

Pulmoner Sarkoidoz Hastalarında Bronkoskopik Tetkiklerin Tanısal Etkinliği ile Klinik ve Radyolojik Bulguların İlişkisi

The Relationship Between Diagnostic Efficiency of Bronchoscopy with Clinical and Radiological Findings in Pulmonary Sarcoidosis

Nesrin ÖCAL,^a
Hayati BİLGİÇ,^a
Ergun TOZKOPARAN,^a
Ömer DENİZ,^a
Cengizhan AÇIKEL,^b
Ergün UÇAR,^a
Seyfettin GÜMÜŞ,^a
Cantürk TAŞÇI^a

^aGöğüs Hastalıkları AD,
^bBiyoistatistik BD,
GATA, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 11.02.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 22.04.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:
Nesrin ÖCAL
GATA,
Göğüs Hastalıkları AD, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
nesrinbaygin@yahoo.com

ÖZET Amaç: Sarkoidozun kesin tanısı için histopatolojik incelemede kazeifikasyon göstermeyen epiteloïd hücreli granülom yapısının gösterilmesi gereklidir. Bu açıdan; akciğer sarkoidozu kuşkusu olan tüm olgularda bronkoskopi endikasyonu mevcuttur. Seçilecek olan bronkoskopik tekniğin, olgunun klinik ve radyolojik özellikleri ile birlikte değerlendirilmesi önemlidir. Bu çalışmada, olguların radyolojik yaygınlığı ve ağırlığı, klinik ağırlığı, laboratuvar tetkik sonuçları ile bronkoskopik tetkiklerin tanısal verimlilikleri arasında olası bir ilişkinin ortaya konması hedeflenmiştir. **Gereç ve Yöntemler:** Değerlendirmeye alınan 103 hastanın PA akciğer grafisi, Toraks bilgisayarlı tomografi/yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografileri, spirometri, DLCO, arteriyel kan gazı tahlilleri, biyokimyasal tetkikleri, kötü prognoz kriteri varlığı, bronkoskopik işlemdeki biyopsi tekniği ve sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. **Bulgular:** Bronkoskopi tanısal verimliliği %91,8 gibi yüksek bir değerde bulunmuştur. Mukoza biyopsisi, transbronşiyal biyopsi ve transbronşiyal iğne aspirasyonunun tek başlarına tanıya katkıları sırasıyla %12,2, %34,4 ve %8,8 olarak bulunmuştur. Transbronşiyal biyopsi tanısal verimliliği Evre 1 hastalarda Evre 2 hastalardaki kadar yüksek olup, tüm evrelerde en yüksek tanısal verimliliğe sahip yöntem olarak izlenmiştir. Radyolojik yaygınlık ile transbronşiyal biyopsi tanısalılığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Mukozal lezyonu olan hastalardaki mukozal biyopsisi tanısal verimliliği anlamlı derecede yüksek izlenmiştir ($p<0,05$). Mukozal lezyon mevcudiyeti ve mukozal biyopsisi tanısalılığının, klinik ve total radyolojik ağırlık ile aralarında anlamlı ilişki saptanmamakla birlikte, fissür çevresinde yer alan mikronodüller, mukozal biyopsisi pozitif olan grupta anlamlı derecede yüksek izlenmiştir ($p<0,01$). **Sonuç:** Her bir tanısal bronkoskopik tetkikin tanıya tek başına katkısının mevcut olduğu göz önünde bulundurularak uygun hastalarda mümkün olduğunca her üç tetkiki de uygulamanın tanısal verimliliği artıracaktır denebilir. Bu konuda daha geniş, çok-merkezli, prospektif çalışmalar ile sonuçlar geliştirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Biyopsi; bronkoskopi; sarkoidoz

ABSTRACT Objective: Diagnosis of sarcoidosis can be made by histopathological confirmation of granulomas without caseification necrosis. Bronchoscopy is indicated in patients with pulmonary sarcoidosis suspicion. In this study, we aimed to identify if there is a relationship between clinical and laboratory findings, radiological extent and weight with diagnostic efficacy of bronchoscopy in pulmonary sarcoidosis. **Material and Methods:** Chest X-ray and thorax computed tomography/high-resolution computed tomography findings, spirometry, DLCO, arterial blood gas, biochemical test results, presence of poor prognosis criteria, bronchoscopic technique results of 103 patients were analyzed retrospectively. **Results:** Diagnostic efficiency of bronchoscopy was significantly high (91.8%). Diagnostic contributions of solely mucosal biopsy, transbronchial biopsy and transbronchial needle aspiration were 12.2%, 34.4% and 8.8% respectively. The diagnostic efficiency of transbronchial biopsy in Stage 1 was as high as Stage 2, with the highest diagnostic efficiency in all stages among all bronchoscopic methods. On the other hand, lack of a significant relationship between total radiological extent with diagnostic efficiency of transbronchial biopsy was a remarkable finding. Diagnostic efficiency of mucosal biopsy in patients with mucosal lesions were observed significantly higher ($p<0.05$). No significant relationship was found between the presence of mucosal lesions and mucosal biopsy diagnostic efficiency with clinical and radiological weight. But, micro nodules located a round fissures are significantly more common in mucosal biopsy positive group ($p<0.01$). **Conclusion:** Considering the solely diagnostic efficiency of each bronchoscopic technique, application of all techniques together in appropriate case is likely to improve diagnostic efficiency. Our results may be improved with more comprehensive, multi-centered, prospective studies.

Key Words: Biopsy; bronchoscopy; sarcoidosis

doi: 10.5336/archlung.2015-44183

Copyright © 2015 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri Arch Lung 2015;16(2):31-9

Sarkoidoz; etiolojisi tam olarak bilinmeyen, akciğer ve diğer organlarda kazeifikasyon göstermeyen granüloamatöz inflamasyon ile karakterize, sistemik bir hastalıktır. Akciğer sarkoidozunda PA akciğer grafisi %85-95 oranında patolojik bulgu göstermektedir.^{1,2} Diğer taraftan; parankimin patolojilerini değerlendirmek için yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT), bilgisayarlı toraks tomografisi (toraks BT) ve diğer görüntüleme yöntemleri ile kıyaslandığında daha üstündür.³ Toraks BT/YRBT'de sarkoidoz ile uyumlu bulgular arasında en sık izlenenler mediastinal ve/veya hiler lenfadenopati, nodüler opasite ve bronkovasküler dallar boyunca mikronodülrite, buzlu cam alanları, plevral veya subplevral nodüller, hava bronkogramı içeren nodüler opasiteler, bronşiyal duvarlarda kalınlaşma, parankimal bantlar ve kistler, traksiyon bronşiektazisi ve fibrozistir.^{3,4} Parankim tutulumu çoğunlukla (%50-80) bilateral üst loblarda, simetrik olarak gözlenmektedir. Bilateral hiler ve sağ paratrakeal lenf nodu (LN) genişlemesi siktir ve birlikteliği karakteristiktir. Hastaların %95'inden fazlasında bilateral hiler genişleme, yaklaşık %75'inde intratorasik lenfadenopati (LAP) görülmektedir.³⁻⁵

Sarkoidozun kesin tanısı için kazeifikasyon göstermeyen granülom yapısının gösterilmesi gerekli olup, uygun olan tüm olgularda bronkoskopi endikasyonu mevcuttur.^{6,7} Genel anestezi gerektirmemesi, kolay uygulanabilir oluşu, yüksek tanı getirisi, düşük komplikasyon oranı nedeni ile bronkoskopi sarkoidoza yönelik tanısal invaziv işlemler arasında ilk sırada yer almaktadır.⁸⁻¹⁰ Sarkoidozda uygulanan bronkoskopik tetkikler içinde mukoza biyopsisi (MB), transbronşiyal biyopsi (TBB), LN transbronşiyal iğne aspirasyonu (TBİA) teknikleri yer almaktadır.¹¹ Olgularda bu tetkiklerden en az birinde histopatolojik olarak kazeifikasyon içermeyen granüloamatöz inflamasyon gösterilmesi ile bronkoskopik yöntemlerle sarkoidoz tanısı konulmuş olur.¹² MB ile granülom saptanma olasılığı %40-60 arasında belirtilmekle birlikte, mukozada düzensizlik, nodüler görünüm, ödem ya da vaskülarite artışı olan yerlerden alınan MB ile bu oranın %90'lara ulaşabileceği belirtilmiştir.^{8,13,14} TBB duyarlılığı, uygulanan merkeze

göre %60-90 arasında değişmektedir.^{13,14} LN'den TBİA uygulanması %63-90 oranında tanı koydurabilir; ancak mediastinal, hiler ve paratrakeal yerleşimli olan LN'den endobronşiyal ultrasonografi (EBUSG) eşliğinde biyopsi uygulanması, tanı olasılığını %91'lere kadar yükseltebilen daha güvenli bir yöntemdir.⁹⁻¹¹ Tüm girişimlere rağmen tanı konulamayan hastalarda mediastinoskopi, video eşliğinde transtorasik akciğer biyopsisi (VATS) ya da açık akciğer biyopsisi gerekebilmektedir.^{7,9} Bronkoskopik işlemler genel olarak değerlendirildiğinde; MB, pnömotoraks riskinin daha az olması ve daha kolay uygulanabilir olması nedeni ile daha az invaziv bir işlem olarak kabul edilmektedir. Diğer yandan; TBB, pnömotoraks ve hemoraji gelişmesi gibi risklerin daha fazla olması nedeni ile daha invaziv, TBİA ise büyük damarlara olan yakınlıklar nedeni ile risk taşıyabilen ve klinisyenin tecrübesine daha fazla ihtiyaç duyulan işlemler olarak değerlendirilmektedir.^{6,8,10} Ancak, her tekniğin sarkoidozdaki tanısal verimliliği birlikte düşünüldüğünde, pek çok hasta için tüm tetkiklerin birlikte yapılması da önerilmektedir.^{13,15,16}

Bu çalışmada, akciğer sarkoidozunda klinik ve radyolojik bulgular ile bronkoskopik tetkiklerin tanısal etkinliği arasındaki ilişkinin ortaya konulabilmesi amacıyla olguların radyolojik yaygınlığı ve ağırlığı, klinik ağırlığı, laboratuvar tetkik sonuçları ile bronkoskopik tetkiklerin tanısal verimlilikleri arasında bir ilişki veya üstünlük olup olmadığının incelenmesi hedeflenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada, etik kurul onayı alınarak kliniğimizde son altı yılda histopatolojik olarak kanıtlanmış pulmoner sarkoidoz tanısı konan 137 hastanın tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Tıbbi kayıtları uygun olmayan ve tanıları histopatolojik yöntemlerle kanıtlanmayan veya patoloji sonuçlarına ulaşılamayan 34 olgu çalışmaya alınmadı. Çalışmaya dâhil edilen 103 hastanın PA akciğer grafisi, toraks YRBT'leri, spirometri, DLCO, arteriyel kan gazı tahlilleri, biyokimyasal tetkikleri, kötü prognoz kriteri varlığı, bronkoskopik işlemdeki biyopsi tekniği ve sonuçları incelendi.

Tüm hastaların sarkoidoz tanısı histopatolojik olarak konulduğu zamana en yakın tarihli radyolojik görüntüleri iki doktor tarafından değerlendirilerek skorlama yapıldı. PA akciğer grafisi için sarkoidozun klasik radyolojik evreleme sistemi kullanıldı. Toraks YRBT için ise belirlenen parankimal lezyonların varlığı ve yaygınlıklarına göre skorlama yapıldı:

Parankimal lezyon tipleri:

- 1) Buzlu cam görünümü,
- 2) Konsolidasyon: 10 mm'den daha büyük opasiteler,
- 3) Nodül: Çapları 4-10 mm arasında değişen nodüller,
- 4) Mikronodül: Çapları 1-3 mm arasında değişen nodüller (4a: Peribronkovasküler alanda yerleşimli, 4b: Subplevral alanda yerleşimli, 4c: İnterlobar fissür komşuluklarında yerleşimli, 4d: İnterlobüler septal alanlarda yerleşimli),
- 5) Lineer opasiteler: parankimal bantlar, lineer atelektazi alanları
- 6) İnterlobülerseptal kalınlaşma,
- 7) Fibrozis,
- 8) Bronşiyal lezyon: Bronşiyal duvar kalınlaşması veya bronşiektazi.

Zonlar: Akciğer parankimi 6 zona ayrıldı. Karina seviyesinin üzerindeki alanlar "üst zon", karina ve inferiorpulmoner ven başlangıç seviyesinin arası "orta zon", inferior pulmoner venin başlangıç seviyesinin altında kalan akciğer alanları "alt zon" olarak tanımlandı.

Puanlama: Her zonda her lezyon için puan verildi;

- Zonda lezyona yönelik hiç tutulum olması: 0 puan,
- Zonun %25'inden daha az tutulum olması: 1 puan,
- Zonun %26-50'si arası tutulum olması: 2 puan,
- Zonun %51-75'i arası tutulum olması: 3 puan,
- Zonun %75'inden daha fazla tutulum olması: 4 puan.

Her bir lezyon için altı akciğer zonundan elde edilen puanların toplanması ile o lezyonun total yaygınlık puanı hesaplandı.

Total akciğer skoru: Her bir hasta için tüm lezyonlara ait puanların toplanması ile olgunun total akciğer skoru (TAS) hesaplandı. Hastalar TAS sonuçlarına göre dört gruba ayrıldı;

- **Grup 1 (parankimal tutulum yok):** TAS=0 puan,
- **Grup 2 (hafif parankimal yaygınlık):** TAS=1-20 puan,
- **Grup 3 (orta parankimal yaygınlık):** TAS=21-30 puan,
- **Grup 4 (ağır parankimal yaygınlık):** TAS>31 puan.

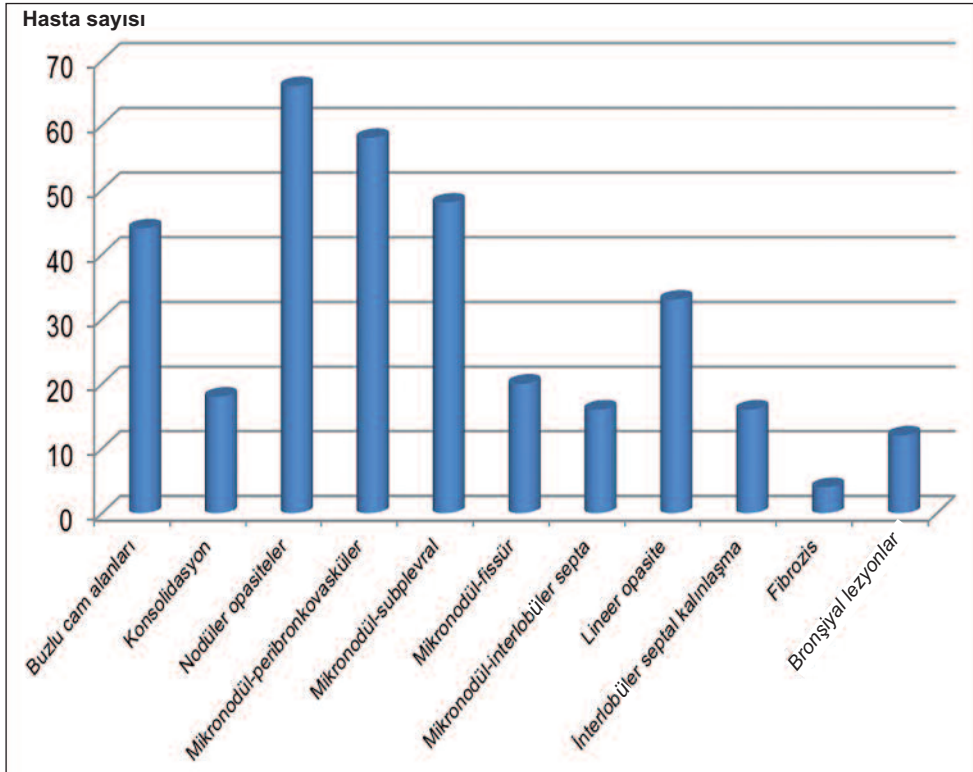
Parankimal bulgular dışında mediastinal BT kesitleri de incelendi. Hastalarda LAP varlığı ve boyutları LN istasyonlarına göre saptandı. Sağ ve sol 2, sağ ve sol 4, 7 ve 10-12 numaralı LN istasyonları ayrı ayrı değerlendirildi. En büyük çapı 0,5 cm'den küçük LN'ler LAP olarak değerlendirmeye alınmadı. Daha büyük olup LAP olarak kayıt edilen her LN için en geniş çap kayıt edildi. LAP boyutlarının ortalamasına göre her LN istasyonu için ortalama büyüklükler hesaplandı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Tüm istatistiksel analizler SPSS 15.0 paket programı kullanılarak yapıldı. İstatistiksel anlamlılık için 0,05'ten küçük p değerleri esas alındı.

BULGULAR

Olguların PA akciğer grafisine göre radyolojik evrelerinin dağılımı Evre 0 %10,7, Evre 1 %47,6, Evre 2 %30,1, Evre 3 %9,7, Evre 4 %1,9 şeklinde izlenmiş olup, tanı anında olguların büyük bölümü evre 1 olarak saptanmıştır. Bütün hastaların her LN istasyonu için kaydedilen LAP dağılımları açısından bakıldığında en sık (%90,3) olarak 7 numaralı LN istasyonunda (subkarinal) LAP olduğu, yine en büyük ortalama boyutun 1,91 (±0,75) cm ile 7 numaralı LN istasyonunda bulunduğu izlenmiştir. Bunu %88,3 sıklık ve 1,66 (±0,57) büyüklük ile sağ 4 numaralı LN istasyonu izlemiştir. Paran-



ŞEKİL 1: Parankimal lezyonların olgu sayılarına göre dağılımı.

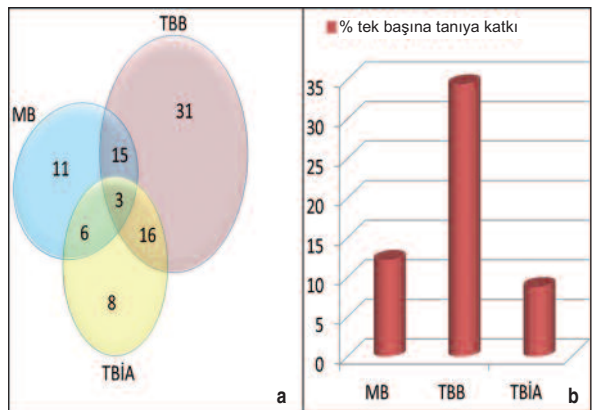
kim bulgular içerisinde en yüksek görülme oranı %64,1 ile nodüler opasitelere aittir (Şekil 1). Lezyonların yaygınlığı ile ilgili daha net bilgi veren puanlamalara bakıldığında, tüm hastalara ait en yüksek puan ortalaması 5,55 puan ile peribronkovasküler mikronodüllerde saptanmıştır. Mikronodüllerin hepsi tek grup hâlinde değerlendirildiğinde, %70,8 (n=73) gibi yüksek bir oran ile hastalarda en sık karşılaşılan radyolojik parankim bulgusu olarak izlenmiştir. Her bir radyolojik parankim bulgusu için görülme yüzdeleri Şekil 1'de gösterilmiştir. Tüm hastaların TAS ortalaması 20,36 ($\pm 14,33$) puan olarak belirlenmiş olup olgular. TAS sonuçlarına göre grup 1'de 12 (%11,6) olgu, grup 2'de 45 (%43,7) olgu, grup 3'te 29 (%28,1) olgu, grup 4'te 17 (%16,5) olgu izlenmiş olup olguların büyük bölümü tanı anında hafif parankimal yaygınlıkta saptanmıştır.

Tanısal bronkoskopi işlemi uygulanan toplam 98 hastanın 90 (bütün hastaların %87,3'ü)'na bronkoskopik tanısal tetkiklerden en az biriyle, diğer 13 hastaya ise bronkoskopi dışı yöntemler ile histopatolojik tanı konulmuştur. Bronkoskopi yapılan has-

TABLO 1: Bronkoskopik tanısal tetkiklerin sonuçları.

	MB	TBB	TBIA
n	93 (%90,3)	83 (%80,6)	71 (%68,0)
Tanısal	35 (%37,6)	65 (%78,3)	33 (%46,4)
Tanısal değil	58 (%62,3)	18 (%21,7)	38 (%53,6)

MB: Mukoza biyopsisi; TBB: Transbronşiyal biyopsi; TBIA: Transbronşiyal aspirasyonu.



ŞEKİL 2: Bronkoskopik tetkiklerin tanısal verimlilikleri; a. Pozitif sonuçlanan olguların tetkiklere göre dağılımı, b. Her bir tetkikin tek başına tanıya katkı oranları. MB: Mukoza biyopsisi; TBB: Transbronşiyal biyopsi; TBIA: Transbronşiyal aspirasyonu.

talarda bronkoskopinin toplam tanısal verimliliği %91,8 olarak bulunmuştur. 93 (%90,3) hastaya uy-

gülenen MB en sık teknik olup, bunu TBB takip etmektedir. Toplam 71 hastaya uygulanan TBİA en az kullanılan teknik olarak izlenmiştir (Tablo 1). TBB hem toplam tanısal verimlilik hem de tek başına tanıya katkısı açısından birinci sırada izlenmiştir (Şekil 2). Her üç tekniğin beraber uygulandığı 60 hastanın 58'inde tetkik sonuçlarından en az biri tanısal gelmiştir. Bu da %96,6 gibi oldukça yüksek bir tanısal oranına ulaşılmasını sağlamıştır (Tablo 2).

TBB tanısal gelen hastalar arasında en sık izlenen radyolojik evreler, %40'lık eşit orana sahip olan Evre 1 ve Evre 2 olarak izlenmiştir (Tablo 3). Bu evrelerdeki TBB tanısalılığı ile diğer evreler ile aralarındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirilmiştir ($p<0,05$). Bronkoskopik tetkiklerin radyolojik evrelere göre tanısal oranları Tablo 3'te özetlenmiştir. Her bir radyolojik evre için pozitif sonuçlanan hasta sayısının tetkikin uygulandığı hasta sayısına oranına bakıldığında, TBB bu değerlendirmede de tüm evreler için en yüksek verimliliğe sahip olmakla birlikte, evreler arası hasta sayıları arasında belirgin farklılık bulunması nedeni ile istatistiksel karşılaştırma yapılmamıştır (Şekil 3).

Bronkoskopik tanısal tetkiklerin toraks YRBT'de LAP bulguları ve parankimal bulgular ile ilişkileri incelendiğinde, TBİA sonucu pozitif olan grupta en sık izlenen ve en büyük ortalama boyuta ($2,02 \text{ cm} \pm 0,94$) sahip olan grup 7 numaralı LN istasyonu idi. TBİA pozitif gelenler ile negatif gelenler arasında LN istasyonlarındaki ortalama LAP boyutları arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,5$).

Bronkoskopik yöntemlerde tanısal sonuç gelen hastalar için TAS ortalamaları MB pozitif olanlarda

TABLO 2: Bronkoskopik tetkiklerin birlikte uygulandığında izlenen tanısal oranları.

Tetkikler	Uygulanan		Tanısal verimlilik
	hasta (n)	Tanısal (n)	
MB+TBB	79	75	%94,9
MB+TBİA	71	53	%74,64
TBB+TBİA	60	50	%83,33
MB+TBB+TBİA	60	58	%96,6

MB: Mukoza biyopsisi; TBB: Transbronşiyal biyopsi; TBİA: Transbronşiyal iğne aspirasyonu.

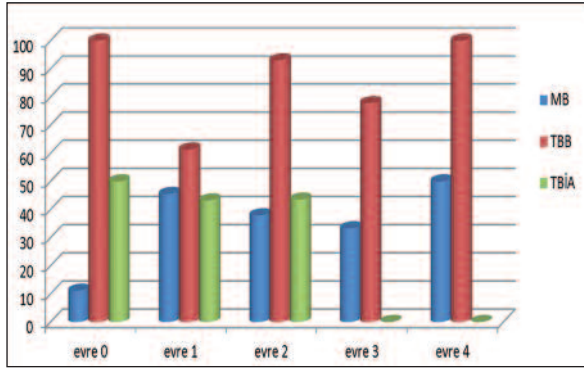
19,8, TBB pozitif olanlarda 19,8, TBİA pozitif olanlarda ise 23,8 olarak saptanmıştır. Gruplar arası TAS ortalamaları bakımından anlamlı sonuç izlenmemiştir.

Bronkoskopi sırasında hastaların 33 (%32)'ünde mukozal lezyon (düzensizlik, kabarıntı, vb.) izlenmiştir. Lezyonlar arasında mukozal kabarıntı, solukluk, nodülarite ve dar bantlı bronkoskopik görüntülemeye artmış vaskülariteye ait refle görüntüsü bulunmakta idi. Mukozal lezyonu olan 33 hastaya ek olarak, anormal mukoza görünüm izlenmeyen 60 hastadan da MB alınmıştır. Mukozal lezyonu olan hastaların %63,3 ($n=21$)'ünde, mukozal lezyonu olmayan 60 hastanın ise %20 ($n=12$)'sinde pozitif sonuç alınmıştır. Mukozal lezyonu olan hastalardaki MB tanısal verimliliği anlamlı derecede yüksek izlenmiştir ($p<0,05$). Mukozal lezyonlar ve MB tanısalılığının klinik ve radyolojik ağırlık ile aralarında olası bir ilişki açısından değerlendirildiğinde herhangi bir anlamlı ilişki saptanamamıştır. MB tanısalılığı ile TAS arasında anlamlı bir korelasyon saptanamamış olmakla birlikte, her bir radyolojik lezyon için ayrı ayrı bakıldığında fissür çevresinde yer alan mikronodüller, MB pozitif olan grupta anlamlı derecede yüksek izlenmiştir ($p<0,01$).

TABLO 3: Bronkoskopik tanısal tetkiklerin her biri için pozitif sonuçlanan hastaların radyolojik evrelere göre dağılımı.

	n	Evre 0		Evre 1		Evre 2		Evre 3		Evre 4	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
MB tanısal (+)	35	1	%2,9	20	%57,1	11	%31,4	2	%5,7	1	%2,9
TBB tanısal (+)	65	4	%6,2	26	%40	26	%40	7	%10,8	2	%3,1
TBİA tanısal (+)	33	3	%9,0	20	%60,6	10	%30,3	-		-	

MB: Mukoza biyopsisi; TBB: Transbronşiyal biyopsi; TBİA: Transbronşiyal iğne aspirasyonu.



ŞEKİL 3: Her bir radyolojik evrede olguların bronkoskopik tetkiklerin tanısallık sonuçlanma oranları.

MB: Mukoza biyopsisi; TBB: Transbronşiyal biyopsi; TBIA: Transbronşiyal iğne aspirasyonu.

Parankim tutulum paterni ve yaygınlığı ile TBB sonuçları arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmak amacıyla, her bir parankimal lezyon paternine ait skor ve TAS için TBB pozitiflik oranları karşılaştırıldı. TBB tanısallığı ile TAS arasında anlamlı ilişki saptanmadı. TBB pozitif olanlarda en yüksek ortalama skora sahip parankim paterni peribronkovasküler mikronodüller iken, negatif olanlarda nodüllerdi. Subplevral mikronodül skorları tanısallıkta, nodül ve interlobülerseptal kalınlaşma skoru ise tanısallıkta anlamlı derecede yüksek izlenmiştir ($p < 0,05$). Bu sonuçlar, TBB tanısallığının parankimdeki radyolojik yaygınlıkla ilişkili olmadığını açısından dikkat çekici bulunmuştur.

Bronkoskopik tetkik sonuçları ve parankimal radyolojik yaygınlık ile klinik ağırlık arasında olası ilişkileri belirleyebilmek amacıyla bronkoskopik tetkik sonuçları, TAS ve her bir parankimal lezyonun yaygınlık skoru; idrar kalsiyumu, 24 saatlik idrar kalsiyumu ve SFT sonuçları karşılaştırıldı ancak anlamlı bir ilişki saptanamadı ($p > 0,5$). Ayrıca, bu parametreler TAS grupları arasında da incelendi, ancak anlamlı bir fark saptanmadı.

İncelenen parametrelerin birbirleriyle karşılaştırılmasında ise %FVC ile %FEV₁ ($p < 0,01$), %DLCO ($p < 0,01$), %SaO₂ ($p < 0,01$) ve PaO₂ ($p < 0,05$) arasında anlamlı pozitif korelasyon izlenmiştir. Kötü prognoz kriteri bulunanlarda %FVC, %FEV₁, %DLCO/VA değerleri daha düşük olarak saptanmış olup, bu farklılık %FVC ve %FEV₁'de istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$).

TARTIŞMA

TBB ve TBIA'ya göre daha kolay, daha az invaziv ve komplikasyon oranı daha düşük bir teknik olan MB, azımsanmayacak oranda tanısallıkla sahip bir yöntemdir. Çeşitli çalışmalarda MB tanısallığı ile mukozal lezyon varlığı arasında farklı sonuçlar sunulmuştur. Mukozada anormal bulgu olmamasının MB alma gerekliliğini ortadan kaldırmadığını belirten çalışmaların yanı sıra anormal mukozalardan alınan MB'nin tanısallık verimliliğinin daha yüksek saptandığı çalışmalar da mevcuttur.¹⁷⁻¹⁹ Bizim sonuçlarımızda ise mukozal lezyon varlığı ile MB pozitifliği arasında anlamlı ilişki saptanmakla birlikte, mukozal lezyonu olmayanlarda da %20 oranında pozitiflik saptanması, MB'nin mukozal lezyon izlenmesi bile uygun olan hastalarda yapılması gereken bir tetkik olduğunun bir göstergesi olarak yorumlanabilir. Hastalığın PA akciğer grafisine göre saptanan radyolojik evresi ile MB tanısallığının ilişkisine dair hastalığın evresi ile MB pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığını belirten yayınların yanı sıra, Evre 1 ve 2 hastalarda Evre 3'e göre tanısallık oranlarının daha yüksek oranda olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur.^{18,20} Çalışmamızda, MB pozitif sonuçlanan hastalarda en sık izlenen radyolojik Evre, %57,1 ile Evre 1, en yüksek tanısallığa sahip evreler ise Evre 1 ve 2'dir. Literatürle uyumlu olarak, bizim hastalarımızda da Evre 1 ve 2'ye göre Evre 3 ve 4'te MB pozitifliğinin daha az olması, Evre 1 ve 2'de izlenen mediastinal LAP'ler ile birlikte submukozal lenfatiklerin de tutulumu ile açıklanabilir. MB tanısallığının hastalığın klinik ağırlığıyla da ilişkili olabileceği hipoteziyle ilgili literatürde bazı çalışmalar mevcuttur.^{8,21} MB tanısallık gelen hastalarda %FEV₁ ve %FVC değerlerinin biyopsi sonucunun tanısallık olmayan hastalara göre daha düşük bulunduğu rapor edilmiştir.⁸ Bizim çalışmamızda ise önceki çalışmalardan farklı olarak MB tanısallığı ile spirometri, karbonmonoksit difüzyon testi ve arteriyel kan gazı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

TBB tanısallığına dair yapılan çalışmalarda, tanısallığın %40'tan %90'a kadar değiş-

ken oranlarda olabileceği belirtilmiştir.^{13,17,22-26} Biz bu çalışmada, hastaların TBB tanısallığını %78,3 gibi yüksek bir oranda saptamış olup, tetkikler içerisinde tanısallığı en yüksek olarak bulduk. Bronkoskopik tetkikler içerisinde TBB komplikasyon riski göreceli olarak daha yüksek bir yöntem olarak görülmekle birlikte, pnömotoraks yaklaşık %5-7, majör kanama ise yaklaşık %1'in altında meydana gelmektedir.^{17,25} Bu riskler, TBB'nin yüksek tanısal verimliliği göz önüne alındığında kabul edilebilir oranlardadır. TBB için yapılmış olan çalışmalarda, hastalığın evresinin yükselmesi, parankim tutulumunun artması, biyopsi sayısının yeterli (dört-altı biyopsi) olması ve birden fazla lobdan TBB alınmasının tanısal verimliliği artırdığı belirtilmektedir.^{13,27-29} Radyolojik evrelerle TBB tanısal verimliliğine dair çalışmalarda, TBB'nin tanısallık oranları Evre 1'de yaklaşık %55-60, Evre 2'de ise %75 olarak belirtilmiştir.^{11,30} Bizim çalışmamızda ise TBB tanısal gelen hastalar arasında en sık izlenen radyolojik evreler, %40'luk eşit orana sahip olan Evre 1 ve Evre 2 (toplam %80) olarak bulunmuş olup, diğer çalışmalardan farklı olarak Evre 1 olgularındaki tanısallık Evre 2'den az değildir. Boer ve ark.nın çalışmasında artmış TBB tanısallığı, buzlu cam lezyonları ve retiküler patern sıklığı ile ilişkilendirilmiş; nodüllerin daha yaygın izlenmelerine karşın dağılımlarının yamasal olması nedeni ile TBB tanısal verimliliğinde üstünlüklerinin olmadığı savunulmuştur.²⁷ Bizim sonuçlarımıza göre TBB tanısal verimliliği ile TAS arasında anlamlı ilişki izlenmemiştir. Ancak, her bir lezyon için ayrı ayrı skorlar incelendiğinde, tanısal gelen grupta en yüksek ortalama skora sahip parankim paterninin peribronkovasküler mikronodüller, tanısal gelmeyen grupta ise nodüller olduğu izlenmiştir.

Sarkoidoza yönelik tanısal bronkoskopik işlem sırasında TBB'ye TBİA'nın eklenmesi sonucu tanısal verimliliğin artışıyla ilgili olarak literatürde bazı çalışmalar mevcuttur. Morales ve ark.nın çalışmasında, TBB'ye TBİA'nın eklenmesiyle tanısallık oranlarının Evre 1 olgularda %60'tan %83'e, Evre 2 olgularda ise %76'dan %86'ya yükseldiği rapor edilmiştir.¹¹ Trisolini ve ark.nın çalışmasında ise tanı-

sallık Evre 1'de %41'den %88'e, Evre 2'de %79'dan %90'a çıkmıştır.³¹ Bizim çalışmamızda ise TBB ile %78,3 olan genel tanısal verimlilik oranı, TBİA eklenmesi ile %84,3'e çıkmıştır. Sarkoidozda yapılan tanısal bronkoskopi işleminde TBB'ye MB'nin ve TBİA'nın eklenmesinin tanısal verimliliği artırdığı belirtilmektedir.^{18,25,32,33} Torrington ve ark.nın çalışmasına göre, TBB'ye MB'nin eklenmesi ile tanısal verimlilik oranı %14 artmıştır.¹⁸ Aynı artış, Halme ve ark. tarafından %8 olarak belirtilmiştir.³³ Bizim çalışmamızda ise TBB'ye MB eklenmesi ile tanısal verimliliğin %16,6 oranında arttığı görülmektedir. TBB ile TBİA birlikteliğinde ise tanısal verimlilik, Morales ve ark. tarafından %10-23, Leonard ve ark. tarafından ise %23 oranında artmış olarak rapor edilmiştir.^{11,25} Biz de çalışmamızda, önceki literatürle uyumlu olarak tanısal verimliliğin TBB'ye TBİA eklenmesi ile %5,03, her üç tetkikin birlikte yapılması durumunda ise %18,3 oranında arttığını saptadık.

TBİA, günümüzde sarkoidoza yönelik bronkoskopik tanısal tetkikler arasında hâlen önemli bir yer tutmaktadır. Hem mediastinoskopi gibi invaziv bir işlemin aksine ayaktan takip edilen hastalara uygulanabilir olması hem de mediastinal lenf bezlerinin yanı sıra hiler lenf bezlerinden de örnekleme yapılmasına fırsat sağlaması bakımından oldukça avantajlı bir yöntem hâline gelmiştir.^{11,17,25,34-36} Diğer taraftan, mediastinoskopideki kadar büyük biyopsi materyali alınmadığı için tanısallığı sitoloğun tecrübesine de bağlıdır. TBİA tanısallığı ile ilişkili olarak yapılan çalışmalarda endobronşiyal ultrasonografi (EBUS) eşliğinde alınan biyopsilerin tanı oranları daha yüksek bulunmuş olup, farklı çalışmalarda %60,9-90,3 arasında saptanmıştır.^{9,37-42} Bizim çalışmamızda TBİA tanısal verimliliği mevcut literatüre göre, biraz düşük (%46,4) olarak bulunmuştur. Bunun olası nedenleri; tüm hastalarda TBİA işleminin EBUS rehberliğinde yapılmamış olması ve her olgunun bu konuda uzman bir sitopatolog tarafından değerlendirilememiş olması ile açıklanabilir. TBİA tanısallığının radyolojik evrelerle ilişkisine dair çalışmalarda tanısallığın Evre 1'de Evre 2'ye göre daha yüksek olduğunu rapor eden çalışmalarda, bu durumun Evre 1'deki LN'le-

rinin daha yüksek granülom yüküne sahip olmasıyla ilişkili olabileceği hipotezi ortaya sürülmüştür.^{11,17,25,31,32} Bizim çalışma sonuçlarımız da literatürle uyumlu olarak Evre 1 ve 2 hastalarda daha yüksek tanısal verimlilik göstermektedir.

SONUÇ

Bizim çalışmamızda bronkoskopi yapılan hastalarda bronkoskopi tanısal verimliliği %91,8 gibi yüksek bir değerde bulunmuştur. Her bir tanısal bronkoskopik tetkikin tanıya tek başına katkısının mevcut olduğu göz önünde bulundurularak, uygun hastalarda mümkün olduğunca her üç tetkiki de uygulamanın tanısal verimliliği artıracığı söylenebilir. Diğer yandan; genel klinik yaklaşımın aksine, TBB tanısal verimliliğinin Evre 1 olgularda Evre 2 hastalardaki kadar yüksek bulunması, tüm evrelerde en yüksek tanısal verimliliğe sahip yöntemin

TBB olması, ortalama TAS değerleri içinde en yüksek değerlerin TBB pozitif sonuçlanan grupta görülmesine rağmen TAS ile TBB tanısalılığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmaması, sarkoidoz ön tanısı ile bronkoskopi yapılan uygun olgularda TBB'nin vazgeçilmez bir yere sahip olduğu çıkarımı ile yorumlanabilir. Ayrıca; MB'nin submukozal lenfatik tutulumun daha fazla olduğu Evre 1 ve 2 hastalarda belirgin derecede daha fazla tanısal gelmesinin de dikkat çekici bir nokta olarak akılda tutulması gerektiğini düşünmekteyiz.

Araştırmanın retrospektif dosya taraması olması, tanısal bronkoskopi işlemlerini farklı hekimlerin gerçekleştirmesi ve alınan biyopsilerin farklı zamanlarda birden çok patoloj tarafından değerlendirilmiş olması çalışmamızın kısıtlılıklarıdır. Bu konuda daha geniş, çok-merkezli, prospektif çalışmalar ile sonuçlar geliştirilebilir.

KAYNAKLAR

- Lynch JP 3rd, Kazerooni EA, Gay SE. Pulmonary sarcoidosis. Clin Chest Med 1997;18(4):755-85.
- Koyama T, Ueda H, Togashi K, Umeoka S, Kataoka M, Nagai S. Radiologic manifestations of sarcoidosis in various organs. Radiographics 2004;24(1):87-104.
- Guhl L, Gerlach A, Arlart IP. [Diagnosis of pulmonary sarcoidosis using high-resolution computed tomography]. Radiologie 1992;32(11):558-561.
- Armstrong R, Wilson AG. Basic patterns in lung disease. In: Armstrong P, Wilson AG, Dee P, Hansell DM, eds. Imaging of Disease of the Chest. 3rd ed. London: Mosby; 2000. p.63-132.
- Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. N Engl J Med 2007;357(21):2153-65.
- Fraser RS, Pare PD, Müller NL, Colman N. Sarcoidosis. In: Fraser GF, Pare PD, eds. Fraser and Pare's Diagnosis of Diseases of the Chest. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1999;3(41):1533-83.
- Sharafkhaneh A, Baaklini W, Gorin BA, Gren L. Yield of transbronchial needle aspiration in diagnosis of mediastinal lesions. Chest 2003;124(6):2131-5.
- Shorr AF, Torrington KG, Hnatiuk OW. Endobronchial biopsy for sarcoidosis. A prospective study. Chest 2001;120(1):109-14.
- Tremblay A, Stather DR, Maceachern P, Khalil M, Field SK. A randomized controlled trial of standard vs endobronchial ultrasonography-guided transbronchial needle aspiration in patients with suspected sarcoidosis. Chest 2009;136(2):340-6.
- Çetinkaya E, Yıldız P, Altın S, Yılmaz V. Diagnostic value of transbronchial needle aspiration cy Wang 22-gauge cytology needle in intrathoracic lymphopneumothorax. Chest 2004;125(2):527-31.
- Morales CF, Patefield AJ, Strollo PJ Jr, Schenk DA. Flexible transbronchial needle aspiration in the diagnosis of sarcoidosis. Chest 1994;106(3):709-11.
- Costabel U. Sarcoidosis: clinical update. Eur Respir J Suppl 2001;32:56s-68s.
- Gilman MJ, Wang KP. Transbronchial lung biopsy in sarcoidosis: an approach to determine the optimal number of biopsies. Am Rev Respir Dis 1980;122(5):721-4.
- Ertürk A, Çapan N. [Sarcoidosis.] Samurkaşoğlu B, Erdoğan Y, editörler. Diffüz Parankimal Akciğer Hastalıkları. 1. Baskı. Ankara: Mesut Matbaacılık, 2004. p.169-95.
- Moller RB. Systemic sarcoidosis. In: Fishman AP, ed. Pulmonary Disease and Disorders. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 1998. p.1055-68.
- Judson MA, Thompson BW, Rabin DL, Steimel J, Knatterud GL, Lackland DT, et al. The diagnostic pathway to sarcoidosis. Chest 2003;123(2):406-12.
- Chapman JT, Mehta AC. Bronchoscopy in sarcoidosis: diagnostic and therapeutic interventions. Curr Opin Pulm Med 2003;9(5):402-7.
- Torrington KG, Shorr AF, Parker JW. Endobronchial disease and racial differences in sarcoidosis. Chest 1997;111(3):619-22.
- Bjerner L, Thunell M, Rosenhall L, Stjernberg N. Endobronchial biopsy positive sarcoidosis: relation to bronchoalveolar lavage and course of diseases. Respir Med 1991;85(3):229-34.
- Armstrong JR, Radke JR, Kvale PA, Eichenhorn MS, Popovich J Jr. Endoscopic findings in sarcoidosis. Characteristics and correlations with radiographic staging and bronchial mucosal biopsy yield. Ann Otol Rhinol Laryngol 1981;90(4 Pt 1):339-43.
- Kieszko R, Krawczyk P, Michnar M, Chocholska S, Milanowski J. The yield of endobronchial biopsy in pulmonary sarcoidosis: connection between spirometric impairment and lymphocyte subpopulations in bronchoalveolar lavage fluid. Respiration 2004;71(1):72-6.
- Hunninghake GW, Costabel U, Ando M, Baughman R, Cordier JF, du Bois R, et al. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. American Thoracic Society/European Respiratory Society/World Association of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 1999;16(2):149-73.

23. Musellim B, Kumbasar OO, Ongen G, Cetinkaya E, Turker H, Uzaslan E, et al. Epidemiological features of Turkish patients with sarcoidosis. *Respir Med* 2009;103(6):907-12.
24. Costabel U, Ohshimo S, Guzman J. Diagnosis of sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med* 2008;14(5):455-61.
25. Leonard C, Tormey VJ, O'Keane C, Burke CM. Bronchoscopic diagnosis of sarcoidosis. *Eur Respir J* 1997;10(12):2722-4.
26. Costabel U, Guzman J, Drent M. Diagnostic approach to sarcoidosis. *Eur Respir Mon* 2005;32(17):259-64.
27. de Boer S, Milne DG, Zeng I, Wilsher ML. Does CT scanning predict the likelihood of a positive transbronchial biopsy in sarcoidosis? *Thorax* 2009;64(5):436-9.
28. Roethe RA, Fuller PB, Byrd RB, Hafermann DR. Transbronchoscopic lung biopsy in sarcoidosis: optimal number and sites for diagnosis. *Chest* 1980;77(3):400-2.
29. Mitchell DM, Mitchel DN, Collins JV. Transbronchial lung biopsy through fiberoptic bronchoscope in diagnosis of sarcoidosis. *Br Med J* 1980;280(6215):679-81.
30. Descombes E, Gardiol D, Leuenberger P. Transbronchial lung biopsy: an analysis of 530 cases with reference to the number of samples. *Monaldi Arch Chest Dis* 1997;52(4):324-9.
31. Trisolini R, Lazzari Agli L, Cancellieri A, Poletti V, Candoli P, Paioli D, et al. Transbronchial needle aspiration improves the diagnostic yield of bronchoscopy in sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2004;21(2):147-51.
32. Bilaceroglu S, Perim K, Günel O, Çağırıcı U, Büyükkşirin M. Combining transbronchial aspiration with endobronchial and transbronchial biopsy in sarcoidosis. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999;54(3):217-23.
33. Hamle M, Piilonen A, Taskiren E. Comparison of endobronchial and transbronchial biopsies with high-resolution CT (YRCT) in the diagnosis of sarcoidosis. *APMIS* 2001;109(4):289-94.
34. Wang KP, Fuenning C, Johns CJ, Terry PB. Flexible transbronchial needle aspiration for the diagnosis of sarcoidosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989;98(4 Pt 1):298-300.
35. Fanburg BL, Villa O. Sarcoidosis. In: Murray JF, Nadel JA, eds. *Textbook of Respiratory Medicine*. 3rd ed. Vol 1. Philadelphia: WB Saunders Company; 2000. p.1717-32.
36. Akturk UA, Salepci B, Caglayan B, Fidan A, Turan D, Torun E, et al. [The role of bronchoscopy in diagnosis of sarcoidosis.] *Solumun* 2011;13(3):140-5.
37. Nakajima T, Yasufuku K, Kurosu K, Takiguchi Y, Fujiwara T, Chiyo M, et al. The role of EBUS/TBNA for the diagnosis of sarcoidosis-comparisons with other bronchoscopic diagnostic modalities. *Respir Med* 2009;103(12):1796-800.
38. Tournoy KG, Bolly A, Aerts JG, Pierard P, De Pauw R, Leduc D, et al. The value of endoscopic ultrasound after bronchoscopy to diagnose thoracic sarcoidosis. *Eur Respir J* 2010;35(6):1329-35.
39. Garwood S, Judson MA, Silvestri G, Hoda R, Fraig M, Doelken P. Endobronchial ultrasound for the diagnosis of pulmonary sarcoidosis. *Chest* 2007;132(4):1298-304.
40. Wong M, Yasufuku K, Nakajima T, Herth FJ, Sekine Y, Shibuya K, et al. Endobronchial ultrasound: new insight for the diagnosis of sarcoidosis. *Eur Respir J* 2007;29(6):1182-6.
41. Oki M, Saka H, Kitagawa C, Tanaka S, Shimokata T, Kawata Y, et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration is useful for diagnosing sarcoidosis. *Respirology* 2007;12(6):863-8.
42. Medford AR, Agrawal S, Bennett JA. Sarcoidosis. Technique to enable diagnosis. *BMJ* 2009;339:b3962.