

Akciğer Kanserinde Bronkoskopik Yöntemlerin Tanısal Değeri

Diagnostic Value of Bronchoscopic Methods in Lung Cancer

Dr. Ahmet Selim YURDAKUL,^a
Dr. Nurdan KÖKTÜRK,^a
Dr. Şenay DEMİRTAŞ,^a
Dr. Devrim TAŞKIN,^a
Dr. Jale KARAKAYA,^b
Dr. Can ÖZTÜRK^a

^aGöğüs Hastalıkları AD,
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
^bBiyostatistik AD,
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 14.05.2008
Kabul Tarihi/Accepted: 26.08.2008

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Ahmet Selim YURDAKUL
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları AD, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
ayurdakul@gazi.edu.tr

ÖZET Amaç: Akciğer kanserinde histolojik tipin belirlenmesi, hastanın tedavisinin planlanması ve prognozunda önemli rol oynamaktadır. Bu çalışmada, akciğer kanserinin teşhisinde fiberoptik bronkoskopik tanısal yöntemlerin karşılaştırılması ve hangi yöntemin daha duyarlı olduğunu araştırmayı amaçladık. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamıza akciğer kanseri tanısı alan 460 hasta dahil edildi. Fiberoptik bronkoskopik yöntemler fiberoptik bronkoskopi uygulanan akciğer kanserli hastalarda retrospektif olarak araştırıldı. **Bulgular:** Fiberoptik bronkoskopik tanı yöntemlerinden endobronşiyal biyopsi, bronş lavajı, fırçalama biyopsisi ve transbronşiyal iğne aspirasyon biyopsisinin tanısal değerleri sırasıyla %74.4, %26.3, %46.8, %56.4 olarak saptandı. Ayrıca bu yöntemler kombine edilerek karşılaştırıldı. Endobronşiyal biyopsi ve bronşiyal lavaj, endobronşiyal biyopsi ve transbronşiyal iğne aspirasyon biyopsisi, endobronşiyal biyopsi ve fırçalama biyopsisinin birlikte tanısal oranları %79.1, %85.5, %79.4 olarak bulundu. Her üç yöntem birlikte bakıldığında ise, endobronşiyal biyopsi, bronşiyal lavaj ve fırçalama biyopsisi ile endobronşiyal biyopsi, bronşiyal lavaj ve transbronşiyal iğne aspirasyon biyopsisi kombinasyonlarının tanısal değerleri sırasıyla %81.8 ve %86.5 olarak saptandı. Lezyonlar fiberoptik bronkoskopik görünümüne göre değerlendirildiğinde; submukozal lezyonlarda transbronşiyal iğne aspirasyon biyopsisinin tanısal değeri endobronşiyal biyopsi ve fırçalama biyopsisinden daha yüksektir. **Sonuç:** Endobronşiyal biyopsi tek başına başarılı bir yöntem olmasına rağmen olgularda endobronşiyal biyopsi, bronşiyal lavaj ve transbronşiyal iğne aspirasyon biyopsisi kombinasyonu daha çok tanısal değere sahiptir. Fiberoptik bronkoskopide birden fazla yöntemin birlikte kullanılması akciğer kanseri tanı oranını arttırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Bronkoskopi; akciğer kanseri

ABSTRACT Objective: Identification of the histological type of lung cancer plays an important role in prognosis and management of therapy. In this study, we aimed to compare fiberoptic bronchoscopic methods and to determine which one was more accurate in the diagnosis of lung cancer. **Material and Methods:** Four hundred and sixty patients with lung cancer were included in our study. Fiberoptic bronchoscopic methods were investigated retrospectively in lung cancer patients who had undergone fiberoptic bronchoscopy. **Results:** The diagnostic value of fiberoptic bronchoscopic methods, which were endobronchial biopsy, bronchial lavage, brush biopsy, and transbronchial needle aspiration biopsy, were 74.4%, 26.3%, 46.8%, and 56.4%, respectively. In addition, we compared the combination of these methods. The diagnostic value of the combinations of endobronchial biopsy and bronchial lavage; endobronchial biopsy and transbronchial needle aspiration biopsy; and endobronchial biopsy and brush biopsy were 79.1%, 85.5%, and 79.4%, respectively. The diagnostic value of three-method-combinations of endobronchial biopsy, bronchial lavage and brush biopsy; and endobronchial biopsy, bronchial lavage and transbronchial needle aspiration biopsy were 81.8% and 86.5%, respectively. When the lesions were assessed according to fiberoptic bronchoscopic appearance, the diagnostic value of the transbronchial needle aspiration biopsy was higher compared to endobronchial biopsy and brush biopsy in the submucosal lesions. **Conclusion:** Although endobronchial biopsy alone was a successful method, the value of combination of endobronchial biopsy, bronchial lavage, and transbronchial needle aspiration biopsy yielded the most accurate diagnostic value. The combination of fiberoptic bronchoscopic methods increases the diagnostic accuracy in lung cancer.

Key Words: Bronchoscopy; lung neoplasms

Akcığer kanseri, sigara içme alışkanlığındaki artışa paralel olarak son yıllarda giderek artış göstermiş ve dünyada en sık görülen kanser türü haline gelmiştir.¹ Tüm dünyada kanser olgularının %12.8'inden ve kanser ölümlerinin %17.8'inden akciğer kanseri sorumludur.² Akciğer kanserinde erken tanı ve histolojik tipin belirlenmesi hastanın tedavisinin planlanması ve prognozunda önemli rol oynamaktadır. Fiberoptik bronkoskopi (FOB), trakeobronşiyal yapıdaki değişikliklerin direkt olarak görülmesi ve bu alanlardan materyal elde edilmesini sağlayan değerli bir tanı yöntemidir. Birçok bronkoskopist 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.³⁻¹¹ 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.^{12,13} Ancak uygulanan bronkoskopik tanısal yöntemlerin kombinasyonlarının tanısal değerleri ve en etkili kombinasyonun hangisi olduğu konusu tartışmalıdır.⁷⁻¹⁸

Bu çalışmanın amacı, akciğer kanserinin teşhisinde FOB yöntemlerinin tanısal değerlerini karşılaştırmak ve bronkoskopik tanısal yöntemler içinde hangi kombinasyonun daha duyarlı olduğunu araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamıza 1998-2006 yılları arasında kliniğimizde akciğer kanseri tanısı konulan 460 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan tüm akciğer kanserli olguların tanısı FOB ve diğer yöntemler ile (bilgisayarlı tomografi altında transtorasik iğne aspirasyonu, torasentez ve kapalı plevral biyopsi, balgam sitolojisi ve cerrahi yöntemler) alınan materyallerin patoloji bölümü tarafından histopatolojik ve sitolojik incelemeleri sonucu konulmuştur. Akciğer kanseri tanısı alan ve fiberoptik bronkoskopi uygulanan olgularda bronkoskopik yöntemler retrospektif olarak araştırıldı. Çalışmaya alınan hastalara FOB (Olympus, Tokyo, Japonya, BF 1T-20) supin pozisyonda genellikle transnazal, uygun olmayan olgularda ise tran-

soral olarak uygulandı. FOB planlanan ve en az 6-8 saat aç bırakılan olgulara genellikle FOB'dan yaklaşık 1 saat önce atropin (IM) ile premedikasyon yapıldı ve %2'lik 5 mL lidokain ile üst havayollarına lokal anestezi yapıldı. EB'ler standart forsepsler ile yapıldı. BL işlemi için 15-20 cc %0.9 NaCl solüsyonu verilerek tekrar aspire edildi. TBİAB için 22 gauge 13 mm (Wang, USA) iğne ve FB için 129R (Mill-Rose lab. Inc., USA) fırça kullanıldı. EB'ler genellikle 3-4 adet, fırçalama ve TBİAB ise 2-3 kez yapıldı.^{5,19} EB örnekleri %10'luk formal solüsyonu içinde, TBİAB ve FB materyalleri ise lam üzerine yayıldıktan sonra alkol ile tespit edilerek laboratuvara gönderildi. Uygulanan FOB tanısal yöntemlerinden EB, BL, FB ve TBİAB'nin tanısal değerleri karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

Olguların istatistiksel analizlerinde Bonferroni düzeltmeli iki oran testi (t testi) karşılaştırılması yapıldı. İstatistiksel değerlendirmelerde anlamlılık değerinde hesaplamalar yapılarak sonuçlar değerlendirildi.

BULGULAR

Dört yüz altmış olgunun 414 (%90)'ü erkek, 46 (%10)'sı kadın olup, yaş ortalaması 59.5 ± 10.3 idi. Hastaların 328/460 (%71)'i küçük hücreli dışı akciğer karsinomu (KHDAK), 92/460 (%20)'i küçük hücreli akciğer karsinomu (KHAK), 8/460 (%2)'i mikst tip (KHDAK + KHAK) ve 32/460 (%7)'i ise histopatolojik tanılarına dosya kayıtlarından ulaşılamayan olgulardan oluşmaktaydı. 460 olgumuzun 434 (%94.3)'üne FOB işlemi uygulandı. FOB uygulanan olguların 357/434 (%82.3)'üne BL, 242/434 (%55.8)'üne EB, 204/434 (%47)'üne TBİAB ve 111/434 (%25.6)'üne ise FBS uygulandı. Ayrıca lezyonlar FB görünümüne göre değerlendirildiğinde; olguların 213/373 (%57.2)'ünde ekzofitik kitle lezyonu, 119/373 (%31.9)'ünde submukozal lezyon ve 41/373 (%10.9)'ünde ise peribronşiyal lezyon tespit edildi. Uygulanan FB tanı yöntemlerinden EB, BL, FB ve TBİAB'ın tanısal değerleri sırasıyla %74.4, %26.3, %46.8, %56.4 olarak saptandı. EB'nin tanısal değeri, BL, FB ve TBİAB'nin tanısal değerleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek tanısal orana sahip olduğu görüldü ($p < 0.0084$).

Ayrıca bu yöntemler kombine edilerek karşılaştırıldı. 268/434 (%61.8) olguya EB ve BL, 289/434 (%66.6) olguya EB ve TBİAB ve 262/434 (%60.4) olguya ise EB ve FB yapıldı ve bu kombinasyonların tanısal oranları sırasıyla %79.1, %85.5, %79.4 olarak bulundu. EB + TBİAB kombinasyonunun tanısal değeri, diğer tanısal kombinasyonlar (EB + BL ve EB + FB) ile karşılaştırıldığında daha yüksek tanısal orana sahip olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.0167$).

Her üç yöntem birlikte bakıldığında ise, 280/434 (%64.5) olguya EB, BL ve FB, 304/434 (%70.1) olguya ise EB, BL ve TBİAB yapıldı ve bu kombinasyonların tanısal değerleri sırasıyla %81.8 ve %86.5 olarak saptandı. EB + BL + FB ile EB + BL + TBİAB kombinasyonları arasında tanısal değer açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p > 0.05$) EB + BL + TBİAB kombinasyonu EB + BL, EB + TBİAB ve EB + FB kombinasyonlarından daha yüksek tanısal orana sahip olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p > 0.0167$). EB tek başına başarılı bir yöntem olmasına rağmen, olgularda EB + BL + TBİAB kombinasyonunun daha çok tanısal değere sahip olduğu görüldü (%74.4 ve %86.5).

Lezyonlar FOB görünümüne göre değerlendirildiğinde; ekzofitik kitle lezyonlarında EB yönteminin tanısal değerinin daha yüksek olduğu tespit edildi (Tablo 1).

TARTIŞMA

Akciğer kanserinde erken tanı ve histolojik tipin belirlenmesi, hastanın tedavisinin planlanması ve

prognozunda önemli rol oynar. FOB'un tanısal değeri tümörün lokalizasyonuna ve yayılımına bağlıdır. Bronkoskopik incelemede bronkoskopik görüntü ile tanısal basamaklar arasındaki ilişkiyi değerlendirmek önemlidir. FOB'un maligniteyi saptamadaki tanısal değeri %75.5'tir.⁷ Bu çalışmada akciğer kanserinin teşhisinde bronkoskopik yöntemler olan EB, BL, FB ve TBİAB yöntemlerinin karşılaştırılması ve tanıda hangi yöntemin daha duyarlı olduğunu araştırmayı amaçladık.

Çalışmalarda EB ile olguların %64.8-90.3'üne tanı konabildiği gösterilmiştir.^{8-10,15-18,20} Çalışmamızda bu oran %74.4 olarak bulunmuştur. Berktaş ve ark.nın yaptığı çalışmada ise EB ile tanı elde etme oranı %57.1 iken bu oran santral endobronşiyal lezyonlarda %81.8'e kadar yükselmektedir.²¹ EB'nin tanısal verimliliği endobronşiyal lezyonu mevcut olan, tümörün hilusa uzaklığı 2-6 cm olan olgular ile tümör çapının 2 cm'den fazla olduğu lezyonlarda ve alınan parçaların bronkoskopistin görüşüne göre yeterli olması durumlarında artmaktadır. Ancak bronkoskopistin tecrübesinin yeterli olmaması, forseps kapatılırken yetersiz basınç uygulanması, biyopsi pensinin keskin olmaması, biyopsi alınan mukozanın normal olması ve biyopsi sayısının az olması verimliliği azaltmaktadır.²¹⁻²³ Çalışmamızda sadece FOB ile tanı konan endobronşiyal lezyonlar dışında submukozal ve peribronşiyal lezyonlardan da EB'lerin alınmış olması ve bu olguların çalışmaya dahil edilmesinin, EB tanınma oranının düşük olmasına katkıda bulunduğunu düşünmekteyiz. Endobronşiyal lezyonlarda 3-4 biyopsi örneğinin alınması yeterli görülmektedir.^{19,24} FOB uygulanan endobronşiyal lezyonu bulunan ol-

TABLO 1: Lezyonların fiberoptik bronkoskopik görünümüne göre tanı yöntemlerinin tanısal değerleri.

Lezyonların fiberoptik bronkoskopik görünümü (n) (%)	Endobronşiyal biyopsi pozitifliği		Bronşiyal lavaj pozitifliği		Transbronşiyal iğne aspirasyon biyopsisi pozitifliği		Fırçalama biyopsisi pozitifliği	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Ekzofitik kitle lezyonu (213/373) (57.2)	(137/165)	(83)	(57/168)	(33.9)	(49/86)	(57)	(24/53)	(45.3)
Submukozal lezyonlar (119/373) (31.9)	(41/63)	(65)	(32/104)	(30.8)	(57/85)	(67.1)	(15/30)	(50)
Peribronşiyal lezyonlar (41/373) (10.9)	(13/18)	(72.2)	(13/37)	(35.1)	(15/27)	(55.6)	(4/12)	(33.3)

gularımızda FOB uygulamalarımızda genellikle 3-4 biyopsi örneği alınmaktadır. Özellikle ana bronş ve trakeanın yan duvarlarında yer alan lezyonlarda biyopsi forsepleri yerine iğneli biyopsi forsepleri tercih edilmesi daha uygun bir yaklaşımdır.²⁵ Alınan örneklerin sadece sayısının değil, boyut, görünüm ve ezilme olup olmaması gibi faktörler de tanı başarısında önemli rol oynamaktadır.²³

TBİAB, trakea ve bronşlara dıştan bası belirtileri, karina genişlemeleri ve submukozal infiltrasyon gibi indirekt tümör bulgularında, diğer metotlar ile tanı konamayan, üzeri nekrotik endobronşiyal tümörler veya forseps biyopsi ile kanama riskinin fazla olduğu olgularda kullanılabilir.²⁶⁻²⁹ Yapılan çalışmalarda TBİAB'nin tanısallığı %45-94 olarak bildirilirken çalışmamızda tanı değeri %56.4 olarak bulunmuştur.^{13,16-18,30,31}

FB santral veya periferik lezyonlarda forsepsle beraber veya yalnız kullanılabilen biyopsi tekniğidir. Tekrar edilebilme imkanının olması ve tümöral lezyonun birkaç santimetre ilerisine geçilebilmesi ve daha fazla malign hücre elde edilebilmesi, avantajlarıdır.²³ Yapılan çalışmalarda FB'nin tanı verimliliği %40-93 arasında değişirken çalışmamızda bu oran %46.8 olarak bulunmuştur.^{15,16,18,31-36} Ancak FB'nin dezavantajları bronkoskopi işleminin uzaması, kanamaya neden olması ve tek kullanımlık fırçaların kullanılması nedeni ile pahalı olmasıdır.

BL materyal almada en basit ve en az travmatik yoldur ancak, tanısallığı düşük olup (%21.1-%63.1) EB ve FB'ye oranla en başarısız yöntemdir.^{10,16-18,20,33,37,38} Çalışmamız da bu oranları desteklemekte olup BL ile tanı oranı %26.3 olarak tespit edilmiştir. Birçok çalışmada olduğu gibi BL diğer tanı yöntemlerini desteklemekte ve bazı olgularda tek başına tanı koydurabilmektedir. Bu nedenle diğer materyallerle rutin alınması önerilmektedir.^{39,40}

Bronkoskopik olarak her tekniğin kendine özgü avantaj ve dezavantajları olmasına rağmen birkaç tekniğin bir arada kullanılması pozitif sonuç oranını artırmaktadır. Bu konuda farklı tekniklerin farklı kombinasyonları kullanılarak birçok araştırmalar yapılmıştır.^{23,41} Bu çalışmalarda en göze çar-

pan sonuç EB + TBİAB kombinasyonudur ve bu kombinasyonda tanı oranı %97'lere kadar ulaşabilmektedir. Çalışmamızda da EB + TBİAB kombinasyonunun, EB + BL ve EB + FB kombinasyonları ile karşılaştırıldığında daha yüksek tanısallığa sahip olduğu görüldü ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Uslu ve ark.nın yaptığı benzer çalışmada ise bu oranlar EB + BL için %91.1, EB + FB için %92.8 olarak bulunmuştur.¹⁰ Diğer bir çalışmada ise en iyi kombinasyon EB + FB olarak bulunmuş ve tanısallığı %88.8 olarak saptanmıştır.¹⁴

Çalışmamızda ikili kombinasyonlar yanında üçlü kombinasyonlar da karşılaştırıldı ve EB + BL + FB ve EB + BL + TBİAB kombinasyonlarının tanısallıkları sırasıyla %81.8 ve %86.5 olarak bulundu. En yüksek tanısallığa sahip olan EB + BL + TBİAB kombinasyonu, EB + BL, EB + FB ve EB + TBİAB kombinasyonları ile karşılaştırıldığında daha yüksek tanısallığa sahip olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark bulunmadı. Govert ve ark.nın yaptığı 2 ayrı çalışmada EB + TBİAB kombinasyonuna BL eklendiğinde tanı oranı %95'e, EB + FB kombinasyonuna BL eklendiğinde ise tanı oranı %85.3'e çıkmıştır.^{5,17} Yapılan çalışmalarda EB'ye FB veya BL eklenmesinin %12.8 ek katkı sağladığı belirtilmiş ve maliyet açısından efektif olduğu savunulmuştur.¹² Ancak FB veya BL gibi sitolojik incelemelerin sadece %2.9 oranında tanı koyduğu ve efektif olmadığını belirten çalışmalar da vardır.^{14,42} Çakan ve ark.nın çalışmasında EB + FB + BL için tanısallık oranı %92.8 iken Uslu ve ark.nın çalışmasında EB + FB + BL ve EB + TBİAB + BL için oranlar sırasıyla %93.5 ve %97.4 olarak bulunmuştur.^{10,23} Endoskopik olarak tümör bulguları tespit edilen hastalarda sadece tek bir tekniğin kullanılmasının yanlış olduğu ve birkaç teknik kullanılarak tanı oranının artırılması gerektiği belirtilmektedir.¹⁰ EB'ler sırasında oluşan ezilme artefaktları patolojik incelemelerde tanı oranını azaltmaktadır. Bu durumlarda sitolojik tekniklerden yararlanmak tanı oranını artırmaktadır.^{10,16,30}

Çalışmamızda ekzofitik lezyonu olan olgularda ilk seçilecek yöntemin EB olduğu görüldü ve tanısallığı %83 olarak saptandı. Bu oranlar daha önce yapılan çalışmalar ile uyumlu olarak bulun-

du.^{10,16,18} BL, TBİAB ve FB için ekzofitik lezyonu olan olgularda tanısal oranlar sırasıyla %33.9, %57 ve %45.3 olarak bulundu. Yapılan bir başka çalışmada ise ekzofitik lezyonu olan olgularda EB ve TBİAB için tanı oranları sırasıyla %94.4 ve %67 olarak saptanmıştır.¹⁰

Direkt tümör bulgusu saptanan olgularda TBİAB ile tanı oranları %72.1-%93 arasında değişirken, submukozal ve peribronşiyal lezyonu olan olgularda ise TBİAB ile tanı oranı %46-90 arasında yer almaktadır ve bu tür lezyonlarda klasik olarak TBİAB seçilmesi gerektiği bilinmektedir.^{3,9,16-18,43,44} Çalışmamızda da bu verileri destekler yönde en iyi tanı oranı TBİAB ile elde edildi. Ayrıca submukozal lezyonlarda konvansiyonel yöntemlere (EB, FB,

BL) TBİAB'ın eklenmesi ile tanı oranları %84'ten %97'ye çıkmaktadır. Peribronşiyal lezyonlarda ise konvansiyonel yöntemlere TBİAB'nın eklenmesi ile tanı oranları %52'den %87'ye çıkmaktadır.⁴⁴ Çalışmamızın dezavantajlarından biri retrospektif bir çalışma olması ve detaylı kayıtların olmaması nedeniyle lezyonların santral ve periferik olarak değerlendirilerek tanı yöntemlerinin tanısal değerini ortaya koyamamış olmamızdır.

Sonuç olarak, fiberoptik bronkoskopiye birden fazla yöntemin birlikte kullanılması akciğer kanseri tanı oranını arttırmaktadır. Tek bir tanı yöntemi bazen yanlıgılara yol açmakla beraber iki ya da daha fazla yöntemle desteklenen sitolojik-histolojik incelemeler bu hataları azaltmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Spiro SG, Porter JC. Lung cancer--where are we today? Current advances in staging and nonsurgical treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1166-96.
2. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1999;49:33-64.
3. Dasgupta A, Jain P, Minai OA, Sandur S, Meli Y, Arroliga AC, et al. Utility of transbronchial needle aspiration in the diagnosis of endobronchial lesions. *Chest* 1999;115:1237-41.
4. Arroliga AC, Matthay RA. The role of bronchoscopy in lung cancer. *Clin Chest Med* 1993;14:87-98.
5. Govert JA, Kopita JM, Matchar D, Kussin PS, Samuelson WM. Cost-effectiveness of collecting routine cytologic specimens during fiberoptic bronchoscopy for endoscopically visible lung tumor. *Chest* 1996;109:451-6.
6. Zavala DC. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy: Techniques and results of biopsy in 600 patients. *Chest* 1975;68:12-9.
7. Joos L, Patuto N, Chhajed PN, Tamm M. Diagnostic yield of flexible bronchoscopy in current clinical practice. *Swiss Med Wkly* 2006;136:155-9.
8. British Thoracic Society Bronchoscopy Guidelines Committee, a Subcommittee of Standards of Care Committee of British Thoracic Society. British Thoracic Society guidelines on diagnostic flexible bronchoscopy. *Thorax* 2001;56 Suppl 1:i1-21.
9. Topçu F, Özcan C, Işık R, Muz MH, Kaya K. Fleksibl fiberoptik bronkoskopi ile tanı konulan akciğer kanserli olgularda elde edilen materyallerin değeri. *Solunum Hastalıkları* 1997;8:407-15.
10. Uslu Ö, Tuksavul F, Günaçtı E, Erbaycu AE, Vatanserver T, Güçlü SZ. Fleksibl fiberoptik bronkoskopi ile tanı konulan akciğer kanseri olgularında endoskopik görünüm ile biopsi tekniklerinin tanı değeri arasındaki ilişki. *Toraks Dergisi* 2006;7:109-14.
11. Yurdakul AS, Öztürk C. [Diagnosis in lung cancer] *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006;2:72-8.
12. Mak VH, Johnston ID, Hetzel MR, Grubb C. Value of washings and brushings at fibreoptic bronchoscopy in the diagnosis of lung cancer. *Thorax* 1990;45:373-6.
13. Schenk DA, Bryan CL, Bower JH, Myers DL. Transbronchial needle aspiration in the diagnosis of bronchogenic carcinoma. *Chest* 1987;92:83-5.
14. Karahalli E, Yılmaz A, Türker H, Ozvaran K. Usefulness of various diagnostic techniques during fiberoptic bronchoscopy for endoscopically visible lung cancer: should cytologic examinations be performed routinely? *Respiration* 2001;68:611-4.
15. Matsuda M, Horai T, Nakamura S, Nishio H, Sakuma T, Ikegami H, et al. Bronchial brushing and bronchial biopsy: comparison of diagnostic accuracy and cell typing reliability in lung cancer. *Thorax* 1986;41:475-8.
16. Avcı Ö, Solak H, Adıgüzel N. Akciğer kanserlerinde bronkoskopik forseps biyopsi ve ince iğne aspirasyonunun tanı değeri. *Toraks Dergisi* 2002;3:162.
17. Govert JA, Dodd LG, Kussin PS, Samuelson WM. A prospective comparison of fiberoptic transbronchial needle aspiration and bronchial biopsy for bronchoscopically visible lung carcinoma. *Cancer* 1999;87:129-34.
18. Lundgren R, Bergman F, Angström T. Comparison of transbronchial fine needle aspiration biopsy, aspiration of bronchial secretion, bronchial washing, brush biopsy and forceps biopsy in the diagnosis of lung cancer. *Eur J Respir Dis* 1983;64:378-85.
19. Shure D, Astarita RW. Bronchogenic carcinoma presenting as an endobronchial mass. *Chest* 1983;83:865-7.
20. Sevgi E, Akkurt İ, Özşahin SL, Ardiç S, Altınörs M, Dayıcan B, et al. [A retrospective analysis of 189 patients with lung cancer (diagnosed in our clinic)]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 1997;17:191-9.
21. Berkaş MB, Mutluay Nİ, Bayız H, Başay N, Özdemir T, Berkoğlu M. Akciğer Kanseri Tanısında Fiberoptik Bronkoskopi ile Alınan Biyopsilerin Başarısını Etkileyen Faktörler (Lojistik Regresyon Analizi). *Solunum Hastalıkları* 2003;14:35-40.
22. Güldaval F, Akpınar M, Bilaçeroğlu S. Bronş aspirasyonunun akciğer kanserlerindeki tanı değeri ve forseps biyopsi ile karşılaştırılması. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi* 1987;11:10-4.
23. Çakan A, Özacar R, Perim K. Akciğer kanseri tanısında bronkoskopiye kullanılan histolojik ve sitolojik yöntem kombinasyonlarının tanısal verimliliğinin araştırılması. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi* 1997;11:22-8.
24. Popovich J Jr, Kvale PA, Eichenhorn MS, Radke JR, Ohorodnik JM, Fine G. Diagnostic accuracy of multiple biopsies from flexible fiberoptic bronchoscopy. A comparison of central versus peripheral carcinoma. *Am Rev Respir Dis* 1982;125:521-3.

25. Akkoçlu A, Savaş İ, Göksel T, Yılmaz U, Akay H, Öztürk C, ve ark. Akciğer Kanseri Tanı ve Tedavi Rehberi. Akciğer ve Plevra Malig-niteleri Çalışma Grubu. *Toraks Dergisi* 2006;7:1-36.
26. Yılmaz U, Utkaner G, Yalnız E. Endobronşial akciğer tümörlerinin tanısında endobronşial iğne aspirasyonu ve forseps biyopsinin etkin-liği. *Solunum* 1999;1:17-21.
27. Wang KP, Terry PB. Transbronchial needle aspiration in the diagnosis and staging of bronchogenic carcinoma. *Am Rev Respir Dis* 1983;127:344-7.
28. Altın S. [Transbronchial needle aspiration and transbronchial lung biopsy] *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006;2:20-7.
29. Yılmaz A. [Transthoracic fine needle aspiration] *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006; 2:31-4.
30. Yılmaz U, Utkaner G, Yalnız E. Endobronşial akciğer tümörlerinin tanısında endobronşial iğne aspirasyonu ve forseps biyopsinin etkin-liği. *Solunum* 1999;1:17-21.
31. Kaçar N, Tuksavul F, Edipoğlu O, Ermete S, Güçlü SZ. Effectiveness of transbronchial needle aspiration in the diagnosis of exophytic endobronchial lesions and submucosal/peribronchial diseases of the lung. *Lung Cancer* 2005;50:221-6.
32. Buccheri G, Barberis P, Delfino MS. Diagnostic, morphologic, and histopathologic correlates in bronchogenic carcinoma. A review of 1,045 bronchoscopic examinations. *Chest* 1991;99:809-14.
33. Zisholtz BM, Eisenberg H. Lung cancer cell type as a determinant of bronchoscopy yield. *Chest* 1983;84:428-30.
34. Kvale PA, Bode FR, Kini S. Diagnostic accuracy in lung cancer; comparison of techniques used in association with flexible fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1976;69:752-7.
35. Solomon DA, Solliday NH, Gracey DR. Cytology in fiberoptic bronchoscopy. Comparison of bronchial brushing, washing and post-bronchoscopy sputum. *Chest* 1974;65:616-9.
36. Buirski G, Calverley PM, Douglas NJ, Lamb D, McIntyre M, Sudlow MF, et al. Bronchial needle aspiration in the diagnosis of bronchial carcinoma. *Thorax* 1981;36:508-11.
37. Jones DF, Chin R Jr, Cappellari JO, Haponik EF. Endobronchial needle aspiration in the diagnosis of small-cell carcinoma. *Chest* 1994;105:1151-4.
38. Soler TV, Isamitt DD, Carrasco OA. [Yield of biopsy, brushing and bronchial washing through fiberbronchoscopy in the diagnosis of lung cancer with visible lesions] *Rev Med Chil* 2004;132:1198-203.
39. Piaton E, Grillet-Ravigneaux MH, Saugier B, Pellet H. Prospective study of combined use of bronchial aspirates and biopsy specimens in diagnosis and typing of centrally located lung tumours. *BMJ* 1995;310:624-7.
40. Polat G, Utkaner G, Yılmaz U, Yalnız E, Ay-doğdu Dinç Z, Tiryaki M. Bronşiyal biyopsi çalkantı suyunun akciğer kanserindeki tanısal değeri. *Solunum* 2003;5:15-9.
41. Haponik EF, Kvale P, Wang KP. Bronchoscopy and related procedures. In: Fishman AP, ed. *Pulmonary Disease and Disorders*. 2nd ed. New York: Mc Graw Hill Book Co; 1988. p. 437-61.
42. Chau CH, Yeu WW, Wong PC, Lee J, Wong CF. Usefulness of collecting routine cytologic specimens during fiberoptic bronchoscopy for endoscopically visible and nonvisible lung carcinoma. *Chest* 1997;111:522-3.
43. Wang KP, Gonullu D, Baker R. Transbronchial needle aspiration versus transthoracic needle aspiration in the diagnosis of pulmonary lesions. *J Bronchol* 1994;1:199-204.
44. Caglayan B, Akturk UA, Fidan A, Salepci B, Ozdogan S, Sarac G, et al. Transbronchial needle aspiration in the diagnosis of endobronchial malignant lesions: a 3-year experience. *Chest* 2005;128:704-8.