

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**

**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERLERİNDE TRANSTORASİK İNCE  
İĞNE ASPİRASYONU VE TRANSTORASİK TRU-CUT BİYOPSİNİN  
TANI DEĞERİ**

**DR. ADİL AVCI**

**GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŐMANI: DR. ÖĞRT. ÜYESİ HÜSEYİN FATİH SEZER**

**2020**

## **TEŞEKKÜR:**

Çalışmalarım sırasında desteğini eksik etmeyen tez danışmanım, abim, kıdemlim, hocam, olan Dr. Öğrt. Üyesi Hüseyin Fatih Sezer 'e, babalığını ve hocalığını esirgemeyen Prof. Dr. Salih Topçu' ya, ağabeyliklerini her zaman hissettiğim Doç. Dr. Aykut Eliçora' ya ve Dr. Öğrt. Üyesi Özgür Çakır' a, evin haşarı çocuğu çömezim, kardeşim Dr. Galbinur Abdullayev' e, verileri toplamama yardımcı olan intern dr. arkadaşlarıma, bizim servisteki yükümüzü hafifleten sorumlu hemşiremiz Pınar ve diğer hemşire arkadaşlarıma, istatistik hesapları konusunda destek veren Sibel Balcı'ya, çalışmam ve eğitimim süresince küçük veya büyük yardımlarını esirgemeyen herkese, çalışmama hiç izin vermeyen yaramaz oğlum Yaman Alp'e, bana her zaman güvenen anneme babama ve yoğun çalışma tempom içerisinde hem bebeğimize hem de bana olağanüstü sabır gösteren eşim Kübra' ya çok teşekkür ederim.

## **KISALTMALAR**

**BT:** bilgisayarlı tomografisi

**BT-PTTİB:** Bilgisayarlı tomografi eşliğinde perkütan transtorasik iğne biyopsi

**İİAB:** ince iğne aspirasyon biyopsisi

**mSv:** mikrosievert

**MRG:** manyetik rezonans görüntüleme

**PET:** Pozitron emisyon tomografisi

**FDG:** florodeoksiglikoz

**FOB:** Fiberoptik bronkoskopi

**EB:** endobronşiyal biyopsi

**BL:** bronş lavajı

**FB:** fırçalama biyopsisi

**TBİAB:** transbronşiyal iğne aspirasyon biyopsisi

**PTT:** kısmi tromboplastin zamanı

**PT:** protrombin zamanı

**SIR:** Girişimsel Radyoloji Derneği

**NOS:** not other specified

## **TABLolar DİZİNİ**

Tablo -1 Akciğer kanseri hastalarında karşılaşılan semptomlar	s:3
Tablo -2 2015 DSÖ Klasifikasyonuna göre Akciğer Tümörleri ve Histolojik Varyantları	s:7
Tablo -3 Akciğer Kanserinde TNM Sınıflamasına Göre Evre Grupları	s:16
Tablo -4: Akciğer kanserinde epidemiyolojik özellikler	s:30
Tablo – 5: Akciğer kanserinde lezyona ait özellikler	s:32
Tablo -6: Lezyon boyutu ve pnömotoraks ilişkisi	s:33
Tablo -7: Lezyonun yerleşim yerinin Pnömotoraks ile ilişkisi	s:33
Tablo -8: İşlem sonrası gelişen komplikasyon oranları	s:34
Tablo -9: Gruplar arası pre-op ve post op patoloji karşılaştırmaları	s:35

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR.....	ii
TABLolar DİZİNİ.....	iii
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
GEREÇ ve YÖNTEM.....	28
BULGULAR.....	29
TARTIŞMA.....	36
SONUÇ.....	40
ÖZET.....	41
ABSTRACT.....	42
KAYNAKLAR.....	43



## 1. GİRİŞ

Akciğer kanseri dünyada en sık görülen kanser türüdür ve tüm kanser ölümlerinin yaklaşık %25'i akciğer kanseri kaynaklı olup kansere bağlı ölümlerde ilk sırada yer almaktadır[1][2]. Her yıl 1.6 milyon kişi yeni tanı almakta, bunun sonucu olarak 1.4 milyon ölüm görülmektedir. Ülkemizde her yıl yeni tanı alan hasta sayısı 30 bin civarındadır. Türkiye Kanser İstatistikleri 2018 verilerine göre erkeklerde birinci sırada görülürken kadınlarda beşinci sırada yer alır. Ülkemizde de dünyada olduğu gibi kanserden ölümlerde ilk sıraya yerleşmektedir[1], [3]. Tüm kanser türlerinde olduğu gibi akciğer kanserinde de erken tanı mortalitenin azaltılmasında oldukça önemlidir.

Akciğer kanserinin radyolojik tanısında en sık toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) kullanılmaktadır. Bazı çalışmalarda akciğer kanserinin erken tanısı için risk grubunda bulunan kişilere düşük doz bilgisayarlı tomografi ile tarama önerilmektedir[4].

Toraks BT' de akciğer kanserinden şüphelenilen lezyonların histopatolojik tanıları için çeşitli biyopsi tekniklerinden yararlanılmaktadır. Lezyonun santralde bulunması durumunda sıklıkla bronkoskopik teknik tercih edilirken, periferik lezyonlar için perkütan transtorasik iğne biyopsi teknikleri tercih edilmektedir.

Bilgisayarlı tomografi eşliğinde perkütan transtorasik iğne biyopsi (BT-PTTİB) ilk olarak 1976' da uygulanmış olup tomografi ve biyopsi ekipmanlarındaki teknolojik gelişmeler sayesinde oldukça popüler hale gelmiştir[5]. BT-PTTİB, eksizyon biyopsilere göre daha az invaziv, daha güvenli, kısa iyileşme süresi ve düşük komplikasyon oranlarına sahip olması nedeniyle günümüzde oldukça tercih edilmektedir[6]. Ayrıca yüksek tanı oranı, düşük maliyet ve kolay tekrarlanabilir olması diğer üstün özellikleri arasında yer almaktadır[7].

Daha az invaziv ve daha az komplikasyon içeren bir yöntemle tanı koymak, hem tedavi sürecine başlamayı hızlandırmakta hem de gereksiz cerrahi işlemlerden kaçınılmasını sağlamaktadır. Operasyon öncesi histopatolojik tanı olması hastaya uygulanacak cerrahi tekniğin karar sürecinde cerrahın işini kolaylaştırması ve operasyon sürecini kısaltması nedeniyle oldukça önemlidir.

Bu çalışmamızda transtorasik perkütan biyopsilerin spesifitesi, sensitivitesi, komplikasyonları ve komplikasyon yönetimleri incelenerek transtorasik, kesici iğne (tru-cut) biyopsiler ile ince iğne aspirasyon biyopsilerin (İİAB) karşılaştırılması, birbirlerine

üstünlüklerinin değerlendirilmesi ve toraks malignitelerindeki histopatolojik tanı değerlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

## **2. GENEL BİLGİLER;**

### **2.1. PRİMER AKCİĞER KANSERİ**

Epidemiyolojisi;

Aktif tütün kullanımı, sigara dumanına maruz kalmak (pasif içicilik) , asbest, nikel, krom ve arsenik gibi ajanlara mesleki maruziyet, evlerde ve madenlerde radon gazı da dahil olmak üzere radyasyona, yaşadığımız ortamda hava kirliliğine maruz kalmak gibi iyi kurulmuş nedensel risk faktörleri tanımlanmış olmasına rağmen, akciğer kanserinde küresel salgının başlıca nedeni sigara içmektir[8].

#### **Akciğer kanserinde tanı**

Akciğer kanserini, erken dönemde tespit etme çalışmaları uzun zamandır devam eden bir süreçtir. Yapılan çalışmalar, balgam tetkikleri ve akciğer grafisi ile aralıklı takiplerin akciğer kanserinde erken tanı ve ölüm riskini azaltma açısından bir fayda sağlamadığını göstermiştir[9].

#### **Anamnez-Fizik Muayene-Semptomlar;**

Akciğer kanseri dünya genelinde en fazla görülen kanserler arasında yer alırken, ölüme neden olanlar arasında ilk sıraya yerleşmektedir[2]. Bu derece önemli olan hastalıkta başvuru sırasında hastaların %90'ında en az bir yakınma-semptom mevcuttur.

Anamnezde, hastaya ait risk faktörleri çok iyi değerlendirilmelidir. Sigara, mesleki maruziyet sorgulanmalı, asbest ,nikel, vinil klorid v.b. teması araştırılmalıdır[10],[11]

Akciğer kanserinde semptomların görülmesinde farklı mekanizmalar gösterilmiştir. Bunları bir başlık altında toplayacak olursak 4 temel grupta toplayabiliriz.

Bunlar;

1.grup, tümörün direk kendisinin yaptığı obstrüksiyon, bası etkisi sonucu ortaya çıkan öksürük, hemoptizi, nefes darlığı durumlarıdır.



2.grup, tümörün bulunduğu ortamda çevre dokulara yaptığı invazyon sonucu ortaya çıkan, nörojenik, vasküler veya göğüs duvarı tutulumuna bağlı ortaya çıkan semptomlardır. Bu grupta göğüs ağrısı, vena cava superiore sendromu, horner sendromu, ses kısıklığı, diyafram paralizi örnek verilebilir.

3.grup, tümörün uzak organ metastazlarına bağlı olarak ortaya çıkan durumlardır. Tutulan organ durumuna göre değişkenlik gösterebilir.

4.grup ise paraneoplastik sendromlar olarak sıralanabilir. Bu sendromlar tümör dokusundan salınan biyolojik aktif maddeler (prostaglandin, sitokinler, antikorlar, hormon benzeri peptitler v.b.) veya vazoaktif ajanlar nedeniyle ortaya çıkabilir ve yaklaşık 10 hastadan birinde görülebilir.[2]

Tablo:1 Akciğer kanseri hastalarında karşılaşılan semptomlar; [4] (s:407)

<b>semptom</b>	<b>sıklık %</b>
öksürük	8-75
kilo kaybı	0-68
nefes darlığı	3-60
göğüs ağrısı	20-49
hemoptizi	6-35
kemik ağrısı	6-25
çomak parmak	0-20
ateş	0-20
güçsüzlük	0-10
vena kava superiore sendromu	0-4
yutma güçlüğü	0-2
stridor/wheezing	0-2

#### Laboratuvar:

Günümüz koşullarında literatürde akciğer kanseri tanı takibinde kullanılan özel bir laboratuvar testi tartışmalı olup, kesin bir parametre kabul görmemiştir. Ancak gelişen teknolojik yöntemler ve araştırmalar ışığında, dolaşan kanda tümöre ait genetik materyalin araştırılmasının bir çok kanser tipinde tedavinin şeklini belirleyebilecek potansiyele sahip olduğu düşünülmektedir[12].

## **RadYOlojik tanı yöntemleri:**

### Direkt grafi

Akciğer grafisi toraks boşluğunun görüntüleme ve incelemesinde en fazla tercih edilen yöntemdir. Kolay ulaşılır ve ucuz olması da bunda etkindir. Hemen her zaman derin inspiryumda çekilen posteroanterior ve lateral grafiğin birlikteliği lezyon özellikleri ve büyüme hızı hakkında bilgi verebilir.

### Floroskopi

X ışınlarının floresans bir madde ile etkileşmesi sonucu, hastanın gerçek zamanlı görüntülerinin oluştuğu bir görüntüleme cihazıdır[13].

### Ultrasonografi

Ultrasonografi (USG) cihazı, ses dalgalarının yoğunluğu farklı dokular içerisinde, değişen hızlarda yol alması ve yansiyarak geri dönmesi prensibine dayanan bir mekanizmaya sahiptir[14]. Ulaşması kolay, taşınabilir, tekrarlanabilir ve iyonize radyasyon içermez. Plevral efüzyonlarda, pnömotoraks tayininde, periferik parankim kitlelerinde ve göğüs duvarı lezyonlarını örneklemede kullanılabilir.[14]

### Bilgisayarlı tomografi

Bilgisayarlı tomografi, günümüzde akciğer kanserinin tanısında, evrelendirmesinde en sık kullanılan ve vazgeçilmez tanısal yöntemlerden biridir. X ışını temelli bir tetkik sistemi olmakla beraber yeni gelişen yöntemler ile çok daha az radyasyon dozları ile inceleme imkanı vermektedir. Özellikle akciğerler gibi “kapalı kutu” tarzında olan organlarda akciğer filmlerine göre daha fazla tanısal bilgi vermekte, öncelikle akciğer kanserleri olmak üzere akciğerin bir çok hastalığının erken tanısında kullanılmaktadır.

Akciğer hastalıklarının incelenmesinde akciğer grafiğine göre çok daha ayrıntılı ve hassas yorum yapılabilmesine olanak sağlar. Buna bağlı olarak akciğer grafiğinde görülemeyen bir çok nodül, mediasten veya göğüs duvarı invazyonu, lezyonun yerleşimi, yoğunluğu, kenar özellikleri, benign-malign ayrımı hakkında yorum yapmayı sağlayabilir. Bununla beraber bilgisayarlı tomografide radyasyon (X ışını) kullanılarak incelemenin gerçekleştirilmesi en önemli dezavantajıdır. Alınan radyasyon dozu bir akciğer grafisinde 0.02 mikrosievert (mSv) iken 6 saat süren bir uçak yolculuğunda bu dozun 2 katı kadar 0.04

mSv radyasyon alınmaktadır. Bunların yanında bir adet toraks BT çekimi sırasında alınan doz 5-7 mSv düzeyindedir[15]. Yapılan çalışmalarda kanser oluşum riski açısından eşik bir radyasyon düzeyi belirlenememiş olsa da rutinde radyasyon dozu ve kanser riski arasında bir korelasyon olduğu belirtilmektedir. Yeni teknoloji ile birlikte bilgisayarlı tomografi cihazları, görüntü kalitesinden çok fazla ödün vermeden düşük doz tekniği ile akciğer incelemelerinin yapılabilmesine olanak sağlamıştır. Düşük doz BT çekimleri normal BT lere göre %22 etkinliğe sahip radyasyon dozu ile çekim yapabilmektedir[16], [17].

### Manyetik rezonans görüntüleme

Günümüzde teknolojideki gelişmeler sayesinde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) akciğer incelemesinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle apex ve superiore sulcus tümörlerinde BT' ye üstünlüğü mevcuttur. Tarama süresinin uzun ve işlemin maliyetli olması, kardiyak pulsasyon, fizyolojik hareketlerden kaynaklanan sinyal kaybı, artefaktlar ve kontrast madde kullanılması konvansiyonel MRG'nin dezavantajlarıdır. Ancak hızlı MRG sekanslarının bulunması ile tarama süresi kısalmış ve harekete bağlı artefaktlar azaltılmıştır. Günümüzde lezyonların malign-benign ayırımında ve karakterizasyonunda difüzyon görüntülemenin yararlı olduğunu gösteren başarılı çalışmalar yapılmıştır[18]. Ancak diğer organ sistemlerine göre akciğer lezyonlarının malign-benign ayırımında yapılan çalışmalar daha azdır. Radyasyon etkisi olmaması da avantajları arasında sayılabilir[18], [19]. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme gibi fonksiyonel yöntemler, belirsiz pulmoner lezyonların değerlendirilmesinde endikasyonlarını genişletmektedir. Görünür difüzyon katsayısı haritaları ile gösterildiği gibi, su moleküllerinin dokudan difüzyonunu analiz ederek, iğne erişiminin planlanmasına yardımcı olmak için lezyon içindeki yüksek hücreliliğe sahip alanları tanımlayabilir[20].

### Pozitron emisyon tomografisi (PET)

Bir glikoz analogu olan flor-18 (F-18) ile işaretli florodeoksiglikoz (FDG) ile yapılan pozitron emisyon tomografi/ bilgisayarlı tomografi (PET/BT), günümüzde hem akciğer nodüllerinin değerlendirilmesinde hem de akciğer kanserinin evrelemesinde klinikte rutin olarak kullanılan bir incelemedir. Akciğer kanseri FDG PET/BT görüntülemenin klinikte öncelikli olarak kabul gördüğü alanlardan birisi olmuştur. Akciğer dışı metastazları göstermedeki başarısı önemli bir avantajdır. Akciğer kanserinde gösterdiği yüksek tanısal doğruluk sayesinde günümüzde FDG PET/BT görüntüleme birçok klinik akciğer kanseri yönergesinde rutin bir tanısal yöntem olarak yer almaktadır[21].

## **Sitolojik ve Histopatolojik inceleme**

### **Balgam sitolojisi**

Sitoloji vasıtasıyla, balgamda tümör hücreleri anormal hücre morfolojisi nedeniyle tanımlanabilir. Balgam sitolojisinde teşhis değerinin durumu son on yılda değişmemiştir, özgüllükleri yüksek buna karşın duyarlılıkları düşük olduğu için henüz erken dönemde tarama ve tanı amacıyla kullanılmamaktadır[22]. Gelişmiş ülkelerde akciğer kanseri tanısında standart olarak değerlendirmede, tümör biyopsileri balgam sitolojisinin yerini alırken, düşük ekonomili ülkelerde balgam sitolojisi uygun fiyatlı teşhis yöntemlerinden olduğundan hala klinik olarak daha fazla kullanılmaktadır. Tanı değeri malign lezyonlarda %10-30 civarındadır[23]

### **Bronkoskopi**

Fiberoptik bronkoskopi (FOB), trakeobronşiyal sistemdeki patolojilerin direkt olarak görülmesi ve buralardan tanı amaçlı parça elde edilmesini sağlayan değerli bir tanı yöntemidir. İşlemi yapan bir çok kişi, endobronşiyal lezyonların tanısında bronkoskopik tanısal yöntemler arasında yer alan endobronşiyal biyopsi (EB), bronş lavajı (BL), fırçalama biyopsisi (FB) ve transbronşiyal iğne aspirasyon biyopsisi (TBİAB) yöntemlerinden yararlanmaktadır. Periferik yerleşimli lezyonların tanı oranı, santral yerleşimli olanlardan çok daha düşüktür. Yapılan çalışmalarda, FOB uygulanan olgularda bronkoskopik tanısal yöntemlerden EB ile %76, FB ile %52, TBİAB ile %78 ve BL ile %49.6 oranında pozitif tanımlar elde edilmiştir.[24] Ancak uygulanan bronkoskopik tanısal yöntemlerin kombinasyonlarının tanısal değerleri ve en etkili kombinasyonun hangisi olduğu konusu tartışmalıdır.[24]

### **Transbronşiyal iğne aspirasyonu (TBİA)**

Bu başlık ilerleyen bölümlerdeki bronkoskopi konusu içerisinde ayrıntılı olarak anlatılacaktır. (Sayfa:24)

Tablo:2 2015 DSÖ Klasifikasyonuna göre Akciğer Tümörleri ve Histolojik Varyantları:

## **Epitelyal tümörler**

### **Adenokarsinom**

Lepidik adenokarsinom

Asiner adenokarsinom

Papiller adenokarsinom

Mikropapiller adenokarsinom

Solid adenokarsinom

İnvaziv müsinöz adenokarsinom

Kolloid adenokarsinom

Fetal adenokarsinom

Enterik adenokarsinom

Minimal invaziv adenokarsinom

Nonmüsinöz

Müsinöz

Preinvaziv lezyonlar

Atipik adenomatöz hiperplazi

Adenokarsinoma in situ

Nonmüsinöz

Müsinöz

Yassı epitel hücreli karsinom

Keratinize yassı epitel hücreli karsinom

Nonkeratinize yassı epitel hücreli karsinom

Bazaloid yassı epitel hücreli karsinom

İn situ yassı epitel hücreli karsinoma

### **Nöroendokrin tümörler**

Küçük hücreli karsinom

Kombine küçük hücreli karsinom

Büyük hücreli nöroendokrin karsinom

Kombine büyük hücreli nöroendokrin karsinom

Karsinoid tümörler

Tipik karsinoid tümör

Atipik karsinoid tümör

Diffüz idiyopatik nöroendokrin hücre hiperplazisi

Büyük hücreli karsinom

Adenoskuamöz karsinom

Sarkomatoid karsinomlar

Pleomorfik karsinom

İğsi hücreli karsinom

Dev hücreli karsinom

Karsinosarkom

Pulmoner blastom

Diğer ve sınıflandırılmayan karsinomlar

Lenfoepitelyoma benzeri karsinom

NUT karsinom

### **Tükrük bezi tipi tümörler**

Mukoepidermoid karsinom

Adenoid kistik karsinom

Epitelyal-miyoepitelyal karsinom

Pleomorfik adenom

Papillom

Yassı epitel hücreli papillom

Glandüler papillom

Mikst skuamöz ve glandüler papillom

Adenomlar

Sklerozan pnömositom

Alveoler adenom

Papiller adenom

Müsinöz kistadenom

Müköz gland adenomu

### **Mezenkimal tümörler**

Pulmoner hamartoma

Kondroma

PEComatöz tümörler

Lenfangiomyomatozis

PEComa, benign

Berrak hücreli tümör

PEComa, malign

Konjenital peribronşial miyofibroblastik tümör

Diffüz pulmoner lenfanjiomatozis

İnflamatuvar miyofibroblastik tümör

Epiteloid hemanjioendotelyoma

Plevropulmoner blastom

Sinovyal sarkom

Pulmoner arter intimal sarkom

Pulmoner miksoid sarkom, EWSR1-VREB1 translokasyonu

Miyoepitelyal tümörler

Miyoepitelyoma

Miyoepitelyal karsinoma

### **Lenfositik tümörler**

MALT lenfoma-Düşük gradeli marjinal zon B hücreli

Diffüz büyük hücreli lenfoma

Lenfomatoid granülomatozis

İntravasküler büyük B hücreli lenfoma

Pulmoner Langerhans hücreli histiositoz

Erdheim-Chester hastalığı

### **Ektopik kökenli tümörler**

Germ hücreli tümörler

Teratom, matür

Teratom, immatür

İntrapulmoner timoma

Melanom



Meningiom, NOS

### **Metastatik tümörler**

[25] (Prof. Dr. Kürşat YILDIZ ‘ın ‘‘Akciğer Kanserinin Sınıflamasında Patolojide Yenilikler’’ yazısından alınmıştır.)

Başlıca akciğer kanser tipleri ve başlıca özellikleri:

#### **1- Küçük hücreli karsinom:**

Hızlı ilerleyen (erken sistemik yayılım gösteren), kemoterapiye duyarlı, endodermal kök hücrelerden köken alan, nöroendokrin özellikler gösterebilen, sigara ile ilişkili tümörlerdir. Sıklıkla santral yerleşimlidir. Histolojik olarak, tümör hücreleri, küçük-yuvarlak, hiperkromatik nükleuslu, sitoplazmaları son derecede dar, nükleol içermeyen, çok mitoz gösteren hücrelerden oluşur[26], [27]

#### **2- Küçük hücreli dışı karsinomlar:**

##### **Yassı epitel hücreli karsinom= Epidermoid akciğer kanseri (Skuamöz hücreli karsinom)**

Sıklıkla santral yerleşimlidir, erkeklerde daha sık görülür, sigara kullanımı ile en fazla ilişkisi olan akciğer kanseridir. Daha sıklıkla büyük hava yollarından köken alır. İmmünohistokimyasal olarak p63 ve CK5/6 pozitif boyanır[28].

##### **Adenokarsinom:**

En sık görülen tiptir. Olgularda sıklıkla sigara öyküsü mevcut olup, sigara içmeyenlerde ve kadın cinsiyette erkeklere oranla daha sık görülmektedir. Akciğer kanserleri içerisinde en sık heterojenite gösteren gruptur. Genellikle akciğerin periferik ( uç, kenar) kısımlarında yerleşir. Histolojik olarak küçük hava yollarından köken alır. İmmünohistokimyada TTF-1, CK7 pozitif boyanırlar.[27]

##### **Büyük hücreli karsinom:**

Genellikle büyük, periferik, göğüs duvarına invaze edebilen kitleler oluşturur. Sigara ilişkilidir ve erkek cinsiyette daha sıktır. Kavite ve skarlaşma çoğunlukla görülmez. Histolojik

olarak, herhangi bir yöne diferansiasyon göstermeyen, büyük, belirgin, veziküler nükleuslu atipik görünümde hücrelerden oluşur[27], [28].

### **Adenoskuamöz karsinom:**

Genellikle periferik, her bir komponenti tümörün en az %10'unu oluşturan epitel hücreli karsinom ve adenokarsinomdan oluşur. Sigara ilişkilidir.

### **Sarkomatoid karsinom:**

Santral ve periferik olabilen, sıklıkla üst loblarda yerleşen tümörlerdir.

### **Karsinoid tümör:**

Solunum yolunun nöroendokrin tümörleri içerisinde yer alır[29]. Fiberoptik bronkoskopide tipik olarak; pembe, pürüzsüz, kanayan tümör olarak saptanır. Literatürde kadın erkek sıklığı arasında kesinlik yoktur.

### **Tükürük bezi tipi karsinomlar:**

Mukoepidermoid karsinom, adenoid kistik karsinom, epitelyal-myoepitelyal karsinom tipleri bulunmaktadır. Akciğerin primer tükürük bezi tümörleri oldukça nadir görülür ve semptom oluşturuncaya kadar saptanamayabilirler. Akciğer tümörlerinin %0,1-1,0'ını oluşturur[30].

## **PRİMER AKCİĞER KANSERİNİN EVRELENDİRİLMESİ;**

Evreleme akciğer kanserinde uygun tedavi seçimi ve prognoz öngörüsü açısından önem arz etmektedir. Akciğer kanserinin tümör boyutu-yayılımı, lenf nodu tutulumu ve metastaz (TNM) sınıflamasının 8. versiyonu Uluslararası Akciğer Kanseri Çalışma Derneği (IASLC) tarafından organize edilmiş ve 100.000'den fazla olgu incelenmiştir. Uluslar arası Kanser Kontrol Birliği ve Amerikan Kanser Komite Ortaklığı'nın katılımı ile 2017 Ocak ayında yürürlüğe girmiştir[31].

### **Akciğer Kanserinde TNM Tanımlayıcıları;**

T (Primer Tümör)

T belirteci primer tümörün özelliklerini tanımlar. Bunlar; boyut, lokal invazyon durumu ve tümör ile ilişkili nodüllerdir.

Tx : Primer tümörün belirlenememesi veya balgam ya da bronş lavajında malign hücrelerin saptanmasına karşılık, görüntüleme teknikleri veya bronkoskopi ile tümörün gösterilememesi

T0 : Primer tümör bulgusu yok

Tis : Karsinoma in situ

T1 : En büyük çapı 3 cm ve daha küçük olan, akciğer veya viseral plevra ile çevrili, bronkoskopik olarak lob bronşundan daha proksimale invazyon kanıtı olmayan tümör

T1a(mi): Minimal invaziv adenokarsinoma

T1a: Tümörün en geniş çapı  $\leq 1$  cm

T1b: Tümörün en geniş çapı  $> 1$  cm ancak  $\leq 2$  cm

T1c: Tümörün en geniş çapı  $> 2$  cm ancak  $\leq 3$  cm

T2 : Tümörün en büyük çapı 3 cm 'den daha büyük fakat 5 cm' e eşit veya daha küçük olmalı ya da aşağıdaki özelliklerinden en az birine sahip olmalıdır.

Ana bronş tutulumu olan fakat karinayı tutmayan tümör varlığı (karinaya olan mesafeye bakılmaksızın)

Viseral plevrayı invaze etmesi

Hiler bölgeye uzanan atelektazi veya obstruktif pnömoni oluşturması\*

T2a: Tümörün en geniş çapı  $> 3$  cm ancak  $\leq 4$  cm

T2b: Tümörün en geniş çapı  $> 4$  cm ancak  $\leq 5$  cm

T3 : Tümörün en büyük çapı 5 cm 'den daha büyük fakat 7 cm' e eşit veya daha küçük olmalı ya da şu özelliklerden birine sahip olmalıdır: göğüs duvarı invazyonu (superior sulcus

tümörleri dahil), frenik sinir invazyonu, paryetal plevranın herhangi bir kısmının direkt olarak invazyonu veya tümörle aynı lobda bir veya daha fazla tümöral nodül bulunması

T4 : Tümörün en büyük çapı > 7 cm ya da şu özelliklerden birine sahip olmalıdır: diyafram, mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, rekürren laringeal sinir, özofagus, vertebra cismi, karina gibi yapılardan birine invazyon göstermesi ya da tümörle aynı akciğerde farklı lobda tümör nodül(leri) bulunması

N (Bölgesel lenf nodları)

Nx : Bölgesel lenf nodlarının değerlendirilememesi

N0 : Bölgesel lenf nodu metastazı yok

N1 : Aynı taraf peribronşiyal ve/veya aynı taraf hiler ve/veya aynı taraf intrapulmoner lenf bezlerine metastaz veya direk invazyon

N2 : Aynı taraf mediastinal ve/veya subkarinal lenf bezlerine metastaz

N3 : Karşı taraf mediastinal, hiler, aynı veya karşı taraf supraklavikuler veya skalen lenf bezi metastazı

M (Uzak Metastaz)

Mx : Uzak metastaz varlığının değerlendirilememesi

M0 : Uzak metastaz yok

M1 : Uzak metastaz var

M1a : Karşı akciğerde ayrı tümöral nodül/nodüller; plevral nodüller veya malign plevral(veya perikardiyal) sıvı ile birlikte olan tümör \* \*

M1b : Tek bir ekstratorasik organda tek metastaz

M1c : Tek bir ekstratorasik organda multiple metastaz ya da birden çok ekstratorasik organda metastaz

\*Bu özelliklerden en az birisi var ve boyut saptanamamış ise tümör T2a kabul edilir

\*\*Akciğer kanseri ile birlikte olan plevral (veya perikardiyal) sıvıların çoğu tümöre bağlıdır. Bununla birlikte bazı hastalarda plevral sıvının yinelenen sitolojik incelemelerinde tümör saptanamaz. Paramalign olan bu sıvı evrelendirmede dikkate alınmamalı ve M1a olarak değerlendirilmemelidir.



**Tablo -3 Akciğer Kanserinde TNM Sınıflamasına Göre Evre Grupları**

Gizli (occult) karsinom		Tx	N0	M0
Evre 0		Tis	N0	M0
Evre I	IA1	T1mi	N0	M0
		T1a	N0	M0
	IA2	T1b	N0	M0
	IA3	T1c	N0	M0
	IB	T2a	N0	M0
Evre II	IIA	T2b	N0	M0
	IIB	T1a	N1	M0
		T1b	N1	M0
		T1c	N1	M0
		T2a	N1	M0
		T2b	N1	M0
		T3	N0	M0
Evre III	IIIA	T1a	N2	M0
		T1b	N2	M0
		T1c	N2	M0
		T2a	N2	M0
		T2b	N2	M0
		T3	N1	M0
		T4	N0	M0
		T4	N1	M0
	IIIB	T1a	N3	M0
		T1b	N3	M0
		T1c	N3	M0
		T2a	N3	M0
		T2b	N3	M0
		T3	N2	M0
		T4	N2	M0
IIIC	T3	N3	M0	
	T4	N3	M0	
Evre IV	IVA	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1a
		Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1b
	IVB	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1c

[32] Tablo -3 (Revisions to the TNM Staging of Lung Cancer: Rationale, Significance, and Clinical Application' dan alınmıştır.)

Küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda tanı ve tedavi açısından beş farklı evrelendirme yapılmaktadır[33].

Klinik evrelendirme (cTNM): Hasta ilk görüldüğü anda yapılan değerlendirmedir. Bu evrelemede fizik muayene, radyolojik incelemeler, bronkoskopik biyopsi, lüzum halinde cerrahi eksplorasyon yapılır. Klinik değerlendirme primer tedavinin temelini oluşturur.

Cerrahi evrelendirme (sTNM): Klinik olarak değerlendirilme sonrası cerrahın operasyona karar verilen hastalarda cerrahın operasyon sırasında yaptığı evrelendirmedir.

Patolojik evrelendirme (pTNM): Operasyon sonrası rezeke edilen dokuların histopatolojik olarak incelenmesi ve patolog tarafından evrelendirilmesidir.

Tedavi sonrası yeniden evrelendirme (rTNM): Hastanın aldığı tedavi sonrasında sıradaki tedavi seçeneklerini belirleyebilmek için yapılan güncel evrelemedir.

Otopsi evrelendirmesi (aTNM): Akciğer kanserli hastalarda ölüm sonrasında yapılan evrelendirmedir.

Evreleme sırasında tanısal yöntemlerin büyük bir kısmından faydalanılmaktadır. Bunlar arasında bronkoskopi (transbronşiyal iğne aspirasyonu), torasentez, transtorasik iğne aspirasyonu, endoskopik özofajiyal ultrasonografik iğne aspirasyon biyopsisi, skalen lenf nodu biyopsisi, mediastinoskopi, anterior mediastinotomi, video yardımcı torasik cerrahi-VATS, intraoperatif evreleme sayılabilir[27], [33], [34]

## **2.2.- TANI YÖNTEMLERİ**

TBİA tanı koyma açısından önemli olduğu kadar, akciğer kanseri evrelemesi, tedavi kombinasyonlarını belirlemede de oldukça önemlidir. Uygun yerleşimli lezyonların tanısı ayrıca mediastinel lenf nodlarının ve hiler lenf nodunun histopatolojik tanısı için kullanılır. TBİA'nun mediastinal lenf nodu için tanı değeri %15-83 gibi geniş bir yelpazeye sahiptir. Santral lezyonlarda %85-90'a varan tanı değeri yayınlanmıştır. En başarılı olduğu lokalizasyonlar paratrakeal, hiler, aortikopulmoner pencere ve subkarinal lenfadenopatilerin değerlendirilmesidir.[22]. Duyarlılığı %50, özgüllüğü %96' dır[22]. Yapılan incelemeler, TBİA'un güvenli, uygulaması kolay, komplikasyon oranlarının düşük ve daha az invaziv

olması nedeniyle akciğer kanseri tanı ve evrelemede yararlı bir teknik olduğunu düşündürmektedir[22]

Endobronşiyal ultrasonografi (EBUS)- Endoskopik ultrasonografi (EUS); Özefagoskop ile birlikte yapıldığında endoskopik ultrasonografi (EUS), bronkoskopi ile yapıldığında endobronşiyal ultrasonografi (EBUS) adını alır. EBUS'un tanıtılması ile bronkoskopistleri hava yollarının yanındaki yapılara kontrollü şekilde yönlendirme ve örnek alma çok daha kolaylaşmıştır. Günümüzde neredeyse akciğer kanseri evrelemede kullanılan mediastinoskopiye karşı tercih edilen bir prosedür haline gelmiştir. Fakat bu da yeni zorlukları beraberinde getirmiştir. Moleküler test çalışma gerekliliğinde veya sarkoidoz-lenfoma gibi lenfoproliferatif hastalıkların tanılarında zorlanılabilmektedir[35].

### Mediastinoskopi

Akciğer kanserinin tanısında , operasyon şansının değerlendirilmesinde, uygun medyastinel lenf nodlarının aydınlatılmasında kullanılmaktadır. Genellikle üst ve alt paratrakeal, anteriore subkarinal,ve trakeabronşiyal lenf nodlarına ulaşılabilir. Çalışmalarda lenf bezi örneklemelerinde spesifitesi %100 sensitivitesi %87 olarak değerlendirilmiştir[36]. EBUS/EUS 'un kullanılmaya başlaması ile yapıma oranları düşse de bazı kliniklerde halen tüm akciğer malignitelerinde operasyon öncesi rutin olarak tercih edilir.

### Anterior medyastinotomi

McNeil ve Chamberlain tarafından önerilen anteriore mediastinotomi, anteriore ve superiore mediastinal tümörlerin ve lenf nodlarının histolojik olarak tanımlanması için kullanılan güvenilir, iyi kurulmuş bir tanı aracıdır. Günümüzde yerini genellikle video yardımcı torakoskopiye bırakmıştır[37].

### Video yardımcı torakoskopi (VATS)

Önemli teknolojik gelişmeler, video görüntülemenin yaygın kullanılabilirliği ve daha iyi enstrümantasyon nedeniyle, akciğer ve medyastinal tümörlerin ve kitlelerin cerrahi tedavisi için minimal invaziv yaklaşımların kullanımı 1990'ların başında popüler hale geldi. Bu popülerlik çoğu torasik cerrahın uygulama şeklini değiştirdi ve sonraki yıllarda video yardımcı torasik cerrahi giderek daha fazla uygulama ve endikasyon buldu. Tüm medyastinal bölmelere kolay erişim sağladığı için VATS' in medyastinal tümörleri ve kitleleri olan bazı hastaların tanısall değerlendirilmesinde önemli bir rol oynadığı iyi bilinmektedir. Medyastinal



kistler ve çoğu nörojenik tümör gibi iyi huylu lezyonların VATS rezeksiyonu hem uygulanabilir hem de güvenlidir[38]. Medyastinoskopi ve medyastinotomi ile ulaşılamayan lenf nodları görüntülenebilmektedir.

### **Transtorasik akciğer biyopsileri**

Hastada daha öncesinde belirlenmiş akciğer lezyonuna, görüntüleme eşliğinde yapılan biyopsilere perkutan transtorasik akciğer biyopsisi denilmektedir. Girişimsel radyologlarca giderek daha sıklaşan oranlarda yapılan doğruluk değeri ve güvenilirliği yüksek olan, cerrahi işlemlere göre çok daha az invaziv bir işlemdir. Doku tanısı ile sıklıkla gereksiz cerrahi prosedürlere engel olmaktadır[19]. Daha az invaziv olması, komplikasyon oranlarının daha az olmasının sonucu olarak hastanede yatış sürelerini azalttığı için diğer yöntemlere kıyasla daha az maliyetlidir[39].

### **Biyopsi İğne Çeşitleri**

İğneler, sitolojik inceleme amaçlı aspirasyon için kullanılan kesici uçlu olmayan (Chiba ve spinal gibi) ve kor biyopsi almak için kullanılan kesici uçlu olarak ikiye ayrılır. Kor biyopsi için kullanılan iğneler ile aspirasyon biyopsi için kullanılan iğneler karşılaştırıldığında kor biyopsi iğneleri daha geniş (14-19 Gauge) çaplıdır ve hücre incelemesinden ziyade histopatolojik inceleme için doku parçası (0,1-0,4 mm ve altında) elde etmek için uygulanır. Kesici iğneler ise aralarında uç kısımdan (end-cutting) ve yan kısımdan (side-cutting) kesici olarak gruplara ayrılır. Uygun örnek alma konusunda yumuşak doku lezyonlarında yan kısımdan kesici iğneler, daha solid kitlelerde ise uç kısımdan kesici iğneler daha başarılıdır. Yan kısımdan kesen iğneler dışta kavisli bir kanül ve iç kısımda iğne üzerinde kesici bir oluk içerirler. Örnek alınacak yere ilk olarak iç iğne ulaşır, dış kısımdaki kanül ise bu iğne üzerinden ilerletilerek semisirküler şekilli doku örneği alır. Uç kısımdan kesen iğneler ise keskin hale getirilmiş boş kanüllerdir, bu keskin olan kısım trokar hareket ettirilmeden iğne itildiğinde silindir şeklinde doku örneği keser.

Çap veya gauge olarak ifade edilen farklı ölçülerde biyopsi iğneleri, uzunlukları, uç konfigürasyonları ve örnekleme mekanizmaları şeklinde mevcuttur. İğneler gauge sistemine göre tasarlanmıştır ve gauge değeri arttıkça iğne çapı küçülür. X gauge 'un anlamı; 1/X pound (453 gr) ağırlığındaki saf kurşundan yapılmış sferik yapıda bir saçmanın ölçümlenen çapını (42,4 mm x  $1/3 \sqrt{X}$ ) ifade eder. İğneler ölçülerine göre rutinde küçük çaplı (20-25 gauge) ve büyük çaplı (14-19 gauge) şeklinde sınıflandırılırlar. Küçük çaplı iğneler yeterli sitolojik

örnekleme ve genellikle yeterli histolojik örnekleme sağlar. Birden fazla örnekleme ihtiyacı doğduğunda güvenle kullanılabilir ve hedef lezyona ilerlerken oluşabilecek komplikasyonları minimuma indirir. Fakat küçük çaplı iğneler, özellikle göğüs duvarından uzakta yerleşim gösteren lezyonlara ilerlerken hedeften sapma eğiliminde olduğundan lezyona hemen ulaşmak daha zordur. Büyük çaplı iğneler ile hedefe direkt ulaşmak daha kolaydır ve sıklıkla daha az sayıda deneme ile sitoloji ve histoloji için daha iyi örnek sağlar.

Perkütan biyopsi için kor biyopsi ve ince iğne aspirasyonu ihtimalleri mevcut olup iğne seçimi, işlemi planlayan hekimin tecrübelerine, sahip olduğu ekipmanlara, beraber çalıştığı patoloji kaynaklarına ve şüphelenilen patolojiye göre değişiklik gösterebilir. Koagülasyon sorunları olan veya hipervasküler bir lezyon olduğu düşünülen durumlarda basit ince iğne aspirasyonu daha güvenli bir seçim olacaktır[40].

İğneler uç şekillerine göre de sınıflandırılabilir. Uç kısımların eğim açısına göre iğneler farklılık gösterir. Greene (Cook Medical, Inc, Bloomington, IN), Madayag (Popper&Sons, New York, NY) ve Franseen ya da Crown (Cook Medical, Inc, Bloomington, IN) uç kısımları 90 derecedir. Chiba (Cook Medical, Inc, Bloomington, IN) ve spinal iğnelerin eğim açıları sırasıyla 25 ve 30 derecedir. Chiba (Cook Medical, Inc, Bloomington, IN) ve spinal iğne gibi ince duvarlı, 20- 23 gauge, ucu konik açılı aspirasyon iğneleri sitolojik görüntüleme adına uygun materyal elde eder. Uçları dairesel olarak sonlanan Greene (Cook Medical, Inc, Bloomington,IN), Turner (Cook Medical, Inc, Bloomington, IN) ve Franseen (Cook Medical, Inc, Bloomington, IN) aspirasyon iğneleri yeterli sitolojik örnek elde etmekle birlikte mikrohistopatolojik örnek sağlamak için de kullanılabilir[40].

Kemik yapıda bulunan lezyonlar için rutinde iki tip büyük çaplı iğne tercih edilir. Trepine iğneleri: { 10-gauge Craig (Becton, Dickinson and Company, Rutherford, NJ), 12-gauge Ackerman (Cook Medical, Inc, Bloomington, IN), ve Elson (Cook Medical, Inc) } ve kesme ile trephine iğneleri özelliklerini içeren kombinasyon iğneleri { Jamshidi (Manan Medical Products, Wheeling, IL), Ostycut (C.R. Bard, Covington, GA) ve Osteosite (CookMedical, Inc) }

İğneler kullanım açısından otomatik, yarı otomatik ya da manuel şekilde olabilir. Tam otomatik olan biyopsi iğnelerinin kullanımı son zamanlarda daha da sıklaşmıştır. (Şekil 1). Tam otomatik biyopsi iğneleri hızlı ateşleme düzenekleri ile hedeften sapmaları minimize etmekte ve hastanın konforunu çok daha az bozmaktadır. Tam otomatik biyopsi iğnelerinin

manuel olanlarla karşılaştırıldığında tam otomatik olan iğnelerin daha fazla örnek miktarı elde ettiği belirlenmiştir[40].

**Manuel Sistem:** Hem iç oluklu iğne, hem de kesici dış kanül el ile hareket ettirilir.



**Yarı-otomatik Sistem:** İç oluklu iğne el ile hareket ettirilir, dış kesici kanül otomatik hareket eder.



**Otomatik sistem:** Hem iç oluklu iğne, hem de kesici kanül otomatik hareket eder.



(Şekil 1)[41] (Dr. Fatih GÜLŞEN İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi sunumundan alınmıştır.)

Teknoloji ile birlikte üretilen küçük çaplı (18-20 gauge) kesici iğneler, tanısal değeri yüksek histopatolojik örnekler elde etmiştir. İşlem süresinin kısalığı ve tekrar sayısının azlığı ve komplikasyon riskinin düşüklüğü gibi önemli avantajlara sahiptir. Büyük çaplı iğneler ise daha çok kas iskelet ve yumuşak doku lezyonları için kullanılmaktadır.

Perkütan biyopsi işlemine başlamadan önce yapılan görüntüleme tetkikleri de iğne tercihini değiştirebilir. Örnek olarak, önceden var olan primer malignitesi mevcut metastatik hastalıkta daha küçük çaplı iğneler tercih edilebilir. Biyopsi sırasında mevcut malignitesi olmayan veya lenfoma tanısı gibi daha geniş doku örneği istenilen durumlarda tanısal yeterli materyal elde etmek için kalın iğne ile daha az sayıda, ince iğne ile çok daha fazla miktarlarda örnekleme çalışılması gerekebilir. İşlemi gerçekleştirecek hekimin klinik tecrübesi en önemli basamaklardan biridir, manuel aspirasyon deneyimi az ise tam otomatik aletlerle yeterli örnekler sağlamada daha başarılı sonuçlar sağlar. Ancak bu da başka risklerin oluşma ihtimalini artırır, kanama riski iğne çapı arttıkça artar.

Özet olarak biyopsi iğnelerini kabaca üç gruba ayırabiliriz:

- 1- Sitolojik değerlendirme adına örneklerin alınması için aspirasyon iğneleri,
- 2- Histolojik değerlendirme adına örneklerin alınması için kesici iğneler
- 3- Histolojik değerlendirme adına örneklerin alınması için otomatik çekirdek biyopsi iğneleri[39]

### Aspirasyon İğneleri

Aspirasyon iğneleri ince duvarlı ve esnektir ve sitolojik veya mikrobiyolojik değerlendirme için örneklerin elde edilmesinde kullanılır. Bu grubun en yaygın kullanımı Chiba olup (Cook, Inc. Bloomington, IN), 30 derece eğim ve 18 ila 25 gauge boyutlarda mevcuttur. Bununla birlikte, iğneler esnek olduğu için kolayca rota dışına çıkabilir bükülebilir, daha uzun bir iğne kullanıldığında bu tür etkilerin oluşması da kolaylaşır. Aspirasyon iğneleri epitelyal karsinom (adenokarsinom veya skuamöz hücreli karsinom) tanısı koymak için yararlıdır, çünkü bu teşhisler sadece sitolojik analizle de konulabilmektedir[39], [42].

### Tru-cut iğnesi (kesici iğne)

Histolojik veya daha büyük bir örnek gerektiren lezyonlardan analiz için kullanılan kesme iğneleridir. Bu iğnelerin yan tarafında alacalı bir uç veya kesme çentiği vardır. Bu sınıfta yaygın olarak kullanılan iki iğne Franseen (Cardinal Health, McGaw Park, IL) ve Westcott (BD Worldwide Medical, Franklin Lakes, NJ) iğneleridir. Bunlar modifiye aspirasyon iğneleridir, çünkü dokuları aspire etmenin yanı sıra kesebilir. Kullanılan tipik boyutlar 18 ila 22 ölçü olanlarıdır. Franseen iğnenin ucunda, taç şeklini taklit eden ve iğne döndürüldüğünde doku kesen üç keskin nokta vardır, bu da küçük doku parçaları sağlar. Bir Franseen, aynı uzunlukta bir Chiba'dan daha az esnektir ve yönlendirilmesi daha kolaydır, bu nedenle daha derin lezyonlar için daha yararlı olabilir. Westcott iğnesi, iğnenin kenarından eğimli ucunun yanında bir çentik kesimi içerir. 360 derece döndürüldüğünde, dokudan küçük bir doku örneği keser[39].

### Otomatik kor biyopsi iğneleri

Genellikle histolojik değerlendirme adına doku elde etmek için kullanılır. Temno1 veya Achieve1 (Cardinal Health, McGaw Park, IL) gibi bu biyopsi cihazlarının çoğu, önce ince bir çentikli iğneyi ve ardından bir dış kesme kanülünü sırayla ateşlemek için yayla aktive edilen bir mekanizma kullanan çift atış cihazlarıdır. Yan çentik iğnesinin uzunluğu, atış

uzunluğu gibi uzunuklar cihazlar arasında değişiklik gösterir. Bazı cihazların bir atış uzunluğu vardır, bazıları ise Temno Evolution1 (Cardinal Health, McGaw Park, IL) gibi ayarlanabilir. Biomol1 (HS Medical, Roma, İtalya) gibi yarı otomatik modeller, doku örneklemesine yardımcı olmak için emiş sağlamak için pille çalışan küçük bir vakum cihazı kullanır. Bir patologun işlem sırasında alınan örneği ön değerlendirmeye alması otomatik biyopsi cihazının sonuçlarını iyileştirebilir.İğne tasarımında sürekli olarak iyileştirmeler yapılmaktadır, hem benign hem de malign tanılar için gelişmiş hassasiyet ve özgüllük potansiyeli olduğu görölmektedir[39].

### Endikasyonlar

Tipik olarak transtorasik biyopsiler belirsiz bir pulmoner nodül veya kitlenin değerlendirilmesi için yapılır. Soliter pulmoner nodül veya kitle için biyopsi endikasyonu, genellikle malignite olasılığına veya metastatik hastalığın varlığına bağlıdır. Transtorasik biyopsiler için başlıca diğer endikasyonlar, medyastinal kitle, akciğer nodülleri bulunan ve bilinen bir ekstratorasik malignitesi olan ve başarısız veya negatif bronkoskopi sonrası perihiler kitlenin değerlendirilmesi olarak sayılabilir. Post op ya da post KT/RT sonrası hasta takibinde kullanılabilir. Ayrıca nodül veya konsolidasyon olarak görüntü veren lezyonların değerlendirilmesi için transtorasik biyopsiler kullanılabilir[39].

### Kontrendikasyonlar

Transtorasik biyopsilerde kontrendikasyonlar mutlak değildir. En önemli ve dikkate alınması gereken ilk şey, bir kanama diyatezi varlığıdır. Son trombosit sayısı, protrombin zamanı (PT) ve INR (uluslararası normalizasyon oranı) ile kısmi tromboplastin zamanı (PTT) kontrol edilmelidir. Varfarin (varfarin sodyum), heparin ve aspirin (asetilsalisilik asit) gibi antikoagülanların geçici olarak kesilmesi gereklidir. Diğer kontrendikasyonlar arasında pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda derin lezyonların biyopsisi, şiddetli amfizematöz hastalık ve biyopsi yolunda büyük büllerin bulunmasıdır. İnatçı öksürük ve mekanik ventilasyon da göreceli kontraendikasyondur[39].

### Hasta hazırlığı

Tüm biyopsi hastalarında olduğu gibi hastanın kanama parametreleri kontrol edilir. İşlem öncesi hasta bilgilendirilmeli ve ayrıntılı aydınlatılmış onam alınmalıdır. Nefes kontrolü öğretilir. İğne giriş anında ve biyopsi yapılırken yapacağı nefes hareketleri (nefes al-ver-tut) detaylı şekilde açıklanır.

Yakın zamanda yapılmış tetkikleri özellikle toraks BT tekrar ayrıntı şekilde incelenmelidir. Yapılacak işleme lezyonun büyüklüğüne, yerleşim yerine veya sayısına göre karar verilir. Parankimin ön yüzünde bulunan lezyonlarda supin (sirtüstü), arka yüzeyinde bulunan lezyonlarda puron (yüzüstü) ya da yan kesimlerde bulunan lezyonlarda yarı sirtüstü pozisyon tercih edilebilir.

Lezyon boyutu uygun ve toraks duvarına yakın ise genellikle doku biyopsisi (tru-cut) tercih edilir. Göğüs duvarına uzak, nisbeten daha küçük boyutlu (<2 cm) lezyonlarda ince iğne aspirasyon biyopsisi tercih edilir.

İşlemin ardından akciğer radyolojik görüntüleme yardımı ile görüntülenerek kanama ve pnömotoraks kontrolü yapılır. Komplikasyon olmayan hastalar 2 saat gözlendikten sonra taburcu edilir[11], [43].

### İşlem tekniği

Perkütan transtorasik biyopsiler rutinde genel olarak BT eşliğinde yapılmakla birlikte daha az sıklıkla ultrason eşliğinde de yapılabilmektedir. Bazı durumlarda lezyon parankim ile çevrili ise ultrason eşliğinde işlem yapmak olanaksız hale gelebilmektedir.

Hasta öyküsü ve TTİB endikasyonları göz önüne alındıktan sonra hastanın görüntüleme çalışmalarının dikkatle gözden geçirilmesi gerekmektedir. Uygun hasta konumlandırmasından sonra, hastanın cildine ilgili alan üzerine bir radyopak işaretleyici veya ızgara yerleştirilir[39] (çalışmış olduğumuz kurumda bir flaster yardımı ile sıralı ataşlar yerleştirilmektedir.)

Hasta uyarılarak nefesini tuttuğu sırada, ilgili bölgenin kısa bir spiral BT taraması elde edilir ve bu görüntülerden uygun bir masa pozisyonu ve iğne yörüngesi seçilir. Büyük damarlar ve bronşların çapraz geçişini önleyen bir iğne yolu seçilmelidir. İnterlobar fissürlerden kaçınılması da arzu edilir, çünkü daha fazla plevral yüzey geçilirse, pnömotoraks riski artar. Birden fazla lezyon varsa, daha az akciğer geçeceği için derin bir lezyondan ziyade periferik bir lezyon seçilmelidir, komplikasyon riski böylelikle azaltılabilir. Üst loblarda daha az solunum yolu, alt loblarda da diaframdan dolayı çok fazla hareket olması nedeniyle üst loba bir lezyon, alt loba bir lezyona tercih edilmelidir. Hemorajik olan lezyonlardan ve lezyonların nekrotik kısımlarından kaçınılmalıdır çünkü nekrotik dokuda tanı şansı çok düşüktür ve nekrotik kısımlar bozulmamış tümörden daha fazla kanama eğilimindedir. İşlem

öncesi PET-CT görüntüleri varsa tümörlü dokunun hangi kısmından örnek alınacağı konusunda yol gösterici olabilir.

Deriden lezyona en kısa düz yol daha uzun eğik bir yola tercih edilir ve ideal olarak iğne, plevrayı eğik bir açıda değil 90 derecelik bir açıyla geçmelidir. Daha sonra cilt giriş bölgesinden lezyona kadar olan derinlik ölçülür. Ardından, hasta tekrar CT kızıağına istenen masa pozisyonuna getirilir. Doğru pozisyonu tanımlamak için portal lazer ışığının ve X eksenini pozisyonuna referans vermek için radyopak cilt markörünün kullanılmasıyla, iğne giriş bölgesi hastanın cildinde silinmez mürekkeple işaretlenir.

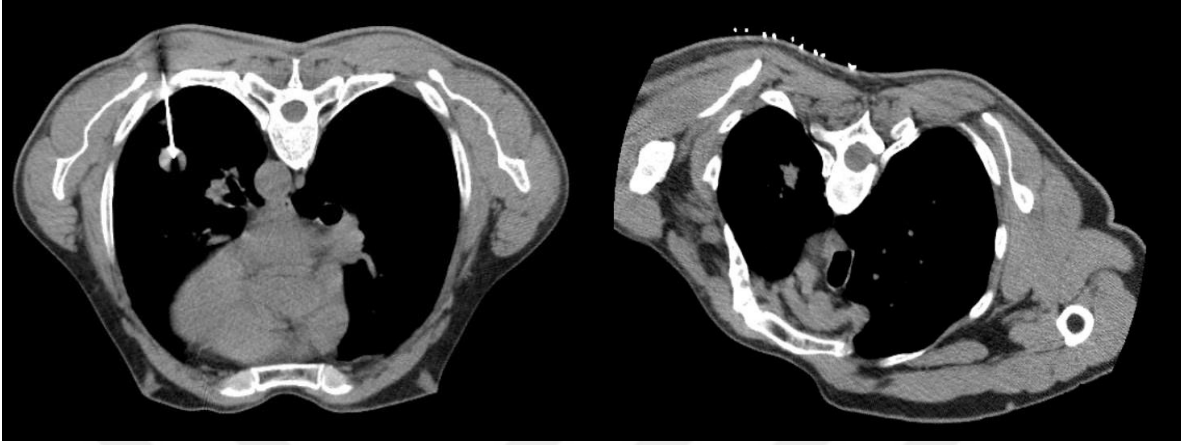
Cilt bölgesi sterilize edilir ve steril aletler kullanılarak çalışılır. Kaburgaların konturunu veya bitişik iskelet yapılarının yerini belirlemek için altta yatan yapıların palpasyonu yararlıdır. Lokal anestezi için, cilde ve deri altı dokulara % 1 veya % 2 lidokain enjekte etmek için 27 gauge veya benzeri boyutta bir iğne kullanılır, ardından interkostal kasların daha derin infiltrasyonu yapılır. Lidokain enjeksiyonunun yarattığı rahatsızlık, pH'ını artıran sodyum bikarbonat ilavesiyle azaltılabilir.

Dermisten iğne girişini kolaylaştırmak için küçük bir dermatotomi yapılır. Biyopsi iğnesi dermatotomiden deri altı dokulara sokulur. İğnenin yerleştirilmesi sırasında, bir el iğneyi sabitlemek ve yönlendirmek için iğneyi cilt seviyesinde tutmalıdır. Diğer el göbeği tutmalı ve iğneyi ilerletmek için aşağı doğru kuvvet sağlamalıdır. Tüm iğne hareketleri hastanın solunumunun askıya alınması ile yapılmalıdır. İğneyi ilerletirken, iğnenin derideki veya deri altı dokularındaki hafif sapmaları bile daha derin bir düzeyde belirgin sapma üreteceğinden, her hareketle aynı yörüngeyi korumak önemlidir.

Tam otomatik bir kor biyopsi iğnesi kullanılırsa, cihazın göbeğinin ağırlığı göz önünde bulundurulmalıdır çünkü iğne, ağırlığını desteklemek için dokularda yeterince derin oturmazsa, aparat bir tarafa düşebilir. Plevranın seviyesi ve iğne pozisyonu ve açısı kısa segmentli bir BT (tipik olarak sıralı bir teknik kullanılarak elde edilir) ile doğrulanır. Daha sonra, iğne bir hareketle plevradan öngörülen derinliğe ilerletilir. Ardından hasta sessizce nefes alabilir ve iğnenin solunum hareketi ile ileri geri sallanmasına izin verilmelidir. İğne solunum sırasında tutulmamalı veya sabitlenmemelidir, çünkü bu her nefesle plevra üzerinde yırtıcı bir etkiye neden olacaktır.

Aspirasyon veya kesme işleminden önce iğne ucu konumunun teyidi yapılmalıdır. İğnenin tamamı tarama düzlemi içinde değilse, giriş bölgesinin üstünde veya altında ek

görüntüler elde edilmelidir. Sıralı bir teknik yerine spiral tekniğin kullanılması, yerini belirlemek için gereken süreyi azaltabilir. Lezyon içindeki iğne ucu konumu doğrulandıktan sonra, anlatılan prosedürle bir doku örneği elde edilebilir. (Resim 2a, 2b)



(Resim 2a)

(Resim 2b)

(Resim 2a, 2b) (Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji görüntü arşivi)

Bir aspirasyon veya kesme iğnesi kullanılırsa, iç stilet iğneden çıkarılır ve iğneye hava girişini engellemek için iğne göbeği hızla kapatılır. Daha sonra, iğneye doğrudan veya kısa bağlantı borusu yoluyla bir enjektör bağlanır. Hastanın solunumu askıya alındığında, iğne sürekli ileri-geri hareket ettirilir ve sürekli emme uygulanırken lezyon içinde 5-7 saniye döndürülür. Bu hareket, ucun yakınındaki materyali yerinden çıkarır ve aspire etmeye, geri kazanmaya yardımcı olur. Optimal bir doku örneği elde etmek için, lezyonun farklı kısımlarına açılı 4 mm'lik iğne gezileri ile kombinasyon halinde 10 mL'lik aspirasyonlar uygulanır.

Enjektör doğrudan iğneye uygulanırsa, operatör aynı zamanda hem emme uygulamalı hem de iğneyi, özellikle lezyon küçükse mekanik olarak zor olabilen lezyon içinde, ustaca hareket ettirmelidir. Enjektör iğneye kısa bağlantı tüpü ile bağlanırsa, asistan emme uygulayabilirken, operatör lezyon içindeki iğneyi hassas bir şekilde kontrol etmek için iki elini kullanabilir.

Otomatik bir çekirdek biyopsi iğnesi kullanılırsa, uç konum lezyona ateşlenmeden önce teyit edilmelidir. Daha önce açıklandığı gibi, bir çift atış cihazı kullanıldığında, önce iç yan çentik iğnesi ateşlenir, ardından her ikisi de bir saniyeden daha kısa sürede meydana gelen dış kesme kanülü hızlı bir şekilde takip edilir; iğne lezyona ateş ettiği için



görüntülenemez. Bazen, dış kesme kanülünden daha ince ve daha esnek olan iç yan çentikli iğne, tahmin edilen yörüngeden beklenmedik bir şekilde sapabilir bunun sonucu olarak dış kesme kanülü de aynı yolu izleyecektir. Bu, özellikle lezyon aort gibi hayati bir yapıya bitişikse sorun yaratabilir.

Temno1 gibi bazı çekirdek biyopsi iğneleri, dış kesme kanülünü ateşlemeden iç yan çentik iğnesinin ilerlemesine izin verir. Dış kesme kanülünü ateşlemeden önce iç yan çentikli iğnenin lezyon içindeki konumunun belgelenmesi, iğne yörüngesi ve doğru örnekleme hakkında kesin bilgi sağlar[39].

### Ko-aksiyel tru-cut akciğer biyopsi tekniği

Perkütan akciğer biyopsisi olan ince iğne aspirasyonunun ve doku kor biyopsisinin klavuz bir iğne içerisinden geçirilerek yapılmasıdır. Koaksiyel teknik, plevradan geçiş sayısını arttırmadan perkütan akciğer lezyon biyopsisi sırasında örneklemenin tekrarlanmasını ve yeterli örneklerin alınmasını kolaylaştırır. Ayrıca, prosedür süresi önemli ölçüde kısaltılabilir. Bununla birlikte, deneyimli bir radyolog tarafından gerçekleştirilen kesici iğne biyopsisinin tanısal doğruluğu %90'dan yüksek olduğundan, koaksiyel tekniğin uygulanmasının perkütan akciğer lezyon biyopsisinin tanısal doğruluğunu daha da artırabileceği şüphelidir[44]

### Komplikasyonlar

Komplikasyonlar Girişimsel Radyoloji Derneği (SIR) kılavuzlarına göre minör veya majör olarak sınıflandırılır. Minör komplikasyonlar müdahale gerektirmeyen pnömotoraks, pulmoner hemoraji, cilt altı amfizem, toraks duvarında hematoma ve geçici hemoptizidir. Majör komplikasyonlar ise müdahale gerektiren pnömotoraks, hemotoraks, nadir de olsa hava embolisi, masif hemoptizi, bronkoplevral fistül, kardiyak tamponad, iğne yolu ekimi ve ölüm olarak sıralanabilir[11], [45]

Komplikasyonların büyük kısmı işlem anında veya ilk bir saat içinde gerçekleşmektedir. En fazla görülen komplikasyon ağrı ve pnömotorakstır[45], [46].

Komplikasyon durumlarında cerrahi bir uygulama gerçekleştirilebilir (manuel aspirasyon, göğüs tüpünün yerleştirilmesi veya ağrı kontrolü) veya hastaneye yatırılarak gözlem tedavisi verilebilir.[45]

## 1. GEREC YÖNTEM;

### 1- Hasta seçimi;

2010-2020 yılları arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesinde TTBx yapılan 864 adet hastanın verileri incelendi. Hastalara ait bilgiler hastane bilgi sistemi, (nucleus, huy), hasta dosyaları ve radyolojik görüntüleme sistemi PACS üzerinden geriye dönük olarak taranarak elde edildi. Yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, ek hastalık, lezyon lokasyonu-boyutu, iğne giriş mesafesi, işlem süresi pnömotoraks-hemoraji durumu, pre-op, post-op patoloji parametreleri incelendi. Opere olmayan ve verileri yetersiz bulunan olgular çalışma dışı bırakıldı. Araştırmaya dahil edilen toplam 202 hastanın verileri analiz edildi. Hastalar tru-cut biyopsi, aspirasyon biyopsi ve her ikisinin yapıldığı 3 gruba ayrıldı. 202 hastaya toplamda 279 işlem yapıldı.

Hastalar hem tru-cut biyopsi hem de aspirasyon biyopsinin beraber yapıldığı durumlarda farklı patoloji yorumu bulunan hastalarda post-op patoloji ile karşılaştırılarak post op patoloji ile aynı olan biyopsi şeklinin sonucu kayıtları geçirildi.

Pnömotoraks komplikasyonları, işlem sırasında BT cihazı eşliğinde veya işlem sonrası takiplerinde kontrol akciğer grafisinde tespit edilmiştir.

Hastaların, hemitoraksın 1/3 medyalinde yer alan veya medyastinal plevra ile ilişkili olan lezyonları santral, diğerleri periferik olarak belirtildi. Biyopsi işleminden sonra iğne kaynaklı olarak lezyon etrafında yeni gelişen buzlu cam manzarası, pulmoner hemoraji olarak değerlendirildi. Lezyon etrafında ve en fazla 1 cm çapa ulaşmış pulmoner hemorajiler yok ya da minimal olarak değerlendirildi, diğerleri pulmoner hemoraji var olarak gruplandırıldı.

### 2- İşlem uygulama

Tüm hastaların işlem öncesi kanama zamanı, hemogram testleri çalışılmıştı. Görüntüleme tetkikleri(BT, Pet BT) incelenerek, lezyonun akciğerdeki lokalizasyonu, vasküler yapılar ve organlar ile ilişkisi değerlendirildi. Biopsi işlemlerinin tamamı 16 kesit multislice BT(Aquilion, Toshiba, Tokyo, Japan) cihazında 17 G koaksiyel iğne ve 18 G trucut tabancası kullanılarak gerçekleştirildi. Anatomik olarak işlemler en sık supin pozisyonda yapılmakla birlikte lezyonun lokalizasyonuna göre puron veya oblik pozisyonlar da tercih edilmiştir.

Giriş(puncture) noktası BT ile işaretlenerek, plevra geçilmeden bu alanın %2 lidokain ile lokal anestezisi yapıldı. İğnenin plevra ve diğer organlara mesafesi değerlendirilerek ponksiyon sonrası plevra geçildi. Koaksiyel iğne ile hedef lezyona ulaşıldıktan sonra ince iğne aspirasyon biopsisi ve trucut biopsi işlemi uygulandı. Bazı aspirasyon biyopsi işlemleri sırasında patologun hazır beklediği ‘‘on side’’ denilen hasta yanı patoloji inceleme yapılmış olup m ateryalin yeterli olup olmadığına karar verilmiştir. Hastanın işlem toleransı ve spesmenin yeterliliği göz önüne alınarak en az 2 kez biyopsi işlemi uygulandı. İnce iğne ile alınan parçalar mikroskopi camına yayılarak, tru-cut tabancası ile alınan parçalar ise fikse olması için %4’ lük formaldehit içerisinde konularak patoloji laboratuvarına yollandı. İşlem sonrası komplikasyon gelişmeyen hastalar taburcu edildi. Komplikasyon gelişen hastalara yatırılarak gözlem tedavisi ve gerekli olanlara cerrahi müdahale (tüp torakostomi) uygulandı.

### 3- Operasyon

Opere edilen hastalar, genel anestezi altında posterolateral torakotomi ile opere edildi. Pnömorektomi, lobektomi, segmentektomi gibi anatomik rezeksiyonlar ve wedge rezeksiyon gibi non-anatomik rezeksiyonlar yapıldı. İşlem sonrası rezeke edilen dokular patoloji bölümüne gönderildi.

### 4- İstatistiksel analiz

İstatistiksel değerlendirme IBM SPSS 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Nümerik değişkenler ortalama±standart sapma ve medyan (25.-75. persentil) olarak verildi. Kategorik değişkenler frekans (yüzde) şeklinde ifade edildi. Normal dağılım varsayımı sağlanmadığından gruplar arasındaki farklılıklar Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis testleri ile incelendi. Çoklu karşılaştırmalar için Dunn testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler ise Ki-kare analizi ile değerlendirildi. İki yönlü hipotezlerin testinde  $p<0,05$  istatistiksel önemlilik için yeterli kabul edildi.

## **4. BULGULAR;**

Yaş ortalaması  $60,40\pm 9,725$  (min:17 max:83) yılı. Aspirasyon biyopsi işlemi yapılan hastalardaki yaş ortalaması  $59,66\pm 8,661$  (min:37 max:83), tru-cut biyopsi yapılan hastalardaki yaş ortalaması  $61,78\pm 8,838$  (min:34 max:80), hem tru-cut hem de aspirasyon biyopsi yapılan hastalardaki yaş ortalaması  $59,71\pm 11,394$  (min:17 max:79) idi. Gruplar arasında yaş ortalaması açısından anlamlı istatistiksel fark gözlenmedi. ( $p=0,242$ )

Cinsiyet dağılımı açısından incelendiğinde; 168 (%83,2) kişi erkek, 34(%16,8) kişi kadındı. 168 (%83,2) erkek hastadan 55(%32,7) tanesine aspirasyon biyopsisi, 55(%32,7) tanesine tru-cut biyopsi ve 58(%34,5) tanesine de hem aspirasyon hem de tru-cut biyopsi yapılmıştı. 34 (%16,8) kadın hastadan 10(%29,4) tanesine aspirasyon biyopsisi yapılan, 14(%41,2) tanesine tru-cut biyopsi ve 10(%29,4) tanesine de hem aspirasyon hem de tru-cut biyopsi yapılmıştı. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı istatistiksel fark gözlenmedi. (p=0,675)

**Tablo -4: Akciğer kanserinde epidemiyolojik özellikler**

<b>Epidemiyolojik özellikler</b>	<b>Grup 1</b>		<b>Grup 2</b>		<b>Grup 3</b>		<b>p değeri</b>		
	<b>Toplam(202)</b>		<b>Tru cut Bx.</b>		<b>Aspirasyon Bx.</b>			<b>Tru-cut Bx+Aspirasyon Bx.</b>	
	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde</b>	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde%</b>	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde%</b>		<b>Sayı</b>	<b>Yüzde%</b>
<b>Yaş ortalaması</b>	60,4		61,78		59,66		59,71		0,242
<b>Cinsiyet</b>									0,675
<b>Erkek</b>	168	83,20%	55	32,70%	55	32,70%	58	34,50%	
<b>Kadın</b>	34	16,80%	14	41,20%	10	29,40%	10	29,40%	
<b>Sigara</b>	182	90,10%	60	33%	58	31,90%	64	35,20%	0,355
<b>Ortalama hastanede yatış süresi</b>			0,38		0,98		0,68		0,117

Sigara kullanım öyküsü incelendiğinde; 182 (%90,1) kişide sigara kullanım öyküsü varken, 20 (%9,9) kişide sigara kullanım öyküsü yoktu. Sigara kullanan hastalardan 58(%31,9) tanesine aspirasyon biyopsi, 60(%33) tanesine tru-cut biyopsi, 64(%35,2) tanesine de hem aspirasyon hem de tru-cut biyopsi yapıldı. Sigara kullanmayanlarda 7 (%35) hastaya aspirasyon biyopsi, 9 (%45) hastaya tru-cut biyopsi, 4 (%20) hastaya da hem aspirasyon hem de tru-cut biyopsi yapıldı. Gruplar arasında sigara kullanımını açısından anlamlı istatistiksel fark gözlenmedi. (p=0,355)

Lezyon boyutu ortalaması 35,59±17,076 (min:10 max:92) milimetreydi. Aspirasyon

biyopsi işlemi yapılan hastalardaki lezyon boyutu ortalaması 34,31±15,478 (min:10 max:92) milimetre, tru-cut yapılan hastalardaki lezyon boyutu ortalaması 36,61±19,050 (min:10 max:78) milimetre, hem tru-cut hem de aspirasyon biyopsi yapılan hastalardaki lezyon boyutu ortalaması 35,79±16,579 (min:12 max:80) milimetreydi. Gruplar arasında lezyon boyutu dağılımı açısından anlamlı istatistiksel fark gözlenmedi. (p=0,890)

İşlem süresi ortalaması 21,56±9,798 (min:8 max:60) dakikaydı. Aspirasyon biyopsi işlemi yapılan hastalardaki İşlem süresi ortalaması 28,08±10,269 (min:10 max:60) dakika, tru-cut biyopsi yapılan hastalardaki İşlem süresi ortalaması 17,93±7,576 (min:8 max:55) dakika, hem tru-cut hem de aspirasyon biyopsi yapılan hastalardaki İşlem süresi ortalaması 19,01±8,225 (min:8 max:45) dakikaydı. Gruplar arasında işlem süresi açısından anlamlı istatistiksel fark gözlendi. (p<0.001)

Lezyon yerleşim yeri incelendiğinde 12 (%5,9) hastada lezyon santral yerleşimli, 189 (%93,6) hastada periferik yerleşimliydi. Santral yerleşimli olan 12 (%5,9) hastadan 3 (%25) tanesinde aspirasyon biyopsi, 7 (%58,3) tanesinde tru-cut biyopsi, 2 (%16,7) tanesinde de hem aspirasyon hem de tru-cut biyopsi yapıldı. Periferik olan 189 hastadan 61(%32,3) tanesine aspirasyon biyopsi, 62 (%32,8) tanesine tru-cut biyopsi, 66 (%34,9) tanesine de hem aspirasyon hem de tru-cut biyopsi yapıldı. Gruplar arasında santral/periferik yerleşim açısından anlamlı istatistiksel fark gözlenmedi. (p=0,208)

54 (%26,7) hastada lezyon sol üst lobda yerleşimli iken, 28 (%13,9) hastada sol alt lob yerleşimli, 67 (%33,2) hastada sağ üst lob yerleşimli, 8(%4,0) hastada sağ orta lob yerleşimli, 40 (%19,8) hastada sağ alt lob yerleşimli, 4 (%2,0) hastada da mediasten yerleşimliydi.

Sol üst lobdaki lezyonlardan 16 (%29,6) tanesine aspirasyon biyopsi, 19 (%35,2) tanesine tru-cut biyopsi, 19 (%35,2) tanesine de hem aspirasyon hem de tru-cut biyopsi yapıldı. Sol alt lobdaki lezyonlardan 8 (%28,6) tanesine aspirasyon biyopsi, 11 (%39,3) tanesine tru-cut biyopsi, 9 (%32,1) tanesine de hem aspirasyon hem de tru-cut biyopsi yapıldı. Sağ üst lobdaki lezyonlardan 19 (%28,4) tanesine aspirasyon biyopsi, 20 (%29,9) tanesine tru-cut biyopsi, 28 (%41,8) tanesine de hem aspirasyon hem de tru-cut biyopsi yapıldı. Sağ orta lobdaki lezyonlardan 4 (%50) tanesine aspirasyon biyopsi, 2 (%25) tanesine tru-cut biyopsi, 2 (%25) tanesine de hem aspirasyon hem de tru-cut biyopsi yapıldı. Sağ alt lobdaki lezyonlardan 17 (%42,5) tanesine aspirasyon biyopsi, 17 (%42,5) tanesine tru-cut biyopsi, 6 (%15) tanesine de hem aspirasyon hem de tru-cut biyopsi yapıldı. Mediasten yerleşimli 4

lezyona ise hem aspirasyon hem de tru-cut biyopsi birlikte yapılmıştı. Gruplar arasında lokasyon açısından anlamlı istatistiksel fark gözlenmedi. (p=0,058)

**Tablo – 5: Akciğer kanserinde lezyona ait özellikler**

	<b>Toplam(202)</b>		<b>Grup 1</b>		<b>Grup 2</b>		<b>Grup 3</b>	
			<b>Tru cut Bx.</b>		<b>Aspirasyon Bx.</b>		<b>Tru-cut Bx+Aspirasyon Bx.</b>	
	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde%</b>	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde%</b>	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde%</b>	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde%</b>
<b>Lezyona ait özellikler</b>								
<b>Lokalizasyon</b>								
<u>sol üst lob</u>	54	26,70%	19	27,50%	16	25%	19	27,90%
<u>sol alt lob</u>	28	13,90%	11	15,90%	8	12,50%	9	13,20%
<u>sağ üst lob</u>	67	33,20%	20	29%	19	29,70%	28	41,20%
<u>sağ orta lob</u>	8	4%	2	2,90%	4	6,30%	2	2,90%
<u>sağ alt lob</u>	40	19,80%	17	24,60%	17	26,60%	6	8,80%
<u>medyasten</u>	4	2%	0	0%	0	0	4	5,90%
<b>Yerleşim yeri</b>								
<u>Santral</u>	12	5,90%	7	58,30%	3	25%	2	16,70%
<u>Periferik</u>	189	93,60%	62	32,80%	61	32,30%	66	34,90%
<u>Ortalama işlem süresi</u>			17,93		28,08		19,01	
<u>Ortalama lezyon boyutu</u>			36,61		34,31		35,79	

59 (%29,2) hastada işlem sonrası pnömotoraks saptandı, 143 (%70,8) hastada pnömotoraks izlenmedi. Pnömotoraks gelişen 59 hastadan 24 (%40,77) tanesine aspirasyon biyopsi, 16 (%27,1) tanesine tru-cut biyopsi, 19 (%32,2) tanesine de hem aspirasyon hem de tru-cut biyopsi yapılmıştı. Pnömotoraks gelişmeyen 143 hastadan 41 (%28,7) tanesine aspirasyon biyopsi, 53 (%37,1) tanesine tru-cut biyopsi, 49 (%34,3) tanesine de hem aspirasyon hem de tru-cut biyopsi yapılmıştı. Gruplar arasında pnömotoraks gelişimi açısından anlamlı istatistiksel fark gözlenmedi. (p=0,204)

Lezyon boyutunun, işlem sonrasında oluşan pnömotoraks ile ilişkisi incelendiğinde; pnömotoraks olan hastalarda lezyon boyutu ortalaması 31,03±13,129 (min:10 max:70) milimetre, pnömotoraks olmayan hastalarda lezyon boyutu ortalaması 37,48±18,169 (min:10

max:92) milimetreydi. Lezyon boyutu azalışı ile işlem sonrası pnömotoraks oluşumu arasında anlamlı istatistiksel fark gözlendi. (p=0,037)

Tablo -6: Lezyon boyutu ve pnömotoraks ilişkisi

		<u>ortalama lezyon boyutu</u>
<b>Pnömotoraks</b>	<u>var</u> 59	31,03mm
	<u>yok</u> 143	37,48mm

Lezyonun santral veya periferik yerleşimli olması ile işlem sonrasında pnömotoraks oluşumu arasındaki ilişkisi incelendiğinde pnömotoraks gelişen 58 (%28,9) hastadan, 1 (%1,7) tanesinin lezyonu santral yerleşimli iken, 57 (%98,3) hastanın lezyonu periferik yerleşimliydi. Pnömotoraks gelişmeyen 143 (%71,1) hastadan, 11 (%7,7) hastanın lezyonu santral yerleşim gösterirken 132 (%92,3) hastanın lezyonu periferik yerleşim göstermekteydi. Santral ve periferik lezyonların işlem sonrası pnömotoraks ile ilişkisi bakımından anlamlı istatistiksel fark gözlenmedi. (p=0,186)

Tablo -7: Lezyonun yerleşim yerinin Pnömotoraks ile ilişkisi

		<u>santral</u>	<u>periferik</u>
<b>Pnömotoraks</b>	<u>var</u> 1		57
	<u>yok</u> 11		132

p=0,186

Pnömotoraks gelişen 59 hasta yatırılarak takip edildi. Pnömotorakslı hastaların ortalama hastanede kalış süresi  $2,15 \pm 2,413$  (min:0 max:10) gündü. Tüm hastaların ortalaması değerlendirildiğinde ise hastanede kalış süresi  $0,68 \pm 1,673$  (min:0 max:10) gündü. Aspirasyon biyopsi işlemi yapılan hastalardaki ortalama hastanede kalış süresi  $0,98 \pm 1,833$  (min:0 max:6) gündü, tru-cut biyopsi yapılan hastalardaki ortalama hastanede kalış süresi  $0,38 \pm 1,282$  (min:0

max:6) gündü, hem tru-cut hem de aspirasyon biyopsi yapılan hastalardaki ortalama hastanede kalış süresi  $0,68 \pm 1,824$  (min:0 max:10) gündü. Gruplar arasında hastanede yatış süresi açısından anlamlı istatistiksel fark gözlenmedi. (p=0,117)

53 (%26,2) hastada işlem sonrası pulmoner hemoraji izlenmezken, 149 (%73,8) hastada pulmoner hemoraji izlendi. Burada lezyon etrafındaki iğne hattı üzerinde oluşan 1-2 milimetrelilik lokal buzlu cam görüntüleri pulmoner hemoraji olarak sınıflandırılmamıştır. Pulmoner hemoraji saptanmayan 53 hastadan 16 (%30,2) tanesine aspirasyon biyopsi, 20 (%37,7) tanesine tru-cut biyopsi, 17 (%32,1) tanesine de hem aspirasyon hem de tru-cut biyopsi yapılmıştı. Pulmoner hemoraji saptanan 149 (%73,8) hastadan 49 (%32,9) tanesine aspirasyon biyopsi, 49 (%32,9) tanesine tru-cut biyopsi, 51 (%34,2) tanesine de hem aspirasyon hem de tru-cut biyopsi yapılmıştı. Gruplar arasında pulmoner hemoraji açısından anlamlı istatistiksel fark gözlenmedi. (p=0,846)

**Tablo -8: İşlem sonrası gelişen komplikasyon oranları**

		<b>Grup 1</b>		<b>Grup 2</b>		<b>Grup 3</b>			
		<b>Toplam(202)</b>		<b>Tru cut Bx.</b>		<b>Aspirasyon Bx.</b>		<b>Tru-cut Bx+Aspirasyon Bx.</b>	
		<b>Sayı</b>	<b>Yüzde</b>	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde</b>	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde</b>	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde</b>
<b>Post-op komplikasyonlar</b>									
<b>Pnömotoraks</b>									
Var		59	29,20%	16	27,10%	24	40,70%	19	32,20%
Yok		143	70,80%	53	76,80%	41	63,10%	49	72%
<b>Hemoraji</b>									
Var		149	73,80%	49	32,90%	49	32,90%	51	34,20%
Yok		53	26,20%	20	37,70%	16	30,20%	17	32,10%

Histopatolojik tanımlar incelendiğinde patoloji raporlarının 71 (%35,1) hastada Adeno ca , 27 (%13,4) hastada skuamöz cell ca, 4 (%2,0) hastada karsinoid ca, 11 (%5,4) hastada tanı gelmeyen benign olgular, 13 (%6,4) hastada alt tiplendirme yapılamayan(NOS) akciğer ca, 7 (%3,5) hastada diğer tümör veya metastazlar, 3 (%1,5) hastada sonuç yok ya da anlamlı değil, 1 (%0,5) hastada büyük hücreli akciğer ca olarak yorumlandığı görüldü.

Tru-cut biyopsi sonuçları içerisinde ilk yapılan işlemde tru-cut biyopsi materyalinin anlamsız veya yetersiz olduğu 7 (%5,15) hastada 2. kez tru-cut biyopsi işlemi yapılmıştı; 5



(%2,5) hastada adeno ca, 1 (%0,5) hastada skuamöz cell ca ve 1 (%0,5) hastada alt tiplendirme yapılamayan akciğer ca tanısı konduğu görüldü.

**Tablo -9: Gruplar arası pre-op ve post op patoloji karşılaştırmaları;**

	<b>Grup 1</b>		<b>Grup 2</b>		<b>Grup 3</b>			
	<b>Toplam(202)</b>		<b>Tru cut Bx.</b>		<b>Aspirasyon Bx.</b>		<b>Tru-cut Bx+Aspirasyon Bx.</b>	
	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde</b>	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde</b>	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde</b>	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde</b>
<b>p=0,804</b>								
Biyopsi şekli	202	100%	69	34,20%	65	32,20%	68	33,70%
<b>Pre-op patolojiler</b>								
<u>Adeno ca</u>			40	58%	40	61,50%	40	58,80%
<u>Skuamöz cell ca</u>			18	26,10%	10	15,40%	16	23,50%
<u>Karsinoid tm</u>			2	2,90%	3	4,60%	3	4,40%
<u>Tanı gelmeyen benign olgular</u>			8	11,60%	10	15,40%	9	13,20%
<u>Tanı yok</u>			1	1,40%	2	3,10%	0	0%
<b>Post-op patoloji</b>								
	202	100						
<u>Adeno ca</u>	120	59,40%	40	33,30%	40	33,30%	40	33,30%
<u>Skuamöz cell ca</u>	44	21,80%	18	40,90%	10	22,70%	16	36,40%
<u>Karsinoid tm</u>	8	4%	2	25%	3	37,50%	3	37,50%
<u>Tanı gelmeyen benign olgular</u>	6	3%	1	16,70%	4	66,70%	1	16,70%
<u>Tanı yok</u>								

202 hastadan 65 (%32,2) hastaya aspirasyon biyopsi, 69 (%34,2) hastaya tru-cut biyopsi ve 68 (%33,7) hastaya hem aspirasyon biyopsi hem de tru-cut biyopsi yapıldı.

**Tru-cut şeklinde yapılan biyopsiler ile post-op patolojiler karşılaştırıldığında;**

Tru-cut şeklinde yapılan biyopsilerden akciğer adeno kanser(ca) tanısı gelen patolojiler ile post-op akciğer adeno ca tanısı gelen patolojiler karşılaştırıldığında; tru-cut biyopsinin adeno ca tanısındaki sensitivitesi 0,875 ve spesifitesi 0,964 olduğu görüldü, skuamöz cell ac ca tanısındaki sensitivitesi 0,794 ve spesifitesi 1 olduğu görüldü, ac karsinoid tümör tanısındaki sensitivitesi 0,8 ve spesifitesi 1 olduğu görüldü, tanı gelmeyen benign olgular tanısındaki sensitivitesi 1 ve spesifitesi 0,940 olduğu görüldü, alt grup tayini yapılamayan akciğer ca (adeno ca-skuamöz cell ca ayrımı) (Not Otherwise Specified (NOS)) tanısındaki sensitivitesi 0,333 ve spesifitesi 0,910 olduğu görüldü, diğer tümör ve metastazlar tanısındaki sensitivitesi 0,4 ve spesifitesi 0,976 olduğu görüldü, büyük hücreli akciğer kanseri tanısındaki sensitivitesi 0,5 ve spesifitesi 1 olduğu görüldü.

### Aspirasyon şeklinde yapılan biyopsiler ile post-op patolojiler karşılaştırıldığında:

Aspirasyon şeklinde yapılan biyopsilerden akciğer adeno ca gelen patolojiler ile post-op akciğer adeno ca gelen patolojiler karşılaştırıldığında; aspirasyon biyopsinin adeno ca tanısındaki sensitivitesi 0,637 ve spesifitesi 0,849 olduğu görüldü, skuamöz cell ac ca tanısındaki sensitivitesi 0,615 ve spesifitesi 0,971 olduğu görüldü, tanı gelmeyen benign lezyonlar tanısındaki sensitivitesi 0,8 ve spesifitesi 0,828 olduğu görüldü, alt grup tayini yapılamayan akciğer ca tanısındaki sensitivitesi 0 ve spesifitesi 0,847 olduğu görüldü, diğer tümör ve metastazları tanısındaki sensitivitesi 0,1 ve spesifitesi 0,991 olduğu görüldü.

İşlem yapılan hastaların %0,99 'unda doğru ya da yanlış histopatolojik tanı elde edilemedi.

Tru-cut biyopsi ile aspirasyon biyopsinin birlikte yapıldığı hastaların sonuçları, post-op patoloji sonuçları ile karşılaştırıldığında;

akciğer adeno ca tanısındaki sensitivite 0,9 ve spesifite 0,964 olduğu görüldü.

Skuamöz cell ca tanısındaki sensitivite 0,812 ve spesifite 0,980, karsinoid tümör tanısındaki sensitivite 1 ve spesifite 1 , tanı gelmeyen benign olgular tanısındaki sensitivite 1 ve spesifite 0,940 olduğu görüldü. Alt grup tayini yapılamayan akciğer ca (adeno ca-skuamöz cell ca ayırımı) tanısındaki sensitivite 0 ve spesifite 0,925 olduğu görüldü. Diğer tümör ve metastazlar tanısındaki sensitivitesi 0,285 ve spesifitesi 0,983 olduğu görüldü.

3 grup arasında post op patoloji dağılımı açısından anlamlı istatistiksel fark gözlenmedi. (p=0,807)

### **5. TARTIŞMA:**

Akciğer kanseri etyolojisinde çok fazla etken saptanmıştır ama küresel salgın olmasının öncelikli nedenlerinin başında sigara kullanmak gelir. Erkeklerde daha sık görülmektedir ve mortalite açısından değerlendirildiğinde her iki cinsiyette de ilk sırada yer almaktadır[1]. Tüm kanser ölümlerinin %25'i akciğer kanseri kaynaklı ölümlerdir[2]. Görülme sıklığı ve mortalite oranlarının bu kadar yüksek olması nedeni ile akciğer kanserinin erken tanı ve tedavisi önem kazanmaktadır. Tanı konulduğu anda %75-80 lere varan oranlarda hastaların operasyon şansı olmadığı görülmektedir[27].

Sık görülen akciğer kanser tipleri; küçük hücreli karsinom, yassı epitel hücreli karsinom= epidermoid akciğer kanseri (Skvamöz hücreli karsinom) ,adenokarsinom, büyük hücreli karsinom, adenoskvamöz karsinom, sarkomatoid karsinom, karsinoid tümör olarak sıralanabilir.

Akciğer kanserinin histopatolojik sınıflamasında, fazlaca alt tipi olmasına rağmen klinik uygulamada küçük hücreli akciğer kanseri ve küçük hücreli olmayan akciğer kanseri olmak üzere iki büyük grupta incelenir. Çünkü tedavinin şekillenmesinde bu 2 büyük grup rol oynar. Tedavi seçenekleri cerrahi, KT, RT, konservatif yaklaşım veya bunların kombinasyonları şeklindedir. Tedaviye histopatolojik tanı konulduktan sonra başlanır. Hastanın tedavi seçenekleri arasında ilk seçeneğin kemoterapi, radyoterapi veya cerrahiden hangisi olacağına karar verilirken patolojiden beklenen öncelikle tümörün küçük hücreli akciğer ca ile küçük hücreli dışı akciğer ca (skvamöz hücreli karsinom, adenokarsinom v.b.) ayrımını yapabilmesidir [47],[26]. Kısaca akciğer kanserinin takip tedavisinde histopatolojik tanı kilit rol oynamaktadır. Histopatolojik tanı elde etmek için de perkütan transtorasik akciğer biyopsiler (PTTİB) günümüzde popüler hale gelmiştir.

Akciğer kanseri tanısı ve evrelemesinde görüntüleme yöntemleri oldukça önemli olsa da kesin tanı hücre ya da doku örneği ile konulmaktadır. Biyopsi işlemi rutinde, santral lezyonlar için bronkoskopi işlemi ile daha periferik lezyonlar için ise BT yardımcı biyopsi ile yapılmaktadır. Kabaca bronkoskopi ile yapılan biyopsi transbronşiyal akciğer biyopsisi, BT yardımcı yapılan biyopsi ise transtorasik akciğer biyopsisi olarak isimlendirilir. Tarihsel gelişim sürecine bakıldığında görüntüleme yardımı olmadan transtorasik perkütan biyopsi ilk olarak Leyden tarafından 1880' lerin başında akciğer enfeksiyonu tanısı için bakteriyolojik inceleme amaçlı kullanıldı [7], [48]. Bilinen ilk BT kılavuzlu transtorasik perkütan biyopsi ise 1976' da uygulanmıştır [5]. Günümüzde artık teknolojinin gelişmesi ile birlikte daha santral ve boyutu çok daha küçük lezyonlardan da BT eşliğinde görüntüleme sağlanarak transtorasik perkütan biyopsiler yapılabilmektedir.

Perkütan biyopsiler operasyona hastalığın tanısı ile girme fırsatı sunar. Bu avantaj operasyon sırasında, lezyondan örnek alarak patolojiden frozen inceleme için gereken süreyi ortadan kaldırmaktadır. Gereksiz torakotomilerin önüne geçmekte ve operasyon süresini kısaltmaktadır. Operasyonu düşünmeyen bir kısım hastanın da diğer tedavi seçeneklerini değerlendirmesi konusunda tedavi sürecini hızlandırmaktadır.

İnce iğne ile yapılan aspirasyonlar (İİAB) daha çok sitolojik, tru-cut iğnesi ile yapılan örneklemeler histolojik çalışmalara örnek sağlamaktadır[7]. Hastaya diğer tedavi seçenekleri açısından immünohistokimyasal veya genetik testler yapılması gereken durumlarda tru-cut biyopsi ile geniş doku parçaları almak gerekebilir[49]. Aspirasyon biyopsi veya tru-cut biyopsiden alınan örneklerde yeterli hücre sayısı olması tanı koyma, immünohistokimyasal çalışmalar veya genetik analiz açısından bir fark oluşturmamaktadır[12]. Burada önemli olan nokta yeterli hücre-doku örneği elde etmektir. Tru-cut biyopsinin daha geniş doku örneği alması, özellikle benign lezyonlarda, metastatik akciğer kanserlerinde, medyastinal maligniteler ve diğer toraks lezyonlarında fark yaratmaktadır [50].

Trucut iğnesi, örneği inceleyene lezyondan hasar görmemiş doku parçası (core) sağlar. Patoloğun doğru tanı koyabilmesi için, sadece hücreleri incelemesi yetmez, hücrelerin doku içerisindeki mimari yapısını da görmesi gerekir[51]. Bu nedenle tru-cut biyopsi ile alınan örneklerin patoloğun işini kolaylaştırdığı muhtemeldir. Aspirasyon iğneleri, kesici iğnelere göre çok daha küçük çaplara sahip olmasına rağmen iğneler esnek olduğu için kolayca rota dışına çıkabilir, bükülebilir ve uzun bir iğne kullanıldığında bu tür etkilerin oluşması kolaylaşır[39], [42].

TTAB' nin malignite tanısında yanlış pozitiflik oranının (%0-0.2) düşük olması nedeniyle yönetim algoritması genellikle basittir [52]. Hamartom veya granülom gibi spesifik bir benign tanı konulduğunda, sonuç genellikle biyopsi yapılan lezyonun gerçek bir yansıması olarak kabul edilir [6], [53]. Yang ve arkadaşlarının çalışmasında tru-cut ve aspirasyon biyopsiler karşılaştırılmış, aspirasyon biyopsilerin malignitelerde pozitif tanı koyma oranları tru-cut biyopsi oranlarına yakın olsa da histolojik hücre tipini belirlemede 2 grup arasında tru-cut biyopsi lehine anlamlı fark izlenmiştir[50].

Wattanasatesiri ve arkadaşlarının araştırmalarında pulmoner lezyonlar için transtorasik iğne biyopsilerinin başarı oranı aspirasyon biyopsi ve tru-cut biyopsi için sırasıyla %77-%96'dır. Yang ve arkadaşlarının çalışmasında aspirasyon biyopsiler ve tru-cut biyopsiler post op patolojilerle karşılaştırıldığında malign tümörlerde başarı oranı sırasıyla %59-%97, benign tümörler için başarı oranları %33 ve % 85 olarak bildirilmiştir[50]. Aspirasyon biyopsiler malignite tanısında yüksek duyarlılık, özgüllük ve doğruluk gösterir, ancak vakaların yarısından azında benign lezyonun kesin tanısını sağlar[54]. Tru-cut biyopsiler ise benign lezyonların tanı oranı %90'lara ulaşmaktadır[54]. Çalışmamızda aspirasyon biyopsiler değerlendirildiğinde hem malign lezyonlardaki hem de benign lezyonlardaki spesifitesi ve

sensitivitesi tru-cut yapılan biyopsilere göre daha düşük bulunmuştur. Fakat en iyi sonuçlar tru-cut ve aspirasyon biyopsilerin beraber yapıp değerlendirildiği hastalarda görülmüştür. Özellikle malign lezyonlar için spesifitesi ve sensitivitesi çok yüksek bulunmuştur. Her ne kadar çalışmamızdaki benign lezyon sayısı çok fazla olmasa da benign lezyon tanısında da malign lezyonlar kadar başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmamızda literatürle benzer şekilde gruplar arasında, işlemler arasında doğru histopatolojik tanı elde etme oranları birbirlerine yakın saptanmış olmakla birlikte tru-cut biyopsi veya hem tru-cut hem aspirasyon biyopsisi işlemlerinin beraber yapıldığı durumlarda işlemlerin spesifite-sensitivite oranları tek başına aspirasyon biyopsisi işlemi yapılmasına göre yüksek saptanmıştır. (tru-cut biyopsi adeno ca sensitivitesi 0,875 ve spesifitesi 0,964, skuamöz cell ca sensitivitesi 0,794 ve spesifitesi 1. Aspirasyon biyopsiler adeno ca sensitivitesi 0,637 ve spesifitesi 0,849, skuamöz cell ca sensitivitesi 0,615 ve spesifitesi 0,971. Tru-cut biyopsi ile aspirasyon biyopsinin birlikte işlemlerde akciğer adeno ca sensitivite 0,9 ve spesifite 0,964, skuamöz cell ca sensitivite 0,812 ve spesifitesinin 0,980 olduğu görüldü. (p=0,807) )

Literatür araştırmasında genel olarak anlamlı histopatolojik tanıya ulaşılamayan işlem verilerinin çalışmalarda ele alınmadığı, Thanisa Tongbai ve arkadaşlarının araştırması gibi sınırlı sayıda çalışmada bu verilerin analiz edildiği görülmektedir[6]. Bazı çalışmalar, PTTAB 'lerinin tanı ve tedavide %15'lere varan oranda gecikmeye yol açabileceğini bildirmiştir[6]. Bizim çalışmamızda literatüre benzer şekilde, tru-cut biyopsi yapılan 69 hastadan 9 (%13,04) kişide, aspirasyon biyopsi yapılan 65 hastadan 12 kişide (%18,46), hem tru-cut hem de aspirasyon biyopsinin beraber yapıldığı 68 hastadan 9 kişide (%13,04) patolojik incelemesi tanı konulamayan benign lezyonlar, sonuç yok ya da anlamlı değildi. Tru- cut biyopsi yapılan 7 (%5,1) hastaya ise tru-cut biyopsi 2. kez tekrarlanarak malignite tanısı konulabilmiştir.

Pnömotoraks ve pulmoner kanama , TTAB' nin en sık görülen komplikasyonlarıdır[46], [48], [54]–[58]. En sık görülen bu iki komplikasyon oranları genel işlem anlamında, pnömotoraks için %22,2-%28,6 , pulmoner kanama için %13,4-%23,8 arasında değişmektedir[34], [45] June Hong Ahn ve arkadaşlarının da yaptığı bir çalışmada bu oranlar pnömotoraks gelişen hastalarda %27 ve hemoptizi gelişen hastalarda % 6,5 olarak bildirilmiştir[59]. Çok sayıda çalışmada, pnömotoraksın klinisyen tarafından değiştirilebilir ve değiştirilemeyen faktörlere bağlı olduğu sonucuna varılmıştır. Bu faktörlerden iğne boyutu, biyopsi tipi ve teknik faktörler değiştirilebilir, hasta yaşı ve amfizem varlığı değiştirilemeyen faktörler arasında sayılabilir[46]. Komplikasyon oranı amfizem, lezyon boyutu, plevra lezyon

mesafesi, iğne boyutu, elde edilen örnek sayısı, iğne plevral açığı ve biyopsi yapan radyoloğun deneyimi gibi çeşitli faktörlerden etkilenir[55]. Çalışmamızda pnömotoraks oranı %29,2 ve pulmoner hemoraji oranı %26,2 olarak saptandı.

Aspirasyon biyopsilerin dezavantajlarından biri de, yetersiz örnek alımı nedeniyle tekrarlayan biyopsiler yapılması ve bunun sonucu olarak komplikasyon oranlarının artış göstermesidir[60]. Beşir ve arkadaşlarının çalışmalarında tru-cut biyopsi sonucu pnömotoraks oranları %12,8, iğne biyopsi sonucu pnömotoraks oranı % 13,3 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda her ne kadar gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark olmasa da aspirasyon biyopsi sonrası pnömotoraks oranı %40,77, tru-cut biyopsi sonrasında %27,1 olarak izlendi. (p=0,117)

Literatürde genel olarak lezyon boyutu azaldıkça pnömotoraks oranının artacağı bildirilmiştir [58]. Bazı çalışmalarda 2 cm den küçük lezyonlarda, lezyona isabet edebilmek için daha fazla iğne geçişine gerek duyulduğu ve bu nedenle işlem süresinin uzadığı belirtilmektedir[58], [61]–[63]. Çalışmamızda da benzer şekilde pnömotoraks olan hastalarda lezyon boyutu ortalama 31 mm iken pnömotoraks olmayan hastalarda 37 mm idi. Gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptandı. (p=0,037).

İşlem sonrası pulmoner hemoraji gelişme oranları karşılaştırıldığında güncel çalışmalarda eskiye göre daha ince olan tru-cut iğneler ile ince iğne aspirasyonunda kullanılan iğneler arasında pulmoner hemoraji gelişmesi açısından aralarında bir fark izlenmemiştir [49]. Beşir ve arkadaşlarının çalışmasında aspirasyon biyopsi sonrasında %8,8, tru-cut biyopsi sonrasında %6,3 olarak belirtilmiştir[60]. Çalışmamızda benzer şekilde tru-cut ile aspirasyon biyopsi iğneleri arasında pulmoner hemoraji açısından bir fark izlenmedi.

Çalışmamızın limitasyonu retrospektif olmasıydı.

## **6. SONUC:**

Primer akciğer kanseri tanısında kullanılan yöntemlerden perkütan biyopsilerin tanısal etkinliği yüksektir. Bu yöntem içerisinde yer alan tru-cut biyopsinin spesifitesi ve sensitivitesi aspirasyon biyopsisine göre daha yüksek olmakla birlikte her 2 yöntem beraber kullanıldığında spesifite ve sensitivite artmaktadır. Bu iki yöntemin komplikasyonları arasında bir fark da bulunamamıştır. Bu nedenlerle her 2 yöntemin birlikte kullanılması, eğer bu yöntemlerden birinin tercih edilmesi gerekiyorsa tru-cut biyopsinin tercih edilmesi histopatolojik tanı elde etme açısından daha verimli olacaktır.

## **7. ÖZET:**

Öncesinde saptanmış olan akciğer lezyonuna, tanısal amaçlı bilgisayarlı tomografi veya ultrasonografi gibi bir görüntüleme cihazı eşliğinde farklı boyutlardaki iğneler ile yapılabilen işleme perkütan transtorasik iğne biyopsisi olarak isimlendirilir. Perkütan transtorasik biyopsi çeşitlerinden tru-cut biyopsi ve aspirasyon biyopsisinin küçük hücreli dışı akciğer kanserlerindeki tanı değerlerini ve birbirlerine olan üstünlüklerini kıyaslamayı amaçladık.

Transtorasik biyopsi işleminde, aspirasyon iğneleri, kesici tru-cut iğneleri ya da her ikisi birlikte kullanılabilir. İnce iğne aspirasyon biyopsiler hücresel düzeyde örnek alırken, tru-cut biyopsiler daha geniş, doku düzeyinde örnek alabilir. Tru-cut biyopsiler geniş doku örnekleri alabilmesinden ötürü malign hücrenin saptanması ve çalışabilecek klinik parametre yelpazesinin daha geniş olması nedeniyle klinisyenlerce daha değerli kabul edilmektedir.

Yapılan biyopsiler post op patolojiler ile karşılaştırıldığında, akciğerin en sık görülen iki küçük hücreli dışı kanserinde, tru-cut biyopsi için adeno ca tanısındaki sensitivitesi 0,875 ve spesifitesi 0,964, skuamöz cell ac ca tanısındaki sensitivitesi 0,794 ve spesifitesi 1 olduğu görüldü. Aspirasyon şeklinde yapılan biyopsiler için adeno ca tanısındaki sensitivitesi 0,637 ve spesifitesi 0,849 olduğu, skuamöz cell ac ca tanısındaki sensitivitesi 0,615 ve spesifitesi 0,971 olduğu görüldü. Tru-cut biyopsi ile aspirasyon biyopsinin birlikte yapıldığı hastaların akciğer adeno ca tanısındaki sensitivite 0,9 ve spesifite 0,964, skuamöz cell ca tanısındaki sensitivite 0,812 ve spesifite 0,980 olduğu görüldü. (p=0,807)

Primer akciğer kanseri tanısında kullanılan yöntemlerden perkütan biyopsilerin tanısal etkinliği yüksektir. Bu yöntem içerisinde yer alan tru-cut biyopsinin spesifitesi ve sensitivitesi aspirasyon biyopsisine göre daha yüksek olmakla birlikte her iki yöntem beraber kullanıldığında spesifite ve sensitivite artmaktadır. Her 2 yöntemin birlikte kullanılması, eğer bu yöntemlerden birinin tercih edilmesi gerekiyorsa tru-cut biyopsinin tercih edilmesi histopatolojik tanı elde etme açısından daha verimli olacaktır.

## **8. ABSTRACT:**

The procedure that can be performed with needles of different sizes in the presence of an imaging device such as computed tomography or ultrasonography for diagnostic purposes in the previously detected lung lesion is called percutaneous transthoracic needle biopsy. We aimed to compare the diagnostic values and superiorities of tru-cut biopsy and aspiration biopsy in non-small cell lung cancer types of percutaneous transthoracic biopsy.

Aspiration needles, cutting tru-cut needles or both can be used together in the transthoracic biopsy procedure. Fine needle aspiration biopsies take samples at the cellular level, while tru-cut biopsies can take a larger, tissue-level sample. Tru-cut biopsies are considered more valuable by clinicians due to the detection of malignant cells and the wider range of clinical parameters that can be studied, since they can take large tissue samples.

When biopsies were compared with post-operative pathologies for the two most common non-small cell lung cancers, it was observed that the sensitivity in the diagnosis of adenocarcinoma for tru-cut biopsy was 0.875 and specificity was 0.964, the sensitivity in the diagnosis of squamous cell lung cancer was 0.794 and the specificity was 1.00. For biopsies performed in the form of aspiration biopsies, the sensitivity in the diagnosis of lung adenocarcinoma was 0.637 and the specificity was 0.849, the sensitivity in the diagnosis of squamous cell lung cancer was 0.615 and the specificity was 0.971. When both 2 procedures performed together it was observed that the sensitivity in the diagnosis of lung adenocarcinoma was 0.90 and the specificity was 0.964, the sensitivity in the diagnosis of squamous cell lung cancer was 0.812 and the specificity was 0.980. ( $p = 0.807$ )

The diagnostic efficiency of percutaneous biopsies, one of the methods used in the diagnosis of primary lung cancer, is high. Although the specificity and sensitivity of tru-cut biopsy included in this method is higher than aspiration biopsy, the specificity and sensitivity increases when both methods are used together. Using both methods together and tru-cut biopsy will be more efficient in terms of obtaining histopathological diagnosis if one of these methods should be preferred.



## 9. KAYNAKLAR:

- [1] “Worldwide cancer data”, World Cancer Research Fund, Ağu. 06, 2018.  
<https://www.wcrf.org/dietandcancer/cancer-trends/worldwide-cancer-data> (erişim Haz. 28, 2020).
- [2] Yüksel M. ve Balcı A.A., Göğüs Cerrahisi: “Kırmızı Kitap”. Nobel Tıp Kitabevi, s.407/2015.
- [3] “2015 Türkiye Kanser İstatistikleri. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2018”. 2018.
- [4] Yüksel M. ve A. A. Balcı A.A., Göğüs Cerrahisi: “Kırmızı Kitap”. Nobel Tıp Kitabevi, s.403/2015.
- [5] Ahn, J. H., & Jang, J. G. (2019). Initial Experience in CT-Guided Percutaneous Transthoracic Needle Biopsy of Lung Lesions Performed by a Pulmonologist. *Journal of clinical medicine*, 8(6), 821.
- [6] Tongbai, T., McDermott, S., Kiranantawat, N., Muse, V. V., Wu, C. C. C., Shepard, J. A. O. M., & Gilman, M. D. (2019). Non-Diagnostic CT-Guided Percutaneous Needle Biopsy of the Lung: Predictive Factors and Final Diagnoses. *Korean journal of radiology*, 20(11), 1515-1526.
- [7] Düzgün, F., & Tarhan, S. (2015). Perkütan Transtorasik Akciğer ve Kemik Biyopsileri.
- [8] Alberg A. J. , Brock M. V., Ford J. G., Samet J. M., ve Spivack S. D., “Epidemiology of Lung Cancer”, *Chest*, c. 143, sy 5 Suppl, ss. e1S-e29S, May. 2013, doi: 10.1378/chest.12-2345.
- [9] Varela-Lema, L., Fernandez-Villar, A., & Ruano-Ravina, A. (2009). Effectiveness and safety of endobronchial ultrasound–transbronchial needle aspiration: a systematic review. *European Respiratory Journal*, 33(5), 1156-1164.
- [10] İstanbul Medipol Üniversitesi, Gogus Hastaliklari Anabilim Dalı, İstanbul ve M. Bayram, “Occupational and Environmental Causes of Lung Cancer”, *Güncel Göğüs Hastalık. Serisi*, c. 7, sy 2, ss. 28-37, Ağu. 2020, doi: 10.5152/gghs.2019.021.
- [11] Dr. Mesut SİVRİ, “Bilgisayarlı Tomografi Eşliğinde Transtorasik Akciğer Biyopsisi Yapılan Hastaların Sonuçlarının Değerlendirilmesi ve Komplikasyonlara Eşlik Eden Risk Faktörlerinin Belirlenmesi”, Selçuk Üniversitesi, Konya, 2016.
- [12] Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri için Moleküler Testler Tanı Rehberi. 2018.
- [13] Baş A., Kaşkaş A. (2019)“Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü Seminer Sunumu”, s. 30.

- [14] Mumcu A., “Ultrason Nedir? | Dr. Alper Mumcu (Mumcu.com)”.  
<http://www.mumcu.com/ultrason-nedir/> (erişim Haz. 28, 2020).
- [15] “Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi - Sağlık Rehberi - Tomografi (Düşük Doz Akciğer)”. <https://ankara.baskenthastaneleri.com/tr/saglik-rehberi/tomografi> (erişim May. 22, 2020).
- [16] “Akciğer Bilgisayarlı Tomografisi ve Radyasyon Güvenliği | Türk Toraks Derneği Halk Sağlığı”. <https://www.toraks.org.tr/halk/News.aspx?detail=3220> (erişim May. 22, 2020).
- [17] Blandin Knight, S., Crosbie, P. A., Balata, H., Chudziak, J., Hussell, T., & Dive, C. (2017). Progress and prospects of early detection in lung cancer. *Open biology*, 7(9), 170070.
- [18] Şimşek, C., & Poyraz, N. Efficacy of quantitative diffusion MR imaging for the differentiation of malignant and benign lung lesions. *Van Medical Journal*, 26(1), 6-11.
- [19] Sivri, M. (2016). Bilgisayarlı tomografi eşliğinde transtorasik akciğer biyopsisi yapılan hastaların sonuçlarının değerlendirilmesi ve komplikasyonlara eşlik eden risk faktörlerinin belirlenmesi (Doctoral dissertation, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi).
- [20] Zurstrassen, C. E., Tyng, C. J., Guimarães, M. D., Barbosa, P. N., Pinto, C. A., Bitencourt, A. G., ... & Chojniak, R. (2020). Functional and metabolic imaging in transthoracic biopsies guided by computed tomography. *European Radiology*, 1-8.
- [21] Akdemir, Ü. Ö., & Aydos, U. (2018). Role of Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography Imaging in Diagnosis and Staging of Lung Cancer. *Nükleer Tıp Seminerleri*, 4(1), 6.
- [22] Aydın, G. (2007). Akciğer kanserlerinde tanı yöntemleri. *İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri*, 58, 141-152.
- [23] Hubers, A. J., Prinsen, C. F. M., Sozzi, G., Witte, B. I., & Thunnissen, E. (2013). Molecular sputum analysis for the diagnosis of lung cancer. *British journal of cancer*, 109(3), 530-537.
- [24] Yurdakul, A. S., Köktürk, N., Demirtaş, Ş., Taşkın, D., Karakaya, J., & Öztürk, C. (2008). Akciğer kanserinde bronkoskopik yöntemlerin tanısal değeri. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*, 28(6), 874-879.
- [25] K. Yıldız, “Akciğer Kanserinin Sınıflamasında Patolojide Yenilikler”, *Toraks Cerrahisi Bül.*, s. 9, 2015.
- [26] Travis, W. D., & Rekhtman, N. (2011, February). Pathological diagnosis and classification of lung cancer in small biopsies and cytology: strategic management of

tissue for molecular testing. In *Seminars in respiratory and critical care medicine* (Vol. 32, No. 01, pp. 022-031). © Thieme Medical Publishers.

- [27] Sezer H. F., “Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Tanısı ile Cerrahi Uygulanan Hastaların Demografik Özellikleri, Post Operatif Komplikasyon ve Survivans Açısından Yaşlara göre Karşılaştırılması: İleri Yaşın Rolü”, Kocaeli Üniversite Tıp fakültesi Hastanesi Göğüs Cerrahisi AD., Kocaeli, 2016.
- [28] Karacan, D., Nas, A. P., Uzar, G., Demirel, D., Özdemir, Y. E., & Buzkan, İ. A. Akciğer Kanseri Tanısında İğne Biyopsi Materyallerinin Değerlendirilmesi.
- [29] Mansoor, W., Ferguson, S., Ross, V., & Talbot, D. (2020). Diagnostic and Management Pathways for Pulmonary Carcinoid Tumours in the United Kingdom: Results from the National Lung Neuroendocrine Tumour Pathway Project. *International Journal of Endocrinology*, 2020.
- [30] Karakuş, E., & Memiş, L. (2013). Akciğerin Adenoid Kistik Karsinomu: İki Olgu Sunumu. *Türkiye Klinikleri Archives of Lung*, 14(2).
- [31] Lim, W., Ridge, C. A., Nicholson, A. G., & Mirsadraee, S. (2018). The 8th lung cancer TNM classification and clinical staging system: review of the changes and clinical implications. *Quantitative imaging in medicine and surgery*, 8(7), 709.
- [32] Carter, B. W., Lichtenberger III, J. P., Benveniste, M. K., De Groot, P. M., Wu, C. C., Erasmus, J. J., & Truong, M. T. (2018). Revisions to the TNM staging of lung cancer: rationale, significance, and clinical application. *Radiographics*, 38(2), 374-391.
- [33] Kurt E. B., “Akciğer Kanseri Tanı ve Evreleme”, SBÜ dışkapı yıldırım Beyazıt SUAM-ANKARA s. 131.
- [34] Jang, H., Rho, J. Y., Suh, Y. J., & Jeong, Y. J. (2019). Asymptomatic systemic air embolism after CT-guided percutaneous transthoracic needle biopsy. *Clinical Imaging*, 53, 49-57.
- [35] Cheng, G., Mahajan, A., Oh, S., Benzaquen, S., & Chen, A. (2019). Endobronchial ultrasound-guided intranodal forceps biopsy (EBUS-IFB)—technical review. *Journal of Thoracic Disease*, 11(9), 4049.
- [36] Enön, S., Tokat, O. A., & Güngör, A. (2005). Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde nodal evrelemede invaziv prosedürlerin üstünlükleri. *Tüberküloz ve Toraks*, 53, 401-406.
- [37] Apostolakis, E., Papakonstantinou, N. A., Chlapoutakis, S., & Prokakis, C. (2014). Save or sacrifice the internal mammary pedicle during anterior mediastinotomy?. *Annals of thoracic medicine*, 9(3), 138.

- [38] Rakovich, G., & Deslauriers, J. (2017). Video-assisted and minimally-invasive open chest surgery for the treatment of mediastinal tumors and masses. *Journal of Visualized Surgery*, 3.
- [39] Birchard, K. R. (2011, March). Transthoracic needle biopsy. In *Seminars in interventional radiology* (Vol. 28, No. 1, p. 87). Thieme Medical Publishers.
- [40] Akpınar, I. N., & TY, K. (2015). Perkütan Biyopsi: Igne Secimi ve Görüntüleme Kılavuzları. *Türk Radyoloji Semin*, 3(3), 159-68.
- [41] “Dr. Fatih GÜLŞEN İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi - ppt indir”. <https://slideplayer.biz.tr/slide/2698546/> (erişim May. 28, 2020).
- [42] Solomon, S. B., Zakowski, M. F., Pao, W., Thornton, R. H., Ladanyi, M., Kris, M. G., ... & Rizvi, N. A. (2010). Core needle lung biopsy specimens: adequacy for EGFR and KRAS mutational analysis. *American Journal of Roentgenology*, 194(1), 266-269.
- [43] “Biyopsi - Prof. Dr. Mutlu Cihangiroğlu”. [http://mutlucihangiroglu.com/biyopsi\\_r\\_tr\\_33\\_.aspx](http://mutlucihangiroglu.com/biyopsi_r_tr_33_.aspx) (erişim May. 27, 2020).
- [44] Zhang, L., Shi, L., Xiao, Z., Qiu, H., Peng, P., & Zhang, M. (2018). Coaxial technique-promoted diagnostic accuracy of CT-guided percutaneous cutting needle biopsy for small and deep lung lesions. *Plos one*, 13(2), e0192920.
- [45] Heerink, W. J., de Bock, G. H., de Jonge, G. J., Groen, H. J., Vliegenthart, R., & Oudkerk, M. (2017). Complication rates of CT-guided transthoracic lung biopsy: meta-analysis. *European radiology*, 27(1), 138-148.
- [46] Huo, Y. R., Chan, M. V., Habib, A. R., Lui, I., & Ridley, L. (2020). Pneumothorax rates in CT-guided lung biopsies: a comprehensive systematic review and meta-analysis of risk factors. *The British Journal of Radiology*, 93(1108), 20190866.
- [47] Carter, C. A., & Giaccone, G. (2012). Treatment of non small cell lung cancer: overcoming the resistance to EGFR inhibitors. *Current opinion in oncology*, 24(2), 123.
- [48] Shiekh, Y., Haseeb, W. A., Feroz, I., Shaheen, F. A., Gojwari, T. A., & Choh, N. A. (2019). Evaluation of various patient-, lesion-, and procedure-related factors on the occurrence of pneumothorax as a complication of CT-guided percutaneous transthoracic needle biopsy. *Polish journal of radiology*, 84, e73.
- [49] Düzgün, F., & Tarhan, S. (2015). Perkütan Transtorasik Akciğer ve Kemik Biyopsileri.
- [50] Yang, P. C., Lee, Y. C., Yu, C. J., Chang, D. B., Wu, H. D., Lee, L. N., ... & Luh, K. T. (1992). Ultrasonographically guided biopsy of thoracic tumors. A comparison of large bore cutting biopsy with fine needle aspiration. *Cancer*, 69(10), 2553-2560.

- [51] “Tru Cut Biyopsi Nedir? | turkcerrahi.com”. <https://www.turkcerrahi.com/tip-sozlugu/tru-cut-biyopsi/> (erişim May. 30, 2020).
- [52] Schreiber, G., & McCrory, D. C. (2003). Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer: summary of published evidence. *Chest*, 123(1), 115S-128S.
- [53] Gelbman, B. D., Cham, M. D., Kim, W., Libby, D. M., Smith, J. P., Port, J. L., ... & Yankelevitz, D. F. (2012). Radiographic and clinical characterization of false negative results from CT-guided needle biopsies of lung nodules. *Journal of Thoracic Oncology*, 7(5), 815-820.
- [54] Wattanasatesiri, T., Puntu, W., & Vithitsuvanakul, N. (2018). Influencing factors of pneumothorax and parenchymal haemorrhage after CT-guided transthoracic needle biopsy: single-institution experience. *Polish journal of radiology*, 83, e379.
- [55] Lee, D. S., Bak, S. H., Jeon, Y. H., Kwon, S. O., & Kim, W. J. (2019). Perilesional emphysema as a predictor of risk of complications from computed tomography-guided transthoracic lung biopsy. *Japanese Journal of Radiology*, 37(12), 808-816.
- [56] Wang, S., Tu, J., & Chen, W. (2019). Development and validation of a prediction pneumothorax model in CT-guided transthoracic needle biopsy for solitary pulmonary nodule. *BioMed Research International*, 2019.
- [57] Wang, S., Tu, J., & Dong, K. (2019). Nomogram to predict postoperative PR in patients undergoing CT-guided transthoracic lung biopsy. *Journal of thoracic disease*, 11(4), 1705.
- [58] Leopardi, C. F., & Patil, V. V. (2019). Gelatinous foam needle tract embolization during CT guided percutaneous transthoracic lung biopsy: A practical and cost effective approach in the community hospital setting. *Radiology case reports*, 14(6), 656-659.
- [59] Ahn, J. H., & Jang, J. G. (2019). Initial Experience in CT-Guided Percutaneous Transthoracic Needle Biopsy of Lung Lesions Performed by a Pulmonologist. *Journal of clinical medicine*, 8(6), 821.
- [60] Beşir, F. H., Altın, R., Kart, L., Akkoyunlu, M., Özdemir, H., Örnek, T., & Gündoğdu, S. (2011). The results of computed tomography guided tru-cut transthoracic biopsy: complications and related risk factors. *Wiener klinische Wochenschrift*, 123(3-4), 79-82.
- [61] Covey, A. M., Gandhi, R., Brody, L. A., Getrajdman, G., Thaler, H. T., & Brown, K. T. (2004). Factors associated with pneumothorax and pneumothorax requiring treatment after percutaneous lung biopsy in 443 consecutive patients. *Journal of vascular and interventional radiology*, 15(5), 479-483.

- [62] Cox, J. E., Chiles, C., McManus, C. M., Aquino, S. L., & Choplin, R. H. (1999).  
Transthoracic needle aspiration biopsy: variables that affect risk of pneumothorax.  
*Radiology*, 212(1), 165-168.
- [63] Yeow, K. M., Su, I. H., Pan, K. T., Tsay, P. K., Lui, K. W., Cheung, Y. C., & Chou, A.  
S. B. (2004). Risk factors of pneumothorax and bleeding: multivariate analysis of 660  
CT-guided coaxial cutting needle lung biopsies. *Chest*, 126(3), 748-754.

