TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

MEDİASTİNAL LENFADENOPATİ TANISINDA ELEKTROMANYETİK NAVİGASYON BRONKOSKOPİ VE KONVANSİYONEL TRANSBRONŞİYAL İĞNE ASPİRASYONUNUN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Özlem ERÇEN DİKEN

GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Demet KARNAK

ANKARA
2012

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

MEDİASTİNAL LENFADENOPATİ TANISINDA ELEKTROMANYETİK NAVİGASYON BRONKOSKOPİ VE KONVANSİYONEL TRANSBRONŞİYAL İĞNE ASPİRASYONUNUN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Özlem ERÇEN DİKEN

GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Demet KARNAK

ANKARA
2012

KABUL VE ONAY

Türkiye Cumhuriyeti
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Tıpta Uzmanlık eğitimi çerçevesinde yürütülmüş olan

"Mediastinal lenfadenopati tanısında elektromanyetik navigasyon bronkoskopi ve konvansiyonel transbronşiyal iğne aspirasyonunun karşılaştırılması" "başlıklı

Dr.Özlem Erçen Diken' e

ait bu çalışma aşağıdaki juri tarafından Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:09/04/2012

Prof.Dr.Oya Kayacan
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı
Jüri Başkanı

Prof.Dr.Demet Karnak
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Tez Danışmanı

Prof.Dr. Akın Kaya
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Üye

ÖNSÖZ

Ülkemin köklü eğitim kurumlarının başında yer alan Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde, uluslar arası platformda dahi kendini kanıtlamış Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimimi tamamlıyor olmaktan büyük gurur ve mutluluk duymaktayım. Bu meşakatli süreçte bizlere iyi bir çalışma ortamı sağlayan, etik yaklaşımı, bilgisi, tecrübesi ve güzel türkçesi ile örnek aldığım Anabilim Dalı Başkanımız ve saygıdeğer hocam Prof. Dr. Oya Kayacan'a,

Göğüs Hastalıkları eğitimi almaya karar veriş nedenim girişimsel bronkoskopiye olan ilgimdi. Bu nedenle tez danışmanı hocamın bu konuda sayısız ilklere imza atmış, saygıdeğer Prof. Dr. Demet Karnak olması benim için büyük bir şanstı. Asistanlığımın ilk gününden itibaren her zaman desteğini hissettiğim, üzerimde büyük emeği olan, beni yetiştiren, bilimsel yönde eğiten, tez konumu seçme, yürütme ve tamamlama aşamalarının her anında büyük yardımlarda bulunan, çalışkanlığı ve başarıları ile takdir ettiğim, çok sevdiğim ve saygı duyduğum Prof. Dr. Demet Karnak'a,

Emekli olmadan önce beraber çalışma fırsatı bulduğum, bakış açımı genişleten, her yönden mükemmelliği ile hekim olmanın bir sanat olduğunu öğrendiğim saygıdeğer hocamız Prof. Dr. Sumru Beder'e,

Eğitimim sırasında asistanları olarak çalışmaktan gurur duyduğum, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, beraber akademik çalışmalar yapma şansını yakaladığım, herbiri konularında en iyi olan çok saygıdeğer hocalarıma,

Uzmanlık sınavıma yaklaşırken ve tezimi hazırlama sürecimde, her türlü idari işlerimde ve eğitimimdeki desteklerinden dolayı; mesleğini icra edişi, etik yaklaşımı ve mütevaziliği ile örnek aldığım değerli hocam Prof. Dr. Özlem Özdemir Kumbasar'a,

Asistanlığım sırasında birçok eğitim faaliyetine katılmamı destekleyen, girişkenliği ve mütevaziliği ile tüm asistanların sevgisini kazanan, bronkoskopi konusunda kendimi geliştirmeme yardımcı olan, tezimi hazırlama aşamasında beni motive eden ve yoğun bakım ünitesinde çok güzel işler ortaya koyduğumuz, saygıdeğer hocam Prof. Dr. Akın Kaya'ya,

Beraber çalışmaktan zevk aldığım, hep desteğini hissettiğim, tezimin ve eğitim faaliyetlerimin birçok aşamasındaki desteklerinden dolayı Uzm. Dr. Aydın Çiledağ'a,

Asistan arkadaşlarım, hemşire ve personellere,

Her zaman yanımda olan, beni destekleyen, eşim Op. Dr. Adem İlkay Diken'e,

teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Özlem ERÇEN DİKEN
Ankara/2012

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY i
ÖNSÖZ i
İÇİNDEKİLER iii
KISALTMALAR DİZİNİ iv
ŞEKİLLER DİZİNİ v
GRAFİKLER DİZİNİ vi
TABLOLAR DİZİNİ vii
1. GİRİŞ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Tarihçe 3
2.2. Fleksibl Bronkoskopi 6
2.2.1. İşlem 7
2.2.2. Monitorizasyon 8
2.2.3. Tanısal Bronkoskopi 8
2.3. Mediastinal Lenf Nodu Örneklenmesi 11
2.4. Transbronşiyal İğne Aspirasyonu (TBİA) 13
2.4.1. TBİA Tekniği 15
2.4.2. TBİA Başarısını Etkileyen Faktörler 20
2.5. Elektromanyetik Navigasyon Bronkoskopi (ENB) 23
2.5.1. Elektromanyetik Navigasyon Tekniği 24
2.5.2. Elektromanyetik Navigasyonda Gelişmeler 31
3. GEREÇ VE YÖNTEM 36
3.1. Yöntem 37
3.2. İstatistik 38
4. BULGULAR 39
5. TARTIŞMA 50
6. SONUÇLAR 56
ÖZET 58
SUMMARY 59
KAYNAKLAR 60

KISALTMALAR DİZİNİ

AD	Anabilim Dalı
ADA	Adenozin deaminaz
AFTRE	"Average Fiducial Target Registration Error"
APP	Aortopulmoner pencere
AÜTF	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
BAL	Bronkoalveolar lavaj
BT	Bilgisayarlı tomografi
BUN	Kan üre azotu
DICOM	"Digital Imaging and Communications in Medicine"
EBUS	Endobronşiyal ultrasonografi
ENB	Elektromanyetik navigasyon bronkoskopi
EWC	Geniş çalışma kanalı
FB	Fleksibl bronkoskopi
G	Gauge
KHAK	Küçük hücreli akciğer kanseri
KHDAK	Küçük hücre dışı akciğer kanseri
LG	Locatible guide
NSAİİ	Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar
PAP	Pulmoner alveolar proteinozis
PCP	Pneumocystis jiroveci pnömonisi
PET	Pozitron emisyon tomografi
Pnx	Pnömotoraks
PTE	Pulmoner tromboemboli
ROSE	"Rapid on-site cytopathologic evaluation", hızlı yerinde sitopatolojik inceleme
RP-EBUS	Radyal prob-endobronşiyal ultrasonografi
SDBS	"SuperDimension/Bronchus System"
SVCS	Superior vena cava sendromu
TBİA	Transbronşiyal iğne aspirasyonu
TBB	Transbronşiyal biyopsi
TTİA	Transtorakal iğne aspirasyonu
USG	Ultrasonografi
VATS	Video destekli torakoskopik cerrahi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Wang Haritası 19
Şekil 2.2. ENB Gereçleri 26
Şekil 2.3. ENB'de Hedef Periferik Lezyon Görüntüsü 27
Şekil 2.4. Sanal Bronkoskopi Görüntüsü ve Nirengi Noktaları 29
Şekil 2.5. ENB'de Hedef Mediastinal Lenf Nodu Görüntüsü 30

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 4.1. Grupların Lenf Nodu Boyutları 41
Grafik 4.2. Grupların Subkarinal Lenf Nodu Sayıları 42
Grafik 4.3. Grupların Lenf Nodu Örnekleme Başarısı..... 43
Grafik 4.4. İki Grup Arasında ≤15mm ve >15mm Boyutlarda Örnekleme Başarısı 44
Grafik 4.5. Grupların Lenf Nodu Tanı Başarısı 45
Grafik 4.6. İki Grup Arasında ≤15mm ve >15mm Boyutlarda Tanı Başarısı 47

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Tanı Amaçlı Bronkoskopi Endikasyonları 6
Tablo 2.2. Bronkoskopi İçin Kontrendikasyonlar 7
Tablo 2.3. Günümüzde TBİA Uygulanış Şekilleri 14
Tablo 2.4. TBİA Endikasyonları 14
Tablo 4.1. Gruplara Göre Yaş ve Cinsiyet Dağılımı 39
Tablo 4.2. Grupların Lenf Nodu Boyutları 40
Tablo 4.3. Grupların Lenf Nodu Boyutlarına Göre Örnekleme Başarısı (≤15mm ve >15mm) 41
Tablo 4.5. Konvansiyonel TBİA'da Boyuta Göre Örnekleme Başarısı (≤15mm ile >15mm) 42
Tablo 4.6. Grupların Lenf Nodu Örnekleme Başarısı 43
Tablo 4.7. İki Grup Arasında ≤15mm ve >15mm Boyutlarda Örnekleme Başarısı 44
Tablo 4.8. Grupların Lenf Nodu Tanı Başarısı 45
Tablo 4.9. ENB'de Lenf Nodu Boyutuna Göre Tanı Başarısı (≤15mm ile >15mm) 46
Tablo 4.10. Konvansiyonel TBİA'da Lenf Nodu Boyutuna Göre Tanı Başarısı (≤15mm ile >15mm) 46
Tablo 4.11. İki Grup Arasında ≤15mm ve >15mm Boyutlarda Tanı Başarısı 47
Tablo 4.12. Gruplara Göre Tanı İsimleri ve Tanıya Ulaştıran Yöntemler 49

1. GİRİŞ

İlk bronkoskopi uygulaması Gustav Killian tarafından laringoskop ve rijit özofagus tüpü kullanılarak trakeadan yabancı cisim çıkartmak için 1897'de gerçekleştirilmiştir (1). 1968'de Ikeda ve arkadaşları (2) tarafından fleksibl bronkoskopi (FB) kullanılması ile akciğer hastalıklarının tanı ve tedavisinde yeni ufuklar açılmıştır. 1980'lerde tanı başarısını arttırmak için yeni teknolojik gelişmeler ortaya çıkmıştır. Bunlar; videobronkoskopi, endobronşiyal ultrasonografi (EBUS), otofloresan bronkoskopi, dar bant görüntüleme ve konfokal bronkoskopidir (3,4).

Mediastinal lenf nodu ve santral kitlelerin değerlendirilmesi tanısal amaçlı ve akciğer kanseri evrelemesi açısından önemlidir. FB ile transbronşiyal iğne aspirasyonu (TBİA) akciğer kanseri tanı ve evrelemesinde kullanılır. Bronkoskopi incelemesinde TBİA'nın eklenmesi sadece bronkoskopinin tanısal alanını arttırmakla kalmamış aynı zamanda mediastinal patolojilerin değerlendirilmesinde ve bronş kanserlerinin tanı ve evrelenmesinde bronkoskopinin etkinliğinin artmasına neden olmuştur. FB ile TBİA, mediastinumda malign-benign hastalıkların ayrımında ve hiler lenf nodlarında histolojik tanı için örnek sağlamada güvenli ve etkilidir. Ayrıca, daha invaziv cerrahi işlemlere gereksinimi azaltır (5). Daha yeni bronkoskopik yöntemlerin komplikasyon oranlarını azaltırken tanı değeri ve doğruluğu arttırma potansiyeli vardır (6).

Mediastinal lenf nodlarının rijid bronkoskop kullanılarak trakeal karinadan ilk örneklenmesi Eduardo Schieppati tarafından 1949'da tanımlanmıştır (7,8). 1978'de Wang ve arkadaşları TBİA ile paratrakeal nodların örneklenmesinin mümkün olduğunu göstermişken, 1979 yılında Oho ve arkadaşları FB ile fleksibl iğne kullanmışlardır (9,10). TBİA'nın akciğer kanseri evrelemesinde kullanımı ise ilk kez 1983 yılında Wang ve arkadaşları tarafından yayınlanmış ve bu ekip yeni iğne tipleri geliştirmiştir. Bundan sonra TBİA'nın endobronşiyal ve periferik lezyonların tanısındaki başarısını gösteren birçok çalışma yayınlanmıştır (11,12,13,14,15,16,17).

Elektromanyetik navigasyon bronkoskopi (ENB) sistemi, periferik akciğer lezyonuna ulaşmaya ve periferik lezyondan biyopsi almak için endobronşiyal aksesuarları kullanmaya izin veren, sanal bronkoskopi ve gerçek zamanlı üç boyutlu

bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinin kullanımını birleştiren yeni bir teknolojidir (18). Bu yöntem aynı zamanda mediastinal lenf noduna ulaşmada minimal invaziv ayaktan yapılabilecek bir yöntem olarak, başarısı çalışmalarla desteklenmiştir (6).

Bu çalışmada amacımız; mediastinal lenf nodlarının tanısında klasik Wang haritasına göre yapılan TBİA ile "SuperDimension/Bronchus System[1] (SDBS)" kılavuzluğunda yapılan ENB yöntemlerinin tanı başarısını karşılaştırmaktır.

[1] Bu sistem kliniğimize TÜBİTAK 107Z156 nolu proje kapsamında sağlanmıştır

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Hava yollarının ilk endoskopik işleminin, 1897 yılında Almanya'da Freiburg Üniversitesi, Tıp Okulu, Oto-RhinoLaryngoloji Profesörü Dr. Gustav Killian (1869-1921) tarafından yapılmıştır. Bir alın aynasını ışık kaynağı olarak kullanıp, 33.5cm uzunlukta bir Mikulicz–Rosenheim rijit özofagoskop ve bir uzun forceps yardımı ile 11x3mm'lik kemik parçasını hava yollarından çıkarmayı başarabilmiştir. Bu işlem ilk hava yolu endoskopisi olarak kabul edilir (19). Bronkoskopi işlemi, Avrupa'da Dr. Killian'ın çabaları ile tanınmaya başlanırken, ABD'de Philadelphia'da Dr. Chevalier Jackson (1865-1958) tarafından, ilk kez 1898 yılında Massechutes State Hospital'da uygulanmış, 1904 yılında aynı hekim tarafından önemli bir aşama daha kaydedilmiş, gerçek anlamda ilk rijit bronkoskop öncülü oluşturulmuştur (19,20,21,22). 1964 yılında Japonya'da Dr. Shigeto Ikeda tarafından ilk FB geliştirilmiştir. Dr. Ikeda'nın amacı, bronş kanserinin tanısındaki olanakları geliştirmek ve olası erken tanıyı koyabilmektir (21,22,23,24). FB'nin 1968 yılında Dr. Ikeda tarafından geliştirilmesine kadar, endobronşiyal tüm girişimler rijit bronkoskop ile yapılmıştır. İlerleyen yıllarda FB geniş kullanım alanı bulmuştur. 1987 yılında, yine Dr. Ikeda'nın önerileriyle ilk videobronkoskop kullanıma sunulmuştur (20,21,22,23,24). 1985 yılından itibaren bronkoskop içinden lazer kullanımı ile FB endobronşiyal tedavi amacıyla kullanılmaya başlamış, bu sırada brakiterapi için de FB bir araç olarak kullanılmaya başlanmıştır (22).

Ülkemizde 1900'lü yılların başında Ziya Nuri Paşa tarafından, kısmen cerrahi uygulama ile genel anestezi altında, hava yollarından yabancı cisim çıkarılması amacıyla endoskop kullanılmaya başlanmıştır. Bu yönde ilk başarılı operasyonlardan biri, Etfal Hastanesi yıllıklarına göre, 1903 yılında 1.5 yaşında bir çocuktan Dr. Cemil Topuzlu tarafından trakeostomi açılarak, buradan özofagoskop girişi ile büyük bir iğne çıkarılması işlemidir. Ülkemizde ilk rijit bronkoskop uygulamaları 1953 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'nde Dr. Selahattin Akkaynak ve İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs

Hastalıkları Kliniği'nde Dr. Rauf Saygın tarafından başlatılmıştır. Rijit bronkoskopi uygulaması, ülkemizde 1978 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'nde başlatılmıştır. Aynı yıl çalışma kanalı olmayan ve gözlemsel araştırma amacıyla rijit içerisinden kullanılan bir fiberoptik bronkoskop Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Kliniği'nde Dr. Kemal Sözer tarafından kullanılmıştır (Olympus BF 5B). FB işlemi 1990'lı yılların başından itibaren Prof. Dr. Sumru Beder'in öncülüğünde Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'nde başlatılıp yaygın hale gelmiştir (25).

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinde Girişimsel Bronkoskopi Ünitesi 2006 yılında kurulmuş, elektrokoterizasyon ve endobronşiyal stent uygulamaları ile başlayan ileri girişimsel uygulamalar hızla gelişip, 2008 yılından itibaren elektromanyetik navigasyon bronkoskopi uygulaması, argon plasma koagülasyon ve kriyoterapi ile devam etmiştir. Halen kliniğimizde endobronşiyal ultrason da yapılabilmektedir (25).

1980'lerde tanı sağlamayı arttırmak için yeni teknolojik gelişmeler ortaya çıkmıştır. Bunlar; videobronkoskopi, EBUS, otofloresan bronkoskopi, dar bantlı görüntüleme ve son zamanlarda ultraince ve konfokal bronkoskopi'dir (3,4). Lazer fotorezeksiyon, kriyoterapi, elektrokoter ve stent teknolojisi gibi endoskopik terapötik işlemler de hızla eş zamanlı gelişmiştir (5).

TBİA ilk kez 1949 yılında Eduardo Schieppati tarafından tanımlanmış olmasına karşın bronkoskopi yapan uzmanlardan ilgi görüp kullanımının göreceli yaygınlaşması ancak 20. yüzyılın son çeyreğinde gerçekleşmiştir (7). 1959 yılında Crymes ve arkadaşları transbronşiyal yolla sol atriyuma ulaşarak yaptıkları hemodinamik çalışmaları yayınlamışlardır (26). Sonraki yıllarda çeşitli Avrupalı araştırıcılar transbronşiyal ve transtrakeal iğne aspirasyonları deneyimlerini bildirmişler, ancak yöntem yaygınlaşamamıştır. Aynı dönemdeki anestezi ve cerrahi tekniklerdeki gelişmeler ve mediastinoskopinin giderek artan kullanımı ile mediastinal hastalıklara daha çok göğüs cerrahisi tarafından tanı konulmuş ve tedavi edilmiştir. Wang ve arkadaşları, özofagus varis iğnesi ile beş hastalık bir seride sağ paratrakeal kitlelerden elde ettikleri sitolojik tanıları 1978 yılında rapor etmişlerdir (9). Wang ve arkadaşları, FB ile birlikte kullanılabilen esnek (fleksibl) TBİA iğnesini 1983 yılında geliştirmişlerdir (27,28). Yöntemin akciğer kanserindeki tanı ve

evrelendirmesindeki rolü araştırılmış, daha sonra periferik lezyonların tanısına da katkı sağladığı anlaşılmıştır (27,28,29,30). Wang, sitolojik iğnelerinden sonra rijit ve fleksibl fiberoptik bronkoskopi ile birlikte kullanılabilen histolojik örnek iğneleri de tasarlamıştır (31,11).

Elektromanyetik navigasyon İsrail savaş pilotlarının bulduğu bir yöntemdir. Savaş teknolojisinin, uydu yardımlı yön haritalamasının tıbba uyarlanmasıyla bu sistem geliştirilmiştir. Teknolojideki ilerlemeler, periferik akciğer lezyonlarından örnek alınması için yakın geçmişte, yeni tip gerçek zamanlı kılavuzların gelişmesini sağlamıştır (6). Solomon ve arkadaşları, sekiz domuzda transtorasik yolla koydukları parankim hedeflerine ucu Hint mürekkebi veren iğneyle ulaşmışlar ve bunu bir manyetik alan ve pozitron sensör kullanarak başarmışlardır. Parankim biyopsilerinin hepsi hedefin natürüne uygun bulunmuş, ayrıca trakeadaki işaretli noktaların hedeflere en yakın noktalar olduğu görülmüştür (32). Schwarz ve arkadaşları manyetik alan yardımıyla domuzlarda gerçek zamanlı olarak transtorasik yolla oluşturulmuş periferik lezyonlara ulaşma denemesi yapmıştır. Toplam dört domuzdaki on lezyonun dokuzuna ulaşıldığı görülmüştür. Herhangi bir komplikasyon olmayışı ve bir işlemin toplam yedi dakika sürmesi ve kayıt hatasının yalnızca 4.5mm olması dikkat çekicidir (14). Bu sistemi daha sonra insan üzerinde ilk deneyen Hautmann ve arkadaşları olmuş, hastanın üzerine konulan bir manyetik alan jeneratörü ve pozitron sensör ile daha önce kaydedilmiş BT görüntülerinden oluşan sistemi 16 olgu üzerinde gerçekleştirmişlerdir. Bütün lezyonlara problemsiz ulaşılıp ve beş olguya benign hastalık tanısı konulmuştur. Floroskopinin bu nodüllere ulaşmada daha başarısız olduğu, nodüllerin %60'ını ve infiltrasyonların %38'ini gösteremediği anlaşılmıştır (33). Daha sonra 2006'da elektromanyetik navigasyon uygulaması ile ilgili 13 olguluk bir pilot çalışma yayınlanmıştır. Kontrollü olmayan bu çalışmada, yazarlar işlemin güvenli olduğunu ve konvansiyonel bronkoskopiden sadece ortalama 15 dakika fazla zaman gerektirdiğini belirtmişlerdir. Başarılı tanısal biyopsiler, hastaların %69'unda alınmıştır (15). Bu çalışma ilk insan çalışması olarak tıp literatürüne geçse de gerçekte 2005 yılında Becker ve ark.'nın 30 olguda %69 tanı başarısı veren çalışması bu sistemin başarılı olduğu ve kullanılması gerektiğini vurgulamıştır (34). 60 olguluk bir diğer çalışmada ENB ile olguların %80.3'üne tanı konulmuş; periferik lezyonların %74'üne ve lenf nodlarının %100'üne ulaşılmıştır (35). Daha sonra özellikle periferik lezyonlarda tanısal başarısı ve güvenliliği

yönünde çeşitli çalışmalar yayınlanmış ayrıca mediastinal lenf nodu örneklenmesinde minimal invaziv ayaktan yapılabilecek bir yöntem olarak başarısını kanıtlayan çalışmalar literatürde yerini bulmuştur.

2.2. Fleksibl Bronkoskopi

1968'de Shigeto Ikeda (2) tarafından FB'nin klinik pratiğe tanıştırılmasından sonra güvenli bir işlem olması ve kullanım kolaylığı ile pulmoner tıpta bugün en sık kullanılan invaziv prosedür haline gelmiştir. İşlem hafif sedasyon ve lokal anestezi altında ayaktan hastalara uygulanabilen, genel anesteziden kaçınılıp olası komplikasyonları elimine eden minimal invaziv bir prosedürdür. FB ile karşılaştırıldığında rijit bronkoskopi şimdilerde yalnızca yabancı cisim çıkarma, masif hemoptizide sufokasyonu önleme gibi endikasyonlarla uygulanmakta (36,37), FB endikasyonları ise gitgide artmaktadır (Tablo 2.1). Bununla birlikte FB endikasyonları için bazı durumlar göz önünde bulundurulmalıdır. Öksürük konvansiyonel tedaviye yanıt vermede başarısızlığa uğramadıkça veya karekterinde bir değişiklik olmadıkça öksüren hastalara FB endike değildir (38,39,40,41,42). Kullanımında kesin ve rölatif kontrendikasyonlar mevcuttur (Tablo 2.2) (43).

Tablo 2.1. Tanı Amaçlı Bronkoskopi Endikasyonları

1. Öksürük	9. Özofagus kanseri değerlendirilmesi
2. Hemoptizi	10. Endotrakeal entübasyona kılavuzluk yapmak
3. Hışıltılı solunum ve stridor	11. Yabancı cisim aspirasyonu
4. Nedeni bilinmeyen akciğer infiltrasyonu	12. Toraks travması
5. Balgamda atipik hücreler	13. Açıklanamayan vokal kord paralizisi
6. Açıklanamayan atelektazi	14. Persistan pnömotoraks
7. Mediastinal ve hiler lenfadenopati ve kitleler	15. Fistül (trakeobronşiyal, bronkoözofagal, bronkoplevral)
8. Akciğer transplantasyonu sonrası kontrol, izlem	

Tablo 2.2. Bronkoskopi İçin Kontrendikasyonlar

Mutlak	Rölatif
Kontrol edilemeyen hipoksemi	Açıklanamayan veya şiddetli hiperkapni
Stabil olmayan anjina	Kontrol altında olmayan astım
Kontrol edilemeyen aritmi	Düzeltilemeyen koagülopati
Hastada kooperasyon eksikliği	Stabil olmayan servikal omurga
Personel ve uygun ekipman eksikliği	Tanı için büyük boyutlu doku gereksinimi
	Debilite, ileri yaş, malnütrisyon

2.2.1. İşlem

FB sıklıkla oral veya nazal yoldan uygulanır (43). Her iki yol da alt hava yollarına mükemmel olarak ulaşır. Her iki yolla da üst hava yolları da dikkatlice incelenmelidir. Özellikle hemoptizi ve wheezing nedeni ile yapılan bronkoskopide üst havayolları dikkatle incelenmelidir. FB sırasında sedasyon ihtiyacı literatürde tartışma konusu olarak kalmaktadır (44,45). Sedasyonun amacı hasta konforunu sağlamak ve bronkoskopiste işlem kolaylığı sağlamaktır (46). İşlem sedasyonsuz yapılabilse de (47) sıklıkla hafif sedasyonla gerçekleştirilir. FB için doktorların ancak %16-21'i genel anestezi kullanır (47,48,49,50).

Sedasyon uygulanacaksa genellikle "bilinç düzeyinde", kısa etkili ajanlar fentanil, kodein, midazolam, hidroksizin ve diazepam tercih edilir. Benzodiazepinler anterograd amnezi, anksiyolitik etki, doza bağlı sedasyon özellikleriyle tercih edilmektedir. İntravenöz midazolam uygulandığında bir-üç dakikada etki başlar, bir saatte elimine olur. İntravenöz narkotikler, midazolama ek olarak kullanılabilir. Sentetik bir opioid reseptör agonisti olan fentanil, diğer analjezikler gibi doza bağlı analjezi, solunum depresyonu ve sedasyon sağlar. Öksürük refleksini ve sedasyonu önleyici etkisi vardır. Fentanil, midazolama ek olarak maksimum 0.5-2.0 mcg/kg olacak şekilde gereğinde artan dozlarda sedasyon ve analjezi amacıyla uygulanabilir. İki ilaç birlikte kullanıldığında solunum depresyonu riski artar. Bir anestezi uzmanı eşliğinde uygulama yapılacaksa, genel anestetik maddelerden hızlı etki gösteren ve

intravenöz uygulanan propofol tercih edilir. Propofol 2 mg/kg dozunda uygulanır, anestetik etkisi hızlı başlar, bir dakika içinde bilinç kaybına neden olur ve yaklaşık dört dakika bu etki sürer. Solunum depresyonu, hipotansiyon, vazodilatasyon önemli yan etkilerdir. Uzun sürecek, güç bronkoskopilerde tercih edilen bu uygulamadan sonra hasta kolayca uyanır (51).

Sinir bloğu hava yolunda mükemmel analjezi sağlasa da doktorlar lokal anestetiklerin topikal uygulamasını tercih eder. Lidokain bu amaçla en sık kullanılan ilaçtır (52). Hızlı başlangıçlı olması ve çoğu bronkoskopik işlemi tamamlayacak yeterli etki süresi ile geniş güvenlik aralığında önerilir. Nazal anestezi için jel lidokain spreye tercih edilir. Orofarinks ve solunum yolları %2-4 lidokainin sprey, nebülize solüsyon veya gargarası ile lokal anestezi sağlanır. Vokal kord endobronşiyal anesteziler gibi %1-2'lik lidokainin bronkoskopun çalışma kanalından doğrudan uygulanır. Lidokainin total dozu erişkinlerde 8.2 mg/kg ile sınırlı olmalıdır. Daha yaşlılarda, kardiyak ve karaciğer bozukluklarında daha dikkatli olunmalıdır (53). FB premedikasyonunda, bronşta aşırı sekresyonu azaltmak ve aktivitesini suprese etmek amacıyla, atropin ve glikopirolat gibi antikolinerjik ajanlar kullanılabilir (54,55). Antikolinerjikler birkaç avantajla premedikasyonda önerilir ve kullanımından kaçınılmalıdır (56,57,58).

2.2.2. Monitorizasyon

Yeterli oksijenizasyon ve hemodinamik stabilite için pulse oksimetre, kalp hızı, kan basıncı monitörize edilir (59).

2.2.3. Tanısal Bronkoskopi

Üst solunum yollarını FB ile incelemek tanı koydurucu olabilir. Vokal kord patolojileri, enfeksiyon, tümör infiltrasyonu veya rekürren laringeal sinirin hasarı sonucu vokal kord paralizisi gözlenebilir. Trakea konjenital ve kazanılmış nedenlerle anormal değişiklikler görülebilir. Endobronşiyal mukoza infiltratif veya sistemik durumlardan dolayı karekteristik değişiklikler gösterebilir. Endobronşiyal lezyonlar çeşitli nedenlerden kaynaklanabilir (47).

Tanısal bronkoskopi prosedürleri şunlardır:

1. Bronkoalveolar lavaj (BAL): Enfeksiyöz/nonenfeksiyöz, immünolojik veya malign etyoloji, bilinmeyen nedenli diffüz akciğer hastalığı bulunan hastalarda önerilen standart tanısal yöntemdir. Alveoler sıvının ve alt solunum yolu epitelinin hücresel ve hücresel olmayan komponentlerinin elde edilmesini sağlar. BAL'ın sıvı komponentleri alt solunum yolu ve alveollerin inflamatuar ve immün durumunu yansıtır (60,61). Periferik lokalizasyonlu primer akciğer kanseri tanısında da yararlı bir yöntem olabilir (%33-69) (62,63,64,65). Bronkoalveoler kanserden şüphenildiğinde (63,65,67) de değerlidir, lenfanjitis karsinomatoza (55,57), lösemi ve plazma hücre diskrazisi gibi lenfomatöz pulmoner tutulumda tanı için BAL uygundur (67,68,69). BAL sıvısında asbest cisimciği bulmak çevresel maruziyeti düşündürür (70,71). Bazı durumlarda da tanısal değil, tanıya yardımcıdır.

2. Bronş lavajı: Havayolu hastalıklarında, primer veya metastatik akciğer hastalıklarında, fungal veya mikobakteriyal enfeksiyonlarda serum fizyolojikle yapılır. Bronş lavajı en kolay tanı yoludur. Değişik bronkoskopik işlemlerde de değişik derecelerde tanı değerine sahiptir (%27-90) (72,73,74,75,76,77,78). Santral lezyonlarda yüksek tanı başarısı sağlar (75,78,79,80). Pahalı bir işlem değildir ve uygunsa tanısal bronkoskopi boyunca alınması tanısal değeri arttırır (75).

3. Bronş fırçalaması: İlk kez 1973'de analiz edildi (81). Santral akciğer kanserinde %72, periferik lezyonlarda %45 tanısal materyal sağlar (82). Biyopsi ile kombine edilince santral lezyonlarda tanısal değeri %79-96 oranında artar (83). Kanamadan ve hücre distorsiyonundan kaçınmak için genellikle fırçalamayı diğer tüm örnekleri topladıktan sonra yapmak gereklidir. Lezyon boyutunun fırçanın tanısal değerini etkilediği gösterilmemiştir (42).

4. Mukoza biyopsisi: Endobronşiyal neoplazm tanısında gerekli basit bir yöntemdir. Bronkoskopi sırasında görülen lezyona direk uygulanır. Bronş lavajı ile yalnızca sitolojik örnek sağlanırken bu yolla histolojik örnek sağlanır. Tanı değeri %80'dir (%51-97) (72,73,82,84). Biyopsi sayısı şüphelenilen hastalığa göre optimal tanısal verim için önemlidir. Bronkojenik karsinomdan şüphelenildiğinde endobronşiyal lezyonlarda üç ve daha fazla biyopsi örneği >%97 tanısal verim sağlar (85).

5. Transbronşiyal biyopsi (TBB): FB yolu ile distal olarak yerleştirilen biyopsi penseti ile bir parça akciğer parankimi elde edilen tekniktir. Açık akciğer biyopsisi yerine geçer. Altta yatan hastalığa göre %38-79 tanısaldır (85,86,87,88,89,90). Bu olasılık sarkoidoz için %40-90 (91), Langerhans hücreli histiyositoz için %10-40 (92), PCP için %88-97 (93), Mycobacterium tuberculosis enfeksiyonu için %57-79 (94), ve PAP için %100'dür (42). Alınan biyopsi sayısı ile değeri artar (95). Genellikle 6-10 biyopsi örneği gerekir. Periferik akciğer kanserine tanısal değer katar (42). Pnömotoraks (pnx) ve hemoraji %3-5 ile en sık komplikasyonudur (96). Renal yetmezlik (BUN>30 mg/dL, kreatinin>3 mg/dL), koagülopati, pulmoner hipertansiyon kanama riskini arttırır (97). TBB, hasta aspirin ve non-steroid antiinflamatuar alıyorken güvenle yapılabilir. Warfarin kullanan olgularda fraksiyone heparine geçilir ve INR 1.4'ün altına düşmesi beklenir. Klopidogrel bisülfat en az 5-7 gün önce kesilmelidir (98,99).

6. TBİA: Akciğer kanseri tanı ve evrelemesinde duyarlı, yardımcı, güvenli, maliyet etkin bir metoddur (100,101,102,103,104,105,106,107). Seçilen olgularda benign hastalıkların tanısı için uygulanabilir (108,109,110,111,112). TBİA'nın kesin kontrendikasyonu yoktur. Superior vena kava sendromu (SVCS) rölatif kontrendikasyondur ve kanama riskini arttırır (100). Bronkojenik karsinomda 21-22 G sitoloji iğnesi, benign durumlar ve lenfomada 19 G histoloji iğnesi kullanılır (113,114). Akciğer kanseri tanısında duyarlılık %60-90, özgüllük %98-100'dür (114,115,116,117,118). Mediastinal evrelemede mediastinoskopi ihtiyacını azaltır. Sarkoidoz ve tüberkülozun mediastinal ve hiler lenf nodu tutulumu tanılarında da kullanışlıdır (107,109,110,111,112). Pulmoner nodül olgularında tanıyı %25 arttırır (117). Mekanik ventilatörlü hastalarda da güvenle yapılabilir (118). Güvenli bir işlemdir. Major komplikasyon oranı %0.26'dır. Bunlar; bronkoskopun çalışma kanalının hasarı, ateş, bakteriyemi ve kanamadır (100,113,118). Bilgisayarlı tomografi (BT), floroskopi, ultrasonik kılavuz kullanımı da tanı başarısını arttırmaktadır (119,120).

7. Ultraince bronkoskopi: Dış kanal çapı 2.8mm, iç kanal çapı 1.2mm'dir. Mekanik ventilatördeki hastalarda küçük endotrakeal tüpten kolayca uygulanabilir. FB ile riskli bir işlem olan üst hava yolu obstrüksiyonunun derecesinin ve natürünün değerlendirilmesinde yararlıdır (42).

8. Konfokal bronkoskopi: Konvansiyonel bronkoskopun çalışma kanalından yerleştirilebilen 1mm'lik fiberoptik prob yoluyla, yaşayan dokunun mikroskopik görüntülenmesini sağlayan yeni bir tekniktir (42).

9. ENB: Bronkoskopiste distal lezyonlarda ve mediastinal lenf nodlarında ulaşılamayan lezyonlara kılavuzluk etmesi açısından kullanışlıdır (42).

10. Otofloresan bronkoskopi: Normal bronkoskopiden farklı olarak beyaz ışık yerine mavi ışık kullanılmaktadır. Beyaz ışıkla görülemeyen displazi, karsinoma in situ ve erken invaziv kanserlerin görülmesi ve buralardan örnekleme yapılarak tanıya gidilmesi amaçlanmaktadır (42).

11. Dar bant görüntüleme: Bronş epitelinin vasküler paternini görünür hale getirmek akciğer dokusunun karsinogenezisin erken fazında anjiogenezisi anlamada ve premalign lezyonların tanısında avantaj sağlar (42).

2.3. Mediastinal Lenf Nodu Örneklenmesi

Mediastinal lenf tutulumu ayırıcı tanısında lenf nodu metastazı, lenfoma, enfeksiyöz, immünolojik, endokrin ve lipid depo hastalığı gibi hastalıklar ile sarkoidoz, histiyositozis X ve Castleman hastalığı bulunmaktadır (121). Bu heterojen hastalık grupları için tedavi primer olarak cerrahi değildir ve doğru histolojik sınıflandırma ayırıcı tanıda, prognozu öngörmede ve terapötik yaklaşımda önemlidir (122).

Akciğer kanseri Birleşik Devletler'de her yıl yaklaşık 173.000 insanda teşhis edilir ve kansere bağlı ölümlerin önde gelen nedenidir. Türkiye'deki istatistiklerde ise her yıl, 16.502'si erkek, 1977'si kadın olmak üzere toplam 18.479 olgunun yeni akciğer kanser tanısı aldığı belirtilmiştir. "*Türkiye'nin Akciğer Kanseri Haritası*" çalışması sonucunda en öldürücü kanser tiplerinden biri olan akciğer kanserinin birincil nedeninin sigara olduğu ortaya konulmuştur. Akciğer kanserine tanısal anlamda iki önemli sorundan biri tanı konulması diğeri evrelemedir. Klinik pratikte, bu iki fonksiyon eş zamanlı olarak yürütülür. Transbronşiyal iğne aspirasyonu ve biyopsisi hem tanı hem de evrelemede kullanılır. Tıp ve teknoloji her geçen gün ilerlemektedir. Akciğer kanseri tanısı görüntüleme tekniklerindeki gelişmelerle hem BT hem de pozitron emisyon tomografi (PET) yardımıyla artan oranda

kolaylaşmaktadır. BT ile görüntüleme, akciğer kanserinin değerlendirilmesinde yararlıdır fakat tanıyı kesinleştirmek için duyarlılığı ve özgüllüğü düşük olup, doku tanısına gereksinimi ortadan kaldırmaz. Birçok hastada kemoterapi veya cerrahi rezeksiyon kararı için histopatolojik örnekleme gerekmektedir, doku tanısı şarttır. Benzer şekilde, her ne kadar akciğer lezyonlarının saptanmasında PET taraması BT taramasından daha duyarlı olsa da, tedavi izlemine olanak sağlamayacak kadar çok yanlış pozitif sonuç verebilir (6,11). Sonuç olarak, akciğer kanserine yaklaşımda kullanılan algoritmalarda görüntüleme teknikleri anahtar rol oynasa da, doku tanısı gereklidir (123,124).

Mediastinal lenf nodlarına metastaz rezektabiliteyi ve prognozu etkileyen en önemli faktörlerden biridir (125). Cerrahi rezeksiyona hastaların uygunluğunu saptamada lenf nodları metastazı önemlidir. TBİA, mediastinal ve hiler lenf nodu veya kitle lezyonundan örnek almak için bronkoskopik olarak gerçekleştirilebilir (11,124,125,126). Mediastinal ve hiler lenf nodu örneklenmesinde cerrahi metodlar; mediastinoskopi, mediastinostomi, torakotomi ve video destekli torakoskopik cerrahi (VATS) gibi tekniklerdir. Geleneksel olarak mediastinoskopi, küratif cerrahi rezeksiyonun mümkün olduğu küçük hücre dışı akciğer kanseri hastalarına önerilir (127). Bununla birlikte mediastinoskopi genel anestezi ile uygulanır, hastane yatışı gerektiren major bir cerrahi işlemdir (128). Komplikasyon oranı yaklaşık %2-3'dür. TBİA'nın komplikasyon oranı % 1'den azdır (129). Konvansiyonel mediastinoskopi hiler dokuyu örnekleyemez. Örneklenen mediastinal lenf nodu sayıları sınırlandırılır (5).

Mediastinal veya hiler lenfadenopatinin enfeksiyon, neoplazm, granulamatöz hastalıklar ve reaktif hiperplaziyi içeren birçok nedeni vardır (121). Enfeksiyonlar sıklıkla tüberküloz, fungal enfeksiyon (pulmoner histoplasmosis ve coccidioidomycosis), viral pnömoni ve mikoplazma pnömonisi'nden oluşur. Neoplastik nedenler akciğer kanseri, meme ve özofagus kanseri ve ekstratorasik primer tümörlerden (böbrek, karaciğer, baş ve boyun tümörleri) oluşur. Hiler ve mediastinal lenfadenopati Castleman hastalığı'nda, torasik amiloidozda, anjiyoimmünoblastik lenfadenopatide, kronik berilyozda, Wegener granülomatozunda, kistik fibrozisde ve kronik mediastinitlerde de görülebilir.

Sarkoidoz intratorasik lenfadenopatilerin özellikle genç erişkinlerde yüksek sıklıkta nedenidir (5).

2.4. Transbronşiyal İğne Aspirasyonu (TBİA)

TBİA birçok akciğer hastalığının tanısı için gerekli tanı, evreleme ve tedavi amaçlı derin submukozal alan ile trakea veya bronşlara komşu kitleler, lezyonlar ya da lenf nodlarından iğne aspirasyonu ile sitolojik ve/veya histolojik örnek alınması yöntemidir (5,130).

Günümüzde hem sitolojik hem de histolojik örnek alabilecek TBİA iğneleri bulunmaktadır. Tüm tasarımlarda plastik bir kateterin ucunda iğne yer almakta, diğer ucunda ise aspirasyon uygulanacak kısım bulunmaktadır. Kateterin ucundaki iğnelerin uzunlukları 13-15mm arasındadır, dolayısı ile hedeflenen lezyonun hava yolu lümenine 15mm'den daha uzak olmaması gerekir (5,130). Yine kateterin distal kısmında keskin iğne ucunu içine alarak bronkoskopun kanalından geçerken zarar vermemesini sağlamak üzere koruyucu metal bir kısım vardır. Değişik firmalara ait iğne çeşitleri piyasada bulunabilmekle birlikte en çok kullanılanlar Dr. Ko-Pen Wang'ın tasarımını yaptığı iğnelerdir. Sitolojik iğnelerin çapları 20-22 G arasındadır. Histolojik örnek almak üzere 19 G çaplı mandrenli ya da mandrensiz iğneler kullanılabilir. Sitolojik ve histolojik farklı çaptaki iğnelerin santral ya da periferik amaçlı kullanımlar için farklı tasarımları bulunmaktadır (130).

Yöntem özellikle akciğer kanserinin bronkoskopik tanı ve evrelemesine katkı sağlamıştır. Ancak deneyim arttıkça yöntemin çeşitli kanserlerin, mediastinal ve hiler lenf nodlarını tutan benign hastalıkların tanısında, ender olarak da mediastinal kistlerin tedavisinde rol oynayabileceği anlaşılmıştır. TBİA mediastinal lezyonların ötesinde periferik nodül ve kitlelerin tanısına da katkı sağlayabilmektedir. Yöntemin eğitimli ellerde hem güvenli hem de tanı ve kanser evrelemesine katkısının yüksek olması, bronkoskopi yapan hekimlerin hastalarına daha nitelikli hizmet verebilmeleri için TBİA'yı öğrenip uygulamalarını gerekli kılmaktadır (5). Tablo 2.5'de TBİA endikasyonları belirtilmektedir (130).

Tablo 2.3. Günümüzde TBİA Uygulanış Şekilleri

1. Konvansiyonel (bronkoskopide ekstrabronşial basının bulunduğu yerden veya Wang haritasına göre)
2. BT eşliğinde
3. Elektromanyetik rehberlik eşliğinde
4. Ultrason eşliğinde (radial prob veya konveks prob)

Tablo 2.4. TBİA Endikasyonları

1. Peribronşiyal veya paratrakeal lezyonların/ tümörlerin tanısı
2. Mediastinal ve hiler lenf nodlarının örneklenmesi
3. Endobronşiyal lezyonların tanısı
4. Bronş mukozası altı lezyonların tanısı
5. Periferik yerleşimli lezyonların tanısı
6. Mediastinal kist veya apselerin tanısı

TBİA Kontrendikasyonları:

Bronkoskopinin kontrendikasyonları ile aynıdır. İşlemin uyumlu olamayan kişilerde veya düzeltilmeyen kanama diatezi bulunan hastalarda yapılmaması gerekir. Yine kontrol edilemeyen öksürük işlem için bir kontrendikasyondur. Bunlar dışında pulmoner hipertansiyon ve vena kava süperior obstrüksiyonu olan hastalarda, TBİA işleminin dikkatli olarak yapılabileceği, özellikle akciğer kanseri olan hastaların hemen hepsinde TBİA örneğinin tanı sağladığı gösterilmiştir (131).

Komplikasyonları:

Son derece güvenli bir invaziv işlemdir. Ortak major komplikasyon oranı %0.26'dır (129). TBİA'ya bağlanan ölüm bildirilmemekle birlikte, olgu raporları

şeklinde bildirilen pnömotoraks, pnömomediasten, hemomediasten ve bakteriyemi bulunmaktadır. En korkulan komplikasyonu bronkoskopa zarar vermesi ile ilgili olandır. Çünkü, bir bronkoskopun kanal tamiri neredeyse bronkoskop fiyatı kadar bedel ödenmesini gerektirebilir (130).

Anestezi ve Perioperatif Bakım:

Benzodiazepin ve opiyat kullanarak sağlanan orta sedasyonun öksürüğü azalttığı ve hastaya konfor sağladığı gösterilmiştir. Transbronşiyal akciğer biyopsisi veya TBİA uygulanan hastalarda yararlıdır. Sedasyon nedeni ile oluşabilecek üst hava yolu obstrüksiyonu işlem sırasında hipoksemiye yol açabilir ve bu durum nazofaringeal tüp yerleştirmekle etkili bir şekilde tedavi edilebilir (132). Sedasyonun flumazenil ve/veya naloxone ile tersine döndürülmesine hastaların pek azında gerek duyulur. Opioid antogonistlerinin hastanelerde ve ameliyathanelerde bulundurulmalıdır. İşlem öncesi, astımlı hastalara nebül ile bronkodilatörler uygulanması gerekirken, KOAH'lı hastalar işlemden önce bronkodilatör uygulanmasından fayda görmezler (133).

2.4.1. TBİA Tekniği

TBİA günümüzde en sık akciğer kanseri tanı ve evrelemesinde kullanılmaktadır. Hem tanı hem evreleme tek bir bronkoskopi seansında tamamlanabilir ve ayrıca tek bir TBİA iğnesi tüm mediastinal evreleme için yeterlidir, aynı iğne evrelemeden sonra gerekirse tanı için de (endobronşiyal lezyon, bronşa komşu primer tümör) kullanılabilir. TBİA evrelemesi yaparken yanlış pozitif sonuçlardan kaçınmak için belli önlemlerin alınması gerekir (130). Mediastinal lenf nodunun TBİA'sı kontaminasyondan kaçınmak için diğer tanısal bronkoskopik işlemlerden veya havayollarının tamamen incelenmesinden önce yapılmalıdır. Aynı nedenden ötürü bronkoskopu yerleştirirken aspirasyon azaltılmalıdır (5). Endobronşiyal tümör görülmeden önce TBİA tamamlanırsa kontaminasyon olasılığı daha az olur. TBİA evrelemesinde altın kural önce N3, sonra N2, son olarak da N1 lenf nodlarının örneklenmesidir. Sıralama santral lezyonlardan periferik lezyonlara

doğru olmalıdır, önce mediastinal lenf nodları daha sonra hiler lenf nodları örneklenmelidir. Böylece, N3 lenf nodundan alınan örnekte tümör hücreleri olan bir hastada aynı iğne ile N2 lenf nodundan alınan örnekler kontamine olsalar bile hastanın N evrelemesi değişmeyecektir. Lenf nodları evrelemesinden sonra istenirse endobronşiyal tümörden de endobronşiyal iğne aspirasyonu yapılabilir (130).

TBİA'nın tanı başarısı istenen düzeyde değildir ve %15-83 arasında değiştiği bildirilmektedir (134). TBİA alınırken, yerinin BT bulgularına göre belirlenmesi ve uygun iğne seçimi tanı başarısını arttırır (135,136). Tomografide primer lezyon ve lenfadenopatiler değerlendirilmeli, iğne aspirasyonu yapılacak hedefler belirlenmelidir. Bu aşamada hedeflerin örnekleme sırasının da belirlenmiş olması gerekir. Aspirasyon yapılacak lezyon veya lenfadenopatilerin komşu damar yapıları ile ilişkisine dikkat edilmelidir. Bronkoskopist oryantasyonunu sağlarken bilgisayarlı tomografinin ekseninin farklı düzlemlerde olduğunu da akılda tutmalıdır. Bronkoskopun çalışma kanalındaki hasarı önlemek için kateter bronkoskopun çalışma kanalına sokulmadan önce iğne ucunun metal kısmın içinde olup olmadığı kontrol edilmelidir. Bronkoskop kanalına sokulan TBİA kateteri hafif hareketler ile ilerletilmelidir. Eğer bir direnç ile karşılaşırsa kateter ilerlemeye zorlanmamalı, kanala zarar vermeden geri çekilip dışarı çıkarılmalıdır (130). Bronkoskopun distal ucunun trakeada nötral pozisyonda olmasına dikkat edilmelidir, bu sırada bronkoskop ucunun gevşek bırakılmış olması gerekir (137). Böylece, kateterin geçisi sırasında bronkoskop kanalının zarar görmesi olasılığı en aza inmiş olacaktır. Bronkoskopun distal ucunun trakeada ve karinadan birkaç cm yukarıda olması kateterin çıkışı sırasında bronş duvarlarına çarpma olasılığını da azaltacaktır. TBİA kateterinin distal ucu bronkoskop dışında görüldükten sonra kateter sadece distaldeki metal kısım görünür kalana dek geriye çekilir. Daha sonra yine bronkoskop trakeada düz pozisyonda iken iğne ileri itilerek kilitlenir. İğne kilitlendikten sonra kateter tekrar yavaş olarak sadece iğnenin uç kısmı görünür kalana dek geri çekilir. Bu aşamadan sonra artık TBİA iğnesi işleme hazırdır. TBİA iğnesi ve kateter mutlaka her aşamada görünür olmalıdır. Eğer herhangi bir aşamada iğne bronkoskoptan izlenemiyor ise önce iğneyi, sonra TBİA kateterini tümüyle geri çekip bronkoskoptan çıkardıktan sonra işleme baştan başlamak en doğrusudur (130).

Kateterin metal kısmı görüldüğünde uygulama iki şekilde tarif edilmiştir.

A pozisyonu: Bronkoskopun distal ucunda görülen kateterden iğne tamamen çıkarılır ve proksimal ucu kilitlenir. İğnenin sadece uç kısmı görülecek şekilde bronkoskopun çalışma kanalına geri çekilir ve hedeflenen noktaya doğru bronkoskop ilerletilir.

B pozisyonu: Kateterden iğne çıkarılmadan hedeflenen noktaya doğru bronkoskop ilerletilir.

İğnenin trakea ya da bronş duvarındaki dirence karşı, kıkırdaklar arasından geçmesi için dört yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntemler tek başına kullanılabileceği gibi kombine olarak da kullanılabilir (138).

1. Saplama yöntemi (jabbing method): Kateter ve bronkoskop A pozisyonunda (bronkoskobun distal ucunda görülen kateterden iğne tamamen çıkarılır ve proksimal ucu kilitlenir ve iğnenin sadece uç kısmı görülecek şekilde bronkoskobun çalışma kanalına geri çekilir ve hedeflenen noktaya doğru bronkoskop ilerletilir) iken hedeflenen noktaya gelindiğinde kateter sert ve hızlı bir şekilde itilir, iğne batırılarak duvar geçilir.

2. İtme yöntemi (pushing-piggy back method): Kateter ve bronkoskop A pozisyonunda iken hedeflenen noktaya gelindiğinde kateterin proksimal ucu geri kaçması önlenecek şekilde küçük parmakla tutulur ve bu şekilde dirençle karşılaşılması durumunda rekoil önlenmiş olur ve kateter bronkoskop ile bir bütün olarak ileri doğru itilir, mukozaya saplanarak trakeobronşiyal duvar geçilir.

3. Kateterin duvara dayanması yöntemi (hub-against the wall method): Bronkoskop ve kateter B pozisyonunda (kateterden iğne çıkarılmadan hedeflenen noktaya doğru bronkoskop ilerletilir) iken hedeflenen noktaya yönlendirilir ve kateterin metal ucu mukozaya dokundurulur ve bu durumda iken bronkoskop sabit tutularak iğne hızlı ve sert bir şekilde trakeobronşiyal duvara doğru açılır ve bu yolla aynı anda saplanmış olur.

4. Öksürük yöntemi (Cough Method): Yukarıda anlatılan saplama, itme veya kateterin duvara dayanması yöntemleri uygulanırken hasta kuvvetli bir şekilde öksürtülür ve iğnenin duvarı geçmesi kolaylaştırılır.

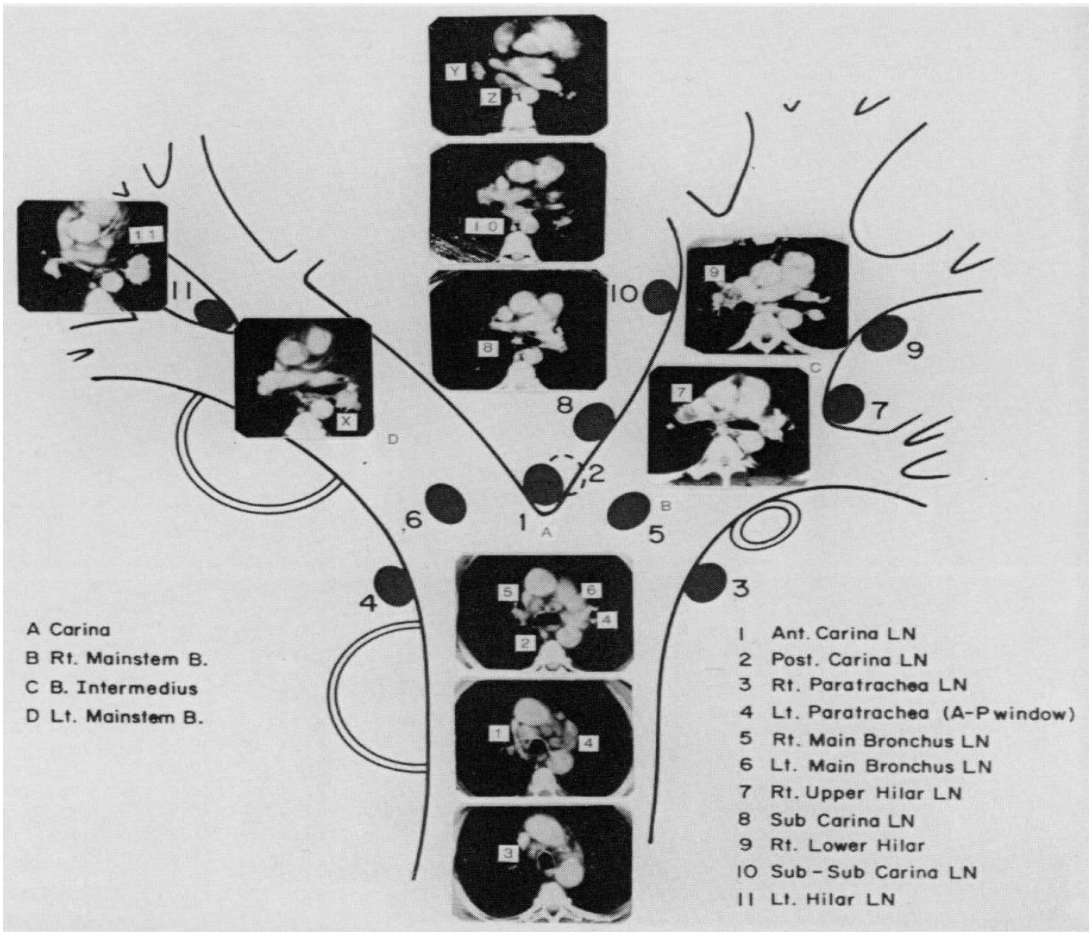
Yöntemlerden hangisinin kullanılacağı bronkoskopistin tercihine bağlıdır. İşlem sırasında yöntemlerden sadece biri değil gerektiğinde birkaçı birlikte kullanılabilir.

İğnenin battığı görüldükten sonra, katetere özel aspirasyon enjektörüyle negatif basınç sağlanarak aspirasyon uygulanır. Kan gelirse damara girildiğini gösterir. Bu tür bir durumda aspirasyon bırakılır, iğne geri çekilir ve aspirasyon için yeni bir alan seçilir. Bu arada ya iğne SF ile yıkanıp temizlenip içinden hava geçirilir ya da yeni iğne açılır. İğnenin hedef alana saplanması sonrası kateter aspirasyona devam edilirken yukarı-aşağı hareket ettirilir (=gigling) ve bu şekilde kitle veya lenf nodundan hücreler aspire edilmeye çalışılır. Aspirasyon sonlandırıldıktan sonra önce negatif basınç kesilir, daha sonra iğne hedeften geri çekilir. Bronkoskobun ucu düzleştirilir ve serbest bırakılır, TBİA kateteri hızlı olarak bronkoskobun kanalından tek ve yumuşak bir hareketle (=single smooth motion) çıkartılır (130,138) ve örnekler lamlara püskürtülür. Yayılan lamlar havada kurutulabilir veya %95 alkol içinde sabitlenebilir. Bir başka seçenek 2-3ml serum fizyolojik ile örneklerin bir tüpe püskürtülmesidir, bu örneklerden mikrobiyolojik incelemeler ve hücre bloğu da yapılabilir. Her hedef aspirasyon alanından en az iki histolojik TBİA örneği elde edilmelidir (130).

Dr. Ko-Pen Wang, 1994 yılında, TBİA için akciğer kanseri tanı ve evrelemesinde kullanılmak üzere, 11 lenf nodu aspirasyon yeri tanımlamıştır (139). Bu istasyonların üç tanesi solda, iki tanesi orta hatta, altı tanesi ise sağda yer almaktadır. İstasyonlar ana karina ve lob bronş karinaları referans noktaları olarak alınarak bronkoskopik görünüme göre tanımlanmışlardır. Belirtilen 11 lenf nodu aspirasyon alanından özellikle beş tanesi akciğer kanseri evrelemesi için önemlidir. Subkarinal lenf nodlarına ana karinanın her iki tarafında ana bronşlardan 3-5mm ileriden medial duvardan girilerek aspirasyon yapılabilir. Ancak kalbin yakın olması nedeni ile daha çok sağ ana bronştan yapılan TBİA tercih edilir. Sağ paratrakeal lenf nodlarına ulaşmak için, trakea sağ duvarında ana karinadan yukarıya doğru ikinci veya üçüncü trakea halkaları arasından karinaya göre saat 1-2 pozisyonunda girilmesi uygun olur. Daha fazla sağa dönülecek olursa azigos vene girilebilir. Sol paratrakeal lenf nodları sol trakeobronşiyal ayrımın hemen sol tarafındadır. Bu alana karina düzeyinde saat 9 pozisyonunda aspirasyon yapılmalıdır. Sağ hiler lenf nodlarına sağ intermedier bronşun lateral duvarından saat 3 pozisyonunda üst lob ayrımından önce girilerek ulaşılır. Sol hiler lenf nodlarına ise sol alt lob bronşunun hemen başlangıcında, üst trunkusun lateral duvarının saat 9 pozisyonundan girilerek TBİA yapılabilir (135). İşlem yapılacak yerlerin lokalizasyon için Wang'ın haritasının kullanılması yararlıdır (Şekil 2.1). Buna rağmen, komplikasyonlardan korunmak için işlem sırasında dikkat edilecek bazı bölgeler vardır. Anatomik olarak

bu bölgelerden yapılacak TBİA'larda büyük damarlara ve mediastene girilebilir. Bu bölgeler;

1. Karinanın sol tarafı, sol subkarinal açı
2. Sol ana bronş ön duvar
3. İntermedier bronşta ön duvar
4. Sağ ve sol üst lob karinalarının kraniyal ve ön yüzleri
5. Trakeanın posterior duvarı (138, 27).



Şekil 2.1. Wang Haritası

2.4.2. TBİA Başarısını Etkileyen Faktörler

1. BT'de lenf nodu varlığı: BT'de lenf nodu büyümesi olduğunda (lenf nodu 1 cm'den daha büyük) sensitivitesi daha yüksektir. Bir çalışmada sadece BT'de lenfadenopati varlığı kriter olarak alındığında sensitivite %15'den %38'e yükseldiği saptanmıştır (140). Diğer bir çalışmada akciğer kanserli 88 hastanın %36'sında pozitif TBİA rapor edilmişken, bu değer mediastinal adenopatisi radyolojik olarak tespit edilebilen 67 vakada %43, diğer taraftan subkarinal lenf nodu büyümesi görüntüleme ile tespit edilemeyen 21 hastada %10 olarak bulunmuştur (141).

2. Kullanılan iğne tipi: Kullanılan iğnenin tipi sonucu etkilemektedir. Özellikle de Wang ve arkadaşları tarafından histoloji iğnelerinin kullanıma sokulması sensitiviteyi arttırmıştır (142). Shenk ve arkadaşları 22 ve 19 G iğneleri 55'i kanıtlanmış malign mediastinal lenfadenopatisi olan 64 hastanın aynı endotrakeal lokalizasyonlarında denemişler ve 19 G iğnenin sensitivitesini 22 G iğneden yüksek olarak saptamışlardır. Hastaların 20 tanesinde sadece 19 G iğne ile tanısal sonuç elde edilirken, 22 G iğne kullanılarak tanısal sonuç alınan hasta sayısı sadece 2'dir. Toplamda 19 G iğne hastalarda 47 mediastinal nodal istasyonu doğru olarak tanımlarken, 22 G iğne ile sadece 29 hastada tanısal sonuç elde edilmiştir. Bireysel olarak örneklemeyle karşılaştırıldığında sitoloji ve histoloji örneklemesinin kombinasyonun sensitivitesinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir (%89.1) (12). Patel ve arkadaşları konvansiyonel yöntemle yapılan TBİA'nın etkinliğini araştırdıkları çalışmalarında hastalarını iki gruba ayırmışlardır. İlk grupta 19 G yada 21 G Wang iğnesi ile alınan materyal sitolojik incelemesi yapılırken diğer grubun 19 G iğnesi ile alınan materyallerinde hem sitolojik hem de histolojik analiz yapılmış, sonuçta ilk gruba göre ikinci grupta örnekleme başarısı (%53'e karşın %91) ve cerrahi gereksinimini ortadan kaldırılması (%35'e karşın %66) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (143). Çok merkezli, 360 olguluk bir seride Harrow ve arkadaşları iğne çapının pozitif TBİA sonucunu etkilediğini göstermişlerdir. Histoloji iğnesi (19 G) ile pozitif aspirat oranı %57 iken, sitoloji iğnesi ile (21,22 G) bu oran %41 olarak bulunmuştur (124).

3. Lenf nodu lokalizasyonu: Lenf nodunun lokalizasyonu da TBİA sonucunun pozitifliğini etkilemektedir. Mediastinal ve hiler lenf nodu haritalanmasında

Mountain Dressler sınıflaması kullanılmaktadır. Patelli ve arkadaşlarının çalışmasında 194 prosedürde TBİA'nın mediastinal metastazı saptamadaki toplam sensitivitesini (%71), sol paratrakeal istasyonlarda sensitivitesini (%52), sağ paratrakeal (%84) ve subkarinal (%84) istasyonlara göre daha düşük saptamışlardır (144). Sağ akciğer kanserlerinde TBİA pozitifliği sol akciğer kanseriyle karşılaştırıldığında daha yüksektir. TBİA'nın toplamda %76 olan sensitivitesi sağ akciğer için %92 iken sol akciğer için %56 olarak saptanmıştır (145). Benzer olarak Harrow ve arkadaşları çalışmalarında, TBİA'nın sensitivitesini sağ akciğer kaynaklı tümörlerde sol akciğer kaynaklı tümörlere göre yine benzer olarak sağ paratrakeal ve subkarinal lenf nodu aspiratlarını sol paratrakeal aspiratlara göre daha yüksek bulmuşlardır (124).

4. Lenf nodunun büyüklüğü: Harrow ve arkadaşları çalışmalarında lenf nodu büyüklüğü <1cm den 2-2.5cm'e doğru gittikçe tümör pozitif olan aspiratların da lineer olarak arttığını göstermişlerdir. Beş mm'den küçük olan lenf nodlarının hiçbirinin aspirasyonundan pozitif sonuç alınamazken 5-9mm büyüklüğünde olan nodlardan alınan 103 örneğin 15 tanesinde (%15) malignite pozitif bulunmuştu. Lenf nodlarında >2.5cm'in üzerinde tanısallık artmamıştı. Bir başka deyişle tanı için optimal çap 2-2,5cm olarak belirtmişlerdir (124).

5. Lenf nodu istasyonundan yapılan aspirasyon sayısı: Chin ve arkadaşlarının çalışmasında akciğer kanseri şüphesi olan 79 hastanın ardışık TBİA'larının her birinin sensitivitesi araştırılmış ve hastaların %42'sinde ilk aspiratta tümör pozitifliğinin saptandığı ve bu oranın yedinci aspirata kadar artarak ilerlediği ve %57'ye ulaştığını bulmuşlardır. Tanısallık oranında artış dördüncü aspirattan sonra anlamlı olmamakla birlikte, yedinci aspirattan sonra kanser tanısı konan olgu olmamıştır. Yazarlar bu çalışma sonunda her bir lenf nodu istasyonundan yeterli materyalin temini için en az dört aspirasyon örneklemesinin yapılmasını önermişlerdir ve yedi örneklemenin tanıyı maksimize edeceğini belirtmişlerdir (146).

6. Yerinde hızlı sitopatolojik inceleme (=ROSE, rapid on-site cytopathologic evaluation)*:* ROSE yönteminin TBİA tanısallığını %71'e kadar artırdığını ve bu oranın ROSE yapılmadan örneklemede %25 olduğu belirtilmiştir. ROSE uygulamanın TBİA'nın tanı oranını arttırdığı benzer şekilde Davenport ve arkadaşları tarafından da gösterilmiştir (147). Çalışmalarında ROSE ile

değerlendirilmiş 73 aspiratta malign hücre içeren örnek oranı, rutin olarak değerlendirilmiş 134 TBİA'ya oranla anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (%56'ya karşı %31). Benzer şekilde Diette ve arkadaşları yalnızca TBİA'nın değil bronşiyal ve transbronşiyal biyopsiler ve fırçalamanın da değerlendirildiği 204 bronkoskopilik seride ROSE kullanımının sonuçlarının daha iyi olduğunu raporlamışlardır (%81 e karşı %50) (148).

7. Kullanıcının deneyimi: Haponik ve Sture'un çalışmasında değerlendirdikleri 14 bronkoskopistin tanı koymadaki başarısı, 3 yıllık eğitim sonrası %21.4'den %47.6'e çıkmaktaydı (149). De Castro ve arkadaşları çalışmalarında TBİA konusunda deneyimli bir bronkoskopistin tanı koymadaki başarısını %77 bulurken, TBİA'da özel bir deneyimi olmayan bir diğerinin tanı oranını %23.5 bulmuşlardır. Bu değer 24 aylık eğitim sonrası %78'e kadar çıkmaktaydı (150). TBİA ilgili yapılan çalışmalarda sonuçların analizinde başarı oranlarının >%70 olarak verilmesi deneyimin etkili olduğunu göstermiştir (124,144).

8. Elektromanyetik navigasyon eşliğinde yapılması: "Cleveland Clinic" deneyiminde lenf nodlarının %100'üne ulaşılmıştır. Toraks dergisinde yayınlanan 21 olguluk ilk deneyimimizde de buna yakın bir sonuç bulunmuş ve 31 lenf nodunun 28'i (%90.3) örneklenmiştir (151). Bu çalışma göstermiştir ki navigasyonda öğrenme eğrisi vardır ve örnekleme başarısı tanı başarısı ile paralel seyretmektedir.

9. Endobronşiyal ultrason eşliğinde TBİA: İkiyüz hastanın konvansiyonel TBİA ve EBUS eşliğinde TBİA olmak üzere iki gruba randomize edildiği bir çalışmada, TBİA'nın tanısallığı EBUS ile tüm istasyonlarda %58'den %84'e çıkarken sadece subkarinal lokalizasyondaki %74'den %86'ya artış anlamlı bulunmamıştır (152). EBUS-TBİA (gerçek zamanlı-lineer tarama) ile yapılan en geniş çalışma 502 hastadan 572 lenf nodunun örneklenmesiyle yapılmıştır. 535 (%94) lenf nodunda tanısal sonuç elde edilmiştir. Biyopsi erişilebilen tüm lenf nodlarından alınmıştır. Lenf nodlarının ortalama büyüklüğü 1.6cm (0.8 ila 3.2cm arasında) olarak belirtilmiştir. Sensitivite %92, spesifisite %100, pozitif tanı oranı %93 olarak saptanmıştır (153). Bu bulgulardan EBUS tekniğinin elektromanyetik navigasyonla başa baş sonuçları olduğu görülmektedir.

10. PET görüntülemesi ile tamamlayıcı olarak yapılması: ENB'de PET için ayrı bir mod bulunmaktadır. Planlama aşamasında PET tutan lenf nodları ve periferik

lezyonlar bu açıdan hedef belirlenerek işaretlenebilir. Yıllar önce bu SDBS üretilirken cihazın PET görüntülerine uyumlu üretilmesi teknolojinin ileri imkanlarının kullanıldığının bir göstergesidir.

2.5. Elektromanyetik Navigasyon Bronkoskopi (ENB)

Fleksibl bronkoskop kullanılmasıyla bronkoskopi rijit bir teknik olmaktan çıkmış, pulmoner hastalıkların tanı ve tedavisinde yeni bir ufuk açmıştır. 1980'lerdeki yeni teknolojik gelişmeler tanı başarısını arttırmıştır. Bunlar videobronkoskopi, EBUS, otofloresan bronkoskopi, ultraince ve konfokal bronkoskopi ve dar bant görüntülemedir (3,4). Lazer fotorezeksiyon, kriyoterapi, elektrokoter ve stent teknolojisi gibi endoskopik terapötik işlemler de bu gelişmelere eşlik etmiştir (154).

Pulmoner nodül ve kitleli hastalar rutin olarak değerlendirilmek üzere ve doku tanısı için göğüs hastalıkları uzmanı, radyolog ve göğüs cerrahlarına refere edilmektedir. Akciğer BT'nin kullanımın artışı, akciğer nodüllerini saptamada anlamlı bir artışa yol açmıştır (155).

Akciğer kanseri olasılığı yüksek olan ve akciğer fonksiyonları iyi olan hastalarda sıklıkla doku tanısı elde etmek gerekli değildir. Hasta cerrahiye verildiğinde zaten tanı da konulur. Multipl nodüllerde ve akciğer fonksiyonları kötü olduğunda ise komplikasyonu az olan bir yaklaşıma ihtiyaç vardır. Kohort çalışmaları çoğu nodüllerin benign olduğunu göstermiştir (156). İnsidental olarak nodül saptanan çoğu hastada cerrahi, morbidite ve mortaliteye yol açtığı için endike değildir. Ancak çoğunlukla doku tanısına gereksinim vardır (157).

Geleneksel olarak doku, balgam sitolojisi, bronkoskopik örnekleme yöntemleri, BT eşliğinde transtorasik iğne aspirasyonu ve cerrahi ile alınan açık biyopsiyle elde edilebilir. Bu yöntemlerin hiçbirisi mükemmel değildir. Balgam sitolojisi ve bronkoskopi her zaman duyarlı değildir (158,159). BT kılavuzluğunda yapılan transtorasik iğne aspirasyonu her ne kadar duyarlı olsa da merkezi lezyonlar için uygun değildir ve önemli düzeyde pnömotoraks (pnx) riski taşır (%13-38) (158,160). Perkütan tekniklerde yüksek pnx insidansı, kısmi olarak periferik akciğer lezyonlu hastalarda ve sigara içimine bağlı kötü akciğer fonksiyonları olmasıyla açıklanabilir.

VATS ile biyopsi, kesin olmasına rağmen ilerlemiş hastalığı veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi önemli komorbiditesi olan hastalar için her zaman uygun değildir (6). Torakoskopik ve açık akciğer biyopsisi, genel anestezi gerektiren invaziv işlemler olduğu için dezavantaj taşırlar. Mortalite oranı % 0.5-5.3 olabilir (157). Bu nedenle düşük morbidite riski ile birlikte minimal invaziv, yüksek verimli bir teknik arayışı ile çeşitli yöntemler geliştirilmiştir.

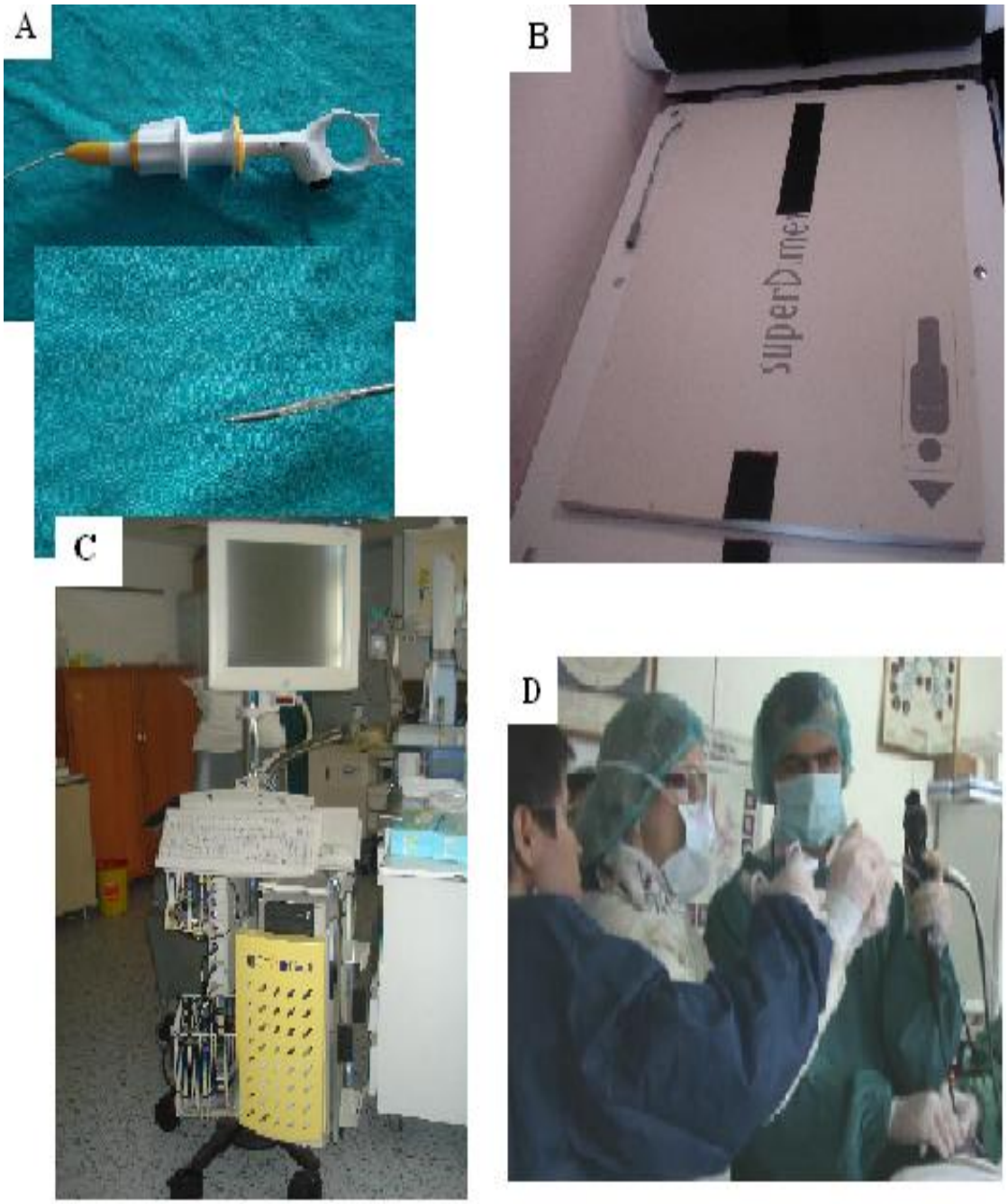
Özellikle akciğerin 1/3 dış kısmında yerleşen akciğer nodüllerinde, konvansiyonel FB prosedürünün tanısal değeri sınırlıdır. Biyopsi başarısı lezyonun çapı 2cm'in altında ise daha da sınırlanır (159). Endobronşiyal lezyon olmadığında, FB'nin tanısal yararlılığı %20-%80 arasında değişmektedir (15,123). Akciğer dokusunun dış üçte birinde bulunan küçük lezyonlar için sadece %14 ve proksimal üçte ikisinde %31'dir (15,35,123). Bronkoskopik yaklaşımın esas kısıtlılığı periferik lezyonlara biyopsi penseti ile ulaşma güçlüğüdür (18).

EBUS operatörün lezyonu görmesini sağlar fakat periferik lezyona ulaşmak için bronkoskopiste doğru havayolunu seçmek için kılavuzluk yapamaz. Üstelik probu da distale ulaşacak kadar küçük değildir. Bronkoskopi mortalitesinin düşük olması (1/4000), transbronşiyal biyopsiyle pnx oranının diğer mevcut yaklaşımlardan daha düşük olması (<%2) bu işlemin yaygın olarak kullanımını sağlar. Ancak, distaldeki nodüllerden çok lenf noduna ulaşmakta kullanılan bir yöntemdir (18).

2.5.1. Elektromanyetik Navigasyon Tekniği

Elektromanyetik navigasyon İsrail savaş pilotlarının bulduğu bir yöntemdir. Savaş teknolojisinin yani uydu yardımlı yön haritalamasının tıbba uyarlanmasıyla bu sistem geliştirilmiştir. Teknolojideki ilerlemeler, periferik akciğer lezyonlarından örnek alınması için yakın geçmişte, yeni tip gerçek zamanlı kılavuzların gelişimine yol açmıştır (6). Son zamanlarda tanıtılan ENB sistemi, sanal bronkoskopi ve gerçek zamanlı üç boyutlu BT görüntüleri ile, bronkoskopiste periferik akciğer lezyonlarını lokalize etmeye ve bu lezyonlardan biyopsi almak için endobronşiyal aksesuarları kullanmaya izin verir (18). Teknoloji, bir işlemci, bir amplifikatör, elektromanyetik alan yaratan bir levha kullanır. Bronkoskopi masasının altına yerleştirilen bu levha düşük frekanslı elektromanyetik alan oluşturur, monitör yayılan sinyalleri sensör

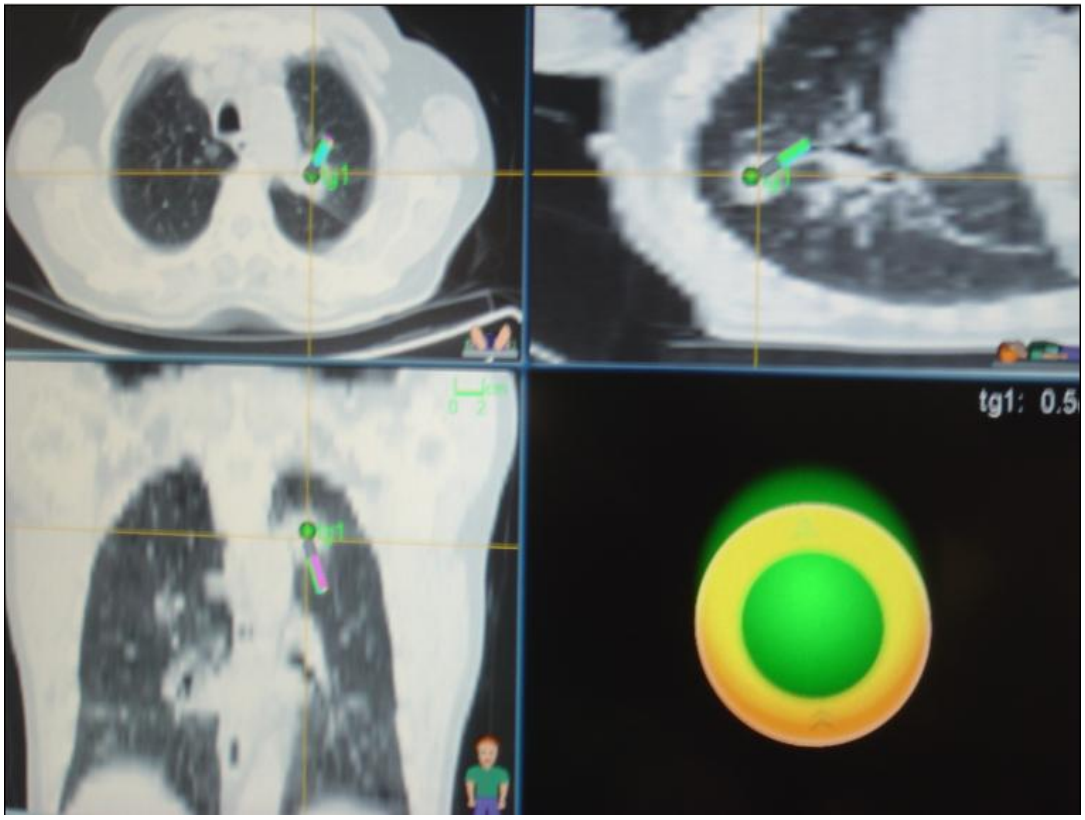
yoluyla toplar. Elektromanyetik dalgalar kalp pili ve otomatik kardiyoverter/defibrilatör gibi cihazlı hastalarda sistem kullanımını engeller. Mikrosensör probu kılavuz telin (locatible guide-LG) ucundadır, 1mm çapında 8mm uzunluğundadır. Sensör, bronkoskopi masasının altına yerleştirilen levha tarafından oluşturulan elektromanyetik alan içine yerleştirilir. Mikrosensör probu bilgisayara veri sağlar ve x, y ve z aksları sürekli takip edilir (6,18). Tutma yerine bağlı dönen bir yönlendirici başlığa bağlı kabloları kullanarak prob 360 derece yönetilebilir. Aletin tepesine yerleştirilen kılavuz distal bölümü 8 yönde pozisyon almaya uygundur. Tamamen içeri çekilen sensör, bronkoskopun geniş çalışma kanalında kullanılan fleksibl kateter ile bütünleşmiştir (18). LG yani elektromanyetik alanda yer gösteren mikrosensörlü kılavuz tel, sistem tarafından algılanabilen, bir şifresi olan, tek kullanımlık bir malzemedir ve oldukça pahalıdır (900 €) (6). Bilgisayar yazılımı ve monitör, bronkoskopiste hastanın anatomisinin koronal, aksiyal ve sagital görüntülerinin eklenmiş grafik bilgileri ile gösterilmesine, sensör probun pozisyonu ile yeniden oluşturulmuş üç boyutlu BT görüntülerini izlemeye fırsat verir. Lokalizasyon, yönlendirme ve hareket bilgileri önceden elde edilen BT görüntülerinin üstüne konulur ve gerçek zamanlı olarak monitörde gösterilir (Şekil 2.2) (18).



Şekil 2.2. ENB Gereçleri

A : Mikrosensör probu içeren kılavuz tel (locatible guide-LG) ve 360 derece hareketli ucu.
B : Bronkoskopi masasının altına yerleştirilen, elektromanyetik alan oluşturan levha.
C : Monitör ve bilgisayar.
D : Mikrosensörlü kılavuz tel bronkoskopun geniş çalışma kanalıyla bütünleşmiştir, bronkoskopik aksesuarların kullanımına izin verir.

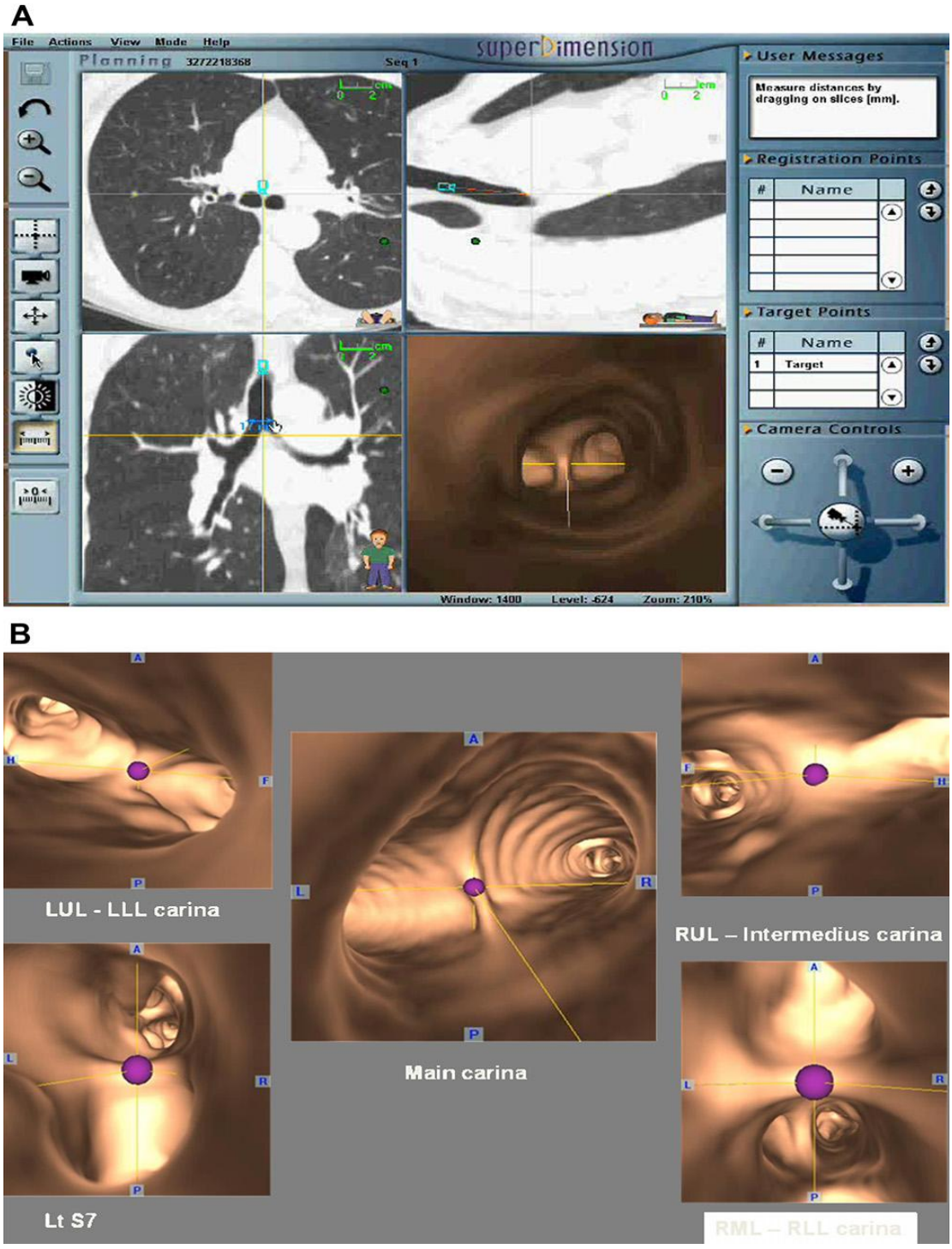
Navigasyon bronkoskopi birkaç basamakta gerçekleştirilir. Yaklaşık 1mm boyutlarında ince kesitlerin olduğu bir Spiral BT bilgisi gereklidir (6). İlk basamak olarak bilgisayar yazılımında BT görüntüleri getirilir ve işlem planlanır. Bilgisayar yazılımı BT görüntülerini aksiyal, sagital ve koronal kesitlerde sunar ve sanal bronkoskopi görüntüleri üretir ve üç boyutlu rekonstrüksiyon yapar (6,18). Ana karina, sağ ve sol üst ve alt lob ayrımlarıyla orta lob ayrımları gibi belirgin anatomik işaretler nirengi noktaları olarak en az beş nokta, sanal bronkoskopik görüntülerdeki yerleri belirlenerek işaretlenir (6). Planlamacı aynı zamanda görüntülerindeki hedef lezyonları ve boyutlarını da belirleyerek (mediastinal lenf nodları ve akciğer nodülleri) işaretler (Şekil 2.3) (18).



Şekil 2.3. ENB'de Hedef Periferik Lezyon Görüntüsü

Üç boyutlu BT görüntüleri ve sensör probun hedefe yaklaştığında pozisyonunun halka ile monitörde gösterilmesi

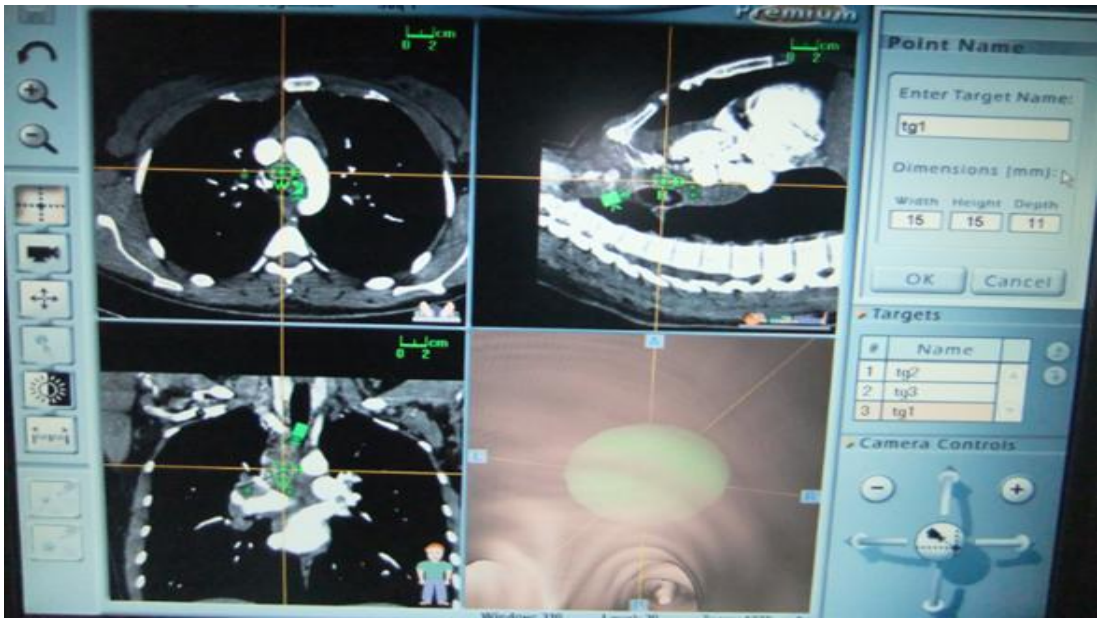
Operatör lezyonun BT görüntülerini izleyerek ve bilgisayarın faresini kullanarak sanal bronkoskopi görüntülerinde izini sürebilir ve sanal ortamda ona ulaşıp ulaşamadığını kontrol eder. Sanal görüntü kalitesi BT görüntü kalitesine bağlıdır. Büyük detayda prosedürü planlamak için gereklidir. TBİA yapmak için sanal bronkoskopi görüntülerinde iğnenin yerleştirileceği bölgeye referans noktası belirlemek için trakeal duvar ayırt edilebilir olmalıdır. Sonraki basamak karina ve major bronşiyal bifürkasyonlarda sanal bronkoskopi görüntülerini düzenlemektir. Bunlar bronkoskopi sırasında anatomik nirengi noktaları olarak kolayca tanınan noktalardır ve kaydetmek amacıyla sanal bronkoskopi görüntüleri ile düzene sokulur (18). Sensör probu, FB'un geniş çalışma kanalı boyunca ilerletilir. Sonrasında, daha önceden seçilmiş nirengi noktalarından bir tanesine karşılık gelen anatomik işaretlere prob ile dokunularak aynı kayıt işlemi hasta üzerinde gerçek zamanlı olarak yapılır. Genellikle ilk seçilen ana karinadır. Prob ana karina ile temasta iken, nirengi noktası olarak seçilmiş olan (BT görüntüsündeki ana karina) BT taramadaki nokta ile elektromanyetik alandaki o noktayı etkin bir şekilde kaydederek (x, y ve z koordinatları) pedala basılır. Sonrasında prob bir sonraki nirengi noktasına yöneltilir ve bu nokta da kaydedilir. Bu şekilde BT'deki planlanan en az beş nokta hasta üzerinde de işaretlenmiş olur (Şekil 2.4) (6,18). ENB'de hedef mediastinal lenf nodu görüntüsü Şekil 2.5'de gösterilmiştir.



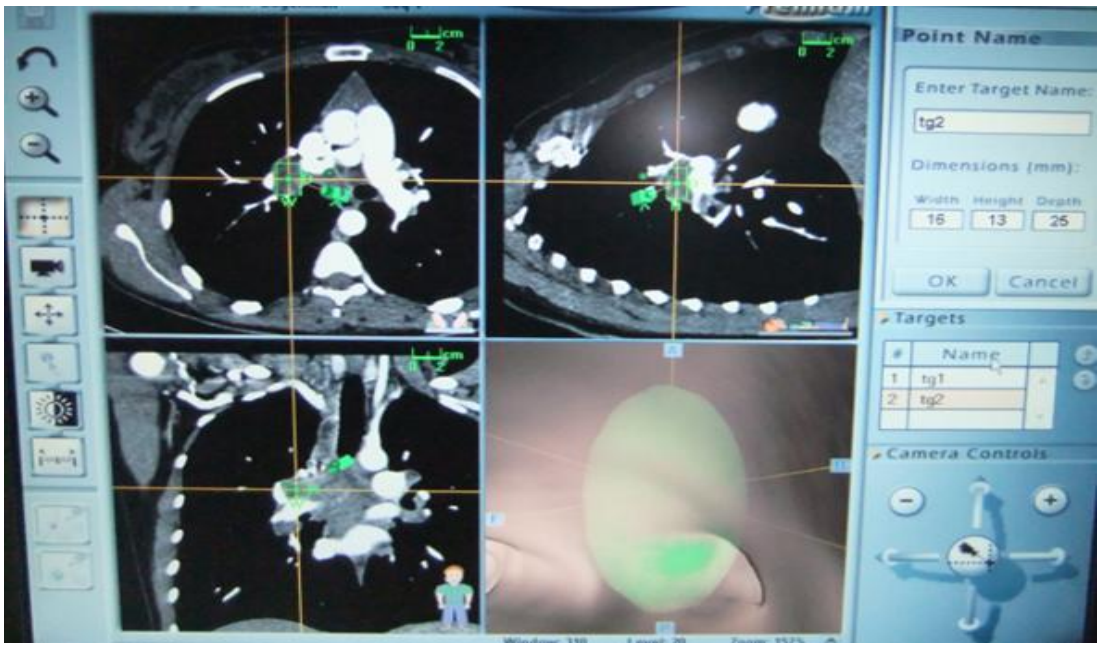
Şekil 2.4. Sanal Bronkoskopi Görüntüsü ve Nirengi Noktaları

A: Sanal bronkoskopi görüntülerinin bilgisayar faresi kullanılarak izinin sürülmesi.
B: İşaretlenmiş nirengi noktaları.

A



B



Şekil 2.5. ENB'de Hedef Mediastinal Lenf Nodu Görüntüsü

BT görüntüleri sistemin dizüstü bilgisayarına yüklenerek oluşturulan üç boyutlu BT ve sanal bronkoskopi görüntüsü görülmektedir. A'da sağ paratarakeal lenf nodu, B'de sağ hiler lenf nodu sagital, koroner ve aksiyel kesitlerde hedef olarak işaretlenerek lenf nodu boyutu ölçülmekte ve sistemin oluşturduğu sanal bronkoskopide de lenf nodunu bronşiyal ağaçla ilişkisi ve lokalizasyonu görülmekte. Sanal bronkoskopide, A'da ana karina, B'de ise sağ üst lob ayrım karinası izlenmektedir.

Bu yöntem etkin bir şekilde gerçek zamanlı bronkoskopiyi üç boyutlu radyografik görüntülerle senkronize eder. Sonuçta bronkoskopist nereye yöneldiğini lezyona ne kadar uzaklıkta olduğunu üç boyutlu BT üzerinden ve ekrandaki gerçek zamanlı bronkoskopik görüntüden takip eder. 360 derece dönen başlıklı probun yönlendirmesiyle de nereye gideceği konusunda yardım alır. Kayıt işlemi sırasında sanal bronkoskopi görüntüsünde işaretlenen noktalar ile gerçek bronkoskopide işaretlenen noktalar arasındaki uyumu ifade eden ölçü "AFTRE: Average Fiducial Target Registration Error" denilen üst üste koyma hatasıdır. Kliniğimiz deneyimleriyle bu değer 5mm'nin altına indirilmişti. Literatürde de bu değerin 4mm civarında tutulmasına ilişkin görüş vardır (161). Ayrıca, hedefe ulaşırken sistemin ölçtüğü ve ekranda gösterdiği hedef lezyonun orta noktasına olan uzaklık 10mm'nin altında olmalıdır (6). Tam olarak geri çekilebilen prob, 130cm uzunluğunda ve 1.9mm çapında fleksibl kateterin (EWC (dış çalışma kanalı)-kılıfı) içine alınır. Hedef bölgeye ulaşıldığı zaman, LG kılıftan ayrılarak konumuna yer değiştirir. Biyopsi için forseps, iğne ve fırça çalışma kanalından ilerletilerek örnek alınır. Bazı araştırmacılar tarafından sensörün nodüle ulaşıp ulaşmadığını konfirme etmek için, radyal EBUS probu ile ya da floroskop kullanılarak kitleye ulaşılıp ulaşılmadığı kontrol edilmektedir. Hatta periferden örnek alınması için kriyoterapi probunun da güvenle kullanılabildiği bildirilmiştir (18).

2.5.2. Elektromanyetik Navigasyonda Gelişmeler

Solomon ve ark. 8 domuzda transtorasik yolla ilk kez manyetik alan ve pozitron sensör kullanmış ve hedefe ulaşmayı başarmış, sonrası Schwarz ve ark. (162) domuz modellerinde yapay periferik akciğer lezyonlarının yerini göstermede gerçek zamanlı ENB'nin pratikliğini, kesinliğini ve güvenliğini saptamak için ilk çalışmayı gerçekleştirmişlerdir. İşlemin 7 dakika sürmesi, kayıt hatasının yalnızca 4.5mm olması dikkat çekiciydi. Hiçbir hayvanda da pnx, kanama gibi komplikasyona rastlanmamıştır. Yazarlar, işlem öncesi elde edilen BT kesitleri ile gerçek zamanlı elektromanyetik konum, periferik akciğer lezyonlarına ulaşmada ve biyopsi gerçekleştirmede standart bronkoskopiye değer kattığı sonucuna varmışlardır. İlk insan çalışması, Haziran 2003'de başlayan, prospektif kontrollü klinik araştırmadır

ve sonuçları 2006'da yayınlanmıştır (163). 15 olgunun 13'üne, 1.5 ile 5cm aralığında boyutlarda olan, bronkoskopun görüş alanı dışında kalan periferik akciğer lezyonu için ENB yapılmıştır. Lezyonların dördü sol üst lobda, üçü sağ üst lobdadır. Beşi sağ alt lob ve biri orta lobdadır. Tanı 13 vakanın 9'una (%69) konmuştur. Çalışma sırasında veya çalışmadan 48 saat sonrasına kadar işleme bağlı hiçbir yan etki raporlanmamıştır. Bu çalışma ilk insan çalışması olarak literatüre geçse de gerçekte ilk insan çalışmalarından bir diğeri olan, Almanya'da, 2003 yılının Temmuz'u ile Aralık'ı arasında, tanı başarısını yine %69 olarak elde eden paralel bir çalışma gerçekleştirilmiştir (164). Ciddi bir komplikasyon saptanmamıştır. Her iki çalışma ile şu sonuca varılmıştır; BT görüntülü gerçek zamanlı ENB, periferik akciğer lezyonlarından biyopsi elde etmek için makul ve güvenli bir metoddur (18).

2006'nın sonunda 60 hasta içeren daha geniş prospektif bir çalışma, Gildea ve arkadaşları (165) tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada tanı başarısı %74'e yükselmiştir. Üstelik lezyonların %57'sinin boyutu 20mm'den küçüktür. Tanısal yarar, lezyon boyutuna bağlı olarak önemli düzeyde farklılık göstermemiştir. Çalışma, navigasyon sisteminin diğer uygulamasını olan mediastinal lenf nodu tanısını demonstre etmede ilktir. Lenf nodlarının %100'üne ulaşmışlar, lenf nodu örnekleri toplama yoluyla, tüm hastalardaki tanı doğruluğunu %80.3'e yükseltmişlerdir. Komplikasyon hastaların %3.5'unda görülen pnx ile sınırlı olarak belirlenmiştir. Bu çalışma tıp dünyasında büyük yankı uyandırdığı (88'in üzerinde atıf) bilinmekte olup, kliniğimizden bir araştırıcının da bu çalışmaya iştirak etmiş olması nedeniyle büyük önem taşımaktadır.

Floroskopi kullanmaksızın yapılan 89 olgudan oluşan diğer bir çalışmada, lezyon boyutundan bağımsız olarak olarak ENB başarısı %67 olarak raporlanmış, bu tekniğin duyarlılığı %60, özgüllüğü %100 olarak bulunmuştur. Genel anestezi alan olgularda tanı değeri %70 iken, şuurlu sedasyon uygulanan olgularda %64 olarak saptanmıştır. En ilgi çekici nokta ise, orta lobdaki lezyonlarda tanısal başarı anlamlı bir şekilde %88'e yükselmesidir. Kayıt hatasını 4.6±1.8 mm olarak belirtmişlerdir. Komplikasyon olmamıştır. Ortalama navigasyon hatasını 9±6 mm olarak belirtmişlerdir. Elektromanyetik navigasyon metodu için gerek görülen zamanın 30 dakika civarında veya daha az olduğunu ve interstisyel akciğer hastalıklı hastada

bronkoskopi gerçekleştirmek için ve transbronşiyal biyopsi almak için gereken zaman ile benzer olduğunu belirtmişlerdir (166).

Makris ve ark. (161) 17 ile 39mm çapı arasında boyutta lezyonu olan 40 hastada aynı ENB sistemini kullanarak tecrübelerini yayınladı. Ulaştıkları başarı 40 olgunun 25'i ile, %62.5'du. Kayıt hatasının 4mm'nin altında olduğu olgularda tanı değeri %77.2'ye anlamlı bir şekilde yükselmiştir. Malign hastalar için sensitivite %57, negatif prediktif değer ise %25'di.

ENB yöntemindeki sensör probunun pozisyonunu doğrulamak için ultrason (USG) probu kullanımının tanı başarısını arttırmada etkisini karşılaştıran bir çalışmada sensörün pozisyonunu doğrulayabilmişlerdir, bu suretle tanı başarılarını arttırmışlardır. EBUS ve ENB kombinasyonunun periferik akciğer lezyonlarında FB'nin tanı başarısını hasta güvenliğini tehlikeye atmadan arttırdığı sonucuna varmışlardır. Özellikle, kombine EBUS/ENB tüm pnx oranı %6 ile, EBUS ile karşılaştırıldığında (%69) veya yalnızca ENB ile karşılaştırıldığında (%59) anlamlı olarak daha yüksek tanı başarısına (%88) sahip olduğunu belirtmişlerdir (p:0.02) (167).

ENB'de %100'e yakın başarıya ulaşmayı engelleyen durumlardan biri ENB kullanıcıları tarafından, hedeflenen nodüle kılavuzluk eden bir hava yolunun bulunmayışı olarak belirtilmiştir (18).

Wilson ve Barlett (168), ROSE kullanarak, periferik akciğer lezyonları için veya mediastinal lenf nodu için refere edilen 248 hastada daha geniş retrospektif bir çalışma gerçekleştirmişlerdir. Pnx %1.2 olarak raporlanmıştır. Bunların %70 kadarı tanıya ulaşmada yapılan aşırı çabadan dolayı görülmüştür. Hedeflenen periferik akciğer lezyonunun ve mediastinal lenf nodlarının ortalama boyutu, sırasıyla 2.1±1.4 (SD) cm ve 1.8±0.9 (SD) cm olarak belirtilmiştir. Ortalama izleme periyodunun 6±5 ay olduğu, periferik lezyonların %55'inin üst lobda olduğu belirtilmiştir. ENB+ROSE başarısı, 277 periferik akciğer lezyonunda için %96 olarak saptanmıştır (her hasta için forceps veya iğneyle alınan 3-4 örnek). Lenf nodu başarısı ise %94.3 olarak belirtilmiştir (iğne biyopsili 5-6 örnek). Toplam tanı 248 hastanın 173'ünde gerçekleştirilmiştir (%70). Araştırmacılar LG ve biyopsi forsepsinin yerini doğrulamak için floroskopi kullanmış ve bronkoskopi salonundaki patolog desteği ile aynı gün içinde %65 benign-malign ayrımı yaptıklarını belirtmişlerdir.

ENB'nin terapötik kullanımı da tanımlanmıştır. 2006'da, Harms ve ark. (169), ENB teknolojisini terapötik amaçla uygulamış ve periferik unrezektable akciğer kanserine navigasyondan sonra brakiterapi kateterinin başarılı bir şekilde yerleştirildiğini belirtmişlerdir.

Anatham ve ark. 9 hastada 39 yer imi yerleştirmek ile ilgili deneyimlerini raporlamışlardır. Başarı oranı %89 (9 hastanın 8'i), her hastaya yerleştirilen yer imlerinin başlıca sayısını 4.9±1.0 aralığında (6 da 4) ve hastaların %90'ında migrasyon olmadığını belirtilmiştir. Bu 8 olguda işlem başarıyla gerçekleştirilmişti ve hiçbir olguda pnx saptanmamıştı. ENB ile yer imi yerleştirmenin diğer yöntemlere kıyasla daha güvenli ve başarılı olunduğu sonucuna varmışlardır (170).

Weiser ve ark. (171) tanıda ve lezyonun içine veya etrafına yer imi yerleştirerek sterotaktik radyocerrahiyi olanaklı kılmakla ilgili tecrübelerini yayınlamışlardır. ROSE kullanmışlar ve negatif sonuçlu olgularda ek biyopsi almak için cerrahi ile devam etmişlerdir.

Türk Toraks Dergisinde yayınlanan kliniğimizin ilk verilerine göre 21 olguda periferik lezyonlar ve mediastinal lenf nodlarında ENB'nin tanı başarısı değerlendirilmiş, ENB ile dokuz periferik lezyonun sekizi (%88.9), 31 lenf nodunun 28'i (%90.3) örneklenmiş, ENB ile 21 hastanın 18'inde tanıya ulaşılmış ve tanı başarısı %85.7 olarak bulunmuştur (151).

Sonuç olarak, BT görüntüleri ve "Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM)" formatıyla oluşturulan sanal bronksokopiyi kullanarak yapılan ENB güvenli bir prosedürdür. Fleksibl bronkoskopinin periferik lezyonlar için tanı başarısını arttırır ve ayrıca mediastinal lenf nodlarından örnek almaya izin verir. Hatta sistemin birkaç avantajı daha vardır. Floroskopide olduğu gibi ek radyasyona ihtiyacı yoktur, öğrenimi kısadır. Ek olarak brakiterapi ve sterotaktik cerrahi için yer imi yerleştirmek için kullanılır. Ultraince bronkoskopi ve EBUS gibi diğer modalitelere tamamlayıcı role sahiptir (18).

Bu işlem floroskopi kontrolünde ya da floroskopsuz yapılabilir. Ancak floroskopun bulunması her zaman işlem güvenliğini arttırır.

ENB'nin pnx riski %3'den azdır. Pulmoner rezervi sınırlı olan yaşlı amfizemli olgulara transtorasik biyopsi yapmaya göre daha güvenli bir yöntem olarak düşünülebilir. Floroskopi zorunluluğu veya BT yardımı olmadığına göre radyasyon

riski de yoktur. Üstelik benign lezyonlarda operasyonsuz tanıya ulaşılmış ve operasyonun getirdiği risklerden kaçınılmış olur (6).

ENB'nin öğrenme eğrisi mevcuttur, deneyim ve eğitim gerektirdiği konusunda uzmanlar fikir birliği oluşturmuş durumdadır. Asistanın göğüs hastalıkları eğitimi sırasında bir-üç günlük yoğun kurslara katılması ayrıca usta bronkoskopistin yanında deneyim kazanacak kadar çok işleme girmesi (ENB için en az beş) bunun da girişimsel bronkoloji eğitimi içinde olması önerilir. Girişimsel bronkoloji eğitiminin tamamı için öngörülen süre bir yıldır. Bu süre göğüs hastalıkları asistanlık eğitimi üzerine eklenir ve adaylar girişimsel bronkoloji eğitimini tamamladıklarında sertifika alırlar ve bu yöntemleri uygulamaya hak kazanırlar (172,173,174).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya, mediastinal lenfadenopatilerde fleksibl bronkoskopi ile Wang haritasına göre yapılan TBİA ile SDBS kullanılarak yapılan ENB yöntemlerinin tanı başarısını karşılaştırmak amacıyla, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Bronkoloji Laboratuarında Ocak 2008-Kasım 2010 tarihleri arasında mediastinal lenfadenopati nedeniyle konvansiyonel TBİA veya ENB eşliğinde TBİA uygulanmış olan 94 olgu alındı ve prospektif, kesitsel olarak incelendi.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda hazırlanan ince kesit toraks BT'ler ENB işleminde kullanıldı. Alınan TBİA materyalleri Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda incelendi. Bu çalışmanın etik kurul onayı 12.01.2011 tarih ve B.30.2.ANK.0.20.70.01 sayı ile fakültemiz etik kurulundan alındı; Helsinki deklerasyonuna ve iyi klinik uygulamalar kılavuzuna uyuldu. Hastalara ait bilgiler çalışmaya alınan hastaların dosyalarından alındı ve herhangi bir ek işlem yapılmadı. Yapılmış olan detaylı anamnez ve fizik muayeneleri kaydedildi ve çalışma formu doldurulduldu. Bronkoskopi öncesi rutin laboratuvar tetkikleri fakültemizin laboratuarlarında gerçekleştirildi. Mediastinal lenfadenopati tespit edilmiş olan olguların BT leri Radyoloji AD'da çekildi ve deneyimli radyologlar tarafından yorumlandı. Bu sonuçlar her hasta için çalışma formuna kaydedildi. Çalışmaya alınan ve her iki TBİA kolundaki (ENB ve konvansiyonel) olguların lezyon boyutu ve lokalizasyonu ile işlem tipi kaydedildi. Yöntemlerin örneklem başarısı, tanısal olup olmadığı, başka bir tanı yöntemi ile tanısal olup olmadığı, histopatolojik sonucu kaydedildi. Alınan örneklerin histopatolojik incelemesi eğitimli bir sitopatolog tarafından gerçekleştirildi.

Örnekleme başarısı, başarısızlığı ile tanı başarısı ve başarısızlığı tanımları:

- Konvansiyonel TBİA ile veya ENB eşliğinde TBİA ile alınan örneklerde lenfoid doku bulunması örnekleme başarısıdır.
- Konvansiyonel TBİA ile veya ENB eşliğinde TBİA ile alınan örneklerde lenfoid doku yoksa; BT eşliğinde iğne aspirasyonu ya da cerrahi gibi yöntemlerle de bu lenfoid doku yokluğu kanıtlanmışsa bu yine örnekleme

başarısıdır. Çünkü, örneklenebilecek lenfoid doku orada mevcut değildir.

- Konvansiyonel TBİA ile veya ENB eşliğinde TBİA ile alınan örneklerde anlamlı tanısal ya da pozitif sonuç veriyorsa tanı başarısıdır.
- Konvansiyonel TBİA ile veya ENB eşliğinde TBİA ile alınan örnekler tanıya götürememişse, negatif sonuç vermişse; BT eşliğinde iğne aspirasyonu ya da cerrahi gibi yöntemlerle de bu tanısal negatiflik kanıtlanmışsa bu yine tanı başarısıdır.
- Konvansiyonel TBİA ile veya ENB eşliğinde TBİA ile alınan örneklerde lenfoid doku yoksa, BT eşliğinde iğne aspirasyonu ya da cerrahi gibi yöntemlerle bu lenfoid doku varsa bu örnekleme başarısızlığıdır.
- Konvansiyonel TBİA ile veya ENB eşliğinde TBİA ile alınan örnekler tanıya götürememişse, negatif sonuç vermişse, BT eşliğinde iğne aspirasyonu ya da cerrahi gibi yöntemlerle tanıya gidilmişse bu da tanı başarısızlığıdır.

Alınan örnek sayısı kaydedildi. İşlem tekrarı gerekip gerekmediği/gerekiyorsa gereken işlem tipi kaydedildi. İşlem sırasında ve sonrasında komplikasyon olup olmadığı kaydedildi. Verilerin istatistiksel analizi yapıldı.

Bronkoskopi işlemi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalında, Bronkoloji Laboratuvarında [Olympus Videobronkoskop BF1T200 (2000) ve BF1T240 (2003)] ve ENB ya da konvansiyonel Wang yöntemi kullanılarak bu konuda eğitim almış proje yöneticisi ve araştırıcıları tarafından yapıldı. Bu sistem kliniğimize TUBİTAK 1001 araştırma projesi kapsamında (107S156) sağlanmış olup ENB uygulamaları Ocak 2008'den bu yana başarıyla devam etmektedir.

3.1. Yöntem

Çalışmaya alınan hastalarda TBİA yapılanlara konvansiyonel Wang yöntemi kullanılmıştır. Bu hastaların verileri prospektif olarak dosyaları incelenerek çalışma formuna kaydedildi.

ENB uygulananlara 1.5mm kesit kalınlığında çekilen tomografileri kompakt diske aktarıldı, bu işlem Radyodiagnostik Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Elde

olunan görüntüler SDBS'nin dizüstü bilgisayarına aktarıldı. Bu bilgisayardaki DICOM imajlar hem sagital, hem aksial, hem de koronal planda görülmektedir. Buna ek olarak olguların sanal bronkoskopisi de gözlenmektedir. Sanal bronkoskopi üzerinde beş nirengi noktası belirlendi ve hedef de hedef bölümüne kaydedildi. Bu nirengi noktaları, sağ üst lob, sağ alt ve orta lob ayrım karinaları, ana karina ve sol üst lob ayrım karinası olarak en az beş adet işaretlendi. Kayıt aşaması tamamlandıktan sonra bronkoskopi işlemine başlandığında aynı nirengi noktaları bu defa gerçek bronkoskopide belirlendi ve aletin bu görüntüleri birbiri üzerine koyup bizi hedefe ulaştırmasına olanak sağlandı. AFTRE denilen kayıt hatası 5mm'nin altında tutuldu. Ardından 360 derece hareketli yeri belirlenebilen prob (locatable guide) kullanıldı. Hedefe ulaştıktan sonra bu prob çıkartılıp, dış çalışma kanalından iğne ilerleterek örnek alındı.

Olgu sonuçları tanı kesinleşene kadar takip edildi. Tanı kesinleşmemişse uygulanacak yöntem izlendi ve sonucu kaydedildi.

Olguların hepsinden yazılı onam alındı. İşlem sırasındaki yan etkilerle birlikte takip süresince oluşan, yönteme bağlı yan etkiler not edildi. Çalışmaya elektif bronkoskopiye alınan, yazılı onam veren, 18 yaş üzeri ve normal bronkoskopik yöntemle BT'de saptanan periferik nodüle ya da pre-karinal, infrakarinal ve aortikopulmoner lenf bezi istasyonlarına ulaşılması mümkün olmayacak olan olgular alındı. ENB ile etkileşebilecek kalp pili ya da implante edilmiş kardioverter defibrilatörü olan olgular, bronkoskopiyi tolere edemeyecek ya da işlemi uzatacak medikal sorunu olan olgular, bir ay içinde başka bir çalışmaya katılmış olan olgularla ve gebe ya da emziren veya gebelik testini reddeden kadınlar çalışma dışı bırakıldı.

3.2. İstatistik

İstatistiksel analizler, SPSS 13.0 bilgisayar programı kullanılarak yapıldı. Lenf nodu boyutu ortalamaları en uzun aks esas alınarak hesaplandı. Demografik verilere t test ve Ki-kare testi ile, gruplar arasında lenf nodu boyut farkı Mann-Whitney-U testi ile değerlendirildi. Boyutlar kendi arasında örnekleme ve tanı başarısına etkisi Ki-kare testi ile değerlendirildi. 0.05'den küçük p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 94 hastanın 45'i kadın, 49'u erkekti. Yaş ortalamaları 53.68±15.42 (22-80), median değeri 56'ydı. Hastaların 44'üne (%46.8) ENB, 50'sine (%53.2) konvansiyonel TBİA uygulandı. ENB yapılanların 22'si (%50) erkek, 22'si (%50) kadındı. Konvansiyonel TBİA yapılanların ise 27'si (%54) erkek, 23'ü (%46) kadındı. ENB yapılan grupta yaş ortalaması 51.75±13.18 (23-75), median değeri 54 iken, konvansiyonel TBİA yapılan grupta yaş ortalaması 55.38±17.10 (22-80), median değeri 59.5 idi. Gruplara göre yaş ve cinsiyet dağılımı Tablo 4.1'de verildi. Gruplar arası cinsiyet ve yaş ortalaması karşılaştırıldığında anlamlı fark olmadığı saptandı (sırasıyla p=0.698 ve 0.257).

Tablo 4.1. Gruplara Göre Yaş ve Cinsiyet Dağılımı

TBİA		Cinsiyet*		Yaş* (Yıl)			Toplam (n) %
		Erkek (n) %	Kadın (n) %	Ortalama	Median	(Min-max)	
Grup	ENB	(22) 50,0	(22) 50.0	51.75 ± 13.18	54.0	23-75	(44) 100
	Konvansiyonel	(27) 54,0	(23) 46,0	55.38 ± 17.10	59.5	22-80	(50)100
Toplam		(49) 52,1	(45) 47,9	53.68 ± 15.42	56	22-80	(94)100

*: p>0.05 (Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından fark yoktur)

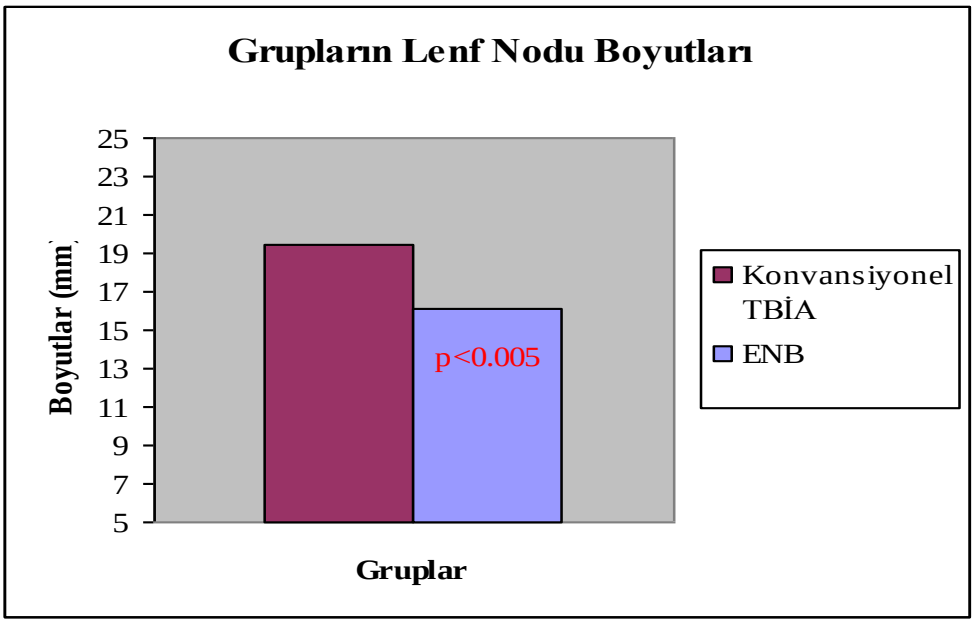
Toplam 145 lenf nodu üzerinde çalışıldı. Lenf nodlarının tümünün ortalama boyutu 17.56±6.25 (7-38) mm, median değeri 16mm idi. ENB ile 81 (%55.9) lenf nodunun çalışıldığı ve bunların ortalama boyutunun 16.06±5.92 (7-32) mm, median değeri 15mm olduğu bulundu. Konvansiyonel yöntemle ise 64 (%44) lenf nodunun çalışıldığı ve bunların ortalama boyutunun 19.46±6.44 (8-38) mm ve median değeri 19mm olduğu gözlendi. ENB yapılan lenf nodlarının boyutu konvansiyonel yöntemle TBİA alınanlardan anlamlı şekilde daha küçüktü (p=0.001). Grupların lenf nodu boyutları Tablo 4.2 ve Grafik 4.1'de gösterildi. Lenf bezi boyutunu 15mm'den küçük

ve 15mm'den büyük olarak gruplara göre ayırdığımızda ENB yapılan 81 lenf nodunun 44'ünün (%54.3) ≤15mm ve 37'sinin (%45.7) >15mm, konvansiyonel TBİA yapılan grupta ise 64 lenf nodunun 18'inin (%28.1) ≤15mm ve 46'sının (%71.9) >15mm olduğu, bu iki grup arasında farkın anlamlı olduğu saptandı (p=0.002). Diğer bir deyişle, ENB grubunda lenf nodlarının çoğu diğer gruba kıyasla anlamlı olarak 15mm'nin altındaydı (Tablo 4.3). Bu gruplama örnekleme başarısı açısından yapıldığında ENB yapılan ≤15mm 44 lenf nodunun 32'sine (%72.7) ulaşılmış, >15mm olan 37 lenf nodunun 35'ine (%94.6) ulaşıldığı saptandı. Fark grup içinde istatistiksel olarak anlamlıydı. ENB grubunda 15mm'den büyük olan lenf nodları daha başarılı örneklenildi (p=0.010) (Tablo 4.4). Konvansiyonel TBİA grubunda ise ≤15mm 18 lenf nodunun 8'ine (%44.4) ulaşıldı. 15mm üzerinde olan 46 lenf nodunun 25'ine (%54.3) ulaşıldığı görüldü. Fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.476). Diğer bir deyişle, konvansiyonel grupta, örnekleme başarısı 15mm'nin altındaki ve üstündeki lenf nodlarında değişmemekteydi (Tablo 4.5). Konvansiyonel TBİA'da 38 (%76.0), ENB'de ise 23 (%52.3) subkarinal lenf nodu lokalizasyonu mevcuttu. Konvansiyonel grupta anlamlı olarak daha fazla subkarinal lenf nodu örneklenmişti (p=0.016) (Grafik 4.2).

Tablo 4.2. Grupların Lenf Nodu Boyutları

TBİA	Sayı (n)	Ortalama boyut (mm)	Median (mm)	Min-max (mm)
ENB	81	16.06±5.92*	15.0	7.0-32.00
Konvansiyonel	64	19.46 ±6.44	19.0	8.0-38.00
Toplam	145	17.56±6.25	16.0	7.0-38.00

*: p<0.005 (ENB grubunda lenf nodu boyutu konvansiyonel gruba kıyasla anlamlı olarak daha küçüktür)



Grafik 4.1. Grupların Lenf Nodu Boyutları

Tablo 4.3. Grupların Lenf Nodu Boyutlarına Göre Örnekleme Başarısı (≤15mm ve >15mm)

TBİA	Lenf Nodu Boyutu		Toplam
	≤15mm	>15mm	
ENB	44 (%54.3)*	37 (%45.7)	81 (%100.0)
Konvansiyonel	18 (%28.1)	46 (%71.9)	64 (%100.0)
Toplam	62 (%42.8)	83 (%57.2)	145 (%100.0)

*: p<0.005 (ENB grubunda lenf nodlarının çoğu diğer gruba kıyasla anlamlı olarak 15mm'nin altındaydı)

Tablo 4.4. ENB'de Boyuta Göre Örnekleme Başarısı (≤15mm ile >15mm)

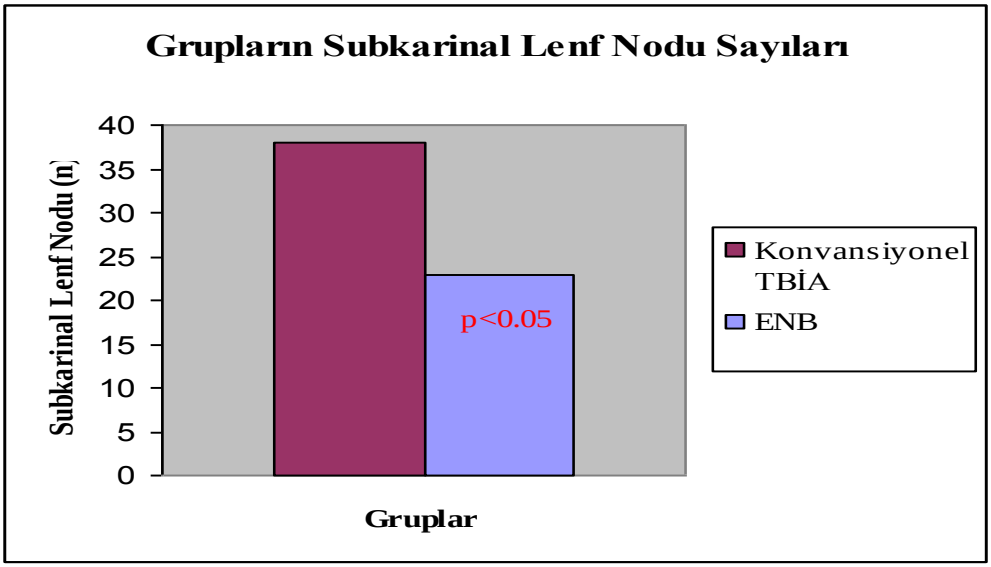
ENB		Lenf Nodu Örnekleme		Toplam
		Hayır	Evet	
Boyut (mm)	**≤15mm**	12 (%27.3)	32 (%72.7)	44 (%100)
	>15mm	2 (%5.4)	35 (%94.6) *	37 (%100)
Toplam		14 (%17.3)	67 (%82.7)	81 (%100)

*: p<0.05 (ENB grubunda 15mm'den büyük olan lenf nodları daha başarılı örneklenildi)

Tablo 4.5. Konvansiyonel TBİA'da Boyuta Göre Örnekleme Başarısı (≤15mm ile >15mm)

Konvansiyonel		Lenf Nodu Örnekleme		Total
		Hayır	Evet	
Boyut*	**≤15mm**	10 (%55.6)	8 (%44.4)	18 (%100)
	>15mm	21 (%45.7)	25 (%54.3)	46 (%100)
Total		31 (%48.4)	33 (%51.6)	64 (%100)

*: p>0.05 (Konvansiyonel grupta örnekleme başarısı 15mm'nin altındaki ve üstündeki lenf nodlarında değişmemekteydi)



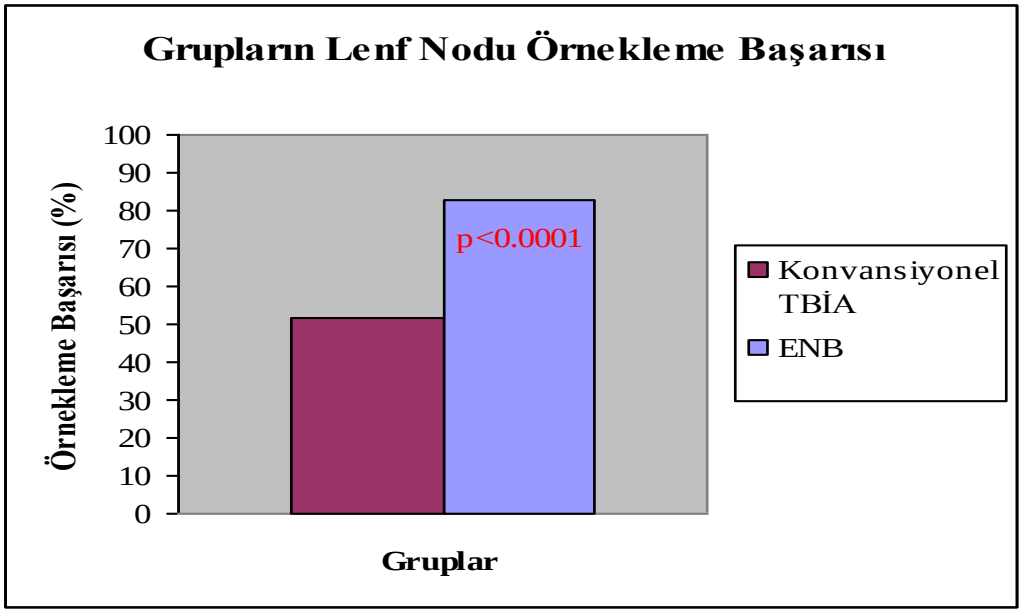
Grafik 4.2. Grupların Subkarinal Lenf Nodu Sayıları

ENB yapılan grupta 81 lenf nodundan 67'si (%82.7) örneklenebilirken, konvansiyonel TBİA yapılan 64 lenf nodunun 33'ü (%51.6) örneklenebildi. ENB yapılan grupta örnekleme başarısı anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.000) (Tablo 4.6, Grafik 4.3).

Tablo 4.6. Grupların Lenf Nodu Örnekleme Başarısı

TBİA	Lenf Nodu Örnekleme Başarısı		Toplam
	Hayır	Evet	
ENB	14 (%17.3)	67 (%82.7)*	81(%100)
Konvansiyonel	31 (%48.4)	33 (%51.6)	64(%100)
Toplam	45 (%31)	100 (%69)	145(%100)

*: p<0.0001 (Konvansiyonel gruba göre ENB grubunda örnekleme başarısı anlamlı olarak yüksektir)



Grafik 4.3. Grupların Lenf Nodu Örnekleme Başarısı

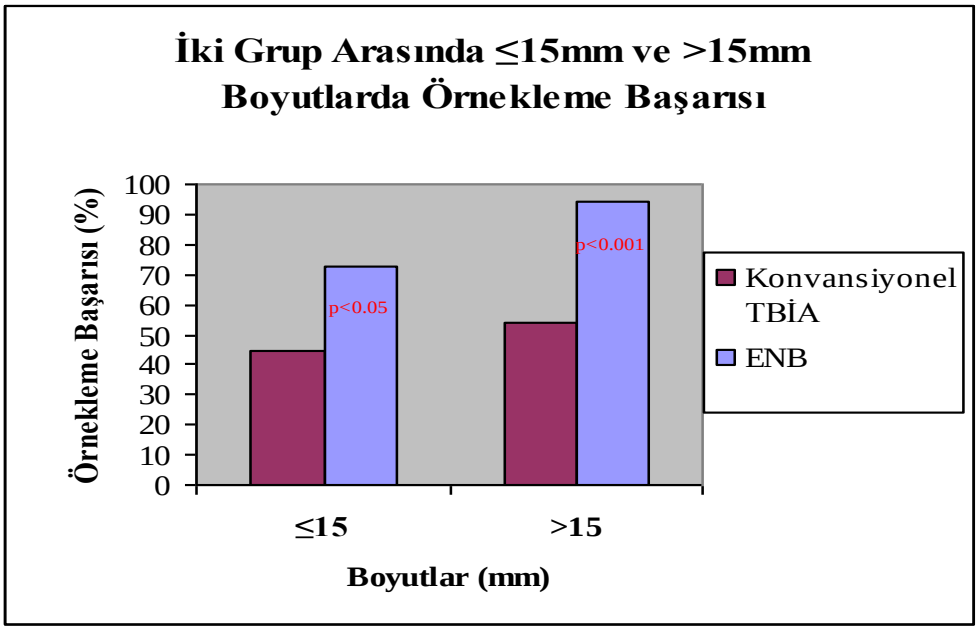
İki grup ≤15mm olan lenf nodlarını örnekleme başarısı açısından değerlendirildiğinde ENB ≤15mm 44 lenf nodunun 32'sini (%72.7) örneklemiş, konvansiyonel TBİA ≤15mm 18 lenf nodundan 8'ini (%44.4) örneklemiş

olduğundan istatistiksel olarak karşılaştırmada ENB ≤15mm olan lenf nodlarını örneklemede konvansiyonel TBİA'ya göre anlamlı olarak daha başarılı olduğu görüldü (p=0.035). İki grup, >15mm olan lenf nodlarını örnekleme başarısı açısından değerlendirildiğinde ENB >15mm 37 lenf nodunun 35'ini (%94.6) örneklemiş, konvansiyonel TBİA >15mm 46 lenf nodundan 25'ini (%54.3) örneklemiş olduğundan istatistiksel olarak karşılaştırmada ENB, >15mm olan lenf nodlarını örneklemede konvansiyonel TBİA'ya göre ≤15mm olan grupta olduğu gibi anlamlı olarak daha başarılı olduğu görüldü (p: 0.000) (Tablo 4.7, Grafik 4.4).

Tablo 4.7. İki Grup Arasında ≤15mm ve >15mm Boyutlarda Örnekleme Başarısı

TBİA	**Örnekleme Başarısı (%)**	
Boyut	≤15mm	>15mm
ENB	32 (%72.7)*	35 (%94.6) **
Konvansiyonel	8 (%44.4)	25 (%54.3)

*: p<0.05 (ENB'nin konvansiyonel yönteme göre örnekleme başarısı anlamlı yüksektir)
**: p<0.001 (ENB'nin konvansiyonel yönteme göre örnekleme başarısı anlamlı yüksektir)



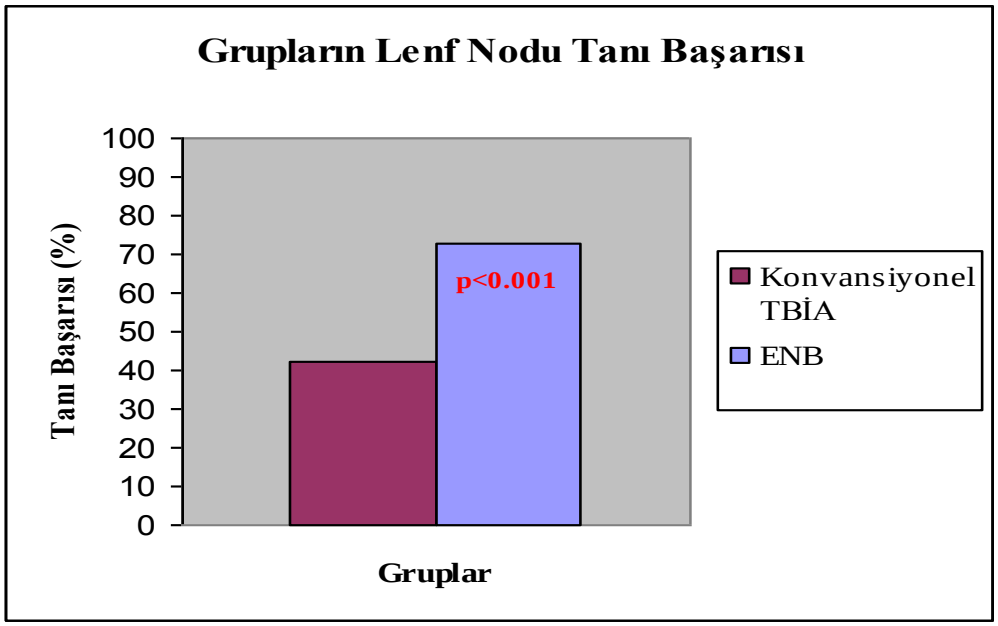
Grafik 4.4. İki Grup Arasında ≤15mm ve >15mm Boyutlarda Örnekleme Başarısı

İki gruba tanı başarısı açısından bakıldığında ENB yapılan grupta 81 lenf nodundan 59'u (%72.8) tanı alırken, konvansiyonel TBİA yapılan 64 lenf nodunun ancak 27'si (%42.2) tanı aldı. ENB yapılan grupta tanı başarısı anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.000) (Tablo 4.8, Grafik 4.5).

Tablo 4.8. Grupların Lenf Nodu Tanı Başarısı

TBİA	Tanı Başarısı (%)		
	Hayır	Evet	Toplam
ENB	22 (%27.2)	59(%72.8)*	81 (%100.0)
Konvansiyonel	37 (%57.8)	27 (42.2)	64 (%100.0)
Toplam	5 (%40.7)	86 (59.3)	145 (%100.0)

*: p<0.001 (ENB yönteminde tanı başarısı konvansiyonel yönteme göre anlamlı yüksektir)



Grafik 4.5. Grupların Lenf Nodu Tanı Başarısı

Lenf nodu boyutuna göre (≤15mm, >15mm) tanı başarısı araştırıldı. ENB yapılan ≤15mm 44 lenf nodunun 29'una (%65.9) tanı konulurken, >15mm olanların ise 37'sinin 30'una (%81.1) tanı konuldu, istatistiksel olarak fark anlamlı bulunmadı (p=0.126) (Tablo 4.9). Konvansiyonel TBİA yapılan ≤15mm 18 lenf nodunun 5'ine (%27.8) tanı konulurken, >15mm olan 46 lenf nodunun 22'ine (%47.8) tanı konuldu. İstatistiksel olarak fark yine anlamlı bulunmadı (p=0.144) (Tablo 4.10).

Tablo 4.9. ENB'de Lenf Nodu Boyutuna Göre Tanı Başarısı (≤15mm ile >15mm)

ENB		**Tanı Başarısı (%)**		**Toplam**
		Hayır	**Evet**	
Boyut*	**≤15mm**	15 (%34.1)	29 (%65.9)	44 (%100.0)
	>15mm	7 (%18.9)	30 (%81.1)	37 (%100.0)
Toplam		22 (%27.2)	59 (%72.8)	81 (%100.0)

*: p>0.05 ENB yönteminde, lenf nodu boyutuna göre gruplandırmada tanı başarısı farklı değildir.

Tablo 4.10. Konvansiyonel TBİA'da Lenf Nodu Boyutuna Göre Tanı Başarısı (≤15mm ile >15mm)

Konvansiyonel		**Tanı Başarısı (%)**		**Toplam**
		Hayır	**Evet**	
Boyut*	**≤15mm**	13 (%72.2)	5 (%27.8)	18 (%100.0)
	>15mm	24 (%52.2)	22 (%47.8)	46 (%100.0)
Toplam		37 (%57.8)	27 (%42.2)	64 (%100.0)

*: p>0.05 (Konvansiyonel yöntemde, lenf nodu boyutuna göre gruplandırmada tanı başarısı farklı değildir)

Ancak gruplar arası tanı başarısı karşılaştırıldığında, ENB ile ≤15mm 44 lenf nodunun 29'una (%65.9) tanı konulurken, konvansiyonel yöntemle ≤15mm 18 lenf nodundan 5'ine (%27.8) tanı konuldu. Fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p: 0.006). İki grup >15mm olan lenf nodlarında tanı başarısı açısından değerlendirildiğinde

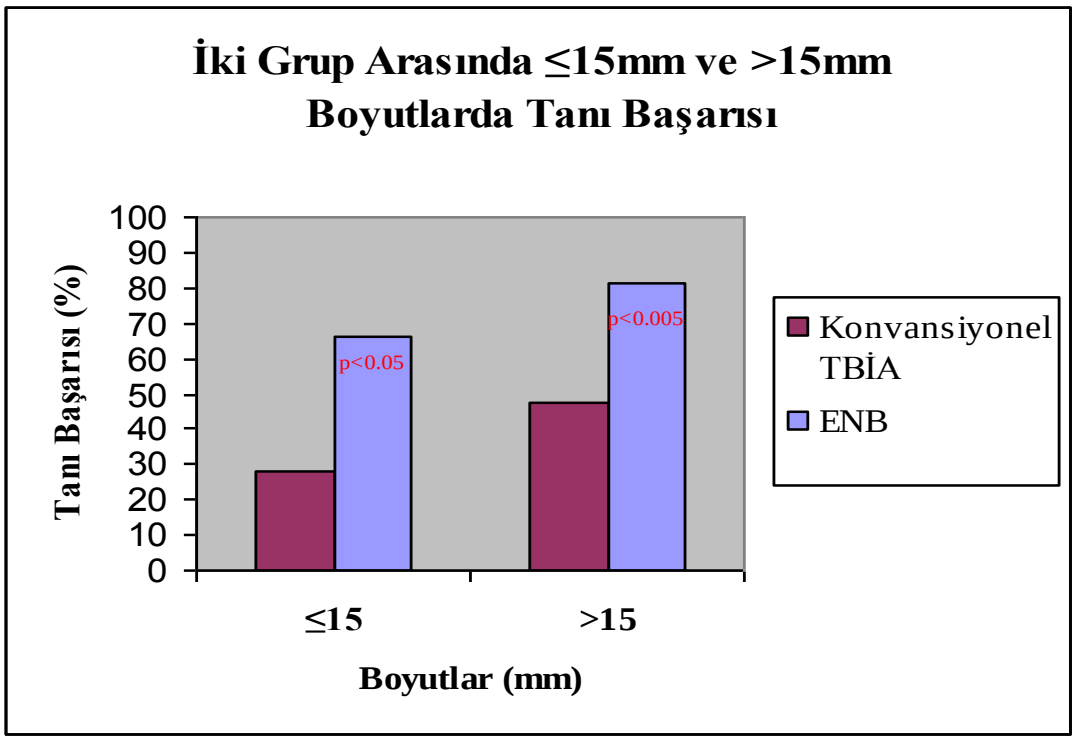
ENB ile >15mm 37 lenf nodunun 30'una (%81.1) tanı konulurken, konvansiyonel TBİA ile >15mm 46 lenf nodundan 22'sine (%47.8) tanı konuldu. İstatistiksel karşılaştırmada ENB'nin >15mm olan lenf nodlarında tanı başarısı konvansiyonel TBİA'ya göre anlamlı olarak daha yüksekti (p= 0.002) (Tablo 4.11, Grafik 4.6).

Hiçbir olguda komplikasyon görülmedi.

Tablo 4.11. İki Grup Arasında ≤15mm ve >15mm Boyutlarda Tanı Başarısı

TBİA	**Tanı Başarısı (%)**	
Boyut	≤15mm	>15mm
ENB	29 (%65.9)*	30 (%81.1) **
Konvansiyonel	5 (%27.8)	22 (%47.8)

*: p<0.05 (ENB'nin tanı başarısı, konvansiyonel yönteme göre, 15mm altındaki lenf nodu grubunda anlamlı yüksektir)
**: p<0.005 (ENB'nin tanı başarısı, konvansiyonel yönteme göre, 15mm üzerindeki lenf nodu grubunda anlamlı yüksektir)



Grafik 4.6. İki Grup Arasında ≤15mm ve >15mm Boyutlarda Tanı Başarısı

ENB ile TBİA yapılan grupta 44 olgunun 39'una (%88.64) bu yöntemle tanı konuldu. Kalan 5 olgunun (%11.36), birinde lenf nodlarından tanı gelmemiş olmamasına rağmen, ENB eşliğinde periferik lezyona ulaşılıp biyopsi alınarak benign nodül tanısı kondu. Kalan 4 olgunun 2'sine mediastinoskopi ile lenfoma ve sarkoidoz tanısı konulurken, birinine mukoza biyopsisiyle küçük hücre dışı akciğer kanseri tanısı kondu. Diğer olguda öncelikle benign düşünülmesi ve cerrahi işlem için riskli olması nedenlerinden dolayı radyolojik takip kararı alındı. Bu beş olgunun 2'si benign 2'si malign ve birinde tanı yoktu.

Konvansiyonel TBİA grubunda 50 olgunun 23'üne (%46) bu yöntemle tanı konuldu. Tanı konulamayan 27 olgunun (%54), 4'üne mediastinoskopi, 3'üne cerrahi yöntem, 3'üne ENB ile TBİA, 3'üne transtorakal iğne aspirasyonu (TTİA), 3'üne bronş mukoza biyopsisi, 3'üne PET, 1'ine bronş lavajı, 1'ine BAL, 1'ine adenozin deaminaz (ADA) değeri ve radyolojik olarak, 1'ine TBB ile tanı konulurken, 4'üne ek herhangi tanısal işlem yapmadan radyolojik olarak tanı konuldu. PET ile tanı alan bir olgunun tanısı PET ve kemik iliği aspirasyon biyopsisi ile beraber konuldu. Ayrıca konvansiyonel TBİA ile tanı alan 2 olgunun tanısı da mediastinoskopi ile doğrulandı. Bu gruptaki tanı konulamayan 27 olgunun 14'ü benign 12'si maligndi. Birinde tanı yoktu. Gruplara göre tanı isimleri ve tanıya ulaştıran yöntemler Tablo 4.12'de gösterilmiştir.

Tablo 4.12. Gruplara Göre Tanı İsimleri ve Tanıya Ulaştıran Yöntemler

		TBİA GRUPLARI	TANIYA ULAŞTIRAN YÖNTEMLER												
			ENB-TBİA	Konvansiyonel-TBİA	ENB-periferik lezyon iğne biyopsisi	Mediasinoskopi	Bronş lavajı	Bronş mukoza biyopsisi	TTİA	Cerrahi	TBB	BAL	ADA	PET	Radyolojik takip
TANILAR (n)	Sarkoidoz	ENB	13			1									
		Konvansiyonel	1	9		2		1		1		1			
	Tüberküloz lenfadenit	ENB	8												
		Konvansiyonel	1	1						1			1*		
	KHDAK	ENB	7					1							
		Konvansiyonel		6		1	1	1	2					1	
	KHAK	ENB	3												
		Konvansiyonel	1	5**				1							
	Benign lenf nodülü	ENB	8												
		Konvansiyonel		1		1								1	2
	Lenfoma	ENB													
		Konvansiyonel		1		1				1				1***	
	İnvaziv timoma	ENB													
		Konvansiyonel							1						
	KML	ENB													
		Konvansiyonel									1				
	Benign nodül	ENB			1										
		Konvansiyonel													1
	Tanı yok	ENB													1
		Konvansiyonel													1

*: ADA değeri ve radyolojik olarak tanı konuldu.
**: Konvansiyonel TBİA ile KHAK tanısı alan iki olgunun tanısı mediastinoskopi ile doğrulandı.
***: PET ile tanı alan olgunun tanısı PET ve kemik iliği aspirasyon biyopsisi ile beraber konuldu.

5. TARTIŞMA

TBİA, mediastinal ve hiler lenf nodu veya kitle lezyonundan örnek almak için bronkoskopide en çok uygulanan yöntemlerden biridir (11,124,125,126). Çalışmamızda da konvansiyonel TBİA 94 hastanın 50'sine yapıldı. TBİA dışında mediastinal ve hiler lenf nodu örneklenmesinde doku tanısı sağlayan diğer yöntemler; BT eşliğinde iğne aspirasyonu, mediastinoskopi, mediastinostomi, torakotomi ve VATS gibi tekniklerdir.

Çalışmamızda öncelikle cerrahiye göre daha az invaziv tanısal bir teknik olan konvansiyonel TBİA ve ENB tercih edildi. Bu iki yöntem örnekleme ve tanı başarısı açısından değerlendirildi. Cerrahiye verilmeden önce tanısallığı sağlama açısından ENB'nin konvansiyonel TBİA'ya karşı üstünlüğü anlamlı yüksek bulundu. Bu sonuç gösteriyor ki, konvansiyonel TBİA ile tanı konulamayan, cerrahiye tanı amaçlı verilmesi gereken hastalarda cerrahiye göre daha az invaziv olan ENB ile tanı koyma yoluna gidilebilir. Çalışmamızda konvansiyonel TBİA ve ENB sonrası tanı konulamayan ve cerrahiye (mediastinoskopi) verilen az sayıda hasta, istatistiksel değerlendirme için yeterli olmadığından karşılaştırma yapılmadı. Sonuç olarak, konvansiyonel yöntemle tanı konamamış olgularda cerrahi karar almadan önce ENB'nin uygulanmasında fayda olduğu düşünülmüştür.

Konvansiyonel TBİA ile ENB yöntemlerinin kullanılmasında cinsiyet ve yaş açısından fark yoktu. Konvansiyonel TBİA ile tanı konulamamış, cerrahi riski yüksek olabilecek yaşlı hastalarda ENB yöntemi kullanılabilir bir yöntem olarak cerrahi öncesi avantaj sağlayabilecektir. Sonuçta TBİA ve ENB benzer populasyona uygulanabilen kardeş yöntemlerdir.

Periferik lezyonlarda ENB'nin başarısı birçok çalışma ile desteklenirken mediastinal lenf nodu tanısını doğrulamada ENB başarısını gösteren çalışmalar da her geçen gün artmaktadır.

Clevaland Clinic'de 2006'nın sonunda 60 hasta içeren prospektif bir çalışmada, Gildea ve ark. (35) ENB ile periferik lezyonlarda %74 tanı başarısı saptanmışlardır. Bu lezyonların %57'sinin boyutu 2cm'den küçük olduğu bildirilmiştir. Tanı başarısı lezyon boyutundan bağımsız bulunmuş, yine aynı çalışmada planlanan lenf nodlarının %100'üne ulaşılmıştır. Tüm hastalardaki tanı başarısı %80.3 olup, komplikasyon %3.5 oranında görülen pnömotoraks ile sınırlıdır.

Mediastinal lenf nodunda ENB kullanımı ile ilgili olan sınırlı sayıda çalışma vardır. Henüz pubmed ve diğer indekslerle taranan İngilizce yayınlanan tıp literatüründe mediastinal lenf nodlarında ENB ile konvansiyonel TBİA'nın karşılaştırıldığı çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamız, mediastinal lenf nodlarında Wang haritasına göre yapılan konvansiyonel TBİA ile ENB yöntemlerinin tanı başarısını karşılaştırma konusundaki ilk çalışma olma özelliği taşımaktadır.

Çalışmamızda TBİA ve ENB grupları örnekleme ve tanı başarısı açısından karşılaştırıldı. Çalışmaya 94 hasta alındı ve toplam 145 lenf nodu üzerinde inceleme yapıldı. ENB grubunda, lezyon boyutundan bağımsız olarak hem örnekleme hem tanı başarısı konvansiyonel TBİA'ya göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Üstelik ENB grubundaki lenf nodlarının çok azı subkarinal ve boyutları konvansiyonel yöntem grubundan anlamlı olarak küçüktü. Buna rağmen ENB grubunun hem tanı hem de örnekleme başarısı anlamlı yüksek bulundu. Böylece ENB uygulamasıyla konvansiyonel yöntemle ulaşılamayan lokalizasyondaki ve/veya örneklenemeyecek kadar küçük lenf nodlarından da başarılı materyal alınabileceği gösterilmiştir.

Eberhard ve ark.'larının çalışmasında ENB grubundaki lezyonların daha periferde ve daha küçük boyutta olduğu, lenf nodu ve periferik lezyonların tanı başarısının lezyon boyutundan bağımsız olduğu belirtilmiştir (166). Ayrıca Gildea ve ark.'larının çalışmasında da %57'sinin boyutu 2cm'den küçük olduğu görülmüş ve tanı başarısı lezyon boyutundan bağımsız bulunmuştur (35). Çalışmamızda ortalama lenf nodu boyutunun ENB grubunda ortalama ve medyan değer olarak daha düşük olması bu yöntemin küçük lenf nodlarında bile kullanılabilir olma özelliğini bir kez daha vurgulamaktadır.

Harrow ve arkadaşları konvansiyonel TBİA kullandıkları çalışmalarında, lenf nodu büyüklüğü <1cm den 2-2.5cm'e doğru gittikçe tanı başarısının arttığnı göstermişlerdir. Beş mm'den küçük olan lenf nodlarının hiçbirinin aspirasyonundan pozitif sonuç alınamazken, 5-9mm boyutunda olan lenf nodlarında %15 tanısal başarı elde etmişlerdir. Lenf nodlarında >2.5cm'in üzerindeki boyutlarda tanısallığın artmadığını göstermişler, bir başka deyişle tanı için optimal çapı 2-2,5cm olarak belirtmişlerdir (124). Çalışmamızda ise; konvansiyonel TBİA yapılan grupta örnekleme ve tanı başarısı lezyon boyutundan bağımsızdı. Bunun konvansiyonel TBİA yapılan grupta boyutların ENB'den daha büyük olmasına bağladık. Daha küçük lenf bezlerinde konvansiyonel yöntemdense ENB'yi tercih ettik. Aslında belki de daha küçük lenf nodlarında da TBİA yapılmış olsaydı küçük lenf nodlarda büyük lenf nodlarına göre TBİA'nın daha başarısız olduğu görülebilecekti.

Lezyona ulaşılıp başarılı örnekleme yapılabilse de bazen tanı sağlanamayabilir. Lenf noduna ulaşılmış, fakat patolojiyi açıklayacak hücreye sitopatolojik olarak ulaşılmamış olabilir. Bu yüzden örnekleme ve tanı başarısını ayrı ayrı değerlendirdik. Gildea ve ark.'ları çalışmasında lenf nodlarının tümüne ulaşıp %100 örnekleme başarısı elde etmişlerdir (35). Bizim çalışmamızda mediastinal lenf nodu örnekleme başarısı %82.7 ile oldukça yüksek bulunmuştur. Tabii ki, bu başarı ROSE ile daha da arttırılabilir. Bununla birlikte, çalışmamız konusunda bir ilk olma özelliği taşımaktadır. Konvansiyonel TBİA ile ENB'yi örnekleme başarısı açısından karşılaştıran çalışma literatürde mevcut değildir. Çalışmamızda ENB örnekleme başarısı, konvansiyonel TBİA ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulundu. Diğer bir deyişle ENB, konvansiyonel yönteme üstün bulundu.

Gildea ve ark.'ları (35) lenf nodunda %100 başarı sağlarken çalışmamızda tanı başarısı %72.8 bulundu. Bunun merkezin tecrübelerine bağlı olabileceği düşünüldü. Ayrıca olgularımızın tanısız kalanlarının büyük kısmı takipten çıkmış oldukları için kesin tanıya ulaşılamadı. Bununla birlikte çalışmamızda ENB tanı başarısı konvansiyonel TBİA ile de karşılaştırıldı ve %42.2 olan tanı başarından anlamlı olarak yüksek bulundu. Mediastinoskopik yöntemle %81 tanı başarısı sağlandığı bildirilmiştir (115). Çalışmamızdaki %72.8'lik tanı başarısı da oldukça yüz güldürücüdür. Mediastinal lenf nodu tanısı için bu yöntemle mediastinoskopiye çok daha az ihtiyaç duyulacağı görülmüştür.

Wilson ve Barlett (168), ROSE kullanarak, periferik akciğer lezyonları için veya mediastinal lenf nodu için refere edilen 248 hastada geniş retrospektif bir çalışma gerçekleştirmiştir. Hedeflenen periferik akciğer lezyonunun ve mediastinal lenf nodlarının ortalama boyutu, sırayla 2.1±1.4cm ve 1.8±0.9cm'di. Ortalama izleme periyodu 6±5 aydı. Periferik lezyonların %55'i üst lobdaydı. ENB+ROSE başarısı 277 periferik akciğer lezyonları için %96 olarak göstermişlerdi. Lenf nodu başarısı ise %94.3'dü. Çalışmadaki bu yüksek tanı başarısı ROSE kullanımına bağlıdır. Tanı 248 hastanın 173'ünde konulmuştur (%70). Ayrıca, araştırmacılar LG ve biyopsi forsepsinin yerini doğrulamak için floroskopi kullanmış ve çalışma ortamındaki patolog desteği ile aynı gün içinde %65 benign-malign ayrımı yaptıklarını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda her iki grupta birkaç olguda ROSE yöntemi kullanıldı. Ancak bu olgular her iki grupta da ihmal edilebilecek düzeyde olduğundan bu yönde karşılaştırma yapılmadı. Çalışmamıza alınan hastalara floroskopi kullanılmamıştı. Belki ileriki çalışmalarda hem ROSE hem de floroskopinin tanısal verimlilikteki desteğini araştıran incelemeler yapılabilecektir.

TBİA'nın verimliliğini, uygulamayı yapan bronkoskopistin eğitim ve deneyimi doğrudan etkilemektedir. Diğer faktörler lenf nodunun büyüklüğü, yerleşimi, hastalığın cinsi, sitolojik veya histolojik iğne kullanımı, görüntüleme kılavuzluğu kullanıp kullanılmaması, hedeflenen alandan/lenf nodundan yapılan aspirasyon sayısıdır (102,175,176,177). Ayrıca, işlem sırasında bronkoskopi odasında alınan örnekleri yerinde değerlendiren bir sitopatoloğun hazır bulunmasının TBİA tanı verimliliğini arttırdığı ve maliyet-etkin olduğu belirtilmektedir (178,148). Bu yöntemin akciğer kanseri tanı ve evrelemesi için duyarlılığı %29-%100 arasında değişmektedir (129). Toloza ve ark. yaptığı bir meta-analizde konvansiyonel TBİA duyarlılığı %76, özgüllüğü %96 ve negatif prediktif değeri %71 bulunmuştur (115). Detterbeck ve ark. yaptığı meta-analizde 1339 hastalık analiz grubunda %78 duyarlılık, %99 özgüllük saptanmıştır. Çalışılan hasta grubundaki mediastinal metastaz olasılığı TBİA'nın tanı oranını doğrudan etkilemektedir (127).

Konvansiyonel TBİA ile EBUS-TBİA yönteminin karşılaştırıldığı 200 hastalık bir seride, subkarinal istasyonda iki yöntem arasında fark olmadığı, diğer mediastinal lenf nodu alanlarında ise EBUS-TBİA'nın daha yüksek verimi olduğu (%58'e karşın %84) ortaya konmuştur (152). Çalışmamızda da, ENB'nin hem örnekleme (%83)

hem de tanı başarısının (%73) konvansiyonel TBİA'dan anlamlı olarak daha fazla olduğu bulundu. EBUS-TBİA'nın TBİA verimliğini arttırdığı gibi, çalışmamızda da ENB'nin TBİA verimliliğini arttırdığı sonucuna varılmıştır.

Konvansiyonel yöntem son derece güvenli bir invaziv işlemdir. Ortak major komplikasyon oranı %0.26'dır (129). TBİA'ya bağlanan ölüm bildirilmemekle birlikte, olgu raporları şeklinde bildirilen pnömotoraks, pnömomediasten, hemomediasten ve bakteriyemi bulunmaktadır. En korkulan komplikasyonu bronkoskopa zarar vermesidir. Konvansiyonel TBİA grubunda çalışmamızda hiçbir olguda major komplikasyon görülmedi. Komplikasyonlar birkaç olguda görülen tansiyon yüksekliği ve minör kanama ile sınırlıdır.

ENB'nin komplikasyon oranlarına bakacak olursak; Gildea ve ark.'larının çalışmasında hem periferik hem de mediastinal lenf nodlarında %3.5 görülen komplikasyon oranı, Wilson ve Barlett (168)'in çalışmasında %1.2 pnömotoraks olarak raporlanmıştır. Çalışmamızda belirgin bir komplikasyon görülmedi. Yalnızca birkaç olguda işlem sırasında tansiyon yüksekliği, minör kanama görüldü. Bu komplikasyon oranı, ENB ve konvansiyonel yöntemde karşılaştırabilecek sayıda değildi. Çalışmadaki hiçbir olguda pnx görülmedi. Komplikasyon oranını değerlendirirken çalışmada periferik lezyonların olup olmadığı değerlendirilmelidir. Çalışmamızda, ENB grubunda komplikasyon görülmemiş olması yalnızca mediastinal lenf nodlarının örneklenmiş olması ile açıklanabilir. Önceki çalışmalarda periferik lezyonlar da mevcuttur ve komplikasyonların %70 kadarı tanıya ulaşmada yapılan fazla çabadan dolayı görülmüştür. Sonuç olarak çalışmamız, hem konvansiyonel TBİA'nın hem de ENB yönteminin ne kadar güvenli olduğunu desteklemektedir.

Lenf nodu lokalizasyonu TBİA'da hem tanı hem de örnekleme başarısını etkileyen önemli bir faktördür. Subkarinal lenf nodu kolay ulaşılabilirliği nedeniyle hem konvansiyonel hem de ENB ve EBUS gibi yöntemlerle kolay örneklenir ve yüksek tanı başarısı gösterir. Konvansiyonel ve ENB gruplarında subkarinal lenf nodu sayısı 38 ve 23 olup gruplar arası anlamlı fark saptandı. Bu bulgu konvansiyonel TBİA'da subkarinal lenf nodunun daha çok tercih edildiğini gösterir. Zaten literatürde de subkarinal lenf nodunda konvansiyonel TBİA'nın tanı başarısının diğer lokalizasyonalara göre daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar

mevcuttur (124). Diğer lenf bezi istasyonları gruplandırmasındaki sayılar güvenli istatistik yapılmasına olanak vermemekteydi bu nedenle çalışmamızda lokalizasyon ve tanı başarısı ilişkisi kurulamamıştır. Gelecekte lenf nodu lokalizasyonlarına göre iki yöntemin tanısal başarısını değerlendirecek çalışmalara ihtiyaç vardır. Böylece hangi lokalizasyonlarda özellikle ENB'nin tercih edilmesi gerektiği öngörülebilecektir. ENB konvansiyonel yönteme göre üstündür. Ancak, kabaca söylenebilir ki ENB konvansiyonel yönteme göre işlem başına 900€ daha pahalı bir yöntemdir. Diğer bütün kullanılan malzemeler aynıdır. Bu fark locatible guide'ın tutarıdır. Ayrıca ENB sisteminin yıllık kalibrasyonu, bakımı, amortismanı bu fiyat üstüne minimal ekleme yapabilir. Bu konuda daha ayrıntılı maliyet-etkinlik analizinin yer aldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

- Çalışmaya alınan 94 hastanın 44'üne (%46.8) ENB, 50'sine (%53.2) konvansiyonel TBİA yapıldı.
- Gruplar arası cinsiyet ve yaş ortalaması karşılaştırıldığında anlamlı fark olmadığı saptandı.
- ENB ile 81 (%55.9), konvansiyonel TBİA ile 64 (%44) olmak üzere toplam 145 lenf nodundan materyal alındı. ENB grubundaki lenf nodlarının boyutu (16.06±5.92mm) TBİA ile örneklenen lenf nodlarından (19.46±6.44mm) daha küçüktü ($p<0.005$).
- ENB yapılan grubun örnekleme başarısı (%82.7), konvansiyonel TBİA yapılan gruptan (%51.6) anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.001$).
- Lenf nodu boyutları ≤15mm ve >15mm olarak gruplara ayrıldığında; ENB grubunda lenf nodlarının çoğu konvansiyonel TBİA grubuna kıyasla anlamlı olarak 15mm'nin altındaydı ($p<0.005$).
- Konvansiyonel TBİA yapılan >15mm lenf nodlarının örnekleme başarısı (%54.3) ve ≤15mm lenf nodlarının örnekleme başarısı (%44.4) karşılaştırıldığında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).
- ENB yapılan >15mm olan lenf nodlarının örnekleme başarısı (%94.6) ENB yapılan ≤15mm lenf nodlarının örnekleme başarısından (%72.7) daha yüksekti ($p<0.05$).
- ENB yapılan ≤15mm lenf nodlarının örnekleme başarısı (%72.7) konvansiyonel TBİA yapılan ≤15mm lenf nodlarının örnekleme başarısından (%44) anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p<0.05$).

- ENB yapılan >15mm lenf nodlarının örnekleme başarısı (%94.6) konvansiyonel TBİA yapılan >15mm lenf nodlarının örnekleme başarısından (%54) anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p<0.001$).
- ENB grubunun tanı başarısı (%72.8), konvansiyonel TBİA grubundan (%42.2) anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.001$).
- ENB yapılan ≤15mm olan lenf nodlarının tanı başarısı (%65.9), ENB yapılan >15mm olan lenf nodlarının tanı başarısı (%81.1) ile karşılaştırıldığında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).
- Konvansiyonel TBİA yapılan ≤15mm lenf nodlarının tanı başarısı (%27.8), konvansiyonel TBİA yapılan >15mm olan lenf nodlarının tanı başarısı (%47.8) ile karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).
- ≤15mm olan lenf nodlarında ENB'nin tanı başarısı (%65.9), konvansiyonel TBİA'nın tanı başarısından (%27.8) anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.05$).
- >15mm olan lenf nodlarında ENB'nin tanı başarısı (%81.1), konvansiyonel TBİA'nın tanı başarıısndan (%47.8) anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.005$).
- Sonuç olarak ENB, hem tanı hem de örnekleme başarısı açısından konvansiyonel yönteme kıyasla üstün bir yöntemdir.

ÖZET

Mediastinal Lenfadenopati Tanısında Elektromanyetik Navigasyon Bronkoskopi ve Konvansiyonel Transbronşiyal İğne Aspirasyonunun Karşılaştırılması

Fleksibl bronkoskopi (FB) ile transbronşiyal iğne aspirasyonu (TBİA), mediastinumda malign ve benign hastalıklarda ve hiler lenf nodlarında histolojik tanı için örnek sağlamada güvenli ve etkilidir, ayrıca daha invaziv cerrahi prosedürlere ihtiyacı azaltır. Daha yeni bronkoskopik yöntemlerin, komplikasyon oranlarını azaltırken tanı değeri ve doğruluğu arttırma potansiyeli vardır. Elektromanyetik navigasyon bronkoskopi (ENB), bronkoskopiste periferik akciğer lezyonunu lokalize etmeyi ve periferik lezyondan biyopsi almayı sağlar. Mediastinal lenf nodu değerlendirmesinde de başarısı çalışmalarla desteklenmiştir. Bu çalışmada amacımız; mediastinal lenf nodlarında konvansiyonel TBİA ve ENB yöntemlerinin örnekleme ve tanı başarısı açısından karşılaştırmaktı.

Çalışmamıza, mediastinal lenfadenopati nedeniyle konvansiyonel TBİA veya ENB eşliğinde TBİA uygulanan, 45'i erkek 94 olgu alındı ve prospektif kesitsel olarak incelendi. ENB ile 81 (%55.9), konvansiyonel TBİA ile 64 (%44) olmak üzere toplam 145 lenf nodu incelendi. Ortalama boyut ENB grubunda konvansiyonel TBİA grubundan daha düşüktü (16.06±5.92mm'e karşın 19.46±6.44mm). ENB grubunda örnekleme başarısı (%82.7), konvansiyonel TBİA grubundan (%51.6) anlamlı yüksekti. ENB ≤15mm lenf nodları örnekleme başarısı (%72.7) ve >15mm lenf nodları örnekleme başarısı (%94.6), konvansiyonel TBİA ≤15mm ve >15mm örnekleme başarılarından (sırayla % 44.4, %54.3) anlamlı olarak daha yüksekti. Lenf nodu boyutuna bakılmaksızın ENB grubu tanı başarısı (%72.8), konvansiyonel TBİA yapılan gruptan (%42.2) anlamlı olarak daha yüksekti. Hem ≤15mm, hem de >15mm boyutlarda ENB tanı başarısı daha yüksekti (sırayla ENB %65.9'a karşın konvansiyonel TBİA %27.8, ENB %81.1'e karşın konvansiyonel TBİA %47.8).

Çalışmamız mediastinal lenf nodlarında ENB ve konvansiyonel TBİA'nın örnekleme ve tanı başarısını karşılaştıran ilk çalışmadır. Sonuç olarak, ENB'de mediastinal lenf nodu örnekleme ve tanı başarısı boyuttan bağımsız olarak konvansiyonel TBİA'na kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Bu yöntem lenf nodu evrelemede ve mediastinal lenfadenopati tanısında güvenle uygulanabilir. Bu konuda lenf nodu lokalizasyonlarını içine alan, yerinde hızlı sitopatolojik inceleme yönteminin kullanılıp kullanılmadığının değerlendirildiği ve maliyetin de karşılaştırıldığı ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Bronkoskopi, elektromanyetik navigasyon, fleksibl bronkoskopi, mediastinal lenf nodu, transbronşiyal iğne aspirasyonu

SUMMARY

Comparison of Electromagnetic Navigation Bronchoscopy and Conventional Transbronchial Needle Aspiration in the Diagnosis of Mediastinal Lymphadenopathy

Transbronchial needle aspiration (TBNA) via flexible bronchoscopy (FB) is a safe and efficacious technique to obtain samples for the hystologic diagnosis of benign or malignant diseases in hilar and mediastinal lymph nodes. It also diminishes the need for the invasive surgical procedures. The novel bronchoscopic methods have potential value in the improvement of the diagnostic accuracy while reducing the complication rate. Electromagnetic navigation bronchoscopy (ENB) enables the bronchoscopist to localize the peripheral lung lesion and perform the biopsy procedure. Its benefit in mediastinal lymph node determining is also supported by various studies. The aim of this study is to compare the diagnostic and sampling success of the conventional TBNA and ENB methods in mediastinal lymph nodes.

94 cases (45 men) were included in the study who undervent conventional TBNA or TBNA via ENB for mediastinal lymphadenopathy and evaluated prospectively, cross-sectional. 145 lymph node (81 via ENB (55.9%) and 64 conventional TBNA (44%)) were evaluated. The mean size of the lymph nodes in ENB group were smaller than conventional TBNA group (16.06±5.92mm vs 19.46±6.44mm). The sampling success of the ENB group (82.7%) was significantly higher than conventional TBNA group (51.6%). The sampling success of the ENB in both lymph nodes ≤15mm and >15mm was significantly higher (72.7% vs 94.6%) than conventional TBNA (44.4% vs 54.3%). The diagnostic success of the ENB (72.8%) was also significantly higher than conventional TBNA group (42.2%). The diagnostic success of the EBN was higher in both ≤15mm and >15mm size as compared with conventional TBNA (ENB 65.9% vs TBNA 27.8% in ≤15mm and ENB 81.1% vs TBNA 47.8% in >15mm).

This trial is the first study comparing the sampling and diagnostic success of the ENB versus conventional TBIA in mediastinal lymph nodes. The sampling and diagnostic success of the ENB was found significantly higher than conventional TBNA regardless from the size of the lymph node. This method can be safely used in lymph node staging and mediastinal lymphadenopathy diagnosis. Further studies are warranted to determin the use of rapid on-site cytopathologic evaluation method, including the localization of the lymph nodes and comparing the cost of the methods.

Key words: Bronchoscopy, electromagnetic navigation, flexible bronchoscopy, mediastinal lymph node, transbronchial needle aspiration

KAYNAKLAR

1. Killian G. Meeting of the Society of Physicians of Freiburg. December 17, 1897. *Munchen Med Wschr.* 1989; 45: 378.

2. Ikeda S, Yanai N, Ishikawa S. Flexible bronchofiberscope. *Keio J Med.* 1968; 17: 1–16.

3. Lam S, Kennedy T, Unger M, et al. Localization of bronchial intraepithelial neoplastic lesions by fluorescence bronchoscopy. *Chest.* 1998; 113: 696–702.

4. Herth FJF, Becker HD. Endobronchial ultrasound of the airways and the mediastinum. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2000; 55: 36–45.

5. Punamiya V, Mehta A, Chhajed PN. Bronchoscopic needle aspiration in the diagnosis of mediastinal lymphadenopathy and staging of lung cancer. *J Cancer Res Ther.* 2010; 6: 134-41.

6. Karnak D. Elektromanyetik gezici bronkoskopi (EGB). In: Altın S, eds. *Bronkoskopi.* Ankara, 2008: 315-324.

7. Schieppati E. La puncion mediastinal a traves del espolon traqueal. [Trans-tracheal aspiration of the mediastinum]. *Rev As Med Argent.* 1949; 663: 497–499.

8. Schieppati E. Mediastinal lymph node puncture through the trachial carina. *Surg Gynecol Obstet.* 1958; 107: 243–246.

9. Wang KP, Terry PB, Marsh B. Bronchoscopic needle aspiration biopsy of paratracheal tumors. *Am Rev Respir Dis*. 1978; 118: 17–21.

10. Oho K, Kato H, Ogawa I, Hayashi N, Hayata Y. A new needle for transfiberoptic bronchoscope use. *Chest.* 1979; 76: 492

11. Wang KP, Britt EJ, Haponik EF, Fishman EK, Siegelman SS, Erozan YS. Rigid transbronchial needle aspiration biopsy for histological specimens. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1985; 94: 382–385.

12. Schenk DA, Chambers SL, Derdak S, et al. Comparison of the Wang 19 gauge and 22 gauge needles in the mediastinal staging of lung cancer. *Am Rev Respir Dis.* 1993; 147: 1251–1258.

13. Schenk DA, Bower JH, Bryan CL, et al. Transbronchial needle aspiration staging of bronchogenic carcinoma. *Am Rev Respir Dis.* 1986; 134: 146–148.

14. Salazar AM, Westcott JL. The role of transthoracic needle biopsy for the diagnosis and staging of lung cancer. *Clin Chest Med.* 1993; 14: 99–110.

15. Pauli G, Pelletier A, Bohner C, Roeslin N, Warter A, Roegel E. Transbronchial needle aspiration in the diagnosis of sarcoidosis. *Chest.* 1984; 85: 482–484.

16. Morales CF, Patefield AJ, Strollo PI, Schenk DA. Flexible transbronchial needle aspiration in the diagnosis of sarcoidosis. *Chest.* 1994; 106: 709–711.

17. Jain P, Arroliga A, Mehta AC. Cost-effectiveness of transbronchial needle aspiration in the staging of lung cancer. *Chest.* 1996; 110: 24.

18. Schwarz Y. Electromagnetic navigation. *Clin Chest Med.* 2010; 31: 65-73.

19. Becker HD. Gustav Killian-A biogrtaphical sketch. J Bronchol. 1995; 2: 77-83.

20. Helmers RA, Sanderson DR. Rigid bronchoscopy: the forgetten art. *Clin in Chest Med.* 1995; 16: 393-8.

21. De becker H, Marsh BR. History of rigid bronchoscopy. In: Bolliger CT, Mathur PN, eds. *Interventional Bronchoscopy.* Basel: Karger, 2000: 2-15.

22. Miyazawa T. History of flexible bronchoscopy. In: Bolliger CT, Mathur PN, eds. *Interventional Bronchoscopy.* Basel: Karger, 2000: 2-15.

23. Ikeda S. The development and progress of endoscopes in the field of bronchoesophagology. *J Jap Bronchoesophagology Soc.* 1988; 39: 85-96.

24. Ikeda S. Flexible bronchofiberoscope. *Ann Otol.* 1970; 79: 916-9.

25. Metintaş M. Bronkoskopi tarihçesi. In: Metintaş M, eds. *Bronkoskopi*. Ankara, 2008: 17-24.

26. Crymes TP, Fish RG, Smith DE, Takaro T. Complication of transbronchial left atrial puncture. *Am Heart J.* 1959; 58: 46-52.

27. Wang KP, Brower R, Haponik EF, Siegelman S. Flexible transbronchial needle aspiration for staging of bronchogenic carcinoma. *Chest.* 1983; 84: 571-6.

28. Wang KP, Terry PB. Transbronchial needle aspiration in the diagnosis and staging of bronchogenic carcinoma. *Am rev Respir Dis.* 1983; 127: 344-7.

29. Wang KP, Marsh BR, Summer WR, Terry PB, Erozan YS, Baker RR. Transbronchial needle aspiration for diagnosis of lung cancer. *Chest.* 1981; 80: 48-50.

30. Shure D, Fedullo PF. Transbronchial needle aspiration for diagnosis of perpheral masses. *Am Rev Respir Dis.* 1983; 128: 1090-2.

31. Wang KP. Flexible transbronchial needle aspiration biopsy for histologic specimens. *Chest.* 1985; 88: 860-3.

32. Solomon SB, White P Jr, Acker DE, et al. Real-time bronchoscope tip localization enables three-dimensional CT image guidance for transbronchial needle aspiration in swine. *Chest.* 1998; 114: 1405-10.

33. Hautmann H, Scneider A, Pinkau T, et al. Electromagnetic catheter navigation during bronchoscopy: Validation of a novel method by conventional fluoroscopy. *Chest.* 2005; 128: 381-7.

34. Becker H, Hert F, Ernst A, Schwarz Y. Bronchoscopic biopsy of peripheral lung lesion under electromagnetic guidance: A pilot study. *Journal of Bronchology*. 2005; 12: 9-13.

35. Gildea TR, Mazzone PJ, Karnak D, et al. Electromagnetic navigation diagnostic bronchoscopy: a prospective study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006; 174: 982–9.

36. Helmers RA, Sanderson DR: Rigid bronchoscopy. The forgetten art. *Clin Med.*1995; 16: 393-399.

37. Miller JI Jr: Rigid bronchoscopy. Chest Surg Clin North Am. 1996; 6: 161-167.

38. Upham JW, Mitchell CA, Armstrong JG, Kelly WT. Investigation of pleural effusion: The role of bronchoscopy. *Aust N Z J Med.* 1992; 22: 41-43.

39. Chang SC, Perng RP. The role of fiberoptic bronchoscopy in evaluation the causes of pleural effusions. Arch Intern Med. 1989; 149: 855-857.

40. Marini JJ, Pierson DJ, Hudson LD. Acute lobar atelectasis: A prospective comparison of fiberoptic bronchoscopy and respiratory therapy. *Am Rev Respir Dis.* 1979; 119: 971-978.

41. Tabak L. Endikasyon, Kontrendikasyon ve Riski Arttıran Durumlar. In: Zamani A, eds. *Bronkoskopi.* Ankara, 2008: 129-134.

42. Kupeli E, Karnak D, Mehta AC. Flexible Bronchoscopy. In: Mason RJ, Broaddus VC, Martin TR, King TE, Schraufnagel DE, Murray JF, Nadel JA (eds). Textbook of Respiratory Medicine 5th ed. Philadelphia, Sounders Elsevier 2010; Volume 1, pp:485-505.

43. Mehta AC, Dwek RA. Comroversies in bronchoscopy. Nasal versus oral insertion of the flexible bronchoscope: Pronasal insertion. *J Bronchol.* 1996; 3: 214-228.

44. Kvale PA. Is sedation necessary for bronchoscopy? Pro sedation. *J Bronchol*. 1994; 1: 246-249.

45. Gonzalez R, De-LaRosa-Ramirez I, Maldonado-Hernandez A, Dominguez-Chest: Should patients undergoing a bronchoscopy be sedated. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003; 47: 411-415.

46. Mehta AC. Don't lose the forest fort he trees: Satisfaction and success in bronchoscopy. Am J Respir Crit Care Med. 2002; 166: 1036-107.

47. Rearce S. Fiberoptic bronchoscopy: Is sedation necessary? BMJ. 1980; 281: 79-80.

48. Prakash UB, Offord KP, Stubbs SE. Bronchoscopy in North America: The ACCP survey. *Chest.* 100: 1668-1675.

49. Reed A. Preparation of the patient for awake flexible bronchoscopy. *Chest.* 1992; 101: 244-253.

50. Prakassh UB, Stubbs SE. The bronchoscopy survey: Some reflections. *Chest.* 1991; 100: 1660-1667.

51. Karadağ M. Hasta hazırlığı, Uygulama, ÖrneklemeTeknikleri ve Komplikasyonlar. In: Zamani A, eds. *Bronkoskopi.* Ankara, 2008: 135-148.

52. Teale C, Comes PJ, Muers MF, Pearson SB. Local anestesia for fiberoptic bronchoscopy: Comparison between cocaine and lignocaine. Respir Med. 1990; 84: 407-408.

53. British Thoracic Society Bronchoscopy Guidelines Committee, a Subcommittee of Standards of Care Committee of British Thoracic Society. British Thoracic Society guidelines on diagnostic flexible bronchoscopy. Thorax. 2001; 56: 1-21.

54. Honeybourne D, Neurman C. An audit of bronchoscopy practice in the United Kingdom: A survey of adherence to national guidelines. *Thorax.* 1997; 52: 709-713.

55. Raffe C, Smith MJ, Barsan GS. Anticholonergic premedication for fiberoptic bronchoscopy. *Monaldi Arch Chest Dis.* 1994; 49: 101-106.

56. Cowl CT, Prakash UB, Kruger BR. The role of anticholinergics in bronchoscopy. A randomized clinical trial. Chest. 2000; 118: 188-192.

57. Williams T, Brooks T, Ward C. The role of atropine premedication in fiberoptic bronchoscopy using intravenous midazolam sedation. Chest. 1998; 133: 1394-1398.

58. Makker H, Kishen R, O'Driscoll R. Atropine as premedication for bronchoscopy. Lancet. 1995; 345: 724-725.

59. Mehta AC, Prakash UBS, Garland R, et al. American Collage of Chest Physicians and American Association for Bronchoscopy Consensus Statement: Prevention of flexible bronchoscopy associated infection. Chest. 2005; 128: 1742-1755.

60. Hunnghake GW, Gadek JE, Kwanami O, et al. Inflammatory and immune processes in the human in health and disease: Evaluation by brobchoalveolar lavage. *Am J Pathol.* 1979; 97: 149-198.

61. American Thoracic Society. Clinical role of bronchoalveolar lavage in adults with pulmonary disease. Am Rev Respir Dis. 1990; 142: 481-6.

62. de Gracia J, Bravo C, Miravitlles M, et al. Diagnostic value of bronchoalveolar lavage in peripheral lung cancer. Am Rev Respir Dis. 1993; 147: 649-652.

63. Linder J, Radio SJ, Robbins RA, et al. Bronchoalveolar lavage in the cytologic diagnosis of carcinoma of the lung. *Acta Cytol*. 1987; 31: 796-801.

64. Pironzynski M. Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of peripheral, primary lung cancer. *Chest.* 1992; 102: 372-374.

65. Liam JK, Pang YK, Poosparajah S. Diagnostic yield of flexible bronchoscopic procedures in lung cancer patients according to tumor location. *Singapore med J*. 2009; 48: 625-631.

66. Setsini P, Rottoli L, Gotti G, et al. Bronchoalveolar lavage diagnosis of bronchoalveolar carcinoma. *Eur J Respir Dis*. 1985; 66: 55-58.

67. Fedullo AJ, Ettensohn DB. Bronchoalveolar lavage in the lymphangitic spread of adenocarcinoma to the lung. *Chest.* 1985; 87: 129-131.

68. Levy H, Horak DA, Lewis MI. The value of bronchial washings and bronchoalveolar lavage in the diagnosis of lymphangitic carcinomatosis. *Chest.* 1988; 94: 1028-1230.

69. Lowe EE, Baughmann RP. Pulmonary lymphangitic metastasis from breast cancer. Lymphocytic alveolitis is associated with favorable prognosis. *Chest.* 1992; 102: 1113-1117.

70. Devuyst P, DuMortier P, Moulin E, et al. Diagnostic value of asbestos bodies in bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis.* 1987; 136: 1219-1224.

71. Cordeiro CR, Jones JC, Alfaro T, Ferreira AJ. Bronchoalveolar lavage in occupational lung disease. *Semin Respir Crit Care Med.* 2007; 28: 504-513.

72. Buccheri G, Barberis P, Deltino M. Diagnostic, morphologic, and histopathologic correlates in bronchogenic carcinoma: A review of 1,045 bronchoscopic examinations. Chest. 1991; 99: 809-814.

73. Dasgupta A, Jain P, Minai OA, et al. Utility of transbrpnchial needle aspiration in the diagnosis of endobronchial lesions. *Chest.* 1999; 115: 1237-1241.

74. Govert JA, Dodd LG, Kassin PS, Samuelson WM. A prospective comparison of fiberoptic transbronchial needle aspiration and bronchial biopsy for bronchoscopically visible lung carcinoma. *Cancer*. 1999; 87: 129-134.

75. Mak V, Johnston I, Hezel M, Grubb C. Value of washings and brushings at fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of lung cancer. *Thorax.* 1990; 45: 373-376.

76. Rosell A, Monso E, Lores L, et al. Cytology of bronchial biopsy rinse fluid to improve the diagnostic yield for lung cancer. *Eur Respir J.* 1998; 12: 1415-1418.

77. Yung RCW. Tissue diagnosis of suspected lung cancer. Selecting between bronchoscopy, transthorasic needle aspiration and resectional biopsy. *Respir Care Clin North Am*. 2003; 9: 51-76.

78. Henscke C, Yankelevitz D, Libby D, Kimmel M. CT screening for lung cancer: The first ten years. *Cancer J.* 2002; 8: 47-54.

79. Baaklini WA, Reinoso MA, Gorin AB, et al. Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in evaluating solitary pulmonary nodules. *Chest.* 2000; 117: 1049-54.

80. Reichenberg F, Weber J, Tamm M, et al. The value of transbronchial needle aspiration in the diagnosis of peripheral pulmonary lesions. *Chest.* 1999; 116: 704-708.

81. Zavala DC, Richardson RH, Mukerjee PK, et al. Use of the bronchofiberoscope for bronchial brush biopsy. *Chest.* 1973; 63: 889-892.

82. Mazzone P, Jain P, Amfiga A, Marthay RA. Bronchoscopy and needle biopsy technimes for diagnosis and staging of lung cancer. *Clin Chest Med*. 2002; 23: 137-158.

83. Saita S, Tanzillo A, Riseca C, et al. Bronchial brushing and biopsy: A comparative evaluation in diagnosing visible bronchial lesions. Eur J Cardiothorac Surg. 1990; 4: 270-272.

84. Caudhary B, Yoneda E, Burki N. Fiberoptic bronchoscopy : comparison of procedure used in the diagnosis of lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1978; 76: 33-37.

85. Rivera MP, Mehta AC. Initial diagnosis of lung cancer: ACCP evidence based clinica practice guidelines (2nd edition). *Chest.* 2007; 132: 131-141.

86. Hunninghake GW, ZinmermanMB, Schwartz DA, et al. Utility of a lung biopsy fort he diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Care Med.* 2001; 64: 195-196.

87. Thorax DPLD Commitee. Diagnosis and assesment of diffuse parenchymal lung disease. Thorax. 1999; 54: 1-14.

88. Gren FHY. Overview of pulmonary fibrosis. *Chest.* 2002; 122: 334-339.

89. Berbescu EA, Katzenstein AL, Snow JL, Zisman DA. Transbronchial in usual interstitial pneumonia. *Chest.* 2006; 129: 1126-1131.

90. Tokuda A, Katayama N, Nakatsumi Y, Fujimura M. Asymptomatic pulmonary actinomycosis diagnosed by transbronchial biopsy. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. 2007; 45: 494-498.

91. American Thoracic Society. Statement on sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 160: 736-755.

92. Gren B, Allen JN. Cough, Dyspnea and reticulonodular opacities in a 58-year-old smoker. *Chest.* 2007; 132: 700-703.

93. Mones JM, Savlana MJ, Oldham SA. Diagnosis of pneumocystis carini pneumonia. Roetgenographic-pathologic correlates based on fiberoptic

bronchoscopy specimens from patients with the acqured immunodeficiency syndrome. *Chest.* 1986; 89: 522-526.

94. Venkateshiah S, Mehta AC. Role of flexible bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in immunocompetent individuals. *J Bronchol.* 2003; 10: 300-308.

95. Szlubowski A, Soja J, Kuzdzal J, et al. Transbronchial lung biopsy as a diagnostic method of peripheral lesions. *Pneumonol Alergol Pol.* 2004; 72: 482-486.

96. Hernandez Blasco L, Sanchez Hernandez IM, Villeno Garrido V, et al. Safety of the transbronchial biopsy in outpatients. *Chest.* 1991; 99: 562-565.

97. Wahidi MM, Rocho AT, Hollingsworth JW, et al. Contraindications and safety of the transbronchial lung biopsy via flexible bronchoscopy. *Respiration.* 2005; 72: 285-295.

98. Herth FJ, Becker HD, Ernst A. Aspirin does not increase bleeding complications after transbronchial biopsy. *Chest.* 2002; 122: 1461-1464.

99. Ernst A, Eberhardt R, Wahidi M, et al. Effect of routine clopidogrel use on bleeding complications after transbronchial biopsy in humans. *Chest.* 2006; 129: 734-737.

100. Sharafkhaneh A, Baaklini W, Gorin AB, Gren L. Yield of transbronchial needle aspiration in the diagnosis of mediastinal lesions. *Chest.* 2003; 124: 2131-2135.

101. Bilaçeroğlu S, Çağırıcı U, Günel O, et al. Comparision of rigid and flexible transbronchial needle aspiration in the staging of bronchogenic carcinoma. *Respiration.* 1998; 65: 441-449.

102. 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.

103. Hermens FHW, Van Engelenburg TCA, Visser FJ, et al. Diagnostic yield of transbronchial histology needle aspiration in patients with mediastinal lymph node enlargement. Respiration. 2003; 70: 631-635.

104. Shah PL, Singh S, Bower M, et al. The role of transbronchial fine needle aspiration in an integrated care pathway fort he assessment of patients with suspected lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2006; 1: 324-327.

105. Aono H, Okamoto H, Kunikane H, et al. Transbronchial needle aspiration cytology of subcarinal lymphnodes fort he staging procedure in the diagnosis of lung cancer. *Respirology.* 2006; 11: 782-785.

106. Le Jeune I, Baldwin D. Measuring the success of transbronchial needle aspiration in every clinical practice. *Respir med.* 2007; 101: 670-675.

107. Reichenberger F, Weber T, Tamm M, et al. The value of transbronchial needle aspiration in the diagnosis of peripheral pulmonary nodules. *Chest.* 1999; 116: 704-708.

108. Trisolini R, Agli LL, Cancellieri A, et al. The value of flexible needle aspiration in the diagnosis of stage 1 sarcoidosis. *Chest.* 2003; 124: 2126-2130.

109. Smojver-Jezek S, Peros-Golubicic T, tekavec-Trkanjec J, et al. Transbronchial fine needle aspiration cytology in the diagnosis of mediastinal/hilar sarcoidosis. Cytopathology. 2007; 18: 3-7.

110. Çetinkaya E, Yıldız P, Altın S, Yılmaz V. Diagnostic value of transbronchial needle aspiration by Wang 22-gauge cytology needle in intrathoracic lymphadenopathy. *Chest.* 2004; 125: 527-531.

111. Bilaçeroğlu S, Gunel O, Eriş N, et al. Transbronchial needle aspiration in diagnosis intrathoracic tuberculous lymphadenitis. *Chest.* 2004; 126: 259-267.

112. Garg S, Handa U, Mohan H, Janmeja AK. Comparative analyses of various cytohistological techniques in the diagnosis of lung diseases. Diagn Cytopatol. 2007; 35: 26-31.

113. Dasgupta A, Mehta AC. Transbronchial needle aspiration: An underused diagnostic technique. *Clin Chest Med.* 1999; 20: 39-51.

114. Bilaçeroğlu S, Chhajed P. Transbronchial needle aspiration: A diagnostic tool in routine bronchoscopy. *J Assoc Physicians India.* 2005; 53: 797-802.

115. Toloza EM, Harpole L, Detterbeck F, McCrory DC. Invasive staging of non-small cell cancer: A review of the current evidence. *Chest.* 2003; 123: 157-166.

116. Schreiber G, McCrory DC. Peformance characteristics of different nodalities for diagnosis of suspected lung cancer summary of published evidence. *Chest.* 2003; 123: 115-128.

117. Diacon AC, Schuurmans MM, Theron J, et al. Transbronchial needle aspirates: Comparison of two preparation methods. *Chest.* 2005; 127: 2015-2018.

118. Ghanande SA, Rafanan A, Dweik RA, et al. Role of transbronchial needle aspiration in mechanically ventilated patients. *Chest.* 2002; 122: 985-989.

119. White CS, Weiner EA, Patel P, Britt EJ. Transbronchial needle aspiration: Guidance with CT fluoroscopy. *Chest.* 2000; 118: 1630-1638.

120. Garpestad E, Goldberg S, Herth F, et al. CT fluoroscopy guidance for transbronchial needle aspiration: An experience in 35 patients. *Chest.* 2011; 119: 329-332.

121. Henry PH, Longo DL. Enlargement of lymph nodes and spleen. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, eds. *Harrison's principles of internal medicine.* New York, NY: McGraw-Hill Companies, 2008; 370.

122. Bacha EA, Chapelier AR, Macchiarini P, Fadel E, Dartevelle PG. Surgery for invasive primary mediastinal tumors. *Ann Thorac Surg.* 1998; 66: 234-9.

123. Patterson GA. Surgical techniques in the diagnosis of lung cancer. *Chest.* 1991; 100: 523-6.

124. Harrow EM, Abi-Saleh W, Blum J, Harkin T, Gasparini S, Addrizzo-Harris DJ, *et al*. The utililty of transbronchial needle aspiration in the staging of bronchogenic carcinoma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 161: 601-7.

125. Schenck DA, Bower JH, Bryan CL, Currie RB, Spence TH, Duncan CA, et al. Transbronchial needle aspiration staging of bronchogenic carcinoma. *Am Rev Respir Dis*. 1986; 134: 146-8.

126. Sharafkhaneh A, Baaklini W, Gorin AB, Green L. Yield of transbronchial needle aspiration in diagnosis of mediastinal lesions. *Chest.* 2003; 124: 2131-5.

127. Detterbeck FC, Jantz MA, Wallace M, Vansteenkiste J, Silvestri GA. Invasive mediastinal staging of lung cancer: ACCP Evidence - based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest.* 2007; 132: 202-220.

128. Hammoud ZT, Anderson RC, Meyers BF, Guthrie TJ, Roper CL, Cooper JD, et al. The current role of mediastinoscopy in the evaluation of thoracic disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999; 118: 894-9.

129. Holty JE, Kuschner WG, Gould MK. Accuracy of transbronchial needle for mediastinal staging of non-small cell lung cancer: A meta-analysis. *Thorax*. 2005; 60: 949-55.

130. Selçuk ZT. Transbronşiyal İğne Aspirasyonu. İn: Altın S, eds. *Bronkoskopi.* Ankara, 2008: 217-234.

131. Selcuk ZT, Firat P. The diagnostic yield of transbronchial needle aspiration in superior vena cava syndrome. *Lung Cancer*. 2003; 42: 183-8.

132. Chhajed PN, Glanville AR. Management of hypoxemia during flexible bronchoscopy. *Clin Chest Med.* 2003; 24: 511-6.

133. Stolz D, Pollak V, Chhajed PN, Gysin C, Pflimlin E, Tamm M. A randomized, placebo-controlled trial of bronchodilators for bronchoscopy in patients with COPD. *Chest.* 2007; 131: 765-72.

134. Rajamani S, Mehta AC. Transbronchial needle aspiration of central peripheral nodules. *Monaldi Arch Chest Dis* 2001; 56: 436-45.

135. Minai OA, Dasgupta A, Mehta AC. Transbronchial needle aspiration of central and peripheral lesions. In: Bolliger CT, Mathur PN, eds. *Interventional Bronchoscopy. Prog Respir.* Basel: Karger, 2000; 66-79.

136. Dasgupta A, Mehta AC. Transbronchial needle aspiration. *Clinics in Chest Medicine.* 1999; 20: 39-51.

137. Mehta AC, Curtis PS, Scalzitti ML, Meeker DP. The high price of bronchoscopy. Maintenance and repair of the flexible fiberoptic bronchoscope. *Chest.* 1990; 98: 448-54.

138. Wang KP, Haponik EF, Gupta PK, Erozan YS. Flexible transbronchial needle aspiration: technical considerations. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1984; 93: 233–236.

139. Wang KP. Staging of bronchogenic carcinoma by bronchoscopy. *Chest.* 1994; 106: 588-93.

140. Shure D, Fedullo PF. The role of transcarinal needle aspiration in the staging of bronchogenic carcinoma. *Chest.* 1984; 86: 693-696.

141. Utz JP, Ashok MP, Edell ES. The role of transcarinal needle aspiration in the staging of bronchogenic carcinoma. *Chest.* 1993; 104: 1012–1016.

142. Wang KP, Marsh BR, Summer WR, et al. Transbronchial needle aspiration for diagnosis of lung cancer. *Chest.* 1981; 80: 48-50.

143. Patel NM, Pohlman A, Husain A, Noth I, Hall JB, Kress JP. Conventional transbronchial needle aspiration decreases the rate of surgical sampling of intrathoracic lymphadenopathy. *Chest.* 2007; 131: 773-8.

144. Patelli M, Agli LL, Poletti V, et al. Role of fiberscopic transbronchial needle aspiration in the staging of N2 disease due to non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2002; 73: 407–411.

145. Wang KP, Brower R, Haponik EF, Siegelman S. Flexible transbronchial needle aspiration for staging of bronchogenic carcinoma. *Chest.* 1983; 84: 571–576.

146. 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.

147. Davenport RD. Rapid on-site evaluation of transbronchial aspirates. *Chest.* 1990; 98: 59–61.

148. Diette GB, White P Jr, Terry P, Jenckes M, Rosenthal D, Rubin HR. Utility of on-site cytopathology assessement for bronchoscopic evaluation of lung masses and adenopathy. *Chest.* 2000; 117: 1186–1190.

149. Haponik EF, Sture D. Underutilization of transbronchial needle aspiration: experience of current pulmonary fellows. *Chest.* 1997; 112: 251–253.

150. De Castro FR, Diaz Lopez F, Serdà GJ, Lopez AR, Gilart JF, Navarro PC. Relevance of training in transbronchial fine-needle aspiration technique. *Chest.* 1997; 111: 103–105.

151. Demet Karnak, Aydın Çiledağ, Koray Ceyhan, Çetin Atasoy, Serdar Akyar, Oya Kayacan. Periferik Akciğer Lezyonlarında ve Mediastinal Lenf Nodlarında Elektromanyetik Navigasyon Tanısal Bronkoskopi: İlk Veriler. *Tur Toraks Der* 2011; 12: 51-6.

152. Herth F, Becker HD, Ernst A. Conventional vs endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: a randomized trial. *Chest.* 2004; 125: 322-325.

153. Herth FJF, Eberhardt R, Vilmann P, Krasnik M, Ernst A. Real time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: a new

method for sampling mediastinal lymph nodes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 49:157.

154. White CS, Weiner EA, Patel P, Britt EJ. Transbronchial needle aspiration: Guidance with CT fluoroscopy. *Chest.* 2000; 118: 1630-8.

155. Baram D. Palliation of endobronchial disease: flexible and rigid bronchoscopic options. *Respir Care Clin N Am.* 2003; 9: 237–58.

156. Sharma SK, Pande JN, Dey AB, et al. The use of diagnostic bronchoscopy in lung cancer. *Natl Med J India.* 1992; 5: 162–6.

157. Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, et al. Lung cancer screening with CT: Mayo Clinic experience. *Radiology.* 2003; 226: 756–61.

158. Gould MK, Sanders GD, Barnett PG, et al. Costeffectiveness of alternative management strategies for patients with solitary pulmonary nodules. *Ann Intern Med.* 2003; 138: 724–35.

159. Schreiber G, McCrory DC. Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer. Summary of published evidence. *Chest*. 2003; 123: 115–28.

160. Rivera MP, Detterbeck F, Mehta AC. Diagnosis of lung cancer: The guidelines. Chest 2003; 123: 129-136.

161. Makris D, Scherpereel A, Leroy S, et al. Electromagnetic navigation diagnostic bronchoscopy for small peripheral lung lesions. *Eur Respir J.* 2007; 29:1187–92.

162. Geraghty PR, Kee ST, McFarlane G, et al. CT-guided transthoracic needle aspiration biopsy of pulmonary nodules: Needle size and pneumothorax rate. *Radiology.* 2003; 229: 475-81.

163. Schwarz Y, Mehta AC, Ernst A, et al. Electromagnetic navigation during flexible bronchoscopy. *Respiration.* 2003; 70: 516–22.

164. Schwarz Y, Greif Y, Becker H, et al. Real-time electromagnetic navigation bronchoscopy to peripheral lung lesions using overlaid ct images: the first human study. *Chest.* 2006; 129: 988–94.

165. Heinrich D, Becker HD, Herth F, et al. Bronchoscopic biopsy of peripheral lung lesions under electromagneticguidance. Apilot study. *J Bronchol.* 2005; 12: 9–13.

166. Eberhardt R, Anantham D, Herth F, et al. Electromagnetic navigation diagnostic bronchoscopy in peripheral lung lesions. *Chest.* 2007; 131: 1800–5.

167. Eberhardt R, Anantham D, Ernst A, Feller-Kopman D, Herth F. Multimodality bronchoscopic diagnosis of peripheral lung lesions: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 176: 36–41.

168. Wilson DS, Bartlett RJ. Improved diagnostic yield of bronchoscopy in a community practice: combination of electromagnetic navigation system and rapid on-site evaluation. *J Bronchol.* 2007; 14: 227–32.

169. Harms W, Krempien R, Grehn C, et al. Electromagnetically navigated brachytherapy as a new treatment option for peripheral pulmonary tumors. *Strahlenther Onkol.* 2006; 182: 108–11.

170. Anantham D, Feller-Kopman D, Shanmugham LN, et al. Electromagnetic navigation bronchoscopy guided fiducial placement for robotic stereotactic radiosurgery of lung tumors—a feasibility study. *Chest.* 2007; 132: 930–5.

171. Weiser TS, Hyman K, Yun J, et al. Electromagnetic navigational bronchoscopy: a surgeon's perspective. *Ann Thorac Surg.* 2008; 85: 797–801.

172. Makris D, Gourgoulianis KI. Electromagnetic navigation diagnostic bronchoscopy and transbronchial biopsy. *Chest*. 2008; 133: 829-30.

173. Wahidi MM, Herth FJ, Ernst A. State of the art: Interventional pulmonology. *Chest.* 2007; 131: 261-74.

174. Silvestri GA Boys (and Ggirls) and their toys: A look at new Technologies in the bronchoscopy suite. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 176: 1-2.

175. Haponik EF, Cappellari JO, Chin R, et al. Education and experience improve transbronchial needle aspiration performance. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995; 151: 1998-2002.

176. Hermens FH, Limonard GJ, Termeer R, van den Berg W, Visser FJ, Hol BE, Janssen JP. Learning Curve of Conventional Transbronchial needle aspiration in Pulmonologist Experienced in Bronchoscopy. *Respiration.* 2008; 75: 189-92.

177. Harrow E, Halber B, Hardy S, Halteman W. Bronchoscopic and roentgenographic correlates of a positive transbronchial needle aspiration in the staging of lung cancer. *Chest.* 1991; 100: 1592-6.

178. Diacon AH, Schuurmans MM, Theron J, et al. Utility of rapid on-site evaluation of transbronchial needle aspirates. *Respiration.* 2005; 72: 182-8.