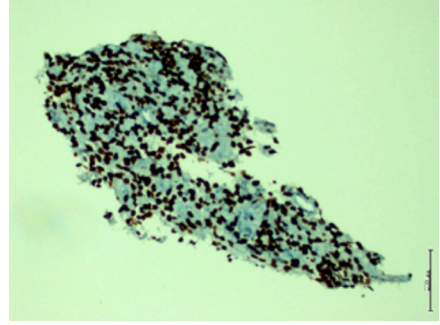
Akciğer kanserinde sınırlı örneklerin mümkün olduğunca korunması ilkesine dayanan minimum antikor panelleri önerilir (10). Hatta birden fazla antikorun kombine edildiği kokteyl belirteçler örnek koruyucu amacıyla kullanılabilir.

Küçük hücreli dışı karsinomda bir adenokarsinom ve bir skuamöz hücreli karsinom antikor paneli oluşturur. Bir transkriptik belirteç olan TTF-1 ve skuamöz karsinom için P40 en uygun seçimdir (**Şekil 26**). TTF-1'in alternatifi Napsin A, P40'ın P63 olabilir (**Şekil 27**).

İmmünreaksiyon değerlendirmesi basit bir pozitif veya negatiflikten ötedir. Hangi antikorun ne kadar reaksiyon gösterdiğine bağlı olarak patolojik sonuç değişir.



**Şekil 26:** Hücre bloğunda nükleer pozitif gösteren glandüler yapıda adenokarsinom. TTF-1, x 400



**Şekil 27:** Bronş biyopside P63 pozitifliği. P63, x100.

Örneğin TTF-1 de fokal ve/veya zayıf reaksiyon pozitif olarak değerlendirilir ve tümör tipi adenokarsinom olarak raporlanır. Oysa P63 veya P40 pozitifliği güçlü ve %50'nin üzerinde ise skuamöz hücreli karsinom tanısını destekler (27). Antikora bağımlı yaklaşım diğer immünreaktiflerde de benzerdir.

Nöroendokrin belirteçler iyi ve kötü diferansiye nöroendokrin karsinomların tanınmasında kullanılır. CD50, sinaptofizin, kromogranin A klasik antikordur. Proliferatif indeks belirteci ki-67 ezilmiş veya artefakt içeren sınırlı örneklerde her iki tümör grubunun ayırımında kullanılan antikordur. Yeni geliştirilen INSM1 yüksek gradli nöroendokrin; OTP, mASH1 düşük gradli nöroendokrin karsinom ayırımında; IMP3 ise atipik karsinoid, büyük hücreli nöroendokrin ve küçük hücreli karsinomda daha yüksek immünreaksiyonla karakterizedir.

Az diferansiye karsinomlarda tanısal amaçlı immünohistokimya yapılabilir. Örneğin lezyonun tamamını temsil etmemesi ve sarkomatoid karsinom gibi tümörlerin birbirine benzemesi güçlükler yaratabilir. Bu nedenle yeterli örnek durumunda moleküler çalışmalarla kombine edilir.

Akciğer karsinomu primer metastaz kararında immünohistokimyasal yöntem önemli bir yere sahiptir. Her organ tümörün kendine ait daha duyarlı antikoru bulunur. Sınırlı sayıda antikor paneli klinik bulgu ve hastanın anamnezi dikkate alınarak oluşturulur. Her ne kadar olabildiğince özgün seçim yapılsa da özgün olmayan boyanma (örneğin tiroid, mesane, kolon karsinomlarında TTF-1 immünreaksiyonu) patoloji tanısında hatalı sonuca neden olabilir. Ayrıca karsinomu taklit eden malign melanom, lenfomalar, epitelooid sarkomlar ayırıcı tanıda geniş bir spektrum yaratır.

Akciğer kanser tedavisinde etkin prediktif biyobelirteçler için immünohistokimyasal antikolar bulunur. İmmünohistokimyasal yöntemle belirlenen kanser biyobelirteçleri **Tablo 9**'da listelendi (28).

**Tablo 9:** Akciğer kanser tedavisinde immünohistokimyasal biyobelirteçler

Biyobelirteçler	Hedef bölge	Hedefe yönelik tedavi
ALK	Anaplastik lenfoma kinaz proteini	Crizotinib, ceritinib, alectinib, brigatinib, lortatinib
ROS1	Protoonkogen-1 protein	Crizotinib, Ceritinib
PD-L1	Programlanmış ölüm ligandı	Penbrolizumab
BRAF V600E	B-Raf mürin sarkom viral onkogen homolog B	Dabrafenid/trametinib
MMR (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2)	Yanlış eşleşme tamiri yetersizlik proteinleri	İmmün kontrol nokta blokerler

**Tablo 10:** Akciğer kanserinde tedaviyi etkileyen mutasyonlar

Molekül	Mutasyon tipi	Terapötik ajan
Epitelyal büyüme faktör reseptör geni (EGFR)	Tek nokta mutasyonu, delesyon, eklenme, kopya sayısı artışı	Tirozin kinaz inhibitörleri: Gefitinib, erlotinib, ecotinib, afatinib, osimertinib
Anaplastik lenfoma kinaz geni (ALK)	Gen yeniden düzenleme	Crizotinib, ceritinib, alectinib, brigatinib, lortatinib
Transmembran tirozin kinaz geni (ROS1)	Gen yeniden düzenleme	Crizotinib, Ceritinib
B-Raf mürin sarkom viral onkogeni (BRAF V600E)	Nokta mutasyonu	Dabrafenid/trametinib
NTRK	Gen yeniden düzenleme	Larotrectinib
MET	Amplifikasyon	Crizotinib
RET	Yeniden gen düzenlenmesi	Cabozantinib Vandetanid
HER2 mutasyon		Ado-transtuzumab
Tümör mutasyon yükü	Tüm eksom sekanslama	Nivolumab+ipilimumab

Sınırlı doku ve sitoloji örneklerinde yeterli düzeyde hücre içerdiği sürece hedefe yönelik kanser tedavisi ve immünoterapi için gerekli moleküler testler uygulanabilir (29,30). Her bir DNA sekanslama için 300–400 hücre (20ng), gen yeniden düzenleneni yöntemi florasan in situ hibridizasyon (FISH) için 100 ve immün kontrol reseptör/ligand için 100 hücre gereklidir. **Tablo 10'**da akciğer kanser tedavisinde yer alan mutasyonlar açıklandı.

## KAYNAKLAR

1. LiVolsi VA, Leung S. *Communicating critical values in anatomic pathology*. Arch Pathol Lab Med 2006; 130: 641-4.
2. Nakhleh RE. *Quality in surgical pathology communication and reporting*. Arch Pathol Lab Med 2011; 135: 1394-7.
3. Michael CW, Hoda RS, Saqi A, Kazakov J, Elsheikh T, Azar N, et al. *Committee I: Indications for pulmonary cytology sampling methods*. Diagn Cytopathol 2016; 44: 1010-23.
4. Meyer KC, Raghu G, Baughman RP, Brown KK, Costabel U, du Bois RM, et al. *An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline : The Clinical Utility of Bronchoalveolar Lavage Cellular Analysis in Interstitial Lung Disease*. Am J Respir Crit Care Med 2012; 185: 1004-14.
5. Capelozzi VL, Faludi EP, Balthazar AB, Ferneznian S de M, Filho JVB, Parra ER. *Bronchoalveolar lavage improves diagnostic accuracy in patients with diffuse lung disease*. Diagn Cytopathol 2013; 41: 1-8.
6. VandersLaan PA. *Fine-needle aspiration and core needle biopsy: An update on 2 common minimally invasive tissue sampling modalities*. Cancer Cytopathol 2016; 124: 862-70.
7. VandersLaan PA, Wang HH, Majid A, Folch E. *Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA): An overview and update for the cytopathologist*. Cancer Cytopathol 2014; 122: 561-76.
8. VanderLaan PA, Wang HH, Majid A, Folch E. *Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA): An overview and update for the cytopathologist*. Cancer Cytopathol 2014; 122: 561-76.
9. van der Heijden EH, Casal RF, Trisolini R, Steinfort DP, Hwangbo B, Nakajima T, et al. *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; 88: 500-17.
10. Thunnissen E, Kerr KM, Herth FJ, Lantuejoul S, Papotti M, Rintoul RC, et al. *The challenge of NSCLC diagnosis and predictive analysis on small samples. Practical approach of a working group*. Lung Cancer 2012; 76: 1-18.
11. Hetzel J, Maldonado F, Ravaglia C, Wells AU, Colby TV, Tomassetti S, et al. *Transbronchial Cryobiopsies for the Diagnosis of Diffuse Parenchymal Lung Diseases: Expert Statement from the Cryobiopsy Working Group on Safety and Utility and a Call for Standardization of the Procedure*. Respiration 2018; 95: 188-200.
12. Raparia K, Aisner DL, Allen TC, Beasley MB, Borczuk A, Cagle PT, et al. *Transbronchial Lung Cryobiopsy for Interstitial Lung Disease Diagnosis: A Perspective From Members of the Pulmonary Pathology Society*. Arch Pathol Lab Med 2016; 140: 1281-4.
13. Michael CW, Faquin W, Jing X, Kaszuba F, Kazakov J, Moon E, et al. *Committee II: Guidelines for cytologic sampling techniques of lung and mediastinal lymph nodes*. Diagn Cytopathol 2018; 46: 815-25.
14. Rekhtman N, Kazi S, Yao J, Dogan S, Yannes A, Lin O, et al. *Depletion of Core Needle Biopsy Cellularity and DNA Content as a Result of Vigorous Touch Preparations*. Arch Pathol Lab Med 2015; 139: 907-12.
15. Layfield LJ. *The Papanicolaou Society of Cytopathology classification for pulmonary specimens: An overview*. Cytopathology 2016; 27: 149-52.
16. Jain D, Allen TC, Aisner DL, Beasley MB, Cagle PT, Capelozzi VL, et al. *Rapid On-Site Evaluation of Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspirations for the Diagnosis of Lung Cancer: A Perspective From Members of the Pulmonary Pathology Society*. Arch Pathol

- Lab Med* 2018; 142: 253-262.
17. Ortakoylu MG, Iliaz S, Bahadır A, Aslan A, Iliaz R, Ozgul MA, et al. Diagnostic value of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in various lung diseases. *J Bras Pneumol* 2015; 41: 410-4.
  18. Jain D, Allen TC, Aisner DL, Beasley MB, Cagle PT, Capelozzi VL, et al. Rapid on-site evaluation of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspirations for the diagnosis of lung cancer a perspective from members of the Pulmonary Pathology Society. *Arch Pathol Lab Med* 2018; 142: 253-62.
  19. Gupta N, Klein M, Chau K, Vadalía B, Khutti S, Gimenez C, et al. Adequate at rapid on-site evaluation (ROSE), but inadequate on final cytologic diagnosis: Analysis of 606 cases of endobronchial ultrasound-guided trans bronchial needle aspirations (EBUS-TBNA). *Diagn Cytopathol* 2019; 47: 367-73.
  20. Layfield LJ, Baloch Z, Elsheikh T, Litzky L, Rekhtman N, Travis WD, et al. Standardized terminology and nomenclature for respiratory cytology: The Papanicolaou Society of Cytopathology guidelines. *Diagn Cytopathol* 2016; 44: 399-409.
  21. Leslie KO. My approach to interstitial lung disease using clinical, radiological and histopathological patterns. *J Clin Pathol* 2009; 62: 387-401.
  22. Auger M, Brimo F, Kanber Y, Fiset PO, Camilleri-Broet S. A practical guide for ancillary studies in pulmonary cytologic specimens. *Cancer Cytopathol* 2018; 126: 599-614.
  23. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JHM, Beasley MB, et al. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification. *J Thorac Oncol* 2015; 10: 1243-60.
  24. Iqbal S, DePew ZS, Kurtin PJ, Sykes AM, Johnson GB, Edell ES, et al. Endobronchial ultrasound and lymphoproliferative disorders: a retrospective study. *Ann Thorac Surg* 2012; 94: 1830-4.
  25. Kennedy MP, Jimenez CA, Bruzzi JF, Mhatre AD, Lei X, Giles FJ, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of lymphoma. *Thorax* 2008; 63: 360-5.
  26. Marshall CB, Jacob B, Patel S, Sneige N, Jimenez CA, Morice RC, et al. The utility of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration biopsy in the diagnosis of mediastinal lymphoproliferative disorders. *Cancer Cytopathol* 2011; 119: 118-26.
  27. Yatabe Y, Dacic S, Borczuk AC, Warth A, Russell PA, Lantuejoul S, et al. Best Practices Recommendations for Diagnostic Immunohistochemistry in Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2019; 14: 377-407.
  28. Thunnissen E, Allen TC, Adam J, Aisner DL, Beasley MB, Borczuk AC, et al. Immunohistochemistry of Pulmonary Biomarkers: A Perspective From Members of the Pulmonary Pathology Society. *Arch Pathol Lab Med* 2018; 142: 408-19.
  29. Lindeman NI, Cagle PT, Aisner DL, Arcila ME, Beasley MB, Bernicker EH, et al. Updated Molecular Testing Guideline for the Selection of Lung Cancer Patients for Treatment With Targeted Tyrosine Kinase Inhibitors: Guideline From the College of American Pathologists, the International Association for the Study of Lung Cancer, and the Association for Molecular Pathology. *Arch Pathol Lab Med* 2018; 142: 321-46.
  30. Dong J, Li B, Lin D, Zhou Q, Huang D. Advances in Targeted Therapy and Immunotherapy for Non-small Cell Lung Cancer Based on Accurate Molecular Typing. *Front Pharmacol* 2019; 10: 230.

# Akciğer Hastalıklarında Mikrobiyolojik Tanı Yöntemleri

Özlem Aydemir

## Giriş

Solunum yolu enfeksiyonlarında mikrobiyolojik etkenin, doğru ve kısa zamanda tespit edilmesi tedavi başarısı açısından oldukça önemlidir. Enfeksiyon etkenlerinin doğru tanısının konulmasında ilk şart, değerlendirilecek numunenin usulüne uygun şekilde alınması saklanması ve gönderilmesidir. Numunelerin doğru şekilde alınması ve laboratuvara ulaştırılması aşaması, hekimin kontrolü ve takibi altında olmalıdır. Örnek alımı, saklama ve taşınması sırasında gerekli şartların sağlanamaması nedeni ile örnek kalitesinin düşüklüğü etken izolasyon oranlarını düşürmektedir.

Bu bölümde mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilecek numunelerin alınma yeri, alınma yöntemleri ve taşınmasına yönelik kurallar ile, göğüs hastalıkları alanında çalışan klinisyenlerin temel düzeyde ihtiyacı olan mikrobiyolojik bilgiler anlatılacaktır.

## Alt Solunum Yolu Örneklerinin Bakteriyolojik Açıdan Değerlendirilmesi

Alt solunum yolu enfeksiyonlarının tanısında kullanılacak klinik örnekler, balgam, trakeal aspirasyon ve bronşial aspirasyon örnekleridir. Genellikle laboratuvarlara gönderilen en yaygın örnek balgamdır. Ancak balgam örneklerinin alımı sırasında alım kurallarına dikkat edilmemesi, üst solunum yolu florası ile kontaminasyona neden olabilmektedir. Bu durum etkeni saptama oranlarında düşmeye neden olabilmektedir.

## Örneklerin Alımı İlgili Kurallar

*Balgam Örnekleri:* Mikrobiyoloji laboratuvarına gelen balgam örneklerindeki en büyük sorun üst solunum yolu florası ile kontaminasyondur. Bu nedenle iyi bir balgam örneğinin alınabilmesi için hastaya balgam örneğinin nasıl verileceği detaylı bir şekilde anlatılmalıdır.

*Ekspektore Balgam:* Balgam örneği alınmadan en az 3 saat önce gıda alınmaması gerektiği hastaya belirtilmelidir. Protez kullanan hastalar, diş protezini çıkardıktan sonra balgam vermelidir. Balgam örnekleri, antibiyotik tedavisi başlanmadan önce alınmalıdır. Ağız steril su veya serum fizyolojik ile çalkalanmalıdır. Daha sonra derin bir öksürükle balgam tek seferde verilmelidir. Steril kapaklı tüpe balgam verildikten sonra kapağı sıkıca kapatılmalıdır. Örnek alındıktan sonra en geç 2 saat içerisinde, oda sıcaklığında laboratuvara ulaştırılmalıdır. Eğer örnek hemen gönderilemeyecekse, 2–8 C° de 24 saat bekletilebilir. Ancak 2 saatten fazla bekletilen örneklerde üst solunum yolu florasına ait mikroorganizmaların çoğalması nedeni ile klinik önemi olan *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae* gibi bakterilerin izolasyonu güçleşecektir. 24 saat toplanan numuneler, makroskopik olarak tükürük görünümünde olan numuneler, 48 saatten kısa aralıklarla gönderilen numuneler reddedilir (1,2).

*İndüklenmiş Balgam:* Hastaların spontan olarak balgam veremeyeceği durumlarda tercih edilir. Örnek alımından önce diş fırçası ile steril su veya tuzlu su ile mukoza, dil ve diş etleri 5–10 dk fırçalanır. Daha sonra hastaya steril, ılık %10 NACL nebülizatör yardımı ile 10 dakika solutulur. Derin bir öksürükle çıkarılan balgam alınır. Alınan örnek steril kaba koyularak ağız sıkıca kapatılır. Üzerinde hasta bilgilerini, örneğin türünü belirten barkot yapıştırılır (2).

*Mide Açlık Sıvısı:* Özellikle balgam çıkaramayan çocuk hastalarda tercih edilir. Hasta sabah kalkar kalkmaz yatağından doğrulmadan nazogastrik sonda ile alınır. Mide asidinin nötralize edilmesi için en kısa zamanda laboratuvara gönderilir (1,2).

*Balgam dışı alt solunum yolu örnekleri.*

*Bronkoalveoler Lavaj Örnekleri:* Bakteriye örnekler için kantitatif veya yarı kantitatif kültürleri yapılabilen örneklerdir. Fleksibl bronkoskop yardımı ile steril serum fizyolojik yardımı ile bir veya daha fazla akciğer segmentinin distal hava yollarının yıkanması ile örnek alınır. Başlangıçta gelen sıvı dışarı atılarak son kısım laboratuvara gönderilir. Yetişkinlerde en az 25–30 ml, çocuklarda 5–10 ml örnek alınması gereklidir. En geç 2 saat içinde laboratuvara ulaştırılmalıdır. 2 saati geçecek durumlarda 2–4 C° de 24 saate kadar saklanabilir (1–3).

*Korumalı Fırça Örneği (KFÖ):* Bu örnekler daha çok viral kültür ve sitoloji çalışmaları için kullanılır. Aynı zamanda anaerob kültür için kabul edilen tek solunum



yolu örneğidir. Daha çok hava yollarını duvarlarından hücresel materyal toplamak için kullanılır. 1 ml steril serum fizyolojik içerisinde 2 saat içinde laboratuvara ulaştırılmalıdır. 2 saati geçecek durumlarda 2–4 C° de 24 saate kadar saklanabilir. Bu tür örnekler laboratuvar tarafından asla reddedilmez. Bu nedenle 2 saatten fazla oda ısısında bekletilen numuneler mutlaka laboratuvara bildirilmelidir.

*Trakeal Aspirat Örnekleri:* Trakeostomili ve entübe hastalardan steril sonda ile alınır. Bu örneklerin tanıda duyarlılığı yüksek, özgüllüğü düşüktür. 24 saat toplanan numuneler, makroskopik olarak tükürük görünümünde olan numuneler, 48 saatten kısa aralıklarla gönderilen numuneler reddedilir.

*Akciğer Biyopsi Örnekleri:* Bronkoskopi veya ameliyat sırasında alınan örneklerdir. Enfeksiyonun yaygınlığına göre bir veya daha fazla akciğer segmentinden birden fazla örnek alınabilir. Örnekler steril serum fizyolojik içine koyularak gönderilmelidir. Formalin ile muamele edilmemelidir.

### Örneklerin İncelenmesi

*Mikroskopik İnceleme:* Gram boyalı mikroskopik inceleme en sık tercih edilen boyama yöntemidir. Gram boyama numunenin kalitesini değerlendirmek açısından oldukça önemlidir. Balgam ve endotrakeal aspirat örneklerinde Gram boyama yapılırken, örneğin en pürülan ve kanlı bölgesi seçilir. gram boyamada epitel varlığı ve sayısı, polimorfonükleer lökosit varlığı ve sayısı, bakteri varlığı ve morfolojisi değerlendirilir. Gram boyama sonucu ile balgamın kültür için uygun olup olmadığına karar verilir. Balgam örnekleri bakteriyolojik değerlendirilmesinde mikroskopik ve kültür incelemesi eş zamanlı yapılmalıdır. Fazla sayıda epitel hücresi varlığı üst solunum yolu florası ile kontaminasyonu gösterir. Örneğin kalitesini değerlendirmek için gram boyamada kullanılan çeşitli ölçütler vardır. Bunun için en yaygın kullanılan ölçüt Barlett skorlama yöntemidir. Barlett skorlama kriterleri **Tablo 1**'de verilmiştir (1–3).

<b>Tablo 1:</b> Barlett skorlama yöntemi		
Hücre tipi	Sayısı	Bkor
PMNL	<10	0
	10–25	+1
	>25	+2
Mucus varlığı		+1
Epitel hücresi	10–25	-1
	>25	-2
<i>Toplam skor &gt;0 ise balgam incelemeye alınır.</i>		

Barlett skorlaması değerlendirilirken özellikle nötropenik hastalarda balgamda PMNL sayısının çok az olacağı unutulmamalıdır. Balgamın gram boyama incelemesinin duyarlılık ve özgüllüğü hazırlanan yaymanın kalitesi ve yaymayı değerlendiren kişiye göre değişkenlik gösterebilir. Gram boyamalı preparatta bol PMNL görünmesine rağmen bakteri görülememesi durumunda *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, viral etkenler gibi etkenler düşünülmelidir.

Gram boyama sonucunda örnek uygun olmadığı için reddedildiği durumlarda klinisyen bilgilendirilmeli ve yeni örnek istenmelidir (1).

Gram boyama ile endotrakeal aspirat ve lavaj örnekleri de balgam örnekleri gibi değerlendirilir. Ancak bunlarda herhangi bir mikroskopik değerlendirilme kriteri bulunmamaktadır.

*Kültür Yöntemleri:* Alt solunum yolu infeksiyonlarına neden olan mikroorganizmaların çoğunluğu rutin besiyerlerinde kolaylıkla üreyebilmektedir. Alt solunum yolu örneklerinin kültüründe rutin olarak koyun %5 koyun kanlı agar, Mac Concey agar ya da eozin metilen blue agar, *Haemophilus* ve *Neisseria* türlerinin saptanması için çikolata agar besiyerlerine ekimleri yapılır. Etken olarak mantar düşünüldüğü durumlarda Sabouraud dekstroz agar besiyeri kullanılır. Ekimi yapılan plaklar 35–37 C°'de %5 CO<sub>2</sub>'de 18–24 saat inkübe edilir. Üreme durumuna göre bu süre 48 saate kadar uzatılabilir. *Nocardia*, Aktinomyces gibi yavaş üreyen mikroorganizmalar için bu süre 20 güne kadar uzatılabilir. Korumalı fırça örneği ve perkütan aspirasyonla alınan örnekler dışında diğer solunum yolu örneklerinde anaerob kültür yapılması uygun değildir (2).

Solunum yolu florasında bulunan bazı bakteriler alt solunum yolu enfeksiyon etkeni olabileceği için solunum yolu örneklerinden etken-flora ayrımını yapmak önemlidir. Ancak bazan bu ayrımı yapmak oldukça güç olabilmektedir. Bu ayrımı yapabilmek için kültür değerlendirilmesi mutlaka örnekten yapılan gram boyama preparatı ile birlikte yapılmalıdır. Gram boyalı preparatlarda yassı epitel sayısı ile orofarengeal kontaminasyonun derecesi belirlenmelidir. Gram boyalı preparatlarda predominant ve/veya hücre içi olarak görülen bakterilere yönelik işlem yapılmalıdır. Kültürdeki üreme ile gram yaymasında görülen bakteri morfolojisi uyumlu olmalıdır. Özellikle BAL ve KFÖ kültür analizinde gram boyama sonuçları rehber olarak kullanılmalıdır. Gram boyamadaki morfoloji ile uyumlu bakteri az sayıda bile ürediyse, üreme saf ve primer patojenlerden ise tanımlanmalıdır. Kültür plağının ikinci ya da daha sonraki kadranlarında zemindeki normal floradan daha baskın şekilde üreme olması anlamlı üreme olarak kabul edilmektedir. Üreyen bakteri saf ve PMNL ile birlikte ise daha az miktardaki üremede klinik olarak anlamlı kabul edilir. Alt solunum yolu kültürlerindeki primer patojenler **Tablo 2'**de belirtilmiştir (2,3).

**Tablo 2:** Alt solunum yolu infeksiyonlarında olası patojenler

Hastalık	Olası etkenler		
	Bakteri	Virüs	Mantar
Toplum kökenli pnömoni	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Yersinia pestis</i> , <i>Bacillus anthracis</i> , <i>Franciella tularensis</i> , <i>Pseudomonas pseudomallei</i> , <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>	RSV, Influenzae virüs tip A ve B Adenovirüs, parainfluenza virüs tip 1-3, human metapneumovirüs, coronavirüs	<i>Blastomyces dermatidis</i> , <i>Coccidioides immitis</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i>
KOAH alevlenmesi	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> ,	Influenzae virüs tip, RSV, adenovirüs, rhinovirüs, Human metapneumovirus,	
Hastane kökenli pnömoni	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Enterobactee spp</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , Mikst anaerob bakteriler	Influenzae virüs tip A ve B, , parainfluenza virüs tip 1-4, Adenovirüs, human metapneumovirüs, coronavirüs	
İmmünyetmezlikli hastada pnömoni	<i>Enterobactee spp</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Nocardia spp.</i> , <i>Legionella Spp.</i>		<i>Aspergillus spp.</i> , <i>cryptococcus neoformans</i> , Endemik mikoz etkenleri, <i>Fusarium spp</i> , <i>Pneumocystis jovecii</i>
Bronşit	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Haemophilus parainfluenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Neisseria spp</i> , <i>Klebsiella spp</i> , <i>Pseudomonas spp</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> ,		
Bronşiolit	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>		
Aspirasyon pnömonisi	<i>Peptostretococcus spp</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Porphyromonas assscharolytica</i> , <i>Prevotella melaninogenica</i> , <i>Enterobactericea</i> , <i>Pseudomonas spp</i> . ve hastane kökenli pnömoni etkenleri		
Akciğer absesi	<i>Peptostretococcus spp</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Prevotella melaninogenica</i> , <i>Bakteriodes fragilis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ,		

Alt solunum yolunun balgam dışındaki korumalı fırça örnekleri (KFÖ) ve BAL örneklerinin kantitatif ekimleri yapılmalıdır. Bunun için seri dilüsyon yöntemi ya da kalibre öze yöntemi kullanılır. Kantitatif KFÖ'de 103 CFU/ml anlamlı olarak kabul edilirken BAL kültüründe 104 CFU/ml üreme anlamlı olarak değerlendirilir.

İşlem öncesi antibiyotik kullanımı, enfeksiyon etkeninin *Mycoplasma*, *Chlamydia*, virüsler, mikobakteriler gibi rutin kültürlerde üretilmeyen mikroorganizmalar olması, bronşiyal / bronkoalveoler yıkama için kullanılan fizyolojik tuzlu suyun üremeyi baskılayıcı etkisi ve kullanılan lokal anestetiklerin üremeyi inhibe etmesi, örnek alımında yetersizlik, örneğin laboratuvara getirilmesinde gecikme, laboratuvarında örneğin bekletilmesi, kültürde üreme oranlarının düşmesine neden olmaktadır (1).

**Kan Kültürü:** Kan kültürlerinde etken üreme oranları düşük olmasına rağmen, pnömonili hastalardan kan kültürü yapılması da önerilmektedir. Hastalardan en az iki kan kültürü alınması önerilir. Ancak bu yöntemin duyarlılığı düşük özgülüğü yüksektir (3).

**İmmünolojik Yöntemler:** Hastalıkların tanısında etken olan mikroorganizmalar her zaman kültür yöntemi ile üretilmemektedir. Bu gibi durumlarda etken mikroorganizmaya karşı gelişen immünolojik yanıt araştırılır. *Mycoplasma* türleri, *C. pneumoniae*, *Legionella*, *Coxiella* türleri gibi atipik bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların tanısında yardımcıdır. Bu testler in-vitro antijen antikor birleşmesi esasına dayanan yöntemlerdir. Bu testlerde amaç, bilinmeyen bir reaktifi bilinen bir reaktif kullanarak saptamaktır. Günümüzde enfeksiyon hastalıklarının tanısında sıklıkla kullanılan bu yöntemlerin iki amacı vardır. Birinci amaç, enfeksiyon bölgesinden alınan klinik örneklerde mikroorganizma antijenlerinin saptanması, ikinci amaç ise hasta serumunda etkene özgül antikor varlığının araştırılmasıdır (1,3).

**Moleküler Yöntemler:** Günümüzde mevcut tanı yöntemleri ile alt solunum yolu enfeksiyonlarında etkenlerin %30-40'ı tanımlanabilmektedir. Birbirine benzer semptomlarla seyretmesi nedeniyle klinik olarak bakteriyel ve viral ayrımı genellikle yapılamamakta ve bu durum etkene yönelik tedavi başlanmasını zorlaştırmaktadır. Bu nedenlerle son yıllarda etyolojik ajanın kısa sürede ve doğru saptanması için moleküler yöntemler kullanıma girmeye başlamıştır. Multipleks gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu testlerinin geliştirilmesi, günümüzde bir solunum örneğinin az sayıda reaksiyonda çok çeşitli viral ve atipik bakteriyel patojenlerin hızlı bir şekilde tanımlanmasını sağlar. Ancak balgam gibi steril olmayan örneklerde orofaringeal kontaminasyon olabileceğinden bu tip örneklerde tipik solunum bakterileri için PCR sonuçlarını yorumlamak zordur (1-11).

Moleküler tanı yöntemleri genel anlamda iki farklı prensiple çalışmaktadır. Bunlar nükleik asit amplifikasyon ve nükleik asit prob hibridizasyon yöntemleri olarak ikiye

ayrılır. Prob hibridizasyon yönteminde örnekteki hedef nükleik asit dizisi, komplementeri olan işaretli bir prob ile hibridlenmekte ve tanı konmaktadır. Hibridizasyon yöntemi, kültürde üreyen mikroorganizmaların tanımlanması veya hasta örneklerinde mikroorganizma saptanması için kullanılmaktadır. Amplifikasyon teknolojisi daha kompleks olmakla birlikte daha duyarlıdır. Bu yöntemde hedef DNA'yı çoğaltmak için enzim kullanılır. Amplifikasyon yöntemleri içerisinde ilk ve en önemli olanı polimeraz zincir reaksiyonudur. Bu teknikte DNA'daki özel bir dizgi (hedef), sürekli kopyalanarak çoğaltılmaktadır. PCR ile teorik olarak ortamdaki tek bir hedef DNA bile çoğaltılabilir. Bu durum daha sık yalancı pozitifliklere neden olmaktadır. Günümüzde *M. tuberculosis*, *S. pneumoniae*, *B. pertussis*, *L. pneumophila*, *C. pneumoniae* ve solunum yolu virüsleri için geliştirilmiş PCR yöntemleri bildirilmektedir. PCR birçok özelliği ile ASYE tanısında aranan ideal test olma potansiyeline sahiptir (4–11).

## Solunum Yolu Örneklerinin Mikobakteriyolojik Açıdan Değerlendirilmesi

Tüberkülozun mikrobiyolojik tanısının doğru yapılabilmesinde, incelenecek örneklerin doğru alınması, bu örneklerin uygun şartlarda taşınması ve saklanması, laboratuvara ulaşan örneklerin en kısa zamanda işleme alınması büyük önem taşımaktadır. Analiz öncesi işlemler test sonuçlarını etkileyen en önemli basamaktır. Bu nedenle örneğin laboratuvara ulaştırılmasına kadar geçen sürede örnek alımı, taşınması, uygun şartlarda saklanması ile ilgili kurallara uyulması önemlidir.

### Örneklerin Alınması, Taşınması ve Red Kriterleri

Örnekler antitüberküloz tedavi başlamadan önce alınmalıdır. Endojen flora kontaminasyonunu en aza indirebilmek için aseptik şartlarda örnek alınmalıdır. Etkenin izolasyon şansını artırabilmek için örnek uygun kalitede ve yeterli miktarda olmalıdır. Örneklerin alındığı kaplar tek kullanımlık, steril, vida kapaklı sızdırmaz olmalıdır (1).

*Balgam Örnekleri:* Akciğer tüberkülozunun tanısında ilk tercih edilen örnek türüdür. En uygun balgam örneği üç gün üst üste aç karnına ve derin kuvvetli bir öksürükle verilen sabah ilk balgam örneğidir. Balgam numunelerinde tercih edilen yöntem ardışık üç günde sabah aç karnına ilk balgam örneğinin değerlendirilmesidir. Balgam örnekleri oda ısısında 2 saat, 4 C°'de 24 saat bekletilebilir. Tükürük olarak verilen örnekler ve 24 saat biriktirilen örnekler reddedilmelidir. İçinde yiyecek artıkları bulunan, taşıma süresinin 3 günü geçtiği durumlarda örnek reddedilir. Balgam çıkaramayan hastalardan indüklenmiş balgam örneği alınmalıdır. Bunun için nebulizatör yardımı ile aerosol haldeki 10 ml %3–10'luk hipertonic tuzlu su 15–30

dk boyunca hastaya solutulur ve derin bir öksürükle 10 ml kadar balgam örneği alınır. Laboratuvara gönderilecek numunenin üzerine mutlaka 'uyarılmış balgam' notu eklenmelidir (1–3,12).

*Açlık Mide Sıvısı:* İndüklenmiş balgam örneği alınamayan hastalar, çocuk hastalar, bilinç durumu nedeniyle uyum gösteremeyen hastalarda tercih edilir. Üç gün üst üste 8–10 saatlik açlığı takiben sabah hasta yatağından kalkmadan önce alınmalıdır. Alınan örnek en az 5 ml olmalıdır. Numune oda ısısında 1 saat bekletilebilir. 1 saatten fazla bekletilmek zorunda kalınan numuneler 100 mg sodyum karbonat ile nötralize edilerek bekletilmelidir. Midenin asidik Ph'sı bakterilere zarar verebileceği için 5–10 ml örneğe 100 mg sodyum karbonat ve %4'lük sodyum hidroksit karışımı eklenmelidir. Numuneler nötralize edilmeden 4 saatten fazla bekletilmişse reddedilmelidir (1,12).

*Bronkoalveoler Lavajı, Bronş Lavajı, Trakeal Aspirat:* 5–10 ml BAL/bronş lavajı, 5 ml serum fizyolojik içine alınmış fırçalama örneği, en az 3 ml trakeal aspirat örneği alınmalıdır. Tek kullanımlık sızdırmaz kapaklı tüp ile oda ısısında taşınmalıdır. Oda ısısında 2 saat, 4 C° de 24 saat bekletilebilir. Bu numuneler yetersiz hacimde olsa da işleme alınmalıdır (2,12).

*Akciğer Doku Örnekleri:* Aseptik şartlarda kazeöz lezyondan alınan en az 1 gr doku biyopsi örneği 2–3 ml'lik steril serum fizyolojik içine alınır. Alkol, formol gibi fiksatifler içinde gönderilen numuneler reddedilmelidir (12).

## Örneklerin İşlenmesi

*Dekontaminasyon:* Kontamine örneklerin içerisindeki mikobakterilerin canlılığına zarar vermeden kontaminant mikroorganizmaların kimyasal maddeler ile uzaklaştırılmasıdır. Steril örneklerin dekontamine edilmesine gerek yoktur.

*Homojenizasyon:* Örneklerde bulunan mukus ve epitel yapılarının eritilerek basilin örnek içinde homojen dağılmasını sağlanması işlemidir (1,12).

*Nötralizasyon:* Mikobakterilerin en iyi ürediği Ph değeri 6.8'dir. Bu aşamada homojenizasyon dekontaminasyon işlemi sırasında Ph'sı değişen örnekler nötralize edilir (1,12).

*Konsantrasyon:* Klinik örnekteki basillerin yoğunlaştırılması için yapılan santrifüj işlemidir. Bu işlem sayesinde tüberküloz basilinin saptanma oranı artar. Bu işlem sırasında oluşan ısı artışı tüberküloz basilinin ölümüne neden olabileceği için mutlaka soğutmalı santrifüjler kullanılmalıdır.

Örneklerin işlenmesinde çeşitli yöntemler bulunmakla birlikte en sık tercih edilen NALC-NaOH yöntemidir. NaOH; mukolitik ve dekontaminant olarak kullanılırken NALC ise mukolitik olarak kullanılır.

İşlenmiş tüm örnekler 4 C°'de iki gün saklanabilir. Kültür sonucu kontaminasyon olarak değerlendirildiği durumlarda saklanan numuneler tekrar dekontamine edilerek kültürü yapılabilir. En ideal saklama süresi kültür sonucu çıkana kadar -20 C°'de saklanmasıdır (1,12).

### Örneklerin Değerlendirilmesi

*Mikroskopi:* Mikroskopik inceleme hem tanı hem de tedavi takibinde kullanılmaktadır. Günümüzde aside dirençli boyama mikobakterilerin saptanmasında kullanılan en hızlı yöntemdir. Örneğin türü, kalitesi, içerdği bakteri miktarı, uygulanan tekniğe bağlı olarak yöntemin duyarlılığı değişebilmektedir. Mikroskopik yöntemler tanı amaçlı değil kültüre yardımcı bir yöntem olarak kullanılır. Mikroskopik incelemede ARB pozitifliğini saptayabilmek için 5.000–10.000/ml bakteri bulunması gerekmektedir (12).

Mikroskopik incelemelerde karbol fuksin ve florokrom (floresan) yöntemleri kullanılmaktadır. En sık tercih edilen karbol fuksin (Erich Zielhl-Neelsen) yöntemi olmakla birlikte daha duyarlı olması ve preparatların daha hızlı taranabilmesi nedeniyle çok sayıda hasta örneği incelenen laboratuvarlarda florokrom (floresan) yöntemleri (Auramin rhodamin) tercih edilmektedir. Boyalı preparatların değerlendirme kriterleri **Tablo 3**'te belirtilmiştir (12).

Yaymaların değerlendirilmesi sırasında yalancı pozitiflik ve yalancı negatiflik durumları ile karşılaşılabilir. Yanlış etiketleme, örnek alımı sırasında kullanılan bronkoskop gibi aletlerin yetersiz dezenfeksiyonu, musluk suyunda bulunabilecek saprofit tüberküloz dışı mikobakteriler, yanlış etiketleme, kullanılan boyaların kontamine olması, boyama işlemi sırasında çapraz bulaş gibi nedenler yalancı pozitifliğe neden olabilmektedir.

<b>Tablo 3: Boyalı preparatların değerlendirme kriterleri</b>			
	<b>Görülen basil sayısı</b>		
	<b>Karbol fuksin boyama</b>	<b>Florokrom boyama</b>	
	<b>x1000</b>	<b>x250</b>	<b>x400</b>
Negatif	0	0	0
Şüpheli	1–2 basil/300 alan	1–2 basil/30 alan	1–2 basil/70 alan
+1	1–9 basil/100 alan	1–9 basil/10 alan	2–18 basil/50 alan
+2	1–9 basil/10 alan	1–9 basil /1 alan	4–36 basil/10 alan
+3	1–9 basil/ 1 alan	10–90 basil/1 alan	4–36 basil/1 alan
+4	>9 basil/1 alan	>90 basil/1 alan	>36 basil/1 alan

Örneğin niteliksiz kısımdan boyama yapılması, yetersiz homojenizasyon yapılması, boyaların son kullanma tarihlerinin geçmiş olması, boyama işlemi sırasında ve değerlendirme esnasında yapılan hatalar yalancı negatifliklere neden olabilmektedir.

**Kültür:** *M. tuberculosis* kompleksin üretilmesi için sıvı ve katı kültür sistemleri kullanılmaktadır. Katı besiyerleri yumurta temelli (Löventein jensen, Ogawa) ve agar temelli (middlebrook 7H10, middlebrook 7H11) besiyerleridir. Sıvı besiyerleri ise manuel sıvı besiyerleri (middlebrook 7h9, MGIT manuel) ve otomatize sıvı (Bact/Alert 3D, MGIT 960, Versa TREC) sistemlerdir. Günümüzde genellikle otomatize sıvı besiyerli sistemler kullanılmaktadır (1–3,12).

MGIT 960 sistemi: Kan ve idrar örnekleri dışında tüm klinik örneklerden mikobakterilerin identifikasyonu için kullanılmaktadır. Bu sistemde kullanılan tüplerin taban kısmında silikona gömülmüş, sıvı besiyerinde çözünen oksijene duyarlı floresan bileşik bulunur. Ortamda bulunan çözünmüş oksijen bileşikteki floresanı söndürür. Daha sonra üreme olması durumunda bakterinin oksijeni kullanması ile ortamdaki oksijen miktarı düşer. Oksijen tükenmesi ile birlikte floresan ışığı ortama yayılır. Ortama yayılan floresan ışık miktarının ölçülmesi prensibi ile çalışır.

Kültür işlemlerinde tüberküloz basiliini üretme şansını artırabilmek için en az bir katı bir de sıvı besiyerine birlikte ekim yapılmalıdır (12).

**Identifikasyon İşlemleri:** Kültürlerde üreyen mikobakterilerin *mycobacterium tuberculosis* kompleks (MTBC) ve tüberküloz dışı mikobakteri (TDM) ayrımı yapılmıştır. Bu ayrım yapılırken üreyen mikobakterinin üreme özellikleri, koloni morfolojilerinin değerlendirilmesinin yanında biyokimyasal testler de kullanılmaktadır. Son yıllarda laboratuvarlarda genotipik ve immünokromotografik yöntemler kullanılarak daha hızlı ve güvenilir şekilde MTBC- TDM ayrımı yapılabilmektedir (2,12).

**Biyokimyasal Yöntemler:** Arilsülfataz testi, katalaz testleri, niasin birikimi, nitrat redüksiyonu, pirazinamidaz, tellürit redüksiyonu, üreaz testi, tween 80 hidrolizi mikobakterileri tanımlamak için kullanılan biyokimyasal testlerdir. MTBC- TDM ayrımı için katalaz, niasin ve nitrat indirgenme testleri bir arada kullanılmalıdır. Bunlar tek başlarına bu ayrımı yapamamaktadır. MTBC'te katalaz negatif, niasin birikim testi ve nitrat indirgenme testi pozitif, paranitrobenzoik asit besiyerinde üreme olmaktadır (12).

*M. tuberculosis* ve *M. bovis*'in izoniazid dirençli bazı suşları dışında tüm mikobakteriler katalaz aktivitesi gösterirler. Bütün mikobakteriler üremeleri sırasında nikotinik asit üretirler. *M. tuberculosis*, *M. simia*, *M. chelonea* nikotinik asidi fazla metabolize edemezler ve biriktirirler. Biriken niasin ortamdan ayrıştırılarak tespit edilir (12).

**Genotipik Yöntemler:** Moleküler yöntemler klinik örneklerde bulunabilecek etkenin kısa sürede gösterilmesi, tanımlanması, alt tiplene ve ilaç direncinin sap-



tanmasında kullanılmaktadır. Moleküler yöntemler ile canlı ve ölü basil ayrımı yapılamamakta, yanlış pozitif ve negatif sonuçlar verebilmektedir. Bu amaçla günümüzde nükleik asit amplifikasyon temelli testler (NAAT) kullanılmaktadır. Ancak bu yöntemler kültür yöntemleri ile birlikte kullanılmalı ve sonuçları doğrulanmalıdır. Tüberkülozun tanısında kullanılan moleküler yöntemlerin başında polimeraz zincir reaksiyon (PZR) gelmektedir. Bunun yanısıra gerçek zamanlı PZR, zincit ayrıştırma amplifikasyonu, transkripsiyon aracılı amplifikasyon, ligaz zincir reaksiyonu yöntemlerine dayanan in-hause ve ticari testler kullanılmaktadır. Moleküler test sonuçları ARB sonuçları ile birlikte değerlendirilmelidir ve kültür ile doğrulanmalıdır (12,13).

*İlaç Duyarlılık Testleri:* Antitüberküloz ilaçlara duyarlılık testleri direkt ve indirekt olarak yapılabilmektedir. Direkt duyarlılık testleri yayma pozitif örnekten yapıldığı için kontaminasyon olasılığı yüksektir. Indirekt testler ise üremiş kültürden yapılır ve başarı oranı daha yüksektir. İlaç duyarlılık yöntemleri kültüre dayalı ve moleküler yöntemler olmak üzere iki bölümde incelenebilir. Kültüre dayalı yöntemler proporsiyon yöntemleri ve otomatize sıvı sistemlerdir. Moleküler yöntemler ise real time PCR, ters hibridizasyon (LPA), dizi analizidir. Agar Proporsiyon yöntemleri standardize edilmiş güvenilir yöntemlerdir. Löwenstein jensen proporsiyon yöntemi en sık kullanılan yöntemdir. Sıvı besiyerinden yapılan proporsiyon yöntemleri sonuç alma süresini önemli ölçüde kısaltmaktadır. Kültüre dayalı yöntemlerde sonuç süreleri sıvı veya katı besiyeri olmasına göre 2–6 hafta arasında değişirken moleküler yöntemler sayesinde sonuç alma süreleri 2–8 saate kadar düşmektedir (13).

## Solunum Yolu Örneklerinin Virolojik Açıdan Değerlendirilmesi

En sık solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan influenza virüs tip A ve B (INF-A, INF-B), *respiratory syncytial virüs* (RSV), *human rhinovirus* (HRV), *parainfluenza virus* (PIV) ve *adenovirus* (ADV) gibi klasik solunum virüslerinin yanında, bu etkenlere son zamanlarda *human coronavirus*'ün (HCoV) yeni serotipleri, parvovirus, *human metapneumovirus* (HMPV) ve *human bocavirus* (HBoV) gibi yeni solunum virüsleri eklenmiştir. Solunum virüslerinin tanısında genellikle direkt virüsü saptayan yöntemler kullanılmaktadır. Viral etkenlerin saptanmasında hücre kültürü, direkt floresan antikor (DFA), enzimimmünoassay ve nükleik asit testleri en sık kullanılan yöntemlerdir. Solunum virüslerinin saptanmasında altın standart yöntem hücre kültürüdür. Ancak bu yöntem, yalnızca alt yapısı olan laboratuvarlarda uygulanabilmekte ve test prosedürü 3-14 gün sürebilmektedir. Son yıllarda, klinik örneklerde solunum yolu patojenlerinin hızlı tanısında kullanılan nükleik asit saptama teknikleri geliştirilmiştir. Multipleks PZR (mPZR) yönteminde, bir klinik örnek kullanılarak aynı reaksiyonda birden fazla solunum virüsü saptanabilmektedir. Ancak örnekteki inhibitör madde-

ler yanlış negatif sonuçlara neden olabilmektedir. Nazofaringeal sürüntü, yıkama veya aspirasyon örnekleri, boğaz sürüntüsü, trakeal aspirasyon, bronkoalveoler lavaj örnekleri tanıda kullanılabilir numunelerdir (3,14).

## Solunum Yolu Örneklerinin Mikolojik Açıdan Değerlendirilmesi

Alt solunum yolu enfeksiyonlarında *Aspergillus spp*, *Cryptococcus neoformans*, *Fusarium spp*, *Mucorales*, *Penicillium marneffeii*, *Pneumocystis jirovecii*, *Trichosporon spp* etken olarak karşımıza çıkabilecek mantarlardır. *Blastomyces dermatitis*, *Coccidioides immitis* endemik olduğu bölgelerde alt solunum yolu enfeksiyonlarına neden olabilmektedir.

Mantar enfeksiyonlarının tanısında balgam, endotrakeal aspirat, bronkoalveoler lavaj, bronşial fırça, akciğer biyopsi örnekleri, plevral sıvı örnekleri değerlendirilir. Tüm örnekler gram boyaması ve KOH (%10–30) ile değerlendirilir. *Pneumocystis jirovecii* şüphesinde immunofloresan ve giemsa boyama ile değerlendirilmelidir. Biyopsi ve plevral sıvı örneklerinin mikroskopik incelemesinde mantara ilişkin herhangi bir yapı görülmesi mantara bağlı enfeksiyonunu kesin göstergesidir. Kültür inkübasyonları en az 4 hafta yapılmalıdır. Ancak *candida* şüphesi ile gönderilen numunelerin 7 gün inkübe edilmesi yeterlidir (1,3).

Steril olmayan örneklerde mantarlar için kolonizasyon/kontaminasyon/enfeksiyon ayırımı yapacak kriterler mevcut olmadığı için üreyen koloni sayısı ne olursa olsun izole edilen mantarın klinik açıdan önemli olabileceği unutulmamalıdır. Aynı hastada birden fazla aynı mantarın üremesi izole edilen mantarın klinik açıdan önemli olabileceğini gösterir. Uzamış nötropeni olan semptomatik olgularda balgamda küf üremesi olası fungal pnömoni işareti olarak kabul edilir (1,3).

## KAYNAKLAR

1. Garcia LS. Klinik Mikrobiyoloji Yöntemleri El Kitabı. In: Başustaoglu A, Yıldırım ŞT, editors. 3rd ed. Atlas Yayınevi; 2014.
2. Gözalan A, Sancak B, Karakoç E, Özkaya E, Aksu GB, Mumcuoğlu İ, Süzük Yıldız S, Karahan ZC. Klinik Örnekten Sonuç Raporuna Uygulama Rehberi, Solunum Sistemi Örnekleri. Ankara: Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği Yayınları; 2015.
3. In: Albayrak N, Aslan G, Ceyhan İ, Öztürk N, Şatana D, Uçarman SN editors.. Ulusal Tüberküloz Tanı Rehberi, T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayın No: 935. 2014.
4. Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A. Solunum Sistemi ve Hastalıkları. İstanbul Tıp Kitabevi; 2010.
5. Gadsby NJ, McHugh MP, Russell CD, Mark H, Conway A. Development of two real-time multi-

- plex PCR assays for the detection and quantification of eight key bacterial pathogens in lower respiratory tract infections. Clinical Microbiology and Infection 2015; 21: 788.e1-788.e13.*
6. Çiçek C, Arslan A, Saz EU, Pullukçu H, Çok G. Üst ve alt solunum yolu enfeksiyonu olan hastalarda solunum virüslerinin multipleks PCR yöntemi ile eşzamanlı saptanması. *Ege Tıp Dergisi 2015; 54: 8-14.*
  7. Aygün G. Hastane Kökenli Pnömonide Mikrobiyolojik Tanı. [www.hastaneinfeksiyonlaridergisi.org/managete/fu\\_folder/.../2005-09-2-073-081.htm](http://www.hastaneinfeksiyonlaridergisi.org/managete/fu_folder/.../2005-09-2-073-081.htm)
  8. Kumar S. *Mycoplasma pneumoniae: A significant but underrated pathogen in paediatric community-acquired lower respiratory tract infections. Indian J Med Res 2018; 147: 23-31.*
  9. Özdamar M, Türkoğlu S. 2015-2017 yıllarında Kocaeli/İstanbul illerinde alt solunum yolu enfeksiyonları etkenlerinin multipleks real time PCR ile belirlenmesi. *Medeniyet Medical Journal 2018; 33: 188-94.*
  10. Gülay Z. Toplum Kökenli Pnömoni Tanısında Mikrobiyolojik İncelemelerin Yeri ve Önemi. *İç Hastalıkları dergisi 2007; 14: 195-205.*
  11. Kurutepe S, Ecemiş T, Özgen A, Biçmen C, Çelik P, Aktoğu Özkan S, et al. Toplum Kökenli Pnömonisi Olan Erişkin Hastalarda Konvansiyonel ve Multipleks PCR Yöntemleriyle Bakteriyel Etiyolojinin Araştırılması. *Mikrobiol Bult 2012; 46:523-31.*
  12. Durmaz R. Tüberküloz laboratuvarında moleküler yöntemler. [www.verem.org.tr/pdf/tuberku-loz\\_molekul.pdf](http://www.verem.org.tr/pdf/tuberku-loz_molekul.pdf)
  13. Durmaz R. Tüberkülozda Hızlı Moleküler Tanı Testleri. *ANKEM Derg 2012; 26: 72-81.*
  14. Somerville LK, Ratnamohan VM, Dwyer DE, Kok J. *Molecular diagnosis of respiratory viruses. Pathology 2015; 47: 243-9.*

# Sağ Kalp Kateterizasyonu

Mehmed Yanartaş  
Uğur Arslantaş

Sağ kalp kateterizasyonu (SKK), sağ atriyal, sağ ventrikül, pulmoner arter basıncı ile pulmoner kapiller oklüzyon basıncının (PAOB) ölçülmesini, fick ve termodilüsyon yöntemleri ile kardiyak debi hesaplanmasını ve kalp boşluklarının oksijenasyon düzeylerinin değerlendirilebilmesini sağlayan bir tanı yöntemidir. Günümüzde, pulmoner hipertansiyon (PH) tanısında altın standarttır ve PH derecesi, prognozu, etyolojisi ve tedavi yöntemi belirlenmesinde yardımcı olur (1). Avrupa Kardiyoloji derneği (AKD) Pulmoner Hipertansiyon kılavuzunda, hastalık tanısını koymakta merkezi rolü vurgulanmıştır. SKK, bu hastalarda kullanımıyla ilgili AKD öneri ve kanıt düzeyleri **Tablo 1**'de verilmiştir (2).

## Teknik

İnternal juguler, subkalvian yada femoral gibi geniş santral bir vene modifiye Seldinger tekniği ile 7 F kılavuz kateter yerleştirilerek işleme başlanır. Swan-Ganz kateteri ile pulmoner arter distal uç kısmına ilerlerken, sırasıyla sağ atriyum, sağ ventrikül, pulmoner arter ve pulmoner arter distalinden, oklüzyon basınç traseleri kayıt edilir. Klinik uygulamada, kardiyak debi, ya termodilüsyon metodu ya da Fick metodu ile hesaplanır. Normal değeri 4–8L/dk dır ve düşüklüğü prognoz ile ilişkidir. Termodilüsyon yönteminde soğuk veya oda sıcaklığında solüsyonunu kateterden verilmesiyle pulmoner arter derecesinin zamanla değişiminden hesaplanmaktadır. Fick yönteminde ise kan gazlarıyla elde edilen kan oksijenasyon hesaplamasıyla yapılmaktadır.

**Tablo 1:** Pulmoner hipertansiyon hastalarında sağ kalp kateterizasyonu endikasyonları

	Öneri Sınıfı	Kanıt Düzeyi
SKK, PAH (grup 1) tanısını doğrulama ve tedavi kararını desteklemek için yapılması önerilir.	I	C
SKK, PAH (grup 1) ilaçların tedavi etkilerini değerlendirmek için yapılmalıdır.	IIa	C
SKK, kalp yetersizliğine (grup 2) ya da akciğer hastalığına (grup 3) bağlı PH durumlarında organ nakli öncesinde yapılması önerilir	I	C
SKK, KTEPH (GRUP 4) hastalarında tanıyı doğrulamak ve tedavi kararını desteklemek için yapılması önerilir.	I	C
SKK, PH şüphesi var ve sol kalp yetersizliği ya da akciğer hastalığı olan durumlarda ayırıcı tan ve tedavi kararını desteklemek için yapılabilir.	IIb	C

SKK: Sağ kalp kateterizasyonu; KTEPH: Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon; PH: Pulmoner hipertansiyon.

**Tablo 2:** Sağ kalp kateterizasyonu ile pulmoner hipertansiyonun hemodinamik tanımlanması

Tanımlama	Karakteristik	Klinik PH grup <sup>1</sup>
PH	$\text{oPAB} \geq 25 \text{ mmHg}$	Tüm gruplar
Prekapiller PH	$\text{PCWP} \leq 15 \text{ mmHg}$	Grup 1, 3, 4, 5
Postkapiller PH	$\text{PCWP} > 15 \text{ mmHg}$	Grup 2
Pasif	$\text{TPG} \leq 12 \text{ mmHg}$	
Reaktif	$\text{TPG} > 12 \text{ mmHg}$	

<sup>1</sup>Dana point sınıflaması; PH: Pulmoner hipertansiyon; oPAB: Ortalama pulmoner arter basıncı; PCWB: Pulmoner kapiller wedge basıncı; TPG: Transpulmoner basınç gradienti (oPAB-PCWP).

Ölçülen ortalama pulmoner arter basıncı (oPAB)  $\geq 25 \text{ mmHg}$  olması durumunda ciddi hastalık olan PH tanısı konulur. Dana point sınıflamasına göre beş alt grubu vardır. SKK, pulmoner arter basıncındaki bu artışı prekapiller (grup 1, 3, 4, 5) ya da postkapiller (grup 2,5) olarak da sınıflandırılabilir. Ayırım için pulmoner arter distalinden Swan-Ganz kateterinin balonunu şişirilerek alınan oklüzyon basıncı (PAOP) bakılarak karar verilir. PAOP, sol atriyum ve sol ventrikül end diyastolik basıncına eşittir. Normal değeri 8 mmHg olan bu basıncın iki standart sapmadan daha fazla yükselmesi (PAOP  $> 15 \text{ mmHg}$ ) durumunda, sol kalp yetersizliği var olarak yorum-

lanır. oPAB yüksekliği ile beraber POAB yüksek ( $\geq 15$  mmHg) ise PH'un en sık nedeni olan sol ventrikül yetersizliğine (grup 2) bağlı postkapiller PH, normal ise ( $< 15$  mmHg) prekapiller PH olarak tanımlanır (**Tablo 2**) (1,3).

## Vazoreaktivite Testi

Vazoreaktivite testi, kalsiyum kanal blokeri tedavisinden fayda görecektir hasta grubunu saptamak için idiopatik PAH ve ailesel PAH hastalarına yapılmalıdır. Test, vazodilatör ilaçlara pulmoner vasküler yatağın yanıtını değerlendirmek için SKK sırasında yapılır. Test, akut vazodilasyon yapan nitrik oksit (NO), adenozin ya da in prostasiklin kullanılarak yapılır ve pulmoner arter basıncındaki değişime göre değerlendirilir. İlaç alımı sonrası ortalama PAB 'nın en az 10 mmHg düşerek, 40 mmHg'nin altına inmesi ve bu esnada kardiyak debide düşüş olmaması durumunda test pozitif kabul edilir. Vazoreaktivite testi pozitif olan idiopatik PAH hastalarının %50'si Kalsiyum kanal blokeri tedavisinden fayda görürler (2).

SKK güvenilir bir tanı yöntemidir fakat işlem sırasında veya sonrasında nadiren de olsa komplikasyonlar ile karşılaşabilmektedir. Bunların büyük çoğunluğu venöz girişim yerinde olan hematoma, vagal reaksiyon, hipotansiyon gibi hafif komplikasyonlardır. Tecrübeli merkezlerin verileri incelendiğinde işleme bağlı ölüm oranı oldukça nadir olur, 7218 işlem yapılan hastanın sadece 4'ünde ölüm izlenmiştir. (%0.06) (4).

## KAYNAKLAR

1. Rosenkranz S, Preston IR: Right heart catheterisation: best practice and pitfalls in pulmonary hypertension. *European respiratory review: an official journal of the European Respiratory Society* 2015, 24(138):642-652.
2. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, Simonneau G, Peacock A, Vonk Noordegraaf A, Beghetti M et al: 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *European heart journal* 2016, 37(1):67-119.
3. Champion HC, Michelakis ED, Hassoun PM: Comprehensive invasive and noninvasive approach to the right ventricle-pulmonary circulation unit: state of the art and clinical and research implications. *Circulation* 2009, 120(11):992-1007.
4. Hoepfer MM, Lee SH, Voswinckel R, Palazzini M, Jais X, Marinelli A, Barst RJ, Ghofrani HA, Jing ZC, Opitz C et al: Complications of right heart catheterization procedures in patients with pulmonary hypertension in experienced centers. *Journal of the American College of Cardiology* 2006, 48(12):2546-2552.

# Akciğer Hastalıklarında Maluliyet Değerlendirmesi

Ayşe Coşkun Beyan

Göğüs hastalıkları alanında maluliyet değerlendirme günlük pratiğimizde çok sık karşılaştığımız ve çoğunlukla karar verme sürecinde bulunmak istemediğimiz uygulamalarımızdan biridir. Bu çekincenin haklı sebepleri vardır. Çünkü maluliyet değerlendirme bir bilirkişilik hizmetidir. Günlük rutin yoğunluk içinde bu hastaları değerlendirmek ve tüm taraflar adına doğru kararlar vermek çok kolay olmamaktadır. Diğer yandan verdiğimiz kararların tıbbi sonuçlarının yanında sosyal, hukuki ve etik gibi diğer pek çok sonuçlarını da göğüslemek zorunda kalmaktayız. Bu nedenle, bu bölümde, göğüs hastalıkları uzmanları için maluliyet değerlendirmesine ulusal yasal düzenlemeler ve rehberler ışığında genel ve pratik bir bakış sunmayı amaçlanmıştır.

Maluliyet değerlendirilmesi kavramı tahmin edileceği gibi ilk olarak meslek hastalıklarında maluliyet değerlendirme ile gündeme gelmiştir. İlk kez 1928 yılında ABD’ de tünel işçilerinde uygulanmıştır. Türkiye’ de ise 1946 yılında pnömokonyoz değerlendirme sırasında uygulanmıştır. Maluliyet tespit işlemleri esas düzenleyen kanun 5510 sayılı Sosyal Sigortalar ve Genel Sağlık Sigortası Kanunu ve ilgili yönetmeliklerdir (1–3) Maluliyet tespit İşlemleri Yönetmeliği en son 2015 yılında güncellenmiştir. Yapılan yeni düzenlemeye göre malul kelimesi yerine ağır engelli kullanılması kararı alınmıştır (4). Ancak bu bölümde alışık olduğumuz üzere maluliyet terimi kullanılacaktır.

Dünya Sağlık Örgütü raporuna göre dünyada değişik nedenlerle malul olanların sayısı 1 milyarın üzerindedir. Dünya nüfusunun yaşlanmasıyla kronik sağlık sorunları ve malul kişiler giderek artmaktadır. ABD yetişkin nüfusun yaklaşık %37’si malul olarak değerlendirilmiştir (5). Ülkemizde konu ile ilgili işlemler Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) tarafından yürütülmektedir. SGK 2017 yılı faaliyet raporuna göre maluliyet

değerlendirilmesi için başvuran 65.420 kişiden 20.568 (%31) inin başvurusu kabul edilerek maluliyet aylığı alma hakkı verilmiştir. Rapora göre solunum sistemine bağlı maluliyet %4.5'lik pay ile 7. sırada gelmektedir. Meslek hastalıklarına bağlı maluliyet değerlendirmesinde en çok maluliyet alan hastaların pnömokonyozlar olduğu yayımlanmıştır (6). SGK verileri ışığında göğüs hastalıkları uzmanları olarak maluliyet konusuyla meslek hayatımızda karşılaşmamız kaçınılmaz gibi gözükmektedir.

## Maluliyet, Fonksiyonel Kayıp ve Özürlülük Kavramları

Tıbbi değerlendirmede benzer testler ve tanımlamalar kullanılsa da maluliyet, fonksiyonel kayıp ve özürlülük farklı kavramlardır. Özellikle hukuki süreçlerde ve sigortacılık değerlendirmelerinde ortaya çıkan farklılıklardan dolayı bu kavramları ayrı ayrı değerlendirmek de fayda vardır. Fonksiyonel kayıp değerlendirmesi çoğunlukla göğüs hastalıkları uzmanları tarafından yapılırken maluliyet değerlendirmesi sigortacılık hizmetleri için yapılmaktadır ve hekim dışı kişiler tarafından da yürütülebilir.

*Maluliyet (Disability)*; bir hastalık veya kaza sonucu vücut bütünlüğünde oluşan yetersizlik, kısıtlılık, kapasite azalması durumudur. AMA' ya göre kişinin fonksiyonlarında bir bozukluk sonucu kişisel, sosyal ya da çalışma hayatı ile ilgili görevleri gereklilikleri yerine getirmesindeki yetersizlik olarak tanımlanmaktadır (7). DSÖ fonksiyonel kayıp nedeniyle ortaya çıkan kısıtlılık hali olarak tanımlamıştır (8). SGK tanımına göre malul sayılma hali; Sosyal güvenlik sistemi içerisinde, çalışma hayatına girdikten sonra herhangi bir hastalık veya kaza sonucu çalışma gücünün en az %60'ını kaybettiği tespit edilen kişileri tanımlamaktadır (2). Yani kişinin malul sayılabilmesi için sigortalı olması ve çalışma hayatında girmiş olması gerekmektedir.

Vücudumuzdaki organ ve sistemlerin tam (%100) kapasite ile çalışmaları halinde kişinin tüm aktivitelerini günlük işler, çalışma hayatı vs) sorunsuz yapabildiği ve sürdürdüğü kabul edilmektedir. Ancak değişik organ ve sistemlerde herhangi bir hastalık-patoloji sonucu kişinin günlük yaşam ve çalışmasını sürdürmesinde bir kısıtlılık hissetmesi halinde bir sorun, bir maluliyet durumu vardır. Kişinin %100 olarak kabul edilen vücut bütünlüğündeki ortaya çıkan azalma oranı maluliyet derecesi olarak ifade edilir Yani maluliyet bir fonksiyonel tanımlamadır. Maluliyet, geçici ya da kalıcı olabilir (9).

*Geçici Maluliyet*: Uygulanacak tıbbi tedavi ya da girişimler sonrası en geç bir yıl içinde tamamen düzelmesi beklenen durumlardır. Bazı durumlar için bu süre 6 ay daha uzatılabilir. Sürenin sonunda tıbbi değerlendirme sonucu iyileşmenin olduğunun gösterilmesiyle geçici maluliyet durumuna son verilir. Geçici kısmi ya da tam



maluliyet durumu aslında herkesin yaşamında en az birkaç defa yaşadığı bir durumdur. Örneğin geçirilen herhangi bir enfeksiyon sırasında yatarak geçirdiğimiz birkaç gün için geçici malul durumda sayılabiliriz. Bu durumlar çoğunlukla bir kısıtlılık yaratmadan iyileşir ve normal yaşantımıza geri dönebiliriz. Ancak kişinin belli bir ya da birden fazla hastalık-patoloji nedeniyle uzun süreli olarak fonksiyonel kayıp yaşadığı durumlarda kalıcı maluliyetten bahsetmek gerekir Kalıcı maluliyet için optimum tedavi sonrası olabilecek en iyi duruma ulaşılmış olması esastır (9).

## Kamu Çalışanlarının Maluliyet Durumları

Kamu çalışanları (Devlet memurları) için çalışma gücünün en az %60'ını veya vazifelerini yapamayacak şekilde meslekte kazanma gücünü kaybettiği kurum sağlık kurulunca tespit edilen sigortalı malul sayılır. Bu maluliyet sigortalıların vazifelerini yaptıkları sırada olursa bunlara vazife malulü denir (2).

*İşlev Bozukluğu, Etkilenme (Impairment):* DSÖ tanımına göre; anatomik, fizyolojik ya da psikolojik yapılarda ya da işlevlerde herhangi bir anormallik ya da etkilenme olması durumudur. Bu durumun tıbbi olarak kabul edilebilir bir testle ortaya koyulması gerekmektedir. Bu durum kişinin günlük hayatında ya da çalışma hayatında herhangi bir etkisi olmayabilir. Örneğin konjenital göğüs deformitesi bulunan kişilerin çoğu tüm günlük aktivitelerini sorunsuz yapabilmektedir. Ancak yine de göğüs duvarında bir etkilenim (impairment) durumu söz konusudur (10).

*Özürlülük:* Kişilerin doğuştan veya sonradan; bedensel, zihinsel, ruhsal, duyuşsal ve sosyal yeteneklerini çeşitli derecelerde kaybetmesi nedeniyle toplumsal yaşama uyum sağlama ve günlük gereksinimlerini karşılamada güçlükleri olan ve korunma, bakım veya rehabilitasyon, danışmanlık ve destek hizmetlerine ihtiyaç duyulması halidir. Maluliyetten farkı kişinin çalışma hayatında olmamasıdır. Örneğin bir ev hanımının astım nedeniyle değerlendirilmesi özürlülük değerlendirmesi kapsamına girmektedir. Özürlülük sonrası kişilere bazı haklar (vergi indirimi, gibi) tanınmaktadır (11).

## Çalışma Gücü Kaybı Oranı (Malullük) İle Özür Oranı Arasındaki Fark Nedir?

Çalışma gücü kaybı oranı olan %60 ile %60 özür oranı aynı anlama gelmez. Bu oranlar farklı yönetmeliklerle tespit edilmektedir. Malul sayılan sigortalı herhangi bir işte çalışamaz. Özürlü kişiler ise özür durumlarına uygun işlerde çalışabilir. Malul sayılan bir kişi ilk işe girdiğiniz tarihte malul sayılmanızı gerektirecek düzeyde hastalık veya arızanızın bulunması nedeniyle malullük aylığından yararlanamaz (12).

## Genel Maluliyet Değerlendirmesi

Maluliyet değerlendirme genel maluliyet değerlendirme ve meslek hastalıklarına ve iş kazalarına bağlı maluliyet değerlendirme olarak iki alt başlıkta değerlendirilmektedir (**Şekil 1**).

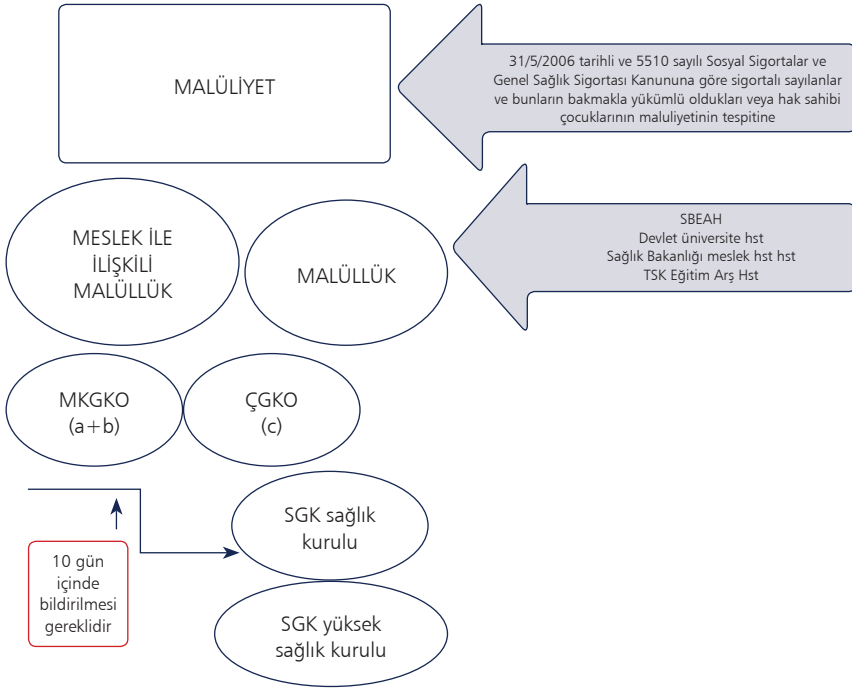
Genel maluliyet değerlendirme, çalışma koşullarından kaynaklanmayan, doğuştan ya da sonradan ortaya çıkan patolojiler sonucu oluşan durumlar için yapılan maluliyet değerlendirmeleridir. Sağlık kurulu raporu düzenlemeye yetkili kurullar tarafından hazırlanır. Maluliyet Tespit İşlemleri Yönetmeliğine göre düzenlenmesi gerekmektedir (2). Yönetmeliğin eklerinde solunum sistemi hastalıkları hastalık listesi bulunmaktadır (Ek-1). Yönetmelikte belirtilen raporların düzenlenmesine ilişkin esaslar tanımlanmıştır (Ek-2). Maluliyet raporları ancak yetkilendirilmiş hastaneler tarafından düzenlenebilmektedir (**Şekil 1**) (2).

Genel maluliyet değerlendirmesinde raporun içeriğinde olması gereken tüm başlıklar Ek-2’de sunulmuştur. Hekimler olarak raporun usulüne uygun düzenlenmesinden de sorumluyuz. Ancak bu bölümde daha çok tanı testleri ve rehberlerden bahsetmeye çalışacağız.

Değerlendirmemizin birinci basamağınız alacağımız detaylı anamnez olmalıdır. Anamnezi 3 ana başlıkta değerlendirmemiz mümkündür. İleri olgunun klinik durumu ile ilgili anamnez alınmasıdır. Burada hastalığın seyri, kullandığı ilaçlar, atopi öyküsü, sigara ve alışkanlıklar, eski epikriz ve sağlık kayıtlarının değerlendirilmesi gibi mümkün olan en kapsamlı şekilde kişinin klinik durumu ortaya konulmalıdır. Özgeçmiş ve soygeçmiş özellikleri, erkekler için askerlik bilgisi, yaşanan çevre, asbest maruziyeti açısından ak toprak maruz kalımı özellikleri eklenmelidir (13).

Meslek hastalığı kuşkusu yok ise özet bir meslek anamnezi mutlaka eklenmelidir ancak özellikle meslek hastalığı kuşkusu olan durumlarda meslek hastalıkları durum bildiri rapor düzenlenmesi için kişi ilgili yerlere gönderilmelidir. Yasal olarak yetkilendirilmiş sağlık kuruluşlarında çalışan tüm hekimler meslek hastalıkları durum bildiri raporu düzenleyebilir. Ancak hepimiz biliyoruz ki günlük yoğunluğun içinde detaylı meslek anamnezi almak, işyeri evraklarına ulaşmak gibi işleri yapmamamız pek mümkün olamamaktadır. Bu nedenle eksik ya da yanlış değerlendirmeler yapmamak için ilgili birimlerden destek olmak yerinde olacaktır.

İkinci bölümde fizik muayene bulgularına yer verilmelidir. Sistemik muayene yapılmasına dikkat edilmelidir. Fizik muayene bölümünde laboratuvar testlerinin sonuçları verilebilir. Genel laboratuvar testleri, EKG, AC grafisi, Toraks BT/HRCT (gereğinde), spirometre, arter kan gazı (gereğinde), egzersiz testleri (gereğinde), polisomnografi (uyku ile ilişkili bozukluklarda)...gibi tanıda kullanılan testlerin kısa bir özeti yazılmalıdır (9).



**Şekil 2:** Maluliyet değerlendirme şeması.

Üçüncü bölümde kesin tanı anlaşılır bir şekilde ifade edilmelidir. Yorum bölümüne saptanan bozukluğun geçici mi, kalıcı mı, kalıcı ve ilerleyici mi olduğu, gerekiyorsa kontrol tarihi, raporun son bölümüne kesin kanaat ve durumun düzelip düzelmeyeceğine dair görüş eklenmelidir (9).

Yönetmelikte tanımlanan kurul sağlık kurulları, Kurumca yetkilendirilen sağlık hizmeti sunucularının sağlık kurullarınca düzenlenecek raporlardaki teşhis ve bu teşhise dayanak teşkil eden belgeleri incelemek suretiyle, çalışma gücü ve meslekte kazanma gücü kayıp oranlarını, erken yaşlanma halini, vazifelerini yapamayacak şekilde meslekte kazanma gücü kaybını ve malullük derecelerini belirlemeye yetkili hekimlerden oluşan bir kurullar olarak tanımlanmıştır. Düzenlenecek rapora kişinin itiraz etmesi durumunda başvurular Yüksek Sağlık Kurulları' na yapılmaktadır (12).

## Meslek Hastalıkları ya da İş Kazasına Bağlı Oluşan Durumlarda Maluliyet Değerlendirilmesi

Kişinin çalışma ortamındaki faktörlerden kaynaklanan hastalık/lar sonucu ortaya çıkan hastalıklara bağlı ortaya çıkan iş göremezlik durumunun tespit işlemleridir.

Çalışanın sigortalı olması zorunluluğu vardır. Meslek hastalıkları durum bildiri raporu düzenlemek üzere SGK tarafından yetkilendirilmiş hastanelerce düzenlenir. İş kazası veya meslek hastalığı sonucu oluşan hastalık ve özürlü nedeniyle Kurumca yetkilendirilen sağlık hizmeti sunucularının sağlık kurulları tarafından verilen raporlarda meslekte kazanma gücü en az %10 oranında azalmış bulunduğu belirtilen ve Kurum Sağlık Kurulunca bu durumu onaylanan sigortalı, sürekli iş göremezlik gelirinə hak kazanır (3).

Meslek hastalıklarına bağlı maluliyet değerlendirmesinde yetkilendirilmiş sağlık kurulları çıraklık dönemi ve yaşanan çevrenin özellikle de dahil olmak üzere detaylı bir meslek anamnezi ve maruz kalım bilgisi sorgulamalıdır. Olgunun işe girişi ve periyodik muayene sağlık kayıtları değerlendirilmelidir. Kişinin yaptığı iş ile hastalık arasındaki nedensellik bağının değerlendirilmesi için zaman, doz, süre, biyolojik uygunluk kriterleri gözden geçirilmelidir. Düzenlenen raporda 3 çeşit tanı konabilir: Meslek hastalığı, iş ile ilgili hastalık, toplumda görülen hastalık. Kişinin meslek hastalığı tanısı alması durumunda maluliyet ve işverene maluliyet giderlerinin rücu edilmesi durumu söz konusudur. Diğer iki durumda böyle bir durum söz konusu değildir (14).

Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı tarafından hazırlanan meslek hastalıkları (MH) ve iş ile ilişkili hastalıklar tanı rehberinde; MH, "zararlı bir etkenle bundan etkilenen insan vücudu arasında, çalışılan işe özgü bir neden-sonuç, etki-tepki ilişkisinin ortaya konabildiği hastalıklar grubu" olarak tanımlanmaktadır. İşle ilgili hastalıklar ise, işyerinde var olan birçok nedensel faktör ve başka risk faktörlerinin birlikte rol oynadığı hastalıklardır. Yani etiyoloji komplekstir. Hastalık etkeninin işyerinde olması zorunlu değildir. Doğrudan işyerinden kaynaklanmasalar bile, işyerindeki faktörlerden etkilenirler ve seyirleri değişir. Yapılan iş, hastalığa neden olur, ağırlaştırır, hızlandırır ya da alevlendirir, çalışma kapasitesini azaltabilir. Aynı olguda aynı sonuçlar farklı nedenlere bağlı olabilir. İşle ilgili hastalıklar meslek hastalıklarına göre daha siktir ve işçiler kadar genel toplumda da görülürler (15).

Meslek hastalıklarına bağlı maluliyet raporu düzenlerken yönetmelikte tanıda mutlaka yapılması istenen tetkikler bulunmaktadır. Pnömonyoz vakalarında uygun teknikte çekilen PA akciğer grafisi, ayırıcı tanıda gerek olması hâlinde HRCT, tüberküloz mevcut ise ARB; meslekî astım hastalığı iddiası olduğunda bronş provokasyon ve benzeri testleri, tatil döneminde 15 gün, iş ortamında 20 gün süreyle günde dört kez belirlenen PEF değerleri düzenlenecek raporlara eklenmesi olarak belirtilmiştir (3). 2011 yılına kadar 35\*35 boyutlarda çekilmiş analog film zorunluluğu var iken 2011 yılında Uluslararası Çalışma Örgütü (ILO) dijital filmleri kullanıma sokmuştur (16). Raporun sonuç bölümünde hastalığın meslekle ilişkisini açıkça belirtir konsey kararı yazılmalıdır Düzenlenen raporlar il sağlık kurullarına bildirilmelidir. Ek 3'de ülkemizde kullanılan meslek hastalıkları listesi sunulmuştur.

İlgili yönetmeliği göre kurumca yetkilendirilmiş sağlık hizmet sunucuları tarafından konulan MH tanıları, SGK Sağlık Kurulları tarafından değerlendirilir. Bir hastalığın MH sayılabilmesi için;

- Kişinin Sosyal Sigortalar Kanununca sigortalı sayılması
- Hastalığın meslek hastalıkları listesinde bulunması
- Hastalığın yükümlülük süresi içinde ortaya çıkması
- Sigortalının etkenle karşılaşma süresinin uygun olması gerekmektedir (17).

## Maluliyet Değerlendirmesi Nasıl Yapılır? Hangi Testler Kullanılır?

Maluliyet değerlendirme için her ülkenin kendi medikolegal yapısına özgü bir rehberin olması önerilmektedir. Ancak genel olarak baktığımızda rehberlerin değerlendirmede fonksiyonel değerlendirme testlerini esas aldığı görülmektedir.

### Rehberler

Ülkemizde konu ile ilgili yayımlanmış rehberler oldukça sınırlıdır. 2005 yılında Türk Toraks Derneği tarafından hazırlanan rehberin ardından TUSAD ve TTD Çevresel ve Mesleki Hastalıklar Çalışma Grubu tarafından ortak bir rehber hazırlanmıştır (9,13). Ulusal rehberlerimizin hazırlanmasına kaynak teşkil eden en önemli rehberler "American Medical Association (AMA)" ve "American Thoracic Society (ATS)" rehberleridir (7,18). Bu rehberlerin çoğu solunumsal etkilenmenin belirlenmesinde spirometri ve difüzyon kapasitesi ölçümlerinin yeterli olduğu belirtmiş, bazı özel durumlarda ise egzersiz testinin kullanılmasını önermiştir. Rehberleri daha ayrıntılı inceleyelim.

### Genel Maluliyet Değerlendirmesi

**Tablo 1** ve **2**'de sık kullanılan genel maluliyet değerlendirme rehberleri sunulmuştur. **Tablo 1**'de görüldüğü gibi fonksiyonel değerlendirmede maluliyet derecesinin esas belirleyicisi basit spirometrik parametreler (FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC) dir (19). SFT, basit, ucuz ve kolay uygulanan testlerdir. Yapan kişinin tecrübesi, koopere olamama gibi durumlar dezavantajdır. Spirometriyi değerlendirmeden önce mutlaka testin değerlendirilebilir ve kabul edilebilir bir test olduğu doğrulanmalıdır. Spirometrik test uygulamasında en az üç ölçüm yapılması gereklidir. Art arda yapılan iki testte FVC ve FEV<sub>1</sub> değerleri arasındaki değişkenlik %5'ten az ise üçüncü teste gerek yoktur. Aynı anda tekrarlanan testler arasında %10'dan fazla değişkenlik kabul edilemez. En iyi test, akım volüm eğrisi uygun bulunan testler içinde FVC ve FEV<sub>1</sub>'in mutlak değerleri toplamı en yüksek olan testtir (20).

**Tablo 1:** Genel maluliyet değerlendirme dereceleri

	Evre 1 (Fonksiyonel kayıp yok) (Maluliyet %0)	(Evre-2 Hafif fonksiyonel kayıp (Maluliyet %10–15)	Evre-3 Orta fonksiyonel kayıp (Maluliyet %30–45)	Evre-4 Ağır fonksiyonel kayıp (Maluliyet %50–100)
FVC (%)	>%80	%60–79	%51–59	<%50
FEV <sub>1</sub> (%)	>%80	%60–79	%41–51	<%40
FEV <sub>1</sub> /FVC	>%75	>%60–74	%41–59	<%40
DLCO(%)	>%80	%60–79	%41–59	<%40
Ya da				
VO <sub>2</sub> max (ml/kg/dk)	>25	20–25	15–20	<15

Fonksiyonel durumu değerlendirirken kullanılan diğer testler ile akciğer diffüzyon kapasitesi ve kardipulmoner egzersiz testleridir. İnterstiyel hastalıklarda basit spirometri normal olsa bile mutlaka difüzyon testi yapılmalıdır. DLCO testinde bozukluk olan kişilerde egzersiz testi de yapılarak eforla ortaya çıkabilecek hipoksemi araştırılmalıdır. Egzersiz testleri: Birinci basamak değerlendirme testleri ile kesinlik kazanamayan olgularda uygulanmalıdır. Spirometriye uyum sağlayamayan, SFT normal olmasına karşın difüzyon testlerinde bozukluk olan olgularda kullanılması önerilmektedir. Kontrendike olduğu durumlara dikkat edilmelidir (21,22). Yakınmalar, fizik muayene bulguları ve radyolojik bulgular bu protokolda maluliyet derecesine direk etki etmemektedir. Ancak %30–45 arasında değerlendirilen bir hastada oranın %30 mu yoksa %45’i olacağının kararını vermede hekime yardımcı olmalıdır (9).

Fonksiyonel durumun belirlenmesi sırasında ilk ve en önemli değerlendirme kişinin atakta olup olmadığının tespitidir. Kişide fizik muayenede ronküslerin duyulması durumunda mutlaka kısa etkili inhaler verlip en az 10 dakika sonra solunum fonksiyon testi yapılmalıdır (21).

AMA tarafından önerilen maluliyet değerlendirme protokolü **Tablo 2**’de sunulmuştur (7). Fonksiyonel değerlendirme bulgularına ek olarak öykü, fizik muayene bulguları da değerlendirmeye alınmaktadır. Fonksiyonel inceleme burada da derecenin belirlenmesinde esas testtir. Spirometrik incelemede de obstruktif patolojilerde FEV<sub>1</sub>, restriktif patolojilerde FVC göz önüne alınmaktadır. Ana test olarak kabul edilen fonksiyonel etkilenme derecesi maluliyetin ana kategorisinin merkezini oluşturmakta, ek bulgulara göre bu derecenin aralığın üst sınırında mı alt sınırında

**Tablo 2:** AMA'nın genel solunumsal etkilenmeye bağlı maluliyet değerlendirme kriterleri

Evre	Evre -0	Evre-1	Evre-2	Evre-3	Evre-4
Maluliyet (%)	0	%2–10	%11–23	%24–40	%45–65
Anamnez	Şu anda semptomu yok ve/veya tedavi gerektirmeyen ara sıra dispne	Tedavi ile kontrol altında dispne veya Tedaviye rağmen ara sıra dispne	Daimi tedaviye rağmen hafif dispne veya Daimi tedaviye rağmen aralıklı orta dispne	Daimi tedaviye rağmen orta dereceli dispne veya Daimi tedaviye rağmen aralıklı şiddetli dispne	Daimi tedaviye rağmen şiddetli dispne veya Daimi tedaviye rağmen aralıklı aşırı dispne
Fizik muayene	Bulgu yok	Daimi tedavi ile muayene bulgusu yok veya Aralıklı hafif bulgular	Daimi tedavi ile hafif veya Aralıklı orta dereceli bulgular	Daimi tedavi ile orta dereceli veya Aralıklı şiddetli bulgular	Daimi tedaviye rağmen şiddetli veya Aralıklı çok ağır bulgular
FVC (%)	≥80	70–79 veya	60–69 veya	51–59 veya	45–50 veya
FEV <sub>1</sub> (%)	≥80	65–79 veya	64–55 veya	45–54 veya	<45 veya
FEV <sub>1</sub> /FVC	>%75	65–79 veya	55–64 veya	45–54 veya	<45 veya
DLCO (%)	≥75 veya	22–25	21–18	15–17	<15
VO2max	>25 ml/kgdk				

mı olacağına karar verilmektedir. Örneğin KOAH lı bir hastada hafif obstrüksiyon ile uyumlu bir SFT varsa (FEV<sub>1</sub> %65–79 arası bir değer ise) bu kişiye ilk olarak %2–10 değerlerinin ortasındaki %7 değeri verilir (9). Kişinin semptomlarının ve fizik muayene bulgularının varlığı ve diğer faktörler göz önünde bulundurularak bu değer %10 a çıkarılması ya da %2'ye düşürülmesi hekime bırakılmıştır. Semptomlar arasında dikkate alınan dispnenin varlığı ve şiddetidir. Dispnenin derecelendirilmesinde sıklıkla kullanılan MMRC dispne skoru rapora eklenmelidir (2).

Fizik muayene bulgularının varlığı maluliyet derecelendirilmesinde kullanılan diğer parametredir. Rehberde aralıklı muayene bulgularının varlığının özellikle belirtilmiş olması önemlidir. Bu parametre hastayı takip eden bir hekim tarafından maluliyet değerlendirilmesinin yapılmasını şart koşmaktadır. Yani maluliyet değerlendirmesi sırasında ilk kez değerlendirdiğimiz bir hasta için böyle bir kanaat bildirmek mümkün olmayacaktır.

Standart değerlendirmede arter kan gazı değerlendirmesinin yeri yoktur ancak hekim isterse değerlendirebilir. Arter kan gazında hipoksemi varsa ( $PO_2 < 50$  ya da  $PO_2 < 60$  + pulmoner hipertansiyon bulgularının varlığı) ağır etkilenim olduğu kabul edilmektedir. En az 4 hafta arayla iki farklı ölçümün yapılması önerilmektedir (2).

### Astımda Maluliyet Değerlendirmesi

Bronşiyal astımlı hastalarda genellikle geçici maluliyet durumu söz konusudur. Kişinin alması gereken optimum tedavi altında olduğundan emin olunmalı ve hasta kesinlikle atak dönemi dışında değerlendirilmelidir. **Tablo 3**'de AMA'nın önerdiği astım değerlendirme tablosu görülmektedir. Tablodan da görülebileceği gibi 3 ana parametreye göre maluliyet derecesi belirlenmektedir. Astımın basamağı, kişinin fonksiyonel durumu ve hava yolu duyarlılığının şiddeti (19).

**Tablo 3:** AMA astım maluliyet değerlendirme tablosu

Evre	Evre-0	Evre-1	Evre-2	Evre-3	Evre-4
Maluliyet (%)	0	%2–10	%11–23	%24–40	%45–65
Klinik parametreler (minimum tıbbi gereksinim, atak sıklığı vb.)	Tedavi gereksinimi yok	Günlük olmamak üzere ara sıra bronkodilatör kullanım gereksinimi	Günlük düşük doz inhale steroid kullanımı	Günlük orta veya yüksek doz (500-1000 mikrogr) inhale steroid ve/veya kısa süreli sistemik steroid ve uzun etkili bronkodilatör	Kontrol altına alınamayan astım
Bronkodilatör sonrası maksimum $FEV_1$ (%)	Tedavi gereksinimi yok	70–80	60–69	50–59	<50
Hava yolu aşırı duyarlılığını gösteren objektif testler PC20 mg/ml*	6–8	3–5	3->0.5	0.5–0.25	0.24–0.125



Özellikle mesleki astımda kalıcı maluliyet değerlendirmesini maruziyet sonlandıktan en az 6 ay sonra yapılması gerektiği; bu sürenin 2 yıl olmasının daha uygun olacağı bu rehberde de ifade edilmektedir (2).

### Pnömokonyozlarda Maluliyet Değerlendirmesi

SGK tarafından pnömokonyoz olgularında maluliyet hesaplanırken çeşitli cetveller kullanılmaktadır. Ek 4-6'da MH değerlendirmesinde SGK tarafından kullanılan diğer cetveller verilmiştir (3). A cetveli arıza sıra no belirlenir. Ardından B cetveline geçilir ve meslek kodu belirlenir. C cetvelinde hastalık grubu ile meslek grubu eşleştirilerek bir sayı elde edilir. Elde edilen derece yaşa göre düzeltilir ve nihayi maluliyet derecesi belirlenmiş olur. Karışık gibi gözükse de sonucu değiştiren asıl parametre opasitelelerin boyutu ve yoğunluğunun derecesidir (Ek 4- ILO sınıflaması). Maluliyetin derecesini belirleyen ikinci önemli değişken yaştır. 39 yaşın altı ve üstünde olmak maluliyet derecesini etkilemektedir (Ek 5-6-7 SGK hesabında kullanılan cetveller) SGK yaş ile ilgili düzeltmesine kaynak oluşturacak herhangi bir referans bulunamamıştır.

Bir örnek üzerinden gösterecek olursak;

24 yaşında inşaat işçisi ILO okuması p/s 2/2 Çalışma gücü ve meslekte kazanma gücü kayıp oranı: %8	24 yaşında döküm işçisi ILO okuması q/t 2/2 Çalışma gücü ve meslekte kazanma gücü kayıp oranı: %16.2	40 yaşında döküm işçisi ILO okuması p/s Çalışma gücü ve meslekte kazanma gücü kayıp oranı: %10.1
--	--	--

**Tablo 4'**de TUSAD –TTD ortak rehberinde kullanılması önerilen pnömokonyoz maluliyet değerlendirme tablosu görülmektedir (9).

Eğer kişide klinik ve fonksiyonel bir etkilenme yok ancak sadece radyolojik bulgu varsa bile 1. derece yani hafif etkilenme düşünülerek maluliyet oranı %10 olarak kabul edilmelidir. Progresyon açısından kişi belli aralıklarla kontrole çağrılmalıdır. SGK, olguların özelliklerine göre bazen yıllık bazen iki yıllık aralıklarla kontrol muayene talep eder.

### Solunum Yolu Enfeksiyonlarında (Tüberküloz, vs) Maluliyet

Çoklu ilaca dirençli tüberküloz (iki yıl sonra tekrar değerlendirilir) (2).

### Pulmoner Hipertansiyonda Maluliyet

Maluliyet tespit işlemleri yönetmeliğine göre "Medikal ve cerrahi tedaviye rağmen kateterle ölçülen Mean pulmoner arter basıncının 50 mmHg'nın üzerinde olduğu

**Tablo 4:** Pnömonyozda maluliyet değerlendirilmesi

Klinik	Radyoloji	Fonksiyonel bulgular*	Maluliyet derecesi
Ağır eforda dispne	Pulmoner fibrosisi düşündüren görünüm (Yoğunluk ILO-1. kategori: 1/0, 1/1, 1/2)	Normal	Hafif (%10)
Orta eforda dispne	Belirgin pulmoner fibrosis görünümü (Yoğunluk ILO-2. kategori: 2/1, 2/2, 2/3)	Hafif derecede fonksiyonel etkilenme	Orta (%20–40)
Hafif eforda dispne, genel sağlık durumu bozukluğu	Yaygın pulmoner fibrosis görünümü (Yoğunluk ILO-3. kategori: 3/2,3/3,3/+ veya A opasite)	Orta derecede fonksiyonel etkilenme	İleri (%40–60)
İstirahatte dispne, fırsatçı infeksiyon bulgusu veya genel düşüklük hali	Pulmoner tüberkülozun ilerlemiş lezyonları kadar geniş ve yaygın lezyonlar (B-C tipi opasiteler)	İleri derecede fonksiyonel etkilenme	Ağır (%60–100)

(kalp kateterizasyonunun mümkün olmadığı durumlarda ekokardiografik olarak sistolik pulmoner arter basıncının 75 mmHg'nin üzerinde olduğu hastalar), NYHA evre 3–4 semptomları veya ciddi sağ ventrikül yetmezlik belirti ve bulgularının olduğu primer ve sekonder pulmoner arteriyel hipertansiyon hastaları" tam malul olarak değerlendirilmektedir (2).

### Akciğer ve Plevra Maligniteleri ve Maluliyet

Hem akciğer hem de plevra malignitesi tanısı konulduğu andan itibaren kişi tam malul sayılmaktadır. 2015 yılında yapılan son düzenleme ile daha önceden rapor yazıldığı tarihten itibaren maluliyet hakkı verilen kişiler "maluliyet talep tarihinden önceki bir yıl içinde tanı almak kaydıyla, talebe istinaden düzenlenmiş sağlık kurulu raporu" na istinaden daha erken maluliyet hakkı almıştır (4). Tanı sonrası hastalar yıllık değerlendirilerek maluliyetin devamına karar verilir. Nüks olması durumunda tekrar kontrol muayenelere gerek kalmadan kişi ömür boyu tam malul sayılmaktadır (9).

### Uyku İle İlgili Bozukluklarda Maluliyet

Uykuda solunum bozukluklarında tanı testimiz PSG değerlendirmesidir. En sık görülen uykuda solunum bozukluğu OSAS dur. Bu hastalarda etkin tedaviye rağmen >10

AHI saptanıyorsa araç kullanımı ve dikkat gerektiren işler açısından risk oluşturmaktadır. Ayrıca OSAS'a bağlı kronik hipoksi ve gelişebilecek kor pulmonale açısından dikkatli olunmalıdır. Hastalardan kardiyoloji değerlendirme yapılarak kişiler hakkında nihayi karar verilmelidir (23).

Maluliyet tespit işlemleri yönetmeliğine göre; Ağır fonksiyonel kayıp; uykuda solunum bozukluğunda polisomnografide belirgin noktürnal desaturasyon bulunması ve bu kronik noktürnal hipoksemiye bağlı pulmoner hipertansiyon veya kor pulmonale gelişmesi veya Apne hipopne indeksi (AHI) >30 olup CPAP tedavisini tolere edememesi veya yeterli kompliyans sağlanamaması durumunda kişi tam malul sayılmaktadır (2).

## Diğer Durumlar

*Bronşektazi:* Maluliyet tespit işlemleri yönetmeliğine göre; Yaygın hastalığa bağlı olarak pulmoner fonksiyonun bozulması, (kronik pulmoner yetmezlik bölümünde yer alan uygun kriterler altında değerlendirilir.) veya Hastane başvurusu gerektiren, pnömoni veya hemoptizi ataklarının veya solunum yetmezliğinin yılda en az 6 kez tekrarlaması durumunda kişi tam malul sayılır. Atak sayısı, atakların günlük hayata etkisi ve atakların ağırlık derecesi göz önünde bulundurulmalıdır (2).

(Bu değerlendirmenin yapılmasına esas sağlık kurulu raporunda hastanın ardışık olarak en az 12 ay izlendiği belirtilmiş olmalıdır.)

*Kistik Fibrozis:* Maluliyet tespit işlemleri yönetmeliğine göre: Yaygın hastalığa bağlı olarak pulmoner fonksiyonun bozulması (kronik pulmoner yetmezlik bölümünde yer alan kriterler altında değerlendirilir.) veya Hastane başvurusu ile intavenöz veya nebulizer antibiyotik tedavisi gerektiren; pnömoni ve enfeksiyon atakları veya solunum yetmezliğinin yılda en az 6 kez tekrarlaması kişi tam malul sayılır (2).

## Akciğer Transplantasyonu

2015 yılında yapılan düzenleme ile akciğer nakli olan hastalara da maluliyet hakkı getirilmiştir (4).

## Birden Çok Hastalık Durumunda Maluliyet Değerlendirmesi

Farklı sistemlerdeki hastalıklara bağlı ortaya çıkan maluliyet derecesi önce ilgili dallar tarafından ayrı ayrı belirlenir. Ülkemizde kullanılan birleştirme formülü Balthazard formülüdür (2).

*Örnek Olgu:* 50 yaşında, erkek, KOAH, maluliyet değerlendirmesi için başvurdu.

6 yıl önce KOAH tanısı almış, son 2 yıldır şikayetleri giderek artmış, özellikle eforla artan nefes darlığı var. 2 kat merdiven çıkamıyor. KOAH açısından riskli meslek öyküsü ya da maruz kalım öyküsü yok. Hasta son 6 ayda 1 kez acil serviste 2 kez de poliklinik muayenesinde değerlendirildi. Fizik muayenede yaygın ronküsler, PA grafide anlamlı bir özellik yok, SFT: FEV<sub>1</sub> %55, FVC: 78, FEV<sub>1</sub>/FVC: 65 AKG (oda havası): PaO<sub>2</sub>: 72 mmHg, SaO<sub>2</sub>: %91 PaCO<sub>2</sub>: 45 mmHg, EKO da sağ yapılar normal, EF normal.

1) *SGK Maluliyet Değerlendirilmesi:* Solunum sistemi hastalıkları, Kronik Pulmoner Yetmezlik: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kronik restriktif akciğer hastalığı, klinik olarak belgelenmiş akciğer hastalığına bağlı olarak gaz değişiminde kronik kalıcı bozulma olan durumlar Ağır fonksiyonel etkilenme; istirahat PO<sub>2</sub> değeri 50 mmHg'dan az veya 60 mmHg'nın altında ve beraberinde pulmoner hipertansiyon, kor pulmonale, egzersizle artan ağır hipoksemi bulgularının olması.

Kriterlerine uymadığından örnek olgu maluliyet alamaz.

2) *Özürlülük Değerlendirmesi:* Doğuştan veya kazanılmış akciğer, plevra ve göğüs kafesi hastalıkları veya akciğeri tutan diğer bütün hastalıklarda, solunum ve dolaşım fonksiyonunda bozukluk yapmışsa; Solunum Fonksiyon Testlerine göre değerlendirme yapılır;

a- Az etkilenme varsa 20

b- Orta derecede etkilenme varsa 40

c- Ağır derecede etkilenme varsa veya kronik kor pulmonale gelişmişse 80

Buna göre SFT değerlerine göre orta etkilenim olarak değerlendirilir ve %40 özürlülük oranı verilir.

3) *TÜSAD-TTD ortak rehberine ve AMA'ya göre maluliyet değerlendirmesi:*

a. **Tablo 2'**ye göre evre 2, acil servis başvurusu ve muayene bulguları ve SFT değerlerine göre %23'lük maluliyet oranı verilebilir.

4) Mesleki KOAH hastalığı kuşkusuz durumunda kişi meslek hastalıkları raporu düzenlenmesi için yetkili hastanelere yönlendirilir. Bu hastanelerde meslek hastalıkları durum bildiri rapor düzenlenerek 10 gün içinde sağlık kuruluna bildirim yapılır. Kurul işyeri evraklarını ve işe giriş ve periyodik muayene formlarını işyerinden talep eder. Kişinin dosyası kurul hekimlerince değerlendirilir. Meslek hastalıkları listesinde KOAH tanısı olmadığından kişi herhangi bir maluliyet alamaz. Ancak kişinin ya da kurulun talebi ile dosya yüksek sağlık kuruluna iletilir. Orada yapılacak değerlendirme ile kişiye mesleki KOAH tanısı konulabilir.

### Önemli Noktalar

- 1) Raporun hangi kurumdan ve ne amaçla istendiği net bir şekilde anlaşılmalıdır.
- 2) Tıbbi terimler kısaltılmaksızın yazılmalıdır.
- 3) Sağlık kurulu raporlarının karar hanesinde çalışma gücü kayıp oranı belirtilmez, "Sosyal Güvenlik Kurumunca belirlenecektir." ibaresi yazılır.
- 4) Hastanın bahsettiği ya da başka bir hekim tarafından konulduğunu iddia ettiği tanı mutlaka doğrulanmalıdır.
- 5) Mümkünse, hasta hakkında doğru karar verebilecek asgari takip süresi geçirilmiş olmalıdır.
- 6) Hastalıkların çoğu düzelebilir hastalıklar olduğundan optimum tedavi sonrası ulaşılabilecek en iyi nokta olduğuna emin olunmalıdır. Eğer emin değilseniz mutlaka kontrol değerlendirilmesi (en fazla 2 yıl sonra) yapılacağını raporunuzda belirtiniz.
- 7) Ayrıntılı anamnez alınmalıdır. Anamnez kişinin hastalığı ile ilgili anamnezi, çevresel maruz kalım anamnezi ve mesleksi maruz kalım anamnezi olarak bölümlere ayrılmalıdır.
- 8) Hastalıkla ilgili anamnezde yakınmalar, varsa önceki sağlık kayıtları, hastalığın seyri, kullanılan ilaçlar sorgulanmalıdır.
- 9) Değerlendirme için başvuran hastalar şikayetlerini abartma eğiliminde olabilirler bu nedenle çok dikkatli bir fizik muayene yapılmalıdır.
- 10) Fonksiyonel değerlendirme testlerinin kabul edilebilir testler olup olmadığı mutlaka kontrol edilmelidir. SFT mutlaka akım volum ve volum zaman eğrileri de basılarak dosyaya eklenmelidir.
- 11) Çevresel maruz kalım değerlendirmesinde kişinin doğduğu ve büyüdüğü yerden başlayarak maruz kalım bilgisi değerlendirilmelidir. Özellikle biomass maruz kalımı, çevresel asbest, hava kirliliği gibi kişinin mevcut hastalığı ile ilgili olabilecek tüm durumlar değerlendirilmelidir.
- 12) Mesleki maruz kalımın ortaya koyulması için işe giriş ve periyodik muayene, çalışma ortamı risk değerlendirme ve risk ölçüm sonuçları istenmeli ve değerlendirilmelidir. Meslek hastalığı düşünülüyorsa yetkilendirilmiş sağlık hizmet sunucularına sevk edilmelidir.
- 13) Sonuç bölümünde kişinin son tanısı, maluliyet durumu (geçici-kalıcı), meslek hastalığı olup olmadığı ve kişinin çalışıp çalışamayacağı net ve yalın bir ifadeyle belirtilmelidir.
- 14) Raporun isteyen kurumun dosyada olmasını istediği tüm gerekli evraklar hazırlanmalıdır (örneğin solunum fonksiyon testi çıktısı..).
- 15) Maluliyeti olan kişilerin sosyal hayatlarına dönüş için rehabilitasyon, destek ve danışmanlık verilmelidir.

- 16) Maluliyeti olan kişilerin çalışma hayatlarına dönüş için rehabilitasyon, destek ve danışmanlık verilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. 5510 Sayılı, Sosyal Sigortalar Ve Genel Sağlık Sigortası Kanunu. Resmi Gazete Sayı: 26200. 2006.
2. Sosyal Güvenlik Kurumu, Maluliyet Tespit İşleri Yönetmeliği. Resmi Gazete Sayı: 28727. 2013.
3. Aile, Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı, Çalışma Gücü ve Meslekte Kazanma Gücü Kaybı Oranı Tespit İşlemleri Yönetmeliği. Resmi Gazete Sayısı: 27021. 2008.
4. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı, Maluliyet Tespiti İşlemleri Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik. Resmi Gazete Sayı: 28727. 2015.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Public Health Practices to Include Persons with Disabilities. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2013; 62: 697-701.
6. Sosyal Güvenlik Kurumu, Faaliyet Raporu. 2017.
7. American Medical Association, Guides to the evaluation of permanent impairment. Thron J, editor. 4th ed. USA: AMA; 1993.
8. Wood PH. Appreciating the consequences of disease: the international classification of impairments, disabilities, and handicaps. Who Chron 1980; 34: 376.
9. TTD Tv. Göğüs Hastalıklarında Maluliyet Değerlendirme Rehberi 2014.
10. Robinson JP, Turk DC, Loeser JD. Pain, impairment, and disability in the AMA guides. The Journal of Law, Medicine Ethics 2004; 32: 315-26.
11. Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığı, Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı, Maliye Bakanlığı, Millî Eğitim Bakanlığı ve Sağlık Bakanlığı, Özürlülük Ölçütü, Sınıflandırması Ve Özürlülere Verilecek Sağlık Kurulu Raporları Hakkında Yönetmelik. Resmi Gazete Sayı : 28603; 2013.
12. Sosyal Güvenlik Kurumu, Tüm Yönleriyle Maluliyet. Yayın No: 78; 2013.
13. Türk Toraks Derneği Çevresel ve Mesleki Akciğer Hastalıkları Çalışma Grubu. Akciğer Hastalıklarında Maluliyet Değerlendirme Rehberi. Toraks Dergisi 2005;6.
14. Beyan Ayşe DY. Meslek Hastalıkları Ve Sürveyans. Mesleki Sağlık ve Güvenlik Dergisi. 2017;16:58-9.
15. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Müdürlüğü, Meslek Hastalıkları ve İşle İlgili Hastalıklar Tani Rehberi. İSGGM; 2015.
16. ILO. ILO International Classification of Radiographs of Pneumoconioses. 2011.
17. Sosyal Güvenlik Kurumu, Meslek Hastalıkları Bildirim Rehberi. İSGGM; 2013.
18. Society AT. Guidelines for evaluation of impairment/disability in patients with asthma. Am Rev Respir Dis 1993; 147: 1056.
19. Akkurt İ. Meslek Hastalıklarında Maluliyet Değerlendirmesi. Klinik Gelişim Dergisi 2009; 84-9.
20. Demir T, Yıldırım N. Solunum Fonksiyon Testleri (SFT) Hastalarımıza Neden, Nasıl Yapılır. TUSAD 2010.
21. Ulubay G. Obstrüktif, restriktif ve mikst patolojilerde SFT. TÜSAD Akademi Solunum Fonksiyon Testleri Kursu 2016.
22. Ulubay G, Eyüboğlu FÖ. Kardiyopulmoner egzersiz testleri. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2006; 54: 90-8.
23. Demir AU. Uyku Tıbbında Askerlik, Özürlülük, Maluliyet: Maluliyet. Journal of Turkish Sleep Medicine 2017; 4: 143.

## EKLER

### EK 1: Maluliyet Tespit İşlemleri Yönetmeliğine göre solunum sistemi hastalıklarında hastalık listesi

#### O. SOLUNUM SİSTEMİ HASTALIKLARI

**1. Kronik Pulmoner Yetmezlik:** Kronik obstruktif akciğer hastalığı, kronik restriktif akciğer hastalığı, klinik olarak belgelenmiş akciğer hastalığına bağlı olarak gaz değişiminde kronik kalıcı bozulma olan durumlar

A. Ağır fonksiyonel etkilenme; istirahat  $PO_2$  değeri 50 mmHg'dan az veya 60 mmHg'nın altında ve beraberinde pulmoner hipertansiyon, kor pulmonale, egzersizle artan ağır hipoksemi bulgularının olması

veya

B. İdame tedaviye rağmen ağır veya çok ağır dispne (Modified medical research council, MMRC 3–4), şiddetli fizik muayene bulguları ve spirometride hastalıkların tanısı dikkate alınarak;  $FEV_1 < \%45$ ;  $FVC < \%45$ ;  $DLCO < \%45$  veya  $VO_2$  maks  $< 15$  ml/kg-dk olması

#### 2. Bronş Astımı

A. Birer hafta arayla usulüne uygun yapılan 3 spirometri ölçümü ile kalıcı ağır fonksiyonel bozukluğun gösterilmesi ( $FEV_1/FVC < \%55$ ,  $FEV_1 < \%40$ )

veya

B. Spirometriye uyum sağlayamayan hastalarda; hastanın yılda en az 6 kez astım atağı ile acil servise başvurmuş olması ve arteriyel kan gazlarında en az hafif veya orta dereceli hipoksemisi bulunması

(Astımda maluliyet için rapor düzenlenmeden önce optimal tedavi yapılmış ve klinik stabil dönem sağlanmış olmalı ve değerlendirme en az 12 haftalık tedaviden sonra yapılmalıdır.)

#### 3. Uykuda solunum bozuklukları

A. Ağır fonksiyonel kayıp; uykuda solunum bozukluğunda polisomnografide belirgin noktürnal desaturasyon bulunması ve bu kronik noktürnal hipoksemiye bağlı pulmoner hipertansiyon veya kor pulmonale gelişmesi

veya

B. Apne hipopne indeksi (AHI)  $> 30$  olup CPAP tedavisini tolere edememesi veya yeterli komplyans sağlanamaması

#### 4. Tüberküloz

Çoklu ilaca dirençli tüberküloz (iki yıl sonra tekrar değerlendirilir.)

#### 5. Bronşektazi

A. Yaygın hastalığa bağlı olarak pulmoner fonksiyonun bozulması, (kronik pulmoner yetmezlik bölümünde yer alan uygun kriterler altında değerlendirilir.)

veya

B. Hastane başvurusu gerektiren , pnömoni veya hemoptizi ataklarının veya solunum yetmezliğinin yılda en az 6 kez tekrarlaması.

(Bu değerlendirmenin yapılmasına esas sağlık kurulu raporunda hastanın ardışık olarak en az 12 ay izlendiği belirtilmiş olmalıdır.)

#### 6. Kistik Fibrozis

A. Yaygın hastalığa bağlı olarak pulmoner fonksiyonun bozulması (kronik pulmoner yetmezlik bölümünde yer alan kriterler altında değerlendirilir.)

veya

B. Hastane başvurusu ile intavenöz veya nebulizer antibiyotik tedavisi gerektiren; pnömoni ve enfeksiyon atakları veya solunum yetmezliğinin yılda en az 6 kez tekrarlaması

(Bu değerlendirmenin yapılmasına esas sağlık kurulu raporunda hastanın ardışık olarak en az 12 ay izlendiği belirtilmiş olmalıdır.)

#### 7. Akciğer Transplantasyonu

##### **Not;**

- Arter kan gazları için kan alınırken hastanın en az 15 dakikadır istirahat halinde olması, 30 dakikadır oksijen tedavisi almıyor olması ve hastanın optimal tedavi altında bulunması gereklidir. En az bir gün arayla tekrarlanmış iki ayrı arter kan gazı (AKG) sonucu olmalıdır.
- Spirometrik incelemeler hastanın sağlık durumunun en iyi olduğu zamanda ve obstruksiyon bulgusu varlığında kısa etkili bronkodilatör inhalasyonundan en az 10 dakika sonra yapılmalıdır.
- Dispnenin değerlendirilmesi MMRC dispne skalasına göre yapılır. Klinik, spirometrik ve arteriyel kan gazı bulguları ile fonksiyonel etkilenmenin derecesinde netlik sağlanamazsa kişilerde pulmoner egzersiz testi sonuçları dikkate alınır (kardiyo pulmoner egzersiz testi (KPET) ve 6 dak. yürüme testi).



**EK 2: Düzenlenecek Sağlık Kurulu Raporlarında dikkat edilecek noktalar**

- a) Hastane adı
- b) Sigortalı veya hak sahibinin adı, soyadı, sigorta sicil numarası, Türkiye Cumhuriyeti kimlik numarası, baba adı ve doğum tarihi
- c) Raporun tarih ve sayısı
- ç) Hastaneye giriş ve çıkış tarihleri.
- d) Sigortalı ya da hak sahibinin son altı aylık mühürlü fotoğrafı.
- e) Sağlık kurulu raporunun düzenlenme nedeni
- (2) Sağlık kurulu raporunun tıbbi değerlendirme bölümlerinde;
  - a) Kimlik tespiti ile gerekli muayene yapılarak, muayeneye ilişkin test ve tetkik belgelerinde sigortalının adı, soyadı ve tetkik tarihi yazılır.
  - b) Maluliyet talebine esas teşkil eden hastalık ya da arızalarının, ilgili branşlarca mevcut klinik durumunu açıklayan ayrıntılı muayenesi sonucu, muayene bulguları, dayanağı tetkikler, varsa tedavi protokolü yazılır.
  - c) Tıbbi terimler kısaltılmaksızın yazılır
  - ç) Daha önce tedavi görülmüş ise, buna ilişkin işlem tarihinin de yer aldığı epikrizler, ameliyat notları, patoloji raporları, tetkikleri ve benzeri belgelerin aslı veya resmî onaylı fotokopileri eklenir.
  - d) Hastalık ve araz tespit edilen branşlarca gerekli tetkikler yapılır, tetkik sonuçları sağlık kurulu raporuna yazılır, tetkik raporlarının aslı ya da onaylı fotokopileri eklenir.
  - e) Sağlık Kurulu Raporu ve dayanağı tıbbi belgelerin üzerine, sigortalının sevk nedeğine ilişkin kaşe basılır.
  - f) Sağlık kurulu raporları bilgisayar ortamında düzenlenerek sağlık kuruluna katılan hekimler tarafından ıslak imza ile imzalanır ve kaşelenerek başhekim tarafından resmî mühür ile onaylanır.
  - g) Sağlık kurulu raporlarının karar hanesinde çalışma gücü kayıp oranı belirtilmez, "Sosyal Güvenlik Kurumunca belirlenecektir." ibaresi yazılır "

**Ek 3. Meslek hastalıkları listesi erişim adresi:**

<https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2008/10/20081011-10.htm>

## Ek 4. ILO sınıflaması

Küçük opasiteler		
Yuvarlak	Çizgisel	Çap-kalınlık
P	s	<1.5 mm
Q	t	1.5–3 mm
R	u	3–10 mm

Küçük opasitelerin yoğunluk kategorileri		
Kategori	Yoğunluk	Açıklama
0	0/-, 0/0, 0/1	Küçük opasiteler yok ya da kategori 1'den az
1	1/0, 1/1, 1/2	Küçük opasiteler az sayıda, normal akciğer dallanması izleniyor
2	2/1, 2/2, 2/3	Çok sayıda küçük opasite var, akciğer dallanması kısmen örtülmüş
3	3/2, 3/3, 3/+	Çok fazla sayıda küçük opasite mevcut, genellikle akciğer dallanması izlenemez

Büyük opasiteler	
A	Çapı 10–50 mm tek veya toplam alanı 10–50 mm birden fazla opasite
B	A'dan büyük, ancak sağ üst zon alanını geçmeyen bir veya birden fazla opasite
C	Sağ üst zon alanını geçen çaptaki bir veya birden fazla opasite

## Ek 5–7. SGK hesabında kullanılan diğer cetveller erişim adresi:

<https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2008/10/20081011-10.htm>

# Akciğer ve Plevra Malignitelerinde Pozitron Emisyon Tomografi/ Bilgisayarlı Tomografi (PET/BT)

Esra Çiftçi

Bu yazıda FDG PET/BT görüntülemenin soliter pulmoner nodüllerin değerlendirilmesinde, yeni tanı akciğer ve plevra malignitelerinde evrelemede, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde, takipte yeniden evrelemede, klinik olarak hastanın yönlendirilmesinde ve hastalığın yönetiminde, sayısal PET değişkenlerinin hasta prognozunu öngörmeye PET/BT'nin katkısı ve bronkopulmoner nöroendokrin tümörlerinin patofizyolojisi ile ilişkili FDG dışındaki diğer PET radyofarmasötiklerinin kullanımından ve nöroendokrin tümörlerin tedavisinde uygulanan teranostik uygulamalardan [Peptid Reseptör Radyonüklit Tedavi (PRRNT)] bahsedilecektir.

## Giriş

Akciğer kanseri, en sık görülen kanser türlerinden biri olup, kansere bağlı ölüm nedenleri arasında birinci sırada yer alır (1). Tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık %85'ini küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK), kalan kısmını da küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) oluşturur (2). Tedavi yaklaşımı bakımından bu iki sınıflama büyük önem taşır. Erken evre KHDAK hastalarında tedavi seçenekleri cerrahi rezeksiyon ve/veya radyoterapi iken, ileri evre KHDAK hastalarında ise öncelikli tedaviler kemo-terapi ve kemoradyoterapidir. Akciğer kanseri tanısı alan hastalarda uygun tedavi seçeneğini belirlemek ve hasta prognozunu öngörmek için klinikte tümör-lenf nodu-uzak metastaz (TNM) evrelemesinden yararlanılır. Ancak tanı anında hastaların birçoğunda uzak metastaz saptandığı için, standart tedavilere rağmen akciğer kanserinde genel olarak sağkalım oldukça düşüktür. Hastalık akciğer ile sınırlı olduğun-

da 5 yıllık sağkalım oranı %45 oranında iken, bütün evreler göz önüne alındığında 5 yıllık sağkalım ortalama %15 civarındadır (3).

Hastanın şikayetleri doğrultusunda yapılan ilk görüntüleme genellikle akciğer grafisi veya bilgisayarlı tomografidir. BT ile pulmoner nodüllerin kontürleri, boyutu, büyüme hızı, kalsifikasyonların varlığı, kontrast tutulumu gibi çeşitli kriterlere göre risk değerlendirmesi yapılabilir; ancak benign-malign ayırımında tek başına yeterli olamamakta ve tedavi sonrası rezidü kitlenin tümör dokusu içerip içermediğini ayırt edememektedir. Bu aşamada PET/BT'de başta F18-FDG olmak üzere kullanılan radyofarmasötiklerin organizma içerisindeki farklı biyokimyasal ve metabolik olayları göstererek moleküler görüntüleme yapması sayesinde canlı dokuların varlığı gösterilebilmektedir.

FDG PET/BT'nin soliter pulmoner nodüllerde maligniteyi göstermede duyarlılığı %82, özgüllüğü %81, doğruluğu ise %87 olarak bulunmuştur (4). Ancak FDG PET/BT'nin enfeksiyon, enflamasyon ve granümatöz hastalıklar gibi FDG pozitif birçok benign proseslerde, nöroendokrin-karsinoid tümörlerde, in situ adenokarsinomlar gibi düşük FDG tutulumu gösteren tümörlerde ve subsantimetrik boyutlu nodüllerde rezolüsyon düşüklüğü nedeniyle sensitivitesi düşük olup, yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlara yol açabilmektedir (4). Bu gibi durumların üstesinden gelmek için dual-faz PET görüntüleme gibi doğruluğu artırmaya yönelik çeşitli çekim protokolleri geliştirilmeye çalışılmaktadır. Anatomik özelliklerin ve buna bağlı operabilitenin belirlenmesinde BT ön plana çıkarken, BT'de ortası geniş nekrotik görünümlü akciğer kitlelerinin histopatolojik tanısının doğru ve hızlı bir şekilde konulabilmesi için gerekli olan biyopsi lokalizasyonunu belirlemede kitlenin metabolik aktif bölgesinin gösterilmesinde, prognoz öngörüsünde, tedavi takibinde, radyoterapi planlamada PET'in kullanımı öncelik kazanmış olup, akciğer kanserli hastaların yönetiminde rutinde yerini almıştır.

Her ne kadar MR akciğer parankimini değerlendirilmede solunum kaynaklı zaafiyeti nedeniyle BT'ye kıyasla yetersiz olsada, PET/MR görüntülemenin klinikte yaygın kullanılmaya başlanması ile, son yıllarda yapılan çalışmalar yeni MR sekansları sayesinde akciğer malignitelerinde mediastinal ve plevral invazyonun MR ile BT'ye kıyasla daha iyi saptanabileceğini gösterilmiştir (5).

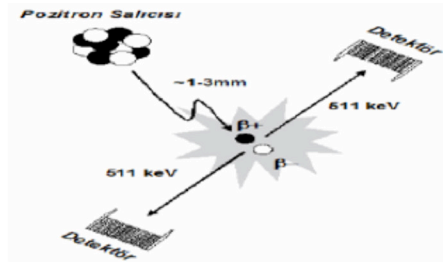
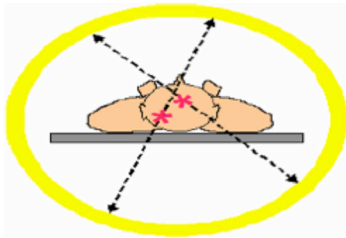
PET görüntülerine uygulanan yeni sayısal analiz yöntemleri, hibrid PET/MR sistemleri ve glikoz metabolizması dışındaki farklı patofizyolojik mekanizmaları hedefleyen yeni PET radyofarmasötiklerinin üretilmesi gibi gelişmeler sayesinde akciğer kanserinde PET görüntüleme endikasyonlarının ve kullanım yaygınlığının artması öngörülmektedir.

## Pozitron Emisyon Tomografisi

PET, dokuların/hücrelerin metabolik aktivitesinin ölçülmesine dayanan bir nükleer tıp tetkiki olup hüresel düzeyde bilgi verir. BT; cihazdan yayılan X ışını fotonlarının doku tarafından atenüasyonu ölçümlerine dayanarak "transmisyon" görüntüleme sağlayıp anatomik bilgi verirken, PET; hastaya verilen vücudun yapı taşları olan bazı atomların (F-19, C-12, N-14, O-16, I-127 gibi) radyoaktif şekilleri olan, yapay olarak üretilen pozitron yayıcı radyofarmasötiklerden (F-18, C-11, N-13, O15, I-124) salınan ve birbirlerine zıt yönde hareket eden 511 KeV'luk sabit enerjideki gama fotonlarının dedektörler tarafından saptanarak görüntüye çevrilen ve fonksiyonel bilgi veren "emisyon" görüntüleme yöntemidir (**Şekil 1**).

Günümüzde entegre PET/BT cihazında mevcut olan BT ünitesinin rolü emisyon görüntüleme sırasında fotonların farklı kalınlık ve yoğunluktaki doku katmanlarından geçerken kaybettikleri enerjileri hesaplayarak düzeltmektir (atenüasyon düzeltme). PET/BT sistemlerinde iki uygulama tamamen eş zamanlı yapılmamaktadır. PET ve BT tarayıcıları yan yana eklenmiş olup, önce düşük X-ışını enerjisi ile (<100 keV) yapılan BT taramasından hemen sonra PET taraması yapılmaktadır. PET/BT görüntüleri hem PET hem de BT görüntülerini aksiyal, koronal ve sagittal düzlemlerde ayrı ayrı değerlendirme olanağı sağlamakla birlikte üst üste çakıştırılmış füzyon görüntüleri olarak da incelenebilir. Tüm vücudun tek bir tetkikte taranması sayesinde, özellikle metastatik tutulumların aynı cihazla bir seferde gösterilmesi ile evreleme ve tedavi planlama/takip açısından ekstra avantajlar sağlar. Yeni nesil PET cihazları ile görüntü kalitesi arttırılmış, görüntüleme süresi kısalmış, böylece hastaya verilen radyofarmasötik dozu daha da düşürülerek radyasyon maruziyeti de azaltılmıştır.

Onkolojide rutin uygulamada en sık kullanılan radyofarmasötik F-18 ile işaretlenmiş glikoz analogu olan flurodeoksiglukoz (FDG)'dur. F-18'in yarı ömrü 110 da-



**Şekil 1:** Emisyon Görüntüleme: Dokulardan yayılan pozitron yayıcı radyofarmasötiklerden salınan ve birbirlerine zıt yönde hareket eden 511 KeV'luk sabit enerjideki gama fotonlarının dedektörler tarafından saptanarak görüntüye çevrilmesi.

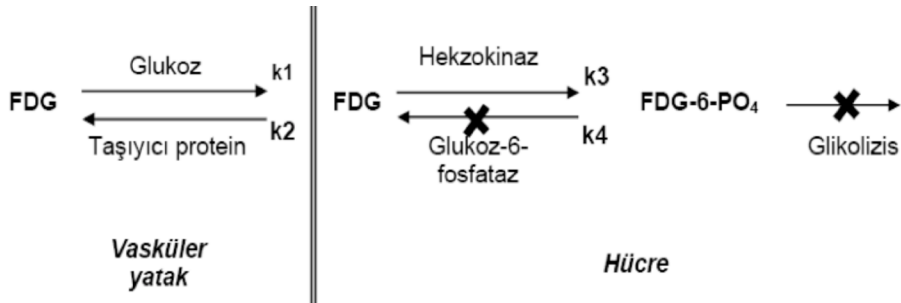
**Tablo 1:** Malign Hücrelerde Glikoz kullanımının artmasının nedenleri

Malign hücrelerdeki artmış aerobik glikolizis
DNA sentezi, amino asit (a.a.) kullanımı ve glikolizisteki artış
Tümör dokusunda dominant glut1 ve glut-3
Hezkokinaz ve fosfofuruksokinaz artışı
Glukoz-6-fosfataz azalması

kikadır. Bu süre transport ve görüntüleme açısından yeterli süreyi sağladığından PET tetkiklerinde en sık kullanılan radyonüklitdir.

FDG'nin onkolojideki kullanımı, Warburg etkisi prensibine dayanır. Genel olarak malign hücrelerde hücre zarındaki artmış GLUT1 aktivitesi nedeniyle hücre içine glukoz girişi artar ve hücre içindeki artmış hezkokinaz aktivitesi sayesinde hücrede glikolitik aktivitede de artış gözlenir (**Tablo 1**). Dolayısıyla F-18 FDG, aynı glukoz gibi, GLUT1 aracılığıyla hücre içine alınır; hücre içinde fosforile edilerek flurodeoksiglukoz-6-fosfat oluşturulur. Ancak FDG afiniteli malignite bulgusu saptanmayan, normal sınırlarda PET/BT çalışması glikolitik yolda glukoz-6-fosfat glikolitik yola girerken, FDG-6-fosfat bu yola giremez ve parçalanmaz, hücre içinde birikir. Ayrıca negatif yüklü olduğundan hücre dışına çıkamaz; böylece hücre içinde konsantrasyonu daha da çok artar (**Şekil 2**).

Bu şekilde başta malign olmak üzere glikolitik aktivite artışı olan dokular, F-18 FDG'yi daha çok biriktirerek PET tetkikinde görüntülenebilir hale gelir. Akciğer tümörleri de dahil olmak üzere solid tümörlerin çoğu ve lenfomalar belirgin FDG tutulumu gösterirler. Ancak akut sarkoidoz gibi bazı inflamatuvar patolojiler ve aktif tüberküloz gibi bazı enfeksiyonlarda da glikolitik aktivite artışına bağlı FDG tutulumu izlenir ve bu durum FDG PET tetkikinin toraks malignensileri açısından en önemli yanlış pozitiflik sebeplerini oluşturur. Bu hastalıkların sık görüldüğü toplumlarda PET görüntülemeleri

**Şekil 2:** Warburg Etkisi: FDG'nin hücre içi kompartman modeli.

yorumlarken dikkatli olunmalı, anemnez dikkate alınarak ve hastanın eski tetkikleriyle karşılaştırma yaparak değerlendirme yapılmalıdır. Bu tip arada kalınan durumları değerlendirmek için bu alandan geç görüntüleme yapmak (dual faz görüntüleme) faydalı olabilir. Benign durumlarda, FDG'nin hücreden atılımı malign dokulara oranla daha hızlı olduğundan, geç görüntülemede benign patolojilerdeki FDG tutulumunda bir azalma veya değişiklik olmaması görülür. Bu durum glikozun dokudaki metabolizma miktarını gösteren ve PET tetkikinde en sık kullanılan semikantitatif parametre olan standart uptake değerinde (SUD=SUV) azalma gözlemlenir. Aynı zamanda bazı durum ve tümöral patolojilerde de FDG tutulumunun azaldığı gözlemlenir (**Tablo 2**).

Onkolojik FDG-PET tetkiki öncesinde hasta hazırlığında dikkat edilmesi gereken unsurlar, hastanın 1 gün öncesinden karbonhidrattan fakir beslenmesi, çekim öncesi yeterli süre aç kalması (6–12 saat), yeterli hidrasyonu, enjeksiyon öncesi hastanın kan glikoz seviyesinin 200 mg/dl'nin altında olması, gereksiz kas tutulumlarının önüne geçmek için FDG enjeksiyonu sonrasındaki bekleme süresince hastanın sakin bir odada fazla hareket etmeden istirahat halinde olması, anksiyetesi olan hastalarda kahverengi yağ dokusu (KYD) tutulumunu engellemek amacıyla propranolol gibi beta-blokerler veya benzodiazepin gibi anksiyolitik ajanların kullanılması ve aynı şekilde soğuğa maruz kalmış hastaların (özellikle kış aylarında) KYD tutulumlarını azaltmak için bekleme odasının sıcak tutulması, FDG enjeksiyonu sonrası uygun fizyolojik dağılım için optimum süre beklenmesi (yaklaşık 1 saat) ve görüntülerin yeterli sürede alınması gibi teknik konulara dikkat edilmelidir.

FDG tutulumunun azaldığı durumlar	FDG tutulumunun arttığı durumlar
Benign lezyonlar	Yüksek tümör derecesi
Nekroz	Artmış tümör kan akımı
Düşük derece veya düşük sellüler tümör (Adenokarsinoma in situ (AIS), müsinöz adenoca.)	Tümör yükü fazlalığı
Hiperglisemi	İnflamasyon
Yüksek insülin seviyeleri	Tümöral hipoksi
Kronik radyasyon	Akut radyasyon (en az 3 ay sonra)
Geçirilmiş kemoterapi	Akut kemoterapi (birkaç hafta sonra veya yeni KT almadan önce)
Skar Dokusu/ Fibrozis	Yakın zamanda geçirilmiş cerrahi (4-6 hafta sonra),

Görüntüleri yorumlarken solunum hareketlerine bağlı olarak torakstaki lezyonların yeri ve metabolik aktivitesinin farklı görülebileceği/ölçülebileceği unutulmamalıdır. Aksi halde özellikle küçük lezyonlarda yanlış negatif sonuçlar elde edilebilir. Değerlendirmede temel görsel değerlendirme olsada kantitatif ve semikantitatif yöntemler rutinde kullanılmaktadır. Klinikte en sık kullanılan parametre "maksimum standart uptake value (SUVmax)"dır. SUV değeri, ilgi alanındaki hedef dokunun piksel başına düşen aktivitenin, enjekte edilen F18-FDG ve vücut ağırlığına göre düzeltilmiş bir ölçümüdür. SUVmax, ilgi alanı içerisindeki en yüksek aktiviteye sahip pikselin değerini verir.

$$SUV = \frac{\text{Doku aktivitesi (mCi/ml)}}{\text{Hastaya enjekte edilen doz(mCi) / Vücut ağırlığı (gr)}}$$

Ortalama SUV (SUVmean) tümör çevresinden çizilen ilgi hacmi (volume of interest) içerisindeki ortalama piksel değerini yansıtır ve klinik pratikte daha az kullanılmaktadır. SUV değeri vücut ağırlığıyla bağlantılı bir parametre olduğu için, vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi (VKI) arttıkça kanda ve normal dokularda SUV artmaktadır. Bu yüzden SUV hesaplamasında vücut kitlesi yerine ideal vücut ağırlığı (SUVLBW), yağsız vücut kitlesi (SUVLBM veya SUL) veya vücut yüzey alanı (SUVBSA) değerlerinin kullanılması mevcut problemleri büyük ölçüde ortadan kaldırmaktadır ve bu ölçümler oldukça tekrarlanabilir sonuçlar verir. Bununla birlikte Bunlar arasında benign-malign ayırımında en güvenilir parametre olarak SUVmax bulunmuştur (6).

Ayrıca son zamanlarda PET görüntülerinde tümör kantifikasyonu amacıyla metabolik tümör volümü (MTV) ve total lezyon glikolizisi (TLG) gibi bazı volümetrik parametreler kullanılmaya başlanmıştır (7). MTV, lezyon çevresinden çizilen ROI ile ölçülen üç boyutlu total volümü göstermektedir. TLG ise MTV ile SUVmean değerlerinin çarpımından elde edilmektedir.

Günümüzde klinisyenler tarafından PET/CT ile ilgili en çok kafa kurcalayan konu "Radyasyon Dozu"dur. ICRP (International Commission on Radiological Protection) verilerine göre (8); 70 kg ağırlığındaki bir yetişkinin standart doz uygulamasında (370 MBq) sadece PET görüntülemeye aldığı efektif doz eşdeğeri: 6.23 mSv iken buna atenüasyon düzeltme amaçlı düşük doz BT parametreleri ile çekilen BT'den aldığı efektif doz eşdeğeri olan 7.3 mSv eklenince toplamda PET/ BT'den aldığı efektif doz eşdeğeri 13.5 mSv olmaktadır (8). Bu değerler yüksek doz diagnostik BT'de 18.5–25.9 mSv arasındadır. Buna göre efektif doz eşdeğerleri karşılaştırıldığında PET/BT'den alınan dozun korkulacak düzeyde olmadığı anlaşılmaktadır.



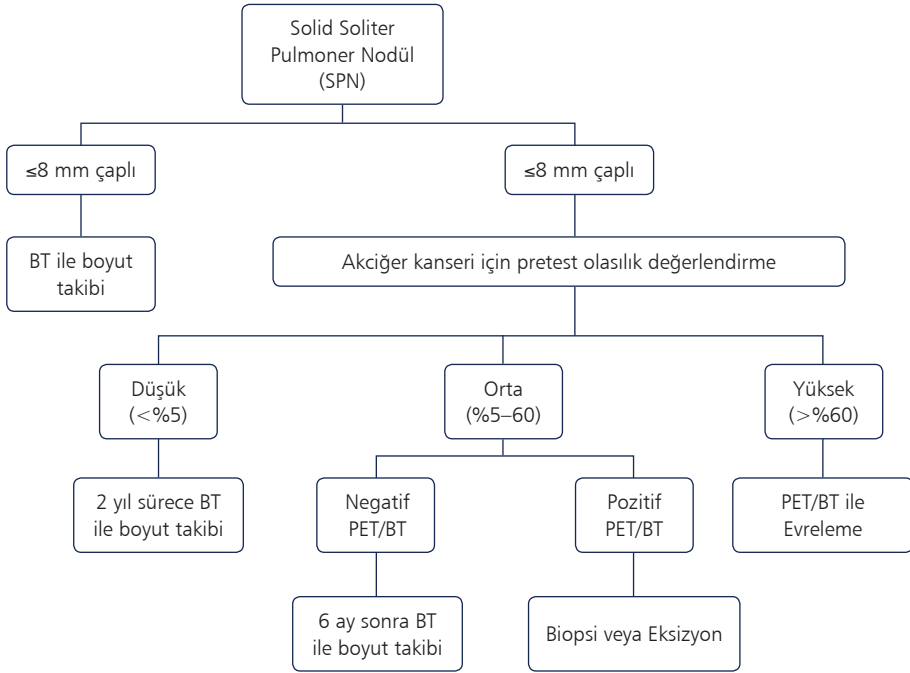
PET/BT hem akciğer nodüllerinin değerlendirilmesinde hem de akciğer kanserinde gösterdiği yüksek tanısal doğruluk sayesinde evrelemede, tedaviye yanıtı değerlendirilmesinde ve şüpheli lezyonlar varlığında yeniden evrelemede klinikte güvenle rutin olarak kullanılan tanısal bir yöntemdir (2).

### **Soliter Pulmoner Nodüllerinin Değerlendirilmesinde PET/BT**

Soliter pulmoner nodül, çapı 3 cm'nin altında sferik veya oval yapıdaki, akciğer parankimi ile çevrili lezyondur. FDG PET/BT gösterdiği yüksek duyarlılık sayesinde, boyutu 8 mm üzerinde olan nodüllerin metabolik karakterizasyonu için kullanılır. SPN'nin malign olma olasılığı, hastanın yaşı, sigara kullanımı (2.2–3.8 kat), akciğer kanseri öyküsü (3.8 kat), nodül çapı, lezyonun spiküler veya lobüler kontürlü olması (2.8 kat) ve üst lob yerleşimli olması (2.2 kat) ile artış göstermektedir (9). SPN net bir şekilde kalsifikasyon göstermedikçe ve en az 2 yıllık bir takipte stabil kalmadıkça malignite ekarte edilemez. PET/BT değerlendirilirken, FDG tutulumunun yanında BT bulgularının da birlikte değerlendirilmesi gereklidir. BT'de nodülün çapı, kenar özellikleri (lobüle, düzgün sınırlı, spiküler), dansite özellikleri (kalsifikasyon, yağ içeriği, kavitasyon, hava bronkogramı, kistik değişiklikler ve buzlu cam dansitesi), nodülün büyüme hızı (doubling time), kontrastlanma (dinamik BT çalışmaları) dikkate alınmalıdır.

ACCP (American Collage of Chest Physician) çapı <8 mm olan nodüllerde PET/BT önermemektedir (Grade 2C). Bunun nedeni PET yönteminin kısmi hacim etkisi adı verilen fiziksel özelliğinden dolayı FDG PET/BT görüntülemenin küçük boyutlu (<8 mm çaplı) ve solid yapıda olmayan nodüllerin değerlendirilmesinde duyarlılığının düşük olmasıdır. Kısmi hacim etkisinin neden olduğu bu sınırlılıktan kurtulmak için incelenen lezyonun boyutunun PET detektörünün uzaysal rezolüsyon değerinin en az iki katı kadar olması gerekir. Güncel PET detektörlerinin rezolüsyon değerlerinin 5 milimetrenin altına inmiş olmasına, yeni rekonstrüksiyon tekniklerine ve solunum tetiklemeli PET görüntüleme gibi yeni teknolojilerden yararlanılmasına rağmen PET görüntülemenin boyutu 5-8 mm arası olan nodüllerde sınırlılığı devam etmektedir. FDG tutulumu göstermeyen bu boyuttaki nodüllerde malignite insidansı hastalığın prevelansına bağlı olarak değişkenlik göstermektedir (9). Akciğer kanseri açısından düşük riskli hastalarda bu oran %1 iken; yüksek riskli hastalarda %10 olabilmektedir. Bu yüzden bu grup hastalara 2 yıl boyunca BT ile boyut takibi önerilmektedir (9). **Şekil 3**'te ACCP'nin SPN'ye yaklaşımı özetlenmiştir.

NCCN ise >8mm çapındaki solid-nonkalsifiye nodüllerde veya semisolid nodüllerde FDG pozitif veya kanser açısından şüpheli durumda biyopsi veya eksizyon önermektedir. Bu grupta FDG negatif veya kanser açısından düşük olasılıklı nodül-



**Şekil 3:** ACCP klavuzuna göre soliter pulmoner nodüllere yaklaşım algoritması.

lerde ise ilki 3 ay sonra olmak üzere BT ile yakın takip önerilmektedir. NCCN, <8mm nodüllerde ile <10 mm olan solid olmayan nodüllere radyolojik aktif takip, >10mm solid olmayan nodüllere 3–6 ay sonra BT ile izlem; nodül stabil ise 6 ay sonra tekrar BT veya biyopsi veya eksizyon; nodül çapında büyüme olması veya solid veya yarısolid bir morfolojik değişiklik olması durumunda eksizyon önermektedir.

Tanısal anlamda PET/BT’de sayısal değerlendirmede maligniteyi gösteren belli bir cut-off değeri bulunmaz iken, görsel değerlendirmede PET pozitifliği nodülde FDG tutulumunun mediastinal kan havuzundan daha yüksek olması olarak tanımlanır (10). Maligniteyi belirlemede belli bir sayısal SUV cut-off değeri verilememesinin sebebi tümöral hücrelerin histopatolojiye bağlı olarak farklı FDG afinitelerinin olması, mevcut dokudaki viable tümör hücrelerinin miktarı, PET ve BT görüntülerinin akuziyonu sırasında oluşan toraks hareketi nedeniyle fotonların net dedekte edilememesi kaynaklı FDG ölçümünde yalancı hafif düşüklük ve fizyolojik geri plan aktivitesinin normalden yüksek olmasıdır.

Genel olarak bilinen SUVmax değerinin >2.5 olması durumunda nodülü malign olarak kabul eden görüş artık doğruluğunu yitirmiş olup, Byrant ve ark.nın 585 hastalık serisinde SUVmax değeri 0–2.5 arasında olan nodüllerin %24’ünde malign

histopatoloji bildirmişleridir. SUVmax 2.6 ile 4 arasında ise malign olma olasılığı %80; SUVmax  $\geq 4.1$  ise malign olma olasılığı %96'ya yükselmektedir (11). Bu nedenle FDG pozitif lezyonu olan hastalarda cerrahi dışındaki tedavilerin uygulanması için histopatolojik doğrulama gerekir (9).

SUV hastaya ait özellikler, hasta hazırlığı, görüntüleme ve prosesleme prosedürlerine göre farklı sonuçlar verebilir. Bu nedenle SUVmax değerine göre yapılan değerlendirmelerde çok dikkatli olmak gerekmektedir. SUV değerini etkileyen faktörler **Tablo 3**'te verilmiştir. Buna göre SUV'a dayalı değerlendirmenin baz alındığı merkezlerde hasta hazırlık ve prosedürlerin bir standardı olması, hasta izlem ve takiplerinin mümkün olduğunca aynı merkezde veya benzer görüntüleme ve prosesleme yöntemlerinin yapıldığı merkezlerde yapılması çok önemlidir.

SPN'lerin benign ve malign ayırımının yapılmasında PET/BT ile multidetektör BT (MDCT)'nin karşılaştırıldığı bir çalışmada sırasıyla duyarlılık %96 ve %81, özgüllük %88 ve %93 olarak bulunmuştur. PET, SPN değerlendirilmesinde yüksek negatif öngörü değerine sahiptir ( $>97$ ). Bu demektir ki; 1–3 cm arası FDG tutmayan nodüllerin benign olduğu kabul edilir ve bu hastalarda transtorasik biyopsi işleminden sakınılabılır. Böylece transtorasik biyopsi işlemi ile olabilecek %20 oranında pnömotoraks riski PET/BT görüntüleme ile akciğer nodülü olan birçok hastada engellenmiş olur.

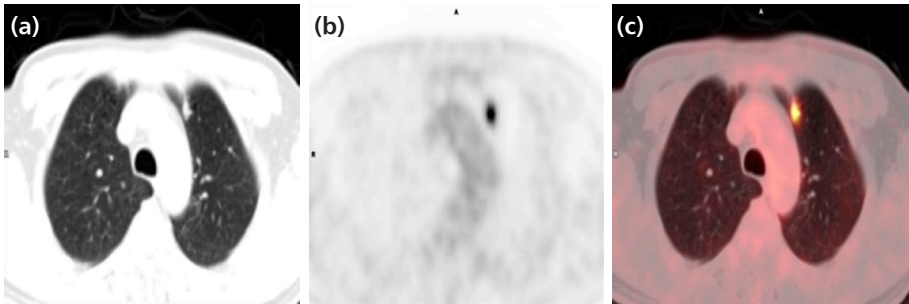
F18-FDG'nin kansere spesifik bir radyofarmasötik olmamasından dolayı PET/BT görüntülemede yanlış negatif ve pozitif sonuçlar çıkabilir. En sık yanlış negatif sonuçları arasında solid olmayan parankimal nodüller, adenokarsinomların bir alt tipi olan in situ adenokarsinomlar (eski adı bronkoalveoler karsinom), tipik karsinoid tümörler ve düşük gradeli tümörler yer almaktadır. Buzlu cam dansitesindeki akciğer

**Tablo 3:** Standardize Uptake Değerini (SUV) Etkileyen Faktörler

Hastaya bağlı faktörler	Hasta hazırlığına bağlı faktörler
Vücut yapısı	Enjekte edilen doz
Kan şekeri düzeyi	Enjeksiyondan sonra bekleme süresi
Böbrek fonksiyonları	Damar dışına aktivite kaçması
Diabetes Mellitus Varlığı	
Teknik nedenler	Görüntülemeye ve proseslemeye bağlı nedenler
Parsiyel Volüm Etkisi	Rekonstriksiyon ve filtreleme
Solunum hareketi	İlgi alanı seçimi
Hasta hareketi	Kalibrasyon

nodüllerinde ve in situ adenokarsinomda FDG PET /BT görüntülemenin duyarlılığı %33–38 düzeylerinde iken (12), küçük boyutlu ve buzlu cam dansitesindeki nodüller dışarıda tutulduğunda, SPN'de FDG PET/BT görüntülemenin akciğer kanseri tanısında duyarlılığı %88–100 arasındadır (13) (**Şekil 4**).

Bu durumun karşıtı olarak en sık yanlış pozitif bulgular veren patolojiler; sakoidoz, tüberküloz, wegener granülomatozu gibi yoğun inflamatuvar hücre içeriği olan granülomatöz lezyonlar, silikosis, bakteriel ve fungal enfeksiyonlardır. Akciğer nodüllerinin malignite bakımından FDG PET veya PET/BT ile değerlendirildiği bir meta-analizde; yanlış pozitif FDG PET sonuçlarına neden olan tüberküloz gibi endemik akciğer enfeksiyonlarının sık olduğu ülkelerde yürütülen çalışmalar ayrılarak endemik enfeksiyonların tanısız doğruluğa etkisi değerlendirilmiştir. Bu analize göre endemik akciğer enfeksiyonlarının sık olduğu ülkelerde FDG PET/BT görüntülemenin duyarlılığı %94 iken özgüllüğü daha düşük olup %61 bulunmuştur (14). Bu gibi durumlarda tanısız doğruluğu (özgüllüğü) arttırmak için FDG PET/BT görüntüleme ile ilgili olarak önerilen bir yaklaşım da standart görüntüleme zamanının (FDG enjeksiyonu sonrasında 60. dakika) dışında bu alandan geç görüntüleme (FDG enjeksiyonundan 2–3 saat sonra) yapılmasıdır. Malign lezyonlarda FDG tutulumunun zaman içinde devam ettiği, buna karşılık benign lezyonlarda azaldığı düşünülmekte ve geç görüntülemenin FDG PET/BT görüntülemenin özgüllüğünü artıracığı öngörülmektedir. Dual-time (Çift-zamanlı) görüntüleme olarak adlandırılan bu yaklaşımda SUV değerinde ilk görüntülemeye göre %30 üzerinde bir artış olması malignite, %10 üzerinde bir azalma olması durumunda benign bir lezyon olarak değerlendirilebileceği belirtilmiştir (15). Bu prosedürün duyarlılığı, NPV ve doğruluğu anlamlı ölçüde arttırarak tanıya katkısını destekleyen çalışmalar olmakla birlikte tanısız doğruluğunu araştıran bir başka meta-analizde (16) ortalama duyarlılık ve özgüllük değerlerinin standart görüntüleme için belirtilen değerlerden farklı olmadığı gösterilmiştir.



**Şekil 4:** Sol akciğer üst lob anterior segmentte subpleval alanda spiküler kontürlü 7x10 mm boyutunda soliter pulmoner nodülün (a) BT, (b) PET, (c) PET/BT Füzyon görüntüleri (SUVmaks: 6.6).

olup, çift-zamanlı FDG PET/BT görüntülemenin standart incelemeye ek bir tanısal katkısının olmadığı söylenmiştir.

### Evrelemede PET/BT

F18 FDG PET/BT, akciğer kanserlerinde evreleme amacı ile konu ile ilgili tüm uygulama rehberlerinde yer alan mutlaka yapılması gereken bir inceleme olarak yer almaktadır (2). F18-FDG PET/BT'nin akciğer kanserinin evrelemedeki rolü esas olarak mediastinal ve uzak metastazı belirleme ve biyopsi yapılacak dokunun belirlenmesine yöneliktir. Özellikle erken evre hastalıkta tanısal işlemlerin uzaması hasta prognozunu olumsuz yönde etkileyebilir Evrelemede önemli olan ve klinik gidişatı değiştirebilecek olan en yüksek klinik evreyi belirleyecek olan lezyonun, örneğin uzak metastaz lehine bir bulgu olduğunda bu lezyonun veya artmış FDG tutulumu gösteren mediastinal lenf nodunun örneklenmesidir (17).

Akciğer kanserinde metastatik bir lezyon atlanarak küratif tedaviye yönlendiğinde, bu tedavilerin belirgin bir klinik faydası olmamakta, hastalar gereksiz yere tedavinin yan etkilerine ve komplikasyonlarına maruz kalmaktadır. Bu nedenle FDG PET/BT görüntüleme ile uzak metastaz varlığı dışlanmadıkça küratif amaçlı tedaviler doğrudan uygulanmamalıdır. Yaygın metastazları olan hastalar dışında, küratif tedavi seçeneğini dışlamaya neden olabilecek pozitif PET bulguları saptandığında ise bu lezyonların biyopsi ile doğrulanması gerekir. FDG PET/BT mediastinal lenf nodu metastazlarının ve ekstratorasik metastazların saptanmasında faydalı olmakla birlik-

**Tablo 4:** KHDAK'nın TNM evrelemede farklı görüntüleme yöntemlerinin karşılaştırılması

<b>T evrelemesi</b>	<b>PET/MR = PET/BT</b>
Tümör/Atelektazi	PET > BT
Tümör infiltrasyonu	PET = BT
Göğüs duvarı infiltrasyonu	MR > BT
<b>N evreleme</b>	<b>PET/MR = PET/BT</b>
Mediastinal N evreleme	PET/BT > BT ve BT > MR
<b>M evreleme</b>	<b>PET/MR ? PET/BT ?</b>
Kemik metastazları	PET > Sintigrafi
Karaciğer metastazları	PET = MR
Adrenal bez metastazları	PET = MR
Beyin metastazları	MR > PET

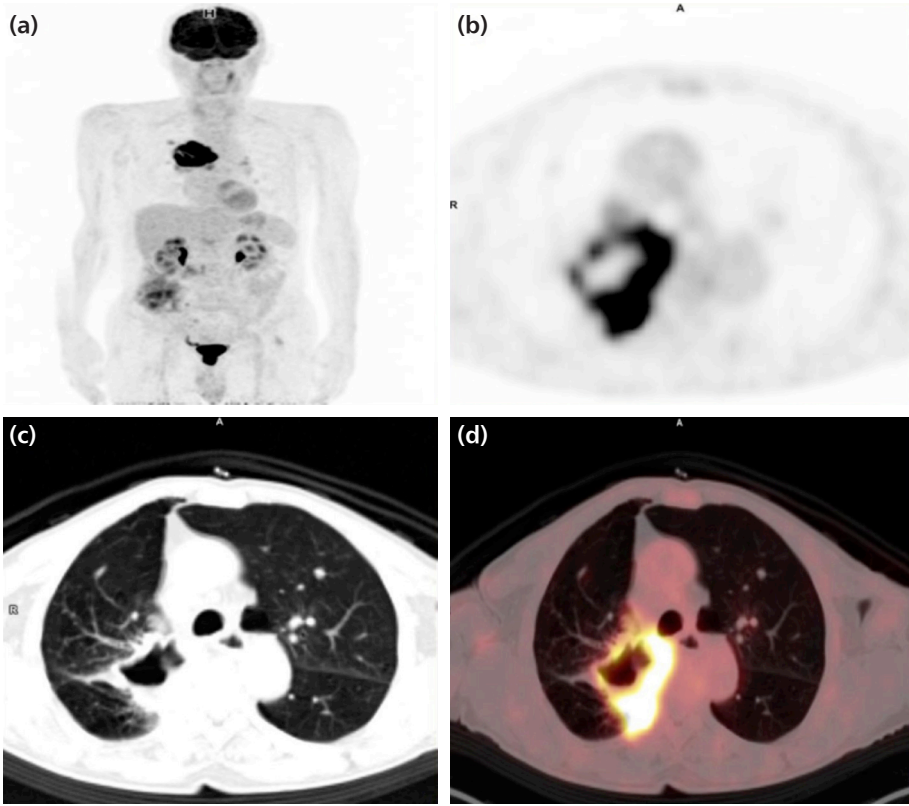
te beyin metastazlarının saptanmasında, FDG'nin beyinde fizyolojik tutulumunun yüksek olmasından dolayı düşük duyarlılık gösterir.

Evre 1–2 hastalarda cerrahi genellikle ilk tercih iken, kontralateral lenf nodu metastazı tespit edilen hastalarda kemoterapi veya radyoterapi tercih edilir (18). Ancak cerrahiye aday hastaların tümörünün operabilitesi açısından vasküler invazyon varlığı ve anatomik özellikleri tanısal bir BT incelemesi ile ayrıntılı bir biçimde değerlendirilmelidir (17) KHDAK'nın TNM evrelemesinde farklı görüntüleme yöntemlerinin karşılaştırılması **Tablo 4**'de verilmiştir (15).

### **T Evreleme**

Primer tümörün evrelemesi, santral yerleşimli tümörlerde damar ve komşu organ invazyonunun belirlenmesi ve periferindeki akciğer dokusunda atelektazi oluşturacak şekilde hava yolu obstrüksiyonu oluşmuşsa tümör dokusunun atelektatik akciğer dokusundan ayırımında, periferik tümörlerde ise göğüs duvarı infiltrasyonunun belirlenmesi açısından önemlidir (**Şekil 5**). Bu nedenle, öncelikli olarak yapılacak bir FDG PET/BT çalışması, diğer tanısal işlemlerin yürütülmesinde belirleyici bir yönlendirici olup, tanısal işlem basamaklarının hızlı bir biçimde ilerlemesine katkı sağlar. Çünkü seçilecek tedavi hastalığın yaygınlığına göre değişir. FDG PET/BT görüntülemenin tümör evrelemesine bir diğer katkısı da tümörün çevresindeki post-obstrüktif atelektazi alanının ayırt edilmesidir (2) Genel olarak primer tümör dokusunda FDG tutulumu izlenirken atelektazi alanında FDG tutulumu yoktur veya çok minimaldir. Bu sayede radyoterapi planlamada da primer tümör çevresindeki atelektatik alanın FDG tutulumu gösterip göstermemesine bakılarak, zeminde malign doku varlığı anlaşılır ve akciğer parankiminin gereksiz radyasyon alması engellenmiş olur (**Şekil 6**). Aynı zamanda radyoterapi planlamada gros tümör volümünün ve hedef tümör dokusunun hesaplanmasında klinisyenler arası farklılıkları azaltır (19). Benzer biçimde FDG PET/BT görüntüleme primer tümörün göğüs duvarı invazyonunun gösterilmesine de yardımcı olabilir (15).

Hastalığın evresi, primer tümörün histolojik tipi/subtipi, büyüklüğü, tümörün SUV'si, göğüs duvarı invazyonu varlığı, ilk cerrahide cerrahi sınırların pozitif oluşu gibi çeşitli faktörlerin prognoz ile de ilişkili olduğu bildirilmektedir. Göğüs duvarı invazyonu varlığı, tümörün boyutundan daha önemli bir prognostik faktör olarak bildirilmiştir. Bir çalışmada KHDAK'da en önemli 3 prognostik faktör evre, lezyon boyutu ve SUV olarak bulunmuştur (20). Bu çalışmaya göre SCC tanısı olan lezyonu SUVmaks >8 olan hastalar, ≤8 olanlara göre 2.5 kat daha yüksek mortalite oranına sahiptir. SUV'da bir birim artış, ölüm tehlikesinde %7'lik bir artışa karşılık gelmektedir. SUV, adenokarsinomlu hastalarda skuamöz hücreli karsinomlu (SCC)

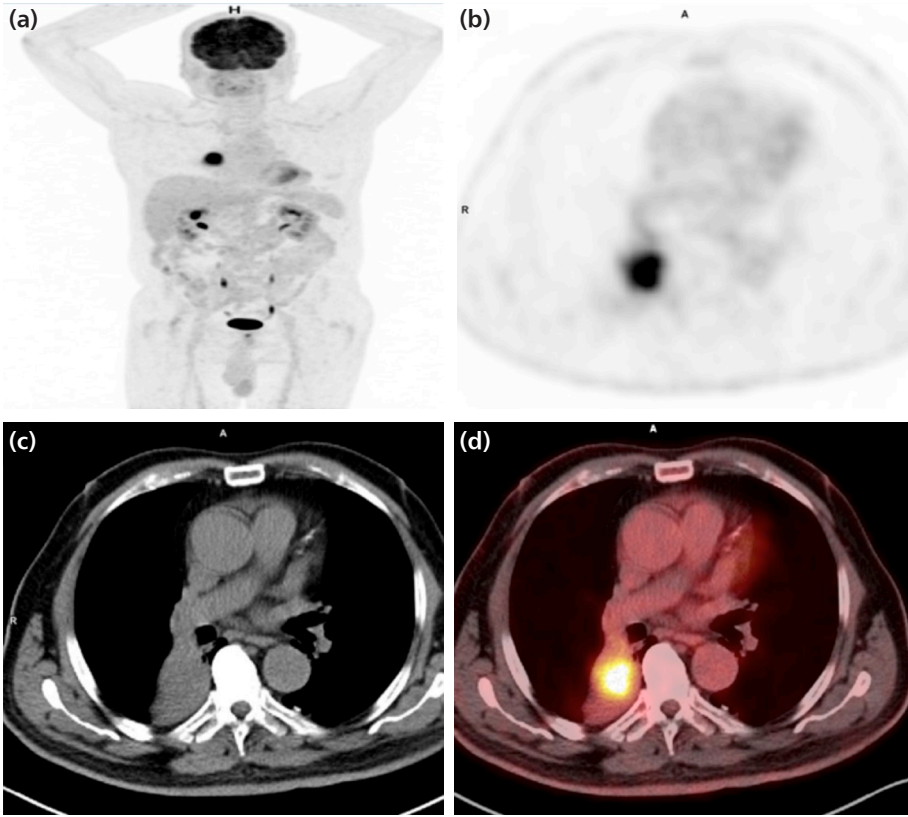


**Şekil 5:** Sağ akciğerde sağ ana bronşu totale yakın sarak medialde subkarinal alana uzanım gösteren posteromedialde vertebra komşuluğu plevral yaprakları invaze ederek kostal plevral yüze uzanım gösteren ortası kaviter görünümde etrafında yoğun artmış FDG tutulumu gösteren 6x7x5 cm boyutlarında kitle lezyon (SUVmaks: 32.7) izlenmekte olup, her iki akciğer parankiminde kalsifik sekel/ enflamatuar parankimal hadiseler gözlenmiş, uzak metastaz saptanmamıştır. PET görüntülemesi baz alınarak metabolik aktif yerinden alınan transbronşial biopsi sonucu SCC gelen hasta T3N0M0 olarak kabul edilmiştir. **(a)** 3D MIP görüntüsü **(b)** BT, **(c)** PET, **(d)** PET/BT Füzyon görüntüleri.

hastalara göre daha güçlü prognostik gösterge oluşturmaktadır. Bunun yanında en iyi prognostik prediktör SCC için SUV iken, adenokarsinoma için TNM evresi olarak belirtilmiştir.

### **N Evreleme**

FDG PET/BT görüntülemenin mediastinal lenf nodu metastazlarını belirlemedeki tanısal doğruluğunu mediastinoskopi ve cerrahi sonuçlarını referans olarak değer-

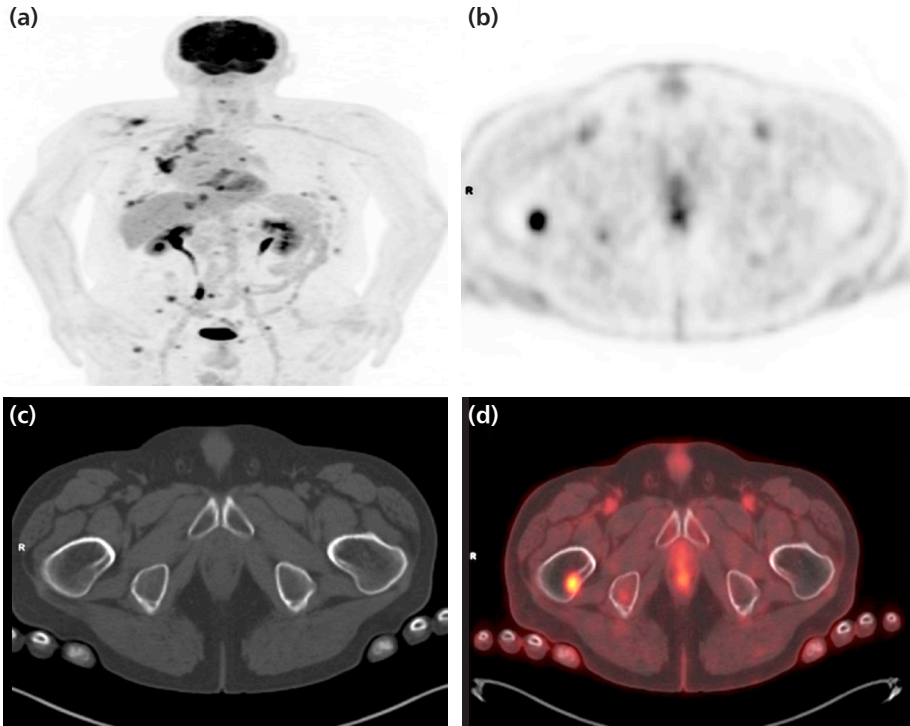


**Şekil 6:** Sağ akciğer alt lob superior segmentte medialde intermediate bronşa yapışık görünümde kontrastsız BT'de atelektazi zemininde morfolojik kitle sınırları net seçilemeyen metabolik boyutu yaklaşık 2.5x2.5 cm boyutlarında artmış FDG tutulumu gösteren SCC ile uyumlu gelen kitle lezyon (SUVmaks:17.2), mediastende FDG tutulumu göstermeyen reaktif değişiklikler ile uyumlu değerlendirilen lenf nodları (T1N0M0) olan hastaya genel durumu operasyona uygun olmaması nedeniyle kemoradyoterapi planlanmıştır. PET/BT görüntülemesinde kitle atelektazi zemininde net sınır vermediği için PET görüntülemesi baz alınarak RT planlama yapılmış olup, FDG afiniteli malignite bulgusu saptanmayan, normal sınırlarda PET/BT çalışması akciğer parankimi gereksiz doz alımından korunmuştur. **(a)** 3D MIP görüntüsü **(b)** BT, **(c)** PET, **(d)** PET/BT Füzyon görüntüleri.

lendiren çok sayıda araştırma bulunmakta olup, bu araştırmaların sonuçları çeşitli meta-analizler ile derlenmiştir (21,22). Bu çalışmalar FDG PET/BT görüntülemenin duyarlılığının mediastinal lenf nodlarını değerlendirmek için yeterli olmadığını göstermiştir. Çünkü mikrometastatik lenf nodu metastazlarında FDG PET/BT görüntüleme yanlış negatif sonuç verebilir. Çapı 1 cm üzerinde olan lenf nodlarında FDG PET/



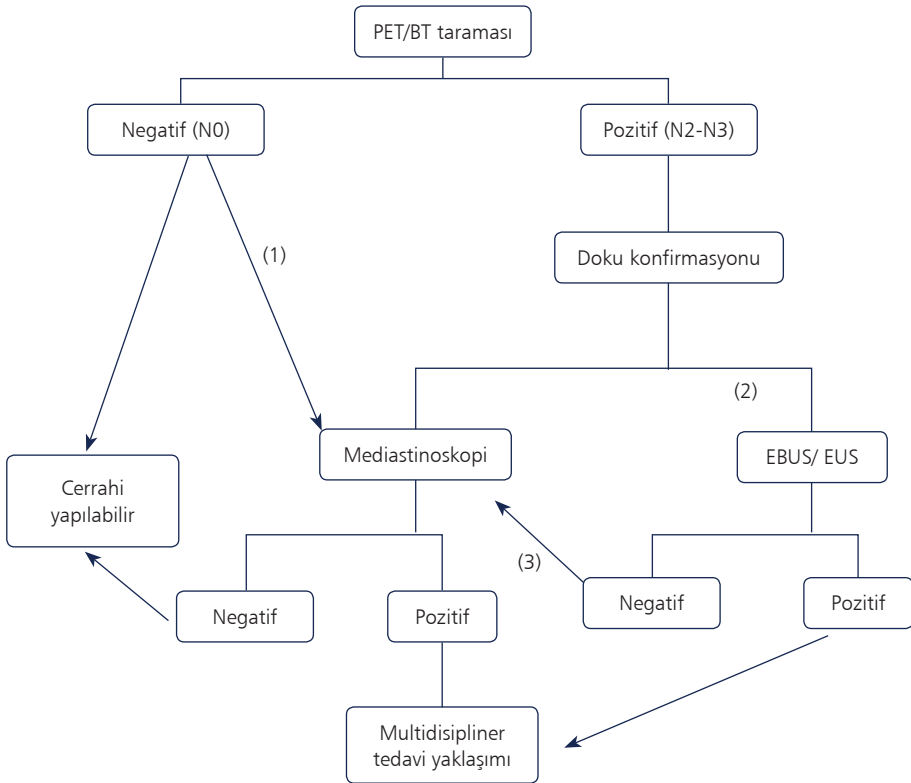
BT görüntülemenin duyarlılığı %85 düzeyinde iken, 1 cm altındaki lenf nodlarında bu değer %32 bulunmuştur. Ayrıca tüberküloz, sarkoidoz, HIV enfeksiyonu pozitif hastalar ve fungal enfeksiyonlarda inflamatuvar lenf nodları, metastaz düşündürecek kadar yüksek FDG tutulumu gösterebilirler (21). Bu nedenle FDG tutulumu göstermeyen mediastinal lenf nodlarında metastaz varlığı dışlanamayacağı gibi, FDG tutulumu gösteren tüm lenf nodları da metastatik olarak kabul edilmemelidir (13). Mediastinal lenf nodu metastazlarının doğrulanması veya dışlanması için genellikle girişimsel evreleme işlemlerine (endobronşiyal ultrasonografi, endoskopik ultrasonografi ve/veya mediastinoskopi) başvurulur. Bununla birlikte ESMO'da (the Euro-



**Şekil 7:** Sağ akciğer üst lobta lokalize kitle lezyondan Adenokarsinom tanısı alan hastaya evreleme amaçlı yapılan PET/BT çalışmasında 3D MIP görüntülemeye (A) mediastende, sol sürrenal bezde ve bir çoğu BT'de morfolojik değişikliklere henüz neden olmayan kemik iliği medüller planlarda multiple kemik/kemik iliği metastazları izlenmesi üzerine M1 kabul edilen hastada mediasten örneklemesine gerek bulunmamaktadır. Şekilde ayrıca örnek olarak BT karşılığı henüz izlenmeyen sağ femur intertrokanterik bölgede intramedüller planda metastaz ile uyumlu artmış FDG tutulumu gösterilmektedir (SUVmaks: 7.3). (a) 3D MIP görüntüsü (b) BT, (c) PET, (d) PET/BT Füzyon görüntüleri.

pean Society for Medical Oncology) klinik olarak N0 olup, primer tümörü küçük boyutlu (<3 cm) ve periferik yerleşimli olan hastalarda FDG PET/BT görüntülemesi lenf nodu tutulumu bakımından negatif olduğunda, girişimsel lenf nodu evrelemesi yapılmadan da cerrahi tedavi yapılabileceği vurgulanmıştır. FDG PET/BT'nin akciğer kanserinin evrelemesine en büyük katkısı konvansiyonel yöntemlerle saptanamayan uzak metastazların bulunmasıdır. Çünkü FDG PET/BT görüntülemesinde yaygın metastaz bulgusu izlenen hastalarda lenf nodu örneklemesi yapılmadan sistemik tedavi kararı verilebilir (**Şekil 7**).

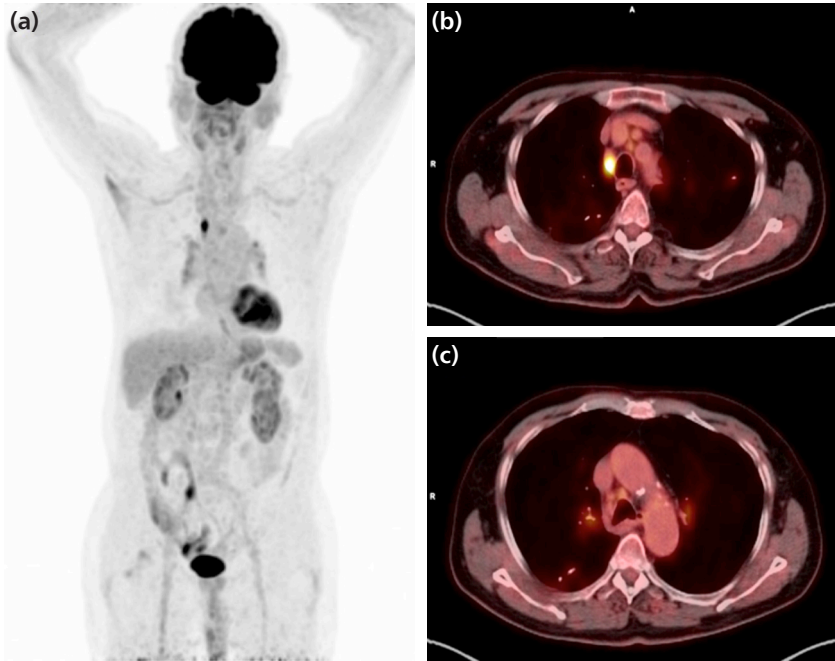
Mediastinel ve hiler lenf nodlarının değerlendirilmesinde temel nokta metastatik lenf nodu tanımı için kriterin doğru tanımlanmasıdır. ACCP'nin mediastinel evrelemede PET/BT algoritması **Şekil 8**'de özetlenmiştir. BT'de lenf nodu (LN) için tanımla-



**Şekil 8:** ACCP klavuzuna göre KHDAK'de mediastinel evreleme algoritmasında PET/BT'nin yeri. (1) santral tümörler, düşük FDG tutulumu gösteren tümörler, LN  $\geq 1.5$  cm olan tümörler ve/veya PET ile N1 pozitif tümörlerde invaziv evreleme endikedir (2). minimal invaziv endoskopik tetkikler ilk seçenek olabilir (3). Yüksek NPV nedeni ile mediastinoskopi endikedir.

nan patoloji kriteri lenf nodunun kısa çapının  $>1$  cm olmasıdır. Ancak BT'nin metastatik lenf nodlarını bu kriterlere göre değerlendirilmesi sonucu duyarlılığı %55, özgüllüğü %81 olarak bulunmuş olup, bu değerler BT ile yapılan lenf nodu değerlendirilmesinde güvenilir değildir. FDG PET/BT ile bu oranlar sırasıyla %80 ve %88 ile tanimsal BT'ye göre daha doğru bir non-invaziv yöntemdir (23).

Mediastende büyük, multiple istasyonda, yüksek SUV'a sahip lenf nodları öncelikle metastaz lehine değerlendirilirken, mediasten zemin aktivitesinin altında FDG tutulumu gösteren, simetrik istasyonlar ve küçük lenf nodları öncelikle reaktif patolojiler olarak değerlendirilirken, mediasten zemin aktivitesine eşit veya az üzerinde olan lenf nodlarını ise şüpheli olarak tanımlamaktayız (**Şekil 9**).



**Şekil 9:** Sağ akciğer alt lob superior segmentektomi sonucu SCC gelen ve takipte mediastende multiple lenf nodları saptanan hastada yapılan PET/BT görüntülemesinde sadece sağ akciğer üst paratrekeal (level 2R) lenfatik lojda metastaz ile uyumlu artmış FDG tutulumu gösteren lenf nodu saptanırken (SUVmaks: 13.1); mediastende sağ alt paratrekeal (level 4R), aortopulmoner (level 5) ve her iki hiler lenfatik lojlarda (level 10) mediasten kan havuzu ile eş metabolizma gösteren yer yer santimetre düzeyinde olmak üzere subsantimetrik reaktif lenf nodları (SUVmaks:2.8-4 arası). **(a)** 3D MIP görüntüsü **(c)** metastatik lenf nodunu gösteren PET/BT füzyon görüntüsü, **(c)** reaktif lenf nodlarını gösteren PET/BT füzyon görüntüsü.

FDG PET/BT çalışmalarında lenf nodu metastazı için farklı kriterler kullanıldığında tanısal doğruluk değerleri de değişiklik göstermektedir. Mediasten zemin aktivitesinden daha fazla FDG tutulumu gösteren lenf nodları metastatik olarak kabul edildiğinde FDG PET/BT görüntülemenin ortalama özgüllüğü %90 iken, SUVmaks >2,5 kriteri kullanıldığında özgüllük %79'a düşmektedir (22). Bu meta-analizde duyarlılık değerlerinde belirgin farklılık saptanmamıştır.

Cochrane akciğer kanseri grubunun yayınladığı sistemik derlemede; çalışmalar metastaz kriterlerine göre üç gruba ayrılmıştır. LN aktivitesinin görsel olarak zemin mediasten aktivitesinden yüksek olması (grup 1), LN SUVmax değerinin  $\geq 2.5$  olması (grup 2), LN SUVmax aktivitesinin  $\geq 3.5$ , 4.1 ve 4.45 olması (grup 3) olarak gruplandırılmıştır. Buna göre metastaz belirlemede grup 1, 2 ve 3'ün duyarlılıkları sırasıyla %77.4, %81 ve %68; özgüllükleri %90, %79 ve %92 olarak bulunmuştur. Buna göre SUVmax değeri yükseldikçe yöntemin duyarlılığı düşmekte ancak özgüllüğü yükselmektedir (22). Ancak SUVmax değerleri kullanılan PET/BT cihazı, uygulanan FDG dozu, çalışmanın yapıldığı merkez ve buna bağlı tüberküloz vb. hastalıklar açısından endemik bölge olup-olmadığı, primer tümörün histopatolojik alt tipi (adenokarsinomlarda duyarlılık düşmektedir) yöntemin duyarlılık ve özgüllüğünü değiştirmektedir. Toplam 16 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde hasta bazında nodal evreleme için FDG PET/BT görüntülemenin ortalama duyarlılığı ve özgüllüğü tüberkülozun endemik olduğu ülkelerde %53 ve %83; tüberkülozun endemik olmadığı ülkelerde ise %74 ve %89 olarak bulunmuştur (21).

Lenf nodu metastazının varlığının primer tümör SUVmax değeri ile karşılaştırıldığı bir çalışmada hem adenokarsinoma hem de SCC tanılı hastalarda primer tümörlerin SUVmax'ı lenf nodu tutulumu olmayan hastalarda tutulum olan hastalara göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur (24). Aynı çalışmada adenokarsinomalarda daha düşük tümör SUVmax değerlerinde bile lenf nodu metastazı beklenebileceği ve lenf nodu tutulumu olan hastalarda en düşük primer tümör SUVmax'ı adenokarsinomda 1.24, SCC'de 2 olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte, primer tümör SUVmax ve lenf nodu metastazlarının yayılımı (pN1 veya pN2) veya sayısı arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

### **M Evreleme**

KHDAK hastalarında tanı anında %18–%36 oranında uzak metastaz saptanır (2). FDG PET/BT ile uzak metastazların araştırılması, küratif tedavi düşünülen her akciğer kanseri hastasında mutlaka yapılması gereken tanısal bir yaklaşımdır. Uzak metastazların FDG PET/BT görüntüleme ile saptanması hastaların klinik evrelemede yaklaşık %20 oranında değişikliğe neden olur (25).

En sık metastaz görülen organlar adrenal bez, kemik, karaciğer ve beyindir. FDG PET/BT'nin akciğer kanserinin evrelemesine en büyük katkısı konvansiyonel yöntemlerle saptanamayan uzak metastazların bulunmasıdır. Dolayısıyla bu konvansiyonel incelemelerde uzak metastaz saptanmayan hastalarda FDG PET/BT görüntüleme bulguları küratif amaçlı tedavi kararlarını etkilemektedir. Konvansiyonel yöntemler ile karşılaştırıldığında tek başına FDG PET/BT görüntüleme gereksiz yere yapılan torakotomileri önleyerek ve genel anestezi gerektiren girişimsel evreleme işlemlerini azaltarak hasta yönetimine katkı yapar. Yapılan bir meta-analizde tüm akciğer kanseri hastaları ele alındığında uzak metastazların belirlenmesinde FDG PET/BT görüntülemenin ortalama duyarlılığı %93, özgüllüğü %96; sadece KHDAK ele alındığında duyarlılığı %87 ve özgüllüğü %96 bulunmuştur (26).

İskelet sisteminin nükleer görüntülemesi, Tc-99m metilen difosfonat (MDP) ile yapılan kemik sintigrafisi, F-18 NaF ile yapılan PET görüntüleme veya F-18 FDG PET/BT ile yapılabilir. Konvansiyonel kemik sintigrafisi osteoblastik aktivite artışı prensibine dayalı olduğundan osteoblastik metastazlar için çok hassas bir tetkiktir ve birçok kanserin kemik metastazlarının taranmasında kullanılır. Ancak osteolitik özellikteki metastazlar ve yeni başlangıçlı henüz morfolojik karşılığı izlenmeyen medüller planda izlenen metastazlar için hassasiyeti düşüktür. Bu amaçla FDG PET/BT daha iyi bir belirleyicidir (27) (**Şekil 7**). Akciğer kanserli hastalarda kemik metastazlarını belirlemede FDG PET/BT, MRI ve kemik sintigrafisinden daha doğru sonuçlar verir. FDG PET/BT'nin kemik metastazlarını saptamada hasta bazında duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla yaklaşık %92 ve %98; lezyon bazında duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla yaklaşık %98 ve %96'dır (28). Bu çalışmada bildirilen tanısal yöntemler karşılaştırmalı olarak **Tablo 5**'te özetlenmiştir. Bu nedenle FDG PET/BT, akciğer kanserinin kemik metastazlarının gösterilmesinde güvenilir bir tetkik olarak kullanılabilir (27) (**Şekil 7**).

FDG PET/BT, akciğer kanserinin en önemli hematogen metastaz alanlarından biri olan adrenal bezlerdeki metastatik tutulumun belirlenmesinde de yüksek bir po-

**Tablo 5:** PET/BT, PET, MR ve kemik sintigrafisinin lezyon bazında tanısal değerleri

	PET/BT	PET	MRI	Kemik sintigrafisi
Lezyon sayısı	1875	1211	1295	1241
Duyarlılık	%98	%93	%84	%84
Özgüllük	%96	%88	%96	%93
DOR*	2014.9	75.26	161.2	37.85

\*DOR: Diagnostik Odds Ratio : duyarlılık-özgüllük / (1-duyarlılık) x (1-özgüllük). DOR 0'den sonsuza kadar olabilir. 1'in üzerinde olması testin kullanılabilirliğini gösterir. Değerlendirildi. ne kadar yüksekse testin performansı o kadar iyidir.

zitif prediktif değere sahiptir. Çünkü henüz adrenal bez boyutlarında artış olmasa bile FDG tutulumunda artış ile metastatik tutulumu belirlenebilir. SUVmaks değeri ne kadar yüksekse, metastaz olasılığı o kadar artar. SUVmaks, SUVratio (SUVmaks adrenal/SUVmaks karaciğer) ve HU (Hounsfield unit) değerlerinin birlikte yorumlanması testin doğruluğunu artırmakta olup kontrastsız yapılan BT'de HU > 10 olması, SUVmaks  $\geq 3.1$  ve SUVratio  $\geq 2.5$  olması sınır değer alındığında duyarlılık %97.3 olarak bulunmuştur (29).

FDG PET/BT'nin akciğer kanserinin adrenal bezlere metastazını saptamada duyarlılığı, özgüllüğü, PPV, NPV ve doğruluğu sırasıyla %97, %94, % 95, % 94 ve %95 olarak saptanmıştır (30). Duyarlılığındaki düşüşe bazı lezyonların boyutunun küçük olması (1 cm'den az) neden olmuştur ancak takipte bu lezyonlar da PET/BT'de saptanabilmişlerdir.

Beyin metastazlarının gösterilmesinde MR tercih edilir. Çünkü beyin dokusu, FDG için en önemli fizyolojik tutulum alanlarından birisi olup, çok yüksek düzeyde olan FDG tutulumu içinde metastatik tutulumlar genellikle ayırt edilemez. Beyin metastazları için FDG PET/BT'nin hassasiyeti %24 iken beyin MR'ınki %88'dir (31).

Karaciğer, dalak, lenf nodu ve diğer yumuşak doku metastazlarının belirlenmesinde de FDG PET/BT'nin hassasiyeti yüksektir (32). KHDAK hastalarının %6'sında FDG PET/BT ile abdominal lenf nodu metastazı tespit edilmiş ve bu sonuca göre %14'ünün tedavisi değişmiştir (32). Ayrıca FDG PET/BT ile aynı hastada metakronsenkron tümörler de belirlenebilmektedir.

Özet olarak, beyin metastazları dışında FDG PET/BT görüntüleme akciğer kanserinin uzak metastazlarını belirlemede yüksek duyarlılık ve özgüllük değerlerine sahiptir.

### ***Küçük Hücreli Akciğer Kanseri (KHAK) Evreleme***

KHAK hızlı tümör doubling zamanı, yüksek büyüme oranı ve erken dönemde yaygın metastaz yapma özelliğinden, operasyonun fayda sağlamamasından ve tedavisiz hayat beklentisinin < 4 ay olmasından dolayı KHDAK'lerinden farklı bir kategoride değerlendirilir. KHAK'sinde TNM evrelemesinden ziyade daha sık olarak basitleştirilmiş bir sınıflama sistemi kullanılır. "Veterans Administration Lung Study Group (VALSG)"un 1957'de belirlediği bu evrelemede sınırlı evre (SE) (TNM'e göre: evre 1, 2, 3) ve yaygın evre (YE) (TNM'e göre: evre 4) terminolojileri kullanılır. Sınırlı evre "tek hemitoraksa sınırlı, ipsilateral supraklaviküler lenf nodları hariç ekstratorasik yayılımı olmayan, primer tümör ve bölgesel metastatik lenf nodlarının radyoterapi alanı içinde olduğu" evre olarak tanımlanmış iken; yaygın evre ise sınırlı evre olarak tanımlanamayan diğer tüm durumlar, malign plevral ve perikardial efüzyon, kont-

ralateral hiler ve supraklaviküler lenf nodları ve uzak metastazların bulunması olarak belirtilmiştir. 1989 yılında IASLC, sınırlı evre tanımına kontralateral mediastinel ve supraklaviküler metastatik lenf nodları, sitoloji sonucundan bağımsız ipsilateral plevral efüzyonu da sokmuştur. KHAK vakaları yaygın hastalığın belirlenmesinde FDG PET/BT görüntülemenin evrelemede rolünü gösteren bir meta-analizde; ortalama duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %97 ve %98 olarak bulunmuştur (33) Evrelemede FDG PET/BT görüntülemenin kullanılması KHAK evresinde ve tedavi planında %11–%37 oranında değişikliğe neden olmaktadır (34). Akciğer kanserinde gözlenen SUVmaks ve metabolik tümör volümü (MTV) değerleri ile sağkalım arasındaki ilişkiler KHAK için de geçerlidir.

### Yeniden Evrelemede PET/BT

Akciğer kanseri, evresine bağlı olarak değişmekle birlikte küratif tedavilerden sonra %30–70 oranında nüks edebilmektedir. Tümörün yinelemesi lokal, bölgesel veya uzak metastaz şeklinde gözlenmekte olup, %80 olguda ilk 2 yıl içinde olur. KHAK hastalarında rekürrens belirlenmesi ve izlemde FDG PET/BT'nin yerine ilişkin yakın dönemde yapılmış bir metaanalizde, küratif cerrahi yapılmış hastaların %30–55'inde nüks görüldüğü belirtilmektedir (13). Bu hastalarda rekürrens belirlenmesi, günümüzde uygulanan kişiselleştirilmiş yeni onkolojik tedaviler ile hayatta kalım sürelerini iyileştirmek açısından çok önemlidir.

BT'nin rezidüel ve yineleyen tümörü göstermedeki duyarlılığı, özgüllüğü, PPV ve NPV sırasıyla %72, %95, %93 ve and %79 olarak bulunmuştur (35). BT'nin nüksü göstermede duyarlılığının düşük olmasının sebebi BT ile 1 cm'in altındaki metastatik nodüller patolojik olmayan kategoride değerlendirilmesidir.

8 çalışmanın (707 hasta) değerlendirildiği bir metaanalizde FDG PET ve FDG PET/BT'nin post-op rekürrensi göstermede sırasıyla duyarlılığı %82 ve %100, özgüllüğü %62 ve %100 olarak bildirilmiştir (35). Hellwig ve ark. post-op hastaların değerlendirilmesinde nüks lezyonların SUVmaks değerlerini post-op enflamatuvar değişikliklerin SUVmaks değerlerinden anlamlı yüksek bulmuşlardır (sırasıyla mean SUVmax:  $10.6 \pm 5.1$  ve mean SUVmax:  $2.1 \pm 0.6$ ) (36). Ancak postop erken dönemde enflamatuvar lezyon ve alanların, cerrahi sonrası travmatik ve iyileşme sürecinde olan dokuların yüksek FDG tutulumu göstermesi beklenen bir durumdur. Cerrahi sonrası erken dönemde yapılan PET/BT çalışmalarının bu nedenle özgüllüğü düşük olup, yanlış pozitif değerlendirmelere neden olabilir. Dual faz (FDG enjeksiyonu sonrası 60. ve 90. dk'larda) yapılan görüntüleme çalışmaları bu alanda testin doğruluğunun artmasını sağlayabilir. Geç görüntülemeye giderek artan FDG tutulumu öncelikle tümör nüksü lehine değerlendirilebilir (35).

Aynı zamanda birçok çalışmada başlangıç FDG PET/BT tetkikinde yüksek FDG tutulumu gösteren primer tümörlerin daha agresif seyrettiği ve daha yüksek oranda lokal rekürrens olduğu gösterilmiştir. Ayrıca SUVmax dışında PET/BT'de bakılan diğer parametrelerden metabolik tümör volüm (MTV) ve tümör lezyon glikolizis (TLG) değerlerinin de yüksekliği, tümörün daha agresif davranış göstereceğinin bir belirtisi olarak saptanmıştır (7).

Akciğer kanseri hastalarının yönetiminde takipte FDG PET/BT %28 hastada tedaviyi değiştirmiş, %20 hastada yeni tedavi başlanmasına sebep olmuş, %2 hastada da süren tedavinin kesilmesine neden olmuştur.

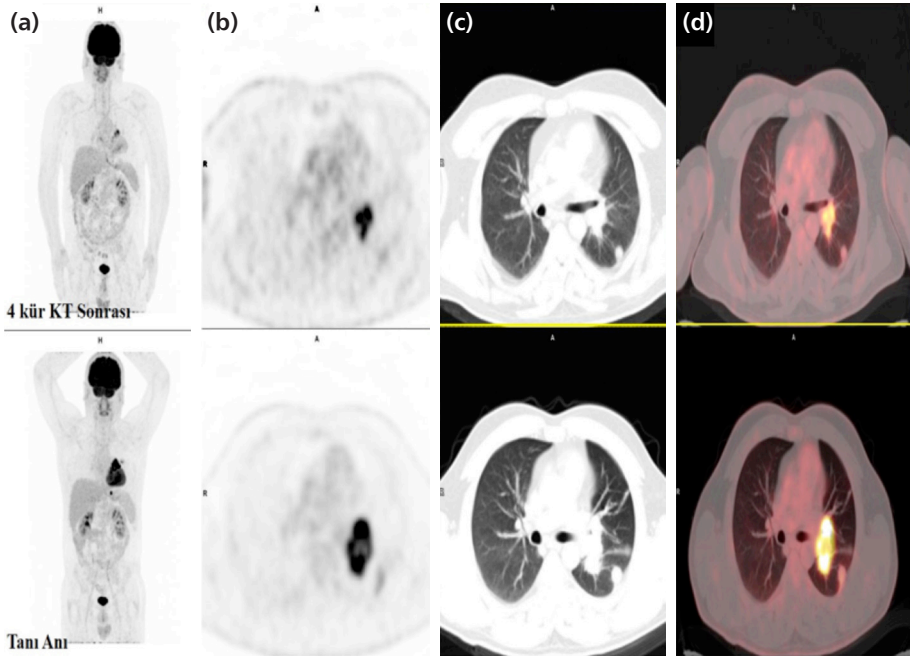
### Tedavi Yanıtının Değerlendirilmesinde PET/BT

Akciğer kanserli hastaların çoğu tanı anında lokal ileri veya ileri evrede yakalandığından gerek küratif gerekse palyatif tedavilere yanıtı değerlendirmek hastalığın yönetiminde çok önemli bir diğer parametredir. Günümüzde tüm PET/BT çalışmalarının yaklaşık beşte biri tedavi yanıtını değerlendirmek amacıyla yapılmaktadır. F-18 FDG ile yapılan metabolik görüntülemenin tedavi yanıtını konvansiyonel anatomik görüntüleme yöntemlerine göre daha erken bir zamanda gösterdiği bilinmektedir (37) (**Şekil 10**).

Günümüzde akciğer kanseride dahil tüm solid tümörlerin tedavi yanıtının değerlendirilmesinde RECIST (Response Evaluation Criteria of Solid Tumors) kriterleri kullanılmakta iken, 2010 yılında RECIST gözden geçirilerek RECIST 1.1 yayınlanmış ve önceki versiyona göre solid tümörlerde yanıt değerlendirmede daha doğru olduğu bildirilmiştir. RECIST 1.1'in en önemli farklılığı Bu revizyonlarda RECIST kriterlerine ilk defa FDG PET dahil edilmiştir (38). Diğer farklılıklar **Tablo 6'**da gösterilmiştir. Bu değerlendirme sistemi daha önce kullanılmakta olan WHO sisteminden lezyonun çapının ölçümü ve yanıt değerlendirmelerinin kriterleri ile farklılık taşımaktadır (**Tablo 7**).

BT ile primer tümörün veya metastazların boyutundaki azalmaya dayalı değerlendirmelerdeki temel problem, tümörü oluşturan malign hücreler ve inflamatuvar hücrelerin tedavi sonrası farklı regresyon göstermeleridir. Kanser için üretilen yeni ilaçlar sitotoksik etkilerinden ziyade daha çok sitostatik olup hızlı tümör küçülmesine yol açmayıp, tümördeki fibrotik ve nekrotik dokunun sebat etmesine neden olurlar. Malign hücreler tedavi sonrası nekroza uğrasalar bile tümör alanında gelişen fibrosis, nekroz ve kavitasyon tümörün büyüklüğünün beklenenden daha az değişmesine neden olabilir. Tedavi yanıtının boyuta bağlı değerlendirilmesi progresif hastalıkta %30, parsiyel yanıtta %14 oranında hatalara neden olabilir. Aynı zamanda bazı tümörlerin doğası gereği yavaş büyüyebileceği de hesaba katılırsa, tümör boyutuna bağlı değerlendirmeler ve buna bağlı tedavi yöntemi sıklıntılı so-





**Şekil 10:** Sol akciğerde santral malign kitlesi olan ve KHAC Kanseri gelen hasta 4 Kür KT sonrası Tedavi yanıt değerlendirme amaçlı çekilen PET/BT’de primer malignitenin metabolizmasında %50 azalma olması nedeniyle “parsiyel yanıtlı” PET/BT çalışması (tanı anı kitle SUVmaks:20.3→tedavi sonrası SUVmaks:10.7). Ayrıca synı lobta izlenen metastatik nodüde ve MIP görüntülemde izlenen sol akciğer alt lob mediobazal segmentte plevra tabanlı hipermetabolik metastatik nodüde de parsiyel yanıt izlenmektedir. **(a)** 3D MIP görüntüsü **(b)** BT, **(c)** PET, **(d)** PET/BT Füzyon görüntüleri.

nuçlar doğurabilir. Tüm bu kısıtlamalardan dolayı kanser hastalarında tedavi yanıtının değerlendirilmesinde kantitatif FDG PET ile yapılan metabolik kriterler üzerinde çalışmalar yapılmaya başlanmıştır.

Lezyonun FDG tutulumu birçok faktöre bağlı olmakla birlikte kanser hücrelerinin sayısı ile aralarında güçlü bir ilişki mevcuttur. FDG tutulumunun azalması canlı tümör hücrelerinin sayısında azalmayı, FDG tutulumunun artması canlı tümör hücrelerinin sayısında artmayı ve tümörde progresyonu gösterir. FDG PET/BT ile tedavi yanıt değerlendirmenin avantajı, tedavi sonrası metabolik değişikliklerin boyutsal değişikliklerden daha hızlı ortaya çıkmasıdır. Kanser tanısı genellikle lezyon 10–100 gr ağırlığa veya 1010–1011 hücre sayısına ulaştıktan sonra konur. Güncel PET sistemlerinin kanser görüntülenmesindeki rezolüsyonu 0.4 ve 1.0 cm çapları arasında olup bu rakamlar 0.1–0.5 ve 1.0 gr ağırlığa veya 108–109 hücre sayısına karşılık

**Tablo 6:** RECIST 1.0 ve RECIST 1.1'in Tedavi Yanıt Kriterlerinin Karşılaştırılması

	RECIST 1.0	RECIST 1.1
Hedef lezyonların sayısı	En fazla 5 organ olmak üzere toplam 10 lezyon	En fazla 2 organ olmak üzere toplam 5 lezyon
LN'larının değerlendirilmesi	Net bir kriter yok	Kısa aks ölçümleri kullanılmalıdır. Tanımlamalar: -hedef lezyon $\geq 15$ mm -hedef olmayan lezyonlar $\geq 10$ mm fakat $< 15$ mm -patolojik olmayan lezyonlar $< 10$ mm
Progresif hastalığın tanımı	Hedef lezyonların uzun çaplarının toplamının $\geq 20\%$ artması	Hedef lezyonların uzun çaplarının toplamının $\geq 20\%$ artması; veya uzun çapların toplamının net $\geq 5$ mm artması;
F18-FDG PET	Değerlendirmede yok	Yeni lezyon ortaya çıktığında değerlendirilmede var

gelmektedir (39). Buna göre PET ile kanser tanısı malin hücre sayısındaki 100 kat artış gerçekleşmeden önce konabilir ve kanserin tedaviye cevabı malin hücre sayısındaki 100 kat azalış gerçekleşmeden önce belirlenebilir. Tedavi sonrasında FDG-PET incelemesinin negatif olması ortamda kanser hücrelerinin olmadığı veya 107 hücreden daha fazla sayıda kanser hücresi içeren lezyon olmadığı anlamına gelmektedir. FDG-PET ile minimal tümör yükü – tümör yükünün yokluğu ayrımı yapılamaz. Bununla birlikte tedavinin tamamlanması sonrasında tamamen negatif PET çalışması tipik olarak iyi prognoz göstergesi, pozitif PET çalışması (enflamasyon yokluğunda) rezidüel tümörün göstergesidir (40).

1999 yılında Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu (EORTC) ve 2009 yılında Whal RL ve ark. tarafından Solid Tümörlerde PET Cevap Kriterleri (PERCIST 1.0 (PET response criteria in solid tumors)) yayınlanmıştır. Her iki çalışmada da kantitatif FDG PET ile tedavi yanıtının değerlendirilmesinde ilk ve takip incelemelerde elde edilen SUV değerlerindeki değişimler esas alınmaktadır. EORTC kriterleri vücut ağırlığının SUV üzerindeki etkisini azaltmak amacıyla vücut yüzey alanına normalize edilmiş SUV<sub>bsa</sub> kullanımını önermektedir. Ancak EORTC kriterleri titiz bir standardizasyon protokolü sunamamıştır (41).

PERCIST kriterlerinde (39) SUV<sub>max</sub> yerine vücut ağırlığının SUV üzerindeki etkisini azaltmak amacıyla yağsız vücut kitesine normalize edilmiş SUL (SUV'un vücut kitle indeksine göre normalize şekli) parametresi kullanılmaktadır. Ek olarak PERCIST

**Tablo 7:** Solid tümörlerde Tedavi Yanıtını Değerlendirme Kriterlerinin karşılaştırılması

	WHO	RECIST 1.1	EORTC	PERCIST
Baseline-hedef lezyon tanımı ve ölçümü	İki boyutlu ölçülebilir lezyonlar (en uzun çap ve dikey boyutun ölçülmesi)	En uzun boyutu $\geq 10$ mm olan lezyonlar veya kısa aksı $\geq 15$ mm olan lenf nodları	Yüksek FDG tutulumu gösteren lezyonlar	Baseline minimal tümör SULpeak'i gösteren lezyonlar ( $> 1,5 \times$ karaciğer ortalama SUL+2xSUL SD karaciğer lezyonları için $> 2 \times$ kan havuzu ortalama SUL+2x SUL SD)
Tam Yanıt (TY)	Hedef lezyonların tamamen yok olması	Hedef lezyonların tamamen yok olması	Hedef organda FDG tutulumu olmaması	FDG tutulumu gösteren tüm lezyonların tam rezolüsyonu (lezyonların zemin kan havuzu aktivitesinden ayırt edilememesi veya ortalama karaciğer aktivitesine eşit veya düşük aktivite tutulumu göstermesi)
Parsiyel Yanıt (PY)	Lezyon boyutunda %50 küçülme	Hedef lezyonların uzun çaplarının toplamının $\geq 30$ azalması	1 siklus sonrası SUV da %15-25 ve daha sonra $> 25$ düşüş	SULpeak'de en az %30 veya 0,8 ünite azalma
Stabil Hastalık (SH)	PY veya PH kriterlerinin olmadığı yanıt	PY veya PH kriterlerinin olmadığı yanıt	SUV'da $< 25$ artış veya $< 15$ düşüş, tümörün yayılımında görülebilir değişiklik olmaması	Tam veya parsiyel metabolik yanıt ile progresif metabolik yanıt olmayışı
Progresif Hastalık (PH)	Lezyon boyutunda $> 25$ artma, -Yeni tümör odaklarının oluşması	Hedef lezyonların uzun çaplarının toplamının $\geq 20$ artması; veya -Uzun çapların toplamının net $\geq 5$ mm artması; -Yeni tümör odaklarının oluşması	-SUV'da $> 25$ artış -Tümör tutulum alanının uzun çapında $> 20$ artış -FDG tutulumu gösteren yeni metastatik odakların oluşması (enfeksiyon veya enflamasyon dışlandığında)	SULpeak'de en az %30 veya 0,8 ünite artış saptanması -SUL değerinde düşme olmaksızın TLG'de %75 artış -FDG tutulumu gösteren yeni metastatik odakların oluşması (enfeksiyon veya enflamasyon dışlandığında)

FDG: Fluoro-2-deoksi-glikoz, SUV: Standardized uptake value.

1.0 kriterlerinde SULpeak ve TLG (Tümör Lezyon Glikolizisi= SUVmean x MTV (metabolik tümör volüm)) parametrelerinin kullanımı önerilmektedir

SUL kullanımı özellikle kemoterapi uygulandığı boyunca vücut ağırlığında meydana gelebilecek değişimlerin etkisini minimize etmektedir. Bununla birlikte serum glikoz seviyesine ve parsiyel volüm etkisine göre düzeltme gerekmez. Ayrıca PERCIST 1.0 kriterlerinde karaciğer sağ lob üzerinden, karaciğerin tutulum gösterdiği durumlarda ise desendan aorta üzerinden ilgi alanı çizilerek zemin aktivitesi hesap edilir.

“FDG tutulumu gösteren lezyon” tanımı olarak lezyonun bazal SULpeak’i  $\geq 1.5$  x karaciğer ortalama SUL (3 cm ROI) (KC) + 2x SUL SD olarak kabul ediliyor. Ancak FDG tutulumu göstermeyen veya “önerilen ölçülebilir minimal metabolik aktif tümör aktivitesi” koşulunu sağlamayan lezyonlarda ise RECIST 1.1 tercih edilir.

Tüm bu anatomik ve metabolik yanıt kriterlerinde tedaviye yanıt; tam yanıt, parsiyel yanıt, stabil hastalık ve progresif hastalık gibi terimlerle ifade edilmiştir (39). **Tablo 7’**de solid tümörlerde tedavi yanıtını değerlendirme kriterleri ana hatlarıyla karşılaştırmalı olarak verilmiştir.

Metabolik olarak aktif tüm tümöral lezyonların vizüel olarak izlenmemesi veya lezyon SUL’unun zemin aktivite düzeyine inmesi “tam metabolik yanıt (TMY)”, tedavi öncesi en aktif lezyon SULpeak’inde tedavi sonrası PET çalışmasındaki “hottest” lezyon (aynı lezyon olması şart değil) SULpeak’ine göre  $> \%30$  ve  $> 0.8$  SUL ünitesi azalma olması “Parsiyel metabolik yanıt (PMY)”, tedavi öncesi ve sonrası PET çalışmaları arasında tümör SULpeak’inde  $> \%30$  ve  $> 0.8$  SUL ünitesi artışı olması veya diğer tüm lezyonlarda tedaviye yanıt izlenmesine rağmen yeni lezyonların gelişmesi, “Progresif metabolik hastalık (PMH)”, TMY, PMY veya PMH koşullarının hiç birinin sağlanamaması “Stabil metabolik hastalık (SMH)” olarak tanımlanır.

Yanıt değerlendirmesinde zamanlama da oldukça önem taşımaktadır. Sitotoksik ilaçlarla yapılan tedavilerde standart yaklaşım anatomik görüntüleme yöntemleri (BT veya MRG) ile 2 ayda bir hastalığın takip edilmesidir. Bugün ise anatomik görüntüleme yöntemlerinin kısıtlılıkları nedeniyle (özellikle atelektazi varlığında tümör boyutu ölçülmesinde yapılan hatalar, nodal evrelemenin yeterli doğrulukta olmaması ve rezidü viabl dokuyu ayırt edememe), birçok çalışmada tedavi yanıtının değerlendirilmesinde FDG PET/BT’nin üstünlüğü gösterilmiştir. FDG PET/BT görüntülemenin zamanlaması; tümör tipine, uygulanan tedaviye ve görüntülemeye beklenen amaca yönelik değişkenlik göstermekte olup, tedavi başladıktan hemen sonra yapılabileceği gibi, tedavi ortasında veya tedavi tamamlandıktan çok sonra da gerçekleştirilebilmektedir. RT almış akciğer kanseri hastalarında tümör nüksünün değerlendirilmesi özellik taşımakta olup, RT sonrası erken dönemde (ilk 6–12 hafta) gelişen radyasyon pnömonisi yüksek FDG tutulumuna neden olarak yanlış pozitifliklere ve canlı doku-

ların gizlenmesine neden olabilir. Bu durumu önlemek için RT'nin tamamlanmasından en erken 3 ay (ideal olarak 6 ay) sonra tedavi yanıt değerlendirme amacıyla PET/BT çekilmesi önerilmektedir. Kemoterapinin (KT) erken döneminde tümör hücrelerinin glikoz metabolizmasındaki modülasyona bağlı "stunning" etkisi nedeniyle yalancı negatiflikler veya tam aksine tümör tutulumunda "flare" etkisine bağlı artış oluşabileceği için önerilen, KT'nin tamamlanmasından en erken 2 hafta sonra yanıt değerlendirmek için PET/BT yapılmasıdır (39).

Son zamanlarda lokal ileri KHDAK hastalarında düşük doz fraksiyone RT ile indüksiyon KT'nin eş zamanlı uygulanmasının prognozu olumlu yönde etkilediği düşünülmektedir. Ayrıca PERCIST kriterlerine göre tam veya parsiyel yanıtın ilerlemesiz sağkalım ile korele olduğu gösterilmiştir (42).

KHAK'leri tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık %15'ini oluşturmakta olup, oldukça agresif seyreden tümörlerdir. Tüm gelişmelere rağmen 5 yıllık sağkalım oranı %5–10 arasındadır. Sınırlı hastalıkta tedavi seçeneği KT iken, yaygın hastalıkta palyatif KT uygulanmaktadır. Başlangıçtaki kemosensitiviteye rağmen, nüksler kaçınılmaz olmaktadır. KHAK'lerinde tedavi yanıtının değerlendirilmesinde FDG PET kullanımını ile ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Ancak KT ve RT uygulanan 29 KHAK hastasının tedavi yanıtlarının EORTC ve PERCIST kriterlerine göre değerlendirildiği bir çalışmada, tam metabolik yanıt elde edilen hastaların genel sağkalımı diğerlerine göre anlamlı derecede uzun bulunmuştur. Ayrıca post-terapötik SUL değerinin de genel sağkalım ile korele olduğu saptanmıştır. Shirvani ve ark. ise RT uygulanan sınırlı evre KHAK hastalarında MTV'deki değişimin sağkalım ile korelasyon gösterdiğini belirtmişlerdir (43).

Bir diğer tedavi seçeneklerinden olan EGFR tirozin kinaz inhibitörleri ile tedavi edilen akciğer kanseri hastalarının değerlendirildiği 7 çalışmayı içeren bir derleme sonuçlarına göre; tedavi başlangıcından 1–2 hafta sonra yapılan FDG PET/BT görüntülemesinde metabolik aktivitenin azalmasının tedavi başarısının göstergesi olduğu bildirilmiştir (44). EGFR tirozin kinaz inhibitörleri ile tedavi sürecinde gelişen mutasyonlar bu tedaviye olan dirençten sorumludur. Son dönemlerde yapılan çalışmalarda; tedavi sonrası sebat eden yüksek FDG tutulumunun tümör direncini gösteren güvenilir bir parametre olduğu, bununla birlikte düşük FDG tutulumunun olumlu tümör yanıtı ile uyumlu olabileceği gibi, tümör direnci anlamına da gelebileceği belirtilmektedir. Dirençli tümörlerde proliferasyon yolağı aktif olarak devam ederken, tümörün erken metabolik değişimle aerobik glikolizisten oksidatif fosforilasyona geçerek eksternal glikoz ihtiyacını, buna bağlı verilen FDG'nin tutulumunu azalttığı düşünülmektedir (45).

Inoperable veya palyasyon önerilen hastalarda "Radyofrekans Ablasyon (RFA)" bir diğer tedavi yöntemidir. Bu konuda yapılan en geniş vaka serilerinden bir tanesinde

(46), RFA sonrası FDG tutulumu difüz, fokal, heterojen, halka şeklinde ve halka şekline ek olarak fokal tutulum olarak izlenmiştir. RFA uygulamış akciğer kanseri hastaların 5 yıllık takipleri sonucunda hedef lezyon çevresinde halka şekline ek olarak fokal tutulum olmasının lokal nüksün bir göstergesi olduğunu göstermişlerdir. Kuşkulu bir alanda negatif FDG PET/BT bulgusu da yüksek olasılıkla tümörü dışlatabilir.

### Radyoterapi Planlamada PET/BT

Radyoterapi (RT) verilecek olan hastalarda peritümöral dokuların hasarlanmaması veya mümkün olan en az hasarı alması açısından tümör sınırlarının iyi belirlenmesi gerekir. Özellikle akciğer kanseri ile ilişkili alanlarda atelektazi gelişmiş olan hastalarda tümör dokusunun normal akciğer dokusundan ayırt edilmesi, damarların korunması, göğüs duvarı infiltrasyonu olan tümörlerde sınırların belirlenmesi RT planlanmasında kritik önem taşımaktadır (**Şekil 6**). IMRT ve stereotaktik RT gibi yeni RT tekniklerinin artan kullanımı ile hedef tümöral doku ile bitişik normal doku arasında keskin doz geçişleri belirlenmekte ve tümör alanının hassas bir şekilde konturlanması sayesinde radyoterapinin başarısı ve lokal bölgesel kontrolü daha iyi sağlanabilmekte, komplikasyon/yan etki riskini azaltmaktadır. Ayrıca FDG tutulumu en fazla olan yani tümöral dokunun en aktif olan kesimlerinin en fazla dozu almasına olanak sağlar.

PET/BT; RT planlamada, BT ile hesaplanan gros tümör hacminin (GTV) azalmasına, brüt ve net tümör hacminin daha net tanımlanmasına yardımcı olması açısından kritik bir rol oynamaktadır. Ayrıca BT'de patolojik boyutta olmayan ancak metastaz düşünülen lenf nodları da tespit edilebildiğinden tedavi alanı içine dahil edilebilmektedir. Sadece BT ile yapılacak planlamada, BT'yi değerlendiren doktorun tecrübesi çok önemli iken PET/BT ile yapılan görüntüleme metabolik aktivite ön plana çıktığından değerlendiriciler arası farklılık en aza inmektedir.

RT planlamasında PET/BT görüntülemenin diğer bir avantajı radyorezistansı belirleme konusundadır. KHDAK'nin çoğunda hipoksi görülür. Tümör dokularında gelişen hipoksi, tümörü besleyen küçük damarların yapısının ve dolayısıyla fonksiyonunun anormal oluşuna bağlı dokunun oksijenlenmesi ve oksijen tüketimi arasındaki dengesizlik nedeniyle ortaya çıkar. Bu hipoksinin dağılımı tümör içinde genellikle farklılık gösterir ve tedavi süresince de değişir. Tümörlerdeki hipoksik alanların RT'ye rezistansı daha fazladır ve bu alanlara daha yüksek doz uygulanması veya tümörün radyosensitivitesinin artırılması tedavinin başarısını artırır. Bunun için ise radyorezistans varlığının belirlenmesi gerekir. KHDAK'nde hipoksi ile glukoz metabolizması arasında düşük bir korelasyon vardır ve bu nedenle tümörlerdeki hipoksik alanları belirlemek için FDG dışında farklı PET ajanları araştırılmaktadır. Bunların başında F-18 fluoromisonidazole (F-MISO) adlı PET radyofarmasötüğü gel-

mektedir. F-MISO biyoredüktif bir ajan olup hipoksik tümör bölgelerinin varlığını ve dolayısıyla radyorezistansı belirleyerek hem tedaviye yol gösterir, hem de tedavi başarısı konusunda öngörü oluşturabilir. Özellikle radyorezistans gösterilen alanlara IMRT gibi RT teknikleri ile daha yüksek doz verilmesi sağlanabilir. Tedavi takibinde ise F-MISO tutulumunda azalma olması, reoksijenasyon ve tümör cevabını gösterir (47).

### Malign Mezotelyomada PET/BT

Malign mezotelyoma serozal yüzeylerdeki mezotel hücrelerinden ve çoğunlukla (%90) plevradan kaynaklanan oldukça agresif bir neoplazmdır. Periton, perikard ve nadiren testisin tunika vaginalisi hastalığın geliştiği diğer alanlar olarak izlenmektedir. Malign plevral mezotelyoma (MPM) etiyojisinde asbest ve erionit liflerine maruziyet önemli rol oynar.

Çoğunlukla sağ akciğer (%60), düşük bir oranda (%5) ise bilateral tutulum izlenmektedir. Semptomlar çoğunlukla tümörün göğüs duvarına invazyonu ve plevral sıvı birikimi sonucu ortaya çıkan nefes darlığı ve göğüs ağrısıdır. MPM'nin epitelioid (%50), sarkomatoid (%10–20), bifazik (mikst) (%30) ve çok nadir olmak üzere desmoplastik olmak üzere dört histolojik alt tipi vardır.

MPM genellikle parietal plevradan köken alarak lokal yayılımla viseral plevraya uzanır. Tanıya ait kan veya plevral sıvıya it tanısıl bir parametre mevcut değildir. MPM'den kuşku edilen vakada önce akciğer grafisi sonra toraks BT ilk tercih edilen yöntemlerdir. Toraks BT'de diffüz ya da nodüler plevral ve fissürel kalınlaşma, plevral kontraksiyon ve effüzyon görünmesi başlıca radyolojik bulgulardır. Diyafram, göğüs duvarı ve mediasten invazyonu görülebilir. Hastalığın parankim bulguları ise bant tarzında çekintiler, atelektaziler ve ileri dönemde multipl metastatik nodüller şeklindedir. En sık hematogen yayılım gözlenir. Lenfatik metastazlar genellikle direkt invazyonla gelişir ve diğer akciğer kanserlerine oranla nadirdir. Hematojen yolla uzak metastaz sarkomatoid alt tiplerinde daha çok görülür. Hastalık genel olarak kötü prognoza sahiptir ve olguların büyük bir bölümü tanı sonrası 2 yıl içinde kaybedilir (48).

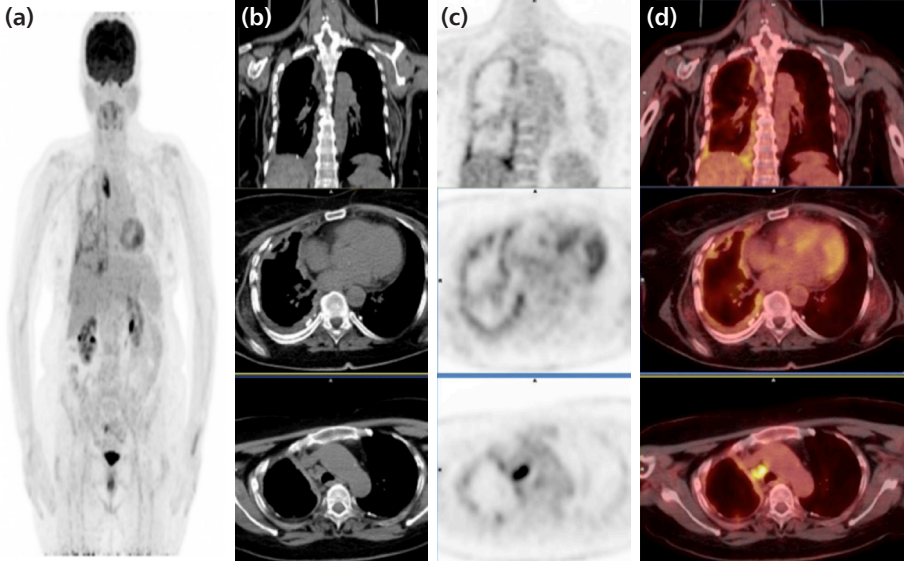
MPM'de hastalığın yaygınlığının değerlendirilmesinde göğüs duvarının tutulumunun, diafragma, perikard, infradiafragmatik tutulumların değerlendirilmesi, mediastinel lenf nodu metastazlarının ve uzak metastazların saptanması önemlidir. MRI'nin MPM tanısında kullanılabilirliği kısıtlı olup, daha çok göğüs duvarı ve perikard tutulumlarının değerlendirilmesinde gerek duyulur. FDG PET/BT'nin MRM'de kullanım endikasyonları **Tablo 8'**de verilmiştir.

FDG PET/BT benign plevral değişikliklerden malign mezotelyomayı ayırt etmede ve plevral effüzyon etiyojisinin belirlenmesinde yol göstericidir. Yöntemin %92.3

**Tablo 8:** PET/BT'nin MRM'de Kullanım Endikasyonları

MPM'nin benign plevral patolojilerden ayrılması
Plevral patolojilerde biyopsi yerinin belirlenmesi
Operasyon öncesi evreleme ve rezeksiyon şansı olabilecek hastaların seçimi
Tedavi yanıtının değerlendirilmesi ve hastalığın izlemi
Prognostik bilgi elde edilmesi

doğrulukla malign plevral hastalığı asbeste bağlı plöritten ve diğer benign plevral hastalıklardan ayırt ettiği gösterilmiştir. Malign hasta grubunda SUVmaks benign patolojilere göre belirgin olarak yüksektir. SUVmaks >2.2 alındığında FGD PET/BT'nin MPM'yi benign plevral patolojilerden ayırmada duyarlılığı %94, özgüllüğü %100, PPD'i %100 ve NPD %93 olarak bulunmuştur (49). Aynı zamanda FDG PET/BT'nin bir avantajı da plevrada en çok FDG tutulan alan ve nodüllerin belirlenerek biyopsi yerinin seçiminde yol gösterici olmasıdır (**Şekil 11**).



**Şekil 11:** Malign mezotelyoma tanısı alan evreleme amaçlı PET/BT çekilen hastada sağ akciğer kosta, mediastinel ve diafragmatik plevral yüzlerde heterojen karakterde artmış FDG tutulumu gösteren düzensiz plevral kalınlaşmalar (SUVmaks:7.5) ve sağ supraklaviküler, sağ üst/ alt paratrekeal, prevasküler lenfatik lojlarda hafif-orta düzeyde artmış FDG tutulumu gösteren çok sayıda metastatik lenf nodulları (SUVmaks: 3.5-10.5 arası). T1N3M0 hastalık ile uyumlu PET/BT bulguları (**a**) 3D MIP görüntüsü (**b**) BT, (**c**) PET, (**d**) PET/BT Füzyon görüntüleri.



MPM'yi adenokarsinomalardan ayırt etmek patoloji açısından da zordur. Aynı zamanda adenokarsinomalarında plevra metastazına sıklıkla rastlanır ve MPM'yi taklit edebilir. FDG PET metastatik hastalığı kesin olarak dışlayamamakla birlikte kollaps/konsolidasyon ya da plevral patoloji komşuluğundaki tümörü ayırt etmede metabolik aktivite rehberliği yol gösterici olmaktadır. Aynı zamanda transtorasik biyopsi ile mezotelyoma vakalarında iğnenin girdiği cilt-cilt altı dokuda malign hücre ekimi sık görüldüğü için, bu tablo FDG PET/BT'de biyopsi traktında artmış FDG tutulumu göstererek prezente olabilir ve tanı açısından yüksek ipuculuğu göstermektedir.

FDG PET/BT evrelemede en önemli katkısı uzak metastatik hastalığı saptayarak sağlamaktadır (**Şekil 11**). Yapılan bir çalışmada PET/BT diğer konvansiyonel görüntüleme yöntemleriyle saptanamamış ekstrasporasik hastalığı göstererek %70'e varan oranda cerrahi düşünülen hastanın evresini yükseltmiş, başka bir çalışma da %33 oranında hastada tedavi değişikliğine neden olmuştur (50). Nodal evrelemede ipsilateral bronkopulmonar ve hiler lenfatik tutulum N1, subkarinal yada ipsilateral mediastinel lenfatik tutulumlar N2, kontralateral mediastinel, kontralateral internal mamarian, ipsilateral veya kontralateral supraklaviküler lenfatik tutulumlar N3 hastalık olarak sınıflandırılır. Her ne kadar metastatik mediastinel LN'ları saptamada güvenilirliği yüksek bir yöntem olmasa da, ekstraplevral olarak adlandırılan hiler dışındaki mediastinal lenf nodları ile intratorasik ve diyafragmatik lenf nodlarının tutulumunun gösterilmesi kötü prognozla ilişkilendirilmiştir (51). N2 ve N3 hastalığın gösterilmesinde konvansiyonel görüntüleme yöntemlerine göre PET/BT daha başarılı olup, beklenmedik lenfatik metastazları (internal mamarian, retrokrural) gösterecek invaziv nodal evrelemeye ışık tutar. Ayrıca primer tümörde izlenen yüksek SUV değerlerinin N2 hastalığın güçlü bir göstergesi olabileceği nodal hastalık ile SUV değerleri arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmalarda göstermiştir (**Şekil 11**). Bu sayede gereksiz cerrahiden kaçınılmış olur.

Mezotelyoma'da kemoterapi ve radyasyon direnci yüksektir. Evre I-III hastalarda multimodalite (cerrahi (ekstraplevral pnömonektomi/ Plörektomi-dekortikasyon), radyoterapi ve kemoterapi) tedaviler sağkalımı iyileştirmiştir (52). Radyoterapi aynı zamanda girişim yapılan alanlardaki seeding metastazlar için lokal kontrol ve ağırlı palyasyonunda da kullanılan bir yöntemdir.

MPM'de tedavi yanıtını değerlendirmek için RECIST kriterleri kullanılmaktadır. Ancak bu kriterler MPM için pratik değildir. BT ile tümör alanını ve tedavi yanıtını değerlendirmede yüksek inter-observer farklılıklar mevcut olup, yöntem tümör viabilitesini belirlemede yetersizdir. Buradaki temel problem akciğer kanseri konusunda da değinildiği üzere boyutsal ve volümsel değişikliklerin tedavi yanıtını yansıtmadaki yetersizliğidir. BT ve PET/BT'nin tedavi etkinliğinin karşılaştırıldığı, prospektif bir çalışmada iki kür KT sonrasında FDG tutulumunda >%25 azalma olması ile tümör

progresyonunun geç olması ve daha iyi bir yaşam beklentisi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Tedavi yanıtı olan ve olmayan hastalar her iki yöntemde de benzer oranda gösterilmişken, erken metabolik yanıt ile progresyonsuz sağkalım arasında iyi korelasyon saptanmış ancak aynı korelasyon BT'ye dayalı yanıt değerlendirilmesinde gösterilememiştir (53).

Tedavi yanıtını hacim temelli yöntemlerle değerlendirmenin daha doğru olabileceği son yıllarda tartışılan bir konudur. MTV ve TLG tümör yükünü temsil eden en iyi parametrelerdir. Kantitatif hacim parametreleriyle yapılan çalışmalarda, MTV ve TLG prognostik bilgi sağlayan, tümör progresyonu ile ilişkili bağımsız faktörler olarak tanımlanmaktadır. Bir kür KT sonrasında TLG'de gözlenen azalmanın sağkalım açısından önemli bir gösterge olduğu, yanıt alınan grupta ölüm riskinin %36 azaldığı gösterilmiştir (54). TLG değerlerinin yüksek olduğu hasta grubunda yaşam süresi belirgin olarak kısadır (4.9 ay- 11.5 ay). Aynı zamanda multimodalite tedavi sonrası nüksün değerlendirilmesinde de PET/BT'nin duyarlılığı %94 ve özgüllüğü %100 olarak oldukça yüksek bulunmuştur (55)

PET/BT yalnız hastalık tanısında değil prognoz tahmininde de önemli bir parametre olarak karşımıza çıkmaktadır. Flores ve ark. yaptığı çalışmada SUVmax >10 olan hastaların yaşam sürelerinin daha kısa olduğu görülmüş olup, SUV değerlerindeki her bir birim artış ölüm riskini %5 artırdığı FDG tutulumu gösterilmiştir (56). Ayrıca nüks sonrası ölçülen SUVmaks değerlerinin de sağkalımda önemli bir prognostik belirteç olabileceği bildirilmektedir (57). Yüksek SUV değerleri prognostik bir belirteç olarak tedavi planlamasında ve hasta seçiminde yol göstericidir.

PET/BT'nin hastalık tanısında ki başarısına rağmen yöntemin bazı sınırlılıkları da vardır. Yanlış pozitif tutulumların başında aktif enfeksiyonlar (tüberküloz plörit, ampiyem) gelmektedir. PET/BT'de kronik plöritte düşük yoğunlukta FDG tutulumları görülürken aktif enfeksiyonda maligniteyi taklit eden yoğun tutulumlar görülmektedir. Ayrıca bazı epitelioid tip MPM'de (taşlı yüzük hücreli gibi) FDG afinitesinin düşük olduğu bilinmektedir, bunlar başlıca yanlış negatiflik nedenleridir (49).

### **Nöroendokrin Toraks Malignitelerinde Somatostatin Reseptör Görüntülemesi ve Peptit Reseptör Radyonüklit Tedavi (PRRNT)**

Günümüzde bazı reseptör, amino asit, peptit, nükleotid gibi farklı moleküller işaretlenerek yeni PET radyofarmasötikleri de üretilmektedir. Bunların çoğu kısa yarı ömürlü PET ajanları ile işaretlenmekte ve bu nedenle sadece üretildikleri yerde kullanılabilirlerinden dolayı rutin kullanıma girememiştir. Ancak Germanyum-68/ Galyum-68 (Ge-68/Ga-68) jeneratörü denilen ve PET/BT merkezlerine kurulabilen bir düzenekten elde edilen Ga-68 ile işaretlenen somatostatin analoglarının kullanımı

sayesinde akciğerde de rastlanabilen somatostatin reseptörü bulunduran diferansiye nöroendokrin tümörlerin (Karsinoid tm vb.) görüntülenmesinde son derece başarılı sonuçlar elde edilmektedir (58). Hatta bu görüntülemeyen elde edilen bilgilere dayanılarak bu nöroendokrin tümörlerin radyonüklid tedavisi (Lu-177 tedavisi) ve takibi de yapılabilmektedir (59). Bu kavrama Teranostik yaklaşım denilmektedir. Teranostik kavramı tanısal görüntüleme ve tedaviden oluşan bir terminolojidir ve bunun en başarılı örneği nöroendokrin tümörlerde (NET) somatostatin reseptör sintigrafi ve peptit reseptör radyonüklid tedavi (PRRNT) kullanımıyla ortaya çıkmaktadır. Teranostik yaklaşımda tedavi edici ajanla aynı veya benzer yapıdaki hedefe yönelik moleküller kullanılarak yapılan görüntüleme ile hastalıklı bölgelerin saptanması ve sonrasında tedavi edici özellikteki ajanlar yardımıyla kanserli hücrelerin diğer dokulara fazla zarar vermeden yok edilmesi amaçlanmaktadır.

Torasik yerleşimli (Bronkopulmoner) NET'ler %20 sıklıkla gastrointestinal sistem NET'lerden (%70) sonra 2. sıklıkla görülen NET'lerdir. NET'ler, nöroendokrin hücrelerden köken alan özellikle de akciğer, ince bağırsak ve rektumda ortaya çıkan tümör grubudur Bronkopulmoner NET'ler, primer akciğer tümörlerinin %25'ini oluşturur (60). Gastroenteropankreatik nöroendokrin neoplazilerde (GEP-NET) iyi diferansiye tümörler daha sık görülmekte iken, Bronkopulmoner NET'lerde ise az diferansiye tümörler daha sık görülmektedir. Embriyolojik orijinine (Foregut, Midgut, Hindgut), hücre proliferasyon indekslerine (Ki-67) ve amin/peptit sekretuar özelliklerine (fonksiyone ve nonfonksiyone) göre sınıflandırılabilirler. GEP-NET'lerden farklı olarak akciğer karsinoidlerinin %90'nından fazlası non-fonksiyonel yani hormon sekresyon özelliği bulunmayan tümörlerdir (61).

Akciğerin NET'leri 4 alt tipe göre sınıflandırılmaktadır. Bunların en başında akciğer malignitelerinin yaklaşık %20'sini oluşturan kötü diferansiye-yüksek evre küçük hücreli akciğer karsinomu (KHAK) gelmekte iken, bunu sırasıyla kötü diferansiye-yüksek evreli büyük hücreli nöroendokrin karsinom (BHNEK- %3 sıklıkla), iyi diferansiye - düşük evreli tipik karsinoid tümörler (TK- %2 sıklıkla) ve iyi diferansiye - orta evreli atipik karsinoid tümörler (AK- <%1 sıklıkla) izlenmektedir (62). Aynı başlık altında toplanmalarına rağmen klinik, prognostik ve genetik olarak ciddi farklılık gösteren bir gruptur. Bunlar arasındaki ilk iki tip kötü diferansiyasyon gösterirken; karsinoid tümörler (TK ve AK) iyi diferansiye tümörler olarak adlandırılır.

Dünya sağlık örgütü, 2015 yılında akciğer kökenli NET'leri Ki-67 indekslerini baz alarak hücre proliferasyon hızına göre de yüksek evreli akciğer NET'leri ve karsinoidler olarak sınıflandırmıştır. **Tablo 9'** da bu sınıflandırmanın alt tipleri ve özellikleri özetlenmiştir. Grade 1 (G1) tümörler; TK olup, Ki-67 <%2 olan, Grade 2 (G2) tümörler; AK olup, Ki-67 %2–20 arasında olan, Grade 3 (G3) tümörler; BHNEK ve KHAK olup, Ki-67 >%20 olan grubu içermektedir. Bu sınıflandırma tedavi yönteminin belirlen-

**Tablo 9:** Dünya Sağlık Örgütü 2015 sınıflamasına göre akciğerin nöroendokrin tümörlerinin alt tipleri ve patolojik özellikleri

Alt tip Derece	Derece	Histopatolojik özellikler	Diferansiyasyon
TK (Grade 1)	Düşük	-Ki-67 <%2 -Karsinoid morfoloji, -<2 mitoz/2 mm <sup>2</sup> , -Nekroz yok, >0,5 cm çap	İyi diferansiye
AK (Grade 2)	Orta	-Ki-67 %2-20 -Karsinoid morfoloji, -2-10 mitoz/2 mm <sup>2</sup> , -Nekroz odakları (+)	İyi diferansiye
BHNEK (Grade 3)	Yüksek	- Ki-67 >%20 -Nöroendokrin yapı -> 10 mitoz/2 mm <sup>2</sup> -Nekroz (yaygın olabilir) -KHDAK'ne benzer sitoloji -Nöroendokrin belirteçler açısından İHK(+) ve/veya elektron mikroskopide nöroendokrin granüller	Kötü diferansiye
KHAK (Grade 4)	Yüksek	Ki-67 >%20 -Küçük hücre boyutu -> 11 mitoz/2 mm <sup>2</sup> -Yaygın nekroz -Yetersiz sitoplazma, -İnce granüler kromatine sahip nükleuslar ve belirsiz veya olmayan nükleuslar	Kötü diferansiye

AK: Atipik Karsinom, BHNEK: Büyük hücreli nöroendokrin karsinom, KHAK: Küçük hücreli akciğer karsinomu, İHK: İmmünohistokimya, TK: Tipik Karsinom.

mesi açısından oldukça önem arz etmektedir. Yüksek proliferasyon indeksine sahip tümörler kemoterapatlere daha iyi yanıt verirken, Ki-67 indeksi düşük olan hastalarda kemoterapiye yanıt yetersizdir. G1 ve G2 tümörler somatostatin analoglarına ya da PRRNT'ye daha iyi yanıt verirler. Nadir olarak görülmekle birlikte az diferansiye grubun içerisinde de somatostatin reseptör pozitifliği gösteren ve iyi diferansiye NET'ler gibi davranan bir alt grubun varlığı da bildirilmiştir. Atipik karsinoidler (AK) ve az diferansiye NET'ler gibi tipik karsinoidler de (TK) lenf nodu ve uzak metastaz yapabilmektedir (61).

### **Tanı ve Tedavi Yaklaşımları**

NET'lerde en belirgin olarak somatostatin alt tip 2'nin (sstr-2) ekspresyonu bulunması nedeni ile bu reseptör alt tipine afinitesi yüksek olan DOTA-TATE, DOTA-TOC, DOTA-NAC gibi bileşikler NET görüntülemesi ve tedavisinde daha çok tercih edilmektedirler. Klinik kullanımı NET'ler için ilk onaylanan radyoaktif işaretli somatostatin analogu İndium-111 (111In) -pentetretotide'dir (Octreoscan®). SST reseptör görüntülemesi uzun yıllar bu radyofarmasötik ile yapılmış olup günümüzde yerini Galyum-68 (68Ga) ile işaretli SST analogları (Ga-68 DOTATATE/NOC/TOC) ile yapılan PET/BT görüntülemesinde bırakmış durumdadırlar. Böylece daha yüksek çözünürlüklü görüntüler elde etmenin yanında tümöral lezyon ile ilgili kantifikasyon yapılabilmesine de olanak sağlanmaktadır (63).

68Ga radyonüklidi diğer PET radyonüklitleri gibi siklotron ürünü olmayıp, Germanyum-68 (68Ge)/ 68Ga jeneratöründen elde edilmektedir. Ticari olarak temin edilebilen 68Ge/68Ga jeneratörü uzun yarı ömürlü ana radyonüklide sahip olması nedeni ile (68Ge, t 1/2: 270.8 gün) yaklaşık 9–12 ay boyunca laboratuvar şartları olan her nükleer tıp kliniğinde güvenle 68Ga-ışaretli peptidlerin hazırlanmasına olanak sağlamaktadır. Her bir SST analogu SST reseptörlerinin alt tiplerine farklı afinitesi ile bağlanmakta olup, birçok SST analogu geliştirilmiştir (64). 68Ga ile işaretli DOTATATE/NOC/TOC günümüzde SST reseptör görüntülemesi için en çok kullanılan ve birbirlerine tanısız üstünlükleri olmayan PET radyofarmasötikleridir

Ga-68-DOTA-peptid PET/BT ile yapılan SST reseptör görüntülemesi NET'lerde preoperatif evreleme, tedavi yanıtının belirlenmesi ve takibi için önerilmektedir. Avrupa Nöroendokrin Tümörler Derneği (ENETS) kılavuzlarına göre de peptid işaretli PET/BT'nin tümör yükünü göstermede ve metastatik hastalığı belirlemede altın standart olduğu kabul edilmektedir (65). Hastalık evresinin belirlenmesi dışında NCCN kılavuzlarında yüksek evreli NET'lerde ve akciğer dışı küçük hücreli tümörlerde somatostatin analoglarının kullanılmasına karar verilmesi amacıyla SST reseptör görüntülemenin kullanılabilirliği belirtilmektedir. Ayrıca metastazla tanı alan NET'lerde primer tümörün lokalizasyonunun tespiti içinde önerilmektedir (63). Tüm bu avantajlarının yanında peptid işaretli PET/BT'nin NET'lerdeki asıl üstünlüğü, metastatik NET tanılı hastanın PRRNT için değerlendirilmesine ve kişiselleştirilmiş tedavi seçeneklerine yön vermesidir.

Onkolojik uygulamalarda en sık kullanılan PET radyofarmasötiği olan F18-FDG (floro-deoksi-glikoz), iyi diferansiyeli NET'lerde tümörün nisbeten yavaş metabolizmasına bağlı olarak düşük tümör tutulumuna sahip olması nedeni ile ilk planda tercih edilmektedir. Ancak NET'ün diferansiyasyonu azaldıkça buna bağlı olarak SST reseptör ekspresyonunun ve SST görüntülemesinin pozitifliği azaldığı, FDG tutulumunun arttığı belirtilmiştir. Bu nedenle az diferansiyeli (G3)-NET'lerde Ga-68-DOTA-

peptid yerine F18-FDG PET/BT önerilmektedir (66). Ayrıca Ga-68-DOTA-peptid PET ile SST görüntülemesi negatif olan G1/G2 NET tanılı hastalarda F18-FDG PET/BT tamamlayıcı görüntüleme yöntemi olarak önerilmiştir. Bunun sebebi NET'lerde sık karşımıza çıkan tümör heterojenitesi ve hastalarda eş zamanlı farklı diferansiyasyon seviyelerine sahip lezyonların saptanmasıdır. Aynı zamanda F18-FDG tutulumu yüksek NET'lerde radyonüklit tedaviden (PRRNT) daha düşük oranda yanıt alındığı gösterilmiştir. Bu nedenle ileri evre hastalarda F18-FDG PET ve SST reseptör görüntülemenin kombine olarak kullanımının toplam hastalık yükünün daha iyi anlaşılmasını sağlayacağı ve birçok farklı tedavi seçeneğinin bulunduğu NET'lerde hastaya uygun kişiselleştirilmiş tedavi alternatiflerinin seçilmesini kolaylaştıracağı öne sürülmüştür (67).

Akciğer karsinoid tümörlerde tam kür sağlayan tek yöntem erken dönem cerrahidir. Ancak metastatik ve ileri evre hastalarda ise mitotik indeks, Ki-67, somatostatin (SST) reseptör varlığı, hastalığın hızlı progresyon veya indolen seyirli olmasına göre interferon, kemoterapi, karsinoid sendromun ve hormon hipersekresyonunun kontrolünde ve profilaksisinde uzun etkili SST reseptörü analogları (oktreotid ve lanreotid), hedefe yönelik sistemik tedaviler (everolimus, sunitinib, bevacizumab) ve PRRNT bulunmaktadır (61). Primer tümör rezeksiyonu yapılmış ancak karaciğer metastazı bulunan NET'lerde Y-90 mikroküre ile hepatik arter yolu ile radyoembolizasyon, kemo-embolizasyon ile radyofrekans ablasyon ve karaciğer transplantasyonu da seçilmiş hastalarda tedavi seçenekleri arasında önerilmektedir. Ancak bu konuda kesin bir uzlaşma bulunmamaktadır.

EANM kılavuzlarına göre; iyi diferansiyasyonlu NET'lerde PRRNT tedavisinde 3 veya 4 kür tedavinin tamamlanmasını takiben, son tedaviden 3 ay sonra Ga-68-DOTA-TATE/TOC/NOC PET/BT yapılması gerektiği belirtilmiştir. Ancak progresyon şüphesi varlığında bu süre beklenmeden Ga-68-DOTA-peptid PET/BT'ye veya radyolojik yöntemlere başvurulabilir denmektedir. Avrupa Onkoloji Derneği (ESMO) kılavuzları da ileri evre NET'lerde sitotoksik ve diğer sistemik tedaviler sonrası 3 aylık aralıklarla takip ve PRRNT sonrası da 3 aylık aralıkla görüntülemelerin yapılmasını önermektedir (68).

### ***Teranostik uygulamalar [Peptid Reseptör Radyonüklit Tedavi (PRRNT)]***

PRRNT tümöre spesifik reseptörlere yüksek afinitesi bulunan radyoaktif işaretli peptitlerin sistemik yol ile uygulanması sonucu gerçekleştirilen hedefe yönelik moleküler tedavi yöntemidir ve sstr-2 reseptörlerini içeren metastatik veya ileri evre opere edilemeyen NET'lerin tedavisinde başarı ile kullanılmaktadır (63). Günümüzde Lutesyum-177 (Lu-177)- DOTATATE [Lu-177 DOTA0,Tyr3]-octreotate) en yaygın olarak tercih edilen radyofarmasötiktir. In-111 oktreotid tedavi etkinliğinin düşüklü-

ğü nedeniyle büyük ölçüde terk edilmiştir. Lu-177 ile işaretli peptitlerin yan etkileri düşük olup, yaşam kalitesini belirgin düzelttiği gösterilmiştir (69). Bu durum Lu-177 DOTA-TATE PRRT'nin daha düşük toksisite ile daha fazla sayıda uygulanmasını mümkün kılmaktadır. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda iyi differensiyasyon NET'lerde objektif cevap elde edilebilen ve hem hastalısız sağkalım, hem de tüm sağkalımı en fazla uzatan, en az toksik etki ve yan etki oluşturan ilacın Lu-177-DOTA-TATE ile yapılan peptit tedavisi olduğu gösterilmiştir

PRRT hakkında en güncel ve kapsamlı kılavuz olan IAEA, EANM ve SNMMI'nın ortak kılavuzunda PRRT'nin erişkinlerde SST reseptör görüntülemesi pozitif tüm tipik ve atipik karsinoid tümörlerde uygulanabileceği belirtilmektedir. PRRT uygulanması için minimum gereklilikler ve kontraendikasyonlar **Tablo 10'**da belirtilmiştir.

PRRT'de yan etkiler hasta hazırlığı sırasında gerekli önlemlerin alınması ile genellikle hafif düzeyde seyreder. Tedavi sırasında böbreklerin korunması amacıyla kullanılan aminoasit solüsyonu veya uygulanan peptitten kaynaklanan akut veya ileri yan etkiler izlenebilir. Aminoasit uygulamasına bağlı olarak hastalarda kısa süreli mide bulantısı, baş ağrısı ve nadir olarak metabolik asidoza bağlı kusma bildirilmektedir (70). Ayrıca yine aminoasit infüzyonuna bağlı düşük oranda hayati risk oluşturmeyen hiperkalemi bildirilmiş olup, hastaların potasyum seviyelerinin takibi önerilmiştir (71). PRRT uygulamasında radyofarmasötik infüzyonu sırasında mevcut NET'lerde bulunan reseptörlerin uyarılmasıyla hormonların salınımı indükle- nebilir ve bu da semptomların belirginleşmesini (karsinoid sendrom, hipotansiyon, ishal, hipokalemi, hipergastrinemi, hipertansiyon vs.) sağlayabilir. %2–3 oranında

**Tablo 10:** PRRT için Endikasyonlar ve Kontraendikasyonlar

Endikasyonlar	Kontraendikasyonlar
- Histopatolojik olarak tanımlanmış NET/ Karsinoid tm tanısı	- Hamilelik veya emzirmenin devam etmesi
- SST reseptör görüntülemesinde (Ga-68- DOTA-peptid PET/BT)'de tümör uptake'inin karaciğer uptake'ine eş veya yüksek olması	- Böbrek fonksiyonlarında azalma (kreatinin klirensi <40 mL/dk)
- Metastatik veya ileri evre (inoperable) hastalık varlığı	- Hematolojik fonksiyonlarda bozulma (hemoglobin <8 gr/dL, trombosit <75x10 <sup>9</sup> /L, lökosit <2x10 <sup>9</sup> /L),
-Karnofsky performans skorlamasının %50'den büyük olması	- Karaciğer fonksiyonlarında azalma (total bilirubin değeri >x3, albumin <30 g/L, protrombin zamanının uzamış olması)
- En az 3-6 ay yaşam beklentisi	-Kalp Yetmezliği

da geçici akut kemik iliği toksisitesi gözlenebilir. Ayrıca kılavuzlar erkek hastaların istekleri halinde tedavi öncesinde sperm yedeklemesi yapmasını önermektedir (72).

PRRNT'nin geç dönem yan etkileri içinde en belirginini böbrek fonksiyonlarında azalmadır. Uygulanan aminoasit çözeltileri ile böbrek absorbe dozlarının azaltılmasına rağmen Lu-177 DOTATATE uygulamalarında hastaların kreatinin klirenslерinde yılda yaklaşık %4 oranında artış izlenmektedir. SST reseptörlerinin fizyolojik olarak tiroit, hipofiz ve adrenal bezlerde diğer dokulara oranla daha fazla bulunması nedeniyle PRRNT sonrasında endokrin fonksiyonların etkilenmesine bağlı yan etkiler beklenmiş ancak düşük oranda (%3) izlenen hipotiroidizm dışında endokrin fonksiyonlarda etkilenme izlenmemiştir (73).

IAEA-EANM-SNM ortak kılavuzuna göre PRRNT sonrası takiplerde en önemli parametre böbrek fonksiyonların takibidir. Serum kreatinin seviyesi rutin olarak takip edilmeli ve PRRNT'de seanslar arasında her 2–4 haftada bir tam kan sayımı yapılmalıdır. Ara kontrollerde böbrek ve hematolojik fonksiyonlarda bozulma izlenen hastalarda hastanın kliniğine ve etkilenme derecesine göre PRRNT uygulamalarının bir süre geciktirilmesi veya tedavinin tamamen durdurulması önerilmektedir (72).

## KAYNAKLAR

1. *Global Burden of Disease Cancer C, Fitzmaurice C, Dicker D, Pain A, Hamavid H, Moradi-Lakeh M, et al. The Global Burden of Cancer 2013. JAMA oncology. 2015 Jul;1(4):505-27. PubMed PMID: 26181261. Pubmed Central PMCID: 4500822.*
2. *Kitajima K, Doi H, Kanda T, Yamane T, Tsujikawa T, Kaida H, et al. Present and future roles of FDG-PET/CT imaging in the management of lung cancer. Japanese journal of radiology. 2016 Jun;34(6):387-99. PubMed PMID: 27121156.*
3. *Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux DJ, Groome PA, Rami-Porta R, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours. Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer. 2007 Aug;2(8):706-14. PubMed PMID: 17762336.*
4. *Ruilong Z, Daohai X, Li G, Xiaohong W, Chunjie W, Lei T. Diagnostic value of 18F-FDG-PET/CT for the evaluation of solitary pulmonary nodules: a systematic review and meta-analysis. Nuclear medicine communications. 2017 Jan;38(1):67-75. PubMed PMID: 27741214.*
5. *Fan L, Sher A, Kohan A, Vercher-Conejero J, Rajiah P. PET/MRI in lung cancer. Seminars in roentgenology. 2014 Oct;49(4):291-303. PubMed PMID: 25498226.*
6. *Degirmenci B, Wilson D, Laymon CM, Becker C, Mason NS, Bencherif B, et al. Standardized uptake value-based evaluations of solitary pulmonary nodules using F-18 fluorodeoxyglucose-PET/computed tomography. Nuclear medicine communications. 2008 Jul;29(7):614-22. PubMed PMID: 18528183.*
7. *Liu J, Dong M, Sun X, Li W, Xing L, Yu J. Prognostic Value of 18F-FDG PET/CT in Surgical Non-Small Cell Lung Cancer: A Meta-Analysis. PloS one. 2016;11(1):e0146195. PubMed PMID: 26727114. Pubmed Central PMCID: 4699812.*



8. ICRP. *Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals (Addendum to ICRP Publication 53)*. 1998.
9. Gould MK, Donington J, Lynch WR, Mazzone PJ, Midthun DE, Naidich DP, et al. *Evaluation of individuals with pulmonary nodules: when is it lung cancer? Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines*. *Chest*. 2013 May;143(5 Suppl):e93S-e120S. PubMed PMID: 23649456. Pubmed Central PMCID: 3749714.
10. Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJ, Giammarile F, Tatsch K, Eschner W, et al. *FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0*. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2015 Feb;42(2):328-54. PubMed PMID: 25452219. Pubmed Central PMCID: 4315529.
11. Bryant AS, Cerfolio RJ. *The maximum standardized uptake values on integrated FDG-PET/CT is useful in differentiating benign from malignant pulmonary nodules*. *The Annals of thoracic surgery*. 2006 Sep;82(3):1016-20. PubMed PMID: 16928527.
12. Yap CS, Schiepers C, Fishbein MC, Phelps ME, Czernin J. *FDG-PET imaging in lung cancer: how sensitive is it for bronchioloalveolar carcinoma? European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2002 Sep;29(9):1166-73. PubMed PMID: 12192561.
13. Madsen PH, Holdgaard PC, Christensen JB, Hoiland-Carlsen PF. *Clinical utility of F-18 FDG PET-CT in the initial evaluation of lung cancer*. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2016 Oct;43(11):2084-97. PubMed PMID: 27164899.
14. Deppen SA, Blume JD, Kensinger CD, Morgan AM, Aldrich MC, Massion PP, et al. *Accuracy of FDG-PET to diagnose lung cancer in areas with infectious lung disease: a meta-analysis*. *Jama*. 2014 Sep 24;312(12):1227-36. PubMed PMID: 25247519. Pubmed Central PMCID: 4315183.
15. Flechsig P, Mehndiratta A, Haberkorn U, Kratochwil C, Giesel FL. *PET/MRI and PET/CT in Lung Lesions and Thoracic Malignancies*. *Seminars in nuclear medicine*. 2015 Jul;45(4):268-81. PubMed PMID: 26050655.
16. Barger RL, Jr., Nandalur KR. *Diagnostic performance of dual-time 18F-FDG PET in the diagnosis of pulmonary nodules: a meta-analysis*. *Academic radiology*. 2012 Feb;19(2):153-8. PubMed PMID: 22104289.
17. Ettinger DS, Aisner DL, Wood DE, Akerley W, Bauman J, Chang JY, et al. *NCCN Guidelines Insights: Non-Small Cell Lung Cancer, Version 5.2018*. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN*. 2018 Jul;16(7):807-21. PubMed PMID: 30006423.
18. de Groot PM, Carter BW, Betancourt Cuellar SL, Erasmus JJ. *Staging of lung cancer*. *Clinics in chest medicine*. 2015 Jun;36(2):179-96, vii-viii. PubMed PMID: 26024599.
19. Zheng Y, Sun X, Wang J, Zhang L, Di X, Xu Y. *FDG-PET/CT imaging for tumor staging and definition of tumor volumes in radiation treatment planning in non-small cell lung cancer*. *Oncology letters*. 2014 Apr;7(4):1015-20. PubMed PMID: 24944661. Pubmed Central PMCID: 3961455.
20. Chen X, Zhao J, Guan YH, Lu S, Zuo CT, Hua FC, et al. *Prognostic value of 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose uptake as measured by PET scan in patients with non-small cell lung cancer*. *Molecular medicine reports*. 2008 Nov-Dec;1(6):889-93. PubMed PMID: 21479502.
21. Pak K, Park S, Cheon GJ, Kang KW, Kim IJ, Lee DS, et al. *Update on nodal staging in non-small cell lung cancer with integrated positron emission tomography/computed tomography: a meta-analysis*. *Annals of nuclear medicine*. 2015 Jun;29(5):409-19. PubMed PMID: 25655120.
22. Schmidt-Hansen M, Baldwin DR, Hasler E, Zamora J, Abaira V, Roque IFM. *PET-CT for assessing mediastinal lymph node involvement in patients with suspected resectable non-small cell lung cancer*. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014 Nov 13(11):CD009519. PubMed

- PMID: 25393718.
23. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, Margolis ML, Gould MK, Tanoue LT, et al. *Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest.* 2013 May; 143(5 Suppl):e211S-e50S. PubMed PMID: 23649440.
  24. Muto J, Hida Y, Kaga K, Ohtaka K, Okamoto S, Tamaki N, et al. *Use of maximum standardized uptake value on fluorodeoxyglucose positron-emission tomography in predicting lymph node involvement in patients with primary non-small cell lung cancer. Anticancer research.* 2014 Feb;34(2):805-10. PubMed PMID: 24511016.
  25. Viney RC, Boyer MJ, King MT, Kenny PM, Pollicino CA, McLean JM, et al. *Randomized controlled trial of the role of positron emission tomography in the management of stage I and II non-small-cell lung cancer. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology.* 2004 Jun 15;22(12):2357-62. PubMed PMID: 15197196.
  26. Li J, Xu W, Kong F, Sun X, Zuo X. *Meta-analysis: accuracy of 18FDG PET-CT for distant metastasis staging in lung cancer patients. Surgical oncology.* 2013 Sep;22(3):151-5. PubMed PMID: 23664848.
  27. Chang MC, Chen JH, Liang JA, Lin CC, Yang KT, Cheng KY, et al. *Meta-analysis: comparison of F-18 fluorodeoxyglucose-positron emission tomography and bone scintigraphy in the detection of bone metastasis in patients with lung cancer. Academic radiology.* 2012 Mar;19(3):349-57. PubMed PMID: 22173321.
  28. Qu X, Huang X, Yan W, Wu L, Dai K. *A meta-analysis of (1)(8)FDG-PET-CT, (1)(8)FDG-PET, MRI and bone scintigraphy for diagnosis of bone metastases in patients with lung cancer. European journal of radiology.* 2012 May;81(5):1007-15. PubMed PMID: 21354739.
  29. Brady MJ, Thomas J, Wong TZ, Franklin KM, Ho LM, Paulson EK. *Adrenal nodules at FDG PET/CT in patients known to have or suspected of having lung cancer: a proposal for an efficient diagnostic algorithm. Radiology.* 2009 Feb;250(2):523-30. PubMed PMID: 19188319.
  30. Lu Y, Xie D, Huang W, Gong H, Yu J. *18F-FDG PET/CT in the evaluation of adrenal masses in lung cancer patients. Neoplasma.* 2010;57(2):129-34. PubMed PMID: 20099976.
  31. Lee HY, Lee KS, Kim BT, Cho YS, Lee EJ, Yi CA, et al. *Diagnostic efficacy of PET/CT plus brain MR imaging for detection of extrathoracic metastases in patients with lung adenocarcinoma. Journal of Korean medical science.* 2009 Dec;24(6):1132-8. PubMed PMID: 19949671. Pubmed Central PMCID: 2775863.
  32. Karyagar S, Koc ZP, Karyagar SS, Ozturk I, Cengiz E, Sayc Y, et al. *Abdominal lymph node metastasis in patients with non-small-cell lung cancer as shown by PET/CT. Clinical nuclear medicine.* 2013 Sep;38(9):691-4. PubMed PMID: 23816947.
  33. Lu YY, Chen JH, Liang JA, Chu S, Lin WY, Kao CH. *18F-FDG PET or PET/CT for detecting extensive disease in small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. Nuclear medicine communications.* 2014 Jul;35(7):697-703. PubMed PMID: 24694775.
  34. Azad A, Chionh F, Scott AM, Lee ST, Berlangieri SU, White S, et al. *High impact of 18F-FDG-PET on management and prognostic stratification of newly diagnosed small cell lung cancer. Molecular imaging and biology : MIB : the official publication of the Academy of Molecular Imaging.* 2010 Aug;12(4):443-51. PubMed PMID: 19921339.
  35. Colombi D, Di Lauro E, Silva M, Manna C, Rossi C, De Filippo M, et al. *Non-small cell lung cancer after surgery and chemoradiotherapy: follow-up and response assessment. Diagnostic and interventional radiology.* 2013 Nov-Dec;19(6):447-56. PubMed PMID: 23996838.
  36. Hellwig D, Groschel A, Graeter TP, Hellwig AP, Nestle U, Schafers HJ, et al. *Diagnostic performance and prognostic impact of FDG-PET in suspected recurrence of surgically treated non-small cell lung cancer. European journal of nuclear medicine and molecular imaging.* 2006

- Jan;33(1):13-21. PubMed PMID: 16151765.
37. Hicks RJ. Role of 18F-FDG PET in assessment of response in non-small cell lung cancer. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2009 May;50 Suppl 1:31S-42S. PubMed PMID: 19380411.
  38. Nishino M, Jackman DM, Hatabu H, Yeap BY, Cioffredi LA, Yap JT, et al. New Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) guidelines for advanced non-small cell lung cancer: comparison with original RECIST and impact on assessment of tumor response to targeted therapy. *AJR American journal of roentgenology*. 2010 Sep;195(3):W221-8. PubMed PMID: 20729419. Pubmed Central PMCID: 3130298.
  39. Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, Lodge MA. From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET response criteria in solid tumors. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2009 May;50 Suppl 1:122S-50S. PubMed PMID: 19403881. Pubmed Central PMCID: 2755245.
  40. Mac Manus MP, Hicks RJ, Matthews JP, Wirth A, Rischin D, Ball DL. Metabolic (FDG-PET) response after radical radiotherapy/chemoradiotherapy for non-small cell lung cancer correlates with patterns of failure. *Lung cancer*. 2005 Jul;49(1):95-108. PubMed PMID: 15949595.
  41. Shang J, Ling X, Zhang L, Tang Y, Xiao Z, Cheng Y, et al. Comparison of RECIST, EORTC criteria and PERCIST for evaluation of early response to chemotherapy in patients with non-small-cell lung cancer. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2016 Oct;43(11):1945-53. PubMed PMID: 27236466.
  42. Mattoli MV, Massacesi M, Castelluccia A, Scolozzi V, Mantini G, Calcagni ML. The predictive value of (18)F-FDG PET-CT for assessing the clinical outcomes in locally advanced NSCLC patients after a new induction treatment: low-dose fractionated radiotherapy with concurrent chemotherapy. *Radiation oncology*. 2017 Jan 5;12(1):4. PubMed PMID: 28057034. Pubmed Central PMCID: 5217210.
  43. Shirvani SM, Komaki R, Heymach JV, Fossella FV, Chang JY. Positron emission tomography/computed tomography-guided intensity-modulated radiotherapy for limited-stage small-cell lung cancer. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2012 Jan 1;82(1):e91-7. PubMed PMID: 21489716. Pubmed Central PMCID: 3465842.
  44. van Gool MH, Aukema TS, Hartemink KJ, Valdes Olmos RA, van Tinteren H, Klomp HM. FDG-PET/CT response evaluation during EGFR-TKI treatment in patients with NSCLC. *World journal of radiology*. 2014 Jul 28;6(7):392-8. PubMed PMID: 25071879. Pubmed Central PMCID: 4109090.
  45. De Rosa V, Iommelli F, Monti M, Mainolfi CG, Fonti R, Del Vecchio S. Early (18)F-FDG uptake as a reliable imaging biomarker of T790M-mediated resistance but not MET amplification in non-small cell lung cancer treated with EGFR tyrosine kinase inhibitors. *EJNMMI research*. 2016 Dec;6(1):74. PubMed PMID: 27726115. Pubmed Central PMCID: 5056924.
  46. Singnurkar A, Solomon SB, Gonen M, Larson SM, Schoder H. 18F-FDG PET/CT for the prediction and detection of local recurrence after radiofrequency ablation of malignant lung lesions. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2010 Dec;51(12):1833-40. PubMed PMID: 21078787.
  47. Gagel B, Piroth M, Pinkawa M, Reinartz P, Zimny M, Kaiser HJ, et al. pO polarography, contrast enhanced color duplex sonography (CDS), [18F] fluoromisonidazole and [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography: validated methods for the evaluation of therapy-relevant tumor oxygenation or only bricks in the puzzle of tumor hypoxia? *BMC cancer*. 2007 Jun 28;7:113. PubMed PMID: 17598907. Pubmed Central PMCID: 1948005.
  48. Türkiye Mezotelyoma Çalışma Grubu. Malign Plevral Mezotelyoma Türkiye Standartlar Rehberi. *Eskişehir:ESOGÜ-AKPAM*; 2014: 1-49 -, 215-224.

49. Yildirim H, Metintas M, Entok E, Ak G, Ak I, Dundar E, et al. Clinical value of fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography in differentiation of malignant mesothelioma from asbestos-related benign pleural disease: an observational pilot study. *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*. 2009 Dec;4(12):1480-4. PubMed PMID: 19875971.
50. Wilcox BE, Subramaniam RM, Peller PJ, Aughenbaugh GL, Nichols Iii FC, Aubry MC, et al. Utility of integrated computed tomography-positron emission tomography for selection of operable malignant pleural mesothelioma. *Clinical lung cancer*. 2009 Jul;10(4):244-8. PubMed PMID: 19632941.
51. de Perrot M, Uy K, Anraku M, Tsao MS, Darling G, Waddell TK, et al. Impact of lymph node metastasis on outcome after extrapleural pneumonectomy for malignant pleural mesothelioma. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2007 Jan;133(1):111-6. PubMed PMID: 17198794.
52. Van Schil PE, Opitz I, Weder W, De Laet C, Domen A, Lauwers P, et al. Multimodal management of malignant pleural mesothelioma: where are we today? *The European respiratory journal*. 2014 Sep;44(3):754-64. PubMed PMID: 24525443.
53. Ceresoli GL, Chiti A, Zucali PA, Rodari M, Lutman RF, Salamina S, et al. Early response evaluation in malignant pleural mesothelioma by positron emission tomography with [18F]fluorodeoxyglucose. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2006 Oct 1;24(28):4587-93. PubMed PMID: 17008700.
54. Francis RJ, Byrne MJ, van der Schaaf AA, Boucek JA, Nowak AK, Phillips M, et al. Early prediction of response to chemotherapy and survival in malignant pleural mesothelioma using a novel semiautomated 3-dimensional volume-based analysis of serial 18F-FDG PET scans. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2007 Sep;48(9):1449-58. PubMed PMID: 17704250.
55. Tan C, Barrington S, Rankin S, Landau D, Pilling J, Spicer J, et al. Role of integrated 18-fluorodeoxyglucose position emission tomography-computed tomography in patients surveillance after multimodality therapy of malignant pleural mesothelioma. *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*. 2010 Mar;5(3):385-8. PubMed PMID: 20087231.
56. Flores RM, Akhurst T, Gonen M, Zakowski M, Dycoco J, Larson SM, et al. Positron emission tomography predicts survival in malignant pleural mesothelioma. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2006 Oct;132(4):763-8. PubMed PMID: 17000285.
57. Gerbaudo VH, Mamede M, Trotman-Dickenson B, Hatabu H, Sugarbaker DJ. FDG PET/CT patterns of treatment failure of malignant pleural mesothelioma: relationship to histologic type, treatment algorithm, and survival. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2011 May;38(5):810-21. PubMed PMID: 21210110.
58. Lococo F, Cesario A, Paci M, Filice A, Versari A, Rapicetta C, et al. PET/CT assessment of neuroendocrine tumors of the lung with special emphasis on bronchial carcinoids. *Tumour biology : the journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine*. 2014 Sep;35(9):8369-77. PubMed PMID: 24850179.
59. Lo Russo G, Pusceddu S, Prinzi N, Imbimbo M, Proto C, Signorelli D, et al. Peptide receptor radionuclide therapy: focus on bronchial neuroendocrine tumors. *Tumour biology : the journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine*. 2016 Oct;37(10):12991-3003. PubMed PMID: 27460087.
60. Kloppel G. Neuroendocrine Neoplasms: Dichotomy, Origin and Classifications. *Visceral medicine*. 2017 Oct;33(5):324-30. PubMed PMID: 29177160. Pubmed Central PMCID: 5697503.
61. Wolin EM. Advances in the Diagnosis and Management of Well-Differentiated and Intermediate-Differentiated Neuroendocrine Tumors of the Lung. *Chest*. 2017 May;151(5):1141-6.

- PubMed PMID: 27373769.
62. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JHM, Beasley MB, et al. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification. *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*. 2015 Sep;10(9):1243-60. PubMed PMID: 26291008.
  63. Baum RP, Kulkarni HR, Carreras C. Peptides and receptors in image-guided therapy: theranostics for neuroendocrine neoplasms. *Seminars in nuclear medicine*. 2012 May;42(3):190-207. PubMed PMID: 22475428.
  64. Reubi JC, Schar JC, Waser B, Wenger S, Heppeler A, Schmitt JS, et al. Affinity profiles for human somatostatin receptor subtypes SST1-SST5 of somatostatin radiotracers selected for scintigraphic and radiotherapeutic use. *European journal of nuclear medicine*. 2000 Mar;27(3):273-82. PubMed PMID: 10774879.
  65. Baum RP, Kulkarni HR. THERANOSTICS: From Molecular Imaging Using Ga-68 Labeled Tracers and PET/CT to Personalized Radionuclide Therapy - The Bad Berka Experience. *Theranostics*. 2012;2(5):437-47. PubMed PMID: 22768024. Pubmed Central PMCID: 3360197.
  66. Belhocine T, Foidart J, Rigo P, Najjar F, Thiry A, Quatresooz P, et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography and somatostatin receptor scintigraphy for diagnosing and staging carcinoid tumours: correlations with the pathological indexes p53 and Ki-67. *Nuclear medicine communications*. 2002 Aug;23(8):727-34. PubMed PMID: 12124477.
  67. Naswa N, Sharma P, Gupta SK, Karunanithi S, Reddy RM, Patnecha M, et al. Dual tracer functional imaging of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors using 68Ga-DOTA-NOC PET-CT and 18F-FDG PET-CT: competitive or complimentary? *Clinical nuclear medicine*. 2014 Jan;39(1):e27-34. PubMed PMID: 24217539.
  68. Oberg K, Hellman P, Ferolla P, Papotti M, Group EGW. Neuroendocrine bronchial and thymic tumors: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2012 Oct;23 Suppl 7:vii120-3. PubMed PMID: 22997444.
  69. Van Essen M, Krenning EP, De Jong M, Valkema R, Kwekkeboom DJ. Peptide Receptor Radionuclide Therapy with radiolabelled somatostatin analogues in patients with somatostatin receptor positive tumours. *Acta oncologica*. 2007;46(6):723-34. PubMed PMID: 17653893.
  70. Jamar F, Barone R, Mathieu I, Walrand S, Labar D, Carlier P, et al. 86Y-DOTA0-D-Phe1-Tyr3-octreotide (SMT487)--a phase 1 clinical study: pharmacokinetics, biodistribution and renal protective effect of different regimens of amino acid co-infusion. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2003 Apr;30(4):510-8. PubMed PMID: 12582815.
  71. Giovacchini G, Nicolas G, Freidank H, Mindt TL, Forrer F. Effect of amino acid infusion on potassium serum levels in neuroendocrine tumour patients treated with targeted radiopeptide therapy. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2011 Sep;38(9):1675-82. PubMed PMID: 21553088.
  72. Bodei L, Mueller-Brand J, Baum RP, Pavel ME, Horsch D, O'Dorisio MS, et al. The joint IAEA, EANM, and SNMMI practical guidance on peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) in neuroendocrine tumours. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2013 May;40(5):800-16. PubMed PMID: 23389427. Pubmed Central PMCID: 3622744.
  73. Teunissen JJ, Krenning EP, de Jong FH, de Rijke YB, Feelders RA, van Aken MO, et al. Effects of therapy with [177Lu-DOTA 0,Tyr 3]octreotate on endocrine function. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2009 Nov;36(11):1758-66. PubMed PMID: 19471926. Pubmed Central PMCID: 2764054.

# Akciğer Lezyonlarında PET/MR ile Görüntüleme

Huri Tilla İlçe

Son 25 yıldır PET'in kullanıma girmesi ve karma PET/BT tarayıcılarının yaygınlaşması akciğer kanseri tanısında, evrelemede ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde etkin rol almaktadır (1,2). Moleküler bir görüntüleme yöntemi olan PET'in morfolojik görüntüleme yöntemleri olan BT ve MR ile birleştirilmesi non invazif yöntemler olarak gereksiz cerrahi ve biyopsi işlemlerini azaltmaktadır (3,4). Önceki bölümlerde akciğer lezyonlarında PET/BT üzerinde durulduğundan burada PET/MR ile görüntülemenin tanıya ve hastanın yönlendirilmesine katkısı sunulacaktır.

Akciğer lezyonlarında fonksiyonel görüntülemenin MR ile entegre edilmesi akciğer perfüzyon ve ventilasyonunun değerlendirilmesinde, kan akımı, gaz değişimi konularında da ek bilgiler sağlamaktadır. Bununla birlikte akciğer dokusunun düşük dansitede olması hava-doku arası artefaktlar ve solunum ve kardiyak hareketlere bağlı artefaktlar nedeniyle sınırlı kullanım alanına sahiptir (5). Öte yandan göğüs duvarı ve mediastinal tümörlerin değerlendirilmesinde, FDG PET BT'de henüz saptanmayan beyin, kemik iliği, adrenal bez ve karaciğer metastazlarının değerlendirilmesinde MR'ın sağladığı avantajlar PET MR'ın kullanılabilirliğini arttıracak gözükmektedir (6).

MR teknolojisindeki gelişmeler ışığında pulmoner nodüllerin değerlendirilmesinde T2 TSE, T2 SPIR, T2 STIR, T2 HASTE, T1 VIBE ve T1 out-of-phase gibi değişik MR sekansları kullanılarak yapılan bir çalışmada, 8 mm'nin üzerinde nodüllerin saptanmasında hassasiyet %100; >6–8 mm nodüllerde %87.5, >4–6 mm nodüllerde ise %75 olarak saptanmıştır (7).

FDG PET MR soliter pulmoner nodüllerde FDG ile metabolik karakterizasyon sağlarken, MR ile anatomik korelasyon, özellikle kontrastlı ve/veya difüzyon ağırlıklı gö-

rüntüler ile de karakterizasyon konusunda ek bilgiler sağlar (8). MR malign nodülleri saptamada difüzyon ağırlıklı görüntüler ve kontrastlı görüntüler eklendiğinde sensitivite değerleri sırası ile %80–84; %94–100 iken spesifite değerleri sırası ile %84–93; %70–96 olarak bulunmuştur (9–11).

FDG avid nodüllerde FDG PET MR'ın sensitivesi %96, tüm nodüllerde %70,  $\geq 5$  mm olan nodüllerde %89 olarak saptanmıştır (12). 5 mm'den küçük soliter nodüller veya pulmoner metastazların gösterilmesinde PET MR'ın hassasiyeti PET BT 'ye kıyasla düşük olmakla birlikte FDG pozitif nodüllerde PET MR, PET BT'ye yakın hassasiyete sahiptir (13).

Akciğer kanserlerinde evrelemede TNM evreleme sistemi kullanılmakta olup FDG PET BT primer tümör evrelemede standart görüntüleme yöntemidir.

T evrelemede tümör boyutu ve metastatik nodüllerin değerlendirilmesinde BT yüksek rezolüsyona sahipken, MR düşük parankim rezolüsyonu nedeni ile metastatik nodüllerin saptanmasında yetersiz kalır ancak primer tümörün çevre yapılarına; plevra ve mediastene invazyonunun saptanmasında etkili olabilmektedir.

Nodal evrelemede FDG PET BT standart görüntüleme yöntemi olmakla birlikte zaman zaman primer tümöre sekonder metastatik lenf nodlarını enfeksiyöz - enflamatuar proseslere sekonder lenf nodlarından ayırmada yetersiz kalabilmektedir. Bilindiği üzere FDG tümör spesifik bir ajan değildir. PET MR ve PET BT' nin karşılaştırıldığı çalışmalarda küçük hücre dışı akciğer kanserli hastalarda nodal evrelemede PET MR'ın PET BT'ye yakın tanısal doğruluğa sahip olduğu bildirilmiştir (14,15). Metastatik mediastinal lenf nodlarının gösterilmesinde FDG PET MR' ın hassasiyeti %70–100 özgülüğü %75–93 olarak bulunmuştur (16–18).

Metastaz evrelemede PET MR adrenal bez, karaciğer ve kemik iliği metastazlarını göstermede üstünken, kemiğin kortikal yapısının değerlendirilmesinde, kontralateral akciğer parankiminin değerlendirilmesinde PET BT nin üstünlüğü söz konusudur. Yapılan bir çalışmada uzak metastazların saptanmasında PET MR' ın tanısal doğruluğu %91.4–98.6 olarak bulunmuştur (17).

Plevral malignitelere özellikle malign plevral mezotelyomada FDG PET BT plevral tutulum, metastatik lenfadenopati ve metastazların saptanmasında oldukça efektiftir. Tümörün agresifliği ile orantılı olarak FDG tutulumu artar. Dolayısı ile FDG tutulumundaki artış tümörün prognozunu kötü olduğunu gösteren önemli bir parametredir. Bununla birlikte PET MR malign mezotelyomada lokal yapılara invazyonu göstermede yardımcı olabilmektedir (19).

Sonuç olarak akciğer ve plevral malignitelerin saptanmasında FDG PET BT, her ne kadar yüksek doz radyasyon maruziyeti söz konusu olmakla birlikte kısa çekim süreleri, yaygınlığı, fiyat avantajı, yüksek tanısal doğruluğa sahip olma özellikleri ile

standart görüntüleme yöntemi olarak FDG PET MR'a kıyasla önümüzdeki süreçte de önceliğini devam ettirecek gözükmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Juweid ME, Cheson BD. Positron-emission tomography and assessment of cancer therapy. *The New England journal of medicine*. 2006 Feb 2;354(5):496-507. PubMed PMID: 16452561.
2. Kuehl H, Veit P, Rosenbaum SJ, Bockisch A, Antoch G. Can PET/CT replace separate diagnostic CT for cancer imaging? Optimizing CT protocols for imaging cancers of the chest and abdomen. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2007 Jan;48 Suppl 1:455-57S. PubMed PMID: 17204720.
3. von Schulthess GK, Steinert HC, Hany TF. Integrated PET/CT: current applications and future directions. *Radiology*. 2006 Feb;238(2):405-22. PubMed PMID: 16436809.
4. Flechsig P, Kratochwil C, Schwartz LH, Rath D, Moltz J, Antoch G, et al. Quantitative volumetric CT-histogram analysis in N-staging of 18F-FDG-equivocal patients with lung cancer. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2014 Apr;55(4):559-64. PubMed PMID: 24525209.
5. Wielputz M, Kauczor HU. MRI of the lung: state of the art. *Diagnostic and interventional radiology*. 2012 Jul-Aug;18(4):344-53. PubMed PMID: 22434450.
6. Rice SL, Friedman KP. Clinical PET-MR Imaging in Breast Cancer and Lung Cancer. *PET clinics*. 2016 Oct;11(4):387-402. PubMed PMID: 27593245. Pubmed Central PMCID: 5538357.
7. Cieszanowski A, Lisowska A, Dabrowska M, Korczynski P, Zukowska M, Grudzinski IP, et al. MR Imaging of Pulmonary Nodules: Detection Rate and Accuracy of Size Estimation in Comparison to Computed Tomography. *PloS one*. 2016;11(6):e0156272. PubMed PMID: 27258047. Pubmed Central PMCID: 4892605.
8. Fan L, Sher A, Kohan A, Vercher-Conejero J, Rajiah P. PET/MRI in lung cancer. *Seminars in roentgenology*. 2014 Oct;49(4):291-303. PubMed PMID: 25498226.
9. Wu LM, Xu JR, Hua J, Gu HY, Chen J, Haacke EM, et al. Can diffusion-weighted imaging be used as a reliable sequence in the detection of malignant pulmonary nodules and masses? *Magnetic resonance imaging*. 2013 Feb;31(2):235-46. PubMed PMID: 22902469.
10. Chen L, Zhang J, Bao J, Zhang L, Hu X, Xia Y, et al. Meta-analysis of diffusion-weighted MRI in the differential diagnosis of lung lesions. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*. 2013 Jun;37(6):1351-8. PubMed PMID: 23239425.
11. Sieren JC, Ohno Y, Koyama H, Sugimura K, McLennan G. Recent technological and application developments in computed tomography and magnetic resonance imaging for improved pulmonary nodule detection and lung cancer staging. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*. 2010 Dec;32(6):1353-69. PubMed PMID: 21105140. Pubmed Central PMCID: 3058763.
12. Chandarana H, Heacock L, Rakheja R, DeMello LR, Bonavita J, Block TK, et al. Pulmonary nodules in patients with primary malignancy: comparison of hybrid PET/MR and PET/CT imaging. *Radiology*. 2013 Sep;268(3):874-81. PubMed PMID: 23737537.
13. Rauscher I, Eiber M, Furst S, Souvatzoglou M, Nekolla SG, Ziegler SI, et al. PET/MR imaging in the detection and characterization of pulmonary lesions: technical and diagnostic evaluation in comparison to PET/CT. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2014 May;55(5):724-9. PubMed PMID: 24652827.
14. Fraioli F, Screatton NJ, Janes SM, Win T, Menezes L, Kayani I, et al. Non-small-cell lung cancer resectability: diagnostic value of PET/MR. *European journal of nuclear medicine and molecular im-*



- aging. 2015 Jan;42(1):49-55. PubMed PMID: 25120040. Pubmed Central PMCID: 4244545.
15. Schwenzer NF, Schraml C, Muller M, Brendle C, Sauter A, Spengler W, et al. Pulmonary lesion assessment: comparison of whole-body hybrid MR/PET and PET/CT imaging--pilot study. *Radiology*. 2012 Aug;264(2):551-8. PubMed PMID: 22653189.
  16. Heusch P, Buchbender C, Kohler J, Nensa F, Gauler T, Gomez B, et al. Thoracic staging in lung cancer: prospective comparison of 18F-FDG PET/MR imaging and 18F-FDG PET/CT. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2014 Mar;55(3):373-8. PubMed PMID: 24504054.
  17. Ohno Y, Koyama H, Yoshikawa T, Takenaka D, Seki S, Yui M, et al. Three-way Comparison of Whole-Body MR, Coregistered Whole-Body FDG PET/MR, and Integrated Whole-Body FDG PET/CT Imaging: TNM and Stage Assessment Capability for Non-Small Cell Lung Cancer Patients. *Radiology*. 2015 Jun;275(3):849-61. PubMed PMID: 25584709.
  18. Kohan AA, Kolthammer JA, Vercher-Conejero JL, Rubbert C, Partovi S, Jones R, et al. N staging of lung cancer patients with PET/MRI using a three-segment model attenuation correction algorithm: initial experience. *European radiology*. 2013 Nov;23(11):3161-9. PubMed PMID: 23765261.
  19. Rabia Lebriz USLU BEŞLİ M. Sait Sağer. Toraks Malignitelerinde PET/MR Görüntüleme. *Türkiye Klinikleri JNucl Med-Special Topics* 2017;3(3):208-14.

# Solunum Sistemi Hastalıklarında Konvansiyonel Nükleer Tıp Yöntemleri

Huri Tilla İlçe

Bu bölümde Pulmoner Emboli tanısında Perfüzyon Ventilasyon Sintigrafisi, Perfüzyon ve Ventilasyon Sintigrafisinde kullanılan Radyofarmasötikler, Sintigrafik bulguların değerlendirilmesi, Kantitatif Akciğer Perfüzyon Sintigrafisi, Perfüzyon Ventilasyon Tek Foton EmisyonTomografisi/Bilgisayarlı Tomografi Görüntülemenin Klinik Değeri ile ilgili bilgilerin derlenmesi eşliğinde Nükleer Tıp yöntemlerinin hastaların tanılarına ve hastalık yönetimine katkısı sunulacaktır. Ayrıca Sarkoidoz tanısında Nükleer tıp yöntemlerinden kısaca bahsedilecektir.

## Pulmoner Tromboemboli

Pulmoner emboli (PE) sık karşılaşılan, bütün yaş gruplarında karşımıza çıkabilen, sıklıkla alt ekstremitelerde derin venöz sisteminden gelen bir trombüsün neden olduğu klinik tablodur (1).

PE'de tanının gecikmesi ciddi tıbbi komplikasyonlara hatta ölüme neden olabilir (2).

Akut PE'de nonspesifik bulgular ve semptomlar olduğundan klinik tanıyı koymak güçleşir (3). Klasik triad dispne, göğüs ağrısı ve nadir karşılaşılan hemoptizidir. PE de predispozan faktörler uzun süre hareketsizlik, yakın zamanda geçirilmiş cerrahi, altta yatan malignite, hiperkoagulasyon, kadınlarda gebelik ve östrojen kullanımını içerir (4).

PE fatal seyretme potansiyeline sahip olmakla birlikte etkili tedaviye yanıt veren bir tablo olup doğru teşhis ve tedavi ile mortalite %30'dan %2.5'a düşmektedir (5).

PE, eğer klinik şüphe düşükse ve D- Dimer testi negatifse ekarte edilebilir ancak orta ya da yüksek derecede klinik şüphe varsa tanıya yönelik çeşitli yöntemler mevcut olup bunlar alt ekstremite derin venöz sistem Ultrasonografisi, Akciğer Grafisi, Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi (BTPA), Magnetik Rezonans Anjiyografi (MRA), konvansiyonel pulmoner anjiyografi (PA) ve Perfüzyon Ventilasyon (P/V) Sintigrafisidir.

PE tanısında PA %98 sensitivite, %97 spesifite ile altın standart olarak kabul edilmektedir. Görüntü rezolüsyonu, direk vasküler basıncı ölçmedeki avantajlarının yanı sıra invazif bir işlem olması %0.5 mortalite, %2 diğer majör komplikasyonlar nedeni ile sıklıkla non invazif görüntüleme yöntemleri PE tanısında kullanılmaktadır (4).

PE tanısına yönelik 1960'lı yıllarda konvansiyonel PA ön planda kullanılırken, sonrasında ve doksanlı yıllara kadar P/V sintigrafisi tercih edilen görüntüleme yöntemi olmuştur. Doksanlı yılların sonuna doğru ise BTPA kullanılmaya başlanmıştır (6).

Güncel yaklaşımda BTPA PE tanısında ilk seçenek olarak kullanılmaktadır. Göğüs ağrısı ve dispnenin ayırıcı tanısını da yapabilmektedir. Ancak P/V sintigrafisi ile kıyaslandığında iyotlu kontrast içermesi nedeniyle oluşabilecek alerjik ya da renal yetmezlik durumları, genç kadın hastalarda özellikle meme kanseri ve diğer malignitelere neden olabilecek radyasyona maruziyet ile gibi nedenlerle PE tanısında P/V sintigrafisi önemini korumaktadır (4). Memenin aldığı Radyasyon dozu BTPA'da 50-80 mSv iken, P/V sintigrafisinde 0.28-0.9 mSv arasındadır (6).

Tedavide kullanılan antikoagülanlar yüksek kanama riskine neden olabileceğinden PE'nin doğru tanısı mortaliteyi önlerken, diğer taraftan tedaviye bağlı gelişebilecek komplikasyonları önleme açısından da önem taşımaktadır (7).

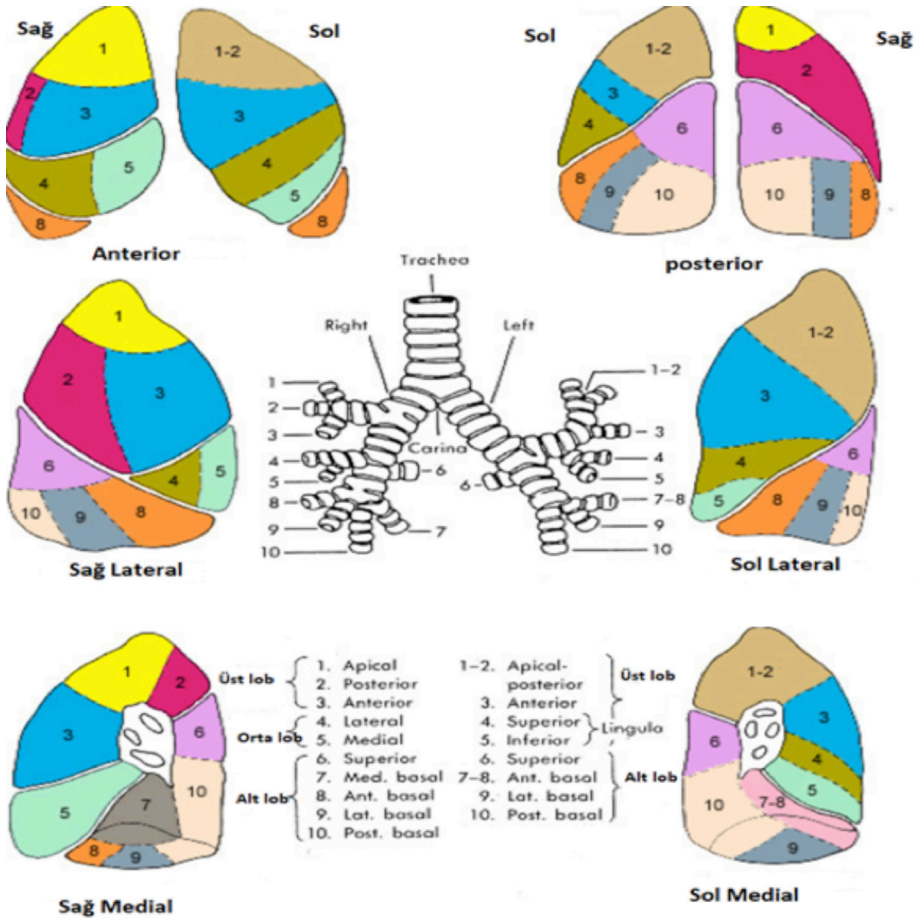
## Perfüzyon Ventilasyon Sintigrafisi

Akciğer sintigrafisi, akciğer, kalp hastalıklarında tanı koymada, Perfüzyon sintigrafisi (PS), Ventilasyon sintigrafisi (VS) ya da ikisinin birlikte gerektiği; Perfüzyon Ventilasyon sintigrafisi (P/V) şeklinde planlanır. En sık endikasyonu PE olup ayrıca PE rezolüsyon takibinde, akciğer kanseri nedeniyle pulmoner cerrahi planlanan hastalarda cerrahi öncesi akciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesi amacı ile, akciğer transplantasyonu sonrası akciğerlerin değerlendirilmesi, kardiyak şant, pulmoner arteriyel stenoz, arteriovenöz fistül gibi kalp ve akciğer hastalıklarında, kronik parankimal akciğer hastalıkları ve pulmoner hipertansiyon değerlendirilmesinde de kullanılır. Akciğer sintigrafisinde sağdan sola şant varlığı ve gebelik rölatif kontrendikasyonlar arasında sayılır, bu durumlarda hastaya verilecek doz azaltılarak uygulanabilir (8).

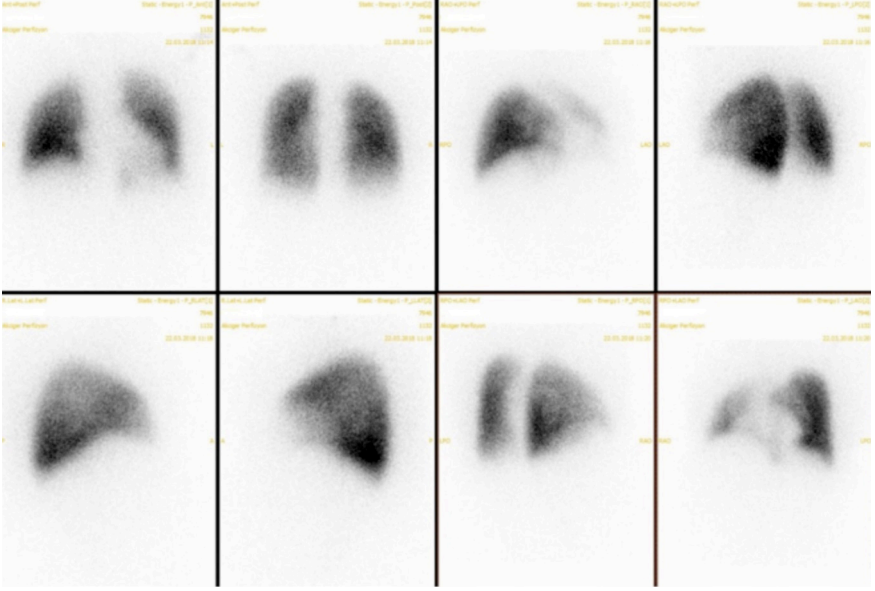
Tc-99 m ile işaretlenen makroagregre albümin (MAA) partiküllerinin intravenöz yolla verilmesi ile akciğerlerin perfüzyonu gösterilirken, Tc-99 m işaretli aerosoller ya da Tc99 m ile işaretli karbon mikropartikülleri (Teknegaz) kullanılarak akciğerlerin ventilasyonu gösterilir (9).

Alınan görüntüler bronkopulmoner anatomi, vasküler segment yapısı dikkate alınarak hazırlanan akciğer segment haritaları eşliğinde değerlendirilir (Şekil 1). Normal bir perfüzyon sintigrafisinde bilateral akciğer parankiminde simetrik, homojen radyofarmasötik dağılımı beklenir (Şekil 2).

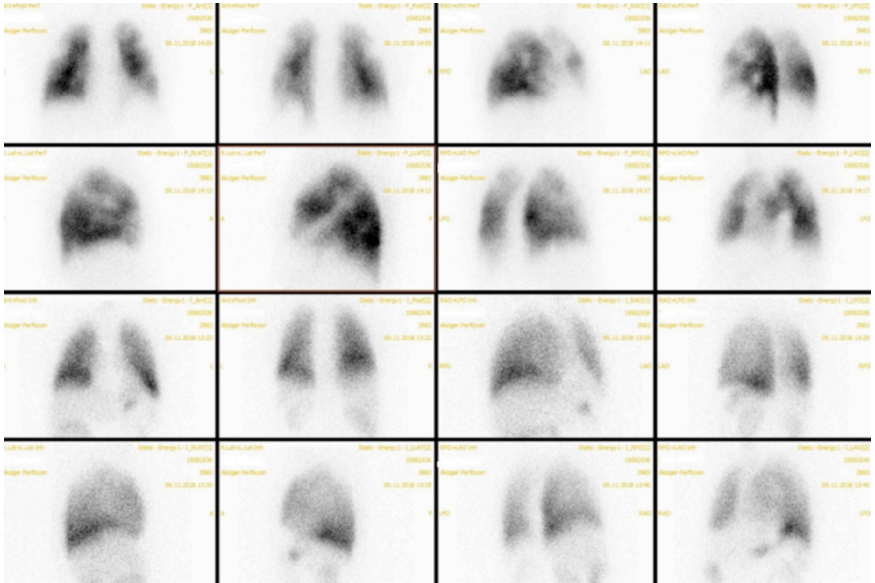
PE de ise perfüzyon azlığı ya da defekti izlenen akciğer segmentinde ventilasyonun normal (uyumsuz/mismatch defekt) olması beklenen bulgudur (Şekil 3).



Şekil 1: Akciğer segment haritası.



**Şekil 2:** Normal akciğer perfüzyon sintigrafisi.



**Şekil 3:** Üst iki sıra Tc99 m MAA ile yapılan perfüzyon sintigrafisi ve alt iki sıra tek-negas ile yapılan ventilasyon çalışması. Alınan P/V sintigrafisinde pulmoner emboli ile uyumlu bilateral akciğer parankiminde çok sayıda uyumsuz defekt alanları izlenmektedir.

P/V sintigrafisinde uyumsuz defekt, pulmoner arterde obstrüksiyona neden olan akut PE, geçirilmiş PE, kitleye sekonder bası etkisi nedeniyle pulmoner arterin tıkanması ya da radyoterapiye sekonder izlenebilir (8).

PE şüphesi olan vakalarda tanının bir an önce konulup, antitrombolitik tedaviye bir an önce başlanması için P/V sintigrafisi 24 saat içinde çekilmelidir (10).

Çok sayıda akciğer parankiminde değişiklik oluşturacak hastalıklar; astım bronşiale, pnömoni, amfizem gibi akciğerlerin perfüzyon ve ventilasyonunu etkiler. Akut hipoksi nedeniyle oluşan vazokonstriksiyon ile azalmış perfüzyon ve azalmış ventilasyon match=uyumlu defektif alanlara neden olur. PE de ise pulmoner arter perfüzyonu azalır ancak ventilasyon normaldir, mismatch=uyumsuz defekt izlenir (4).

Perfüzyon Ventilasyon Sintigrafisinde sıkça kullanılan tanımlamalar **Tablo 1**'de özetlenmiştir.

Perfüzyon sintigrafisinde defekte neden olan durumlar **Tablo 2**'de özetlenmiştir.

P/V sintigrafisinde uyumsuz=mismatch defekte neden olan durumlar **Tablo 3**'de özetlenmiştir.

P/V sintigrafisi; Planar ventilasyon perfüzyon sintigrafisi ya da perfüzyon ventilasyon şeklinde tek gün protokolü ile yapılabileceği gibi önce perfüzyon sintigrafisinin planlandığı iki gün protokolü ile de yapılabilir. Perfüzyon çalışması ile başlayan iki gün protokolünün avantajı perfüzyon çalışmasının normal olması durumunda ventilasyon çalışmasına gerek kalmamasıdır. Tek gün protokolünün uygulanması durumunda dikkat edilmesi gereken Tc 99m ile bağlı bileşikler kullanılacak ise önce

**Tablo 1: Perfüzyon Ventilasyon Sintigrafisinde sıkça kullanılan tanımlamalar**

P/V match=uyumlu defekt; Perfüzyon ve ventilasyon sintigrafisinde aynı lokasyonlarda ve aynı büyüklükte defektif alanlar

P/V mismatch=uyumsuz defekt; Perfüzyonda izlenen hipoperfüze alanların ventilasyonda normal ya da perfüzyon defektinin ventilasyon defektinden büyük olması

Triple match=Üçlü Uyum; Akciğer grafisinde patolojik alanlarda, Perfüzyon, ventilasyonda hipoperfüze ve hipoventile alanlar izlenmesi (Akciğer grafisinde izlenen anormal bulgu perfüzyon defekti ile aynı büyüklükte ya da perfüzyon defektinden daha küçüktür.)

Segmental defekt; Segmental anatomiye uyan plevral tabanlı ve kama şeklinde

Non segmental defekt; hiçbir vasküler segmentasyon ile ilişki göstermeyen defektler

Büyük segmental defekt; segmentin %75'den fazlasını, Orta segmental defekt; segmentin %25-%75'ini, küçük segmental defekt; segmentin %25'den azında defekt olduğu durumları ifade eder.

**Tablo 2:** Perfüzyon defektinin nedenleri**Primer Vasküler lezyonlar**

Pulmoner trombo emboli, Septik, yağ ve hava embolisi  
Pulmoner Arter hipoplazi ya da atrezisi  
Vaskülitler

**Primer Ventilasyon Bozuklukları**

Pnömoni, Atektazi, Amfizem, Astım Bronşiale, Pulmoner Ödem, Kronik Obstruktif Akciğer Hastalıkları, Kronik Bronşit, Büllöz Akciğer hastalıkları, Müköz Plaklar

**Kitleye bağlı nedenler**

Tümör, Lenfadenopatiler, Plevral efüzyon

**İyatrojenik nedenler**

Geçirilmiş Cerrahi; Pnömonektomi, Lobektomi  
Radyoterapiye sekonder fibrozis

**Tablo 3:** Perfüzyon Ventilasyon mismatch=uyumsuz defekte neden olan klinik tablolar

Akut Pulmoner Tromboemboli

Kronik Pulmoner Tromboemboli

Emboliye neden olan diğer durumlar (septik, ilaç kullanımı, iyatrojenik nedenler ve yağ embolisi)

Bronkojenik Karsinoma

Pulmoner arter hipoplazisi ya da atrezisi

Mediastinal ya da hiler lenfadenopatilere bağlı pulmoner arter ya da vende obstrüksiyon

Swyer-James sendromu

Radyoterapi sonrası

Vaskülitler

ventilasyon çalışması planlanmalı ve perfüzyon çalışmasının sayım oranları ventilasyon çalışmasının sayım oranlarının en az 3 ya da 4 katı olmalıdır (8,11).

Anterior, posterior, sol anterior oblik, sağ anterior oblik, sol posterior oblik ve sağ posterior oblik, sağ lateral ve sol lateral görüntülemelerden oluşan 8 planar ventilasyon görüntülemeyi takiben aynı pozisyonlarda perfüzyon görüntüleme yapılır. Ventilasyon çalışmasında 0.5-1 mCi Tc-99m Teknegaz ya da 25-35 mCi Tc-99m DTPA inhalasyon yolu ile verilirken, perfüzyon sintigrafisinde 5-10 mCi Tc-99m ile işaretlenmiş MAA (250.000-500.000 partikül arası) intravenöz yolla

**Tablo 4: Tc-99 m MAA ile Perfüzyon Sintigrafisi Çekim Protokolü**

Hasta hazırlığı gerektirmez.

Pulmoner hipertansiyonu olan vakalarda, gebelerde, sağdan sola şantı olan vakalarda MAA partikül sayısı <100.000 olmalıdır.

1-4 mCi (37- 148 MBq) Tc-99 MAA, hasta supine pozisyonda iken, intravenöz yolla nefes alıp vermesi sağlanarak damar yolundan verilir. Efektif doz eşdeğeri 0.011 mSv/MBq (0.041 rem/mCi), kritik organ akciğer 0.067 mGy/MBq (0.25 rad/mCi)

Çekim düşük enerjili paralel delikli kolimatör ile fotopeak %20, 140 keV ayarlanarak yapılır.

Görüntüleme; Anterior, posterior, sağ ve sol lateral, sağ ve sol posterior oblik, sağ ve sol anterior oblik pozisyonlarda her biri için 500-750 k count sayım alınacak şekilde gerçekleştirilir.

**Tablo 5: Tc-99 m DTPA ile Ventilasyon Çekim protokolü**

Hasta hazırlığı gerektirmez.

30 mCi (1110 mBq) Tc-99 mDTPA nebulizatör aracılığı ile verilir. Hasta solurken, burnu klemp ile kapatılır. Efektif Doz eşdeğeri 0.011mSv/MBq (0.041rem/mCi). Kritik organ mesane 0.047mGy/MBq (0.17 rad/mCi)

Çekim düşük enerjili paralel delikli kolimatör ile fotopeak %20, 140 keV ayarlanarak yapılır.

Görüntüleme; İnhalasyondan hemen sonra Anterior, posterior, sağ ve sol lateral, sağ ve sol posterior oblik, sağ ve sol anterior oblik pozisyonlarda her biri için 250.000 count sayım alacak şekilde gerçekleştirilir.

**Tablo 6: Teknegaz ile Ventilasyon Çekim protokolü**

Hasta hazırlığı gerektirmez.

Doz; 2-10 solunum süresince inhalasyon yolu ile hastaya verilir. Efektif doz eşdeğeri 0.015 mSv/MBq (0.56 rem/mCi) Kritik organ Akciğer 0.11mGy/MBq (0.40 rad /mCi)

Çekim düşük enerjili paralel delikli kolimatör ile fotopeak %20, 140 keV ayarlanarak yapılır.

Görüntüleme; İnhalasyondan hemen sonra Anterior, posterior, sağ ve sol lateral, sağ ve sol posterior oblik, sağ ve sol anterior oblik pozisyonlarda her biri için 250.000 count sayım alacak şekilde gerçekleştirilir.

verilir. Gebelerde, pulmoner hipertansiyonu olan vakalarda MAA partikül sayısı azaltılmalıdır. **Tablo 4-6'** da sırası ile Tc-99m MAA ile akciğer perfüzyon sintigrafisi, Tc-99 m DTPA ile akciğer ventilasyon, Teknegaz ile ventilasyon çekim protokolleri özetlenmiştir.



## Perfüzyon ve Ventilasyon Sintigrafisinde Kullanılan Radyofarmasötikler

Akciğer perfüzyon sintigrafisinde sıklıkla Teknesyum-99m (Tc-99m) ile işaretlenen Makro Agregre Albümin (MAA) kullanılır. Periferik venlerden verilen Tc-99m ile işaretli MAA 15–100  $\mu\text{m}$  büyüklüğünde partiküler yapıda olup pulmoner kapillerlerde ve prekapiller arterioller düzeyinde mikroembolizasyon yapar. Partiküllerin dağılımı bölgesel akciğer perfüzyonu hakkında doğru bilgi verir. Perfüzyon çalışmasını yaparken en önemli konu ne kadar partikül enjekte edileceğidir. Bölgesel akciğer perfüzyonunu net yansıtabilme için minimum 60.000 partikül damar yolundan enjekte edilmelidir (12). Normalde 400.000 partikül civarı enjekte edilerek pulmoner kapiller ve prekapiller arteriollerin %0.1'den azında obstrüksiyon oluşturulmaktadır. Pulmoner hipertansiyon, sağdan sola şant olan vakalarda, tek taraflı akciğer transplantasyonu olan vakalarda partikül sayısı azaltılarak (<100.000) perfüzyon sintigrafisi planlanmalıdır (13).

Akciğer ventilasyon sintigrafisinde radyoaktif gazlar; Xe-133, Kr-81m ya da aerosol haline getirilmiş radyofarmasötikler; Tc-99m DTPA, Teknegas kullanılır.

**Tablo 7'**de Perfüzyon ve Ventilasyon ajanları özetlenmiştir.

Ventilasyon sintigrafisinde hikaye Xe 133 ile başlamış olup enerjisi 81 keV, fiziksel yarılanma ömrü 5 gündür (14,15). Erişkinlerde klasik uygulama dozu 15–20 mCi dir. İnhalasyon yolu ile uygulanan Xe -133 hızlıca alveollere girer, pasif difüzyon ile pulmoner venöz dolaşıma oradan periferik dolaşıma ve sonra akciğerlere geri dönerek solunumla atılır. Kritik organ trakea ve solunum yollarıdır. Xe 133 ventilasyon sintigrafisi Tc 99 m aktivitesinden etkilenmesin diye genellikle T 99m MAA perfüzyon çalışmasından önce uygulanmaktadır.

Xe Çalışması; 'tek nefes inhalasyon (wash-in), dengelenme evresi (equilibrium) ve temizlenme evresi (wash-out) olmak üzere üç fazda gerçekleşir. İlk fazda, has-

**Tablo 7:** Perfüzyon ve Ventilasyon Ajanları

Perfüzyon Tc-99 m human albümin mikrosfer (HAM) Tc-99 m makroagregre albümin (MAA)
Ventilasyon Radyoaktif gazlar Xe-133, Xe127, Kr-81m
Radyoaerosoller Tc-99m DTPA Tc-99m Teknegaz

ta derin bir inspirasyon yaparken görüntü alınır akciğerlerin bölgesel ventilasyonu hakkında bilgi alınır. İkinci fazda; Akciğerlerin havalanması ile orantılı denge fazında tüm akciğer alanları görüntülenir. Üçüncü fazda Xe 133 inhalasyonu durdurulur, hasta oksijen solumaya başlar, nefes verme kömür yakalama mekanizması olan kömür filtreye yapılarak gaz ortamdan uzaklaştırılır. Obstruktif Akciğer hastalıklarının en iyi saptandığı fazdır (16).

Kripton- 81 m, Ru81-Kr-81 jenaratöründen elde edilir. Enerjisi 193 keV dur. Yarılanma ömrü 13 saniye olup Xe 133 de olduğu gibi ekspire edilen gazı toplayıcı sisteme gerek kalmaz. Kısa yarı ömrü nedeniyle ventilasyonun kötü olduğu bölgelere radyoaktif gaz ulaşmadan yarılanır böylece obstruktif akciğer hastalığı olanlarda bu bölgeler saptanamaz. Rubidyum 81 in 4.5 saatlik kısa yarı ömrü pratikte kullanımını güçleştirir (11,17,18).

Ventilasyon sintigrafisinde kullanılan aerosollerden Tc-99 m DTPA'nın, fiziksel yarı ömrü 6 saat, enerjisi 140 keV dir. Nebulizatör aracılığı ile hastaya solutulur. İdeal partikül büyüklüğü 0.1  $\mu\text{m}$ –0.5  $\mu\text{m}$  olup partikül çapı arttığında büyük hava yollarında kalarak hot spots (sıcak noktalar) oluşturur ve ventilasyon çalışmasının kalitesini bozar. Tc99m DTPA alveoler bölgeden tranepitelyal difüzyon ile temizlenir, rezorbe olan radyofarmasötik böbreklerden glomerüler filtrasyonla atılır. Tc99m DTPA nın pulmoner klirens hızı alveolar membran bütünlük indeksini gösterir (4,19–21).

Teknegaz solid partiküller içeren bir radyoaerosoldür. Tc99m -Teknegaz, 5 mCi teknesyum perteknetat (TcO<sub>4</sub>) in argon gazı ortamı içinde 2500 °C gibi yüksek ısılarda buharlaştırılır ve (0.005–0.2  $\mu\text{m}$ ) çapta karbon partikülleri oluşturulur. Oluşan partiküller hidrofobik olup agregasyona meyilli olduklarından 10 dakika içinde kullanılmalıdır. Biyolojik yarı ömrü 135 saattir ve alveollerden temizlenmesi rezorbsiyon ile olur (22–25). Tc99 m teknegaz kullanımında hot spots (sıcak nokta) nadiren izlenmektedir (26). Hot spots (sıcak noktalar) Perfüzyon görüntülerinde Tc99 m MAA nın enjeksiyon yapılırken enjektöre kan çekilmesi nedeniyle de izlenmektedir.

**Tablo 8'**de Xenon-133 ve Tc-99m DTPA ventilasyon ajanlarının karşılaştırılması verilmiştir.

<b>Tablo 8:</b> Xenon-133 ve Tc-99m DTPA ventilasyon ajanlarının karşılaştırılması		
	<b>Xe-133</b>	<b>Tc-99m DTPA</b>
Radyoaktif bozunma	Beta ışınım	İzomerik
Fiziksel yarı ömür	53 gün	6 saat
Biyolojik yarı ömür	30 saniye	45 dakika
Enerji	81keV	140 keV

## Sintigrafik Bulguların Değerlendirilmesi

P/V sintigrafisi sonrası alınan görüntülerin değerlendirilmesinde ilk olarak 1970'li yıllarda Biello ve arkadaşlarınca tanımlanan kriterler kullanılmıştır. Biello kriterlerinde, P/V sintigrafisi, PA sonuçları ile değerlendirilerek; iki ya da daha fazla uyumsuz segmental defekti olanlar yüksek olasılıklı PE, tek segmental defekti olanlar orta olasılıklı PE, daha küçük subsegmental uyumsuz defektleri olanlar düşük olasılıklı PE olarak sınıflandırılmıştır (6,27).

Seksenli yıllara gelindiğinde, bir başka çalışma grubu Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED) oluşturulmuş ve kriterler revize edilmiştir. PIOPED çalışmasında, P/V sintigrafi sonuçları PA sonuçları ile karşılaştırılmış, ilk tanımlanan PIOPED I çalışmasında ventilasyon ajanı olarak Xenon-133 gazı kullanılmış, fizyolojik özellikleri nedeniyle az sayıda planar görüntüye izin vermesi ve %60'a varan oranlarda görüntülemelerin sonuçsuz kalması üzerine, Doksanlı yılların sonlarında BTPA'nın daha sık kullanılması ile söz konusu yöntemin etkinliğini göstermek için yeni bir prospektif çalışma grubu; PIOPED II oluşturulmuştur (6,28,29). PIOPED II'de, BTPA sonuçları, P/V sintigrafisi, alt ekstremitte venöz doppler ultrasonografi, Wells skoru ve yapıldığı durumlarda pulmoner subtraction angiografi sonuçlarını kapsayan referans standart sonuçlar ile karşılaştırılmıştır (6). Daha sonra modifiye PIOPED II kriterleri; ventilasyon sintigrafisi olmadan, perfüzyon sintigrafisi ve akciğer grafisi sonuçlarını karşılaştıran bir çalışma ile oluşturulmuştur. Ventilasyon sintigrafisi sonuçlarını içeren kriterler olmasa da ventilasyon sintigrafisi sonuçlarını içeren değerlendirmeler kadar etkili olduğu gösterilmiştir (8). **Tablo 9'**da PE için ventilasyon, perfüzyon ve radyolojik değerlendirme kriterleri yer almaktadır.

PIOPED II'de, hasta kliniği ile görüntüleme yöntemleri arasında uyumsuzluk varsa ek bir görüntüleme yönteminin gerekliliği ifade edilerek bu görüntüleme yönteminin de genellikle P/V sintigrafisi olduğu raporlanmıştır (6). P/V sintigrafisinde normal ya da yüksek olasılık saptandığında bu durum hasta kliniğinin çıkan sonuçlarla korele olması durumunda tanısal kabul edilirken, orta ya da düşük olasılık olarak raporlanan sonuçlar ne yazık ki tanı koyduramamaktadır. Bu durumda P/V sintigrafisi sonuçları modifiye Wells kriterleri ile birlikte değerlendirildiğinde tanısal değeri artmaktadır (**Tablo 10**). Klinik açıdan PE ihtimalinin düşük olduğu ve sintigrafinin yüksek olasılıklı PE olarak değerlendirdiği hastalarda PE ihtimali %96'dır. Bu iki durum dışında kalan tüm hastalar ise arada olup PE ihtimali %6–88 arasında değişmektedir (10).

Sonuç olarak P/V çalışmaları PE'nin dışlanmasında oldukça güvenilir olup herhangi bir mutlak kontrendikasyon ve komplikasyon olmadan non invazif bir yöntem olarak ilk akla gelmesi gereken tanı yöntemlerindedir. Düşük doz radyoaktif mad-

**Tablo 9:** Perfüzyon ventilasyon ve radyolojik kriterlere göre PE olasılık

PIOPED	Modifiye PIOPED II	Sadece perfüzyon modifiye PIOPED II PISAPED	Sadece perfüzyon
Yüksek olasılıklı	Yüksek olasılık	PE var	PE var
P/V de >2 uyumsuz büyük segmental defekt	P/V de >2 uyumsuz büyük segmental defekt	≥2 büyük uyumsuz segmental defekti (Perfüzyon ve akciğer grafisi)	≥1 kama P defekt
Orta olasılık	Tanısal değil	Tanısal değil	Tanısal değil
P/V de 2 orta veya 1 büyük uyumsuz defekt Yüksek ya da düşük arasında kalanlar	Diğer tüm bulgular	Diğer tüm bulgular	PE var ya da yok raporlanamayan
Sınırdaki düşük olasılıklı 1 tane uyumlu P/V defekti Akciğer grafisi negatif			
Düşük Olasılıklı Segmental olmayan P defektleri Akciğer grafisindeki defektten daha küçük P defekti Uyumlu defektler (P/V), akciğer grafisi negatif Herhangi bir sayıda küçük P defektleri			
Düşük Olasılıklı Segmental olmayan P defektleri			
Normal	Çok düşük ihtimalli	PE yok	PE yok
P defekti yok	Segmental olmayan P defekti < akciğer grafisindeki defekt 1-3 küçük segmental defekt Tek uyumlu defekt ≤1 segment (P/V/grafi) Çizgi (stripe) bulgusu* Soliter geniş pleural efüzyon ≥2 uyumlu defekt (P/V) Normal akciğer grafisi Normal P defekti yok	Çok düşük olasılık Nonsegmental P defekti < grafideki lezyon 1-3 segmental defekt Orta ya da üst akciğer alanlarında soliter uyumlu defekt ≤1 segment (P/grafi) Çizgi (stripe) bulgusu Soliter geniş pleural efüzyon	Kama şeklinde olmayan P defekti Kontur defekti (mediasten, kalp, ya da diyafram nedeni ile) Normale yakın P Normal P

\* Bir defektte periferik perfüzyon varlığı Çelebioğlu E, Özgen Kıratlı P, Çöplü L. Pulmoner Emboli Tanısında Ventilasyon/Perfüzyon Sintigrafisi. Türkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics. 2015;8(6):37-41

<b>Tablo 11: Modifiye Wells Kriterleri</b>	
<b>Modifiye Wells Kriterleri</b>	<b>Puan</b>
Derin Ven Trombozu (DVT) şüphesi	3
PE'den daha az olasılıklı başka tanı seçeneği	3
Nabız > 100 /dakika	1.5
DVT /PE öyküsü	1.5
İmmobilizasyon ya da geçirilmiş cerrahi (<4 hafta)	1.5
Hemoptizi	1
Malignite	1
<b>Pulmoner emboli olasılığı:</b>	
Yüksek Olasılık: >6 puan	
Orta Olasılık: 2–6 puan:	
Düşük Olasılık: <2 puan	

deler kullanılarak tek seansta hem ventilasyon hem de perfüzyon çalışmaları ile PE tanısında kritik bilgi verirken PE takibinde de P/V çalışmalarının önemi güncelliğini korumaktadır.

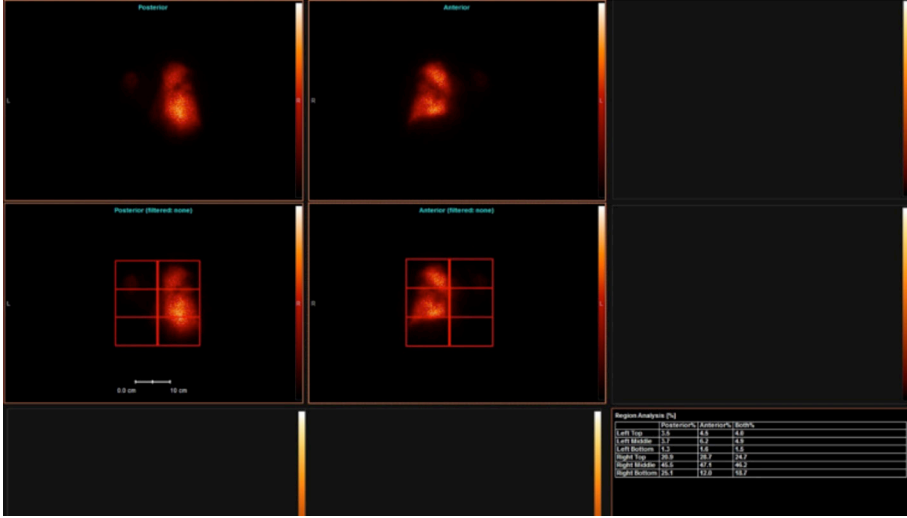
## P/V Sintigrafisinin Diğer Uygulamaları

### Kantitatif Akciğer Perfüzyon Sintigrafisi

Akciğerde malignite nedeniyle rezeksiyon düşünülen, akciğerlere radyoterapi planlanan ya da akciğer transplantasyonunun gerekli olduğu vakalarda operasyon sonrası kalacak olan akciğer dokusunun fonksiyonel olarak yeterliliği önem kazanır. Kantitatif akciğer perfüzyon sintigrafisi operasyon öncesi akciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesi, diferansiyel akciğer fonksiyon değerlerinin hesaplanması gerektiği durumlarda yapılır.

Tc99m MAA ile yapılan akciğer perfüzyon sintigrafisinde anterior ve posteriordan alınan görüntülerde her bir akciğer üçer bölgeye ayrılarak toplamda 6 bölgenin geometrik ortalaması alınarak her bir bölgenin total akciğer fonksiyonlarına katkısı yüzde cinsinden hesap edilir **Şekil 4**.

Postoperatif beklenen FEV<sub>1</sub> değeri, operasyon sonrasında kalması planlanan akciğer alanının % oranı aktüel FEV<sub>1</sub> değerinin çarpımı sonucu elde edilir. Kaydadeğer bir fonksiyonel yetmezlik, beklenen FEV<sub>1</sub> değeri 800 ml nin altında olduğunda görülür (30).



**Şekil 4:** Kantitatif Akciğer Perfüzyon Sintigrafisinde anterior ve posterior akciğer perfüzyon görüntüleri üçer bölgeye ayrılarak geometrik ortalama değerleri hesaplanır. (Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Arşivi).

Geometrik ortalama =  $\sqrt{\text{Anteriordan alınan sayımlar} \times \text{posteriordan alınan sayımlar}}$

Klavuzlarda akciğer sintigrafisinin en sık endikasyonu PE olarak tanımlansa da KOAH ta, Amfizemde, Alfa-1-antitripsin eksikliğinde, Astım Bronşiale, Bronşektazi, Kistik Fibrozis, Bronşial obstrüksiyonda, Akciğerin enfeksiyöz hastalıklarında, Akciğer tümörleri, Lenfatitis Karsinomatoza, Akciğer transpalantasyonu, Radyoterapiye sekonder değişikliklerin saptanması, Kazanılmış Kalp hastalıkları, Adult Respiratuar Distres Sendromu diğer endikasyonlar arasında yer alır (31).

## Perfüzyon Ventilasyon Tek Foton Emisyon Tomografisi / Bilgisayarlı Tomografi Görüntülemenin Klinik Değeri

Akut PE de pulmoner arterlerde meydana gelen tıkaçıcı trombüsler nedeniyle akciğerlerin ventilasyonu normalken, perfüzyonu bozulur. Planar P/V sintigrafisinde bilindiği üzere mismatch-uyumsuz perfüzyon ventilasyon defektleri PE tanısı koydurur. Bununla birlikte konunun başlarında ifade edildiği gibi çok sayıda patolojik durum; konjenital pulmoner vasküler hastalıklar, venookluzif hastalıklar, vaskülitler, radyoterapiye sekonder değişiklikler, maligniteler ya da mediastinal lenfadenoptiler gibi P/V mismatch-uyumsuz defektlere neden olabilir. Ayrıca klasik P/V mismatch-uyumsuz patern, akut PE ye neden olan pıhtının kısmen rezorbe olması nedeniyle

bütün PE vakalarında görülmeyebilir. Öte yandan PE ye bağlı pulmoner enfarktüsün perfüzyon ve ventilasyonda match-uyumlu defektlere de neden olabileceği bilinmektedir. O halde PE vakalarının hepsinde P/V mismatch defekt olmayabileceği gibi P/V mismatch defekt izlenen her durum PE varlığı anlamına gelmez. Bu durumda kullanılan X-Ray toraks görüntüleri problemi çözmede yardımcı rol oynar (11,32–36). PE tanısı için son zamanlarda BTPA sıklıkla tercih edilmektedir. Katater PA altın standart olmakla birlikte invazif bir uygulama olduğundan sınırlı kullanım alanına sahiptir (11,37).

PE teşhisi için yapılan planar P/V sintigrafisinde iki boyutlu görüntüler elde edilir. Bu nedenle akciğerin anatomik yapısı tam ortaya koyulamaz ve transpozisyon nedeniyle yapıları birbirinden ayırmak güçleşir. Akciğerin anatomik yapısındaki bireysel farklılıklar, akciğer anatomisini bozan hastalıklar, PE de defekt alanının doğru tespitini zorlaştıran etmenler olup bu nedenle P/V sintigrafisinin tanısıl doğruluğunun düşük olmasına neden olmaktadır (38,39).

Zamanla P/V Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) in devreye girmesi ile PE tanısındaki güçlükler ortadan kaldırılmaya çalışılmıştır. Çeşitli çalışmalarda SPECT görüntülemenin planar görüntülemeye kıyasla daha yüksek tanı koydurucu değere sahip olduğu ve tanımlanamayan vaka sayısını azalttığı saptanmıştır. SPECT görüntüleme ile PE'ye eşlik eden pnömoni, kronik obstruktif akciğer hastalıkları (KOA) ve sol kalp yetmezliği bulguları da gösterilebilir. P/V SPECT, BTPA ile benzer tanı koydurucu değere sahip olmakla birlikte hastaların maruz kaldığı radyasyon dozu daha azdır (39–43).

PE tanısında perfüzyon defektlerinin saptanması ve perfüzyon defektinin etyolojisinin (embolik ya da embolik olmayan nedenler) saptanması önem arz etmektedir. P/V sintigrafisi ve SPECT görüntüleme radyoaktif maddenin dağılımını gösterirken anatomik data hakkında bilgi veremez.

SPECT/BT hibrid görüntüleme cihazları aynı sistem içinde aynı hasta yatağını kullanarak hem SPECT hem de BT görüntüleme yapan görüntüleme tekniği olup bu sayede SPECT görüntülerden patofizyolojik bilgi alınırken eş zamanlı BT görüntüleri ile morfolojik, anatomik bilgi elde edilmiş olur. Böylece PE de perfüzyon defektleri saptanırken, PE etyolojisi de belirlenmiş olur. SPECT ile belirlenemeyen şüpheli akciğer maligniteleri, amfizem gibi patolojiler BT aracılığı ile saptanabilir (44). **Tablo 11**'de BTPA, SPECT, P/V SPECT/BT karşılaştırma verilmiştir.

P/V SPECT görüntüleme %10 photopeak, 140 keV enerji aralığı ayarlanarak, 128x128 matris büyüklüğü ile düşük enerjili yüksek rezolüsyonlu kolimatör ile elde edilir. 15 saniyelik 60 görüntü alınır. İteratif rekonstrüksiyon parametreleri ile alınan ventilasyon ve perfüzyon görüntüleri proses edilir.

<b>Tablo 11: BTPA, P/V SPECT, P/V SPECT/BT karşılaştırması</b>			
<b>Parametre</b>	<b>BTPA</b>	<b>P/V SPECT</b>	<b>P/V/SPECT/BT</b>
Sensitivite	Orta-yüksek	Yüksek	Yüksek
Spesifite	Çok yüksek	Yüksek	Çok Yüksek
Eşlik eden Patolojileri gösterebilme	Sıklıkla	Nadiren	Sıklıkla
Radyasyon dozu	Yüksek	Düşük	Düşük-orta
Alerjik Reaksiyon	+	-	-
Kontrast Nefropati	+	-	-
Teknik yetersizlik	Yüksek	Nadiren	Nadiren
Gebelikte Kullanım	Düşük	Yüksek	Yüksek
KOAH ta etkinlik	Etkilenmez	Etkilenebilir	Etkilenebilir
Takipte Rolü	Kısıtlı	Çok iyi	Çok iyi

PE'de P/V SPECT/BT işleminin BT komponenti genellikle atenüasyon düzeltmesi ve anatomik lokalizasyon amaçlı olarak düşük doz kullanılır. Bu amaçla BT taraması SPECT'ten hemen sonra yapılmalıdır. Gereklik arz ettiğinde kontrastlı veya kontrastsız tanısal BT görüntülemesi yapılması da mümkündür. Bu durumda ise BT çalışmasının SPECT'ten önce yapılması tavsiye edilmektedir. Maruz kalınan toplam radyasyon dozunun yüksekliği göz önüne alınarak tanısal BT taraması sınırlı alanlarda kullanılmalıdır. SPECT/BT de toplam radyasyon dozu 2.9 mSv (0.9 mSv BT, 2mSv SPECT) dir (45).

P / V SPECT/ BT görüntülemede solunum artefaktı önemli bir sorun olup, SPECT ve BT görüntüleme sırasında hastanın derin nefes almaması veya BT komponentinin inspiriyum ortasında alınması sağlanmalıdır. Buna rağmen bilateral akciğer bazalleri ve periferik alanları, karaciğer kubbesi ve akciğer bazallerine komşuluk gösteren yumuşak doku yerleşimli tutulumlar yorumlamada hatalara neden olabilmektedir (46–49).

SPECT, SPECT/BT ve BTPA sonuçları prospektif bir çalışmada karşılaştırılmış; SPECT/BT ve SPECT in sensitivitesi %97 bulunurken, spesifite SPECT için %88, SPECT BT için %100 olarak bulunmuştur. Düşük doz BT ile yapılan anatomik görüntüleme mismatch-uyumsuz perfüzyon defektinin başkaca nedenlerini ortaya çıkarabildiğinden spesifitenin iyileşmesine neden olmaktadır. BTPA nın ise spesifitesi %100 iken sensitivitesi %68 bulunmuştur. (42). Başka bir çalışmada perfüzyon SPECT/BT'nin sensitivitesi %100 spesifitesi %83 bulunurken, bir diğerinde SPECT/BT'nin sensiti-



vitesi %91 ve spesifitesi %94 olarak bulunmuştur (50,51). P/V sintigrafisi, BTPA ile kesin tanı konulamayan vakalarda yapılan bir başka çalışmada ise SPECT/BT'nin duyarlılığı %85.7, özgüllüğü %99.4 bulunmuş ve tanı konulamayan hasta oranı %4.2 olarak saptanmıştır (52).

P/V SPECT/BT PE tanısı ve tedavi planlamasının kullanımının ötesinde Akciğer kanserinde radyoterapi alanının optimal belirlenmesinde, akciğer segment rezeksiyonu planlanan hastalarda segmentasyonun daha doğru tespit edilmesinde, interstisyel pulmoner hastalığı olan vakalarda bölgesel akciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır (49).

Sonuç olarak BT komponentinin SPECT modalitesine eklenmesi rutin P/V sintigrafisinin duyarlılığını, özgüllüğünü ve tanısallık doğruluğunu artırırken ek bilgiler de sağlayabilmektedir. Klinik olarak düşük doz BT match-uyumlu ya da mismatch-uyumsuz P/V defektlerinin alternatif nedenlerini ortaya çıkarma konusunda da yardımcı olmaktadır.

## Sarkoidoz Tanısında Nükleer Tıp Yöntemleri

Sarkoidoz tanı ve takibinde radyolojik görüntüleme yöntemleri; yüksek rezolüsyonlu BT rutin olarak kullanılmakla birlikte nükleer tıp yöntemleri tamamlayıcı bilgiler vermesi noktasında yardımcı olmaktadır. Bu amaçla Galyum -67 sintigrafisi aktif hastalığı göstermede seçilmiş vakalarda kullanılabilir. Indium -111 ile işaretli somatostatın analogları ve Flor18-deoksiglukoz ile yapılan pozitron emisyon tomografisi (FDG-PET) sarkoidozda tipik tutulum yerleri olan hiler lenf nodları ve akciğer lezyonlarını ayrıca akciğer dışı tutulumları gösterme noktasında oldukça başarılıdır (53).

Galyum-67 (Ga-67) siklotron ürünü bir radyoaktif madde olup yarılanma ömrü 78 saattir. Uzun yarı ömrünün olması enjeksiyondan sonra süre uzadıkça hedef-zemin aktivite oranının artması nedeniyle 48. ve 72. saatlerde görüntüleme yapılır (54).

Sarkoidoz tanısında tarihsel öneme sahip olup aktif hastalığı göstermede; bilateral simetrik hiler ve sağ paratrakeal lenfatik istasyonlarda lenf nodlarında tutulum ile Lamda işareti, bilateral tükrük bezleri ve lakrimal bezlerin tutulumu ile panda işareti denilen özel görünümlere neden olur (55,56).

Sarkoidoz tanısında Ga-67 sensitivitesi %60–90 arasında seyrederken, spesifitesi oldukça düşüktür. Bunun nedeni Ga-67'nin akciğerin çeşitli enfeksiyöz, interstisyel, granümatöz hastalıkları, tümoral patolojileri ve lenfomalarda tutulum göstermesidir (55,57).

Ga-67 sintigrafisi aktif sarkoidozu izlemede, tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ve nüksün saptanmasında faydalı olduğunu gösteren çalışmalar vardır (58–60).

Sarkoidoz gibi granülomatöz hastalıklarda somatostatin reseptörlerinin gösterilmesi ile Indium 111, Teknesyum 99m (Tc-99m) ile işaretlenen somatostatin analogları ile aktif hastalık gösterilmeye çalışılmıştır (61,62).

Günümüzde artık sarkoidoz tanısında Ga-67 ve somatostatin görüntülemeye kıyasla daha hassas bir yöntem olan FDG PET kullanılmaktadır. Özellikle biyopsi yerinin saptanmasında, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde oldukça başarılı olduğu yapılan birçok çalışmada kanıtlanmıştır (63–66).

## KAYNAKLAR

1. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003 Jun 17;107(23 Suppl 1):14-8. PubMed PMID: 12814979.
2. Ozsu S, Oztuna F, Bulbul Y, Topbas M, Ozlu T, Kosucu P, et al. The role of risk factors in delayed diagnosis of pulmonary embolism. *The American journal of emergency medicine*. 2011 Jan;29(1):26-32. PubMed PMID: 20825770.
3. Miniati M, Prediletto R, Formichi B, Marini C, Di Ricco G, Tonelli L, et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1999 Mar;159(3):864-71. PubMed PMID: 10051264.
4. Ziessman HA, O'Malley JP *TJPSINm, The Requisites, 4 th Ed.* Philadelphia; Saunders. 2014 :204-226.
5. Alpert JS, Smith R, Carlson J, Ockene IS, Dexter L, Dalen JE. Mortality in patients treated for pulmonary embolism. *Jama*. 1976 Sep 27;236(13):1477-80. PubMed PMID: 989113.
6. Onyedika C, Glaser JE, Freeman LM. Pulmonary embolism: role of ventilation-perfusion scintigraphy. *Seminars in nuclear medicine*. 2013 Mar;43(2):82-7. PubMed PMID: 23414824.
7. Mant MJ, O'Brien BD, Thong KL, Hammond GW, Birtwhistle RV, Grace MG. Haemorrhagic complications of heparin therapy. *Lancet*. 1977 May 28;1(8022):1133-5. PubMed PMID: 68228.
8. Parker JA, Coleman RE, Grady E, Royal HD, Siegel BA, Stabin MG, et al. SNM practice guideline for lung scintigraphy 4.0. *Journal of nuclear medicine technology*. 2012 Mar;40(1):57-65. PubMed PMID: 22282651.
9. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galie N, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European heart journal*. 2014 Nov 14;35(43):3033-69, 69a-69k. PubMed PMID: 25173341.
10. Çelebioğlu E ÖKM, Çöplü L. Pulmoner Emboli Tanısında Ventilasyon/Perfüzyon Sintigrafisi, *Türkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics* 2015;8(6):37-41.
11. Bajc M, Neilly JB, Miniati M, Schuermichen C, Meignan M, Jonson B, et al. EANM guidelines for ventilation/perfusion scintigraphy : Part 1. Pulmonary imaging with ventilation/perfusion single photon emission tomography. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2009 Aug;36(8):1356-70. PubMed PMID: 19562336.
12. Heck LL, Duley JW, Jr. Statistical considerations in lung imaging with 99mTc albumin particles. *Radiology*. 1974 Dec;113(3):675-9. PubMed PMID: 4428055.
13. Ciofetta G, Piepsz A, Roca I, Fisher S, Hahn K, Sixt R, et al. Guidelines for lung scintigraphy in children. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2007 Sep;34(9):1518-26. PubMed PMID: 17602223.

14. Dollery CT, Gillam PM. *The Distribution of Blood and Gas within the Lungs Measured by Scanning after Administration of <sup>133</sup>Xe*. *Thorax*. 1963 Dec;18:316-25. PubMed PMID: 14085650. Pubmed Central PMCID: 1018780.
15. Knipping HW, Bolt W, Venrath H, Valentin H, Ludes H, Endler P. [A new method of heart and lung function testing, the regional functional analysis in the lung and heart clinic by the radioactive noble gas xenon 133 (isotope thoracography)]. *Deutsche medizinische Wochenschrift*. 1955 Aug 5;80(31-32):1146-7. PubMed PMID: 13250979. Eine neue Methode zur Prüfung der Herz- und Lungenfunktion, die regionale Funktionsanalyse in der Lungen- und Herzklinik mit Hilfe des radioaktiven Edelgases Xenon 133 (Isotopen-Thorakographie).
16. Stein PD, Gottschalk A. *Critical review of ventilation/perfusion lung scans in acute pulmonary embolism*. *Progress in cardiovascular diseases*. 1994 Jul-Aug;37(1):13-24. PubMed PMID: 8022983.
17. Fazio F, Jones T. *Assessment of regional ventilation by continuous inhalation of radioactive krypton-81m*. *British medical journal*. 1975 Sep 20;3(5985):673-6. PubMed PMID: 1182453. Pubmed Central PMCID: 1674559.
18. Valind SO, Rhodes CG, Jonson B. *Quantification of regional ventilation in humans using a short-lived radiotracer--theoretical evaluation of the steady-state model*. *Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine*. 1987 Jul;28(7):1144-54. PubMed PMID: 3598703.
19. Bondesson E, Bengtsson T, Nilsson LE, Wollmer P. *Site of deposition and absorption of an inhaled hydrophilic solute*. *British journal of clinical pharmacology*. 2007 Jun;63(6):722-31. PubMed PMID: 17244190. Pubmed Central PMCID: 2000593.
20. Beadsmoore C, Cheow HK, Szczepura K, Ruparella P, Peters AM. *Healthy passive cigarette smokers have increased pulmonary alveolar permeability*. *Nuclear medicine communications*. 2007 Feb;28(2):75-7. PubMed PMID: 17198345.
21. Rinderknecht J, Shapiro L, Krauthammer M, Taplin G, Wasserman K, Uszler JM, et al. *Accelerated clearance of small solutes from the lungs in interstitial lung disease*. *The American review of respiratory disease*. 1980 Jan;121(1):105-17. PubMed PMID: 7352693.
22. Burch WM, Sullivan PJ, Lomas FE, Evans VA, McLaren CJ, Arnot RN. *Lung ventilation studies with technetium-99m Pseudogas*. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 1986 Jun;27(6):842-6. PubMed PMID: 3712096.
23. Burch WM, Tetley IJ, Gras JL. *Technetium-99m 'pseudogas' for diagnostic studies in the lung*. *Clinical physics and physiological measurement: an official journal of the Hospital Physicists' Association, Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik and the European Federation of Organisations for Medical Physics*. 1984 May;5(2):79-85. PubMed PMID: 6467872.
24. Lemb M, Oei TH, Eifert H, Gunther B. *Technegas: a study of particle structure, size and distribution*. *European journal of nuclear medicine*. 1993 Jul;20(7):576-9. PubMed PMID: 8053994.
25. Kawakami K, Iwamura A, Goto E, Mori Y, Abe T, Hirasawa Y, et al. [Kinetics and clinical application of <sup>99m</sup>Tc-technegas]. *Kaku igaku The Japanese journal of nuclear medicine*. 1990 Jul;27(7):725-33. PubMed PMID: 2172605.
26. James JM, Lloyd JJ, Leahy BC, Church S, Hardy CC, Shields RA, et al. *<sup>99m</sup>Tc-Technegas and krypton-81m ventilation scintigraphy: a comparison in known respiratory disease*. *The British journal of radiology*. 1992 Dec;65(780):1075-82. PubMed PMID: 1337496.
27. Biello DR, Mattar AG, McKnight RC, Siegel BA. *Ventilation-perfusion studies in suspected pulmonary embolism*. *AJR American journal of roentgenology*. 1979 Dec;133(6):1033-7. PubMed PMID: 116491.
28. Bailey EA, Bailey DL, Roach PJ. *V/Q imaging in 2010: a quick start guide*. *Seminars in nuclear medicine*. 2010 Nov;40(6):408-14. PubMed PMID: 20920631.
29. Gottschalk A, Sostman HD, Coleman RE, Juni JE, Thrall J, McKusick KA, et al. *Ventilation-per-*

- fusion scintigraphy in the PLOPED study. Part II. Evaluation of the scintigraphic criteria and interpretations. *Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine*. 1993 Jul;34(7):1119-26. PubMed PMID: 8315488.
30. Sandler MP CR, Patton JA et al. Scintigraphic Studies of Nonembolic Lung Disease. In: *Diagnostic Nuclear Medicine*. 4th.ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2003; 398-9.
  31. Sinzinger H, Rodrigues M, Kummer F. Ventilation/perfusion lung scintigraphy. Multiple applications besides pulmonary embolism. *Hellenic journal of nuclear medicine*. 2013 Jan-Apr; 16(1):50-5. PubMed PMID: 23529394.
  32. McNeil BJ, Holman BL, Adelstein SJ. The scintigraphic definition of pulmonary embolism. *Jama*. 1974 Feb 18;227(7):753-6. PubMed PMID: 4405842.
  33. Reid JH, Coche EE, Inoue T, Kim EE, Dondi M, Watanabe N, et al. Is the lung scan alive and well? Facts and controversies in defining the role of lung scintigraphy for the diagnosis of pulmonary embolism in the era of MDCT. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2009 Mar;36(3):505-21. PubMed PMID: 19172269.
  34. Li DK, Seltzer SE, McNeil BJ. V/Q mismatches unassociated with pulmonary embolism: case report and review of the literature. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 1978 Dec; 19(12):1331-3. PubMed PMID: 731320.
  35. The PLOPED Investigators: Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PLOPED). *JAMA* 263:2753-59.
  36. Miniati M, Pistolesi M, Marini C, Di Ricco G, Formichi B, Prediletto R, et al. Value of perfusion lung scan in the diagnosis of pulmonary embolism: results of the Prospective Investigative Study of Acute Pulmonary Embolism Diagnosis (PISA-PED). *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1996 Nov; 154(5):1387-93. PubMed PMID: 8912753.
  37. Sadigh G, Kelly AM, Cronin P. Challenges, controversies, and hot topics in pulmonary embolism imaging. *AJR American journal of roentgenology*. 2011 Mar; 196(3):497-515. PubMed PMID: 21343491.
  38. Bajc M, Neilly JB, Miniati M, Schuemichen C, Meignan M, Jonson B. EANM guidelines for ventilation/perfusion scintigraphy : Part 2. Algorithms and clinical considerations for diagnosis of pulmonary emboli with V/P(SPECT) and MDCT. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2009 Sep; 36(9):1528-38. PubMed PMID: 19629478.
  39. Strashun AM. A reduced role of V/Q scintigraphy in the diagnosis of acute pulmonary embolism. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2007 Sep; 48(9):1405-7. PubMed PMID: 17785724.
  40. Stein PD, Freeman LM, Sostman HD, Goodman LR, Woodard PK, Naidich DP, et al. SPECT in acute pulmonary embolism. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2009 Dec; 50(12):1999-2007. PubMed PMID: 19949025.
  41. Leblanc M, Paul N. V/Q SPECT and computed tomographic pulmonary angiography. *Seminars in nuclear medicine*. 2010 Nov; 40(6):426-41. PubMed PMID: 20920633.
  42. Gutte H, Mortensen J, Jensen CV, von der Recke P, Petersen CL, Kristoffersen US, et al. Comparison of V/Q SPECT and planar V/Q lung scintigraphy in diagnosing acute pulmonary embolism. *Nuclear medicine communications*. 2010 Jan; 31(1):82-6. PubMed PMID: 19918207.
  43. Roach PJ, Bailey DL, Harris BE. Enhancing lung scintigraphy with single-photon emission computed tomography. *Seminars in nuclear medicine*. 2008 Nov; 38(6):441-9. PubMed PMID: 19331838.
  44. Jogi J, Markstad H, Tufvesson E, Bjermer L, Bajc M. The added value of hybrid ventilation/perfusion SPECT/CT in patients with stable COPD or apparently healthy smokers. Cancer-suspected CT findings in the lungs are common when hybrid imaging is used. *International journal of*

- chronic obstructive pulmonary disease*. 2015;10:25-30. PubMed PMID: 25565797. Pubmed Central PMCID: 4279608.
45. Sawyer LJ, Starritt HC, Hiscock SC, Evans MJ. Effective doses to patients from CT acquisitions on the GE Infinia Hawkeye: a comparison of calculation methods. *Nuclear medicine communications*. 2008 Feb;29(2):144-9. PubMed PMID: 18094636.
  46. Delbeke D, Coleman RE, Guiberteau MJ, Brown ML, Royal HD, Siegel BA, et al. Procedure Guideline for SPECT/CT Imaging 1.0. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2006 Jul;47(7):1227-34. PubMed PMID: 16818960.
  47. Bajc M, Neilly B, Miniati M, Mortensen J, Jonson B. Methodology for ventilation/perfusion SPECT. *Seminars in nuclear medicine*. 2010 Nov;40(6):415-25. PubMed PMID: 20920632.
  48. Gutte H, Mortensen J, Jensen CV, Johnbeck CB, von der Recke P, Petersen CL, et al. Detection of pulmonary embolism with combined ventilation-perfusion SPECT and low-dose CT: head-to-head comparison with multidetector CT angiography. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2009 Dec;50(12):1987-92. PubMed PMID: 19910421.
  49. Roach PJ, Gradinscak DJ, Schembri GP, Bailey EA, Willowson KP, Bailey DL. SPECT/CT in V/Q scanning. *Seminars in nuclear medicine*. 2010 Nov;40(6):455-66. PubMed PMID: 20920635.
  50. Lu Y, Lorenzoni A, Fox JJ, Rademaker J, Vander Els N, Grewal RK, et al. Noncontrast perfusion single-photon emission CT/CT scanning: a new test for the expedited, high-accuracy diagnosis of acute pulmonary embolism. *Chest*. 2014 May;145(5):1079-88. PubMed PMID: 24798835.
  51. Ling IT, Naqvi HA, Siew TK, Loh NK, Ryan GF. SPECT ventilation perfusion scanning with the addition of low-dose CT for the investigation of suspected pulmonary embolism. *Internal medicine journal*. 2012 Nov;42(11):1257-61. PubMed PMID: 23157521.
  52. Palmowski K, Oltmanns U, Kreuter M, Mottaghy FM, Palmowski M, Behrendt FF. Diagnosis of pulmonary embolism: conventional ventilation/perfusion SPECT is superior to the combination of perfusion SPECT and nonenhanced CT. *Respiration; international review of thoracic diseases*. 2014;88(4):291-7. PubMed PMID: 25196553.
  53. Mudun A. Sarkoidozda Nükleer Görüntüleme Yöntemlerinin Yeri. *Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics* ;. 2009;2(1):60-7.
  54. Dillehay GGIIHR, ed. *Nuclear Medicine*. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2006. p. 1641-61. .
  55. Nunes H, Brillet PY, Valeyre D, Brauner MW, Wells AU. Imaging in sarcoidosis. *Seminars in respiratory and critical care medicine*. 2007 Feb;28(1):102-20. PubMed PMID: 17330195.
  56. Sulavik SB, Spencer RP, Weed DA, Shapiro HR, Shiue ST, Castriotta RJ. Recognition of distinctive patterns of gallium-67 distribution in sarcoidosis. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 1990 Dec;31(12):1909-14. PubMed PMID: 2266386.
  57. J. M. Magnetic resonance imaging and nuclear imaging in sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2002; ;8(5) :457-63.
  58. Sy WM, Seo IS, Homs CJ, Gulrajani R, Sze P, Smith KF, et al. The evolutionary stage changes in sarcoidosis on gallium-67 scintigraphy. *Annals of nuclear medicine*. 1998 Apr;12(2):77-82. PubMed PMID: 9637277.
  59. Klech H, Kohn H, Kummer F, Mostbeck A. Assessment of activity in Sarcoidosis. Sensitivity and specificity of 67Gallium scintigraphy, serum ACE levels, chest roentgenography, and blood lymphocyte subpopulations. *Chest*. 1982 Dec;82(6):732-8. PubMed PMID: 6291864.
  60. Kohn H, Klech H, Mostbeck A, Kummer F. 67Ga scanning for assessment of disease activity and therapy decisions in pulmonary sarcoidosis in comparison to chest radiography, serum ACE and blood T-lymphocytes. *European journal of nuclear medicine*. 1982;7(9):413-6. PubMed PMID: 6290225.

61. Ameri P, Gatto F, Arvigo M, Villa G, Resmini E, Minuto F, et al. Somatostatin receptor scintigraphy in thoracic diseases. *Journal of endocrinological investigation*. 2007 Nov;30(10):889-902. PubMed PMID: 18075294.
62. Kwekkeboom DJ, Krenning EP, Kho GS, Breeman WA, Van Hagen PM. Somatostatin receptor imaging in patients with sarcoidosis. *European journal of nuclear medicine*. 1998 Sep;25(9):1284-92. PubMed PMID: 9724378.
63. Nguyen BD. F-18 FDG PET imaging of disseminated sarcoidosis. *Clinical nuclear medicine*. 2007 Jan;32(1):53-4. PubMed PMID: 17179808.
64. Cheng CY, Huang WS, Shen DH, Fan YM, Hsu HH, Cherng SC, et al. FDG PET/CT demonstrated rapid progression of mediastinal lymphadenopathy in sarcoidosis. *Clinical nuclear medicine*. 2007 Feb;32(2):117-21. PubMed PMID: 17242565.
65. Kaira K, Ishizuka T, Yanagitani N, Sunaga N, Hisada T, Mori M. Laryngeal sarcoidosis detected by FDG positron emission tomography. *Clinical nuclear medicine*. 2008 Dec;33(12):878-9. PubMed PMID: 19033796.
66. Kaira K, Ishizuka T, Yanagitani N, Sunaga N, Hisada T, Mori M. Value of FDG positron emission tomography in monitoring the effects of therapy in progressive pulmonary sarcoidosis. *Clinical nuclear medicine*. 2007 Feb;32(2):114-6. PubMed PMID: 17242564.