



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ YEDİKULE GÖĞÜS
HASTALIKLARI VE GÖĞÜS CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ**

**MALİGN HAVA YOLU OBSTRÜKSİYONLARINDA
ENDOBRONŞİYAL ARGON PLAZMA KOAGÜLASYONUNUN
ETKİNLİK VE GÜVENLİĞİ**

Dr. Esmā Nur Aktepe Sezgin

İSTANBUL/2020



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ YEDİKULE GÖĞÜS
HASTALIKLARI VE GÖĞÜS CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ**

**MALİGN HAVA YOLU OBSTRÜKSİYONLARINDA
ENDOBRONŞİYAL ARGON PLAZMA KOAGÜLASYONUN
ETKİNLİK VE GÜVENLİĞİ**

Dr. Esmā Nur Aktepe Sezgin

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mehmet Akif Özgöl
Yardımcı Tez Danışmanı: Uzm. Dr. Demet Turan**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2020

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
TEŞEKKÜR.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	v
TABLolar LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	xi
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. BRONKOSKOPİ TANIMI VE TARİHÇESİ.....	3
2.2. BRONKOSKOPİ TÜRLERİ.....	4
2.2.1. Rijit Bronkoskopi.....	4
2.2.2. Fleksibl Fiberoptik Bronkoskop.....	4
2.3. BRONKOSKOPİ ENDİKASYONLARI.....	6
2.3.1. Tanısal Bronkoskopi Endikasyonları.....	6
2.3.2. Terapötik Bronkoskopi Endikasyonları.....	6
2.4. HAVA YOLU OBSTRÜKSİYONLARINA YAKLAŞIM.....	7
2.4.1. Sınıflama.....	7
2.4.2. Etiyoloji.....	8
2.4.3. Klinik ve Tanı Yöntemleri.....	10
2.4.4. Tedavi.....	11
2.4.4.1. Malign hava yolu obstrüksiyonlarında girişimsel bronkoskopi.....	12

2.4.4.2. Benign hava yolu obstrüksiyonlarında tedavi yöntemleri.....	18
2.5. ARGON PLAZMA KOAGÜLASYON.....	19
2.5.1. Prensipleri.....	19
2.5.2. Endikasyonları ve Etkinliği.....	20
2.5.2.1. Santral hava yolu obstrüksiyonu.....	21
2.5.2.1.a. Malign lezyonlar.....	21
2.5.2.1.b. Benign lezyonlar.....	22
2.5.2.2. Kanama kontrolü.....	22
2.5.2.3. Cerrahiye uygun olmayan erken evre akciğer kanseri.....	23
2.5.3. Kontraendikasyonları.....	23
2.5.4. Ekipman ve Prosedür.....	24
2.5.5. Komplikasyonları.....	26
2.5.5.1. Bronkoskop ve anestezi ile ilişkili komplikasyonlar.....	26
2.5.5.2. APC ilişkili komplikasyonlar.....	27
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	28
4. BULGULAR.....	32
5. TARTIŞMA.....	46
6. SONUÇ.....	53
7. KAYNAKLAR.....	54
8. EKLER.....	62
Ek 1. Özgeçmiş.....	62

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, birlikte çalışmaktan onur duyduğum saygıdeğer hocam Prof. Dr. Mehmet Akif Özgül'e,

Tezimin her aşamasında bana yol gösteren, hiçbir zaman desteğini esirgemeyen, bilgi ve becerilerinden faydalandığım, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum sevgili ablam Uzm. Dr. Demet Turan'a,

Uzmanlık eğitimimin bir kısmını beraber geçirdiğim, yanında çalışmaktan onur duyduğum, her zaman yanımda olduğunu hissettiren, bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren, çok kıymetli hocam ve başhekimimiz Prof. Dr. Sedat Altın'a,

Uzmanlık eğitimim süresince benimle hem mesleki hem de hayata dair tecrübelerini paylaşan, hoşgörü ve desteğini esirgemeyen, değerli ablam ve hocam Doç. Dr. Gülşah Günlüoğlu'na, klinikte çalıştığım süre boyunca bana destek veren, arkadaşlığımı ve yol göstericiliğini esirgemeyen yanımda olduğunu her zaman hissettiren sevgili ablam Uzm. Dr. Nurdan Kalkan'a, birlikte çalışmaktan gurur duyduğum yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen Uzm. Dr. Binnaz Zeynep Yıldırım'a, Uzm. Dr. Nurdan Şimşek Veske'ye ve Uzm. Dr. Esin Yentürk'e,

Bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan diğer klinik şefleri Doç. Dr. Esin Tuncay'a, Uzm. Dr. Firdevs Atabey'e, Prof. Dr. Ayşe Filiz Arpaçağ Koşar'a, Uzm. Dr. Murat Kıyık'a, , Prof. Dr. Erdoğan Çetinkaya'ya, Prof. Dr. Pınar Yıldız'a, Doç. Dr. Halit Çınarka'ya, Prof. Dr. Ekrem Cengiz'e, Doç. Dr. Mustafa Çörtük'e, Dr. Sibel Yurt, Doç. Dr. Güngör Çamsarı'ya, Doç. Dr. Mehmet Atilla Uysal'a, Doç. Dr. Mediha Gönenç Ortaköylü'ye, Prof. Dr. Esra Yazar'a, Doç. Dr. Gülfidan Aras'a, Doç. Dr. Zehra Dilek Kanmaz'a, Prof. Dr. Serap Hastürk'e, Doç. Dr. Ayşe Bahadır'a, Doç. Dr. Sinem Nedime Sökücü'ye, Doç. Dr. Seda Tural Önür'e, Doç. Dr. Füsün Şahin'e, Doç. Dr. Murat Haliloğlu'na, Doç. Dr. Hatice Kutbay Özçelik'e ve Doç. Dr. Cengiz Özdemir'e,

Rotasyonlarım sürecinde değerli bilgilerinden yararlandığım tüm hocalarıma,

Asistanlığım süresince aynı klinikte çalışarak değerli arkadaşlıklar kurduğum, şu an uzmanlık görevinde olan Dr. Thierry Sibomana'ya, Dr. Fatma Esra Günaydın'a, Dr. Elif Kara'ya, Dr. Nazan Beyhan'a,

Aynı klinikte çalışmaktan keyif aldığım asistan arkadaşlarım Dr. Banu Kahrıman'a, Dr. Merve Dilşad Gün'e, Dr. Pelin Pamir'e ve beraber çalıştığım, nöbet tuttuğum diğer tüm asistan arkadaşlarıma,

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım Hemş. Esra Özkan sorumluluğundaki tüm dördüncü servis hemşire ve personeline,

Uyum içinde çalıştığım, teknik desteğiyle her zaman yanımda olan, iyi kalpli sekreterimiz Sevda Ünal Savaş'a ve zor günlerimde yanımda olan sekizinci servis sekreteri Nurgül Cibo'ya

Bugünlere gelmemde en büyük katkıyı sağlayan, sonsuz destekleri ile her zaman yanımda olan babam Saffan Aktepe, annem Hatice Aktepe ve kardeşim Feyzanur Aktepe'ye

Asistanlık sürecinde hayatıma dahil olan ve bundan sonraki hayatım boyunca hep yanımda olmasını istediğim, en büyük destekçim ve en büyük şansım sevgili eşim Mehmet Emin Sezgin'e ,

Teşekkürlerimi sunarım.

SİMGELER VE KISALTMALAR

AC	Akciğer
ACCP	Amerikan Göğüs Hekimleri Birliği
APC	Argon Plazma Koagülasyon
ASA	American Society of Anesthesiologists
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CA	Kanser
CO₂	Karbondioksit
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EBBT	Endobronşiyal Brakiterapi
ERT	Eksternal Radyoterapi
FOB	Fiberoptik Bronkoskop
HYO	Hava Yolu Obstrüksiyonu
IMV	İnvaziv Mekanik Ventilasyon
KE	Kontrendikasyon
KHDAK	Küçük Hücre Dışı Akciğer Karsinomu
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LAP	Lenfadenopati
LAZER	Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation
PDT	Fotodinamik Tedavi
MHO	Malign Hava Yolu Obstrüksiyonu
MAX	Maksimum
MIN	Minimum
Nd:YAG	Neodymium: Yttrium-Aluminum-Garnet
Nd:YAP	Neodymium: Yttrium-Aluminum-Perovskite
NIMV	Noninvaziv Mekanik Ventilasyon
PITS	Post Entübasyon Trakeal Stenoz
RT	Radyoterapi
RP-EBUS	Radial Prob Endobronşiyal Ultrasonografi
SHYO	Santral Hava Yolu Obstrüksiyonu
SY	Solunum Yetmezliği

SVO	Serabrovasküler olay
SD	Standart Deviasyon
TM	Tümör
TÖF	Trakeoözefageal Fistül



TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. Rijit ve fleksibl bronkoskopi karşılaştırması.....	5
Tablo 2. Stenoz grupları.....	8
Tablo 3. Hava yolu darlıklarına neden olan hastalıklar.....	9
Tablo 4. Girişimsel bronkoskopik yöntemler.....	14
Tablo 5. Hastaların cinsiyet, yaş ve içilen sigara miktarına göre dağılımı.....	32
Tablo 6. Hastaları cinsiyet, ASA skoru ve APC sayılarına göre değerlendirme.....	33
Tablo 7. APC uygulanan lezyon yerlerinin dağılımı.....	36
Tablo 8. Perioperatif ve Erken Postopertatif Oluşan Komplikasyonlar.....	38
Tablo 9. APC sonrası görülen komplikasyonlar.....	38
Tablo 10. Komplikasyon gelişen hastaların özellikleri.....	39
Tablo 11. Yaşa göre APC komplikasyonu.....	40
Tablo 12. Endobronşiyal karsinom türüne göre APC komplikasyonu.....	41
Tablo 13. Komorbiditelere göre APC komplikasyonu.....	41
Tablo 14. ASA skoruna göre APC komplikasyonu	42
Tablo 15. Radyoterapiye göre APC komplikasyonu	42
Tablo 16. Lezyonun yerine göre APC komplikasyonu.....	42
Tablo 17. Tedavi yöntemlerine göre endobronşiyal komplikasyonlar.....	43
Tablo 18. Hava yolu açıklığı sağlanmasına göre endobronşiyal karsinomlar.....	43
Tablo 19. APC ile hemostaz sağlanma başarısına göre endobronşiyal karsinomlar..	44
Tablo 20. İlaç kullanımına göre hemostaz sağlama başarısı.....	44
Tablo 21. Tedavi yöntemlerine göre hava yolu açıklığı sağlama.....	45

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Santral hava yolu obstrüksiyonunun türleri.....	12
Şekil 2. Santral hava yolu obstrüksiyonuna yaklaşım.....	13
Şekil 3. APC işleminde argon gazının (plazma) doku üzerine etkisi.....	20
Şekil 4. APC cihazı.....	24
Şekil 5. Rijit bronkoskopiye uygun APC probu.....	25
Şekil 6. Fleksibl bronkoskopiye uygun APC probu.....	25
Şekil 7. Akış şeması.....	31
Şekil 8. Malign hava yolu obstrüksiyonu nedeni ile APC uygulanan hastalarda bulunan ek hastalıklar.....	34
Şekil 9. Hastaların malignite türüne göre dağılımı.....	34
Şekil 10. Primer endobronşiyal karsinom dışında kalan malignitelerin dağılımı.....	34
Şekil 11 APC uygulanan hastaların patolojik alt tipleri.....	35
Şekil 12. Endobronşiyal tedavi uygulanan lezyonların tipleri.....	36
Şekil 13. APC ile birlikte kullanılan diğer endobronşiyal tedavi yöntemleri.....	37

ÖZET

Giriş ve Amaç: Malign hava yolu tümörlerinde girişimsel bronkolojik tedavi yöntemleri ile hava yolu açıklığı sağlanarak semptom palyasyonu sağlanır. Bu yöntemlerden hangisinin kullanılacağı obstrüksiyonun tipine ve yerine, hastanın klinik durumuna, ekipmanın kullanılabilirliğine ve bronkoskopistin deneyimine bağlıdır. Argon plazma koagülasyon (APC), yüksek frekanslı monopolar akımın dokulara iletiminde iyonize argon gazının (argon plazma) kullanıldığı temassız bir elektrokoagülasyon yöntemidir. Biz de girişimsel bronkoloji ünitesinde endobronşiyal tedavi amacı ile rijit bronkoskopi yapılan semptomatik malign hava yolu obstrüksiyonu olan hastalarda APC yönteminin etkinlik ve güvenliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Göğüs hastalıkları hastanesi girişimsel bronkoloji ünitesinde 2009-2018 tarihleri arasında, rijit bronkoskopi tekniği ile malign hava yolu obstrüksiyonu olan ve endobronşiyal tedavi yöntemlerinden APC'nin uygulandığı 584 hasta retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Hastaların 102'si kadın, 482'si erkek olmak üzere yaş ortalaması 58.2 ± 12 (21-94) idi. 584 hastaya 721 kez APC (1-7) uygulandı. Bunların 102'sine (%17.4) sadece APC uygulanırken, 482 hastaya APC'ye en az bir tedavi modalitesi eşlik etti. Lezyonların 319'una (%54.6) endolüminal, 265'ine (%45.4) mikst obstrüksiyon nedeni ile APC uygulanırken; 483'ü (%82.7) santral, 101'i (%17.3) lobar bronş yerleşimli idi. Çalışmamızda girişimsel bronkoskopiye bağlı komplikasyon görülen hasta sayısı 64 (%11) iken APC'ye bağlı komplikasyonlar, pnömotoraks, hemoraji ve stenoz olmak üzere hasta sayısı 5 (%0.9) idi. Hastaların işlem öncesi radyoterapi alması ve lezyonların periferik yerleşimli olmasının APC'ye bağlı spesifik komplikasyonlarda artışa neden olduğu saptanırken; yaşı, ASA (American Society of Anesthesiologists) skoru, komorbite sayısı ve malignite tiplerine göre APC'ye bağlı spesifik komplikasyonlarda farklılık olmadığı izlenmiştir. APC'nin etkinliği hemostaz ve hava yolu açıklığı sağlama olarak iki farklı şekilde değerlendirildiğinde; tam ve kısmi hemostaz sağlanması ve hava yollarında normalin %50'sinden fazla açıklık sağlanması (tam ve kısmi açıklık) başarı olarak kabul edildi. Buna göre APC,

hemostazda %96.4 başarılı iken hava yolu açıklığı sağlamada %97.4 oranında başarılı olarak bulundu.

Sonuç: Semptomatik malign hava yolu obstrüksiyonlarında rijit bronkoskop ile yapılan APC, hemostaz sağlama ve hava yolu açıklığı sağlamada etkili bir yöntemdir. Bununla beraber APC'nin spesifik komplikasyonları nadir görülmektedir ve yüksek riskli hasta gruplarında güvenle kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: APC, Malign hava yolu obstrüksiyonu, Rijit bronkoskop



ABSTRACT

Introduction and Aim: Interventional bronchoscopic treatment methods maintain airway patency in malignant airway tumors, thus providing symptom palliation. Which of these methods will be used depends on the type and location of the obstruction, patient's clinical condition, equipment availability and bronchoscopist's experience. Argon plasma coagulation (APC) is a non-contact electrocoagulation method that uses ionized argon gas (argon plasma) to transmit high-frequency monopolar current to tissues. We here aimed to evaluate the efficacy and safety of the APC method in patients with symptomatic malignant airway obstruction who underwent rigid bronchoscopy for endobronchial treatment in the interventional bronchoscopy unit.

Method: 584 patients who had symptomatic malignant airway obstruction and applied APC among endobronchial treatment methods using rigid bronchoscopy technique between 2009 to 2018 in the interventional bronchoscopy unit at the department of the chest diseases were retrospectively analyzed.

Results: Of the patients, 102 were female and 482 were male. Their mean age was 58.2 ± 12 (21-94). APC (1-7) was applied 721 times to 584 patients. While APC was only performed for 102 of them (17.4%), 482 patients were accompanied by at least one treatment modality. APC was applied to 319 (54.6%) of the lesions due to endoluminal obstruction and to 265 (45.4%) due to mixed obstruction. 483 lesions (82.7%) were centrally localized whereas 101 (17.3%) lesions were located at lobar bronchus. In our study, 64 patients (11%) developed complications due to interventional bronchoscopy while 5 patients (0.9%) suffered from APC-related complications, pneumothorax, hemorrhage, and stenosis. We found that the fact that the patients received radiotherapy before the procedure and the lesions were located peripherally led to an increase in specific complications related to APC. There was no difference in specific complications secondary to APC according to the age, ASA (American Society of Anesthesiologists) score, the number of comorbidities and the types of malignancy. When the effectiveness of APC was evaluated in two different ways as maintaining hemostasis and airway patency; achieving complete and partial hemostasis and providing more 50% patency than normal in the airways (complete and partial patency) were considered as a success. This shows that APC was successful

in achieving hemostasis in the ratio of 96.4% and in providing airway patency in the ratio of 97.4%

Conclusion: Rigid bronchoscopic use of APC for the management of malignant airway obstructions in symptomatic patients is an effective method for achieving hemostasis and providing airway patency. Since specific complications secondary to APC are rarely encountered, it could be used safely in high-risk patient groups.

Key Words: Argon plasma coagulation, malignant airway obstruction, rigid bronchoscopy



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akciğer kanseri, dünyada kansere bağlı ölümlerin en sık nedenidir (1). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 2018 yılında 1.368.524 erkek, 725.352 kadın olmak üzere toplam 2.093.876 (%11.6) kişi akciğer kanseri tanısı almış ve 1.761.007 (%18.4) kişi akciğer kanseri nedeni ile hayatını kaybetmiştir (1). ABD’ de akciğer kanseri, kanserden ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer alırken, her yıl yaklaşık 220.000 hasta akciğer kanseri tanısı almaktadır (2). DSÖ 2018 Türkiye verilerine göre ise 29.405 (%24.7) erkek, 5.298 (%5.8) kadın olmak üzere toplam 34.703 (%16.5) kişi akciğer kanseri tanısı almış ve 33.683 (%28.9) kişi akciğer kanseri nedeni ile hayatını kaybetmiştir (3).

Akciğer kanseri tanısı alan hastaların üçte birinde malign hava yolu obstrüksiyonuna (MHO) bağlı; öksürük, dispne, hemoptizi ya da obstrüktif pnömoniyle ilişkili semptomlar gelişmektedir (4). Tiroid, böbrek, kolon, özefagus, meme ve malign melanom multiple metastazlar yaparak MHO’ya neden olabilir (5). MHO tedavisi , kemoterapi, radyoterapi, cerrahi ve bronkoskopik girişimleri içeren multimodal yaklaşımı gerektirebilir. Akciğer kanserine bağlı MHO olan hastaların çoğu lokal ileri veya ileri evre kanser olması nedeni ile terapötik bronkoskopik girişimler genellikle palyatif, nadiren küratiftir (5). Girişimsel bronkoskopik işlemlerin temel hedefi, havayolu açıklığını sağlama, semptomları hafifletme, yaşam kalitesini arttırma, akciğer fonksiyonlarını iyileştirme ve mortaliteyi azaltmaktır.

MHO tedavisinde rijit veya fleksibl bronkoskopi kullanılarak; mekanik rezeksiyon, mikrodebritman, dilatasyon, lazer, argon plazma koagülasyon (APC), elektrokoter, kriyoterapi, brakiterapi, fotodinamik tedavi ve stent yerleştirilmesi gibi başlıca tedavi yöntemleri uygulanır. Bu yöntemlerin her birinin kendine özgü avantajları ve dezavantajları mevcuttur.

Sıcak yöntemlerden biri olan APC, yüksek frekanslı elektrik akımını temas etmeden dokuya iletmek için iyonize argon kullanan bir elektrokoagülasyon yöntemidir. Girişimsel bronkoskopide APC’nin iki temel görevi, solunum yollarında tıkaçıcı lezyonun rezeksiyonu ve/veya endobronşiyal kanamayı kontrol altına almaktır (5). Bronkoskopik APC ile ilişkili komplikasyonların çoğu bronkoskopi ve / veya sedasyon ile ilişkilidir. APC’ye spesifik komplikasyonlar daha nadir görülür. APC’ye

bağlı; hava yolu yanması, hava yolu perforasyonu, pnömomediastinum, subkütan amfizem, pnömotoraks, fistül, ciddi hemoraji, elektrik çarpması, ekipmanların yanması, gaz embolisi ve ölüm gibi spesifik komplikasyonlar gelişebilmektedir. Komplikasyon oranları, bronkoskopistin deneyiminin yanı sıra tümörün ve hastanın özelliklerine göre değişkenlik gösterir. Bu çalışmanın amacı, MHO'nun palyatif tedavisinde rijit bronkoskopi ile APC kullanımının etkinliği değerlendirmek ve APC'nin işlem komplikasyonlarını saptayarak komorbiditeleri olan yüksek riskli gruplarda dahi güvenilir bir yöntem olduğunu göstermektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. BRONKOSKOPİ TANIMI VE TARİHÇESİ

Bronkoskopi burundan itibaren farinks, larinks, vokal kordlar ve trakeobronşiyal ağacın görüntülendiği invaziv bir işlemdir. Akciğer hastalıklarının tanısı ve tedavisinde kullanılır.

Hava yollarının ilk endoskopik işleminin 1897 yılında Almanya'da KBB Profesörü Dr. Gustav Killian tarafından yapıldığı kabul edilir. Bronkoskopinin babası olarak bilinen Killian, 63 yaşında bir çiftçinin sağ ana bronşundan domuz kemiği parçasını rijit özefagoskop yardımıyla çıkarmayı başarmıştır (6). Dr. Killian, birçok yabancı cisim aspirasyon olgusunda bu yöntemi kullanarak başarılı olmuş ve 1898 yılında yöntemini "direkt bronkoskopi" olarak tıp dünyasına tanıtmıştır (7).

Avrupa'da Dr. Killian'ın çabaları ile bronkoskopi tanınırken, Amerika'da 1904 yılında Dr. Chevalier Jackson tarafından gerçek anlamda ilk rijit bronkoskop prototipi ortaya çıkartılmıştır (7-9). Dr Jackson, içi boş rijit bir tüpün alt ucuna ışık kaynağı yerleştirerek daha net bir aydınlanma elde edebilmiş, aynı tüp içinden sekresyon temizliği için aspiratör kullanmayı başaramıştır (9).

Japonya'da 1964 yılında Dr. Shigeto Ikeda tarafından ilk fleksibl bronkoskop önerisi geliştirilmiş ve 1968' de ilk prototipler üretilerek denenmeye başlanmıştır. Ikeda, günümüzde de benzeri kilit sistemlerinin kullanıldığı, rijit bronkoskopun proksimal ucuna bir kilit sistemi yerleştirip fiberoptik bronkoskop geçirerek iki sistemi kombine etmiştir (10, 11).

1980'li ve 1990'lı yıllarda inoperabl akciğer kanseri sıklığında artış ile beraber MHO'ya yönelik palyasyon arayışı arttı. Bu dönemde J.F. Dumon tüm dünyada yaygın olarak kullanılan bronkoskopi sistemleri, stentler ve stent uygulama araçlarını geliştirerek çağdaş terapötik bronkoskopinin kurallarını oluşturdu (10, 11) .

Ülkemizde de dünyadaki gelişmelerle beraber, 1900'lü yılların başında İstanbul Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Kliniği'nden Ziya Nuri Paşa ve Genel Cerrahi bölümünden Cemil Topuzlu hava yollarından yabancı cisim çıkarılması amacı ile endoskop kullanmaya başlamıştır. Ülkemizde ilk rijit bronkoskop uygulaması 1950'de Heybeliada Senatoryumu'nda (12) başlatılırken, doğrudan fleksibl fiberoptik bronkoskop uygulaması ise ilk kez 1978 yılında Dr. Sumru Beder tarafından Ankara

Üniversitesi'nde başlatılır. Ülkemizde halen 500 civarında hastanede yılda 80.000 dolaylarında bronkoskopi işlemi yapılmaktadır.

2.2. BRONKOSKOPI TİPLERİ

2.2.1. Rijit Bronkoskopi

Sert, içi boş metal bir boru içinden teleskopik optikler geçirilerek gözlem yapılmasına olanak sağlayan bronkoskopi çeşididir. Erişkinde kullanılan rijit bronkoskopların dış çapı 8,5-9,5 mm ve uzunluğu 40-43 cm iken çocuklarda kullanılan tiplerin dış çapı 2,5 mm ve boyu 20 cm'dir. Rijit bronkoskopların proksimal ucunda santralde yer alan bir portun yanı sıra ventilatör, aspirasyon katateri, biyopsi forsepsi ya da lazer fiberinin geçirilmesine uygun yan portlar vardır. Bronkoskopun distal ucu ise vokal kordlar, trakeal veya bronşiyal darlıkların geçilmesini kolaylaştıracak şekilde kalem ucu gibi kesilmiştir. Rijit bronkoskopi yabancı cisim çıkarılması, trakeobronşiyal stenozun dilatasyonu, tümör obstrüksiyonunun ablasyonu, masif kanamanın tedavisi ve stent yerleştirilmesi için hava yolunda çalışılmasına olanak sağlar (10). Ayrıca içerisinden fileksibl bronkoskop geçirilmesiyle aynı esnada periferik hava yollarının da değerlendirilmesine olanak sağlar. Çoğunlukla genel anestezi altında uygulanır. Özellikle temporamandibuler eklem kısıtlılığı, servikal cerrahi veya kifoskolyoz gibi servikal bölge hareketlerini kısıtlayan patolojiler, kardiyopulmoner hastalıklar ve koagülopatilerde dikkatli olunmalıdır. Deneyimli bronkoskopist ve anestezi ekibi varlığında rijit bronkoskopi komplikasyonu nadir görülür. Beklenen mortalite %0.4-1 arasında iken, doğrudan rijit bronkoskopiye bağlı komplikasyon sıklığı %0.1-1.8 arasında bildirilmektedir (10, 13, 14). 1960'lı yıllarda fiberoptik bronkoskopinin (FOB) geliştirilmesi rijit bronkoskopi kullanımında azalmaya neden olsa da son yıllarda girişimsel pulmonolojiye olan ilginin artması ile beraber rijit bronkoskopi tekrar popüler olmaya başlamıştır.

2.2.2. Fileksibl Fiberoptik Bronkoskop

Fiberoptik bronkoskop, bronş ağacının detaylı olarak görülmesi, biyopsi materyali alınması, sitopatolojik, bakteriyolojik ve immünolojik bilgi edinilmesini sağlar (15). Lokal anestezi ile oral, nazal, endotrakeal tüp içi, trakeostomi stoması, rijit bronkoskop içinden her pozisyonda kolaylıkla uygulanabilir. Oral yoldan öğürme

refleksini daha çok tetiklemesi ve aletin ısırılması sonrası fiber liflerde hasar olma ihtimali nedenleri ile nazal yol daha çok tercih edilir. Lokal anestezi ile kolaylıkla yapılabilmesi, hastanın daha iyi tolere etmesi, bronşların subsegmentlerinden kolaylıkla materyal alınabilmesi, bronkoalveoler lavaj yapılmasına olanak vermesi, hekimin çok deneyimli olma zorunluluğunda olmadan da işlemi yapabilmesi, hastaneye yatış gerektirmeden ayaktan takip ile yapılabilmesi, boyun ve ağız anomalisi olanlarda kolaylıkla yapılabilmesi nedenleriyle son yıllarda kullanımı giderek artmıştır. Teknolojinin gelişmesiyle beraber lazer, APC, elektrokoter, kriyoterapi gibi endobronşiyal tedavi yöntemleri FOB ile de kullanılabilir. Ancak terapötik bronkoskopi uygulamalarında rijit bronkoskop ve FOB arasında bazı avantaj ve dezavantajlar bulunmaktadır (Tablo 1). Dolayısıyla işlemi yapacak olan bronkoskopistin planlanan işleme uygun yöntemi seçebilecek deneyime sahip olması gerekmektedir (16, 17).

Tablo 1. Rijit ve Fleksibl Bronkoskopun Karşılaştırılması

	Rijit Bronkoskop	Fleksibl Bronkoskop
Havayolu kontrolü	++++	+
Aspirasyon olanağı	++++	+
Kanamamanın kontrolü	++++	+
Biyopsi materyalinin büyüklüğü	++++	++
Periferden biyopsi alma tanısı	++	++++
Hastanın toleransı	+	++++
Anestezi	Genel anestezi	Lokal anestezi
Uygulama sırasında risk	+	-
Uygulayıcının tercihi	+	++++
Uygulama maliyeti	+++	+
Enstrüman dayanıklılığı	++++	++
Endikasyon genişliği	++	++++
Bronkoalveoler lavaj	-	+
Tedavi edici bronkoskopi	+++	++

-: Yok, +: Düşük, ++: Orta, +++: Yüksek, ++++: Çok yüksek

2.3. BRONKOSKOPİ ENDİKASYONLARI

Bronkoskopik incelemeler tanı, tedavi, araştırma ve hastalık seyrinin izlenmesi amacı ile yapılmaktadır.

2.3.1. Tanısal Bronkoskopi Endikasyonları

Bronkoskopi, primer olarak bir tanı aracıdır. Bronkoskopinin en sık kullanım alanları;

- Maligniteler (Akciğer kanseri tanısı, evrelemesi, balgam sitolojisinde anormal hücre varlığı, mediastinal kitle, metastatik kanser, özefagus ve baş-boyun kanserli hastaların değerlendirilmesi, nedeni bilinmeyen plevral efüzyon),
- İnfeksiyonlar (Rezolüsyonu gecikmiş veya tekrarlayan pnömoni, bağışıklığı baskılanmış hastalarda akciğer infiltrasyonu), kaviter lezyon, akciğer absesi,
- Hemoptizi, kronik öksürük, lokalize ronküs, stridor gibi solunum semptomları,
- İnterstisyel akciğer hastalığı,
- Yabancı cisim aspirasyonu,
- Toraks travması,
- Striktür, stenoz, fistül, anastomoz kontrolü
- Persisten pnömotoraks,
- Akciğer transplantasyonu sonrası izlem
- Endotrakeal entübasyondur.

2.3.2. Terapötik Bronkoskopi Endikasyonları

Son yıllarda yeni kullanılan tekniklerle beraber terapötik amaçlı girişimsel bronkoskopi uygulamaları giderek artmaktadır. Terapötik amaçlı en sık hava yolu obstrüksiyonunu (HYO) ortadan kaldırmak için kullanılmaktadır. Bununla beraber hemoptizi kontrolü, yabancı cisim çıkarılması, mukus tıkaçı ve sekresyon aspirasyonu, bronkoplevral fistül tedavisi, tedavi amaçlı bronkoalveoler lavaj, endotrakeal tüp yerleştirilmesi, trakeomalazi tedavisi, mediastinal kist aspirasyonu, akciğer apse drenajı, amfizemde bronkoskopik hacim azaltıcı tedavi, kronik astım hastalarında bronşiyal termoplasti, bronkoskopik gen tedavisi, in situ akciğer kanserinin bronkoskopik tedavisi için de kullanılmaktadır (18). Uygulanan başlıca tedavi yöntemleri mekanik rezeksiyon, mikrodebritman, mekanik dilatasyon, sıcak

yöntemler (APC, lazer, elektrokoter), soğuk yöntem (kriyoterapi), fotodinamik tedavi, brakiterapi ve stent tedavisidir.

Araştırmamızın konusu, malign hava yolu darlıklarında endobronşiyal tedavi yöntemlerinden APC'nin etkinlik ve güvenliğini değerlendirmek olması nedeni ile yazımızın bundan sonraki kısmında hava yolu obstrüksiyonlarına yaklaşımdan bahsedilmesi ve APC ile ilgili bilgi verilmesi planlanmaktadır.

2.4. HAVA YOLU OBSTRÜKSİYONLARINA YAKLAŞIM

Santral hava yolu obstrüksiyonu (SHYO), malign veya benign nedenlerle trakea ve ana bronşların daralması sonucu oluşur . Altta yatan neden ne olursa olsun SHYO önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (13, 19).

2.4.1. Sınıflama

Mc Caffrey ve arkadaşları 1992 yılında 72 laringotrakeal stenoz olgusunu retrospektif olarak değerlendirerek yerleşim yeri, uzunluğu ve çapına göre bir sınıflama yapmıştır. Yerleşim yerlerini glottis, subglottis ve üst trakea olarak tanımlayarak HYO şiddeti 4 evreye ayırmış ve her bir evre artışının prognozu kötüleştirdiği vurgulanmıştır. Evre 1 subglottik bölge veya trakeada, 1 cm'den kısa darlık; evre 2 subglottik alanda 1 cm'den uzun darlık; evre 3 subglottis ve trakea üst kısmında darlık; evre 4 vokal kord fiksasyonu ile birlikte glottik darlık olarak sınıflandırılmıştır (20). Myer ve arkadaşları standart endotrakeal tüpü kılavuz olarak kullanarak, en dar noktadan geçilmesine göre trakeal darlıkları derecelendirmiştir. Yaş ile uyumlu endotrakeal tüp boyutuna göre; grade I (\leq %50), grade II (%51-70), grade III (> %70), grade IV (tam obstrüksiyon) olarak dört sınıfa ayırmıştır (21)

Freitag ve arkadaşları tarafından 2007 yılında önerilen sınıflama, HYO'nun yapısal özelliklerini, darlığın derecesini, geçiş bölgesini de içerecek şekilde uzunluğunu standart olarak ifade etmeyi hedeflemektedir (22). Bu sınıflamada yapısal ve dinamik olmak üzere 2 grup vardır (Tablo 2) (22). Ayrıca bu sınıflamaya göre stenozun derecesi numerik olarak belirlenmiştir. Kod 0 kayda değer olmayan stenoz, kod 1, 2, 3, 4 enine kesitteki azalma oranına göre sırasıyla %25, 50, 75, 90 olarak belirlenmiş, kod 5 tam obstrüksiyon olarak tanımlanmıştır (22). Santral hava yolundaki darlık yerine göre de kod I, 1/3 üst trakea; kod II, 1/3 orta trakea; kod III,

1/3 alt trakea; kod IV, sağ ana bronş; kod V, sol ana bronş olmak üzere beş bölge tanımlanmıştır (22). Bu sınıflamada ayrıca darlıkların pasaja yansıma şekilleri; intralüminal tümör veya granülasyon, distorsiyon, dış bası, skar daralması, kılıç kını trakea, yumuşak membran, web stenoz, gittikçe artan konik şeklinde stenoz olarak isimlendirilmiştir (22). Sonuç olarak Freitag ve arkadaşları, darlık tipleri, dereceleri, yerleşim yerleri ve şematik görünümelerini içeren bir sınıflama metodu sunmuş ve bu sınıflama trakeobronşiyal darlık tanımlamasında basit ve tekrarlanabilir bir yöntem olması nedeni ile Avrupa ve Amerika’da birçok merkez tarafından kabul görmüştür.

Tablo 2. Stenoz Grupları			
Stenoz	Tip	Tanımlama	Açıklama
Yapısal	1	Ekzofitik/intralüminal	Malign, benign, granülasyon dokusu
	2	Dış bası (ekstrinsik)	Büyümüş lenf nodu, tiroid, büyük damarlar, mediastinal lezyonlar
	3	Distorsiyon	Transplantasyon ve cerrahi rezeksiyona bağlı komplikasyonlar
	4	Skar	Postentübasyon, yanık hasarı, cerrahi sonrası anormal yara iyileşmesi
Dinamik	1	Kıkırdak hasarı/malazi	Kıkırdak halkaların hasar gördüğü üçgen şeklinde benign darlıklar
	2	Yumuşak membran	Posterior trakeal membranın ekspiriumda lümenine doğru fitiklaşması

2.4.2. Etiyoloji

Hava yolu obstrüksiyonları ile birçok malign veya benign hastalığın seyri sırasında karşılaşılabilir (Tablo 3). Malign hastalıklar içerisinde en sık hava yolu obstrüksiyonuna yol açan hastalıklar, hava yolunun kendisinin ya da komşu organların neden olduğu malign hastalıklardır (23). Hava yolu obstrüksiyonuna en sık

bronkojenik karsinom neden olurken bunu özefagus ve tiroid bezinin malign hastalıkları izler (24). Küçük hücre dışı akciğer karsinomuyla (KHDAK) ilişkili MHO'nun yarısından fazlasını skuamöz hücreli karsinom oluşturur (13, 25). Akciğer kanserli hastaların yaklaşık %20-30'unda hava yolu obstrüksiyonuna bağlı dispne, atelektazi, obstrüktif pnömoni gibi komplikasyonlar oluşmakta (26) ve %40'ında lokal progresyona bağlı ölüm gelişmektedir (27). Tedavi altında ya da sonrasında %30-50 oranında lokal nüks görülmektedir (26). Trakeanın primer tümörleri nadirdir. Skuamöz hücreli karsinom ve adenoid kistik karsinom, primer trakeal malign tümörlerin üçte ikisinden fazlasını oluşturur (28, 29).

Tablo 3. Hava Yolu Darlığına Neden Olan Hastalıklar (23)

Malign Nedenler	Benign Nedenler
Primer Endobronşiyal Karsinom Bronkojenik, adenoid kistik, mukoepidermoid, karsinoid	Lenfadenopati Sarkoidoz, İnfeksiyöz (tüberküloz)
Hava Yolu Metastatik Karsinomları Bronkojenik, böbrek, meme, tiroid, kolon, sarkom, melanom	Vasküler Kıkırdak Relapsing polikondrit
Larinks Karsinomu	Granülasyon Dokusu Postentübasyon, posttrakeotomi, stent, yabancı cisim, cerrahi anastomoz, wegner granülopatisi
Özefagus Karsinomu	Psödötümör Hamartom, amiloidoz, papillomatozis
Mediastinal Tümörler Timus, tiroid, germ hücreli	Dinamik Trakeobronkomalazi
Lenfadenopati Malignite ile ilişkili, lenfoma	Hava Yolu Ağsı (Web) Darlıkları İdiyopatik, Tüberküloz, Sarkoidoz
	Diğer Guatr, mukus tıkaç, vokal kord paralizisi, epiglottit, koagulum, amiloid

Hava yoluna en sık metastaz yapan tümörler renal hücreli karsinom, meme ve tiroid karsinomlarıdır (23). Benign obstrüksiyonlarla ilgili az miktarda epidemiyolojik

veri bulunmakla beraber en sık olanları geçirilmiş endotrakeal entübasyona bağlı granülasyon dokusu, yabancı cisim ve trakeobronkomalazidir (23)

2.4.3. Klinik ve Tanı Yöntemleri

Hava yolu obstrüksiyonları nonspesifik bulgularla seyreder. Hastaların başvurusunda altta yatan hastalığın belirtilerinin yanında lezyonun yeri, ilerleme hızı, hastanın genel sağlık durumu durumu ve diğer yakınmaları da önemli etkenlerdendir. Hafif hava yolu darlığında hastanın yakınması bulunmazken, buna eklenen bir enfeksiyona sekonder gelişen mukozal ödem ve sekresyon artışı wheezing, dispne, balgam gibi semptomların ortaya çıkmasına neden olarak kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) veya astımın akut alevlenmesi ile karıştırılmasına sebep olabilir (23, 30, 31). Hastaların semptom ve bulguları daha çok hava akımı kısıtlaması ile ilişkilidir. Wheezing darlıktan geçmekte olan havanın akım şeklindeki değişiklikten kaynaklanır. Genellikle en iyi duyulduğu yer trakeadır ancak bu darlığın trakeada olduğu anlamına gelmez (23). Tek taraflı wheezing duyulması darlığın karinanın distalinde olduğunu gösterir. Stridor ise ciddi bir larengeal ya da trakeal obstrüksiyonun varlığını işaret eder (13). Trakea lümeni 8 mm'ye indiğinde efor dispnesi, 5 mm'nin daha altına indiğinde ise istirahat dispnesi meydana gelir (13, 16). Hava yolu ileri derecede daralmadan semptom gelişmediğinden hastaların %54'ü sağlık kuruluşuna solunum yetmezliği ile başvurur (23).

SHYO olan hastalarda solunum fonksiyonları incelenirken mutlaka akım-volüm halkası ile beraber değerlendirilmelidir. Akım-volüm halkasındaki küntleşme SHYO için tipik bir bulgudur ve spirometri değerleri trakea lümeni 8-10 mm oluncaya kadar değişmeyebileceği için akım volüm halkasındaki küntlüğün görülmesi tanı için önem taşımaktadır. Ciddi solunum sıkıntısı ya da hava yolu obstrüksiyonu olan olgularda solunum fonksiyon testleri solunum yetmezliğine neden olabileceğinden önerilmemektedir (13, 32)

Akciğer grafisi tanıda ancak trakeal deviasyon gibi belirgin bir patoloji varsa kullanılır. Hava yolu invazyonunu değerlendirmek veya işlem planlamak için multidedektör bilgisayarlı tomografi (BT) ile iki boyutlu aksiyal, koronal ve sagittal, 1-5 mm kesitler halinde derin inspirasyonda tüm toraks değerlendirilmelidir. Bu sayede obstrüksiyonun tipi, stenozun derecesi, obstrüksiyonun distalindeki hava

yollarının açıklığı ve mediastende vasküler yapılar ve diğer organlarla olan ilişkisi belirlenebilir.

Bronkoskopi hava yolu darlıkları hakkında direkt gözle görerek bilgi edinme ve tedavi planı yapmaya yardımcı olması nedeni ile mutlaka yapılmalıdır. Hayatı tehdit eden darlıklarda, stabil hava yolu güvenliği sağlanması açısından rijit bronkoskopi yapılması önerilir. Trakeal invazyon derinliğini ve vasküler tutulumu belirlemede oldukça hassas olan radial prob endobronşiyal ultrasonografi (RP-EBUS) aynı zamanda darlığa neden olan lezyonun distal ucunu değerlendirmeye de yardımcı olur, böylece stent yerleştirilmesi ve brakiterapi planı için olanak sağlar (33, 34).

2.4.4. Tedavi

MHO' nun yönetimi zordur ve bir göğüs hastalıkları uzmanı, medikal onkolog, radyasyon onkoloğu, anestezi uzmanı, kulak burun boğaz uzmanı, torasik cerrah ve girişimsel pulmonoloğun oluşturduğu multidisipliner bir ekip yaklaşımını gerektirir. MHO'da ilk yapılması gereken acil veya elektif işlem yapılmasına karar verilmesidir. Şiddetli trakeal veya bronşiyal obstrüksiyona bağlı solunum yetmezliği olan unstabil hastalarda güvenli hava yolu stabilizasyonu sağlamak için endotrakeal entübasyon veya acil rijit bronkoskopi gerekebilir.

MHO'da tercih edilen tedavi küratif cerrahi rezeksiyondur fakat ne yazık ki akciğer kanseri hastaların çoğu evre III veya IV (35) olması nedeni ile tedavi öncelikle semptom palyasyonu ve yaşam kalitesinin artırılmasına yöneliktir (36). İn situ veya kıkırdak tabakayı aşmamış (mikroinvaziv) erken evre bronş karsinomları istisnadır (37). Retrospektif çalışmalar, terapötik bronkoskopinin küratif cerrahi öncesi MHO tedavisinde tamamlayıcı bir araç olarak kullanılabileceğini göstermekte (38) ve girişimsel bronkoskopik tedavilerden sonra çok az sayıda hasta evresi azalarak rezektabl hale gelebilmektedir (39, 40).

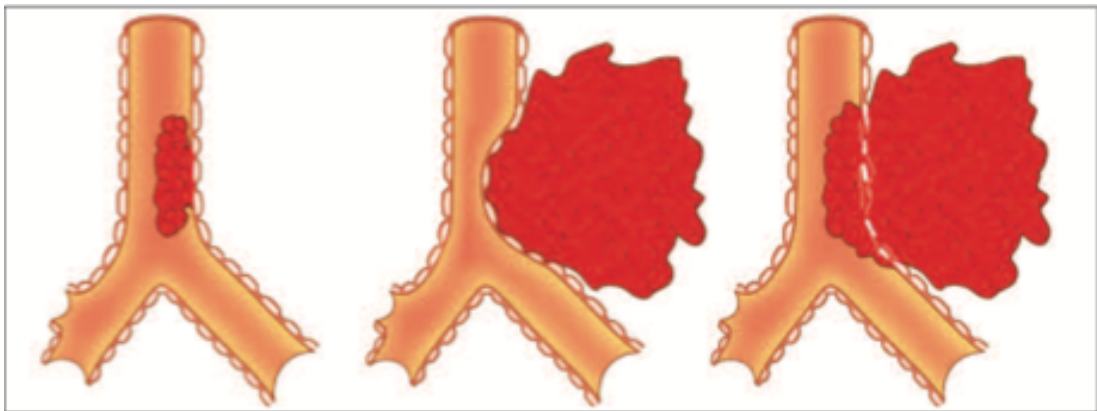
Radyoterapi (RT), MHO'lu stabil hastalarda genellikle girişimsel bronkoskopik işlemlerden sonra tedavinin etkinliğini arttırmak amacı ile kullanılan geç etkili bir tedavi yöntemidir. MHO'da hava yolu açıklığını sağlama başarısı %21-54'tür (41-43).

Santral hava yolunun inoperabl tümörlerinde girişimsel bronkolojik tedavi yöntemleri ile hava yolu açıklığı sağlanarak semptom palyasyonu sağlanır ve solunum

yetmezliği ile başvuran hastalarda sağkalımı uzatır (36). Bu yöntemlerden hangisinin kullanılacağı obstrüksiyonun tipine ve yerine, hastanın klinik durumuna, ekipmanın kullanılabilirliğine ve bronkoskopistin deneyimine bağlıdır. Girişimsel bronkoskopi prosedürleri, kemoterapi veya radyoterapi öncesinde veya bu tedavilerin yetersiz olduğu durumlarda dispneyi azaltarak ve mekanik ventilasyondan ayrılmayı sağlayarak yaşam kalitesini arttırdığı gösterilmiştir (40). Sonuç olarak 2013 Amerikan Göğüs Hekimleri Birliği (ACCP) kanıta dayalı klinik uygulama kılavuzunda, inoperabl akciğer kanseri ve semptomatik HYO olan hastalarda; dispne, öksürük, hemoptiziye azaltma ve yaşam kalitesini artırma amacı ile mekanik ya da termal ablasyonlu terapötik bronkoskopi, brakiterapi veya stent yerleştirme tedavilerini önermektedir (44).

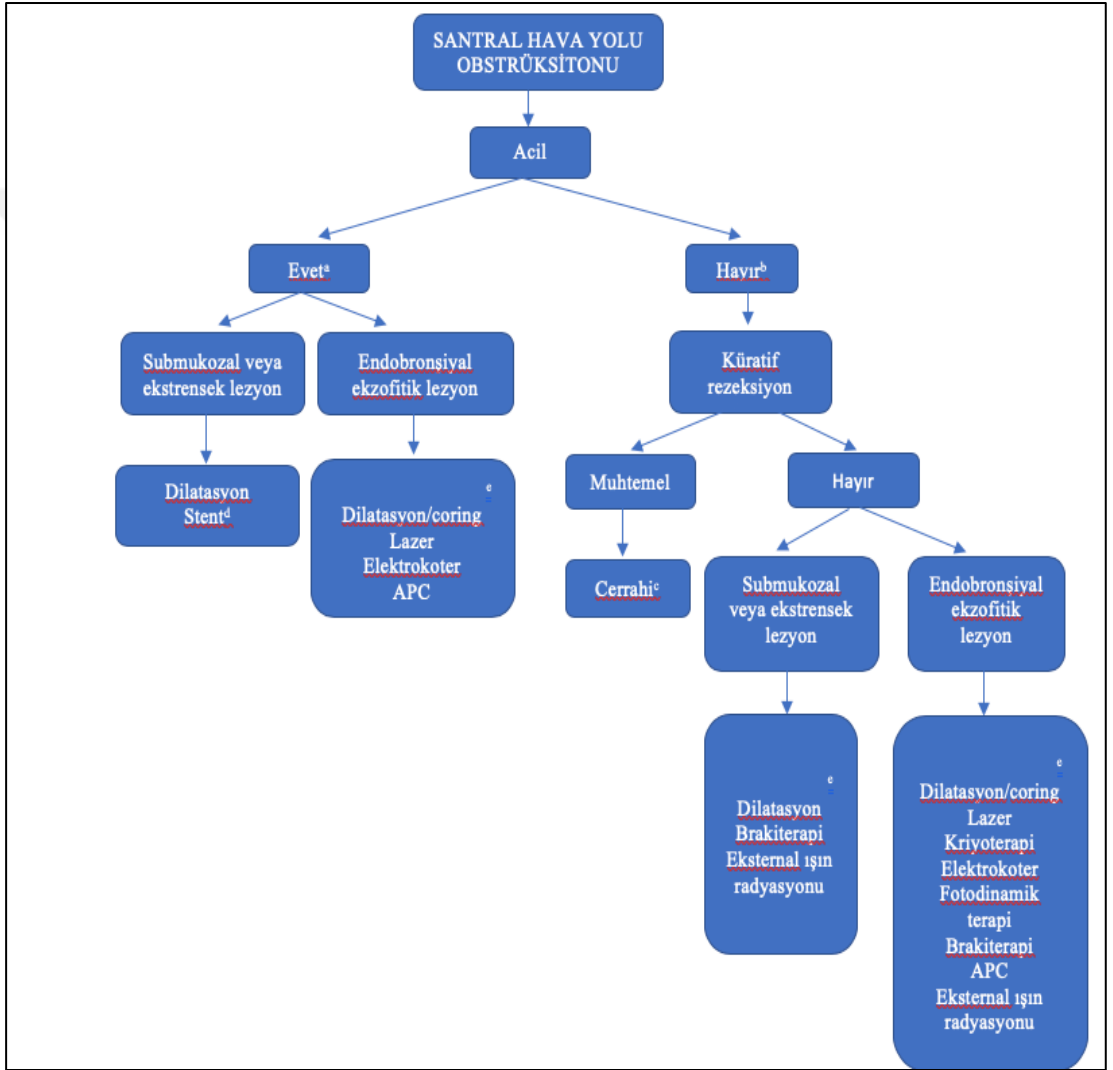
2.4.4.1. Malign hava yolu obstrüksiyonlarında girişimsel bronkoskopi:

MHO'nun endolüminal, ekstralüminal ve mikst obstrüksiyon olmak üzere üç temel tipi vardır (Şekil 1). Hava yolu lümenine doğru büyüme yapan tümör, endolüminal obstrüksiyona; dış bası, ekstralüminal obstrüksiyona; her ikisinin bir arada olması ise mikst obstrüksiyona neden olur (45). İntralüminal hava yolu darlıklarında hava yolu açıklığını sağlamak için sıcak yöntemler ile (lazer, elektrokoter, APC) kombine edilen mekanik tümör rezeksiyonu önerilirken (17), dış bası tipindeki darlıklarda ise dilatasyonun hem düşük başarı düzeyi hem de kısa etki süresi nedeni ile stent ile kombine edilmesi önerilmektedir (46-48). SHYO'na yaklaşım Şekil 2 de açıklanmıştır.



Şekil 1. Santral havayolu obstrüksiyonunun türleri. Endolüminal obstrüksiyon (sol), ekstralüminal obstrüksiyon (orta) ve mikst obstrüksiyon (sağ). (45)

Ciddi HYO olan hastalarda tedavideki ilk amaç hızlı bir şekilde hava yolu açıklığını sağlamaktır. Sıcak yöntemlerden lazer, elektrokoter ve APC; soğuk yöntemlerden kriyoekstraksiyon; termal olmayan yöntemlerden mekanik tümör rezeksiyonu, mikrodebrider ve dilatasyon hızlı etkili bronkoskopi yöntemleridir (13, 45, 49, 50). Kriyoterapi, brakiterapi ve fotodinamik terapi geç etkili yöntemlerdir ve bu nedenle akut solunum yetmezliğinde kullanımı kontrendikedir (17).



Şekil 2. Santral hava yolu obstrüksiyonlarına yaklaşım (13) ^a Rijit bronkoskopi önerilir. ^b Hava yollarına yönelik bilgisayarlı tomografi±FOB±endobronşiyal ultrasonografi±otoflorosan. ^c Muhtemelen cerrahi öncesi endoskopik müdahale ile. ^d Silikon/yeni hibrid stentler önerilir. ^e Tek başına veya kombinasyon ile kullanılabilir, stent ihtiyacı olabilir.

Tablo 4. Girişimsel bronkoskopik yöntemler

Yöntem	Etki	Avantaj	Dezavantaj	Uyarı ve Kontraendikasyon (KE)	Komplikasyon	Hava yolu açıklığı sağlama başarısı (%)	Semptom palyasyonu sağlama başarısı (%)
Lazer	Koagülasyon ve vaporizasyon	Mükemmel debulking	Pahalı	Uyarı: FiO ₂ < 0.4 ; KE: Trakeoözefageal fistül, ekstralüminal hastalık, total hava yolu obstrüksiyonunun distalinin açık olmaması	Masif hemoraji, pnömotoraks, pnönomediastinum, hava yolunda yanık	%83-93 (51, 52, 66, 67)	%63-94 (51, 52)
Elektrototer	Lazerdan daha yüzeysel koagülasyon	Güvenli, ucuz, farklı problemleri mevcut	Sık prob ucu temizliği	Uyarı: Pacemaker; KE: FiO ₂ > 0.4, ekstralüminal hastalık, total hava yolu obstrüksiyonunun distalinin açık olmaması	Hemoraji, hava yolunda yanık, perforasyon, pnömotoraks	%88 (53-55)	%70-97 (53-55)
APC	Yüzeysel doku koagülasyonu	Derin dokular üzerine istenmeyen etkisi yok	Yüzeysel etki nedeni ile zayıf debulking	Uyarı: Pacemaker; KE: FiO ₂ > 0.4, ekstralüminal hastalık, total hava yolu obstrüksiyonunun distalinin açık olmaması	Hava yolunda yanık perforasyon, gaz embolisi, pnömotoraks	%91 (56)	%100 (56, 57) (hemoptizi durdurmada)
Kriyoterapi	Geç etkili (1-2hafta) Doku harabiyeti	Güvenli, ucuz, öğrenilmesi kolay	Geç etki nedeni ile hızlı hava yolu açıklığı sağlayamaz	KE: Acil girişim gereken akut hava yolu obstrüksiyonları	Hemoraji, pnömotoraks, subkütan amfizem, ateş	%77-79 (58-60)	%70-93 (58-59, 60)
Brakiterapi	Geç etkili, derin doku harabiyeti	Uzun süre etkili, RT ile sinerjik etkili	Yüksek komplikasyon oranı, RT ile sinerjik etkili	Uyarı: Pahalı, sağlık personelinin korunma tedbirleri; KE: Trakeoözefageal fistüllerin (TÖF) tedavisi	Radyasyon bronşiti, restenoz, hemoraji, bronşiyal nekroz, fistül	%78-85 (61 - 63)	%60-90 (61 - 63)
Fotodinamik terapi	Geç etkili (24-48 saat) Doku	Uzun süre etkili	Pahalı, deride güneş yanıklarına karşı 6 hafta süreyle duyarlılık	Uyarı: Fotosensitivite; KE: Hayatı tehdit eden SHYO, özefagus ve ana damarlara invaziv tümör, porfiria, fotosensitif hastalar	Masif hemoraji, bronkoplevral fistül, subepitelyal fibrozis	%80 (68)	%100 (64)
Mekanik Rezeksiyon	Hızlı etkili	En hızlı yöntem, ek cihaz gerektirmez	Yüksek hemoraji riski (%5-26)		Hemoptizi, pnömoni, pnömotoraks	%83-90 (14, 69)	
Kriyo-ekstraksiyon	Hızlı etkili	Güvenli, ucuz, öğrenilmesi kolay	Yüksek hemoraji riski (%12-25)	KE: Trakeobronşiyal ağaca dıştan bası yapan tümörler	Hemoraji	%83-91 (70, 71)	>%90
Mikrodebrider	Hızlı etkili	Pahalı	Yüksek hemoraji riski (%0-35)	KE: Distal lezyonlar	Pnömotoraks, enfeksiyon, hemoraji	%98-100 (65, 72)	%100 (65)
Dilatasyon	Hızlı etkili	Ucuz	Düşük başarı, kısa etki süresi		Granülasyon dokusu, restenoz hava yolu laserasyonu, akut kanama	%46 (73)	
Stent	Hızlı etkili	Dış bası darlıklarında tek etkili yöntem	Komplikasyonları yüksek	KE: Bronkoskopi kontrendikasyonları	Migrasyon, mukostazis, granülasyon	%82-97 (46-48)	%82-97 (46-48)

Endobronşiyal tedavi yöntemleri ayrı ayrı kullanıldığı gibi pek çok olguda multimodal yaklaşım denilen birden fazla tedavi yöntemi birlikte kullanılmaktadır (13). Tablo 4'te endobronşiyal tedavide kullanılan yöntemlerin etki hızı, avantajları, dezavantajları, kontrendikasyonları, komplikasyonları, hava yolu açıklığını sağlama ve semptom palyasyonu sağlama başarıları anlatılmıştır.

Mekanik rezeksiyon, rijit bronkoskopun keskin kenarı veya rijit pensler ile tümörün endobronşiyal rezeksiyonu işlemidir. Bu yöntemle işlem yapmadan önce lezyondan biyopsi alınarak vaskülaritesi değerlendirilir ve darlık alanının distali fleksibl bronkoskop ya da rijit bronkoskopun optiği ile değerlendirilerek perforasyondan kaçınılması amaçlanır. Daha sonra rijit bronkoskop burğu hareketi ile yavaşça darlık alanında ilerletilir ve tümör dokusundan geniş bir parça aspirasyon sondası ya da forseps kullanılarak lümeninden temizlenir ve pasaj açıklığı sağlanır. Bronkoskopun ucu tümörü rezeke ederken eş zamanlı kanama durumunda tampon görevi de yapar. Mekanik rezeksiyon komplikasyonları %1-20 oranında görülür ve hemoptizi, pnömoni ve pnömotoraksi içerir (14).

Mekanik dilatasyon, endolüminal, ekstralüminal veya mikst obstrüksiyonlarda artan çaplarda rijit tüpler, bujiler ve balon dilatasyon yöntemleri ile sağlanır. Dilatasyona bağlı mukozal hasar granülasyon dokusu ve restenoz oluşmasına neden olur (74). Bu nedenle sıklıkla lazer rezeksiyonu, radyasyon tedavisi veya stentleme gibi diğer tedavi yöntemleriyle birlikte kullanılır. Komplikasyonları arasında göğüs ağrısı, mediastinit, kanama, pnömoni, pnömomediastinum, hava yolu laserasyonu ve rüptürü bulunur (73, 75).

Mikrodebrider, endolüminal obstrüksiyonu rezeke eden ve eş zamanlı aspirasyon sağlayan döner bir bıçaktır. Mikrodebrider bıçağı düz veya tırtıklı olabilir ve iki ayrı boyu bulunur. Trakea ve ana bronşlarda olan lezyonlarda 37 cm olan , daha distaldeki lezyonlarda ise 45 cm olan kullanılmaktadır. Mikrodebrider sert yapısından dolayı fleksibl bronkoskopa kullanılmaya uygun değildir; sadece rijit bronkoskop ya da laringoskopa kullanılabilir. Tümör rezeksiyonu sırasında FiO₂'yi düşürmeye gerek olmadığı için pulmoner rezerv düşük olan hastalarda rahatlıkla kullanılabilir. Hastaların %35'inde hemostazı sağlamak için elektrokoter, APC gibi ek teknikler gerekli olabilir. Retrospektif çalışmalarda MHO tedavisinde etkili ve güvenli olduğu bulunmuştur (65, 72, 76)

Lazer (light amplification by stimulated emission of radiation) fotorezeksiyonu, dokularda termal, fotodinamik ve elektromanyetik değişiklikler üretmek için lazer enerjisinin kullanılmasıdır. Neodymium:yttrium-aluminum-garnet (Nd:YAG), karbondioksit (CO₂), diode ve neodymium: yttrium-aluminum-perovskite (Nd:YAP) gibi farklı tipleri bulunmaktadır. Nd:YAG lazer yüksek koagülasyon ve voparizasyon etkisinden dolayı günümüzde en sık kullanılan tiptir. Prob ile temas etmeden bronş duvarına paralel olarak 0.5-1 sn süre ve 10-40 Watt enerji ile uygulanır. Derin doku penetrasyonu nedeni ile büyük damar perforasyonlarını engellemek için anatomiye iyi bilmek gerekmektedir. Lazer acil durumlarda kullanılabilir, %83-93 oranında hava yolu açıklığını sağlama başarısı ve %63-94 oranında semptom palyasyonunu sağlama başarısı ile hızlı endoluminal debulking için mükemmel bir yöntemdir (51, 52, 66, 67). Komplikasyonları, perforasyon (hava yolu, özefagus veya damarlar), pnömotoraks, kanama, hipoksemi, kardiyak aritmi, miyokard enfarktüsü, gaz embolisi ve hava yolu yanıklarındır. Hava yolu yanıklarından kaçınmak için inspire edilen oksijen fraksiyonu (FiO₂) %40'tan az olmalıdır (13, 17, 25, 45, 68).

Elektrokoter, yüksek frekanslı elektrik akımının prob yardımı ile dokulara temas ederek dokuları kesme, koagüle etme ve buharlaştırma yöntemidir. Hem rijit hem de fleksibl bronkoskoplara uygulanabilen snare, elektrokoter bıçağı, elektrokoter biyopsi forsepsi ve künt problemler kullanılır. Ekipman ve bakım maliyetlerinin düşük olması nedeni ile endobronşiyal tedavide lazere alternatif yöntemlerdendir (77). Dokuda oluşan hasarın miktarı uygulanan güce, uygulama süresine, temas edilen alana ve dokunun özelliklerine bağlıdır (78). HYO'na neden olan intraluminal ve mikst tip darlıklarda elektrokoter ile koagülasyon ve sonrasında mekanik debulking ile semptom kontrolü bu yöntem için bir konsensüs stratejisidir (17). Kartilaj invazyonu olmayan, 1 cm'den küçük, bronş mukozasında 3 mm'den az invazyonu olan ve distal sınırı tespit edilebilen, radyolojik bulgusu olmayan, mikroinvaziv erken evre akciğer karsinomu tedavisinde de elektrokoter kullanılabilir (79) (80) Dış basıya bağlı darlıklarda elektrokoter kullanılmaz. Pacemakerlı hastalarda aritmiler veya cihaz arızası potansiyeli nedeniyle dikkatli olunması önerilir. Hava yolu yanıklarından korunmak için FiO₂ %40'ın altında tutulmalıdır.

APC, yüksek frekanslı monopolar akımın dokulara iletiminde iyonize argon gazının kullanıldığı, hemostaz, doku devitalizasyonu ve doku dezobstrüksiyonu yapan

temassız bir yöntemdir. Genellikle diğer birinci basamak tedavi yöntemlerinin mümkün olmadığı hastalarda hayatı tehdit eden intraluminal tıkanıklık ve / veya hemoptiziden derhal rahatlatılması gereken hastalarda kullanılan palyatif bir tedavidir. Kurtarma kemoterapisi, radyasyon veya rezeksiyondan önce yardımcı olarak da kullanılabilir. Bronkoskopik APC'nin prensipleri, endikasyonları ve etkinliği, kontrendikasyonları, prosedür tekniği ve komplikasyonları ilerleyen bölümlerde detaylı olarak anlatılacaktır.

Kriyoterapi (kriyoablasyon) ileri derecede düşük sıcaklıklarda tekrarlayan hızlı donma ve yavaş erime siklusları ile canlı doku destrüksiyonu sağlayan yöntemdir. Dokuların kriyo duyarlılığını belirleyen sıvı içeriği ve vaskülaritedir. Sinir kılıfı, yağ ve kıkırdak dokusu, konnektif doku ve fibrotik dokular kriyorezistan; tümör, granülasyon dokusu, deri, müköz membranlar, endotel ve sinirler kriyoduyarlı dokulardır (81). Kıkırdak dokunun kriyodirençli olması nedeni ile hava yolu perforasyon riski düşüktür. Benzer şekilde FiO₂'nin yüksek olduğu durumlarda rahatlıkla kullanılabilir. En önemli endikasyonu endobronşiyal ekzofitik tümörlerin bronkoskopik yöntemlere tedavisidir. Kriyoterapinin dokulardaki nekroz etkisi geç ortaya çıkması nedeni ile erken hava yolu açıklığı sağlamak için kullanılmamalıdır. Ancak kriyoadeziv etkisi sayesinde, probun canlı dokulara teması ile soğüğün etkisiyle endobronşiyal lezyona yapıştıktan sonra traksiyon ile çıkartılması olarak tanımlanan kriyoekstraksiyon (kriyorekanilazasyon) tekniği ile erken hava yolu açıklığı sağlanabilmektedir. Yapılan çalışmalarda kriyoekstraksiyonun %83-91 oranında erken hava yolu açma başarısı bildirilmiştir (70, 71). Kriyoekstraksiyon sırasında ortaya çıkabilecek hemorajiler nedeni ile beraberinde hemostaz sağlayacak yöntemler de bulunmalıdır.

Brakiterapi lokal, sınırlı bir bölgeye yüksek doz radyasyon verilmesini sağlayan bir radyoterapi yöntemi olup, radyoaktif kaynağın (genellikle iridium-192) fleksibl bronkoskop aracılığıyla tümörün içine veya yakınına yerleştirilmesiyle uygulanır. Eksternal radyoterapiyle (ERT) karşılaştırıldığında daha küçük alanlara daha yüksek doz verilmesini ve tedavi alanı dışında kalan kısımlarda dozun hızla düşmesini sağlar. Endobronşiyal brakiterapinin (EBBT) etkili olması 3 hafta kadar sürdüğü için akut, şiddetli HYO'nun acil yönetiminde kullanılmamalıdır. EBBT etkisi uzun sürelidir ve diğer tedavi yöntemleri ile beraber kullanılarak HYO'ya bağlı semptomlarda iyileşme

amaçlanır. Diğer tedavi yöntemleri ile ulaşılamayan üst lob bronşu veya segmental bronş gibi bölgelerde kullanılabilmesi avantajlarından (82). Hava yolu açıklığı ve semptom palyasyonu sağlama başarısı sırasıyla %78-85 ve %60-90 olarak bildirilmiştir (61-63).

Fotodinamik tedavi (PDT) kimyasal fotosensitize edici ajanın intravenöz olarak uygulanması ve uygun dalga boyundaki ışıkla birlikte aktifleşmesi esasına dayanan iki aşamalı bir tedavi yöntemidir. Erken evre akciğer kanserinde küratif amaçlı kullanılırken, ileri evre veya metastatik hastalık durumunda HYO veya hemoptizi gibi semptomların palyasyonunda kullanılabilir. Etki süresinin yavaş olması, akut solunum yetmezliğinde kullanılamaması, 4-6 hafta süreyle güneşe çıkılmaması gerekmesi ve bronkoskop ile sürekli temizlik gerektirmesi dezavantajlarıdır.

Hava yolu stentleri metal, silikon ve hibrit materyallerden yapılmış, malign veya benign patolojilerin olduğu hava yolu obstrüksiyonlarında kullanılır (46). İntralüminal, ekstralüminal ve mikst MHO'da kullanılan stentler hayat kurtarıcı olabileceği gibi aynı zamanda küratif tedaviye kadar geçen sürede köprü görevi de görür. Trakeobronşiyal stentler, MHO'lu opere olamayan ve kür sağlanamayan hastalarda minimal invaziv bir palyatif tedavi yöntemi olarak oldukça güvenli bir şekilde uygulanabilmektedir (77). Stent yerleştirilen olgularda elektrokoter ve lazer stentte yanma olabileceğinden kontraendike iken APC güvenle kullanılabilir. Stentler uzun süre kullanıldığında önemli komplikasyonlar gelişebilir. Bildirilen komplikasyonlar migrasyon, enfeksiyon, granülasyon dokusu, halitozis, stentin kırılması, perforasyon, trakeoözefageal fistül ve mukus tıkaçlarıdır.

2.4.4.2. Benign hava yolu obstrüksiyonlarında tedavi yöntemleri:

Postentübasyon trakeal stenoz (PITS), posttrakeostomi trakeal stenoz, idiopatik subglottik trakeal stenoz, sleeve rezeksiyon ve akciğer transplantasyonu sonrası gelişen anatomik daralmalar benign obstrüksiyonların en sık görüldüğü durumlar olmakla beraber enfeksiyonlar, inflamatuvar bozukluklar, benign endobronşiyal tümörler ve trakeobronkomalazi gibi birçok başka neden vardır (Tablo 3). Tedavi yönetimi primer hastalıktan sorumlu olan altta yatan patolojiye bağlıdır ve sistemik tedavi, bronkoskopik tedavi ve cerrahiye içerebilir. PITS morfolojik olarak web-like ve kompleks darlık olmak üzere sınıflandırılır. Web-like stenoz veya sadece

granülasyon dokusunun oluşturduğu stenozda lazer, kriyoterapi ve balon dilatasyon gibi tedavi seçenekleri önerilirken, kompleks stenozda önerilen tedavi seçeneği cerrahidir. Cerrahi uygulanamayan hastalarda stenotik silikon stent önerilir (83).

Benign endobronşiyal tümörlerin tedavisinde cerrahi veya endobronşiyal tedavi kararı radyolojik ve bronkoskopik değerlendirme ile tümörün lokalizasyonu, şekli, büyüklüğü, trakea veya bronş duvarı ile ilişkisi gibi çeşitli faktörler tarafından belirlenir. Trakea, ana bronşlar ve lob bronşları gibi proksimal hava yollarına yerleşmiş, pedinkülü bulunan, geniş bir tabanla trakeaya veya bronşa oturmayan, ektramural invazyonu olmayan benign tümörlerin girişimsel bronkoskopik yöntemlerle tedavi edilmesi önerilir (84, 85). Benign trakeobronşiyal tümörlerin endoskopik tedavisinde kullanılacak yöntemler merkezin olanakları, tümörün cinsi, bulunduğu lokalizasyon, şekli, tümörün yarattığı obstrüksiyonun ciddiyeti, hastanın yaşı, performansı, komorbiditeleri ve bronkoskopistin deneyimi gibi birçok faktöre bağlı olarak değişkenlik gösterir (84). Tipik karsinoid tümör, hemanjiom, lipom, hamartom gibi selim endobronşiyal tümörlerin tedavisinde lazer ve elektrokoter sıklıkla kullanılır (13, 86). Obstrüktif granülom ve stenoza bağlı hava yolu darlığının giderilmesinde PDT dışındaki diğer tedavi yöntemleri kullanılabilir.

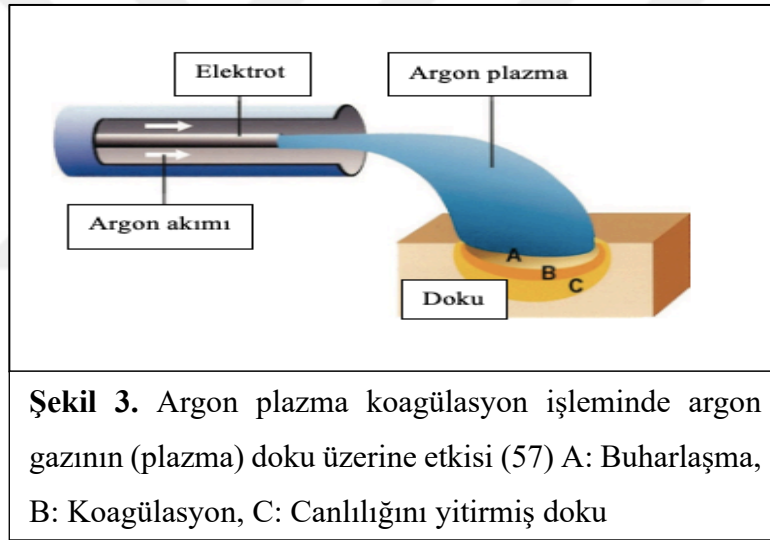
2.5. ARGON PLAZMA KOAGÜLASYON

Argon plazma koagülasyon (APC), yüksek frekanslı monopolar akımın dokulara iletiminde iyonize argon gazının (argon plazma) kullanıldığı temassız bir elektrokoagülasyon yöntemidir. APC cerrahi hemostazı sağlamak için uzun süre önce geliştirilmiştir. Fleksibl endoskopiyle 1991 yılında uygulanmaya başlanmış ve polipektomi sırasındaki hemostazı sağlamak için gastrointestinal endoskopide kullanılmıştır (87). Son zamanlarda APC, girişimsel pulmonolojide malign hava yolu tümörlerinin rezeksiyonunda, hemoptizi kontrol etmede, stentler veya anastomaz alanlarından granülasyon dokusunu çıkarmada ve benign hava yolu bozukluklarını tedavi etmede kullanılmaktadır (56, 57, 80, 88, 89).

2.5.1. Prensipleri

Argon gazı yüksek voltajlı elektrik akımı ile temas ettiğinde iyonize olur ve plazma adını alarak elektronlarını iletebilir hale gelir. Argon plazma, kataterin içindeki elektrotta oluşan elektrik akımını hedef dokuya iletir. Bu işlemle üretilen ısı

enerjisi dokuda 2-3 mm derinliğe kadar ilerler (Şekil 3) (57). Termal enerji hücre içi ve hücre dışı suyu buharlaştırarak proteini denatüre eder ve doku üzerinde koagülasyon ve destrüksiyona neden olur (90). Koagülasyon derinliği jeneratörün güç ayarı, argon gazının akış hızı, uygulama süresi ve probun ucu ile hedef doku arasındaki mesafe gibi faktörlere bağlıdır (91). Lazerin aksine, argon plazma elektroda en yakın yerdeki doku ile temas ederek doğrusal ve teğetsel koagülasyon meydana getirir. Argon plazmanın akıcı özelliği sayesinde hedef alan, bronkoskop veya prob ile hedeflenemese bile plazma o bölgeye akarak etkisini gösterebilir. APC katateri uygun şekilde yönlendirilirse üretilen akım iletken yüzeye geçer, daha az dirençli yüzeyden geniş yüzey alanına dağılır (78, 90). Argon gazı yanıcı değildir ve yeniden doldurulabilen ucuz bir gazdır. Bu da onu girişimsel bronkoskopiye sıklıkla kullanılan ablatif tekniklerden biri haline getirmektedir.



Şekil 3. Argon plazma koagülasyon işleminde argon gazının (plazma) doku üzerine etkisi (57) A: Buharlaşma, B: Koagülasyon, C: Canlılığını yitirmiş doku

2.5.2. Endikasyonları ve Etkinliği

Bronkoskopik APC, genellikle malign veya benign nedenli semptomatik SHYO'nun palyasyonunda kullanılan hızlı etkili bir tedavidir. Kısa, düz, intralüminal obstrüksiyon ve kanamalı lezyonlarda kullanımı ideal olmakla beraber hava yolu bifurkasyon çevresinde (üst veya alt lob proksimal segmentleri) de kullanılabilir. Ekstrinsik kompresyona bağlı SHYO, endobronşiyal olmayan hava yolu darlıkları ve trakeobronkomalazide kullanımı uygun değildir. Hava yolu obstrüksiyonun distali görüntülenebiliyor ve hala fonksiyonel ise APC ile iyi sonuçlar alınmaktadır. Bununla birlikte lobar, segmental bronşlarda ve büyük alan kaplayan

geniş lezyonlarda APC kullanmak, lazer ve elektrokoterden daha uygun olabilir. Yazımızda APC'nin kullanıldığı SHYO, kanama kontrolü ve cerrahi olamayan erken evre akciğer kanserini inceleyeceğiz.

2.5.2.1. Santral hava yolu obstrüksiyonu: Bronkoskopik APC'ye uygun olabilecek SHYO ile ilişkili lezyonlar malign veya benign olabilir.

2.5.2.1.a. Malign lezyonlar: Semptomatik (hemoptizi, dispne, öksürük, postobstrüktif pnömoni) SHYO, bronkoskopik APC'nin en yaygın endikasyonudur (Tablo 3) (56, 57, 80, 88). Genellikle birinci basamak tedavi yöntemlerinin mümkün olmadığı hastalar ve hayatı tehdit eden intralüminal obstrüksiyon ve/veya kanama kontrolü sağlanması gereken hastalarda palyatif amaçla kullanılır. Bazen kurtarma kemoterapisi, radyoterapi veya cerrahiden önce yardımcı olarak kullanılabilir. APC'ye uygun lezyonlar, düz ve polipoid şekilli, intralüminal, kısa (< 4 cm), vasküler ve yüzeysel lezyonlar olarak sıralanabilir. Etkisi genellikle geçicidir bu nedenle diğer tedavi yöntemleri (stent yerleştirme, dilatasyon, brakiterapi veya eksternal radyoterapi gibi) ile kombine edilebilir ve palyasyon amaçlı tekrar edilebilir. KHDAK, APC ile tedavi edilen en yaygın malignitedir; çünkü hava yolunu etkileyen en sık kanser KHDAK'dir. Bununla beraber endobronşiyal karsinoid (özellikle polipoid lezyonlar) ve bronşları etkileyen metastatik tümörler (akciğer, meme, kolon gibi) de dahil olmak üzere diğer malignite tiplerinin başarılı tedavi edildiğine dair birçok vaka raporlanmıştır (92, 93). Çocuklarda bronşiyal mukoepidermoid karsinomu tedavi etmek için APC diğer tekniklerle birlikte kullanılmıştır (94).

MHO'lu hastalarda APC'nin etkinliği ile ilgili veriler genellikle küçük, gözlemsel vaka serilerinden elde edilmektedir. Reichle ve arkadaşları %90'ı malign, %50'si obstrüksiyona sahip olan 364 hastaya, 482 bronkoskopik APC işlemi uygulamış, total ve parsiyel hava yolu açıklığı sağlanması başarı olarak kabul edilerek popülasyonun üçte ikisinde başarılı hava yolu açıklığı sağlanmıştır (88). Başka bir retrospektif kohort çalışmada, %90'ında bronkojenik karsinom olan 60 hastaya uygulanan APC ile hava yolu darlığının derecesi %76 dan 18'e kadar azalma ile sonuçlanmıştır (57). Hayatta kalan obstrüktif lezyonu olan tüm hastalarda da semptom palyasyonu sağlandığı izlenmiştir. Hasta başına ortalama üçten fazla seans APC

uygulanan 47 hastayı içeren benzer başka bir çalışmada hastaların %92'sinde obstrüksiyon ve/veya semptomların azaldığı bildirilmiştir (56).

APC kullanımını diğer bronkoskopik ablatif tedavilerle karşılaştıran iyi bir çalışma olmamasına rağmen APC kullanımının daha yüksek oranlarda hava yolu açıklığı ve semptom palyasyonu sağlaması mekanik rezeksiyon ile kombine edilmesiyle ilişkilendirilmiştir (95, 96). APC ile mekanik tümör rezeksiyonunu kriyorekanalizasyon ile karşılaştıran bir çalışma APC ile etkinliğin arttığını göstermiştir (95). Ek olarak APC'den önce forseps ile mekanik tümör rezeksiyonu veya kriyoprob ile yüzeysel eskar çıkarılması daha fazla mekanik debrütman için kullanılabilir. En sık kullanılan termal ablasyon yöntemi olan lazerin yerini APC'nin aldığını destekleyen çalışmalar da bulunmaktadır (96). Bununla birlikte hava yolu tümörü olan hastalarda hangi tedavinin uygulanacağını seçmek, tümörün ve hastanın özelliklerinin yanı sıra bronkoskopistin deneyimine de bağlıdır; bu nedenle her hasta için tedavi bireyselleştirilmelidir.

2.5.2.1.b. Benign lezyonlar: Malign olmayan SHYO'lu hastalarda bronkoskopik APC, genellikle küratif cerrahi rezeksiyon gibi birinci basamak tedavileri alamayan hastalarda kullanılan bir tedavi yöntemidir. Malignitesi olan hastalara benzer şekilde, APC'ye en uygun benign lezyonlar kısa (< 4 cm), düz, polipoid, intralüminel ve özellikle hemoptiziyle ilişkili olanlardır. Guatr, sarkoidozla ilişkili lenfadenopati (LAP) gibi ekstralüminal, eksitrisik kompresyonu olan hastalarda APC kullanılmaz. Benign SHYO'nun APC ile başarılı tedavisini destekleyen vaka serileri bulunmaktadır. Benign endobronşiyal tümörü olan 10 hastalık bir retrospektif çalışmada bronkoskopik APC'nin diğer lokal ablatif tekniklerden elektrokoter ve kriyoterapi ile birlikte kullanılmasıyla tüm hastaların tümörlerinin regrese olduğu görülmüştür (97).

2.5.2.2. Kanama kontrolü: Bronkoskopik APC'nin, görünür endobronşiyal lezyonlara bağlı hemoptizi hastalarında yüksek hemostaz oranlarına ulaşıldığı bildirilmiştir (56, 57). Diğer tedaviler (kagülopatinin düzeltilmesi gibi) başarısız olduğunda uygulanan palyatif bir tedavidir. APC uygulanan bronkojenik karsinomlu 60 hastayı içeren retrospektif bir kohort çalışmasında, hemoptizi ile başvuran tüm

hastalarda APC'den hemen sonra kanama düzelmesi görülmüş, takip eden üç ay boyunca hiçbir hastada tekrarlayan hemoptizi olmamıştır (57). Hemorajik polipoid lezyonu olan akciğer nakil hastalarında ve Dieulafoy hastalığı olan hastalarda bronşiyal arter embolizasyonu gibi tedavilere dirençli, tekrarlayan hemoptizilerin tedavisinde APC'nin başarılı olduğu bildirilmiştir (89, 98).

2.5.2.3. Cerrahiye uygun olmayan erken evre akciğer kanseri: APC'nin cerrahiye uygun olmayan, radyolojik olarak görünmeyen mikroinvaziv akciğer kanseri tedavisindeki yeriyle ilgili kesin bir bilgi bulunmamaktadır. APC'yi diğer bronkoskopik yöntemlerle kıyaslayan büyük prospektif bir çalışma olmasa da olgu sunumları APC de dahil olmak üzere lokal ablatif tedavilerin erken akciğer kanseri tedavisinde etkili olma potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir (80, 99). Retrospektif bir çalışmada erken evre akciğer kanserinde endobronşiyal tedaviler başarı ile kullanılmıştır (80). Ancak bu çalışmada en sık kullanılan modalite elektrokoter idi ve APC sadece iki hastada kullanılmıştı.

2.5.3. Kontraendikasyonları

APC'nin ısı etkisi için lezyona doğrudan uygulanması gerektiği için sadece ekstrinsik kompresyona bağlı SHYO ve trakeobronkomalazi, stenoz gibi kartilaj bozukluklarında APC kullanılmaz. Bununla birlikte ekstrinsik lezyonların obstrüktif intralüminal komponentlerine APC uygulanabilmektedir.

Oksijen yanıcı olduğu için $FiO_2 > 0.4$ olan hastalarda APC kullanımı hava yolunda yanıklara neden olabilir, bu nedenle bu hastalarda yarar zarar dengesi gözetilerek işlem yapılmalıdır.

Metalik olmayan hava yolu stentleri (genellikle silikon stent), metalik stentler üzerindeki kaplama ve endotrakeal tüpler erime veya yanma riski altındadır. Bununla birlikte bu risk elektrokoter ve lazer için olduğundan daha düşük olabilir. Bu nedenle, bazı uzmanlar APC'yi bu tür stentlerde granülasyon dokusunun veya tekrarlayan tümör büyümesinin tedavisinde dikkatli kullanabilmektedir.

APC'nin etkinliği >4 cm geniş lezyonlarda daha azdır. Buna rağmen penetrasyon derinliği lazer ve elektrokotere göre daha az olduğu için hava yolu perforasyon riski olan olgularda APC kullanılması önerilmektedir.

APC fleksibl ve rijit bronkoskopi ile uygulanabilir. Bu nedenle bronkoskopinin kontraendikasyonları, genel anestezi ve/veya orta derecede sedasyon da bronkoskopik APC'nin kontraendikasyonu olarak kabul edilir.

Herhangi bir implante edilmiş elektrikli cihaza (defibrilatör, pacemaker) sahip hastalar uygulanan APC'den kötü sonuçlar alma riski altındadır. Bu hastalarda APC yapılmadan önce kardiyoloji uzmanı veya cihazın üreticisi ile görüşülmesi ve işlem sırasında orada bulunması önerilmektedir (100).

2.5.4. Ekipman ve Prosedür

APC cihazı; APC probu, yüksek frekanslı monopolar elektrocerrahi jeneratör, bronkoskop çalışma kanalından girecek şekilde tasarlanmış katater, argon gazı kaynağı, gaz akım metresi, topraklama pedi ve hem gaz hem de enerjiyi aktive etmek için bir ayak pedalından oluşmaktadır (Şekil 4).



Şekil 4. Argon plazma koagülasyon cihazı

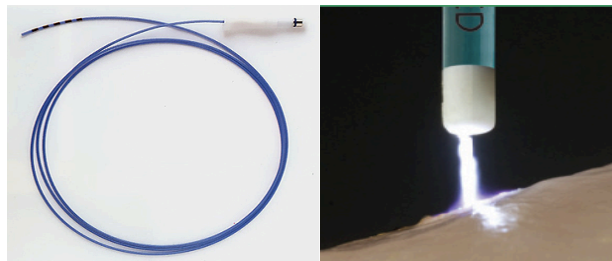
Prosedürden önce ekipman kontrol edilmeli, ayarları onaylanmalı ve bir topraklama pedi hastanın sırtına yerleştirilmelidir. Başlangıç ayarları hedef lezyon ve bronkoskopiste göre değişkenlik gösterebilir. Önerilen başlangıç ayarları; uygulanan güç 15-25 watt, akış hızı mümkün olan en düşük (0.2-0.4 l/dk), uygulama süresi 1-2 sn'dir. Güç ne kadar yüksek ve süre ne kadar uzun olursa doku yıkımı o kadar fazla olur fakat penetrasyon derinliğinin kontrolü azalır. Güç miktarı yükseldikçe probdan gaz çıkışını engelleyebilen skar oluşur ve böylece taze dokuya erişimi engelleyerek APC'nin etkisini sınırlar. Yüksek akış hızları ise daha uzun doku alanlarına etki eden

hava yolu yanıklarına neden olabilir. Bununla birlikte bifurkasyon alanlarında ve distale geçişe izin vermeyecek kadar büyük endobronşiyal lezyonlarda uzunlamasına yayılmayan plazma, derinlemesine yayılarak dokuya doğru ilerler ve perforasyon riskinin artmasına neden olur. Yüksek akış hızı kan ve debrisleri daha iyi temizlese de gaz embolisi riskini de arttırmaktadır. Genel olarak önerilen ayarlar; uygulanan güç 80 watt'a kadar, argon akış hızı 0.2 l/dk ile başlayıp mümkün olduğunca düşük tutulmalı, uygulama zamanı 3 sn kadar (daha uzun olabilir) olmalıdır.

Retrospektif çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre SHYO ve hemoptizi olgularında işlem FOB ile yapılabilir de %90'ın üzerinde tercih edilen yöntem rijit bronkoskopiyle kullanılan rijit proplar (Şekil 5) veya rijit bronkoskop içinden FOB ile kullanılabilen fleksibl proplar aracılığıyla uygulanmasıdır (56, 57, 88, 89). Farklı çap ve uzunluklarda APC propları mevcuttur. 1.5 mm, 2.3 mm (en yaygın kullanılan boyut), 3.2 mm çapına kadar ve standart 220 cm uzunluğunda olabilen fleksibl prob (Şekil 6), aksiyal, lateral veya radyal yönde ışın çıkış deliklerine sahiptir, bu sayede hemen hemen tüm intralüminal hedef bölgelerine ulaşabilirler. Küçük çaplı proplar daha küçük çaplı çalışma kanalına sahip bronkoskoplarla çalışmaya izin verir. Bununla birlikte, daha büyük bir çalışma kanalında küçük çaplı bir prob kullanmak, probun etrafındaki duman ve debrislerin aspirasyonuna izin vererek alanın görüntülenmesini kolaylaştırır. Apc iki farklı moda kullanılabilir; force APC (yüksek enerjili) derin koagülasyon ve devitalizasyon, pulse APC (düşük enerjili) koagülasyon için kullanılır.



Şekil 5. Rijit bronkoskopi için tasarlanmış APC probunun şaft uzunluğu 300 mm veya 500 mm'dir



Şekil 6. Fleksibl argon plazma koagülasyon probu.

Bronkoskopun yanmasını önlemek için prob ucu, bronkoskopun ucunun birkaç cm ötesinde olmalıdır. Prob ucu, hasarı veya yangını önlemek için ateş etmeden önce endotrakeal tüpün veya kaplı metal stentin veya metalik olmayan stentin birkaç cm ötesinde olmalıdır. Hedef lezyon ile prob ucu arasında 2-3 mm olmalıdır ve lezyona temas etmemelidir. Prob, hedef lezyondan çok uzakta ise elektrik akımı ileilmeyecektir. Aksine prob ateşlendiğinde doku ile temas ederse gaz çıkışını ve akım oluşumunu engeller ve böylece APC etkinliğini sınırlar. Bronkoskopist başlangıç ayarlarında başlar ve gözlemlenen etkiye göre güç ve zamanı kademeli olarak artırır. Etkilenen dokunun derinliği ve hacmi, uygulanan güce, uygulama süresine ve az miktarda da gaz akış hızına bağlıdır. Bu nedenle küçük lezyonlar daha az güç ve uygulama süresi gerektirirken daha büyük ve derin lezyonlar daha fazla miktarda güç ve zaman gerektirir. Hemostaz elde etmek için probu ileri geri hareket ettirerek kısa sürede APC'yi ateşlemek etkili olmaktadır.

2.5.5. Komplikasyonları

Bronkoskopik APC ile ilişkili komplikasyonların çoğu bronkoskopi ve / veya sedasyon ile ilişkilidir. APC'ye spesifik komplikasyonlar daha nadir görülür.

2.5.5.1. Bronkoskop ve anesteziyle ilişkili komplikasyonlar: Rijit bronkoskopinin çoğu komplikasyonu kötü yerleştirme tekniği, larinks ve vokal kordların uzun süreli travması, hiperkapni, hipoksemi veya hemodinamik instabilite ile ilişkilidir. Spesifik komplikasyonlar arasında ağız ve orofarenks yapılarında hasar, laringeal şişlik, omurilik yaralanması, hava yolu perforasyonu ve ses telleri ve aritenoidlerin hasarı bulunur. Anesteziye bağlı en sık komplikasyon ventüri tekniğinin yanlış kullanımına bağlı gelişir. Yüksek basınçlı jet ventilasyon subkütan amfizeme yol açabilir. Aralıklı ventilasyon sırasında ise nadiren de olsa periferik bül ve bleblerin patlaması ile pnömotoraks gelişebilir. Anestezinin komplikasyonlarından biri de solunum yetmezliğidir. Rijit bronkoskopi sırasında kullanılan asiste ventilasyon, sürekli hava yolu basıncını sağlayamaz ve bu nedenle hipoksi ve hiperkarbi gelişebilir.

2.5.5.2. APC ile ilişkili komplikasyonlar: Bronkoskopik APC'nin spesifik komplikasyonları nadir görülür ve %1'den azdır. En yaygın görülen komplikasyonları hava yolu yanması ve perforasyonu %0.5 ile %4 arasında görülmektedir (57, 88, 101-104). Hava yolu perforasyonu sonucu pnömomediastinum, subkutan amfizem, pnömotoraks ve fistül oluşabilir. Daha az görülen komplikasyonları arasında gaz embolisi ve stentlerin veya endobronşiyal tüplerin yanması ve erimesi bulunur. Ciddi hemoraji, elektrik çarpması, ekipmanların yanması ve ölüm nadir görülmektedir. Komplikasyon oranları bronkoskopistin deneyiminin yanı sıra tümörün ve hastanın özelliklerine göre değişkenlik gösterir.

Hava yolu yanıklarından korunmak için FiO_2 'nin 0.4'ten büyük olmasından kaçınılmalıdır. Endotrakeal tüp, metalik olmayan stent ve kaplı metalik stentlerin yanmasını önlemek için de prob ucunun birkaç cm uzakta tutulması önerilir. Bir çalışma metalik olmayan stentlerin (silikon gibi) ve kaplı metalik stentlerin yanma ve erime riskinin, uygulanan güç ≤ 40 watt, $FiO_2 \leq 0.4$ ve argon akış hızı ≤ 0.8 l/dk olarak sınırlandırarak azaltılabileceğini bildirmiştir (103).

APC'nin penetrasyon derinliği sınırlı olması nedeni ile perforasyon riski lazere göre daha azdır. Hemoptizi hastalarının çoğu, APC'nin koagülatif etkisi nedeni ile lokal olarak tedavi edilebilir. Hızlı kanama durumunda işlem zorlaştığında, argon akış hızını arttırmak kanı kaynaktan uzaklaştırır böylece lezyonun daha iyi görüntülenmesini sağlar. Diğer ablatif tekniklerde olduğu gibi büyük damar perforasyonu meydana gelebilir. APC ayarları ve tekniği uygularken bu riski en aza indirecek hedefi seçmek gerekmektedir. Kontrol edilemeyen hemoptizilerde entübasyon gereklidir.

Gaz bronşiyal damarlardan sol kalp gaz embolisine, sistemik damarlardan sağ kalp gaz embolisine yol açabilir (101, 104). Gaz embolisi olan hastalar ani başlayan kardiyovasküler kollaps veya inmeyi düşündüren nörolojik değişiklikler gösterebilir. Emboli olduğundan şüpheleniliyorsa işlem hemen sonlandırılmalıdır.

Bir çalışmada bakteriyeminin sorun olmadığı gösterilmiştir (102).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız; Sağlık Bilimleri Üniversitesi Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Komitesi'nden ve İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul'undan onay alınarak, Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yapılmıştır. (Onay Tarihi: 26.07.2019, Karar No: 1922).

Çalışma dizaynı retrospektif kesitsel olarak belirlenmiştir. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 01.01.2009-31.12.2018 tarihleri arasında, 3A ve 4B Göğüs Hastalıkları Klinikleri Girişimsel Bronkoloji Ünitesinde terapötik rijit bronkoskopi yapılan tüm hastalar incelendi. Malign hava yolu obstrüksiyonu olan ve APC uygulanan hastalar çalışmaya dahil edildi. APC dışında diğer tedavi yöntemleri uygulanan malign hava yolu obstrüksiyonları ve diğer terapötik bronkoskopi nedenleri (benign stenoz, benign endobronşiyal tümör, yabancı cisim çıkartılması, bronkoskopik lavaj ve fistül) ile işlem yapılan hastalar çalışmaya alınmadı (Şekil 7). Hastaların yaşı, cinsiyeti, sigara kullanımı, American Society of Anesthesiologists (ASA) skorları, komorbid hastalıkları, kullandığı ilaçlar, primer maligniteleri, girişimsel bronkoskopi öncesinde kemoterapi ve radyoterapi öyküleri, lezyon yeri, lezyon tipi, APC ile birlikte uygulanan diğer endobronşiyal tedavi modaliteleri, APC sayısı, endobronşiyal tedavinin ve APC'nin komplikasyonları, hava yolu açıklığı sağlama yüzdeleri Hastane Bilgi Sistemi (HBS) ve arşivden faydalanılarak, hastaların epikrizleri ve bronkoskopi raporları incelenerek excel dosyası olarak düzenlendi.

Çalışmanın primer sonlanım noktası, malign hava yolu obstrüksiyonu nedeni ile rijit bronkoskopi uygulanan hastalarda, termal tedavi yöntemlerinden APC'nin hava yolu açıklığı ve hemostaz sağlama üzerindeki etkisini göstermektir. İkincil sonlanım noktası aynı hasta grubunun yaş, ASA skoru, ek hastalıkları, lezyon yeri, işlem öncesi kemoterapi ve radyoterapi almasının APC'ye bağlı gelişen spesifik komplikasyonlarla ilişkisinin değerlendirilerek APC'nin güvenliğini göstermektir.

Hastalardan anestezi ve girişimsel işlem için bilgilendirilmiş onam alındı. Sedatif premedikasyon yapılmadan ameliyathaneye alınan hastalar elektrokardiyogram, arteriyel kan basıncı ve oksijen saturasyonu işlem boyunca

monitörize edildi. Oksijenasyonu takiben sedasyon ve anestezi için midazolam, propofol ve opioid intravenöz verildi. Rijit bronkoskop kullanılacağından, nöromusküler blokaj için roküronyum bromür verildi. Hastalar rijit bronkoskopa (Dumon Series II, Efer Endoscopy, La Ciotat, Paris, France) entübe edildi ve solunumları konvansiyonel balon yöntemiyle sağlandı. Endobronşiyal APC, rijit APC probu (2.3 mm çaplı, 50 cm uzunluğunda, ERBE Elektromedizin GmbH, Tübingen, Germany) ve fleksibl APC probu (2.3 mm çaplı, 220 cm uzunluğunda) ile yapıldı. Rijit tüp yoluyla fleksibl bronkoskopi (model 1T-180; Olympus America Inc, Melville, N.Y, USA) sekresyon ve kanı hava yollarından temizlemek, distal bronş segmentlerinin açıklığını değerlendirmek ve periferik lezyonlara APC uygulamak için gerektiğinde kullanıldı. İşlemden sonra hastalar, ameliyathanenin yakınındaki postanestezi bakım ünitesinde 2 saatten daha az bir süre boyunca izlendi ve daha sonra ventilasyon ihtiyacına göre uygun bir bakım alanına (yoğun bakım ünitesi veya servis) transfer edildi. Herhangi bir komplikasyon görülmediyse veya tedavi etkili olduysa hastalar taburcu edildi.

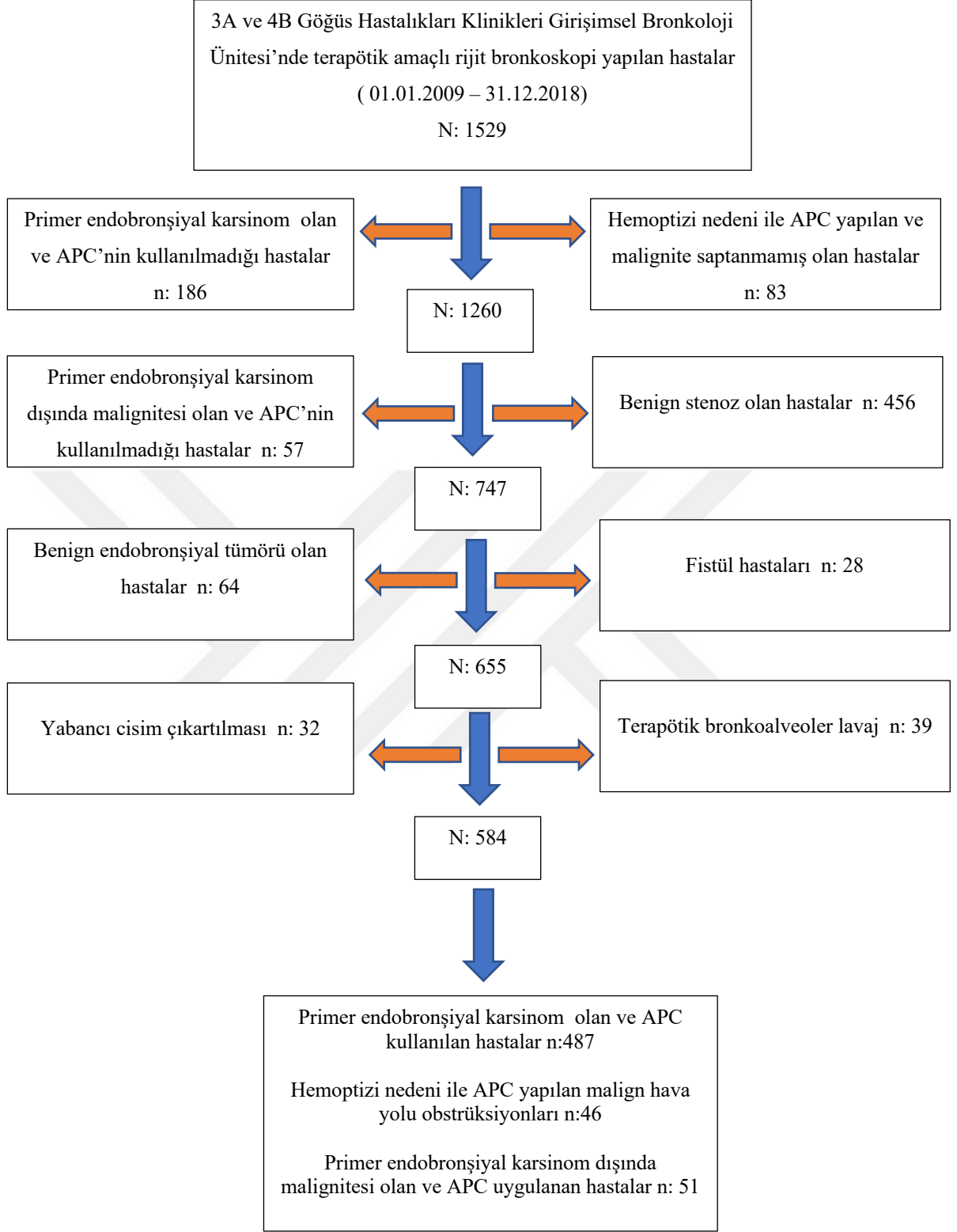
APC'nin etkinliği hemostaz ve hava yolu açıklığı sağlama olmak üzere iki ayrı şekilde değerlendirildi. Hava yolu obstrüksiyonu trakea, ana bronşlar, intermedier bronş ve lobar bronşların %50 ve üzerinde obstrüksiyonu olarak tanımlandı. Hava yolu açıklığı sağlama oranları normalin >90 tam açıklık, %51-90 kısmi açıklık, %26-50 az açıklık, % 0-25 açıklık olmaması olarak değerlendirildi ve hava yollarında normalin %50'sinden fazla açıklık sağlanması (tam ve kısmi açıklık) başarı olarak kabul edildi. APC ile hemostaz başarısı değerlendirilmesinde, işlem sonrası 24 saat boyunca kanama olmaması tam hemostaz, işlem sırasında başka bir tedavi yöntemine gerek olmadan işlem tamamlanmasından en erken 48 saat sonra ikinci APC işlemi uygulanması kısmi hemostaz, alternatif tedavi yöntemleriyle kanamanın durdurulması ise hemostaz başarısızlığı olarak tanımlandı. APC'de kanama durdurmak için tam ve kısmi hemostaz tedavi başarısı olarak kabul edildi.

Soğuk NaCl %0,9 (2-4 °C) veya adrenalin (1mg/10 ml NaCl %0,9) ile durdurulan kanamalar hafif; APC ile durdurulabilen kanamalar orta; kan transfüzyonu, taze donmuş plazma, vazopressör desteği, kurtarıcı bronkoskopik işlem veya cerrahi operasyon gibi işlem durdurmaya gerektiren kanamalar ciddi derceli kanamalar olarak tanımlandı. Orta ve ciddi kanamalar, kanama komplikasyonu olarak değerlendirildi.

Preoperatif olarak hastaların sınıflandırılması ve buna göre anestezi yaklaşımının ve özellikle monitorizasyon yöntemlerinin belirlenmesi için ASA (American Society of Anesthesiologists) sınıflaması kullanıldı. Bu sınıflamaya göre; sistemik bir bozukluğa neden olmayan cerrahi patoloji dışında bir hastalık veya sistemik sorunu olmayan sağlıklı kişiler ASA 1, cerrahi girişim gerektiren nedene veya başka bir hastalığa (hafif derecede anemi, kronik bronşit, hipertansiyon, amfizem, şişmanlık, diyabet gibi) bağlı hafif bir sistemik bozukluğu olan kişiler ASA 2, aktivitesini sınırlayan ancak güçsüz bırakmayan hastalığı (hipovolemi, latent kalp yetmezliği, geçirilmiş miyokard infarktüsü, ileri diyabet, sınırlı akciğer fonksiyonu gibi) olan kişiler ASA 3, gücünü tamamen yitirmesine neden olup hayatına sürekli bir tehdit oluşturan bir hastalığı (şok, dekompanse kalp veya solunum sistemi hastalığı, böbrek, karaciğer yetmezliği gibi) olan kişiler ASA 4, ameliyat olsa da olmasa da 24 saatten fazla yaşaması beklenmeyen, son ümit olarak cerrahi girişim yapılan ölüm halindeki kişi ASA 5, organ alınmaya uygun, beyin ölümü gelişmiş hastalar ASA 6 olarak değerlendirilmektedir

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma (SD) değerleri hesaplandı. Kesikli değişkenler için ise ortanca ve frekans dağılımları ile yüzde oranlar hesaplandı. Değişken dağılımları için grafikler verildi. Değişkenlerin normalliği Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edildi. Testlerin varsayımları dikkate alınarak, çapraz tablolar için Pearson Khi kare ve Fisher Kesin Khi-Kare testleri ile analizler gerçekleştirildi. İki grup arasında fark olup olmadığına normal dağılıma uygunluk gösteren değişkenler için bağımsız örneklem t testi ile normal dağılıma uygunluk göstermeyen değişkenler için ise Mann Whitney U testi ile bakılmıştır. Analizlerde hipotezler çift yönlü olup, $p \leq 0.05$ ise farklılık önemli olarak kabul edildi. İstatistiksel analizler, R programı (sürüm: 3.6.2 (2019-12-12)) – CRAN, kullanılarak çözümler elde edildi.

Çalışmamızda herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.



Şekil 7. Akış şeması

4. BULGULAR

Çalışmamıza alınan 584 hastanın yaş ortalaması 58.2 ± 12 (21-94), 102'si kadın, 482'si erkek idi. Sırası ile kadın ve erkeklerde yaş ortalaması 57.8 ± 14.2 (21-91)'e karşılık 58.9 ± 10.9 (21-94) olarak hesaplandı. Kadın ve erkeklerin yaş dağılımları arasında farklılık yoktu ($p=0.139$).

Hastaların 32'si (%8,1) hiç sigara kullanmamışken, 363'ünün (%91.9) sigara öyküsü mevcuttu. Ortalama sigara tüketimi 46.6 ± 32.3 (0-200) paket/yıl idi (Tablo 5).

Tablo 5. Hastaların cinsiyet, yaş ve içilen sigara miktarına göre dağılımı

	CİNSİYET	Hasta sayısı (n)	Min	Max	Ortalama	Standart Deviasyon (SD)	p
YAŞ	KADIN	102	21	91	57,794	14,2498	0.139
	ERKEK	482	21	94	58,911	10,9149	
SİĞARA MİKTARI (PAKET/YIL)	KADIN	58	0	130	22,207	25,5417	<0.001
	ERKEK	337	0	200	50,728	31,5935	

*Student t testi

Hastaların 41'i (%9,7) ASA 1 , 164'ü (%39) ASA 2, 177'si (%42) ASA 3, 38'i (%9) ASA 4, 1'i (%0.2) ASA 5 idi. Hastaların 205/421'i (%48.7) ASA<3 iken 216/421'i (%51.3) ≥ 3 olarak bulundu. Sırası ile kadın ve erkeklerde ASA sınıflaması ortanca değerleri 3(1-4)'e karşılık 2 (1-5) olarak bulundu. Kadın ve erkeklerin ASA sınıflamaları arasında fark yoktu ($p=0.338$).

APC sayılarının ortancaları, 102 kadın hastada 1 (1-5), 482 erkek hastada 1(1-7) olarak bulundu, iki grubun APC sayıları arasında fark bulunmadı ($p=0.069$) (Tablo 6). Hastaların 479'una (%82) sadece bir kez APC uygulanmakla beraber 82'sine (%14) iki kez, 19'una (%3.3) üç kez, 1'ine (%0.2) dört kez, 2'sine (%0.3) beş kez ve 1'ine (%0.2) yedi kez tekrarlayan APC işlemleri uygulanarak toplamda 584 hastaya 721 APC işlemi yapılmıştır.

Tablo 6. Hastaları cinsiyet, ASA sınıflaması ve APC sayısına göre değerlendirme

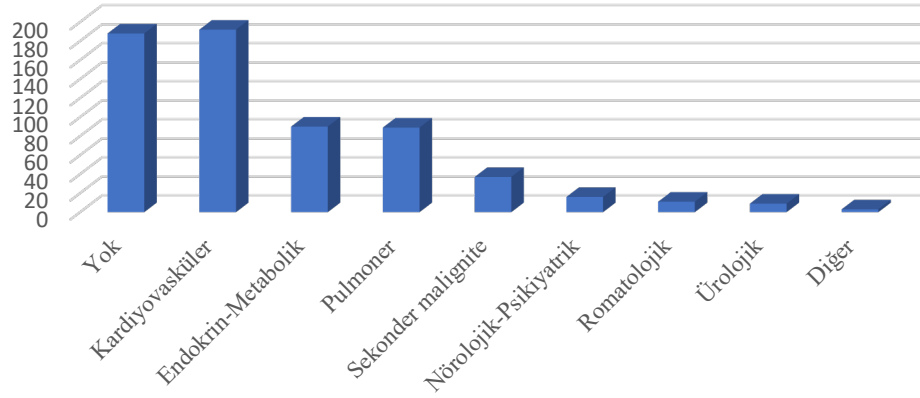
	CİNSİYET	n	Min	Max	Ortanca	p
ASA	KADIN	76	1	4	3	0.338
	ERKEK	345	1	5	2	
APC SAYISI	KADIN	102	1	5	1	0.069
	ERKEK	482	1	7	1	

*Mann-Whitney U Testi

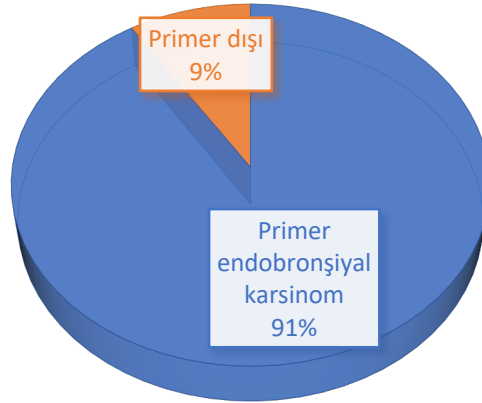
Hastaların komorbiditeleri değerlendirildiğinde hipertansiyon, koroner arter hastalığı, ritm bozukluğu, anemi, kalp kapak hastalığı, pulmoner arteriyel hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, aort anevrizması gibi kardiyovasküler hastalıkları olan 192 (%30.2); kronik obstrüktif akciğer hastalığı, astım, idiyopatik interstisyel fibrozis, pulmoner emboli, hemoptizi gibi pulmoner hastalıkları olan 89 (%14); diyabetes mellitus, tiroid fonksiyon bozuklukları ve hiperlipidemi gibi endokrin-metabolik hastalıkları olan 90 (%14.1); sekonder malignitesi olan 37 (%5.8); geçirilmiş serebrovasküler olay, epilepsi, nöromusküler hastalık, demans, anksiyete bozukluğu gibi nöropsikiyatrik hastalıkları olan 16(%2.5); ailevi akdeniz ateşi, ankilozan spondilit, sistemik lupus eritematozis, Behçet gibi romatolojik hastalıkları olan 11 (%1.7); kronik böbrek yetmezliği olan 9 (%1.4); inflamatuvar barsak hastalığı ve edinsel immün yetmezlik olan 3 (%0.4) hasta bulunmakla birlikte 188 (%29.6) hastanın hiçbir ek hastalığı bulunmamaktadır (Şekil 8). Komorbiditeler arasında en sık 150/480 (%31,3) oranında hipertansiyon görülmüştür.

Hastaların 531'i (%90.9) primer endobronşiyal karsinom iken 34'ü (%5.8) hava yollarının metastatik karsinomları (böbrek, tiroid, kolon, meme, malign melanom, karaciğer, mide, parotis, endometrium, serviks, over, prostat, mesane), 9'u (%1.5) özefagus karsinomu, 6'sı (%1) lenfoma, 3'ü (%0.5) larinks karsinomu ve 1'i mediastinal germ hücreli tümör idi (Şekil 9,10).

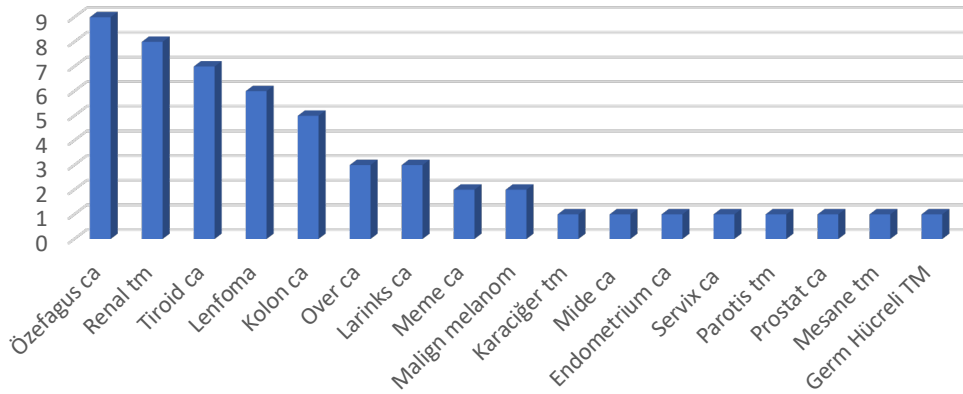
Şekil 8. Malign hava yolu obstrüksiyonu nedeni ile APC uygulanan hastalarda bulunan ek hastalıklar



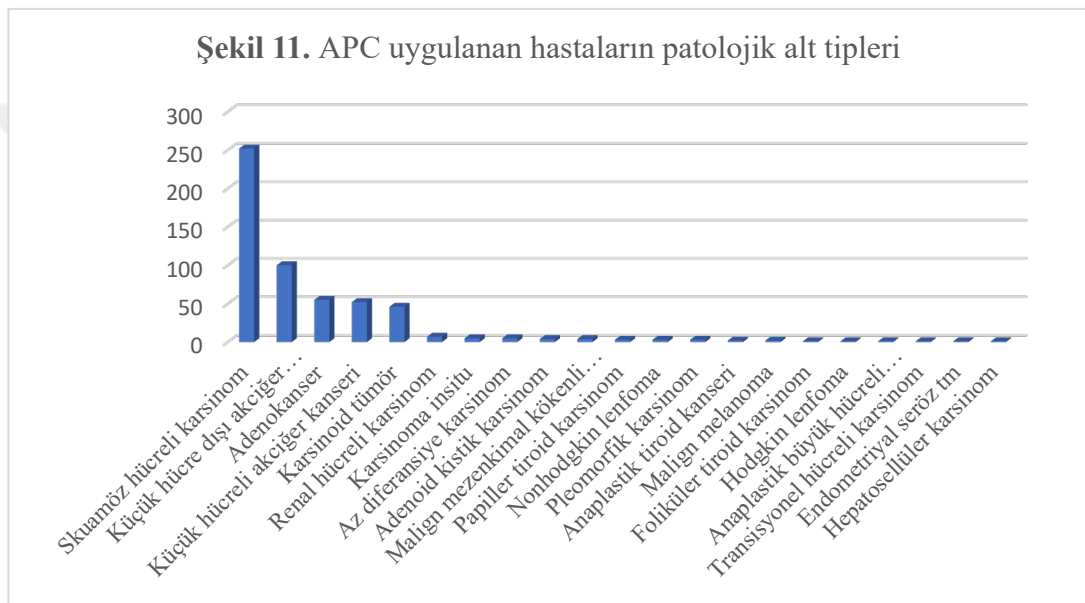
Şekil 9. Hastaların malignite türüne göre dağılımı



Şekil 10. Primer endobronşiyal karsinom dışında kalan malignitelerin dağılımı



Hastaların 252'si (% 43.2) skuamoz hücreli karsinom, 100'ü (%17.1) KHK, 55'i (% 9.4) adenokanser, 52'i (%8.9) küçük hücreli akciğer kanseri, 46'sı (7.9) karsinoid tümör, 5'i (%0.9) az diferansiye karsinom, 5'i (%0.9) karsinoma insitu, 4'ü (%0.7) adenoid kistik karsinom, 7'si (%1.2) renal hücreli karsinom, 4'ü (%0.7) malign mezenkimal tümör, 6'sı (%1) tiroid kanseri (papiller, foliküler, anaplastik), 5'i (%0.9) lenfoma (hodgkin, nonhodgkin, anaplastik büyük hücreli), 3'si (%0.5) pleomorfik karsinom, 2'si (%0.3) malign melanom, 1'i (%0.2) hepatosellüler karsinom, 1'i (%0.2) endometriyal seröz karsinom, 1'i (%0.2) transisyonel hücreli karsinom idi (Şekil 11).

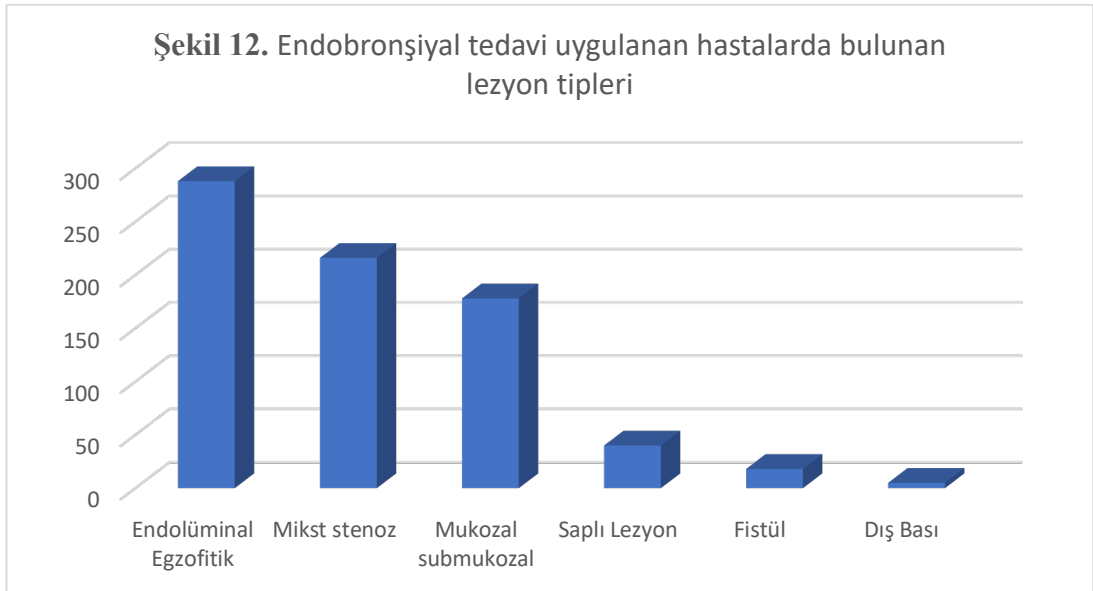


APC uygulanan hastalarda; antiagregan, antikoagulan, antitrombotik, analjezik gibi kanamayı arttıran ilaçları kullanan 60 (%13.1) hasta bulunmakta iken 193 (%42.3) hasta antihipertansif, antidiyabetik, inhaler bronkodilatör, antitüssif gibi kanamayı arttırmayan ilaçlar kullanmakta, 203 (%44.5) hasta ise hiç ilaç kullanmamaktadır.

APC uygulanan lezyonların 169'u (%18.4) trakea, 50'si (%5.4) ana karina, 219'u (%23.8) sol ana bronş ve 269'u (%29.3) sağ ana bronş yerleşimli iken 210'u (%22.8) lobar bronş (sol üst ve alt lob, sağ üst ve alt lob, intermedier bronş) yerleşmiş idi (Tablo 7).

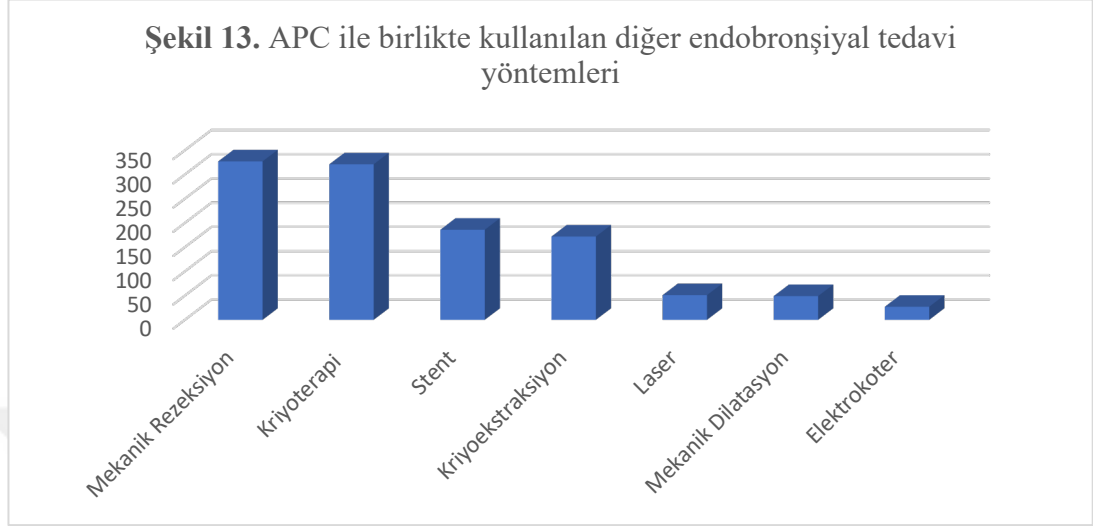
Tablo 7. APC uygulanan lezyon yerlerinin dağılımı			
Lezyonların dağılımı		Lezyon sayısı	%
Trakea		169	18.4
Ana Karina		50	5.4
Sağ sistem	Ana bronş	269	29.3
	Üst lob	40	4.3
	İntermedier bronş	87	9.4
	Alt lob	28	3.05
Sol sistem	Ana bronş	219	23.8
	Üst lob	29	3.1
	Alt lob	26	2.8
Total		917	100

Endobronşiyal tedavi uygulanan hastalarda bulunan lezyon tipleri 288'i (%38.6) endolüminal egzofitik, 216'sı (%28.9) mikst, 178'i (%23.8) mukozal submukozal, 40'ı (%5.3) saplı lezyon, 18'i (%2.4) fistül ve 5'i (%0.6) dış basıdır (Şekil 12). APC uygulanan hastalarda ise lezyonların 319'u (%54.6) endolüminal, 265'i (%45.4) mikst obstrüksiyon idi.



Hastaların 102'sinde (%17.4) sadece APC uygulanırken, 482 hastaya APC ile beraber en az 1 tedavi modalitesi eşlik etmiştir. APC'ye ek olarak 327 (%55.9) hastada mekanik rezeksiyon, 321 (%54.9) hastada kriyoterapi, 186 (%31.8) hastada stentleme,

172 (%29.4) hastada kriyoekstraksiyon, 51 (%8.7) hastada lazer, 49 (%8.3) hastada mekanik dilatasyon ve 27 (%4.6) hastada elektrokoter kullanıldı (Şekil 13).



Malign hava yolu obstrüksiyonu nedeni ile APC ve/veya diğer endobronşiyal tedavi yöntemleri uygulanan hastalarda işlem öncesi sadece kemoterapi alan 85 (%16.4) , sadece radyoterapi alan 16 (%3.1) , hem kemoterapi hem radyoterapi alan 179 (%34.6) hasta bulunmaktadır.

Endobronşiyal tedavi komplikasyonları, perioperatif ve postoperatif olarak ikiye ayrıldı. Perioperatif olanlar kanama, ritm bozukluğu, hipoksi, hiperkarbik solunum yetmezliği (SY) ve noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV), invaziv mekanik ventilasyon (IMV), stentin özefagusa migrasyonu, ölüm; postoperatif olanlar ritm bozukluğu, hipoksi, hiperkarbik SY ve NIMV, IMV ihtiyacı olarak ayrıldı. Komplikasyon görülen 64 (%11) hastanın 36'sında (%6.2) tek bir komplikasyon görülmekte iken 28'inde (%4.8) birden fazla komplikasyon bir aradaydı. Komplikasyonlar birbirinden bağımsız olarak ele alındığında perioperatif ve postoperatif oluşan komplikasyonlar 94 (%15.3) idi. Perioperatif 24 hastada (%3.9) kanama, 13 hastada (%2.1) ritm bozukluğu, 19 hastada (%3) hipoksi, 1 hastada (%0.1) hiperkarbik SY ve NIMV ihtiyacı , 15 hastada (%2,4) IMV ihtiyacı, 1 hastada (%0.1) stentin özefagusa migrasyonu, 1 hastada (%0.1) ölüm; postoperatif 4 hastada (%0.6) ritm bozukluğu, 7 hastada (%1.1) hipoksi, 4 hastada (%0.6) hiperkarbik SY ve NIMV ihtiyacı , 5 hastada (%0.8) IMV ihtiyacı saptandı (Tablo 8).

Tablo 8. Perioperatif ve Postoperatif Oluşan Komplikeasyonlar (n= 94)			
Perioperatif komplikeasyonlar - n (%)		Postoperatif Komplikeasyon - n (%)	
Kanama	24 (3.9)		
Ritm bozukluğu	13 (2.1)	Ritm bozukluğu	4 (0.6)
Hipoksi	19 (3)	Hipoksi	7 (1.1)
Hiperkarbik SY ve NIMV	1 (0.1)	Hiperkarbik SY ve NIMV	4 (0.6)
IMV	15 (2.4)	IMV	5 (0.8)
Stentin özefagusa migrasyonu	1 (0.1)		
Ölüm	1 (0.1)		

Hastaların 5'inde (%0.9) APC ye bağı komplikeasyonlar görülmekle beraber 2'sinde (%0.3) pnömotoraks, 2'sinde (%0.3) kanama, 1'inde (%0.2) stenoz mevcuttu (Tablo 9). Komplikeasyon zamanları incelendiğinde kanama komplikeasyonları işlem sırasında olmuşken, pnömotorakslardan biri işlem sırasında diğeri işlemden sonraki ilk 24 saat içinde görülmüştür. Stenoz ise 2 ay sonra bronkoskopi kontrolünde görülmüş ve geç komplikeasyon olarak değerlendirilmiştir.

Tablo 9. APC'ye bağı gelişen spesifik komplikeasyonlar		
Komplikeasyon	Hasta Sayısı	%
Yok	579	99.1
Pnömotoraks	2	0.3
Kanama	2	0.3
Stenoz	1	0.2
Total	584	100.0

Komplikeasyon gelişen hastaların hepsi erkek idi. Kanama olan hastaların yaşları ≥ 65 iken pnömotoraks ve stenoz hastaları < 65 yaş idi. ASA ≥ 3 olan bir hasta bulunmaktaydı. Kanama ve pnömotoraks olan birer hastanın bir ve birden fazla komorbid hastalığı bulunmakta ve bu hastalar hemostazı etkileyecek ilaç kullanmakta idi. Pnömotoraks gelişen hastalardan biri larinks karsinomu metastazı iken diğeri komplikeasyon gelişen hastalar primer akciğer karsinomu idi. Kanama komplikeasyonu gelişen hastalardan birinin lezyonu mikst obstrüksiyon iken diğeri tüm lezyonlar endoluminal obstrüksiyon idi. Kanama ve pnömotoraks gelişen hastalar işlem

öncesinde RT almıştı. Kanama olan hastalarda APC dışında endobronşiyal tedavi yöntemi kullanılmamıştı. Sol üst lobtaki karsinoid tümöre APC uygulandıktan iki ay sonra lingulada stenoz gelişmiş olan hastanın, aynı seans sol alt lobdaki lezyonuna ek olarak kriyoterapi uygulanmıştı. Pnömotoraks gelişen hastaların ikisine de ek olarak stent yerleştirilmiş ve bir tanesine mekanik dilatasyon, rezeksiyon ve kriyoterapi uygulanmıştı. Birden fazla endobronşiyal tedavi uygulanan ve pnömotoraks gelişen hasta, APC uygulandıktan sonra desatüre olması ve bronşların kollabe olduğu görülmesi üzerine pnömotoraks geliştiği düşünülerek işlem sırasında tüp torakostomi yapılarak stabil hale geldikten sonra diğer tedavi yöntemleri uygulanmıştır. Bu nedenle pnömotoraks komplikasyonunun APC'ye bağlı olduğu düşünülmüştür (Tablo10).

Tablo 10. Komplikasyon gelişen hastaların özellikleri					
	APC Sonrası Komplikasyon Gelişen Hastalar				
Hasta	1	2	3	4	5
Komplikasyon	Kanama	Kanama	Pnömotoraks	Pnömotoraks	Stenoz
Yaş	≥65	≥65	<65	<65	<65
Cinsiyet	Erkek	Erkek	Erkek	Erkek	Erkek
ASA	3	2		2	1
Komorbidite	Hipertansiyon, diyabet, astım, geçirilmiş svo	Yok	Hipertansiyon	Yok	Yok
Hemostazi etkileyecek ilaç kullanımı	Var	Yok	Var	Yok	Yok
İşlem öncesi KT ve RT	RT	RT	KT ve RT	RT	Yok
Endobronşiyal karsinom	Akciğer	Akciğer	Skvamöz Hücreli ac ca	Larinks skuamöz hücreli ca	Ac karsinoid tm
APC yeri	Trakea ve sol üst lob	İntermedier	Trakea, sağ ve sol ana bronş	Trakea, sağ ana bronş	Sol üst lob ve lingula
Lezyon tipi	Endolüminal	Mikst	Endolüminal	Endolüminal	Endolüminal
Ek tedavi yöntemleri	Yok	Yok	Stent, kriyoterapi, dilatasyon	Stent	Kriyoterapi

APC' nin etkinliği hemostaz ve hava yolu açıklığı sağlama olmak üzere iki ayrı şekilde değerlendirildi. Hastaların 387'sine (%66.3) sadece hava yolu açıklığı sağlama, 106'sına (%18.2) sadece hemostaz sağlama , 91'ine (%15.6) hem hemostaz hem de hava yolu açıklığı sağlama amacı ile APC uygulanmıştır.

APC ile hemostaz başarısı değerlendirilmesinde, işlem sonrası 24 saat boyunca kanama olmaması tam hemostaz, işlem sırasında başka bir tedavi yöntemine gerek olmadan işlem tamamlanmasından en erken 48 saat sonra ikinci APC işlemi uygulanması kısmi hemostaz, alternatif tedavi yöntemleriyle kanamanın durdurulması ise hemostaz başarısızlığı olarak tanımlandı. Hastaların 189'u (%95.9) tam hemostaz, 1'i (%0.5) kısmi hemostaz, 7'si (%3.6) ise başarısız hemostaz olarak bulundu. APC sonrası tekrarlayan hemoptizi nedeni ile 2 hastaya bronşiyal arter embolizasyonu, 1 hastaya radyoterapi uygulanarak hemoptizi kontrol altına alındı. İşlem sırasında kanamanın APC ile durdurulamaması nedeni ile 2 hastaya balon tomponad, 2 hastaya cerrah ve 1 hastaya da spigot uygulanarak kanama kontrol altına alınmıştır. APC'de kanama durdurmak için tam ve kısmi hemostaz tedavi başarısı olarak kabul edildiğinde 190/197 (%96.4) oranında hemostaz başarılı olarak bulunmuştur.

APC hava yolu açıklığı sağlamada genellikle diğer tedavi yöntemleri ile birlikte kullanılmaktadır. Hava yolu açıklığı sağlama oranları normalin >90 tam açıklık, %51-90 kısmi açıklık, %26-50 az açıklık, % 0-25 açıklık olmaması olarak değerlendirildi ve hava yollarında normalin %50'sinden fazla açıklık sağlanması (tam ve kısmi açıklık) başarı olarak kabul edildi. Buna göre hastaların 102'sinde (%21.3) tam açıklık, 364'ünde (%76.1) kısmi açıklık, 5'inde (%1) az açıklık, 7'sinde (%1.4) başarısız hava yolu açıklığı saptanmış ve hava yolu açıklığı sağlamada 466/478 (%97.4) oranında başarı sağlanmıştır.

Tablo 11. Yaşa göre APC komplikasyonu

		YAŞ		Toplam N
		< 65 yaş (%)	≥ 65 yaş (%)	
APC	Komplikasyon (-)	416 (99.3)	163 (98.8)	579
	Komplikasyon (+)	3 (0.7)	2 (1.2)	5

Toplam	419	165	584
--------	-----	-----	-----

p = 0.436

Hastalar <65 yaş ve ≥ 65 yaş olarak dikkate alındığında Fisher Kesin Khi-Kare testine göre APC'nin komplikasyonları arasında fark bulunmadı (p=0.436)

Tablo 12. Endobronşiyal karsinom türüne göre APC komplikasyonu

		ENDOBRONŞİYAL KARSİNOM		Toplam N
		Primer (%)	Metastatik (%)	
APC	Komplikasyon (-)	527 (99.2)	52 (98.1)	579
	Komplikasyon (+)	4 (0.8)	1 (1.9)	5
Toplam		531	53	584

$\chi^2=0.729$, p=0.393

Primer ve metastatik endobronşiyal karsinom dikkate alındığında Khi-Kare testine göre APC komplikasyonları arasında fark bulunmadı (p=0.393).

Tablo 13. Komorbiditelere göre APC komplikasyonu

		KOMORBİDİTE			Toplam N
		Komorbidite yok (%)	Bir komorbidite (%)	>1 komorbidite var (%)	
APC	Komplikasyon (-)	185 (98.4)	172 (99.4)	118 (99.2)	475
	Komplikasyon (+)	3 (1.6)	1 (0.6)	1 (0.8)	5
Toplam		188	173	119	480

$\chi^2=0.967$, p=0.616

Komorbiditeler dikkate alındığında Khi-Kare testine göre APC'nin komplikasyonları arasında fark bulunmadı (p=0.616).

Tablo 14. ASA skoruna göre APC komplikasyonu

		ASA SKORU		Toplam N
		ASA<3 (%)	ASA≥3 (%)	
APC	Komplikasyon (-)	202 (98.5)	215 (99.5)	417
	Komplikasyon (+)	3 (1.5)	1 (0.5)	4
Toplam		205	216	421

$$\chi^2=1.119, p=0.290$$

ASA<3 ve ASA≥3 dikkate alındığında Khi-Kare testine göre APC'nin komplikasyonları arasında fark bulunmadı (p=0.290).

Tablo 15. Radyoterapiye göre APC komplikasyonu

		RADYOTERAPİ		Toplam N
		RT (-) (%)	RT (+) (%)	
APC	Komplikasyon (-)	320 (99.7)	191 (97.9)	511
	Komplikasyon (+)	1 (0.3)	4 (2.1)	5
Toplam		321	195	516

$$\chi^2=3.826, p=0.05$$

Radyoterapi alan ve almayan grup dikkate alındığında Khi-Kare testine göre APC komplikasyonları arasında ilişki bulundu (p=0.05).

Tablo 16. Lezyonun yerine göre APC komplikasyonu

		LEZYON YERİ		Toplam N
		Santral (%)	Lober (%)	
APC	Komplikasyon (-)	481 (99.6)	98 (97)	579
	Komplikasyon (+)	2 (0.4)	3 (3)	5
Toplam		483	101	584

$$p = 0.039$$

Lezyonun santral ve lobar olması dikkate alındığında Fisher Kesin Khi-Kare testine göre APC'nin komplikasyonları arasında ilişki bulundu (p=0.039).

Tablo 17. Tedavi yöntemlerine göre endobronşiyal komplikasyonlar

		TEDAVİ YÖNTEMLERİ		Toplam N
		Sadece APC (%)	APC + diğer yöntemler (%)	
ENDOBRONŞİYAL TEDAVİ	Komplikasyon (-)	88 (86.3)	432 (89.4)	520
	Komplikasyon (+)	14 (13.7)	50 (10.4)	64
Toplam		102	482	584

$\chi^2=0.932$, p=0.334

Tek başına APC kullanılan ve APC ile birlikte diğer endobronşiyal tedavi yöntemleri dikkate alındığında Fisher Kesin Khi-Kare testine göre endobronşiyal tedavi komplikasyonları arasında fark bulunmadı (p=0.334).

Tablo 18. Hava yolu açıklığı sağlanmasına göre endobronşiyal karsinomlar

		HAVA YOLU AÇIKLIĞI					Toplam N
		%0-25	%26-50	%51-75	%76-90	>%90	
ENDOBRONŞİYAL KARSİNOM	Primer	6 (85.7)	4 (80)	151 (88.8)	178 (91.8)	94 (92.2)	433
	Primer dışı	1 (14.3)	1 (20)	19 (11.2)	16 (8.2)	8(7.8)	45
Toplam		7	5	170	194	102	478

$\chi^2=2.076$, p=0.722

Endobronşiyal tedavi yöntemleri ile hava yolu açıklığı sağlama oranları dikkate alındığında Khi-Kare testine göre primer ve primer dışı endobronşiyal karsinom arasında fark bulunmadı (p=0.722).

Tablo 19. APC ile hemostaz sağlanma başarısına göre endobronşiyal karsinomlar

		APC İLE HEMOSTAZ		Toplam N
		Başarı yok (%)	Tam başarı- Kısmi başarı(%)	
ENDOBRON ŞİYAL KARSİNOM	Primer	7 (100)	177 (93.1)	184
	Primer dışı	0 (0)	13 (6.9)	13
Toplam		7	190	197

$$\chi^2=0.589, p=0.443$$

APC ile hemostaz için tam başarı ve kısmi başarı/başarı olmaması dikkate alındığında Khi-Kare testine göre primer ve primer dışı endobronşiyal karsinom arasında fark bulunmadı (p=0.443).

Tablo 20. İlaç kullanımına göre hemostaz sağlama başarısı

		APC İLE HEMOSTAZ		Toplam N
		Başarı yok	Kısmi + Tam Başarı	
KANAMAYI ARTTIRAN İLAÇ	İlaç kullanımı (-) (%)	5 (71.7)	125 (86.2)	130
	İlaç kullanımı (+) (%)	2 (28.6)	20 (13.8)	22
Toplam		7	145	152

$$\chi^2=1.178, p=0.267$$

Hemostaz başarı yok ve kısmi+tam başarı olarak dikkate alındığında Fisher Kesin Khi-Kare testine göre kanamayı arttıran ilaç kullanımında var/yok arasında fark bulunmadı (p=0.267).

Tablo 21. Tedavi yöntemlerine göre hava yolu açıklığı sağlama

		HAVA YOLU AÇIKLIĞI					Toplam N
		%0- 25	%26- 50	%51- 75	%76- 90	>%90	
TEDAVİ YÖNTEMLERİ	Sadece APC (%)	3 (50)	1 (25)	5 (2.9)	7 (3.6)	8 (7.8)	24
	APC + diğer yöntemler (%)	3 (50)	3 (75)	167 (97.1)	187 (96.4)	94 (92.2)	454
Toplam		6	4	172	194	102	478

$$\chi^2 = 32.93 \quad p < 0.001$$

Endobronşiyal tedavi yöntemleri ile hava yolu açıklığı sağlama oranları dikkate alındığında Khi-Kare testine göre sadece APC kullanılan hastalar ve APC ile birlikte diğer tedavi yöntemleri kullanılan hastalar arasında ilişki bulundu (p<0.001).

5. TARTIŞMA

Endobronşiyal tümörlerin palyatif tedavisi, artan akciğer kanseri insidansı ve uzun süreli sağkalımın kötü prognozu karşısında halen küresel bir sorundur (105). Nd-YAG lazer endobronşiyal tümörlerin yönetiminde yaygın olarak kullanılan bir tedavi yöntemidir (45, 106). Lazerin malign ve benign endobronşiyal obstrüksiyon tedavisindeki etkinliğini bildiren birçok çalışma mevcuttur (51, 107-111). APC temelde santral hava yollarındaki lezyonların neden olduğu hemoptizinin koagülasyonu, stent komplikasyonu olarak ortaya çıkan granülasyon dokusunun ve endolüminal egzofitik tümörlerin ablasyonu için kullanılır (112). Bununla beraber APC, düşük maliyet, daha kolay kullanımı ve bronş segmentlerinde lazere göre daha güvenli bir şekilde kullanılabilmesi nedeni ile termal ablasyon, koagülasyon ve vaporizasyon yöntemi olarak lazerin yerini alabilir (45, 64, 90, 96). Çalışmamızda literatürle (56, 57, 88) uyumlu olarak malign hava yolu obstrüksiyonlarında APC'nin etkili ve güvenli bir yöntem olduğu gösterilmiştir.

APC komplikasyonları hem rijit hem de fleksibl bronkoskopide görülebilse de rijit bronkoskopi ile beraber kullanımında gaz akış hızı düşük tutularak gaz embolisi, hava yolu yanığı gibi komplikasyonlar azaltılabilir. Bizim çalışmamızda da gaz embolisi ve hava yolu yanığı gibi komplikasyonlar görülmemiştir. Rijit bronkoskopinin olumlu etkileri sadece APC komplikasyonlarını azaltmaya yönelik değildir; aynı zamanda işlem sırasında hastayı ventile etme, kan ve sekresyonların etkili aspirasyonu, rijit bronkoskop ucu ile tümör rezeksiyonu, stenoz dilatasyonu ve yardımcı aletlerin kullanımına kolaylık sağlama özellikleri de bulunmaktadır (17, 64, 113). Trakeobronşiyal tümörlerin tedavisinde fleksibl bronkoskopun etkili ve güvenli olduğuna dair çalışmalar olsa da (56, 57, 114) uzmanlar güvenli bir hava yolu sağlamak, uygun oksijenizasyonu ve ventilasyonu desteklemek ve çeşitli tedavi yöntemlerinin kullanımını desteklemek için rijit bronkoskopiye önermektedir (13). Bu doğrultuda çalışmamızdaki tüm hastalarda rijit bronkoskopi kullanılmıştır.

Çalışmamızda APC uygulanan seans 1-7 arasında değişmekte olup ortancası 1, ortalaması 1.2 bulunmuştur. Reichle ve arkadaşlarının çalışmasında ortalama 1.4 (88) iken Morice ve arkadaşlarının çalışmasında bizim çalışmamızla benzer olarak ortalama 1.2 olduğu bildirilmiştir (57). Bunun aksine Yasuo'nun çalışmasında

postentübasyon granülasyon dokusu 3-4 APC seansında tedavi edilmiştir (115). Bu farklılığın nedeninin Reichle'nin çalışma grubunun homojen dağılımlı olmaması ve Yasuo'nun çalışma grubunun bizimkinden farklı olarak benign obstrüksiyon olması olarak düşünülmektedir.

Girişimsel bronkoskopik işlemlerde genel komplikasyon oranı kullanılan yöntemlere göre farklılık göstermesine rağmen ortalama %0-79 oranında değişmektedir. Bu komplikasyonlar altta yatan komorbid hastalığa, rijit bronkoskopi tekniğine (%2-54), anestezi yöntemine (%6-79), kullanılan cihaza (%0-28) ve yapılan işleme göre değişmektedir (116-121). Çalışmamızda girişimsel bronkoskopiye bağlı genel komplikasyon görülen hasta sayısı 64 (%11) idi. Hayatı tehdit eden ve ağır tıbbi müdahale gerektiren komplikasyon gelişerek ölümlü sonuçlanan 1 (%0.1) hasta olmuştur. Otopsi yapılamaması nedeni ile kesin ölüm nedeni bilinmemekle beraber işlem sırasında aritmi gelişmesi ve hastanın iskemik kalp hastalığı öyküsü olması nedeni ile ölümü kardiyak nedenlere bağlanmıştır. Literatürde bronkoskopi işlemine bağlı mortalitenin %0.01-0.5 civarında ve çoğunlukla anesteziye bağlı olduğu bildirilmektedir.

Tıbbi müdahale ile kontrol altına alınan komplikasyonlar birbirinden bağımsız olarak ele alındığında; kanama 24 (%3.9), ritm bozukluğu 17 (%2.7), solunum yetmezliği 51 (%7.4), stentin özefagusa migrasyonu 1 (%0.1) olmak üzere toplamda 92 (%14) komplikasyon mevcuttu. Literatürde girişimsel bronkoskopinin toplam komplikasyon oranları %5'in altında bildirilmiştir (17). Çalışmamızda bu oran %11 olmakla beraber literatüre göre daha yüksek bulunmuştur. Bunun nedeni çalışma grubumuzun tamamının malign hastalardan oluşması ve çoğunluğunun komorbid hastalıkları olan performansı düşük, ileri evre kanserleri kapsamı olarak düşünülmektedir.

Çalışmamızda tek başına APC kullanılan işlemlerde görülen girişimsel bronkoskopi komplikasyonu oranı 14/102 (%13.7) ve APC ile beraber en az bir tedavi modalitesinin kullanıldığı kombine işlemlerde görülen girişimsel bronkoskopi komplikasyon oranı 50/482 (% 10.4) saptanarak ikisi arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır (p=0.211).

Bronkoskopik APC'nin spesifik komplikasyonları nadir görülür ve %1'den azdır (88). 482 bronkoskopik APC uygulanan 364 hastalık retrospektif bir olgu serisinde

komplikasyon oranı %3.7 olarak bildirilmişken (88), bunun aksine 70 APC uygulanan 60 hastalık başka bir seride işlemle ilişkili olmayan sepsise bağlı bir ölüm dışında işlem komplikasyonu bildirilmemiştir (57). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak APC'ye bağlı spesifik komplikasyon 5/584 (%0.9) olarak bulunmuştur. Çalışmamızda hastaların 2'sinde (%0.3) pnömotoraks, 2'sinde (%0.3) ciddi kanama, 1'inde (%0.2) stenoz görülmüştür. Hasta serimizde pnömomediasten, subkütan amfizem, gaz embolisi, fistül oluşumu, stentlerin erimesi, elektrik çarpması, bronkoskop yanması gibi komplikasyonlara rastlanmamıştır.

Literatürde bronkoskopik APC'nin en yaygın görülen komplikasyonları hava yolu yanması ve perforasyonu %0.5-4 arasında bildirilmektedir (57, 88, 101-104). Hava yolu perforasyonu sonucu pnömomediastinum, subkutan amfizem, pnömotoraks ve fistül oluşabilir. Reichle ve arkadaşlarının çalışmasında 5/364 (%1.4) mediastinal veya cilt amfizem ile birlikte pnömotoraks görülmüş iken bizim çalışmamızda 2/584 (%0.3) oranında pnömotoraks görülmüştür. Pnömotorakslardan biri işlem sırasında diğeri de işlemden hemen sonra izlenmiş ve ikisi de drenaj tedavisi ile geri dönüşümlü olmuştur.

Literatürde APC sonrası masif kanama çok nadir görülmekte ve masif kanamaya bağlı ölüm bulunmamaktadır (45, 57). Keller ve arkadaşlarının solid organ transplantasyonlu 5 hastada APC güvenliğini değerlendirdiği retrospektif çalışmada endobronşiyal polipid lezyonlarına APC uygulanan kardiyak transplantlı bir hastada bronşiyal arter embolizasyonuna sevk gerektiren masif hemoptizi (%20) izlenmiştir (123). Çalışmamızda ise ciddi kanama 2/584 (%0.3) görülmüş, hastalardan birinde balon tamponad ile diğesinde bronşiyal arter embolizasyonu ile kanama durdurulmuştur. APC sonrası kanama gelişen hastalarımızın ikisinde de APC dışında ek tedavi modalitesi kullanılmamış ve işlem öncesinde radyoterapi alan hastalar olduğu saptanmıştır. Literatürde bizim çalışmamızla benzer olarak işlem öncesi radyoterapi alan hastalarda kanama komplikasyonu gelişebileceği bildirilmiştir (78).

Termal tedavi yöntemlerinin olası komplikasyonlarından biri de kıkırdak halkaların yıkımına bağlı trakeobronkomalazi ve/veya stenoz gelişmesidir (124). Literatür taranmasında APC uygulanan vaka serilerinde stenoz komplikasyonuna rastlanmamıştır. Bizim çalışmamızda ise 1/584 (%0.2) stenoz izlenmiştir. Stenoz gelişen hastada, karsinoid tümör nedeni ile girişimsel bronkoskopik APC

uygulandıktan iki ay sonra yapılan bronkoskopi kontrolünde karsinoid tümörün tamamen kaybolduğu ve işlem yapılan yerde stenoz geliştiği görülmüştür.

Yaşlılık tanımı coğrafi, kültürel ve sosyolojik faktörlerden etkilenebilmekle beraber genellikle ≥ 65 yaş ile ilişkili olarak kabul edilmektedir (125, 126). Davoidi ve arkadaşlarının çoğunluğu malign hasta grubunun oluşturduğu multiple komorbiditesi olan 80 yaş ve üzeri yüksek ASA skorlu hastalarda yaptığı lazer, mekanik dilatasyon, bronkoskopik balon dilatasyon gibi rijit bronkoskopi işlemleri başarılı bir şekilde sonlanmıştır (127). Biz de hastalarımızı genel yaşlılık tanımına göre 65 yaş ve üzeri ile 65 yaş altı olarak gruplandırdığımızda, <65 yaş olanlarda APC komplikasyon oranı 3/419 (%0.7) iken ≥ 65 yaş olanlarda 2/165 (%1.2) olarak saptanmış ve literatüre benzer olarak yaşlılığın APC komplikasyonları ile ilişkisi olmadığı bulunmuştur ($p=0.436$). Benzer şekilde $ASA \geq 3$ olanlarda APC komplikasyonu 1/216 (%0,5) iken $ASA < 3$ olanlarda 3/205 (%1.5) olarak bulunarak ASA artışı ile APC komplikasyonlarının korele olmadığı saptanmıştır ($p=0.290$).

Hussein ve arkadaşlarının 29 hastalık santral hava yolu obstrüksiyonlarında APC ve elektrokoteri etkileyen prognostik faktörleri içeren çalışmasında lezyon yerinin hasta sonuçları üzerine etkisi olmadığı bildirilmişken (128) bizim çalışmamızda lezyon yerine göre santral lezyonu olan ve APC uygulanan hastalar, lobar bronş yerleşimli olanlar ile kıyaslandığında, komplikasyon gelişme oranı sırasıyla 2/483 (%0.4) ve 3/101 (%3) olarak saptanmış ve lobar bronşlarda uygulanan APC'ye bağlı komplikasyon gelişme oranı daha fazla bulunmuştur ($p=0.039$). Yine aynı çalışmada eşlik eden hastalıkların varlığının, olumsuz sonuçlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir (128). Bizim çalışmamızda ise hastaların 292/480'inde (%60.8) en az bir eşlik eden hastalık saptanmış ve ek hastalığı olmayan hastalarda komplikasyon gelişme oranı 3/188 (%1.6) iken en az bir komorbiditesi olanlarda komplikasyon gelişme oranı 2/292 (%0.7) bulunarak, komorbidite varlığı ile APC komplikasyonları arasında ilişki olmadığı gösterilmiştir ($p=0.616$). Bu iki çalışma arasındaki farklılık Hussein ve arkadaşlarının sınırlı hasta sayısı ile çalışma yapmasına bağlanmıştır.

Daha önce radyoterapi görmüş büyük damar invazyonu olan dokularda nüks nedeni ile APC uygulandığında çok dikkatli olunmalıdır. Bu olgularda radyoterapiye bağlı oluşmuş olan doku nekrozu nedeni ile perforasyon ve kanama riski yüksektir (78). Bizim çalışmamızda da girişimsel bronkoskopi öncesinde radyoterapi almayan

hastalarda komplikasyon görülme oranı 1/321 (%0.3) iken bu oran radyoterapi alan hastalarda 4/195 (%2.1) olarak saptanarak işlem öncesi radyoterapi alan hastalarda APC'ye bağlı komplikasyon gelişme olasılığının daha yüksek olduğu gözlenmiştir (p=0.05).

Çalışmamıza göre primer bronkojenik karsinomu olanlarda 4/531 (%0.8) oranında APC komplikasyonu görülmüşken primer dışı endobronşiyal karsinomu olanlarda 1/53 (%1.9) oranında APC komplikasyonu saptanmış ve APC komplikasyonlarına göre değerlendirildiğinde endobronşiyal karsinom türüne göre istatistiksel olarak fark bulunmamıştır (p=0.393).

Endobronşiyal prosedürleri gerçekleştiren değişik tedavi modalitelerini karşılaştıran kontrollü çalışma bulunmamakta ve endobronşiyal tümörlerin tedavisinde APC kullanımını destekleyen veriler küçük gözlem çalışmalarından elde edilmektedir. Bu nedenle güncel uygulamalar bronkoskopistin eğitim ve tercihin, mevcut kaynak ve ekipmanlara, kontrolsüz çalışmalara dayandırılmaktadır. Hava yolundaki tümör ablasyonunun rutin olarak multimodal yaklaşımla yapıldığı düşünüldüğünde, tüm sonuçları sadece APC'nin etkilerine atfetmek zordur. APC'nin malign hava yolu obstrüksiyonundaki etkilerini değerlendiren çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Reichle ve arkadaşları tarafından yapılan bir seride 364 hastaya, 482 APC işlemi uygulanmıştır. Olguların %90'ında rijit bronkoskopi ile işlem yapılmış, total veya parsiyel hava yolu açıklığının sağlanması ve/veya hemostaz başarı olarak kabul edilerek %67 başarı bildirilmiştir. Bu çalışmada hastaların yaklaşık üçte ikisinin mekanik debulking ile birlikte APC kullanılarak hava yolu açıklığı sağlandığı gösterilmiştir (88). Başka bir retrospektif kohort çalışmada hemoptizi olan MHO'lu 60 hastada fleksibl bronkoskopi ile 70 APC işlemi uygulanmış ve %98 başarı oranı bildirilmiş ve APC'nin hemostaz sağlamada elektrokoter ve lazerden daha üstün olduğu düşünülmüştür (57). Hemoptizi ortalama 97 günlük takip süresince tekrarlamamış ve düzelmiş dispne ortalama 53 gün devam etmiştir. Crosta ve arkadaşları, APC uyguladıkları 47 hastanın %92'sinde hava yolu açıklığı ve hemostazı sağlayarak başarı bildirmişlerdir (56). Bizim çalışmamızda da semptomatik malign hava yolu obstrüksiyonu olan 584 hastaya rijit bronkoskopi ile 721 APC işlemi uygulanmıştır. Hemostaz sağlamada 190/197 (%96.4) ve hava yolu açıklığı sağlamada 466/478 (%97.4) oranında başarı sağlanmıştır. Reiche ve arkadaşlarının diğer

çalışmalara göre daha düşük başarı oranları heterojen bir çalışma grubu olması ve bronkoskopistin deneyimi ile ilişkilendirilmiştir.

Literatürde malign hava yolu obstrüksiyonu (primer bronkojenik karsinom nedeni ile 800 işlem ve metastatik karsinom nedeni ile 315 işlem) nedeni ile terapötik bronkoskopi yapılan 1115 işlemin uygulandığı 947 hastalık çok merkezli bir çalışmada hava yolu açıklığının normalin $>50\%$ 'i teknik başarı olarak kabul edilmiş ve primer bronkojenik karsinom başarısızlıkla ilişkili bulunmuştur (83). Bizim çalışmamızda ise hastaların primer veya primer dışı endobronşiyal karsinom olmasına göre hava yolu açıklığı sağlama başarısı sırasıyla 423/433 (97.7%) ve 43/45 (95.6%) iken hemostaz sağlama başarısı sırasıyla 177/184 (96.2%) ve 13/13 (100%) olarak saptanmış, endobronşiyal karsinom türüne göre hava yolu açıklığı ve/veya hemostaz sağlama konusunda istatistiksel olarak fark bulunmamıştır ($p=0.722$), ($p=0.443$). Primer bronkojenik kanserli hasta sayımızın primer dışı endobronşiyal karsinomlu hasta sayısına göre daha fazla olması ve malignite türüne göre homojen bir dağılım olmaması nedeni ile bu farklılığın ortaya çıktığı düşünülmektedir. Yine bu çalışmaya göre kanama riski yüksek ilaç kullanımı tedavi başarısını etkilemediği gösterilmiştir (83). Bizim çalışmamızda da kanama riski yüksek ilaç kullananlar ile kullanmayan hastaların hemostaz sağlama başarısı sırasıyla 20/22 (91%) ve 125/130 (96.2%) olarak saptanmış ve hemostaz başarısı çok merkezli çalışma ile benzer olarak, kanama riski yüksek ilaç kullanımı ile ilişkili bulunmamıştır ($p=0.267$).

APC kullanımını diğer bronkoskopik ablatif tedavilerle karşılaştıran iyi bir çalışma olmamasına rağmen APC kullanımının daha yüksek oranlarda hava yolu açıklığı ve semptom palyasyonu sağlaması, mekanik rezeksiyon ile kombine edilmesiyle ilişkilendirilmiştir (95,96). Çalışmamızda da APC'nin diğer modalitelerle beraber kullanımının, tek başına kullanılmasına göre hava yolu açıklığı sağlama konusunda daha başarılı olduğu bulunmuştur ($p<0.001$). Hastalarda santral hava yolu açıklığı APC ile sağlandıktan sonra distal hava yollarının fonksiyonel olmadığı görülmesi üzerine işleme devam edilmemesi APC ile beraber diğer tedavi modalitelerinin kullanılmamasına neden olmuştur. Bu sayede hava yolu açıklığı sağlamada sadece APC kullanılan bir grup oluşmuş dolayısı ile bu grubun diğer tedavi modaliteleriyle kombine kullanımına göre daha başarısız olduğu görülmüştür.

Tek merkezli retrospektif çalışmamızın bazı limitasyonları bulunmaktadır. İlk olarak, çalışma grubumuzun dispne ve hemoptizi nedeni ile girişimsel bronkoskopik işlem uygulanan malign hava yolu obstrüksiyonu tanılı hastalardan oluşması ve işlem öncesinde solunum fonksiyon testlerine uyum sağlayamaması veya rölatif kontrendike olması nedeni ile etkinlik değerlendirilmesinde klinik iyileşmenin niceliksel olarak değerlendirme parametreleri elde edilememiştir. İkinci olarak, çalışma kapsamı 2009-2018 yıllarını içeren uzun bir süre aralığı olması nedeni ile hastane bilgi sisteminde olmayan demografik verilerden ASA skoru, komorbid hastalıklar, kullanılan ilaçlar ve işlem öncesi KT/RT almasına ait verilerde kısıtlılıklar olmuştur. Bu kısıtlılık hastane dosya arşivi taranarak aşılmaya çalışılmıştır.



6. SONUÇLAR

APC, hava yollarındaki lezyonların neden olduğu hemoptizinin koagölasyonu ve endolüminal egzofitik tümörlerin ablasyonu için kullanılmaktadır. APC hızlı etkilidir ve acil endobronşiyal tedavi gerektiren obstrüktif lezyonu olan hastalar için hayat kurtarıcı olabilir. Genel anestezi altında rijit bronkoskopi ile beraber uygulanması girişimsel tedavinin başarı oranlarını ve güvenliğini artırmak için kullanılabilir. APC tekrarlanan uygulamalardan sonra bile; yapılması kolay, hızlı etkili, güvenli ve hastalar tarafından tolere edilebilirdir. Düşük maliyet, daha kolay kullanımı ve bronş segmentlerinde lazere göre daha güvenli bir şekilde kullanılabilmesi nedeni ile termal ablasyon, koagölasyon ve vaporizasyon yöntemi olarak lazerin yerini aldığını ve girişimsel bronkoskopiyi zenginleştirdiğini düşünmekteyiz.

Girişimsel bronkolojide endobronşiyal tedavi modalitelerini karşılaştıran kontrollü çalışma bulunmamakta ve endobronşiyal tümörlerin tedavisinde APC kullanımını destekleyen veriler küçük gözlem çalışmalarından elde edilmektedir. Bu nedenle bu konuyla ilgili daha çok kontrollü çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç olarak APC, MHO tedavisinde ucuz, güvenli ve etkili bir yöntemdir.

7. KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Cancer Today. International Agency for Research on Cancer. 2018. Erişim adresi: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/15-Lung-fact-sheet.pdf>.
2. Siegal R, Naishadham D, Jemal A. Cancer Statistics,2013. CA Cancer J Clin. 2013; 63:11-30.
3. World Health Organization. (2018). Cancer Today. International Agency for Research on Cancer. Erişim adresi: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/792-turkey-factsheets.pdf>
4. Minna JD, Higgins GA, Gladstein EJ. Cancer of the lung. In: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds). Cancer principles and practice of oncology. Philadelphia: JB Lippincott; 1989: 591-705.
5. Mitchell Patrick D, Kennedy M P. Bronchoscopic Management of Malignan Airway Obstruction. Adv Ther 2014; 31: 512-538.
6. Prakash UBS, Diaz-Jimenez JP. The rigid bronchoscope. In: Prakash UBS, editor. Bronchoscopy. New York: Raven Press; 1994: 53–69.
7. Becker HD, Marsh BR. History of the rigid bronchoscope. In: Bolliger CT, Mathur PN, editors. Progress in respiration research, Vol.30: Interventional bronchoscopy. Basel, Switzerland: Karger; 2000: 2–15.
8. Helmers RA, Sanderson DR. Rigid bronchoscopy. The forgotten art. Clin Chest Med 1995; 16: 393-399.
9. Miyazawa T. History of the flexible bronchoscope. In: Bolliger CT, Mathur PN, editors. Progress in respiration research, Vol.30: Interventional bronchoscopy. Basel, Switzerland: Karger; 2000: 16-21.
10. Gorden JA. Rigid bronchoscopy. In: Ernst A, Herth FJ. editors. Practice of Interventional Pulmonology. New York, NY: Springer, 2013: 285-295.
11. Beamis JF. Modern Use of Rigid Bronchoscopy. In: Bolliger CT, Mathur PN, editors. Progress in respiration research, Vol.30: Interventional Bronchoscopy. Basel, Switzerland: Karger; 2000: 22-30.
12. Gökçe Tİ. Heybeliada Sanatoryumu: Kuruluş ve Gelişimi 1924-1955. İstanbul: İsmail Akgün Matbaası, 1957:189
13. Ernst A, Feller-Kopman D, Becker HD, Mehta AC. Central airway obstruction. Am J Respir Crit Care Med. 2004; 169 (12): 1278-97.
14. Mathisen DJ, Grillo HC. Endoscopic relief of malignant airway obstruction. Ann Thorac Surg. 1989; 48: 469-73.
15. Ikeda S, Tsubol E, et al. Flexible bronchofiberscope. Jap J Clin Oncol. 1971; 1: 55-65.

16. Brichet A, Verkindre C, Dupont J, et al. Multidisciplinary approach to management of post-intubation tracheal stenoses. *Eur Respir J.* 1999; 13: 888-93.
17. Bolliger CT, Mathur PN, Beamis JF, Becker HD, et al. ERS/ATS statement on interventional pulmonology. European Respiratory Society/American Thoracic Society. *Eur Respir J.* 2002; 19 (2): 356-73.
18. Yaman M. *Turkiye Klinikleri. J Pulm Med-Special Topics.* 2018; 11 (1): 1-10.
19. Gasparini S, Bonifazi M. Management of endobronchial tumors. *Current Opinion in Pulmonary Medicine.* 2016; 3 (22): 245-51.
20. McCaffrey TV. Classification of Laryngoscope. *Laryngoscope.* 1992; 102: 1335-40.
21. Myer CM 3rd, O'Connor DM, Cotton RT. Proposed grading system for subglottic stenosis based on endotracheal tube sizes. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1994; 103: 319-23.
22. Freitag L, Ernst A, Unger M, Kovitz K, Marquette CH. A proposed classification system of central airway stenosis. *Eur Respir J.* 2007; 30 (1): 7-12.
23. Lamb CR, Beamis JR. Rigid Bronchoscopy: An Interventional Tool with a History and a Future. Beamis JF, Mathur PN, eds. New York: Marcel Dekker; 2004: 13-30
24. Michaud G. Malignant Central Airway Obstruction. In: Ernst A, Herth FJH eds. *Practice of Interventional Pulmonology.* Newyork: Springer; 2013: 259-269
25. Beamis JF Jr. Interventional pulmonology techniques for treating malignant large airway obstruction: an update. *Curr Opin Pulm Med.* 2005; 11 (4): 292-5.
26. Ginsberg RJ, Vokes EE, Ruben A. Non-small cell lung cancer. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. *Cancer: Principles and Practice of Oncology.* Philadelphia: JB Lippincott-Raven; 1997: 858 -911.
27. Noppen M, Meysman M, D'Haese J, Schlessers M, et al. Interventional bronchoscopy: 5-year experience at the Academic Hospital of the Vrije UNIMVersiteit Brussel (AZ-VUB). *Acta Clin Belg* 1997; 52: 371-380.
28. Stevic R, Milenkovic B. Tracheobronchial tumors. *J Thorac Dis* 2016; 8: 3401-13.
29. Maziak DE, Todd TR, Keshavjee SH, Winton TL, VanNostrand P, Pearson FG. Adenoid cystic carcinoma of the airway: thirty-two-year experience. *J. Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 1522-31
30. Ayers ML, Beamis JF. Rigid bronchoscopy in the twenty-first century. *Clin Chest Med* 2001; 22: 355-64.
31. Ernst A. Airway obstruction and stenting: more complex than we thought? *Am J Respir Crit Care Med.* 2004; 169 (10): 1081-2
32. Yanai M¹, Sekizawa K, Ohru T, Sasaki H, Takishima T. Site of airway obstruction in pulmonary disease: direct measurement of intrabronchial pressure. *J Appl Physiol* (1985). 1992; 72 (3): 1016-23.
33. Takemoto Y, Kawahara M, Ogawara M, et al. Ultrasound-guided flexible bronchoscopy for the diagnosis of tumor invasion to the bronchial wall and mediastinum. *J Bronchol.* 2004; 11: 45-8.

34. Guibert N, Mazieres J, Marquette CH, et al. Integration of interventional bronchoscopy in the management of lung cancer. *European Respiratory Review*. 2015; 24: 378-391
35. Ali MS, Sorathia L. Palliative Care and Interventional Pulmonology. *Clin Chest Med*. 2018; 39 (1): 57-64
36. Seijo LM, Sterman DPI. Interventional Pulmonology, *n Engl J Med* 2001 ;344:740- 749
37. Fujimura S, Sakurada A, Sagawa M. A therapeutic approach to roentgenographically occult squamous cell carcinoma of the lung. *Cancer*. 2000: 2445-2448
38. Chhajed PN, Eberhardt R, Dienemann H, et al. Therapeutic bronchoscopy interventions before surgical resection of lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2006; 81 (5): 1839-43
39. Cavaliere S, Foccoli P, Toninelli C, et al. Nd-YAG laser therapy in lung cancer: An 11 year experience with 2253 applications in 1585 patients. *J Bronchol* 1994; 1:105-11.
40. Cosano Povedano A, Muñoz Cabrera L, Cosano Povedano FJ et al. Endoscopic treatment of central airway stenosis: five years' experience. *Arch Bronconeumol*. 2005; 41 (6): 322-7.41.
41. Chetty KG, Moran EM, Sassoon CSH, Vira T, Light RW. Effect of radiation therapy on bronchial obstruction due to bronchogenic carcinoma. *Chest*. 1989; 95: 582-584.
42. Slawson RG, Scott RM. Radiation therapy in bronchogenic carcinoma. *Radiology*. 1979 Jul; 132 (1): 175–176.
43. Nihei K, Ishikura S, Kawashima M, et al. Short-course palliative radiotherapy for airway stenosis in non-small cell lung cancer. *Int J Clin Oncol*. 2002 Oct; 7 (5): 284-8.
44. Simoff MJ, Lally B, Slade MG, et al. Symptom management in patients with lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013 May; 143 (5 Suppl): e455S-e497S.
45. Bolliger CT, Sutedja TG, Strausz J, Freitag L. Therapeutic bronchoscopy with immediate effect: laser, electrocautery, argon plasma coagulation and stents. *Eur Respir J*. 2006 Jun; 27 (6): 1258-71.
46. Saad CP, Murthy S, Krizmanich G, Mehta AC. Self-expandable metallic airway stents and flexible bronchoscopy: long-term outcomes analysis. *Chest*. 2003 Nov; 124 (5):1993-9.
47. Dasgupta A, Dolmatch BL, Abi-Saleh WJ, et al. Self-expandable metallic airway stent insertion employing flexible bronchoscopy: preliminary results. *Chest*. 1998 Jul; 114(1):106-9.
48. Bolliger CT, Probst R, Tschopp K, et al. Silicone stents in the management of inoperable tracheobronchial stenoses. Indications and limitations. *Chest*. 1993 Dec;104(6):1653-9.
49. Doods C, Rosell A. Central airway obstruction. In: Herth FJF, Shah PL, Gompelmann D, eds. *Interventional Pulmonology (ERS Monograph)*. Sheffield, European Respiratory Society, 2017: 224-235
50. Hardavella G, George J. Interventional bronchoscopy in the management of thoracic malignancy. *Breathe (Sheff)*. 2015 Sep; 11(3): 202–212.
51. Cavaliere S, Foccoli P, Farina PL. Nd:YAG laser bronchoscopy - a 5-year experience with 1396 applications in 1000 patients. *Chest*. 1988: 15-21.

52. Brutinel WM, Cortese DA, McDougall JC, et al. A two- year experience with the neodymium-YAG laser in endobronchial obstruction. *Chest* 1987; 91:159-165.
53. Boxem T, Muller M, Venmans B, et al. Nd-YAG laser vs bronchoscopic electrocautery for palliation of symptomatic airway obstruction: a cost- effectiveness study. *Chest* 1999; 116:1108-12.
54. Petrou M, Kaplan D, Goldstraw P. Bronchoscopic diathermy resection and stent insertion: A cost-effective treatment for tracheobronchial obstruction. *Thorax*. 1998; 48(11):1156-9
55. Sutedja TG, Kralingen KV, Schramel FMNH, Postmus PE. Fibreoptic bronchoscopic electrosurgery under local anaesthesia for rapid palliation in patients with central airway malignancies: A preliminary report. *Thorax*. 1994; 49(12):1243-6
56. Crosta C, Spaggiari L, De Stefano A, et al. Endoscopic argon plasma coagulation for palliative treatment of malignant airway obstructions: early results in 47 cases. *Lung Cancer*. 2001 Jul;33(1):75-80.
57. Morice RC, Ece T, Ece F, et al. Endobronchial argon plasma coagulation for treatment of hemoptysis and neoplastic airway obstruction. *Chest*. 2001; 119: 781-787.
58. Walsh DA, Maiwand MO, Nath AR, et al. Bronchoscopic cryotherapy for advanced bronchial carcinoma. *Thorax* 1990; 45:509-513
59. Maiwand MO, Homasson JP. Cryotherapy for tracheobronchial disorders. *Clin Chest Med* 1995; 16: 427–443.
60. Marasso A, Gallo E, Massaglia GM, Onuscuri M, Bernardi V. Cryosurgery in bronchoscopic treatment of tracheobronchial stenosis: indications, limits, personal experience. *Chest*. 1993; 103: 472-474
61. Kelly JF, Delclos ME, Morice C et al. High-dose-rate endobronchial brachytherapy effectively palliates symptoms due to airway tumors: the 10-year M.D. Anderson Cancer Center experience. 2000; 48(3): 697-702 .
62. Lo TC, Girshovich L, Healey GA et al (1995) Low dose rate versus high dose rate intraluminal brachytherapy for malignant endobronchial tumors. *Radiother Oncol* 35:193-197
63. Petera J, Spasora I, Neumanova Ry col. High-Dose-Rate Intraluminal brachytherapy in treatment of malignant airway obstruction. *Neoplasma*. 2001;48: 148-153.
64. Wahidi MM, HerthFJF, Ernst A. State of the art: interventional pulmonology. *Chest*. 2007; 131: 261-74
65. Lunn W, Bagherzadegan N, Munjampalli SK, Feller-Kopman D, et al. Initial experience with a rotating airway microdebrider. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2008; 15: 91-94. 61.
66. Cavaliere S, Venuta F, Focoli P et al. Endoscopic treatment of malignant airway obstructions in 2,008 patients. *Chest*. 1996;110:1536-1542
67. Venuta F, Rendina EA, De Giacomo T, et al. Nd:YAG laser resection of lung cancer invading the airway as a bridge to surgery and palliative treatment. *Ann Thorac Surg*. 2002 Oct;74(4):995-8.

68. Ernst A, Silvestri GA, Johnstone D. Interventional pulmonary procedures: guidelines from the American College of Chest Physicians. *Chest*. 2003;123(5):1693–717.
69. Vishwanath G, Madan K, Bal A, et al. Rigid bronchoscopy and mechanical debulking in the management of central airway tumors: an Indian experience. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2013;20: 127-33.
70. Schumann C, Hetzel M, Babiak AJ, et al. Endobronchial tumour debulking with a flexible cryoprobe for immediate treatment of malignant stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010; 139: 997-1000.
71. Yilmaz A, Aktaş Z, Alici IO, Caglar A, et al. Cryorecanalization: keys to success. *Surg Endosc*. 2012; 26: 2969-74.
72. Casal RF, Iribarren J, Eapen G, Ost D, Morice R, et al. Safety and effectiveness of microdebrider bronchoscopy for the management of central airway obstruction. *Respirology* 2013; 18(6):1011-5
73. Hautmann H, Gamarra F, Pfeifer KJ, Huber RM. Fiberoptic bronchoscopic balloon dilatation in malignant tracheobronchial disease: indications and results. *Chest*. 2001; 120(1): 43-9
74. Noppen M, Schlessler M, Meysman M, et al. Bronchoscopic balloon dilatation in the combined management of postintubation stenosis of the trachea in adults. *Chest*. 1997; 112: 1136
75. McArdle JR, Gildea TR, Mehta AC. Balloon bronchoplasty: its indications, benefits, and complications. *J Bronchol Interv Pulmonol*. 2005; 12(2): 123-7.
76. Kennedy MP, Morice RC, Jimenez CA et al. Treatment of bronchial airway obstruction using a rotating tip microdebrider: a case report. *J Cardiothorac Surg*. 2007; 2:16
77. Turan D, Özgül MA. Endobronşiyal tedavide hasta seçimi ve yöntemlerdeki gelişmeler. Çetinkaya E, Tutar N, editor. *Bronkoskopi*. Ankara : Asyod, 2017;1(5): 34-51
78. Sutedja T, Bolliger CT. Endobronchial electrocautery and argon plasma coagulation. In: *Progress in Respiratory Research*. Basel: Karger, 2000:120e32.
79. Van Boxem TJ, Venmans BJ, Schramel FM, et al. Radiographically occult lung cancer treated with fiberoptic bronchoscopic electrocautery: a pilot study of a simple and inexpensive technique. *Eur Respir J*. 1998 Jan;11(1):169-72.
80. Vonk-Noordegraaf A, Postmus PE, Sutedja TG. Bronchoscopic treatment of the patients with intraluminal microinvasive radiographically occult lung cancer not eligible for surgical resection: a follow-up study. *Lung Cancer* 2003; 39:49.
81. Manzur P. The role of intracellular freezing in the death of cells cooled at supraoptimal rates. *Cryobiology*. 1977;14: 251–72.
82. Oberg C, Folch E, Santacruz JF. Management of malignant airway obstruction. *AME Medical Journal*. 2018;3:115
83. Ost DE, Ernst A, Grosu HB, Lei X, et al. Therapeutic bronchoscopy for malignant central airway obstruction: success rates and impact on dyspnea and quality of life. *Chest*. 2015 May;147(5):1282-1298.

84. Kajiwara N, Kakihana M, Usuda J, et al. Interventional management for benign airway tumors in relation to location, size, character and morphology. *J Thorac Dis.* 2011 Dec; 3(4): 221-30.
85. Gao H, Ding X, Wei D, et al. Endoscopic management of benign tracheobronchial tumors. *J Thorac Dis.* 2011 Dec; 3(4): 255–261.
86. Dinçer HE, Çetinkaya E. Results of bronchoscopic. excision in typical carcinoid tumors of the lung in Turkey. *Med Glas (Zenica).* 2017; 14: 61-6.
87. Grund KE, Storek D, Farin G. Endoscopic argon plasma coagulation (APC). First clinical experiences in flexible endoscopy. *Endosc Surg Allied Technol.* 1994; 2: 42–6.
88. Reichle G, Freitag L, Kullmann HJ, Macha HN. Argon plasma coagulation in bronchology: a new method – alternative or complementary? *J Bronchol.* 2000; 7: 109–117
89. Keller CA, Hinerman R, Singh A, et al. The use of endoscopic argon plasma coagulation in airway complications after solid organ transplantation. *Chest.* 2001; 119: 1968-1975.
90. Sheski FD, Mathur PN. Endobronchial electrocautery: argon plasma coagulation. and electrocautery. *Semin Respir Crit Care Med.* 2004;25(4): 367-74.
91. Watson JP, Bennett MK, Griffin SM, Mattewson K. The tissue effect of argon plasma coagulation on esophageal and gastric mucosa. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 342-5.
92. Jabbarjarjani H, Masjedi M, Herth F. Successful treatment of endobronchial carcinoid using argon plasma coagulation. *J Bronchology Interv Pulmonol.* 2009 Jul;16(3):196-8
93. Cetinkaya E, Aras G, Sokucu SN, Ozgül A, Altın S. Treatment of endoluminal typical carcinoid tumor with bronchoscopic techniques. *Tuberk Toraks* 2009: 427-30.
94. Wang H, Choudhury M, Singh S, Agarwal S. Efficacy of bronchoscopic therapies for bronchial mucoepidermoid carcinoma in children: results from six patients. *Tumori.* 2015; 101(1): 52-56.
95. Kızılgöz D, Aktaş Z, Yılmaz A, et al. Comparison of two new techniques for the management of malignant central airway obstruction: argon plasma coagulation with mechanical tumor resection versus cryorecanalization. *Surg Endosc.* 2018 ;32(4):1879-1884.
96. Ernst A, Simoff M, Ost D, et al. Prospective risk-adjusted morbidity and mortality outcome analysis after therapeutic bronchoscopic procedures: results of a multi-institutional outcomes database. *Chest.* 2008 Sep;134(3):514-519.
97. Miller SM, Bellinger CR, Chatterjee A. Argon plasma coagulation and electrocautery for benign endobronchial tumors. *J Bronchology Interv Pulmonol.* 2013 Jan; 20(1):38-40.
98. Dalar L, Sökücü SN, Özdemir C, Büyükkale S, Altın S. Endobronchial argon plasma coagulation for treatment of Dieulafoy disease. *Respir Care.* 2015 Jan; 60(1): e11-3.
99. Schuurman B, Postmus PE, van Mourik JC, et al. Combined use of autofluorescence bronchoscopy and argon plasma coagulation enables less extensive resection of radiographically lung cancer. *Respiration.* 2004; 71(4): 410-1
100. Petersen BT. Endoscopy in patients with implanted electronic devices. *Gastrointest Endosc.* 2007;4:561.

101. Shaw Y, Yoneda KY, Chan AL. Cerebral gas embolism from bronchoscopic argon plasma coagulation: a case report. *Respiration*. 2012; 83: 267-270
102. Matveychuk A, Guber A, Talker O, Shitrit D. Incidence of bacteremia following bronchoscopy with argon plasma coagulation: a prospective study. *Lung*. 2014;192(4):615-8
103. Colt HG, Crawford SW. In vitro study of the safety limits of bronchoscopic argon plasma coagulation in the presence of airway stents. *Respirology*. 2006 Sep;11(5):643-7.
104. Reddy C, Majid A, Michaud G, Feller-Kopman D, et al. Gas embolism following bronchoscopic argon plasma coagulation: a case series. *Chest*. 2008 Nov;134(5):1066-1069.
105. Beckett WS. Epidemiology and etiology of lung cancer. *Clin Chest Med*. 1993;14(1): 1-15.
106. Folch E, Mehta AC. Airway interventions in the tracheobronchial tree. *Semin Respir Crit Care Med*. 2008 Aug;29(4):441-52.
107. Han CC, Prasetyo D, Wright GM. Endobronchial palliation using Nd:YAG laser is associated with improved survival when combined with multimodal adjuvant treatments. *Thorac Oncol*. 2007 Jan;2(1):59-64.
108. Hermes A, Heigener D, Gatzemeier U, et al. Efficacy and safety of bronchoscopic laser therapy in patients with tracheal and bronchial obstruction: a retrospective single institution report. *Clin Respir J*. 2012 Apr;6(2):67-71
109. Hetzel MR, Nixon C, Edmondstone WM, et al. Laser therapy in 100 tracheobronchial tumors. *Thorax*. 1985; 40(5):341-5.
110. Choi JC, Yu CM, Ryu YJ, Jeon K, et al. The role of endoscopic surgery for completely obstructive endobronchial benign tumor. *Korean J Intern Med*. 2006 Mar;21(1):15-9.
111. Shah H, Garbe L, Nussbaum E, Dumon JF, et al. Benign tumors of the tracheobronchial tree. Endoscopic characteristics and role of laser resection. *Chest*. 1995 Jun;107(6):1744-51.
112. Du Rand IA, Barber PV, Goldring J, et al. British Thoracic Society Interventional Bronchoscopy Guideline Group. British Thoracic Society guideline for advanced diagnostic and therapeutic flexible bronchoscopy in adults. *Thorax*. 2011 Nov;66 Suppl 3: iii1-21
113. Dutau H, Vandemoortele T, Breen DP. Rigid bronchoscopy. *Clin Chest Med*. 2013; 34: 427-35.
114. Okada S, Yamauchi H, Ishimori S, et al. Endoscopic surgery with a flexible bronchoscope and argon plasma coagulation for tracheobronchial tumors. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001 Jan; 121(1):180-2.
115. Yasuo M, Tanabe T, Tsushima K, Nakamura M, et al. Endobronchial argon plasma coagulation for the management of post-intubation tracheal stenosis. *Respirology*. 2006 Sep;11(5): 659-62.
116. Lukomsky GI, Ovchinnikov AA, Bilal A. Complications of bronchoscopy: comparison of rigid bronchoscopy under general anesthesia and flexible fiberoptic bronchoscopy under topical anesthesia. *Chest*. 1981 Mar;79(3):316-21.
117. Celli BR, Rodriguez KS, Snider GL. A controlled trial of intermittent positive pressure breathing, incentive spirometry, and deep breathing exercises in preventing pulmonary

- complications after abdominal surgery. *Am Rev Respir Dis.* 1984 Jul;130(1):12-5.
118. Kroenke K, Lawrence VA, Theroux JF, Tuley MR. Operative risk in patients with severe obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med.* 1992 May;152(5):967-71.
119. Hall JC, Tarala RA, Hall JL, Mander J. A multivariate analysis of the risk of pulmonary complications after laparotomy. *Chest.* 1991 Apr;99(4):923-7.
120. Fidan A, Çağlayan B, Salepçi B, et al. Karın ve ekstremitte cerrahisi uygulanan olgularda preoperatif pulmoner değerlendirme ile postoperatif pulmoner komplikasyonların ilişkisi. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi.* 2010; 21(1): 1-16
121. Moghissi K, Dixon K. Is bronchoscopic photodynamic therapy a therapeutic option in lung cancer? *Eur Respir J.* 2003 Sep;22(3):535-41.
122. Brimacombe J, Berry A. Guidelines for care during bronchoscopy. *Thorax.* 1994 May; 49 (5): 528.
123. Keller CA, Hinerman R, Singh A, Alvarez F. The use of endoscopic argon plasma coagulation in airway complications after solid organ transplantation. *Chest.* 2001 Jun;119 (6): 1968-75.
124. Bezzi M, Trigiani M. Reopening the airway: fast methods. In: Díaz-Jimenez JP, Rodriguez AN (eds). *Interventions in Pulmonary Medicine.* Springer, 2017:111-137
125. World Health Organization 2018. The Global strategy and action plan on ageing and health. Erişim adresi: <https://www.who.int/ageing/WHO-GSAP-2017.pdf?ua=1>
126. World Health Organization 2016. Proposed working definition of an older person in Africa for the MDS project. <https://www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefolder/en/>
127. Davoudi M, Shakkottai S, Colt HG. Safety of therapeutic rigid bronchoscopy in people aged 80 and older: a retrospective cohort analysis. *J Am Geriatr Soc.* 2008 May;56(5):943-4.
128. Hussein RMM, Korraa E, Fawzy MA, Sileem AE. Prognostic factors for bronchoscopic electrocautery and/or argon plasma coagulation in patients with central airway obstruction. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis.* 2013: 501-511

8. EKLER

EK 1. ÖZGEÇMİŞ

I-Bireysel Bilgiler

Adı-soyadı : Esmâ Nur Aktepe Sezgin
Doğum yeri ve tarihi : Erzurum / 01.01.1991
Uyruğu : Türkiye Cumhuriyeti
Medeni durumu : Evli
İletişim adresi ve telefonu : Yedikule Mah. Yedikule İstasyonu Cad.
No 23/1 D:4 Fatih/İstanbul
0538 526 42 76
Yabancı dili : İngilizce

II-Eğitim

2009-2015 Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakóltesi
2005-2009 Bursa Anadolu Lisesi
2002-2005 Özel İlkbahar İlköğretim Okulu
1997-2002 Davutkadı Eşref Evcil İlköğretim Okulu

III-Ünvanlar

2015-2016 Pratisyen Hekim
2016-2020 Asistan Hekim

IV-Mesleki Deneyimi

2015-2016 Acil serviste pratisyen hekimlik (5 ay)
2016-2020 SBÜ Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs
Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi –
Asistan Hekim

V-Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

- Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği
- Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği
- Türk Toraks Derneği

VI-Bilimsel İlgi Alanları

1)Farklı Klinik Ve Radyoloji İle Karşımıza Çıkan İki Ayrı Nokardia Olgusu
Demet Turan, Binnaz Zeynep Yıldırım, Esmâ Nur Aktepe, Mehmet Akif Özgöl,
Neslihan Akanıl Fener, Nural Ören
Tüsad 2017 poster sunumu

- 2)Primer Endobronşiyal Fibrosarkom Vakası
Esmâ Nur Aktepe, Demet Turan, Binnaz Zeynep Yıldırım, Mehmet Akif Özgül
Tüsad 2017 poster sunumu
- 3)Pulmoner Endarterektomi Operasyonu Sonrası Ortaya Çıkan Postentübasyon
Trakeal Stenoz
Demet Turan, Binnaz Zeynep Yıldırım, Efsun Gonca Chousein, Esmâ Nur Aktepe,
Mehmet Akif Özgül, Erdoğan Çetinkaya
Tüsad 2017 poster sunumu
- 4)Mazot Aspirasyonuna Bağlı Gelişen Pnömoni
Esmâ Nur Aktepe, Binnaz Zeynep Yıldırım, Demet Turan, Mehmet Akif Özgül
Tüsad 2017 poster sunumu
- 5)Anterior Mediasten Kaynaklı Çölemik Kist Olgusu
Demet Turan, Fatma Esra Günaydın, Binnaz Zeynep Yıldırım, Thierry Sibomana,
Esmâ Nur Aktepe, Sibel Taner, Erdoğan Çetinkaya, Mehmet Akif Özgül
Tüsad 2017 poster sunumu
- 6)Kriptojenik Organize Pnömoni Radyolojisi İle Başvuran Sarkoidoz Olgusu
Binnaz Zeynep Yıldırım, Demet Turan, Esmâ Nur Aktepe, Elif Tanrıverdi, Efsun
Gonca Uğur Chousein, Mehmet Akif Özgül, Erdoğan Çetinkaya
Tüsad 2017 poster sunumu
- 7)Geç Yaşta Tanı Alan Pulmoner Hipoplazi Olgusu
Esmâ Nur Aktepe, Demet Turan, Nurdan Kalkan, Binnaz Zeynep Yıldırım,
Elif Tanrıverdi, Güler Özgül, Efsun Gonca Uğur Chousein, Mehmet Akif Özgül,
Erdoğan Çetinkaya
2018 Asyod poster sunumu
- 8)İki Ayrı Olguda Ses Protezi Aspirasyonu
Demet Turan, Efsun Gonca Chousein, Esmâ Nur Aktepe, Elif Tanrıverdi, Binnaz
Zeynep Yıldırım, Barış Demirkol, Güler Özgül, Mehmet Akif Özgül, Erdoğan
Çetinkaya
2018 Asyod poster sunumu
- 9)Rigid Bronkoskopi İle Tedavi Edilen Endobronşiyal Hamartom
Efsun Gonca Uğur Chousein, Esmâ Nur Aktepe, Demet Turan, Binnaz Zeynep
Yıldırım, Elif Tanrıverdi, Sibel Taner, Barış Demirkol, Mehmet Akif Özgül, Erdoğan
Çetinkaya
2018 Asyod poster sunumu
- 10)Testis Seminomu Tanılı Hastada Bleomisine Bağlı Organize Pnömoni
Esmâ Nur Aktepe, Demet Turan, Binnaz Zeynep Yıldırım, Efsun Gonca Chousein,
Elif Tanrıverdi, Mehmet Akif Özgül, Erdoğan Çetinkaya
2018 TUSAD poster sunumu
- 11)Özel Hastanelerde İşler Kesat Mı?

Sedat Altın, Fatma Esra Günaydın, Thierry Sibemona, Esmâ Nur Aktepe, Sibel Emre, Handan Altın
2018 Toraks kongresi poster sunumu

- 12) Akciğer Kanseri ile Karışabilen Endobronşial Aspergillozis
Demet Turan, Esmâ Nur Aktepe Sezgin, Efsun Gonca Chousein, Elif Tanrıverdi,
Binnaz Zeynep Yıldırım, Mehmet Akif Özgül, Erdoğan Çetinkaya
2019 ASYOD poster sunumu
- 13) Endobronşiyal Ultrason: Pulmoner emboli tanısında nadir bir yöntem
Esmâ Nur Aktepe Sezgin, Banu Kahriman, Pelin Pamir, Gülçehre Oğuztürk, Demet
Turan, Binnaz Zeynep Yıldırım, Mehmet Akif Özgül
2019 ASYOD poster sunumu
- 14) Nadir Bir Nekrotizan Granülomatöz İltihap Nedeni: Kukichi-Fujimoto Hastalığı
Esmâ Nur Aktepe, Pelin Pamir, Nurdan Kalkan, Nurdan Şimşek Veske, Gülşah
Günlüoğlu, Sedat Altın
2019 Toraks kongresi poster sunumu
- 15) Aktif Akciğer Tüberkülozunda Platelet-Lenfosit ve Nötrofil-Lenfosit Oranları
Hastane Mortalitesi Belirteci Olabilir Mi?
Gülşah Günlüoğlu, Nurdan Şimşek Veske, Belma Akbaba Bağcı, Esmâ Nur Aktepe
Sezgin, Pelin Pamir, Merve Dilşad Gün, Mediha Gönenç Ortaköylü
2020 Toraks kongresi sözlü sunum

VII-Diğer Bilgiler

15.02.2020	Romatolojik Hastalıkların Akciğer Tutulumu: Multidisipliner Yaklaşım Sempozyumu
26-29.10.2019	TÜSAD Kongresi
22-23.06.2019	ASYOD Asistan Buluşmaları 2
20-21.04.2019	Türk Toraks Radyolojisi Derneği Sempozyomu
13-16.03.2019	UASK 2019 Kongresi
02.03.2019	Türk Toraks Derneği Marmara Şubesi EBUS kursu
13-17.02.2019	Türk Toraks Derneği Kış Okulu
17-19.01.2019	Ulusal Tüberküloz ve Göğüs Hastalıkları Kongresi
13-16.10.2018	TÜSAD Kongresi
30.06.2018-01.07.2018	ASYOD Asistan Buluşmaları
14-17.10.2017	TÜSAD Kongresi

