

ENDOBRONŞİAL ULTRASON-TRANSBRONŞİAL İĞNE ASPIRASYONU; ÖĞRENME DÖNEMİ SONUÇLARI

ENDOBRONCHIAL ULTRASOUND-TRANSBRONCHIAL NEEDLE ASPIRATION: LEARNING CURVE

**Mehmet Ufuk YILMAZ¹, Serhat EROL¹, Sülün ERMETE², Burcu SAMANYOLU YALÇIN¹,
Nur YÜCEL², Hakan ARIK¹, Yasemin ÖZDOĞAN¹**

¹Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, İzmir, Türkiye

²Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji, İzmir, Türkiye

Anahtar sözcükler: EBUS-TBİA, lenf nod, akciğer kanseri

Key words: EBUS-TBNA, lymph node, lung cancer

Geliş tarihi: 24 / 06 / 2014

Kabul tarihi: 12 / 10 / 2014

ÖZET

Endobronşial ultrason-trans bronşial iğne aspirasyonu (EBUS-TBİA), başta akciğer kanseri olmak üzere mediastinal lenf nodlarını tutan hastalıkların tanısında kullanılan bir yöntemdir. Bu çalışmada amaç öğrenme döneminde elde edilen sonuçların değerlendirilmesidir. Ekim-2011 ve ocak-2014 tarihleri arasında 82 olguya ait EBUS-TBİA sonuçları retrospektif olarak incelendi. Elli iki (%63,5) olguya tanısal, 30 (%36,5) olguya akciğer kanseri evreleme amaçlı EBUS-TBİA uygulandı. En sık örneklenen istasyonlar subkarinal (7) lenf nodu (%61) ve sağ alt paratrakeal (4R) lenf nodu (%57,3) idi. Tanısal amaçlı EBUS-TBİA yapılan olgulardan, 37'sinde (%71) tanı konulurken, 9 (%17) olguya ek tetkikler ile tanı konuldu. Altı (%12) olgu takipten çıktığı için kesin sonuca ulaşamadı. EBUS-TBİA ile tanı konulan 37 olguda tanısal dağılım: 19 olgu akciğer kanseri, 5 olgu toraks dışı kanserin metastazı, 5 olgu sarkoidoz, 2 olgu tüberküloz, 6 olgu benign lenf bezi büyümesi şeklinde idi. Akciğer kanseri evrelemesi için EBUS-TBİA yapılan 30 olgunun, 15'inde (%50) mediastinal lenf nodlarında metastaz saptandı. Metastaz saptanmayan 15 olgunun 10'una cerrahi (mediastinoskopi ve/veya torakotomi) uygulandı. Bu olguların 7'sinde (%70) lenf nodu metastazı saptanmazken, 3'ünde (%30) lenf nodu metastazı vardı. EBUS ile mediastinal lenf nodlarında metastaz saptanmayan 5 olguda, çeşitli

SUMMARY

Endobronchial ultrasound-trans bronchial needle aspiration (EBUS-TBNA), is a procedure for diagnoses of diseases affected the mediastinal lymph nodes. Aim of this study is to evaluate the diagnostic results of EBUS-TBNA in the learning period. We retrospectively analyzed the results of 82 EBUS-TBNA, performed from October 2011 to January 2014. Fifty-two (63.5%) procedures were performed for diagnosis of mediastinal lymph enlargement. And thirty (36.5%) procedures were performed for lung cancer staging. Subcarinal (61%) and right lower paratracheal (57,3%) stations were most sampled lymph nodes. Thirty-seven patients diagnosed with EBUS-TBNA, for 9 patients additional diagnostic procedures needed and 6 patients were lost to follow up. EBUS-TBNA diagnosed mediastinal metastases in 15 of the 30 (50 %) cases. Ten of remaining 15 patients underwent further surgical investigation. EBUS-TBNA was false negative for 3 patients. For remaining 7 patients, EBUS-TBNA and surgical diagnosis were same. According to these results sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive values were 83%, 100%, 100%, 100% respectively. No complication occurred during the procedures. As a result; EBUS-TBNA is a safe diagnostic procedures even in the

nedenlerle (takipten çıkma, cerrahi red) alınan sonuç doğrulanamadı. Bu sonuçlara göre, duyarlılık %83, özgüllük %100, pozitif kestirim değeri %100, negatif kestirim değeri %70 olarak değerlendirildi. Hiçbir olguda komplikasyon gelişmedi. Sonuç olarak; EBUS-TBİA, öğrenme döneminde dahi güvenli tanısal yöntemdir. Başlangıç döneminde, akciğer kanserinin mediastinal evrelemesi için yapılan olgularda yalancı negatif sonuçlar olabilir. Metastaz saptanmayan olgularda sonuçların mediastinoskopi ile doğrulanması gerekir.

GİRİŞ

Endobronşial ultrasonografi rehberliğinde transbronşial iğne aspirasyonu (EBUS-TBİA), 2000'li yılların başından itibaren kullanıma giren gerçek zamanlı görüntü eşliğinde mediastinal lenf nodlarının örneklenmesini sağlayan bir tekniktir (1). Akciğer kanserinin evrelemesi ve mediastinal lenf adenopatilerin tanısına yönelik kullanılmaktadır. Lokal anestezi ile yapılabilmesi, morbidite ve mortalitenin düşük olması nedeniyle yaygınlık kazanmıştır (2-5).

Yöntemle ilgili en önemli sorun işlemi öğrenmek ve mediastial anatomi ile mediastinal yapıların ultrasonografik görünümüne alışık olmaktır. Bu nedenle EBUS-TBİA uygulamaya yeni başlayan klinisyenler için belirli bir işlem sayısına ulaşana kadar geçen süre öğrenme dönemi olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada EBUS-TBİA konusundaki ilk 2 yıllık deneyimimizi irdeledik.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ekim 2011 ve ocak 2014 tarihleri arasında akciğer kanseri evrelemesi veya mediastinal lenfa-denopati/kitle/nodüle yönelik tanısal amaçlı EBUS-TBİA yapılan 82 olgunun verileri retrospektif olarak incelendi.

EBUS, anestezi uzmanı ve teknisyeni ile iki hemşire ve bir yardımcı personel eşliğinde tek hekim (MUY) tarafından uygulandı. Olgulara, propofol ve midazolam ile derin sedasyon yapıldı. İlaç dozları, klinisyenin işlemi rahat yapmasını sağlayacak ve öksürük ile sık nefes almayı engelleyecek şekilde anestezi uzmanınca belirlendi. İşlem esnasında oksijen saturasyonu, nabız sayısı ve kan basıncı sürekli takip

edildi. EBUS ve EBUS-TBİA işlemleri, daha önce tanımlanan işlem sırası ve yöntemlere uygun olarak uygulandı (1).

BULGULAR

Yaşları 27 ile 79 arasında değişen (Medyan yaş $61 \pm 1,06$), 66 (%80) erkek ve 16 (%20) kadın olguya EBUS-TBİA yapıldı. Elli iki (%63,5) olguya tanısal, 30 (%36,5) olguya akciğer kanseri mediastinal evreleme amaçlı EBUS-TBİA uygulandı. Örneklenen lenf nod sayısı ve en sık örneklenen istasyonlar Tablo 1'de özetlenmiştir. Bunların dışında, iki olguda bronşial sistem komşu tümörden örneklemeye yapılmıştır.

Tablo 1. EBUS-TBİA amaç ve istasyonlar

Amaç	Vaka sayısı
Tanısal	52 (%63,3)
Akciğer kanseri evreleme	30 (%36,5)
Örneklenen lenf nod sayısı	Vaka sayısı
1 lenf nod örneklenen	36 (%43,9)
2 lenf nodu örneklenen	29(%35,4)
3 lenf nodu örneklenen	17(%20,7)
En sık örneklenen istasyonlar	Vaka sayısı
7	50(%61)
4R	47(%57,3)
11R	19(%23,1)
4L	18(%21,9)

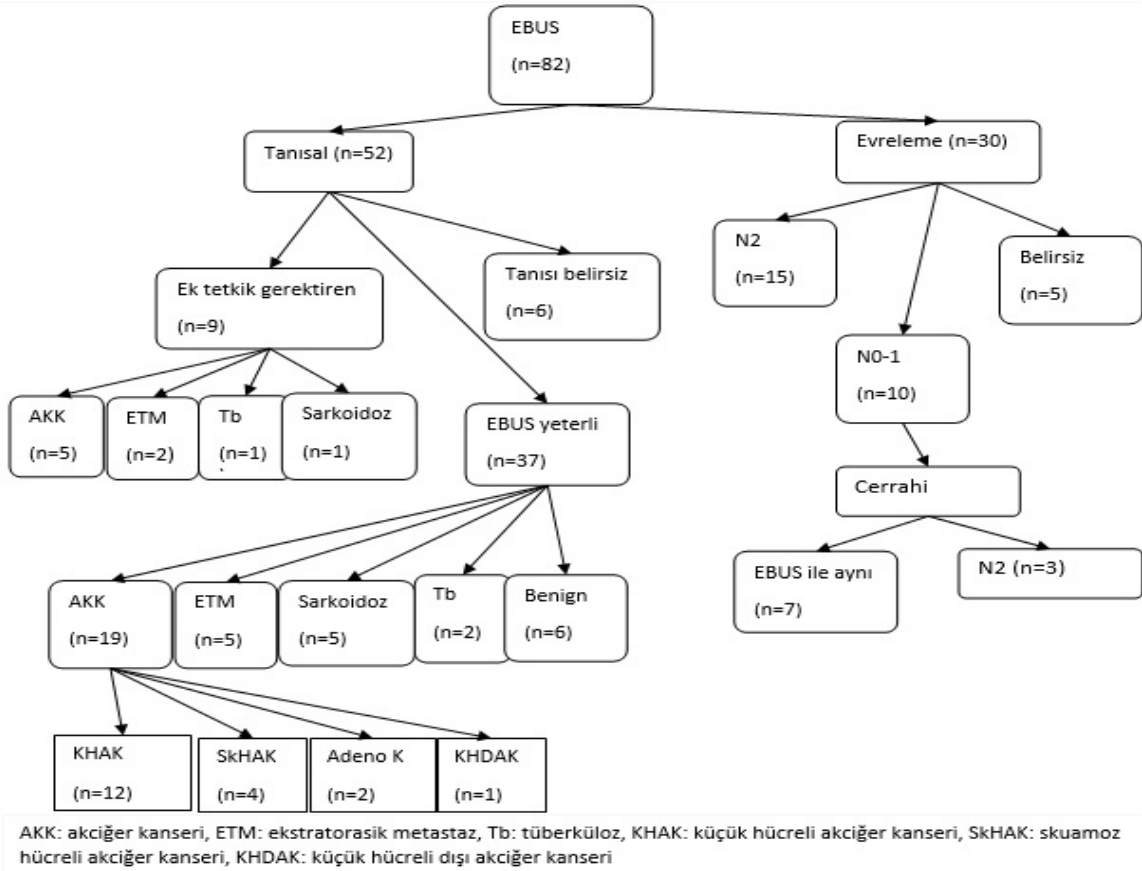
Tanısal amaçlı EBUS-TBİA yapılan olgulardan (Şekil 1), 37'sinde (%71) tanı konulurken, 9 (%17) olguya ek tetkikler ile tanı konuldu. Altı (%12) olgu takipten çıktığı için kesin sonuca ulaşamadı. EBUS-TBİA ile tanı konulan 37 olguda tanısal dağılım: 19 olgu akciğer kanseri, 5 olgu toraks dışı kanser metastazı, 5 olgu

sarkoidoz, 2 olgu tüberküloz, 6 olgu benign lenf bezi büyümesi şeklinde idi. EBUS-TBİA ile benign olarak değerlendirilen 6 olguda, takipte lenf nodlarında büyüme olmadı. Tüberküloz tanısı konan 2 olguda EBUS-TBİA ile nekrotizan granulomatöz inflamasyon raporlandı. Bu olgularda, yaymalar ARB yönünden negatif idi ve kültürlerinde üreme olmadı. Sarkoidoz tanısı konan olgularda patolojik değerlendirme nekroz içermeyen granülomatöz lenfadenit olarak raporlandı. EBUS-TBİA ile tanı konan toraks dışı kanser metastazlarının dağılımı: iki olguda meme kanseri, 1 olguda kolon kanseri, 2 olguda larinks kanseri idi.

EBUS-TBİA ile tanı konulamayan 9 olgudan, 5'ine akciğer kanseri, 1 olguya tüberküloz, 1 olguya sarkoidoz, 2'sine toraks dışı kanser metastazı (mide ve serviks kanseri) tanısı konuldu. Tüberküloz tanısı konan olgunun

aspirasyon örneğinde kültürde tüberküloz basili üredi.

Akciğer kanseri evrelemesi için EBUS-TBİA yapılan 30 olgunun, 15'inde (%50) mediastinal lenf nodlarında metastaz saptandı. Metastaz saptanmayan 15 olgunun 10'una cerrahi (mediastinoskopi ve/veya torakotomi) uygulandı. Bu olguların 7'sinde (%70) lenf nod metastazı saptanmazken, 3'ünde (%30) lenf nod metastazı vardı. EBUS ile mediastinal lenf nodlarında metastaz saptanmayan 5 olguda, çeşitli nedenlerle (takipten çıkma, cerrahi red) alınan sonuç doğrulanamadı. Bu sonuçlara göre, %60 (18/25) malign mediastinal-hiler lenf bezi prevelansına sahip hasta grubumuzda, duyarlılık %83, özgüllük %100, pozitif kestirim değeri %100, negatif kestirim değeri %70, doğruluk %88 olarak değerlendirildi. Hiçbir olguda komplikasyon gelişmedi.



Şekil 1. EBUS tanısal dağılımı.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, EBUS-TBİA konusunda ilk 2 yıllık deneyimimizi değerlendirdik. Primer akciğer kanserli hastalarda mediastinal-hiler lenf bezi evrelemesi konusunda elde edilen sonuçlar ile tanısal verimlilik sonuçları, benzer çalışmalar ile uyumludur. İşlem esnasında hiçbir olguda komplikasyon gelişmemiştir.

EBUS-TBİA, derin sedasyon ile poliklinik şartlarında yapılabilen, morbidite ve mortalite oranları düşük, minimal girişimsel bir işlemdir. Başlangıçta akciğer kanserinin mediastinal evrelemesi için kullanılmıştır. Ancak günümüzde, mediastinal lenf bezi büyümesi ya da bronş ağacına komşu olarak gelişen hastalıkların tanısında da güvenle kullanılmaktadır (2-3).

Akciğer kanserinin mediastinal evrelemesi ile ilgili yapılan birçok çalışmada, duyarlılık ve özgüllüğün %90'nın üstünde olması, yatış gerektirmemesi ve komplikasyonların daha az olması nedeniyle EBUS-TBİA, mediastinoskopenin önce uygulanması önerilmektedir. Ancak her ne kadar negatif kestirim değerinin de yüksek olduğu gösterilse de, EBUS-TBİA ile lenf nodlarında metastaz saptanmayan, BT veya PET- BT'de tutulum düşündürülen bulgular olan ve rezeksiyon planlanan olgularda, rezeksiyon öncesi mediastinoskopi önerilmektedir (4-5).

Toraks dışı kanserlerin mediastinal metastazlarının saptanmasında da sıklıkla kullanılmaktadır. Ülkemizden merkezlerin de bulunduğu çalışmalarda duyarlılık %85 ile %100 arasında değişmektedir. Çeşitli çalışmalarda farklı oranlar olsa da, en sık meme, kolon, baş boyun kanserleri mediastinal lenf nodlarına metastaz yapmaktadır. Bu çalışmalardan çıkan önemli bir sonuç da, bilinen toraks dışı kanseri olan ve metastaz taraması için EBUS-TBİA yapılan vakaların yaklaşık yarısında, başka benign ve malign hastalıklar saptanmaktadır. Dolayısıyla bu olgularda, primer akciğer kanseri metastazı, tüberküloz ve sarkoidoz gibi hastalıkların da olabileceği akılda tutulmalıdır (6-9).

Maligniteler dışında mediastinal lenfadenopati yapan ve ülkemizde sık görülen sarkoidoz, tü-

berküloz gibi granülomatöz hastalıkların tanısında da EBUS-TBİA kullanılmaktadır (10). Özellikle evre I-II sarkoidozda patolojik olarak kazeifikasyon nekrozu olmaksızın granülomatöz inflamasyonun gösterilmesi tanıda yardımcıdır. Çalışmalarda EBUS-TBİA'nun sarkoidoz için tanısal sensitivitesi %85-90 arasında değişmektedir (11-13). Tüberküloz özellikle ülkemizde akılda tutulması gereken bir diğer granülomatöz hastalıktır. EBUS-TBİA'nın tüberküloz için tanısal duyarlılığı %85-90 arasında değişmektedir. Dolayısıyla mikrobiyolojik yöntemlerle tanı koymak güçtür. Tüberküloz olgularında, EBUS-TBİA ile kazeifikasyon nekrozu bulunan granülomatöz inflamasyonun gösterilmesi tüberküloz için spesifik olsa da, her zaman nekroz görülememektedir. Bu durumda başta sarkoidoz olmak üzere diğer granülomatöz hastalıklarla ayırıcı tanısının yapılması gerekir (14-15).

Literatürdeki gerek tanısal, gerekse de evreleme amaçlı çalışmalar genellikle çok sayıda işlem yapmış ve bu konuda büyük tecrübe kazanmış merkezlerin sonuçlarıdır. Dolayısıyla bu tanısal yüzdeler ulaşmak için öğrenme döneminde belli sayıda işlem yapmak ve tecrübe kazanmak gerekmektedir. Bu öğrenme nasıl olmalı ve kaç vaka sonunda yeterli sayılmalıdır? Girişimsel bronkoloji ile ilgili yayınlanmış rehberler bulunmakla beraber bunlar EBUS öncesi döneme aittir (16, 17). Yeni uygulamaya başlayan klinisyenin EBUS için yeterli kabul edilebileceği vaka sayısı kaç olmalıdır? Simulasyonun bu eğitimde ek faydası var mıdır? Bu konuları inceleyen çeşitli çalışmalar olmakla birlikte, görüş birliği oluşmamıştır (18-23).

Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre tanısal amaçlı EBUS-TBİA'de yaklaşık 80 civarında işlem ile literatüre yakın oranlar yakalanmaktadır. Ancak evreleme amaçlı işlemlerde özellikle yalancı negatif oranları daha yüksek olmaktadır. Dolayısıyla özellikle rezeksiyon planlanan olgularda, lenf nodlarında metastaz olmadığının mediastinoskopi ile tekrar değerlendirilmesi doğru bir yaklaşım olur. Belki de işlem sayısından çok yapılan işlemlerle elde edilen

sonuçların değerlendirilmesi daha uygun olur. Böylece kişisel farklılıklar da değerlendirmeye katılmış olur.

Sonuç olarak EBUS-TBİA, işlemi yapmaya yeni başlayan bir hekimin elinde dahi güvenli bir

tanısal yöntemdir. Başlangıç döneminde özellikle mediastinal lenf nodlarında tümör saptanmayan vakaların cerrahi öncesi mediastinoskopi ile tekrar değerlendirilmesi uygun olur.

KAYNAKLAR

1. Yasufuku K, Chiyo M, Sekine Y, et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes. *Chest* 2004; 126: 122-28.
2. Figueiredo VR, Jacomelli M, Rodrigues AJ, Canzian M, Cardoso PF, Jatene FB. Current status and clinical applicability of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. *J Bras Pneumol*. 2013; 39(2): 226-37.
3. Nakajima T, Yasufuku K, Yoshino I. Current status and perspective of EBUS-TBNA. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2013 Jul; 61(7): 390-6.
4. Kinsey CM, Arenberg DA. Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial Needle Aspiration for Non-Small Cell Lung Cancer Staging. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014; 189(6): 640-9.
5. De Leyn P, Dooms C, Kuzdzal J, Lardinois D, Passlick B, Rami-Porta R, Turna A, Schil PV, Venuta F, Waller D, et al. Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014; 45(5): 787-98.
6. Parmaksız E T, Caglayan B, Salepci B, Comert S S, Kiral N, Fidan A, Sarac G. The utility of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in mediastinal or hilar lymph node evaluation in extrathoracic malignancy: Benign or malignant? *Annals of Thoracic Medicine* 2012; 7(4): 210-14.
7. Caglayan B, Salepci B, Dogusoy I, Fidan A, Sener Comert S, Kiral N, Yavuzer D, Sarac G. The role of convex probe endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of malignant mediastinal and hilar lymph nodes. *Iran J Radiol*. 2012; 9(4): 183-9.
8. Özgül M A, Çetinkaya E, Tutar N, Özgül G, Onaran H, Bilaçeroğlu S. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for the diagnosis of intrathoracic lymphadenopathy in patients with extrathoracic malignancy: A study in a tuberculosis endemic country. *Journal of Cancer Research and Therapeutics* 2013; 9(3): 416-21.
9. Sanz-Santos J, Cirauqui B, Sanchez E, Andreo F, Serra P, Monso E, Castella E, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of intrathoracic lymph node metastases from extrathoracic malignancies. *Clin. Exp. Metastasis* 2013; 30: 521-28.
10. Çağlayan B, Salepçi B, Fidan A, Kiral N, Şener Cömert S, Yavuzer D, Demirhan R, Saraç G. Sensitivity of convex probe endobronchial sonographically guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of granulomatous mediastinal lymphadenitis. *J Ultrasound Med* 2011; 30: 1683-9.
11. Hong G, Lee KJ, Jeon K, Koh WJ, Suh GY, Chung MP, Kim H, Kwon OJ, Han J, Um SW. Usefulness of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for diagnosis of sarcoidosis. *Yonsei Med J*. 2013 Nov; 54(6): 1416-21.
12. Agarwal R, Srinivasan A, Aggarwal AN, Gupta D. Efficacy and safety of convex probe EBUS-TBNA in sarcoidosis: a systematic review and meta-analysis. *Respir Med*. 2012; 106(6): 883-892.
13. Culver DA, Costabel U. EBUS-TBNA for the diagnosis of sarcoidosis: is it the only game in town? *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2013; 20(3): 195-7.
14. Navani N, Molyneaux PL, Breen RA, et al. Utility of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in patients with tuberculous intrathoracic lymphadenopathy: a multicentre study. *Thorax* 2011; 66: 889-93.
15. Sun J, Teng J, Yang H, Li Z, Zhang J, Zhao H, Garfield DH, Han B. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in diagnosing intrathoracic tuberculosis. *Ann Thorac Surg*. 2013 Dec; 96(6): 2021-7.
16. Ernst A, Silvestri GA, Johnstone D; American College of Chest Physicians. Interventional pulmonary procedures: guidelines from the American College of Chest Physicians. *Chest* 2003; 123: 1693-717.

17. Bolliger CT, Mathur PN, Beamis JF et al.; European Respiratory Society/American Thoracic Society. ERS/ATS statement on interventional pulmonology. European Respiratory Society/ American Thoracic Society. Eur. Respir. J. 2002; 19: 356–73.
18. Fernández-Villar A, Leiro-Fernandez V, Botana-Rial M, et al. The endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle biopsy learning curve for mediastinal and hilar lymph node diagnosis. Chest. 2012; 141: 278–9.
19. Kheir F, Alokla K, Myers L, Palomino J. Endobronchial Ultrasound–Transbronchial Needle Aspiration of Mediastinal and Hilar Lymphadenopathy Learning Curve. American Journal of Therapeutics 2014 Mar 10. [Epubahead of print].
20. Kemp SV, El Batrawy SH, Harrison RN, Skwarski K, Munavvar M, Roselli A, Cusworth K, Shah PL. Learning curves for endobronchial ultrasound using cusum analysis. Thorax 2010; 65: 534-8.
21. Stather DR, Maceachern P, Rimmer K, Hergott CA, Tremblay A. Assessment and learning curve evaluation of endobronchial ultrasound skills following simulation and clinical training. Respirology 2011; 16: 698–704.
22. Davoudi M, Colt HG, Osann KE, Lamb CR, Mullon JJ. Endobronchial Ultrasound Skills and Tasks Assessment Tool. Am. J. Respir. Crit. Care. Med. 2012; 186(8): 773-86.
23. Unroe MA, Shofer SL, Wahidi MM. Training for endobronchial ultrasound: methods for proper training in new bronchoscopic techniques. Curr Opin Pulm Med 2010; 16: 295–300.

Yazışma Adresi:

Serhat Erol
Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları,
İzmir, Türkiye
drserol@yahoo.com
