

# ENDOBRONŞİYAL GİRİŞİMLERDE ELEKTROKOTER, ARGON PLAZMA KOAGÜLASYON, LAZER VE KRİYO UYGULAMALARI

## ELECTROCAUTERY, ARGON-PLASMA CAUGULATION, ENDOBRONCHIAL INTERVENTIONS

### Serkan Kaya

Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

e-mail: serkankaya@gmail.com

DOI: 10.5578/tcb.2017.018

### Özet

Akciğer kanseri hastalarının yaklaşık %80'i ileri evrede sağlık merkezlerine müracaat ederler ve inoperable'dırlar. Bu hastalar çoğunlukla palyatif tedavi alırlar. Akciğer kanseri hastalarının %30'unda ise malign hava yolu darlıkları bulunmaktadır. Dispne, stridor ya da obstrüktif pnömoni ile bulgu veren bu durumlarda hastalar endobronşiyal tedavi adaydırlar. Klinikte kullanılan yöntemler ise; elektrokoter, argon plazma, lazer, kriyoterapi, dinamik fototerapi, brakiterapi ve endobronşiyal stent uygulaması olarak sayılabilir. Burada hasta özenle değerlendirilmeli, hangi klinik durumda hangi yöntemin seçileceğine karar verilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Endobronşiyal girişim, lazer, kriyo, argon plazma, elektrokoter

### Abstract

Almost 80% of lung cancer patients admit to health care services at advanced stage and they are inoperable. These patients mostly get palliative therapy. 30% of lung cancer patients also have malignant airway obstructions. Patients are candidates for endobronchial treatments when the signs of dyspnea, stridor or obstructive pneumonia symptoms occur. Procedures which are used clinically can be counted as electrocautery, argon plasma, laser, cryotherapy, dynamic phototherapy, brachytherapy and endobronchial stent applications. Here, patient must be carefully examined and it has to be decided which method will be chosen at which clinical condition.

**Keywords:** Endobronchial intervention, laser, cryoablation, argon plasma, electrocautery

Akciğer kanseri hastalarının yaklaşık %80'i ileri evrede sağlık merkezlerine müracaat ederler ve inoperable'dırlar. Bu hastalar çoğunlukla palyatif tedavi alırlar. Akciğer kanseri hastalarının %30'unda ise malign hava yolu darlıkları bulunmaktadır. Dispne, stridor ya da obstrüktif pnömoni ile bulgu veren bu durumlarda hastalar endobronşiyal tedavi adaydırlar. Klinikte kullanılan yöntemler ise; elektrokoter, argon plazma, lazer, kriyoterapi, dinamik fototerapi, brakiterapi ve endobronşiyal stent uygulaması olarak sayılabilir. Burada hasta özenle değerlendirilmeli, hangi klinik durumda hangi yöntemin seçileceğine karar verilmelidir.

### ELEKTROKOTER

Malign ya da benign birçok durum hava yollarında darlık, yerleşim ve tıkanıklık derecesine göre de klinik oluşturmaktadır. Çoğunlukla palyatif tedavi aşamasında kullanılmaktadır. Bu durumlarda elektrokoter (EK), lazer, argon plazma koagülasyon (APK), kriyoterapi, brakiterapi, dilatasyon ve stent uygulamaları kullanılmaktadır.

### Tarihçe

Yüksek frekanslı elektrik akımının bir prob ucundan uygulanarak iletilen dokuda ısı artışı sonucu koagüle etme, kesme ya da buharlaştırma işlemlerinin yapılmasıdır.

Literatürde EK'in ilk kullanımı 1935 yılında rektal kanser tedavisinde cerrahi diaterminin kullanımıyla başlamıştır (1). Gastrointestinal sistem cerrahisinde başlamış olmakla birlikte göğüs hastalıkları tarafından kullanımıyla ilgili 1932-1935 yılları arasında literatür bilgilerine ulaşılmaktadır (2-4). Kullanılan cihazların teknik yetersizlikleri ve çıkan komplikasyonlar nedeniyle 1985-1988 yıllarına kadar yeterli ilgiyi görememiştir. Bu tarihten sonra endobronşiyal elektrokoter (EEK) kullanımı ilgili cihazların ve teknolojinin gelişimine rağmen riskli oluşu ve sınırlı etkisinden dolayı halen yeteri kadar kliniğe girememiştir (5,6).

### Çalışma Düzenliği

Elektronların akımı ile elektrik akımı oluşur. Bu hareketlerin meydana getirdiği kutuplar arasındaki fark volt (V), olu-

**Tablo 1.** Termal etki ile doku hasarlanması

Isı (°C)	Dokudaki etki
< 40°C	Hücre hasarlanması yok
> 40°C	Maruz kalma süresine bağlı olarak reversible hücre hasarı
> 50°C	Irreversible hücre hasarı-denatürasyon
70-100°C	Koagülasyon-kollajenler glikoza dönerler
100-200°C	Intra ve ekstraselüler doku suyu buharlaşır Dehidratasyondan sonra glikozun adherens etkisi ortaya çıkar
> 200°C	Karbonizasyon (4. derecede yanık)

şan elektrik gücü de watt (W) olarak ifade edilir. İki çeşit elektrik akımı vardır. Bunlar; doğru akım (elektronların aynı doğrultuda ilerlediği) ve alternatif (akım doğrultusunun periyodik olarak değiştiği) akımlardır. Akım yönünün değişimi siklus, her bir saniye içindeki siklus sayısı da frekans olarak ifade edilirler. Frekans sayısı hertz (Hz) birimi ile ölçülür. EK cihazları 500.000-3.000.000 Hz gibi çok yüksek frekanslarda çalışırlar (7). 1984 yılında yayınlanan bir makalede belirli bir eşik değerinin altındaki elektrik akımlarının kas ve sinir uyarılarına neden olduğu belirtilmiş, dolayısıyla daha yüksek seviyelere ulaşılması gerektiği bildirilmiştir (8).

Elektrik akımı dokularda şu değişikliklere neden olurlar:

1. Elektrolitik etki: Kimyasal bağlarda değişim.
2. Kapasitans etki: Dokulardaki elektrik potansiyel farklarınının değişmesi sonucu kas ve sinir dokularda stimülasyon.
3. Termal etki: Dokudan geçen elektrik akımı karşılaştığı rezistans ile ısı artışı meydana getirir. Oluşan ısı derecelerine göre farklılıklar gösterebilir (9) (Tablo 1).

Uygulama esnasında oluşacak olan etki birçok faktöre bağlıdır. Uygulanan akımın süresi, direnci ve gücü ile doğru orantılıyken probun temas yüzeyi, ıslaklık, dokudaki kanlanma ile ve de EK'nin dokuya olan mesafesiyle ters orantılıdır.

#### Elektrokoter Cihazı

Elektrokoter cihazı (EKC) kullanırken 3 farklı mod seçim imkanı sunar; kesme, koagülasyon, karma (10).

**Kesme:** Bu modda sürekli yüksek frekanslı, düşük voltajlı bir akım uygulanır. Prob ile doku arasında oluşacak olan ark için en az 200 volt gereklidir. Frekans yüksek, dolayısıyla dokunun ısınması da paralel olarak hızlı olacak, sonuçta hücre patlayarak buharlaşacaktır. Bu etki ile kesme işlemi uygulanmaktadır.

**Koagülasyon:** Bu modda ise frekans düşürülerek voltaj yüksek uygulanır. Ayrıca kesme modundan farklı olarak kesintili akım uygulanır. Bu sayede dokunun aralıklı olarak soğumasına olanak verilir. Böylece hücreler patlamayacak, koagülasyon gerçekleşecektir. Termal denen bu etki ile doku yavaşça 70°C'ye ısıtılır.

Koagülasyon modunun da ihtiyaca göre farklı tipleri geliştirilmiştir (11).

1. Yumuşak koagülasyon: Hemostaz sağlamak için kullanılan bu modda prob ile yüzey arasında bir elektrik arkı oluşması ve dokunun karbonize olması engellenir. Hem unipolar hem de bipolar elektrot kullanılabilir.
2. Zorlu koagülasyon: Derin koagülasyon yapmak için kullanılan bu modda prob ile yüzey arasında elektrik arkları oluşur. Minimum 500 volt kullanılır.
3. Sprey koagülasyon: Burada doku ile prob arasında direkt temas yoktur ve ikisi arasında uzun elektrik arkları meydana gelir. Diğer modlardan daha yüksek voltaj gereklidir. Yüzeysel hemostazda veya geniş bir alanda buharlaşma için kullanılabilir.

**Karma:** Kesme ve koagülasyon modlarının kombinasyonları şeklinde uygulanır. Saplı polip gibi doku rezeksiyonlarında sıklıkla kullanılmaktadır (12).

#### Monopolar-Bipolar Uygulamalar

EK cihazına farklı problemler bağlanabilmektedir. Bunlar monopolar ve bipolar aletlerdir (12).

**Monopolar uygulama:** Bu uygulamada EKC'de oluşturulan elektrik akımı dokuya iletilerek bu noktada etki oluşturur. Uygulama noktasında etki en yüksektir ve mesafe arttıkça etki giderek azalır. Dokuya verilen bu akımın siklusu tamamlaması için cihaza tekrar dönmesi yani akımın topraklanması gerekmektedir. Bunun için EKC'ye nötral bir plak bağlanır ve vücudun iyi kanlanan, kuru, tüysüz bir cilt yüzeyine geniş bir alanda teması sağlanır. Uygulama esnasında hastanın metal takıları çıkarılır, çevrede bulunan sedyenin metal kısımları ile teması engellenir. Eğer nötr plak ile cilt teması küçük bir alanda sağlanırsa yine bu bölgede yanıklar meydana gelebilir.

Uygulama esnasında vücutta oluşan elektrik siklusu kalp pili implantı olan hastalarda tehlikeli olabileceğinden sistemi tamamlayan nötr plakanın mümkün olduğunda uygulama alanına yakın bağlanmasına dikkat edilmelidir. Mümkünse öncelikle bipolar uygulama tercih edilmelidir.

**Bipolar uygulama:** Bu uygulamada EKC'de oluşturulan elektrik akımı cihaza bağlı iki elektrotlu alet ve doku arasında kalır. Dolayısıyla akımın topraklanması amacıyla koter plağına ihtiyaç duyulmamaktadır. Kullanılan elektrotların arasındaki mesafe kısa olduğundan buharlaştırma işlemi için uygun değildir (13).

#### Elektrotlar (Problar)

EK problemlerinin hem rijit hem de fleksible bronkoskoplara kullanılabilen 2 modeli mevcuttur.

1. Künt problemler: Hem koagülasyon hem de hemostaz için kullanılan problemlerdir. Buharlaştırma etkisi için kullanılırlar.
2. Kısaç problemler: Saplı lezyonların eksizyonlarında ve büyük hacimli tümör dokularının uzaklaştırılmasında kullanılmaktadırlar.

3. Elektrokoter bıçağı: Dar lümenli yerlerde çalışma kolaylığı sağlarlar. Ağ tarzı skar dokusunun ve saplı dokuların uzaklaştırılmasında kullanılmaktadırlar.
4. Elektrokoter biyopsi forsepsi: Yoğun kalanmanın olduğu dokuların hem biyopsisinde hem de koagülasyonunda ve tümör desobtrüksiyonlarında kullanılırlar.

### UYGULAMA DETAYLARI

Uygulama odasında hasta ve çalışan güvenliğinin sağlanması konusunda dikkat edilmesi gereken bazı hususlar vardır. Bunların başında monopolar uygulamada kullanılan nötr plakanın takılması, hasta yatağının ıslak olmaması ve hastanın metal cisimlerle temasının engellenmesi gelmektedir.

Endobronşiyal uygulamalarda hava yolunun açıklığı önem arz etmektedir. Bu nedenle çoğunlukla genel anestezi altında rijit bronkoskopi kullanılmaktadır. Burada kullanılacak aletlerin EK kullanımına uygunluğu mutlak kontrol edilmelidir.

Hastada hava yanığı oluşturacak anesteziyelerden, yüksek FiO<sub>2</sub>'den kaçınılmalı, gereğinde oda havasında solutulmalı ya da apnea altında uygulanmalıdır (14).

EEK uygulamasını yapacak olan uzmanın işlem öncesi lezyonu çok iyi analiz etmelidir. Lezyonun yeri, kanlanması, saplı olup olmadığı, lümen durumunu ve kullanacağı enstrümantasyonu önceden belirlemelidir.

EEK uygulaması probun dokuya teması ile sağlanır. Probu ucuna bronkoskoptan 2 cm uzakta olmalı, bu sınırı belirten işaretin görüntü alanında olmasına dikkat edilmelidir. Bu sayede bronkoskopun ucu koterin etkisinden korunmuş olur. Yanma özelliği olan stent gibi kullanılan diğer cihazların da hem hava yolu yanığına hem de hava yolu obstrüksiyonuna neden olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır.

EKC ile işleme başlarken düşük ayarlarla (~20 W) işleme başlamalı, öncelikle sağlam doku üzerinde cihazın doğru çalıştığı denenmelidir. EEK ile kullanılan problar ve başlangıç değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

2000 yılında yayınlanan bir çalışmada bronkoskopik elektrokoterin doku etkileri detaylı olarak gösterilmiştir (15). Bu çalışmada bildirilen en önemli sonuç; EK süresinin uzaması ile etki ettiği doku derinliğinin arttığı ve buna bağlı olarak kartilaj hasarı sonucunda trakeobronşiyal malazi ya da perforasyonu gelişebileceğidir. Bu nedenle EK'nin pedalına 2 saniyeden fazla basılmamalıdır.

Tablo 2. Elektrokoter ile kullanılacak problar ve başlangıç ayarları (12)		
Prob	Etki	Güç (Watt)
Künt prob	Yumuşak koagülasyon	10-20
	Zorlu koagülasyon	20-40
	Sprey koagülasyon	10-20
	Karbonizasyon	40-80
Elektrokoter bıçağı	Koagülasyon ya da karma mod	10-40
Kıskaç (snare)	Karma koagülasyon	10-40

EEK uygulamasında temel yöntemler şunlardır:

1. Kıskaç (snare) prob aracılığı ile karma mod kullanılarak dokular rezektöze edilir. Özellikle polipoid lezyonların rezeksiyonunda kement şeklindeki tel sap kısmına geçirilir. EKC ateşlenirken bir yandan da kement kısmı daraltılır. Dokuda hem koagülasyon hem de kesme sağlanır. Eğer kement dokuda koagülasyon sağlanmadan daraltılırsa doku kesilerek kanama ihtimali ortaya çıkar.
2. Dokuya direkt olarak proba temas edilebilir. Termal etki sonucu koagülasyon meydana gelir. Daha sonra gerekirse diğer yöntemlerle buradan biyopsi örnekleri alınabilir.

Bu işlemler sırasında ortaya çıkan kan, koagülum ve dumanın sürekli temizlenmesi gerekmektedir. Diğer bir yandan prob ucuna yapışan dokuların temizlenmesi gerekmektedir. Aksi halde probdan elektrik akımı iletilemez ve EK çalışmaz.

### EEK UYGULAMA ENDİKASYONLARI

EEK, paylatif/küratif ve/veya benign/malign tüm hastalıklarda kullanılabilir.

Klinik olarak en sık malign hava yolu obstrüksiyonlarında ve hemoptizilerde palyasyon sağlamak amacıyla kullanılır. Primer ya da sekonder olsun, tümörlere bağlı obstrüksiyonların açılmasında %67-94, hemoptizi kontrolünde ise %75 olarak başarı oranları saptanmıştır (5,6,11,14,16-19). Diğer taraftan hızlı palyasyon sağlayan ve düşük maliyeti olan bir yöntem olduğu gösterilmiştir (21).

Diğer bir endikasyonu radyolojik olarak okült, erken evre mikroinvaziv akciğer kanseri tedavisinde yer almaktadır. Burada belirleyici olan tümörün 1 cm'den küçük, bronş mukozasında 3 mm'den az invazyon derinliği gösteren, distal sınırı tespit edilebilen ve kartilaj invazyonu bulunmuyor olmasıdır (22,23). Bu saptamaların yapıldığı çalışmalardan 1998'de yayınlanan çalışmada 13 hasta 21 ay takip edilmiş ve 10 hastada tam kür tespit edilmiştir (22). 2003 yılında yapılan çalışmada ise 32 hastanın 24 tanesine EEK uygulanmış ve 21 hastada nüks saptanmamıştır (23). 2004 yılında yapılan bir çalışmada benzer özellikler gösteren T1 tümörlü akciğer kanserlerinde cerrahi uygulanan grupla karşılaştırılmış; yaşam süreleri açısından istatistiksel fark bulunmamış ancak tedavi maliyeti açısından EK'nin daha düşük olduğu belirtilmiştir (24).

Hava yolunu tıkayan benign lezyonların tedavisinde kullanım endikasyonu bulunmaktadır (21,24). Ağ tarzı darlılarda, yabancı cisim çıkarılmasında, pıhtı ve mukus tıkaçlarının çıkarılmasında kullanılmaktadır.

### KOMPLİKASYONLAR

En sık rastlanan komplikasyon kanamadır. Bu da termokoagülasyon ile kolaylıkla kontrol altına alınabilir (6,11,16,20). Majör kanama riski çok düşüktür.

Yukarıda da belirtildiği gibi hava yolu yanıkları oluşabilir ancak düşük oksijen saturasyonu solutularak ya da işlemi apnea altında yaparak bu riskten kaçınmak da mümkündür (14).

Hava yolu perforasyonu, elektrik çarpması ve cilt yanıkları, kalp pili bulunan hastalarda kardiyak komplikasyonlar meydana gelebilir (5,17,25).

Komplikasyonlardan kaçınmak için eğitim önemlidir. EEK uygulayacak kişinin rijit ve fleksible bronkoskopiye hakim olması gerekmektedir. Tecrübeli bir eğitmen gözetiminde 15 uygulama yaptıktan sonra yeterli düzeye geldiği bildirilmektedir. Yine de teknik yeterliliğin devamı açısından her yıl 5-10 işlem yapılması gerekmektedir (26,27).

### ARGON PLAZMA KOAGÜLASYON

Hızla gelişen teknoloji sayesinde girişimsel bronkolojide tanı ve tedavi amaçlı kullanılan cihazlarda da yenilikler meydana gelmiştir. Bu sayede hem intraluminal hem de ekstraluminal müdahale olanakları artmıştır.

Majör hava yolu darlık ya da tıkanıklarında argon plazma koagülasyon (APC) diğer girişimsel yöntemler gibi kullanıma girmiş olup hem lümenin açıklığının sağlanmasında hem de hemostaz sağlanmasında kullanılmaktadır (28,29).

1900'lü yıllardan beri medikal tedavide yeri olan APC, 1991 yılında fleksible endoskopik tedavide kullanıma girmiştir (30). İlk kullanımı gastrointestinal sistemde polipektomide hemostaz sağlamak için olmuştur (31). Günümüzde granülasyon dokusunun temizlenmesinde kendine yer bulmuştur (32-36).

### Argon Plazmanın Etki Mekanizması

İyonize argon gazı (argon plazma) kullanılan bir prob ucundan uygulanan dokuya yüksek frekanslı bir akımın iletilmesini sağlar. Burada iletilen elektronlar argon gazından oluşan bir kanal yoluyla iletilir. Dokuda koagülasyon ve buharlaşma etkisi yaratır. Oluşan etki kullanılan jeneratörün güç ayarına, argon gazının akış hızına, uygulama süresine ve probun ucu ile hedef doku arasındaki mesafeye bağlıdır. Uzamış uygulamalarda kömürleşme, buharlaşma ve derin doku hasarı meydana gelir.

### Cihazlar

Bu uygulamada kullanılan cihazlar; yüksek frekanslı monopolar elektrocerrahi jeneratör, gaz akım metresi, argon gaz kaynağı, fleksible kateter, topraklama pedi ve ayak aktivasyon pedalından oluşmaktadır. Dizayn ve polarite açısından farklı tip problemler bulunmaktadır. Kullanılan problemlerin de değişik çaplarda ve uzunlukta seçenekleri mevcuttur (2.3 mm-440 cm ve 3.2 mm-220 cm). Kullanılan jeneratörler 5000-6000 V voltaj üretirken 0-155 W güç elde edilebilir. İşlem sırasında gazın akım hızını da 0.5-7 L/dk arasında değiştirmek mümkündür (38).

### Kullanımı

Burada kullanılacak yöntem rijid ya da fleksible bronkop olabilir. Hastanın genel durumu, klinisyenin tecrübesine bağlı olarak lokal ya da genel anestezi altında uygulanabilir. Uygulamaya başlamadan önce tüm sistem gözden geçirilip ayarları yapılır. Tablo 3'te yaygın olarak kullanılan ayarlar belirtilmiştir (28).

**Tablo 3.** Argon plazma koagülasyon (APC) sık kullanılan ayarları

Endikasyon	APC dalgali etki 1, Monopolar temassız	APC dalgali etki 2, Monopolar temassız	APC güçlü etki, Monopolar temassız
Obstrüksiyon	15 Watt Gaz 0.3-0.8 L/dk Yavaş akım Derin etki	15 Watt Gaz 0.3-0.8 L/dk Hızlı akım Yüzeysel etki	15 Watt Gaz 0.3-0.8 L/dk Sürekli akım Yüzeyselden derine etki
Hemostaz	15 Watt (üzeri) Gaz 0.3-0.8 L/dk	15 Watt (üzeri) Gaz 0.3-0.8 L/dk	15 Watt (üzeri) Gaz 0.3-0.8 L/dk

40-50 W düşük güç ile uygulanan 0.8 L/dk'lık düşük argon gazı akış miktarı ile yüzeysel hemostaz sağlanabilir. Bunlar 70-90 W ve 1 L/dk'ya yükseltildiğinde dokuda ablasyon sağlanabilir (37).

### Fleksible ve Rijid Teknikler

Fleksible teknikte sedasyon yeterli olabileceken rijid teknikte genel anestezi tercih edilmektedir.

Fleksible teknikte oral yaklaşım uygulanır. Hedefe ulaşıldıktan sonra lidokain ile lokal anestezi, morfin/fentanil ve midazolam ile de derin sedasyon sağlanır. Genellikle bronkoskop içinden 220 cm uzunluğunda ve 1.5/2.3 mm çapında fleksible prob ilerletilir. Burada ilerletme kriterleri şu şekilde olmalıdır:

1. Bronkoskopu yanmadan korumak amaçlı prob ucu bronkoskop ucundan birkaç cm uzağında olmalıdır.
2. Prob ucunun dokuya olan uzaklığı 2-8 mm arasında olmalıdır (33).
3. Prob ucu hedefe dokunmamalıdır.
4. Uygulanacak olan güç ince (1.5 mm) ve kalın (2-3 mm) problemlerde 40-60 W arasında olmalıdır ve uygulama süresi 1-5 saniye arasında tutulmalıdır.

Rijid tekniğin uygulama süresi daha kısa ve güvenilirliği daha yüksektir. Büyük ve hemorajik tümörlere müdahale ile yeterli ventilasyon sağlayabilir. Anestezi induksiyonu sonrasında rijit bronkoskop ile hava yoluna girilerek jet ventilasyon uygulanır. Bundan sonra debridman ve koagülasyon uygulanır. Bu işlemler sırasında akım kaçığının engellenmesi amacıyla mukus, kan ve debridler süreli bir şekilde aspire edilerek uzaklaştırılmalıdır.

Operasyon güvenliği açısından işleme başlamadan önce APC cihazı çalıştırdıktan sonra bir metal üzerinde denenmelidir. Kanama miktarı fazla ise lezyonu göstermesi açısından argon gazı akım hızı artırılır. Zayıf hastalarda endotrakeal tüp kullanılabilir. Uygulanan hedef yüzeyin kuru olmasına dikkat edilmelidir. İşlem sırasında yüksek oksijen desteği alan hastalarda APC pedalına basılmadan önce FiO<sub>2</sub> %40'ın altına düşürülmelidir. İşlem sırasında meydana gelen CO<sub>2</sub> gibi gazlar hipoksi nedeni olabilirler. Rutin gözlemler mutlak yapılmalıdır. Radyoterapi almış hastalarda re-intervasyonlarla birlikte kanama ve perforasyon risklerinin arttığı unutulmalıdır.

## ENDİKASYONLAR

APC için en sık endikasyon tıkayıcı hava yolu lezyonunun rezeksiyonudur. Bunlar öksürük, dispne, hemoptizi ya da postobstrüktif pnömoni ile ilişkili olabilir. Lezyonun natürüne göre palyatif ya da küratif olarak uygulanabilir.

Elektrokoterin endobronşiyal uygulamanması ile erken evre akciğer kanserinde tedavide başarılı olduğu gösterilmiştir (39). Yüzeysel, intraluminal ve mukozaya 3 mm'den daha az invaze olan kanserlerde bronkoskopik küratif tedavi söz konusudur (40-43). Malign lezyonların tedavisinin dışında benign polip rezeksiyonlarında, hemorajik lezyonlarda, stentlere bağlı granülomların tedavisinde ideal tedavi olarak bildirilmektedir (39).

## KOMPLİKASYONLAR

Bildirilen komplikasyon oranları %1'in altındadır. Bildirilen majör komplikasyonlar perforasyon, pnömomediastinum, subkutan amfizem, hava yollarında yanık ve pnömotoraks olarak sayılabilir (32). Daha önce de bahsedildiği gibi uygulama hatalarında bu komplikasyonlar görülebilir. Örneğin probun dokuya teması ve uzun süre uygulanması kesi oluşmasına neden olabilir. Perforasyon ve kanama komplikasyonlarının özellikle doku nekrozu oluşturan radyoterapi sonrası görülebileceği akılda tutulmalıdır (39). Probu yeterli ilerletilememesi sonucunda bronkoskobun uç kısmında yanıklar meydana gelebilir (39).

Komplikasyon risklerini azaltmak için; FiO<sub>2</sub> oranını %40'ın altında tutulmalı, uygulanan güç miktarı ve süresi kısa olmalı, argon gazı akım hızını düşük tutulmalı, probun uç mesafesini iyi ayarlamalı ve hastanın altına topraklama pedi doğru yerleştirilmelidir.

## GÜVENİLİRLİK

Argon plazma koagülasyon yüksek frekanslı elektrik akımı ile çalıştığından düşük frekansla çalışan kalp pillerini etkilememektedir (44). Eğer hastanın kalp pili yüksek frekanslı çalışıyor ise işlem öncesi kardiyoloji ile konsülte edilmeli, voltaj azaltılmalı ve mümkün ise işlem sırasında teknik olarak donanımlı bir kişinin bulundurulması gerekmektedir.

Silikon ve kapalı metal stentli hastalarda yanık ihtimalinden dolayı dikkatli olunmalıdır.

## PERFORMANS

En önemli avantajı perforasyon riski taşıyan olgulardaki kullanımınıdır. Bir diğer önemli avantajı da lazer ile ulaşılması güç olan olgularda kullanımınıdır. Maliyet değerlerinin düşük olması ve diğer yöntemlere kıyasla komplikasyon oranlarının düşük oluşu da tercih sebebi olmaktadır.

APC elektrokoter ve lazere üstünlüğü hemostaz sağlamasıdır. Lazerle karşılaştırıldığında ise kompakt ve mobil oluşu, düşük maliyeti ve çok amaçlı oluşuyla da daha üstündür.

## SONUÇ

APC en etkili koagülasyon yöntemidir. Santral hava yollarındaki tümörlerin tedavisinde etkili ve güvenli bir şekilde kullanılmaktadır. Hemoptizi tedavisinde kullanılabilir.

Hem rijit hem de fleksible bronkoskoplarla kullanılabilir. Pratik, düşük maliyetli, güvenilir çok amaçlı kullanımı mümkündür. Komplikasyon oranları oldukça düşüktür. Başarı oranları hemostaz ve endobronşiyal tümörlerinde %90'dır. Manüplasyon tekniği bakımından öğrenilmesi oldukça kolaydır.

## LAZER

Endobronşiyal girişimlerde lazer kullanımı 1970-1980'li yıllarda başlamıştır. Teknoloji ve bilimin gelişmesiyle günümüzde bronkolojide, özellikle de hava yolu obstrüksiyonlarındaki başarısıyla bronkoskopinin temel yaklaşımlarından biri haline gelmiştir.

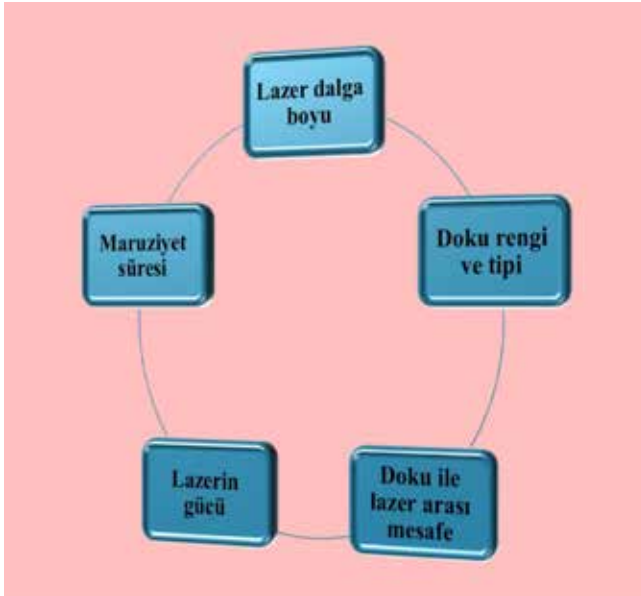
Lazer tarihçesine baktığımızda 20. yüzyılın başlarında kuantum fiziği konusunda çalışmaları temel almaktadır. Albert Einstein'ın 1917'de molekülü oluşturan atomların bazı durumlarda ortamda bulunan radyasyonu soğurabildiklerini, başka bir kaynaktan uyarı aldıklarında da soğurdukları bu enerjiyi ortama tekrar salabildiklerini göstermiştir. Buna "ışyan enerji teorisi" adını vermişlerdir. Birden fazla atom soğurdukları enerjiyi birlikte ortama saldıklarında genel toplamlarından çok daha yüksek bir enerji ortaya çıkmakta yani amplifiye olmaktadır. Yirminci yüzyılın ortalarına gelindiğinde microwave amplification by stimulated emission of radiation (MASER) üretilmiştir (45). Bu da bugün kullanılan lazerin temelini oluşturmaktadır. 1960 yılında T. Maiman yakut kristali kullandığı ilk lazer cihazını geliştirmesinin ardından helyum-neon lazer, neodimyum: itriyum alüminyum garnet lazeri, karbondioksit lazeri ve argon lazer geliştirilmiştir (46,47). Geliştirilen bu lazerlerin klinik kullanıma girmeleri CO<sub>2</sub> ve Nd: YAG için sırasıyla 1974 ve 1979 yıllarıdır (48,49). Argon lazerin modifiye edilerek akciğer kanserinin erken tanı ve tedavisinde yer alması önemli bir nokta olarak yerini almıştır (52).

## LAZER BİYOLOJİSİ

Lazer ışınının doku üzerindeki etkisi ışık iletim kurallarıyla ilgilidir. Lazer ışını iletilebilir, absorbe edilebilir, yayılabilir ya da yansiyabilir. Bütün bunlar iki faktöre bağlıdır; bunlar lazer ışınının dalga boyu ve ortamın karakteristik özellikleridir. Lazer ışını parlak ve ıslak yüzeylerden yansiyabilir. Lazer ışınının güç değeri ve dokunun kanlanması ile bağlantılı olarak deri rengine göre absorbe edilir. Doku ne kadar renkliyse absorpsiyon o denli fazla olur. Lazerin gücü ve lazer fiberi ile dokular arasındaki mesafe güç yoğunluğunu belirleyen faktörlerdir. Dokular ne kadar az renkliyse ışının dağılımı o denli çok olacak, ışının transmisyonu ise o denli az olacaktır. Dolayısıyla doku rengi beyaz olduğunda ışının transmisyonu %100'e yakın olacaktır. Doku üzerindeki en belirgin etkisi termal etkidir. Oluşan bu termal etkinin derecesine bağlı olarak koagülasyon, karbonizasyon ya da vaporizasyon oluşur. İşte bu etki nedeniyle klinik kullanıma girmiştir (47,50,53). Lazer sayesinde dokuda oluşan nekroz ve lokal olarak meydana gelen nekroz, ışının artmasıyla buharlaşmaya kadar ulaşabilir. Yukarıda anlatıldığı gibi lazer türlerinin ve yaydıkları ışınların dokulardaki penetrasyon düzeyleri farklıdır ve enerjinin absorpsiyonunun bağlı olduğu durumlar Tablo 4 ve Şekil 1'de görülmektedir.

**Tablo 4.** Klinik kullanımdaki lazer türler ve doku penetrasyon derinlikleri

Lazer	Dalga boyu (nm)	Mide dokusu	Karaciğer dokusu
CO <sub>2</sub>	10.600	0.05 mm	0.05 mm
Argon	488	0.5 mm	0.2 mm
Nd: YAG	1060	2 mm	0.8 mm



Şekil 1. Enerjinin absorpsiyonunun bağlı olduğu durumlar.

### LAZER TÜRLERİ

Klinik kullanıma girmiş farklı lazer tipleri mevcuttur. Kullanılan ortam ve en önemlisi de doku rengi lazerin etkisini belirleyen ana faktördür. Dokunun rengini de asıl verenler hemoglobin ve melanindir. Kızılötesi dalga boyundaki lazerler dokularda iyi absorbe olarak orta dereceli nekroz yaratırlar ve kesme işlemi için kullanılırlar (47,53).

#### CO<sub>2</sub> Lazer

Medikal olarak en sık kullanılan türdür. Larenks ve üst trakea için çok uygundur. İnsizyon, eksizyon ve vaporizasyon için kullanılabilir. Buradaki mekanizma karbondioksit gazının eksitasyonu ile çalışır. Oluşan lazer ışını yeşil renk tarafından iyi absorbe edilir ancak görünür değildir. Kızılötesi spektrumunda yer alıp dalga boyu 10.600 nm’dir. Öncelikle doku vaporizasyonu için kullanılır. Bu ışının absorpsiyonu çok iyidir; dolayısıyla keskin bir bıçak gibi net sınırlarda kullanılabilir (47). Buna karşın koagülasyon etkisi oldukça düşüktür. Oluşan ışın fiber üzerinden değil, direkt aktarılır ve görüş alanına girer. 0.5 mm’nin altındaki damarlarda hemostaz sağlayabilir. Larengeal hemanjiomlar, larengeal papillomatozisler, larenks karsinomu ve larengeal stenozlarda kullanılmaktadır. Daha yukarıda tonsillektomi, adenoidektomi ve uvulopalatofaringoplasti operasyonlarında kullanılmaktadır (54). Ancak 0.5 mm’nin üzerindeki damarlarda etkisi azaldığından traqueobronşiyal lezyonlarda kullanımı sınırlıdır. Diğer taraftan

mekanik yapısındaki düzensizlikten dolayı fiberoptik bronkoskop ile kullanılamaz.

#### Argon ve KTP Lazer

Argon lazer medikal kullanıma giren ilk lazerlerdendir. Bi tipte argon gazı kullanılır. Genel olarak endoskopik girişimlerde optik fiber ile uygulanır. Yayıdığı enerjisinin büyük kısmı hemoglobin tarafından absorpsiyona uğradığından fotorezeksiyon işlemlerinde kullanılması sınırlamıştır. Orta düzeyde bir etki oluşturabilir ve koagülasyon etkisi başarılıdır.

KTP (Potasyum-Titanil-Fosfat) lazerde argon lazer benzer ışın yayır. Fleksible kuartz fiberlerle taşınarak pigmentli dokular ve hemoglobin tarafından iyi absorbe edilirler. Dolayısıyla koagülasyon etkisi güçlüdür.

Hem argon hem de KTP lazerde uygulamalarında küçük odaklar olarak hedef belirlemek mümkündür. KTP lazerin fleksible fiber ile uygulanımı da birlikte düşünüldüğünde pediatrik yaş grubunda hava yollarında kullanımını uygun bir hale getirmektedir (47,53). Ancak yapılan çalışmalarda yaygın subepitelyal ve epitel hasarlar oluşturduğu gösterilmiştir. Lokal ödem ve akut enflamasyon etkileri, bunlara ilaveten yumuşak doku etkilerinin önceden tahmin edilemiyor oluşu bu sistemin hava yollarında kullanımını engellemektedir (47).

#### Nd: YAG Lazer

1982 yılından itibaren güvenilir bir şekilde endoskopik kullanımda yerini almıştır. İtiryum, alüminyum ve lal taşından oluşan solid bir kristal lazer olarak kullanıma girmiştir. Diğerlerinin aksine görünmez tayftadır ve KTP lazerin 2 katı, yani 1064 nm dalga boyuna sahiptir. Lazer ışınının optik fiber ile iletilebilmesi sayesinde endoskopik kullanıma uygundur. Gücü 100 Watt’a kadar ulaşabildiğinden görünmeyen etkileri bilinmeli ve girişim öncesi iyi bir plan yapılması gerekmektedir.

YAG lazer dokularda derin penetrasyon gücüne sahip olduğundan yüksek koagülasyon ve vaporizasyon etkilerine sahiptir. Bu etki dokunun pigmentasyon derecesi ile doğru orantılı olarak artar. Non-kontakt modda kullanıldığında ise koagülasyonu çok iyi sağlar. Kontakt modda ise fiberin ucunda konsantre olan lazerin enerjisi vaporizasyon ve çevre dokuda hasara neden olabilir.

YAG lazer için kullanılan fiber dokuya ne kadar yakın olursa odak da o kadar küçük olur. Bu mesafe 0.5-1 cm civarında olmalıdır. Eğer uzun süreli lazer uygulanırsa doku altında biriken enerji patlayacak ve “mısır patlağı etkisi” (popcorn effect) olarak isimlendirilecektir.

Lazerin penetrasyonu 6 mm’yi bulabilir ve çapı 2 mm’den ince olan damarlarda rahatlıkla koagülasyon oluşturabilir.

YAG lazerin trakeobronşiyal sistemde skar dokusu oluşumuna yol açtığı unutulmamalıdır. Eğer trakea duvarında kan birikimi gibi lazer ışın absorpsiyonunu arttıracak etkenler bulunursa termal etki artacak ve trakeada perforasyon gerçekleşecektir (47,53,56).

### **Nd: YAP Lazer**

Bu lazer ışını görünmeyen tayfta yer alır. Dalga boyu 1340 nm olarak ölçülür. İtiryum, alüminyum ve perovskit birlikteliği ile meydana gelen bir kristal kullanılır. Hemorajik lezyonlarda diğer türlere göre daha başarılıdır. Bunun nedeni absorpsiyon özelliği ve saçılım katsayısının düşüklüğüdür (47).

### **Diyot Lazer**

Kızılötesi tayfta yer alan bu lazer 810 ya da 980 nm dalga boylarındadır. YAG lazer benzeri etkileri vardır.

### **Holmiyum: YAG Lazer**

Kızılötesi tayfta 2100 nm dalga boyundadır. Çoğunlukla kemik doku üzerinde kullanılır.

### **Pulsed Dye Lazer**

585 nm dalga boyundadır. Oksihemoglobine olan afinitesi ve yüzey mukozaya hasar vermeden etki etmesi sayesinde papillom yapıda lezyonların tedavisinde tercih edilmektedir.

### **Metal Buharlı Lazer**

Bu lazer sisteminde kullanılan metal bağlı olarak dalga boyları ve renkleri farklılıklar gösterir. Kullanımları da oluşan dalga boylarına göre değişkenlik gösterir. Altın koyu kırmızı renk ve 628 nm, bakır yeşil/sarı renkte ve 511/578 nm, kurşun kırmızı renkte ve 723 nm boylarında ışın oluştururlar. Farklı metodlarla fotodinamik tedavide yer bulmuşlardır (47).

### **Excimer Lazer**

Bu tür lazerlerde asal gazlar kullanılır. Dalga boyları 193, 249, 308 ve 351 nm boylarında yer alırlar (47). Lokal doku yıkımı oluştururlar.

### **Helyum Neon Lazer**

633 nm boyundadır. Medikal etkisi yoktur.

### **Kripton Lazer**

Dalga boyları değişkenlik göstermekte olup 476, 525, 568 ve 647 nm'dir. Yardımcı olarak kullanılırlar.

### **Yumuşak Lazer**

Medikal kullanımları yoktur.

### **Boya (Dye) Lazer**

Görünür spektrumunda olan bu dalga boyu 360 ile 700 nm arasında değişebilir. Bunu belirleyen ise kullanılan boya maddesidir. İkincil bir lazer sistemi ile kombine olarak kullanılır. Endobronşiyal sistemde tümör sınırlarının belirlenmesinde ve belirlenen tümörlerin destrüksiyonunda (sırasıyla 630 ve 405 nm) kullanılmaktadır.

## **GİRİŞİMSEL BRONKOSKOPİDE LAZER UYGULAMALARI**

### **Teknik**

Endobronşiyal lazer uygulamaları hem rijid hem de fiberoptik yöntemle uygulanabilmektedir. Santral hava yolunu tıkayıcı kitlelerin uzaklaştırılmasında rijid bronkoskop ön plana

çıkılmaktadır. Bunun sebebi hem lazerin hem aspiratörün eş zamanlı olarak uygulanabilirliği, hem de büyük parçaların ve hematomların bu kanal içerisinden çıkartılabilmesine dayanmaktadır. Proksimal hava yollarında rijid bronkoskop tercih edilse de üst lob bronşlarında fiberoptik bronkoskop tercih edilmelidir.

### **Rijit Bronkoskop**

Ana hava yollarında oluşan tümörlere müdahale ederken fiberoptik bronkoskoptan üstündür. Bunu sağlayan geniş çalışma kanalıdır. Bronkoskobun dışarı çıkarılmadan eksizye edilen parçalar çıkarılabilir, tekrar girişim süresini kısaltır ve kanama odaklarına müdahale konusunda daha başarılı olduğundan çok daha güvenlidir. Stenozların genişletilmesinde dilatatör olarak kullanılabilir. Stent yerleştirilirken veya çıkarılırken yine rijit bronkoskop kullanılabilir. Bu işlemler yapılırken acil müdahale gerektirecek bir durumda rijit bronkoskop yeterli ventilasyonu sağlayacak, etkili aspirasyonu sağlayacak ve de açık bir görüş sağlayacak imkanı sağlayacaktır (51). Rijit bronkoskop kanayan bölge üzerine gövdesi veya ucu ile bastırılarak tampon uygulanabilir. Yine geniş lümeni içerisinden gaz tampon uygulaması yapılarak kanama kontrolü sağlanabilir.

### **Fleksible Bronkoskopi (FOB)**

Göğüs hastalıkları hekimlerince kullanılan fleksible bronkoskopun çok yönlü kullanılabilir olması temel avantajıdır. Rijit bronkoskobun göğüs hastalıkları hekimlerince az kullanılması lazer uygulamaları için fleksible bronkoskopi (FOB)'nin kullanımını arttırmıştır. Fleksible bronkoskopi (FOB)'nin küçük ve kolay kullanılabilir oluşu sayesinde distal hava yolu lezyonlarına ulaşım kolaylaşır. FOB'un ucu ile birlikte aynı eksen de lazer ışını yönlendirilebilir. FOB'un bir avantajı da rijit bronkoskobun içinden geçirilerek kullanılmasıdır. FOB'un lazer ile kullanım endikasyonları rijit bronkoskoplara birlikte kullanım endikasyonları: granülom, papillom gibi bening tümörler; küçük malign tümörler; hava yolu lümeninde %50'den fazla obstrüksiyon oluşturmayan tümörler; tekrarlayan tümörler; dar tabanlı saplı lezyonlar ve hemoptizi fotokoagülasyonu olarak sayılabilir (53).

FOB'un temel amaçlarından biri olan üst lob lezyonlarının açılması sırasında lazer fiberi direk tıkayıcı lezyon hattına yönlendirilerek komşu yapıların hasar görmesinden kaçınılır. Ayrıca genel anestezi uygulamanın riskli olduğu hasta grubunda lokal anestezi altında FOB iyi bir seçenektir.

FOB ile lazer uygulama esnasında maliyet azalması ve genel anesteziden kaçınma ne yazık ki teorik avantaj olarak kalmaktadır. Çünkü rijit bronkoskobun tek seans uygulanmasına karşılık FOB ile tekrarlayan uygulamalar gerekebilmektedir. Maliyet dezavantajının yanında işlem uygulama süresi uzunluğu ve daha uzun süre hava yolunun açık tutulmaya çalışılması gerekmektedir. Bu sebepler dolayısıyla FOB'un lazer fotorezeksiyon için avantajlarını kısıtlamaktadır.

FOB'un bir avantajı da genel anestezinin komplikasyonlarından kaçınma imkanınıdır. Unger ve arkadaşları trakeobron-

şiyal ağaçta lokal anestezi ile lazer uygulaması yaptıkları 290 olguda hemodinamik ya da solunumsal komplikasyon bildirmemişlerdir (57). Komplikasyonlar anestezi uygulamalarından ziyade büyük kontrol edilemeyen kanamalardan dolayı ortaya çıkmaktadır. Aynı zamanda rijit bronkoskopi sırasında yapılan anestezinin de komplikasyonları belirgin olarak düşüktür. Lennon ve arkadaşlarının yaptığı 124 serilik bir prospektif çalışmada rijit bronkoskopi esnasında kardiyak komplikasyon izlenmemiş, geçici reversibl hipoksemi ise sadece %15 olguda izlenmiştir (58). Bu açıdan bakıldığında rijit ve fleksible bronkoskopi arasında lazer uygulaması açısından anlamlı fark bulunmamaktadır. Ancak seçilmiş üst lob lezyonlarında ve önceden tanımlanmış lezyonlarda yararlıdır. Rijit bronkoskopi ile kombine edildiğinde de üst lob lezyonlarının yönetilmesi kolaylaşır hem de trakeobronşiyal temizlik kolay ve etkin olur.

### Endikasyonlar

Obstrüksiyon nedeniyle solunumsal semptomlara neden olan bening ya da malign herhangi bir lezyon lazer kullanımı için aday olabilir. En sık endikasyon da tümöral büyümeye bağlı hava yolu obstrüksiyonudur. Ayrıca karsinoma in situ tedavisinde de lazer etkin bir tedavi seçeneğidir. Ek olarak postentübasyon ya da posttrakeotomi darlıkların tedavisinde ve bening tümörlerin küratif tedavisinde lazer etkindir. Seçilmiş trakeomalazi olgularında da bir tedavi seçeneği olarak hatırlanmalıdır. Hava yolunun ekstrensek komplikasyonlarında lazer tedavisi seçenek olarak düşünülmemeli ve endolüminal stentlerle tedavi edilmelidir.

**Malign lezyonlar:** Beamis ve arkadaşlarının yaptığı araştırma neticesinde primer bronşiyal karsinoma bağlı malign trakeobronşiyal obstrüksiyonlar lazer tedavisinin en sık komplikasyonunu oluşturmaktadır ve olguların %49-75'ini kapsamaktadır (59).

En sık rastlanan primer hücre tipi skuamöz ve adenokanserlerdir. Santral hava yolu obstrüksiyonu olan primer akciğer kanserli olgularda lezyonun yerleşimi ve mediastinal lenf nodu tutulumu nedeniyle cerrahi rezeksiyon uygulanamaz. Kemoterapi ve radyoterapi bu olgularda hava yolu obstrüksiyonu oluşumunu önlemede yetersiz kalmaktadır. Radyasyon tedavisinin aksine lazer, obstrüksiyonun giderilmesinde defalarca kullanılabilir.

Önemli bir husus da obstrüksiyon alanının altındaki bronş ağacının serbest ve işlevsel olmasıdır. Bu noktada lenfanjitis karsinomatozaya sekonder lezyonlar iyi bir endikasyon değildir.

Hava yolu lümenini dolduran tümör varlığında rijit bronkoskop ile lazer uygulaması sırasında lümenin tek işlemle açılması ve %90 olguda semptomatik iyileşme sağlanır. Tedavi başarısı tümörün yerleşimine bağlı olmakla birlikte trakea yerleşimlerinde %90'a ulaşırken bu oran distal lezyonlarda %50-70 arasındadır (47,53,54,56).

Skuamöz hücreli karsinom gibi yavaş büyüyen tümörler lazerden en çok fayda gören gruptur. Distal hava yolu intakt

olan ve iyi rezeksiyon ile lümen açıklığı sağlanan olgulara kıyasla lazer ile hava yolu açıklığı sağlanmasında başarısız olunan olgular kötü sağkalıma sahiptir. Han ve arkadaşlarının 2007 yılında yaptığı çalışmada lazer ile tedavi ettikleri 110 primer akciğer kanserli olguda hiç mortaliteye rastlanmazken, postoperatif morbidite oranı %6.5 olarak bildirilmiştir (60). Semptomlarda belirgin iyileşme sağlanmıştır. Dispne %76, hemoptizi %94 ve öksürük %74 oranında giderilmiştir. Ortalama sağkalım 6.64 ay olarak izlenmiş ve olguların %21'ine birden çok işlem yapılmıştır. Tek başına lazer ile karşılaştırıldığında kombine tedaviler ile (lazer ve stent yerleştirme, brakiterapi, radyoterapi veya kemoterapi) sağkalımda ortalama 4.9 ay artış ve yineleyen girişim gereksiniminde 1.9 ay uzama görülmüştür.

2006 yılında Chhajer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada lazer ve/veya stent yerleştirilmesi ile tedavi edilen ana hava yolu obstrüksiyonlu olgularda, obstrüksiyon olmayan aynı evredeki olgularla benzer sağkalım izlenmiştir (61).

Karsinoma in situ'da lazer ile tedavide penetrasyon derinliği tam olarak kontrol edilememesine rağmen iyi küratif sonuçlar elde edilmektedir (56).

Düşük malignite dereceli tümörlerde eğer rezeksiyon için kontraendikasyon varsa tümörün endobronşiyal komponenti tekrarlayan işlem gerektirmeden tedavi edilebilir.

Endolüminal olan ve tabanı tam olarak görülebilen tipik karsinoid tümörler lazer ile küratif tedavi edilebilir. Atipik karsinoid tümörler için tedavi seçeneği cerrahi yaklaşımdır (62,63).

**Benign lezyonlar:** Lazer rezeksiyon bening tümörlerde ve trakeal stenoz olgularında küratif amaçlı kullanılabilir. Bu olgularda rijit bronkoskopi ile lazer ve mekanik rezeksiyon uygulanmalıdır. Bu uygulamalar esnasında lazerin yardımcı bir araç olduğunu unutmadan dikkatli kullanmak gerekmektedir.

**Benign tümörler:** %1-2 oranında görülen trakeabronşiyal ağacın bening tümörlerinde cerrahi rezeksiyon ile kür sağlanabileceğinden lazer uygulamaları için iyi bir seçenektir (64).

**Papillom:** Lazer uygulamaları için iyi bir seçenektir. Yalınız papillom ile larengotrakeal papillomatoz öncelikle birbirinden ayırt edilmelidir. Çünkü her ikisinin tedavi seçeneği birbirinden farklıdır. Papillomda bir ya da iki seans lazer rezeksiyon uygulaması küratif tedavi için yeteriyken larengotrakeal papillomatozda daha kompleks bir tedavi yolu izlemek gereklidir. İzole papillomlar beyazımsı, pembe görünümde, multilobule görünümüyle oldukça karakteristiktir (47). Hafif kanamalı ve bronşiyal mukozaya yapışmış olarak da izlenebilirler. Bu görünüm nükslerin temel nedenidir. Bu tümörün lazer uygulaması ile destrükte edilmesi ve kalan dokunun mekanik olarak temizlenmesi orta düzeyde bir lazer uygulaması ile mümkündür ve tekrar oluşumları engellemektedir. Bu nedenle işlem esnasında skar dokunun bırakılmaması çok önemlidir. Aynı zamanda kriyoterapi uygulaması yapmak

mümkünse skar oluşumu ve olası stenozların engellenmesi sağlanmış olur (47,53).

Trakeobronşiyal papillomatözde tedavi yaklaşımı daha farklıdır. Bronkoskopik tedavi yaklaşımı izole papillom ile aynı olsa da bu olgularda enflamatuvar ve enfekte zonun ayırt edilmesi önemlidir. Lezyonlar işlem sırasında kolayca kanayabilir ve sonrasında malign dönüşüm gösterebilirler. Bu yüzden lezyondan çok sayıda biyopsinin patolojiye gönderilmesi ve incelenmesi önemlidir. İn situ tümörde tekrarlayan kriyoterapi ya da lazer uygulamaları yeterli olabileceği gibi geniş tutulum sahasına sahip çok odaklı lezyonlarda sistemik tedavi de akılda tutulmalıdır (47).

**Hamartom:** Tüm intratorasik hamartomların %3-10'unu trakeobronşiyal ağaçta yerleşenler oluşturur (65). Katı yapıda, kırmızı renkli az kanamalı lezyonlardır. Küratif lazer uygulaması bu lezyonlar için uygundur ancak rezeksiyon sırasında gösterdikleri elastisite nedeniyle dikkatli olunmalıdır. Lazer uygulaması sonrasında debulking cerrahi yapılacak ise tümör yapısının parçalanma olasılığına karşı bu özellik unutulmamalıdır.

**Miyoblastom (abrikosof tümörü, granüler hücreli tümör):** Tek loblu, pürüzsüz ve vaskülarize lezyonlardır. Rijit bronkoskop ile yapılan lazer uygulamasıyla küratif tedavi uygulanabilir (66). Kanama riski düşüktür.

**Anjiyom:** Bronş ağacındaki anjiyomlar düz ya da kavernoöz olabilir. Düz görünümlüler parlak kırmızı renkli ve mercimek büyüklüğünde olurlar. Tabanına uygulanan koagülasyonun ardından üst kısmına uygulanan lazer ile tam olarak eradike edilirler. Üst kısmın tam olarak karbonize edilerek tam nekroz elde edilmesi ve masif hemorajiden korunmak önemlidir. Kavernoöz hemanjiyomlarda ise lokalize kanamalı tümör davranışıyla karşımıza çıkar. Bu şekilde tedavi edilir.

**Lipom:** Çok karakteristik nadir tümörlerdir. Sarımsı renkte, az vaskülarize ve periferik perifer yerleşimli yapılarıdır. Tam rezeksiyon yapıldığında tekrarlama eğilimleri yoktur.

**Polip:** Yuvarlak parlak kırmızı, mukozadan kabarık boy-nuzumsu lezyonlardır. Lazer rezeksiyon ile total olarak çıkarılabilirler.

**Amiloidoz:** Yaygın ya da lokalize olabilirler. Lokalize olanda lazer uygulaması aynıdır. Lezyonun büyüklüğüne bağlı olarak vaporezasyon veya koagülasyondan sonra debulking uygulanabilir. Yaygın olanda ise her lob ağı için ayrı lazer uygulanır.

**Trakeopatia osteokondroplastika:** Trakea ve bronşun kalibrasyonu düzensiz kemiksi çıkıntılar ile bozulmuştur. Lazerin etkisi bu lezyonlarda sınırlıdır.

**Schwannom:** Lümen ile sınırlı tabanı tam olarak ayırt edilebilen lezyonlarda lazer ile rezeksiyon küratif olabilir.

**Adenom:** Nadir malign transformasyon gösteren kırmızı renkli lobule lezyonlardır. Lazer rezeksiyon genellikle tedavi için yeterlidir.

**Endobronşiyal tüberküloz:** Karnabahar görünümlü vaskülarize parlak kırmızı malign dönüşüm gösterebilen lezyonlardır.

**Postentübasyon ve posttraektomi trakeal stenozlar:** Endotrakeal tüp ya da trakeostomi kanüllerine bağlı oluşan darlıklar benign trakeal darlıkların en sık sebebidir. Düşük kaf basınçlı endotrakeal tüplerin kullanılmaya başlanmasından itibaren endotrakeal tüplere bağlı komplikasyonlar gittikçe azalmıştır. Buna rağmen uzun süreli trakeostomi kanülü kullanımına bağlı oluşan darlıklar hala yüksek oranlarda karşımıza çıkmaktadır ve yaklaşık %30 civarındadır (69). Enfeksiyon, mekanik irritasyon, steroid kullanımı, pozitif basınçlı ventilasyon ve uzamış entübasyon stenoz gelişimini arttırabilir (68). Darlık en fazla subglottik alanda izlenmektedir. Glottik ödem, vokal kord granülomları, aritenoid üzerinde erezyonlar, granülasyon dokusu ve polipoid oluşumlar ile subglottik intralarengeal stenoz oluşumu gözlenebilir (67). Onarım en zor subglottik alanda olmaktadır. Krikoid kıkırdak sağlam yapısı sayesinde büyük hasar uğramaz ve oluşan darlık kendini sınırlar. Bu düzeyin altında oluşan darlıklar kritik sürece sahiptir. Darlıkların ortaya çıkışına bağlı genel inaniş kan akımını engelleyen kaf basıncı sonucu oluşan iskemidir. Tüpün kalış süresi ve buna bağlı oluşan mukozal hasar derinliği doğru orantılı görünmektedir (67,69). En sık etkilenen bölüm kıkırdak halkaların üzerini örten mukozadır. Mukoza yumuşar ve bütünlüğünü yitirir. Onarım süreci de lokal granülasyon dokusu oluşumu ve fibrozis ile sonuçlanır.

Posttraektomi darlıklar ise sıklıkla stroma bölgesinde ve daha seyrek olarak da kanül ucunun mukozada yarattığı hasar nedeniyle distalde izlenir. Entübasyon sonrasında trakeada izlenen darlıklar stromal, kaf bölgesi, stroma ile kaf bölgesi arasındaki segment ve tüp ucu ile trakeal duvar arasındaki temas noktası olarak dört noktada karşımıza çıkabilir. Bu nedenle bir hastada birden çok darlık noktası olabileceği unutulmamalıdır.

Postentübasyon darlıkları basit ve kompleks olarak iki grupta incelenebilir ve bu ayırım tedaviye yön verir. Uzunluğu 1 cm'yi geçmeyen ağı darlıklar ve granülomlar basit kabul edilirken, daha uzun, fibrozisin eklendiği, kıkırdak hasarı olan ve malazinin eşlik edebildiği darlıklar kompleks olarak sınıflandırılır (70,71).

Postenfeksiyon darlıklarının acil durumlardaki bronkoskopik tedavisi operasyona kadar zaman kazanmak amacıyla hayat kurtarıcıdır. Rijit bronkoskopi kritik hava yolu darlıklarında hastayı trakeostomiden kurtararak hayat kurtarıcıdır (72,73). Basit stenozlarda bronkoskopik girişimler yeterli gibi gözükmektedir. Yine de tedavi konusunda görüş birliği sağlanamamıştır.

#### Kontrendikasyonlar

Malign trakeobronşiyal obstrüksiyonu olan bireylere palpatif amaçlı uygulanan lazer işlemlerinin gerçek anlamda kontrendikasyonu çok az sayıdadır. Hava yolu dışındaki bir

lezyon bu uygulama için uygunsuzdur ve darlığın neden kaynaklandığını tespit etmek gerekir. Darlığın sebebi mediastinal tümör, lenfadenopati, lob atelaktazisine bağlı çekilmekten kaynaklanabilir. Ekstralüminal hastalıklar hastanın lazer endikasyonunu ortadan kaldırır. Lazer bronkoskopi kontrendikasyonları Tablo 6’da, lazer uygulaması için uygun olan ve olmayan lezyonlar ise Tablo 7’de özetlenmiştir.

Oluşan mortalitenin %30-60’ından postoperatif miyokard infarktüsü ve kardiyak arrest, geri kalan %40 olguda da açıklanamayan obstrüksiyon ya da tekrarlayan darlıklara bağlı solunum yetmezliği sorumludur (53-55). Bu nedenle altta yatan sorunların bilinmesi için işlem öncesi dikkatli bir inceleme yapılmalıdır. Çünkü lazer uygulaması ile palyasyon sağlanan bir hasta daha sonra cerrahi rezeksiyon için aday olabilir. Birçok olguda solunum yetersizliği lazer rezeksiyon için temel endikasyon olsa da yüksek cerrahi riskin de temel nedenidir. Lazer rezeksiyon dispnenin hızla giderilmesinde tek seçenek olabilir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ya da hava yolu açıklığının tam sağlanamaması nedeniyle bronkoskopi sonrası ventilatörden ayırmada başarısızlık yaşanabilir.

**Tablo 6.** Bronkoskopik lazer uygulamalarında kontrendikasyonlar

Kesin kontrendikasyonlar
Ekstralüminal hastalık
Rölatif kontrendikasyonlar
Yakın zamanda geçirilmiş MI
Ventriküler aritmi
İletim anormallikleri
Hipotansiyon
Dekompanse konjestif kalp yetmezliği
Solunumsal
Ağır KOAH
Yaygın tümöral tutulum
Pulmoner arter invazyonu
Distalde kalan akciğer dokusunun kırtarılamaz oluşu
Kronik kollaps
Posteriyor trakeal duvar yerleşimi ve özofageyal fistül varlığı
Yoğun radyoterapi öyküsü
Elektrolit anormallikleri
Kanama diyatezi
Sepsis
MI: Miyokard infarktüsü, KOAH: Kronik obstrüktif astım hastalığı.

**Tablo 7.** Bronkoskopik lazer uygulamaları için uygun olan/olmayan hava yolu lezyonları

Lazer için uygun	Lazer için uygun olmayan
Trakea ve ana bronş lezyonları	Ekstresek lezyon
Polipoid lezyonlar	Yoğun submukoza tutulum ile difüz lezyon
Kısa lezyon boyu	Üst lob ve segment bronşlarındaki lezyonlar
Endobronşiyal komponent büyük	Uzun huni tarzı darlık oluşturan lezyonlar
Görülebilir distal bronşiyal lümen	Total bronşiyal obstrüksiyon
Obstrüksiyon distalinde fonksiyonel akciğer	

Bir başka önemli husus da obstrükte alanın distalinde kalan akciğerin durumudur. Radyoterapiden veya tekrarlayan postobstrüktif pnömonilerden dolayı hasar görmüş olabilir ve obstrüksiyon ortadan kaldırılsa bile gaz değişimine katkı sağlamayabilir. Ayrıca pulmoner arterin tümör invazyonu irreversibl bir ventilasyon perfüzyon dengesizliğine neden olabilir. Bu durumda lazer rezeksiyon etkisiz olacaktır. Obstrüksiyon alanının distalinin değerlendirilmesinde tomografi anjiyografi ile kombine edilerek kullanılabilir. Çünkü lazer rezeksiyon için en önemli rölatif kontrendikasyon obstrüksiyon alanının distalindeki parankimin işlevsiz olmasıdır (47,53).

Lezyonun lokalizasyonu ve tipi de diğer rölatif kontrendikasyonlar arasındadır. Posteriyor duvardaki invaze tümörler, özellikle özefagus kaynaklı olanlar, lazer rezeksiyon esnasında perforasyon ve fistül oluşumuna neden olabilir. Bu nedenle bazı merkezler işlem öncesi özofageyal endoskopi yapılmasını önerirler. Radyoterapinin hava yolu duvarında yumuşama ve şekil değişikliğine sebep olmasından dolayı lazer rezeksiyon esnasında perforasyon riskine neden olabilir.

Üst lob girişindeki lezyonlarda yakın damar komşulukları nedeniyle özellikle dikkatli olunmalıdır. Çünkü bu alanda ortaya çıkabilecek dikkatsizlik sonucunda yoğun kanama ile karşı karşıya kalınabilir (47). Tedavi yöntemlerinin seçilmesinde ve yapılan tedavinin başarısında tümörün hücre tipi önemlidir. Örneğin küçük hücreli karsinom yaygındır ve ekstrabronşiyal komponentler içerir. Bu onu kötü bir aday haline getirmesine rağmen sistemik tedavi öncesi lazer ile giderilen obstrüksiyon sağkalımı belirgin olarak arttıracaktır. Koagülopatiler, elektrolit dengesizlikleri, hipotansiyon ve sepsis, lazer işlemi öncesi düzeltilmesi gereken diğer rölatif kontrendikasyonlardır.

### Komplikasyonlar

Lazer uygulamaları esnasında oluşabilecek en önemli komplikasyonlar hipoksi, kanama, perforasyon ve yanıklardır. Bu komplikasyonlardan kaçınmak için Dumon’un rijit bronkoskop, Mehta’nın da FOB ile lazer uygulamaları için tanımladığı güvenlik kuralları Tablo 8 ve Tablo 9’da özetlenmiştir.

Hipoksiden korunmak için periferik hava yollarının debiri ve kanama artıklarından temizlenmesi çok önemlidir. Rezeksiyona devaskularize alandan başlayarak da kanamadan kaçınabiliriz. Perforasyondan kaçınmanın temel kuralı da işlem yapılacak bölgenin anatomisinin iyi bilinmesidir. Lazer ortalama bir güçte ve sürekli olmayan modda kullanılmalıdır. 20-40 Watt arasında güç ayarı ve 0.5-1 saniye arasında puls süresini tutulmalıdır. Oksijen düzeyi de %50’nin altına düşmeyecek şekilde tutularak yanıklardan korunmak mümkündür. Pnömotoraks, mediastinel amfizem, hipoksik solunum yetmezliği, kardiyak aritmi, daha nadir olarak akciğer ödemi ve pulmoner vane gaz embolisi oluşabilecek diğer komplikasyonlar sarsında sayılabilir. Geniş serilerde karşılaşılan komplikasyonlara baktığımızda 2284 olguluk seride mortalite 18 hasta, pnömotoraks 24 hasta ve damar perforasyonu 3 hasta olarak bildirilmiştir (51).

**Tablo 8.** Dumon'un güvenlik kuralları

1. Anatamik tehlikeli bölgeleri bil: Arcus aorta, pulmoner arter ve özofagus temel kaza alanlarıdır.
2. İyi eğitilmiş bir ekiple çalış: İntravenöz anestezide uzman bir anesteziyet ve hızlı tepki gösterebilen iki yardımcı.
3. Hastanın lezyonunu dikkatle değerlendir: Herhangi bir endoluminal lezyon lazere aday olabilir ama pür ekstraluminal lezyona lazer uygulanmaz.
4. Rijit bronkoskopi tekniğini kullan: Böylece iyi bir görüşle çalışır ve etkin aspirasyon yapabilirsiniz.
5. Kan gazını ve kardiyak fonksiyonları monitorize et: Hipoksemi için küçük işaret olması durumunda tedaviyi durdur ve hasta iyi oksijene olana kadar devam etme, gerekirse kapalı ventilasyon devresi kullan.
6. Lazeri hava yoluna paralel ateşle: Asla hava yolu duvarına dik açıyla lazer kullanma.
7. Koagüle et ama asla lazeri yüksek güç ayarlarında kullanma: Lazer koagülasyonun ardından her zaman mümkünse mekanik rezeksiyon yap, sadece lazer rezeksiyon uzun süreli güvenliksizdir.
8. Kanamayı asla ihmal etme: Yavaş bir kanama bile beklenmeyen hipoksilere yol açabilir.
9. Lazer uygulaması yaptığın her işlemden sonra devam etmeden önce bronşiyal temizlik yap. Bronş sisteminden uzaklaştırılmayan kan ve debris ısrarlı hipoksilere yol açacaktır.
10. İşlem sonrasında hastayı derlenme odasında herşeyin yolunda gittiğini görmek için gereken süre gözlem altında tut.

**Tablo 9.** Mehta'nın 4'ler kuralı

1. Kollaps zamanı < 4 hafta
2. Lezyonun boyu < 4 cm
3. Uzaklık
  - i. Endotrakeal tüp-lezyon arası > 4 cm
  - ii. Fiberin ucu-lezyon arası 4 mm
  - iii. Bronkoskop-fiber arası 4 mm
4. FiO<sub>2</sub> < %40
5. Güç (Watt)
  - i. Nonkontakt 40 W
  - ii. Kontakt 4 W
6. Pulse süresi 0.4 saniye
7. Temizlik arası pulse sayısı 40
8. İşlem zamanı < 4 saat
9. Lazer ekibinde bulunan kişi sayısı 4

Diğer taraftan da çalışan güvenliği ve çalışanı etkileyecek komplikasyonlar da unutulmamalıdır. FOB ve rijit bronkoskop ile lazer kullanılıyor ise lazerin dalga boyuna uygun koruyucu gözlük kullanılmalıdır. Bu sayede YAG, YAP ve diyor lazerlerden kaynaklanabilecek korneal ve retinal hasar önlenebilir.

## Uygulama Tekniği

Yaklaşım biçimi nasıl olursa olsun güvenli ve etkin lazer uygulamaları için uyulması gereken temel kurallar bulunmaktadır. Ünite organizasyonu, ekipman, ekip üyeleri ve hasta yaklaşımlarında şunlara dikkat etmek gerekmektedir.

**Ünite ve aletler:** İyi bir girişimsel bronkoskopi ünitesine sahip olmak önemlidir. Her ne kadar lazer uygulama esnasında FOB tercih edilse de rijit bronkoskop ekipmanının her an el altında olması gerekmektedir. Mutlaka genel anestezi olanaklarının olduğu bir üniteye işlem yapılmalıdır. Operasyon masasının sağ tarafı anestezi ekibi ve aletleri için, sol tarafı da yardımcı ve bronkoskopi aletler için ayrıdır. Monitör bronkoskopistin karşısında ve hasta monitörü de sağında yer alır. Bronkoskopi materyalleri steril durumda ve kullanıma hazır olmalıdır. Dumon-Harrel, Karl Storz ve Wolf ülkemizde kullanılan rijit bronkoskop sistemleri olmasıyla birlikte seçim uygulayıcıya göre değişmektedir. İşlem esnasında kullanılacak olan penset, makas ve diğer aksesuarın, hem 0 derece optik, hem fiber ve aspirasyon sondası rijit bronkoskopun içindeyken kullanıma uygun incelikte ama güçlü olmaları gerekir. Aspirasyon sondaları teflon alaşımlı ve yanmaz özellikte olmalıdır. Ortamdan toksik gazları uzaklaştırabilme için lazer fiberi aspirasyon sondası ile birlikte kullanılmalıdır.

**Ekip:** Girişimsel bronkoskopi işlemlerinin bir ekip işi olduğu ve her üyenin bir diğeri kadar önemli olduğu her zaman akılda tutulmalıdır. Lazer uygulama esnasında deneyimli bir bronkopist ve ona eşlik eden deneyimli bir anesteziyet bulunmaktadır. İki yardımcı işlemde büyük rol oynar ve işlem esnasında oluşabilecek istenmeyen durumların takip ve yönetimi işlemin başarısını belirler. Ortamda hazır bulunan serbest bir üçüncü kişi de hastayla ilgilenme, hasta pozisyon değişiklikleri, gerekli olabilecek ilaç ve solüsyonların hazırlanmasında ekibe yardımcı olabilecektir.

**Malign hava yolu obstrüksiyonu olan olgularda lazer ile palyasyon:** Trakea, ana bronşlar, intermediyer bronşlar ve bazen de alt lob bronşlarda temel yaklaşım rijit bronkoskopi ile lazer uygulamasıdır. Her zaman distal hava yolunun açık olduğundan ve darlık arkasındaki akciğer parankiminin işlevsel olduğundan emin olmak gerekir. Mümkünse darlık distali rijit tüple entübasyondan sonra Fob ile kontrol edilmelidir. Sonraki aşamada lezyonun özellikleri (kıvamı, kanama eğilimi, trakeal mukoza ile ilişkisi, uzunluğu ve vaskülaritesi) semirijit aspirasyon sondası ile palpe edilerek belirlenmelidir. Darlık distali FOB ile görülemediği zaman aspirasyon sondası ile bronş aksı ve açıklığı bulunmaya çalışılmalıdır.

Darlık alanı, darlığın distali, komşulukları ve olası damar invazyonlarını gözden kaçırmamak için acil olgular istisna olmak kaydıyla yeterli görüntüleme yapmak temel koşul olmalıdır. İşlem sırasında yapılan palyasyon da işleme bağlı risk ve komplikasyonları azaltır. YAG ve YAP lazer benzer özellikler taşısa da ışın odaklanması sırasında farklılıklar göstermektedir. Fiber lezyondan 1-2 cm uzakta tutulmalı ve trakea için

20-30 Watt, daha distal hava yolları için ise 15-25 Watt ile başlamak uygundur. Karbonizasyonun lazer ışınının daha çok absorbe olmasına neden olduğu ve derinde etki kontrolünde dikkatli olunması gerektiği unutulmamalıdır. Dokunun beyazlaşmasını sağlayan koagülasyon genellikle yeterlidir ve lezyonu sadece lazerle ortadan kaldırmaya çalışılmamak gerekir. Bu katastrofik sonuçlara neden olabilir ve "patlamış mısır etkisi" olarak tanımlanır. İyi koagüle edilerek devaskülarizasyon sağlanan lezyona her zaman mekanik rezeksiyon yapılmalıdır. Böylece kanamasız ya da küçük kanama odakları ile debulking yapılabilir. Bu işlemleri mutlaka distal hava yolu temizliğiyle bitirmelidir. Hipoksemilerin önüne geçebilmek için distal hava yolunu dolduran kan, debris, koagülüm ve sekresyonlar yeterince temizlenmelidir. Koagülasyon, rezeksiyon, bronş temizliği sırası unutulmamalıdır.

Koagüle edilen lezyon rijit bronkoskop ile debulking yapıldıktan sonra, doku parçaları lümen den penset ve aspirasyon sondası yardımıyla çıkarılmalıdır. Lümen açıklığı sağlanana kadar işlemler tekrarlanmalıdır. Geniş tabanlı olmayan lezyonlarda tek koagülasyon ve coring yeterliyken, geniş tabanlı lezyonlarda ardaşık işlem yapılması gerekebilir. Tümör tabanındaki kanamaları engellemek için lazer ile koagülasyon gerekirse de karbonize edilmelidir. İşlem sonunda bronş ağacının distalinin temizliği ve açıklığı kontrol edilmelidir. Tümör tabanı kanamalı değilse kriyoterapi de bir seçenek olarak akıldan tutulmalıdır. Multimodalite tedavi uygulanacak olgularda lazerin aksine kriyoterapi, kemoterapi ve radyoterapinin etkinliğini artırır ve skar oluşumuna yol açmaz.

Bir diğer önemli nokta ana hava yolu obstrüksiyonu olan olgularda lezyonun hücre tipine bakılmaksızın sistemik tedavi öncesinde lazer bronkoskopi yapılmalıdır. Böylece dispne palyasyonu sağlanır, gelişebilecek obstrüktif pnömoniler önlenir, sekresyon retasyonu giderilerek gaz değişim alanı artırılır ve yaşam kalitesi yükseltilmiş, kemoterapi ve radyoterapinin oluşturabileceği komplikasyonlar en aza indirilmiş olur.

**Benign tümörlerde küratif yaklaşımlar:** Trakeobronşiyal ağacın benign tümörleri genellikle lazer bronkoskopi ile kür olurlar. Temel yaklaşım öncelikle lezyonun palpe edilmesi ve distal hava yolu kontrolüdür. Daha sonra lazer ile koagülasyonun ardından coring uygulanarak lezyon mekanik olarak çıkartılır. Lazer ilk adımda koagülasyon amacıyla kullanılmaktadır. Bunun tek istisnası yüksek yağ içeriğine sahip olan lipomlardır. Tüm sınırları görülebildiği takdirde uygun güç kullanılarak vaporeze edilebilir. Lezyon tam olarak çıkarıldıktan sonra hemoraji artıkları temizlenerek kitle tabanı tam olarak explore edilmeli ve işlem distal hava yolu kontrol ve temizliğiyle sonlandırılmalıdır. Neoplastik lezyonlarda rezidiv ve erken nükslerden kaçınmak için termik bir yöntem de kullanılabilir. Benign neoplastik lezyonlarda lazerin yeri iyi tanımlanmıştır ve etkin olduğu görülmektedir. Nükslerin eradikasyonunda da kriyoterapi kullanılarak yeni nükslerin oluşması engellenebilir.

Sonuç olarak hem malign hem de benign tümörlerin tedavisinde lazer, mekanik rezeksiyonun yardımcıdır ve iyi kanama kontrolü sağlar. Fakat lazerin kendisinin de kanamalara yol açabileceği unutulmamalı ve çok dikkatli kullanılmalıdır. Lazerin güç ayarları ve fiber mesafeleri hem benign hem de malign tümörlerde uygun şekilde ayarlanmalıdır.

**Trakeal stenozda lazer uygulamaları:** Postentübasyon darlıklarında lezyonun niteliği tam olarak tanımlanmalıdır. Darlık ağ tarzı kısa bir segmentte olabileceği gibi, endotrakeal tüp ve trakeostomiye bağlı birden çok yerde ve farklı çeşitte de olabilir.

Kısa bir segmenti tutan ağısı darlıklarda lazer saat 11 ve 1 hizalarından yapılan iki kesi sonrası dilatasyon ve lokal Mitomisin-C uygulaması temel yaklaşım olmalıdır. Mitomisin-C uygulaması için kullanılacak doz bir çok farklı seride 0.4-10 mg/mL arasında değişmektedir. Klinik uygulamada Rojas-Solano ve Becker 1 mg/mL'lik uygulamayı önermektedir (74). Ağısı darlıklarda lazer, dilatasyon ve lokal Mitomisin-C uygulaması üç kez tekrarlanır ve kür oranı %60'tır. Bu aşamalardan sonra tekrarlayan lezyona stent yerleştirilir ve kompleks stenoz olgusu gibi takip edilir.

Kompleks darlıklarda ise yaklaşım dar segmentin eksplore edilmesini takiben lümen çapı granülasyon dokusu ile daralmışsa önce lazerle koagüle edilir. Lümen çepeçevre koagüle edilirse darlığın tekrarlama riskinin artacağı ve mevcut enflamasyonun hızlanacağı unutulmamalıdır. Bu nedenle böyle durumlarda koagülasyon mümkün olduğunca kısıtlı tutulmalıdır. Sonra rijit bronkoskop ile nazıkçe dilatasyon yapılmalı ve lümen temizlenmelidir. Lümen çapının genişlemesi sağlandıktan sonra rijit tüplerle dilatasyon yapılarak darlık yerine uygun stent yerleştirilir. Stent uygulaması ile tamamlanamayan ve sadece dilatasyon uygulanan kompleks darlıklarda 3-30 gün içinde darlık tekrarlayarak lümeni kritik seviyeye indirebilir.

Özetle ağısı darlık lazer bronkoskopinin küratif olduğu tek darlık türüdür. Lazer insizyonun ardından yapılacak olan dilatasyon ve tercihen uygulanacak olan Mitomisin-C ile kür elde denebilir. Fakat kompleks trakeal darlıklarda ve malign hava yolu obstrüksiyonlarında palyatif olduğu ve bu olguların tedavi sürecinin çok daha kompleks olduğu unutulmamalıdır.

### GİRİŞİMSSEL BRONKOSKOPİDE LAZER UYGULAMALARININ GELECEĞİ ve SONUÇ

Tüm girişimsel bronkoskopi uygulamaları için çıkarımlar ve yol haritaları bu cihaza göre tanımlanmış ya da argon plazma, koagülatör gibi diğer sıcak yöntemlerin etkinliği lazer ile kıyaslanarak ortaya konmuştur. Lazerin en önemli özelliği etkisinin dokunun derinlerine ulaşabilmesi ve bu etkinin çok yönlü sonuçlarıdır. Altı mm derinliğe kadar ulaşabilmesi tekrarlayan tümör oluşumunu geciktirir veya tamamen yok eder. Lazerin etkileri iyi bilinse de endovasküler kullanımındaki etkilerin küçük bronş yapılarındaki sonuçları tartışmalıdır. Bu konu elektromanyetik navigasyon ya da mini prob en-

dobronşiyal ultrason (EBUS) ile desteklenmiş lazer uygulamalarının periferik opere edilemeyen tümörlerin tedavisinde ya da metastaz eradikasyonunda kullanılmasını sağlayabilir. Ayrıca ülkemizden veriler toplanması güncel lazer uygulamalarının etkinliği açısından önemli ve gereklidir. Bu nedenle olguların kayıt altına alınması sağkalım ve komplikasyon bilgilerinin tespit edilip yayınlanması diğer klinisyenler için yol gösterici olacaktır.

### KRİYO UYGULAMALARI

Kriyo uygulamaları aşırı soğuk canlılar üzerinde biyolojik etkiler oluşturması yöntemine dayanan tanı ve tedavi yöntemleridir.

Tıp tarihinde göğüs hastalıklarında ilk kullanımı 1968 rijit bronkoskop eşliğinde kriyoprob kullanılmıştır. Bu olguda endobronşiyal darlık yapan bir tümör küçültülerek pasaj sağlanmıştır. Yayınlanan ilk olgu takdimi 1975 yılında Mayo klinikten çıkmış olup küçük hücreli akciğer kanserinde kriyoterapinin %50 oranında semptomları geriletmediği, tümörün küçültüldüğü bildirilmiştir. Yaygın olarak klinik uygulamalara girişindeki gecikme genel anestezi ihtiyacının olması ve lazer gibi hava yolu açıklığını hızlı olarak sağlayan yöntemlerin olması, daha da önemlisi fleksible kriyoprobun ancak 1994 yılında geliştirilerek uygulamaya girmesinden kaynaklanmaktadır (75,76).

Aşırı soğuk tanı ve tedavi yöntemi olarak başta göğüs hastalıkları olmak üzere dahili ve cerrahi birçok klinikte 3 farklı uygulaması bulunmaktadır.

1. Kriyobiyopsi
2. Kriyoterapi
3. Kriyorekanalizasyon

### TEÇHİZAT ve ÇALIŞMA ŞEKLİ

Kriyo cihazı kriyoprob, ayak pedalı, soğutucu gaz tüpü ve gazın akımını kontrol eden bir sistemden meydana gelmektedir. Hem rijit hem de fleksible bronkoskoplar içinden geçebilen rijit, semi-rijit ve fleksible problar geliştirilmiştir. Cihazın çalışması 1852 yılında ortaya atılan Joule-Thomson etkisi adı verilen fizik prensibine dayanır. Buna göre yüksek basınç altında sıkışan bir gaz, aniden daha düşük basınçlı bir ortama geçişi sırasında ortamdan ısı alıp uzaklaşır ve bulunduğu ortamı soğutur.

Göğüs hastalıklarında sıvı nitrojen ve nitrik oksit kullanılmaktadır. Sıvı nitrojen -196°C'de vakumlu kaplarda saklanabilmektedir. Prob ucundan direkt dokuya verilir ve ilk temasta 1 dakika, tekrarlayan uygulamalarda ise 20-30 saniye gibi kısa sürelerde -196°C'ye kadar soğutabilir (77).

Daha düşük etkisi olmakla birlikte nitrik oksitin de prob ucunu -89°C'ye kadar soğutabilecek gücü bulunmaktadır. Oda sıcaklığında yüksek basınçlı kaplarda muhafaza edilir. Uygulama esnasında probun içinden geçerken temas ettiği metalin iç yüzeyini soğutarak dış yüzünde -40°C'lik buz top oluşur ki bu da biyolojik olarak dokuyu tahrip etmesi

için gerekli olan -20°C ile -40°C arasındaki ısıya ya da hücre ölümü için gerekli olan -40°C'ye ulaşılması anlamına gelir (75,78,79).

### KRİYOTERAPİ

Endobronşiyal sistemde stenoza neden olan lezyonların tedavisinde diğer endobronşiyal uygulamalarla birlikte kullanılan yöntemlerden biridir. Burada önemli olan uygulanacak olan yöntemde kullanılan aletlerin varlığı ve belki de daha önemlisi klinik tecrübedir.

### Kriyoterapi Nasıl Çalışır?

Hücresel düzeyde aşırı soğuk direkt tümör dokusuna ve bu dokuyu besleyen kan damarlarının etkilenmesiyle meydana gelmektedir. Uygulanan dokuda koagülasyon nekrozu meydana gelir. Farklı ısı düzeylerinde hücre ölüm mekanizmaları (Tablo 10);

Soğutma işleminin yavaş olduğu durumlarda interstisyel mesafede buz kristalleri oluşur ki bu da hücre içine göre daha hipertonic bir ortam demektir. Onkotik basıncın artımına bağlı olarak hücre içi sıvı hücre dışına göç eder. Sıvı kaybını takiben intraselüler elektrolit düzeyi artar. Tam tersine erime döneminde ise interstisyel sıvı hızla hücre içine girerek lizisle sonuçlanır.

Soğutma işlemi daha hızlı uygulanırsa intraselüler sıvı interstisyel mesafeye çıkmaya fırsat bulamadan kristalleşip donar. Bu kristaller organellere zarar vererek onları parçalarlar. Ortam pH'sı azalarak enzimlerin çalışmasını durdurur ki bu da ölümle sonuçlanır. Hızlı soğutma sonrası yavaş eritme en başarılı yöntem olup uygulama sayısı ile ölen hücre sayısı doğru orantılı olarak artar (75).

Küçük damarlara olan etkisi direkt tümör dokusuna uygulanan etki ile benzerdir. Burada da endotel hücreler ölür. Trombosit agregasyonu sonucunda kapiller düzeyde mikrotrombüsler meydana gelir. Diğer taraftan dolaylı etkisi de yakın mesafede bulunan damarlar üzerine de etkisi bulunmaktadır. Bu bölgelerde ise önce vazodilatasyon ve kan akımında yavaşlamaya neden olur. Isının yükseldiği erime döneminde ise damarlarda reperfüzyon hasarına neden olur. Bu etki damar çapı 3 mm'den büyük damarlarda görülmemektedir (80).

**Tablo 10.** Kriyoterapi: hücresel hasar mekanizması

Isı	Hücresel etki
-5°C-15°C arası	Hücreler arası sıvıda buz kristali oluşumu, hücrelere baskı ve hücrelerde deformite
-15°C'nin altını yavaş artış	İntraselüler sıvı dışarı çıkar, dehidratasyon ve intraselüler elektrolit düzeyinde toksik düzeyde
-15°C'nin altını hızla soğutma	İntraselüler buz kristalleri, organellerde lizis, protein denatürasyonu ve apoptozis
-50°C-80°C arası	Komplet kristalizasyon
Yavaş erime	Gezici rekristalizasyon, hareketli buzların hücrelere sürtünme etkisi

Bu uygulamanın etkinliği dokunun yapısına göre farklılıklar göstermektedir. Hücre içi sıvı miktarı bu konuda belirleyicidir. Sıvı ne kadar fazla ise duyarlılık da o denli yüksek olacaktır. Yağ doku, bağ doku, fibröz doku, sinir kılıfı ve kırkırdak gibi dokular kriyo rezistan dokulardır. Diğer taraftan deri, müköz membran, endotel doku, tümör dokusu ve granülasyon dokular kriyo sensitif dokular olarak sıralanabilirler.

Yapılan deneysel bir araştırmada kriyoterapinin trakea ve bronş mukozası üzerine etkileri araştırılmış ve doku iyileşmesi mukozalarda iki hafta, kırkırdak dokuda ise altı hafta olarak bildirilmiştir. Bu da tedavi sonrası ölü dokuların uzaklaştırılması için temizlik bronkoskopisi ihtiyacını doğurmaktadır (75).

### Uygulama

Öncelikle fiberoptik bronkoskop ile endobronşiyal lezyon tespit edilir. Kanal içinden fleksible prob iletilerek görüş alanına getirilir. Daha sonra probun ucu istenilen dokuya değdirilir ya da içine sokulur. Ayak pedalına basılarak sistem aktif hale getirilir. Soğutma işlemi 10-15 saniyede başlar ve 30-60 saniye içinde de doku donar. Ayak pedaldan kaldırılarak işleme son verilir. Birkaç saniye içinde erime başlar. Erimenin ardından prob dokudan uzaklaştırılır. Bu işleme 3-4 kez devam edilir. Ardından 5-6 mm mesafede bir başka nokta hedeflenerek işleme devam edilebilir. Genellikle işlem 20-45 dakika içerisinde tamamlanır. Temizlik bronkoskopisi sırasında işlem tekrar edilebilir (78,79).

Kriyoterapi işlemi rijit ve semi-rijit bronkoskopiyle de yapılabilir. Burada kullanılan prob uçları 1 cm'dir ve fleksible problemlerden daha büyük olduklarından etki alanları da o oranda daha geniş olmaktadır.

### Endikasyonlar

Kriyoterapinin en yaygın kullanıldığı yer endobronşiyal tümöral dokuların uzaklaştırılarak tedavinin sağlanmasıdır. Küratif ve palyatif birçok kullanım alanı vardır.

İçerdiği yüksek sıvıya bağlı olarak trakeobronşiyal benign tümörlerde kür olma şansı vardır (81-83). Literatür taramalarında tipik karsinoid tümörlerin tedavisinde başarıyla uygulanmıştır (81-84). Yine etki derinliği göz önüne alınarak karsinoma in situ ve mikrovaziv karsinomların tedavisinde de başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Bunun yanında medikal inoperable ya da erken evre akciğer kanseri için de küratif olabileceği düşünülmüştür (85).

Kriyoterapinin en sık uygulandığı alan ise ileri evre akciğer kanserinde semptomatik tedavidir. Hastaların yaklaşık 1/3'ü santral hava yolu obstrüksiyonu gelişmekte, beraberinde öksürük, dispne ve hemoptizi gibi bulgular gelişmektedir. Bu gibi durumlarda palyasyon amaçlı kriyoterapi uygulanabilmektedir (86). Kriyoterapinin hastadan bağımsız olarak etkinliği %80 civarındadır. Yine damar etkinliği sayesinde hemoptizi tedavisinde de %60-85 oranında ir başarı ile kullanılmaktadır.

Granülom tedavisinde de oldukça başarı ile kullanılmaktadır. Transplant sonrası sütür granülomları ve stent kenarları

ında izlenen granülomlar için de kriyoterapi güvenle kullanılabilir (83,89-91).

### Kontrendikasyonlar

Kriyoterapinin diğer bronkoskopik girişimlerde olduğu gibi dıştan bası yapan tümörlerde endikasyonu yoktur. İnterselüler su içeriği düşük olan yapılarda ve fibröz dokularda, benign hava yolu stenozlarında endikasyonu yoktur (82).

### Komplikasyonlar

Günümüzde kriyoterapi kullanımı oldukça güvenli bir yöntemdir. Sıklıkla görülen komplikasyonlar kanama, dispne, cilt altı amfizem, pnömotoraks, atriyal fibrilasyon ve anestezi komplikasyonlarıdır. Kanama ihtimali olan hastalar işlemden sonra yakın takip edilmelidir. Yine kriyoterapi sonrası gelişebilecek ödem, trakea ve subglottik bölgede meydana geldiğinde hayati risk yaratabileceğinden kortikosteroid ile müdahale edilmelidir. Bu komplikasyonlar klinik tecrübeye bağlı olarak düşük seviyelerde görülmektedir (84,85,87-89,92-95).

Yayınlar incelendiğinde kriyoterapiye bağlı mortalite bildirilmemiştir.

### Multidisipliner Yaklaşım

Onkolojik tedaviyle birlikte uygulanmasının hastalığın lokal kontrolünü arttırdığı bildirilmiştir (96,97). 2005 yılında yayınlanan bir deneysel hayvan çalışmasında kriyoterapi sonrası uygulanan kemoterapinin hücre ölümünü arttırdığı gösterilmiştir (98). Benzer şekilde kriyoterapi/radyoterapi kombinasyonu da sağkalımı uzatmaktadır (99).

### Gelişmeler

Sprey kriyoterapi uygulamasının temassız uygulanışı ve süreyi kısaltıyor olması, benign trakeal stenozlarda fibrozise neden olmadan başarılı sonuçlar bildirilmesi tedavi seçeneklerinin gelişmesi açısından olumlu karşılanmaktadır (100-103).

Diğer yöntemler perkütan transtorasik ve torakotomi esnasında kriyoterapi uygulamalarıdır.

### Sonuç

Günümüz rutin uygulama şekline baktığımızda kısıtlı ve geç başlayan etkisi olması nedeniyle pek tercih edilmese de uygulama prosedüründe oksijen kısıtlamasının olmaması en büyük avantajıdır. Kolay öğrenilmesi de göz önüne alındığında en güvenli endobronşiyal tedavi yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Uygulama maliyeti düşüktür. Onkolojik tedavi ile multidisipliner kullanımı ileriye dönük araştırmalara konu olmaktadır. Sprey kriyoterapi rutin kullanıma girmese de ileri için gelecek vaat etmektedir.

### KRIYOREKANALİZASYON

Ekzofitik endobronşiyal hava yolu darlıklarında kriyoterapiden yararlanılmaktadır. Uygulama sonrası 5-10 gün sonra sitotoksik etkiyle tümör nekrozu meydana gelir ve temizlik bronkoskopisiyle de bu dokular uzaklaştırılır.

Bu yöntemle erken hava yolu açıklığı sağlanamadığından cryo adhesive etkiye dayanarak geliştirilen, 2004 yılında kriyoterapi sırasında soğuyan tümör dokusunun proba birlikte traksiyone edilerek parça parça uzaklaştırılması esasına dayanır ve kriyorekanalizasyon (kriyoekstraksiyon) olarak adlandırılır (104-116).

### **Uygulama**

Bu uygulamada nirtik oksitle çalışan problemler kullanılır. Hasta entübe edilir. Tüp içerisinde fiberoptik bronkople geçilir. Hedef belirlenir. Prob kanülden ilerletilip dokuya değiştirilir. Ayak pedalına basılarak 5-20 saniye beklenir. Bu sırada tümör dokusu donarak proba yapışır. Sonra hafif traksiyonla yapışan doku oradan koparılır. Bu süre esnasında fiberoptik bronkople probun aynı anda dışarı çıkışına kadar ayağımız pedaldan kaldırılmaz. Rijit bronkoskople yapılan işlemde bronkoskopun dışarıya çıkarılma ihtiyacının olmamasıdır. Doku parçasıyla birlikte serum fizyolojik (SF) dolu bir kap içine kriyoprob sokulur ve ayak pedaldan kaldırılır. Isı hızla yükselir ve parçalanan doku probdan ayrılır. Bu yöntem birkaç kez tekrar edilir ve istenilen hava yolu açıklığı sağlanmış olur.

### **Endikasyonlar**

En sık malign endobronşiyal obstrüksiyonlarda erken hava yolu sağlamak amacıyla kullanılmakla beraber, benign tümörlerin küratif tedavisinde, endobronşiyal stent içi granülasyon dokularının tedavisinde, yine hava yolunu tıkayan kan ve mukus tıkaçların tedavisinde kullanılmaktadır.

2011 yılında BTS klavuzunda erken hava yolu açıklığı sağlamada güvenilir bir yöntem olarak yerini almıştır (109).

### **Kontrendikasyonlar**

Trakeaobronşiyal ağaca dıştan bası yapan tümörlerde kullanılmamaktadır.

### **Komplikasyonlar**

KR işleminde bildirilen tek komplikasyon kanama olup başka komplikasyon bildirilmemiştir.

### **Sonuç**

Bu yöntem öğrenilmesi kolay, etkili, güvenli ve ucuz olduğu nedeniyle sık kullanılmaktadır. Bir nevi biyolojik mıknatıs gibi gördüğümüz kriyoadheziv etkisi kullanım yaygınlığını arttırmaktadır.

### **KRIYOBİYOPSİ**

Endobronşiyal ve periferik lezyonların tanısında fiberoptik bronkoskopi (FOB) kullanılmaktadır. Bu örneklemeler yapılırken kullanılan yöntemler forseps biyopsi, fırçalama biyopsisi, yıkama, endobronşiyal veya transbronşiyal iğne aspirasyonu (EBİA veya TBİA) gibi yöntemler kullanılmaktadır.

Bunların içinde tanı başarısı en yüksek olan forseps biyopsidir. Ancak alınan doku örneğinin küçük oluşu, forseps tarafından dokunun ezilmesi gibi nedenlerden dolayı tanı koymada sorunlar çıkarmaktadır (113,114). Bu nedenle zaman zaman sayılan biyopsi tekniklerinin birlikte kullanılması

gerekmekte, bu da tanı başarısını arttırmaktadır (110-112). Ancak yine de başarı şansı %88'i geçmemektedir (110).

2012 yılında çok merkezli bir yayında da kriyobiopsinin endobronşiyal biyopsi tanı alanını genişlettiği vurgulanmaktadır (115).

### **Uygulama**

Cryo adhesive olarak bilinen fiziksel bir etkiye dayanır. Aşırı soğuk uygulanan dokunun içerisindeki sıvı donar ve temas ettiği soğuk kaynağına yapışır. Bu yöntemle geliştirilen tekniğer kriyobiopsi denmektedir (115-118).

### **Teknik**

Hasta entübe edilir. Tüp içerisinde fiberoptik bronkople geçilir. Hedef belirlenir. Prob kanülden ilerletilip dokuya değiştirilir. Ayak pedalına basılarak 2-3 saniye beklenir. Bu sırada tümör dokusu donarak proba yapışır. Sonra kriyoprobe yapışan doku FOB ile birlikte entübasyon tüpünün içinden çekilerek dışarı alınır. Kriyoprob dışarı alındıktan sonra ayak pedaldan kaldırılır ve SF dolu bir kap içerisine sokularak dokunun proptan ayrılması sağlanır ve patolojiye gönderilir (115-118).

### **Endikasyonlar**

Endobronşiyal forseps biyopsilerle karşılaştırıldığında kriyobiopsilerin tanı değeri daha yüksek olarak gösterilmiştir (114-119).

Araştırmaları devam eden endikasyonlar ise interstisyel akciğer hastalıkları tanısı, akciğer transplantasyonu sonrası takip, videotorakoskopik teknikle akciğer ve plevra biyopsileri yer almaktadır (120-125).

### **Kontrendikasyonlar**

Bildirilen özel bir komplikasyonu yoktur.

### **Komplikasyonlar**

Forseps biyopsilerde olduğu gibi en önemli komplikasyonu kanamadır. Çoğunlukla kendi kendine dursa da argon plazma koagülasyon ya da termokoagülasyon gerektirebilecek kanamalara rastlanmaktadır. Yapılan çalışmalarda her iki yöntem arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış olsa da klinisyenleri bu yöntemden uzaklaştırmaktadır (115-118).

Transbronşiyal uygulamalarda da beklendiği üzere kanama ve pnömotoraks gibi komplikasyonlarla karşılaşabilmektedir. Kanamalar çoğunlukla kendiliğinden durmaktadır. Pnömotoraks gelişme oranı %4.9'a ulaşabilmektedir (120-123).

### **Sonuç**

Kriyobiopside alınan doku örneğinin daha büyük ve kaliteli oluşu tanı değerini yükseltmektedir. Ancak alınan doku örneğinin FOB ile dışarı çıkarılması ve bu nedenle veya kanama kontrolü için tekrar tekrar girişim gerektirmesi, en azından sedasyon ve entübasyon gerektirmesi nedeniyle rutin kullanımda yer almamaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Strauss AA, Strauss SF, Crawford IRA. Surgical diathermy of carcinoma of the rectum. Its clinical end results JAMA 1935;104:1480.
2. Gilfoy FE. Primary malignant tumors of the lower third of the trachea: report of a case with successful treatment by electrofulguration and deep X-Rays. Arch Otolaryngol 1932;16:182.
3. Kernan JD. Carcinoma of the lung and bronchus: treatment with radon implantations and diathermy. Arch Otolaryngol 1933;17:457.
4. Moersch HJ, Bowing HH. Primary carcinoma of the bronchus treated successfully with surgical diathermy. Ann Surg 1935;102:989.
5. Hooper RG, Jackson FN. Endobronchial electrocautery. Chest 1985;87:712-4.
6. Hooper RG, Jackson FN. Endobronchial electrocautery. Chest 1988;94:595-98.
7. Massarweh NN, Cosgriff N, Slakey DP. Electrosurgery: history, principles, and current and future uses. J Am Coll Surg 2006;202:520.
8. Tucker RD, Schmitt OH, Sievert CE, Silvis SE. Demodulated low frequency currents from electrosurgical procedures. Surg Gynecol Obstet 1984;159:39.
9. Colt H. Endobronchial electrocautery. UptoDate (www.uptodate.com). Updated 2013.
10. Einarrson J, Gould J. Overview of electrosurgery. UptoDate (www.uptodate.com). Updated 2012.
11. Hornasson JP. Endobronchial electrocautery. Semin Respir Crit Care Med 1997;18:535-43.
12. SheskFi LD, Mathur PN. Endobronchial electrosurgery: argon plasma coagulation and electrocautery. Semin Respir Crit Care Med 2004;25:367-74.
13. Munro M. Energy sources for operative laparoscopy. In: Gomel V, Taylor PJ, eds. Diagnostic and Operative Gynecologic Laparoscopy, st. Louis: Mosby-Year Book 1995:26-7.
14. Horinouchi H, Miyazawa T, Takada, et al. Safety study of endobronchial electrosurgery for tracheobronchial lesions: multicenter prospective study. Journal of Bronchology&Interventional Pulmonology 2008;15:228-32.
15. Van Boxem TJ, Westerga J, Venmans W, et al. Tissue effects of bronchoscopic electrocautery. Chest 2000;117:125-8.
16. Sutedja G, Van Kralingen K, Schramel FM, et al. Fibreoptic bronchoscopic electrosurgery under local anaesthesia for rapid palliation in patients with central airway malignancies: a preliminary report. Thorax 1994;49:1243-6.
17. Homasson JP, Roden S, Angebault M, et al. Treatment of bronchial tumors with high-frequency thermocoagulation. Preliminary studies. Rev Pneumol Clin 1995;51:77-81.
18. Gerasin VA, Shafirovsky BB. Endobronchial electrosurgery. Chest 1988;93:270-4.
19. De la cruz L, Pereira A, Krieger BP. Use of endobronchial electrocautery for the palliation of airway obstruction due to metastases from nonpulmonary malignancies. J Bronchol 2006;13:124-7.
20. Sutedja TCI, Van Boxem TJ, Schramel FM, et al. Endobronchial electrocautery is an excellent alternative for Nd-YAG laser to treat airway tumors. J Bronchol 1997;4:101-5.
21. Coulter TD, Mehta AC. The heat is on: impact of endobronchial electrosurgery on the need for Nd-YAG laser photoresection Chest 2000;118:516-21.
22. Van Boxem TJ, Venmans BJ, Schramel FM, et al. Radiographically occult lung cancer treated with fiberoptic bronchoscopic electrocautery: a pilot study of a simple and inexpensive technique. Eur Respir J 1998;11:169-72.
23. Vonk-Noordegraaf A, Postmus PE, Sutedja TG. Bronchoscopic reatment of patients with intraluminal microinvasive radiographically occult lung cancer not eligible for surgical resection: a follow-up study. Lung Cancer 2003;39:49-53.
24. Pasic A, Brokx HAP, Noordegraaf A, et al. Cost-effectiveness of early intervention: comparison between intraluminal bronchoscopic treatment and surgical resection for T1N0 lung cancer patients. Respiration 2004;71:391-6.
25. Du Rand A, Barber PV, Goldring J, et al. British Thoracic Society guideline for advanced diagnostic and therapeutic flexible bronchoscopy in adults. Thorax 2011;66:1-21.
26. Bolliger CT, Mathur PN, et al. ERS/ATS statement on interventional pulmonology. Eur Respir J 2002;19:356-73.
27. Ernst A, Silvestri GA, Johnstone D. American College of Chest Physicians. Interventional pulmonary procedures: guidelines from the American College of Chest Physicians. Chest 2003;123:1693-717.
28. Turner JF, Wang KP. Endobronchial laser therapy. Clin Chest Med 1999;20:107.
29. Sheski FL, Mathur PN. Cryotherapy, electrocautery, and brachytherapy. Clin Chest Med 1999;20:123-38.
30. Farin G, Grund KE. Technology of argon plasma coagulation with particular regard to endoscopic applications. Endoscop Surg 1994;2:71-7.
31. Grund KE, Storek D, Farin G. Endoscopic argon plasma coagulation (APC) first clinical experiences in flexible endoscopy. Endosc Surg Allied Technol 1994;2:42-6.
32. Reichle G, Freitag L, Kullmann HJ, et al. Argon plasma coagulation in bronchology: a new method-alternative or complementary? Pneumologie 2000;54:508-16.
33. Crosta C, Spaggiari L, De Stefano A, et al. Endoscopic argon plasma coagulation for palliative treatment of malignant airway obstructions: early results in 47 cases. Lung Cancer 2001;33:75-80.
34. Keller CA, Hinerman R, Singh A, Alvarez F. The use of endoscopic argon plasma coagulation in airway complications after solid organ transplantation. Chest 2001;119:1968-75.
35. Morice RC, Ece T, Ece F, Keus L. Endobronchial argon plasma coagulation for treatment of hemoptysis and neoplastic airway obstruction. Chest 2001;119:781-7.
36. Vonk-Noordegraaf A, Postmus PE, Sutedja TG. Bronchoscopic treatment of patients with intraluminal microinvasive radiographically occult lung cancer not eligible for surgical resection: a follow-up study. Lung Cancer 2003;39:49-5.
37. Wayne J. How I use the argon plasma coagulator. Clin Perspect Gastroenterol 1999;249-52.
38. Gregory GG, Chair Alan NB, John JB, et al. Echnology status evaluation report the argon plasma coagulator. Gastrointestinal Endoscopy 2002;55:807-10.
39. Sutedja G, Bolliger CT. Endobronchial electrocautery and argon plasma coagulation. In: Bolliger CT, Mathur PN, eds. Interventional bronchoscopy. New York: Karger 2000;30:120-33.
40. Nagamoto N, Saito Y, Ohta S, et al. Relationship of lymph node metastasis to primary tumor size and microscopic appearance of roentgenographically occult lung cancer. Am J Surg Pathol 1989;13:1009-13.

41. Usuda K, Saito Y, Nagamoto N, et al. Relation between bronchoscopic findings and tumor size of roentgenologically occult bronchogenic squamous cell carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:1098-103.
42. Edell ES, Cortese DA. Photodynamic therapy in the management of early superficial squamous cell carcinoma as an alternative to surgical resection. *Chest* 1992;102:1319-22.
43. Dougherty TJ. Photodynamic therapy for early stage lung cancer. Preferable to resection? *Chest* 1992;102:1314.
44. Göksel T. Argon plazma koagülasyon. İç: Metintas M, ed. *Bronkoskopi*. Poyraz Kitabevi, Ankara, 2008;309-15.
45. Bertolotti M. The history of the laser. London: institute of physics publishing. 2005:197-227.
46. Bertolotti M. The history of the laser. London: institute of physics publishing 2005:247-82.
47. Dumon JF, Corsini A. Aspects pratiques de la resection endoscopique au laser en bronchologie. *Marseille* 1988:1-5.
48. Strong MS. Laser management of premalignant lesions of the larynx. *Can J Otolaryngol* 1974;3:560-3.
49. Godard P, Draussin M, Lopez FM, et al. The use of a laser beam in bronchology. Resection of 2 tracheo-bronchial tumours. *Poumon Coeur* 1979;35:147-50.
50. Dumon JF, Shapshay S, Bourcereau J, et al. Principles of safety in application of neodymium YAG laser in bronchology. *Chest* 1984;86:163-8.
51. Personne C, Colchen A, Leroy M, et al. Indications and technique for endoscopic laser resections in bronchology. A critical analysis based upon 2284 resections. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;91:710-5.
52. Li JH, Chen Zhao SD, et al. Application of hematoporphyrin derivative and laser-induced photodynamical reaction in the treatment of lung cancer: a preliminary report on 21 cases. *Lasers Surg Med* 1984;4:31-7.
53. Fenton JJ, Beamis Jr JE. Laser bronchoscopy. In: Beamis Jr JF, Mathur PN eds. *Interventional Pulmonology*. Mc Graw Hill co., Imago, USA, 1999;43-67.
54. Shapsay SM, Valdez TA. Laser therapy for tracheobronchial lesions. In: Grillo HC, eds. *Surgery of the trachea and bronchi*. BC Decker Inc, Hamilton, Ontario 2004;719-34.
55. Edell ES, Shapsay SM. Laser bronchoscopy. In: Prakash UBS, ed. *Bronchoscopy*. Raven Press, New York, USA 1994;279-91.
56. Dutau H, Breen DI. Endobronchial laser treatment: an essential tool in therapeutic bronchoscopy. *Eur Respir Mon* 2010;48:149-60.
57. Unger M. Bronchoscopic utilization of the Nd: YAG laser for obstructing lesions of the trachea and bronchi. *Surg Clin North Am* 1984;64:931-8.
58. Lennen RL, Hosking MP, Warner MA, et al. Monitoring and analysis of oxygenation and ventilation during rigid bronchoscopic neodymium-YAG laser resection of airway tumors. *Mayo Clin Proc* 1987;62:584-8.
59. Beamis JF Jr, Vergos K, Rebeiz EE, Shapshay SM. Endoscopic laser therapy for obstructing tracheobronchial lesions. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991;100:413-9.
60. Han CC, Prasetyo D, Wright GM. Endobronchial palliation using Nd: YAG laser is associated with improved survival when combined with multimodal adjuvant treatments. *J Thorac Oncol* 2007;2:59-64.
61. Chhajed PN, Baty F, Pless M, et al. Outcome of treated advanced non-small cell lung cancer with and without central airway obstruction. *Chest* 2006;130:1803-7.
62. Fuks L, Fruchter O, Amital A, et al. Long-term follow-up of flexible bronchoscopic treatment for bronchial carcinoids with curative intent. *Diagn Ther Endosc* 2009:782961.
63. Neyman K, Sundset A, Naalsund A, et al. Endoscopic treatment of bronchial carcinoids in comparison to surgical resection: a retrospective study. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2012;19:29-34.
64. Shah H, Garbe L, Nussbaum E, et al. Benign tumors of the tracheobronchial tree. Endoscopic characteristics and role of laser resection. *Chest* 1995;107:1744-51.
65. Altın S, Dalar L, Karasulu L, et al. Resection of giant endobronchial hamartoma by electrocautery and cryotherapy via flexible bronchoscopy. *Tuberk Toraks* 2007;55:390-4.
66. Sökücü SN, Karasulu AL, Dalar L, et al. Argon plasma koagülasyon ve kriyoterapi ile tedavi edilen intrabronşiyal inflamatuvar miyofibroblastik tümör. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 2012;20:652-5.
67. Grillo HC. Postintubation stenosis In: *Surgery of the trachea and bronchi*. Ed: Grillo HC. Hamilton 2004:301-39.
68. Merritt RE, Mathisen DJ. Management of nonneoplastic diseases of the trachea. İç: *General Thoracic Surgery*. Ed: Shields TW, Locicero J, Reed CE, Feins RH. Philadelphia 2009:967-79.
69. Grenier PA, Beigelman-Aubry C, Brillet PY. Nonneoplastic tracheal and bronchial stenoses. *Radiol Clin N Am* 2009;47:243-60.
70. Gallucio G, Lucantoni G, Battistoni P, et al. Interventional endoscopy in the management of benign tracheal stenoses: definitive treatment at long-term follow-up. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;35:429434.
71. Brichet A, Verkindre C, Dupont J, et al. Multidisciplinary approach to management of postintubation tracheal stenoses. *Eur Respir J* 1999;13:888-93.
72. Gorden JA, Ernst A. Endoscopic management of central airway obstruction. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2009;21:263-73.
73. Ernst A, Silvestri GA, Johnstone D. Interventional pulmonary procedures: guidelines from the American college of chest physicians. *Chest* 2003;123:1693-717.
74. Rojas-Solano J, Becker HD. Bronchoscopic application of mitomycin-C as adjuvant treatment for benign airway stenosis. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2011;18:53-6.
75. Sunna R. Cryotherapy and cryodestruction. In: Ernst A, eds. *Principles and practice of interventional pulmonology*. New York: Springer Science+Business Media 2013:343-50.
76. Sanderson DR, Neel HB, Payne WS, Woolner LB. Cryotherapy of bronchogenic carcinoma. Report of a case. *Mayo Clin Proc* 1975;435-7.
77. Mathur PN, Wolf KM, Busk MF, et al. Fiberoptic bronchoscopic cryotherapy in management of tracheobronchial obstruction. *Chest* 1996;110:718.
78. Bolliger CT, Mathur PN, Beamis JF, et al. ERS/ATS statement on interventional pulmonology. *European Respiratory Society/American Thoracic Society*. *Eur Respir J* 2002;19:356-73.
79. Ernst A, Silvestri GA, Johnstone D. Interventional pulmonary procedures: guidelines from the American College of chest physicians. *Chest* 2003;123:1693-717.

80. Hoffman NE, Bischof JC. The cryobiology of cryosurgical injury. *Urology* 2002;60:4049.
81. Şener Cömert S, Torun Parmaksız E, Çağlayan B ve ark. Girişimsel bronkoskopik yöntemler ile tedavi ettiğimiz tipik karsinoid ve benign endobronşial tümör olgularımız. *Solunum* 2013;15:39-44.
82. Vergnon JM, Huber RM, Moghissi K. Place of cryotherapy, brachytherapy and photodynamic therapy in therapeutic bronchoscopy of lung cancers. *Eur Respir J* 2006;28:200-18.
83. Marasso A, Gallo E, Massaglia GM, et al. Cryosurgery in bronchoscopic treatment of tracheobronchial stenosis. *Chest* 1993;103:472.
84. Bertolotti L, Elleuch R, Kaczmarek D, et al. Bronchoscopic cryotherapy treatment of isolated endoluminal typical carcinoid tumor. *Chest* 2006;130:1405.
85. Deygas N, Froudarakis M, Ozenne G, Vergnon JM. Cryotherapy in early superficial bronchogenic carcinoma. *Chest* 2001;120:26-31.
86. Hetzel MR, Smith SG. Endoscopic palliation of tracheobronchial malignancies. *Thorax* 1991;46:325-33.
87. Walsh D, Maiwand O, Nath A, et al. Bronchoscopic cryotherapy for advanced bronchial carcinoma. *Thorax* 1990;45:509-13.
88. Maiwand MO, Asimakopoulos G. Cryosurgery for lung cancer: clinical results and technical aspects. *Technol Cancer Res Treat* 2004;3:143-50.
89. Homasson JP, Renault P, Angebault M, et al. Bronchoscopic cryotherapy for airway strictures caused by tumors. *Chest* 1986;90:159-64.
90. Maiwand MO, Zehr KJ, Dyke CM, et al. The role of cryotherapy for airway complications after lung and heart-lung transplantation. *Eur J Cardio Thorac Surg* 1997;12:549-54.
91. Iwamoto Y, Miyazawa T, Kurimoto N, et al. Interventional bronchoscopy in the management of airway stenosis due to tracheobronchial tuberculosis. *Chest* 2004;126:1344-52.
92. Asimakopoulos G, Beeson J, Evans J, Maiwand MO. Cryosurgery for malignant endobronchial tumors: analysis of outcome. *Chest* 2005;127:2007-14.
93. Noppen M, Meysman M, Van Herreweghe R, et al. Bronchoscopic cryotherapy: preliminary experience. *Acta Clin Belg* 2001;56:73-7.
94. Maiwand MO. The role of cryosurgery in palliation of tracheo-bronchial carcinoma. *Eur J Cardio Thorac Surg* 1999;15:764-8.
95. Maiwand MO. Cryotherapy for advanced carcinoma of the trachea and bronchi. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;293:181-2.
96. Homasson JP, Pecking A, Roden S, et al. Tumor fixation of bleomycin labeled with 57 cobalt before and after cryotherapy of bronchial carcinoma. *Cryobiology* 1992;29:543-8.
97. Ikekawa S, Ishihara K, Tanaka S, Ikeda S. Basic studies of cryochemotherapy in a murine tumor system. *Cryobiology* 1985;22:477-83.
98. Forest V, Peoc'h M, Campos L, et al. Effects of cryotherapy or chemotherapy on apoptosis in a non-small-cell lung cancer xenografted into SCID mice. *Cryobiology* 2005;50:29-37.
99. Vergnon JM, Schmitt T, Alamartine E, et al. Initial combined cryotherapy and irradiation for unresectable non-small cell lung cancer: preliminary results. *Chest* 1992;102:1436-40.
100. Krinsky WS, Broussard JN, Sarkar SA, Harley DI. Bronchoscopic spray cryotherapy: assessment of safety and depth of airway injury. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:781-2.
101. Finley DJ, Dycoco J, Sarkar S, et al. Airway spray cryotherapy: initial outcomes from a multi institutional registry. *Ann Thorac Surg* 2012;94:199-203.
102. Au JT, Carson J, Monette S, Finley DJ. Spray cryotherapy is effective for bronchoscopic, endoscopic and open ablation of thoracic tissues. *Interact Cardio Vasc Thorac Surg* 2012;15:580-4.
103. Browning R, Parrish S, Sarkar S, Turner JF Jr. First report of a novel liquid nitrogen adjustable flow spray cryotherapy (SCT) device in the bronchoscopic treatment of disease of the central tracheobronchial airways. *J Thorac Dis* 2013;5:103-6.
104. Hetzel M, Hetzel J, Schumann C, et al. Cryorecanalization: a new approach for the immediate management of acute airway obstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:1427-31.
105. Schumann C, Hetzel M, Babiak AJ, et al. Endobronchial tumour debulking with a flexible cryoprobe for immediate treatment of malignant stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:997-1000.
106. Schumann C, Lepper PM, Barth TFE, et al. Successful immediate cryorecanalization of a simultaneous high-grade tracheal and bronchial stenosis as rare manifestations of bronchial-associated lymphoid tissue lymphoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137:17-9.
107. Yılmaz A, Aktaş Z, Alıcı 10, et al. Cryorecanalization: keys to success. *Surg Endosc* 2012;10:2969-74.
108. Özaydın D, Aktaş Z, Yılmaz A ve ark. Malign hava yolu darlıklarında girişimsel bronkoskopik işlemlerden argon plazma koagülasyon+mekanik tümör rezeksiyon (APC+MTR) yöntemi ile kriyoekstraksiyon (= kriyorekanalizasyon) (KE) yönteminin karşılaştırılması. *Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği 35. Ulusal Kongresi 02-06 Ekim 2013. Çeşme-İzmir. (Sözel Sunum) SS-019.*
109. Du Rand IA, Barber PV, Goldring J, et al. British Thoracic Society guideline for advanced diagnostic and therapeutic flexible bronchoscopy in adults. *Thorax* 2011;66:10-48.
110. Rivera MP, Mehta AC. Initial diagnosis of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2<sup>nd</sup> edition). *Chest* 2007;132:131-48.
111. Popp W, Rauscher H, Ritschka L, et al. Diagnostic sensitivity of different techniques in the diagnosis of lung tumours with the flexible fiberoptic bronchoscope. Comparison of brush biopsy, imprint cytology of forceps biopsy, and histology of forceps biopsy. *Cancer* 1991;67:72-5.
112. Dobler CC, Crawford AB. Bronchoscopic diagnosis of endoscopically visible lung malignancies: should cytologic examinations be performed routinely? *Intern Med J* 2009;39:806-11.
113. Ohno N, Terada N, Saitoh S, et al. Recent development of in vivo cryotechnique to cryobiopsy for living animals. *Histol Histopathol* 2007;22:1281-90.
114. Hetzel J, Hetzel M, Hasel C, et al. Old meets modern: the use of traditional cryoprobes in the age of molecular biology. *Respiration* 2008;76:193-7.
115. Hetzel J, Eberhardt R, Herth FJ, et al. Cryobiopsy increases the diagnostic yield of endobronchial biopsy: a multicentre trial. *Eur Respir J* 2012;39:685-90.
116. Aktaş Z, Gunav E, Tact Hoca N, et al. Endobronchial cryobiopsy or forceps biopsy for lung cancer diagnosis. *Ann Med* 2010;5:242-6.
117. Schumann C, Hetzel J, Babiak AJ, et al. Cryoprobe biopsy increases the diagnostic yield in endobronchial tumor lesions *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;140:417-21.
118. Mobarak IS, Eel-Zahraa F, El-Deen S. Diagnostic yield of cryobiopsy and forceps biopsy in visible endobronchial lung tumors: a comparative study. *Egyptian Journal of Bronchology* 2011;5:26-32.

119. Franke KJ, Theegarten D, Hann von Weyhern C, et al. Prospective controlled animal study on biopsy sampling with new fleksible cryoprobes versus forceps: evaluation of biopsy size, histological quality and bleeding risk. *Respiration* 2010;80:127-32.
120. Babiak A, Hetzel J, Krishna G, et al. Transbronchial cryobiopsy: a new tool for lung biopsies. *Respiration* 2009;78:203-8.
121. Pajares V, Torrego A, Puzo C, et al. Transbronchial lung biopsy using cryoprobes. *Arch Bronconeumol* 2010;46:111-5.
122. Yarmus L, Akulian J, Gilbert C, et al. Cryoprobe transbronchial lung biopsy in lung transplant patients: a safety pilot. *Chest* 2013;143:621-6.
123. Fruchter O, Fridel L, Rosengarten D, et al. Transbronchial cryo-biopsy in lung transplantation patients: first report. *Respirology* 2013;18:669-73.
124. Bonniot JP, Homasson JP, Roden SL, et al. Pleural and lung cryobiopsies during thoracoscopy. *Chest* 1989;95:492-3.
125. Rozman A, Marc-Malovrh M, Camlek L, Kern I. Cryobiopsy versus forceps biopsy during semirigid thoracoscopy. *ERS Annual Congress Vienna* 2012;3356.