



DICLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

Endobronşiyal Ultrasonografi Eşliğinde Akciğer veya Mediastinal
Lezyonlardan Alınan İğne Aspirasyon Biopsilerinin Tanısal Değeri

Dr Mehmet DURĞUN

Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Abdurrahman ŞENYİĞİT



DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

Endobronşiyal Ultrasonografi Eşliğinde Akciğer veya Mediastinal
Lezyonlardan Alınan İğne Aspirasyon Biopsilerinin Tanısal Değeri

Dr Mehmet DURĞUN

Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Abdurrahman ŞENYİĞİT

DİYARBAKIR-2018

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlık, yazım, düzeltme aşamaları boyunca desteğini esirgemeyen, en yoğun zamanlarında bile mutlaka bana zaman ayıran, tecrübesinden asistanlığımın boyunca fayda gördüğüm, bilimsel çalışmanın nasıl yapılacağından göğüs hastalıkları uzmanlık eğitimime kadar önemli katkıları olan sayın Prof.Dr Abdurrahman Şenyiğit hocama, Anabilim dalı başkanı Prof. Dr Gökhan Kırbaş hocama, Prof Dr Mehmet Recep Işık hocama, Prof Dr Ayşe Füsun Topçu hocama, Doç Dr Cengizhan Sezgi hocama, tezimin istatistiksel analizlerini yapan Doç Dr Mahşuk Taylan hocama, Doç Dr Hadice Şen Selimoğlu hocama, Doç Dr Süreyya Yılmaz hocama, Dr öğretim üyesi Melike Demir hocama teşekkür ederim. Ayrıca asistanlığım boyunca her zaman desteğini gördüğüm değerli meslektaşım Uzm.Dr Mehmet Kabak'a, aileme, asistan hekim arkadaşlarıma, hemşire ve personellerimize ve bilgisayar kaynaklı teknik konularda bana yardımcı olan Stj Dr Emre Özdemir'e teşekkürü borç bilirim.

ÖZET

EBUS mediastinal lenf nodlarından veya kitlelerinden iğne aspirasyonu ile materyal alınmasını sağlayarak granülomatöz hastalık, kitlelerin malign/benign ayrımı yapabilen, tanı oranı yüksek, komplikasyon oranı son derece düşük ve maliyeti diğer invaziv yöntemlere göre oldukça ucuz bir girişimsel tanı yöntemidir.

Tümör ya da diğer akciğer hastalıkları her zaman hava yollarının içinde yani bronşlarda yer almazlar. Akciğer kökenli hastalıkların ilk habercisi bazen akciğerdeki lenf bezleridir. EBUS, lenf bezlerini tarayarak, şüpheli lenf bezlerinden biyopsi alınıp kanser tanısının konmasında, yine kanserin evrelemesinde, yardımcı olur. EBUS yöntemi; kişiyi ileri cerrahi girişimden kurtarabilen oldukça gelişmiş bir tanı yöntemidir.

Materyal metod

Dicle Üniversitesi Göğüs Hastalıkları kliniğimize ocak 2016 - ocak 2018 tarihleri arasında başvuran, toraks bilgisayarlı tomografisinde veya PET BT’inde patolojik boyutta lenf nodu saptanan 261 hastaya EBUS ile transbronşial iğne aspirasyonu işlemi yapıldı. Hastaların tamamı için konveks prob EBUS ve 22 G iğne kullanıldı. Bu hastaların radyoloji raporları, PET/BT raporları, EBUS notları, patoloji sonuçları retrospektif olarak incelendi. İstatistiksel olarak değerlendirildi. Dosya bilgilerinden EBUS endikasyonu, işlemin teknik özellikleri ile TBİA uygulanan lenf nodu veya kitlenin lokalizasyonu ile ilgili bilgilere ulaşıldı. Hastalarda EBUS ile varılan tanıları, uygulanan tedavi ve klinik takipleri değerlendirildi.

Bulgular

EBUS eşliğinde iğne aspirasyon biopsisi yapılan 261 hastanın 170’i (%65.1) erkek olup; 91’si (%34.9) kadındı. Çalışmadaki hastalar 18 yaş ile 92 yaş arasındadır. Hastaların yaş ortalaması 59.8’dir. Hastaların sitopatolojik sonuçlarını inceledik. 26 non-diagnostik, 12 normal doku, 45 non-spesifik inflamasyon, 28 granülomatöz inflamasyon, 52 antrakozis, 98 malignite olarak patoloji tarafından raporlandı. EBUS yapılan 170 erkek hastanın 154’ünde (%90,0) tanıya ulaşılrken, 91 kadın hastanın ise 81’inde (%89,0) tanıya ulaşıldığı görüldü. Konveks prob EBUS ile 2R, 2L, 4R, 4L, 7, 10R, 10L, 11 nolu istasyonlardan kliniğimizde aspirasyon yapılabildiği görüldü. 261 hastadan toplam 443 farklı istasyondan aspirasyon yapıldı. 261 hastadan toplam alınan aspirat sayısı ise 980 idi.

Sonuç

EBUS minimal invaziv bir tanı yöntemi olup mediastinal lenf nodlarından biopsi alınma yöntemi akciğer mediastinal hastalıkların tanısında yardımcıdır. Malign hastalıkların tanısını koymada başarılı bir yöntem olduğu gibi sarkoidoz, tüberküloz, antrakozis gibi benign hastalıkların da tanısını koymada başarılı olduğu görüldü. Hastaların önemli bir kısmının patoloji tarafından benign olarak raporlandı.

ABSTRACT

EBUS mediastinal lymph nodes or masses by providing sufficient material granulomatous disease, the masses, malign / benign differentiation, high rate of diagnosis, the rate of complications is extremely low and the cost of other invasive methods compared to other methods is an inexpensive interventional diagnostic method.

Tumors or other lung diseases are not always present in the airways, and in the bronchies. Lymphocytes are often the first precursors of lung-derived diseases. EBUS can scan lymph nodes, biopsy suspicious lymph nodes and help in the diagnosis of cancer, staging of cancer. EBUS method; It is a highly advanced diagnostic method that can save the person from further surgical intervention.

Material Methods

261 patients who presented to Dicle University Chest Diseases Clinic between January 2016 and January 2018 were treated with EBUS and transbronchial needle aspiration. For all patients, convex probe EBUS and 22 G needles were used. The radiology reports, PET / CT reports, EBUS notes, pathology results of these patients were retrospectively analyzed. Statistically evaluated. Information about the indication of EBUS, technical characteristics of the procedure, lymph node applied to TBNA or localization of mass were obtained from the file information. The diagnosis, treatment and clinical follow-up of patients with EBUS were evaluated.

Results

261 of the patients undergoing EBUS-guided needle aspiration biopsy, 170 (65.1%) were male; 91 (34.9%) were women. Patients in the study were between 18 and 92 years of age. The mean age of the patients was 59.8 years. We examined the cytopathological results of the patients. 26 non-diagnosics, 12 normal tissues, 45 non-specific inflammation, 28 granulomatous inflammation, 52 anthracosis, 98 were reported by pathology as malignancy. The diagnosis was achieved in 154 (90.0%) of the 170 male patients who underwent EBUS and in 81 (89.0%) of the 91 female patients. Convex probe EBUS with 2R, 2L, 4R, 4L, 7, 10R, 10L, 11 no. A total of 261 patients were aspirated from 443 different stations. The total number of aspirates taken from 261 patients was 980.

Conclusion

EBUS is a minimally invasive diagnostic method and biopsy from mediastinal lymph nodes is helpful in the diagnosis of pulmonary mediastinal diseases. It was found to be successful in diagnosing malignant diseases, as well as in the diagnosis of benign diseases such as sarcoidosis, tuberculosis and anthracosis. A significant proportion of patients were reported to be benign by pathology.

İÇİNDEKİLER

Teşekkür	iii
Özet	iv
Abstract	vi
İçindekiler	vii
Şekiller	viii
Grafikler	ix
Tablolar	x
Kısaltmalar	xi
1.Giriş ve amaç	xii
2.Genel bilgiler	1
EBUS eşliğinde iğne aspirasyonu...	5
Transbronşial iğne aspirasyonu...	6
TBİA başarısını etkileyen faktörler	10
Teknik özellikler	14
Radyal prob EBUS...	14
Konveks prob EBUS...	16
EBUS endikasyonları	18
EBUS kontrendikasyonlar	18
EBUS komplikasyonları	19
EBUS klinik kullanımı	21
Hasta hazırlanması ve sedasyon	26
3.Materyal metod.	28
4.Bulgular	33
5.Tartışma	40
6.Özet ve sonuç	49
7.Kaynakça	50

ŞEKİLLER

Resim I: TBİA'da kullanılan yöntemlerin Şematik görüntüsü

Resim II: Mountain Dressler lenf nodu sınıflaması

GRAFİKLER

Grafik I: EBUS yapılan hastaların cinsiyetlerine göre dağılımı

Grafik II: EBUS ile tanı konan ve konmayan hastaların grafiksel dağılımı

Grafik III: EBUS yapılan hastaların sitopatoloji sonuçlarına göre dağılımı

TABLolar

Tablo 1: Cinsiyetlerine göre tanısallık

Tablo 2: EBUS yapılan lokalizasyon, aspirasyon sayısı, toplam aspirasyona göre yüzdesi

Tablo 3: EBUS yapılan lokalizasyon, aspirasyon sayısı, toplama göre yüzdesi

Tablo 4: PET/BT tutulan istasyon, hasta sayısı

Tablo 5: Patoloji sonucu granüloamatöz hastalık çıkanların sayı ve yüzdesi

Tablo 6: Tanısı konan hastaların son tanılarına göre sayı ve tanı alanlar içindeki yüzdesi

KISALTMALAR

BT: Bilgisayarlı Tomografi

PET: Pozitron Emisyon Tomografi

TBİA: Transbronşiyal İğne Aspirasyonu

TTİA: Transtroraksik İğne Aspirasyonu

EUS: Endoözafajial Sonografi

VATS: Video Asisted Torakoskopi

KHAK: Küçük Hücreli Akciğer Kanseri

KHDAK: Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri

EBUS : Endobronşial Ultrason

TEUS : Transözefageal ultrasound

INR : International normalization ratio

c-TBNA: Konvansiyonel transbronşiyal iğne aspirasyonu

rp EBUS: Radyal prob endobronşial ultrasonografi

cp EBUS: Konveks prob ultrasonografi

GİRİŞ VE AMAÇ

Endobronşial ultrasonografi (EBUS), basitçe bronkoskopi ile ultrasonografinin birlikte kullanıldığı bir alet şeklinde tanımlanabilir. Bronkoskopun ucuna yerleştirilmiş ultrasonografik probdan oluşur. Endobronşial ultrasonografi eşliğinde iğne aspirasyon biopsisi mediastinal kitle, lenfoma, bronş kanseri, sarkoidoz, histoplazmozis ve tüberküloz gibi mediastinal lenf bezlerini tutabilen hastalıkların ve mediastene metastaz yapan malignitelerin tanısını koymada yardımcı olur.

Endobronşiyal ultrason kılavuzluğunda TBNA (EBUS-TBNA), hiler / mediastinal lenf nodlarının örneklenmesi için minimal invaziv bir tekniktir ve lenf nodlarının trakeobronşiyal duvarın ötesindeki doğrudan görüntülenmesiyle tanısal verimi arttırabilir ve böylelikle lenf nodlarının gerçek zamanlı örneklemesine olanak sağlar. (1)

EBUS güvenli bir işlemdir ve komplikasyon oranı son derece düşüktür. (2)

Wang ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda lenf nodu tutulumunun değerlendirilmesinde transbronşiyal ince iğne aspirasyonunun önemini belirtmiştir (3,4,5).

Biz de bu çalışmamızda Dicle Üniversitesi Göğüs Hastalıklarına başvuran hastalara endobronşiyal ultrasonografi eşliğinde yapılan iğne aspirasyonunun akciğer ve mediasten hastalıklarının tanısına katkısını saptamak istedik.

GENEL BİLGİLER

Mediasten Anatomisi

Mediasten veya mediastinum, kalp ve akciğer dışında kalan torakal viserayı kapsayan, plevral boşluklar arasında kalan anatomik alan olarak tanımlanır. Mediasten, lateralde parietal plevra, önde sternum, posteriorda vertebral kolon paravertebral oluklar, üstte torasik inlet ve altta diyaframa ile sınırlıdır.

Lateral akciğer grafisinde mediasten, ön, orta ve arka mediasten olmak üzere üç kompartmana ayrılır

Mediastinal Kompartmanlar

1. Ön Mediasten: Kalp gölgesinin üstünde ve önünde kalan tüm yapıları kapsar. Sternum, birinci kosta ve diafragmadan torasik "inlet" e çizilen hayali çizgi ile kalbin ön sınırını ve brakiosefalik venlere çizilen hayali çizgi, bu kompartmanın sınırlarını oluşturur.

2. Orta Mediasten: Ön mediasteninin hemen arkasında yer alır ve sternumun alt ucundan diafragma boyunca kalbin ve trakeanın arka duvarından sefalad yönde uzanır.

3. Arka Mediasten: Kalbin arkası ve trakea ile arka kostaların ön yüzü ve paravertebral oluklar arasındaki alanı kapsar. Diafragmadan sefalad yönde birinci kostaya uzanım gösterir. Yukarıda söz edilen üç kompartmanlı model, bu bölgenin embriyolojik gelişimi ile ilişkilidir

(6)

Mediastinal Lenf Nodları

İntratorasik lenfatikler genel olarak iki anatomik gruba ayrılır;

• **Parietal lenfatikler:** Sternal, intercostal, diafragmatik lenf bezlerin, derin ve yüzeysel torasik lenf damarları ve memenin lenfatiklerinden meydana gelmiştir. Parietal lenf nodları üç gruba ayrılır;

Ön parietal (sternal-internal mammarian) lenf nodları,

Arka parietal (interkostal) lenf nodları,

Diafragmatik lenfnodları.

• **Visseral lenfatikler:** Tüm parankimal yapıların lenf drenajını sağlar. Akciğer lenfatikleri, yüzeysel ve derin lenfatikler olmak üzere iki bölümdür. Akciğerlerinde içinde bulunduğu toraks organlarının lenf drenajı, lenfatik damarlar ve bölgesel lenf nodları aracılığıyla sağ ve sol truncusbronkmediastinalisleri oluşturarak, bazen bağımsız bazen de sağda truncus lymphaticus dexter, solda ductustoracicus katılarak v.jugularis interna ile v.subclavianın birleştikleri köşeye dökülür. Visseral lenf nodları da üç gruba ayrılır; Ön mediastinal (prevasküler) lenf nodları,

Arka mediastinal lenf nodları,

Trakeabronşial lenf nodları (paratrakeal, trakeal bifürkasyon ve subkarinal, aortikopulmoner pencere ve bronkopulmoner veya hiler lenf bezleri).

Mediastinal Lenf Nodları

1. Süperior mediastinal bezler

(1) **Yüksek mediastinal:** Brakiosefalik venin üst kenarının trakeanın orta hattını çaprazladığı noktadan geçen horizontal doğrunun üstünde kalan lenf bezleri.

(2) **Üst paratrakeal:** Aort kavsinin üst kenarından geçen horizontal doğru ile birinci alanın altında kalan lenf bezleri 2A ve 2B olarak da isimlendirilir.

(3) **Prevasküler ve retrotrakeal:** 3A ve 3P olarak da isimlendirilebilir. Orta hat lenf bezlerinin ipsilateral olduğu kabul edilir.

(4) **Alt paratrakeal:** Sağda: Trakea orta hattının sağında; aort kavsinin üst kenarından geçen doğrunun altında, üst lob bronşunun en üst kenarı hizasına kadar ana bronşu da kapsayan alanda yer alan ve mediastinal plevra içinde kalan lenf bezleri. Solda: Trakea orta hattının solunda; aort kavsinin üst kenarından geçen doğrunun altında, üst lob bronşunun en üst kenarı hizasına kadar ana bronşu da kapsayan ligamentum arteriosumun sağındaki alanda yer alan ve mediastinal plevra içinde kalan lenf bezleridir.(7)

2. Aortik lenf bezleri

(5) **Subaortik (aortiko-pulmoner pencere):** Ligamentum arteriosumun ya da aortanın ya da sol pulmoner arterin lateralinde, sol pulmoner arterin ilk dalının proksimalinde ve mediastinal plevra içinde yer alan subaortik bezlerdir.

(6) **Paraaortik (çıkan aorta ve frenik):** Çıkan aortanın ve aortik kavsin ya da innominant arterin önünde ve yanında yer alan lenf bezleridir; üst sınır aortik kavsin üst kenarı hizasındadır.

3. İinferior mediastinal lenf bezleri

(7) **Subkarinal:** Karinanın alt seviyesinde yer alan lenf bezleridir; ancak akciğer içindeki alt lob bronşu veya arteriyle ilişkili değildir (ipsilateral kabul edilir).

(8) **Paraözefageal:** Özefagusa komşu lenf bezleridir (subkarinal nodlar hariç).

(9) **Pulmoner ligament:** Pulmoner ligamentin içindeki lenf bezleridir. N1 Lenf nodları: Mediastinal plevranın distalinde kalıp visseral plevra ile çevrili lenf bezleridir.

(10) **Hiler:** Mediastinal plevranın distalinde lob bronşları ayrılmadan önceki alanda yer alan, sağda intermedier bronşa kadar uzanan proksimal lobar lenf bezleridir. Radyografik olarak hiler bölgedeki dansite artışı hiler ve interlober lenf bezlerinin büyümesi ile oluşabilir.

(11) **İnterlober:** Lobar bronşlar arasında kalan lenf bezleridir.

(12) **Lobar:** Lobar bronşların distalindeki lenf bezleridir.

(13) **Segmental:** Segment bronşuna komşu lenf bezleridir.

(14) **Subsegmental:** Subsegment bronşu çevresindeki lenf bezleridir

Mediastinal evreleme yöntemleri invaziv ve non-invaziv yöntemler olmak üzere ikiye ayrılır.

NONİNVAZİV TANI YÖNTEMLERİ

Standart posteroanterior (PA) ve lateral radyografiler birçok akciğer ve mediasten lezyonlarının saptanmasında ilk başvuru yöntemlerdir. Bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans ve PET tanı koymada başvuru noninvaziv yöntemler arasındadır.

İNVAZİV TANI YÖNTEMLERİ

Akciğer ve mediastinal patolojilerin tanısını doğrulamak için klinisyen tarafından gerekli görülmesi durumunda invaziv tanısal yöntemler kullanılır. İnvaziv yöntemler arasında transbronşial iğne aspirasyonu, transtorasik iğne aspirasyonu, endobronşial ultrasonografi eşliğinde iğne aspirasyonu, mediastinoskopi, video yardımcı torakoskopik cerrahi ve mediastinotomi gibi yöntemler yer alır.

Özellikle doku tanısı gereken durumlarda güvenilirliği daha yüksek olan ve komplikasyon riski daha düşük olan ince iğne aspirasyonu önemli bir tanı yöntemidir. Aspiratlar mediastinoskopi ve torakotomi gibi genel anestezi altında yapılan yöntemler ile elde edilebilir. Mediastinoskopi şu anda mediastinal lenf düğümlerini örneklemek için altın standarttır. Ancak, mediastinoskopi tüm merkezlerde rutin olarak mevcut değildir ve operatörün deneyimine bağlı olarak % 1.4 ile % 2.3 arasında değişen majör morbidite / mortalite ile ilişkilidir. (1)

ENDOBRONŞİAL ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE İĞNE ASPIRASYONU (EBUS-TBİA)

Endobronşiyal Ultrasonun radyal ve konveks olmak üzere iki modalitesi bulunmaktadır. EBUS birçok pulmoner hastalık tanısını koymada yardımcıdır. Bilinen veya şüphe duyulan akciğer malignitesinin olduğu hastalarda ve bilinmeyen pulmoner veya mediastinal lezyonların değerlendirilmesinde mediastinal lenf nodlarının incelenmesi ve evrelemesi, EBUS ile minimal invaziv yollarla sağlanabilmektedir. (2)

Endobronşiyal ultrasonografi sayesinde bronkoskopi artık sadece havayollarının içini değerlendiren bir yöntem olmaktan çıkmış ve havayollarının dışında kalan mediasten ve peribronşiyal alanları da görüntülenebilir ve örneklenebilir hale gelmiştir. Bu yöntem kanıtlanmış yüksek tanı değeri nedeniyle hiler ve mediastinal lenfadenopatilerin ve kitle lezyonlarının tanısına olanak sağlamanın yanısıra uluslararası birçok rehber tarafından akciğer kanserinin mediastinal evrelemesi için ilk seçenek minimal invazif yöntem olarak önerilmektedir. Daha önce piyasaya çıkan radyal prob EBUS, trakea ve bronş duvarının detaylı incelemesine olanak sağlamanın yanısıra bronş lümeninin gerisinde bulunan lezyonların veya lenf bezlerinin ultrasonografik olarak görülebilmesini sağlar. Bronkoskop kanalından ilerletilen radyal prob ile erken evre trakeobronşiyal tümörlerin detaylı bir değerlendirmesi yapılabilir ve tedavi modalitesi belirlenebilir. Bronkoskopun ulaşamadığı periferik akciğer bölgelerine ilerletilebilen prob sayesinde bilgisayarlı tomografi, navigasyonel bronkoskopi cihazları veya daha eski bir yöntem olan floroskopi rehberliğinde lezyona yönlendirilen prob periferik akciğer lezyonlarının tanısında başarılıdır.

Wang ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda lenf nodu tutulumunun değerlendirilmesinde transbronşiyal ince iğne aspirasyonunun önemini belirtmiştir (3,4,5).

Wang ve arkadaşları TBİA ile paratrakeal nodların örneklenmesinin mümkün olduğunu 1978 yılında göstermiş. (8). 1979'da Oho fleksibl fiberoskoptan kullanılacak fleksibl iğneyi kullanmış (9). 1983 yılında Wang transbronşiyal iğne aspirasyonunun akciğer malignitelerinin evrelemesinde kullanımını yayınlamış (10) Pauli ve arkadaşlarının

transbronşiyal iğne aspirasyonunun sarkoidoz teşhisindeki başarısını gösteren çalışmalar yayınlanmıştır (11). 1990'larda endoözofageal ultrasonografinin özofagusta yapılan ultrasonik tarama alanına girmesiyle gastrointestinal duvara yakın olan mediastinal lenf nodlarının değerlendirilmesinde ve teşhis konmasında kullanılabilmesine yönelik çalışmalar yapılmış. Türkiye'de ilk defa Songür ve arkadaşları akciğer maligniteli hastalarda mediastinal lenf nodu metastazlarının saptanmasında endobronşiyal ultrasonografinin etkinliğini araştırılmış ve bilgisayarlı tomografi ile yetersiz değerlendirilen subaortik, paraözofageal, aortopulmoner pencere ve subkarinal alan lenfadenopatileri endoskopik ultrasonografi ile ayrıntılı biçimde incelenmiştir. Endoskopik ultrasonografi yöntemiyle biyopsi alınması teknik olarak o dönemlerde zor olduğundan histopatolojik örnek alınamamıştır (12).

TRANSBRONŞİYAL İĞNE ASPİRASYONU

TBİA trakea veya bronşlara komşu kitleler, lezyonlar ya da lenf nodlarından iğne aspirasyonu ile örnek alınması yöntemidir. Bronkoskopinin tanı alanını genişletmiş, verimliliğini artırmış bir tekniktir. TBİA daha önce ağırlıklı olarak göğüs cerrahisinin uygulama alanı olan mediastinal hastalıkların tanısı ve kimi zaman tedavisi için bronkoskopistlere olanak sağlamıştır. Böylece elde edilen deneyim bugün endobronşiyal ultrasonografi ile gerçekleştirilen iğne aspirasyonu ile ileriye götürülmektedir. Bu teknik özellikle akciğer kanserinin bronkoskopik tanı ve evrelemesine katkı sağlamıştır (13).

Bronkojenik karsinom batı toplumlarında en sık kanserden ölüm nedenidir ve insidansı artarak devam etmektedir. Birçok merkezde mediastinal patolojilerin tanısı mediastinoskopi veya torokoskopi gibi son derece invaziv yöntemler kullanılmaktaydı. Fakat bu yöntemlerin yüksek komplikasyon riskine ve maliyet oranlarına sahip oldukları bilinmektedir (14). Bu yöntemlerin morbidite, mortalite ve maliyetinden kaçınmak için fleksibl bronkoskop için transbronşiyal iğne aspirasyonu (TBİA) uyarlanmıştır. İşlemi kolaylaştırmak için bronkoskopik lenf nodu haritalaması öneren Wang tarafından bilgisayarlı tomografi (BT) ile TBİA'nın bronkojenik karsinom evrelemesine katkısı belirtilmiş. Yakın zamanda önerilen sınıflamaya göre spesifik lenf nodu lokasyonları kullanarak, BT taramasının TBİA ile olan rolünü daha kesin olarak belirlemek ve pozitif bir aspirasyonun klinik ve radyografik

belirleyicilerini belirlemek için Harrow ve arkadaşları tarafından çok merkezli bir çalışma yapılmış. (15)

Transbronşial iğne aspirasyonu yapılırken radyolojik yöntemler kullanılarak aspirasyon yapılacak lokalizasyonun saptanması doğru tanıya ulaşma şansını arttırır (16,17). Bronkoskop hasarını önlemek için kateter bronkoskop kanalına itilirken dikkatli olunmalıdır. Kateterin metal kısmı görüldüğünde uygulama iki şekilde tarif edilmiştir.

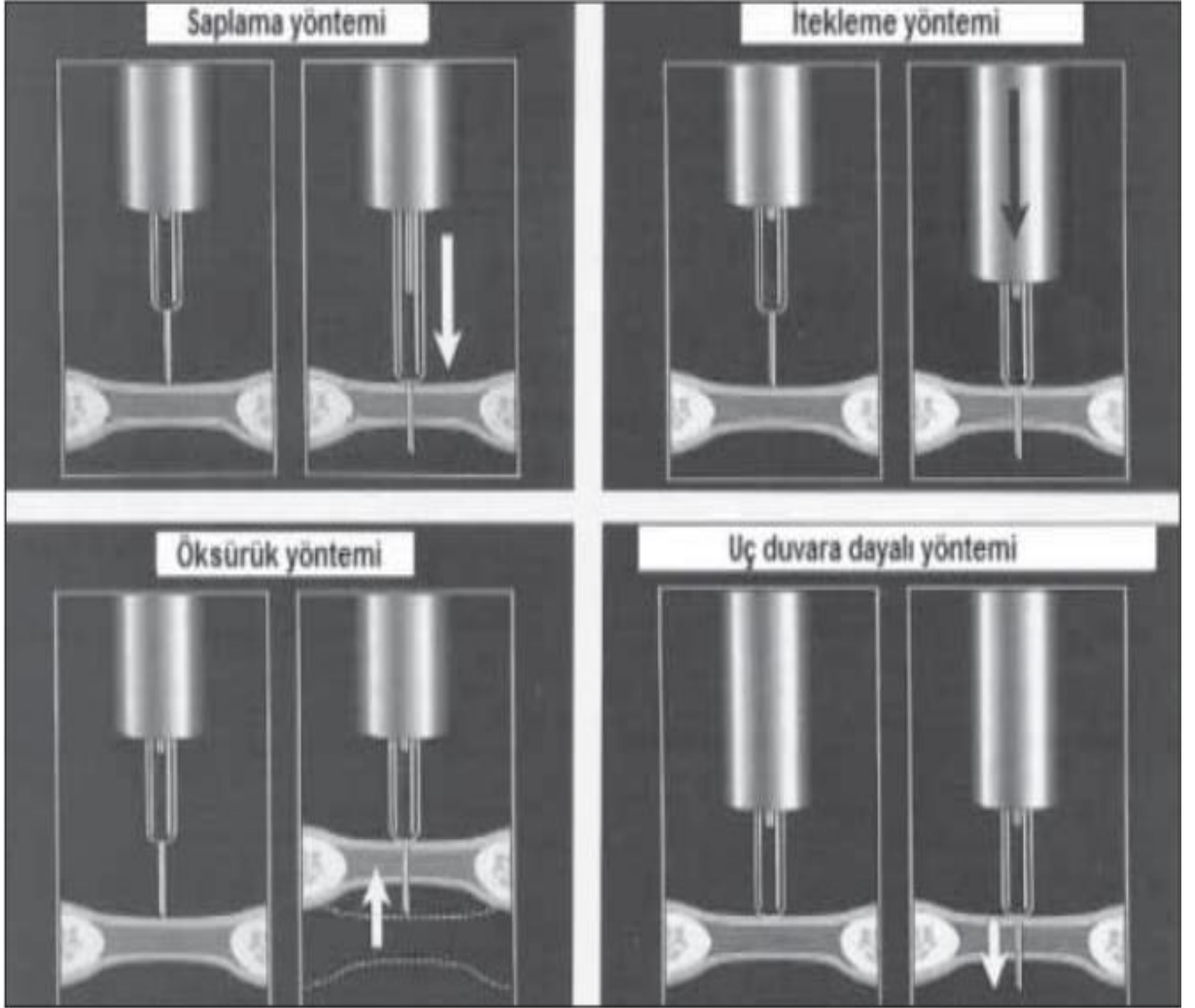
A pozisyonu: Bronkoskopun distal uç kısmında görünen kateterden iğne çıkarılır ve proksimal ucu kilitlenir. İğnenin sadece uç kısmı görülecek şekilde bronkoskopun çalışma kanalına geri çekilir ve aspirasyon yapılacak yere bronkoskop ilerletilir.

B pozisyonu: Kateterden iğne çıkarılmaksızın istenilen lokalizasyona bronkoskop itilir.

Trakea veya bronş duvarındaki dirence karşı, kıkırdaklar arasından geçmesi için ve aspirasyon yapılabilmesi için dört yöntem geliştirilmiştir.

(Resim 1) (18).

TBİA SAPLAMA TEKNİKLERİ



Resim I: TBİA'da kullanılan yöntemlerin şematik görüntüsü

1-Saplama yöntemi (Jabbing method): Kateter ve bronkoskop A pozisyonunda hedeflenen lokalizasyona ulaşılmca kateter sert ve hızlı bir şekilde itilir, iğne batırılarak duvar geçer.

2-İtekleme yöntemi (Piggy Back method): Kateter ve bronkoskop A pozisyonundayken belirlenen lokalizasyona ulaşıldığında kateterin proksimal ucu geri kaçması önlenir küçük parmakla tutulur ve dirençle karşılaşılması durumunda rekoil önlenmiş olur ve kateter bronkoskop ile birlikte ileri doğru itilir, mukozaya saplanarak trakeobronşial duvar geçer.

3-Kateterin duvara dayanması yöntemi (Hub-Against-the-Wall method): Bronkoskop ve kateter B pozisyonunda iken belirlenen noktaya ilerletilir ve kateterin metal ucu mukozaya dokundurulur ve bu durumda iken iğne hızlı ve sert bir şekilde trakeobronşial duvara batırılır.

4-Öksürük yöntemi (Cough Method): Aspirasyon yapılacak lokalizasyona ulaşılmca hasta kuvvetli bir şekilde öksürtülür ve iğnenin duvarı geçmesi kolaylaştırılır.

İğnenin battığı görülünce enjektör ile aspirasyona başlanır. Gelen ilk aspirata bakılır. Aspirat kanlı ise damara giriş yapıldığı anlaşılır ve işlem durdurulur ve aspirasyon için yeni bir yer seçilir. Aspiratın içinde kan bulunmadığında aspirasyona devam edilirken yukarı-aşağı hareket ettirilir ve bu şekilde kitle veya lenf nodundan hücreler aspire edilmeye çalışılır. Aspirasyon sonlandırıldıktan sonra iğne hedeften geri çekilir. Bronkoskobun ucu düzleştirilir ve iğne bronkoskobun kanalından çıkartılır (18).

Wang'ın haritasının kullanılması işlem yapılacak yerin belirlenmesinde faydalıdır. Komplikasyonların önlenmesi için aspirasyon sırasında dikkat edilecek bazı bölgeler vardır. Anatomik olarak bu bölgelerden yapılacak TBİA'larda büyük damarlara ve mediastene girilebilir.

Bu bölgeler;

- 1-Karınanın sol tarafı, sol subkarinal açığı
- 2-Sol ana bronş
- 3-İntermediyer bronşta ön duvar
- 4-Sağ ve sol üst lob karınalarının kraniyal ve ön yüzleri
- 5-Trakeanın posterior duvarı olarak bildirilmiştir. (18)

TBİA BAŞARISINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

1-Lenf nodunu radyolojik olarak tespit etmek

Konvansiyonel transbronşiyal iğne aspirasyonu (c-TBNA) ve endobronşiyal ultrason kılavuzluğunda transbronşiyal iğne aspirasyonu (EBUS-TBİA) mediastinal lezyonların teşhisi için değerli tanısal tekniklerdir. EBUS-TBNA'nın c-TBNA üzerinde üstünlüğü beklense de, bu 2 prosedür arasında doğrudan bir karşılaştırmaya ilişkin kanıta dayalı veriler hala mevcut değildir. Toplam 253 hastanın alındığı bir çalışmada EBUS-TBİA'ya (n= 127) veya c-TBNA'ya (n=126) randomize edildi ve c-TBNA grubunun 31 hastası daha sonra EBUS-TBNA'ya alındı. EBUS-TBNA'nın duyarlılığı daha yüksekti, ancak c-TBNA'ninkinden belirgin olarak üstün değildi. EBUS-TBİA, c-TBNA'ya önemli ölçüde üstün olmamasına rağmen tek en iyi tanı aracıdır. (19)

2-Seçilen iğnenin çeşidi;

Aspirasyon için kullanılan iğne sistemleri keskin uçlu, açılı, fleksibl iğne, fleksibl katater, iğneyi manipüle etmek için kontrol kısmı, kalvuz tel ve aspirasyonun uygulandığı proksimal kısımdan oluşur. Sitoloji örnekleri için 20-22 gauge iğneler kullanılır. Histolojik doku saptamak için ise 19 gauge iğneler tercih edilir (17,20). 18, 19, 21, 22 G iğneler ve miniforsepsler EBUS'la örnek almak için kullanılmaktadır.

Shenk ve arkadaşları 22 ve 19 gauge iğneleri 55 i kanıtlanmış malign mediastinal lenfadenopatisi olan 64 hastanın aynı endotrakeal lokalizasyonlarında denemişler ve 19 gauge iğnenin sensitivitesini 22 gauge iğneden yüksek olarak saptamışlardır. Hastaların 20 tanesinde sadece 19 gauge iğne ile tanısal sonuç elde edilirken, 22 gauge iğne kullanılarak tanısal sonuç getirilen hasta sayısı sadece 2 dir. Toplamda 19 gauge iğne hastalarda 47 mediastinal nodal istasyonu doğru olarak tanımlarken, 22 gauge iğne ile sadece 29 hastada tanısal sonuca ulaşılmıştır. Bireysel olarak örneklemeyle karşılaştırıldığında sitoloji ve histoloji örneklemesinin kombinasyonun sensitivitesi daha yüksektir (%89.1) (17). Yapılan çalışmalarda kullanılan iğne çapı ile komplikasyonlar arasında bir ilişki ortaya

konulamamıştır. 2016 yılında “Chest”te yayınlanan uzman panel raporunda bu konuda her iki iğne modelinin de kabul edilebilir seçenekler olduğu bildirilmiştir (21).

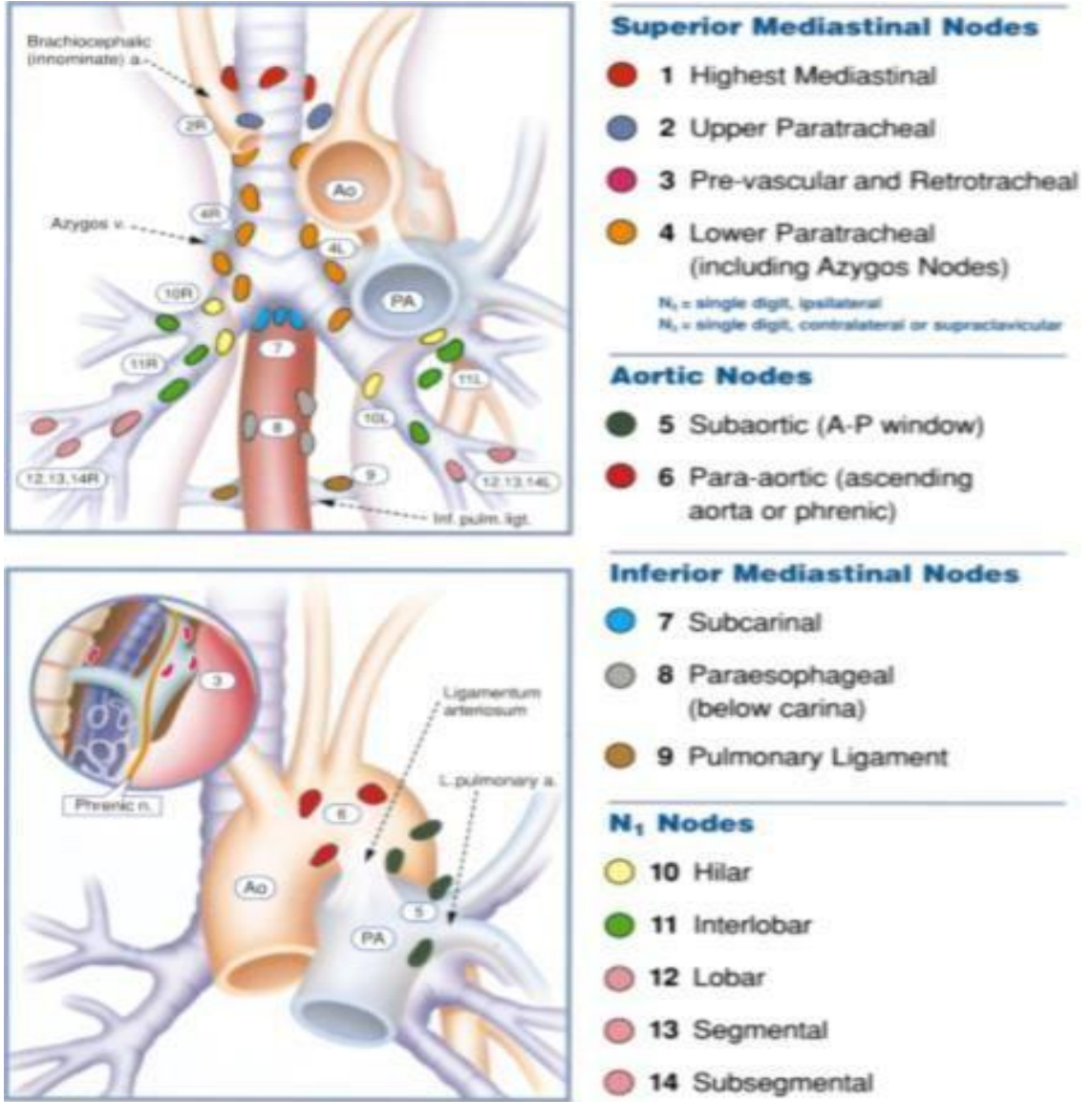
EBUS-TBNA işlemi sırasında kullanılan 21 ve 22 G iğnelerin işlemin tanı değeri üzerine etkisi yoktur. Hekim tercihine göre herhangi bir iğne kullanılabilir. Mini forceps ise benign lezyonların ve lenfomanın tanısında iğneye göre daha başarılıdır. Lenfoma ve sarkoidoz kuşkulu olgularda bronkoskopistin deneyimine bağlı kullanılabilir.

3-Lenf nodu lokalizasyonu

Akciğer kanserinde doğru evreleme ve uygun tedavi kararı için lenf nodu değerlendirmesi çok önemlidir.

Mediastinal ve hiler lenf nodu haritalandırılmasında Mountain Dressler sınıflaması kullanılmaktadır.

MOUNTAIN DRESSLER LENF NODU SINIFLAMASI



Lenf nodunun lokalizasyonu da TBİA sonucunun pozitifliğini etkilemektedir. Patelli ve arkadaşlarının çalışmasında 194 prosedürde TBİA'nın mediastinal metastazı saptamadaki toplam sensitivitesi %71 iken sol paratrakeal istasyonlarda sensitivitesi %52 olup sağ paratrakeal (%84) ve subkarinal (%84) istasyonlara göre daha düşüktür (22). Sağ akciğerde lokalize kanserlerde TBİA oranı sol akciğerde lokalize kanserle karşılaştırıldığında daha

yüksektir. TBİA'nın toplamda %76 olan sensitivitesi sağ akciğer için %92 iken sol akciğer için %56 olarak saptanmıştır (23). Harrow ve arkadaşlarının çalışmasında TBİA'nın sensitivitesini sağ akciğer kaynaklı tümörlerde sol akciğer kaynaklı tümörleresağ paratrakeal ve subkarinal lenf nodu aspiratlarını sol paratrakeal aspiratlara göre daha yüksek bulmuşlardır TBİA sonuçlarının hem bronkoskopik hem de radyografik lokasyonlarla korelasyonu, sağ taraflı tümörlerin, sol akciğerden köken alanlara göre daha sık pozitif bir aspire ile ilişkili olduğunu göstermiştir. (24).

4-Lenf nodunun büyüklüğü

Harrow ve arkadaşları çalışmalarında lenf nodu büyüklüğü <1cm den 2-2.5 cm ye doğru arttıkça sonucu pozitif çıkan aspiratların da arttığını göstermişlerdir. Beş milimetreden küçük olan lenf nodlarının hiçbirinin aspirasyonu pozitif sonuç alınmazken 5-9 mm büyüklüğünde olan nodlardan alınan 103 örneğin 15 tanesi (%15) pozitif sonuçlanmış. (24).

5-Lenf nodu istasyonundan yapılan aspirasyon sayısı;

Önceden bu işlem hiçbir rehberlik eşliği olmadan yapılmaktaydı. Chin ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada bu eksikliği gidermek ve doğru tanı elde etme oranını arttırmak amacıyla en az yedi olmak üzere tekrarlayan aspiratlar ve örneğin hızlı bir şekilde işlem yerinde patolog tarafından incelenmesi önerilmekteydi. EBUS'un yakın zamanlı katılımıyla önemli bir aşama kaydedildi

Chin ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmaya 79 hasta dahil edilmiş. Bu hastalardan elde edilen ardışık aspiratlarının her birinin sensitivitesi incelenmiş ve kişilerin %42 sinde ilk aspiratta tümör pozitifliğinin yakalandığı ve bu oranın yedinci aspirata kadar artarak ilerlediği ve %57 ye ulaştığı görülmüştür. Doğru tanıya ulaşma oranında artış dördüncü aspirattan sonra anlamlı olmamakla birlikte, ilk altı aspiratta tanı konamayıp yedinci aspirattan sonra kanser tanısı konan olgu saptanmamış. Bu çalışmada her bir lenf nodundan yeterli patolojik örnek alınması için en az dört aspirasyon örneklemesinin yapılması önerilmiş ve yedi örneklemenin tanıyı maksimum düzeye taşımak için yeterli olduğu gösterilmiş (25).

6-Kullanıcının deneyimi

Haponik ve Sture'un çalışmasında 14 bronkoskopistin tanı koymadaki başarısı üç yıllık deneyim sonrası % 21.4 den %47.6 e çıkmaktaydı (26).

TEKNİK ÖZELLİKLER

Endobronşiyal ultrasonografi (EBUS) bronkoskop ve bir prob ile hava yollarının, mediastinal yapıları veya hava yoluna komşu lezyonları tanımlamak, tümörün bronş duvarı invazyonunun derinliğini belirlemek ya da biyopsi için akciğerdeki kitleleri lokalize etmek için kullanılan bir tanı yöntemidir. Bronkoskopiyle yalnızca havayolu ve havayolu duvarının iç yüzünü görülebiliyorken, EBUS ile havayolu duvarı, duvar dışındaki patolojiler ve mediastinal lenf nodlarının incelenebilir. Ayrıca mediastinal tümörler, kalp, özefagus, büyük vasküler yapıları da değerlendirilebilir.

Günümüzde iki tip cihaz bulunmaktadır;

1) Radyal Prob EBUS (Miniprob EBUS)

Radyal-prob EBUS, bronkoskopun çalışma kanalından geçen bir probun sonunda dönen bir ultrason transdüseri kullanır. Radial-prob EBUS periferik pulmoner nodüllerin lokalizasyonunu kolaylaştırır, böylece tanılabilirliği artırır. Esnek bir 20 veya 30 MHz prob ile bronkoskopun çalışma kanalından geçer ve bronş içinden hedef lezyona ilerler. Prob balonlu veya balonsuz olabilir. (27)

Radyal prob EBUS sistemi, fleksibl bronkoskop, ultrasonografi probu ve görüntü işlemeyi sağlayan bir işlemciden oluşup mediasteni ve peribronşiyal yapıları gözlemlemeyi sağlar. Periferik lezyonların görüntülenmesinde balonsuz prob tercih edilmektedir.

Radyal prob EBUS tümörün endobronşiyal yolla ve cerrahi yoluyla tedavi şeklini belirlememize yardımcı olur. Endobronşiyal tedavinin şeklini ve sınırlarını belirleyebilir. Radyal prob EBUS'un diğer kullanım alanı ise bronkoskopik olarak görülemeyen periferik tümör veya nodüllerin ultrasonografi ile yerinin tespit edilmesi ve tanı konulmasını sağlamasıdır. Radial prob ultrasonografi sistem olarak, işlemci, sürücü ve problardan oluşur.

Prob hem sinyal üreten hem de ultrason dalgalarını toplayan devamlı 360° dönen piezoelektrik kristali içerir. EBUS probu frekansı 20 MHz olup bu sayede çok yüksek

çözünürlükte (<1-mm) görüntü elde edilir. Transdüserin penetrasyon derinliği 4 cm dir. Transduseri kullanıma hazırlamak trakea ve büyük bronşlarda bronş duvarı ile temasını sağlamak için ucunda serum fizyolojikle doldurulan balon bulunmaktadır.

Prob bronkoskopun çalışma kanalından içeri itilir. Bronkoskopa kontrol altında prob hava yolları lümenine yerleştirildikten sonra balon lümen tamamen tıkanana kadar steril distile su ile şişirilir. Daha sonra prob hareket ettirilir. Eş zamanlı monitör ile gerek endoskopik gerekse ultrasonik görüntüler izlenir. Hedef lenf nodu saptandığında prob çıkarıldıktan sonra çalışma kanalından gönderilen iğne ile eşzamanlı ultrason görüntü olmadan aspirasyon yapılır. Periferik akciğer lezyonların incelenmesinde ucu balonsuz bir kılıf içinde bulunan mini prob kullanılır. Lezyonların incelenmesinde prob periferik gönderilip akciğer parankiminin görüntüsü elde edilir. Daha sonra yavaşça geri çekilirken patolojik görüntüye gelince kılıf sabit bırakılır. Prob çıkartılır ve kılıfın içinden biyopsi forceps ya da fırça gönderilerek periferden örnek alınır.

2014 yılında yayınlanan periferik pulmoner lezyonların tanısı için Ocak 2008 ile Aralık 2012 tarihleri arasında bronkoskopi yapılan 496 hastayı kapsayan bir çalışma mevcuttur. Radyal prob EBUS, 467 hastada tanı amaçlı tek başına kullanıldı. Bu temelde, 467 hastanın 321'inde (% 69) bir tanı konuldu. 1-2 cm çapında 144 (% 58) nodülden 83 (% 72), 137 (% 72) nodül 2.1-3 cm, 54'ün 70'i (% 77) nodül 3.1-4 cm, 85'inde bir tanı elde edildi. r-EBUS'un kullanıldığı 467 hastalık retrospektif bir derlemede nodüllerin %96'sı görüntülenebilmiş ve tanı koyma oranı da %69 bulunmuştur. Sadece nodüllerin %4'lük bir kısmı gösterilememiştir ve tanı oranı nodülün boyutu ile doğru orantılıdır. (28)

Periferik akciğer lezyonlarının tanısında radyal prob EBUS, bronkoskopinin tanı değerini artırır. Radyal prob EBUS ile birlikte kılavuz kateter (guidesheet) kullanılması, floroskopi ya da elektromanyetik navigasyon gibi bir navigasyon sistemi kullanılması daha yüksek tanı değeri açısından önerilir.

Üç çeşit radyal prob vardır;

Standart radial prob 20 Mhz frekansı olan ve subsegmental bronşlara kadar ilerletilebilir. Rezolüsyonu <1 mm olup penetrasyonu 5 cm'dir.

Minyatür radyal prob 30 Mhz olup havayolu duvarını ve çevre yapıları daha detaylı gösterir.

Ultra minyatür radyal prob 20 Mhz olup minyatür probun daha küçüğüdür. Daha periferdeki yapılara ulaşmamızı sağlar. İntrapulmoner yapılara kadar ulaşabilmemize olanak sağlar.

2)Konveks prob EBUS (Real- Time EBUS)

Geleneksel TBİA'nın ve radyal prob EBUS'un bazı tanı zorlukları ve olumsuz yönlerinin olması teknolojiyi yeni arayışlara yöneltti. Eş zamanlı görüntüleme olanağı sağlayan ilk cihaz ucunda eğri halinde elektronik transduseri ekli olan bronkoskop şeklinde 2003 yılında piyasaya sürüldü.

Bronkoskop ucunda ultrason probu bulunmaktadır ve probun direk teması ya da ucundaki balonun steril su ile şişirilmesi ile görüntü sağlanmaktadır. Sistem temelde 3 parçadan oluşmaktadır.

1.Fiberbronkoskop:

Bronkoskop ucunda 1 cm uzunluğunda konveks olarak yerleştirilmiş 7.5 MHz ultrason probu bulunmaktadır. Penetrasyon derinliği 5cm dir. Bronş duvarı ile probun temasını sağlamak için özel üretilmiş bir balon probun ucuna özel penseti ile takılır. Bronkoskopun optiği ise probun proksimalindedir.

2.İğne seti:

Özel olarak tasarımı kılıfı olan, ekojenik yani ultrason esnasında görüntü veren tek kullanımlık 22 G iğne. İğnenin proksimalinde üç kilitleme mekanizmasına sahip bir kumanda ünitesi bulunmaktadır. Kilit mekanizmaları iğneyi bronkoskopa kilitlemeyi, iç kılıfı çıkartmayı ve iğnenin kaç cm batırılacak ise o noktada kilitlemeyi sağlar. Lenf noduna girildiğinde ucun tıkanmasını önlemek için ileri doğru itilen İğne kanalının içinde bir çelik tel (stile) vardır.

3. İşlemci :

İşlemi yapabilmek için bir işlemci bulunur.

Konveks prob EBUS'ta 7,5 Mhz prob kullanılır. Lineer ya da konveks prob EBUS, radyal probtan farklı olarak fleksibil bir bronkoskop ve bunun distal kısmına entegre edilmiş lineer bir ultrasonografi probundan oluşur. Konveks prob EBUS cihazı bu sayede biyopsi sırasında gerçek zamanlı görüntülemeye olanak sağlamaktadır. Hem ultrason görüntüleri hem de bronkoskopi görüntüleri aynı ekrandan izlenebilir. Doppler ultrason ile vasküler yapılar değerlendirilebilir ve kanama riski böylelikle daha azalır. (32)

Bronkoskobun çapının (6.7-6.9 mm) fazla olması nedeniyle segment bronş dallanmalarından daha uzağa gitmesi mümkün değildir. Bu nedenle periferik akciğer nodüllerinin örnekleme cp-EBUS ile yapılamamaktadır.

Evrelemede Temel Yaklaşım, Hangi İstasyonlar Örneklenmeli

European Society of Thoracic Surgery (ESTS)'nin 2014 yılında yayınlanan mediastinal evreleme ile ilgili rehberinde servikal mediastinoskopi sırasında en azından 4L, 4R ve 7 numaralı istasyonlarının değerlendirilmesi ve örnekleme önerilmektedir. Bu rehberde ayrıca eğer mevcut ise 2R ve 2L, sol taraf tümörlerinde ise tedavi stratejisinde değişikliğe yol açabilecek 5,6 numaralı lenf nodlarının örnekleme de tavsiye edilmektedir. EBUS ve EUS kombine uygulamasına yönelik olarak hazırlanmış rehberde de buna ilaveten BT ve PET'de patolojik lenf nodlarının örnekleme önerilmektedir. (33)

2009 yılında Uluslararası Akciğer Kanseri Derneği tarafından önerilen yeni mediastinal lenf bezi haritası kullanılmaya başladıktan sonra EBUS ile sağ, sol üst paratrakeal (2R-2L), retrotrakeal (3p), sağ, sol alt paratrakeal (4R-4L), sağ, sol hiler (10R-10L), sağ-sol interlober (11R-11L) ve subkarinal (7) istasyonları kolaylıkla ulaşılabileceği daha net bir şekilde anlaşılmıştır. Ancak cp-EBUS ile periferik zon, prevasküler, paraaortik, paraözefagiyal, pulmoner ligament lenf bezlerine ulaşım mümkün değildir. (34).

EBUS ENDİKASYONLARI

- Akciğer kanseri tanısı
- Hava yolunda tümörün invazyon derinliğinin belirlenmesi
- Akciğer kanserinde nodal evreleme
- Peribronşial ve submukozal lezyonlarda
- Endobronşiyal lezyonlarda
- Sarkoidoz ve tüberkülozda
- Mediastinal kitlelerin tanısında kullanılır.

EBUS KONTRENDİKASYONLARI

- Hasta kooperasyonunun olmaması
- Yeterli olanak ve ortamın olmaması
- Unstabil angina
- Unstabil kardiak aritmiler
- Şiddetli hipertansiyon
- Oksijene yanıt vermeyen hipoksemi
- Ağır hiperkapni
- Belirgin trakeal obstrüksiyon
- Şiddetli bronkospazm veya ağır astma
- Artmış intrakranial basınç
- Ciddi kanama bozukluğu(trombosit < 50.000/ml)

Ağır sistemik hastalıklar kontrendike durumlardır. EBUS'a özgü kontrendikasyonlar standart bronkoskopiden farklı değildir.

EBUS KOMPLİKASYONLARI

EBUS'a özgü herhangi bir komplikasyon bildirilmemiştir. Komplikasyonlar bronkoskopi ile aynıdır.

Majör komplikasyonlar;

- Solunum depresyonu
- Akut myokard enfarktüsü
- Pnömotoraks
- Hava yolu obstrüksiyonu
- Pnömomediastinum
- Pnömoni
- Pulmoner ödem

Minör komplikasyonlar;

- Ateş
- Geçici laryngospazm
- Öksürük
- Hava yolu obstrüksiyonu
- Hemoraji
- Vazovagal reaksiyonlar
- Bulantı ve kusma

Toplam 16181 hasta sayısının olduğu yüz doksan çalışmayı içeren bir sistematik derlemede EUS-İAB veya EBUS-TBİA yapılan hastalarda ciddi komplikasyon (pnömotoraks, pnömomediastinim, özefagus perforasyonu, kanama, enfeksiyon, özefagus fistül gelişimi) oranı %0.14, basit komplikasyon oranı %0.22 olarak bulunmuştur. Ciddi komplikasyon oranı EBUS-TBİA'da %0.05'tir. En fazla görülen ciddi komplikasyon %0.07 oranıyla enfeksiyon olarak saptanmıştır. Hollanda'da 89 hastaneyi kapsayan bir başka çalışmada da 25 ciddi advers olay (%0.15) ve 7 prosedürle ilişkili ölüm olayı bildirilmiştir (%0.04). Ölüm olaylarının hepsi kötü performans durumuyla ilişkilendirilmiştir. Ciddi advers olayların çoğunluğu da enfeksiyon olarak bulunmuştur (35, 36).

EBUS İŞLEMİNİN YAPILIŞI

Uygulama lokal ya da genel ile yapılabilir. Ayaktan hastalara uygulanabilir. Kullanılan bronkoskopun distal ucunun özelliği ve dış çapının geniş olması nedeniyle oral yol kullanılmalıdır. Rigid bronkoskop, endotrakeal tüp veya laringeal maske ile uygulanabilir. Fiberbronkoskopla glottisin ön açısı görülerek girilir. İncelenecek bölgeye gelince balon şişirilir. Bronkoskopun ucu bronş duvarına iyice yaslanır. Lezyon çapı, şekli, ultrasonografik özellikleri ve lokalizasyonu kaydedilir. Gerektiğinde doppler modu kullanılarak vasküler yapılar görüntülenir. Biyopsi öncesi bronkoskopun ucu düzleştirilip iğne kılıfı görünecek şekilde dışarı çıkartılır. İğne ayarı yapıp iğne interkartilaj boşluktan lezyona batırılır. Bu sırada iğnenin lezyon içerisinde olduğundan emin olunur. İğne içindeki stile lezyonun içinde ileri itilip çıkarıldıktan sonra iğne ileri geri hareket ettirilirken enjektörle negatif basınç uygulanır. Alınan materyal lamlara yayılıp oda havasında kurutulur. Aspire edilen doku formol içine konulur. Doku dışındaki aspirat ise iki lam arasında yayılarak % 95'lik alkol içeren cam içinde fikse edilir. Tüberkülozun ön planda düşünöldüğü veya granüloamatöz hastalık ayırıcı tanısı için işlem yapılan olgularda ayrıca alınan doku örnekleri kültür için serum fizyolojik içinde mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilir.

EBUS'UN KLİNİK KULLANIMLARI

1-Kanser Tanı ve Evrelemesinde:

Endobronşial ultrasonografi mediastendeki lezyonların incelendiği, iğne aspirasyonu yapıldığı, akciğer malignitelerinin evrelendiği ve analiz edilebildiği invazif bir tekniktir. Radyolojik görüntülemenin aksine EBUS bronşların katmanlarıyla izlenip milimetrik lezyonların bile incelenmesini sağlar. Herth ve arkadaşlarının bir çalışmasında, BT görüntülemeye göre EBUS trakeobronşial duvara bası ile eksternal kitle invazyonunun ayırımında çok daha güvenilir bulunmuştur (%94'e karşı %51). Santral tümörü olan 104 hasta cerrahi öncesi EBUS ve BT ile değerlendirilerek tümörler, ana vasküler yapılara ve trakeaya bası veya invazyon açısından değerlendirildi. Sonrasında çalışmaya alınan hastaların tamamına cerrahi işlem yapıldı ve sonuçlar karşılaştırıldı. Havayolu infiltrasyonu ve tümör kompresyonunun ayırımında, EBUS yöntemi BT ye göre daha yüksek sensitivite (%89'a karşı %25) ve spesifisiteye (%100'e karşı %89) sahipti.

EBUS geniş vasküler yapıların (aorta, cava, ana pulmoner arterler) ve radyolojik yöntemlerle görülmesi zor olan özofagus invaze kitlelerin incelenmesinde değerli bir yöntemdir. (37)

EBUS kılavuzluğunda TBİA, malignite ve sarkoidoz tanısı için önemli bir teknik haline gelmiştir. Yakın zamandaki bir meta-analizde EBUS TBNA'nın akciğer kanseri evrelemesi için 0.93 duyarlılık ve havuzlanmış özgüllüğü 1.00 olduğunu göstermiştir.

Minimal invaziv bir teknik olan EBUS TBİA, akciğer kanseri evrelemesinde ve tanısında güvenilirdir (38)

Akciğer kanserli hastaların mediastinal evrelemesinde EBUS-TBİA tanı verimini, öğrenme eğrisini ve güvenliğini değerlendirmek amacıyla Danimarka'da 157 hastanın dahil edildiği bir çalışma yapıldı. Mediastinal evreleme, santral tümör; bilgisayarlı tomografide genişlemiş (> 10 mm) mediastinal lenf nodları; veya pozitron emisyon tomografisi (PET) pozitif mediastinal lenf düğümleri saptanan 157 hastaya kılavuzlara göre EBUS-TBNA ile gerçekleştirildi. EBUS-TBİA, 10 hastada mediastinal yayılımı saptayamadı. Bu çalışmanın sonuçları mediasteninin EBUS-TBİA ile evrelendirilmesinin güvenilir olduğunu ortaya koymuştur. (39)

2-Lenf Nodu Evrelemesi:

Lenf nodu evrelendirilmesi yeni EBUS-TBİA kullanımının ana endikasyonudur. EBUS akciğer kanserinin lenf nodu evrelemesinin yanı sıra trakea ve ana bronşun bitişiğinde yer alan ve cerrahi müdahale dışında başka yöntemlerle erişilemeyen lezyonların primer tanısında da kullanılan bir tekniktir.

Yasufuku ve arkadaşları mediastinal (n=58) ve hiler (n=12) lenf nodları olan 70 hastayı araştırdıkları çalışmalarında EBUS un benign lenf nodlarını malign lenf nodlarından ayırmadaki sensitivite, spesifisite ve doğruluğunu sırasıyla %95.7, %100 ve %97.1 olarak bulmuştur.(40).

EBUS, bilgisayarlı tomografide 1 cm boyutundaki LAP'ların örneklemeinde kullanılan bir yöntemdir. Herth ve arkadaşlarının yakın zamanlı bir çalışmada EBUS-TBİA nin mediastinal 1 cm veya daha küçük lenf nodlarındaki tanısal değerinin araştırılması amacıyla BT de lenf nodu büyümesi tespit edilmeyen 100 vakada EBUS-TBİA uygulanmıştı.119 lenf nodunun örneklendiği 100 hastadan 19 hastada malignensi tanısı konarken 2 hasta atlanmıştı. EBUS-TBİA'nın sensitivite spesifite ve negatif tanısal değeri sırasıyla 92.3%, 100%, 96.35 olarak bulunmuş. Mediasten tutulumu bilgisayarlı tomografiyle gösterilemeyen her 6 KHDAK hastanın birinde gereksiz cerrahi işlemi önlemesi nedeniyle EBUS-TBİA'nın 1 cm ve daha küçük mediastinal nodlarda bile başarılı olduğu gösterilmiştir (41).

EBUS evreleme amacıyla kullanıldığı gibi tanı koymada da kullanılır. Akciğer kanserinin evreleme süreci sırasında, doğru mediastinal lenf nodu evreleme, hasta yönetimini etkileyen önemli faktörlerden biridir. Yasufuku ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmanın amacı, malignite şüphesi olan mediastinal lenf nodu olan hastalarda akciğer kanserinin evrelendirilmesi ve tanısı için doğrudan gerçek zamanlı endobronşiyal ultrason kılavuzluğunda transbronşiyal iğne aspirasyonunun yararlılığını değerlendirmek ve bunun etkisini değerlendirmektir.105 hasta çalışmaya dahil edilmiş olup 163 lenf nodundan EBUS-TBİA ile örnek alınmış.Çalışma sonucunda EBUS TBİA sensitivitesi, spesifisitesi, pozitif tanı değeri, negatif tanı değeri ve doğruluk oranı sırasıyla %94.6, %100, %100, %89.5 ve % 96.3 olarak saptanmıştır. 105 hastanın akciğer kanseri şüphesi olan 20 tanesinde mediastinal lenf nodu örnekleme evreleme amaçlı olduğu kadar tanısal amaçlı da olmuştur. EBUS-TBİA

sonucunda bu çalışma ile 29 mediastinoskopiye, 8 torokotomiye, 4 torakoskopiye ve 9 BT eşliğinde TTİA'ya gerek kalmamıştır (42).

3-Granülomatöz Hastalık Tanısında

Sarkoidoz genellikle bilateral hiler adenopati, pulmoner infiltrat, oküler ve cilt lezyonları ile seyreden, etiyojisi bilinmeyen, multisistem granülomatöz bir hastalıktır. Tanı, granülomatöz inflamasyon için bilinen diğer nedenlerin dışlanmasıyla, uyumlu klinik, radyolojik bulgular ve patoloji ile belirlenir. Akciğer ve mediastinal lenf nodları sarkoidozda en çok etkilendiği için, sıklıkla bronkoskopik teknikler, non-kazeöz granülomlarının gösterilmesi için kullanılmaktadır. Sarkoidozda granülomun gösterilmesi için bronkoskopik akciğer biyopsisi, endobronşiyal biyopsi ve transbronşiyal iğne aspirasyonu halen en sık kullanılan yöntemlerdir. Endobronşiyal ultrason eşliğinde EBUS-TBİA mediastinal lenf nodlarının örneklenmesi için minimal invaziv bir tekniktir ve lenf nodlarının trakeobronşiyal duvarın ötesindeki doğrudan görüntülenmesiyle tanısal verimi artırabilir ve böylelikle lenf nodlarının gerçek zamanlı örneklemesine olanak sağlar.(1)

EBUS-TBİA'nın sarkoidoz ve tüberküloz gibi granülomatöz hastalıkların tanısındaki yüksek sensitivite ve spesifitesi yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. Sarkoidoz ile ilgili bir analizde 550 hastayı içeren 15 çalışmanın sonuçları değerlendirilince EBUS-TBİA'nın sarkoidoz için tanı değeri %79 bulunmuştur. Sarkoidozda EBUS-TBİA'nın yüksek tanısal verim ve güvenirliliğini ortaya koymakta ve bu da mevcut olduğunda sarkoidoz tanısında EBUS-TBİA'nın rutin olarak kullanılması gerektiğini göstermektedir. (43). Bu analizden sonra yapılan 10 çalışma ve 573 hastanın sonuçları da bu analize eklendiğinde EBUS'un sarkoidoz için tanı değeri %78.2 olarak verilmiştir (44). Sarkoidoz tanısında konvansiyonel yöntemlere EBUS'un katkısını inceleyen bir çalışmada EBUS-TBİA ve transbronşiyal biyopsinin tanı değeri sırasıyla %84 ve %78 iken, iki yöntem kombine edildiğinde sensitivite %100'e çıkmıştır (45).

Belirli bir klinik veya radyolojik bulgunun olmaması tüberküloz lenfadenopatinin tanısında zorluklara yol açmaktadır. Mikrobiyolojik veya patolojik kanıtlar çok önemlidir. Endobronşiyal US kılavuzluğunda TBİA, intratorasik lenf nodları ve peribronşiyal dokular için yeni bir örnekleme tekniği sağlar. Tüberkülozda altın standart tanı yöntemi incelenen örnekte M. tuberculosis complex'in üretilmesi olmakla beraber, hiler ve mediastinal LAM'lar ile seyreden lenfadenit tüberküloz olgularında balgam ya da bronşiyal lavajda mikobakterinin gösterilmesi çoğu kez olanaksızdır. EBUS'un intratorasik LN

tüberkülozundaki tanı değerini inceleyen ve ülkemizden de iki çalışmanın yer aldığı bir meta-analizde; sekiz çalışma ve 809 olgu değerlendirildiğinde sensitivite %80, spesifisite %100 bulunmuştur (46). EBUS'un tüberküloz tanısındaki rolüne ilişkin ülkemizde yapılmış çalışmalarda ise sensitivite %79.2-95.4 arasında bulunmuştur (47).

4-Tedavi yönlendirici

EBUS bronşial duvar katmanlarının analizinde diğer yöntemlerden üstün olduğu için endobronşial malignitelere uygulanacak olan radyoterapi, brakiyoterapi, fotodinamik tedavi konusunda yol göstericidir. Endobronşial kitlelerin mediastene ne kadar penetrasyon yaptığı, cerrahi sonrası bronşial daralmanın ne derece açıldığı EBUS ile incelenebilir. EBUS ayrıca endobronşial obstrüksiyonu olan vakalara stent takılması için de yararlıdır.

5) Periferik pulmoner lezyonların tanısı

2012'in Şubat 2013 Eylül arasında pulmoner nodül veya kitle araştırılması için radyal prob EBUS- destekli bronkoskopi 54 hastayı kapsayan bir retrospektif analizi, bir esnek 20 MHz prob ile gerçekleştirildi. Gerçekleştirilen bronkoskopun çalışma kanalından geçer ve bronş içinden hedef lezyona ilerler. Lezyonun lokalizasyonu ve toplama prosedürleri (bronşiyal fırçalama, transbronşiyal iğne aspirasyonu ve transbronşiyal biyopsi) için floroskopi kullanıldı. Radyal-prob EBUS tekniği ile 39 nodül (ortalama çap, 1.9 ± 0.7 cm) ve 19 kitle (ortalama çap, 4.1 ± 0.9 cm) saptadı. Yöntemin toplam duyarlılığı % 66.7 (radyal prob EBUS tarafından görülmeyen ve görünmeyen lezyonlar için sırasıyla % 79.5 ve% 25.0) idi. Radyal-prob EBUS ile görülebilen lezyonlar arasında duyarlılık kitleler için % 91.7, nodüller için% 74.1 idi. Komplikasyonlar pnömotoraks (% 3.7) ve bronkoskopi ile kontrol edilen bronşiyal kanama idi (% 9.3)

Radial-prob EBUS, periferik pulmoner lezyonların tanısında iyi bir güvenlik profili, düşük komplikasyon oranı ve yüksek hassasiyet gösterir. (27)

HASTA TOLERANSI:

EBUS çoğunlukla hastalar tarafından iyi tolere edilir. Yapılan çalışmalarda ciddi yan etki gözlenmemiştir. Scherer ve arkadaşları tarafından küçük bir hasta grubunda öksürük ve hipoksemi bildirilmiştir. Öksürük probun bronşial duvar ile olan temasını bozacağından ultrasonografik incelemeyi etkiler. Hipoksemi: Oksijen desaturasyonu ana bronş veya trakeanın tamamen tıkanması sırasında oluşabilir. (48).

HASTA HAZIRLANMASI VE SEDASYON

EBUS yapılacak tüm hastalara işlem öncesi rutin damar yolu açılır. İşlem sırasında pulse oksimetre ile oksijen düzeyi kontrol edilir. Vital bulgular monitörden takip edilir. Transnasal olarak düşük akımda (1-2 L/dk) oksijen verilir ve pulse oksimetre ile desaturasyon saptandığında verilen oksijen desteği artırılır. Hastalara işlem öncesinde rutin olarak antibiyotik verilmemektedir. EBUS-TBİA genel anestezi veya sedasyon + lokal anestezi ile yapılabilir. Her merkez ya da hekim kendi tercih ve olanaklarına göre hasta için en uygun yöntemi belirleyip uygulayabilir. Hastalar iyi değerlendirilmeli, ek sağlık sorunları ve riskli durumlar göz önünde bulundurulmalıdır. Günümüzde EBUS gibi daha kompleks ve uzun süreli işlemler için uygulanması nedeniyle topikal anesteziye eklenecek sedasyon önem kazanmıştır. Bronkoskopi sedasyonla ya da sedasyon yapılmadan uygulanabilmektedir. Her iki yaklaşım da komplikasyon açısından anlamlı fark oluşturmamaktadır. ACCP ve BTS kılavuzlarına göre sedasyon kullanımı hasta memnuniyetini artırmakta, hastanın uygulamayı daha rahat tolere edebilmesini sağlamaktadır (49, 50).

Hastanede uygulanan tüm girişimsel işlemlerde olduğu gibi bu işlem öncesinde de hastalar psikolojik ve farmakolojik olarak hazırlanmalıdır. Hastalar bronkoskopi uygulaması hakkında bilgilendirilmeli, işlemin nasıl yapılacağı, yapılma nedeni, olası komplikasyonlar anlatılmalı, yazılı ve sözlü onay alınmalıdır.

Topikal anestezi:

Bronkoskopi öncesi yapılan iyi bir anestezi ile işlemin uygulanması kolaylaştırılır, işlemi zorlaştıran öksürük, laringospazm ve sekresyonlar azaltılır.

İdeal sedatif bir ajan; hızlı etki etmeli, etki süresi kısa olmalı, kognitif fonksiyonlar hızlı geri dönebilmelidir. Aynı zamanda analjezik ve amnestik özellikler içermeli, kardiyovasküler stabiliteyi bozmamalı ve solunumdepresyonu yapmamalıdır(51).

Benzodiazepinler

Midazolam, Diazepam, Lorazepam Beyinde major inhibitör nörotransmitter olan GABA'nın etkinliğini artıran bu grup ilaçların avantajları arasında anksiyolitik etkisi, anterograd amnezi, sedasyon, antikonvülzan, kas gevşetici ve kardiyorespiratuvar stabilite özelliklerinin yanı sıra flumazenil ile yan etkilerin antagonize edilmesi yer almaktadır . En çok tercih edilen hızlı etki başlangıçlı ve kısa yarı ömrü (iki saat) nedeniyle midazolamdır Sedasyon için önerilen maksimum midazolam dozu 70 yaş altı için 5 mg (0.07-0.1 mg/kg) iken, 70 yaş üstü için ise en yüksek doz 2-3 mg'dır. Antidot olarak kullanılan flumazenil (Anexate) dozu her 1 mg midazolama karşılık 0.2 mg olup, ihtiyaç durumunda 60 saniyede bir tekrarlanır ve toplamda 1 mg aşılmaz (51).

Opiyatlar:

Opiyatlar mü reseptörü üzerinden etki ederler. Analjezik, antitüsif ve sedatif etkileri nedeniyle benzodiazepinlerle kombine tedavide sıklıkla kullanılmaktadır Fentanil, morfinden 100 kat daha potent olup, hızlı etki başlangıcı ve kısa yarı ömrü nedeniyle bronkoskopi uygulamasında en çok tercih edilen opiyattır. Bilinçli sedasyon için fentanil başlangıç dozu 25-50 mcg olup, istenen etki düzeyine ulaşına kadar total doz 200 mcg aşılmamak kaydıyla 25 mcg doz ilaveleri yapılır. Propofol: Propofol, GABA aktivitesini artırarak etki eden hızlı başlangıçlı ve kısa etkili anestezi ajanıdır. Etkisi bilinçli sedasyonla genel anestezi arasında dar bir pencere aralığına sahip olduğu için bir anestezi uzmanı eşliğinde uygulanması önerilir. Propofol, hipnotik, antiemetik ve antipruritik etkiye sahiptir, ancak analjezik etkinliği yoktur. Yapılan çalışmalarda propofol uygulamasının amnezi yaparak öksürük ve boğulma hissini azaltarak işlem toleransını artırdığı gösterilmiştir (51).

Remifentanil:

Fentanile benzer analjezik etkinliği olan mü reseptör agonistidir. Hızlı etki başlangıçlı olup, yarı ömrü 10 dakikadan kısadır. Bronkoskopide propofol ile güvenli kombine edilebilir ve çocuklarda kullanımı da mümkündür (51) Diğer ajanlarla karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Dexmedetomide

Selektif b2-agonisti olup, sedatif ve analjezik özellikleri vardır. Yüksek dozlarda bile solunum depresyonu riski az olmakla birlikte sempatolitik ve vagolitik etki ile bradikardi ve hipotansiyon yapar. Desatürasyon riski düşüktür ve sekresyonları azaltır. Uzun iyleşme sürecine neden olmaktadır. Antitüsif etkisi olmadığı için öksürükte artışa neden olabileceği tahmin edilmektedir ve fakat bronkoskopideki kullanımı için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (51).

MATERYAL VE METOD

Hasta Grubu

Çalışmamız Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi (DÜTF) Göğüs Hastalıkları servisinde Ocak 2016 ile Ocak 2018 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Kliniğimizde mediastinal kitle, mediastinal lenf nodları, parankimal kitle veya primer akciğer kitleleri tanı amaçlı EBUS eşliğinde İİAB uygulanan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

Tez projesi için gerekli “Etik Kurul Onayı” DÜTF Etik Kurul Başkanlığı’ndan alınmıştır.(Toplantı Tarihi: 15.02.2018, Toplantı Sayısı: 77). Bronkoskopi ünitesinde işlem öncesinde bütün hastalardan girişimsel işlemle ilgili ayrıntılı bilgi veren “Bilgilendirme Formları” ve işlemi kabul ettiklerine dair “Onay Formları” imzalanıp alınmıştır.

EBUS işlemi Öncesi:

- Hasta bilgilendirildi ve onamı alındı.
- Kanama yapacak ilaçlar kesildi.
- Trombosit ve INR değerlerine bakıldı.

İşlemden 6 saat öncesine kadar katı gıda alımı, 4 saat öncesine kadar da sıvı alımı yasaklandı.

Çalışmaya Dahil Olma Ölçütleri

- Hastanın bilgilendirilmiş olması ve onay verecek durumda olması
- Hastanın EBUS için herhangi bir kontrendikasyonunun olmaması
- Hastaların Toraks BT de kısa aksı en az 1 cm veya PET/BT tetkikinde en azından bir adet lenf nodu tutulumunun (SUV değeri 2.5 ve üzerinde) olması.

- Mediastinal lenf nodlarının etiolojisinin araştırılması amacıyla (tüberküloz, sarkoidoz, lenfoma, extrapulmoner metastaz gibi) durumunda EBUS eşliğinde TBİA'lar uygulandı.

Dışlama Kriterleri:

- Hastanın imza veremeyecek durumda bilinç bozukluğu olması
- Kontrol edilemeyen koagulopati veya kanama diatezinin olması
- Kontrol edilemeyen konjestif kalp yetmezliği
- Kontrol edilemeyen angina, ciddi aritmi varlığı
- Son 6 ayda geçirilmiş myokardial enfarktüsü
- Son 6 ayda geçirilmiş serebrovasküler olay

İncelemeler:

- Anemnez
- Fizik muayene
- Koagulasyon ve rutin kan parametreleri
- P-A akciğer grafisi
- Kontrastlı Toraks BT veya PET/BT
- Alınan aspiratların değerlendirilmesi.

Kullanılan Endobronşial Ultrasonografi:

Çalışmamızda konveks prob EBUS kullanıldı.

Aspirasyon İğnesi :

Santral lezyonlarda kullanımına uygun tek kullanımlık 22G fenestre iğne kullanıldı. İğne proksimal emme mekanizmasıyla 130cm lik fleksibıl katater içindeydi.

Hasta Hazırlanması:

Tüm hastalar işlem öncesi bilgilendirildi ve aydınlatılmış onam alındı. Tüm hastalara izlem öncesi rutin damar yolu açıldı. Premedikasyon topikal anestezide Lidocaine %2 solüsyonu uygulandı. EBUS esnasında topikal anestezi olarak 2ml %2 lidokaine solüsyonu bronkoskobun aspirasyon kanalından verildi. Gerek duyulan hastalara intravenöz midozolam sedasyonu uygulandı. Başlangıç olarak 2 mg verildi ve kişinin durumuna göre verilen doz yükseltildi. Benzodiazepin antagonisti (flumazenil), midozolamın olası yan etkilerini geriye döndürmek amacıyla kullanılmak üzere hazır bulunduruldu. Acil müdahale seti hazır bulunduruldu. EBUS işlemi sırasında uygulanan sedasyon ve işlemin kendisinin yol açabileceği solunum yetmezliği, aritmi, hipotansiyon gibi komplikasyonlar nedeniyle hastanın noninvaziv olarak monitorizasyonu gereklidir.

Tüm işlemler pulse oksimetre ile oksijen monitorizasyonu eşliğinde yapıldı. Transnasal olarak düşük akımda (1-2 l/dak) oksijen verildi.

Yerinde Hızlı Sitolojik Değerlendirme (ROSE)

EBUS ile elde edilen sitolojik materyalin hızlı yöntemlerle boyanması ve derhal sitopatolog tarafından işlemin yeterliliği yani elde edilen materyalin lenf nodunu yansıtır nitelikte olup olmadığının belirlenmesi amacıyla kullanılmaktadır. Görüntüleme eşliğinde yapılmayan iğne aspirasyonlarının ROSE eşliğinde uygulanması tanısal verimliliği arttırabilir ancak EBUS ile istenilen bölgeye girilip girilmediği gerçek zamanlı görüntülenebildiğinden ROSE'nin tanısal verimliliğe katkısı çok net değildir. Guo ve ark. (52) retrospektif çalışmasında, ROSE uygulamasının tanı değerini %81.2'den %90.5'e yükselttiği ve bu sonucun anlamlı olduğu bildirilmiş olmakla beraber diğer çalışmalarda bunu destekler sonuçlar elde edilmemiştir (53). Biz çalışmamızda gerçek zamanlı görüntü elde ettiğimizden dolayı ROSE uygulamadık. Alınan bütün aspiratlar ultrasonografik görüntü ile lenfadenopati tespit edilerek alındı.

EBUS kullanımında karşılaştığımız zorluklar:

- 1-Balon zarı hazırlanmasında öncesinde veya kullanımı sırasındaki zorluklar
- 2-Görüntüleme artefaktları
- 3-Görüntünün ayarlanma zorlukları
- 4-Görüntünün donması

- 5-Enstrümanların oryantasyon zorlukları
- 6-Hastanın uyum göstermemesi
- 7-Hastanın obez kadın olması karşılaştığımız zorluklardı.

EBUS sırasında dikkat edilen metod

- Malign hücre içeren bronşial sekresyonlarla aspiratın kontaminasyonundan kaçmak için lenf nodundan iğne çekilmeden önce aspirasyona son verildi.
- Evrelendirme amacıyla yapılacak TBİA da lenf nodu tutulumu birden çok ise aspirasyon önce en kötü prognozlu lenf nodundan başlandı. Yani önce N3, sonra N2 sonrasında N1'den aspirasyon yapıldı. Böylece N3 lenf nodu pozitif olan bir hastada daha sonra örneklenen N2 lenf nodu kontamine olsa bile prognostik açıdan N3 daha önemli olacağından bu kontaminasyonun önemi olmayacaktı. Böylece tek TBİA iğnesi ile tüm evreleme işlemi sağlıklı olarak yapılmaya çalışıldı

Sitolojik inceleme için materyal iki şekilde hazırlanarak patoloji laboratuvarına gönderildi.

- Yayma Yöntemi: TBİA ile alınan materyal enjektöre hava çekilerek lama püskürtüldü ve iki lam arasında yayılarak alkol ile fikse edildi.
- Sıvı Yöntemi: TBİA ile alınan materyal 3 ml lik steril serum fizyolojik içeren şişeye püskürtüldü ve şişe patoloji laboratuvarına gönderildi. Şişedeki materyal santrifüj edilerek hücre bloğu hazırlandı. Alınan materyalin lokalizasyonu lam ve tüp üzerine belirtildi.

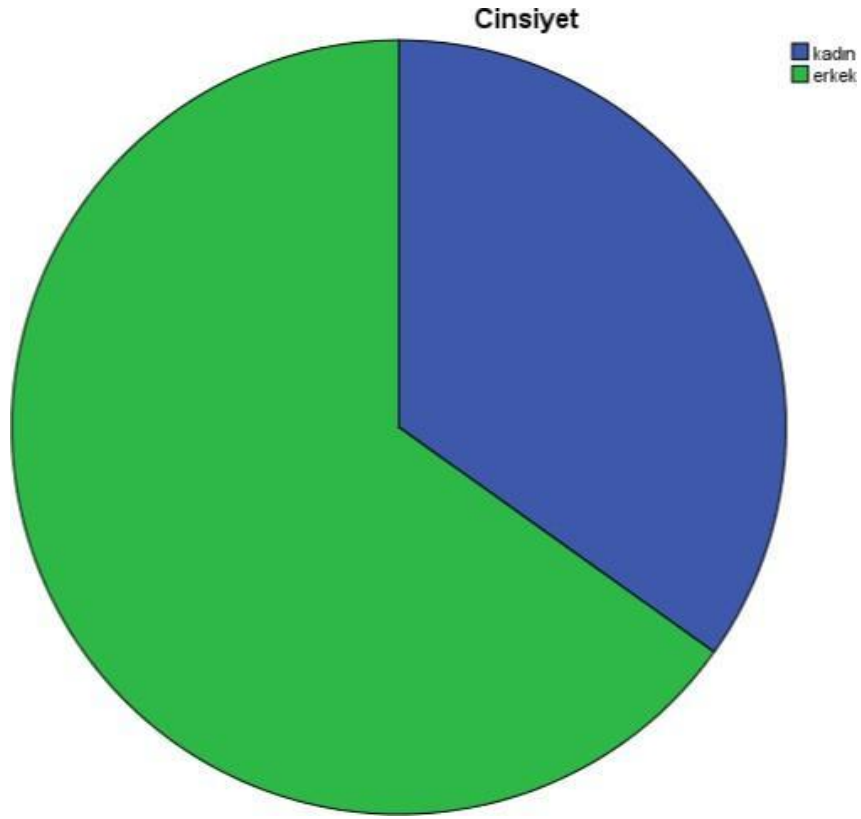
İstatiksel analiz:

Çalışma istatistiklerinde SPSS 21.0 versiyonu kullanıldı. EBUS yapılan hasta özelliklerini gösteren tanımlayıcı frekans tabloları ve bar kartları çıkarıldı. Nominal değişkenlerin arasındaki ilişkiyi saptamada ki-kare analizi kullanıldı. %95 güven aralığında $P<0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

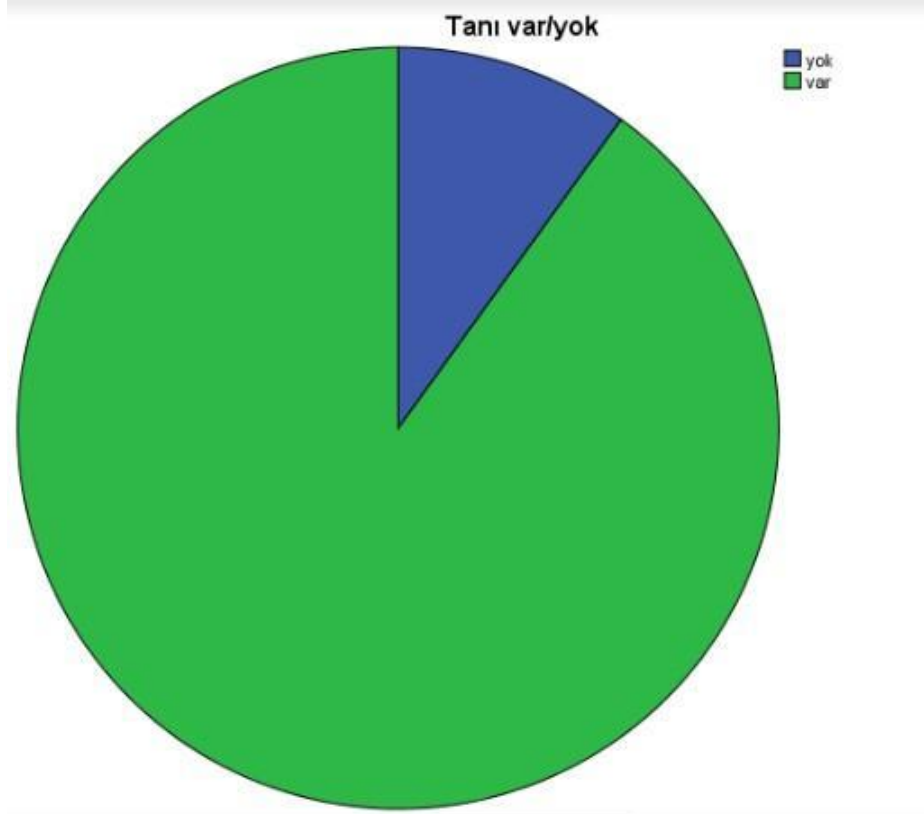
Hasta Grubu

Dicle Üniversitesi Göğüs Hastalıkları kliniğimize başvuran, toraks bilgisayarlı tomografisinde veya PET BT'sinde patolojik boyutta lenf nodu saptanan 261 hastaya EBUS ile transbronşial iğne aspirasyonu işlemi yapıldı. EBUS eşliğinde iğne aspirasyon biopsisi yapılan 261 hastanın 170'i (%65.1) erkek olup; 91'si (%34.9) kadındı. (grafik1).



Grafik 1: EBUS yapılan hastaların cinsiyetlerine göre dağılımı

261 hastanın 26'sı (%10,0) patoloji tarafından non-diagnostik olarak , 235'i (%90,0) ise diagnostik olarak raporlandı. Hastanemizde yapılan EBUS işlemi ile tanıya ulaşma oranımızın %90,0 olduğu görüldü. (grafik 2)



Grafik II: EBUS ile tanı konan ve konmayan hastaların grafiksel dağılımı

Diagnostik ve non-diagnostik sonuçlar cinsiyet açısından karşılaştırıldı. EBUS yapılan 170 erkek hastanın 154'ünde (%90,0) tanıya ulaşılırken, 91 kadın hastanın 81'inde (%89,0) tanıya ulaşıldı.(TABLO 1)

Tablo 1: Cinsiyetlerine göre tanısallık

TANISALLIK	KADIN	ERKEK
DİAGNOSTİK	81	154
NON DİAGNOSTİK	10	16

Çalışmaya dahil edilen 261 hastanın toraks bilgisayarlı tomografileri kitle,nodül varlığı/ kitle,nodül dışı parankimal bulgu açısından değerlendirildi.Çalışmaya dahil ettiğimiz 261 hastanın 120'sinin bt'sinde kitle veya nodülün radyoloji tarafından raporlanmış olduğu görüldü.

Taniya ulaştığımız 235 hastanın 113'ünde (%48,1) şüpheli nodül/kitle mevcutken; EBUS iğne aspirasyon biopsisi ile taniya ulaşamadığımız 26 hastanın 7'sinin (%26,9) bilgisayarlı tomografi radyoloji raporunda nodül/kitle mevcuttu.

Çalışmaya dahil edilen 261 hastanın 94'ünün BT'sinde kitle dışı ve nodül dışı parankimal bulgu (konsolidasyon, buzlu cam, kaviter lezyon,plevral efüzyon) radyolojik olarak raporlanmıştı.

Taniya ulaştığımız 235 hasta içinde kitle dışı ve nodül dışı parankimal radyolojik bulgusu olanların sayısı 85'ti (%36,2). Taniya ulaşamadığımız 26 hastada kitle dışı veya nodül dışı periferik bulgusu var olanların sayısı 9'du (%34,6).

Konveks prob EBUS ile 2R, 2L, 4R, 4L, 7, 10R, 10L, 11 nolu istasyonlardan kliniğimizde aspirasyon yapılabildiği görüldü. 261 hastadan toplam 443 farklı istasyondan aspirasyon yapıldı. 261 hastadan toplam alınan aspirat sayısı ise 980 idi.(tablo 2,3,4)

Tablo 2: EBUS yapılan lokalizasyon, aspirasyon sayısı, toplam aspirasyona göre yüzdesi

EBUS YAPILAN LOKALİZASYON	EBUS YAPILAN İSTASYON SAYISI	YÜZDESİ
2R	54	% 12,18
2L	40	% 9,02
4R	58	% 13,09
4L	45	% 10,15
7	185	% 41,76
10R	21	% 4,74
10L	11	% 2,48
11	29	% 6,50
TOPLAM	443	% 100

185 hastada subkarinal lenf nodundan aspirat alınmış olup tanı konmayan 26 hastanın 23'ünde subkarinalden biopsi alınmış olduğu görüldü. En fazla biopsi alınan lenf nodu subkarinal nod olduğu gibi, biopsi alınıp sonucu non-diagnostik gelen yine subkarinal lenf nod olduğunu gördük

Tablo 3: EBUS yapılan lokalizasyon, aspirasyon sayısı, toplama göre yüzdesi

EBUS LOKALİZASYON	ASPIRASYON SAYISI	YÜZDESİ
PARATRAKEAL	197	%44,46
SUBKARİNAL	185	%41,76
HİLER	32	%7,22
11 NO İNTERLOBER	29	%6,54
TOPLAM	443	%100

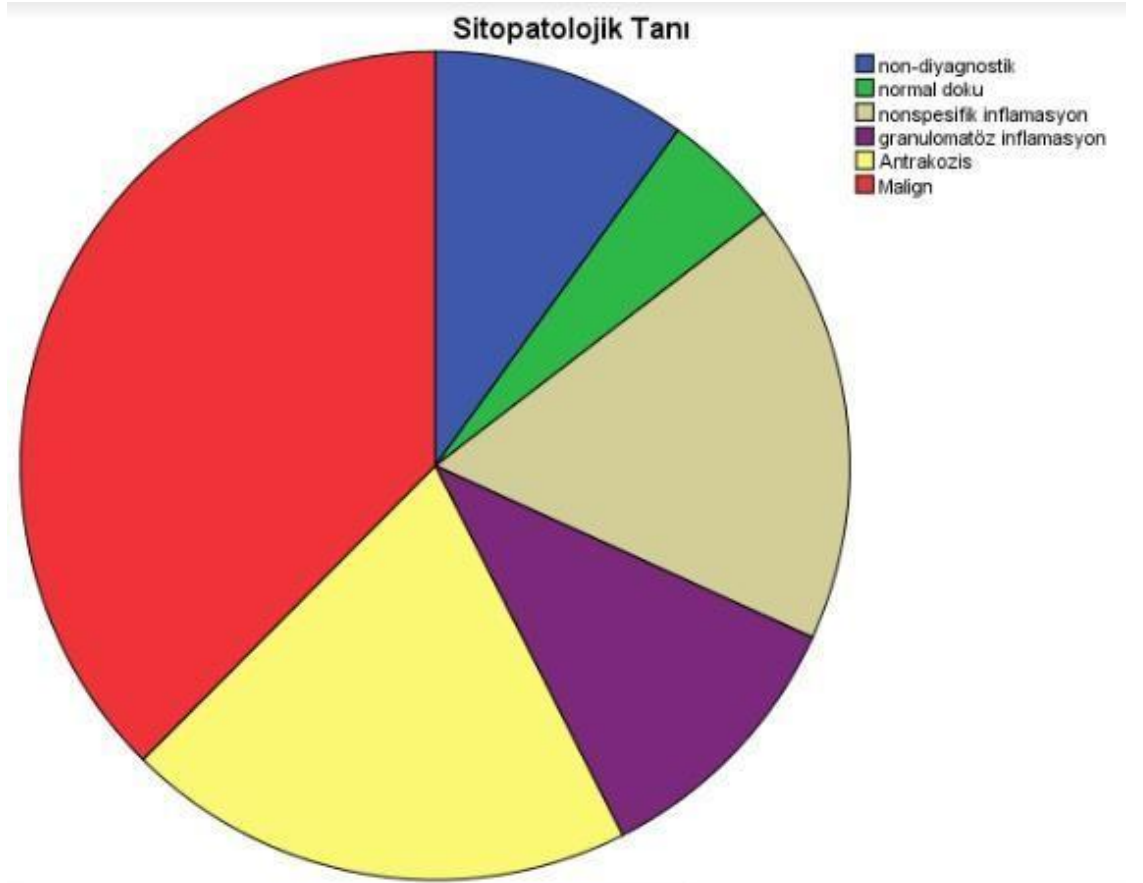
Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastalar 18 ile 92 yaş arasındaydı. Hasta yaşlarının tanısallıkla ilişkisi incelenince istatistiksel olarak anlamlı bir sonuca ulaşamadığı görüldü. (p: 0,836). . Cinsiyetin tanısallık üzerine anlamlı bi etkisinin olmadığı çalışmamızda anlaşıldı. (p değeri 0.685). Biopsi alınan istasyon sayısı açısından da cinsiyetler kıyaslandı ve istasyon sayısı ile cinsiyet arasında da yine anlamlı fark bulunmadı. (p:0,875). Parankimal kitlelerin SUVmax değerinin EBUS ile iğne aspirasyon biopsi tanısallığına etkisinin olmadığı görüldü. (p: 0,772). BT'de saptanan kitle çapının EBUS tanısallığına etkisinin olmadığı görüldü. (p değeri 0,187). Parankimal kitlelerin SUVmax değerinin EBUS ile iğne aspirasyon biopsi tanısallığına etkisinin olmadığı görüldü. (p: 0,772). LAP çapının tanısallığına etkisinin olmadığı görüldü. (p: 0,209). Sarkoidoz olarak raporlanan hastaların ise 10'unun (%71,4) kadın, 4'ünün (%26,6) erkek olduğu görüldü ve istatistiksel olarak sonuç anlamlı bulundu. (p:0,023)

EBUS yaptığımız hastalar PET tutulumlarına göre incelendi. 45 hastada sağ üst paratrakeal, 38 hastada sol üst paratrakeal, 69 hastada sağ alt paratrakeal, 49 hastada sol alt paratrakeal, subkarinal 60 hasta, sağ hiler 66 hasta, sol hiler 48, 2 hastada ise 11R istasyonunda tutulum saptandı. (tablo 5). 96 hastada PET/BT mediastinal tutulum saptanırken, 78 hastada ise parankim tutulumu saptandı.

Tablo 4: PET/BT tutulan istasyon, hasta sayısı

PET TUTULUM	HASTA SAYISI
2R	45
2L	38
4R	69
4L	49
7	60
10R	66
10L	48
11 No'lu	2

Hastaların sitopatolojik sonuçlarını inceledik. 26 non-diagnostik, 12 normal doku, 45 non-spesifik inflamasyon, 28 granümatöz inflamasyon, 52 antrakozis, 98 malignite olarak patoloji tarafından raporlandı. (grafik 3)



Grafik III: EBUS yapılan hastaların sitopatoloji sonuçlarına göre dağılımı

45 non-spesifik inflamasyonun 12'si reaktif hiperplazi olarak raporlandı. 28 granümatöz inflamasyon saptanan hastanın 14'ü sarkoidoz, 14'ü de tüberküloz olduğu anlaşıldı. (tablo 5)

Tablo 5: Patoloji sonucu granümatöz hastalık çıkanların sayı ve yüzdesi

GRANÜLOMATÖZ	HASTA SAYISI	YÜZDELİK
TÜBERKÜLOZ	14	% 50
SARKOİDOZ	14	% 50

98 malignitenin 73'ü küçük hücreli dışı iken, 20 hasta küçük hücreli akciğer kanseri , metastatik tümör saptanan 5 hasta ise diğer grubuna alındı.

Tablo 6: Tanısı konan hastaların son tanılarına göre sayı ve tanı alanlar içindeki yüzdesi

SON TANI	SAYI	ORAN
MALİGN	98	% 41.7
KHAK	20	% 8,51
KHDAK	73	% 31,06
DİĞER	5	% 2,12
BENİGN	137	% 58.3
NORMAL DOKU	12	% 5,1
TÜBERKÜLOZ	14	% 5,95
SARKOİDOZ	14	% 5,95
ANTRAKOZİS	52	% 22,12
İNFLAMASYON	45	% 19,14
TOPLAM	235	% 100

TARTIŞMA

Çalışmamız, torasik patolojilerin etiyojisinin ortaya koymak amacıyla endobronşial ultrasonografi eşliğinde iğne aspirasyon biopsisi endikasyonu konulan olguların retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmadır. Çalışmadaki hastalar 18 yaş ile 92 yaş arasındadır. Hastaların yaş ortalaması 59.8'di. Tanı konulan hastaların yaş ortalaması 60.4 iken tanı konulamayan hastaların yaş ortalaması 53.6 olduğu görüldü. Hasta yaşlarının tanısallıkla ilişkisi incelenince istatistiksel olarak anlamlı bir sonuca ulaşamadığı görüldü. (p: 0,836).

Bu çalışmada; 261 hastanın 261'inden (% 100)'ünde İİAB gerçekleştirilmiş ve mediastinal toplam 980 sayıda biyopsi materyali alınmıştır. 26 hastadan alınan materyaller sitopatolojik değerlendirme için yeterli bulunmadı ve diagnostik sonuç gelmedi. 235 hastada (% 90.0) ise EBUS tekniği ile tanıya ulaşıldığı görüldü.

Hastaları EBUS yapılan tarihlere göre kronolojik sıralamaya koyarak incelediğimizde ilk yüz hastanın 23'ü 'tanısal olmayan' olarak raporlanırken, ikinci yüz hastanın bulunduğu grupta 'tanısal olmayan' hasta sayısı 1, 200-261'nci hastalar arasında tanısal olmayan hasta sayısının sadece 2 olması deneyim ile tanısallığın arttığını göstermektedir. Yüz hasta deneyiminden sonra ulaştığımız başarı oranı %98,1.

Mediasten lenf bezlerinin malign tutulumunu saptamada ilk EBUS-TBİAB çalışmalarında duyarlılık %95 ve negatif kestirim değerleri %90 seviyelerindeyken 2013 yılında yayınlanan bir meta analizin içerdiği çalışmalarda çok büyük farklılıklar göstermekle beraber duyarlılığın %89 (%46-%97 arasında) negatif kestirim değerinin %91 (%60-%97 arasında) olduğu bildirilmektedir (54). Çalışmalar arasındaki farklılıklar ilgili merkezin ve bronkoskopistin deneyimine bağlanmaktadır.

Çalışmamıza dahil edilen hastaları cinsiyet ile diagnostik/ non diagnostik olarak değerlendirdiğimizde EBUS yapılan 170 erkek hastanın 154'ünde (%90,0) tanıya ulaşılırken, 91 kadın hastanın ise 81'inde (%89,0) tanıya ulaşıldığı görüldü. Cinsiyetin tanısallık üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı çalışmamızda anlaşıldı. (p değeri 0.685)

Çalışmamızda obez kadın hastalardan biopsi almakta zorlandığımızı gördük. Alınan materyal sayısını cinsiyete göre kıyasladık ancak anlamlı bir fark olmadığı anlaşıldı. (p değeri 0,179). Obez kadın hastalarda biopsi almak zor olsa da totalde istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi. Biopsi alınan istasyon sayısı açısından da cinsiyetler kıyaslandı ve istasyon sayısı ile cinsiyet arasında da yine anlamlı fark bulunmadı. (p:0,875)

PET BT’de kitle saptanan hastaların kitle boyutları milimetre cinsinde incelendi. En küçük kitlenin uzun çapının 6 mm, en büyük kitlenin ise uzun çapının 110 mm olduğu görüldü. BT’de saptanan kitle çapının EBUS tanısallığa etkisinin olmadığı görüldü. (p değeri 0,187). Parankim kitlesi olan hastalar, parankim kitlesi olmayan hastalarla tanıya ulaşma açısından kıyaslanınca kitlesi olan 120 hastanın 113’ünde tanıya ulaşıldığı görüldü ve istatistiksel olarak da sonuç anlamlı bulundu. (p:0,04). Yani kitle varlığı tanıya ulaşma şansını arttırırken; kitle boyutunun tanıya anlamlı etkisinin olmadığı görüldü.

Ayrıca bu hastalar cinsiyetlerine göre incelendi. Tomografi raporlarında kitle saptanan kadın hasta sayısı 26 (%28,6) iken, erkek hasta sayısının 94 (%55,3) olduğu görüldü ve sonuç istatistiksel olarak anlamlıydı. (p: 0,001). Akciğer kitlelerinin erkeklerde daha fazla görüldüğü çalışmamızda görüldü.

PET BT’de kitle saptanan hastaların kitle SUVmax değerleri incelendi. Ölçülen en düşük kitle SUVmax 1,8 olduğu ve patoloji sonucunun antrakozis olduğu görüldü. en yüksek kitle SUVmax ise 26 olarak nükleer tıp tarafından raporlandırıldığı görüldü. SUVmax 26 olan hastanın EBUS aspirasyon sonucu küçük hücreli dışı akciğer kanseri olarak raporlanırken, bu değere en yakın olan hastanın SUVmax 24,5 olup bu hastanın ise patoloji sonucunun antrakozis olduğu görüldü. Üçüncü en yüksek ölçülmüş olan parankimal SUVmax 21,8 olduğu ve bu hastanın da EBUS patoloji sonucunun yine antrakozis olduğu görüldü. Parankimal kitlelerin SUVmax değerinin EBUS ile iğne aspirasyon biopsi tanısallığına etkisinin olmadığı görüldü. (p: 0,772). Parankimal kitle varlığı anlamlı iken, kitlenin FDG tutulum düzeyinin tanıya ulaşma üzerine etkisinin olmadığı görüldü.

Mediastinal LAP çapları milimetre cinsinden ölçülerek karşılaştırıldı. En küçük LAP çapının 5mm olduğu, en büyüğünün ise 73 mm olduğu raporlarda görüldü. BT’de saptanan kitle çapının tanısallığa etkisi olmadığı gibi, LAP çapının tanısallığa etkisinin olmadığı görüldü. (p: 0,209). Ancak bu konuda LAP çapı küçük de olsa lenfadenopatiyi titizlikle saptayıp aspirasyon yapılmasının ve deneyimin de etkisinin göz ardı edilmemesi gerekir.

Harrow ve arkadaşları çalışmalarında lenf nodu büyüklüğü <1cm den 2-2.5 cm ye doğru arttıkça sonucu pozitif çıkan aspiratların da arttığını göstermişlerdir. Beş milimetreden küçük olan lenf nodlarının hiçbirinin aspirasyonu pozitif sonuç alınamazken 5-9 mm büyüklüğünde olan nodlardan alınan 103 örneğin 15 tanesi (%15) pozitif sonuçlanmış. (24).

PET BT çekilen hastaların mediastinal SUVmax değerleri incelendi. Mediastinal FDG tutulumunun tanısallığa etkisinin olduğu istatistiksel olarak anlamlı görüldü. (p: 0,017). Mediastinal FDG tutulumu arttıkça patoloji sonucunun diagnostik gelme oranının yükseldiği görüldü.

Mediastinal FDG tutulumu en yüksek olan üç hasta ayrıca incelendi. En yüksek üç tutulumun sırasıyla 22,5; 21,2; 20,2 oldukları görüldü.

Bu hastalardan alınan aspirasyonların patolojik tanısı sırasıyla antrakozis, nonspesifik inflamasyon, nonspesifik inflamasyon olduğu görüldü. Yüksek FDG tutulumunun her zaman malignite anlamına gelmediği çalışmamızda görülmüş oldu.

FDG mediastian tutulumu en düşük olan üç hasta ayrıca incelendi ve değerlerin sırasıyla 1,7; 1,8; 2,8 olduğu ve patoloji sonuçlarının sırasıyla antrakozis, nonspesifik inflamasyon, antrakozis olduğu görüldü.

Patolojik tanısı malignite olan hastaların SUVmax değerleri karşılaştırıldı. En düşük SUVmax değerinin 2,9 olarak görüldü ve sonuç küçük hücreli dışı akciğer karsinomu olarak raporlandığı görüldü. Çalışmamızda SUVmax 2,5 altı olup sonucu malignite gelen hiç bir hasta görülmedi.

Çalışmamızda SUVmax değeri 20 üstü olup patoloji sonucu antrakozis ve nonspesifik inflamasyon gelebildiği, ancak SUVmax 2,9 olup sonucun malignite gelebildiği görüldü.

Kömür tozu, biyokütle dumanı veya hava kirliliğine maruz kalanların hava yolları veya akciğerleri içinde siyah karbon içeren bir pigment biriktiği bilinmektedir. EBUS yaptığımız hastaların 52 tanesinin sonucu antrakozis olarak raporlandı. Richard ve arkadaşlarının 2013 yılında yayınlamış oldukları bir çalışmada F-18-florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografide maligniteyi taklit eden hipermetabolik mediastinal lenf nodlarının antrakozis olabileceği saptanmış. Mediastinal lenfadenopatinin araştırılmasında EBUS-TBİA'nın artan kullanımı ile antrakozis daha sık tespit edilebildiği

anlaşıldı.(55). Biz de çalışmamızda yüksek FDG tutulumu olup antrakozisle sonuçlanan hastalar gördük.

235 hastada EBUS- TBİA ile tanıya ulaşılmış ve EBUS-TBİA ile gerek malign ve gerekse granülatöz hastalıkların tanısında sonuca ulaşıldığı çalışmamızda gösterildi. EBUS, mediasteninin incelemesinde ideal ve minimal invaziv bir tanı yöntemidir. Özellikle paratrakeal ve subkarinal lenf nodları kolaylıkla girişim yapılabilen alanlardır. 197 hastada paratrakeal ve 185 hastada subkarinal alanlardan rahatlıkla aspirasyon yapıldı.

Mediastende benign lenfadenomagaliye en sık neden olan hastalıklar sarkoidoz ve tüberkülozdur. EBUS-TBİA sitopatolojisi, lenf nodlarında granülatöz hastalığı gösterebilir. 28 hastanın (%10.7) sonucu granülatöz hastalık olarak rapor edildi. EBUS yapılan hastaların patoloji sonuçları incelendi. Cinsiyetlerine göre karşılaştırıldı. Patoloji sonucu tüberküloz olarak raporlanan hastaların 4'ünün (%26,6) kadın 10'unun (%71,4) erkek olduğu görüldü. Sarkoidoz olarak raporlanan hastaların ise 10'unun (%71,4) kadın, 4'ünün (%26,6) erkek olduğu görüldü ve istatistiksel olarak sonuç anlamlı bulundu. (p:0,023)

Sarkoidoz tanısında Plit ve ark yaptıkları bir çalışmada konvansiyonel yöntemlere EBUS'un katkısını incelemişler. EBUS-TBİA ve transbronşiyal biyosinin tanı değeri sırasıyla %84 ve %78 iken, iki yöntem kombine edildiğinde sensitivite %100'e çıkmıştır (56). Sarkoidoz tanısı alan olgularımızda, patolojik olarak malignite dışlanmış, biyopsi materyallerinde ARB bakı ve kültür negatifliği gösterilmiş ve ortalama 12 ay süre ile yapılan klinik ve radyolojik takipleri ile sarkoidoz tanısı desteklenmiştir.

HIV ile enfekte ve multi-drug dirençli tüberküloz olguların sayısının artması nedeniyle tüberküloz tanısının önemini artmıştır. Akciğer kanseri insidansının da artması ile özellikle tüberkülozun endemik olduğu ve prevalansının yüksek olduğu bölgelerde tüberkülozun ayırıcı tanısının yapılması önemlidir. Tüberkülozla ilişkili mediastinal lenf nodu genişlemeleri genellikle nonspesifik klinik ve radyolojik görünümle seyrederek ve balgam tetkiklerinin başarı oranı oldukça düşüktür. Tüberkülozun tanısı, dokuda kazeöz epitelooid granülomların veya ARB'nin gösterilmesi ile konur. EBUS-TBİA doku tanısı ile birlikte M.tuberculosis kültürü için gerekli materyali sağlayabilir. EBUS'un intratorasik LN tüberkülozundaki tanı değerini inceleyen ve ülkemizden de iki çalışmanın yer aldığı bir meta-analizde; sekiz çalışma

ve 809 olgu değerlendirildiğinde sensitivite %80, spesifisite %100 bulunmuştur (46).

EBUS'un tüberküloz tanısındaki rolüne ilişkin ülkemizde yapılmış çalışmalarda ise sensitivite %79.2-95.4 arasında bulunmuştur (47).Bizim çalışmamızda hastaların 14'ünün (% 5.3) sonucu tüberküloz olarak bildirilirdi.

Bilinen bir kanser tanısı ya da kuşkusu olmayan olgularda izole mediastinal adenopatilerin varlığında granümatöz hastalıkların yanısıra lenfomalar da ayırıcı tanıya girmektedir.

Primer endikasyonu mediastendeki lenf nodları ve kitlelerin incelenmesi ve bunlardan iğne aspirasyonu ile örnek alınmasının yanı sıra KHDAK ve KHAK'nin evrelendirilmesi amacıyla biyopsi alınmasıdır.

Sağlık Bakanlığı Kanser Dairesi Başkanlığı verileri incelendiğinde; ülkemizde 2015 yılı verilerine göre akciğer kanseri görülme sıklığı , tüm kanserler arasında, erkeklerde 20467 hasta sayısı ile birinci, kadınlarda 3368 hasta sayısı ile beşinci sıradadır. Kansere bağlı ölümler, tüm ölüm nedenleri arasında iskemik kalp hastalıklarından sonra ikinci sırada olup, bu ölümlerin yaklaşık %20 civarını oluşturmaktadır . Kanser ölümlerinin de yaklaşık %40'ı akciğer kanserine bağlıdır. Ancak akciğer kanserinde hastaların yarısından fazlasının ileri evrede teşhis edildiği göz önüne alınırsa akciğer kanserinde tanı ve evrelemenin ne kadar önemli olduğu ortaya çıkacaktır.(57)

261 hastanın alındığı çalışmamızda patoloji sonucu malignite olarak sonuçlanan hasta sayısı 98'di. 73 hastanın (% 27.9) sonucu küçük hücreli dışı akciğer karsinomlarıydı. 20 hastanın (% 7.6) sonucu ise küçük hücreli akciğer karsinomuydu. 5 hastanın ise sonucu metastatik tümör olarak raporlandı. Cinsiyetlerine göre baktığımızda ise 60 erkek hasta KHDAK iken, 13 kadın hasta KHDAK idi. 17 erkek hasta KHAK iken 3 kadın hasta KHAK olarak raporlandığını gördük. 98 malignitenin 80'i erkek, 18'i kadın hastaydı. Malignitenin erkeklerde çok daha fazla görüldüğü anlaşıldı.

EBUS-TBİAB ile EUS-İAB birlikte kullanılırsa özellikle akciğer kanserlerinde mediastinal evrelemede sensitivite oldukça artacaktır. EBUS, EUS ile kombine edildiğinde alt zondaki paraözefagiyal (8. istasyon), pulmoner ligaman (9. istasyon) lenf bezleri, sol surrenaldeki lezyonlar, karaciğer sol lobundaki lezyonlar da değerlendirilebilir. İki sistemin birlikte kullanılmasına “medikal mediastinoskopi” veya kombine ultrason (combined ultrasound, CUS) da denmektedir. Wallace ve ark. yaptıkları bir çalışma da sadece EBUS ile EBUS-TBİAB+EUS-İAB birlikte yapıldığında malign mediastinal lenf bezlerinde duyarlılık %69-93 ve negatif kestirim değeri %88-%97 olarak saptanmıştır (57).

Guo ve ark. retrospektif çalışmasında, ROSE uygulamasının tanı değerini %81.2’den %90.5’e yükselttiği ve bu sonucun anlamlı olduğu bildirilmiş olmakla beraber diğer çalışmalarda bunu destekler sonuçlar elde edilmemiştir (52).

Yapılmış olan çoğu çalışma ROSE’nin tanıya katkısını destekler nitelikte olmadığından dolayı biz çalışmamızda ROSE uygulamaksızın tanıya ulaştık. EBUS-TBİA sırasında ROSE uygulamasının işlemin tanı değerine katkısı yoktur. Bu uygulama işlem yapılacak bölge ve her bir bölgeden yapılacak aspirasyon sayısını azalttığından sadece işlemin daha kısa sürede tamamlanmasını sağlayabilir.

Tekniğin sensitivitesini arttıran faktörlerden biri de lenf nodu istasyonundan yapılan aspirasyon sayısıdır. Lee ve ark. maksimal tanı oranı için yapılması gerekli minimum aspirasyon sayısını belirlemeyi amaçlayan çalışmalarında; 102 olguda 162 lenf nodunu örneklemişler ve her olguda 4 kez aspirasyon yapmışlardır. Tanı doğruluğuna bakıldığında ise oranlar sırasıyla %89,7, %94.4 ve %98.4 bulunmuştur. Bu çalışmada 1 ile 2. aspirasyon arasında anlamlı, 2 ile 3. aspirasyon arasında anlamsız bir fark olmakla birlikte 4. aspirasyonun tanıya katkısının olmadığı ortaya konulmuştur (59). Çalışmamızda EBUS İAB yapılan hastalara 1-7 arasında aspiratlar alındı. Bizim çalışmamızda alınan materyal sayısının tanısallığa bir etkisinin olmadığı görüldü. Tek biopsi ile tanı konabildiği gibi çok sayıda aspirasyon yapılmasına rağmen tanısal olmayan vakalar mevcuttu ve toplam sonuç istatistiksel olarak anlamsızdı.(p:0,071)

Chin ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmaya 79 hasta dahil edilmiş. Bu hastalardan elde edilen ardışık aspiratlarının her birinin sensitivitesi incelenmiş ve kişilerin %42 sinde ilk aspiratta tümör pozitifliğinin yakalandığı ve bu oranın yedinci aspirata kadar artarak

ilerlediği ve %57 ye ulaştığı görülmüştür. Doğru tanıya ulaşma oranında artış dördüncü aspirattan sonra anlamlı olmamakla birlikte, ilk altı aspiratta tanı konamayıp yedinci aspirattan sonra kanser tanısı konan olgu saptanmamış. Bu çalışmada her bir lenf nodundan yeterli patolojik örnek alınması için en az dört aspirasyon örneklemesinin yapılması önerilmiş ve yedi örneklemenin tanıyı maksimum düzeye taşımak için yeterli olduğu gösterilmiş (25).

Çalışmamızda EBUS aspirasyon biyopsileri için 22G iğne kullandık. Piyasada mevcut olan 18,19, 21, 22 G iğneler ve miniforsepsler EBUS'la örnek almak için kullanılmaktadır. Bu araçların EBUS-TBİA'nın tanı değerine katkısı olup olmadığını ve işlem güvenliği açısından bunlar arasında fark olup olmadığını belirlemek amaçlı çalışmalar mevcuttur.

Yapılan çalışmalarda kullanılan iğne çapı ile komplikasyonlar arasında bir ilişki ortaya konulamamıştır. 2016 yılında "Chest"te yayınlanan uzman panel raporunda 21G ve 22G numaralı her iki iğne modelinin de kabul edilebilir seçenekler olduğu bildirilmiştir (21). Nakajima ve ark., 45 lezyona 21 ve 22 G iğne kullanarak yaptıkları TBİA sonuçlarını değerlendirmişler ve tanı değeri açısından arada fark olmadığını bildirmişlerdir. (60)

Biz çalışmamızda konveks prob EBUS kullandık. Konveks prob EBUS'un en önemli avantajı mediastinal ve hiler lenf bezlerinden veya havayoluna komşu mediastinal kitlelerden gerçek zamanlı olarak aspirasyon yapılabilmesidir. Çalışmamızda bronkoskobun çapının (6.7-6.9 mm) fazla olması nedeniyle segment bronş dallanmalarından daha uzağa gitmemiz mümkün değildi. Bu nedenle periferik akciğer nodüllerinin örnekleme cp-EBUS ile yapılamamaktadır. Günlük pratikte cp-EBUS'un temel kullanım alanı akciğer kanser tanı ve evrelemesidir. Cerrahi olarak mediasteninin değerlendirilmesi altın standart olarak kabul edilse de, maliyetli ve invaziv bir yöntem olması en önemli dezavantajlarıdır.

Uluslararası Akciğer Kanseri Derneği tarafından 2009 yılında önerilen yeni mediastinal lenf bezi haritası kullanılmaya başladıktan sonra EBUS ile üst paratrakeal (2R-2L istasyonları), retrotrakeal (3p istasyonu), alt paratrakeal (4R-4L istasyonları), sağ-sol hiler (10R-10L istasyonları), sağ-sol interlober (11R-11L istasyonları) ve subkarinal (7. istasyon) kolaylıkla ulaşılabileceği daha net bir şekilde anlaşılmıştır. Ancak cp-EBUS ile periferik zon, prevasküler, paraaortik, paraözefagiyal, pulmoner ligament lenf bezlerine ulaşım mümkün değildir.

EBUS yapılan istasyonları cinsiyetlerine göre inceledik. Hiçbir istasyonda kadın ve erkek cinsiyetinde biopsi alınabilirlik açısından anlamlı fark olmadığını gördük.

EBUS yapılan istasyonları diagnostik / nondiagnostik olarak inceledik. 2R , 2L, 7 nolu istasyonlardan alınan aspiratların tanısallığının istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. (P değerleri sırasıyla 0,018 ; 0,001 ; 0,038). Ancak 7 no'lu istasyona ayrıca değinmek gerekir ki tanı konamayan odaklar içinde de subkarinal istasyon ilk sıradaydı. Bunda %41,76'lık oran ile en çok subkarinalden aspirat alınmasının etkili faktör olduğu düşünülebilir.

Biz çalışmamızda alınan materyalleri yayma preparat ve hücre bloğu kombinasyonu şeklinde patolojiye gönderdik.

Mevcut retrospektif çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre hücre blokları ve yaymanın birlikte değerlendirilmesi sadece yayma hazırlamaya göre EBUS-TBİA'nın tanı değerini arttırmaktadır.

Alıcı ve ark. (61) sitolojik yayma preparat ve hücre bloğu kombinasyonunun sadece yaymaya göre, malign ve benign hastalıklarda sensitivite ve alt tiplendirme açısından üstün olduğunu ortaya koymuşlardır. Hücre bloğu hazırlamak için birden fazla yöntem önerilmiş olmakla birlikte bu yöntemlerin işlem sonuçları açısından farklılık göstermediği bilinmektedir.

Komplikasyonlar açısından değerlendirdiğimiz zaman EBUS işlemi oldukça güvenli kabul edilmektedir. Toplam 16181 hasta sayısının olduğu yüz doksan çalışmayı içeren bir sistematik derlemede EUS-İAB veya EBUS-TBİA yapılan hastalarda ciddi komplikasyon (pnömotoraks, pnömomediastinum, özefagus perforasyonu, kanama, enfeksiyon, özefagus fistül gelişimi) oranı %0.14, basit komplikasyon oranı %0.22 olarak bulunmuştur. Ciddi komplikasyon oranı EBUS-TBİAB de %0.05'tir. En fazla görülen ciddi komplikasyon %0.07 oranıyla enfeksiyon olarak saptanmıştır.

Hollanda'da 89 hastaneyi kapsayan bir başka çalışmada da 25 ciddi advers olay (%0.15) ve 7 prosedürle ilişkili ölüm olayı bildirilmiştir (%0.04). Ölüm olaylarının hepsi kötü performans durumuyla ilişkilendirilmiştir. Ciddi advers olayların çoğunluğu da enfeksiyon olarak bulunmuştur (35,62). Sonuç olarak, mediastinal endosonografik değerlendirme ve biyopsi yöntemleri akciğer kanseri tanı ve evrelemesinde güvenle kullanılacak tanısal verimlilikleri yüksek cerrahi kadar invaziv olmayan işlemlerdir.

EBUS komplikasyonları bronkoskopi komplikasyonları ile aynıdır. Biz çalışmamızdaki olgularımızda işlem sırasında öksürük, desatürasyon, minimal düzeyde kanama dışında sadece bir vakada işlem sonrasında pnömoni ile karşılaştık.

ÖZET VE SONUÇ

EBUS mediastinal lenf nodlarından veya kitlelerinden yeterli materyal alınmasını sağlayarak granülatöz hastalık, kitlelerin malign/benign ayrımı yapabilen, tanı oranı yüksek, komplikasyon oranı son derece düşük ve maliyeti diğer invaziv yöntemlere göre oldukça ucuz bir girişimsel tanı yöntemidir.

Tümör ya da diğer hastalıklar her zaman hava yollarının içinde yani bronşlarda yer almazlar. Akciğer kökenli hastalıkların ilk habercisi çoğu kez akciğerdeki lenf bezleridir. EBUS, lenf bezlerini tarayarak, şüpheli lenf bezlerinden biyopsi alınıp kanser tanısının konmasında, yine kanserin evrelemesinde, yardımcı olur. EBUS yöntemi; kişiyi ileri cerrahi girişimden kurtarabilen oldukça gelişmiş bir tanı yöntemidir.

Bu yöntemin kullanılması ile birçok hasta gereksiz ameliyatlardan korunmakta ve hastanede yatırılmadan 15 – 20 dakikalık ağrısız bir işlemle akciğer hastalıklarının tanısı ve evrelenmesi sağlanabilmektedir. İşlem sırasında tansiyon, nabız, elektrokardiyografi, oksijen saturasyonu gibi tüm hayati fonksiyonlar bir monitör üzerinden takip edilmektedir. İşlem sırasında nadiren ajitasyon, öksürük ve iğne yerinde kanama gibi hafif yan etkiler görülebilmektedir. Çalışmamızda endobronşial ultrasonografi eşliğinde mediastinal lezyonlardan alınan iğne aspirasyon biopsilerinin tanısal değerini ve tanıya ulaşma oranının da % 90 seviyelerinde olduğunu göstermiş olduk.

KAYNAKLAR

1. Agarwal R, SriNIMVasan A, Aggarwal AN, et al. Efficacy and safety of convex probe EBUS-TBNA in sarcoidosis: A systematic review and meta-analysis. *Respiratory Medicine* (2012) 106, 883e892.
2. Darwiche K, Özkan F, Wolter C₁, Eis, et al. Endobronchial Ultrasound (EBUS) - an Update 2017 *Pneumologie* 2017 Nov;71(11):798-812. doi: 10.1055/s-0043-103034.
3. Gungen A, Coban H. Evaluation of mediastinal lymph nodes with endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA): A retrospective study. *Biomedical Research* 2017;28(12) 5393-5396
4. F.J.F. Herth, A. Ernst, H.D. Becker Endobronchial ultrasound-guided transbronchial lung biopsy in solitary pulmonary nodules and peripheral lesions. *European Respiratory Journal* 2002 20: 972-974; DOI: 10.1183/09031936.02.00032001
5. Yi Xiang, Faming Zhang, Jason Akulian , et al. EBUS-TBNA by a new EBUS scope *J Thorac Dis* 2013;5(1):36-39. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2012.12.06
6. Park DR, Vallieres E. Tumors and cysts of the mediastinum. In: Mason RJ, Murray JF, Broaddus VC, Nadel JA eds. *Murray and Nadel's textbook of the respiratory medicine* 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005:2011-38.
7. Mountain CF, Dresler CM. Regional lymph node classification for lung staging. *Chest* 1997; 111:1718.
8. Huizhen Yang, Yuan Zhang, Ko-Pen Wang, et al. Transbronchial needle aspiration: development history, current status and future perspective. *J Thorac Dis* 2015 Dec; 7(Suppl 4): S279–S286. doi: [10.3978/j.issn.2072-1439.2015.11.36]
9. J. Janssen, S. Gasparini, A. Mehta, et al. Endoscopic ultrasound-guided biopsy in the chest. *European Respiratory Journal* 2006 27: 238-239; DOI: 10.1183/09031936.06.00069605
10. Robert Chin, Trent W. McCain, Michael A, et al. Transbronchial Needle Aspiration in Diagnosing and Staging Lung Cancer How Many Aspirates Are Needed?. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 166. pp 377–381, 2002 DOI: 10.1164/rccm.2106153

11. Pauli G, Pelletier A, Bohner C, et al. Transbronchial needle aspiration in the diagnosis of sarcoidosis. *Chest* 1984; 85:482–484.
12. Songür N. The diagnostic capability of EUS in the detection of mediastinal lymph nodes. *Turk J Gastroenterol* 1999.
13. Herth FJF, Eberhardt R, Ernst A, et al. The Future of bronchoscopy in diagnosing, staging and treatment of lung cancer. *Respiration* 2006; 73:399-409.
14. Bakdounes K, Jhala N, Jhala D, et al. Diagnostic usefulness and challenges in the diagnosis of mesothelioma by endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration. *Diagn Cytopathol* 2008; 36: 503-507.
15. Harrow EM, Abi-Saleh W, Blum J, et al. The utility of transbronchial needle aspiration in the staging of bronchogenic carcinoma. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:601–607.
16. Minai OA, Dasgupta A, Mehta AC, et al. Transbronchial needle aspiration of central and peripheral lesions; in Bolliger CT, Mathur PN (eds):*Interventional Bronchoscopy*. Prog Respir Basel, Karger,2000 pp 66-79.
17. Dasgupta A, Mehta AC. Transbronchial needle aspiration. *Clinics in Chest Medicine* 1999;20:39-51
18. Wang KP, Haponik EF, Gupta PK, et al. Flexible transbronchial needle aspiration: technical considerations. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1984;93:233– 236.
19. Bonifazi M, Tramacere I, Zuccatosta L, et al. Conventional versus Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration for the Diagnosis of Hilar/Mediastinal Lymph Adenopathies: A Randomized Controlled Trial. *Respiration* 2017;94(2):216-223.
20. Wang KP, Brower R, Haponik EF, et al. Flexible transbronchial needle aspiration for staging of bronchogenic carcinoma. *Chest* 1983;84:571–576.
21. Wahidi MM, Herth F, Yasufuku K, et al. Technical Aspects of Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration. CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2016; 149(3):816-835.
22. Patelli M, Agli LL, Poletti V, et al. Role of fiberoptic transbronchial needle aspiration in the staging of N2 disease due to non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2002;73:407–411.
23. Wang KP, Brower R, Haponik EF, et al. Flexible transbronchial needle aspiration for staging of bronchogenic carcinoma. *Chest* 1983;84:571–576.

24. Harrow EM, Abi-Saleh W, Blum J, et al. The utility of transbronchial needle aspiration in the staging of bronchogenic carcinoma. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:601–607.
25. Chin R, McCain TW, Lucla MA, et al. Transbronchial needle spiration in diagnosing and staging lung cancer. How many aspirates are needed? *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:377-381
26. Haponik EF, Sture D. Underutilization of transbronchial needle aspiration: experience of current pulmonary fellows. *Chest* 1997;112:251–253.
27. Jacomelli M, Demarzo SE, Cardoso PF, et al. Radial-probe EBUS for the diagnosis of peripheral pulmonary lesions. *J Bras Pneumol*. 2016 Jul- Aug;42(4):248-253.
28. Chen A, Chenna P, Loïselle A, et al. Radial probe endobronchial ultrasound for peripheral pulmonary lesions. A 5-year institutional experience. *Ann Am Thorac Soc* 2014; 11: 578-82.
29. Nakamura Y, Endo C, Sato M, et al. A new technique for endobronchial ultrasonography and comparison of two ultrasonic probes: analysis with a plot profile of the image analysis software NIH Image. *Chest* 2004; 126: 192.
30. Kurimoto N, Miyazawa T, Okimasa S et al. Endobronchial ultrasonography using a guide sheath increases the ability to diagnose peripheral pulmonary lesions endoscopically. *Chest* 2004; 126:959.
31. Kikuchi, E, Yamazaki, K, Sukoh, N, et al. Endobronchial ultrasonography with guide-sheath for peripheral pulmonary lesions. *Eur Respir J* 2004; 24:533.
32. Asahina H, Yamazaki K, Onodera Y, et al. Transbronchial biopsy using endobronchial ultrasonography with a guide sheath and virtual bronchoscopic navigation. *Chest* 2005; 128: 1761
33. De Leyn P, Doooms C, Kuzdzal J, et al. Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non- small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014; 45: 787–798.

- 34.** Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, et al. The IASLC lung cancer staging project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2009;4:568- 567.
- 35.** von Bartheld MB, van Breda A, Annema JT, et al. Complication rate of endosonography (endobronchial and endoscopic ultrasound): a systematic review. *Respiration* 2014;87:343-351. 37.
- 36.** von Bartheld MB, Annema JT. Endosonography-related mortality and morbidity for pulmonary indications: a nationwide survey in the Netherlands. *Gastrointest Endosc* 2015;82:1009-1015.
- 37.** Herth FJ, Ernst A, Schulz M, et al. Endobronchial ultrasound reliably differentiates between airway infiltration and compression by tumor. *Chest* 2003; 123: 458-462
- 38.** Ye W, Zhang R, Xu X, et al. Diagnostic Efficacy and Safety of Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration in Intrathoracic Tuberculosis: A Meta-analysis. See comment in PubMed Commons below *J Ultrasound Med* 2015 Sep;34(9):1645-50.
- 39.** Petersen H , Eckardt J , Hakami A , et al. The value of mediastinal staging with endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in patients with lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009 Sep;36(3):465-8. doi: 10.1016/j.ejcts.2009.03.052.
- 40.** Yasukufu K, Chiyo M, Sekine Y et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes. *Chest* 2004; 126:122-128.
- 41.** Herth FJ, Ernst A, Eberhardt R, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of lymph nodes in the radiologically normal mediastinum. *Eur Respir J.* 2006 Jun 28 910-914
- 42.** Yasufuku K, Chiyo M, Koh E, Moriya Y, Iyoda A, Sekine Y. Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer. *Lung Cancer* 2005 Dec; 50 (3): 347-54
- 43.** Agarwal R, SriNIMVasan A, Aggarwal AN, et al. Efficacy and safety of convex probe EBUS-TBNA in sarcoidosis: A systematic review and meta-analysis. *Respiratory Medicine* (2012) 106, 883e892.

- 44.** Wahidi MM, Herth F, Yasufuku K, et al. Technical Aspects of Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration. CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2016; 149(3):816-835.
- 45.** Plit M, Pearson R, Havryk A, et al. Diagnostic utility of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration compared with transbronchial and endobronchial biopsy for suspected sarcoidosis. *Intern Med J.* 2012 ;42(4):434-438.
- 46.** Ye W, Zhang R, Xu X, et al. Diagnostic Efficacy and Safety of Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration in Intrathoracic Tuberculosis: A Meta-analysis. See comment in PubMed Commons below *J Ultrasound Med.* 2015 Sep;34(9):1645- 50.
- 47.** Kiral N, Caglayan C, Salepci B, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in diagnosing intrathoracic tuberculous lymphadenitis. *Med Ultrason* 2015; 3:333-338.
- 48.** Scherer T, Klinger K, Barandun J, et al. Initial experience in the application of endobronchial ultrasound. ERS-Olympus Satellite Symposium on “Bronchoscopic disease management of lung cancer” Proceedings of the ERS-Congress, Madrid. 1999; P.6-8
- 49.** Du Rand IA, Blaikely J, Booton R, et al. British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults. *Thorax* 2013;68:i1-i144.
- 50.** Wahidi MM; Jain P, Jantz M, et al. American College of chest physicians consensus statement on the use of topical anesthesia, analgesia, and sedation during flexible bronchoscopy in adult patients. *Chest* 2011;140(5):1342-50.
- 51.** Jose RJ, Shaefi S, Navani N, et al. Sedation for flexible bronchoscopy: current and emerging evidence. *Eyr Respir Rev* 2013;22(128):106-116.
- 52.** Guo H, Liu S, Guo J, et al. Rapid on-site evaluation during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for the diagnosis of hilar and mediastinal lymphadenopathy in patients with lung cancer. *Cancer Letters* 2016; 371:182– 186.
- 53.** Oki M, Saka H, Kitagawa C, et al. Rapid On-Site Cytologic Evaluation during Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration for Diagnosing Lung Cancer: A Randomized Study. *Respiration* 2013;85:486–492.

- 54.** Cok G. TNM Staging of Lung Cancer. Nucl Med Semin 2018;4:15
DOI:10.4274/nts.2018.001
- 55.** Richard J, Hewitt C, Wright David A, et al. Primary nodal antracosis identified by EBUS-TBNA as a cause of FDG PET/CT positive mediastinal lymphadenopathy. Respiratory Medicine Case Reports, Volume 10, 2013, pages 48-52
- 56** Plit M, Pearson R, Havryk A, et al. Diagnostic utility of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration compared with transbronchial and endobronchial biopsy for suspected sarcoidosis. Intern Med J. 2012
;42(4):434-438.
- 57** Wallace MB, Pascual JM, Raimondo M, et al. Minimally invasive endoscopic staging of suspected lung cancer. JAMA 2008;299:540-546.
- 58** Erer F. Endoscopic Modalities in Diagnosis of Lung Cancer. Nucl Med Semin 2018;4:18-25. DOI:10.4274/nts.2018.003
- 59.** Lee HS, Lee GK, Lee HS, et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in mediastinal staging of non-small cell lung cancer: How many aspirations per target lymph node station? Chest. 2008;134(2):368-374.
- 60.** Nakajima T, Yasufuku K, Takahashi R, et al. Comparison of 21-gauge and 22-gauge aspiration needle during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. 2011 Jan;16(1):90-4.
- 61.** Alici IO, Demirci NY, Yılmaz A, et al. The combination of cytological smears and cell blocks on endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspirates allows a higher diagnostic yield. Virchows Arch. 2013 Mar;462(3):323-7. doi: 10.1007/s00428-013-1374-8. Epub 2013 Feb 3.
- 62.** von Bartheld MB, Annema JT. Endosonography-related mortality and morbidity for pulmonary indications: a nationwide survey in the Netherlands. Gastrointest Endosc 2015;82:1009-1015.