



T.C. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PANDEMİ DÖNEMİ VE ÖNCESİNDE
FİBEROPTİK BRONKOSKOPİ YAPILAN HASTALARIN
RETROSPEKTİF ANALİZİ

DR. HAKAN KAHRAMAN

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2022



T.C. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PANDEMİ DÖNEMİ VE ÖNCESİNDE
FİBEROPTİK BRONKOSKOPİ YAPILAN HASTALARIN
RETROSPEKTİF ANALİZİ

DR. HAKAN KAHRAMAN

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ:
PROF. DR. BAHRİYE OYA İTİL

İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ.....	i
ŞEKİL LİSTESİ.....	iii
KISALTMALAR	iv
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Bronkoskopi.....	3
2.1.1 Tarihçe.....	3
2.1.2 Rijit Bronkoskopi.....	3
2.1.3 Fiberoptik Bronkoskopi	4
2.1.4 Fiberoptik Bronkoskopi Endikasyonları	4
2.1.5 Fiberoptik Bronkoskopi Kontrendikasyonları	5
2.1.6 Fiberoptik Bronkoskopi Uygulaması.....	6
2.1.7 Fiberoptik Bronkoskopinin Tanısal Aksesuarları Ve Örneklem Teknikleri.....	6
2.1.8 Fiberoptik Bronkoskopinin Komplikasyonları	10
2.2 Akciğer Kanseri	11
2.2.1 Akciğer Kanseri Görüntüleme	12
2.2.2 Kesin Histopatoloji Ve Evrelemeye Yönelik Tanısal İşlemler	13
2.2.3 Tanı Yönteminin Seçimi: Santral Yerleşimli Lezyonlar	15
2.2.4 Tanı Yönteminin Seçimi: Periferik Yerleşimli Lezyonlar	16
2.2.5 Akciğer Kanseri Evreleme	17
2.2.6 Histopatolojik Sınıflama	21
2.3 Diffüz Parankimal Akciğer Hastalığı	23
2.3.1 DPAH'ta Bronkoskopinin Yeri	25
2.4 Tüberküloz.....	26
2.4.1Tüberkülozda Bronş Lavajı	26
2.5 Pnömoni	27

3. GEREÇ VE YÖNTEM	29
4. BULGULAR.....	32
5. TARTIŞMA	47
6. SONUÇ	61
7. KAYNAKLAR	62
8. EKLER	74
8.1 Etik Kurul Onayı.....	74



TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Rijit Bronkoskopi Endikasyonları

Tablo 2: Fiberoptik Bronkoskopi (FOB)Endikasyonları

Tablo 3: FOB Kontrendikasyonları

Tablo 4: Bronkoskopik Tanı Yöntemlerinin Sınıflandırılması

Tablo 5: Maligniteli Hastalarda Endobronşiyal Lezyonlarda Ikeda Tanımlaması

Tablo 6: FOB Komplikasyonları

Tablo 7: T tablosu

Tablo 8: N Tablosu

Tablo 9: M Tablosu

Tablo 10: Akciğer Kanseri Histopatolojik Sınıflama

Tablo 11: İnterstisyel Akciğer Hastalığında BAL Bulguları

Tablo 12: Demografik Bulgular

Tablo 13: Semptomlar

Tablo 14: Toraks BT Bulguları

Tablo 15: Toraks BT’de Saptanan Kitlenin Yerleşim Özellikleri

Tablo 16: Santral Yerleşimli Kitlelerin Lokalizasyonu

Tablo 17: Periferik yerleşimli kitlelerin lokalizasyonu

Tablo 18: FOB Yapılma Endikasyonları

Tablo 19: Pandemi Öncesi FOB Yapılma Endikasyonları

Tablo 20: Pandemi Dönemi FOB Yapılma Endikasyonları

Tablo 21: FOB Bulguları

Tablo 22: FOB’da Saptanan Endobronşiyal Lezyonun Yerleşim Yeri Dağılımı

Tablo 23: FOB Komplikasyonları

Tablo 24: Bronş Lavaj Ve Kültür Üremesi

Tablo 25: Bronş Lavaj Kültür Sonucu

Tablo 26: Bronş Lavaj Malign Patoloji Alt Tipleri

Tablo 27: Bronş Lavaj Mikobakteri Kültürü

Tablo 28: Bronkoalveoler Lavaj (BAL) Kültür Üremesi Ve Tiplendirme

Tablo 29: Bronş Mukoza Biyopsisi

Tablo 30: FOB İle Tanı Alan Hastaların Demografik Özellikleri

Tablo 31: İAH Sınıflandırma

Tablo 32: Pandemi Öncesi İAH Sınıflandırma

Tablo 33: Pandemi Dönemi İAH Sınıflandırma

Tablo 34: Malignite Tanısı Alan Hastaların Demografik Özellikleri Ve Pandemi Öncesi Ve Pandemi Dönemine Göre Kıyaslaması

Tablo 35: Malign Histopatolojik Sınıflandırma

Tablo 36: Pandemi Öncesi Malign Histopatolojik Sınıflandırma

Tablo 37: Pandemi Dönemi Malign Histopatolojik Sınıflandırma

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Bronkoscopi Ünitesi

Şekil 2: FOB

Şekil 3: Koruyucu Ekipman

Şekil 4: İAH Sınıflandırması



KISALTMALAR

FOB: Fiber Optik Bronkoskopi
PCR: Polymerase Chain Reaction
RB: Rijit Bronkoskopi
BL: Bronş Lavajı
BAL: Bronkoalveolar Lavaj
İPF: İdiopatik Pulmoner Fibrozis
PAP: Pulmoner Alveoler Proteinozis
LAP: Lenfadenopatiler
İAH: İnterstisyel Akciğer Hastalıkları
KOP: Kriptojenik Organize Pnömoni
HIV: Human Immunodeficiency Virus
BT: Bilgisayarlı Tomografi
T: Boyut
N: Lenf Bezleri
M: Metastaz
18-FDG PET: 18-Florodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografi
KHAK: Küçük Hücreli Akciğer Kanseri
KHDAK: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri
TBİAB: Transbronşiyal İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
EBUS: Endobronşiyal Ultrasonografi
EUS: Endoskopik Ultrasonografi
TTİAB: Transtorasik İğne Aspirasyon Biyopsisi
UICC: Union For International Cancer Control
CRAB: Cancer Research And Biostatistics
DPAH: Diffüz Parankimal Akciğer Hastalıkları
SFT: Solunum Fonksiyon Testi
YÇBT: Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi
TBAB: Transbronşiyal Akciğer Biyopsisi
VATS: Video Assisted Thoracic Surgery
NSIP: Nonspesifik İnterstisyel Pnömoni
PLHH: Pulmoner Langerhans Hücreli Histiyoizis
TB: Tüberküloz
ARB: Aside Rezistan Basil

TGP: Toplumda Gelişen Pnömoni

HGP: Hastanede Gelişen (Nazokomiyal) Pnömoni

VIP: Ventilator İle İlişkili Pnömoni

AIDS: Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu

İYP: İmmun Yetmezlikli Hastalarda Oluşan Pnömoni

Ark: Arkadaşları

EBL: Endobroşial Lezyon



TEŞEKKÜR

Birlikte çalışma şansına sahip olduğum için büyük mutluluk duyduğum, çalışma ahlakıyla bir akademisyen olarak bana rol model olan, eğitimim boyunca her konuda destek olup yol gösteren, naif karakterini ve iyi niyetini her zaman koruyan ve yeri geldiğinde de anne şefkatini esirgemeyen değerli hocam, tez danışmanım Prof. Dr. Bahriye Oya İTİL'e

Uzmanlık eğitimim boyunca birikimlerini, deneyimlerini bize aktaran ve desteklerini esirgemeyen, huzur dolu çalışma ortamımızı oluşturup yardıma ihtiyacımız olduğunda bizi her zaman güler yüzle karşılayan sayın hocalarım Prof. Dr. Oğuz KILINÇ, Prof. Dr. Eyüp Sabri UÇAN, Prof. Dr. Arif Hikmet ÇİMRİN, Prof. Dr. Can SEVİNÇ, Doç. Dr. Aylin ÖZGEN ALPAYDIN, Doç. Dr. Kemal Can TERTEMİZ, Doç. Dr. Begüm ERGAN, Öğr. Gör. Uzm. Dr. Gökçen ÖMEROĞLU ŞİMŞEK ve sayın hocam Prof. Dr. Atila AKKOÇLU'ya,

Desteklerini hep yanımda hissettiğim, zor zamanlarımızda birlikte işlerin altından kalktığımız, birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım sevgili asistan arkadaşlarıma,

Sağlık hizmeti sunmanın bir ekip işi bilinciyle tek vücut olarak hareket ettiğimiz hemşirelerimiz, sekreterlerimiz, teknikerlerimiz ve personelimize,

Yaşamımdaki her zorlu yolculuğu bana kolaylaştıran, varlıklarıyla ve sonsuz sevgileriyle bana her zaman güç veren, beni ben yapan sevgili annem Güler KAHRAMAN ve babam Yunus KAHRAMAN'a,

Yaşam dediğimiz şu uzun maratonda yanımda olan, sevgisiyle bana güç veren, hayat enerjisiyle bana enerji katan sevgili eşim Yasemin KAHRAMAN'a,

Teşekkürü bir borç bilip, minnetlerimi sunarım.

Hakan KAHRAMAN

İzmir 2022

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmada amaç kliniğimizde FOB yapılan hastaların demografik özelliklerinin tanımlanması, işlem endikasyonlarının belirlenmesi, toraks BT bulgularının değerlendirilmesi, FOB bulgularının saptanması, FOB ile ilişkili komplikasyonların gözden geçirilmesi, FOB kültür ve FOB patoloji sonuçlarının değerlendirilmesiyle birlikte pandemi dönemi ve pandemi öncesi dönemlerini birbiri ile karşılaştırmak amaçlanmıştır. Tanı alan hastalarda pandemi sürecinin bu sonuçları etkileyip etkilemediği araştırılmıştır.

METOD: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Bronkoloji Ünitemizde Pandemi dönemi (11 Mart 2020 – 10 Mart 2021) ve pandemi öncesi dönemde (11 Mart 2019 – 10 Mart 2020) FOB yapılan hastalar retrospektif olarak taranmıştır. Demografik bilgiler, yaşamsal veriler, görüntüleme ve işlem raporları dahil tüm hasta verilerine elektronik hasta kayıt sisteminden ulaşılmıştır. 18 yaşından küçük olanlar ve sistemde yeterli verisi olmayan hastalar dahil edilmemiştir.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 663 hastanın retrospektif olarak verileri taranmıştır. 427 (%64,4)' si erkek, 236 (%35,6)'sı kadın olup FOB yapılan hastaların çoğunluğunu erkekler oluşturmaktadır. Hastaların yaş ortalaması $59,7 \pm 13,4$ 'dir. FOB yapılan 663 hastanın 337 tanesine FOB ile tanı konmuştur. FOB ile tanı alan 337 hastanın arasında 133 tanesi (%39,5) malignite tanısı almıştır. 99 hasta (%29,4) interstisyel akciğer hastalığı, 78 hasta (%23,1) pnömoni, 19 hasta tüberküloz (%6,5) ve 5 hasta da diğer tanıları almıştır. Dönemden bağımsız tanı konma oranı %50,8 olarak saptanmıştır. Covid-19 pandemisi öncesinde FOB yapılan 542 hastanın 266 tanesine tanı konarak FOB ile tanı konma oranı %49,0 olarak bulunmuştur. Covid-19 pandemisi sırasında 121 hastanın 71 tanesine tanı konmuş, bu oran %58,6 'ya yükselmiştir.

Pandemi öncesi ve pandemi döneminde malignite tanısı alan 377 hasta kendi içinde demografik özelliklerine göre incelenmiştir. Tanı alan grup içinde kadın hastaların sayısı 122 olup, 27 (%22,1) tanesi malignite tanısı almış, 95 (77,9) tanesi ise malignite tanısı almamıştır. Tanı alan grup içinde erkeklerin toplam sayısı 215 olup 106 (%49,3) tanesi malignite tanısı almış. 109'u (%50,7) ise malignite tanısı almamıştır.

Tanı alan 337 hasta içinde yapılan değerlendirmede malignite tanısı alan hastaların yaş ortalaması $64,7 \pm 9,2$ dir. Malignite tanısı alan hastalar 39-85 yaş arasındadır. Malignite tanısı alan hastalar içinde sigara kullanma bilgileri olan 320

hasta saptanmıştır. Aktif içici grupta olan 109 hastanın 62 tanesi (%56,9), sigarayı bırakan grupta 93 hastadan 44 tanesi (%47,3), hiç içmemiş grupta 113 hastadan 18 tanesi (%15,3) malignite tanısı alan grupta idi. Sigara kullanım öyküsü olup paket/yıl bilgisine ulaşılan 202 hasta incelendiğinde malignite tanısı alan grupta paket-yıl 48.5 iken malignite dışı tanı alan hastalarda ise 36.2 olarak saptanmıştır. Döneme göre malignite tanısı alan hastalar incelendiğinde, pandemi öncesinde tanı alan 266 hastanın 95 (%35,1)'inin malignite tanısı aldığı saptanmış olup, pandemi dönemindeki 71 hastanın 40 tanesinin (%56.3) malignite tanısı aldığı saptanmıştır. Aralarındaki farklılık anlamlı olarak saptanmıştır ($P<0,001$). Malignite tanısı alanlardaki histopatolojik sınıflandırma sırası ile skuamöz hücreli karsinom, adenokarsinom ve küçük hücreli karsinom olmuştur. Döneme göre yapılan değerlendirmede oranları değişse de sıralaması değişmemiştir.

SONUÇ: Pandemi dönemi ve öncesindeki birer yıllık dönemlerde FOB yapılan hastalar incelendiğinde pandemi döneminde hasta sayısında belirgin düşüş olduğu saptanmıştır. Bu düşüş pandemi döneminde uygulamaya konulan sokağa çıkma yasakları, hastanelerdeki elektif vakaların ertelenmesi, acil vakalara öncelik verilmesi ile açıklanabilir. Zorlu pandemi şartlarında malignite ön tanılı hastalara FOB yapılması aksatılmamış olup, aksine malignite tanısı alan hastaların oranında anlamlı bir artış olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Bronkoscopi, Tanı, Malignite, Pandemi Dönemi, Pandemi Öncesi Dönem

ABSTRACT

INTRODUCTION: The aim of this study is to define the demographic characteristics of the patients who underwent FOB in our clinic, to determine the indications for the procedure, to evaluate the Thorax CT findings, to determine the FOB findings, to review the complications related to FOB, to evaluate the FOB culture and FOB pathology results, and to compare the pandemic period and pre-pandemic periods with each other. It was investigated whether the pandemic process affected these results in patients who were diagnosed.

METHODS: Patients who underwent FOB in our clinic during the pandemic period (11 March 2020 – 10 March 2021) and during the pre-pandemic period (11 March 2019 – 10 March 2020) in our Chest Diseases Bronchoscopy Unit at Dokuz Eylül University Medical Faculty Hospital were retrospectively screened. All patient data, including demographic information, vital data, imaging and procedure reports, were accessed from the electronic patient record system. Patients under the age of 18 and patients with insufficient data in the system were not included.

RESULTS: The data of 663 patients included in the study were reviewed retrospectively. 427 (64.4%) were men and 236 (35.6%) were women, and the majority of patients who underwent FOB were men. The mean age of the patients was 59.7 ± 13.4 years. Of 663 patients who underwent FOB, 337 were diagnosed with FOB. Among 337 patients diagnosed with FOB, 133 (39.5%) were diagnosed with malignancy. 99 patients (29.4%) had interstitial lung disease, 78 patients (23.1%) had pneumonia, 19 patients (6.5%) had tuberculosis, and 5 patients had other diagnoses. The diagnosis rate independent of the period was 50.8%. Before the Covid-19 pandemic, 266 of 542 patients who underwent FOB were diagnosed, and the rate of diagnosis with FOB was found to be 49.0%. During the Covid-19 pandemic, 71 of 121 patients were diagnosed, this rate increased to 58.6%.

377 patients diagnosed with malignancy before and during the pandemic were examined according to their demographic characteristics. The number of female patients in the diagnosed group was 122, 27 (22.1%) of them were diagnosed with malignancy and 95 (77.9) of them were not diagnosed with malignancy. The total number of men in the diagnosed group was 215, and 106 (49.3%) of them were diagnosed with malignancy. 109 (50.7%) were not diagnosed with malignancy.

In the evaluation made among 337 patients who were diagnosed, the mean age of the patients diagnosed with malignancy was 64.7 ± 9.2 . Patients diagnosed with

malignancy are between the ages of 39-85. Among the patients diagnosed with malignancy, 320 patients with smoking information were identified. 62 (56.9%) of 109 patients in the active smoker group, 44 (47.3%) of 93 patients in the group who quit smoking, and 18 (15.3%) of 113 patients in the never smoked group were in the group diagnosed with malignancy. When 202 patients with a history of smoking and pack-year information were examined, it was found that while the pack-year was 48.5 in the group diagnosed with malignancy, it was 36.2 in the patients with non-malignant diagnosis. When patients diagnosed with malignancy according to the period were examined, it was determined that 95 (35.1%) of 266 patients diagnosed before the pandemic were diagnosed with malignancy, and 40 (56.3%) of 71 patients in the pandemic period were diagnosed with malignancy. The difference between them was found to be significant ($P<0.001$). Histopathological classification in those diagnosed with malignancy was squamous cell carcinoma, adenocarcinoma, and small cell carcinoma, respectively. In the evaluation made according to the period, although their rates have changed, their ranking has not changed.

CONCLUSION: When the patients who underwent FOB during the pandemic period and the previous one-year periods were examined, it was determined that there was a significant decrease in the number of patients during the pandemic period. Curfews put into effect during the pandemic period can be explained by postponing elective cases in hospitals and giving priority to emergency cases. In challenging pandemic conditions, performing FOB in patients with pre-diagnosis of malignancy was not interrupted, but on the contrary, it was concluded that there was a significant increase in the rate of patients diagnosed with malignancy.

Keywords: Bronchoscopy, Diagnosis, Malignancy, Pandemic Period, Pre-Pandemic Period

1. GİRİŞ AMAÇ

Bronkoskopi üst ve alt havayollarının normal ve patolojik yapılarını direkt olarak görüntülemeye yarayan diagnostik ve terapötik bir işlem olarak tanımlanır. Bunun için kullanılan cihaza da bronkoskop adı verilir. Fiberoptik bronkoskopi (FOB) ikinci ve üçüncü basamak sağlık kuruluşlarında hem yetişkinlerde hem de çocuklarda kullanılan bir yöntemdir (1).



Şekil 1: Bronkoskopi Ünitesi Şekil 2: Fiberoptik Bronkoskopi

Bu araştırmada bronkoskopi ünitemizde (Şekil 1) pandemi dönemi (11 Mart 2020 – 10 Mart 2021) ve pandemi öncesi dönemde (11 Mart 2019 – 10 Mart 2020) FOB (Şekil 2) yapılan hastalar geriye dönük olarak incelenmiştir. Bu iki dönemde FOB yapılan hastaların demografik özelliklerinin tanımlanması, işlem endikasyonlarının belirlenmesi, bilgisayarlı tomografi(BT) bulgularının değerlendirilmesi, FOB bulgularının saptanması, FOB ile ilişkili komplikasyonların gözden geçirilmesi, FOB kültür ve FOB patoloji sonuçlarının değerlendirilmesiyle birlikte bu iki dönemi birbiri ile karşılaştırmak amaçlanmıştır. Tanı alan hastalarda pandemi sürecinin bu sonuçları etkileyip etkilemediği sonucuna ulaşılacak istenmiştir.

SARS-CoV-2 virüsünün etkeni olduğu Covid-19 enfeksiyonu, ilk defa Aralık 2019'da Çin'in Hubei bölgesinin başkenti olan Wuhan'da standart tedaviye dirençli pnömoni vakalarının şiddetli artışı nedeniyle yapılan incelemeler neticesinde 13 Ocak 2020 tarihinde tanımlanmıştır. Daha sonra insandan insana bulaşarak tüm Çin'e ve ardından tüm dünyaya yayılım göstermiş ve 11 Mart 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü tarafından küresel pandemi ilan edilmiştir, aynı tarihte ise ülkemizdeki ilk Covid-19 vakası tespit edilmiştir (2). Bu tarihten itibaren Covid-19 pandemisi ile birlikte

hastanelerde ve sosyal hayatımızda değişikliklere gidilmiştir. Takip eden süreçte sokağa çıkma yasakları, insanların sosyal izolasyona uymaları hastane başvurularını azaltmıştır. Ancak artan covid hastaları ile hastanelerde hizmet sunumunda problemler ortaya çıkmıştır. Bu sebeple dahili ve cerrahi birimlerde kısıtlamalara gidilmiştir. Elektif vakalar ertelenmiş ve acil vakaların tedavi protokollerinde değişiklikler olmuştur.

Pandemi döneminde bronkoskopi yapılan hastalarda sağlık bakanlığımızın yayınladığı rehberler doğrultusunda önlemler alınmıştır. İşlem yapılmadan 24-48 saat önce COVID-19 PCR (Polymerase Chain Reaction) testi negatifliği görülmüştür. PCR negatifliği ile kesin olarak COVID-19 dışlanamayacağından gerekli enfeksiyon kontrol önlemleri alınmıştır.

Rehberlerin önerisiyle bronkoskopi ekibinde bulunan hekim, hemşire ve yardımcı sağlık personeli koruyucu ekipman, N-95 maske, gözlük ve veya yüz koruyucu siperlik ile işleme girmiştir (Şekil 3). Tüm hastalara işlem elverdiği oranda maske takılmıştır (2).



Şekil 3: Koruyucu Ekipman

Ülkemizde ve yurt dışında bu konu ile ilgili araştırmalar yapılmakla birlikte olgu sayısı geniş boyutlarda olan ve birçok değişkenin aynı anda değerlendirildiği araştırmalar konusunda yetersizlik mevcuttur. Özellikle pandemi döneminde hastane başvuruları ile birlikte azalan FOB sayısı; FOB endikasyonlarını, FOB bulgularını, FOB ile alınan tanıları ne kadar etkilediği yönünde araştırma sayısı yetersizdir. Bu amaçla, geniş vaka serisinde çoklu parametrelerin karşılaştırıldığı bir araştırma yapılması hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. BRONKOSKOPİ

2.1.1 Tarihçe

Hipokrat, hava yolunu kontrol etmek amacıyla tarihte ilk olarak ilkel bronkoskopi deneyimini bir boru yardımı ile yapmıştır (Milattan Önce 460-370). Hava yollarındaki yabancı cismi çıkarmak için Desault endotrakeal entübasyonu önermiştir (1744-1795). Bronkoskopi ise ilk kez Gustav Killian ve asistanı Kolofrath tarafından ucunda mercek bulunan rijit bronkoskoplara (RB) çorba içerken birden boğulma ve nefes almada güçlük geliştiğini söyleyerek başvuran bir orman işçisinde sağ ana bronştan yabancı cisim çıkarılmasında kullanılmıştır (1897) (1). FOB ilk kez Dr. Shigeto Ikeda tarafından gastrointestinal endoskopide kullanılan fiber teknolojisi örnek alınarak Japonya’da yapılmıştır (1964) (3).

Türkiyede, 1953 yılında ilk rijit bronkoskop uygulamaları Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği’nde Dr. Selahattin Akkaynak ve İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği’nde Dr. Rauf Saygın tarafından başlatılmıştır. İlk fleksibl fiberoptik bronkoskop uygulamasını ise 1978 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde Dr. Sumru Beder gerçekleştirmiştir.

2.1.2 Rijit Bronkoskopi

İlk kullanıma giren bronkoskopi yöntemidir. Ameliyathane koşullarında ve genel anestezi altında uygulanması daha uygundur. Çoğunlukla tedavi edici bronkoskopi uygulamaları için tercih edilir. Tanısal amaçlı olarak kanama olasılığı yüksek tümörlerde, bazı yabancı cisim çıkarılması vakalarında ya da solunum yetersizliği gelişebilecek riskli hasta gruplarında da kullanılabilir (4). RB endikasyonları Tablo 1’de gösterilmiştir (5):

RİJİT BRONKOSKOPİ ENDİKASYONLARI
Masif Hemoptizi
Yabancı Cisim Çıkartılması
Mekanik Rezeksiyon
Mekanik Dilatasyon
Trakeobronşiyal Stenoz Tedavisi

Tablo 1: Rijit Bronkoskopi Endikasyonları

Uygulama kolaylığı açısından yerini; zorunlu durumlar dışında, FOB almıştır.

2.1.3 Fiberoptik Bronkoskopi

Genellikle alt ve üst hava yollarını içeren nazal pasaj, farinks, larinks, vokal kordlar, trakea ve bronşiyal ağacın değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır. RB ile karşılaştırıldığında daha kolay öğrenilmektedir ve daha az risklidir. Oral, nazal veya trakeostomi kanülünden girilerek yapılabilmektedir. Gözlenmesi ve müdahalesi en zor olan üst loblardaki apikal segment de dahil olmak üzere, tüm lobların segment ve subsegment bronşları gözlenebilmektedir. RB ameliyathanede ve genellikle genel anestezi altında yapılırken, FOB için özel bir ortam gerekmez poliklinikte, serviste yatak başında veya yoğun bakımda, hafif sedasyon veya topikal anestezi altında yapılabilmektedir (6).

2.1.4 Fiberoptik Bronkoskopi Endikasyonları

FOB; tanı, tedavi ve araştırma amaçlı kullanılabilen bir yöntemdir. Tanı ve tedavi amaçlı endikasyonları Tablo 2'de gösterilmiştir (7).

Tanı amaçlı endikasyonları

1. Akciğer grafisinde dansite, infiltrasyon, atelektazi veya lokalize hiperlüksensi görünümü, etiyolojisi bilinmeyen akciğer lezyonlarını değerlendirmek
2. Hava yolu açıklığını değerlendirmek
3. Açıklanamayan hemoptizi, açıklanamayan öksürük (veya öksürük karakterinde değişiklik), lokalize ronküs, vizing veya stridor nedenlerini belirlemek
4. Şüpheli veya pozitif balgam sitolojisinin orijinini aramak
5. Açıklanamayan vokal kord veya hemidiyafragma paralizi, vena cava süperior sendromu, şilotoraks veya açıklanamayan plevral efüzyon etiyolojisini araştırmak
6. Trakea hasarı, hava yolu obstrüksiyonu veya tüp yerleştirilmesi gibi endotrakeal tüplerle ilgili sorunları değerlendirmek
7. Preoperatif akciğer kanserini evrelemek ve tedavi sonrası yanıtı değerlendirmek
8. Şüpheli akciğer enfeksiyonlarında mikrobiyolojik incelemeler için materyal elde etmek
9. Toraks travması sonrası şüpheli bronş yırtığı veya havayolu hasarını değerlendirmek
10. Şüpheli trakeoözafagial fistülü değerlendirmek

11. Zararlı dumanların akut inhalasyonu veya mide içeriğinin aspirasyonu sonrası solunum yollarındaki hasarın lokalizasyon ve yaygınlığını değerlendirmek 12. Diffüz veya fokal akciğer hastalıkları bulunan hastalardan inceleme için materyal almak
Tedavi amaçlı endikasyonları 1. Sekresyonları ve mukus tıkaçlarını çıkarmak 2. Yabancı cisimleri çıkarmak 3. Forceps ve lazer teknikleri yardımıyla anormal endobronşiyal doku veya yabancı materyali çıkarmak 4. Baş, boyun, larinks ve trakeada çeşitli anomali veya travmaya bağlı zor entübasyon işlemlerini gerçekleştirmek

Tablo 2: Fiberoptik Bronkoskopi Endikasyonları

2.1.5 Fiberoptik Bronkoskopi Kontrendikasyonları

FOB, mutlak kontrendikasyonları çok az olan bir işlem olup, mutlak ve göreceli kontrendikasyonları Tablo 3'de gösterilmiştir (7,9).

Mutlak kontrendikasyonlar 1. Refrakter hipoksemi 2. Ağır bronkospazm 3. Stabil olmayan astım 4. Yaşamı tehdit eden aritmi
Göreceli kontrendikasyonlar 1. Kardiyovasküler hastalıklar (6 ay içinde geçirilmiş myokard infarktüsü, stabil anjina, aritmi, hipertansiyon) 2. Serebrovasküler patoloji varlığı 3. Kafa içi basınç yüksekliği 4. Konvülziyon varlığı 5. Kanama diatezi 6. Trombositopeni (BAL için $< 20.000 /mm^3$, biyopsi için $< 50.000/mm^3$) 7. Trombosit fonksiyon bozukluğu 8. Ağır anemi 9. Portal hipertansiyon 10. Üremi (serum kreatinin > 3.0) 11. Gebelik

Tablo 3: Fiberoptik Bronkoskopi Kontrendikasyonları

2.1.6 Fiberoptik Bronkoskopi Uygulaması

Detaylı bir anamnez ve fizik muayeneyle potansiyel risk faktörlerinin varlığının saptanması, kardiyopulmoner muayene ve akciğer röntgeni çekilmesi; bronkoskopi öncesi en gerekli üç incelemedir. Edinsel koagülopatilerde, aktif kanama, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında bozukluk, malabsorbsiyon ve malnutrisyon bronkoskopi öncesi koagülasyon testleri yapılması önerilmektedir. Bronkoskopi öncesi ciddi solunumsal yakınması olmayan hastalar dışında arteriyel kan gazlarının ve solunum fonksiyon testlerinin rutin olarak yapılması önerilmemektedir. Kan grubunun rutin olarak bakılması gereksizdir ancak kanama riski çok yüksek hastalarda bilinmesinde yara vardır. Hepatit B yüzey (HbS Ag) antijeni en sık istenilmesi gereken tetkiktir. İşlemden en az 2 saat önce sıvı gıdaların ve en az 3-4 saat önce katı gıdaların alımının kesilmesi mutlaka gerekir. Astımlı hastalarda, bronkoskopi öncesi bir bronkodilatör ajan verilebilir (5).

Hastanın elektrokardiyografi ve pulse oksimetre başta olmak üzere monitörize edilmesi gerekir. Hastaya saturasyon kontrolüyle işlem sırasında nazal kanül yardımı 2-3 lt/dk hızında oksijen verilebilir. Hastadan işleme başlamadan, özellikle sedatif madde verilmeden mutlaka onam alınmalıdır. Sedasyonla ya da sedasyonsuz işlem yapılabilir. Sedasyonun aşırı kaygılı hastalarda yapılmasını önerenlerin yanı sıra, tüm hastalara uygulanması gerektiğini belirten yayınlar da vardır (8). Fentanil, kodein, midazolam, hidroksizin ve diazepam tercih edilir. Bunlar içinde midazolam kısa etkili olması ve daha az solunum depresyonu yapması nedeniyle en çok tercih edilen sedatiftir. Çoğunlukla FOB için topikal anestezi yeterli olmaktadır. Lokal anesteziye lidokain (%1 ya da %2) kullanılır. Lidokain üst hava yolları ve vokal kordlara spreylere veya nebulizasyon şeklinde verilebileceği gibi, bronkoskopiye hava yollarına direkt olarak da verilebilir. FOB sırasında gerekli olabileceğinden ve ani komplikasyonlara müdahale edebilmek için mutlaka en az bir tane aktif çalışan damar yolu açık tutulmalıdır (6).

2.1.7 Fiberoptik Bronkoskopinin Tanısal Aksesuarları ve Örneklem Teknikleri

Tanısal amaçlı bronkoskop çoğunlukla 58 cm uzunluğunda, distal ucunun dış çapı 3.5- 6.0 mm arasında değişirken, iç çapı 2.2-2.8 mm olup aksesuarların geçişine izin veren bir çalışma kanalına sahiptir. Kontrol ünitesindeki bir manivela yardımıyla distal uç öne (180°) ve arkaya (130°) doğru hareket ettirilebilir. Tedavi amaçlı kullanılan bronkoskopların hem iç, hem de dış çapı daha geniştir. Tanı amaçlı yapılan

bronkoskopide, bronşlardan alınan örneklerin bu tanıyı kesinleştirici ve klinik yaklaşımı belirleyici özellikte olması beklenir. Bronkoskopik tanı yöntemleri Tablo 4’ de sınıflandırılmıştır (7). Bronkoskopi sırasında tüm lob ve segment bronşları dikkatlice incelenmelidir. Neoplastik hastalıklarda bronkoskopik bulgular çeşitlilik gösterebilir. Akciğer kanserinin inspeksiyonla ayırt edilebilecek bronkoskopik bulguları Ikeda tarafından tanımlanmıştır (Tablo 5) (10).

1. Endoskopik inspeksiyon
2. Santral örnekleme (bronş içi) • Endobronşiyal forceps biyopsisi • Endobronşiyal iğne aspirasyonu • Bronşiyal fırçalama • Bronş lavajı • Otofloresans bronkoskopi
3. Periferik örnekleme • Transbronşiyal akciğer biyopsisi • Elektromanyetik yöngüdümlü bronkoskopi • Bronkoalveolar lavaj
4. Bronş dışı örnekleme • Transbronşiyal iğne aspirasyon biyopsisi • Endobronşiyal ultrasonografi

Tablo 4: Bronkoskopik Tanı Yöntemlerinin Sınıflandırılması

Direkt bulgular 1. Tümör - Kitle - Kitle ve nekroz 2. İnfiltrasyon - Mukoza düzensizliği - Eritem - Damarlanmada artış
İndirekt bulgular 1. Bronşlarda daralma 2. Dıştan bası 3. Ödem 4. Mukozal kalınlaşma

Tablo 5: Maligniteli Hastalarda Endobronşiyal Lezyonlarda Ikeda Tanımlaması

Endobronşiyal forceps biyopsi, bronş duvarı ve bronş mukozasından histolojik örnekleme imkânı verir. Bronş biyopsisi, malignite tanısı ve tümör hücre tipinin belirlenmesinde çok önemlidir(11). Biyopsi için değişik bronkoskopik forsepsler kullanılmaktadır. Ucu elipsoid olanlar, testere uçlu forsepslerin yanı sıra mukozal biyopsilerde kullanılan ucu iğneli forsepslerde kullanılmaktadır. Histolojik değeri olan malignite için tanımlanabilir biyopsi elde edebilmek için nekrotik doku varsa öncelikle forcepsle nekrotik dokunun kaldırılması gerekir (12). Endobronşiyal iğne aspirasyonu, forceps biyopsi ile kanama riski yüksek ve kolay parçalanabilen tümörlerde, özellikle submukozal ve peribronşiyal hastalıkta yarar sağlar. Endobronşiyal iğneler, mukoza ve bronş duvarını kolaylıkla delip geçerek, tümörün iç kısmından örneklerin alınmasına olanak sağlar (13). Bronşiyal fırçalama, bronş duvarından fırçayı sürme yoluyla santral ya da periferik yerleşimli yüzeysel lezyonlardan hücresel elemanlardan oluşan örnekler alma yöntemidir. Bronşiyal lavaj (BL) yöntemiyle kombine edildiğinde, akciğer kanseri için tanısal değerinin, %87'ye kadar arttığı bildirilmiştir (14). Mikrobiyolojik incelemeler için alt solunum yollarından kontamine olmayan örnek elde edilmesinde çift lümenli ve distal ucunda koruyucu polietilen glikol tıkacı olan korumalı fırça kateteri kullanılır (15). Sitolojik örneklem için en kolay, en az travmatik ve en sık uygulanan olan yöntem BL'dır. BL, lezyonun bulunduğu bölgeye 10 -20 ml serum fizyolojik verilip geri alınması işlemidir. Alınan örnek sitolojik inceleme ve/veya enfeksiyöz etken (tüberküloz basili, Acinetobacter türleri, Pneumocystis jirovecii gibi) araştırılması için ilgili laboratuvarlara gönderilir (12,16). Bronş lavajı uygulaması ulaşılabilen periferik bölgelerdeki lezyonların tanısı için de avantajlıdır.

Transbronşiyal akciğer biyopsisi, görüş alanına girmeyen periferik, diffüz parankimal veya lokalize infiltratif lezyonlardan biyopsi almak için geliştirilmiş bir yöntemdir. Bronkoskop segment bronş orifisine kadar ilerletilip kama (wedge) pozisyonunda sıkı bir şekilde yerleştirilir. Forseps ilerletilerek subplevral pozisyona kadar itilir. Hastadan derin bir inspiyum yapması istenir ve forseps açılır. Daha sonra ekspiyum yaparken forseps kapatılarak örnek alınmış olur. Difüz parankimal akciğer hastalığı araştırılan hastalarda alt lob anterobazal veya laterobazal segmentlerden biyopsi alınması önerilir. Örnekleme üç dört kez tekrarlanmalıdır. Pnömotoraks (%1-2) ve kanama (%2) komplikasyonları nedeniyle işlem sonrası mutlaka akciğer grafisi çekilmelidir (12). Transbronşiyal akciğer biyopsisi'nin tanısal değeri %30-70 arasında değişmektedir (17). Bronkoalveolar lavaj (BAL) örneklemede kullanılan bir diğer tekniktir. Terminal hava yolları ve alveol yüzey alanındaki hücreleri, ekstrasellüler protein ve lipidleri örneklemede kullanılmaktadır. Bu teknik uygulanırken bronkoskop

“wedge” pozisyonuna getirilerek hedeflenen lezyon alanındaki segment, hatta mümkünse subsegment lokalizasyonuna getirilerek steril serum fizyolojik solüsyonunun periferik hava yollarına verilmesi ve daha sonrada enjektöre aspire edilmesi esasına dayanır. Lokalize lezyonlarda ilgili segmente, difüz lezyonlarda sağ akciğer orta lob veya sol akciğer lingula segmentine 20 ml’lik volümler halinde toplamda 200-300 ml olacak şekilde serum fizyolojik verilir ve düşük basınçlı aspirasyonla geri alınır (6). Sigara içmeyen kişilerde BAL’ da >%84 alveoler makroraj, idiyopatik pulmoner fibrozis (İPF), eozinofilik pnömoni, pulmoner alveoler proteinozis (PAP) gibi hastalıklarda BAL tekniği, tanısız ya da tanıya yardımcı olarak kullanılmaktadır (19). Transbronşiyal iğne aspirasyonu görüntüleme yöntemleriyle gösterilmiş ancak bronkoskopik görüntüleme alanına girmeyen mediastinal lenfadenopatiler (LAP), periferik akciğer nodülleri, akciğer ve mediastendeki kitle, apse veya kaviteli lezyonlardan değişik çaptaki iğneler kullanılarak örnek alınması yöntemidir. Özellikle Wang ve ark.’nın geliştirdikleri yöntemle mediastinal lenfadenopatilerden örnek alınması kolaylaşmıştır (20). İşlem için FOB kanalına >1.3 cm (18 veya 21 numaralı) iğneler ilerletilir ve hava yolu duvarına dik gelecek şekilde hedef noktaya (trakea duvarı, karina, ana bronş) hızlı bir manevra ile batırılır. Proksimal ucunda 2 ml serum fizyolojik bulunan enjektör içine aspire edilir. Kateter dışarı çıkarılarak alınan örnek, lama yayılarak sitolojik incelemeye gönderilir (6).

BAL analizini incelediğimizde pulmoner alveolar proteinozisde (PAP) opak ya da saydam kahverengimsi görünümde olmaktadır. Alveolar hemorajide sırasıyla her geri alınan sıvı daha hemorajik olmaktadır. Hücre sayımında ise alveolar makrofajların %80’in üzerinde olması, nötrofil oranının %3’ün altında olması ve eozinofili oranının %1-2’den küçük olması normal değerler olarak kabul görmektedir.

Düşük-orta eozinofili, yani oran %5-20 olduğunda ilaçla ilişkili akciğer hastalıkları (nitrofurantoin, penicilin), enfeksiyonlar (parazitik, mikobakteriyel, fungal), astım, maligniteler (nadiren), diğer interstisyel akciğer hastalıkları (İAH) (bağ doku hastalıkları ile ilişkili İAH, Kriptojenik organize pnömoni (KOP), IPF) akla getirilmelidir.

CD4/CD8 yüksek olduğunda aktif sarkoidoz, berilyoz, asbestoz, Crohn hastalığı, konnektif doku hastalığı akla getirilmelidir. Normal CD4/CD8 oranında tüberküloz ya da malignite olabilmektedir. Düşük CD4/CD8 oranında ise hipensensitivite pnömonisi, silikoz, ilaç ilişkili akciğer hastalığı, HIV enfeksiyonu, KOP olabilmektedir.

Artmış eritrosit sayısı alveolar hemorajinin erken bulgusu, fagosit eritrositler 48 saat içinde olan alveolar hemorajiyi, hemosiderin yüklü makrofajlar 48 saatten önce gelişmiş alveolar hemorajiyi düşündürür.

BAL uygulamasına bağlı olarak hipoksemi ve hiperkapni, hızla düzelen ateş ve akciğer infiltratları, sepsis, aritmiler, pnömotoraks, hemoptizi, solunum yetmezliği alevlenmesi, akciğer vasküler permeabilitesinde artış gibi komplikasyonların gelişebileceği akılda tutulmalıdır (21).

2.1.8 Fiberoptik Bronkoskopinin Komplikasyonları

Genel olarak bronkoskopi güvenilir ve emniyetli bir yöntemdir. Komplikasyon riski düşük bir işlem olmasına karşın, riski artıran durumlar arasında çoğunlukla hastaya ve hastalığa ait risk faktörleri vardır. Bronkoskopiye bağlı majör komplikasyon riski %0.08-0.03 iken, mortalite gelişme riski %0.01-0.02'dir (21). Hastanın kooperasyonunun düşük olması; ani hareketlerde bulunma, öksürme, bronkoskopu ısırma gibi beklenmeyen olaylara neden olabilir. FOB'un işlem sırasında veya sonrasında görülen, majör ve minör komplikasyonları Tablo 6'da gösterilmiştir (14).

Majör Komplikasyonlar 1. Solunum depresyonu 2. Kanama (transfüzyon gereken) 3. Pnömoni 4. Pnömotoraks 5. Bronkospazm 6. Kardiyopulmoner arrest 7. Ciddi Aritmiler 8. Pulmoner ödem
Minör Komplikasyonlar 1. Vazovagal reaksiyonlar 2. Ateş 3. Aritmiler 4. Kanama (transfüzyon gerekmeyen) 5. Bulantı-kusma

Tablo 6: Fiberoptik Bronkoskopinin Komplikasyonları

2.2 AKCİĞER KANSERİ

Dünyada kansere bağlı ölümlerin en önemli sebebi akciğer kanseridir. Tüm dünyada her yıl 1.8 milyon kişiye akciğer kanseri tanısı konmaktadır. Yine her yıl hastalığa bağlı olarak 1.6 milyon ölüm gerçekleşmektedir (22). Ülkemiz verilerine bakıldığında, akciğer kanseri erkeklerde en sık görülen kanser türüdür. Yaşa göre standardize edilmiş insidans hızı 100.000'de 52.5'dir. Tüm yaş grupları için erkeklerde görülen kanserlerin %25.7'si akciğer kanseridir. Akciğer kanseri kadınlarda en sık görülen beşinci kanser türüdür. Yaşa göre standardize edilmiş insidans hızı 100.000'de 8.1'dir. Tüm yaş grupları için kadınlarda görülen kanserlerin %4.8'i akciğer kanseridir (23). Akciğer kanserinde genel sağ kalım, büyük oranda ileri evrelerde tanı konmasına bağlı olarak %18'dir (22). Bu nedenle akciğer kanserinden korunma ve erken tanı akciğer kanserine bağlı mortaliteyi azaltmak için büyük önem taşımaktadır. Erken tanı, yüksek riskli hastaların taranması ya da semptomatik hastanın hızla değerlendirilmesi ile mümkün olabilir. Birçok hastada tanısal değerlendirme hastanın mevcut semptomları veya herhangi bir nedenle istenen görüntüleme örneklerinde tesadüfen izlenen lezyonlar nedeniyle başlar.

Akciğer kanser şüpheli bir hastanın başlangıç değerlendirmesinde amaç; hastalığın yaygınlığı ve klinik evresini belirlerken, doku tanısına ulaşmak için en uygun yer ve örneklemme yöntemini belirlemek, seçilecek tedavi yönteminin planlanmasında çok önemli olan komorbid hastalık ve paraneoplastik sendromları değerlendirmektir (24).

Akciğer kanserli hastalarda semptomlar, kilo kaybı, halsizlik gibi yapısal, primer tümörün intratorasik yayımına bağlı, paraneoplastik veya uzak metastaza bağlı olarak ortaya çıkabilir (24). Primer tümör ile ilişkili semptomlar; öksürük, dispne, hemoptizi ve göğüste rahatsızlık hissidir. Kimi zaman hışıltı ve stridorun da eşlik edebildiği bu semptomlar olguların %60–75'inde mevcuttur. EBL veya postobstrüktif pnömoniden kaynaklanan ısrarcı öksürük ve dispne akciğer malignitelerinin en sık semtomudur. Hemoptizi tabloya eşlik edebilir, nadiren abondan niteliklidir (25).

Hastaların %40'ında semptomlar tümörün kendisi veya lenfatik yayılımının intratorasik sinirler, göğüs duvarı, plevra, vasküler yapılar ve/veya organlara invazyonu ile ilişkilidir (24,26). Rekürren laringeal sinir paralizi sol yerleşimli tümörlerde sıktır ve ses kısıklığına neden olur. Sağ yerleşimli rekürren sinir paralizi sağda sinirin torasik kavitede seyri kısa olduğundan nadir görülür. Tümörün

mediyasten tutulumuna bağılı olarak frenik sinir paralizisi ortaya çıkabilir, tek taraflı diyafragma yüksekliği ile sonuçlanır (24).

Süperior sulkus tümörleri kimi zaman Pancoast sendromunun tüm klasik bulguları ile kimi zaman da birkaç semptomu ile ortaya çıkar. Pancoast sendromu: tümörün brakial pleksus, kot ve vertebra tutulumuna bağılı omuz, kol ve sırt ağrısı, horner sendromu (tek taraflı miyozis, ptozis, enoftalmus ve terleme kaybı) ve C8-T1 sinir kökü dağılımında sempatik zincir ve stellat ganglion tutulumuna bağılı kol ve elde kas zayıflığı, ağrı ve parestezinin oluşturduğu klinik tablodur (27).

Göğüs duvarı invazyonu, kosta destrüksiyonu veya ağrılı yumuşak doku kitlesine neden olabilir. Plevral efüzyon primer tümörün direk yayılımı ile ilgili olabildiği gibi tümörün indirek etkileri ile de paramalign sıvı olarak ortaya çıkabilir, dispne ve göğüs ağrısı bu nedenle gelişebilir (24-26).

Akciğer kanserli hasta tanı döneminde klinik olarak asemptomatik olabildiği gibi semptomatik hastada ekstrapulmoner metastaza bağılı semptom, belirti ve bulgular olabilir. Uzak metastaz yapmış akciğer kanseri sıklıkla iştahsızlık, kilo kaybı ve yorgunluğa neden olur (28). Akciğer kanseri en sık lenf bezleri, karaciğer, adrenal bezler, kemik, beyin ve plevraya metastaz yapar. Karaciğer metastazında semptomlar sıklıkla halsizlik ve kilo kaybıdır, erken dönemde karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma olmayabilir. Adrenal metastazı sık görülür, genellikle asemptomatiktir (24,26).

Kemik ağrısı metastatik akciğer kanserinde sıklıkla dile getirilen bir semptomdur. Tanı sırasında olguların %6–25'inde vardır. Vertebra korpusu akciğer kanserinin en sık metastaz yaptığı kemik olmasına rağmen tüm kemiklerde metastatik tutulum olabilir. Ağrı, hassasiyet, serum kalsiyum ve alkalen fosfataz yüksekliği iskelet metastazı şüphesi doğurur (24).

Sinir sistemi tutulumu en sık intrakranial metastaz ile ortaya çıkar ancak nörolojik semptomlar paraneoplastik sendromlar ile ilişkili olarak ortaya çıkabilir. Semptomatik beyin metastazı ile başvuran hastaların %70'inde primer odağın akciğer olduğu bildirilmiştir (29).

2.2.1 Akciğer Kanserinde Görüntüleme

Akciğer kanserinden şüphelenilen hastada radyografi çok önemli rol oynar. Radyolojik değerlendirmede lezyonlar sol akciğerden daha fazla sağda, üst loblarda ve santral lokalizasyonda yerleşme eğilimindedir. Olguların % 40'ından fazlasında santral yerleşimli tümörün oluşturduğu atelektazi nedeniyle post-obstrüktif pnömoni

gibi radyolojik bulgular izlenir (25,26). Akciğer kanser şüpheli bir hastada standart başlangıç görüntüleme yöntemi; toraks ve üst abdominal bilgisayarlı tomografidir (BT), ayrıca şüpheli metastatik alana yönelik görüntüleme yönteminin planlanması bir diğer başlangıç aşamasıdır (24,30). Kontrastlı BT primer tümör veya metastatik lenf bezlerinin vasküler yapılar ile ilişkisini, mediastinal invazyonu göstermek yönü ile tercih edilir. Olguların büyük bir bölümünde BT tümörün anatomik lokalizasyon ve boyutunu (T), lenf bezlerini (N), plevra, karaciğer ve adrenal bezler ile ilgili fikir verir.

Akciğer kanseri şüpheli hastada tanı ve evreleme amaçlı tüm vücut 18-Florodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografi (18-FDG PET) oldukça yaygın bir uygulama haline gelmiştir. Bu teknik ile 1 santimetreye kadar benign ve malign lezyonların ayrımı yapılabildiği gibi, uzak metastazların ayırımında da kullanılabilir. Bir santimetreden küçük lezyonlarda duyarlılık, olasılıkla metabolik aktivitenin de daha düşük olmasına bağlı olarak düşüktür, iyi diferansiye, düşük gradeli malignitelerde düşük metabolik aktivite saptanabilir, inflamasyonlarda ise yalancı pozitif değerler gözlenebilir (31,32).

Pozitif PET sonuçları için standart kriterler olmamakla birlikte, lenf bezlerinde FDG tutulumunun mediasten kan havuzundan yüksek olmasının metastatik hastalık için şüpheli olduğu bildirilmektedir (33). Mediasten lenf bezlerinin değerlendirmesinde, BT ile karşılaştırıldığında PET'in daha doğru sonuçlar verdiği bildirilmektedir (34,36).

Rutin uygulamada genellikle PET'e BT entegre edilmektedir. PET-BT de tek başına PET'e göre mediasten, vasküler, hiler ve endobronşiyal yerleşim-invazyon-komşuluk özelliklerine ilişkin daha ayrıntılı bilgi sağlanmaktadır (237).

2.2.2 Kesin Histopatoloji ve Evrelemeye Yönelik Tanısal İşlemler

Akciğer kanserinin histopatolojik tanısı için seçkin örnek, rezeksiyon materyalidir. Bununla birlikte olguların ancak %20 kadarı primer cerrahi ile tedaviye uygun olmakta, geri kalan %80'lik bölümünde tanının küçük biyopsi örneği ile konması gereklidir. Küçük biyopsi örneği; hastalığın tanı ve evrelemesi için minimum işlem ile alınan, immünohistokimya ve moleküler çalışma için yeterli, en az 1 mm³ dokudur (37–39). Genetik konusunda yaşanan baş döndürücü gelişmeler, her geçen gün yeni moleküler testleri gündeme getirmekte, evre IIIB ve IV hastalarda tedavi gruplarının belirlenmesi için gerekli olan 'yeterli doku' daha fazla önem kazanmaktadır (40,41). Alınan doku morfolojik değerlendirme, immünohistokimya ve genetik belirteçlerin değerlendirilmesi için yeterli olmalıdır. İleri evre hasta grubunda değerlendirilmesi

gereken belirteçler; tüm non skuamoz akciğer kanserli olgularda EGFR, ALK, ROS 1, bu belirteçlerin negatif bulunması durumunda, BRAF, MET, RET, ERB B2 (HER2), KRAS mutasyonu bakılması önerilmektedir(42). Skuamoz hücreli karsinom varlığında, genetik değerlendirme klinisyen kararına bırakılmıştır. Sürücü mutasyonu olan hastada relaps gelişmesi durumunda EGFR mutant hastada T790M mutasyonu bakılması önerilmektedir.

Taniya gitmek için seçilecek olan uygun yöntem; primer tümörün boyut ve lokalizasyonuna, mediastinal invazyonun radyolojik bulgularının olup olmamasına, klinik olarak şüphe edilen hücre alt tipine göre belirlenir (38).

Rehber önerilerine göre, radyografik ve klinik bulgular küçük hücreli akciğer kanserini (KHAK) düşündürüyorsa tanı için en kolay uygulanabilecek yöntem seçilmelidir. Söz konusu lezyon küçük hücreli dışı akciğer kanserini (KHDAK) düşündürüyorsa yaklaşım olası evre doğrultusunda belirlenir:

Şüpheli lezyonun evresi; T1a-cN0M0 (Evre I): T1a(mi), T1aN0M0, T1bN0M0, T1cN0M0 olgularda uzak metastaz şüphesi düşük olması nedeniyle, periferik yerleşimli < 30 mm, mediastinal lenf bezi tutulumu ve uzak metastaz şüphesi taşımayan olgularda önerilen yaklaşım cerrahidir (43).

N2/N3 Nodal Tutulum Riski Orta Olgular: Genel bir yaklaşım olarak, santral tümörlerde, N2 ve N3 tutulumu şüpheli hastalarda mediastinal evreleme önerilir. Klinik şüphe doğrultusunda mediastinal evreleme gereken lezyonlar; santral yerleşimli IA(T1aN0M0), Evreli (T2bN0M0, T3N0M0) veya T1N1M0, T2N1M0 olgulardır. Ayrıca küçük santral lezyon (< 3cm) , genç yaş, adenokarsinom histolojisi orta risk grubuna dahil edilmektedir (44). Klinik olarak N1 söz konusu olduğunda ya da santral tümör varlığında N1 tutulum olasılığı yüksek olduğundan PET veya PET-BT de şüpheli N aktivitesi net olarak ayırt edilemediğinden, yanlış negatiflik oranları %25 üzerindedir. T2 lezyonlar için preoperatif mediastinal evreleme tartışmalıdır ancak %10–15 okült metastaz riski taşımaktadır, bu nedenle pek çok merkezde uygulanmaktadır (45).

N2/N3 Nodal Tutulum Riski Yüksek Olgular: N2, N3 tutulum bölgelerinde boyutu 1 cm'nin üzerinde olan lenf bezleri, boyutuna bakılmaksızın PET-BT'de yüksek metabolik aktivite varsa veya lenf bezi tutulumu düşünülmesine de T4 (>7 cm) ve T3 (5–7 cm) olgularda N2/N3 tutulum riski yüksektir. Bu olgularda başlangıç biyopsi seçeneği bu lenf bezleri olmalıdır. Bu durumun iki istisnası vardır:

- Mediasteni infiltrate eden, konglomere T4 lezyonlar; burada amaç sadece tanısal biyopsidir,

- Supraklavikuler veya skalen, aynı ya da karşı tarafta N3 düzeyinde tutulum varsa, biyopsi için mediasten yerine bu lenf bezleri tercih edilmelidir (38).

2.2.3 Tanı Yönteminin Seçimi: Santral Yerleşimli Lezyonlar

Son yıllarda endoskopik teknikler akciğer kanserinin tanı ve evrelemesinde en seçkin yöntemler olmuştur. Mediastinoskopiye göre mortalite, morbidite ve maliyet etkin olan bu yöntemler yüksek tanısal duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir.

Nodal evreleme tedavi kararı ve seyrini etkilemeyecek ise santral lezyonu olan tüm hastaların fiberoptik bronkoskopi (FOB) ile değerlendirilmesi gereklidir. Santral lezyon, ekzofitik endobronşiyal, submukozal yayım gösteren veya dıştan bası olarak izlenebilir. Akciğer kanseri şüpheli hastada endobronşiyal değerlendirme doku tanısına gitmenin yanı sıra, endobronşiyal girişimsel işlem gerekliliği konusunda da fikir verir. Santral lezyonları konu alan 35 çalışma ve 4507 hastanın değerlendirmesinde fiberoptik bronkoskopinin tanısal duyarlılığı %88 bulunmuştur. Gözlenen endobronşiyal lezyondan direk forseps biyopsi en sık kullanılan yöntem olmuş ve bu işlemin tanısal duyarlılığı da %74 olarak bildirilmiştir (38).

Bronkoskopinin tanısal verimliliğini artırmak, tümörün histopatolojik tanısını koymak ve genotipik değerlendirme için yeterli doku elde etmek için en az beş adet biyopsi alınması önerilmektedir. İşlem sırasında kriyobiyopsi planlanıyorsa tanı ve genetik değerlendirme için iki adet biyopsi alınması yeterlidir (41,46).

Bronkoskopik yaklaşımda görüntüleme yöntemleri ile sağ ve sol üst paratrakeal, subkarinal patolojik olarak görüntülenen lenf bezi varsa konvansiyonel transbronşiyal ince iğne aspirasyon biyopsisi (TBİAB) denenebilir. Bu amaçla deneyimli bronkoscopistler tarafından sıklıkla tercih edilen lenf bezleri; subkarinal ve sağ paratrakeal lenf bezleridir (47). Limitasyonları nedeniyle TBİAB duyarlılığı %39 (%95 CI, %17–61) olarak bildirilmiştir.

Biyopsisi Konvansiyonel TBİAB nin güçlükleri, EBUS-TBİAB ile hedef lezyon real time USG ile görüntülenerek, büyük ölçüde aşılmıştır. Bu yöntem mediastinal evrelemede BT ve PET'e göre üstün bir yöntemdir (48). Olgu sayısı 2756 olan geniş bir sistematik derlemede yöntemin duyarlılığı %89, negatif öngörü değeri %91, özgüllüğü ve pozitif öngörü değeri %100 olarak bildirilmiştir (34,47,48). Hızlı hasta başı değerlendirme olanağı yok ise, EBUS-TBİA ile tanı için üç, genetik değerlendirme de planlanacaksa dört biyopsi alınması önerilmektedir. Hızlı hasta başı değerlendirme işlem süresini kısaltmakta, aspirasyon sayısını azaltmakta ancak tanısal verimlilik üzerine etkinlik göstermemektedir (40,41,46).

Endoskopik ultrasonografi akciğer kanserinin tanı ve evrelemesi için cerrahi dışı yöntemler ile ulaşılabilen lenf bezi istasyonu sayısını artırma olanağı sağlayan etkin bir yöntemdir. EBUS'da olduğu gibi gerçek zamanlı ultrasonografi ile uygulanmakta, inferior pulmoner ligament, paraözofagial, subkarinal, sol paratrakeal, kimi zaman aortikopulmoner lenf bezleri örneklenebilmektedir (34). Micames tarafından yapılan meta-analiz çalışmasında EUS duyarlılığı %89 olarak bulunmuştur (49). Tanımlanan lenf bezi istasyonlarına ek olarak EUS ile karaciğer sol sürrenal bez, karaciğer sol lobu, karaciğer sağ lobunun büyük bölümü yerleşimli lezyonların örneklenmesine olanak sağlamaktadır (34).

2.2.3 Tanı Yönteminin Seçimi: Periferik Yerleşimli Lezyonlar

Bronkoskopinin tanı başarısı, 2 cm'den küçük ve akciğerin proksimal üçte iki bölgesinde yer alan lezyonlarda %31, dış üçte bir bölgesindeki lezyonlarda %14'dür (50). Periferik akciğer lezyonları için yapılan konvansiyonel bronkoskopide temel sorunlar; bronkoskopun distale ilerletilememesi, bronkoskop ve biyopsi gereçlerinin yönlendirilmesindeki zorluklar ve biyopsi gereçlerinin lezyona ulaşp ulaşmadığının doğrulanamamasıdır. Konvansiyonel fiberoptik bronkopskopi ile tanı konulamayan olgularda, daha invaziv girişimler kaçınılmaz olmaktadır. Periferik akciğer lezyonlarında konvansiyonel bronkoskopideki sorunların aşılması için floroskopi kılavuzluğunda bronkopskopi, ultrathin bronkopskopi, radyal endobronşiyal ultrasonografi ve navigasyonel bronkopskopi veya bu yöntemlerin kombinasyonu gibi yeni teknikler geliştirilmiştir (51).

Transtorasik iğne aspirasyon biyopsisi (TTİAB) görüntüleme yöntemleri eşliğinde (sıklıkla tomografi, göğüs duvarına bitişik lezyonlarda ise ultrasonografi) hedef dokudan aspirasyon veya biyopsi yapılması esasına dayanır. Bu yöntem sıklıkla periferik yerleşimli lezyonların tanısı için, lezyona FOB ve EBUS ile ulaşamadığında kullanılır. İşlemin tanısal duyarlılığı çeşitli serilerde %74–90 olarak bildirilmekle beraber, tanısal duyarlılığı <3 cm lezyonlarda düşmektedir (13,26). İşlemin tanısal verimliliği yüksek olmakla birlikte, komplikasyonları; kanama ve pnömotorakstır. Pnömotoraks %10–15 olarak bildirilmekte ve amfizem, büllöz hastalık, kronik solunum yetmezliği durumunda risk yüksektir (52).

İşlemin tanısal verimliliğini artırmak, tümörün histopatolojik tanısını koymak ve genotipik değerlendirme için yeterli doku elde etmek için en az iki adet biyopsi alınması önerilmektedir (40,41,46).

Akciğer kanseri şüpheli ve plevral efüzyonu olan hastalarda torasentez endikasyonu vardır. Torasentez mümkünse ultrasonografi rehberliğinde, 20-50 ml plevral sıvı alınmak üzere önerilmektedir. İlk incelemede sitoloji negatif ise biyopsi işleminden önce bir örnekleme daha yapılmalıdır. Torasentezler tanısal değilse doku tanısı için biyopsi gereklidir (53-55).

2.2.4 Akciğer Kanserlerinde Evreleme

Akciğer kanserli hastada sağ kalımın başlıca göstergesi hastalığın tanı sırasındaki evresidir, bu nedenle doğru evreleme hasta yaklaşımının en önemli bileşenidir (56,57). Tümörün yaygınlığı tedavi kararını belirleyen en önemli faktörlerin başında gelir. Akciğer kanserli hastalarda temel yaklaşım; mediasteninin evrenmesini ve toraks dışı evreleme için evreleme yöntemlerini, öykü ve fizik muayene, görüntüleme, minimal invaziv teknikler ve invaziv cerrahi tekniklerini içermektedir (57).

Bugün bilinen hali ile tümör, nod, metastaz (TNM) evreleme kavramı ilk kez 1943'de öne sürülmüş ardından 1953'de Uluslararası Kanser Kontrol Birliği (Union for International Cancer Control: UICC) tarafından anatomik evreleme olarak kabul edilmiştir (58). Daha sonra uluslararası verilerin gelecek TNM sürümleri için geçerlik ve güvenilirliğini gerekliliği doğmuştur. Akciğer kanseri ile ilgili tüm disiplinleri içeren global bir organizasyon olan IASLC bu projeyi üstlenmiş, kanser veri ve analizi ve sonrasında yeni TNM önerilerinin öne sürülmesi rolünü üstlenmiştir. Bu projede Kanser Araştırma ve Biyoistatistik (Cancer Research and Biostatistics: CRAB) biyoistatistik için partner kuruluş olarak yer almıştır (56). Uluslararası evreleme komitesinin 1997'de oluşumundan sonra 7. TNM 2009'da 81 496 olgunun veri analizi ile yayınlandı (59). Sekizinci evreleme için veri girişi 1999–2010 tarihleri arasında 35 merkezi içeren 16 ülke katılımı ile tamamlandı, 94 708 olgu değerlendirildi ve 77 156 olgu değerlendirmeye alındı. Veriler 2016 yılında yayınlandı ve 8. Evreleme 2017 yılı başından itibaren kullanılmaya başlandı (60). Yeni evrelemede başlıca değişiklik tümör boyutu ve diğer bazı T belirleyicilerinde ve ekstratorasik metastaz alt grubunda olmuştur (61,62).

T faktörü; tümöre ilişkin özellikleri ifade eder. Bu kapsamda tümör boyutu, tümörün lokal invazyonu, tümör ve ilişkili nodüller değerlendirilir. Tümör boyutu: Primer tümörün nasıl ölçüleceğine dair net bir öneri sunulmamıştır. Ancak, klinik evreleme için genel uygulama, inspirasyonda elde edilen aksiyel BT kesitlerinin parankim penceresinde, tümörün en uzun boyutunun ölçülmesidir. Patolojik evreleme

için ise fikse edilmemiş örneklerde direkt, fikse edilmiş örneklerde ise inflasyon sonrası ölçüm yapılarak en uzun tümör boyutu temel alınır (57,61). T tanımlayıcısının değerlendirilmesinde tümör boyutunda her 1 cm'lik artışın daha kötü prognoza sahip olduğu gösterilmiş, tümör 7 cm'i aştığında prognozun diğer T4 tanımlayıcıları ile benzer olduğu gösterilmiştir. Yeni evreleme sistemine göre T tanımları Tablo 7 'de verilmiştir (57,62).

Tablo 7: T tablosu

Tx: Primer tümörün saptanamaması veya Balgam ya da bronş lavajında malign hücrelerin varlığı ile ispat edilen, ancak görüntüleme teknikleri ya da bronkoskopi ile saptanamayan tümör
T0 Primer tümör bulgusu yok Tis Karsinoma in situ
T1 En geniş çapı ≤ 3 cm, akciğer veya viseral plevra ile çevrili, bronkoskopik olarak lob bronşundan daha proksimalde invazyon bulgusu olmayan tümör (örneğin: ana bronşta olmayan) T1ami Minimal invaziv (mi) adenokarsinoma T1a En geniş çapı ≤ 1 cm olan tümör T1b En geniş çapı > 1 cm ancak ≤ 2 cm olan tümör T1c En geniş çapı > 2 cm ancak ≤ 3 cm olan tümör
T2 T2 > 3 cm fakat ≤ 5 cm veya Aşağıdaki özelliklerden en az biri ile birlikte olan tümör - Karinaya olan uzaklığına bakılmaksızın ana bronş tutulumu var ancak karina tutulumu yok - Visseral plevra invazyonu var - Hiler bölgeye uzanan atelektazi veya obstrüktif pnömoni oluşturan, akciğerin bir kısmını veya tümünü içeren tümör T2a En geniş çapı > 3 cm ancak ≤ 4 cm olan tümör T2b En geniş çapı > 4 cm ancak ≤ 5 cm olan tümör
T3 En geniş çapı > 5 cm ancak ≤ 7 cm olan tümör veya göğüs duvarı (superior sulcus tümörleri dahil), frenik sinir, parietal plevra'dan herhangi birini direkt olarak invaze eden tümör veya Aynı lobda ayrı nodül(leri) olan tümör
T4 T4 > 7 cm tümör veya

Diyafragma, mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, rekürren larengeal sinir, özofagus, vertebra cismi, karina gibi yapılardan herhangi birini invaze eden tümör veya aynı taraf farklı lobda ayrı tümör nodül(leri) bulunması

T Tanımlayıcısına Ait Özel Durumlar (58):

- Visseral plevra invazyonu: Visseral plevra elastik membranını aşan tümörü ifade eder ve T2 olarak tanımlanır.
- Frenik sinir invazyonu: T3 olarak tanımlanır.
- Vagusun rekürren dalının invazyonu sonucu ortaya çıkan vokal kord paralizi, süperior vena kava obstrüksiyonu, trakea veya özofagus invazyonu (primer tümör veya metastatik lenf bezi invazyonu sonucu) T4 olarak tanımlanır.
- Büyük damar invazyonu ile T4 kapsamında; aorta, süperior vena kava, inferior vena kava, ana pulmoner arter (turunkus), sağ veya sol pulmoner arterin intraperikardiyal bölümü, süperior ve inferior pulmoner venlerin intraperikardiyal bölümü vardır. Pulmoner arter ve venlerin daha distaldeki invazyonu T4 olarak tanımlanmaz.
- Süperior sulkus tümörlerinde; tümör spinal kanal, subklavian damarlar, vertebra korpusu, brakial pleksusun C8 ve üzerinde invazyonu söz konusu ise T4, bu kriterleri taşııyorsa T3 olarak sınıflandırılır.
- Parietal perikard tutulumu T3, visseral perikard tutulumu T4 olarak sınıflandırılır
- Kosta tutulumu T3 lezyondur
- Santral yerleşimli bir tümörde, nadiren tümör bronş duvarını aşmadan yüzeyel dağılım gösterirse T1a olarak tanımlanır
- Ek tümör nodülleri: Primer tümör ile aynı lob içerisinde; T3, aynı akciğer farklı lob yerleşimli ise T4, karşı akciğer yerleşimli ise M1a olarak tanımlanır. Multipl primer akciğer kanseri varlığında ise en yüksek T kategorisindeki tümör belirtilir, parantez içerisinde ek nodül sayısı belirtilir, çok sayıda ise m olarak ifade edilir. Örneğin T2(m) gibi...
- Diyafragma invazyonu; T4 olarak tanımlanmaktadır

Tablo 7: T Tablosu

N tanımlayıcısı, lenf bezi metastaz tanımları 8. Evreleme tablosunda belirtilmiştir (Tablo 6) Sekizinci evrelemede kullanılan N tanımlayıcı özellikleri değişiklik olmaksızın sekizinci evrelemeye taşınmıştır. Patolojik lenf bezi sayısı, yerleşim yeri, skip metastazın olup olmasının prognozu belirlemede önemli olduğu ortaya konmuştur. Patolojik lenf bezi metastazları için daha detaylı bir tanımlama önerilmektedir (63) (Tablo 8).

Patolojik lenf bezi tutulumu için sekizinci evrelemede önerilen değişiklikler
N1a- tek istasyon N1 N1b- birden fazla istasyonda N1
N2a1- N1 metastazı olmadan tek istasyonda N2 N2a2- N1 tutulumu ile birlikte tek istasyonda N2b- birden fazla istasyonda N2

Tablo 8: N Tablosu

M Tanımlayıcısı, bölgesel lenf bezlerinin dışında metastatik hastalığı tanımlar. Sekizinci evreleme için olgular değerlendirildiğinde toraks dışında tek metastazı bulunan olgularda prognoz çok sayıda metastaza göre daha iyi olduğu gösterilmiş, bu nedenle oligometastatik hastalık M1b olarak evrenlenmiştir (Tablo 9) (56). Bu tanımlamada amaç; sistemik tedaviye ek olarak yoğun lokal tedavi uygulanması gereken hasta grubunu belirlemektir. M1a ve M1b tümörlerde prognoz benzer olmakla birlikte M1a hastalarda farklı tanısal ve tedavi yaklaşımı gerektiğinden ayırım yapılmıştır. Toraks içinde karşı taraf diyafragma lezyonu ekstratorasik metastaz olarak kabul edilmektedir (62).

M: Uzak metastaz yok
M1 Uzak metastaz yok 1. M1a Karşı akciğerde ayrı tümör nodül(leri); tümörle birlikte plevral ya da perikardiyal nodül(ler) ya da malign plevral ya da perikardiyal efüzyon* 2. M1b Ekstratorasik tek metastaz** 3. M1c Ekstratorasik bir ya da daha fazla organda multipl metastaz
* Akciğer kanseri ile birlikte olan plevral (perikardiyal) efüzyonlar en sık olarak tümöre bağlı olur. Çok az hastada multipl mikroskopik incelemelerde plevral (perikardiyal) sıvı tümör açısından negatiftir ve sıvı hemorajik değildir ve eksüda değildir. Bu bulgular var ise ve klinik karar efüzyonun tümörle ilgili olmadığı düşünülüyor ise, efüzyon evreleme kararından çıkarılmalıdır. ** Bu evreleme uzak tek (nonregional: bölgesel olmayan) lenf nodu metastazını da kapsar.

Tablo 9: M Tablosu

2.2.5 Histopatolojik Sınıflama

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2015'te oluşturduğu akciğer kanseri histopatolojik sınıflaması tablo 10'da belirtilmiştir (64).

1. Adenokarsinom • Lepidik • Papiller • Asiner • Mikropapiller • Solid • İnvaziv müsinöz (karışık invazif müsinöz ve non-müsinöz) • Kolloid • Fetal • Enterik • Minimal invaziv • Pre-invazif Atipik adenomatöz hiperplazi, adenokarsinoma in-stu (non-müsinöz ve müsinöz)
2. Skuamöz hücreli karsinom • Keratinize • Non keratinize • Bazaloid
3. Adenoskuamöz karsinom
4. Büyük hücreli karsinom
5. Sarkomatoid karsinom • Pleomorfik karsinom • İğsi hücreli karsinom • Dev hücreli karsinom • Karsinosarkom • Pulmoner blastom
6. Nöroendokrin karsinom • Küçük hücreli karsinom • Büyük hücreli nöroendokrin karsinom • Karsinoid (tipik ve atipik)
7. Diffüz idyopatik pulmoner nöroendokrin hücre hiperplazisi

Tablo 10: Akciğer Kanseri Histopatolojik Sınıflama

Küçük hücreli akciğer karsinomu tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık %13-20'sini oluşturmaktadır (65). Ortalama sağkalım oldukça dikkat çekicidir (Erken evre hastalarda 14- 18 ay, ileri evre hastalarda 6-8 ay) (66). Küçük hücreli akciğer kanseri, sigara içimi ile yakından ilişkili olup, hızlı büyüyen ve erken metastaz yapan bir türdür. Nekroz ve kanama sıklıkla karşımıza çıkar. Ektopik hormon salgılamasına bağlı gelişen, klinik hormon sendromlarının en sık görüldüğü türdür. Büyük oranda lobar ve ana bronşlarda santral yerleşimlidir. Yüksek oranda lenf nodu ve komşu yapılara invazyon gösterir ve lenfatik yayılır. Bu nedenle akciğer posteroanterior (PA) grafilinde hiler-parahiler yerleşimli kitle ve mediastinal genişleme şeklinde tipik görünümü vardır. Vena kava inferiorun (VCI) bası, invazyon veya trombozuna sekonder VCI Sendromunun en sık gösteren akciğer tümörüdür (66).

Birçok hasta tanı anında yaygın hastalığa sahip olduğundan cerrahi şansı olmaz, kemoterapi (KT) ve radyoterapi (RT) alırlar. KT ve RT'ye yanıt çok iyi olup, tümör çoğu zaman tamamen yok olur ancak kısa süre sonra rekürren yaygın hastalık şeklinde prezente olabilmektedir (67).

Adenokarsinom tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık %50'sini oluşturur. Diğer akciğer kanserlerinin aksine adenokarsinomlar ile sigara içimi arasında zayıf bir ilişki olup çoğunlukla sigara içmeyen kadınlarda görülür. Daha önceden parankimde varolan skar dokusundan gelişebilir ve bu nedenle "skar karsinomu" olarak ta adlandırılabilir. Sıklıkla periferik ve subplevral alanlarda yerleşim gösterir. Radyolojik olarak iyi sınırlı lobule veya spikule konturlu lezyonlar veya soliter pulmoner nodul şeklinde görülebilirler. Periferik yerleşimli kitleler doğrudan plevra invazyonu yaparak plevra boyunca dairesel büyüme gösterirler (68).

Skuamoz Hücreli Karsinom sıklıkla sigara içimi ile yakın ilişkili, genellikle santral yerleşimli ve kaviteleşme gösterebilen akciğer kanseri türüdür. Kitle santral yerleşim gösterdiğinden tipik olarak bronşta total veya subtotal obstrüksiyona neden olup, postobstruktif pnömoni veya atelektaziye neden olur. Postobstruktif atelektaziye sekonder komşu fissurde meydana gelen yer değişikliğe 'Golden S' bulgusu denir. Periferik yerleşim gösterdiğinde en sık 'Pancoast Sendromu' yapan akciğer kanseri türüdür. Pancoast sendromu; alt brakial plexus tutulumuna bağlı aynı taraftaki üst ekstremitate kaslarında atrofi ve ağrı, sempatik zincir tutulumuna bağlı Horner sendromu birlikteliğidir.

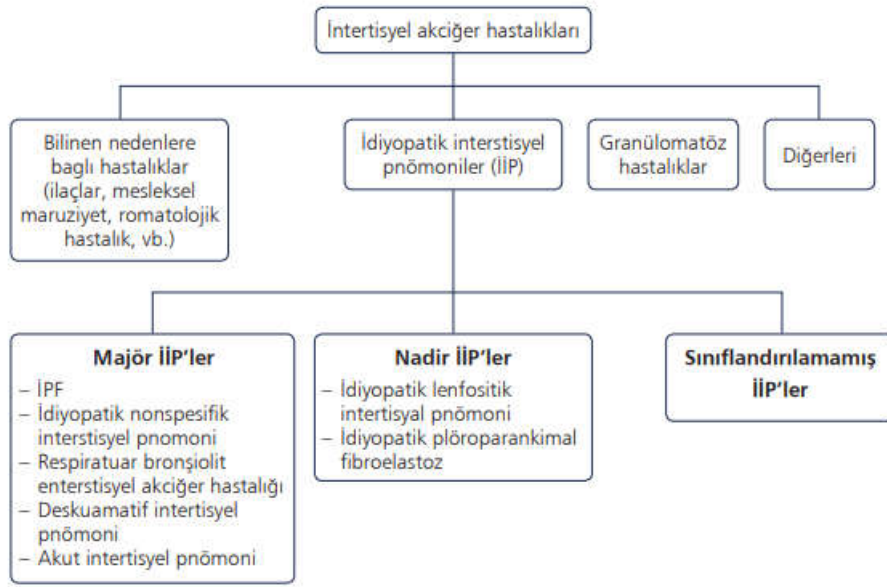
Büyük hücreli karsinom en az rastlanılan akciğer kanseri türüdür. Sıklıkla sigara içimi ile yakın ilişkili, hızlı büyüyen, erken metastaz yapan kötü prognozlu bir

türdür. Genellikle periferik yerleşimli olmakla beraber santralde de görülebilir. Radyolojik görünümü tipik olarak büyük periferik yerleşimli kitleler şeklindedir (69).

2.3 DİFFÜZ PARANKİMAL AKCİĞER HASTALIĞI

Klinik, fizyolojik, radyolojik ve patolojik ortak özelliklerin birlikte sınıflandırıldığı, yüzden fazla histolojik özelliğin bulunduğu, heterojen bir grup hastalık grubudur. İnterstisyum, alveoler epitelyal ve kapiller endotelyal hücreleri ayıran alveoler duvarın bulunduğu bölgedir. Alveoller, alveoler septa, respiratuvar bronşiyol, damarlar, lenfatikler ile akciğer parankimi etkilenebilmektedir (70,71). Bu yüzden bu hastalık grubu “Diffüz Parankimal Akciğer Hastalıkları” (DPAH) olarak da isimlendirilmektedir. Etkilenen akciğer alanında inflamasyon bazen geçici değişikliklere neden olurken bazen de fibrozis, traksiyon bronşektazileri gibi kalıcı değişiklikler görülebilmektedir. İlaçlar, inorganik (asbest, silika vb.) veya organik (kuş proteinleri, termofilik bakteriler vb.) tozlara maruziyet ile kollajen vasküler hastalıklar sonucu gelişebileceği gibi idiyopatik de olabilmektedir (Şekil 4). Radyolojik ve patolojik bulgular tanıda yol göstermekle birlikte öncelikle ayrıntılı anamnez alınarak altta yatan hastalığın dışlanması, idiyopatik ya da sekonder hastalık kararının verilmesi gerekmektedir (72,73).

Anamnez ile fizik muayene bulguları, rutin laboratuvar testleri, eski ve güncel akciğer grafileri, solunum fonksiyon testleri birlikte değerlendirilmelidir. İAH'na tanısız yaklaşım Şekil 2'de özetlenmiştir (74). Maruziyete sekonder gelişen İAH'de; mesleki veya çevresel maruziyetler, ilaç bağımlı pulmoner toksisite ve radyasyona bağlı akciğer hasarı en sık tespit edilen nedenlerdendir. Kollajen doku hastalığının sürecinde de İAH görülebilmektedir.



Şekil 4: İAH Sınıflandırması

DPAH düşünülen hastalarda, fizik muayenede akciğerlerin oskültasyonunda velcro rallerin işitilmesi, solunum fonksiyon testlerinde (SFT) restriktif patern saptanması ve akciğer radyogramında çizgisel veya nodüler dansiteler, tüllenme alanları görülmesi halinde ileri tetkike yönlendirilmelidir (75). Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi (YÇBT) lezyonların paterni, dağılım yerleri ve sıklığının belirlenmesinde en sık başvuru ileri tetkiktir. YÇBT’de periferik ve subplevral akciğer alanlarında düzensiz çizgisel opasiteler; ileri evrede ise traksiyon bronşektazileri ve bal peteği görünümleri izlenir. Tanımlanan bulgular jukstaplevral ve bazal alanlarda belirgindir. Buzlu cam opasiteleri patolojik olarak fibrozis ve aktif alveolitis belirtisidir (76,77). Nodüller, Konsolidasyon, mozaik patern ve kistler saptanabilir. Bazı interstisyel hastalıklarda BAL’daki hücrelerin sayılarının arttığı veya oranlarının değiştiği görülmüşse de, bu bulguların tanı değeri çok yüksek değildir (78,79). HP ve sarkoidozun ayırıcı tanısında çok yararlıdır. HP’de %50’nin üzerinde lenfositoz görülür ve CD4/CD8 <1’dir (80). Sarkoidozda akut dönemde lenfositoz görülürken nötrofil ve eozinofil sayısı normal, CD4/CD8 oranı 2’nin üzerindedir (81). BAL tedavi yanıtını tahmin etmekte de yardımcı olur. BAL’da nötrofillerin varlığı tedavi yanıtının iyi olmayacağı, lenfositlerin artmış olması ise tedavi yanıtının iyi olabileceğine işaret eder (79).

Tanıda son adım akciğer biyopsisidir. Çok tipik klinik ve radyolojik bulgular sergilemeyen hastalıkların kesin tanısı için gereklidir. Biyopsi; Transbronşiyal akciğer biyopsisi (TBAB), perkütan biyopsi, açık ya da torakoskopik akciğer biyopsisi (VATS)

yöntemleri ile yapılabilir. En kolay yöntem olan TBAB, BAL ile eş zamanlı yapılabilmesi açısından da öncelikle tercih edilmelidir. Özellikle sarkoidoz gibi peribronşiyal yayılım da yapan İAH'de tanı değeri daha yüksektir. İAH tanısında TBAB'nin hangi hastalıklarda hangi oranda yararlı olduğu Tablo 17'de gösterilmiştir (82).

2.3.1 DPAH'ta Bronkoskopinin Yeri

BAL noninvazif olarak güvenli bir şekilde solunumsal sekresyonların hücresel ve hücresel olmayan bileşenlerinin tanı ve araştırma amacıyla incelenmesine olanak sağlamaktadır. Akut olarak ortaya çıkan İAH'da BAL; akut eozinofilik pnömoni, alveoler hemoraji, malignite, atipik veya fırsatçı infeksiyonların tanısında kullanılmaktadır. Ayrıca radyolojik bulgularla korele olarak sarkoidoz, HSP veya infeksiyon ön tanılarıyla veya klinik olarak hemoptizi varlığında da tanı için kullanılmaktadır. Sağlıklı kişilerde BAL'da total hücre sayısı 13×10^6 , alveoler makrofaj %84, lenfosit %13, granülosit %3, nötrofil %0.5, eozinofil %0.5, mast hücresi %0.5, plazma hücresi %0.5 oranlarında bulunmaktadır. BAL bulgularının tanıda yol gösterici olduğu İAH'ları Tablo 11'te özetlenmiştir (83). Biyopsi Akciğer biyopsisi hastalığın evresini ve etiyolojisini belirlemek için uygulanmaktadır. Sarkoidoz, lenfanjitis karsinomatoza, eozinofilik pnömoni, Goodpasture sendromu ve infeksiyon şüphesinde ilk tercih bronkoskopik değerlendirme ile transbronşiyal biyopsi olmalıdır. Toraskopik ya da torakotomik olarak cerrahi biyopsinin en uygun lokalizasyondan 3 cm'den büyük ve birden fazla lobdan alınması ile subplevral alandan, sağda orta ve solda linguladan örnek almaktan kaçınılması önerilmektedir (84).

BAL BULGULARI	TANI
Eozinofil $\geq$ %25	Eozinofilik Pnömoni
Lenfosit $\geq$ %25	Sarkoidozis HSP İlaç Reaksiyonu, Kronik Berilyum Hastalığı, Lenfoproliferatif Hastalıklar, Lenfositik İnterstisyel Pnömoni, NSİP(Nonspesifik İnterstisyel Pnömoni)
Nötrofil $\geq$ %50	Akut İnterstisyel Pnömoni Diffüz Alveoler Hasar İPF Akut Alevlenme

	Enfeksiyon
Kanlı sıvı	Pulmoner Hemoraji Diffüz Alveoler Hemoraji
Yüksek hemosiderin skoru	Diffüz Alveoler Hemoraji Diffüz Alveoler Hasar
CD1a+ hücreleri>%4	Pulmoner Langerhans Hücreli Histiyositozis (PLHH)
PAS pozitif, süt gibi BAL sıvısı	Pulmoner Alveoler Proteinozis Monotipik Lenfositoz Pulmoner Lenfomatöz Malignite
Skumöz epitel hücreleri >%5	Üst Hava Yolu Sekresyonlarıyla Kontaminasyon
Bronşiyal epitel hücreleri >%5	Uygunsuz BAL Analizi
Malign hücreler	Pulmoner Malignite

Tablo 11: İAH'da BAL Bulguları

2.4 TÜBERKÜLOZ

Tüberküloz(TB) hastalığı, Mycobacterium tuberculosis kompleks basilleri tarafından oluşturulur. TB hastasından hava yolu ile sağlıklı kişiye bulaşır (85). En bulaştırıcı olan hastalar; balgam mikroskopisinde aside rezistan basil (ARB) pozitif, kaviteli akciğer ve larinks tüberkülozu olan hastalardır. Yayma negatif tüberküloz hastalarının bulaştırıcılığı daha azdır (86). Hasta ile yakın ve uzun süreli teması olan kişilere bulaşma riski fazladır. Bunlar; aile bireyleri, aynı evi paylaştığı arkadaşları, işyeri arkadaşları olabilir. Etkili tedavi ile günler içinde basil sayısı (87) ve öksürük sıklığı hızla azalmaktadır. Hastaların bulaştırıcılığı, etkili tedavi ile 2-3 haftada pratik olarak sona erer (88).

2.4.1 Tüberkülozda Bronşial Lavaj (BL):

Diğer yöntemlerle örnek almak mümkün olmazsa, bronkoskopi ile lavaj alınabilir. En az 3 ml (ideali 20-50 ml) örnek alınması önerilir ancak, bronkoskopi invazif bir yöntem olduğundan miktar az da olsa kabul edilmeli; yetersiz olduğu raporda belirtilmelidir. Bronkoskopi işlemi sırasında hastadan bulaş olabileceğinden, bu işlem uygun güvenlik standartları altında, eğitimli personel tarafından eldiven, önlük ve solunum maskesi kullanılarak yapılmalıdır. Ayrıca, bronkoskopi yapılan daha

önceki hastalardan çapraz kontaminasyonu önlemek için, bronkoskopların temizliği ve dezenfeksiyonuna özen gösterilmelidir. Musluk suyundaki saprofit Tüberküloz dışı mikobakteri'ler, mikroskopik incelemede ve kültürde yalancı pozitif sonuçlara yol açabileceğinden bronkoskobun durulanmasında musluk suyu kullanılmamalıdır.(89)

2.5 PNÖMONİ

Pnömoni, akciğer parankiminin infeksiyöz ajana bağlı olarak inflamasyonu ve konsolidasyonu olarak tanımlanmaktadır. Günümüzde antibiyotiklerin yaygın kullanımı ve bağışıklama politikalarına rağmen pnömoni, tüm dünyada ve tüm yaş gruplarında morbiditesi ve mortalitesi yüksek bir hastalık olma özelliğini devam ettirmektedir. Ayrıca hekim başvurularının tedavi giderlerinin, iş/okul günü kayıpları ve ölümlerin önemli bir kısmından sorumludur. Pnömoninin neden olduğu klinik tablo basit ateş ve öksürük yakınmalarının hakim olduğu hafif form ile yaşamı tehdit eden solunum yetmezliği geliştiren ağır form arasında değişim gösterir (90). Klinik tanım olarak pnömoni; balgamlı öksürük, pürülan balgam, dispne ve/veya takipne, akciğer grafisinde infiltrasyonlarla birlikte olan plöritik göğüs ağrısı semptom ve bulgularından iki veya daha fazlasının olmasıdır (91,92). Pnömoniler, geliştiği yer ve konak özelliği dikkate alınarak üç ana başlık altında toplanmaktadır.

Hastaneye başvuru anında inkübasyon döneminde olmayan ve başvurudan 48 saat ve sonrasında ortaya çıkan pnömonilere hastanede gelişen (nazokomiyal) pnömoni(HGP) denir (93,94). Hastanede gelişen pnömoniler içinde yer alan klinik formlardan biri olan ventilatör ile ilişkili pnömoni(VIP), endotrakeal entübasyondan 48 saat ve daha uzun süre sonra ortaya çıkan pnömoniler olarak tanımlanmaktadır. Bir diğer form olan sağlık bakımı ile ilişkili pnömoni ise 2005 yılı sonrasında sağlık bakımı uygulamaları sonrası oluşan pnömonileri tanımlamak amacıyla literatürümüze girmiştir ancak artık kullanılmamaktadır. Uzun süreli bakım ünitelerinde kalan, son 30 gün içinde yara bakımı için intravenöz tedavi almış, son 90 gün içinde akut bakım birimlerinde yatış öyküsü olan, son 30 gün içinde ayaktan tedavi ünitelerinde veya hemodiyaliz biriminde tedavi alan hastalarda gelişen pnömoniler sağlık bakımı ile ilişkili pnömoni olarak tanımlanmıştır. Toplumda gelişen pnömoni (TGP) ifadesi; bilinen herhangi bir immün yetmezlik durumu olmayan bireylerin, hastane dışında, toplumdan edildiği patojenler ile geliştirdiği pnömonileri kapsar.

Toplumda gelişen pnömoni etkenlerine baktığımızda tipik etkenler *Pnömokok*, *stafilokok*, *H.İnfluenza*, *M.Catarrhalis*, *Aerobik gram negatif basiller (Klebsiella*,

pseudomonas, Proteus) ve atipik etkenler ise *Mycoplasma, Chlamydia, Legionella* olarak karşımıza çıkmaktadır. (90)

Radyografi de ise tipik pnömonilerde sıklıkla lobar tutulum atipik pnömonilerde ise subsegmental infiltrasyonlar yama tarzda opasiteler bronkopnömoni intersitisyel tutulum görmekteyiz. (93)

Hastanede gelişen pnömoni (HGP); Bir hastanın hastaneye yatırılmasından en az 48 saat sonra ortaya çıkan, mekanik ventilasyon ile ilişkili olmayan ve başvuru sırasında inkübasyon döneminde olmadığı bilinen pnömoni ile hastaneden taburcu olduktan sonraki 48 saat içerisinde ortaya çıkan pnömonileri tanımlar (95,96).

Ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP); Entübasyon sırasında pnömonisi olmadığı bilinen bir olguda entübasyondan 48 saat sonra gelişen pnömoni olarak tanımlanır (95,96).

HGP'ye neden olan patojenin tahmini ve antibiyotik dirençli bakteri ile enfeksiyon riskinin belirlenmesi tedavi öncesi ilk basamağı oluşturur. Gram-negatif bakteriler HGP'ye en sık neden olan patojenlerdir. HGP'lerin %55–85'i gram-negatif, %20–30'u gram-pozitif bakterilerle oluşurken, %40–60'ı polimikrobiyaldir (98). Bağışıklığı baskılanmamış olgularda nadiren viral veya fungal patojenler pnömoni etkeni olabilir (97).

İmmün yetmezlikli hastalarda görülen pnömonilerin sıklığı günümüzde immünsüpresan ilaçların kullanımının; kanser tedavisi, konnektif doku hastalıkları, oto-immun hastalıklar, organ/kemik iliği transplantasyonları gibi nedenlerle yaygınlaşması ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde artan HIV enfeksiyonuna bağlı Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu (AIDS) hastalığı nedeniyle artmıştır (99-102). İmmün yetmezlikli hastalarda oluşan pnömoniler (İYP), akciğer komplikasyonlarının yaklaşık %75'ini oluşturur, erken tanı ve etkin tedavi yöntemlerine rağmen halen yüksek mortalite ve morbiditeye neden olmaya devam etmektedirler (103).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız kesitsel bir çalışmadır. Pandemi dönemi (11 Mart 2020 – 10 Mart 2021) ve pandemi öncesi dönemde (11 Mart 2019 – 10 Mart 2020) bronkoskopi ünitemizde FOB yapılan hastaların demografik özelliklerinin tanımlanması, işlem endikasyonlarının belirlenmesi, BT bulgularının değerlendirilmesi, FOB bulgularının saptanması, FOB ile ilişkili komplikasyonların gözden geçirilmesi, FOB kültür ve FOB patoloji sonuçlarının değerlendirilmesiyle birlikte bu iki dönemi birbiri ile mukayese etmek amaçlanmıştır. Pandeminin bu sonuçları etkileyip etkilemediği sonucuna ulaşılmak istenmiştir.

Bronkoskopi ünitesinde gününbirlik yatış alan hastaların isimleri retrospektif olarak taranmıştır. 18 yaşından küçük, çalışmaya katkı sağlayabilecek ölçüde yeterli verisine ulaşılamayan ve listelerde ismi olup hastanın vazgeçmesi, işlem öncesi onay vermemesi nedeniyle ya da farklı sebeplerle FOB'dan vazgeçilen hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. Belirtilen tarihler arasında toplamda 740 hasta kaydı olup, dışlama kriterleri doğrultusunda toplamda 663 hastanın verileri kayıt altına alınmıştır. Belirlenen hastaların demografik bilgilerine, anamnez bilgilerine, görüntüleme yöntem bilgilerine, FOB raporlarına, patoloji raporlarına, mikrobiyolojik tetkik sonuçlarına, tedavi bilgilerine hastanemizde kullanılan, Probel HBYS hasta kayıt sistemleri üzerinden ulaşılmıştır.

Hastalar mesleklerine göre 5 farklı grupta sınıflandırılmışlardır. 'Tarım işçileri ve çiftçiler' bir grup olarak değerlendirilmiştir. Silika maruziyeti olabilecek ortamda çalışan işçiler, seramik yapımında çalışanlar, çömlek yapımında çalışanlar, inşaat işçileri, maden ve taş ocağı çalışanları 'inorganik toz maruziyeti olan' grupta yer almıştır. Tekstil işçileri, fırın çalışanları, şeker ve tatlı üretimine çalışanlar ve aşçılar 'organik toz maruziyeti olan' grupta yer almıştır. Elektrik ve elektronik cihaz montajı ile uğraşanlar, kauçuk ve plastik üretiminde çalışanlar, demir ve çelik dökümünde çalışanlar, temizlik işçileri, ressam ve şoförler 'irritan maruziyeti olan' grupta sınıflandırılmışlardır. Ofis çalışanı olan ya da herhangi bir solunumsal ürün ya da madde maruziyeti olmayanlar, 'solunumsal maruziyeti olmayan' grup olarak sınıflandırılmıştır (143).

Hayatı boyunca 100 sigaradan fazla sigara içmiş olanlar ve içmeye devam edenler 'aktif sigara içicisi' olarak kabul edilmiştir. Hayatı boyunca 100 sigaradan fazla sigara içip, en az 1 yıl önce bırakmış olanlar 'sigarayı bırakmış' olarak kabul edilmiştir.

Hiç sigara içmemiş olanlar ya da hayatı boyunca 100 sigaranın altında sigara tüketmiş olanlar 'hiç sigara içmemiş' olarak kabul edilmiştir (143).

Hastaların varsa sistemdeki Toraks BT görüntüleri ve raporları değerlendirilmiş, yoksa ve belirtilmişse anamnezde yer alan görüntüleme bulguları kayıt altına alınmıştır. Toraks BT'de lezyonlar bronş içi ve perihiler yerleşimliyse santral, diğer bölgelerde yerleşimliyse periferik olarak kabul edilmiştir. 30 mm ve üzerindeki nodüller kitle olarak değerlendirilmiştir.

Akciğer kanseri tanısı alan hastaların patolojik tanıları PROBEL HBYS üzerinde patoloji kısmından elde edilmiştir.

İAH ön tanısıyla FOB yapılan hastalar mevcut görüntüleme yöntemleri ve klinik bulgularına göre hastanemizdeki klinisyenlerce yapılan radyolojik ve klinik sınıflamalara göre sınıflandırılmıştır.

Patolojide 'kazeifiye nekrotizan granülomatöz iltihap' tespit edilen, BL örneklerinde ya da balgamda ARB görülen ya da BL ya da balgam kültürlerinde *Mycobacterium tuberculosis* üreyen hastalar dışında; radyolojik ve klinik bulgular doğrultusunda ampirik TB tedavisi başlanan ve tedavi yanıtı olan hastalar da TB tanısı almış olarak değerlendirilmiştir. Benzer şekilde mikrobiyolojik tetkiklerde etken üretilenler dışında etken üretilmeyen ancak radyolojik ve klinik olarak pnömoni düşünülerek ampirik pnömoni tedavisi başlanan ve tedavi yanıtı olan hastalar da pnömoni tanısı almış olarak kabul edilmiştir.

İstatistiksel analiz SPSS 22.0 ile yapılmıştır. Tanımlayıcı bulgular sayı, yüzde, ortalama ve standart deviasyon, ortanca ve en küçük en büyük değerler ile sunulmuştur.

FOB ile tanı alan 337 olgu vardır. Tekli analizler bu olgular üzerinden yapılmıştır. Tekli analizde kategorik değişkenler ki-kare ve eğimde ki-kare testleri, sayısal veriler normal dağılıma uymadığı için Mann-Mhitney U testi ile değerlendirilmiştir. Araştırma grubunun dağılımı *Kolmogorov-Smirnov testi* ile değerlendirilmiş ve yaş ile sigara kullanım miktarının normal dağılıma uymadığı belirlenmiştir.

Bağımlı değişken, FOB endikasyonları, FOB ile malignite tanısı alma ve malign tiplendirme.

Temel bağımsız değişkenler yaş, cinsiyet, sigara kullanım durumu, sigara kullanım miktarı, mesleki sınıf ve pandemi dönemidir. Diğer bağımsız değişkenler BT bulguları, FOB bulguları, FOB komplikasyonları ve kültür sonuçlarıdır.

Çalışmamız Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından, 20.07.2022 tarihli ve 2022/23-08 sayılı kurul kararıyla etik olarak onaylanmıştır.

4. BULGULAR

DEMOGRAFİK BULGULAR (n=663)	SAYI/ ORTALAMA±ST	YÜZDE/ ORTANCA(MİN-MAKS)
Cinsiyet		
Erkek	427	64,4
Kadın	236	35,6
Yaş	59.7±13,4	62(18-87)
Sigara Kullanım Durumu (n=627)		
Hiç içmemiş	205	32,7
Aktif içici	217	34,6
Bırakmış	205	32,7
Sigara paket/yıl (n=422)		
Aktif içici	43.3±27,2	40(5-180)
Bırakmış	41.3±26,2	40(1-180)
Toplam	42.4±26,7	40(1-180)
Mesleksel Sınıf (n=157)		
Maruziyet yok	73	46,5
Tarım işçileri ve çiftçiler	37	23,6
İnorganik toz maruziyeti	24	15,3
İrritan maruziyeti olanlar	16	10,2
Organik toz maruziyeti	7	4,5

Tablo 12: Demografik Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 663 hastanın retrospektif olarak verileri taranmıştır. 427 (%64,4)' si erkek, 236 (%35,6)'sı kadın olup FOB yapılan hastaların çoğunluğunu erkekler oluşturmaktadır. Hastaların yaş ortalaması 59,7±13,4'dir (Tablo 12).

Meslek dağılımları incelendiğinde solunumsal maruziyeti olmayanlar 73 kişi (%46,5), tarım işçileri ve çiftçiler 37 kişi (%23,6), inorganik toz maruziyeti 24 kişi (%15,3), irritan maruziyeti 16 kişi (%10,2), organik toz maruziyeti 7 kişi (%4,5) olarak saptanmıştır (Tablo 12).

Sigara öyküsüne ulaşılan 422 hastanın verileri incelendiğinde; aktif içiciler (%34,6) ve bırakmış olanlar (%32,7) birlikte değerlendirildiğinde FOB yapılan hastaların %67,3'ü sigara öyküsüne sahiptir. Hastaların sadece % 32,7'u hiç sigara

İçmemiştir. Sigara öyküsü olan hastalarca tüketilen sigara miktarı ortalama $42.4 \pm 26,7$ paket yıldır (Tablo 12).

SEMPATOMLAR	VAR (SAYI/YÜZDE)	YOK (SAYI/YÜZDE)
Öksürük	493(%74,4)	170 (%25,6)
Balgam	288 (%43,4)	375 (%56,6)
Nefes Darlığı	258 (%38,9)	405 (%61,1)
Hemoptizi	114 (%17,2)	549 (%82,8)
B Semptomu	84 (%12,7)	578 (%87,2)
Göğüs Ağrısı	71 (%10,7)	592 (%89,3)

Tablo 13: Semptomlar

FOB yapılan 663 hasta incelendiğinde 493 hastanın öksürük (%74,4) , 288 hastanın balgam (%43,4), 258 hastanın nefes darlığı (%38,9), 114 hastanın hemoptizi (%17,2), 84 hastanın B semptomu (ateş, gece terlemesi, kilo kaybı) (%12,7), 71 hastanın göğüs ağrısı (%10,7) semptomu olduğu gözlemlenmiştir (Tablo 13).

TORAKS BT BULGULARI	VAR (SAYI /YÜZDE)	YOK (SAYI /YÜZDE)
Kitle	259 (%39,1)	404 (60,9)
Soliter nodül	63 (%9,5)	600 (%90,5)
Multipl nodül	120 (%18,1)	543 (%81,9)
İnfiltrasyon	268 (%40,4)	395 (%59,6)
Mediastinel lenfadenopati	229 (%34,5)	434 (%65,5)
Kaviter lezyon	46 (%6,9)	617 (%93,1)
Atelektazi	35 (%5,3)	628 (%94,7)
Buzlu cam	142 (%21,4)	521 (%78,6)
Retiküler patern	84 (%12,7)	579 (%87,3)
Bronşektazi	48 (%7,2)	615 (%92,8)
Plevral sıvı	20 (%3,1)	628 (%96,9)

Tablo 14: Toraks BT Bulguları

FOB yapılan 663 hastanın toraks BT bulguları incelendiğinde; 268'inde infiltrasyon (%40,4) 259'unda kitle (%39,1), 229'unda mediastinel lenfadenopati (%34,5), 142'sinde buzlu cam (%21,4), 120'sinde multipl nodül (%18,1), 84'ünde retiküler patern (%12,7), 63'ünde soliter nodül (%9,5), 48'inde bronşektazi(%7,2), 46'sında kaviter lezyon (%6,9), 35'inde atelektazi (%5,3), 20'sinde de plevral sıvı (%3,1) saptanmıştır (Tablo 14).

TORAKS BT'DE SAPTANAN KİTLENİN YERLEŞİM ÖZELLİKLERİ (n=259)	SAYI /YÜZDE
Kitlenin yerleşim bölgesi	
Santral yerleşimli	184 (%71,6)
Periferik yerleşimli	73 (%28,4)

Tablo 15: Toraks BT'de Saptanan Kitlenin Yerleşim Özellikleri

259 hastanın toraks BT'sinde kitle saptanmış olup, bu kitlelerin yerleri incelendiğinde 184 tanesinin santral (%71,6), 73 tanesinin periferik (%28,4) olduğu saptanmıştır (Tablo 15).

SANTRAL YERLEŞİMLİ KİTLELERİN LOKALİZASYONU	(SAYI /YÜZDE)
Trakea	5 (%2,7)
Sağ ana bronş	25 (%13,5)
Sağ üst lob	40 (%21,6)
Sağ intermediate bronş	10 (%5,4)
Sağ orta lob	11 (%5,9)
Sağ alt lob	26(%14,1)
Sol ana bronş	18 (%9,7)
Sol üst lob	22 (%11,9)
Lingula	5 (%2,7)
Sol alt lob	23 (%12,4)

Tablo 16: Santral Yerleşimli Kitlelerin Lokalizasyonu

Santral yerleşimli kitleleri incelediğimizde trakeada 5 (%2,7), sağ ana bronşta 25 (%13,5), sağ üst lobda 40 (%21,6), sağ intermediate bronşta 10 (%5,4), sağ orta lobda 11 (%5,9), sağ alt lobda 26 (%14,1), sol ana bronşta 18 (%9,7) sol üst lobda 22 (%11,9), lingulada (%2,7), sol alt lobda 23 (%12,4) olarak saptanmıştır (Tablo 16).

PERİFERİK YERLEŞİMLİ KİTLELERİN LOKALİZASYONU	(SAYI /YÜZDE)
Sağ üst lob	19 (%25,7)
Sağ orta lob	5 (%6,8)
Sağ alt lob	15(%20,3)
Sol üst lob	20 (%27)
Lingula	3 (%4,1)
Sol alt lob	11 (%14,9)

Tablo 17: Periferik yerleşimli kitlelerin lokalizasyonu

Periferik yerleşimli kitleleri incelediğimizde sağ üst lobda 19 (%25,7), sağ orta lobda 5 (%6,8), sağ alt lobda 15 (%20,3), sol üst lobda 20 (%27), lingulada 3 (%4,1), sol alt lobda 11 (%14,9) olarak saptanmıştır (Tablo 17).

FOB YAPILMA ENDİKASYONLARI (n=663)	SAYI	YÜZDE
Malignite	317	%47,8
İntrestisyel akciğer hastalığı	145	%21,8
Pnömoni	86	%13,0
Tüberküloz	43	%6,5
Bronşial stent migrasyonu/tıkanıklığı	28	%4,2
Metastaz	17	%2,6
Diğer	14	%2,1
Hemoptizi	13	%2,0

Tablo 18: FOB Yapılma Endikasyonları

663 hastanın FOB yapılma endikasyonları incelendiğinde ilk sırada malignite ön tanısı için 317 kişiye (%47.8) FOB yapılmıştır. Ardından sırası ile İAH için 145 kişiye (%21.8) pnömoni için 86 kişiye (%13) tüberküloz için 43 kişiye (%6.5) bronşial stent migrasyonu ve veya tıkanıklığı tespit etmek için 28 kişiye (%4.2) metastaz şüphesi ile 17 kişiye (%2.6) hemoptizi etiyolojisi için 13 kişiye (%2) diğer endikasyonlar için 14 (%2,1) FOB yapılmıştır. Diğer olarak isimlendirilen grupta endikasyonlarda 9 kişiye yabancı cisim, 3 kişiye trakeal divertrikül, 2 kişi için ise postop kontrol amacıyla FOB yapılmıştır. Bu üç grup birleştirilerek diğer kategorisinde sunulmuştur (Tablo 18).

PANDEMİ ÖNCESİ FOB YAPILMA ENDİKASYONLARI (n=542)	SAYI	YÜZDE
Malignite	245	%47,8
İntrestisyel akciğer hastalığı	128	%21,8
Pnömoni	76	%13,0
Tüberküloz	32	%6,5
Bronşial stent migrasyonu/tıkanıklığı	21	%4,2
Metastaz	17	%2,6
Diğer	12	%2,1
Hemoptizi	11	%2,0

Tablo 19: Pandemi Öncesi FOB Yapılma Endikasyonları

Covid-19 pandemisi öncesi FOB yapılan 542 hastanın FOB endikasyonları incelendiğinde ilk sırada malignite ön tanısı için 245 kişiye (%45,2) FOB yapılmıştır.

Ardından sırası ile İAH için 128 kişiye (%23,6), pnömoni için 76 kişiye (%14) tüberküloz için 32 kişiye (%5,9) bronşial stent migrasyonu ve veya tıkanıklığı tespit etmek için 21 kişiye (%3,9) metastaz şüphesi ile 17 kişiye (%3,1) hemoptizi etiyolojisi için 11 kişiye (%2) diğer endikasyonlar için 12 (%2,3) FOB yapılmıştır. Diğer olarak isimlendirilen grupta endikasyonlarda 8 kişiye yabancı cisim, 2 kişiye trakeal divertrikül, 2 kişi için ise postop kontrol amacıyla FOB yapılmıştır. Bu üç grup birleştirilerek diğer kategorisinde sunulmuştur (Tablo 19).

PANDEMİ DÖNEMİ FOB YAPILMA ENDİKASYONLARI (n=121)	SAYI	YÜZDE
Malignite	72	%59,5
İntrestisyel akciğer hastalığı	16	%13,2
Pnömoni	10	%8,3
Tüberküloz	11	%9,1
Bronşial stent migrasyonu/tıkanıklığı	7	%5,8
Metastaz	1	%0,8
Diğer	2	%1,7
Hemoptizi	2	%1,7

Tablo 20: Pandemi Dönemi FOB Yapılma Endikasyonları

Pandemi döneminde FOB yapılan 121 hastanın FOB endikasyonları incelendiğinde ilk sırada malignite ön tanısı için 72 kişiye (%59,5) FOB yapılmıştır. Ardından sırası ile İAH için 16 kişiye (%13,2), pnömoni için 10 kişiye (%8,3), tüberküloz için 11 kişiye (%9,1), bronşial stent migrasyonu ve veya tıkanıklığı tespit etmek için 7 kişiye (%5,8), metastaz şüphesi ile 1 kişiye (%0,8), hemoptizi etiyolojisi için 2 kişiye (%1,7), diğer endikasyonlar için 2 kişiye (%1,7) FOB yapılmıştır. Diğer olarak isimlendirilen grupta endikasyonlarda 1 kişiye yabancı cisim, 1 kişiye trakeal divertrikül amacıyla FOB yapılmıştır. Bu iki grup birleştirilerek diğer kategorisinde sunulmuştur (Tablo 20).

FOB BULGULARI (N=339)	VAR (SAYI/YÜZDE)	YOK (SAYI/YÜZDE)
Mukoza düzensizliği	246 (%72,6)	93 (%27,4)
Vaskülarite artışı	187 (%55,2)	152 (%44,8)
EBL	155 (%45,7)	184 (%54,3)
Dışardan bası	99 (%29,2)	240 (%70,8)
Bronş ödemi	83 (%24,5)	256 (%75,5)
Nekroz	82 (%24,2)	257 (%75,8)
Sekresyon	28 (%15,1)	157 (%84,9)

Tablo 21: FOB Bulguları

Yapılan 663 tane FOB'dan 339'unda FOB bulgusu saptanmıştır. Bu bulgular sıralandığında sırası ile 246'sında mukoza düzensizliği (%72,6), 187'sinde vaskülarite artışı (%55,2), 155'inde EBL (%45,7), 99'unda dışardan bası (%29,2), 83'ünde bronş ödemi (%24,5), 82'sinde nekroz (%24,2), 28 tanesinde ise sekresyon (%15,1) saptanmıştır (Tablo 21).

FOB'DA SAPTANAN EBL'İN YERLEŞİM YERİ DAĞILIMI (n=155)	SAYI (YÜZDE)
Trakea	7(%4,5)
Sağ ana bronş	11 (%7,1)
Sağ üst lob	37 (%23,9)
Sağ intermediate bronş	16 (%10,3)
Sağ orta lob	4 (%2,6)
Sağ alt lob	23 (%14,8)
Sol üst lob	29 (%18,7)
Lingula	6 (%3,9)
Sol alt lob	22 (%14,2)

Tablo 22: FOB'da Saptanan EBL'nin Yerleşim Yeri Dağılımı

EBL saptanan 155 hastanın kitle yerleri olarak sırasıyla sağ üst lobda 37 (%23,9), sol üst lobda 29 (%18,7), sağ alt lobda 23 (%14,8), sol alt lobda 22 (%14,2), sağ intermediate bronşta (%10,3), sağ ana bronşta 11 (%7,1), trakeada 7 (%4,5), lingulada 6 (%3,9), sağ orta lobda 4 tane (%2,6) olarak saptanmıştır (Tablo 22).

FOB KOMPLİKASYONLARI (n=663)	Sayı	Yüzde
Var	57	%8,6
Yok	606	%91,4
Komplikasyon Varlığında İşlemi Sonlandırma Durumu (n=57)		
Sonlandırıldı	10	18,2
Sonlandırılmadı	47	81,8
Meydana Gelen Komplikasyonlar (n=57)		
Kanama	47	82,1
Solunum Depresyonu	8	14,3
Bronkospazm	1	1,8
Arrest	1	1,8

Tablo 23: FOB Komplikasyonları

Yapılan 663 FOB'un 57(%8.6) tanesinde komplikasyon tanımlanmıştır. Bu tanımlanan komplikasyonlardan 10 tanesinden (%18,2) sonra işlem sonlandırılmıştır. Sırası ile 47 tanesinde kanama (%82,1), 8 tanesinde solunum depresyonu (%14,1), bronkospazm ve arrest durumu da birer hastada(%1,8) tanımlanmıştır. İşlemi sonlandıran komplikasyonlara baktığımızda 7 tanesi (%70) solunum depresyonu, 2 tanesi kanama (%20), 1 tanesi de arrest durumu olarak saptanmıştır (Tablo 23).

BRONŞ LAVAJ (n=663)	Sayı	Yüzde
Evet	650	%98,0
Hayır	13	%2,0
BRONŞ LAVAJ KÜLTÜR ÜREMESİ (n=650)		
Var	319	%49,1
Yok	331	%50,9

Tablo 24: Bronş Lavaj Ve Kültür Üremesi

663 hastanın 650'sine (%98) bronş lavaj yapılmıştır. Bu 650 hastanın 319'unda (%49,1) kültür üremesi olmuştur (Tablo 24).

BRONŞ LAVAJ KÜLTÜR SONUCU (n=319)	Sayı	Yüzde
Karışık bakteri	207	%65,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	34	%10,8
Diğer	30	%9,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	17	%5,4
Tüberküloz dışı mikobakteri	10	%3,2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9	2,8
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	9	%2,8

Tablo 25: Bronş Lavaj Kültür Sonucu

BL kültür üremeleri incelendiğinde 207'sinde (%65,5) inde karışık bakteri, 34 tanesinde (%10,8) *Pseudomonas aeruginosa*, 30'unda diğer mikroorganizmalar, 17 tanesinde *Haemophilus influenzae*, 10 tanesinde tüberküloz dışı mikobakteri, 9 tanesinde *Streptococcus pneumoniae*, 9 tanesinde *Mycobacterium tuberculosis* kompleks üremesi olmuştur (Tablo 25).

Diğer grubunda **Pneumocystis Jirovecii*, *Staphylococcus aureus*, *Candida Albicans*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Aspergillus*, *actinomyces*, *Morexella catarrhalis*, *Serratia marcescens* grupları birleştirilerek diğer grubunda değerlendirilmiştir (Tablo 25).

BRONŞ LAVAJ MALİGN PATOLOJİ ALT TİPLERİ (n=27)	Sayı	Yüzde
Skumöz Hücreli Karsinom	16	%59,3
Küçük Hücreli Karsinom	5	%18,5
Adeno Karsinom	5	%18,5
Karsinoid Tümör	1	%3,7

Tablo 26: Bronş Lavaj Malign Patoloji Alt Tipleri

Bronş lavaj alınan hastaların 27 tanesi malignite tanısı almış olup, kanser tiplendirmesi sırayla skumöz hücreli karsinom 16 (%59,3), küçük hücreli akciğer karsinomu 5 (%18,5), adeno karsinom 5 (%18,5) ve karsinoid tümör 1 (%3,7) olarak gruplanmıştır (Tablo 26).

BRONŞ LAVAJ MİKOBAKTERİ KÜLTÜRÜ (n=318)	Sayı	Yüzde
Üreme Var	19	%6,0
Üreme Yok	299	%94,0
ARB DİREKT BAKI (n=19)		
Pozitif	6	%31,6
Negatif	13	%68,4
ARB POZİTİFLİK DURUMU (n=6)		
1+	2	%33,3
2+	3	%50,0
4+	1	%16,7

Tablo 27: Bronş Lavaj Mikobakteri Kültürü

Üreme olan 318 hastanın 19 tanesinin mikobakteri kültür üremesi olmuştur. Bu 19 hastanın 6 tanesinde arb direkt bakı pozitifliği mevcuttur. 9 tane hastada *mikobakterium kompleks* üremesi mevcut iken 10 tanesinde atipik mikobakteri üremesi olmuştur (Tablo 27).

Atipik mikobakteri üremesi olan hastalardan 4 tanesi *Mycobacterium intracellulare* 1 tanesi ise *Mycobacterium szulgai* olarak sonuçlanmıştır. Diğer atipik mikobakteri üremesi olan hastaların tiplendirmesi yapılamamıştır ya da sistemden sonuçlarına ulaşamamıştır (Tablo 27).

BRONKO ALVEOLAR LAVAJ (n=163)	Sayı	Yüzde
Yapıldı	163	%24,6
Yapılmadı	500	%75,4
BRONKO ALVEOLAR LAVAJ ÖRNEK ALMA YERİ (n=163)		
Sağ orta	128	%78,5
Lingula	24	%14,7
Sol Alt	5	%3,1
Sağ Alt	3	%1,8
Sağ Ast	3	%1,8
BRONKO ALVEOLAR LAVAJ KÜLTÜR ÜREMESİ (n=163)		
Var	92	%56,4
Yok	71	%43,6
BRONKO ALVEOLAR LAVAJ KÜLTÜR TIPLENDİRMESİ (n=91*)		
Karışık Bakteri	52	%57,1
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	18	%19,8
<i>Stenotrophomonas Maltophilia</i>	7	%7,7
<i>Haemophilus Influenzae</i>	5	%5,5
Diğer	9	%9,9

Tablo 28: BAL Kültür Üremesi Ve Tiplendirme

FOB yapılan 663 hastanın 163 tanesine (%24,6) BAL yapılmıştır. BAL için örnek alınan yerler incelendiğinde sağ orta lobdan 128 kere (%78,5) linguladan 24 kere (%14,7) olarak saptanmıştır. BAL yapılan 163 hastanın 92 (%56,4) tanesinde kültür üremesi olmuştur. Bu hastaların 52 tanesinde (%57,1) karışık bakteri, 18 tanesinde (%19,8) *Pseudomonas aeruginosa*, 7 tanesinde *Stenotrophomonas maltophilia*, 5 tanesinde de *Haemophilus influenza*, 9 tanesinde de diğer olarak saptanmıştır (Tablo 28).

Diğer kategorisi *Streptococcus pneumoniae*, *Pneumocystis Jirovecii*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Rhizobium radiobacter*, *Shewanella putrefaciens* patojenleri oluşturmaktadır (Tablo 28).

BRONŞ MUKOZA BİYOPSİSİ (n=663)	Sayı	Yüzde
Yapıldı	217	%32,7
Yapılmadı	446	%67,3
BRONŞ MUKOZA BİYOPSİ SONUÇLARI (n=217)		
Malignite Negatif	96	%44,2
Küçük Hücreli Karsinom	26	%12,0
Adeno Karsinom	29	%13,4
Skuamöz Hücreli Karsinom	60	%27,6
Karsinoid Tümör	5	%2,3
B Hücreli Lenfoma	1	%0,5

Tablo 29: Bronş Mukoza Biyopsisi

FOB yapılan 663 hastanın 217 tanesine(%32,7) Bronş mukoza biyopsisi yapılmıştır. Bu 217 hastanın 96 tanesi (%44,2) malign hücre saptanmamış olarak raporlanmıştır. Malign sonuçlananlar arasında skuamöz hücreli karsinom 60 (%13,4) ile başı çekmektedir. Ardından sırası ile adeno karsinom 29 (%13,4), küçük hücreli karsinom 26 (%12,0) karsinoid tümör 5 (%2,3) B hücreli lenfoma 1 (%0,5) gelmiştir (Tablo 29).

FOB yapılan 663 hastanın 337 tanesine FOB ile tanı konmuştur. Covid-19 pandemisi öncesinde FOB yapılan 542 hastanın 266 tanesine tanı konarak FOB ile tanı konma oranı %49,0 olarak bulunmuştur. Covid-19 pandemisi sırasında 121 hastanın 71 tanesine tanı konma başarısı gösterilerek bu oran %58,6 olarak yükselmiştir (Tablo 29).

FOB İLE TANI ALAN HASTALAR (n=337)	SAYI	YÜZDE
Malignite	133	%39,5
Pnömoni	78	%23,1
TB	19	%6,5
İAH	99	%29,4
Diğer	5	%1,5
Cinsiyet		
Kadın	122	%36,2
Erkek	215	%63,8

Sigara Kullanım Durumu (n=320)		
Hiç İçmemiş	118	%36,9
Bırakmış	93	%29,1
Aktif İçici	109	%34,1
Meslek Grupları (n=87)		
Tarım İşçileri Ve Çiftçiler	24	%27,6
İnorganik Toz Maruziyeti	16	%18,4
Organik Toz Maruziyeti	5	%5,7
İrritan Maruziyeti Olanlar	6	%6,9
Maruziyet Yok	36	%41,4

Tablo 30: FOB İle Tanı Alan Hastaların Demografik Özellikleri

FOB ile tanı alan 337 hastanın arasında 133 tanesi (%39,5) ile malignite tanısı almıştır. 99 hasta (%29,4) İAH, 78 hasta (%23,1) pnömoni, 19 hasta TB (%6,5) ve 5 hastada diğer tanıları almıştır. Tanı alanların 122si (%36,2) si kadın 215'i (%63,8) erkektir (Tablo 30).

Tanı alan 337 hastanın 17 tanesinin sigara bilgilerine ulaşılamamış olup ulaşılan 320 kişi içinde 118 kişi hiç sigara içmemiş, 93 kişi bırakmış, 109 kişi de aktif sigara içen grupta bulunmuştur (Tablo 30).

Tanı alan 337 hastanın 87 tanesinin meslek öyküsüne ulaşılmış olup 36 tanesi maruziyet olmayan, 24 tanesi tarım işçileri ve çiftçiler grubunda, 16 tanesi inorganik toz maruziyeti olan grupta yer almıştır (Tablo 30).

İAH SINIFLANDIRMA (n=99)	Sayı	Yüzde
Bağ Doku Hastalığı	45	%45,5
Sarkoidoz	13	%13,1
Kriptojenik Organize Pnömoni	12	%12,1
İlaç Akciğeri	8	%8,1
Meslek İle İlişkili	6	%6,1
İdiopatik Pulmoner Fibrozis	6	%6,1
Hipersensitivite Pnömonisi	5	%5,1
Amiloidoz	2	%2
Lenfanjiyoleiomyomatozis	1	%1
Alveolar Hemoraji	1	%1

Tablo 31: İAH Sınıflandırma

2 yıllık süreçte FOB yapılan ve İAH tanısı almış 99 hasta içinde sınıflandırma yapıldığında 45 hasta (%45,5) bağ doku hastalığı akciğer tutulumu ile ilişkilendirilmiştir. 13 hasta (%13,1) sarkoidoz, 12 hasta (%12,1) kriptojenik organize pnömoni, 8 hasta (%8,1) ilaç akciğeri, 6 hasta (%6,1) meslek ile ilişkili hastalık, 6 hasta (%6,1) idiyopatik pulmoner fibrozis, 5 hasta (%5,1) hipersensitivite pnömonisi, 2 hasta amiloidoz (%2), lenfanjiyoleiomyomatozis ve alveolar hemoraji de birer hastada saptanmıştır (Tablo 31).

PANDEMİ ÖNCESİ İAH SINIFLANDIRMA (n=82)	Sayı	Yüzde
Bağ Doku Hastalığı	36	%43,9
Sarkoidoz	12	%14,6
Kriptojenik Organize Pnömoni	5	%9,8
İlaç Akciğeri	7	%8,5
Meslek İle İlişkili	6	%7,3
İdiyopatik Pulmoner Fibrozis	4	%4,9
Hipersensitivite Pnömonisi	5	%6,1
Amiloidoz	2	%2,4
Lenfanjiyoleiomyomatozis	1	%1,2
Alveolar Hemoraji	1	%1,2

Tablo 32: Pandemi Öncesi İAH Sınıflandırma

COVID-19 pandemisi öncesinde yapılan ve İAH tanısı almış 82 hasta içinde sınıflandırma yapıldığında 36 hasta (%43,9) bağ doku hastalığı akciğer tutulumu ile ilişkilendirilmiştir. 12 hasta (%14,6) sarkoidoz, 5 hasta (%9,8) kriptojenik organize pnömoni, 7 hasta (%8,5) ilaç akciğeri, 6 hasta (%7,3) meslek ile ilişkili hastalık, 4 hasta (%4,9) idiyopatik pulmoner fibrozis, 5 hasta (%6,1) hipersensitivite pnömonisi, 2 hasta amiloidoz (%2,4), lenfanjiyoleiomyomatozis ve alveolar hemoraji de 1'er hastada saptanmıştır (Tablo 32).

PANDEMİ DÖNEMİNDE İAH SINIFLANDIRMA (n=17)	Sayı	Yüzde
Bağ Doku Hastalığı	9	%52,9
Sarkoidoz	1	%5,9
Kriptojenik Organize Pnömoni	4	%23,5
İlaç Akciğeri	1	%5,9
İdiyopatik Pulmoner Fibrozis	2	%11,8

Tablo 33: Pandemi Dönemi İAH Sınıflandırma

COVID-19 pandemisi sırasında yapılan ve İAH tanısı almış 17 hasta içinde sınıflandırma yapıldığında 9 hasta (%52,9) bağ doku hastalığı akciğer tutulumu ile ilişkilendirilmiştir. 1 hasta (%5,9) sarkoidoz, 4 hasta (%23,5) kriptojenik organize pnömoni, 1 hasta (%5,9) ilaç akciğeri, 2 hasta (%11,8) idiyopatik pulmoner fibrozis saptanmıştır (Tablo 33).

TANI ALAN HASTALAR (n=337)	Malignite Tanısı Var (sayı/%)	Malignite Tanısı Yok (sayı/%)	Toplam (sayı/%)	P değeri
Cinsiyet (n=337)				<0.001
Kadın	27(%22,1)	95(%77,9)	122(%100,0)	
Erkek	106(%49,3)	109(%50,7)	215(%100,0)	
Yaş (n=337)				<0.001**
Ortalama±St	64,7±9,2	54,1(±14,8)	58,3±13,8	
Ortanca(Min-Maks)	65(39-85)	56,5(18-82)	61(18-85)	
Sigara Kullanım Durumu (n=320)				<0.001*
Hiç İçmemiş	18(%15,3)	100(%84,7)	118(%100,0)	
Bırakmış	44(%47,3)	49(%52,7)	93(%100,0)	
Aktif İçici	62(%56,9)	47(%43,1)	109(%100,0)	
Sigara Paket/Yıl (n=202)				<0.001**
Ortalama±St	48,5±23,0	36,2±31,5	42,6±28,0	
Ortanca(Min-Maks)	46,5(4-130)	30(1-180)	40(1-180)	
Dönem (n=337)				<0.001
Pandemi Öncesi	93(%35,0)	173(%65,0)	266(%100,0)	
Pandemi Dönemi	40(%56,3)	31(%43,7)	71(%100,0)	

Tablo 34: Malignite Tanısı Alan Hastaların Demografik Özellikleri Ve Pandemi Öncesi Ve Pandemi Dönemine Göre Kıyaslaması

Pandemi öncesi ve pandemi döneminde tanı alan 337 hasta kendi içinde demografik özelliklerine göre incelendi. Tanı alan grup içinde kadın hastaların sayısı 122 olup, 27 (%22,1) tanesi malignite tanısı aldı, 95 (77,9) tanesi malignite tanısı almadı. Tanı alan grup içinde erkeklerin toplam sayısı 215 olup 106 (%49,3) tanesi malignite tanısı aldı. 109 tanesi(%50,7) malignite tanısı almadı (Tablo 34).

Tanı alan 337 hasta içinde yapılan değerlendirmede malignite tanısı alan hastaların yaş ortalaması 9.2 standart sapma ile 64,7 idi. Malignite tanısı alan hastalar arasında en küçük 39 yaş en büyük 85 yaş idi (Tablo 34).

Malignite tanısı alan hastalar sigara kullanma bilgileri olan 320 hasta arasında değerlendirildiğinde aktif içici grupta olan 109 hastanın 62 tanesi (%56,9), sigarayı bırakan grupta 93 hastadan 44 tanesi (%47,3), hiç içmemiş grupta 113 hastadan 18 tanesi (%15,3) olarak saptanmıştır (Tablo 34).

Sigara kullanım öyküsü olup paket/yıl bilgisine ulaşılan 202 hasta incelendiğinde malignite tanısı alan grupta p/y oranı 48.5 iken malignite dışı tanı alan hastalarda ise 36.2 olarak saptanmıştır (Tablo 34).

Döneme göre malignite tanısı alan hastalar incelendiğinde, pandemi öncesinde tanı alan **266 hastanın 95 tanesi (%35,1)** malignite tanısı aldığı saptanmış olup, pandemi dönemindeki **71 hastanın 40 tanesi (%56,3)** malignite tanısı aldığı saptanmıştır. Aralarındaki farklılık anlamlı olarak saptanmıştır (Tablo 34). ($p<0,001$)

MALİGN HİSTOPATOLOJİK SINIFLANDIRMA (n=133)	SAYI	YÜZDE
Küçük Hücreli Karsinom	26	%19,5
Adenokarsinom	33	%24,8
Skumöz Hücreli Karsinom	68	%51,1
Karsinoid Tümör	5	%3,8
Lenfoma	1	%0,8

Tablo 35: Malign Histopatolojik Sınıflandırma

Pandemi öncesini ve pandemi dönemini beraber incelediğimizde FOB ile malignite tanısı alan 133 hastanın malign alt tipleri incelendiğinde 68 hasta (%51,1) skuamöz hücreli karsinom tanısı almıştır. Sırası ile adenokarsinom 33 (%24,8), küçük hücreli karsinom 26 (19,5), karsinoid tümör 5 (%3,8), lenfoma 1 (%0,8) olarak saptanmıştır (Tablo 35).

PANDEMİ ÖNCESİ MALİGN HİSTOPATOLOJİK SINIFLANDIRMA (n=93)	SAYI	YÜZDE
Küçük Hücreli Karsinom	21	%22,6
Adenokarsinom	23	%24,7
Skumöz Hücreli Karsinom	44	%47,3
Karsinoid Tümör	4	%4,3
Lenfoma	1	%1,1

Tablo 36: Pandemi Öncesi Malign Histopatolojik Sınıflandırma

COVID-19 pandemisi öncesi FOB ile malignite tanısı alan 93 hastanın malign alt tipleri incelendiğinde genel 44 hasta (%47,3) skuamöz hücreli karsinom tanısı almıştır. Sırası ile adenokarsinom 23 (%24,7), küçük hücreli karsinom 21 (22,6), karsinoid tümör 4 (%4,3) lenfoma 1 (%1,1) olarak saptanmıştır (Tablo 36).

PANDEMİ DÖNEMİ MALİGN HİSTOPATOLOJİK SINIFLANDIRMA (n=40)	SAYI	YÜZDE
Küçük Hücreli Karsinom	5	%12,5
Adenokarsinom	10	%25
Skuamöz Hücreli Karsinom	24	%60
Karsinoid Tümör	1	%2,5

Tablo 37: Pandemi Dönemi Malign Histopatolojik Sınıflandırma

COVID-19 pandemisi sırasında FOB ile malignite tanısı alan 40 hastanın malign alt tipleri incelendiğinde genel 24 hasta (%60) skuamöz hücreli karsinom tanısı almıştır. Sırası ile adenokarsinom 10 (%25), küçük hücreli karsinom 5 (12,5), karsinoid tümör 1 (%2,5) olarak saptanmıştır (Tablo 37).

Skuamöz Hücreli Karsinom COVID-19 pandemisi öncesinde %47,3, COVID-19 pandemisi sırasında %60 olarak sonuçlanmıştır. Ancak bu artış Pearson Ki-Kare testi ile anlamlı olarak bulunmamıştır. (p=0,179)

Küçük Hücreli Karsinom COVID-19 pandemisi öncesinde %22,26, COVID-19 pandemisi sırasında %12,5 olarak sonuçlanmıştır. Ancak bu azalış Pearson Ki-Kare testi ile anlamlı olarak bulunmamıştır. (p=0,179)

Adeno Karsinom COVID-19 pandemisi öncesinde %24,7, COVID-19 pandemisi sırasında %25 olarak sonuçlanmıştır. Ancak bu artış Pearson Ki-Kare testi ile anlamlı olarak bulunmamıştır. (p=0,974)

5. TARTIŞMA

Çalışmaya dahil edilen 663 hastanın retrospektif olarak verileri taranmıştır. 427 (%64,4)' si erkek, 236 (%35,6)'sı kadın olup FOB yapılan hastaların çoğunluğunu erkekler oluşturmaktadır.

Singh ve ark.'nın yaptığı çalışmada %82, Adewole ve ark.'nın yaptığı çalışmada %56,6, başka bir çalışmada ise %68 olarak bulunmuştur (105-107). Başka bir çalışmada, 1400 hastanın 1057 (%75,5)' si erkek, 343 (%24,5)' ü kadındır (104). Çalışmamıza benzer diğer çalışmalarda da erkek hastaların sayısı daha yüksek oranda bulunmuştur.

Hastalarımızın yaş ortalaması $59,7 \pm 13,4$ 'dir. Ernst ve ark.'nın, 310 hastanın bronkoskopi bulgularını değerlendirdikleri çok merkezli ve prospektif bir çalışmada ise genel yaş ortalaması 61,5 yıl olup, çalışmamız verilerinden daha yüksek olarak bulunmuştur (108). Bir çalışmada verileri analiz edilen 99 hastanın genel yaş ortalaması $54,8 \pm 19,0$ yıl olarak bulunmuştur ve çalışmamızdaki hastaların genel yaş ortalamasından daha düşüktür (105). Singh ve ark.'nın yaptığı 720 hastayı kapsayan çalışmada genel yaş ortalaması $57 \pm 14,4$ bulunmuştur (106). Mohamed ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise tanısal FOB yapılan 3660 hastada genel yaş ortalaması 45 ± 18 yıl olarak bulunmuştur (107). Başka bir çalışmada 1400 hastanın yaş ortalaması $60,11 \pm 13,18$ yıldır (104). Genel olarak hastalarımızın yaş ortalaması diğer çalışmalara göre yüksek bulunmuştur. Buna sebep olarak hastanemizin huzurevlerine yakın olan konumu, ülkemizdeki hastaların sağlık kurumlarına daha geç başvurmaları ve solunumsal belirtilere olan duyarlılıklarının daha düşük olması gösterilebilir.

Meslek dağılımları incelendiğinde, 663 hastanın 157 tanesinin meslek öyküsüne ulaşılabilmiştir. 157 hastanın meslekleri detaylı sorgulandığında solunumsal maruziyeti olmayanlar 73 kişi (%46,5), tarım işçileri ve çiftçiler 37 kişi (%23,6), inorganik toz maruziyeti 24 kişi (%15,3), iritan maruziyeti 16 kişi (%10,2), organik toz maruziyeti 7 kişi (%4,5) olarak saptanmıştır.

Yapılan bir çalışmada solunumsal maruziyeti olmayan meslek gruplarında (%38,9) ya da tarım işçisi ve çiftçiler grubunda (%28,6) olduğu görülmüştür(104). Maruziyet olmayan gruptaki hasta çokluğu, FOB endikasyonlarını içeren sebeplerin ön planda meslekten bağımsız hastalıkları içerdiğini düşündürmektedir. Tarım işçisi ve çiftçilerin küçümsenmeyecek oranda olması ise, sosyoekonomik düzeyi ve eğitim seviyesi düşük olan insanlarda sigara içiminin fazla oranda olması, tarım ilaçları gibi kimyasallara ve çevresel allerjenlere maruziyetin çok olması, sağlığa uygun yaşam koşulları ve yaşam alanlarının kısıtlılığı nedeniyle akciğer kanseri, TB, İAH ve

pnömoni gibi solunumsal hastalıklara yakalanma risklerinin daha yüksek olduğunu desteklemektedir (109,110).

Sigara öyküsüne ulaşılan 422 hastanın verileri incelendiğinde; aktif içiciler %34,6 ve bırakmış olanlar %32,7 birlikte değerlendirildiğinde FOB yapılan hastaların %67,3'ü sigara öyküsüne sahiptir. Hastaların sadece %32,7'u hiç sigara içmemiştir. Sigara öyküsü olan hastalarca tüketilen sigara miktarı ortalama $42.4 \pm 26,7$ paket yıldır.

Bir çalışmada %42,3'ü aktif içici, %27,8'i sigarayı bırakmış olup, genel olarak %70,1'inde sigara öyküsü mevcuttur. Sigara öyküsü olan hastalar tarafından tüketilen sigara miktarı ortalama $47,11 \pm 30,45$ paket yıldır (104). Alamouidi ve ark.'nın yaptığı çalışmada %17'si eski içici olmak üzere sigara öyküsü olan hasta oranı %50'nin üzerinde bulunmuştur (111). Mohamed ve ark.'nın yaptığı çalışmada hastaların sigara içme oranı %66 bulunmuş olup, çalışmamızın verileri ile uyushmaktadır (107). Ernst ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise hastaların genel sigara içme oranı %55 olup, ortalama tüketilen sigara miktarı 44 ± 33 paket yıl olarak bulunmuştur ve çalışmamız verileri ile uyumludur (108). İlk olarak akciğer kanseri olmak üzere solunumsal hastalıkların ortaya çıkmasında, sigara kullanımı önemli etkenler arasındadır. Benzer çalışmalarda da olduğu gibi sigara içen hasta oranının yüksek olması ise sigaranın bu olumsuz etkisini destekler niteliktedir.

FOB yapılan 663 hasta incelendiğinde 493 hastanın öksürük (%74,4) , 288 hastanın balgam (%43,4), 258 hastanın nefes darlığı (%38,9), 114 hastanın hemoptizi (%17,2), 84 hastanın B semptomu (ateş, gece terlemesi, kilo kaybı) (%12,7), 71 hastanın göğüs ağrısı (%10,7) semptomu olduğu gözlemlenmiştir.

Yapılan bir çalışmada tüm endikasyon gruplarında en sık başvuru şikâyeti öksürüktür (%53,4) olup diğer sık görülen şikâyetler ise sırayla nefes darlığı (%42,2), balgam (%23,4) ve hemoptizidir (%14,5) (104). Bir başka çalışmada hastaların en sık başvuru şikâyeti benzer şekilde öksürük (%59) olup, bunu hemoptizi (%21), göğüs ağrısı (%18), nefes darlığı (%15) ve ateş (%7) takip etmektedir (106). Kshatriya ve ark.'nın yaptığı çalışmada da en sık başvuru şikâyeti öksürüktür (%94). Ateş (%86), kilo kaybı (%60), nefes darlığı (%59), göğüs ağrısı (%51) ve hemoptizi (%32) diğer en sık başvuru şikâyetleridir (112).

Değerlendirilen tüm çalışmalarda ve bizim çalışmamızda öksürük en sık semptom olarak karşımıza çıkmaktadır. Solunumsal hastalıkların hepsinde akut ve kronik dönemlerinde çeşitli patolojilerle ortaya çıkabilen öksürüğün her zaman en fazla olması beklenen bir sonuçtur.

FOB yapılan 663 hastanın BT bulguları incelendiğinde; 268'inde infiltrasyon (%40,4) 259'unda kitle (%39,1), 229'unda mediastinel lenfadenopati (%34,5), 142'sinde buzlu cam (%21,4), 120'sinde multipl nodül (%18,1), 84'ünde retiküler patern (%12,7), 63'ünde soliter nodül (%9,5), 48'inde bronşektazi(%7,2), 46'sında kaviter lezyon (%6,9), 35'inde atelektazi (%5,3), 20'sinde de plevral sıvı (%3,1) saptanmıştır. 259 hastanın BT'sinde kitle saptanmış olup, bu kitlelerin yerleri incelendiğinde 184 tanesinin santral (%71,6), 73 tanesinin periferik (%28,4) olduğu saptanmıştır. Santral yerleşimli kitleleri incelediğimizde trakeada 5 (%2,7), sağ ana bronşta 25 (%13,5), sağ üst lobda 40 (%21,6), sağ intermediate bronşta 10 (%5,4), sağ orta lobda 11 (%5,9), sağ alt lobda 26 (%14,1), sol ana bronşta 18 (%9,7) sol üst lobda 22 (%11,9), lingulada (%2,7), sol alt lobda 23 (%12,4) olarak saptanmıştır. Periferik yerleşimli kitleleri incelediğimizde sağ üst lobda 19 (%25,7), sağ orta lobda 5 (%6,8), sağ alt lobda 15 (%20,3), sol üst lobda 20 (%27), lingulada 3 (%4,1), sol alt lobda 11 (%14,9) olarak saptanmıştır.

Yapılan bir çalışmada malignite şüphesiyle FOB yapılan hastaların %91,3'ünde Toraks BT'de kitle görüntüsü mevcuttur ve bunu en sık LAP (%67,1) izlemektedir. Malignite şüpheli hastalarda %11,5 oranında kavite görünümü de mevcuttur ve hastaların %18,4'ünde plevral efüzyon mevcuttur(104). Akciğer kanserinde primer kitlenin ilk ve en sık yayılım yeri mediastinal lenf bezleri olup, kitle görünümüne sıklıkla LAP eşlik etmektedir. Özellikle KHAK hemen daima bölgesel LAP ile birliktelik gösterir (68). Kitle ortasında nekroza bağlı kavitasyon gelişebilir ve en sık skuamöz hücreli kanserde görülmektedir (113). Adenokanser ve büyük hücreli akciğer kanserinde de kaviteleşme görülebilir. Tümörün yayılımı ve plevra tutulumu sonrası gelişen plevral efüzyon da sıkça kitlelere eşlik etmektedir.

Bir çalışmada malignite şüphesiyle FOB yapılan hastalarda kitlelerin çoğunluğu sağ üst lob (%32,2) yerleşimlidir. Bunu sol üst lob (%20,6), sağ alt lob (%17,4) ve sol alt lob (%14,1) izlemektedir (104). Kitlelerin daha çok üst loblarda yerleşmesi, TB görülme sıklığının hala fazla olduğu ülkemizde, özellikle skar zemininde gelişen tümörlerin daha çok üst loblarda gelişmesiyle ilişkilendirilebilir. Çalışmamızda da BT'sinde santral kitlelerde %40 oranla en sık sağ üst lobda rastlanmıştır. Periferik kitlelerde ise en sık sol üst lob ardından sağ üst lob gelmektedir.

Pnömoni şüphesi olan hastalarda en sık infiltrasyon ve buzlu cam görünümü mevcuttur. İAH şüphesiyle FOB yapılan hastalarda en sık interstisyel patern görünümü mevcut olup, buna en sık LAP, buzlu cam görünümü ve multipl nodüller

eşlik etmektedir. Özellikle erken evre sarkoidoz sadece bilateral hiler LAP ile bulgu vermektedir. Evre ilerledikçe LAP'ye parankimal nodüller ve fibrozis bulguları eşlik etmektedir. Bulgularımıza göre TB şüpheli hastalarda en sık bulgular multipl nodül, infiltrasyon, LAP ve kavitedir. Enfeksiyöz kavitelerin, malign kavitelerden ayrımı önemlidir. Tüberküloz kaviteleri orta kalınlıkta, iç duvarı düzenli görünümde ve nadir olarak hava sıvı seviyesi bulunabilen kavitelerdir. Malign kaviteler ise kalın duvarlı ve duvar yapısı düzensiz niteliktedir ve bazen kavite ortasında küçük tümör parçaları bulunabilir (114). Çalışmamızda ön tanılara göre BT bulguları kıyaslanmamış olup pandemi öncesi ve pandemi dönemindeki sayılar ortak olarak değerlendirilmiştir. Bu sebeple ön tanılara göre yorum yapılamamış olup, ön tanılardan bağımsız değerlendirildiğinde benzer olarak saptanmıştır.

663 hastanın FOB yapılma endikasyonları incelendiğinde ilk sırada malignite ön tanısı için 317 kişiye (%47.8) FOB yapılmıştır. Ardından sırası ile İAH için 145 kişiye (%21.8) pnömoni için 86 kişiye (%13) tüberküloz için 43 kişiye (%6.5) bronşial stent migrasyonu ve veya tıkanıklığı tespit etmek için 28 kişiye (%4.2) metastaz şüphesi ile 17 kişiye (%2.6) hemoptizi etiyolojisi için 13 kişiye (%2) diğer endikasyonlar için 14 (%2,1) FOB yapılmıştır. Diğer olarak isimlendirilen grupta endikasyonlarda 9 kişiye yabancı cisim, 3 kişiye trakeal divertrikül, 2 kişi için ise postop kontrol amacıyla FOB yapılmıştır. Bu üç grup birleştirilerek diğer kategorisinde sunulmuştur.

Covid-19 pandemisi öncesi FOB yapılan 542 hastanın FOB endikasyonları incelendiğinde ilk sırada malignite ön tanısı için 245 kişiye (%45,2) FOB yapılmıştır. Ardından sırası ile İAH için 128 kişiye (%23,6), pnömoni için 76 kişiye (%14) tüberküloz için 32 kişiye (%5,9) bronşial stent migrasyonu ve veya tıkanıklığı tespit etmek için 21 kişiye (%3,9) metastaz şüphesi ile 17 kişiye (%3,1) hemoptizi etiyolojisi için 11 kişiye (%2) diğer endikasyonlar için 12 (%2,3) FOB yapılmıştır. Diğer olarak isimlendirilen grupta endikasyonlarda 8 kişiye yabancı cisim, 2 kişiye trakeal divertrikül, 2 kişi için ise postop kontrol amacıyla FOB yapılmıştır. Bu üç grup birleştirilerek diğer kategorisinde sunulmuştur.

COVID-19 pandemi döneminde FOB yapılan 121 hastanın FOB endikasyonları incelendiğinde ilk sırada malignite ön tanısı için 72 kişiye (%59,5) FOB yapılmıştır. Ardından sırası ile İAH için 16 kişiye (%13,2), pnömoni için 10 kişiye (%8,3), tüberküloz için 11 kişiye (%9,1), bronşial stent migrasyonu ve veya tıkanıklığı tespit etmek için 7 kişiye (%5,8), metastaz şüphesi ile 1 kişiye (%0,8), hemoptizi etiyolojisi için 2 kişiye (%1,7), diğer endikasyonlar için 2 kişiye (%1,7) FOB yapılmıştır.

Diğer olarak isimlendirilen grupta endikasyonlarda 1 kişiye yabancı cisim, 1 kişiye trakeal divertrikül amacıyla FOB yapılmıştır. Bu iki grup birleştirilerek diğer kategorisinde sunulmuştur.

Mohamed ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada FOB endikasyonlarını %47 hastada kanser şüphesi, % 14 hastada TB şüphesi, %9,8 hastada pnömoni, %14 hastada hemoptizi, %11 hastada anormal radyolojik bulgular ve %4,2 hastada diğer nedenler oluşturmaktadır (107). Diğer bir çalışmada en sık FOB yapılma endikasyonu, %53,6 hastada akciğer kanseri şüphesidir. Diğer endikasyonlar %14,8 hastada pnömoni, %12,6 hastada İAH, %8,7 hastada TB, %4,9 hastada başka organ malignitelerinden akciğere metastaz şüphesidir. Hastaların %3,6'sında tek ya da multipl nodül varlığı ve %1,8 hastada hiler ya da mediastinal LAP varlığı FOB endikasyonu oluşturmuştur (104). Alamouidi ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise en sık FOB endikasyonları akciğerde TB ve diğer enfeksiyonlar (%31), akciğer kanseri (%19), hemoptizi (%18) ve pulmoner fibrozis (%8) olarak sıralanmaktadır (111). Kshatriya ve ark.'nın 100 hasta ile yaptıkları çalışmada en sık FOB endikasyonu %40 hastada pnömoni olup, bunu %37 hastada kanser şüphesi, %16 hastada TB şüphesi, %3 hastada İAH şüphesi izlemektedir (112). Benzer çalışmalarda da görüldüğü gibi en sık FOB yapılma endikasyonlarını akciğer kanseri şüphesi, pnömoni ve TB oluşturmaktadır (107, 111, 112). Gelişmekte olan ülkeler ve batı ülkelerinde en sık FOB endikasyonu kanser şüphesidir. Çalışmamızda en sık endikasyonun kanser şüphesi olması, ülkemizin de içinde yer aldığı gelişmekte olan ülkelerle uyumlu olarak bulunmuştur. Doğu ülkelerinde ise pnömoni ve TB şüphesi daha sık FOB endikasyonu oluşturmaktadır. Ayrıca çalışmamızda erkek hasta sayısının fazlalığı, sigara içme oranının yüksek olması ve üçüncü basamak bir sağlık kuruluşu olmamız nedeniyle dışarıdan daha çok kanser şüpheli hastaların yönlendirilmesi de en sık endikasyonun kanser şüphesi oluşunu desteklemektedir. FOB değerlendirilmesi yapılan diğer çalışmalarda bronşial stentli hastaların sayısının az olduğu için değerlendirme dışı tutulduğu görülmüş olup, kliniğimizce yapılan işlemlerde bu hasta grubunun da %4.2 oranı olduğu görülüp bronşial stentli hastaların takiplerindeki FOB sıklığı çoklu hasta sayıları ile araştırılmaya açık bir konu olarak saptanmıştır.

%21,8 hastaya İAH şüphesi nedeniyle FOB yapılmış olup, benzer çalışmalardaki oranlardan oldukça fazladır. Bu durum; kliniğimizin İAH konusunda deneyimli ve yeterli donanıma sahip bir kurum olması nedeniyle çevre şehirlerden ve hastanelerden İAH ön tanılı hastaların sevk edilmesi ve İAH konusunda günlük polikliniğimizde farkındalığımızın yüksek oluşuyla açıklanabilir.

Pandemi öncesi ve pandemi dönemi kıyaslandığında FOB sayıları düştüğü görülmüştür. Bu düşüş ön tanı sıralamasında bir değişiklik yaratmamıştır. İlk sırada malignite ardından İAH, pnömoni ve TB olarak görülmüştür. Ancak malignite ön tanısının oranı pandemi döneminde belirgin artış göstermiştir. %49 olan malignite oranı %59'a yükselmiştir. İAH sıralaması değişmemiş ancak pandemi döneminde oransal olarak azalmıştır. %23'ten %13'e gerilemiştir. Pnömoni ön tanı olarak aynı sırada bulunsada oransal olarak azalma göstermiştir. %14'ten %13'e gerilemiştir.

Yapılan 663 tane FOB'dan 339'unda FOB bulgusu saptanmıştır. Bu bulgular sıralandığında sırası ile 246'sında mukoza düzensizliği (%72,6), 187'sinde vaskülarite artışı (%55,2), 155'inde endobronşial kitle (%45,7), 99'unda dışardan bası (%29,2), 83'ünde bronş ödemi (%24,5), 82'sinde nekroz (%24,2), 28 tanesinde ise sekresyon (%15,1) saptanmıştır. Endobronşial kitle saptanan 155 hastanın kitle yerleri olarak sırasıyla sağ üst lobda 37 (%23,9), sol üst lobda 29 (%18,7), sağ alt lobda 23 (%14,8), sol alt lobda 22 (%14,2), sağ intermediate bronşta (%10,3), sağ ana bronşta 11 (%7,1), trakeada 7 (%4,5), lingulada 6 (%3,9), sağ orta lobda 4 tane (%2,6) olarak saptanmıştır.

Marım ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada FOB yapılan hastalarda genel olarak sadece %42,5'inde Endobronşial Lezyon (EBL) görülmüş olup, EBL görülme sıklığı en fazla (%65,9) malignite şüpheli hastalardadır. Diğer endikasyon gruplarında ise oldukça düşüktür. Santral yerleşimli lezyonların daha çok malignite şüpheli hastalarda olması diğer endikasyon gruplarına göre bu hastalarda EBL görülme sıklığını attırmaktadır. EBL görülmesi, özellikle malignite hastalarında FOB'un tanısala başarısını yükseltebilir. FOB sırasında görülen EBL'lerin yerleri incelendiğinde malignite şüpheli hastalarda en sık sağ üst (%20,4), sol üst (%17), sol alt (%10,8) ve sağ alt (%10,7) lob bronşunda EBL olduğu görülmüştür (104). EBL yerleşim yerlerinin sıklığı, Toraks BT'de kitle ya da lezyonların yerleşim yerlerinin sıklığıyla uyumludur. Bu durum Toraks BT'nin FOB öncesi iyi bir yol gösterici tetkik olduğunu desteklemektedir. Özellikle FOB'un komplikasyon riskinin yüksek olduğu hastalarda kısa sürede etkin bir FOB yapılmasına, genel değerlendirme yapılmadan sadece muhtemel lezyon bölgesine ulaşarak tanısala işlem yapılmasına olanak sağlayabilir. Çalışmamızdaki EBL görülme oranları benzer bir çalışmanın sonuçlarına benzer olarak saptanmıştır. EBL yerleşim yerleri de pandemi dönemi ve öncesi kıyas yapılmadan incelenmiş olup benzer olarak tespit edilmiştir.

Yapılan 663 FOB'un 57(%8.6) tanesinde komplikasyon tanımlanmıştır. Bu tanımlanan komplikasyonlardan 10 tanesinden (%18,2) sonra işlem sonlandırılmıştır. Sırası ile 47 tanesinde kanama (%82,1), 8 tanesinde solunum depresyonu (%14,1), bronkospazm ve arrest durumu da birer hastada(%1,8) tanımlanmıştır. İşlemi sonlandıran komplikasyonlara baktığımızda 7 tanesi (%70) solunum depresyonu, 2 tanesi kanama (%20), 1 tanesinde de arrest durumu olarak saptanmıştır.

Alzeer ve ark.'nın FOB yapılan 707 hasta ile yaptıkları çalışmada genel komplikasyon oranı %5, en sık komplikasyon ise hipoksemi(%2) olarak bildirilmiştir. Ayrıca %1,4 kanama, %0,6 pnömotoraks ve %0,4 bronkospazm görüldüğü bildirilmiştir ve mortalite bildirilmemiştir (115). Başka bir çalışmada %5,7 hastada FOB'a bağlı komplikasyon geliştiği bulunmuştur. Komplikasyon olarak da en sık minör kanama (%2) görülmüştür. 3 (%0,1) hastada pnömotoraks, 22 (%1,6) hastada solunum depresyonu ve 24 (%1,7) hastada da bronkospazm gelişmiştir (104). Kaparianos ve ark.'nın 4098 hasta serisiyle yaptıkları çalışmada ise %0,04 oranında mortalite bildirilmiştir. En sık görülen majör komplikasyon solunum depresyonu (%0,56) olup, diğer majör komplikasyonlar pnömotoraks (%0,07) ve 50 ml üzerinde kanama görülmesi olarak nitelendirilen pulmoner hemorajidir(%0,17). Bronkospazm minör komplikasyonlar arasında sınıflandırılmıştır ve %0,22 oranında bildirilmiştir (116). Farklı hasta serilerinde komplikasyon oranları değişmekle birlikte genel olarak bakıldığında FOB, komplikasyon oranı oldukça düşük bir tanısal işlemidir. Çalışmamızda kanama en sık akciğer kanseri tanısı alan hastalarda görülmüştür. Malignite şüpheli hastalardan tanı gelme olasılığını artırmak için çoklu biyopsiler alınmaktadır. Ve bu kanama ihtimalini artırmaktadır. Solunum depresyonu ve bronkospazm ise KOAH gibi komorbiti olan hastalarda karşımıza daha fazla çıkmaktadır. Bir hastamız işlem sırasında solunum depresyonu ardından arrest olmuştur. İşlem anında anestezi ekibi ile entübe edilip ardından yoğun bakıma sevkı yapılmıştır. Sonrasında extübe edilip servise devir alınan hastada işlem mortal seyretmemiştir. Sonuç olarak hiçbir hastamızda mortalite ile karşılaşmamıştır.

663 hastanın 650'sine (%98) bronş lavaj yapılmıştır. Bu 650 hastanın 319'unda (%49,1) kültür üremesi olmuştur. BL kültür üremeleri incelendiğinde 207'sinde (%65,5) inde karışık bakteri, 34 tanesinde (%10,8) *Pseudomonas aeruginosa*, 30'unda diğer mikroorganizmalar, 17 tanesinde *Haemophilus influenzae*, 10 tanesinde tüberküloz dışı mikobakteri, 9 tanesinde *Streptococcus pneumoniae*, 9 tanesinde *Mycobacterium tuberculosis kompleks* üremesi olmuştur.

Diğer grubunda **Pneumocystis Jirovecii*, *Staphylococcus aureus*, *Candida Albicans*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Aspergillus actinomyces*, *Moraxella catarrhalis*, *Serratia marcescens* grupları birleştirilerek diğer grubunda değerlendirilmiştir.

FOB yapılan 663 hastanın 163 tanesine (%24,6) BAL yapılmıştır. BAL için örnek alınan yerler incelendiğinde sağ orta lobdan 128 kere (%78,5) linguladan 24 kere (%14,7) olarak saptanmıştır. BAL yapılan 163 hastanın 92 (%56,4) tanesinde kültür üremesi olmuştur. Bu hastaların 52 tanesinde (%57,1) karışık bakteri, 18 tanesinde (%19,8) *Pseudomonas aeruginosa*, 7 tanesinde *Stenotrophomonas maltophilia*, 5 tanesinde de *Haemophilus influenza*, 9 tanesinde de diğer olarak saptanmıştır. Diğer kategorisi *Streptococcus pneumoniae*, *Pneumocystis Jirovecii*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Rhizobium radiobacter*, *Shewanella putrefaciens* olarak belirlenmiştir. BAL ile 3 hastada *Pneumocystis Jirovecii*, 2 hastada da *aspergillus galaktomannan* pozitifliği görülmüştür.

Mohamed ve ark.'nın çalışmasında da pnömoni düşünülen hastalarda %48,5 bakteriyel pnömoni, %1,4 *P. jirovecii* pnömonisi ve %7,8 oranında *Candida* türlerine bağlı pnömoni mikrobiyolojik olarak kanıtlanmıştır. %37,3 hastada etken üretilmediği bildirilmiştir (107). Diğer bir çalışmada 1400 hasta 162'sinde (%11,7) kültür üremesi olmuştur. En sık üreyen bakteri *Streptococcus pneumoniae* (%7,4) olup, bunu sıklık olarak *Pseudomonas aeruginosa* (%5,9), *Staphylococcus aureus* (%5,6) ve *Acinetobacter spp.* (%4) izlemektedir. En sık üreyen fungal pnömoni etkeni ise *Candida albicans*'tır (%3,1). Alzeer ve ark.'nın çalışmasında hastalar %40,5 bakteriyel pnömoni, %1,8 *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi tanısı almış, %6,1 hastada *Candida* türleri üremiştir. %45,4 hastada ise kültürde üreme olmadığı bildirilmiştir (115).

Karışık bakteri olarak kültür sonucu raporlanan hastalarda oral mukoza bakterileri ve non-patojen bakteriler üremiş olup isimlendirilen mikroorganizmalar ürememiştir. BL ve BAL kültür sonuçları kıyaslandığında ikisinde de en sık üreyen mikroorganizmalar benzer olarak sonuçlanmıştır.

Üreme olan 318 hastanın 19 tanesinin mikobakteri kültür üremesi olmuştur. Bu 19 hastanın 6 tanesinde arb direkt bakı pozitifliği mevcuttur. 9 tane hastada mikobakterium kompleks üremesi mevcut iken 10 tanesinde atipik mikobakteri üremesi olmuştur. Atipik mikobakteri üremesi olan hastalardan 4 tanesi *Mycobacterium intracellulare* 1 tanesi ise *Mycobacterium szulgai* olarak sonuçlanmıştır. Diğer atipik mikobakteri üremesi olan hastaların tiplendirmesi yapılamamıştır ya da sistemden sonuçlarına ulaşamamıştır.

Bir çalışmada 1400 hasta içinden 64 hasta TB tanısı almış olup, bunların sadece 34'ünde (%53,1) kültürde *Mycobacterium tuberculosis* üremesi olmuştur. 30 (%46,9) hasta sadece kültür pozitifliğiyle mikrobiyolojik olarak, 4 (%6,2) hasta hem kültür pozitifliğiyle mikrobiyolojik hem de biyopsi ile patolojik olarak, 7 (%10,9) hasta sadece biyopsi ile patolojik olarak ve 23 (%36) hasta FOB dışı diğer tanısal işlemler ya da klinik olarak TB tanısı almıştır (104). Araz ve ark.'nın yaptığı çalışmada 38 TB tanısı alan hastanın 29'unun FOB aracılığıyla, 9 hastanın FOB dışı yöntemlerle veya klinik olarak TB tanısı aldığı bildirilmiştir. 29 hastadan 18'i mikrobiyolojik, 6 hasta mikrobiyolojik ve patolojik, 5 hasta ise sadece patolojik olarak TB tanısı almıştır (125). Çalışmaların sayıları değişkenlik gösterebilir tüberküloz için benzer sonuçlar bulunmuştur. Çalışmamızın sonuçları özellikle balgam çıkaramayan ya da yayma negatif TB olgularında FOB'un tanıda önemli bir yeri olduğunu desteklemektedir.

FOB yapılan 663 hastanın 337 tanesine FOB ile tanı konmuştur. Dönemden bağımsız tanı konma oranı %50.8 olarak saptanmıştır. Covid-19 pandemisi öncesinde FOB yapılan 542 hastanın 266 tanesine tanı konarak FOB ile tanı konma oranı %49,0 olarak bulunmuştur. Covid-19 pandemisi sırasında 121 hastanın 71 tanesine tanı konma başarısı gösterilerek bu oran %58,6 olarak yükselmiştir.

Singh ve ark. 720 hastalık seride FOB'un genel tanı başarısını %70 olarak bulmuşlardır (106). Başka bir çalışmada 1400 hastada FOB'un genel tanı başarısı %50,7 olarak bulunmuştur (104). 3660 hastalık bir çalışma serisinde FOB'un genel tanı başarısını %67 olarak bildirmişlerdir. (150) Joos ve ark.'nın 430 hastayla yaptıkları çalışmada FOB'un genel tanı başarısı ise %57 olarak bulunmuştur (117). FOB'un genel tanı başarısının diğer benzer çalışmalara kıyasla daha az olmasının değişik nedenleri olabilir. Bu çalışmalar aynı standartlarda hastaların alınmadığı, farklı hasta grup ve sayılarıyla yapılan çalışmalardır. Tanısal işlemleri yapan klinisyen ve yardımcıların tecrübesi, ayrıca tanısal materyalleri değerlendiren patoloğların ve laboratuvar çalışanlarının tecrübesi de tanısal başarıyı etkilemektedir.

Pandemi döneminde FOB'un tanı koyma başarısı öncesindeki döneme göre daha yüksek olarak saptanmıştır. Bu duruma neden olarak pandemi döneminde elektif vakaların yapılmaması, malignite ön tanısı ile daha çok hastaya FOB yapılması gösterilebilir. Malignite ön tanısı ile santral kitlesi olan BT'sinde bronş içi lezyon olan hastalara FOB yapılması ile tanı konma oranı yükselmiş olarak değerlendirildi.

Çalışmamızdaki 663 hastanın 337'sine tanı konmuştur. FOB'un tanı başarısı %50.8 olarak bulunmuştur. FOB ile tanı alan 337 hastanın arasında 133 tanesi (%39,5) ile malignite tanısı almıştır. 99 hasta (%29,4) İAH, 78 hasta (%23,1) pnömoni,

19 hasta tüberküloz (%6,5) ve 5 hastada diğer tanılarını almıştır. Tanı alanların 122'si (%36,2) si kadın 215'i (%63,8) erkektir.

Tanı alan 337 hastanın 17 tanesinin sigara bilgilerine ulaşılamamış olup ulaşılan 320 kişi içinde 118 kişi hiç sigara içmemiş, 93 kişi sigara bırakmış, 109 kişi de aktif sigara içen grupta bulunmuştur. Tanı alan 337 hastanın 87 tanesinin meslek öyküsüne ulaşılmış olup 36 tanesi maruziyet olmayan, 24 tanesi tarım işçileri ve çiftçiler grubunda, 16 tanesi inorganik toz maruziyeti olan grupta yer almıştır.

Baser ve ark.'nın akciğer kanseri hastalarında meslek dağılımlarını inceledikleri çalışmalarında özellikle tarım işçilerinde akciğer kanserinin daha sık görüldüğü ve bunun özellikle yüksek pestisit maruziyeti ile bağlantılı olabileceği bildirilmiştir (109). Diğer bir çalışmadaki hastaların meslekleri incelendiğinde çoğunluğun solunumsal maruziyeti olmayan (%32,7) meslek gruplarında ya da tarım işçileri ve çiftçiler (%32,2) grubunda olduğu görülmüştür (104).

Çalışmamız retrospektif bir çalışma olduğundan anamnezlerde başvuru sırasındaki mesleksen bilgilerinin sorgulanıp, geçmişe yönelik mesleki bilgilerin alınmamış olması olasıdır.

2 yıllık süreçte FOB yapılan ve İAH tanısı almış 99 hasta içinde sınıflandırma yapıldığında 45 hasta (%45,5) bağ doku hastalığı akciğer tutulumu ile ilişkilendirilmiştir. 13 hasta (%13,1) sarkoidoz, 12 hasta (%12,1) kriptojenik organize pnömoni, 8 hasta (%8,1) ilaç akciğeri, 6 hasta (%6,1) meslek ile ilişkili hastalık, 6 hasta (%6,1) idiyopatik pulmoner fibrozis, 5 hasta (%5,1) hipersensitivite pnömonisi, 2 hasta amiloidoz (%2), lenfanjiyoleiomyomatozis ve alveolar hemoraji de 1'er hastada saptanmıştır. COVID-19 pandemisi öncesinde yapılan ve İAH tanısı almış 82 hasta içinde sınıflandırma yapıldığında 36 hasta (%43,9) bağ doku hastalığı akciğer tutulumu ile ilişkilendirilmiştir. 12 hasta (%14,6) sarkoidoz, 5 hasta (%9,8) kriptojenik organize pnömoni, 7 hasta (%8,5) ilaç akciğeri, 6 hasta (%7,3) meslek ile ilişkili hastalık, 4 hasta (%4,9) idiyopatik pulmoner fibrozis, 5 hasta (%6,1) hipersensitivite pnömonisi, 2 hasta amiloidoz (%2,4), lenfanjiyoleiomyomatozis ve alveolar hemoraji de 1'er hastada saptanmıştır. COVID-19 pandemisi sırasında yapılan ve İAH tanısı almış 17 hasta içinde sınıflandırma yapıldığında 9 hasta (%52,9) bağ doku hastalığı akciğer tutulumu ile ilişkilendirilmiştir. 1 hasta (%5,9) sarkoidoz, 4 hasta (%23,5) kriptojenik organize pnömoni, 1 hasta (%5,9) ilaç akciğeri, 2 hasta (%11,8) idiyopatik pulmoner fibrozis saptanmıştır.

Mohamed ve ark.'nın yaptığı çalışmada 294 İAH olan hastada FOB'un genel tanı başarısı %38,4 olarak bulunmuş olup, en yüksek tanı başarısı sarkoidoz (%55),

OP (%47) ve HP (%46,7) hastalarında elde edilmiştir (150). Marım ve arkadaşlarının bir çalışmasında 1400 FOB yapılan bir grupta 156 İAH tanısı alan hasta olmuştur. İAH tanısı alan hastalar içinde 46 (%29,5) hasta sarkoidoz, 23 (%14,7) hasta OP, 21 (%13,5) hasta NSİP, 12 (%7,7) hasta İPF ve 3 (%1,9) hasta HP tanısı almıştır. 39 (%25) hastada ise net bir tiplendirme yapılamamakla birlikte İAH tanısı koyulmuştur. 1 (0,6) hasta PAP tanısı almıştır. PAP tanısı alan 1 hastada tanıya FOB yardımıyla ulaşılmıştır. Diğer hastalar içinde FOB'un tanı başarısının en yüksek olduğu hastalar HP (%33,3), sarkoidoz (%32,6) ve OP (%21,7) tanısı alan hastalardır (104). Alzeer ve ark.'nın çalışmasında da 86 İAH hastasında FOB'un genel tanı başarısı %43 olup, 2 hasta TBAB ile HP tanısı almıştır ve diğer İAH içinde en yüksek tanı başarısı OP (%88,9) ve sarkoidoz (%57) hastalarında elde edilmiştir (115).

Çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak İAH sınıflandırmasında ilk sırada bağ doku hastalıkları ardından sarkoidoz ve ardından kriptojenik organize pnömoni gelmektedir. Hipersensitivite pnömonileri diğer çalışmalarda yüksek oranda çıkmıştır. Çalışmamızda HP oranı bu denli yüksek çıkmamasının sebebi yetersiz anamnez olmayıp bu dönemlerde başvuran hasta sayısında azlık ile yorumlanabilir. Bu sıralama pandemi dönemi ve öncesinde de benzer olarak saptanmıştır. Bağ doku hastalıklarının bu denli fazla sonuçlanması kliniğimizin merkez klinik olup çevre illerden sevk almasına ikincil olarak düşünülebilir. Tecrübeli klinisyenlerce ve detaylı laboratuvar incelemesi ile bağ doku hastalıklarına doğru tanıların konmasında FOB faydalı bir araç olarak karşımıza çıkmaktadır.

Pandemi öncesi ve pandemi döneminde tanı alan 337 hasta kendi içinde demografik özelliklerine göre incelendi. Tanı alan grup içinde kadın hastaların sayısı 122 olup, 27 (%22,1) tanesi malignite tanısı aldı, 95 (77,9) tanesi malignite tanısı almadı. Tanı alan grup içinde erkeklerin toplam sayısı 215 olup 106 (%49,3) tanesi malignite tanısı aldı. 109 tanesi(%50,7) malignite tanısı almadı. Tanı alan 337 hasta içinde yapılan değerlendirmede malignite tanısı alan hastaların yaş ortalaması 9.2 standart sapma ile 64,7 idi. Malignite tanısı alan hastalar arasında en küçük 39 yaş en büyük 85 yaş idi. ($p<0,001$) Malignite tanısı alan hastalar sigara kullanma bilgileri olan 320 hasta arasında değerlendirildiğinde aktif içici grupta olan 109 hastanın 62 tanesi (%56,9), sigarayı bırakan grupta 93 hastadan 44 tanesi (%47,3), hiç içmemiş grupta 113 hastadan 18 tanesi (%15,3) olarak saptanmıştır. ($p<0,001$) Sigara kullanım öyküsü olup paket/yıl bilgisine ulaşılan 202 hasta incelendiğinde malignite tanısı alan grupta p/y oranı 48.5 iken malignite dışı tanı alan hastalarda ise 36.2 olarak saptanmıştır. ($p<0,001$)

Akciğer kanseri olan hastalarda sigara maruziyeti, Göksel ve ark.'nın çalışmasında aktif içenler(%77,9) ve bırakmışlar(%10,8) dahil %88,7 olarak, Gönllügür ve ark.'nın çalışmasında ise %88,2 olarak bildirilmiştir ve çalışmamız verileriyle uyumludur (119, 120). Marım ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadaki hastaların aktif içiciler ve bırakmış olanlar dahil %88,6'sında sigara maruziyeti mevcuttur. Ortalama içilen sigara miktarı 53,45±29,62 paket yıl olup, sigarayı bırakan hastalarda ortalama bırakma süresi 10,41±8,82 yıl olarak bulunmuştur (104).

Döneme göre malignite tanısı alan hastalar incelendiğinde, pandemi öncesinde tanı alan **266 hastanın 95 tanesi (%35,1)** malignite tanısı aldığı saptanmış olup, pandemi dönemindeki **71 hastanın 40 tanesi (%56.3)** malignite tanısı aldığı saptanmıştır. Aralarındaki farklılık anlamlı olarak bulunmuştur. (p<0,001)

Pandemi öncesini ve pandemi dönemini beraber incelediğimizde FOB ile malignite tanısı alan 133 hastanın malign alt tipleri incelendiğinde 68 hasta (%51,1) skuamöz hücreli karsinom tanısı almıştır. Sırası ile adenokarsinom 33 (%24,8), küçük hücreli karsinom 26 (19,5), karsinoid tümör 5 (%3,8), lenfoma 1 (%0,8) olarak saptanmıştır. COVID-19 pandemisi öncesi FOB ile malignite tanısı alan 93 hastanın malign alt tipleri incelendiğinde genel 44 hasta (%47,3) skuamöz hücreli karsinom tanısı almıştır. Sırası ile adenokarsinom 23 (%24,7), küçük hücreli karsinom 21 (22,6), karsinoid tümör 4 (%4,3) lenfoma 1 (%1,1) olarak saptanmıştır. COVID-19 pandemisi sırasında FOB ile malignite tanısı alan 40 hastanın malign alt tipleri incelendiğinde genel 24 hasta (%60) skuamöz hücreli karsinom tanısı almıştır. Sırası ile adenokarsinom 10 (%25), küçük hücreli karsinom 5 (12,5), karsinoid tümör 1 (%2,5) olarak saptanmıştır.

Skuamöz Hücreli Karsinom COVID-19 pandemisi öncesinde %47,3, COVID-19 pandemisi sırasında %60 olarak sonuçlanmıştır. Ancak bu artış Pearson Ki-Kare testi ile anlamlı olarak bulunmamıştır. (p=0,179) Küçük Hücreli Karsinom COVID-19 pandemisi öncesinde %22,26, COVID-19 pandemisi sırasında %12,5 olarak sonuçlanmıştır. Ancak bu azalış Pearson Ki-Kare testi ile anlamlı olarak bulunmamıştır. (p=0,179) Adeno Karsinom COVID-19 pandemisi öncesinde %24,7, COVID-19 pandemisi sırasında %25 olarak sonuçlanmıştır. Ancak bu artış Pearson Ki-Kare testi ile anlamlı olarak bulunmamıştır. (p=0,974)

Yapılan bir çalışmada 1400 hastanın 681 tanesi akciğer kanseri tanısı almıştır ve en sık görülen kanser tipi skuamöz hücreli akciğer kanseri (%39,9) olarak bulunmuştur. Hastaların tanı aldığı diğer kanser tiplerini ise sıklık sırasında göre; adenokanser (%22,8), KHAK (%17,3), büyük hücreli akciğer kanseri (%2,8),

sarkomatoid kanser (%1,2) ve karsinoid tümör (%0,7) oluşturmaktadır. Hastaların %4'ü patolojik olarak KHDAK tanısı almıştır; fakat tiplendirme yapılamamıştır. Hastaların %11,3'ü patolojik olarak tanı alıp tiplendirme yapılamadığı için ya da patolojik kant olmaksızın klinik ve radyolojik bulgular üzerinden malign epitelyal tümör tanısı almıştır (104). Sulu ve ark.'nın yıllar içinde akciğer kanseri tiplerinin dağılımını inceledikleri bir çalışmada, yıllar içinde oranları düşse de, Türkiye'de en sık görülen akciğer kanseri tipinin skuamöz hücreli akciğer kanseri olduğu; adenokanser hastalarının ise oranının yıllar içinde giderek arttığı bildirilmiştir. Çalışmaya dahil ettikleri 1403 hastada en sık skuamöz hücreli akciğer kanseri (%45,9), ikinci sıklıkta ise adenokanser (%28,6) görüldüğü bulunmuştur (121). Alpar ve ark.'nın FOB ile akciğer kanseri tanısı alan 493 hasta ile yaptıkları çalışmada, hastaların %35,1'inin skuamöz hücreli akciğer kanseri, %24,7'sinin adenokanser, %18,5'inin KHAK, %18,3'ünün tip ayrımı yapılamayan KHDAK ve %3,4'ünün büyük hücreli akciğer kanseri, karsinoid tümör gibi diğer akciğer kanseri tanısı aldıkları bildirilmiştir (122). Kaparianos ve ark.'nın çalışmasında ise, 535 hastalık seride histopatolojik tiplerin dağılımı %37,9 adenokanser, %34,2 skuamöz hücreli, %17,9 KHAK ve %9 diğer türler olarak bulunmuştur (116). Türkiye'de 11.849 akciğer kanseri hastasının değerlendirildiği, en büyük hasta serisiyle yapılmış olan bir çalışmada en sık histopatolojik tip skuamöz hücreli akciğer kanseri (%45,4) olarak bildirilmiştir ve bunu KHAK (%20,5) ve adenokanser (%20,2) izlemektedir (119).

Çalışmamızda da görüldüğü gibi skuamöz hücreli akciğer kanseri ülkemizdeki sıklığını korumuştur. Çalışmamızda gösterildiği gibi adenokanser oranlarında ise ciddi bir artış söz konusudur ve gelişmiş ülkelerde en sık alt tip adenokanser olarak bildirilmektedir (123). Adenokanser oranlarındaki artış daha periferik ve küçük boyutlu lezyonların tanı almalarının özellikle tanısal işlemlerdeki teknolojik gelişmelerle birlikte, daha kolay hale gelmesine bağlanmaktadır (120). Ayrıca bazı çalışmalarda da sigara içme alışkanlığındaki değişikliklerin de bunda etkili olabileceği savunulmaktadır. Filtreli ve nikotin oranı düşük sigaraların kullanımının artmasıyla nikotin ihtiyacını karşılamak için daha sık ve güçlü nefesle sigaranın içe çekilmesinin, duman içeriğinin adenokanser gelişmesi için riskli olan daha distal uçlara kadar ulaşmasına neden olabileceği düşünülmektedir (124). Goksel ve ark.'nın yaptığı çalışmada akciğer kanseri tanılı hastaların %90,4'ü erkek, %9,6'sı kadın olarak bulunmuştur (194). Sulu ve ark.'nın çalışmasında hastaların %88,2'si erkek, %11,8'i kadın olarak bildirilmiştir ve yıllar içinde kadın hastaların oranının giderek arttığı belirtilmiştir (121).

Pandemi dönemi ve öncesindeki malign histopatolojik sınıflandırmalar bizim çalışmamıza benzer sonuçlar ortaya koymuştur. Sıralamada belirgin değişiklik saptanmamıştır.

6. SONUÇ

Pandemi dönemi ve öncesindeki birer yıllık dönemlerde FOB yapılan hastalar incelendiğinde pandemi döneminde hasta sayısında belirgin düşüş olduğu saptanmıştır. Pandemi döneminde uygulamaya konulan sokağa çıkma yasakları, hastanelerdeki elektif vakaların ertelenmesi acil vakalara öncelik verilmesi ile açıklanabilir. Zorlu pandemi şartlarında malignite ön tanılı hastalara FOB yapılması aksatılmamış olup aksine malignite tanısı alan hastaların oranında anlamlı bir artış olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

7. KAYNAKÇA

1. Becker HD, Marsh BR. History of the rigid bronchoscope. In: Bolliger CT, Mathur PN, eds. *Interventional Bronchoscopy*, Prog Respir Res, Basel: Karger; 30, 2-15.
2. Bakanlığı TS. COVID-19 (SARS-CoV2 Enfeksiyonu) Rehberi. Eriřim (Eriřim Tarihi: July 16, 2020). 2020.
3. Ikeda S. The development and progress of endoscopes in the field of bronchoesophagology. *J Jap Bronchoesophagology Soc* 1988; 39: 85-96.
4. Nicolai T. The role of rigid and flexible bronchoscopy in children. *Paediatr Respir Rev* 2011; 12: 190-5.
5. Altın S. Bronkoskopi ve Tanısal Bronkoskopik Örneklemeler, İç. Özlü T, Metintaş M, Ardıç S, Kaya A, editörler. *Akciğer Hastalıkları Temel Bilgiler*. Ankara: Poyraz Tıbbi Yayıncılık, 2008, 99-110.
6. Akpınar S, Yazıcı Ü. Fiberoptik Bronkoskopi, İç: Özkan S. ed. *Göğüs Cerrahisinin Acilleri ve Küçük Cerrahi Müdahale Teknikleri*. Ankara: Derman Tıbbi Yayıncılık, 2015, 108-18.
7. Zamani A. Tanısal Bronkoskopi, İç. Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, editörler. *Solunum Sistemi ve Hastalıkları*. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi, 2010, 365-79.
8. Putinati S, Balerin L, Corbetta L, Trevisani L, Potena A. Patient satisfaction with conscious sedation for bronchoscopy. *Chest* 1999; 115: 1437-40.
9. Wahidi MM, Rocha AT, Hollingsworth JW, Govert JA, Feller-Kopman D, Ernst A. Contraindications and safety of transbronchial lung biopsy via flexible bronchoscopy: A survey of pulmonologists and review of the literature. *Respiration* 2005; 72: 285-95.
10. Ikeda S. *Atlas of Flexible Bronchofiberscopy*. Tokyo: University Park Press, 1974.
11. Zamani A. Bronkoskopi. İç: Zamani A, ed. *Göğüs hastalıklarında tanı yöntemleri-II özel sayısı*. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2006; 2: 1-6.
11. Collins J, Dhillon P, Goldstraw P. *Practical Bronchoscopy*. Oxford: Blackwell, 1987: 46-56.
12. Mazzone P, Jain P, Arroliga AC, Matthay RA. Bronchoscopy and needle biopsy techniques for diagnosis and staging of lung cancer. *Clin Chest Med* 2002; 23: 137-58.

13. British Thoracic Society Bronchoscopy Guidelines Committee. British Thoracic Society guidelines on diagnostic flexible bronchoscopy. *Thorax* 2001; 56(suppl 1): 11-121.
14. Vachani A, Seijo L, Unger M, Sterman D. Bronchoscopy, Transthoracic Needle Aspiration and Related Procedures. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Senior RM, Pack AI (eds). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders* 4th Edition. New York, McGraw-Hill Company, 2008; 629-48.
15. Seaton D. Minimally invasive diagnostic procedures. In: Seaton A, Seaton D, Leitch AG (eds). *Crofton and Douglas's respiratory diseases*. 5th ed. Oxford: Blackwell Science, 2000:148-92.
16. Schreiber G, McCrory DC. Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer: Summary of published evidence. *Chest* 2003; 123: 115-28.
17. Kayacan O. Bronkoalveoler Lavaj (BAL), İç. Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, editörler. *Solunum Sistemi ve Hastalıkları*. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi, 2010, 381-86.
18. Kennedy VE, Todd JL, Palmer SM. Bronchoalveolar Lavage as a Tool to Predict, Diagnose, and Understand Bronchiolitis Obliterans Syndrome. *Am J Transplant*. Mar 2013; 13(3): 552–561.
19. Herth FJF, Eberhart R, Ernst A. The future of bronchoscopy in diagnosing, staging and treatment of lung cancer. *Respiration* 2006; 73: 399-409.
20. Golden JA, Wang KP, Keith FM. Bronchoscopy, lung biopsy and other diagnostic procedures. In: Murray JF, Nadel JA, eds. *Respiratory medicine*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1994:711-781.
21. "de Blic J, Marchac V, Scheinmann P. Complications of flexible bronchoscopy in children: prospective study of 1,328 procedures. *Eur Respir J* 2002; 20: 1271-6"
22. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68: 394-424.
23. Türkiye Kanser İstatistikleri. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Ankara: 2017.

24. Ost DE, Yeung SD, Tanoue LT, Gould K. Clinical and Organizational Factors in the Initial Evaluation of 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: e121S-41S.
25. Pastis N, Bonifazi M, Gasparini S, Silvestri G. Diagnostic workup for suspected lung cancer confined to the chest. In: Pass HI, Ball D, Scagliotti GV, editors. *Thoracic Oncology*. Colorado: IASLC; 2014. p. 335-44.
26. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. Initial evaluation of the patients with lung cancer: symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes. *Chest* 2003; 123: 97S-104S.
27. Arcasoy SM, Jett JR. Superior pulmonary sulcus tumors and Pancoast's syndrome. *N Engl J Med* 1997; 337: 1370-6.
28. Feinstein AR, Wells CK. A clinical-severity staging system for patients with lung cancer. *Medicine (Baltimore)* 1990; 69: 1-33.
29. Merchut MP. Brain metastases from undiagnosed systemic neoplasms. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1076-80.
30. De Leyn P, Lardinois D, Van Schil P, Rami-Porta R, Passlick B, Zielinski M, et al. European trends in preoperative and intraoperative nodal staging: ESTS guidelines. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 357-61.
31. De Wever W. Role of integrated PET/CT in the staging of non-small cell lung cancer. *JBR-BTR* 2009; 92: 124-6.
32. Fischer B, Lassen U, Mortensen J, Larsen S, Loft A, Bertelsen A, et al. Preoperative staging of lung cancer with combined PET-CT. *N Engl J Med* 2009; 361: 32-9.
33. Paesmans M, Garcia C, Wong CY, Patz EF Jr, Komaki R, Eschmann S, et al. Primary tumour standardised uptake value is prognostic in nonsmall cell lung cancer: a multivariate pooled analysis of individual data. *Eur Respir J* 2015; 46: 1751-61.
34. 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-50S.
35. Serra M, Cirera L. Routine positron tomography (PET) and selective mediastinoscopy is as good as routine mediastinoscopy to rule out N2 disease in non small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2006; 24: 371S.

36. Gould MK, Kuschner WG, Rydzak CE, Maclean CC, Demas AN, Shigemitsu H, et al. Test performance of Positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003; 139: 879-92.
37. Travis WD, Brambilla E, Naguchi M, Nicholson AG, Geisinger K, Yatabe Y, et al. Diagnosis of Lung Cancer in Small Biopsies and Cytology: Implications of the 2011 International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society Classification. *Arch Pathol Lab Med* 2013; 137: 668-84.
38. Rivera P, Mehta A, 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-165S.
39. Lung cancer: diagnosis and management. Nice Guideline. Available at: nice.org.uk/guidance/ng122. Accessed Feb 7, 2020.
40. Roemen G, Hausen A, Speel EJM. Adequate tissue for adequate diagnosis: what do we really need? In: Dingemans AMC, Reck M, Westeel V, editors. *Lung Cancer*, ERS monograph, Wakefield: Charlesworth Press; 2015. p. 119-35.
41. Dietel M, Bubendorf L, Dingemans AC, Doms E, Elmberger G, García RC, et al Diagnostic procedures for non-small-cell lung cancer (NSCLC): recommendations of the European Expert Group. *Thorax* 2016; 71: 177-84.
42. 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: 321-4
43. Schmidt-Hansen M, Baldwin DR, Hasler E, Zamora J, Abaira V, Roqué Figuls M. PET-CT for assessing mediastinal lymph node involvement in patients with suspected resectable non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; CD009519.
44. O'Connell OJ, Almeida FA, Simoff MJ, Yarmus L, Lazarus R, Young B, et al. A Prediction Model to Help with the Assessment of Adenopathy in Lung Cancer (HAL). *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 195: 1651-60.

45. Cerfolio RJ, Bryant AS, Ojha B, Eloubeidi M. Improving the inaccuracies of clinical staging of patients with NSCLC: a prospective trial. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 1207-13.
46. van der Heijden EHFM, Casal RF, Trisolini R, Steinfort D, Hwang 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.
47. 36. 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: systemic review and meta-analysis. *Thorax* 2009; 60:949-5
48. 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* 2016; 130: 710-18.
49. 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 metaanalysis. *Chest* 2007; 131: 539-48.
50. Baaklini WA, Reinoso MA, Gorin AB, Sharafkaneh A, Manian P. Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in evaluating solitary pulmonary nodules. *Chest* 2000; 117: 1049-54.
51. Çiledağ A, Karnak D. Navigasyon bronkoskopileri. In: Dalar L, Yılmaz A, editors. Tanısal ve terapötik bronkoskopi uzlaşısı raporu. İstanbul: TÜSAD, CB Matbaacılık; 2017. p. 89-97.
52. Takeshita J, Masago K, Kato R, Hata A, Kaji R, Fujita S, Katakami N. CT-guided fine-needle aspiration and core needle biopsies of pulmonary lesions: a single-center experience with 750 biopsies in Japan. *AJR Am J Roentgenol* 2015; 204: 29-34.
53. Swiderek J, Morcos S, Donthireddy V, Surapaneni R, Jackson-Thompson V, Schultz L, et al. Prospective study to determine the volume of pleural fluid required to diagnose malignancy. *Chest* 2010; 137: 68-73.
54. Hooper C, Lee YC, Maskell N. Investigation of a unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax* 2010; 65: ii4-17.

55. Metintaş M. Tanıda invaziv işlemler. In: Metintaş M Göğüs hastalıkları uzmanları için plevra hastalıkları tanı ve tedavi rehberi. Ankara: TTD, TÜSAD Yayını, Bilimsel Tıp Yayınevi; 2016. p. 10-2.
56. Rami-Porta R, Bolejack V, Giroux DJ, Chansky K, Crowley J, Asamura H, et al. The IASCL Lung Cancer Staging Project: The new database to inform the eight edition of the TNM classification of lung cancer. J Thorac Oncol 2014; 9: 1618-24.
57. Turna A, Ak G, Eren Kömürcüoğlu B, Yurt S, Yılmaz Ü. Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde sekizinci evreleme ve uygulamadaki etkileri. The eighth staging system of non-small cell lung cancer and its practical implications. Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi 2017; 25: 484- 98.
58. Rami-Porta R, Asamura H, Travis WD, Rusch VW. Lung cancer-major changes in the American Joint Committee on Cancer eight edition staging manual. CA Cancer J Clin 2017; 67: 138-55.
59. Goldstraw P, Crowley J. IASLC International Staging Project. The IASLC International Staging Project on Lung Cancer. J Thorac Oncol 2006; 1: 281-6.
60. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WE, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (eighth) edition of the TNM classification for lung cancer. J Thorac Oncol 2016; 11: 39-51.
61. Rami-Porta R, Bolejack V, Crowley J, Ball D, Kim J, Lyons G, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revisions of the T descriptors in the forthcoming eighth edition of the TNM classification for lung cancer. J Thorac Oncol 2015; 10: 990-1003.
62. Eberhardt WE, Mitchell A, Crowley J, Kondo H, Kim YT, Turrisi A 3rd, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the M Descriptors in the Forthcoming (8th) Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. J Thorac Oncol 2015; 10: 1515-22.
63. Asamura H, Chansky K, Crowley J, Goldstraw P, Rusch VW, Vansteenkiste JF, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the N Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J Thorac Oncol 2015; 10: 1675-84.

64. Travis, W.D., 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*, 2015. 10(9): p. 1243-1260.
65. Sculier JP, Chansky K, Crowley JJ, et al. The impact of additional prognostic factors on survival and their relationship with the anatomical extent of disease expressed by the 6th Edition of the TNM Classification of Malignant Tumors and proposals for the 7th edition. *J Thorac Oncol* 2008;3: 457-66
66. Müller NL, Miller RR. Neuroendocrine carcinomas of the lung. *Semin Roentgenol* 1990;25:96-104.
67. Hinson JA Jr, Perry MC. Small cell lung cancer. *CA Cancer J Clin* 1993;43:216-25.
68. R. Ergelen, "LUNG TUMORS", *Toraks Cerrahisi Bul.*, c. 4, sy 3, ss. 178-188, Kas. 2013, doi: 10.5152/tcb.2013.30.
69. Rosado-de-Christensen ML, Templeton PA, Moron CA. Bronchogenic carcinoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1994;14:429- 46.
70. Harari S, Caminati A. Update on diffuse parenchymal lung disease. *European Respiratory Review* 2010; 19: 97-108.
71. Eickelberg O, Selman M. Update in diffuse parenchymal lung disease 2009. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2010; 181: 883-8.
72. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King Jr TE, Lynch DA, Nicholson AG, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2013; 188: 733-48.
73. Reynolds HY. Diagnostic and management strategies for diffuse interstitial lung disease. *Chest* 1998; 113: 192-202.
74. King TE, Flaherty KR, Hollingsworth H. Approach to the adult with interstitial lung disease: clinical evaluation. 2018. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-with-interstitial-lung-disease-clinical-evaluation>
75. Raghu G, Brown KK. Intertitial lung disease: Clinical evaluation and keys to an accurate diagnosis. *Clin Chest Med* 2004; 25: 409-19.

76. Muller NL, Colby TV. Idiopathic interstitial pneumonias: high resolution CT and histologic findings. *Radiographics* 1997;17:1016-22.
77. Travis WD, Colby TV, Koss MN et al. Diffuse parenchymal lung diseases. *Atlas of nontumour pathology: Non Neoplastic Disorders of the Lower Respiratory Tract*, first series, fascicle 2. Washington, DC: American Registry of Pathology; 2002: 59-73.
78. Britton J, Evans A, Diffuse lung disease: Approach to diagnosis. In: Albert R, Spiro S, Jett J editors. *Comprehensive Respiratory Medicine* London; Mosby: 1999. p.967.
79. Schwartz MI, King TE Jr et al. Approach to the evaluation of interstitial lung disease. In: Schwartz MI, King TE, editors. *Interstitial lung disease Textbook of interstitial lung diseases*. 4 th ed. London: BC Decker; 2003. p 1-30.
80. Costabel U, Guzman J. Bronchoalveolar lavage. In: *Interstitial Lung Disease*, 4th ed, King TE Jr, Schwarz MI (Eds), B.C. Decker, Hamilton ON, Canada 2003.p.114.
81. Meyer KC, Raghu G. Bronchoalveolar lavage for the evaluation of interstitial lung disease: is it clinically useful? *Eur Respir J* 2011; 38: 761-9.
82. American Thoracic Society/ European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:277-304.
83. *Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi*, 2. Baskı Ankara, Mayıs 2019
84. Meyer KC, Raghu G. Bronchoalveolar lavage for the evaluation of interstitial lung disease: is it clinically useful? *European Respiratory Journal* 2011: erj00695-02009.
85. Lettieri CJ, Veerappan GR, Helman DL, Mulligan CR, Shorr AF. Outcomes and safety of surgical lung biopsy for interstitial lung disease. *Chest* 2005; 127: 1600-5.
86. Riley RL, Mills CC, O'Grady F, et al. Infectiousness of air from a tuberculosis ward-ultraviolet irradiation of infected air: comparative infectiousness of different patients. *Am Rev Respir Dis* 1962; 85:511-25.
87. Behr MA, Warren SA, Salamon H, et al. Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from patients smear-negative for acid-fast bacilli. *Lancet* 1999; 353:444-9.

88. Jindani A, Aber VR, Edwards EA, Mitchison DA. The early bactericidal activity of drugs in patients with pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1980; 121: 939-49.
89. Loudon RG, Romans WE. Cough frequency and infectivity in patients with pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1969; 99:109-11.
90. Ramirez JA, File TM, Bond S. Overview of community-acquired pneumonia in adults. Available at: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-community-acquired-pneumonia-in-adults?search=community%20acquired%20pneumonia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Accessed Feb 20, 2020.
91. Alper H. İmmüsupresif Hastalarda Akciğer Patolojilerinin Radyolojisi. In: Uçan ES, editor. *Pnömoniler: Bir Devrin Uyanışı*. İzmir: Saray Tıp Kitabevi 1996. p. 243-58.
92. Grippi MA, Elias J, Fishman A, Kotloff R, Pack A, Senior R. Fishman's *Pulmonary Diseases and Disorders*. 4th ed. McGraw-Hill Professional; 1966-71.
93. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44: S27-72.
94. Işık S. Akciğer Enfeksiyonları Radyolojisi. In: Numanoğlu N, Wilke A, editors. *Güncel Bilgiler Işığında Pnömoniler*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2000. p. 129-72.
95. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 388-416.
96. Bacakoğlu F, Eyüboğlu FÖ. Türk Toraks Derneği erişkinlerde hastanede gelişen pnömoni tanı ve tedavi uzlaşısı raporu. Available at: <http://www.toraks.org.tr/book.aspx?list=2298&menu=337>. Accessed Feb 21, 2020.
97. Torres A, Niederman MS, Chastre J, Ewig S, Vandelllos PF, Hanberger H, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management

- of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2017; 50: 1-26.
98. Şen N. Hastane kökenli pnömoniler. TÜSAD eğitim kitapları serisi In: Şen N, Özhan MH, editors. Pnömoni. 2017. p. 125-42.
99. Fishman JA, Kauffman C, Bond S. Pulmonary infections in immunocompromised patients. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-pulmonary-infections-in-immunocompromised-patients>. Accessed Feb 21, 2020.
100. Rubin RH, Peterson PK. Overview of pneumonia in the compromised host. *Semin Respir Infect* 1986; 1: 131-2.
101. Murray JF, Mills J. Pulmonary infectious complications of human immunodeficiency virus infection. Part II. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 1582-98.
102. Rosenow EC 3rd, Wilson WR, Cockerill FR 3rd. Pulmonary disease in the immunocompromised host. *Mayo Clin Proc* 1985; 60: 473-87.
103. Peck KR, Kim TJ, Lee MA, Lee KS, Han J. Pneumonia in immunocompromised patients: updates in clinical and imaging features. *Precision and Future Medicine* 2018; 2: 95-108.
104. Feride Marım, Pamukkale Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Kliniğinde Fiberoptik Bronkoskopi Yapılan Hastaların Retrospektif Analizi, (Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi), Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli, 2017.
105. Adewole OO, Onakpoya UU, Ogunrombi AB, Komolafe A, Odeyemi AD, Adeniran S, et al. Flexible fiberoptic bronchoscopy in respiratory care: Diagnostic yield, complications, and challenges in a Nigerian Tertiary Center. *Niger J Clin Pract* 2017;20:77-81.
106. Singh R, Kaur H, Singh G. Dignostic Yield of Fiberoptic Bronchoscopy in a Teaching Hospital. *JK Science* 2008;10(4):178-80.
107. Mohamed S. A. A, Metwally M. M. A, Abd El-Aziz N. M. A, Gamal Y. Diagnostic utility and complications of flexible fiberoptic bronchoscopy in Assiut University Hospital: A 7-year experience. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis* (2013) 62, 535–540.
108. Ernst A, Simoff M, Ost D, Michaud G, Chandra D, Herth FJ. A multicenter, prospective, advanced diagnostic bronchoscopy outcomes registry. *Chest* 2010; 138 (1): 165- 70.

109. Baser S, Duzce O, Evyapan F, Akdag B, Ozkurt S, Kiter G. Occupational Exposure and Thoracic Malignancies, Is There a Relationship? J Occup Health 2013; 55: 301–306.
110. Hiscock R, Bauld L, Amos A, Fidler JA, Munafò M. Socioeconomic status and smoking: a review. Ann N Y Acad Sci. 2012 Feb;1248:107-23.
111. Alamoudi OS, Attar SM, Ghabrah TM, Kassimi MA. Bronchoscopy, indications, safety and complications. Saudi Med J 2000; 21 (11): 1043- 7.
112. Kshatriya RM, Khara NV, Paliwal R, Patel S. Role of flexible fiber-optic bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary diseases in rural-based tertiary hospital. Int J Med Sci Public Health 2016;5: 873-876.
113. Akay H. Akciğer kanserleri. In: H. Akay ed. Göğüs Cerrahisi. Antip Ankara 2003:165-213.
114. Gülbay BE, Kaya A. Radyoloji Dersleri 5: Akciğerin Kistik ve Kaviter Hastalıkları. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2002; 50(2): 301-306.
115. Alzeer AH, Al-Otair HA, Al-Hajjaj MS. Yield and complications of flexible fiberoptic bronchoscopy in a teaching hospital. Saudi Med J 2008; Vol. 29 (1).
116. Kaparianos A, Argyropoulou E, Sampsonas F, Zania A, Efremidis G, Tsiamita M, et al. Indications, results and complications of flexible fiberoptic bronchoscopy: a 5-year experience in a referral population in Greece. European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2008; 12: 355-363.
117. Joos L, Patuto N, Chhajed PN, Tamm M. Diagnostic yield of flexible bronchoscopy in current clinical practice. Swiss Med Wkly. 2006;136:155–159.
118. Baser S, Duzce O, Evyapan F, Akdag B, Ozkurt S, Kiter G. Occupational Exposure and Thoracic Malignancies, Is There a Relationship? J Occup Health 2013; 55: 301–306.
119. Goksel T, Akkoclu A. Patern of lung cancer in Turkey. 1994-1998. Respiration 2002; 69: 207-10.
120. Gonlugur U, Gonlugur TE, Kaptanoglu M, Nadir A, Cinar Z. The changing epidemiological trends for carcinoma of the lung in Turkey. Saudi Med J 2008;29: 749-53.
121. Sulu E, Damadoğlu E, Nergiz S, Ertuğrul M, Saltürk C, Öğütçü Karabay E ve ark. Primer akciğer kanserinde tümör tipi ve cinsiyet dağılımı değişiyor

mu? 2004 yılı sonuçlarının daha önceki yıllar ile karşılaştırılması. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2007; 55(1): 59-63.

122. Alpar S, Uçar N, Ağačkıran Y, Dursun A.B, Fırat Güven S, Sertkaya D ve ark. Akciğer Kanserlerinin Histopatolojik ve Morfolojik Özellikleri ile Bronşiyal Yerleşimleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. Solunum Hastalıkları 2004; 15: 127-131.
123. Toyooka S1, Maruyama R, Toyooka KO et al: Smoke exposure, histologic type and geography-related differences in the methylation profiles of nonsmall cell lung cancer. Int J Cancer. 2003 Jan 10;103(2):153-60.
124. Thun MJ, Lally CA, Flannery JT, Calle EE, Flanders WD, Heath WC. Cigarette Smoking and Changes in the Histopathology of Lung Cancer. Journal of the National Cancer Institute, 1997; 89: 1580-86.
125. Araz Ö, Akgün M, Sağlam L, Öden K, Mirici A. The diagnostic value of bronchoscopy in smear negative cases with pulmonary tuberculosis. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2008; 56(2): 150-157.

8. EKLER

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Prof.Dr. Bahriye Oya İtil

Araştırmaya ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU		
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat Inciraltı-İZMİR		
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58		
FAKS	0 232 412 22 43		
E-POSTA	goaek@deu.edu.tr		

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	7329-GOA	
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☒ YÜKSEKLİSANS ☐	MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☒ DOKTORA ☐ ÖÇM ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Pandemi Dönemi ve Öncesinde Fiberoptik Bronkoskopi Yapılan Hastaların Retrospektif Analizi	
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU		
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÖN VANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr. Bahriye Oya İtil Göğüs Hastalıkları A.D.	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐ İngilizce ☒ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu