



Sarkoidozlu Olgularda Fiberoptik Bronkoskopi ile Bronş Mukozasından Alınan Biyopsinin Tanı Değeri

Pınar PAZARLI BOSTAN¹

Özet

Amaç: Klinik olarak sarkoidoz düşünülen hastalarda ilk basamak biyopsi için uygun yerin seçilmesidir. Sarkoidoz, göz ardı edilemeyecek bir oranda endobronşial tutulum yapan bir hastalık olduğu bilinmektedir. Bu araştırmanın amacı, klinik ve/veya radyolojik bulgularla sarkoidoz hastalığı düşünülerek tanı amaçlı bronkoskopi yapılan olgularda endobronşial tutulum varlığı ve fiberoptik bronkoskopi ile yapılan endobronşial mukoza biyopsisinin (EBB) tanı getirisini değerlendirmektir.

Yöntem: Bu prospektif kesitsel araştırmaya, Temmuz 2003-Mayıs 2005 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı İstanbul Süreyyapaşa Göğüs ve Kalp Damar Hastalıkları Hastanesi'ndeki bir kliniğe başvuran; klinik ve/veya radyolojik bulgularla sarkoidoz hastalığı düşünülerek tanı amaçlı bronkoskopi yapılan olgular dahil edildi. Sarkoidoz öntanısıyla yapılması önerilen tetkiklerin yanı sıra olgulara fiberoptik bronkoskopi ile endobronşial mukoza biyopsisi (EBB) ve transbronşial biyopsi (TBB) yapıldı.

Bulgular: 35 hasta çalışmaya dahil edildi. Olguların %65,7'si (n=23) kadın hasta idi. Olguların %28,6'sı (n=10) Evre I; %68,6'sı (n=24) Evre II; %2,9'u (n=1) Evre III idi. Histopatolojik tanı, 15 hastada (% 42,8) EBB ile; 12 hastada (%34,3) TBB ile elde edildi. 7 olguda hem endobronşial mukoza biyopsisinden hem de transbronşial biyopsiden tanı elde edildi. Bronkoskopi ile tanı elde edilemeyen 15 hastanın 12'sinde mediastinoskopi ile, ikisinde LAP biyopsisi ile, birinde cilt biyopsisi ile tanı kondu. Normal mukozal görünümü olan olgularla kıyaslandığında anormal mukozal görünümü olan hastalarda EBB' nin tanı getirisinin daha fazla olduğu saptandı (p=0.04). Yaş, cinsiyet, SFT bulgusu, semptom varlığı, sedimantasyon, CRP, ACE düzeyi değişkenlerinin, EBB (+) ve EBB (-) olan olgularda anlamlı farklılık göstermediği saptandı (sırasıyla p=0.6; p=0.2; p=0.3; p=0.5; p=0.8).

Sonuç: Endobronşial görünümü normal olan olgularda dahi, EBB ve TBB kombinasyonu sarkoidoz hastalığı için tanı olasılığını arttırarak, hastaları çok daha pahalı ve invaziv işlemlerden kurtarabilir.

Anahtar Kelimeler

Sarkoidoz
Fiberoptik bronkoskopi
Endobronşial biyopsi

Makale Hakkında

Gönderim Tarihi: 06.07.2021

Kabul Tarihi: 10.08.2021

E-Yayın Tarihi: 30.08.2021

¹ Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Uzman, İstanbul, Türkiye, pinar.bostan@bilgi.edu.tr

Diagnostic Value of Biopsy Taken From Bronchial Mucosa by Fiberoptic Bronchoscopy in Patients With Sarcoidosis

Abstract

Objective: The first step in patients with clinically suspected sarcoidosis is to select the appropriate site for biopsy. Sarcoidosis is known to be a disease with endobronchial involvement at a rate that cannot be ignored. The aim of this study is to evaluate the presence of endobronchial involvement and the diagnostic yield of endobronchial mucosal biopsy (EBB) performed with fiberoptic bronchoscopy in cases undergoing diagnostic bronchoscopy considering sarcoidosis with clinical and/or radiological findings.

Method: This prospective cross-sectional study was conducted between July 2003 and May 2005 among the patients who applied to a clinic in Istanbul Sureyyapasa Chest and Cardiovascular Diseases Hospital. Cases who underwent diagnostic bronchoscopy with the suspicion of sarcoidosis with clinical and/or radiological findings were included. In addition to the tests recommended for the pre-diagnosis of sarcoidosis, endobronchial mucosal biopsy (EBB) and transbronchial biopsy (TBB) were performed with fiberoptic bronchoscopy

Results: 35 patients were included in the study. 65.7% of the cases (n=23) were female. 28.6% (n=10) of the cases were Stage I; 68.6% (n=24) were Stage II; 2.9% (n=1) were Stage III. Histopathological diagnosis was obtained with EBB in 15 patients (42.8%) and with TBB in 12 patients (34.3%). Diagnosis was obtained from both endobronchial mucosal biopsy and transbronchial biopsy in 7 cases. Out of 15 patients whose diagnosis could not be obtained by bronchoscopy, the diagnosis was made by mediastinoscopy in 12, by LAP biopsy in two, and by skin biopsy in one. The diagnostic yield of EBB was found to be higher in patients with abnormal mucosal appearance when compared to patients with normal mucosal appearance (p=0.04). Age, gender, PFT finding, symptom presence, sedimentation, CRP, ACE level variables did not show any significant difference in patients with EBB (+) and EBB (-) (respectively p=0.6; p=0.2; p=0.3; p=0.5); p=0.8).

Conclusion: Even in patients with normal endobronchial appearance, the combination of EBB and TBB may increase the diagnosis probability for sarcoidosis and save patients from much more expensive and invasive procedures

Keywords

Sarcoidosis
Endobronchial Biopsy
Transbronchial Biopsy

Article Info

Received: 06.07.2021

Accepted: 10.08.2021

Online Published: 30.08.2021

Giriş

Sarkoidoz, nedeni bilinmeyen, sıklıkla genç erişkinlerde görülen, genellikle hiler lenfadenopati, akciğer infiltrasyonu, göz ve deri bulguları ile ortaya çıkan ancak kalp, karaciğer, periferik lenf nodları, tükrük bezleri, sinir sistemi, kas-iskelet sistemi gibi birçok organ ve sistemi etkileyen granülomatöz bir hastalıktır (Fraser, 1999; Moller, 1998; Zissel ve Müller, 1998).

Sarkoidoz, her iki cinsiyette, tüm ırk ve yaşlarda, dünyanın her yerinde görülebilir. Sarkoidoz prevalansı coğrafi bölge, yaş ve etnik kökene göre değişiklik gösterir ancak prevalansının yaklaşık 10-20/100.000 civarında olduğu tahmin edilmektedir. (Brito-Zeron, 2019; Dubrey vd., 2014). Tanı genellikle klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular ile; birden fazla sistemde gösterilebilen histopatolojik bulguların (kazeifikasyon göstermeyen epitolooid hücreli granülom) birleştirilmesi ve granülomatöz iltihaba yol açan diğer nedenlerin dışlanması ile konur (Brito-Zeron vd., 2019).

Klinik olarak sarkoidoz düşünülen hastalarda ilk basamak biyopsi için uygun yerin seçilmesidir. Dikkatli bir muayene ile cilt, dudak, periferik lenf nodları gibi uygun biyopsi yerleri saptanabilir.

Fiberoptik bronkoskopi (FOB) ile biyopsi pulmoner sarkoidozun tanısında kullanılan etkili ve güvenilir bir yöntemdir. FOB kullanılarak yapılan transbronşial biyopsi (TBB), sarkoidoz ön tanılı hastalarda önerilen bir işlemdir ancak tanı oranı bronkoskopistin deneyimine, alınan biyopsi sayısına ve hastalığın evresine göre %40 ile %90 arasında değişmektedir (Fraser, 1999). Yine FOB kullanılarak yapılan endobronşiyal ultrason rehberliğinde transbronşiyal iğne aspirasyonunun (EBUS-TBNA) tanısal duyarlılığı ve özgüllüğü %84 ve %100 olarak bildirilmiştir (Trisolini, 2015) ancak ulaşılabilirliği kısıtlı olabilir. Sarkoidozun, göz ardı edilemeyecek bir oranda (%41-71) endobronşial tutulum yapan bir hastalık olduğu bilinmektedir (Friedman vd., 1963; Torrington vd., 1997; Von Bartheld, 2013). Bu yüzden EBB ve TBB kombinasyonu sarkoidoz hastalığı için tanı olasılığını arttırabilir.

Bu araştırmanın amacı, eski adı ile S.B. İstanbul Süreyyapaşa Göğüs ve Kalp Damar Hastalıkları Hastanesi'nin bir kliniğine başvuran, klinik ve/veya radyolojik bulgularla sarkoidoz hastalığı düşünülerek tanı amaçlı bronkoskopi yapılan olgularda endobronşial tutulum varlığı ve fiberoptik bronkoskopi ile bronş mukozasından alınan biyopsinin yani endobronşial mukoza biyopsisinin (EBB) tanı getirisini değerlendirmektir.

Yöntem

Bu prospektif kesitsel araştırmaya, Temmuz 2003-Mayıs 2005 tarihleri arasında S.B. İstanbul Süreyyapaşa Göğüs ve Kalp Damar Hastalıkları Hastanesi'ndeki bir kliniğe başvuran; klinik ve/veya radyolojik bulgularla sarkoidoz hastalığı düşünülerek tanı amaçlı bronkoskopi yapılan olgular dahil edildi. Sarkoidoz tanısı, klinik ve radyolojik bulgular eşliğinde, histopatolojik olarak "nekroz içermeyen granülamatöz iltihap"ın gösterilmesi ve mikobakterial enfeksiyonun dışlanması ile konuldu. Histopatolojik tanı için ileri invaziv incelemeyi reddeden olgular çalışma dışı bırakıldı.

Tüm olgularda, anamnez, fizik muayene, göğüs radyografisi, EKG, sarkoidozun tanı ve takibi için öngörülen biyokimyasal kan tetkikleri (özellikle ACE ve kalsiyum düzeyi), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve C-reactive protein (CRP) gibi enflamasyon belirteçleri, DLCO ve solunum fonksiyon testini içeren standart bir klinik değerlendirme yapıldı. Hastalar, granülamatöz iltihaba sebep olabilecek diğer tanıları dışlamak amacıyla berilyum, organik madde, çevresel toz maruziyeti, sürekli ilaç kullanımı, atopi varlığı, mantar enfeksiyonu açısından sorgulandı. Tüberküloz hastalığı ayırıcı tanısı için balgamda ve bronşial lavaj mayiide direkt ARB incelemesi ve mikobakteri kültürü istendi, tüm hastaların mikobakteri kültür sonuçları öğrenildi. Extrapulmoner organ tutulumu açısından hastalardan rutin muayene istenmedi, yalnızca extrapulmoner tutulumu düşündüren semptom ve bulguları olan hastalar için konsültasyon istendi. PA akciğer grafisinde şüpheli pulmoner infiltrasyon düşünülen olgularda parankim değerlendirilmesi Toraks Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi (YRBT) ile doğrulandı. Sarkoidoz için atipik radyolojik görünümü olan olgularda, PA akciğer grafisi normal olarak değerlendirilen ya da mediastinal/hiler patoloji açısından net olarak değerlendirilemeyen olgularda Toraks Bilgisayarlı Tomografi tetkiki istendi. Olgular radyolojik olarak Evre 0, I, II, III şeklinde gruplandırıldı (Baughman, 2011).

Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV1), zorlu vital kapasite (FVC), FEV1/FVC, karbonmonoksit için difüzyon kapasitesi (DLCO), spesifik difüzyon (DLCO/Va) hastanın yaşı, cinsiyeti ve boyuna göre beklenen değerlerin yüzdesi şeklinde kaydedildi. DLCO ölçümleri ek olarak hemoglobin değerlerine göre düzeltilti. Solunum fonksiyon testlerinde FEV1/FVC oranının %70'in altında olması obstruktif patern, FVC'nin %80'in altında olması restriktif patern, DLCO'nun beklenen değerin %81'inin altında olması difüzyon kapasitesinde azalma olarak kabul edildi (Moller, 1998).

Klinik değerlendirme sonucu sarkoidoz öntanısı alan hastalara fiberoptik bronkoskopi yapıldı. Fiberoptik bronkoskopi öncesi hastaların tümünden yazılı onam alındı. Hastalar pulmoner hipertansiyon, kontrol altına alınamayan aritmi, kardiyak, renal ve hepatik yetersizlik, kanama diatezi açısından sorgulanarak tetkik edildi. Hastalara 12 saatlik açlık sonrası işlem uygulandı. İşlem öncesi hastaların kan basıncı, nabız dakika sayısı, dakika solunum sayısı ve ateşi kontrol edildi; premedikasyon olarak 0,05 mg/kg dozunda midazolam I.M olarak uygulandı. İşlem Olympus BF T40 ve Olympus BF T-240 fiberoptik bronkoskop ile yapıldı. İşlem öncesi nazal ve posterior orofarenkste %10 lidokain solüsyonu ile, kord vokal ve bronşlarda %2 lidokain ile lokal anestezi sağlandı. İşlem aynı bronkopist tarafından ve nazal yolla yapıldı. Bronşial ve transbronşial biyopsi 1,5x2 mm. forseps (Olympus FB21C) kullanılarak yapıldı.

Öncelikle bronşial mukozanın makroskopik görünümü değerlendirildi. Makroskopik görünüm; normal ya da anormal mukozal görünüm olmak üzere kabaca iki gruba ayrıldı. Bronşial mukozada ödem, hiperemi, düzensizlik, kapillerite artışı, nodüler-granüler görünüm, anormal mukozal görünüm olarak kaydedildi; nodüler-granüler görünümü olan olgular ayrıca belirtildi. Anormal mukozal görünümü olan olgularda; ana karenadan 2 adet, anormal görünümlü mukozadan 4 adet endobronşial mukoza biyopsisi (EBB) yapıldı. Normal mukozal görünümü olan olgularda; 2 adet ana karenadan, 2 adet sağ üst lob karenası ve 2 adet sol üst lob karenasından olmak üzere toplam 6 adet EBB yapıldı. EBB işlemi tamamlandıktan sonra, parankim tutulumu olan olgularda lezyonun görüldüğü segmentten, parankim tutulumu olmayan olgularda bronkoskopistin uygun gördüğü segmentten olmak üzere en az 4 en fazla 6 adet transbronşial biyopsi (TBB) yapıldı. Alınan 4 adet TBB materyali bronkoskopist tarafından yeterli görülmediğinde biyopsi sayısı 6'ya tamamlandı. Hastalara bronkoskopi öncesi, yapılan işlemin riskleri ve tanı açısından sağlayacağı fayda anlatıldı. İşleme kooperasyonunu arttırmak ve komplikasyonları azaltmak açısından işlem sırasında bronkoskopistle nasıl iletişim kuracağı anlatıldı. TBB yapılan hiçbir hastada rölatif kontraendikasyon teşkil edebilecek olan kanama diatezi, trombositopeni ve ciddi pulmoner hipertansiyon durumu yoktu. İşlem sırasında ya da sonrasında ağrı ve nefes darlığı şikâyeti olan hastalardan TBB'ye bağlı pnömotoraks komplikasyonu kontrolü için PA akciğer grafiği istendi. EBB ve TBB materyalleri ayrı kaplar içerisinde patolojiye; bronkoskopi ile alınan bronşial lavaj mayii mikrobakteri kültürü için bakteriyolojiye gönderildi. Hiçbir hastaya transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi (TTİİAB) yapılmadı. Bronkoskopi ile histopatolojik tanı elde

edilemeyen hastalara kesin tanı amaçlı cerrahi biyopsi önerildi ancak zorunlu tutulmadı. Cerrahi biyopsiyi kabul etmeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı ve klinik takibe alındı.

İstatistiksel analizlerde SPSS for Windows 10.0 programı kullanıldı. EBB ile histopatolojik tanı elde edilen ve edilemeyen olgular karşılaştırıldı. Ortalamaların karşılaştırılması için normal dağılımlı gruplarda student-t testi, normal dağılımı olmayan gruplarda MannWhitney U testi kullanıldı. Oranların karşılaştırılması için Chi-square testi uygulandı ancak gruplardaki beklenen değer küçük olduğunda Fisher's Exact Test kullanıldı. Tüm testler için two-tailed p değeri alındı, gruplardaki sayı yetersizse matematiksel düzeltmeye göre verilen (continuity correction) p değeri kabul edildi, tüm testlerde $p < 0,05$ ise sonu istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışma süresi boyunca sarkoidoz ön tanısıyla 44 hastaya bronkoskopi yapıldı. 4 hasta tüberküloz tanısı alarak çalışma dışı bırakıldı. 1 hastanın TBB patolojisi interstisyel pnömoni ile uyumlu olarak değerlendirildi. Bronkoskopi sırasında TBB'ye bağlı olarak 1 hastada ciddi olmayan kanama komplikasyonu (20 ml-100 ml), 2 hastada ağrı semptomu (pnömotoraks komplikasyonu) gelişmesi üzerine çalışma prosedürüne uygun sayıda biyopsi örneği alınmadan işlem erken sonlandırıldı. Bronkoskopi sırasında TBB'ye bağlı komplikasyon gelişen ve histopatolojik tanı elde edilememiş olan bu 3 hastayla birlikte toplam 4 hasta bronkoskopik işlemin tekrarını ve/veya cerrahi biyopsiyi kabul etmediklerinden çalışma dışı bırakılarak takibe alındı. Kalan 35 hasta çalışmaya dahil edildi.

Olguların %65,7'si (n=23) kadın hasta idi. Olguların %28,6'sı (n=10) Evre I; %68,6'sı (n=24) Evre II; %2,9'u (n=1) Evre III idi. 2 olguda ekstrapulmoner lenf nodu, 4 olguda deri tutulumu olmak üzere toplam 6 olguda (%17,1) ekstrapulmoner tutulum tespit edildi. Olguların %97,1'inde PPD negatif olarak değerlendirildi. ACE yüksekliği %42,9 oranında (n=15) tespit edildi; %28,6' sında (n=10) kalsiyum yüksekliği ($Ca > 10,2$ mg/dl) saptandı. Artmış eritrosit sedimentasyon hızı (kadınlar için $ESR > 20$ mm/saat, erkekler için $ESR > 15$ mm/saat) olguların %71,4'ünde (n=25) mevcuttu. C-reaktif protein (CRP) düzeyi, olguların %34,3'ünde (n=12) yüksek tespit edildi. Solunum fonksiyon testi (SFT) ile olguların %40'ında (n=13) solunum fonksiyon bozukluğu tespit edilmiş; %22,9 oranında obstruksiyon, %22,9 oranında restriksiyon bulgusu saptanmıştır. Evre I olguların %20'sinde solunum fonksiyon bozukluğu görülmüş, tümü obstruktif tipte solunum bozukluğu olarak değerlendirilmiştir. Evre II olguların %45,8' inde solunum fonksiyon bozukluğu tespit edilmiş, bunların %16,7'si obstruktif, %20,8'i restriktif, %8,3'ü hem obstruktif hem restriktif solunum bozukluğu olarak değerlendirilmiştir. Evre III olarak değerlendirilen 1 olgunun SFT'sinde restriksiyon bulgusu görülmüştür. Difüzyon bozukluğu olguların %45,7'sinde (n=16) tespit edildi.

Olguların %57,1'inde (n=20) tanı bronkoskopi ile kondu. Evre I olguların %30'unda, Evre II olguların %66,7'sinde ve Evre III olarak değerlendirilen 1 olguda (%100) bronkoskopi ile tanı elde edildi. Bronkoskopi ile tanı elde edilemeyen 15 hastanın 12'sinde mediastinoskopi ile, ikisinde LAP biyopsisi ile, birinde cilt biyopsisi ile tanı kondu. Histopatolojik tanı, 15 hastada (%42,8) EBB ile; 12

hastada (%34,3) TBB ile elde edildi. 7 olguda hem endobronşial mukoza biyopsisinden hem de transbronşial biyopsiden tanı elde edildi. TBB ile histopatolojik tanı elde edilememiş olan 23 olgunun 8'inde (tüm olguların %34,8'inde) EBB ile “nekroz içermeyen granülatöz iltihap” tanısı elde edildi. EBB yapılan hiçbir hastada komplikasyon gelişmedi.

EBB ile histopatolojik tanı elde edilen olgular EBB (+), tanı elde edilmeyen olgular EBB (-) olarak; TBB ile tanı elde edilen olgular TBB (+), tanı elde edilmeyen olgular TBB (-) olarak belirtildi; biyopsi sonuçları Tablo 1 de gösterildi.

Tablo 1. Fiberoptik Bronkoskopi ile Yapılan Endobronşial Biyopsi (EBB) ve Transbronşial Biyopsi (TBB) Sonuçları

	EBB (+)	EBB (-)	Toplam
TBB (+)	7	5	12
TBB (-)	8	15	13
Toplam	15	20	35

Bronşial mukoza görünümü ile EBB'nin tanı getirisi arasındaki ilişki değerlendirildi. Bronşial mukozada kapillerite artışı, düzensizlik, hiperemi, nodüler granüler görünüm, anormal mukozal görünüm olarak değerlendirildi ve olguların %62,9'unda tespit edildi. Normal mukozal görünümü olan olgularla kıyaslandığında anormal mukozal görünümü olan hastalarda EBB'nin tanı getirisinin daha fazla olduğu saptandı (Tablo 2); fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.004).

Tablo 2. Bronşial Mukoza Görünümüne Göre Endobronşial Biyopsi (EBB) Sonuçları

Bronşial mukoza görünümü	EBB (+) n (%)	EBB (-) n (%)	Toplam
Anormal	14 (63.6)	8 (36.4)	22
Normal	1 (7.7)	12 (92.3)	13

Endobronşial nodül görünümü olan 5 hastanın 4'ünde (%80) EBB ile tanı elde edildi. Sarkoid nodül görünümü olan olgularla olmayan olgular arasında EBB nin tanı getirisi açısından istatistiksel fark saptanmadı (p=0.7). Endobronşial görünümü normal olan 13 olgudan 1 olguda da EBB ile histopatolojik tanı elde edildi.

TBB ile tanı konan, Evre III' de yer alan 1 olgu değerlendirme dışı bırakılarak, Evre I ya da Evre II sarkoidoz olarak kaydedilen 34 olgu EBB pozitifliği açısından karşılaştırıldı. Evre I sarkoidoz grubunda yer alan 10 olgunun 1 tanesinde, Evre II olarak kaydedilen 24 olgunun ise 14'ünde (%58,3'ünde) tanı EBB ile elde edildi, fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.02). EBB'nin tanı getirisinin parankim tutulumu mevcudiyeti ile ilişkili olduğu görüldü (p=0.03). Yaş, cinsiyet, SFT

bulgusu, semptom varlığı, sedimentasyon, CRP, ACE düzeyi değişkenlerinin, EBB (+) ve EBB (-) olan olgularda anlamlı farklılık göstermediği saptandı (sırasıyla $p=0.6$; $p=0.2$; $p=0.3$; $p=0.5$; $p=0.8$).

Tartışma

Literatürde sarkoidozun en sık tuttuğu sistem solunum sistemi olarak bilinmektedir (Baughman ve ark., 2011). Pulmoner sarkoidozun tanısında, rijid bronkoskopi ile transbronşial ve endobronşial biyopsinin tarihi oldukça eskidir (Friedman vd., 1963; Benedict ve Castleman 1941; Bybee vd., 1968). Son 40 yıldır ise; genel anestezi gerektirmemesi, daha kolay uygulanabilir oluşu, yüksek tanı getirisi, düşük komplikasyon oranı nedeniyle sarkoidozda diagnostik prosedür olarak fiberoptik bronkoskopi tercih edilmektedir (Koerner vd., 1975; Torrington ve Shorr, 1997; Welker vd., 2004). Bu prospektif araştırmada, pulmoner sarkoidozu olan olgularda, fiberoptik bronkoskopi ile endobronşial tutulum varlığı ve endobronşial mukoza biyopsisinin tanı getirisi değerlendirilmiş; özellikle parankim tutulumu olan ve endobronşial anormal mukoza görünümü mevcut olan olgularda EBB nin tanı getirisi yüksek bulunmuştur.

Pulmoner sarkoidoz tanısı için klinik ve radyolojik olarak sarkoidoz şüphesinin histopatolojik olarak kazeifiye olmayan granülomlarla doğrulanmış olması gerektiğinden, pulmoner biyopsi önem arzeder. Biyopsi prosedürü ile ilgili değerlendirme, güvenlik, kullanılabilirlik ve verimliliğe dayanmalıdır. ATS kılavuzu, lupus pernio, Heerfordt sendromu gibi sarkoidoz için yüksek klinik öntanı yaratan durumlarda lenf nodlarından örnek alınmamasını önerir. Bilateral hiler lenfadenopati asemptomatik bir hasta mevcutsa, kılavuz lenf nodu örneği alıp almama konusunda çekimserdir. Ancak mediastinal ve/veya hiler lenf nodu biyopsisi örnekleme yapılacaksa, günümüzde mediastinoskopi yerine endobronşiyal ultrason (EBUS) önerilir (Crouser vd., 2020).

Endobronşiyal ultrasonografi (EBUS), pulmoner sarkoidozu minimal invaziv olarak teşhis etmek için uygun bir yöntemdir. Hem lenf düğümlerinin değerlendirilmesine hem de gerektiğinde örnek alınmasına olanak sağlar. Sarkoidoz tanısında endobronşiyal ultrason rehberliğinde transbronşiyal iğne aspirasyonunun (EBUS-TBNA) tanısal duyarlılığı ve özgüllüğü %84 ve %100 olarak bildirilmiştir ve EBUS-TBNA ile sarkoidozun tanısal verimi de %79'dur EBUS-TBNA'nın tanısal verimi, görünür lenfadenopati varlığında %90'a kadar ulaşır (Trisollini vd., 2015; Von Bartheld vd., 2013). Ancak EBUS imkânı olmayan durumlarda sarkoidoz tanısı için fiberoptik bronkoskopi ile bronşiyal mukoza biyopsisi (EBB) ve transbronşiyal akciğer biyopsisi (TBB) kullanılır. TBB'nin verimi, numune sayısı ve pulmoner infiltrasyon varlığı ile artar (%44-%90) (Welker vd., 2004). EBB ve TBNA ile kıyaslandığında komplikasyon oranının daha yüksek olduğu bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda EBB'nin TBB'ye yakın, hatta bazı çalışmalarda TBB'den daha fazla tanı getirisine sahip olduğu, ancak çok daha az morbiditeye sebep olduğu bildirilmektedir (Bilaceroglu vd., 1999; Shorr vd., 2001).

Bu araştırmada TBB'nin tanı getirisi, önceki çalışmalarda bildirilen oranlardan daha düşük bir oranda (%34,3) saptanmıştır. Bu fark, özellikle Evre I grubunda yer alan ve alınan TBB sayısının yetersiz kaldığı düşünülen 7 olgu göz önüne alınarak TBB materyalinin yetersiz oluşuna, yalnızca bir

lobdan çalışılmasına, ırk farklılığına, hasta uyumu açısından uygulamadaki teknik zorluklara ve patolojik değerlendirmedeki farklılıklara bağlı olabileceği yönünde yorumlanmıştır. Araştırmamızda EBB'nin tanı getirisi ise %42,8 oranında tespit edilmiştir. Literatürde EBB'nin tanı getirisi %41 ile %71 arasında değişik oranlarda bildirilmiştir. Bu oran, çalışmaya dahil edilen hasta popülasyonunun özelliklerine (özellikle ırk ve evre dağılımı), biyopsi yerinin tespit edilmesi açısından yöntem farklılıklarına, çalışma grubunda mukozal patoloji görülme oranına, biyopsiyi yapan ve değerlendiren kişilere bağlı olarak farklılık gösterebilmektedir (Bilaceroglu vd., 1999; Bjermer vd., 1991; Shorr vd., 2001).

Yapılan önceki çalışmalarla uyumlu olarak, endobronşial biyopsinin tanı getirisi, serum enflamasyon markerları, solunum fonksiyon bozukluğu ve akciğer tutulmasına ait semptomlarla ilişkili bulunmamıştır (Torrington vd., 1997; Shorr vd., 2001). EBB'nin bronkoskopik prosedüre eklenip eklenmemesi durumunu öngörecektir hastaya ait belirgin bir bulgu saptanmadığından sarkoidoz öntanı hastalarda rutin olarak eklenmesini öneren araştırmalar mevcuttur (Torrington vd., 1997; Shorr vd., 2001; Chapman ve Mehta, 2003). Hatta Torrington ve ark. anormal mukoza görünümü saptanan olgularda öncelikle EBB'nin yapılmasını, tanı elde edilmezse ikinci seansta EBB ve TBB'nin birlikte yapılmasını önermektedir (Torrington vd., 1997). EBB'nin TBB'ye oranla çok daha az komplikasyona sebep olması da tercih sebeplerinden biridir. Araştırmamızda EBB'ye bağlı komplikasyon görülmezken, TBB'ye bağlı olarak 1 olguda kanama ve 2 olguda da pnömotoraks komplikasyonu gelişmiştir.

Sonuç ve Öneriler

Sonuç olarak, endobronşial görünümü normal olan olgularda dahi, EBB ve TBB kombinasyonu sarkoidoz hastalığı için tanı olasılığını arttırarak, hastaları çok daha pahalı ve invaziv işlemlerden kurtarabilir.

Kaynaklar

- Baughman, R.P., Culver, D.A., & Judson, M.A. (2011). A concise review of pulmonary sarcoidosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 183(5), 573-81.
- Benedict, E.H., & Castleman, B. (1941). Sarcoidosis with bronchial involvement. *The New England Journal of Medicine*, 224,186-189.
- Bilaceroglu, S., Perim, K., Gunel, O., Çağırıcı, U., & Büyüksirin, M. (1999). Combining transbronchial aspiration with endobronchial and transbronchial biopsy in sarcoidosis. *Monaldi Archives for Chest Disease Archivio Monaldi Per Le Malattie Del Torace Monaldi*, 54, 217-223.
- Bjermer, L., Thunell, M., Rosenhall, L., & Stjernberg, N. (1991). Endobronchial biopsy positive sarcoidosis: relation to bronchoalveolar lavage and course of diseases. *Respiratory Medicine*, 85, 229-234.

- Brito-Zerón, P., Kostov, B., Superville, D., Baughman, R.P., & Ramos-Casals, M. (2019). Geoepidemiological big data approach to sarcoidosis: geographical and ethnic determinants. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 37(6), 1052–1064.
- Bybee, J.D., Bahar, D., Greenberg, S.D., & Jenkins, D.E. (1968). Bronchoscopy and bronchial mucosal biopsy in the diagnosis of sarcoidosis. *American Review of Respiratory Disease*, 97, 232-239.
- Chapman, J.T., & Mehta, A.C. (2003). Bronchoscopy in sarcoidosis: diagnostic and therapeutic interventions. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 9, 402-407.
- Crouser, E.D., Maier, L.A., Wilson, K.C., Bonham, C.A., Morgenthau, A.S., Patterson, K.C., & Baughman, R.P. (2020). Diagnosis and detection of sarcoidosis. an official American Thoracic Society clinical practice guideline. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 201(8), 26-51.
- Dubrey, S., Shah, S., Hardman, T., & Sharma, R. (2014). Sarcoidosis: the links between epidemiology and aetiology. *Postgraduate Medical Journal*, 90(1068), 582–589.
- Fraser, G.F. (1999). Fraser and Paré's diagnosis of diseases of the chest. W.B.Saunders Company, 3(41), 1533-1583.
- Friedman, O.H., Blaugrund, S.M., & Siltzbach, L.E. (1963). Biopsy of the bronchial wall as an aid in diagnosis of sarcoidosis. *Journal of the American Medical Association*, 183, 646-50.
- Gilman, M.J., & Wang, K.P. (1980). Transbronchial lung biopsy in sarcoidosis: an approach to determine the optimal number of biopsies. *American Review of Respiratory Disease*, 122, 721-724.
- Koerner, S.K., Sakowitz, A.J., Appelman, R.I., Becker, N.H., & Schoenbaum, S.W. (1975). Transbronchial lung biopsy for the diagnosis of sarcoidosis. *New England Journal of Medicine*, 293, 268-270.
- Moller, R.B. (1998). Systemic Sarcoidosis. Fishman, A.P. (Ed.), *Pulmonary Disease and Disorders*, p. 1055-1068.
- Poe, R.H., Israel, R.H., Utell, M.J., & Hall, W.J. (1979). Probability of a positive transbronchial biopsy result in sarcoidosis. *Archives of Internal Medicine*, 139, 761-763.
- Shorr, A.F., Torrington, K.G., & Hnatiuk, O.W. (2001). Endobronchial biopsy for sarcoidosis: a prospective study. *Chest*, 120, 109-114.
- Statement on sarcoidosis. (1999). Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other

- Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Comitee 1999. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 160(2), 736-755.
- Torrington, K.G., Shorr, A.F., & Parker, J.W. (1997). Endobronchial disease and racial differences in sarcoidosis. Chest, 111, 619-622.
- Trisolini, R., Lazzari, A.L., Tinelli, C., Silvestri, A., Scotti, V., & Patelli, M. (2015). Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for diagnosis of sarcoidosis in clinically unselected study populations. Respirology, 20(2), 226-234.
- Von-Bartheld, M.B., Dekkers, O.M., Szlubowski, A., Eberhardt, R., Herth, F.J., Jong, Y.P., & Annema, J.T. (2013). Endosonography vs conventional bronchoscopy for the diagnosis of sarcoidosis: the GRANULOMA randomized clinical trial. Journal of the American Medical Association, 309, 2457–2464.
- Welker, L., Jörres, R. A., Costabel, U., & Magnussen, H. (2004). Predictive value of BAL cell differentials in the diagnosis of interstitial lung diseases. The European respiratory journal, 24(6), 1000–1006. .
- Zissel, G., & Müller, J. (1998). Sarcoidosis: Historical Perspctive and Immunopathogenesis. Respiratory Medicine, 92, 126-140.