Akciğer Kanseri Tanısında Endoskopik Yöntemler

Endoscopic Modalities in Diagnosis of Lung Cancer

Onur Fevzi Erer

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Bronkoscopi Ünitesi, İzmir, Türkiye

Öz

Akciğer kanseri yaygın ve ölümcül bir hastalık olmaya devam etmektedir. Akciğer kanserinde tanı koymak ve evrelemek için endoskopik olarak birçok yöntem kullanılabilir. Bu derlemede, fiberoptik bronkoskopinin, konveks prob endobronşiyal ultrasonun, endoskopik (trans özefagiyal) ultrasonografinin tanı ve mediastinal evrelemedeki rolleri gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, bronkoscopi, endobronşiyal ultrason, endoskopik ultrason

Abstract

Lung cancer remains a common and deadly disease. Many modalities are available to the bronchoscopist to evaluate and stage lung cancer. We review the role of fiberoptic bronchoscopy, convex endobronchial ultrasound and endoscopic (trans esophageal) ultrasonography in the diagnostic accuracy of lung cancer and staging of the mediastinum.

Keywords: Lung cancer, bronchoscopy, endobronchial ultrasound, endoscopic ultrasonography

Giriş

Sağlık Bakanlığı Kanser Dairesi Başkanlığı verileri incelendiğinde; ülkemizde 2015 yılı verilerine göre akciğer kanseri görülme sıklığı, tüm kanserler arasında, erkeklerde 20 467 hasta sayısı ile birinci, kadınlarda 3368 hasta sayısı ile beşinci sıradadır. Kansere bağlı ölümler, tüm ölüm nedenleri arasında iskemik kalp hastalıklarından sonra ikinci sırada olup, bu ölümlerin yaklaşık %20 civarını oluşturmaktadır (1). Kanser ölümlerinin de yaklaşık %40'ı akciğer kanserine bağlıdır. Ancak akciğer kanserinde hastaların yarısından fazlasının ileri evrede teşhis edildiği göz önüne alınırsa akciğer kanserinde tanı ve evrelemenin ne kadar önemli olduğu ortaya çıkacaktır.

Bu derlemenin amacı, akciğer kanseri tanısında ve evrelemede fiberoptik bronkoskopinin (FOB), konveks prob endobronşiyal ultrasonun (cp-EBUS), endoskopik (trans özefagiyal) ultrasonografinin (EUS) tanı ve mediastinal evrelemedeki rollerini gözden geçirmektir.

Bronkoscopi

Bronkoscopi, trakeobronşiyal ağacın optik bir cihazla havayolu içerisinden görüntülenmesidir. Günümüzde klinisyenlerin ihtiyaçlarının artması ve teknolojik ilerlemeler bronkoskopideki tanıs ve tedavi amaçlı girişimlerde büyük gelişmelere neden olmuştur. Temel olarak iki tip bronkoskop ile bronkoscopi yapılmaktadır. Yapılan işlem de kullanılan cihaza göre adlandırılmaktadır.

1. Rijit bronkoscopi: Bir beyaz ışık kaynağı kullanılarak rijit bir optik ile yine rijit bir tüpün içerisinden solunum yollarının incelenmesi yöntemidir. Rijit tüpün içerisinden optiklerin yanı sıra biyopsi pensleri, aspirasyon kateterleri de gönderilerek tanıs ve terapötik pek çok işlem yapmak mümkündür. Ancak rijit ve geniş bir tüple işlem yapılabildiğinden genellikle genel anestezi eşliğinde yapılmaktadır. FOB'dan bir başka farklı yönü de sadece proksimal havayolları değerlendirilebilmesidir. Ancak solunum yolu kontrolünün daha iyi olması, günümüzde rijit bronkoscopi işlemini yabancı cisim

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Onur Erer, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Bronkoscopi Ünitesi, İzmir, Türkiye **E-posta:** onurerer@yahoo.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-0509-0722

©Telif Hakkı 2018 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

çıkartılması, endobronşiyal tedavi modalitelerinin (tümör desobstrüksiyonları, stent takılması, hemoptizi kontrolü gibi) uygulanması konularında ön plana çıkarmaktadır.

2. Esnek (fleksibl) bronkoskop (FOB): Standart beyaz ışık fleksibl bronkoskopi en sık kullanılan bronkoskopi yöntemidir. Genellikle bilinçli sedasyon altında yapılmaktadır. Bronkoskopun ucunda kamera, optik fiberler, çalışma kanalı, ışık fiberleri bulunmaktadır (Şekil 1). Uç kısmı ekstansiyon ve fleksiyon özelliklerine sahip esnek yapıdadır. Bu sayede solunum yollarının üçüncü dördüncü dallanma seviyesine kadar (bronkoskopun dış çapına bağlı olarak) görüntülenmesi, görüntüleme sırasında da çalışma kanalından çeşitli biyopsi penslerinin kullanılabilmesi, aspirasyon yapılabilmesi mümkün olmaktadır. FOB'un tanısal duyarlılığı havayolu obstrüksiyonu yapan santral lezyonlarda endobronşiyal veya transbronşiyal biyopsi ile %65-85'dir (2). Ancak FOB'un tanı koyma olasılığı küçük periferik lezyonlarda, havayolunun distalinde subsegment düzeyinde yerleşmiş lezyonlarda veya endoskopik olarak görülemeyen lezyonlarda belirgin şekilde azalmaktadır (3). FOB, senkron tümör varlığını değerlendirmek ve tümörün ana bronş uzanımını, karina tutulumunu belirlemek için de rutin olarak yapılmaktadır. Böylece akciğer tümörlerinde T faktörünün belirlenmesinde ve cerrahi operasyonun şekline karar vermekte önemli bir rol oynamaktadır (2).

FOB ile uygulanan bir diğer yöntem iğne aspirasyon biyopsisi (İAB) ise, büyük, santral mediastinal kitlelerde

uygun bir yöntem olmasına karşın, mediastinal evreleme konusunda ultrasonografik bir rehberlik olmadığı zaman sınırlı bir katkı sağlamaktadır. FOB-İAB ile sağ-sol alt paratrakeal (4R,4L), subkarinal (7) ve daha nadir olarak sağ-sol hiler (10R-10L) lenf bezlerine ulaşılabilir. Ancak meta analizler herhangi bir rehberlik eşliğinde yapılmayan FOB-İAB'nin opere akciğer tümörlerindeki duyarlılığının yaklaşık %39 civarında olduğunu göstermektedir (4). Daha sonraki bölümde de ayrıntılı olarak anlatılacağı gibi, FOB-İAB akciğer kanserlerinde tanı ve evrelemede EBUS-transbronşiyal iğne aspirasyon biyopsisinden (TbİAB) de daha düşük bir duyarlılığa sahiptir (%36 karşın %69) (5,6,7). Bu nedenle FOB-İAB, bilgisayarlı tomografi (BT) veya pozitron emisyon tomografisi (PET) ile genişlemiş ve/veya hipermetabolik olarak saptanan lenf bezlerinde eğer EBUS-TbİAB yoksa veya sadece tanısal işlem için cerrahi uygulamak riskli ise uygulanabilir (7).

Mediastinal Endosonografi (Endobronşiyal ve Transözefagiyal)

EBUS, havayolu çevresindeki dokuları ultrason yardımıyla görüntüleyen, solunum yolundan uygulanan bir bronkoskopik tekniktir. Endoskopik ultrason (EUS) ise genellikle gastrointestinal sistem yoluyla (transözefagiyal yol ile) uygulanan bir endoskopik tekniktir. Her iki yöntemle de mediastinal lenf bezleri ve mediastinal kitleler anatomik yerleşimine göre görüntülenebilir ve uygun olanlardan biyopsi yapılabilir.

Endobronşiyal Ultrason

Günümüzde kullanımda radyal prob EBUS ve konveks prop EBUS olmak üzere iki tip EBUS vardır;

1. Radyal prob EBUS (rp-EBUS) (mini prob EBUS):

rp-EBUS, ucunda ultrason transdüseri olan bir probun, fiberoptik bronkoskobun 2.8 mm'lik çalışma kanalından havayoluna gönderilerek, etrafındaki balonun serum fizyolojik ile şişirilmesi sonucu havayoluna temas etmesi sağlanarak ultrasonik görüntü elde edilmesine dayanır (Şekil 2). rp-EBUS, genellikle 20 mHz (12-30 mHz) frekansında 360 derecelik bir açıyla yüksek çözünürlüklü görüntü sağlayarak havayolu duvarı ve çevresindeki yapıların değerlendirilmesini sağlar (Şekil 2). rp-EBUS'nin en önemli avantajı havayolu duvarını çok ayrıntılı bir şekilde gösterebilmesidir. Bu nedenle rp-EBUS bronş karsinomunun erken tanısında, havayolunun tümör ile invazyonunu göstermede ve erken akciğer kanseri tedavisinde kullanılan fotodinamik tedaviye rehberlik etme konusunda kullanılmaktadır (8,9,10).

Şekil 1. Fiberoptik bronkoskopi cihazının bölümleri

Ancak rp-EBUS ile gerçek zamanlı olarak yani görüntü eşliğinde biyopsi yapılması mümkün değildir. Biyopsi yapmak için rp-EBUS probu, FOB'un çalışma kanalından geri çıkartılmalı ve çalışma kanalından biyopsi pensi gönderilmelidir. rp-EBUS probunun ultramini (ultra-miniature) olan bir başka tipi ise 2 mm'lik çalışma kanalı olan daha ince FOB kullanılarak, periferik akciğer nodüllerinin bulunmasında ve transbronşiyal biyopsi yerinin tespitinde bronkoscopiste yardımcı olur. Ancak biyopsi yerinin daha kolay bulunabilmesi ve ardışık olarak biyopsi penslerinin lezyon yerine gönderilebilmesi için yönlendirici kılıf (guide sheath) kullanılması önerilmektedir. Bu yöntemde mini prob yönlendirici kılıf içerisinden çıkarılırken lezyonun olduğu yerde kalan kılıfın içerisinden biyopsi pensleri (forseps, fırça, iğne biyopsi) gönderilerek örnek alınması mümkün olmaktadır (11). Bir meta analiz sonucuna göre rp-EBUS'nin periferik akciğer kanserlerinde tanılabilirliği %73, özgüllüğü %100 olarak bulunmuştur (12). Periferik akciğer nodüllerinde tanılabilirliği, BT eşliğinde iğne biyopsisinden üstün olmasa da özellikle daha düşük pnömotoraks oranları nedeniyle güvenlik açısından olgu bazlı değerlendirildiğinde avantajlı olduğu görülmektedir (13). rp-EBUS ve ardından TBİA yöntemi mediastinal lenf bezi örneklenmesi için de kullanılmıştır (14,15). Ancak cp-EBUS cihazının gerçek zamanlı olarak TBİA'ya (EBUS-TBİA) olanak sağlamasından dolayı rp-EBUS günümüzde bu endikasyonla çok fazla kullanılmamaktadır.

2. Konveks prob EBUS (cp-EBUS): cp-EBUS, video bronkoscopun ucuna eklenmiş bir ultrason probundan oluşmuş hibrit bir cihazdır (Şekil 3). Bronkoscop 2,0

Şekil 2. A) Fiberoptik bronkoscopi cihazının çalışma kanalından gönderilmiş ve etrafındaki balon şişirilmiş rp-EBUB probu. B) Lezyonun bilgisayarlı tomografi görüntüsü. C) rp-EBUS'un sağladığı ultrasonografik görüntü. D) rp-EBUS ile havayolu duvarının tümör ile infiltre olmadığı görülmektedir. (Kaynak 9'dan değiştirilerek alınmıştır)

veya 2.2 mm bir çalışma kanalına sahiptir. Distal ucunda 1 cm uzunluğunda konveks olarak yerleştirilmiş çeşitli frekanslara ayarlanabilen (EBUS için en sık 7.5 MHz kullanılmaktadır) ultrason probu bulunmaktadır. Prob bronş uzun aksına paralel yönde ve 60-65 derecelik açı (modele göre değişmektedir) ile tarama yapmaktadır. Bronş duvarı ile probun temasını sağlamak için özel üretilmiş bir balon probun ucuna takılır ve gereğinde işlem sırasında serum fizyolojik ile şişirilir. Bronkoscopun optiği ise probun proksimalinde kalmaktadır ve 10-35

Şekil 3. A) cp-EBUS cihazının uç kısmının ve çalışma kanalından çıkarılmış iğnenin görünümü. B) Sağ alt paratrakeal lenf bezinin bilgisayarlı tomografi görüntüsü. C) cp-EBUS ile lenf bezinden iğne biyopsisi yapıldığı sıradaki ultrasonografik görüntü
LN: Lenf nodu, VCS: Vena cava superior

derecelik ön oblik görüş (modele göre değişmektedir) sağlamaktadır. Ultrasonografik görüntü ve bronkoskobik görüntü, aynı ekrandan izlenebilmektedir. Ultrasonografik görüntü içerisinde ayrıca Doppler modu kullanılarak, kan damarları, diğer dokulardan farklı olarak kolaylıkla tanınabilmektedir

cp-EBUS'un en önemli avantajı mediastinal ve hiler lenf bezlerinden veya havayoluna komşu mediastinal kitlelerden gerçek zamanlı olarak TBİAB (EBUS-TBİAB) yapılabilmesidir (Şekil 3). Ancak bronkoskobun çapının (6.7-6.9 mm) fazla olması nedeniyle segment bronş dallanmalarından daha uzağa gitmesi mümkün değildir. Bu nedenle periferik akciğer nodüllerinin örneklemesi cp-EBUS ile yapılamamaktadır.

Günlük pratikte cp-EBUS'un temel kullanım alanı akciğer kanser tanı ve evrelemesidir. Cerrahi olarak mediasten değerlendirilmesi altın standart olarak kabul edilse de, maliyetli ve invaziv bir yöntem olması en önemli dezavantajlarıdır. 2009 yılında Uluslararası Akciğer Kanseri Derneği tarafından önerilen yeni mediastinal lenf bezi haritası kullanılmaya başladıktan sonra EBUS ile sağ-sol üst paratrakeal (2R-2L istasyonları), retrorakeal (3p istasyonu), sağ-sol alt paratrakeal (4R-4L istasyonları), sağ-sol hiler (10R-10L istasyonları), sağ-sol interlober (11R-11L istasyonları) ve subkarinal (7. istasyon) kolaylıkla ulaşılabilceği daha net bir şekilde anlaşılmıştır. Ancak cp-EBUS ile periferik zon, prevasküler, paraaortik, paraözefagiyal, pulmoner ligament lenf bezlerine ulaşım mümkün değildir (Şekil 4) (Tablo 1) (16).

Mediasten lenf bezlerinin malign tutulumunu saptamada ilk EBUS-TBİAB çalışmalarında duyarlılık %95 ve negatif kestirim değerleri %90 seviyelerindeyken 2013 yılında yayınlanan bir meta analizin içerdiği çalışmalarda çok büyük farklılıklar göstermekle beraber duyarlılığın %89 (%46-%97 arasında) negatif kestirim değerinin %91 (%60-%97 arasında) olduğu bildirilmektedir (2,17,18,19,20,21,22). Çalışmalar arasındaki farklılıklar ilgili merkezin ve bronkoskopistin deneyimine, heterojen hasta gruplarının olmasına bağlanmaktadır.

EBUS-TBİAB ile mediastinoskopiye karşılaştıran bir çalışmada ise patolojik N saptanması açısından iki yöntem arasında fark olmadığı gösterilmiştir. Duyarlılık, negatif kestirim değeri ve tanılabilir doğruluk sırasıyla %81, %91, %93 ve %79, %90, %93 olarak saptanmıştır (23).

Akciğer kanseri olgularında EBUS-TBİAB ile yeniden evreleme konusunda ise veri oldukça azdır. Herth ve ark. yaptıkları bir çalışmada 124 N2 hastalığı olan hastada yeniden evreleme amacıyla EBUS-TBİAB yapmışlar ve işlemin duyarlılığını %76, özgüllük ve pozitif kestirim

değerlerini %100, negatif kestirim değerini %20, tanılabilir doğruluğunu da %77 olarak bulmuşlardır (24).

EBUS-TBİAB'nin, günlük pratikte akciğer kanserlerinde ve mediastinal lenfadenopatilerin tanısında ilk tanılabilir yöntem olarak uygulanması giderek artmaktadır. EBUS-TBİAB'nin en önemli kısıtlılıkları, iğne biyopsisi olması nedeniyle küçük miktarda biyopsi materyali sağlaması, bronkoskopistin deneyimine oldukça bağımlı olması sayılabilir. Küçük miktarda biyopsi materyali sağlaması sorununun her bir istasyonun en az üç kez örneklenmesi ile aşılabileceği belirtilmektedir (25). Eğer moleküler ve genetik araştırmalar yapılacaksa bir fazla örnek alınması da önerilmektedir. Ayrıca işlem sırasında patolojik incelemenin yapılabilmesi [rapid on-site cytopathological evaluation (ROSE)] yeterli doku alınıp alınmadığını belirlemek için faydalı olabilmektedir (26).

Endoskopik Ultrason (Transözefagiyal Ultrason) (EUS)

EUS, gastrointestinal sistemi hastalıkları için kullanılan ve EBUS'ye benzeyen ancak ondan çap ve boy olarak daha daha büyük olan bir cihazla, transözefagiyal yolla yapılan bir incelemedir. EUS ile de iğne biyopsisi (EUS-İAB) yapılabilir. Temel olarak gastrik ve özefagus tümörlerinin tanısı için geliştirilmiştir. Ancak özefagus

Şekil 4. Uluslararası Akciğer Kanseri Derneği tarafından önerilen mediastinal lenf bezi haritası (kaynak 16'dan değiştirilerek alınmıştır)

Tablo 1. Uluslararası Akciğer Kanseri Derneği tarafından önerilen mediastinal lenf bezi haritasına göre nodal istasyonların sınırları

Nodal istasyon	İsimlendirme	Anatomik lokalizasyon
1 (sol/sağ)	Alt servikal, supraklavikular, sternal çentik nodları	Üst sınırını krikoid kartilajın alt sınırını bilateral klavikular ve orta hatta manubriumun üst sınırı oluşturur
2 (sol/sağ)	Üst paratrakeal nodlar	2R: Üst sınır; akciğer ve plevral boşluğun üst sınırı, orta hat manubriumun üst sınırı alt sınır: Trekea ile innominate venin kesişimi 2L: Üst sınır akciğer ve plevral boşluğun üst sınırı, orta hat manubriumun üst sınırı alt sınır arkus aortanın üst sınırı
3	Prevasküler ve retrotrakeal nodlar	3a: (Prevasküler) sağda; üstte toraksın üst kısmı, altta karina seviyesi, önde sternumun arkası, arkada vena kava süperiorun önü sınırları oluşturur Solda: Üstte toraksın üst kısmı altta karina seviyesi, önde sternumun arkası, arkada sol karotis arter sınırları oluşturur 3p: (Retrotrakeal) üst sınırını toraksın üst kısmı, alt sınırını karina oluşturur
4 (sağ R/sol L)	Alt paratrakeal nodlar	4R trakeanın sol lateral sınırının sağında kalan paratrakeal nodları içerir Üst sınır: trakea ile innominate venin kesişimi Alt sınır: Azigos venin alt sınırı 4L trakeanın sol lateral sınırının solunda kalan ve ligamentum arteriosumun medialindeki lenf nodlarını içerir Üst sınır: Arkus aortanın üst sınırı Alt sınır: Sol ana pulmoner arterin üst kenarı
5	Subaortik (aortikopulmoner pencere)	Ligamentum arteriosumun lateralindeki subaortik lenf nodları Üst sınır: Arkus aortanın alt sınırı Alt sınır: Sol ana pulmoner arterin üst kenarı
6	Para-aortik nodlar (inen aort ya da frenik)	Arkus aorta ve inen aortun lateralinde ve önündeki lenf nodları Üst sınır: Arkus aortanın üstünden teğet geçen çizgi Alt sınır: Arkus aortanın alt sınırı
7	Subkarinal nodlar	Üst sınır: Karina Alt sınır: Sol alt lob bronşunun üst sınırı ile sağ intermediler bronşun alt sınırı
8 (sol/sağ)	Paraözefageal nodlar (karinanın altında)	Özefagus orta hattının sağında ve solunda özefagus duvarına bitişik lenf nodlarıdır, subkarinal lenf nodlarını içermez Üst sınır: Sol alt lob bronşunun üst sınırı ile sağ intermediler bronşun alt sınırı Alt sınır: Diyafragma
9 (sol/sağ)	Pulmoner ligament nodları	Pulmoner ligamen boyunca uzanan lenf nodlarıdır Üst sınır: İnferior pulmoner ven Alt sınır: Diyafragma
10 (sol/sağ)	Hiler nodlar	Ana bronşlar ile ana pulmoner arter ve venin proksimal kısmını içeren hiler damarlara bitişik lenf nodları Üst sınır: Sağda azigos venin üst kenarı solda pulmoner arterin üst kenarı Alt sınır: Her iki tarafta interlober bölge
11	İnterlober nodlar	Lober bronşlar arasında kalan lenf nodları 11s (süperior): Sağda üst lob bronşu ile intermediler bronş arasında 11i (inferior): Sağda alt lob bronşu ile orta lob bronşu arasında
12	Lober nodlar	Lober bronşa bitişik lenf nodları
13	Segmental nodlar	Segment bronşuna bitişik lenf nodları
14	Subsegmental nodlar	Subsegment bronşuna bitişik lenf nodları

yoluyla subkarinal (7), paratrakeal (2R,2L,4R,4L), retrotrakeal (3p), paraözefagiyal (8) ve pulmoner ligaman (9) lenf bezleri görüntülenebilmektedir. Ayrıca karaciğer sol lobu, sol adrenal bez ve çölyak lenf bezleride EUS ile değerlendirilebilir ve metastaz düşünülen lezyonlardan biyopsi yapılabilir. EUS ile mediasten, büyük damar ve özefagus invazyonları saptanabilir. Akciğer kanseri tanı ve evrelemesinde tek başına kullanıldığında havayolu değerlendirmesi ve primer tümör değerlendirmesi yapamaması, hiler, interlober bezleri görüntüleyememesi ise en önemli dezavantajlarıdır.

Mediastende posterior, inferiorda veya superiorda özefagusa komşu tümörler EUS-TBİA ile örneklenebilir. Akciğer tümör tanısı ile ilgili EUS-İAB'nin diğer modalitelerle karşılaştırmalı çalışması çok fazla yoktur. FOB ile tanı konamamış 35 hastanın olduğu bir seride EUS-İAB ile akciğer kanserli 26 hastanın 25'ine tanı konabilmiştir. Duyarlılık %96 negatif kestirim değeri %90 bulunmuştur (27).

Evreleme konusunda EUS-İAB ile EBUS-TBİAB'yi karşılaştıran bir çalışmada EUS-İAB duyarlılığı %87 EBUS-TBİAB'nin duyarlılığı ise %91 olarak bulunmuştur ($p<0.05$). 2013 yılında yayınlanan bir meta analizde EUS-İAB duyarlılığı %89 (%45-100 arasında), negatif kestirim değeri %86 (%68-100 arasında) olarak bildirilmiştir. Meta analize alınan çalışmaların sonuçları arasındaki farklılık merkezlerin deneyim farklılıkları ve heterojen hasta grupları olması ile açıklanmaktadır (28).

EUS ile metastaz saptanması konusunu (çölyak lenf bezleri, karaciğerin sol lobunda ve sol sürrenal bezde) olgu serileri ve gözlemsel çalışmalar dışında sistematik olarak değerlendiren çalışmalar bulunmamaktadır (29,30,31).

EBUS ve EUS'un Birlikte Kullanımı

EBUS-TBİAB ile EUS-İAB birlikte kullanılırsa özellikle akciğer kanserlerinde mediastinal evrelemede sensitivite oldukça artacaktır. Çünkü EBUS, EUS ile kombine edildiğinde alt zondaki paraözefagiyal (8. istasyon), pulmoner ligaman (9. istasyon) lenf bezleri, sol surrenaldeki lezyonlar, karaciğer sol lobundaki lezyonlar da değerlendirilebilir. İki sistemin birlikte kullanılmasına "medikal mediastinoskopi" veya kombine ultrason (combined ultrasound, CUS) da denmektedir (Şekil 5).

Wallace ve ark. yaptıkları bir çalışma da sadece EBUS ile EBUS-TBİAB+EUS-İAB birlikte yapıldığında malign mediastinal lenf bezlerinde duyarlılık %69-93 ve negatif kestirim değeri %88-%97 olarak saptanmıştır (32).

Günümüzde EBUS cihazı ile, EBUS-TBİAB yapıldıktan sonra aynı seansta transözefagiyal yol ile de kullanarak iğne biyopsisi (EUS-B-İAB) yapılmaktadır. Böylece tek bir cihazla aynı seansta komple mediastinal endosonografik (EBUS-TBİAB+EUS-B-İAB) evreleme yapılmış olmaktadır. 2014 yılında yapılan bir çalışmada tek cihazla yapılan komple mediastinal endosonografik işleminin tek başına EBUS-TSİAB'ye göre daha duyarlı (sırasıyla %100-%79) ve tanılabilir (doğruluğun daha yüksek olduğu gösterilmiştir (sırasıyla %100-%84) (33).

ASTER çalışmasında, 241 hasta randomize edilerek cerrahi evreleme (116 servikal mediastinoskopi, 3 hasta parasternal mediastinotomi, 2 hasta torakoskopi ile kombine edilmiştir) veya komple endoskopik (EBUS/EUS-B-TBİAB) evrelemeye alınmışlardır. Endoskopik evreleme negatif ise hastalara cerrahi evreleme yapılmıştır. Sonuç olarak, sadece cerrahi evrelemeye göre, endoskopik ve cerrahinin kombine kullanıldığı grupta duyarlılık daha yüksek bulunmuştur (%94-%79) (34).

Mevcut çalışmalar ışığında Avrupa Göğüs Cerrahi Derneği'nin [European Society of Thoracic Surgeons, (ESTS)] 2014 yılında revize edilmiş olan mediasten lenf nodu evrelemesine ilişkin rehberinde, eğer PET/BT'de patolojik mediastinal lenf bezi izlenmiyorsa, tümör periferik yerleşimliyse, tümör çapı 3 cm'den küçükse, adenokarsinom dışında bir histolojiye sahip ise mediasten evrelemesi için EBUS-TBİAB veya mediastinoskopiye

Şekil 5. EBUS ve EUS ile ulaşılabilir lenf bezleri ve organlar gösterilmektedir. Kırmızı daireler: Sadece EBUS ile örneklenebilen istasyonlar. Çizgili daireler: Sadece EUS ile örneklenebilen istasyonlar. Siyah daireler: Hem EBUS hem de EUS ile örneklenebilen istasyonlar

*rp-EBUS ile örneklenebilir (kaynak 11'den değiştirilerek alınmıştır)

gerek olmadığı ifade edilmektedir. Bu durumların dışındaki tüm durumlarda mediasten evrelemesi için ileri incelemeye gerek olduğu ve ilk tercihin mediastinal endosonografi olması gerektiği söylenmektedir. Ancak mediastinal endosonografi ile yapılacak biyopsiden negatif sonuç geldiğinde bu durumun video yardımcı mediastinoskopi ile konfirme edilmesi gerektiği de belirtilmektedir (35).

Mediastinal Endosonografinin Komplikasyonları

EUS ve EBUS işlemleri oldukça güvenli işlemler olarak kabul edilmektedir. Yüz doksan çalışmayı (hasta sayısı 16 181) içeren bir sistematik derlemede EUS-İAB veya EBUS-TBİAB yapılan hastalarda ciddi komplikasyon (pnömotoraks, pnömomediastinum, özefagus perforasyonu, kanama, enfeksiyon, özefagus fistül gelişimi) oranı %0.14, basit komplikasyon oranı %0.22 olarak bulunmuştur. Ciddi komplikasyon oranı EUS-İAB'de %0.3, EBUS-TBİAB de %0.05'tir. En fazla görülen ciddi komplikasyon %0.07 oranıyla enfeksiyon olarak saptanmıştır. Enfeksiyon daha çok kistik mediastinal lezyonlarda ve sarkoidoz olgularında görülmüştür (36).

Hollanda'da 89 hastaneyi kapsayan bir başka çalışmada da 25 ciddi advers olay (%0.15) ve 7 prosedürle ilişkili ölüm olayı bildirilmiştir (%0.04). Ölüm olaylarının hepsi kötü performans durumuyla ilişkilendirilmiştir. Ciddi advers olayların çoğunluğu da enfeksiyon olarak bulunmuştur (37).

Sonuç olarak, mediastinal endosonografik değerlendirme ve biyopsi yöntemleri akciğer kanseri tanı ve evrelemesinde güvenle kullanılabilecek tanısal verimlilikleri yüksek cerrahi kadar invaziv olmayan işlemlerdir.

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek alınmadığı bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye Kanseri İstatistikleri. Ankara; 2017.
2. Rivera MP, Mehta AC, Wahidi MM. Establishing the diagnosis of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2013;143:(5 Suppl):142.
3. Ost DE, Ernst A, Lei X et al. Diagnostic Yield and Complications of Bronchoscopy for Peripheral Lung Lesions. Results of the AQUIRE Registry. Am J Respir Crit Care Med 2016;193:68-77.
4. Holty JE, Kuschner WG, Gould MK. Accuracy of transbronchial needle aspiration for mediastinal staging of non-small cell lung cancer: a meta-analysis. Thorax 2005;60:949.
5. Herth F, Becker HD, Ernst A. Conventional vs endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: a randomized trial. Chest 2004;125:322.
6. Paone G, Nicastrì E, Lucantoni G, et al. Endobronchial ultrasound-driven biopsy in the diagnosis of peripheral lung lesions. Chest 2005;128:3551.
7. Ernst A, Silvestri GA, Johnstone D. Interventional pulmonary procedures: Guidelines from the American College of Chest Physicians. Chest 2003;123:1693.
8. Herth FJ. Playing with the wavelengths: endoscopic early lung cancer detection. Lung Cancer 2010;69:131-132.
9. Herth F, Ernst A, Schulz M, Becker H. Endobronchial ultrasound reliably differentiates between airway infiltration and compression by tumor. Chest 2003;123:458-462.
10. Kurimoto N, Murayama M, Yoshioka S, Nishisaka T, Inai K, Dohi K. Assessment of usefulness of endobronchial ultrasonography in determination of depth of tracheobronchial tumor invasion. Chest 1999;115:1500-1506.
11. Dietrich CF, Annema JT, Clementsen P, Cui XW, Borst MM, Jenssen C. Ultrasound techniques in the evaluation of the mediastinum, part I: endoscopic ultrasound (EUS), endobronchial ultrasound (EBUS) and transcutaneous mediastinal ultrasound (TMUS), introduction into ultrasound techniques. J Thorac Dis 2015;7:E311-E325.
12. Steinfurt DP, Khor YH, Manser RL, Irving LB. Radial probe endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral lung cancer: systematic review and meta-analysis. Eur Respir J 2011;37:902-910.
13. Steinfurt DP, Vincent J, Heinze S, Antippa P, Irving LB. Comparative effectiveness of radial probe endobronchial ultrasound versus CT-guided needle biopsy for evaluation of peripheral pulmonary lesions: a randomized pragmatic trial. Respir Med 2011;105:1704-1711.
14. Okamoto H, Watanabe K, Nagatomo A. Endobronchial ultrasonography for mediastinal and hilar lymph node metastases of lung cancer. Chest 2002;121:1498-1506.
15. Plat G, Pierard P, Haller A. Endobronchial ultrasound and positron emission tomography positive mediastinal lymph nodes. Eur Respir J 2006;27:276-281.
16. Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, et al. The IASLC lung cancer staging project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. J Thorac Oncol 2009;4:568-567.
17. Yasufuku K, Chiyo M, Koh E, et al. Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer. Lung Cancer 2005;50:347-354.
18. Herth FJ, Eberhardt R, Vilmann P, Krasnik M, Ernst A. Real-time endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for sampling mediastinal lymph nodes. Thorax 2006;61:795-798.

19. Vincent BD, El-Bayoumi E, Hoffman B, et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial lymph node aspiration. *Ann Thorac Surg* 2008;85:224-230.
20. Gomez M, Silvestri GA. Endobronchial ultrasound for the diagnosis and staging of lung cancer. *Proc Am Thorac Soc* 2009;6:180-186.
21. Defranchi SA, Edell ES, Daniels CE, et al. Mediastinoscopy in patients with lung cancer and negative endobronchial ultrasound guided needle aspiration. *Ann Thorac Surg* 2010;90:1753-1757.
22. Alsharif M, Andrade RS, Groth SS, Stelow EB, Pambuccian SE. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial fine-needle aspiration: the University of Minnesota experience, with emphasis on usefulness, adequacy assessment, and diagnostic difficulties. *Am J Clin Pathol* 2008;130:434-443.
23. Yasufuku K, Pierre A, Darling G, et al. A prospective controlled trial of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration compared with mediastinoscopy for mediastinal lymph node staging of lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:1393-1400.
24. Herth FJ, Annema JT, Eberhardt R, et al. Endobronchial ultrasound with transbronchial needle aspiration for restaging the mediastinum in lung cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:3346-3350.
25. van der Heijden EH, Casal RF, Trisolini R, et al. Guideline for the acquisition and preparation of conventional and endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration specimens for the diagnosis and molecular testing of patients with known or suspected lung cancer. *Respiration* 2014;88:500-517.
26. Oki M, Saka H, Kitagawa C, et al. Rapid on-site cytologic evaluation during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for diagnosing lung cancer: a randomized study. *Respiration* 2013;85:486-492.
27. Fritscher-Ravens A, Soehendra N, Schirrow L, et al. Role of transesophageal endosonography-guided fine-needle aspiration in the diagnosis of lung cancer. *Chest* 2000;117:339-345.
28. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013;143(5 Suppl):211-250.
29. Uemura S, Yasuda I, Kato T, et al. Preoperative routine evaluation of bilateral adrenal glands by endoscopic ultrasound and fine-needle aspiration in patients with potentially resectable lung cancer. *Endoscopy* 2013;45:195-201.
30. Nguyen P, Feng JC, Chang KJ. Endoscopic ultrasound (EUS) and EUS-guided fine-needle aspiration (FNA) of liver lesions. *Gastrointest Endosc* 1999;50:357-361.
31. Puli SR, Batapati Krishna Reddy J, Bechtold ML, et al. Endoscopic ultrasound: it's accuracy in evaluating mediastinal lymphadenopathy? A meta-analysis and systematic review. *World J Gastroenterol* 2008;14:3028-3037.
32. Wallace MB, Pascual JM, Raimondo M, et al. Minimally invasive endoscopic staging of suspected lung cancer. *JAMA* 2008;299:540-546.
33. Lee KJ, Suh GY, Chung MP, et al: Combined endobronchial and transesophageal approach of an ultrasound bronchoscope for mediastinal staging of lung cancer. *PLoS One* 2014;9:e91893.
34. Annema JT, van Meerbeeck JP, Rintoul RC, et al. Mediastinoscopy vs endosonography for mediastinal nodal staging of lung cancer: a randomized trial. *JAMA* 2010;304:2245-2252.
35. De Leyn P, Doooms C, Kuzdzal J, et al. Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;45:787-798.
36. von Bartheld MB, van Breda A, Annema JT. Complication rate of endosonography (endobronchial and endoscopic ultrasound): a systematic review. *Respiration* 2014;87:343-351.
37. von Bartheld MB, Annema JT. Endosonography-related mortality and morbidity for pulmonary indications: a nationwide survey in the Netherlands. *Gastrointest Endosc* 2015;82:1009-1015.