

T. C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI

**BT EŞLİĞİNDE TRANSTORASİK AKCİĞER BİYOPSİLERİ: SONUÇLAR,
KOMPLİKASYONLAR VE BUNLARA ETKİ EDEN FAKTÖRLER**

DR. ÖZGÜ ALCALI
UZMANLIK TEZİ

KONYA 2020

T. C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI

**BT EŞLİĞİNDE TRANSTORASİK AKCİĞER BİYOPSİLERİ: SONUÇLAR,
KOMPLİKASYONLAR VE BUNLARA ETKİ EDEN FAKTÖRLER**

DR. ÖZGÜ ALCALI

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN: PROF. DR. SERDAR KARAKÖSE

KONYA 2020

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın hazırlanmasında yardımını esirgemeyen tez danışmanım, Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı değerli hocam Prof. Dr. Serdar Karaköse'ye tüm katkıları, paylaştığı bilgi, gösterdiği hoşgörü ve sabırdan dolayı içtenlikle teşekkür ederim.

Radyoloji eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşarak eğitimime katkıda bulunan hepsi birbirinden değerli Meram Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerine teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan zevk aldığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma, teknisyen ve hemşire ekibine teşekkür ederim.

Ayrıca, bana her zaman destek olan aileme ve çok değerli arkadaşım Büşra Şahin'e gösterdikleri anlayış, destek ve sevgi için teşekkür ederim.

ÖZET

BT EŞLİĞİNDE TRANSTORASİK AKCİĞER BİYOPSİLERİ: SONUÇLAR, KOMPLİKASYONLAR VE BUNLARA ETKİ EDEN FAKTÖRLER

DR. ÖZGÜ ALCALI

UZMANLIK TEZİ

Amaç

Retrospektif olarak dizayn edilen bu çalışmanın amacı bilgisayarlı tomografi (BT) eşliğinde yapılan akciğer biyopsilerinin tekniği hakkında bilgi vermek ve bu işlemin tanısal doğruluğuna ve komplikasyonlarına etki eden faktörleri belirlemektir.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde Ocak 2018 ile Eylül 2019 tarihleri arasında BT eşliğinde transtorasik akciğer biyopsisi yapılan 232 hastanın verileri değerlendirildi. Hastaların patoloji sonuçları ve demografik bilgileri kaydedildi. Biyopsi işlemi sırasında alınan BT görüntüleri kullanılarak yatış pozisyonu, lezyon yerleşim yeri, amfizem varlığı, lezyon karakteri, lezyon plevra arası mesafe ve cilt-plevra arası mesafe değerlendirildi. Yapılan biyopsilerin tanısal doğruluk oranını, gelişen komplikasyonları ve bunlara etki eden faktörleri belirlemek için Student t testi ve chi-square testlerinden faydalanıldı. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerler kullanıldı.

Bulgular

Bu çalışmada yer alan hastaların 135'i (%61,1) erkek, 86'sı (%38,9) kadındı. Ortalama hasta yaşı \pm standart deviasyon 64,2 \pm 12,7 (aralık, 32-86 yaş) idi. Biyopsisi yapılan 228 lezyonun ortalama çapı \pm standart deviasyon 3,5 cm \pm 1,8 (aralık, 0,8-17 cm) olarak bulundu. Biyopsi işlemi için hastaların 131 tanesi (%59,2) pron, 61 tanesi (%27,6) supin, 29'u (%13,1) ise lateral dekübit pozisyonunda yatırılarak işlem gerçekleştirildi.

Tüm biyopsi sonuçlarını değerlendirdiğimizde 143 (%62,7) nodülün patoloji sonucu malign, 46 (%20,1) nodülün nonspesifik benign, 33 (%14,4) nodülün spesifik benign ve 6 (%2,6) nodülün sonucu da yetersiz materyal olarak geldi. Yaptığımız biyopsi işlemlerinin tanısal doğruluk oranını malign lezyonlar için %98,6, benign lezyonlar içinse %94,8 olarak tespit ettik. Bu çalışmada 27 hastada (%12,2) görülen lezyon çevresi

pulmoner hemoraji en çok rastlanan komplikasyon oldu. En sık rastladığımız ikinci komplikasyon ise pnömotoraks idi. 7 hastada (%3,1) pnömotoraks gözlemlendi. Bunlara ek olarak 3 hastada (%1,3) subkutan amfizem, 6 hastada (%2,6) ise subkutan hematoma izlendi. Hava embolisi ve ölüm gibi komplikasyonlara rastlanmadı.

Sonuç

BT eşliğinde transtorasik akciğer biyopsileri yüksek tanısal doğruluğu ve düşük komplikasyon oranlarıyla akciğer lezyonlarının tanısında güvenle kullanılacak bir yöntemdir.



ABSTRACT

CT-GUIDED PERCUTANEOUS TRANSTHORACIC LUNG BIOPSY: DIAGNOSTIC ACCURACY AND COMPLICATIONS

DR. ÖZGÜ ALCALI

MASTER'S THESIS

Objective

The purpose of this retrospectively designed study is to give information about the technique of lung biopsies performed with computed tomography (CT) and to determine the factors affecting the diagnostic accuracy and complications of this procedure.

Materials and Method

Data of 232 patients who underwent transthoracic lung biopsy between January 2018 and September 2019 in our clinic were evaluated. Pathology results and demographic information of the patients were recorded. Using the CT images taken during the biopsy procedure, patient position, lesion location, presence of emphysema, lesion characteristic, distance between the lesion and pleura and the distance between the skin and pleura were evaluated. Student's t test and chi-square tests were used to determine the diagnostic accuracy rate, complications and factors affecting them. While presenting descriptive analyzes, mean, standard deviation, median, minimum and maximum values were used.

Results

135 (61,1%) of the patients in this study were male and 86 (38,9%) were female. The mean patient age \pm standard deviation was $64,2 \pm 12,7$ (range, 32-86 years). The average diameter of 228 lesions \pm standard deviation was $3,5 \text{ cm} \pm 1,8$ (range, 0,8-17 cm). For biopsy, 131 patients (59,2%) were placed in prone, 61 (27,6%) in supine and 29 (13,1%) in lateral decubitus. When we evaluate all biopsy results, the pathology result of 143 (62,7%) nodules was malignant, 46 (20,1%) nodule was non-specific benign, 33 (14,4%) nodule was specific benign and 6 (2,6%) nodule was inadequate material. We determined the diagnostic accuracy rate of our biopsy procedures as 98,6% for malignant lesions and 94,8% for benign lesions. In this study, perilesional pulmonary hemorrhage seen in 27 patients (12,2%) was the most common complication. The second most common complication pneumothorax we encountered was. Pneumothorax was observed in

7 patients (3,1%). In addition, subcutaneous emphysema was observed in 3 patients (1,3%), and subcutaneous hematoma in 6 patients (2,6%). We did not encounter air embolism and death as a complication.

Conclusion

CT-guided transthoracic lung biopsies can be used safely in the diagnosis of lung lesions with high diagnostic accuracy and low complication rates.



İÇİNDEKİLER

Sayfa

İÇİNDEKİLER	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
GİRİŞ VE AMAÇ	1
1. GENEL BİLGİLER	2
1.1. Akciğerlerin Embriyolojik Gelişimi	2
1.2. Akciğer Anatomisi	3
1.2.1. Plevra	3
1.2.2. Trakea ve Bronşlar	3
1.2.3. Akciğerler	6
1.2.4. Akciğerin Damarları	6
1.2.5. Akciğerin Lenfatik Sistemi	7
1.2.6. Akciğerin İnervasyonu	7
1.3. Akciğer Tümörleri	8
1.4. Akciğer Kanserlerinde Tanı Yöntemleri	12
1.5. Perkütan Transtorasik Biyopsiler	13
1.5.1. Endikasyonlar	13
1.5.2. Kontraendikasyonlar	13
2.5.3. Teknik	14
2.5.3.1. Hasta Pozisyonu	14
2.5.3.2. İğne trasesinin belirlenmesi	14
2.5.3.3. Koaksiyel teknikle biyopsi işlemi	15

1.5.4. Komplasyonlar	15
2.5.4.1. Pnömotoraks	15
2.5.4.2. Hemoraji	16
2. GEREÇ VE YÖNTEM.....	17
2.1. Biyopsi İşlemi.....	17
2.2. İstatistiksel Analiz	23
3. BULGULAR	23
4. TARTIŞMA.....	33
5. SONUÇ.....	35
6. KAYNAKLAR	36

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Akciğerin lob ve segmentleri	4
Şekil 2: Akciğerin segment bronşları	6
Şekil 3: Sol akciğer üst lobda yer alan solid kitlenin BT görüntüsü	19
Şekil 4: Hasta masaya uygun şekilde yatırıldıktan sonra metalik belirteç ile iğne girişi yapılacak yerin tespiti.....	19
Şekil 5: BT ile lezyona ulaşmak için en uygun trasenin belirlenmesi ve hasta üzerinde kalemle işaretlenmesi	20
Şekil 6: İğne giriş noktasının antisepsisi sağlanması ve delikli örtüyle örtülmesi	20
Şekil 7: Koaksiyel iğnenin plevraya kadar ilerletilmesi ve tekrardan görüntü alınarak iğne trasesinin kontrol edilmesi.....	21
Şekil 8: Kontrol görüntülerde iğnenin lezyon komşuluğunda olduğu doğrulandıktan sonra tam otomatik biyopsi iğnesi ile biyopsi materyalinin alınması	21
Şekil 9: Alınan biyopsi materyalinin formol çözeltilisine konularak patoloji laboratuvarına gönderilmesi	22
Şekil 10: İşlem sonrası kontrol görüntü alınarak komplikasyon olmadığının görülmesi ...	22
Şekil 11: Tam otomatik biyopsi iğnesi	23

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1: Akciğerin lob ve segmentleri.....	5
Tablo 2: Dünya Sağlık Örgütü'nün 2015 yılında yayınlanan akciğer ve plevra tümörlerine ait sınıflaması	9
Tablo 3: Biyopsilerin Doğruluk Oranları	25
Tablo 4: Patolojik alt tiplerine göre malign lezyonlar.....	26
Tablo 5:Patolojik alt tiplerine göre benign lezyonlar	27
Tablo 6: Lezyon Özellikleri	28
Tablo 7: Lezyonların Yerleşim Yeri	28
Tablo 8: Pnömotoraks gelişimini etkileyen faktörlerin istatistik analiz sonucu.....	30
Tablo 9: Pulmoner hemoraji gelişimini etkileyen faktörlerin istatistik analiz sonucu.....	32

GİRİŞ VE AMAÇ

Kanserler dünya genelinde tüm ölüm sebepleri arasında ikinci sırada yer almakta ve her altı ölümden biri kanserler sebebiyle olmaktadır. Her yıl 1,8 milyon yeni akciğer kanseri tanısı konmakta ve 1,6 milyon insan hayatını kaybetmektedir (1). Akciğer kanserinin insidansı ve mortalitesi son yıllarda azalmaya başlamış olsa da hala tüm dünya genelinde en sık görülen ve en çok ölüme yol açan kanser olması sebebiyle çok önemli bir sağlık problemi olarak karşımıza çıkmaktadır (6). Erken tanı ve tedavide kaydedilen gelişmelere rağmen hastaların çoğu ileri evrelerde tanı almakta ve 5 yıllık sağ kalım oranı %10-15 arasında olmaktadır (2).

Akciğer kanseri etiyolojisinde en önemli neden sigaradır. Ancak kadınlarda görülen akciğer kanserlerinin %53'üne ve erkeklerde görülen akciğer kanserlerinin %15'ine hiç sigara içmemiş insanlarda rastlanmaktadır. Sigara içmeyenlerde en sık görülen alt tip adenokarsinomdur. Etiyolojide sigara dışında genetik faktörler, diyet, hava kirliliği ve mesleki karsinogen maruziyetleri (asbest, radon, krom, nikel vb.) yer almaktadır. Kronik akciğer hastalıklarından kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), tüberküloz, idyopatik pulmoner fibrozis de akciğer kanseri riskini arttırmaktadır (2).

Akciğer kanseri klinik prezentasyonu ve patolojik subtiplerinin çeşitliliğiyle heterojen bir hastalıktır. Akciğer kanserlerinin %10'u insidental olarak saptansa da %90'ı tanı anında semptomatiktir. Hastalar yorgunluk, halsizlik, kilo kaybı gibi nonspesifik semptomlarla ya da öksürük, nefes darlığı, hemoptizi, göğüs ağrısı gibi primer tümörün akciğerlerde oluşturduğu etkilere sekonder bulgularla prezente olabilir.

Akciğer kanserinin moleküler karakterizasyonu son yıllarda gelişen hedefe yönelik tedavi yöntemleri sayesinde patolojik tanının ve onkolojik tedavi planlamasının önemli bir parçası haline gelmiştir. Epidermal büyüme faktörü reseptörü mutasyonu, anaplastik lenfoma kinaz translokasyonu gibi yeni biyobelirteçlerin tanımlanmasıyla hedefe yönelik moleküler tedavilerden fayda görebilecek hastalar belirlenmeye başlanmıştır. Ayrıca son zamanlarda gelişen yeni immünoterapi yöntemleriyle de her hastaya yönelik kişiye özel tedavi yöntemleri planlanmakta ve bu sayede akciğer kanseri mortalitesi azalmaktadır (2).

Perkütan transtorasik akciğer biyopsileri intratorasik kitlelerin karakterizasyonunda sıklıkla başvurulan bir yöntemdir. Çeşitli görüntüleme yöntemleri (floroskopi, ultrason, BT) eşliğinde yapılabilmeyle birlikte en sık tercih edilen yöntem BT

eşliğinde yapılan akciğer biyopsileridir. Hedefe yönelik tedavi planlamada, kişiye özel tedavi yöntemlerinin belirlenmesinde de tümörün moleküler ayak izinin çıkarılabilmesi için tümörden yeterli büyüklükte bir parçanın analiz edilmesi gerekmektedir. Bu noktada BT eşliğinde transtorasik akciğer biyopsileri (BTTB) kitleden yeterli büyüklükte örnek alabilmesi sebebiyle önem kazanmaktadır.

BTTB yüksek tanısal doğruluğu ve düşük komplikasyon oranlarıyla intratorasik kitlelerin tanısında yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Benign hastalıklarda doğru tanı koyma oranı %80'i, malign hastalıklarda %90'ı geçmektedir (4). Hava embolisi, tümör ekimi gibi komplikasyonları bulunsa da en sık görülen komplikasyon pnömotoraks ve kanamadır. Pnömotoraks görülme oranı %10-40 arasında değişmektedir (5).

BT eşliğinde akciğer biyopsileri ilk olarak 1976 (6) yılında yapıldığından beri hem BT teknolojisi hem de biyopside kullanılan teknikte ve ekipmanda önemli iyileşmeler sağlanmıştır. Günümüzde BTTB artık intratorasik kitlelerin tanısında vazgeçilmez bir yere sahiptir.

Bizim de bu çalışmayı yapmaktaki amacımız kliniğimizde BT eşliğinde yapılan transtorasik kor biyopsilerin tanıdaki doğruluk oranlarını, komplikasyonlarını ve bunlara etki eden faktörleri saptamaktır.

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Akciğerlerin Embriyolojik Gelişimi

Akciğerler gestasyonel 3-4. haftada ön bağırsağın ventral kısmından gelişmeye başlar ve postnatal 10 yaşına kadar gelişimini sürdürmeye devam eder. Larenks, trakea, bronşlar ve akciğerlerin epiteli endodermden, bağ dokusu ise ön bağırsağı çevreleyen splanknik mezodermden gelişir.

Akciğer tomurcuğu ön bağırsaktan ayrılması sırasında trakeayı ve her iki yana doğru uzanan bronşiyal tüberkülleri oluşturur (1). Bu primer tüberküller daha sonra sağda 3, solda 2 sekonder tüberkülü meydana getirir. Sekonder tüberküller dikomotoz şekilde bölünmeye devam ederek erişkin akciğerindeki formuyla sağda 10, solda 8 bronkopulmoner segmentin oluşmasını sağlar. Prenatal 7. aya kadar bronşiooller daha küçük kanallara bölünmeye devam eder (1).

İnsan akciğerleri gelişimi sırasında 5 ayrı evreden geçer: embriyonik, psödoglandüler, kanaliküler, sakküler ve alveolar evre. 7 hafta süren embriyonik periyotta akciğer primordiyumu ön bağırsaktan gelişen bir çıkıntı şeklindedir (2). 5-17. haftalar arası

psödoglandüler evrede bronşlar terminal bronşiyolleri oluşturana kadar dallanmaya devam eder. Bu evrede respiratuar bronşiyol ve alveol bulunmaz ve akciğerler ekzokrin bez görünümündedir. 16-24. Haftalar arasında kanaliküler periyotta terminal bronşiyoller respiratuar bronşiyolleri ve alveolleri oluşturur. Akciğer epiteli farklılaşarak gelecekteki kan-hava bariyerini oluşturacak hale gelir ve sürfaktan sentezi başlar. 24. haftadan doğuma kadar sürecek olan sakküler evrede hava değişimini sağlayacak yüzeyler genişlemeye devam eder. Alveolar evre ise doğumla başlayarak yaşamın sonuna kadar devam eder (3).

1.2. Akciğer Anatomisi

1.2.1. Plevra

Plevra torasik kavitenin iç yüzeyini ve akciğerlerin dış yüzeyini saran, parietal ve visseral plevra olarak ikiye ayrılan seröz bir membrandır. Her iki akciğeri ayrı ayrı sarar ve sağ ile sol akciğer arasında geçişe izin vermez. Visseral plevra hilus dışında akciğerlerin tamamını sarar. Parietal plevra ise göğüs duvarının iç yüzünü, diyafram üstünü ve mediasteninin akciğerlere bakan kısmını örter. Parietal ve visseral plevra arasında nefes alıp verme sırasında sürtünmeyi önleyerek akciğer hareketlerine yardımcı olan plevral sıvı bulunur. Visseral ve parietal plevra hiluslarda mediastenden akciğerlere doğru uzanırken birbiriyle devamlılık gösterir. Visseral plevra ağrıya duyarsızken, parietal plevra ağrıya duyarlıdır (4).

Parietal plevra göğüs duvarından endotorasik fasya ile ayrılır. Endotorasik fasya interkostal kaslar ile parietal plevra arasında yer alan ince bir bağ dokusudur (4).

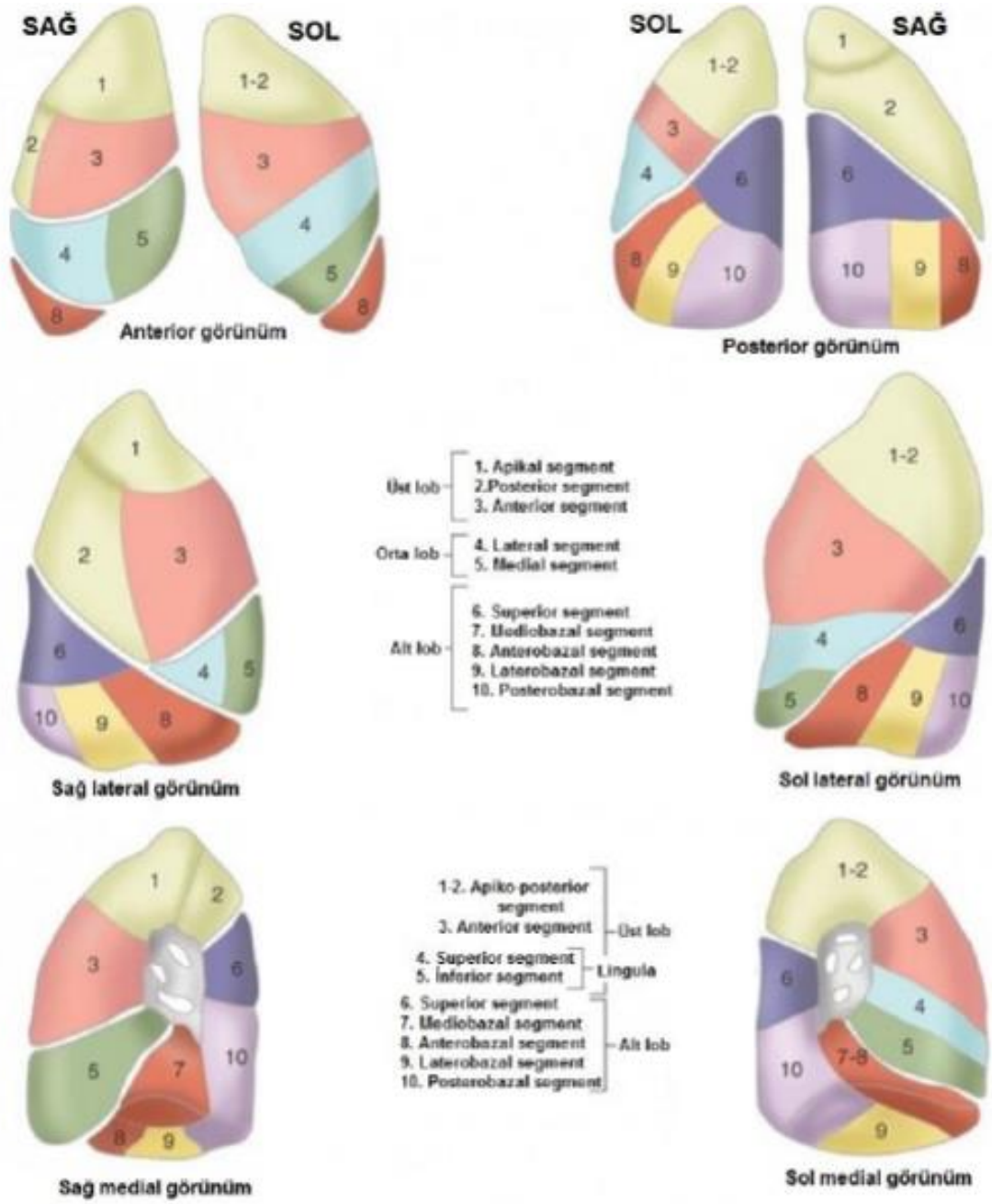
1.2.2. Trakea ve Bronşlar

Trakea larinksin alt ucundan T4 vertebra seviyesine kadar uzanan kıkırdak ve zarlardan yapılmış 10-11 cm uzunluğunda bir borudur. 16-20 adet at nalı şeklinde kıkırdaktan oluşur (5). T4-T5 vertebra seviyesinde karina düzeyinde sağ ve sol ana bronşlara ayrılır.

Sol ana bronş sağa göre daha uzun, ince ve obliktir. Arkus aortanın altından geçerek sol akciğere ulaşır ve buradan geçerken özefagus, duktus torasikus ve inen aortu çaprazlar (5).

Sağ ana bronş üst, orta ve alt lob; sol ana bronş ise üst ve alt lob olmak üzere sekonder (lobar) bronşlara dallanır. Sekonder bronşlar da tersiyer (segmental) bronşlara ayrılır ve tersiyer bronşlar daha küçük bronşlara ayrılmaya devam eder. Segmental bronşlar her biri birbirinden yapı ve görev bakımından bağımsız ayrı bir üniteye (segment) gider

(5). Tablo 1 ve Şekil 1 (12) akciğer lob ve segmentlerini göstermektedir. En küçük bronşlar respiratuar bronşyoller ve alveollerle sonlanır (4).



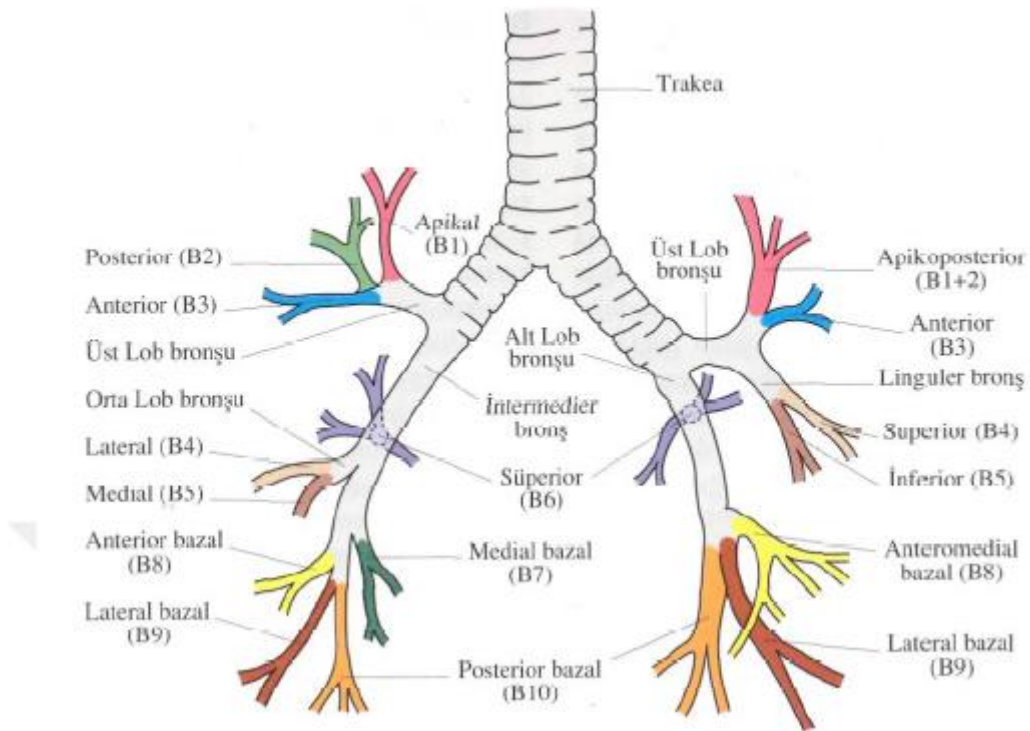
Şekil 1: Akciğerin lob ve segmentleri

Tablo 1: Akciğerin lob ve segmentleri

Sağ Akciğer	Sol Akciğer
Üst Lob	Üst lob
<input type="checkbox"/> Apikal segment	<input type="checkbox"/> Apikoposterior segment
<input type="checkbox"/> Anterior segment	<input type="checkbox"/> Anterior segment
<input type="checkbox"/> Posterior segment	<input type="checkbox"/> Lingula superior segment
Orta Lob	<input type="checkbox"/> Lingula inferior segment
<input type="checkbox"/> Lateral segment	Alt Lob
<input type="checkbox"/> Medial segment	<input type="checkbox"/> Süperior segment
	<input type="checkbox"/> Anteromedial bazal segment
Alt Lob	<input type="checkbox"/> Lateral bazal segment
<input type="checkbox"/> Süperior segment	<input type="checkbox"/> Posterior bazal segment
<input type="checkbox"/> Medial bazal segment	
<input type="checkbox"/> Anterior bazal segment	
<input type="checkbox"/> Lateral bazal segment	
<input type="checkbox"/> Posterior bazal segment	

1.2.3. Akciğerler

Akciğerler koni şeklinde, göğüs boşluğunda en büyük yeri kaplayan solunum sisteminin en önemli organıdır. Her iki akciğer kendi visseral plevarası ile sarılmış loblara ayrılır. Sağ akciğer horizontal ve oblik fissürle üst, orta ve alt olmak üzere 3 loba ayrılır (Şekil 2) (13). Sağ akciğer diyaframın sağda daha yüksek yerleşimli olmasından dolayı sola göre daha kısa ve geniştir. Sol akciğer 6. kostanın seyri boyunca uzanan oblik fissürle üst ve alt lob olarak 2 loba ayrılır (4).



Şekil 2: Akciğerin segment bronşları

1.2.4. Akciğerin Damarları

Akciğerler pulmoner ve bronşiyal arter /venlerle dual vasküler beslenmeye sahiptir. Pulmoner arter ve venler akciğer ile kalp arasında kan taşınmasını sağlarken, bronşiyal arter ve venler akciğerin bronş ağacı gibi yapısal elemanlarının beslenmesinden sorumludur (4).

Pulmoner arterler sağ ventrikülden aldıkları kanı gaz değişimi için akciğerlere taşıır. Ana pulmoner arter perikarddan çıktıktan sonra sağ ve sol pulmoner arter dallarına ayrılır. Sağ pulmoner arter soldan daha uzundur ve arkus aorta ile vena kava superiorun

arkasından geçerek sağ akciğere ulaşır. Sol pulmoner arter ise inen aortun önünden geçerek sol akciğere ulaşır (5).

Pulmoner venler de gaz değişimi tamamlanarak oksijen saturasyonu artmış kanı sol atriya getirir. Her iki akciğere iki pulmoner ven çıkararak kalbe ulaşır. Pulmoner venler akciğer parankimi içinde bronşlara veya segmental arterlere eşlik etmez, interlobüler septalar içinde ilerler (4,11).

Bronşial arterler torasik (desendan) aortadan çıkarak bronşiyal ağacı beslerler. Sağ akciğere giden bir, sol akciğere giden iki bronşial arter bulunur. Bronşial venler bronşları drene ederek sağda azigos venine, solda ise aksesuar hemiazigos venine drene olurlar. Bronşial venler pulmoner venlere de drene olabilir (4).

1.2.5. Akciğerin Lenfatik Sistemi

Akciğerlere ait lenfatik sistem yüzeysel ve derin olarak ikiye ayrılmıştır. Yüzeysel lenf damarları plevranın hemen altından başlayarak visseral plevra ve akciğer parankimini drene eder. Buralardan aldığı lenfatik drenajı ilk olarak pulmoner ve bronkopulmoner (hiler) lenf nodlarına, ardından trakeobronşial (karinal) ve paratrakeal lenf nodlarına taşır. Derin lenfatik sistem ise bronş submukozası ve çevre bağ dokudan aldığı lenfi pulmoner ve bronkopulmoner (hiler) lenf nodlarına, ardından trakeobronşial (karinal) ve paratrakeal lenf nodlarına taşır. Buradan sağ akciğerin drenajı sağ lenfatik duktusa, sol akciğerin lenfatik drenajı ise duktus torasikusa olur (4,11).

1.2.6. Akciğerin İnnervasyonu

Trakea ve bronşial ağaç boyunca uzanan pulmoner pleksus akciğerin sempatik ve parasempatik innervasyonu ile görevlidir ve akciğerdeki ekzokrin bezlerin ve düz kasların fonksiyonlarının düzenlenmesini sağlar (4).

Pulmoner pleksus preganglionik parasempatik ve visseral sensoryal innervasyonunu vagus siniri aracılığıyla alır. Parasempatik innervasyon bronkokonstrüksiyona, pulmoner damarlarda vazodilatasyona ve bronşial gland sekresyonunun artmasına yol açar.

Sempatik trunkusun T1-T4 liflerinden gelen postganglionik sempatik lifler ve servikal sempatik ganglion pulmoner pleksusun sempatik innervasyonu sağlar. Sempatik innervasyon bronkodilatasyon, pulmoner damarlarda vazokonstrüksiyon ve bronşial

glandlarda sekresyonun inhibe olmasına yol açar. Visseral plevra ve bronşlardan gelen visseral sensöryel lifler de sempatik liflerle beraber seyreder (4).

1.3. Akciğer Tümörleri

Akciğer kanserlerinin %95'i respiratuar epitelden gelişir. Tedavi planlamasında kolaylık sağlaması açısından akciğer kanserleri iki ana kategoriye ayrılmıştır: küçük hücreli ve küçük hücreli dışı akciğer kanserleri. Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) nöroendokrin karakter gösteren hücrelerden gelişir ve son derece malign karakterlidir. Küçük hücreli dışı akciğer kanserleri (KHDAK) ise üç majör patolojik alt tipten oluşur: adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinom ve büyük hücreli karsinom.

Son on yılda akciğer kanseri tanı ve tedavisinde kaydedilen en önemli gelişmelerden biri olan kişiye yönelik tedavi konseptinde tedavi kararı tümörün spesifik histolojik ve genetik özelliklerine göre yapılmaktadır. Bu durum da patologların tümörün histolojik alt tiplerini ve ileri moleküler testler için uygunluğunu belirlemesini gerektirmektedir.

Adenokarsinomlar tek başına tüm akciğer kanserlerinin %38,5'ini, skuamöz hücreli karsinomlar %20'sini ve büyük hücreli karsinomlar %3'ünü oluşturur. Geçtiğimiz son birkaç dekatta adenokarsinom insidansı büyük bir artış göstererek daha önceden en sık görülen tip olan skuamöz hücreli karsinomun önüne geçmiştir (8).

Adenokarsinomlar histolojik olarak heterojen, erken metastaz yapan periferik yerleşimli akciğer kitleleridir. Altta yatan malign olmayan akciğer hastalıklarında görülme sıklıkları daha fazladır. Skuamöz hücreli kanserler santral yerleşimli endobronşial kitleler olarak prezente olurlar. Santral yerleşimlerinden dolayı hemoptizi, postobstrüktif pnömoni, atelektazi gibi semptomlara yol açarlar. Semptomatik olmaları sebebiyle erken dönemde tanı alır ve metastaz yapmadan yakalanırlar. Küçük hücreli kanserler kötü prognozlu ve santral yerleşimlidir. Mediasten invazyonu, erken dönemde metastazlar ve paraneoplastik sendroma neden olur. Büyük hücreli kanserler ise kötü diferansiye, periferik yerleşimli büyük akciğer kitleleridir. Tablo-2 de Dünya Sağlık Örgütü'nün 2015 yılında yayınlanan akciğer ve plevra tümörlerine ait sınıflaması görülmektedir (13).

Tablo 2: Dünya Sağlık Örgütü'nün 2015 yılında yayınlanan akciğer ve plevra tümörlerine ait sınıflaması

AKCİĞER TÜMÖRLERİNİN HİSTOLOJİK TİP VE SUBTİPLERİ	
Epitelyal Tümörler	
1.Adenokarsinom	
a.	Lepidik adenokarsinom
b.	Asiner adenokarsinom
c.	Papiller adenokarsinom
d.	Mikropapiller adenokarsinom
e.	Solid adenokarsinom
f.	İnvaziv müsinöz adenokarsinom
g.	Kolloid adenokarsinom
h.	Fetal adenokarsinom
1.	Enterik adenokarsinom
i.	Minimal invaziv adenokarsinom
j.	Atipik adenomatöz hiperplazi
k.	Adenokarsinoma in situ
2.Skuamöz Hücreli Karsinom	
a.	Keratinize skuamöz hücreli karsinom
b.	Non-keratinize skuamöz hücreli karsinom
c.	Bazaloid skuamöz hücreli karsinom
d.	Skuamöz hücreli karsinom in situ
3.Nöroendokrin Tümörler	
a.	Küçük hücreli karsinom
b.	Büyük hücreli nöroendokrin karsinom

c.	Karsinoid tümör
d.	Diffüz idyopatik pulmoner nöroendokrin hücre hiperplazisi
4.Büyük Hücreli Karsinom	
5.Adenoskuamöz Karsinom	
6. Sarkomatoid Karsinom	
a.	Pleomorfik karsinom
b.	İğsi hücreli karsinom
c.	Dev hücreli karsinom
d.	Karsinosarkom
e.	Pulmoner blastom
7.Diğer ve Anklasifiye Karsinomlar	
a.	Lenfoepitelyoma benzeri karsinom
b.	NUT karsinom
8.Tükrük Bezi Benzeri Tümörler	
a.	Mukoepidermoid karsinom
b.	Adenoid kistik karsinom
c.	Epitelyal-miyoepitelyal karsinom
d.	Pleomorfik adenom
9.Papillomlar	
a.	Skvamöz hücreli papillom
b.	Glandüler papillom
c.	Miks skuamöz ve glandüler papillom
10.Adenomlar	
a.	Sklerozan pnömositoma

b. Alveolar adenom
c. Papiller adenom
d. Müsinöz kistadenom
e. Müköz gland adenom
Mezenkimal Tümörler
1.Pulmoner hamartom
2.Kondroma
3.PEComatöz tümörler
a. Lenfanjioleyomyomatozis
b. PEComa, benign
c. PEComa, malign
4.Konjenital peribronşiyal myofibroblastik tümör
5.İnflamatuvar myofibroblastik tümör
6.Epiteloid hemanjiyoendotelyoma
7.Plevrapulmoner blastom
8.Sinovyal sarkom
9.Pulmoner arter intimal sarkom
10.Pulmoner miksoid sarkom
11.Myoepitelyal tümör
Lenfohistiyositik Tümörler
1.Mukoza ilişkili ektranodal marjinal zon lenfoma
2.Lenfomatoid granülomatozis
3.İntravasküler büyük B hücreli lenfoma
4.Pulmoner Langerhans hücreli histiyositoz

5.Erdheim-Chester hastalığı
Ektopik Orijinli Tümörler
1.Germ hücreli tümörler
a. Matür teratom
b. İmmatür teratom
2.İntrapulmoner timoma
3.Melanom
4.Menenjiom
Metastazlar

1.4. Akciğer Kanserlerinde Tanı Yöntemleri

Akciğer kanserine ait belirti ve bulgular tümörün tipine, yerleşim yerine, yaygınlığına ve metastaz varlığına göre farklılık gösterir. Kesin tanı histopatolojiyle konulur. Histolojik tanı için balgam sitolojisi, torasentez, lenf nodu biyopsisi, fleksible bronkoskopi, transtorasik iğne biyopsisi, video eşliğinde torakoskopi ve torakotomiden faydalanılabilmektedir (13).

Balgam sitolojisi santral yerleşimli tümörlerde kullanılabilecek non-invaziv bir yöntemdir. Santral yerleşimli tümörlerde balgam sitolojisi ile tanı koyma oranı %71 iken periferik yerleşimli tümörlerde doğru tanı koyma oranı %50'nin altında olmaktadır (13). Bu sebepten dolayı sadece diğer tanısal invaziv işlemleri tolere edemeyecek veya bunları istemeyen hastalarda kullanılmalı, negatif sonuç çıkan klinik şüphenin yüksek olduğu durumlarda ileri yöntemlere başvurulmalıdır.

Fleksible bronkoskopi akciğer kanseri tanısında kullanılabilecek güvenilir ve efektif yöntemlerden birisidir. Bronşial yıkama, fırçalama ve biyopsiye olanak tanınması ile santral, endobronşial yerleşimli tümörlerde tercih edilmekte ve sensitivitesi %88'e ulaşmaktadır (14,15). Periferik yerleşimli tümörlerde sensitivite %70'te kalmakta, 2 cm'den küçük lezyonlarda ise daha düşük olmaktadır. Eş zamanlı endobronşial ultrasonografi (EBUS) kullanılmasıyla ultrasonografi eşliğinde biyopsiler ve mediastinel lenf nodu örneklemeleri yapılabilir. EBUS ile 2., 3P, 4, 7., 10. ve 11. mediastinal lenf nodu istasyonlarına

ulaşılabilir (17). Pnömotoraks ve kanama ise tranbronşial iğne aspirasyonunun sık görülmeyen komplikasyonları arasındadır. Mediastinoskopi EBUS'tan daha invaziv bir yöntem olmakla beraber daha büyük doku örnekleme yapmaya olanak sağlar. Ayrıca EBUS ile ulaşılamayan 5. ve 6. mediastinal istasyonlara ulaşmak için kullanılabilir.

Video eşliğinde torakoskopik cerrahi (VATS) 2 cm'den küçük periferel akciğer tümörlerini, plevral tümörleri ve plevral efüzyonu örnekleme için kullanılabilir. Ayrıca direkt tümörü görerek biyopsi yapmayı ve mediastinal invazyonu değerlendirmeyi olanaklı kılar. VATS ile 7,8,9. lenf nodu istasyonları örneklenebilir.

1.5. Perkütan Transtorasik Biyopsiler

Perkütan transtorasik akciğer biyopsileri akciğer nodül ve kitlelerinin tanısında sıklıkla kullanılan minimal invaziv, güvenilir bir yöntemdir. Floroskopi, BT ve ultrason gibi pek çok görüntüleme yöntemi rehberliğinde yapılabilir. BTTB en önemli avantajı operatöre biyopsi iğnesini gönderebileceği en güvenilir yolu seçme imkanı sağlamasıdır. Bu sayede işlem majör vasküler yapılara ve bronşlara zarar vermeden gerçekleştirilir. Akciğerin hemen her noktasına güvenle ulaşılabılır ve histopatoloji, genetik ve immünolojik çalışmalar için yeterli örnek alınmasına imkan tanır. BTTB'nin en sık görülen komplikasyonları pnömotoraks ve kanamadır. Hava embolisi ve iğne trasesindeki akciğere ve göğüs duvarına tümör ekimi ise nadiren görülen komplikasyonlardandır.

1.5.1. Endikasyonlar

Perkütan akciğer biyopsilerinin en önemli endikasyonu tanısı belli olmayan akciğer nodül ve kitlelerine doku tanısı koyulmasını sağlamaktır. Ayrıca moleküler testler için de doku örnekleme yapılmasını sağlar. Son yıllarda önem kazanan EGFR tirozin kinaz inhibitörü tedavisinden yararlanabilecek hastalar BTTB ile elde edilen dokuda EGFR mutasyonları araştırılarak belirlenebilmektedir (19, 20). Benzer şekilde akciğer metastazlarında da tümörün moleküler özelliklerinin saptanmasını sağlamaktadır. Sadece malign lezyonlarda değil fokal pulmoner enfeksiyonlarda da tanı amacıyla BTTB kullanılmaktadır.

1.5.2. Kontraendikasyonlar

BTTB için kesin bir kontrendikasyon bulunmamakla beraber rölatif kontrendikasyonlar vardır. Koopere olamayan hastalar, pozitif basınçlı ventilasyon, solunum kapasitesinin çok düşük olması (ileri dereceli amfizem, kontralateral

pnömonektomi, ciddi interstisyel akciğer hastalığı), pulmoner arteriyel hipertansiyon gibi durumlar rölatif kontrendikasyonları oluşturur (21).

Koagülasyon bozuklukları da bir diğer rölatif kontrendikasyondur. İşlemden önce rutin olarak hastaların platelet sayısı, protrombin zamanı, INR (international normalized ratio) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı incelenir. INR değeri 1,5'un üzerinde olan hastalarda taze donmuş plazma ve K vitamini ile INR değeri 1,5'un altına indirilir. Klopidoğrel (Plavix, Bristol-Myers Squibb) işlemden 5 gün önce kesilmelidir. Düşük molekül ağırlıklı heparin (enoxaparin, dalteparin) son 24 saat içinde kullanılmamış olmalıdır. Non-steroidal antiinflatuar ilaçlar tercihen işlemden 5-7 gün önce kesilmelidir.

2.5.3. Teknik

2.5.3.1. Hasta Pozisyonu

BT eşliğinde akciğer biyopsileri bilinçli sedasyon ile de yapılabilir de çoğu zaman sadece lokal anestezi yeterli olmaktadır. Hasta lezyonun bulunduğu yere göre lezyona ulaşmak için iğne trasesinin interlober fissürleri geçmeyeceği şekilde supin ya da pron şekilde yatırılır. Mümkün olduğu durumlarda pron pozisyon öncelikle tercih edilir. Posterior kostaların anteriora göre daha az hareketli olması ve posteriorda interkostal aralıkların daha geniş olması pron pozisyonun avantajlarından. Ayrıca hastanın işlem sırasında iğneyi görmesine engel olması ve işlem sonrası supin yatmanın daha konforlu olması da işlemi pron pozisyonda yapmanın diğer avantajlarından. Dekübit pozisyon pron ya da supin pozisyona göre daha az stabil olmakla beraber subplevral lezyonlarda daha az akciğer parankimi geçmek için tercih edilebilmektedir.

2.5.3.2. İğne trasesinin belirlenmesi

Lezyona ulaşmak için kullanılacak yol 2 veya 3 mm kalınlığındaki BT kesitleriyle belirlenir. Göğüs duvarı damarlarının (internal mammarian, aksiller, subklavyan, interkostal arter ve venler) ve santral damarların iğne trasesi üzerinde bulunmamasına dikkat edilmelidir. İnterkostal arterlerin kontrastsız BT ile görüntülenmesi bazen zor olabilir de kostaların alt ucunda seyrettiği bilinerek iğne trasesi belirlenebilir. İğnenin gönderileceği trasede büyük buller ve amfizem alanı olmaması pnömotoraks riskini azaltması bakımından önemlidir. İğnenin uzanacağı trasede kalp, aort, büyük pulmoner arter ve venler bulunmamalıdır. Miks lezyonlarda örnekleme solid kısımdan, kaviter/nekrotik lezyonlarda ise lezyon duvarından yapılmalıdır. Üst lobların inferior

kısımlarında yerleşmiş lezyonlara BT gantrisi açılarak posteriorundan ulaşmak mümkün olmaktadır. Ayrıca gantri angulasyonu ile iğne trasesinde kosta olduğu durumlarda iğnenin interkostal aralığın süperior veya inferiorundan geçerek lezyona ulaşması sağlanır.

2.5.3.3. Koaksiyel teknikle biyopsi işlemi

Akciğer biyopsilerinde pek çok merkezde plevrayı bir kez geçip birden fazla biyopsi yapmaya olanak tanınması sebebiyle koaksiyel teknikten faydalanılır. 18-gauge biyopsi iğnesinin geçişine izin verecek 16-gauge koaksiyel iğne kullanılır. Koaksiyel iğne uygun pozisyonda ilk olarak göğüs duvarını geçecek, plevrayı delmeyecek şekilde ilerletilir. Daha sonra yerinin doğruluğundan emin olunca plevra tek seferde hızlıca geçilerek lezyona doğru ve lezyonun periferinde kalacak şekilde ilerlenir. Koaksiyel iğne trasesinde düzeltmeye ihtiyaç duyulursa plevradan çıkılmadan akciğer içerisinde düzeltme yapılır. Koaksiyel iğnenin yeri doğrulandıktan sonra iğnenin iç kısmı çıkarılır. Bu aşamada akciğere hava gitmemesi için iğne el veya enjektör yardımıyla kapatılır. Koaksiyel iğnenin içinden biyopsi iğnesi gönderilerek kor biyopsi alınır ve formol çözeltisi içinde patolojik inceleme için patoloji laboratuvarına gönderilir. Yeterli örnek alındıktan sonra iğne hemen çıkarılır.

1.5.4. Komplikasyonlar

BTTB'nin en sık görülen komplikasyonları pnömotoraks ve pulmoner hemorajidir. Toraks duvarı hematomu, hava embolisi, göğüs duvarı ve akciğere tümör ekimi, cilt altı amfizem, hemotoraks, kardiyak tamponat ise daha nadir görülen komplikasyonlardır.

2.5.4.1. Pnömotoraks

Biyopsiye bağlı pnömotoraks gelişimi için risk faktörleri KOAH, operatör deneyimi, yaş, biyopsi iğnesinin boyutu, küçük lezyon boyutu, iğnenin akciğer içinde kat ettiği mesafenin uzun olması ve plevranın birden fazla kez geçilmesi olarak belirtilmiştir (22).

BTTB'nin en sık görülen komplikasyonu olan pnömotoraksın görülme oranı %10-40 arasında değişmektedir (5). Gelişen pnömotoraksların pek çoğu küçük volümlerde olup göğüs tüpü takılmasını gerektiren pnömotoraks oranı %1-14,2 arasında değişmektedir (22) (23). Fish et al. tarafından yapılan bir çalışmada akciğer grafisi ve solunum fonksiyon testlerinde amfizem bulguları olan hastalarda BTTB sonrası pnömotoraks oranı %46

olurken, iki tetkikinde de amfizem bulguları olmayan hastalarda pnömotoraks oranı %7 bulunmuştur (24).

Lezyonun bulunduğu yer de pnömotoraks riskini belirlemekte ve iğnenin akciğerde kat ettiği mesafenin 4 cm'den uzun olduğu durumlarda da pnömotoraks riski artmaktadır (25). Göğüs duvarı, plevra ve subplevral yerleşimli akciğer parankiminin geçilmediği lezyonlarda pnömotoraks riski minimal olmaktadır (25).

Biyopsi işlemi öncesi pnömotoraks riskini en aza indirmek için dikkatli bir planlama yapılmalıdır. İğne ile delinen plevra sayısını en aza indirmek için interlobar fissürleri geçmemeye dikkat edilmelidir. İğne trasesi üzerinde bül, pnömatosel bulunmamalıdır. Lezyona ulaşmak için akciğer trasesindeki en kısa mesafe tercih edilmelidir. İşlem sonrası iğne çıkarıldıktan sonra hasta işlem bölgesi altta kalacak şekilde yatırılmalıdır.

İşleme bağlı pnömotoraks gelişmesi durumunda plevral yapraklar arasındaki hava manuel olarak aspire edilir. Pek çok durumda bu manevra visseral ve parietal plevral yaprakların yapışması ve pnömotoraksın ilerlememesi için yeterlidir. Ancak aspire edilen hava miktarı 670 ml'yi geçtiğinde göğüs tüpü takılmalıdır (26). Pnömotoraksın semptomatik olması ya da kontrol akciğer grafilinde artışının gözlenmesi de göğüs tüpü takılma endikasyonlarındandır.

2.5.4.2. Hemoraji

Pulmoner hemoraji BTTB'nin en sık görülen ikinci komplikasyonudur ve rapor edilen sıklığı %4 ile %27 arasında değişmektedir (27). Buna karşılık hemotoraks oldukça nadir görülmektedir (28). Lezyon boyutunun küçük olması, lezyonun derinde olması ve iğnenin akciğer parankimi içerisinde uzun mesafe kat etmesi pulmoner hemoraji riskini artıran durumlardır (25, 27). Pulmoner arteryel hipertansiyon da pulmoner hemoraji riskini artırabilecek bir diğer durumdur (29).

Hayatı tehdit edecek pulmoner hemorajiden kaçınmak için kanama diyatezi olan hastalarda biyopsi işlemi yapılmamalıdır. Antikoagülan ve antiplatelet ilaçlar kullanan hastalar ilacın yarı ömrüne göre uygun zamanda ilacı kesmiş olmalıdır. Sistemik arterler ve büyük santral arterler iğne ile geçilmemelidir. İğnenin beklenmedik bir hareketinde aort veya kalbe zarar vermemek için aort veya kalbin iğne trasesi üzerinde bulunmadığı bir planlama yapılmalıdır.

Pulmoner hemoraji BT’de fokal opasite şeklinde prezente olursa genelde kendini sınırlar ve bir semptomu yol açmaz. Ancak işlem sırasında veya sonrasında pulmoner hemoraji öksürük, hemoptizi gibi semptomlara yol açarsa hasta biyopsi tarafı aşağıda kalacak şekilde dekübit pozisyonda yatırılmalıdır. Bu şekilde kanın karşı akciğere geçmesi önlenmiş olur. İğne çıkarıldıktan sonra hastanın hava yolları içindeki olası kan pıhtısını atabilmesi için öksürmesi teşvik edilmelidir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma için üniversitemiz etik kurulundan onay alınmıştır. Çalışma retrospektif ve hasta görüntüleri ve dosyalarının geriye yönelik taranmasına dayalı olduğu için hastalardan teze ait aydınlatılmış onam alınamamıştır. Ancak tüm hastaların biyopsi işlemi için aydınlatılmış onamı mevcuttur.

Ocak 2018 ile Eylül 2019 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Kliniğinde BT eşliğinde tru-cut akciğer biyopsisi yapılan 232 hastaya ait 239 biyopsinin verileri değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilme kriteri biyopsi yapılan hastaların patoloji sonuçlarına, demografik bilgilerine ve biyopsi esnasındaki ve sonrasındaki görüntülemelerine ulaşılabilmesi olarak belirlendi. Bu kritere göre 11 hasta biyopsi sonucuna ulaşamadığı için çalışma dışı bırakıldı. 7 hastada 2 ayrı lezyondan biyopsi yapılmıştı. Sonuç olarak 221 hastaya ait 228 biyopsi sonucuyla çalışma gerçekleştirildi.

Hastaların sistemde mevcut görüntüleri incelenerek lezyonun bulunduğu yer, hastanın yatış pozisyonu, amfizem varlığı ve derecesi, lezyonun en uzun çapı ve özellikleri, deri ile plevra ve plevra ile lezyon arası mesafe, komplikasyon gelişip gelişmediği ve gelişti ise hangi komplikasyon geliştiği değerlendirilmiştir. Yatış pozisyonu supin, pron ve lateral dekubit olarak gruplandırılmıştır.

2.1. Biyopsi İşlemi

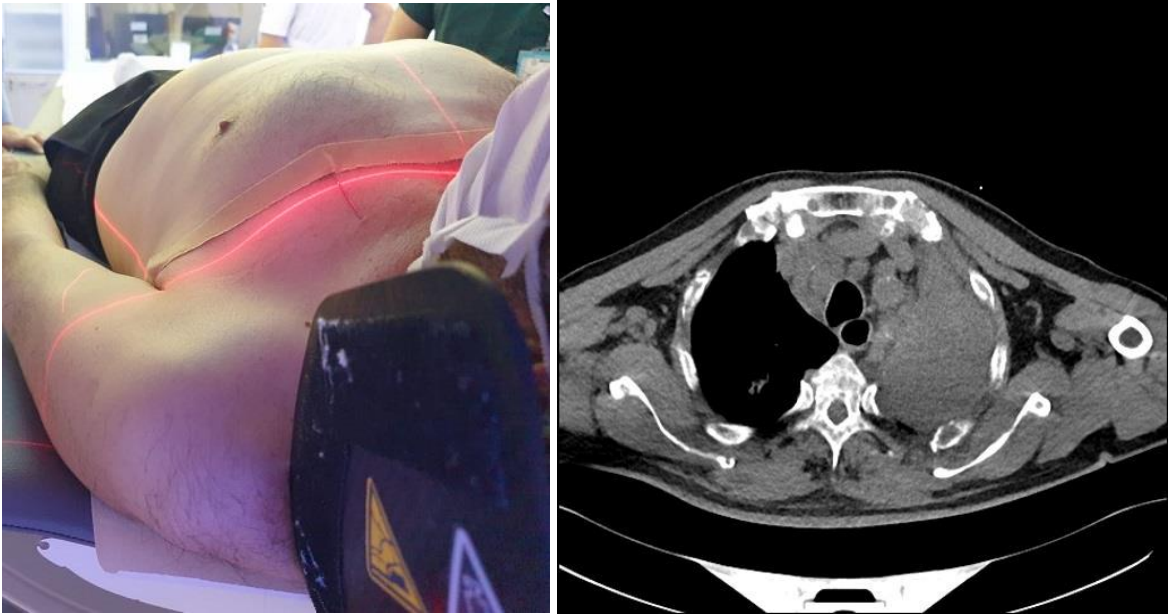
Tüm biyopsiler BT eşliğinde akciğer biyopsileri konusunda 15 yıllık tecrübeye sahip girişimsel radyolog tarafından yapıldı. İşlem öncesi bütün hastaların koagülasyon parametreleri incelendi ve hastalar işlem hakkında bilgilendirilerek yazılı onamları alındı.

Biyopsi işlemi esnasında 4-64 kesitli Siemens BT cihazları ile uygun aralıktan 3 mm kalınlığında kontrast madde kullanılmadan ardışık aksiyel kesitler elde edildi. İğnenin ilerleyeceği trase amfizem içeren alanlardan, büllerden kaçınacak şekilde ve en az pleural yüzey geçecek şekilde belirlendi. Anterior yerleşimli kitlelerde supin, posterior yerleşimli

kitlelerde prone, toraks lateral duvarına yakın yerleşimli kitleler için ise lateral dekübit pozisyon tercih edilerek hasta uygun şekilde yatırıldı. Hastanın daha önceki görüntüleri değerlendirilerek biyopsi için planlama yapılan bölge kesit alanına alındı ve lezyonu içerecek şekilde BT görüntüleri elde edildi(Şekil 3). Ardından cilt üzerine metalik belirteçler fikse edilerek yeniden görüntü alındı (Şekil 4). Bu son görüntüye göre yeniden lezyon giriş yeri ve açısı hesaplanarak işaretlendi (Şekil 5). İşaretlenen giriş yeri ve çevresi antiseptik solüsyon (povidon iyodin) ile temizlendi. Subkutan enjeksiyon ile iğne girişi yapılacak bölgeye lokal anestezi madde (%2 prilokain) enjekte edildi (Şekil 6). Kılavuz iğnenin cilt direncini yenerek girişini kolaylaştırmak amacıyla milimetrik bir cilt kesisi oluşturuldu. Biyopsi iğnesi için önceden belirlenen traseye uygun olacak şekilde iğne deri ile plevra arasındaki mesafe kadar ilerletildi ve plevra geçilmeden tekrar görüntü alındı (Şekil 7). Alınan görüntülerde iğne ucu belirlenen trasede değil ise uygun müdahaleler yapılarak düzeltilti. İğne ucu istenilen pozisyonda ise, iğne tek seferde hızlıca ilerletilerek plevra geçildi ve lezyon içine veya sınırına kadar ulaşıldı. İğne yerinin doğruluğunu teyit etmek için tekrardan kontrol görüntüler alındı. En son kontrol görüntülerden sonra otomatik biyopsi iğnesinin ateşleme mekanizması harekete geçirilerek örnek alındıktan sonra iğne hızlıca çıkarıldı (Şekil 8). Alınan biyopsi materyali önceden hazırlanan formol çözeltisi içeren kaplara aktarılarak patoloji laboratuvarına gönderildi (Şekil 9). Biyopsi işlemleri için 18-G koaksiyel tam otomatik biyopsi iğnesi kullanıldı (Şekil 10). İğne giriş yeri uygun pansumanın ardından kapatıldıktan sonra hasta pozisyonu değiştirilmeden kontrol görüntüler alındı. Kontrol görüntülerde komplikasyon varlığı ve ciddiyeti değerlendirildi ve ciddi bir komplikasyon gelişmeyen hastalar yattığı servise gönderildi. Hastalara bir süre iğne giriş yeri altta kalacak şekilde yatmaları söylendi. Gününbirlik yatışı bulunan hastalar akciğer grafileriyle pnömotoraks gelişimi açısından takip edildi. Komplikasyon gelişmeyen ve genel durumu stabil olan hastalar 24 saat sonra taburcu edildi.



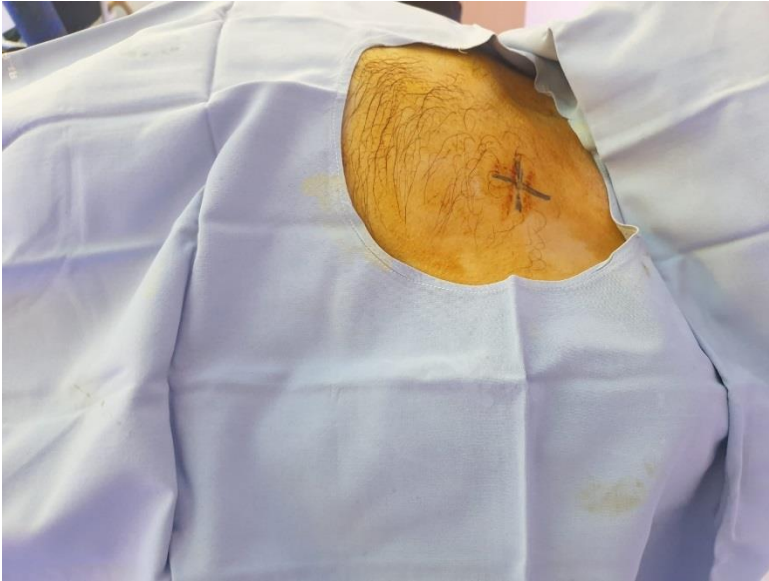
Şekil 3: Sol akciğer üst lobda yer alan solid kitlenin BT görüntüsü



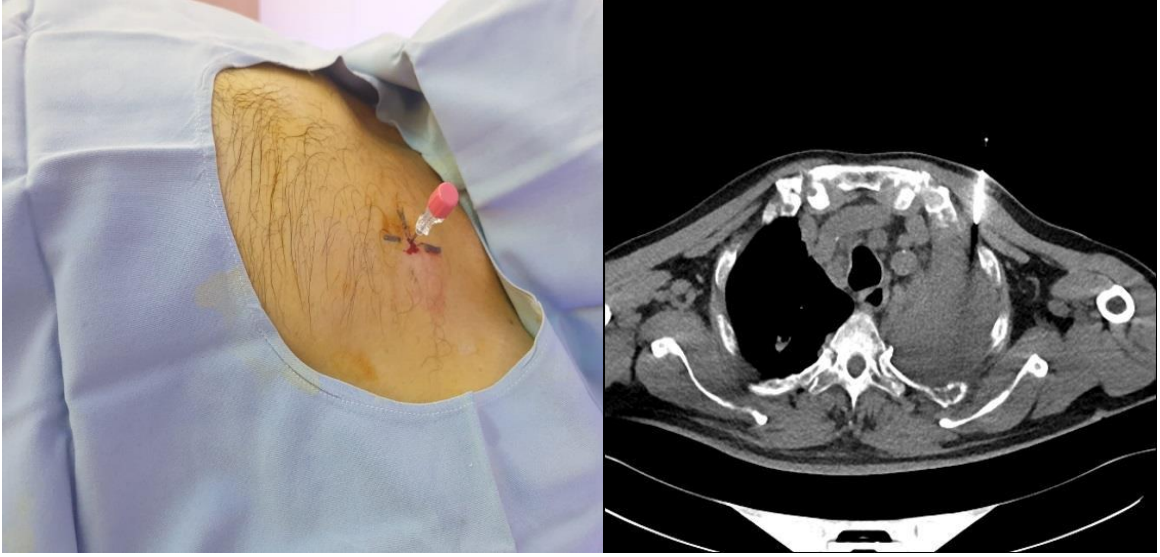
Şekil 4: Hasta masaya uygun şekilde yatırıldıktan sonra metalik belirteç ile iğne girişi yapılacak yerin tespiti



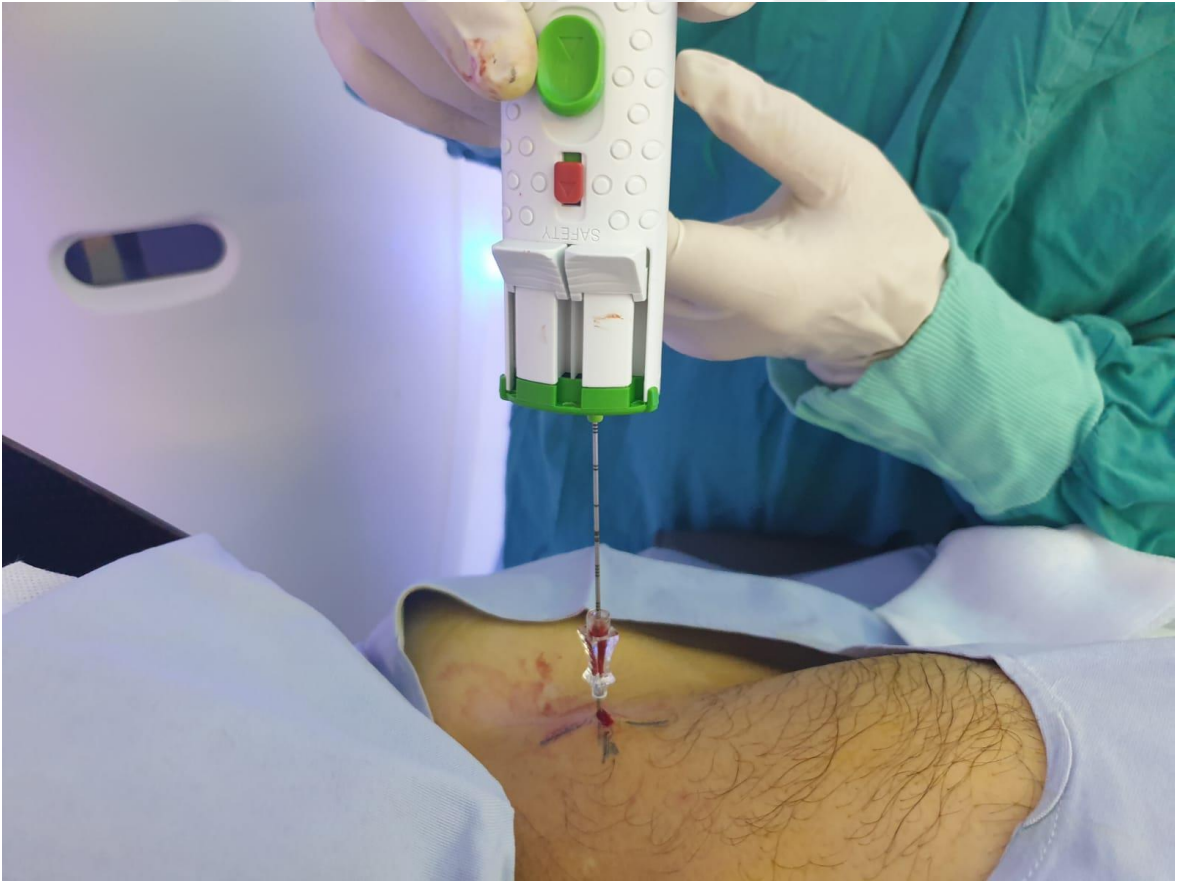
Şekil 5: BT ile lezyona ulaşmak için en uygun trasenin belirlenmesi ve hasta üzerinde kalemle işaretlenmesi



Şekil 6: İğne giriş noktasının antisepsisi sağlanması ve delikli örtüyle örtülmesi



Şekil 7: Koaksiyel iğnenin plevraya kadar ilerletilmesi ve tekrardan görüntü alınarak iğne trasesinin kontrol edilmesi



Şekil 8: Kontrol görüntülerde iğnenin lezyon komşuluğunda olduğu doğrulandıktan sonra tam otomatik biyopsi iğnesi ile biyopsi materyalinin alınması



Şekil 9: Alınan biyopsi materyalinin formol çözeltilisine konularak patoloji laboratuvarına gönderilmesi



Şekil 10: İşlem sonrası kontrol görüntü alınarak komplikasyon olmadığının görülmesi



Şekil 11: Tam otomatik biyopsi iğnesi

2.2. İstatistiksel Analiz

Yapılan biyopsilerin tanısal doğruluk oranını, gelişen komplikasyonları ve bunlara etki eden faktörleri belirlemek için Student t testi ve chi-square testlerinden faydalanıldı. Tanısal doğruluk oranı ile ilişkili bağımsız faktörleri belirlemek için elde ettiğimiz patoloji sonuçlarını 2 gruba ayırdık: Doğru tanı grubu (gerçek-pozitif ve gerçek-negatif sonuçlar) ve yanlış tanı grubu (tanısal olmayan, yanlış-pozitif ve yanlış-negatif sonuçlar). p değerinin <0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analizler, istatistik analiz programı kullanılarak yapıldı (SPSS, sürüm 11.0, SPSS).

3. BULGULAR

Biyopsi yapılan hastaların 135'i (%61,1) erkek, 86'sı (%38,9) kadındı. Ortalama hasta yaşı \pm standart deviasyon $64,2 \pm 12,7$ (aralık, 32-86 yaş) idi. Kadın ve erkek hastaların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,886$).

Biyopsisi yapılan 228 lezyonun ortalama çapı \pm standart deviasyon $3,5 \text{ cm} \pm 1,8$ (aralık, 0,8-17 cm) olarak bulundu. Lezyon boyutu akciğer parankim penceresinde lezyonun en büyük çapı ölçülerek hesaplandı.

Biyopsi işlemi için hastaların 131 tanesi (%59,2) pron, 61 tanesi (%27,6) supin, 29'u (%13,1) ise lateral dekübit pozisyonda yatırılarak işlem gerçekleştirildi.

Biz bu çalışmada BTTB işleminin teknik başarısını değerlendirirken biyopsi sonucu elde edilen materyalin yeterliliğini baz aldık. Yaptığımız tüm biyopsi işlemleri (%100) teknik olarak başarılı oldu. Patoloji raporlarına göre biyopsi sonuçlarını 3 grupta inceledik: malign, benign ve yetersiz sonuç gelen hastalar (nekroz veya normal akciğer parankimi). Hedef nodülün kesin tanısını belirlerken ise şu yöntemleri kullandık:

1) Hastalar biyopsi sonrası cerrahi rezeksiyona gittiyse ve ameliyat sonrası patoloji sonucu malign veya spesifik benign lezyon (hamartom, tüberküloz vb.) olarak geldiyse bu sonucu kesin tanı olarak kabul ettik.

2) Biyopsi sonrası patoloji sonucu nonspesifik benign lezyon (kronik inflamasyon vb.) olarak geldiyse hasta takiplerinde hedef nodülün boyutunu takip ettik ve 1 senelik takip sonucu boyutu stabil kalan ya da küçülen lezyonların kesin tanısını benign olarak değerlendirdik.

Yapılan 228 biyopsi işleminin 6 (%2,6) tanesinde patoloji raporu yetersiz materyal olarak geldi. Bu 6 hastaya yeniden biyopsi yapıldı. Tekrar biyopsi yapılan bu hastaları ayrı hastalar olarak kabul ettik. Tüm biyopsi sonuçlarını değerlendirdiğimizde 143 (%62,7), nodülün patoloji sonucu malign, 46 (%20,1) nodülün nonspesifik benign, 33 (%14,4) nodülün spesifik benign ve 6 (%2,6) nodülün sonucu da yetersiz materyal olarak geldi. Biyopsi sonrası yukarıda belirtilen kriterlere göre kesin tanılarına ulaşılan ve biyopsi sonucu malign olan 143 lezyonun 2'si malign bulunmamış ya da subtiplendirmesi yanlış olmuştu. Herhangi bir spesifik benign tanı alan 33 lezyonda takip görüntülemelerinde boyut artışı olmadığı için tamamının kesin tanısı benign kabul edildi. Nonspesifik benign raporu bulunan 46 lezyonun 4 tanesinin kesin tanısının malign olduğu gösterildi (Tablo-3). Tanısal doğruluk oranını malign lezyonlar için %98,6 benign lezyonlar içinse %94,8 olarak tespit ettik.

Tablo 3: Biyopsilerin Doğruluk Oranları

	Biyopsi Sonucu	Kesin Tanı	Doğruluk Oranı
Malign	143	141	%98,6
Benign	77	73	%94,8

Kesin tanısı malign olan 141 lezyonun 84'ü adenokarsinom (%59,5), 18 tanesi skuamöz hücreli karsinom (%12,7), 16'sı metastaz (%11,3), 11 tanesi küçük hücreli karsinom (%7,8), 3 tanesi adenoskuamöz karsinom (%2,1), 3 tanesi nöroendokrin karsinom (%2,1), 3 tanesi lenfoma (%2,1), 2 tanesi malign mezenkimal tümör (%1,4), 1 tanesi malign melanom (%0,7) idi.

Kesin tanısı benign olan 73 lezyonun 34'ü antrakozis (%46,5), 16 tanesi hamartom (%21,9), 14'ü inflamasyon (%19,1), 5 tanesi tüberküloz (%6,8), 4'ü sarkoidoz (%5,4) idi.

Tablo 4: Patolojik alt tiplerine göre malign lezyonlar

Patolojik Alt Tip	Sayı	Yüzde (%)
Adenokarsinom	84	59,5
Skvamöz hücreli karsinom	18	12,7
Metastaz	16	11,3
Küçük hücreli karsinom	11	7,8
Adenoskuamöz karsinom	3	2,1
Nöroendokrin karsinom	3	2,1
Lenfoma	3	2,1
Malign mezenkimal tümör	2	1,4
Malign melanom	1	0,7
Toplam	141	

Tablo 5: Patolojik alt tiplerine göre benign lezyonlar

Patolojik Alt Tip	Sayı	Yüzde (%)
Antrakozis	34	46,5
Hamartom	16	21,9
İnflamasyon	14	19,1
Tüberküloz	5	6,8
Sarkoidoz	4	5,4
Toplam	73	

Biyopsi yapılan lezyonların 46 tanesi (%20,1) kaviter lezyon şeklindeydi. 32 lezyonda (%14) buzlu cam görünümü, 44 lezyonda (%19,3) konsolidasyon gözlemlendi. 8 lezyon (%3,5) ise kalsifikasyon içermekteydi (Tablo-6).

Lezyonların yerleşim yerlerini incelediğimizde sağ akciğer üst lobda 57 lezyon (%25), orta lobda 35 lezyon (%15,3) ve sağ akciğer alt lobda 44 lezyona (%19,2) rastlandı. Lezyonların 51 tanesi (%22,3) sol akciğer üst lob, 41 tanesi (%17,9) sol akciğer alt lob yerleşimli idi (Tablo-7).

Biyopsi yaptığımız lezyonların bulunduğu akciğerlerin 68'inde (%29,8) hafif dereceli, 31'inde (%13,5) orta dereceli, 18 tanesinde (%7,9) ise ileri dereceli amfizem gözlemlendi.

Tablo 6: Lezyon Özellikleri

	Sayı	Yüzde (%)
Kavitasyon	46	20,1
Konsolidasyon	44	19,3
Buzlu Cam	32	14
Kalsifikasyon	8	3,5

Tablo 7: Lezyonların Yerleşim Yeri

	Sayı	Yüzde (%)
Sağ Akciğer		
Üst Lob	57	25
Orta Lob	35	15,3
Alt Lob	44	19,2
Sol Akciğer		
Üst Lob	51	22,3
Alt Lob	41	17,9

Hastalar lezyona ulaşmak için geçilen deri ile plevra arasındaki mesafeye ve plevra ile lezyon arasındaki mesafeye göre 3 gruba ayrıldı. Buna göre deri-plevra mesafesi 3 cm'den küçük olan 36 (%16,2), 3,1-6 cm arası olan 139 (%62,8) ve 6 cm'den büyük olan 46 hasta (%20,8) tespit edildi. Plevra ile lezyon arasındaki mesafe 3 cm'den küçük olan 128 (%57,9), 3,1-6 cm arası 54 (%24,4) ve 6 cm'den büyük olan 39 (%17,6) hasta mevcut idi.

Yaptığımız 228 biyopsinin tamamı (%100) teknik olarak başarılı oldu. Biyopsi işlemlerinin tanısal doğruluk oranını değerlendirdiğimizde malign lezyonlar için %98,6 benign lezyonlar içinse %94,8 tanısal doğruluk oranı yakaladığımızı gördük. Yaptığımız biyopsilerin tanısal doğruluk oranına etki eden faktörleri incelediğimizde lezyon-plevra arası mesafe ve cilt plevra arası mesafenin (0-30, 31-60 ve >61mm) tanısal doğruluğu etkilemediğini tespit ettik (sırasıyla $p = 0.431$ ve $p = 0.335$). Ek olarak lezyonların ortalama büyüklüğü doğru tanı grubunda (3,8 cm) yanlış tanı grubuna (3,2 cm) göre daha fazla olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,06$). Ayrıca hasta yaşı, cinsiyeti, lezyonun yerleşim yeri ve lezyon karakteristiğinin de tanısal doğruluk oranını etkilemediğini gördük.

Bu çalışmada 27 hastada (%12,2) görülen lezyon çevresi parankimal hemoraji en çok rastlanan komplikasyon oldu. Hemoraji izlenen hastalarda bronşiyal arter embolizasyonu gibi müdahale gerektirecek düzeyde klinik tablo geliştiren hasta olmadı. En sık rastladığımız ikinci komplikasyon ise pnömotoraks oldu. 7 hastada (%3,1) pnömotoraks gözlemlendi. Hava boşaltılmasını gerektirecek miktarda pnömotoraks 1 hastada (%0,45) gelişti. Takiplerinde bu 7 hastanın tamamının akciğerinde ekspansiyon gelişti ve hasta kliniği düzeldi. Tansiyon pnömotoraks gelişen hasta olmadı.

Bunlara ek olarak 3 hastada (%1,3) subkutan amfizem, 6 hastada (%2,6) ise subkutan hematoma izlendi. Hava embolisi ve ölüm gibi komplikasyonlara rastlanmadı.

En sık rastladığımız iki komplikasyon olan pulmoner hemoraji ve pnömotoraks gelişimine etki eden risk faktörlerini değerlendirdik. Pnömotoraks gelişimine etki eden faktörleri incelediğimizde hasta yaşlarında ($p=0,02$), lezyon yerleşim yerinde ($p=0,029$) ve amfizem varlığında ($p=0,008$) pnömotoraks gelişen ve gelişmeyen grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi. Hasta cinsiyeti ($p=0,09$), yatış pozisyonu ($p=0,2$), lezyon karakteri($p=0,2$), cilt-plevra arası mesafe ($p=0,069$) ve lezyon-plevra arası mesafede ($p=0,076$) ise pnömotoraks gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında istatistiksel olarak

anlamli fark yoktu. Tablo-8 pnömotoraks gelişimine etki eden ve etmeyen faktörleri göstermektedir.

Tablo 8: Pnömotoraks gelişimini etkileyen faktörlerin istatistik analiz sonucu

Parametre	Pnömotoraks izlenen (n=7)	Pnömotoraks izlenmeyen (n=214)	P değeri
Yaş	61,4±11,1	69,8±12,2	0,02
Lezyon yerleşim yeri			0,029
Üst ve orta lob	5	131	
Alt lob	2	83	
Amfizem			0,008
Var	6	111	
Yok	1	103	
Cinsiyet			0,09
Kadın	3	83	
Erkek	4	131	
Yatış pozisyonu			0,2
Supin	2	59	
Pron	4	127	
Lateral dekübit	1	28	
Lezyon karakteri			0,2
Kavitasyon	2	44	

Konsolidasyon	4	40	
Buzlu cam	1	31	
Kalsifikasyon	0	8	
Cilt-plevra arası mesafe (cm)			0,069
0-3 cm	0	36	
3,1-6 cm	5	134	
>6 cm	2	44	
Lezyon-plevra arası mesafe (cm)			0,076
0-3 cm	2	126	
3,1-6 cm	2	52	
>6 cm	3	36	

Pulmoner hemoraji gelişimine etki eden faktörleri incelediğimizde ise sadece lezyon-plevra arası mesafede pulmoner hemoraji gelişen ve gelişmeyen grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,035$). Kılavuz iğne plevraya kadar yerleştirilerek yapılan biyopsilerde, kılavuz iğne lezyona kadar uzanan biyopsilere nazaran daha az parankimal kanama gözlendi. Hasta cinsiyeti ($p=0,08$), yatış pozisyonu ($p=0,29$), hasta yaşları ($p=0,087$), lezyon yerleşim yeri ($p=0,9$), amfizem varlığı ($p=0,068$), lezyon karakteri ($p=0,297$) ve cilt-plevra arası mesafe ($p=0,077$) ise pulmoner hemoraji gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında istatistiksel olarak farklı değildi. Tablo-9 pulmoner hemoraji gelişimine etki eden ve etmeyen faktörleri göstermektedir.

Tablo 9: Pulmoner hemoraji gelişimini etkileyen faktörlerin istatistik analiz sonucu

Parametre	Pulmoner hemoraji izlenen (n=27)	Pulmoner hemoraji izlenmeyen(n=194)	P değeri
Yaş	61,4±11,3	66,9±12,0	0,087
Lezyon yerleşim yeri			0,9
Üst ve orta lob	18	118	
Alt lob	9	76	
Amfizem			0,068
Var	11	106	
Yok	16	88	
Cinsiyet			0,08
Kadın	15	71	
Erkek	12	123	
Yatış pozisyonu			0,29
Supin	13	48	
Pron	9	122	
Lateral dekübit	5	24	
Lezyon karakteri			0,297
Kavitasyon	16	30	
Konsolidasyon	7	37	
Buzlu cam	2	30	

Kalsifikasyon	2	6	
Cilt-plevra arası mesafe (cm)			0,077
0-3 cm	4	32	
3,1-6 cm	16	123	
>6 cm	7	39	
Lezyon-plevra arası mesafe (cm)			0,035
0-3 cm	2	126	
3,1-6 cm	16	38	
>6 cm	9	30	

4. TARTIŞMA

BT eşliğinde transtorasik akciğer biyopsileri akciğer lezyonlarının tanısında sıklıkla kullanılan ve kabul gören bir tanı yöntemidir. BT'nin günlük pratikte kullanımının son yıllarda belirgin şekilde artmasıyla insidental olarak saptanan akciğer nodüllerinin sayısında da belirgin bir artış olmuştur. Günümüzde akciğer nodülü bulunan bir hastayla karşılaşıldığında izlenebilecek üç farklı yol bulunmaktadır: hasta takip edilebilir, nodüle biyopsi yapılabilir veya nodül cerrahi olarak çıkarılabilir (30). Nodülün takiplerinde benign olarak kabul edilebilmesi için gereken takip süresi 2 yıldır ve 2 yıl boyunca hastaların belirli aralıklarla akciğer tomografileri çekilmektedir. Bu durum genellikle hastalar için anksiyete kaynağı olmaktadır. Nodülün cerrahiyle çıkarılarak patolojik tanısının konması altın standart olsa da; bu yüksek morbidite ve hatta mortalitesi bulunan bir yöntemdir. Ayrıca birden çok lezyonu olan, uzak organ metastazı bulunan hastalar için de uygun bir yöntem değildir. Bu sebepler BTTB'nin daha az invaziv olması ve yüksek tanısal doğruluğu bulunması sebebiyle ön plana çıkmasını sağlamaktadır (31).

BT eşliğinde transtorasik akciğer biyopsilerinin tanısal doğruluk oranı literatürde benign lezyonlar için %80'in, malign lezyonlar içinse %90'ın üzerinde olarak belirtilmiştir

(32, 33, 34). Biz de bu çalışmamızda literatürdeki daha önceki çalışmalarla uyumlu olarak BT eşliğinde transtorasik akciğer biyopsilerinin tanısal doğruluk oranını malign lezyonlar için %98,6, benign lezyonlar içinse %94,8 olarak tespit ettik.

Daha önce yapılan çalışmalarda BTTB'nin tanısal doğruluğuna etki eden pek çok farklı parametre tanımlanmıştır (35, 36, 37). Biz bu çalışmada tanısal doğruluk ve hasta cinsiyeti, yatış pozisyonu, hasta yaşı, lezyon yerleşim yeri, amfizem varlığı, lezyon karakteri, lezyon plevra arası mesafe ve cilt-plevra arası mesafe gibi parametreler arasında bir ilişki saptamadık. Hur et al. (38) tarafından yapılan bir çalışmada lezyonun buzlu cam komponenti içermesi tanısal doğruluğu etkileyen bir faktör olarak belirtilse de bizim çalışmamızda böyle bir ilişki ortaya çıkmadı. Takeshita et al. (39) tarafından yapılan bir diğer çalışmada lezyon boyutunun 2 cm'den küçük oluşu tanısal doğruluğu etkileyen bir faktör olarak vurgulansa da bizim çalışmamızda doğru tanı ve yanlış tanı gruplarında lezyon boyutları arasında anlamlı fark saptanmadı.

BTTB'nin en sık karşılaşılan komplikasyonu olan pnömotoraksın görülme oranı geçmiş çalışmaları incelediğimizde %10-40 arasında rapor edilmiştir (5). Gelişen pnömotoraksın pek çoğu küçük volümlerde olup göğüs tüpü takılmasını gerektiren pnömotoraks oranı %1-14,2 arasında olmaktadır (22, 23). Literatürü incelediğimizde karşımıza ikinci sıklıkta çıkan komplikasyon olan pulmoner hemorajinin sıklığı ise %4 ile %27 arasında değişmektedir (27). Bizim kendi klinik pratiğimizde en sık rastladığımız komplikasyon lezyon çevresi pulmoner hemoraji, ikinci sıklıkta rastladığımız komplikasyon ise pnömotoraks oldu. Hastalarımızın %3,1' inde pnömotoraks izlenirken, göğüs tüpü takılmasını gerektirecek miktarda pnömotoraks gelişen hastamız olmadı. %12,2 hastamızda ise pulmoner hemoraji gözlemlendi.

Pnömotoraks ve pulmoner hemoraji gelişimine etki edebilecek hasta cinsiyeti, yatış pozisyonu, hasta yaşı, lezyon yerleşim yeri, amfizem varlığı, lezyon karakteri, lezyon plevra arası mesafe ve cilt-plevra arası mesafe gibi faktörleri değerlendirdiğimizde pnömotoraks gelişimi ile hasta yaşı, amfizem varlığı ve lezyon yerleşim yeri arasında ilişki saptadık. Pulmoner hemoraji ile ise sadece lezyon-plevra arası mesafe arasında ilişki mevcuttu.

Bu konuyla ilgili geçmiş çalışmaları değerlendirdiğimizde pek çok çalışmada bizimkiyle uyumlu olarak amfizem varlığı ve hasta yaşının pnömotoraks gelişimi için risk faktörü olarak belirtildiğini gördük (40, 41, 42). Yan et al. (40) tarafından yapılan 1452

hastanın değerlendirildiği bir çalışmada da benzer şekilde lezyon yerleşim yerinin pnömotoraks gelişimini etkilediği belirtildi. Daha önce yapılan çalışmalarda pron dışı hasta pozisyonlarıyla pnömotoraks gelişimi arasında bir ilişki olduğu belirtildiyse de bizim çalışmamızda böyle bir ilişkiye rastlanmadı (31). Guang-Chao et al. (31) tarafından yapılan bir çalışmada ise bizim sonuçlarımızla benzer şekilde lezyon-plevra arası mesafeyle pulmoner hemoraji gelişimi arasında ilişki tespit edildi.

5. SONUÇ

BT eşliğinde transtorasik akciğer biyopsileri yüksek tanısal doğruluğu ve düşük komplikasyon oranlarıyla akciğer lezyonlarının tanısında güvenle kullanılabilir bir yöntemdir.



6. KAYNAKLAR

1. Hirsch FR, Scagliotti GV, Mulshine JL, et al. Lung cancer: current therapies and new targeted treatments. *Lancet*. 2017;389(10066):299–311. doi:10.1016/S0140-6736(16)30958-8.
2. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 19 1 2020.]
3. Villalobos P, Wistuba II. Lung Cancer Biomarkers. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2017;31(1):13–29. doi:10.1016/j.hoc.2016.08.006.
4. Kim TJ, Lee JH, Lee CT, et al. Diagnostic accuracy of CT-guided core biopsy of ground-glass opacity pulmonary lesions. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;190(1):234–239. doi:10.2214/AJR.07.2441.
5. Kinoshita F, Kato T, Sugiura K, et al. CT-guided transthoracic needle biopsy using a puncture site-down positioning technique. *AJR Am J Roentgenol*. 2006;187(4):926–932. doi:10.2214/AJR.05.0226.
7. *TW Sadler. Langman's Medical Embryology. Ninth Edition. Baltimore: Williams&Wilkins 2005; 275-285.*
8. *Teresa Berrocal, Carmen Madrid, Susana Novo, Julia Gutiérrez, Antonia Arjonilla, and Nieves Gómez-León. Congenital Anomalies of the Tracheobronchial Tree, Lung, and Mediastinum: Embryology, Radiology, and Pathology RadioGraphics 2004 24:1, e17-e17.*
9. <https://embryology.med.unsw.edu.au/>. [Çevrimiçi]
10. *David Morton, K. Bo Foreman, Kurt Albertine. (2011), Gross Anatomy The Big Picture McGraw-Hill Medical.*
11. *Arıncı K, Elhan A. Anatomi. 1. cilt. Ankara: Günes Kitabevi, 1995; 308-316.*
12. *Emin Albayrak, Akciğer Kitlelerinde Bilgisayarlı Tomografi Rehberliğinde Transtorasik İnce İğne ve Core Biyopsi Yöntemi; Teknik, Komplikasyonlar ve Multidisipliner Uyum, Uzmanlık Tezi, İstanbul 2018.*
13. *Mesut Sivri, Bilgisayarlı Tomografi Eşliğinde Transtorasik Akciğer Biyopsisi Yapılan Hastaların Sonuçlarının Değerlendirilmesi ve Komplikasyonlara Eşlik Eden Risk Faktörlerinin Belirlenmesi, Uzmanlık Tezi, Konya 2016.*
14. Dela Cruz CS, Tanoue LT, Matthay RA. Lung cancer: epidemiology, etiology, and prevention. *Clin Chest Med*. 2011;32(4):605–644. doi:10.1016/j.ccm.2011.09.001.
15. Travis, William D. et al. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors. *Journal of Thoracic Oncology*, Volume 10, Issue 9, 1243 - 1260.
16. Collins LG1, Haines C, Perkel R, Enck RE. Lung cancer: diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2007 Jan 1;75(1):56-63.
17. Rivera MP, Detterbeck F, Mehta AC, for the American College of Chest Physicians. Diagnosis of lung cancer: the guidelines. *Chest* 2003;123(1).
18. Arroliga AC, Matthay RA. The role of bronchoscopy in lung cancer. *ClinChest Med* 1993;14:87-98.
19. Mazzone P, Jain P, Arroliga AC, Matthay RA. Bronchoscopy and needle biopsy techniques for diagnosis and staging of lung cancer. *Clin Chest Med* 2002;23:137-58.

20. National Collaborating Centre for Cancer (UK). The Diagnosis and Treatment of Lung Cancer (Update). Cardiff (UK): National Collaborating Centre for Cancer (UK); 2011 Apr. (NICE Clinical Guidelines, No. 121.) 4, Diagnosis and staging. Available from: <https>.
21. Otani H, Toyooka S, Soh J, et al. Detection of EGFR gene mutations using the wash fluid of CT guided biopsy needle in NSCLC patients. *J Thorac Oncol* 2008; 3:472–476.
22. Smouse JH, Cibas ES, Jänne PA, Joshi VA, Zou KH, Lindeman NI. EGFR mutations are detected comparably in cytologic and surgical pathology specimens of nonsmall cell lung cancer. *Cancer Cytopathol* 2009; 117:67–72.
23. Wu CC, Maher MM, Shepard JA. CT-guided percutaneous needle biopsy of the chest: preprocedural evaluation and technique. *AJR Am J Roentgenol*. 2011 May;196(5):W511-4. doi: 10.2214/AJR.10.4657.
24. Carol C. Wu, Michael M. Maher, and Jo-Anne O. Shepard. *Complications of CT-Guided Percutaneous Needle Biopsy of the Chest: Prevention and Management. American Journal of Roentgenology* 2011 196:6, W678-W682.
25. Covey AM, Gandhi R, Brody LA, Getrajdman G, Thaler HT, Brown KT. Factors associated with pneumothorax and pneumothorax requiring treatment after percutaneous lung biopsy in 443 consecutive patients. *J Vasc Interv Radiol* 2004;15:479–483.
26. Fish GD, Stanley JH, Miller KS, Schabel SI, Sutherland SE. Postbiopsy pneumothorax: estimating the risk by chest radiography and pulmonary function tests. *AJR* 1988; 150:71–74.
27. Khan MF, Straub R, Moghaddam SR, et al. Variables affecting the risk of pneumothorax and intrapulmonary hemorrhage in CT-guided transthoracic biopsy. *Eur Radiol* 2008; 18:1356–1363.
28. Yamagami T, Kato T, Hirota T, Yoshimatsu R. Usefulness and limitation of manual aspiration immediately after pneumothorax complicating interventional radiological procedures with the transthoracic approach. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006; 29:1027–1033.
29. Yeow KM, Su IH, Pan KT, et al. Risk factors of pneumothorax and bleeding: multivariate analysis of 660 CT-guided coaxial cutting needle lung biopsies. *Chest* 2004; 126:748–754.
30. Tomiyama N, Yasuhara Y, Nakajima Y, et al. CT guided needle biopsy of lung lesions: a survey of severe complication based on 9783 biopsies in Japan. *Eur J Radiol* 2006; 59:60–64.
31. Pearce JG, Patt NL. Fatal pulmonary hemorrhage after percutaneous aspiration lung biopsy. *Am Rev Respir Dis* 1974; 110:346–349.
32. McWilliams A, Tammemagi MC, Mayo JR, et al. Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT. *N Engl J Med* 2013;369:910–9.
33. Li GC, Fu YF, Cao W, Shi YB, Wang T. Computed tomography-guided percutaneous cutting needle biopsy for small (≤ 20 mm) lung nodules. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(46):e8703. doi:10.1097/MD.0000000000008703.
34. Khouri NF, Stitik FP, Erozan YS, et al. Transthoracic needle aspiration biopsy of benign and malignant lung lesions. *AJR* 1985; 144:281–288.
35. Stanley JH. Lung lesions: cytologic diagnosis by fine-needle biopsy. *Radiology* 1987; 162:389–391.

36. Westcott JL. Percutaneous transthoracic needle biopsy. *Radiology* 1988; 169:593–601.
37. Klein JS, Salomon G, Stewart EA. Transthoracic needle biopsy with a coaxially placed 20-gauge automated cutting needle: results in 122 patients. *Radiology* 1996; 198:715–720.
38. Laurent F, Latrabe V, Vergier B, Montaudon M, Vernejoux JM, Dubrez J. CT-guided transthoracic needle biopsy of pulmonary nodules smaller than 20 mm: results with an automated 20-gauge coaxial cutting needle. *Clin Radiol* 2000; 55:281–287.
39. Montaudon M, Latrabe V, Pariente A, Corneloup O, Begueret H, Laurent F. Factors influencing accuracy of CT-guided percutaneous biopsies of pulmonary lesions. *Eur Radiol* 2004; 14:1234–1240.
40. Hur J, Lee HJ, Nam JE, et al. Diagnostic accuracy of CT fluoroscopy-guided needle aspiration biopsy of ground-glass opacity pulmonary lesions. *AJR* 2009; 192:629–634.
41. Jumpei Takeshita, Katsuhiko Masago, Ryoji Kato, Akito Hata, Reiko Kaji. CT-Guided Fine-Needle Aspiration and Core Needle Biopsies of Pulmonary Lesions: A Single-Center Experience With 750 Biopsies in Japan. *American Journal of Roentgenology* 2015 204:1, 29.
42. Wattanasatesiri T, Puntu W, Vithitsuvanukul N. Influencing factors of pneumothorax and parenchymal haemorrhage after CT-guided transthoracic needle biopsy: single-institution experience. *Pol J Radiol* 2018;83:e379–88.
43. Lim CS, Tan LE, Wang JY, et al. Risk factors of pneumothorax after CT-guided coaxial cutting needle lung biopsy through aerated versus nonaerated lung. *J Vasc Interv Radiol* 2014;25:1209–17.
44. Vatrella A, Galderisi A, Nicoletta C, et al. Age as a risk factor in the occurrence of pneumothorax after transthoracic fine needle biopsy: our experience. *Int J Surg* 2014;12(Suppl 2):S29–32.
45. Yan W, Guo X, Zhang J, et al. Lobar location of lesions in computed tomography-guided lung biopsy is correlated with major pneumothorax: A STROBE-compliant retrospective study with 1452 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(27):e16224. doi:10.1097/MD.00000.