



# Endobronşiyal Ultrasonografi Eşliğinde Gerçekleştirilen Transbronşiyal İğne Aspirasyonu Biyopsi Materyallerine Histopatolojik Yaklaşım

## Histopathological Approach for Determining the Diagnostic Value of Endobronchial Ultrasonography-Guided Transbronchial Needle Aspiration Biopsy Materials

Sevilay Özmen<sup>1</sup>, Onur Ceylan<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilimdalı, Erzurum/Türkiye

### Abstract

**Aim:** The aim of this study was to demonstrate the efficacy of the Endobronchial Ultrasound-Transbronchial Needle Aspiration (EBUS-TBNA) method with histopathological data and to determine the optimal management of the process from the time of arrival of the materials to the diagnosis.

**Material and Method:** In this study, EBUS-TBNA materials examined between 2015-2019 were reviewed retrospectively. There were 552 cases within 4 years and these cases were included in the study.

**Results:** In our study, the sensitivity, specificity, positive predictive value (PPD) was 90%, negative predictive value (NPD) was 98%, 90%, 98% respectively. After the first procedure, 75% of the biopsy specimens obtained after the second EBUS-TBNA could be effectively diagnosed in cases previously diagnosed as insufficient tissue samples for diagnosis. In order to give an effective diagnosis to biopsy materials, it was seen that an average of 2 biopsy glasses (one H&E glass + 1 serial section) was sufficient for the biopsy materials and 12-13 glasses were sufficient for the cytology materials.

**Conclusion:** The findings of our study support that EBUS-TBNA method is a very important method in diagnosis and staging. Considering that the complication rate is low, it may be the first method to be selected after chemo-radiotherapy and before the surgical procedure. In addition, in cases where the EBUS-TBNA method results in insufficient material for diagnosis, the same method could again be considered first due to the low risk of complications. Finally, in order to shorten the time spent on the evaluation of cytology glasses and reduce the cost per glass, we think that a tissue biopsy accompanied by the cytology material spread on 12-13 glasses will be sufficient.

**Keywords:** Endobronchial ultrasound-transbronchial needle aspiration, histopathological approach, lung lesions

### Öz

**Amaç:** Çalışmamızın amacı Endobronşiyal Ultrason-Transbronşiyal İğne Aspirasyonu (EBUS-TBİA) yönteminin etkinliğini histopatolojik veriler eşliğinde göstermek ve materyallerin kliniğimize gelme aşamasından tanı anına kadarki süreci en uygun şekilde yönetmeyi belirlemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamızda 2015-2019 tarihleri arasında incelenen EBUS-TBİA materyalleri retrospektif olarak tarandı. 4 yıl içerisinde 552 olgu mevcuttu ve bu vakalar çalışmaya dâhil edildi.

**Bulgular:** Çalışmamızda EBUS-TBİA materyallerine ait tanılarımızda sensitivite %90, spesifite %98, Pozitif Prediktif Değer (PPD) %89, Negatif Prediktif Değer (NPD) %98 oranında bulundu. İlk işlem sonucu tanı için yetersiz doku örneği şeklinde tanı verilen olgularda ikinci EBUS-TBİA sonrası alınan biyopsi materyallerinin %75'ine efektif tanı verilebildi. Biyopsi materyallerine efektif tanı verebilmek için ortalama 2 biyopsi camının (ilk H&E camı+1 seri kesit), camlar üzerine yayılarak gönderilen sitolojik preparatlar için ise ortalama 12-13 camın yeterli olduğu görüldü.

**Sonuç:** Çalışmamızdaki bulgular EBUS-TBİA yönteminin tanı ve evrelemede son derece önemli bir yöntem olduğunu destekler özelliktedir. Komplikasyon oranının düşük olduğu dikkate alınacak olursa kemo-radyoterapi sonrası ve cerrahi işlem öncesi yeniden evrelemede ilk seçilecek yöntem olabilir. Ayrıca düşük komplikasyon riskinden dolayı ilk EBUS-TBİA ile tanı için yetersiz materyal gelen vakalarda ikinci işlem olarak yine ilk tercih edilecek işlem olabilir. Son olarak da sitoloji camlarının değerlendirilmesinde harcanan zamanı kısaltmak ve her cam başına düşen maliyeti azaltmak için klinik tarafından doku biyopsisi yanı sıra ortalama 12-13 cama yayılarak gönderilen sitoloji materyalinin yeterli olacağı düşüncesindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Endobronşiyal ultrason-transbronşiyal iğne aspirasyonu, histopatolojik yaklaşım, akciğer lezyonları



## GİRİŞ

EBUS-TBİA bronkoskop ile birlikte gönderilen bir ultrason probu ile hava yolları, mediastinal ve hiler bölgedeki lenf nodlarının incelenmesi ve bu bölgedeki lezyonların teşhisi için kullanılan minimal invaziv bir girişimdir.<sup>[1]</sup> Diğer bir ifadeyle hava yollarına komşu yapılar ya da hava yolu duvarındaki lezyonlar bu işlem esnasında görüntülenebilmektedir. Aynı zamanda ultrason probu biyopsi sırasında lenf nodunun (LN) doğrudan görüntülenmesini sağlarken eş zamanlı biyopsi işlemini de kolaylaştırır.<sup>[2]</sup> Komplikasyonları nadirdir.<sup>[2]</sup> Primer tümör tanısı yanı sıra mediastinal evrelemede de önemli bir role sahiptir.<sup>[3]</sup> EBUS-TBİA tanı ve evrelemede tüm dünyada yaygın olarak kullanılan ve hastaların morbidite sebebi olabilecek mediastinoskopi gibi işlemlerden kaçınmasını sağlayabilen kabul görmüş bir yöntemdir.<sup>[4]</sup> Literatürdeki review ve meta-analizlerde de gösterildiği gibi mediastinel evrelemede EBUS-TBİA ile mediastinoskopi arasında önemli bir fark yokken daha az komplikasyon gelişmesi açısından EBUS-TBİA'nın mediastinoskopiye oranla üstünlüğü bulunmaktadır.<sup>[5]</sup> Yapılan çalışmalarda histopatolojik olarak etkin bir örneklemenin nasıl yapılacağı konusunda yeterli çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızın amacı EBUS-TBİA materyallerinin kliniğimize gelme aşamasından tanı anına kadarki süreci en uygun şekilde yönetmek ve en efektif sonuç için uygun histopatolojik değerlendirmeyi tartışmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza 2015-2019 yılları arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalına EBUS-TBİA materyali olarak gönderilmiş 552 olgu dâhil edildi. Her olguya ait parafin bloklar, Hematoksilen-Eozin (H&E) ve immunhistokimyasal çalışma preparatları, sitoloji camları yanı sıra patoloji raporları anabilim dalımız arşivinden çıkarılarak tüm olgular iki patoloji uzmanı tarafından yeniden değerlendirilmeye tabi tutuldu. H&E ile boyanmış ilk camlar, seri kesit camları, immunhistokimyasal çalışma camları, malignite veya granülom yüzdeleri, yetersiz örnekleme olduğu için yeniden biyopsi önerilen vakalar, rebiyopsilerin sonuçları, sitoloji tanısı ve doku biyopsisi tanısı arasındaki uyum oranı incelendi. Bunların yanısıra EBUS-TBİA yöntemiyle laboratuvarımıza camlar üzerine yayılarak gönderilen preparat sayısı ile tanısal sonuçlarımız arasındaki ilişki incelendi. Hastaların cinsiyeti, yaşı, hastalara uygulanan

ileri tetkik gibi klinik bilgiler hastanemizin bilgi sisteminden elde edildi. Çalışmamız Atatürk Üniversitesi Klinik Araştırmalar etik kurulu tarafından onaylanmıştır (2019 / B.30.2.ATA.0.01.00).

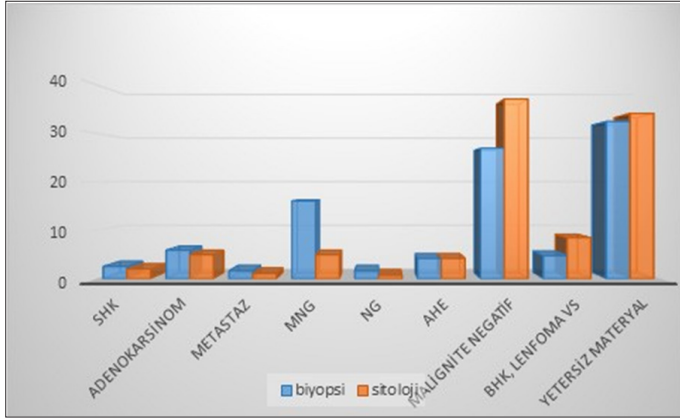
İstatistik analizler IBM SPSS20 istatistik analiz programı ile yapıldı. Veriler ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum, yüzde ve sayı olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılımına örneklem büyüklüğü <50 olduğu durumda Shapiro Wilk-W testi ile >50 olduğu durumda Kolmogorov Simirnov testi ile bakıldı. İki bağımsız grup arasındaki kıyaslamalarda normal dağılım şartı sağlandığı durumda Independent Samples t testi, sağlanmadığı durumda Mann Whitney u testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki 2x2'lik kıyaslamalarda beklenen değer (>5) ise Pearson Ki-kare testi, beklenen değer (3-5) arasında ise kıkare yates testi ve beklenen değer (<3) ise Fisher's Exact testi kullanılarak yapıldı. Klinik altın standart ile yeni geliştirilen tanı testinin tutarlılığı Cohen'in Kappa katsayısı hesaplanarak değerlendirilmiştir. Tanı testi sonuçlarının geçerliliği için duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri, prevalans, pozitif olabilirlik oranı, negatif olabilirlik oranı ve doğruluk oranı hesaplanarak yeni testin hasta ve sağlamları ayırt etme gücü belirlenmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak alındı.

## BULGULAR

Çalışmamızda toplam 552 olgu değerlendirildi. Olgularda ortalama yaş 55 (±18,4), erkek/kadın oranı 1,45 tespit edildi. Olgulardaki tanısal sonuçlarımız skuamöz hücreli karsinom (SHK), adenokarsinom, küçük hücreli karsinom (KHK), metastatik tümör (diğer organlardan), non-nekrotizan granülom (NNG), nekrotizan granülom (NG), atipik hücreli elemanlar (AHE), malignite negatif/benign/reaktif lenfoid doku, malignite pozitif doku (Büyük Hücreli Karsinom (BHK), lenfoma, vs), yetersiz sitoloji ve kan fibrin kitlesinden oluşan yetersiz materyal olmak üzere 10 kategoriye ayrıldı.

EBUS-TBİA yöntemiyle alınan biyopsi tanılarımızın sınıflaması şu şekildeydi. 552 olgunun 179'u yetersiz sitoloji ve doku/kan fibrin kitlesi; 152'si malignite negatif, 87'si NNG, 9'u NG, 23'ü AHE tanısı alırken 102'si malign tanısı almıştı.

Malign tanısı alan vakalardan 32'si adenokarsinom, 21'i KHK, 26'sı BHK ve lenfoma, 14'ü SHK, 9'u metastaz pozitif doku örneği (diğer organlardan) olarak raporlanmıştı (**Şekil 1**).

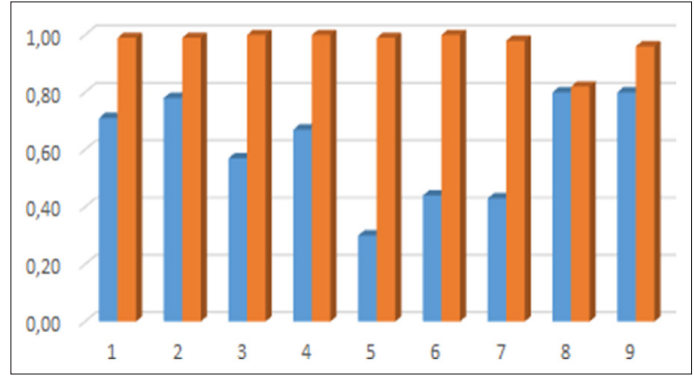


Şekil 1. Biyopsi ve Tanı Yüzdeleri

SHK: Skuamöz Hücreli Karsinom, KHK: Küçük Hücreli Karsinom, NNG: Non Nekrotizan Granülom, NG: Nekrotizan Granülom, AHE: Atipik Hücreli Elemanlar, BHK: Büyük Hücreli Karsinom

Çalışmamızda hedeflenen lezyonun radyografik ve klinik özellikleri karşılayıp karşılamadığına göre ve 2. işlemlerdeki sonuçlarına göre sensitivite (duyarlılık), spesifite (özgüllük), pozitif ve negatif prediktif değerleri belirlenmiş olup genel olarak ele alındığında olgularda sensitivite%90, spesifite %98, pozitif prediktif değer (PPD) %89, negatif prediktif değer (NPD) %98 olarak bulundu.

Tanı kategorilerini tek tek değerlendirdiğimizde, SHK tanısı alan olgular için sensitivite %71, spesifite %100, PPD %91, NPD %99, adenokarsinom tanısı alan olgularda sensitivite %78, spesifite %100, PPD %93, NPD %99, KHK tanısı alan olgularda sensitivite %57, spesifite %100, PPD %100, NPD %98, başka organlardan metastaz tanısı alan tanı kategorisindeki olgular için ise sensitivite %67, spesifite %100, PPD % 100, NPD %99 olarak bulundu. Ayrıca malignite tanısı vermek için yeterli hücresel detay izlenmeyip AHE diye bir tanısal kategorimiz daha mevcut olup bunlar için ise sensitivite %43, spesifite %98, PPD % 43, NPD %98 dir. Geriye kalan 3 tanısal kategorimiz ise öncelikle klinik olarak sarkoidoz lehine düşünülen ve NNG başlığı altında toplanan tanısal kategoride sensitivite %30 spesifite %100, PPD % 96, NPD %88 dir. Bulguların öncelikle tüberküloz lehine yorumlandığı NG tanısı için ise sensitifite %44, spesifite %100, PPD % 100, NPD %99 dur. Malignite negatif/benign/reaktif gibi tanıların verildiği tanısal kategoride ise bulgular benign nitelikte olup herhangi bir spesifik histomorfolojik detay izlenmedi ve bu kategori için sensitivite %88, spesifite %82, PPD % 64, NPD %95 olarak bulundu (Şekil 2).



Şekil 2. Tanıların sensitivite ve spesifite oranları

1: Skuamöz Hücreli Karsinom, 2: Adenokarsinom, 3: Küçük Hücreli Karsinom, 4: Metastaz, 5: Non Nekrotizan Granülom, 6: Nekrotizan Granülom, 7: Atipik Hücreli Elemanlar, 8: Malignite Negatif, 9: Büyük Hücreli Karsinom

Olgulardan 70 tanesine ikinci işlem yapılmıştır. Bunlardan 18'i Video Yardımlı Toraks Cerrahisi (VATS) veya mediastinoskopi; 52'si ise tekrar EBUS-TBİA idi. VATS veya mediastinoskopi yapılan hastaların 17'sinin ilk tanısı yetersiz sitoloji ve doku/kan fibrin kitlesi 1 tanesi ise NNG idi. İlk tanısı NNG olan vakanın 2. tanısı da aynı idi.. İlk biyopside tanı için yetersiz olarak raporlanan vakalardan 5 tanesi malignite negatif, 4 tanesi NNG, 2 tanesi lenfoma, 2 tanesi NG, 2 tanesi adenokarsinom, 1 tanesi metastaz, 1 tanesi de SHK tanısı almıştır. Tekrar EBUS-TBİA yapılan 52 hastanın 49'unun ilk tanısı yetersiz sitoloji ve doku/kan fibrin kitlesi, 2'sinin AHE, 1'inin ise malignite negatif tespit edildi. İlk tanısı yetersiz doku olan vakaların ikinci biyopsilerinde 13'ü tekrar yetersiz, 11'i malignite negatif, 3'ü BHK, 3'ü AHE, 3'ü NG, 2'si NNG, 7'si adenokarsinom, 6'si KHK, 1'i ise SHK olarak raporlandı. İlk tanısı AHE olan iki vakanın ikinci biyopsi sonuçları KHK ve NNG'iken ilk tanısı malignite negatif olanın ikinci tanısı NNG olduğu tespit edildi. Diğer bir ifadeyle ikinci işlem gerektiren tanılarda ikinci EBUS-TBİA sonrası vakaların %75'ine efektif tanı verilebildi.

Sitoloji ile verilen tanı ve doku biyopsi tanısı birbirine göre kıyaslandığında genel olarak tüm tanı kategorilerinde %80-83 oranında tanısal açıdan benzerlik izlenmektedir. Biyopsi materyallerinin sonuçları ile sitoloji materyallerinin sonuçları arasında tanısal açıdan %90 oranında bir sensitivite ve %98 oranında da spesifite izlendi. Diğer bir ifadeyle doku biyopsisi ile malign tanısı konulan olguların %90'ında sitoloji materyalleri ile de malign tanısını koydurabilecek yeterli hücresel eleman mevcuttu. Aynı zamanda doku biyopsi materyali ile benign tanısı konulan vakaların %98'inde sitoloji materyalleri ile de benign tanısı konulmuştur.

Arşivimizdeki biyopsilere ait kesit sayısı ortalama 4 adet olup daha sonraki immünohistokimyasal ve moleküler çalışmalar için gerekli olan dokunun kaybına ve tanısız zorluğa neden olmaktadır. Gönderilen sitoloji materyallerinin de 15-20 adet gibi fazla miktarda olması günlük pratiği zorlaştırmaktadır. EBUS-TBİA yöntemiyle laboratuvarımıza gönderilen sitoloji preparat sayısı ve doku biyopsileri için toplam alınan kesit sayısının tanısız sonuçları arasındaki ilişki: biyopsi materyallerine tanı verebilmek için ortalama 2 biyopsi camının (ilk H&E camı+ 1 seri kesit), camlar üzerine yayılarak gönderilen sitolojik materyaller için ise ortalama 12-13 camın tanı vermek için yeterli olduğu görüldü.

## TARTIŞMA

EBUS-TBİA hem malign hem de benign lezyonlar için yüksek tanı verme oranına sahip minimal invaziv girişim olma özelliği ile mediastinoskopinin önüne geçmiştir.<sup>[6]</sup> Akciğer malignitelerinin tanısında olduğu kadar evrelemede de son derece önemlidir. Birçok durumda akciğer kanseri şüphesi olan hastalarda EBUS-TBİA patolojik tanı ve evreleme için ilk basamak yaklaşım olmuştur. Kemoterapi tedavisi sonrası ve cerrahi rezeksiyon öncesi mediasteninin yeniden evrelemesi çoğu zaman gerekli olmaktadır. Tekrarlayan mediastinoskopinin yüksek komplikasyon riskinden dolayı EBUS-TBİA sıklıkla önerilmektedir. Geniş hasta gruplu çalışmalarda major komplikasyon oranı %0,15 olarak bildirilmiş olup literatürde sadece 2 ölüm rapor edilmiştir.<sup>[7,8]</sup> Çalışmamızda genel olarak ele alındığında olgularda sensitivite %90, spesifite %98, PPD % 89, NPD %98 olarak bulundu. Vaidya ve ark.<sup>[6]</sup> çalışmalarında sensitivite%89, spesifite %100, PPD % 100, NPD %53 oranında bulunmuştur. Herth ve ark.<sup>[9]</sup> çalışmalarında sensitivite, spesifite, PPD, NPD oranlarını sırasıyla 76, %100, %100, %20 olarak bulmuşlardır ve düşük NPD nedeniyle, malignite negatif gelen sonuçların diğer ek işlemler ile doğrulanması gerektiğini savunmuşlardır.

Yine Herth'in de dâhil olduğu Szlubowski ve ark.<sup>[9]</sup> çalışmalarında ise sensitivite, spesifite, PPD, NPD oranlarını sırasıyla 67, %86, %91, %78 olarak bulmuşlardır ve 2. çalışmalarındaki yüksek NPD değerinin altını çizerek malignite negatif sonuç gelen hastaların mediastinoskopi gibi ek girişimsel işlemlere gerek olmadığını belirtmişlerdir.

Dhooia ve ark.<sup>[10]</sup> yaptığı meta-analizde sensitivite, spesifite oranları sırasıyla ortalama olarak %80,3 (73,7-

85,9), %100 (98,7-100) bulunmuştur. Çalışmamızdaki değerler bu haliyle literatürdeki çalışmalar ile uyumlu olup EBUS-TBİA yönteminin tanı ve evrelemede son derece önemli bir yöntem olduğunu destekler özelliğindedir. Komplikasyon oranının düşük olduğu dikkate alınacak olursa özellikle cerrahi işlem ve kemoradyoterapi sonrası yeniden evrelemede ilk seçilecek işlem olma özelliğini korumaktadır.

Çalışmamızda literatürden farklı şekilde NNG ve NG tanılarında sensitivite sırasıyla %30 ve %44 gibi değerlerde bulunmuştur. Oysaki literatürde ki çoğu çalışmada gerek sarkoidoz gerekse tüberküloz tanısında EBUS-TBİA'nın çok etkili bir yöntem olduğu savunulmaktadır. Agarwal ve ark.<sup>[11]</sup> yapmış olduğu meta-analiz niteliğindeki çalışmada özellikle sarkoidozda EBUS-TBİA'nın ortalama %80 oranında tanı doğruluğu oranı bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda aslında sensitivite değerleri düşük olsa da PPD ve NPD'in yüksek olması nedeniyle EBUS-TBİA'nın bu hastalıkların tanısında değerli bir yöntem olduğu kanaatine varılabilir.

Çalışmamızda 70 hastaya efektif tanı için ikinci teknik işleme gerek duyulmuştur ve bunlardan 18'inde mediastinoskopi veya VATS yöntemiyle; 52'sinde ise EBUS-TBİA yöntemiyle tekrar biyopsi alınmıştır. Mediastinoskopi veya VATS yöntemiyle alınan ikinci biyopsilerin tamamına efektif tanı verilebilirken ikinci EBUS-TBİA sonrası alınan biyopsilerin %75'ine efektif tanı verilebilmiştir. Çalışmamızda her ne kadar ikinci işlem olarak efektif tanı verme oranı mediastinoskopi ve VATS yöntemleriyle az bir oranda daha yüksek bulunsa da bu yöntemlerin EBUS-TBİA yöntemine göre gerek mortalite gerekse morbidite oranlarının yüksek olduğu göz önüne alınacak olursa ikinci işlem gerektiren durumlarda ilk planda EBUS-TBİA yönteminin tercih edilmesi gerektiğini söyleyebiliriz. Üstelik ikinci işlemde %75 gibi yüksek bir oranda efektif tanı verme oranına sahip bulduğumuz bu yöntemin düşük mortalite ve morbidite oranları nedeniyle tedavi ve cerrahi sonrası yeniden evreleme gerektiren durumlarda da etkili bir yöntem olduğunu savunabiliriz.

EBUS-TBİA yönteminin tanısız değerinin yüksek olduğunu göstermenin yanısıra aynı zamanda bu yöntemle alınan biyopsi materyallerinin kliniğimize gelme aşamasından tanı anına kadarki süreci en uygun şekilde yönetmek ve en efektif sonuç için uygun histopatolojik değerlendirmeyi bulmayı amaçladığımız çalışmamızda literatürdeki çalışmalardan farklı olarak

bu yöntemle laboratuvarımıza camlar üzerine yayılarak gönderilen preparat sayısı ve doku biyopsileri için toplam aldığımız kesit sayısı ile tanısal sonuçlarımız arasındaki ilişkiyi inceledik. Biyopsi materyallerine tanı verebilmek için ortalama 2 biyopsi camının (ilk H&E camı+1 seri kesit), camlar üzerine yayılarak gönderilen sitolojik materyaller için ise ortalama 12-13 camın tanı vermek için yeterli olduğunu gördük. Bu durum ilk H&E kesitinde yeterli hücresel eleman görülüyorsa ilk etapta en fazla 1 adet H&E kesiti istenmesi gerektiğini gösterir nitelikteydi. Biyopsi materyallerinin histolojik tip tayini ve moleküler çalışma için gerekli olduğunu da düşünecek olursak ilk etapta çok fazla seri kesit alınıp doku kaybının yaşanmaması adına bu uygulama çok önemlidir. Çalışmamızda yetersiz biyopsi materyali olarak raporladığımız olguları tekrar incelediğimizde ilk seri kesit ile sonraki seri kesitler arasında farklı sonuçlar olmadığını tespit ettik bu nedenle 1 tane seri kesitin tanısal açıdan yeterli hücresel eleman görebilmek için yeterli olduğunu düşünecek olursak ilk seri kesiti görmeden immünohistokimyasal çalışmaya geçilmemesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Ayrıca çalışmamızda sitoloji materyalleri ile doku biyopsisi tanıları karşılaştırıldığında %80-83 oranında tanısal açıdan benzerlik izlenmekteydi. Doku biyopsi materyallerinin sonuçları ile sitoloji materyallerinin sonuçları arasında tanı koyma açısından %90 oranında bir sensitivite ve %98 oranında da spesifite izlendi. Bazı olgularda tek bir hastaya ait 20 ve üzeri yayılmış cam preparat gönderildiği göz önüne alınacak olursa, bunların değerlendirilmesinde harcanan zamanı kısaltmak ve her cam başına düşen maliyeti azaltmak için klinik tarafından doku biyopsisi yanısıra ortalama 12-13 cama sitoloji materyalinin yayılarak gönderilmesinin yeterli olacağı düşüncesindeyiz.

## SONUÇ

Çalışmamızdaki bulgular EBUS-TBİA yönteminin tanı ve evrelemede son derece önemli bir yöntem olduğunu destekler özelliktedir. Komplikasyon oranının düşük olduğu dikkate alınacak olursa kemo-radyoterapi sonrası ve cerrahi işlem öncesi yeniden evrelemede ilk seçilecek yöntem olabilir. Ayrıca düşük komplikasyon riskinden dolayı ilk EBUS-TBİA ile tanı için yetersiz materyal gelen vakalarda ikinci işlem olarak yine ilk tercih edilecek işlem olabilir. Son olarak da sitoloji camlarının değerlendirilmesinde harcanan zamanı kısaltmak ve

her cam başına düşen maliyeti azaltmak için klinik tarafından doku biyopsisi yanısıra ortalama 12-13 cama yayılarak gönderilen sitoloji materyalinin yeterli olacağı düşüncesindeyiz.

## ETİK BEYANLAR

**Etik Kurul Onayı:** Çalışmamız Atatürk Üniversitesi Klinik Araştırmalar etik kurulu tarafından onaylanmıştır (2019 / B.30.2.ATA.0.01.00).

**Aydınlatılmış Onam:** Çalışma retrospektif olarak dizayn edildiği için hastalardan aydınlatılmış onam alınmamıştır.

**Hakem Değerlendirme Süreci:** Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

**Çıkar Çatışması Durumu:** Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkara dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Yazar Katkıları:** Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

## KAYNAKLAR

1. Ariza-Prota MA, Bango Alvarez A, Perez L, Pando-Sandoval A, Fuentes N, Casan P. From cytology to histology: diagnosis of a relapsed mediastinal lymphoma by endobronchial ultrasound transbronchial histological needle. *respirology case reports*. 2015;3(2):68-71.
2. Yasufuku K, Chiyo M, Koh E, et al. Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer. *Lung Cancer (Amsterdam, Netherlands)*. 2005;50(3):34754.
3. Medford AR. Endobronchial ultrasound-guided versus conventional transbronchial needle aspiration: time to re-evaluate the relationship? *Journal of thoracic disease*. 2014;6(5):411-5.
4. Herth F, Becker HD. Endobronchial ultrasound of the airways and the mediastinum. *Monaldi archives for chest disease = Archivio Monaldi per le malattie del torace*. 2000;55(1):36-44.
5. Steinhäuser Motta JP, Lapa ESJR, Samary Lobato C, Mendonça VS, Steffen RE. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration versus mediastinoscopy for mediastinal staging of lung cancer: A protocol for a systematic review of economic evaluation studies. *Medicine*. 2019;98(39):e17242.
6. Vaidya PJ, Saha A, Kate AH et al. Diagnostic value of core biopsy histology and cytology sampling of mediastinal lymph nodes using 21-gauge EBUS-TBNA needle. *Journal of cancer research and therapeutics*. 2016;12(3):1172-7.
7. Gu P, Zhao YZ, Jiang LY, Zhang W, Xin Y, Han BH. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2009;45(8):1389-96.
8. Navani N, Brown JM, Nankivell M, et al. Suitability of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration specimens for subtyping and genotyping of nonsmall cell lung cancer: a multicenter study of 774 patients. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2012;185(12):1316-22.

9. Herth FJ, Annema JT, Eberhardt R, et al. Endobronchial ultrasound with transbronchial needle aspiration for restaging the mediastinum in lung cancer. *Journal of clinical oncology official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2008;26(20):3346-50.
10. Dhooria S, Aggarwal AN, Gupta D, Behera D, Agarwal R. Utility and safety of endoscopic ultrasound with bronchoscope-guided fine-needle aspiration in Mediastinal Lymph Node Sampling: Systematic Review and Meta-Analysis. *Respiratory care*. 2015;60(7):1040-50.
11. Agarwal R, Srinivasan A, Aggarwal AN, Gupta D. Efficacy and safety of convex probe EBUS-TBNA in sarcoidosis: a systematic review and meta-analysis. *Respiratory medicine*. 2012;106(6):883-92.