

T.C
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**MEDİASTİNAL LEZYONLARDA ENDOSKOPIK
ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE İNCE-İĞNE ASPİRASYON
BİYOPSİSİNİN TANI BAŞARISI**

Dr. Duygu ZORLU KARAYİĞİT

**UZMANLIK TEZİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Necla SONGÜR**

ISPARTA - 2011

ÖNSÖZ

Tezimin kurgu, hazırlık, yazım, tartışma ve düzeltme aşamaları boyunca, bilimsel bir çalışmanın nasıl yapılacağına dair, yardım ve desteklerinden dolayı danışman hocam, Sayın Prof. Dr. Necla SONGÜR'e, bu çalışmanın endosonografik işlemlerini ve yorumlanmasını birebir kendileri yapan, ayrıca yardım ve desteğini esirgemeyen Gastroenteroloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. Yıldırım SONGÜR'e; Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Uzmanlık eğitimim süresince beni yönlendiren, bakış açısı kazandıran, yetişmemde emeği geçen, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Ahmet AKKAYA'ya, Sayın Prof. Dr. Necla SONGÜR'e, Sayın Prof. Dr. Münire ÇAKIR'a, Sayın Prof. Dr. Ünal Şahin'e, Sayın Doç. Dr. Ahmet BİRCAN'a, Sayın Yrd. Doç. Dr. Önder ÖZTÜRK'e ve Sayın Yrd. Doç. Dr. Rezzan DEMİRAY'a; patolojik değerlendirmeleri yapan Sayın Prof. Dr. Nilgün KAPUCUOĞLU ve Sayın Doç. Dr. Sema BİRCAN'a; çalışmamın istatistiksel değerlendirmelerini gerçekleştiren Yrd. Doç. Dr. Yonca Sönmez'e yardımlarından dolayı tüm endosonografi ünitesi personeline; uzmanlık süresince dayanışma içinde ve yoğunluğu keyifli hale getirerek çalıştığım, çalışma arkadaşlarım, başta Uzm. Dr. Şule KAYA ve Dr. İlkay YILMAZER olmak üzere tüm çalışma arkadaşlarıma; Göğüs Hastalıkları servis personelimize, sekreterlerimize ve hemşirelerimize; elbetteki her konuda yetişmemde büyük emek ve özveride bulunan çok değerli anne ve babama; her konudaki desteklerinden ve paylaşımlarından dolayı kardeşlerime; bu zorlu süreçte manevi desteğini hep hissettiğim, moral ve motivasyonumu sağlayan eşim Dr. Serkan KARAYİĞİT'e teşekkür ederim.

Dr. Duygu ZORLU KARAYİĞİT
ISPARTA 2011

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
RESİMLER DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Mediasten.....	4
2.1.1. Anatomisi	4
2.1.1.1. Mediastinal Kompartmanlar.....	6
2.1.1.2. Mediastinal Lenf Nodları (24)	7
2.1.1.2.1. Bölgesel Lenf Nodu İstasyonlarının Sınıflandırılması	8
2.1.2. Mediasteni Genişleten Hastalıklar ve Özellikleri	11
2.1.3. Mediastinal Lezyonlarda Tanı Yöntemleri	15
2.1.3.1. Noninvaziv Tanı Yöntemleri	15
2.1.3.2. İnvaziv Tanı Yöntemleri.....	15
2.2. Endoskopik Ultrasonografi (EUS) / Transözofageal Ultrason (TEUS) Eşliğinde Yapılan İğne Aspirasyonu (EUS-İİAB)	17
2.2.1. Uygulama Tekniği	18
2.2.2. EUS- İİAB ile Tanısal Yaklaşımlar	21
2.2.2.1. Genişlemiş Posterior Mediastinal Lenf Nodlarının Ayırıcı Tanısı	23
2.2.2.1.1. Malign Posterior Mediastinal Lenf Nodları	23
2.2.2.1.2. Benign Posterior Lenf Nodları.....	26
2.2.2.2. Mediastinal Kitleler	28
2.2.2.2.1. Malign Posterior Mediastinal Kitleler	28
2.2.2.2.2. Bening Posterior Mediastinal Kitleler	29
2.2.3. Tanısal Verim.....	30
2.2.4. EUS'a Bağlı Komplikasyonlar	30
2.2.5. Enstrümanın Kullanımına Bağlı Zorluklar.....	31
3. MATERYAL ve METOD	32

3.1. Hasta Grubu	32
3.1.1. Araştırmaya Dahil Olma Ölçütleri.....	32
3.2. Endoskopik Ultrasonografi Eşliğinde Yapılan İğne Aspirasyonu (EUS-İİAB)	34
3.2.1. Teknik özellikleri	34
3.2.2. Metodlar.....	35
3.2.2.1. Fiberoptik Endoskop.....	35
3.2.2.2. Endoskopik Ultrason Merkezi	36
3.2.2.3. Aspirasyon İğnesi	38
3.2.3. Hasta Hazırlanması	39
3.2.4. EUS Prosedürü	39
3.2.5. EUS Eşliğinde İİAB İşlemi.....	42
3.2.6. Sitolojik Değerlendirme için Preparatların Hazırlanması	43
3.2.7. Preparatların Değerlendirilmesi	44
3.2.8. EUS-İİAB Sonrası Hastaların Değerlendirilmesi	46
3.3. İstatistik Analiz.....	46
4. BULGULAR.....	48
4.1. Hastalar	48
4.2. EUS-İİAB Endikasyonları.....	48
4.3. EUS-İİAB İşleminin Teknik Özellikleri	48
4.4. EUS-İİAB Sonuçlarının Değerlendirilmesi	50
4.5. EUS-İİAB Uygulanan Mediastinal ve İntraabdominal Lenf Nodlarının Ultrasonografik, Ekografik ve Doppler Bulguları	51
4.6. EUS-İİAB Uygulanan Mediastinal, Pulmoner ve İntraabdominal Kitlelerin Ultrasonografik, Ekografik ve Doppler Bulguları	53
4.7. 22G ve 19G İğne Kullanımına Göre Alınan Biyopsi Materyallerinin Patoloji Sonuçlarının Karşılaştırılması	55
4.7.1. 22G ve 19G İğne Kullanımına Göre Kitle ve LAP'lardan Alınan Biyopsi Materyallerinin Patoloji Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	55
4.8. EUS-İİAB uygulanan hastaların final tanılarının değerlendirilmesi (N=60)	56
4.9. <i>Malign</i> ve Granülamatöz Hastalıklarda EUS-İİAB'nin Diagnostik Başarısı	69
4.10. EUS-İİAB İşleminin Komplikasyonları.....	69
5. TARTIŞMA	70
6. SONUÇ	85

ÖZET	86
SUMMARY	88
KAYNAKLAR	90

KISALTMALAR DİZİNİ

EUS	: Endoskopik ultrasonografi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
EUS-İİAB	: EUS eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi
TCB	: Tru-cut biyopsi
PET-BT/CT	: Pozitron-emisyon tomografisi
TBİAB	: Transbronşial iğne aspirasyon biyopsisi
İİAB	: İnce iğne aspirasyon biyopsisi
AO	: Aort
PA	: Pulmoner arter
HIV	: İnsan immün yetmezlik virüsü
PA Grafik	: Posteroanterior grafi
MR/ MRI	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
İİA	: İnce iğne aspirasyonu
TTİA	: Transtorasik İğne Aspirasyonu
TBİA	: Transbronşiyal İğne Aspirasyonu
EBUS	: Endobronşial Ultrason
VATS	: Video torokoskopik cerrahi
TEUS	: Transözefageal ultrasound
INR	: International normalization ratio
IV	: İntravenöz
mg	: Miligram
cm	: Santimetre
KHAK	: Küçük hücreli akciğer kanseri
G	: Gauge
KHDAK	: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri
ACE	: Anjiyotensin-dönüştürücü enzim
SUV	: Standardized uptake value
FDG	: F-fluorodeoxyglucose
pk/yıl	: Paket/yıl
KPS	: Karnofsky Performans Skalası
FEV	: Force expiratuar volum
PAP	: Papanicolaou
EZN	: Erlich-Ziehl Nelson
GIST	: Gastrointestinal stromal tümör
LAP	: Lenfadenopati
KC	: Karaciğer
KT	: Kemoterapi
RT	: Radyoterapi
BAL	: Bronkoalveoler lavaj
ARB	: Asis resistant bacteria
dk.	: Dakika
LN	: Lenf nodu
EUS-TCB	: Endoskopik ultrasonografi eşliğinde tru-cut biyopsi

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1. Mediastinal Kompartmanlar	6
Tablo 2. Mediastinal kitleler	12
Tablo 3. EUS-İİAB ile Tanı Konulabilen Posterior Mediastinal Lezyonlar	22
Tablo 4. Çalışmaya alınan hastaların dosya bilgilerinden hasta ile ilgili değerlendirmeye alınan demografik özellikleri	33
Tablo 5. EUS-İİAB işleminin teknik özellikleri	34
Tablo 6. İşleme alınma kriterleri	34
Tablo 7. EUS-İİAB işlemi öncesi değerlendirilen parametreler	35
Tablo 8. Fiberoptik endoskopinin özellikleri	36
Tablo 9. EUS endikasyonu konulan hastaların demografik özellikleri	49
Tablo 10. EUS-İİAB işleminin teknik özellikleri	50
Tablo 11. EUS-İİAB uygulanmama nedenleri	50
Tablo 12. EUS-İİAB ile alınan biyopsi materyallerinde tanı oranları	51
Tablo 13. EUS-İİAB ile malign-benign tanı alan mediastinal ve intraabdominal lenf nodlarının endosonografik özellikleri (N=49).....	52
Tablo 14. EUS-İİAB ile malign-benign tanı alan kitlelerin* endosonografik özellikleri	54
Tablo 15. EUS-İİAB işleminde 19G ve 22G iğne kullanımına göre tanı oranları.....	55
Tablo 16. 22G ve 19G iğne ile kitle ve LAP'lardan alınan biyopsi materyallerinin sonuçlarının değerlendirilmesi	56
Tablo 17. EUS-İİAB uygulanan hastaların final tanıları	57
Tablo 18. Malign ve granülamatöz hastalıkta EUS-İİAB'nin diagnostik başarısı	69

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Bölgesel lenf bezi sınıflaması	8
Şekil 2. N1 ve N2 Lenf nodu haritası	10
Şekil 3. Mediastinal evreleme tekniği	40
Şekil 4. EUS-İİAB ile tanısal işlem gerçekleştirilen, özogafusa komşu, anatomik lokalizasyonların şematizasyonu	41
Şekil 5. EUS-İİAB uygulanan lokalizasyonlar ve patolojik değerlendirme sonuçları	68
Şekil 6. EUS endikasyonu konulan hastaların final tanı sonuçları	68

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. Lateral akciğer grafisi: ön (A), orta (M) ve arka (P) kompartmanları (20).....	4
Resim 2. Sağ göğüs boşluğu ve mediasten (açılmış ve sol taraftan bakılmış) (22).....	5
Resim 3. Sol göğüs boşluğu ve mediasten (açılmış ve sağ taraftan bakılmış).....	5
Resim 4. Radial prob.....	35
Resim 5. Lineer prop.....	35
Resim 6. Ultrasonik prob (balonlu).....	36
Resim 7. Endoskopik ultrason merkezi görüntü.....	37
Resim 8. Endoskopik ve ultrasonografik görüntü eşliğinde işlemin uygulanışı.....	37
Resim 9. 19 gauge iğne.....	38
Resim 10. 22 gauge iğne.....	38
Resim 11. Formol içine alınmış doku örneği.....	43
Resim 12. Kurutma kağıdına alınan doku örnekleri.....	43
Resim 13. % 95 alkol içeren şale içersine yerleştirilmiş yayma ve tüberküloz araştırması için serum fizyolojik içersine konmuş doku örnekleri.	44
Resim 14. Lama yayılmış aspirasyon biyopsi materyalleri preperatları.....	44
Resim 15. EUS-İİAB ile KHAK ve eş zamanlı sürrenal metastaz tanısı konulan olgu.....	58
Resim 16. Kanamalı zeminde tümöral hücre grupları. 100X, HE (EUS-İİAB ile KHAK ve eş zamanlı sürrenal metastazı tanısı konulan olgu).....	58
Resim 17. EUS ile sürrenal kitle içinde iğne görünümü.....	59
Resim 18. Hücre bloğunda küçük hücreli karsinom fragmanı. 100x, HE.....	59
Resim 19. Büyük mono-(A) veya multinükleer (B) atipik hücreler, eozinofilik nükleolinin dominant olduğu Reed-Sternberg cells (C, D) benzeyen hücreler, aspirasyon materyali küçük matür lenfositler ve eozinofiller.....	60
Resim 20. Lineer EUS imajı ile iğnenin lenf nodu içindeki görünümü.....	61
Resim 21. Endoskopik imaj ile mide corpus kısmında baskılanmış alan (ok), lezyonda ülserasyon yok.....	61
Resim 22. İİAB ile alınan materyalin sitolojisi: Lenf nodunda atipik kolumnar hücreler ve mukoid materyal yanında hipermetabolik hipermetabolik nukleus.....	61
Resim 23. Lineer EUS imajında, lenf nodu içinde 19G iğnenin ultrasonografik görünümü.....	63

Resim 24. Çöliak lenf nodunun İİAB materyalinde epiteloid non-kazeifiye epiteloid granülom (Giemsa X200).....	63
Resim 25. Çöliak lenf nodu İİAB, fibrin clot tekniği ile histiosit nükleuslarından oluşan nodüler agregat, non-kazeifiye granülom sitolojik görünüm.....	64
Resim 26. Asit-fast basili	64
Resim 27. BT kesitinde, üst ve orta zonda yaygın intestisyel değişiklikler ..	65
Resim 28. BT kesitinde, mediasten penceresinde subkarinal LAP.....	65
Resim 29. EUS ile konglomere subkarinal LAP.....	66
Resim 30. Subkarinal LAP'tan EUS eşliğinde İİAB.....	66
Resim 31. EUS-İİAB materyalindeki granülom yapıları	66

1. GİRİŞ

Endoskopik ultrasonografi (EUS), basitçe endoskop ile ultrasonografinin birlikte kullanıldığı bir alet şeklinde tanımlanabilir. Günümüzde kullanılan B-mode, real time EUS aletleri endoskopun ucuna monte edilmiş ultrasonografik transüderden oluşur.

İlk lümen içi sonografi uygulaması 1957 yılında Wild ve Reid tarafından bildirilmiştir (1). 1976 yılında Lutz ve Rosch ilk endosonografi probunu kullanmışlardır (2). Di Mango modern endosonografide en büyük gelişmelerden birini gerçekleştirmiş ve gastrointestinal duvarın yapısal tabakalarını tanımlamıştır (3). Bu alanda ilk çalışmalar Avrupa ve Japonya 'da gerçekleştirilmiştir (1,2,3). 1990'lı yıllarda EUS'un özofagusta yapılan ultrasonik tarama alanına girmesi avantajıyla, gastrointestinal duvara yakın olan özellikle posterior mediastinal lenf gangliyonlarının değerlendirilmesinde ve tanısında kullanılabileceğine ilişkin çalışmalar çıkmaya başlamıştır.

Türkiye'de ilk defa Songür ve ark tarafından akciğer kanserli hastalarda mediastinal lenf nodu metastazlarının belirlenmesinde 7.5 ve 12MHz frekanslı EUS'un etkinliği araştırılmış ve BT ile yetersiz değerlendirilen subaortik, paraözofagial, aortopulmoner pencere ve subkarinal alan LAP'ları EUS ile ayrıntılı biçimde incelenmiştir. Ancak o yıllarda EUS eşliğinde biyopsinin teknik olarak mümkün olmaması nedeniyle histopatolojik örnek alınması mümkün olamamıştır (4).

2000'li yılların başından itibaren, EUS eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi (EUS-İİAB) akciğer kanserlerinin değerlendirilmesinde, standart tanısal yöntemler ile tanıya ulaşılamayan olgularda alternatif tanı yöntemi olarak kullanılmaya başlanmıştır. EUS-İİAB ile posterior ve inferior mediastinal kitlelerden, alt ve üst paratrakeal lenf nodlarından, karaciğer sol lobu ile sol adrenal bezden doku örneklerin alınabildiği de çeşitli klinik çalışmalar ile gösterilmiştir (5-8).

EUS, günümüzde mediastinal kitlelerin, mediastinal lenf bezlerinin ve gastrointestinal lezyonların tanısında ve evrelemesinde kullanılan minimal

invaziv bir metottur. EUS-İİAB ve *tru-cut* (TCB) biyopsisi ile görülebilen birçok lezyondan doku tanısı sağlanmaktadır. EUS-İİAB ayaktan tedavi edilen hastalara uygulanabilen, kolay tolere edilebilen ve % 90 duyarlılık ve %100 özgüllüğü ile diagnostik başarısı mükemmel bir yöntemdir (9-12).

Günümüzde EUS, trans-özefagial ve trans-gastrik yaklaşımla akciğer kanserlerinde en uygun tedavi yaklaşımının ve prognozun belirlenmesinde en önemli parametrelerden olan mediastinal lenf nodlarına ve bazı vakalarda da uzak organ metastazlarına ulaşarak doku örneklerinin sağlanmasında en etkili ve minimal invaziv bir yöntem olarak kabul görmüştür. Bu yöntem ile İİAB'sisinin uygulanma kolaylığı akciğer kanserlerinin evrelendirilmesinde, EUS'un doğruluğunu ve popülaritesini artırmıştır. Akciğer kanserinin evrelendirilmesinde BT, pozitron-emisyon bilgisayarlı tomografisi (PET-BT), Transbronşial- İİAB (TBİİAB) ve mediastinoskopi ile karşılaştırıldığında EUS-İİAB'nin doğruluk oranı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (13).

Birçok merkezde mediastinal kitlelerin tanısında BT eşliğinde İİAB, mediastinoskopi veya torokoskopi gibi son derece invaziv yöntemler kullanılmaktadır. Fakat bu yöntemlerin doku elde edilmesindeki yetersizliği, yüksek komplikasyon riskine ve maliyet oranlarına sahip oldukları bilinmektedir (14).

Günümüzde ise EUS'un yüksek frekanslı ultrason problrarı ile mediasteninin yüksek çözünürlüklü görüntüleri elde edilebilmekte ve özellikle EUS-İİAB ile posterior mediastene ulaşılabilmekte ve ultrasonografik görüntü eşliğinde transözefagial yoldan doku elde edilerek mediastinal kitlelerin tanısı daha az invaziv bir metodla konulabilmektedir (4-14).

EUS-İİAB'nin bir diğer endikasyonu ise özellikle lenfoma, sarkoidoz, histoplazmozis ve tüberküloz gibi mediastinal lenf bezlerini tutabilen hastalıkların ya da mediastene metastaz yapan primer tümörlerin tanısıdır (15-19).

Ülkemizde birkaç merkezde bulunan EUS gastrik lezyonların tanısında kullanılmaktadır. Son 6 yıldır üniversitemizde intraabdominal lezyonların tanısında ve 2 yıldır da torasik lezyonların sitopatolojik materyal alınarak

değerlendirilmesinde EUS-İİAB başarıyla kullanılmaktadır. Ülkemizde henüz mediastinal kitlelerin tanısında ya da akciğer kanserinin evrelendirilmesinde EUS-İİAB yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiş bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda, prospektif olarak planlanarak, endosonografi ünitesinde torasik lezyonlarda EUS endikasyonu konulan ve İİAB yapılan olguların dosyaları retrospektif olarak değerlendirilerek EUS-İİAB işleminin diagnostik başarısının araştırılması amaçlanmıştır.

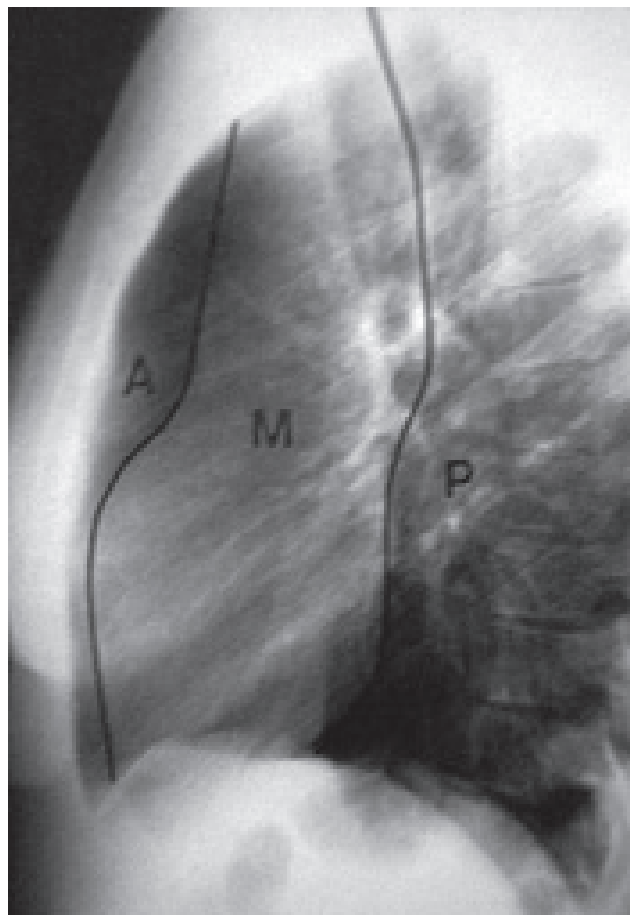
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Mediasten

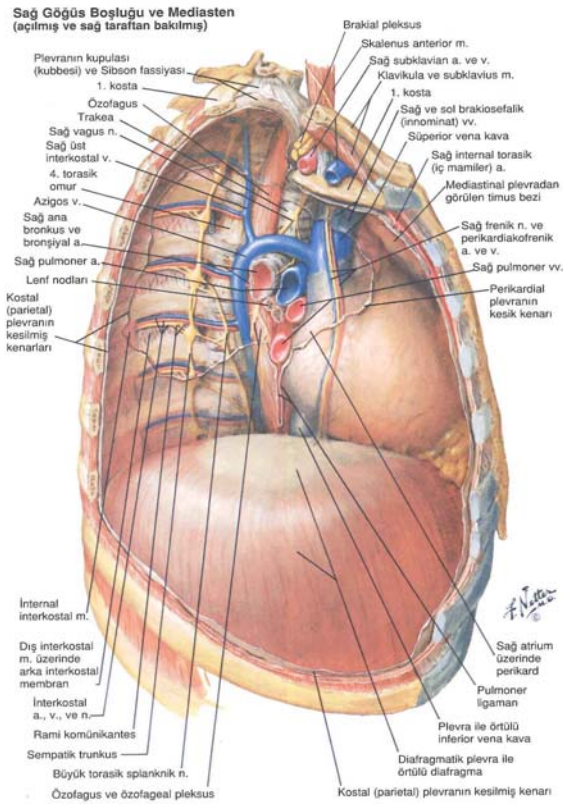
2.1.1. Anatomisi

Mediasten veya mediastinum, kalp ve akciğer dışında kalan torakal viserayı kapsayan, plevral boşluklar arasında kalan anatomik alan olarak tanımlanır. Mediasten, lateralde parietal plevra, önde sternum, posteriorda vertebral kolon paravertebral oluklar, üstte torasik "inlet" ve altta diyaframa ile sınırlıdır (20).

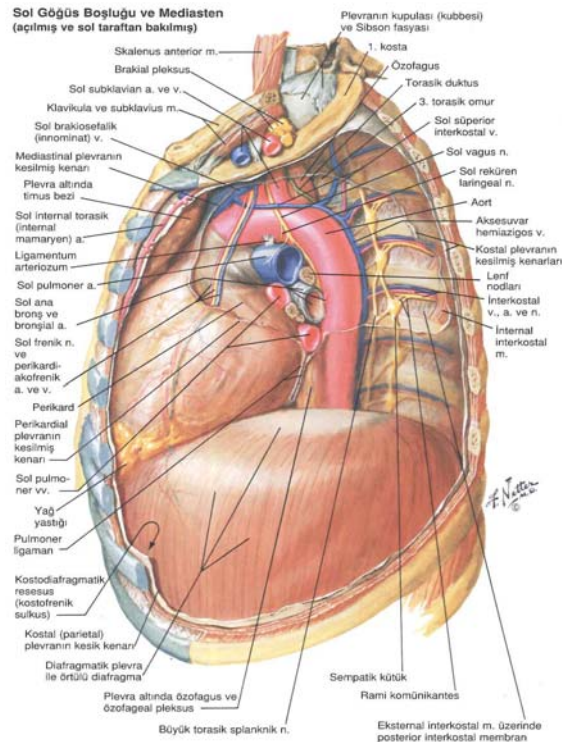
Lateral akciğer grafisinde mediasten, ön, orta ve arka mediasten olmak üzere üç kompartmana ayrılır (Resim 1,2,3).



Resim 1. Lateral akciğer grafisi: ön (A), orta (M) ve arka (P) kompartmanları (20)



Resim 2. Sağ göğüs boşluğu ve mediasten (açılmış ve sol taraftan bakılmış) (22)



Resim 3. Sol göğüs boşluğu ve mediasten (açılmış ve sağ taraftan bakılmış) (22)

2.1.1.1. Mediastinal Kompartmanlar

1. Ön Mediasten: Kalp gölgesinin üstünde ve önünde kalan tüm yapıları kapsar. Sternum, birinci kosta ve diafragmadan torasik "inlet" e çizilen hayali çizgi ile kalbin ön sınırını ve brakiosefalik venlere çizilen hayali çizgi, bu kompartmanın sınırlarını oluşturur (20).

2. Orta Mediasten: Ön mediasteninin hemen arkasında yer alır ve sternumun alt ucundan diafragma boyunca kalbin ve trakeanın arka duvarından *sefalad* yönde uzanır (20).

3. Arka Mediasten: Kalbin arkası ve trakea ile arka kostaların ön yüzü ve paravertebral oluklar arasındaki alanı kapsar. Diafragmadan *sefalad* yönde birinci kostaya uzanım gösterir (Tablo 1).

Yukarıda söz edilen üç kompartmanlı model, bu bölgenin embriyolojik gelişimi ile ilişkilidir (20).

Tablo 1. Mediastinal Kompartmanlar (23)

Ön mediasten	Orta mediasten	Arka mediasten
Timus Bezi	Kalp	Özofagus
Tiroid ve paratiroid bezlerin substernal uzantıları	Perikard	Desendan aorta
Lenfatik damarlar ve lenf nodları	Arkus aorta ve büyük damarlar	Azigos ve hemiazigos venler
Bağ dokusu	İnnominant venler ve süperior vena kava	Torasik duktus
	Trakea ve ana bronşlar	Lenf nodları
	Hiluslar	Vagus siniri alt kısmı
	Lenf nodları	Sempatik zincirler
	Frenik sinir ve üst vagus siniri	Bağ dokusu
	Bağ dokusu	

2.1.1.2. Mediastinal Lenf Nodları (24)

İntratorasik lenfatikler genel olarak iki anatomik gruba ayrılır;

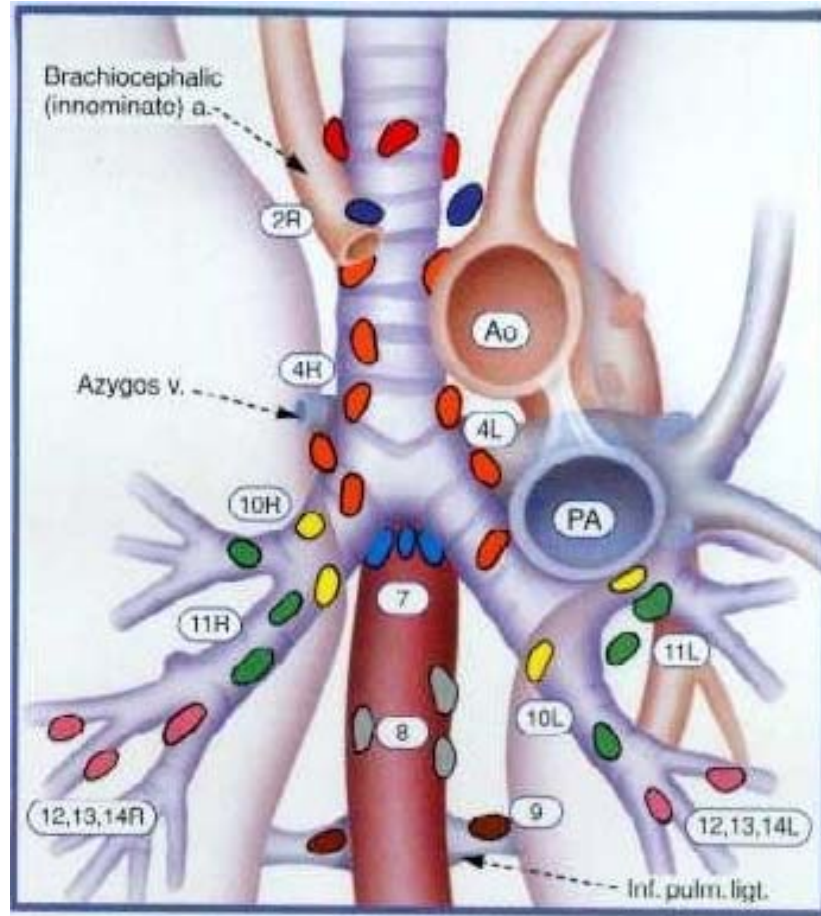
- **Parietal lenfatikler:** Sternal, intercostal, diafragmatik lenf bezlerin, derin ve yüzeysel torasik lenf damarları ve memenin lenfatiklerinden meydana gelmiştir. Parietal lenf nodları üç gruba ayrılır;

- Ön parietal (sternal-internal mammarian) lenf nodları,
- Arka parietal (interkostal) lenf nodları,
- Diafragmatik lenf nodları.

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

- Ön mediastinal (prevasküler) lenf nodları,
- Arka mediastinal lenf nodları,
- Trakeabronşial lenf nodları (paratrakeal, trakeal bifürkasyon ve subkarinal, aortikopulmoner pencere ve bronkopulmoner veya hiler lenf bezleri).

2.1.1.2.1. Bölgesel Lenf Nodu İstasyonlarının Sınıflandırılması



Şekil 1. Bölgesel Lenf Bezi Sınıflaması (25)

N2 Lenf nodları (26)

1. Süperior mediastinal bezler

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

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

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

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

2. Aortik lenf bezleri

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

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

3. İnférieur mediastinal lenf bezleri

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

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

(9) Pulmoner ligament: Pulmoner ligamentin içindeki lenf bezleridir.

N1 Lenf nodları: Mediastinal plevranın distalinde kalıp visseral plevra ile çevrili lenf bezleridir (26).

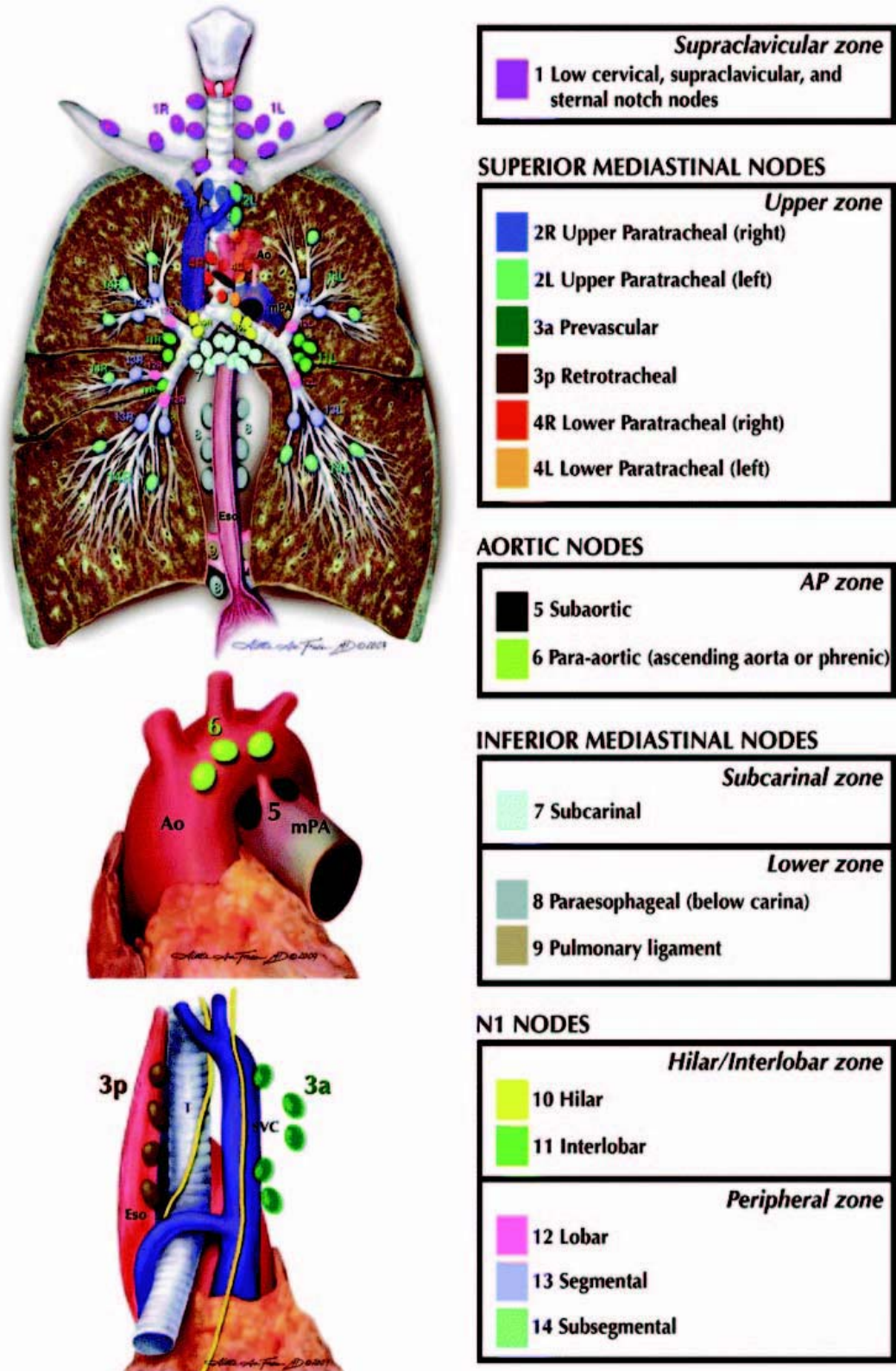
(10) Hiler: Mediastinal plevranın distalinde lob bronşları ayrılmadan önceki alanda yer alan, sağda intermedier bronşa kadar uzanan proksimal lobar lenf bezleridir. Radyografik olarak hiler bölgedeki dansite artışı hiler ve interlober lenf bezlerinin büyümesi ile oluşabilir.

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

(12) Lobar: Lobar bronşların distalindeki lenf bezleridir.

(13) Segmental: Segment bronşuna komşu lenf bezleridir.

(14) Subsegmental: Subsegment bronşu çevresindeki lenf bezleridir.



Şekil 2. N1 ve N2 Lenf nodu haritası (27)

2.1.2. Mediasteni Genişleten Hastalıklar ve Özellikleri

Klinik olarak, primer mediasten kitleleri, ön, orta ve arka mediasten kompartmanlarında yer alan lezyonlar olarak gruplandırılırlar (Tablo 2). Primer mediasten kitleleri nadir görülmekle birlikte, kesin insidans rakamlarını tahmin etmek zordur. Bazı araştırmacılar yılda 1:100.000 olarak tahmin etmektedir. Yakın tarihteki serilerde genel olarak mediasten kitlelerinin insidansında bir artış bildirilmiştir. Cohen ve ark ise son 45 yıllık gözlemlerinde, özellikle lenfoma ve *malign* nörojenik tümörlerin oranında bir artış bildirmektedir. Değişik çalışmalarda popülasyonlarda farklılıklar görülmesine rağmen, nörojenik tümörler, timomalar gelişimsel kistler tüm mediasten kitlelerinin % 60'ını, lenfomalar ve germ hücreli tümörler %25'ini oluşturur, kalan lezyonlar ise % 15'ini oluşturmaktadır (28).

Mediasteni genişleten ve kenarlarını bozan lezyonlar solid veya kistik; tek veya multipl; kavisli; büyük veya küçük; kalsifik veya nonkalsifik olabilirler (28).

Tablo 2. Mediastinal kitleler (20)

Anterior Mediasten	Orta Mediasten	Posterior Mediasten
Timik neoplazmalar	Nonlenfomatöz lenf nodu büyümesi <ul style="list-style-type: none"> • Benign mediastinal lenfadenopati (reaktif ve granüloamatöz inflamasyon) • Metastatik hastalık • Anjiyofoliküler lenfoid Hiperplazi (Castleman hastalığı) 	Nörojenik tümörler <ul style="list-style-type: none"> • Periferik sinir tümörleri • Sempatik ganglion tümörleri (Ganglionöroma, ganglionör oblastoma, nöroblastom) • Paraganglion tümörleri (Feokromositoma, Paraganglioma)
Germ hücreli tümörler <ul style="list-style-type: none"> • Teratom • Seminoma • Nonseminomatöz germ hücreli tümörler (Embriyonal hücreli karsinom, koriokarsinom) 	Gelişimsel kistler <ul style="list-style-type: none"> • Perikard kisti • “Foregut”(ön bağırsak) duplikasyon kistleri • Bronkojenik kist • Enterik kist 	Meningosel
Lenfoma <ul style="list-style-type: none"> • Hodgkin Hastalığı • Non-Hodgkin Lenfoma 	Lenfoma	Özofagus lezyonları <ul style="list-style-type: none"> • Karsinom • Divertikül
Tiroid ve paratiroid neoplazmaları	Diğer <ul style="list-style-type: none"> • Vasküler lezyonlar 	Diğer
Mezankimal tümörler <ul style="list-style-type: none"> • Lipoma • Fibroma • Lenfanjiyoma • Hemanjiyom • Mezotelyoma • Diğer 	Diafragmatik herniler (hiatal)	Diafragmatik heni (Bochdalek)
Diafragmatik herni (Morgagni)		
Primer karsinom		

Timomalar ve tiroid kitleleri, infant ve çocuklarda nadiren görülürken, nörojenik tümörler de erişkin popülasyonda daha nadirdir. İnfant ve çocuklardaki malignensi potansiyeli erişkinlerle karşılaştırıldığında daha yüksektir (% 40-45'e karşılık % 25). Ayrıca, HIV enfeksiyonu da erişkinlerde mediasten lezyonlarının spektrumunu değiştirmektedir (20).

Genişlemiş mediastinal lenf nodları, genellikle çapı > 1cm olan lenf nodlarına işaret eden BT bulguları ile belirlenir. Periferik akciğer kitlesi ve mediastinal lenf nodu olduğunda, en büyük kaygı metastaz yapan primer akciğer kanseridir. Çok sayıda posterior mediastinal ve hiler lenf noduna ait bulgular, tanının *benign* mi (sarkoid, histoplazmoz, tüberküloz, reaktif), *malign* mi (özellikle lenfoma) olduğu sorusunu gündeme getirir. Genellikle klinik öykü, özellikle hastanın coğrafi yerleşimine dayanarak etiyojijiy verir (29).

Mediasten bezlerinin *malign* lenf adenopatileri mediasten genişlemesinin başlıca sebebinin oluştururlar ve genellikle orta mediastende yer alırlar. **Malign lenfomaların mediasten tutulumu** siktir. Çoğu ön ve orta mediastendedir. Malign lenfomalar, genellikle mediastinal lenf nodlarından köken alsa da timus ya da diğer mediastinal yapılardan da gelişebilir. Hodgkin hastalığının yaklaşık % 50'sinde, Non-Hodgkin's lenfomaların ise yaklaşık % 20'sinde *malign* lenfoma vardır (24). Mediasten genellikle iki taraflı ve çok kavisli ve asimetrik olarak genişler. Büyümüş lenf bezleri bazen tek bir kitle olarak görülür. Hilus lenf bezlerinde de sıklıkla büyüme görülür. **Lösemide**, mediastinal lenf bezlerinin büyümeleri seyrek görülür. **Metastatik tümörler**, sıklıkla orta mediastende yerleşirler. **Primer akciğer kanseri** mediasten bezlerine yayılarak mediasten genişlemesine yol açabilirler. Meme, yukarı gastrointestinal, prostat, testis tümörleri de mediastinal lenf bezlerine metastaz yaparlar; çoğu kez mediasten genişlemesi ile birlikte akciğerlerde multipl nodüller bulunur.

Mediasten bezlerinin *benign* lenf adenopatileri de mediasten genişlemesine neden olabilir. **Sarkoidoz**, başlıca akciğerler ve lenfatik sistemi tutan, nedeni bilinmeyen, sistemik granülomatöz bir hastalıktır. Akciğer grafisine göre evrelemede; **Evre 1**'de bilateral hiler lenfadenopati, **Evre 2**'de adenopatiyle birlikte parankimal infiltratlar görülür. Bilateral lenfadenopatiye sık olarak sağ paratrakeal lenfadenopati eşlik eder. BT'de sol paratrakeal, paraaortik ve subkarinal lenadenopatiler de saptanabilir (24). **Tüberküloz**, *mycobacterium tuberculosis*'in solunum yolu ile bulaşması ile ortaya çıkan ve tüm sistemleri tutabilen bir hastalıktır. Primer enfeksiyonu

takiben, infekte olanların yaklaşık olarak % 5'inde progresif primer hastalık (tüberküloz) gelişebilmektedir. Progresif primer tüberküloz daha çok tüberküloz lenfadenit (hiler, mediastinal, paratrakeal ya da bunların kombinasyon tutulumu) ve buna bağlı komplikasyonlar ile ortaya çıkabilmektedir. Olguların üçte birinde bilateral olmakla birlikte, lenfadenopati genellikle sağ tarafta ve unilateraldir. LAP'lar genellikle hiler ve paratrakeal lokalizasyondadır (24).

Kalp-Damar Lezyonları, aorta anevrizması yukarı mediastende tek lobüllü kitle olarak belirir. Kitle kalp sistolünde pulsasyon verir. Aorta kavsi anevrizmalarında, anevrizmanın üst sınırı daha kabarıktır. Özofagusta dolma kusurları, komşu dokularda itilmeler bulunabilir (28).

Nörojenik Tümörler, arka mediasteninin primer neoplazmları nadirdir ve nörojenik tümörler bu primer posterior mediastinal neoplazmların yaklaşık % 75'ini oluşturur. Nörojenik tümörler, periferik sinirlerden (schwannoma, nöroleiomyoma, nörofibroma, sinir kılıfı tümörleri), sempatik ganglionsuz (ganglionöroma, ganglionöroblastoma, nöroblastoma) ya da parasempatik ganglionsuz (paraganglionoma) köken alabilir (28).

Tiroid Tümörleri, embriyogenik kaynaklıdır ve dermoid kistler ile teratomları kapsar. Her ikisinde de lameller tarzda kalsifikasyonlar olabilir. Teratoid tümörler, sıklıkla ön, bazen de orta mediastende bulunurlar; her ikisi de sola doğru büyüme eğilimindedirler. Bu durumda mediastende tek kavisli kenar bozukluğu görülür (28).

Timus Büyümesi ve Timomalar, ön yukarı mediastende lokalizedir; iki taraflı büyürse mediasten bacası şeklini alır, tek taraflı büyümesi daha sıktır. Kalsifikasyon gösterirler (28).

Plönjen Guatr, iki tipte gelişir; biri, büyük adenomatöz boyun tiroid bezinin sternum arkasına sarkarak genellikle ön yukarı mediastende, seyrek olarak orta mediastende yer almasıdır. Mediasten genişlemesinin sık nedenlerinden biridir (28).

Bronkojenik Kistler, içi bronş epitelini ile kaplı ve sıvı ile dolu kistlerdir; orta mediastende bulunmakla beraber ön mediasteninin parakardiyal kısmında görülürler, seyrek olarak da yukarıda trakea yakınında bulunurlar (28).

Enterojen Kistler, arka mediastende bulunan, özellikle özofagus epitelini ile kaplı kistlerdir. Plöroperikardiyal kistler, genellikle sağ kalp-diafragma açısında bulunurlar. Yan grafide, kalp gölgesi üzerine düşerler. Plöroperikardiyal kistler, yuvarlak, keskin kenarlı ve yoğun görünümündedirler. Pozisyon değişikliği ile şekil ve hacim değişikliği göstermeleri tipiktir (28).

2.1.3. Mediastinal Lezyonlarda Tanı Yöntemleri

Mediasten hastalıklarına tanısal yaklaşım, noninvazif görüntüleme ve doku örneği elde edebilmek amaçlı uygulanan invazif işlemleri kapsar (20).

2.1.3.1 Noninvaziv Tanı Yöntemleri

Standart posteroanterior (PA) ve lateral radyografiler birçok mediasten lezyonunun ilk olarak saptandığı yöntemlerdir. Bazı mediasten kitlelerinin tipik görünümüleri vardır. Bu özellikler mediasteninin çeşitli kompartmanlarında yerleşmiş lezyonların ayırıcı tanısına yardımcı olmaktadır. Floroskopi ve tomografi gibi özel konvansiyonel radyografik yöntemlerin yerini günümüzde BT ve MR almıştır. Uygun klinik durumlarda baryum özofagram, anjiyografi, myelografi gibi kontrast çalışmaları mediasten hastalığının tanısında yardımcı olmaktadır. BT'nin gelişmesi ile birlikte, mediasteninin görüntülenmesi belirgin olarak iyileşmiştir (30). MR, direkt mediasten invazyonunun değerlendirilmesinde BT'ye üstündür (31).

2.1.3.2. İnvaziv Tanı Yöntemleri

Mediastinal patolojilerin tanısını doğrulamak için gerektiğinde invaziv tanısal yöntemler kullanılır. Özellikle doku tanısı gereken durumlarda yüksek güvenilirliği olan, hastaya az sızıntı veren, göreceli olarak az sayıda minör komplikasyonlara sahip olan ince iğne aspirasyonu (İİA) önemli bir yöntemdir. Aspiratlar göğüs duvarı (transtorasik iğne aspirasyonu), bronş duvarı (transbronşiyal iğne aspirasyonu/ endobronşiyal ultrasonografi), mediastinal

kitle/LAP ve özofagus (endoskopik ultrason eşliğinde iğne aspirasyonu) gibi yapıların içinden geçerek veya mediastinoskopi/ torakotomi (intraoperatif iğne aspirasyonu) esnasında elde edilebilir.

Transtorasik İğne Aspirasyonu (TTİA), akciğer, plevra veya mediastende lokalize bir lezyona perkütan olarak küçük kalibreli iğnenin ile girilmesi ve ardından sıvı ve hücrelerin enjektörün içine çekilmesinden ibarettir. BT eşliğinde yapılan TTİA akciğer kanseri evrelemesi için hiler ve mediastinal kitlelerden örnek alınmasına da yarar sağlar (32).

Transbronşial İğne Aspirasyonu (TBİA), bronkoskopinin tanı alanını genişletmiş, verimliliğini artırmış bir tekniktir. TBİA daha önce ağırlıklı olarak göğüs cerrahisinin uygulama alanı olan mediastinal hastalıkların tanısı ve kimi zaman tedavisi için bronkoskopistlere olanak sağlamıştır. Böylece elde edilen deneyim bugün endobronşial ve endo-özefageal ultrasonografi ile gerçekleştirilen iğne aspirasyonu ile ileriye götürülmektedir. TBİA'nu, derin submukozal alan ile trakea veya bronşlara komşu kitleler, lezyonlar ya da lenf nodlarından iğne aspirasyonu ile sitolojik ve/veya histolojik örnek alınması yöntemidir. Yöntem özellikle akciğer kanserinin bronkoskopik tanı ve evrelemesine katkı sağlamıştır (33).

Endobronşial Ultrason (EBUS) Eşliğinde Yapılan İğne Aspirasyonu ise, mediastinal yapıları veya hava yoluna komşu lezyonları tanımlamak, tümörün bronş duvarı invazyonunun derinliğini belirlemek ya da biyopsi için akciğerdeki kitleleri lokalize etmek için kullanılan bir tanı yöntemidir (34).

Torakoskopi, göğüs duvarındaki küçük insizyon deliğinden özel bir aletle girilerek viseral ve pariyetal plevranın direkt olarak incelenmesidir. **VATS** tekniği ile de video teknolojisindeki ilerleme ve uygun aletlerin geliştirilmesiyle birlikte, bu az invazif yaklaşımın sınırlarını genişletilerek, birçok tanısal ve terapötik manevraları gerçekleştirme imkanı sağlanmıştır (34, 35).

Mediastinoskopi, endikasyonları başında akciğer kanserinin tanı ve evrelemesi gelir. Ayrıca lenfoma ve sarkoidoz gibi üst mediastende

lenfadenopati ile seyredabilen durumlarda da tanısıl amaçlı uygulanabilmektedir. Subaortik ve anterior mediastinal lenf nodlarının cerrahi olarak değerlendirilmesi gerekli olduğu zaman, genişletilmiş mediastinoskopi, anterior mediastinotomi veya VATS kullanılır (36,37).

2.2. Endoskopik Ultrasonografi (EUS) / Transözofageal Ultrason (TEUS) Eşliğinde Yapılan İğne Aspirasyonu (EUS-İİAB)

İlk lümen içi sonografi uygulaması 1957 yılında Wild ve Reid tarafından bildirilmiştir (1). 1976 yılında Lutz ve Rosch ilk endosonografik probu kullanmışlardır (2). Di Magno modern endosonografide en büyük gelişmelerden birini gerçekleştirmiş ve gastrointestinal duvarın yapısal tabakalarını tanımlamıştır (3). Bu alandaki ilk çalışmalar, Avrupa ve Japonya'da gerçekleştirilmiştir (1,2,3).

EUS, endoskop ile ultrasonografinin birlikte kullanıldığı bir alet şeklinde basitçe tanımlanabilir. Günümüzde kullanılan B-mode, real-time EUS aletleri endoskopun ucuna monte edilmiş ultrasonografi transdüserlerden oluşur. Transdüser 360 derece dönebilmektedir. Alet türüne göre değişmekle birlikte en çok 7.5 ve 12 MHz'lik frekanslar kullanılır.

EUS, özofagus, mide, duodenum ve rektuma komşu organların **7 cm** derinliğe kadar incelenmesini ve örnekleme yapılmasını sağlayan, biyopsi ile doku elde edilme oranı çok yüksek olan ve mediasteninin incelenmesinde de ideal, non-invaziv, ileri bir gastroenterolojik endoskopi yöntemidir. EUS yöntemi, standart gastroenteroloji eğitimine ilave olarak ortalama bir yıl eğitim gerektirmektedir (38).

Endosonografi endoskopunun uç kısmında, sonografi probu bulunmaktadır. İki tür endosonografi skopu mevcuttur. **Radial skopta** görüş çevreseldir. Bu cihazda prob endoskopun kanal çıkışını görmediğinden biyopsi olanağı yoktur. Mediastinal inceleme amacıyla radial cihaz kullanımına gereksinim nadirdir. Radial cihaz ancak özofagus duvarı ile ilişkili lezyonlarda veya lineer TEUS tecrübesinin fazla olmadığı koşullarda gerekli olabilir. Görüntü oryantasyonu, BT'ye benzemektedir. **Lineer skopta** ise

lineer açılı bir görüntü sağlamaktadır ve bu endoskopun kanalı yan kısma açılmaktadır. Böylece, kanaldan çıkan ve ekojenik olan her türlü materyal sonografi ekranında izlenebilmektedir. Lineer skoplar iki farklı kanal çapında üretilmektedir. **Dar kanal çaplı** olanlarla biyopsi olanağı vardır, ancak terapötik işlemler (örneğin mediastinal abse veya drenaj amacıyla stent yerleştirilmesi) uygulanamamaktadır. Terapötik işlemler için **dış çapı ve kanal çapı daha geniş** skoplar kullanılmaktadır. Diagnostik EUS için ince çaplı lineer EUS yeterlidir. İnce olduğundan, transfarengal uygulama daha kolaydır. Bu sayede biyopsi yapılabilen ve gerektiğinde terapötik işlemler uygulanabilmektedir. Olguların çoğunda inceleme direkt olarak lineer skopla yapılabilir (39).

EUS-İAB çok güvenilir bir yöntemdir ve komplikasyon yok denebilecek kadar azdır. Uygulama için hastalarda INR 1,5 veya altında ve trombosit sayısı 50.000/mm³ üzerinde bulunmalıdır. Eğer kullanılıyorsa, *Coumadin*®, Aspirin® ve trombosit agregasyon inhibitörü ilaçlar işlemden önce, uygun sürelerle kesilmelidir (39).

Kistik lezyonlardan aspirasyon dışında, işlem öncesi antibiyotik profilaksisi gerekmez. Mediastendeki lezyonlardan elde edilen TEUS-İA'nun akciğer karsinomu evrelemesinde ve birçok primer mediastinal anormalliğin tanısında yararlı olduğu kanıtlanmıştır. Bu yöntem, TBİA'nun yapılamadığı veya tanısal olmadığı durumlarda mediastinal lenf nodu evrelemesinin bir sonraki aşaması olarak düşünülebilir (39).

2.2.1. Uygulama Tekniği

Orofarenkse lokal anestezi yapıldıktan sonra düşük doz midazolam (2–7 mg) IV olarak uygulanır ve endoskop hastaya kör olarak yutturulur, işlem sırasında propofol uygulanmasının hasta konforu açısından daha iyi olmasına rağmen, bu yöntemde ameliyathane koşullarında anestezi uzmanına gereksinim olması dezavantaj olabilir (40).

Endoskopun yutturulması hasta sol lateral dekubitus konumundayken yapılır. Dil üzerinden orofarenkse kaydırılan skopun ucu, bir düğme

aracılığıyla hafifçe aşağı döndürüldükten sonra, 30 derece saat yönünde rotasyon yaptırılır ve itilerek, genellikle bir problemle karşılaşılmeden özofagusa geçiş sağlanır. Özofagusa geçişte dirençle karşılaşıyorsa zorlamamak gerekir. Aksi takdirde piriform sinüs perforasyonu olabilir. Özofagusa geçildikten sonra da temkin bırakılmamalıdır, skopun ucu özofagusta bulunabilecek divertiküller içine girip perforasyona yol açabilir. Kuşkulu durumlarda EUS skopu geri çekilerek, önce gastroskop ile dirençle karşılaşılan bölgelerin incelenmesi gerekir. Cihaz kardioözofageal bileşkenin distaline geçtiğinde (dişlerden yaklaşık 45 cm hizada) tam aspirasyonu yaparak incelemeye başlanılır. EUS için balon kullanılabilir; fakat hiç balon kullanmadan işlemi gerçekleştiren endoskopistler de vardır (40).

Gözlem esnasında ilk karşımıza çıkan yapı **karaciğerdir**. EUS ile karaciğer sol lobunu (sağ lobe EUS ile görülemez) metastaz açısından inceledikten sonra, şaftta 110°-160° saat yönünde tork uyguladığımızda aortanın longitudinal görüntüsü ile karşılaşılır. Hemen diafragma altında, aorttan ilk ayrılan damar çöliak aksistir ve onunla mide duvarı arasındaki üçgende **çöliak pleksus** bulunur. Çöliak alan lenf nodları açısından inceledikten sonra endoskopu 5-10 cm ilerlettiğimizde, karşımıza, görünüşü **kanatları açık bir martıya benzeyen sol sürrenal gland** çıkar. Sürrenal glandı da metastaz açısından inceledikten ve gerekiyorsa İAB yaptıktan sonra, endoskopu 10-15 cm geri çektiğimizde, **sol atrium** görülür (yaklaşık 35 cm'de). Endoskopu 35-45 cm'ler arasında saat yönü ve tersi yönde çevirip ileri-geri giderek torakal paraaortik lenfadenopati araştırılır ve gerekirse İİAB yapılır. Sol atriumun hemen proksimalinde **sol pulmoner arter** idantifiye edilir. Sol atrium ile solpulmoner arter arasındaki alan, işlemin en önemli inceleme alanı olan **subkarinal bölgedir**. Burada, hemen her zaman lenf nodlarıyla karşılaşmaktadır. Bu fizyolojik lenf nodları, üçgen tarzında, konturları silik, ortalarında hiperekoik lineer bir çizgi olan lenf nodlarıdır. Bu bölgede patolojik lenf nodu görüldüğünde ise derhal İA uygulanmalıdır. Bu bölgeden, varsa, **sağ plevral efüzyon** ve **plevral depozitler** de görüntülenebilmektedir. Bu durumda plevral efüzyondan örnek alınması ve varsa depozitlerden İA yapılması mümkündür. Buradan 5 cm yukarı kayıp 30° saat yönünde tork

yapıldığında, distalinde sol pulmoner arter ve proksimalinde aortun bulunduğu küçük bir alan olan, **aorto-pulmoner pencere** görülür. Burası da lenf bezi istasyonlarından biridir ve görüntülenmesi subkarinal kadar net olmayabilir. İki istasyon arasında da, yine saat yönü ve tersinde torklar yaparak bölgenin araştırılması ihmal edilmemelidir. Daha proksimale geldiğinde ise, **akciğerlerin üst loblarından** köken alan santral tümörler görüntülenebilir ve İİAB yapılabilir. Trakea interferensi nedeniyle ön mediasten EUS ile görüntülenememektedir. EUS ile eğer varsa, **aort invazyonu** da görülebilmektedir. En proksimal kesimde ise **tiroid bezi** mükemmel bir şekilde izlenir ve işlem burada sonlandırılır. EUS ile KHAK (Küçük hücreli akciğer kanseri) sınıflamasında, mide antrumu ve duodenumdan inceleme yapmak şart olmamasına rağmen bazen antrum veya duodenumdan sağ sürrenal glandı da görüntülemek mümkün olduğundan ve lenfoma kuşkulu hastalarda **perigastrik, karaciğerin hiler ve abdominal aort çevresi lenf nodların** da inceleme amacıyla, endoskopu derin duodenuma (3.kısım) kadar ilerletip, tüm duodenal istasyonlardan ve antrumdan sonografik inceleme yapılmalıdır. Özellikle antral-duodenal alanda skop navigasyonu ve İİAB özefagustakine göre daha güçtür (40).

EUS-İİAB için, hedef belirlendikten sonra iğne içindeki *stylet* hafifçe geri çekilip, iğne ucu daha keskin hale getirilir ve iğnenin ileri gitme mekanizmasında bulunan bilezik gevşetilerek uygun mesafeye kadar indirilir. Bu aşamadan sonra ani bir hareketle özefagus duvarı geçilerek hedef lezyon içine girilir. İğne hedef lezyon içine girdikten sonra hafifçe geri çekilmiş olan *stylet*, önce ileri itilir (içindeki özefagus duvar dokusunu çıkarmak için), daha sonra da tümüyle geri çekilerek, kurulu enjektör iğneye tatbik edilir. Enjektör bağlantı düğmesi açıldıktan sonra, iğne ileri-geri hareket ettirilerek aspirasyon yapılır. Genellikle **3-5 geçiş** yeterlidir, ancak örneğin pankreas tümörlerinde 5-7 geçiş yapılmalıdır. Daha sonra bağlantı kapatılarak biyopsi iğnesi geri çekilir. Enjektör iğneden ayrıldıktan sonra iğnenin ucu hafifçe dışarı çıkarılıp, *stylet* yeniden iğnenin kanalında ilerletilir ve kanal içindeki aspirat lam üzerine yayılarak, alkole konulur. Doku (hücre bloğu) ise formol içine konulmalıdır. Bir diğer fiksasyon yöntemi ise havada kurutmadır. İşlem

esnasında salonda bir sitopatolog bulunuyorsa, doku yeterliliği değerlendirilmesi hemen yapılarak, yetersiz bulunduğu takdirde örnekleme tekrarlanmalıdır. Burada elde edilen dokunun kanlı olmaması tercih edilir. Bu amaçla bazı operatörler 25G iğne kullanımını önermekte, bazı operatörler ise ilk etapta *stylet* çıkardıktan sonra negatif basınç uygulamadan paslar yapmakta ve yeterli materyal gelmezse, biyopsiyi negatif basınç altında tekrarlamaktadır. Bir damla kansız materyal, çok fazla kanlı materyalden daha iyi sonuç verebilir. Kistik tek kademeli iğne dışında, son zamanlarda iki kademeli biyopsi iğneleri üretilmiştir. Bunlarda, biyopsi iğnesinin üzerinde hareketli bir ikinci kılıf bulunmaktadır. Hedef lezyon saptandıktan sonra önce bu kılıf ilerletilerek sindirim sistemi lümeni duvarına dayanmakta, daha sonra içinden iğne ilerletilerek ponksiyon yapılmaktadır. Solid mediastinal lezyonlarda genellikle 22G iğne ile aspirasyon yapılmaktadır. Halen kullanılmakta olan EUS-biyopsi iğnelerinin ise iki türü vardır ve genellikle iki kademeli iğne kullanılır.

Mediasten, EUS biyopsisinin en kolay yapıldığı bölgedir, çünkü endoskop shaftı düz konumdadır. Ancak, örneğin pankreas başı lezyonlarında, duodenumdan biyopsi alınması daha güçtür, çünkü endoskop kıvrımlı bir konumdadır ve iğnenin endoskopun ucundan çıkması güç olabilir (40).

Bu yöntemin avantajı, çeşitli endoskoplara uyması ve ek bağlantı gerektirmemesidir. Oysa tek kademeli iğnelerin, bazı endoskoplara uzun geldiklerinden, bağlantı bileziği ile kısaltılmaları gerekir. Bir diğer avantaj da, üst kılıf lümen duvarına dayanarak kilitletiğinde, iğne ile hareket serbestliğinin artmasıdır. Ancak iki kademeli iğnelerin daha pahalı olması bir dezavantaj sayılabilir.

2.2.2. EUS- İİAB ile Tanısal Yaklaşımlar

EUS-İİAB'si posterior ve orta mediastendeki kistik veya solid lezyonların incelenmesi ve bunlardan iğne aspirasyonu ile örnek alınmasının yanı sıra KHDAK'nın evrenmesi ve rezektabl olup olmadıklarının değerlendirilebildiği ve santral yerleşimli akciğer kanserlerinin analiz edilebildiği invazif bir tekniktir.

İnsidental olarak saptanan mediastinal kitlelerin % 60'ı nörojenik tümörler ve kistlerdir (duplikasyon kistleri veya bronkojenik kistler). Lenfoma, teratom ve seminom gibi germ hücreli tümörler ise mediastinal kitlelerin % 25'ini oluşturur. Geri kalan % 15'lik pay ise, Tablo 3'te sıralanan, tüm *benign* ve *malign* hastalıklara aittir (41).

Tablo 3. EUS-İİAB ile Tanı Konulabilen Posterior Mediastinal Lezyonlar (41)

Primer akciğer kanserleri
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) ▪ Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK)
Akciğer dışı kanserlerden metastazlar
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Özofagus, meme, kolon, böbrek, testis, larinks, pankreas, karaciğer kanserleri
Lenfomalar
Reaktif lenf nodları
Granülomatöz hastalıklar
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sarkoidoz ▪ Histoplazmoz ▪ Tüberküloz
Nörojenik tümörler
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Periferik sinir kökenli: Schwannoma, neurilemmoma, neurofibroma, sinir kılıfı tümörleri ▪ Sempatik ganglion kökenli: Ganglioneuroma, ganglioneuroblastoma, neuroblastoma ▪ Parasempatik ganglion kökenli: Paraganglioma
Sarkomlar Kistler
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Duplikasyon kistleri ve bronkojenik kistler
Mediastinal abseler ve mediastinit
Kardiyovasküler lezyonlar
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Perikardial sıvı ▪ Sol atrial miksoma ▪ Sol atrial trombüs ▪ Aort anevrizması
Plevral efüzyon
Özofageal lezyonlar
Meningosel
Diafragmatik herni

2.2.2.1. Genişlemiş Posterior Mediastinal Lenf Nodlarının Ayırıcı Tanısı

Genişlemiş mediastinal lenf nodları genellikle **çapı > 1cm** olan lenf nodlarına işaret eden BT bulguları ile belirlenir. Periferik akciğer kitlesi ve mediastinal lenf nodu olduğunda, en büyük kaygı metastaz yapan primer akciğer kanseridir. Çok sayıda posterior mediastinal ve hiler lenf noduna ait bulgular, tanının *benign* mi (sarkoid, histoplazmoz, tüberküloz, reaktif) *malign* mi (özellikle lenfoma) olduğu sorusunu gündeme getirir. Genellikle klinik öykü, özellikle hastanın coğrafi yerleşimine dayanarak etiyojijiyi verir (42).

2.2.2.1.1. Malign Posterior Mediastinal Lenf Nodları

Bilinen kanser tanısı almamış olan hastaların posterior mediastinal nodlarının EUS-İİAB'de malignensi tanı oranı önceki bronkoskopik değerlendirme ve lokal başvuru şekline göre değişiklik gösterir ancak yaklaşık olarak % 50 oranındadır ve çoğu kanser pulmoner kökenlidir (43).

Akciğerin primer tümörlerinden posterior mediastene metastaz

Akciğer kanseri genellikle KHAK ve KHDAK patolojik tipleri olarak ikiye ayrılır ve akciğer kanserinin % 80'i KHDAK'ya bağlıdır. EUS-İİAB sitolojisi hem KHAK hem de KHDAK kaynaklı mediastinal lenf nodlarına olan metastatik akciğer kanserini tespit edebilir. EUS-İİAB, akciğer kanserinin tanısında ve evlendirmesinde oldukça etkili bir yöntemdir (44).

Ekstratorasik malignensiden arka mediastene metastaz

Çeşitli tümörler arka mediastene metastaz yaparak, lenf nodu ya da kitle görüntüsü verir. Meme, kolon, böbrek, testis, larinks, pankreas ve özofagus kanseri kaynaklı metastatik lenf nodları transtorasik EUS-İİAB ile teşhis edilebilir (45).

Lenfoma

EUS-İİA, hem sitoloji hem akım sitometri ile değerlendirilebilen materyal elde ederek posterior mediastinal lenf nodlarında lenfomayı teşhis edebilir. Lenfomadan şüphelenilirse, ek materyal akım sitometri ve

immünohistokimyasal boyamaya gönderilmelidir. Yapılan bir çalışmada, lenfomanın teşhis edilme sensitivitesi akım sitometri ve immünohistokimya ile % 44'ten % 86'ya yükselmiştir. Lenfoma, lenf nodu İİA sitolojisinde granüloma ile ilişkili olabilir; bu yüzden, lenfomadan şüphelenilirse, granülomanın eski bir enfeksiyonu ya da sarkoidi temsil ettiği sonucuna varmaktansa, materyal akım sitometrisine gönderilmelidir. Bazen, lenfoma tanısının konmasında transözofageal EUS-İİAB'de yeterli miktarda materyal elde etmek zor olabilir ve KHDAK'ne göre daha fazla örnekleme gerekebilir. Tru-cut iğne biyopsileri, düşük-dereceli lenfomaların yapısal değerlendirilmesinde ek materyal sağlayabilir (46-48).

Takip Eden Torasik Cerrahi Oranında Mediastinal Lenf Nodlarına EUS-İİA Yapılmasının Etkisi

Yapılan bir çalışmada, cerrahi mediastinoskopiye gönderilen ama bunun yerine önce EUS-İİAB uygulanan mediastinal lenf adenopatisi olan 59 hastadan sadece % 22'sinde torasik cerrahi gerekli görüldü. Başlangıç BT bulgularına dayanarak, sadece mediastinal lenf nodu olan hastaların % 6'sıyla karşılaştırıldığında, akciğer kitlesi ve mediastinal lenf nodu olan hastaların % 42'sinde cerrahi uygulandı. Bu farkın sebebi ise, akciğer kitlesi ve negatif lenf nodu olan hastalara primer kanser için cerrahi rezeksiyon uygulanırken, sadece lenf nodu olanlara uygulanmamasıydı, çünkü bu hastaların ya *benign* hastalığı (sarkoid ya da reaktif lenf nodu) ya da rezekte edilmeyen bir hastalığı (lenfoma) vardı. EUS-İİAB'de pozitif bulgu veren hastaların sadece % 4'ünde ikinci bir cerrahi uygulandı. Bu sonuçlar, EUS-İİAB uygulanan hastalardan sadece % 41'ine ikinci bir torasik cerrahi uygulandığına işaret eden Danimarka'da yapılan bir çalışmadan edinilen sonuçlarla benzerlik göstermektedir (48).

Akciğer kanserinin tanısı ve evrelemesi

Akciğer kanseri şüphesi olan santral yerleşimli tümörlere transbronşial olarak ulaşmak mümkün değildir. Bu lokalizasyondaki tümörlerde EUS-İİAB non-invazif bir yöntem olarak kabul edilebilir.

Özofagusa bitişik ya da yakın şekilde yerleşik olan intrapulmoner tümörler, EUS ile görüntülenebilir. Primer tümör belirlendikten sonra, intrapulmoner lezyonların gerçek-zamanlı EUS-eşliğinde biyopsisi mümkün olmaktadır. Doku tanısının konmasına ek olarak, EUS mediastinal tümör invazyonunu tespit edebilir.

KHDAK'de EUS-İİAB uygulamasıyla, mediastinoskopilerin % 68'i, torakotomilerin de % 49'u gereksiz hale gelmektedir (49). İki meta-analizde, EUS-İİAB'nin, mediastinal lenf nodu metastazlarını saptamada sensitivitesi % 83-88, spesifitesi ise % 96-97 olarak bildirilmiştir (50, 51). BT'de büyümüş lenf nodu saptanmış olanlarda EUS-İİAB duyarlılığı % 90'a çıkmaktadır. Bu da, EUS-İİAB ile bir lenf nodu metastazı saptanan hastaların bir bölümünün aslında BT negatif hastalar olduğunu göstermektedir. Çok merkezli bir çalışmada, KHDAK'de EBUS ile tanısı kaçırılan metastatik lenf nodlarının % 90'nın aslında EUS alanı içinde bulunduğu ve çoğunlukla subkarinal alanda oldukları saptanmıştır (52).

EUS ile en iyi görüntülenebilen lenf nodu grupları, **sol paratrakeal (2L, 4L), aorto-pulmoner pencere (5), subkarinal (7), paraözefageal (8) ve inferior pulmoner ligament (9)** gruplarıdır. BT'de 1 cm'den büyük lenf nodu bulunanlarda EUS-İİAB, planlanan torakotomilerin % 70'ini önlemiştir. Bu çalışmada EUS-İİAB'nin sensitivitesi % 91, spesifitesi % 100 ve doğruluğu % 93 bulunmuştur (53). İki çalışmada, BT'de büyümüş lenf nodu bulunsun ya da bulunmasın, EUS ile ileri hastalık tanısı, % 11 ve % 25 olarak bildirilmiştir (54, 55). EUS-İİAB'nin tanıdaki doğruluğu gerekse de, PET'e göre daha yüksektir. Bir metaanalizde, BT'nin mediastinal lenf nodu metastazlarının saptamada sensitivitesi % 57 ve spesifitesi % 82 bulunmuştur (56). PET'in önemli dezavantajlarından biri, sıcak nodüllerin önemli bir kısmının *malign* olmayışıdır. PET'in yanlış pozitiflik oranı % 25 bulunmuştur (57). Bir başka çalışmada ise bu oran % 39 olarak bildirilmiştir ve EUS-İİAB'nin BT veya PET'ten daha iyi olduğu sonucuna varılmıştır (58).

Potansiyel olarak kanserleri rezektabl olarak düşünülen 104 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, lenf nodu metastazı saptanma oranı EUS-

İİAB ile % 28, mediastinoskopi ile % 20, her ikisinin uygulandığı hastalarda ise % 36 olarak bulunmuştur (59). Bunun anlamı, mediastinoskopi ile rezektabl olduğuna karar verilen hastaların % 16'sında EUS-İİAB'nin gereksiz torakotomiye önlediğidir (60).

Bu alanda PET'in gerekliliği tartışmaya açıktır. EUS-İİAB'nin rezektabiliteyi öngörmedeki değeri halen % 100 değildir, ancak endosonografik ve histolojik değerlendirmenin mükemmelleştirilmesiyle ve bazı vakalarda EBUS'un da eklenmesiyle bu oran % 100'e yaklaşabilir. Unutulmamalıdır ki, EBUS-İİAB ile kaçırılan lenf nodlarının % 90'ı aslında EUS alanı içerisindeydir. Evrelemede mediastinoskopinin yeri var mıdır? Muhtemelen yakın gelecekte olmayacaktır (61).

İndüksiyon kemoterapisinin ardından mediastinal tekrar evreleme, EUS-İİAB için gittikçe yaygın hale gelen bir endikasyondur. Doğru tekrar evreleme, sonrasında uygulanacak cerrahi rezeksiyondan en çok fayda görecekleri için, başarılı şekilde evre gerilemesi sağlanan hastaların belirlenmesi açısından önemlidir. Küçük rezidüel tümör metastazlarının örnekleme hatasından dolayı mediastinal tekrar evrelemede EUS-İİAB 'nin sensitivitesi (% 75), konvansiyonel evrelemeye göre biraz daha azdır (61).

Bütün bu çalışmalar açıkça göstermektedir ki, akciğer kanseri evrelemesinde BT' den sonraki yöntem EUS-İİAB olmalıdır ve EUS-İİAB, BT negatif hastalarda da gereklidir (62,63).

2.2.2.1.2. Benign Posterior Lenf Nodları

Reaktif Lenf Nodları

Reaktif lenf nodları genellikle önceki pulmoner enfeksiyonların sonucudur. Genellikle, EUS kriterlerine göre *benign*-görünümlü lenf nodu şeklindedirler. Sitolojik olarak, lenfoid elemanlarla reaktif ve hiperplastik özelliklerin bir karışımı şeklinde görünürler (28)

Granülomatöz lenf nodları

EUS-İİA sitolojisi, lenf nodlarında granülomatöz hastalığı gösterebilir. Sitolojik görüntü helezon yapıda histiositlerdir. Ayırıcı tanı sarkoid, histoplazmoz, tüberküloz ve koksidiyomikozu içerir. Kazeöz granüloma varlığı ya da yokluğu tanıya katkıda bulunmaz, çünkü kazeifikasyon yukarıda belirtilen durumların hepsinde görülebilir. EUS-İİAB'nin sitolojik materyali, fungal boyama ve kültür, *asit-fast bacillus* boyama ve mikobakteriyel kültüre göndermek enfeksiyöz etioloji olup olmadığını belirlemeye yardım edebilir. Lenfoma da granülomalar ile de ilişkili olabilir. Kazeöz granülom varlığı ya da yokluğu tanıya katkıda bulunmaz, çünkü kazeifikasyon yukarıda belirtilen durumların hepsinde görülebilir (62, 63).

Sarkoidoz

Sarkoid, etiyojisi henüz bilinmeyen multisistem granülomatöz bir hastalıktır. Genellikle mediastinal lenf nodlarını içerir. Son tanı, klinik kriterler kullanılarak ve granülomatöz hastalığın diğer sebepleri ekarte edilerek konur. Patogonomik laboratuvar bulgusu ya da patolojik bulgu yoktur. Serum anjiotensin-dönüştürücü enzim (ACE) düzeylerin yükselmesi tanıyı destekleyebilir. Mediastinal lenf nodunda non-kazeöz granülomaların tanısı, sarkoid tanısını destekler. Mediastinal sarkoid lenf nodlarının EUS görünümü genellikle birkaç genişlemiş lenf nodu şeklindedir. EUS-İİA yüksek doğrulukla, sarkoid tanısını destekleyecek materyal sağlar (64-71).

Histoplazmozis

EUS-İİA şüphelenilen histoplazmozis olan hastalarda granülomaları teşhis edebilir. Genişlemiş posterior mediastinal lenf nodu ve EUS-İİA granülomaları olan hastalarda, eğer Histoplasma enfeksiyonu açısından endemik olan alanlarda zaman geçirmişlerse, histoplazmozisden şüphelenilmelidir (72-74).

Tüberküloz

Mycobacterium tüberküloz, genişlemiş mediastinal lenf nodlarına, ayrıca da lenf nodu tüberküloz kitlesine yol açabilir. EUS-İİA, *M.tuberculosis* kültürü için materyal sağlayabilir. EUS-İİA ile belirlenen granülomlu hastalardan edinilen materyaller mikobakteriyel kültüre gönderilmelidir. EUS-İİAB ile elde edilen örneklerde *M.tuberculosis* açısından ek olarak polimeraz zincir reaksiyonu testinin uygulanmasının, tüberkülozdan şüphelenilen hastalarda sitoloji ve kültüre oranla tanısal verimi artırdığı bildirilmiştir (74-82).

2.2.2.2. Mediastinal Kitleler

Posterior mediastinal kitle ile lenf nodu arasında ayırım yapmak zor olabilir çünkü bazı lenf nodları oldukça büyük olurken bazı kitleler oldukça küçüktür. Ayrıca, birbirine yakın komşuluğu bulunan çok sayıdaki lenf nodu 'lenf nodu kitlesi' oluşturabilir. Genellikle, kitle kelimesi kullanıldığında bu sadece tek bir lezyona ya da bitişik lenf nodlarından anlamlı şekilde daha büyük olan bir lezyona işaret eder (83).

Posterior mediastinal kitlenin ayırıcı tanısı, arka mediastene uzanan primer akciğer kanserini (primer akciğer kanseri ya da non-torasik kanser), nörojenik tümör, kist ve enfeksiyonu içerir. Transözofageal EUS-İİAB büyük posterior mediastinal kitlelerinin biyopsisini kolayca yapabilir (83).

2.2.2.2.1. Malign Posterior Mediastinal Kitleler

Mediastinal lenf nodlarında olduğu gibi, EUS-İİAB uygulanan mediastinal kitlelerin yaklaşık % 50'si *malign*dir. Özofagusa bitişik olan primer akciğer tümörlerinin, transözofageal EUS-İİAB ile kolay ve güvenli bir şekilde biyopsisi yapılabilir. Akciğer, meme, kolon, böbrek, testis, serviks, larinks ve özofagusun primer kanserinden kaynaklanan mediastinal metastazlar, transözofageal EUS-İİAB ile teşhis edilmektedir (84-87).

Nörojenik Tümörler

Arka mediasteninin primer neoplazmları nadirdir ve nörojenik tümörler bu primer posterior mediastinal neoplazmların yaklaşık % 75'ini oluşturur. Nörojenik tümörler, periferik sinirlerden (schwannoma, nöroleiomyoma, nörofibroma, sinir kılıfı tümörleri), sempatik ganglionsundan (ganglionöroma, ganglionöroblastoma, nöroblastoma) ya da parasempatik ganglionsundan (paraganglionoma) köken alabilir. Bunlar genellikle *benign* tümörlerdir ancak yaklaşık % 10-20'si *malign* olabilir. EUS-İİA sitolojisi mediastinal *schwannomayı* teşhis edebilir (88-91).

2.2.2.2.2. Bening Posterior Mediastinal Kitleler

EUS-İİA ile tespit edilebilen mediastinal 'kitlelerin' *benign* etiyolojileri arasında histoplazmoz, sarkoidoz, leiomyoma, duplikasyon kistleri ve teratomlar yer alır. Tüberküloz aynı zamanda tüberküloz kitleleri olarak da görünebilir (92,93).

Mediastinal Kistler

Endosonografinin son yıllardaki önemli uygulama alanlarından biri de terapötik uygulamalardır. Bunlardan biri mediastinal abselerin ve kistlerin drenajıdır. Biyopsi kanal çapı geniş olan terapötik EUS skopu ile abse bölgesi tanımlandıktan sonra, 19G iğne ile ponksiyon ve aspirasyon yapılır. Aynı işlem EUS cihazının ulaştığı her bölgeden uygulanabilir (49,94).

Konjenital ön barsak kistleri, en yaygın benign mediastinal kistlerdir ve mediastinal kitlelerin % 10-15'ini oluşturur. **Özofageal duplikasyon kistleri** özofagusa bitişikken, özofageal duvardan uzak olanlar **bronkojenik kistlere** işaret eder (95,96).

Posterior mediastinal kisti olan pek çok hasta asemptomatiktir ve kistler diğer görüntüleme çalışmaları sırasında tesadüfen tespit edilir. Semptomlar arasında göğüs ağrısı, öksürük, dispne ve disfaji yer alır. BT bulguları ise boyutları 2-10 cm arasında değişen iyi sınırlı homojen lezyonları verir (97,98).

Mediastinal kistin EUS görüntüsü genellikle yuvarlak ya da akustik artış gösteren tübüler anekoik yapıdır (99).

Kistler EUS-İİAB ile aspire edilmektedir ancak bu genellikle sadece EUS bulguları kist ile çok uyumlu değilse ve bunun yerine muhtemel bir kitle görüntüsü veriyorsa uygulanır. Bu hastalarda antibiyotik tedavisi, cerrahi ve/veya endoskopik kist drenajı gerekir (100-103).

Mediastinal abse/mediastinit

Akut mediastinit ve apse en yaygın olarak torasik cerrahi ya da özofageal perforasyondan sonra oluşur. Hastalarda genellikle sepsis semptomları görülür. Fritscher-Ravens ve ark, EUS-İİAB uygulanan klinik mediastiniti (genellikle torasik cerrahiden sonra) olan 18 ağır hastadan oluşan bir çalışma yürütmüşlerdir. Apselerin EUS-İİAB görünümü 2-4 cm boyutlarında inhomojen, iyi sınırlı hipoekoik alanlardan oluşmaktaydı. Bazı lezyonlar, hava olduğuna inanılan 2-3 mm'lik hiperekoik alan görüntüsü vermektedir. Mikrobiyoloji kültürde EUS-İİA ile pürülan materyal ve bakteriyel organizmalara rastlanmıştır. Mediastinal apselere EUS-İİA uygulanmasından doğan herhangi bir komplikasyona rastlanmamıştır. EUS-İİA'nın *Candida* mediastiniti de teşhis edebildiği bildirilmiştir (103,104).

2.2.3. Tanısal Verim

EUS'un tanısal verimi (lenf nodu metastazlarının ya da mediastinal tümör invazyonunun gösterilmesi olarak ifade edilen), hedef popülasyondaki tümör invazyonunun ve mediastinal metastazların prevalansına dayanır. Lokal olarak ilerlemiş hastalığın pretest ihtimali yüksek olan hastalarda, örneğin, genişlemiş ya da PET-pozitif mediastinal lenf nodu olan hastalarda, % 70 oranında bir tanısal verim rapor edilmiştir (105,106).

2.2.4. EUS'a Bağlı Komplikasyonlar

Standart EUS uygulaması veya EUS-İİAB sırasında ortaya çıkan en önemli komplikasyonlar **öksürük**; hafif (3 den az epizod), orta şiddette, ağır (işlemin sonlandırılmasını gerektirecek şiddette), **desatürasyon**; hafif (% 90-

95), orta (% 85-89), ağır (< 85-işlem sonlandırılması) ve hasta **toleransında** (komplet tolerans, kısmi tolerans, işlem tolere edilemedi) yetersizlikler ile **perforasyon, kanama ve enfeksiyondur** (107).

2.2.5. Enstrümanın Kullanımına Bağlı Zorluklar

- Balon zarı hazırlanmasında öncesinde veya kullanımı sırasındaki zorluklar,
 - Görüntüleme artefaktları,
 - Görüntünün ayarlanma zorlukları,
- Enstrüman ile ilgili uyum zorlukları bulunmaktadır (108).

3. MATERYAL ve METOD

Çalışmamız Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi (SDÜTF) Göğüs Hastalıkları ve Gastroenteroloji Anabilim Dallarının işbirliğinde, Ocak 2008 ile Eylül 2010 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Tez projesi için gerekli "Etik Kurul Onayı" SDÜTF Etik Kurul Başkanlığı'ndan alınmıştır (Toplantı Tarihi: 16.03.2010, Toplantı Sayısı: III, Kara No: 06). Endoskopi Ünitesinde, hastalardan işlem öncesinde girişimsel işlemle ilgili ayrıntılı bilgi veren "Bilgilendirme Formları" ve işlemi kabul ettiklerine dair "Onay Formları" alınmıştır.

3.1. Hasta Grubu

Ocak 2008 ve Eylül 2010 tarihleri arasında, SDÜTF Göğüs Hastalıkları Kliniğinde ve hastanemizin diğer kliniklerinde mediastinal kitle, mediastinal lenf nodu, mediastene invaze parankimal kitle veya primer akciğer kanserinin karaciğer ve/veya sürrenal metastazı nedeniyle tanı amaçlı EUS eşliğinde İİAB uygulanan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

3.1.1. Araştırmaya Dahil Olma Ölçütleri

Bu çalışmada;

1. SDÜTF Göğüs Hastalıklarında yatarak veya ayaktan tetkik ve/veya takip edilen, akciğer kanseri şüphesi olan ve bronkoskopik olarak endobronşial lezyon görülmeyen; fakat toraks BT'de mediastende 1 cm'den büyük lenf adenopatisi olması durumunda tanısal amaçlı EUS- İİAB uygulanan,
2. SDÜTF Göğüs Hastalıkları Kliniğinde akciğer kanseri ön tanısı ile yapılan bronkoskopik değerlendirmede endobronşial lezyon görülmeyen ve mediastene komşu parankimal kitlesi nedeni ile EUS-İİAB uygulanan,
3. SDÜTF Göğüs Hastalıkları Kliniğinde tetkik edilen ve erken evre akciğer kanseri tanısı alarak preoperatif mediastinal lenf bezlerinin

örneklenmesi (PET/BT tetkikinde en az 1 adet lenf nodunda SUV değerinin 2,5 ve üzerinde olması) amacıyla EUS- İİAB uygulanan,

4. SDÜTF Göğüs Hastalıkları ve/veya Göğüs Cerrahisi Kliniğine mediastinal kitle sebebiyle yatırılan ve tanısal amaçlı EUS-İİAB uygulanan,
5. SDÜTF Hastanesi kliniklerinde BT’de transvers çapı >10 mm olan veya PET-CT’de patolojik FDG tutulumları olan veya olmayan mediastinal lenf nodlarının etiyolojisinin araştırılması amacıyla (tüberküloz, sarkoidoz, lenfoma, extrapulmoner metastaz gibi) konsülte edilerek tanı amaçlı EUS-İİAB yapılan,
6. Akciğer kanseri tanısı olan ve tetkiklerinde sol sürrenal ve/veya karaciğer metastazı tespit edilen hastalarda metastazın histopatolojik tanısı için EUS-İİA yapılan hastaların dosyaları retrospektif olarak değerlendirmeye alınmış ve hastaların demografik bilgileri, hastaya uygulanan EUS-İİAB işleminin teknik özellikleri ve işlem sırasında biyopsi yapılan kitle ve/veya LAP’ın ultrasonografik/doppler ve ekografik özellikleri ile histopatolojik tanıları kaydedilmiştir (Tablo 4,5).

Tablo 4. Çalışmaya alınan hastaların dosya bilgilerinden hasta ile ilgili değerlendirmeye alınan demografik özellikleri

1. Yaş, cinsiyet, sigara pk/yıl
2. Performans durumu (Karnofsky Performans Skalası-“KPS”)
3. Semptomlar
4. Bronkoskopi bulguları
5. Akciğer Bilgisayarlı Tomografi bulguları
6. EUS-İİAB endikasyonu

Tablo 5. EUS-İİAB işleminin teknik özellikleri

İşlemin süresi
İşlem sayısı
Kullanılan iğne numarası (19 ve/veya 22 gauge)
İşlem sırasında kaydedilen satürasyon değeri
İşlem sırasında kaydedilen nabız sayısı
Antibiyotik profilaksisi
On-site patoloğ
Ultrasonografik özellikler
Ekografik özellikler

3.2. Endoskopik Ultrasonografi Eşliğinde Yapılan İğne Aspirasyonu (EUS-İİAB)

3.2.1. Teknik özellikleri

Hastanemiz Gastroenteroloji Kliniği Endoskopi Ünitesinde standart EUS-İİAB prosedürü öncesi tüm hastalar göğüs hastalıkları uzmanı tarafından işleme alınma, işlemde dışlanma kriterleri ve işlem sırasında risk teşkil edebilecek ilaç kullanım öyküleri açısından değerlendirilmektedir (Tablo 4, 5, 6). EUS prosedürü lineer ekoendoskop (EG-3830 UT, Pentax Europe, Hamburg, Germany) ve Hitachi EUB 6500 ultrasound prosesör ile (Hitachi Co.Ltd.Tokyo, Japan) ile gerçekleştirilmektedir.

Tablo 6. İşleme alınma kriterleri

Karnofsky performans durumu (PS) > % 60-100
FEV1 beklenenin > %30
Trombosit sayısı $\geq 70,000/mm^3$
Kontrol edilemeyen koagulopati veya kanama diatezinin olmaması
Hamile veya emziren olmaması

Tablo 7. EUS-İİAB işlemleri öncesi değerlendirilen parametreler

Aspirin ve aspirin benzeri ilaçlar kullanımı (en az 7 gün önce kesilmiş olması)
Clopidogrel bisülfata ve benzeri bileşiklerin kullanımı (en az 5 gün önce) kesilmiş olması
Warfarin benzeri bileşiklerin kullanımı (en az 3 gün önce kesilmiş olması)
Kanama yatkınlığı yapacak herhangi başka bir ilaç kullanılmaması konusunda gerekli uyarılar yapılmakta ve işlemden 4 saat öncesine kadar katı gıda alımı, 2 saat öncesine kadar da sıvı alımı durdurulmaktadır.
Çalışma kompliansını etkileyebilecek hiçbir potansiyel problem veya tıbbi kontrendikasyonun bulunmaması.

3.2.2. Metodlar

3.2.2.1. Fiberoptik Endoskop



Resim 4. Radial prob



Resim 5. Lineer prop



Resim 6. Ultrasonik prob (balonlu)

Tablo 8. Fiberoptik endoskopinin özellikleri

Endoskop tipi	Diagnostik radial	Töropatik Lineer
Görüş alanı	İleri	Oblik ileri (45 derece)
Görüş açısı (derece)	140	120
Odaklama (mm)	4-100	5-100
Yön (derece) (yukarı/ aşağı ve sağ/sol)	130/60 ve 60/60	130/130 ve 120/120
Giriş kanalı (mm)	12.1	12.8
Distal uç USG probu(mm)	12.0	12.5x12.5
Distal uç optik (mm)	12.0	14.3
Alet kanalı (mm)	2.4	3.8
Kaldırıcı kol	-	evet
Çalışma kanal uzunluğu (mm)	1250	1250
Total uzunluk (mm)	1560	1575
Tarama alanı (derece)	360	120
Frekans aralığı (MHz)	5-10	5-10
Tarama alanı	Radial	Longitudinal
Tarama modu	B mode/RenkliDoppler/ Pulse Doplller	B mode /Renkli doppler/ Pulse doppler

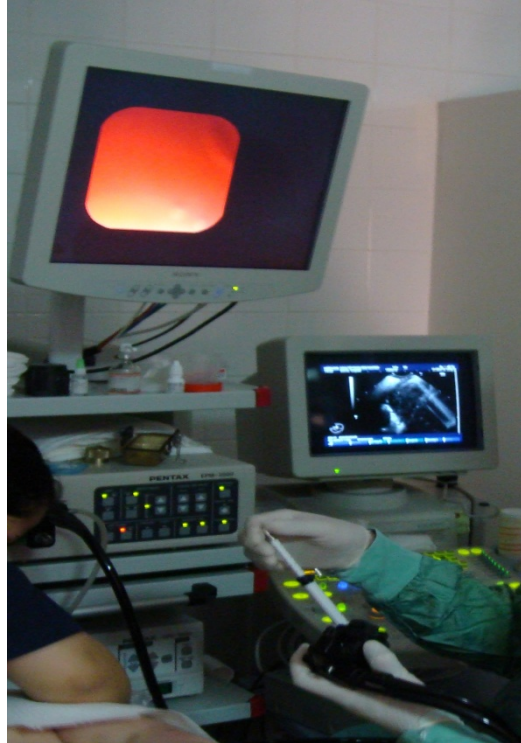
3.2.2.2. Endoskopik Ultrason Merkezi

Endoskopik ultrason merkezi, lümen içine sokulan endoskopik ultrason probunu kontrol eder. EG-3670URK Radial prop ve EG-3830UT Lineer prob ile dokudan yansıyan ekoları toplar, kısa süreliğine korur ve dijital sinyallere çevirir. Çevrilen dijital sinyaller monitörden yansıtılır. EU-M30 video-endoskop (EG-3830 UT) sistemiyle uyumludur. Hem endoskopik görüntülerin

hem de ultrasonik görüntülerin iki ayrı ekrandan aynı anda gözlenmesini mümkün kılar.



Resim 7. Endoskopik ultrason merkezi görüntü

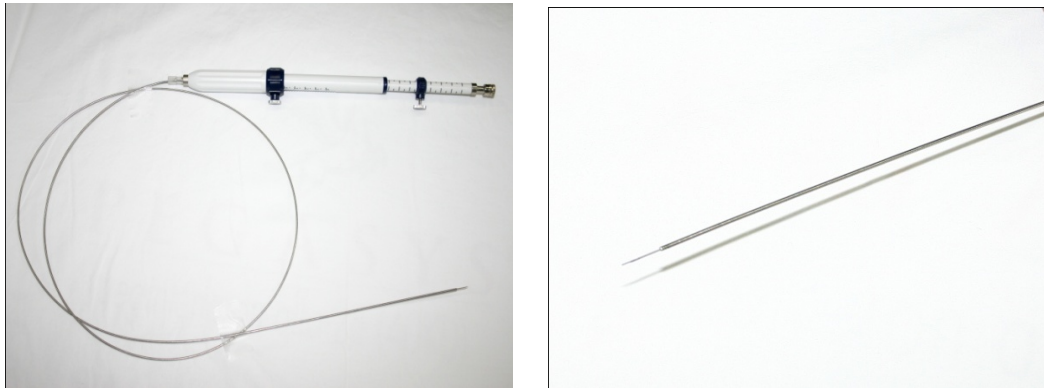


Resim 8. Endoskopik ve ultrasonografik görüntü eşliğinde işlemin uygulanışı

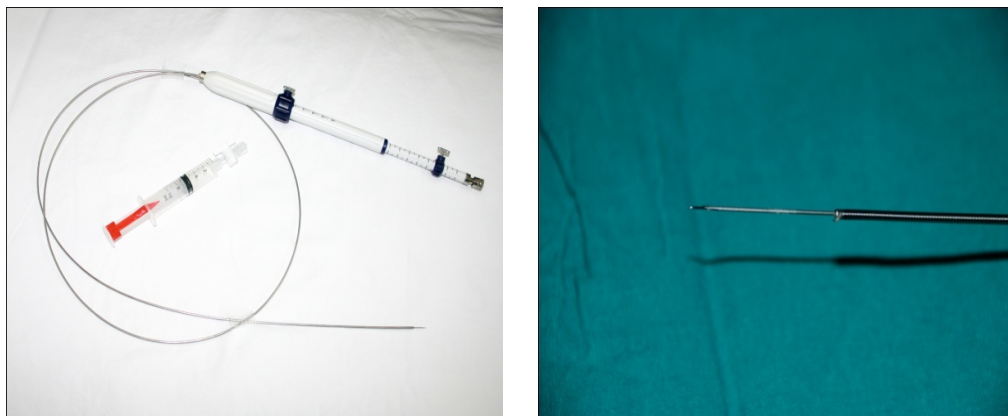
3.2.2.3. Aspirasyon İğnesi

19 gauge (G) (Sonotip II, Medi-glob, Achenmühle, Germany):
136,5-142,5 cm uzunluğunda tek kullanımlık 19G fenestre iğne kullanıldı. İğne, elle opere edilen proksimal emme mekanizmasıyla 2,1 mm'lik fleksibl katater içindeydi. İğne kalınlığı 1,0 mm/ 0.039" ve kateterden çıkım mesafesi 0-8,5 cm idi.

22 gauge (G) (Sonotip II, Medi-glob, Achenmühle, Germany):
137,5-141,5 cm uzunluğunda tek kullanımlık 22G fenestre iğne kullanıldı. İğne, elle opere edilen proksimal emme mekanizmasıyla 1,8 mm'lik fleksibl katater içindeydi. İğne kalınlığı 0,7 mm ve kateter içinden çıkım mesafesi 0-8,5 cm idi.



Resim 9. 19 gauge iğne



Resim 10. 22 gauge iğne

3.2.3. Hasta Hazırlanması

Ayaktan veya hastanede yatan ve EUS-İİAB uygulanacak olan tüm hastalara izlem öncesi rutin damar yolu açılır. Premedikasyon için ilaç kullanılmamaktadır. Titre edilen intravenöz midozolam sedasyonu uygulanır. Başlangıç olarak 2 mg verilir ve kişinin durumuna göre bireysel olarak titre edilerek yükseltilir. Benzodiazepin antagonisti (flumazenil), midozolamın olası yan etkilerini geriye döndürmek amacıyla kullanılmak üzere hazır bulundurulur. Tüm işlemler *pulse* oksimetre ile oksijen ve vital bulgular monitorizasyonu eşliğinde yapılır. Transnasal olarak düşük akımda (1-2 l/dak) humidifiye oksijen verilir ve *pulse* oksimetre ile desaturasyon saptandığında akım artırılır. Hastalara işlem öncesinde rutin olarak antibiyotik verilmemektedir. Hastanemizde tüm işlemler EUS alanında deneyimli (>3000 EUS prosedürü) bir endosonografist tarafından gerçekleştirilmektedir.

3.2.4. EUS Prosedürü

Endoskopun yutturulması, hasta sol lateral *dekubitus* konumundayken yapılır. Dil üzerinden orofarenkse kaydırılan skopun ucu, bir düğme aracılığıyla hafifçe aşağı döndürüldükten sonra, 30 derece saat yönünde rotasyon yaptırılarak itilir ve orofarenks bölgesinden özefagus ve ardından mideye geçilir. Cihaz kardiyoözofageal bileşkenin distaline geçtiğinde (dişlerden yaklaşık 45 cm hizada) tam aspirasyon yaparak incelemeye başlanır.

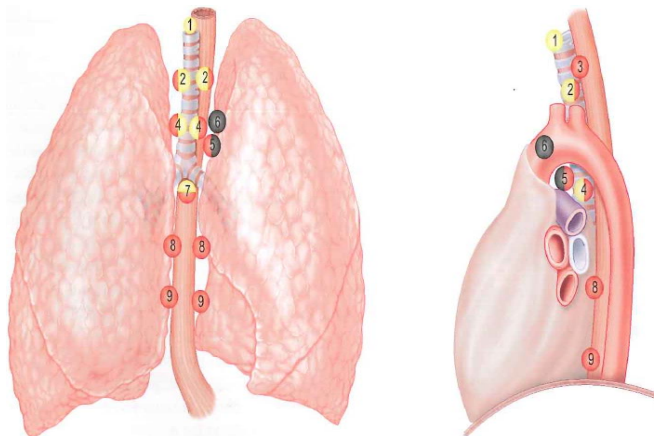
Gözlem esnasında ilk görülen anatomik yapı karaciğerdir. EUS ile karaciğer sol lobu (sağ lobun EUS ile görülmesi teknik açıdan daha zordur) metastaz açısından inceledikten sonra, şaftta 110^c-160° saat yönünde tork uyguladığında aortun longitudinal görüntüsü ile karşılaşılır. Hemen diyafragma altında, aorttan ilk ayrılan damar çöliak aksistir ve onunla mide duvarı arasındaki üçgende çöliak plexus bulunur. Çöliak alan lenf nodları açısından inceledikten sonra endoskopu 5-10 cm ilerletildiğinde görünüşü **kanatları açık bir martıya benzeyen** sol sürrenal gland görülür. Sürrenal gland metastaz açısından inceledikten ve gereken olgularda İİAB yaptıktan

sonra, endoskopu 10-15 cm geri çekildiğinde sol atrium görülür (yaklaşık 35.cm). Endoskopu 35-45. cm'ler arasında saat yönü ve tersi yönde çevrilerek ileri-geri gidilir ve torakal paraaortik lenfadenopati araştırılır ve gereken durumlarda İİAB yapılır. Sol atriumun hemen proksimalinde sol pulmoner arter idantifiye edilir. Sol atrium ile sol pulmoner arter arasındaki alan, subkarinal bölge değerlendirilir ve bu bölgede patolojik lenf nodu ve mediastene komşu kitleler görüldüğünde İİAB uygulanır. Buradan 5 cm yukarı kayıp 30° saat yönünde torak yapıldığında, distalinde sol pulmoner arter ve proksimalinde aortun bulunduğu aorto-pulmoner pencere değerlendirilerek patolojik lenf nodu varlığında İİAB yapılır. Daha proksimale gelindiğinde ise, akciğerlerin üst loblarından köken alan santral tümörler değerlendirilir ve gereken durumlarda İİAB yapılır. En proksimal kesimde ise tiroid bezi izlenir ve şüpheli durumlarda İAB yapılır. Lenfoma kuşkulu hastalarda perigastrik, karaciğerin hiler ve abdominal aort çevresi lenf nodların da inceleme amacıyla, endoskopu derin duodenuma (3. kısım) kadar ilerletilip, tüm duodenal istasyonlardan ve antrumdan sonografik inceleme yapılır.

Sistematik değerlendirme ile;

(1) Ösofageal / paraözofageal alanlar “**özofagusa komşu kitleler**” ,

(2) Mediastinal lenf nodları (İnferior pulmonar ligament (istasyon no. 9), periözofageal (istasyon no. 8), subkarinal (istasyon no. 7), aortikopulmoner (AP) pencere (istasyon no. 5), ve üst ve alt paratrakeal (istasyonlar no. 2 ve 4) **benign veya malign lenfadenopatiler**”



Şekil 3. Mediastinal evreleme tekniği (Annema ve ark)

(3) Subkarinal alan “**mediastene invaze santral kitleler ve lenf nodları**”

(4) Posterior ve orta mediasten “**lokalize solid veya kistik mediastinal kitleler**” rutin olarak değerlendirilir. Ayrıca,

(5) Tiroid patolojileri

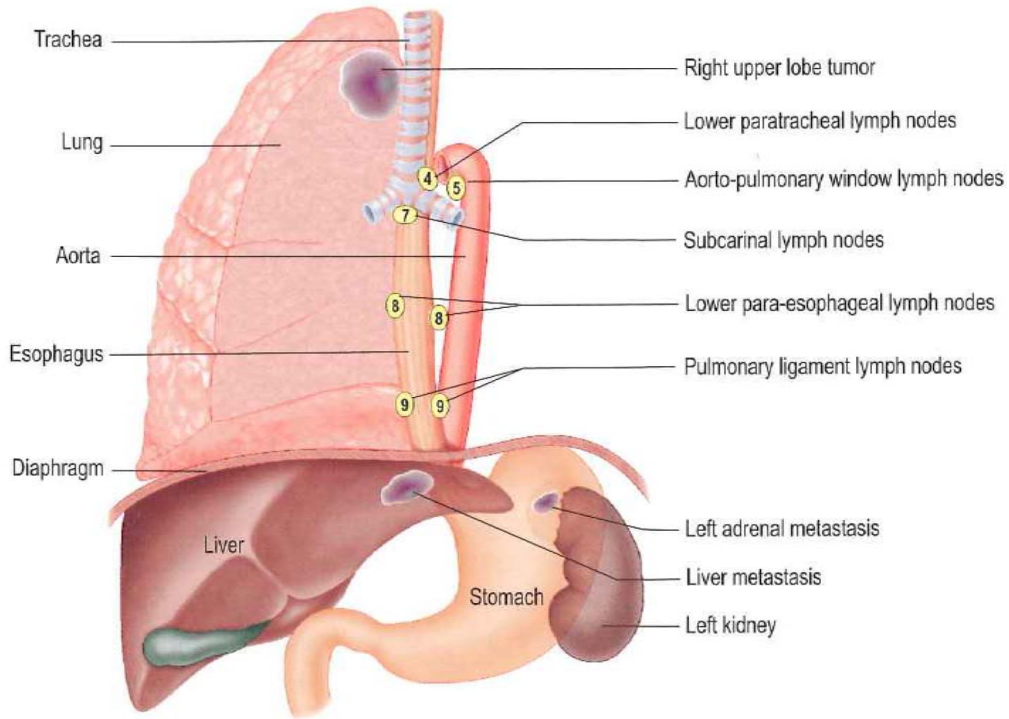
(6) Özofagus ve mide patolojileri,

(7) Pankresa ve safra kanalındaki patolojileri,

(9) Dalak patolojisi,

(10) Karaciğer sol lobundaki patoloji,

(11) Sol sürrenaldaki patolojiler değerlendirilir ve uygun kitle ve LAP’lardan aynı seansta biyopsiler alınır.



Şekil 4. EUS-İİAB ile tanısal işlem gerçekleştirilen, özofagusa komşu, anatomik lokalizasyonların şematizasyonu (Savides ve ark)

3.2.5. EUS Eşliğinde İİAB İşlemi

EUS eşliğinde uygulanan İİAB'de hedef kitle belirlendikten sonra 19 veya 22 nolu iğneler (Sonotip II, Mediglob, Achenmühle, Germany) ekoendoskopun 3.2 mm'lik biyopsi kanalından ilerletilir ve eş zamanlı sonografi rehberliğinde vasküler yapılar kontrol edilerek kitle veya LAP içine iğnenin optimal giriş yeri belirlendikten sonra özofagus duvarı geçilerek hedef lezyon içine girilir. İğne hedef lezyon içine girdikten sonra hafifçe geri çekilmiş olan *stylet*, önce ileri itilir, daha sonra da tümüyle geri çekilerek, kurulu enjektör iğneye tatbik edilir. Enjektör bağlantı düğmesi açıldıktan sonra, iğne ileri-geri hareket ettirilerek aspirasyon yapılır. Kontaminasyondan kaçınmak için lenf nodundan iğne çekilmeden önce aspirasyona son verildi. Daha sonra bağlantı kapatılarak biyopsi iğnesi geri çekilir.

Evreleme amacıyla yapılacak TBİAB'de lenf nodu tutulumu birden çok ise aspirasyon önce en kötü prognozlu lenf nodundan başlanır yani **N2 den önce N3, N1 den önce N2** aynı iğne kullanılarak örneklenir. Böylece N3 lenf nodu pozitif olan bir hastada daha sonra örneklenen N2 lenf nodu kontamine olsa bile prognostik açıdan N3 daha önemli olacağından bu kontaminasyonun önemi olmayacaktır. Böylece tek İİAB iğnesi ile tüm evreleme işlemi sağlıklı olarak yapılmaya çalışılmaktadır.

Tüm hastalarda **minimum 3 geçiş** uygulanmakta ve sito-patolojik incelemeye gönderilecek materyallerin makroskopik olarak yeterliliği endosonografist tarafından değerlendirilmekte, materyallerin yetersiz olarak değerlendirildiği durumlarda da örneklemeler maksimum 5 kez tekrar edilmektedir.

Merkezimizde kurulan ayrı bir ünitelerde işlemler esnasında salonda bir patolog bulunduğu (*on-site* patolog) doku yeterliliğinin mikroskopik olarak değerlendirilmesi hemen yapılarak, yetersiz bulunduğu takdirde örneklemeler tekrarlanmaktadır. *On-site* patologun olmadığı durumlarda ise işlem sayısı artırılarak, biyopsi materyal sayısı mümkün olduğunca artırılmaya çalışılmaktadır.

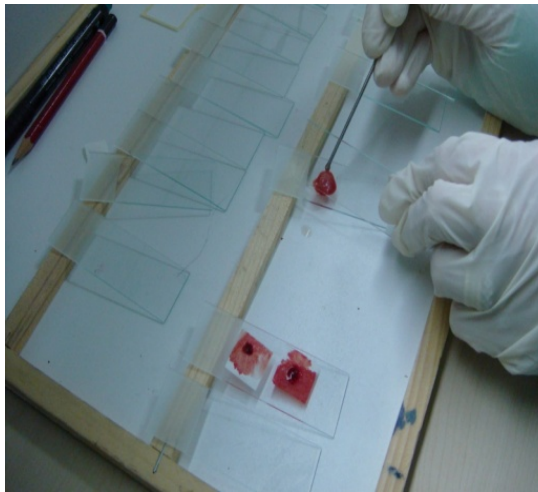
3.2.6. Sitolojik Değerlendirme için Preparatların Hazırlanması

Enjektör iğneden ayrıldıktan sonra iğnenin ucu hafifçe dışarı çıkarılıp, *stylet* yeniden iğnenin kanalında ilerletilir ve kanal içindeki doku (hücre bloğu) lam üzerinde kurutma kağıdının üzerine tatbik edildikten sonra kurutma kâğıdı ile birlikte formol (% 3,6) içine konulur (Resim 14,15).

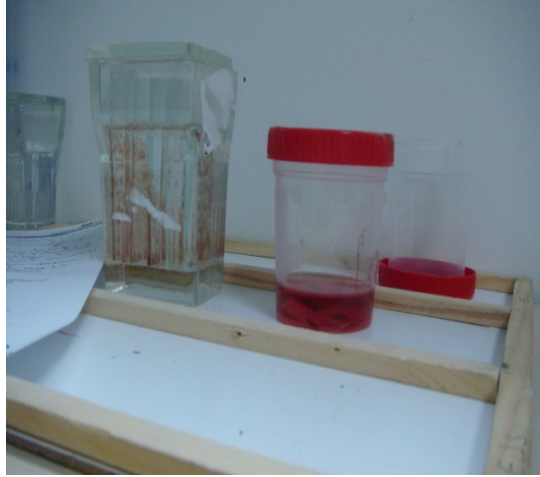
Doku dışındaki aspirat ise iki lam arasında yayılarak % 95'lik alkol içeren cam şaleye içinde fikse edilir (Resim 16). Bazı materyallerde ise havada kurutma yöntemi tercih edilmektedir (Resim 17). Tüberkülozun ön planda düşünüldüğü ya da granülomatöz hastalık ayırıcı tanısı için işlem yapılan olgularda ayrıca, alınan doku örnekleri, doku kültürü için serum fizyolojik içerisinde mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilir.



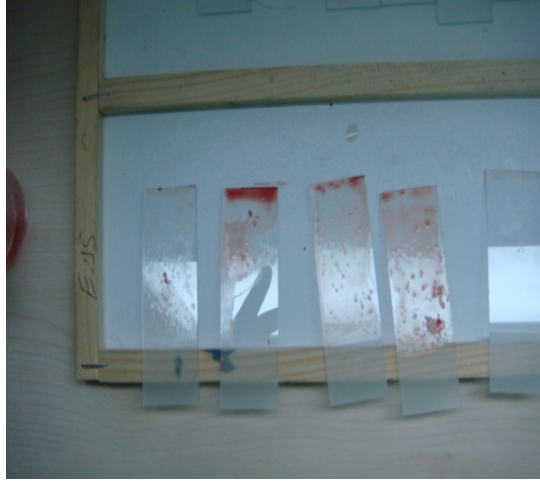
Resim 11. Formol içine alınmış doku örneği



Resim 12. Kurutma kağıdına alınan doku örnekleri



Resim 13. % 95 alkol içeren şale içersine yerleştirilmiş yayma ve tüberküloz araştırması için serum fizyolojik içersine konmuş doku örnekleri



Resim 14. Lama yayılmış aspirasyon biyopsi materyalleri preparatları

3.2.7. Preparatların Değerlendirilmesi

İİAB materyallerinin sitopatolojik değerlendirilmesi olgunun klinik durumu hakkında bilgisi olmayan patoloğ tarafından yapılmaktadır. Sitopatolojik değerlendirme için gönderilen yayma preparatlar May-Grünwald Giemza veya Papanicolaou (PAP) metoduna göre boyanmaktadır. İşlem sırasında patoloğun olduğu olgularda hazırlanan bir yayma preparat *Diff-Quik* boyama yöntemi ile işlem sırasında hızlıca boyanarak patoloğ tarafından değerlendirilmektedir. İİAB materyallerinin, granülatöz hastalık, *malign* epitelyal tümör ya da lenfoma şüphesi durumunda materyallerin

histopatolojik değerlendirilmelerinde immünohistokimyasal boyamalarda gerçekleştirilmekte ve granülom görülen olgularda dokularda *Erlich-Ziehl Nelson* (EZN) boyama yöntemi ile tüberküloz basili aranmaktadır.

Lenf nodlarından alınan biyopsi materyallerinin sitolojik değerlendirilmesinde materyalde bronşial epitel hücrelerin olmaması ve lenf bezinin gerçekten örneklendiğinden emin olmak için materyalin bol miktarda lenfosit içermesi materyal yeterliliği olarak kabul edilir.

Örneklenen lenf nodu biyopsi materyallerinin sonuçları 4 grupta kategorize edilir:

(1) Nondiagnostik: Lenfosit hücrelerini veya hiçbir hücresel elemanı içermemesi ya da materyalin kan vb. inceleme güçlüğü yaratan materyallerden zengin olması.

(2) *Benign*: Lenfoid hücrelerinden zengin, atipik hücre içermeyen materyal.

(3) Granülamatöz hastalık: Materyal epiteloid hücre gruplarını içerir. Sarkoidozun sitopatolojik tanısı nonkazeifiye granülomların görülmesi.

(4) *Malign*: Kümelenmiş *malign* tümör hücrelerinin bulunması.

Malignite değerlendirilmesi; Aspiratta bol lenfosit varlığında *malign* hücrelerin yokluğunda bu örnekler **gerçek negatif**, örnekte nadir *malign* hücrelerin olması durumunda **şüpheli *malign***, kümelenmiş şekilde *malign* tümör hücrelerin bulunması durumunda ***malign*** olarak değerlendirilir. *Malign* epitelyal tümör, KHDAK, KHAK, nöroendokrin tümör, lenfoma ve GIST tümörlerinin tanıları immünohistokimyasal boyamalar ile desteklenir. Lenf nodları ve kitlelerden alınan biyopsi materyallerinin sitopatolojik değerlendirilmesi sonucunda materyaller ile ilgili final patoloji sonuçları;

(1) Nondiagnostik

(2) *Benign*/reaktif lenf nodu

(3) *Malign* Hastalık

(4) Granülamatöz Hastalık, şeklinde rapor edilir.

Eğer patolojik değerlendirme sonuçlarında çelişkiler mevcut ise, materyaller bir diğer patolog tarafından tekrar değerlendirilir.

Kliniğimizde, hastalar işlem sonrasında, en az 24 saat süre ile işlem sonrası gelişebilecek olası komplikasyonlar için gözlem altında tutulmaktadır.

3.2.8. EUS-İİAB Sonrası Hastaların Değerlendirilmesi

EUS-İİAB tanıları negatif veya yetersiz gelen bazı vakalarda cerrahi girişimler (torokotomi, mediastinoskopi) önerilmiştir. Bazı olgularda ise en az 12 ay süre ile klinik ve radyolojik takipler sonucu hastalığın progrese olmadığını gösterilmesi *benign* bir hastalığın kanıtı olarak kabul edilmiştir.

Eğer şüphelenilen malignitenin mediastene yayıldığı EUS-İİAB ile gösterilmiş ise ve bu durum akciğer BT bulguları ile uyumlu bulunmuş ise EUS-İİAB tanısı “final tanı” olarak kabul edilmiştir. Primer akciğer kanseri tanısı olan ve mediastinal lenf nodu metastazı şüphesi ile yapılan EUS-İİAB sonrası *malign* olarak sonuçlanan LAP'lar için maligniteyi destekleyen ilave tetkikler yapılmamıştır.

EUS-İİAB sonrası extrapulmoner metastaz tanısı alan mediastinal LAP'larda primer malignitenin ortaya çıkarılması ve tanıyı doğrulamak için histopatolojik tanı doğrultusunda uzak organ araştırmaları (mide, karaciğer, sürrenal, prostat, pankreas, meme ve tiroid) invaziv yöntemler ile gerçekleştirilmiş ve metastaza sebep olan primer tümörün tanısında histopatolojik olarak gösterilmiştir. Hastaların final tanılarına ulaşırken, hasta ile mevcut tüm bilgileri (EUS-İİAB, mediastinoskopi, BT, PET-CT uzun süreli klinik ve radyolojik takip) bir arada değerlendirilmiştir.

3.3. İstatistik Analiz

İstatistiksel analiz için, SPSS (Statistical Product and Service Solutions) for Windows version 15,0 paket programı (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) kullanıldı ve sonuçlar ortalama±SS şeklinde verildi. EUS-İİAB uygulanan lenf nodu ve kitlelerden alınan materyallerin yeterliliği ve tanı oranlarının karşılaştırılmasında Ki-kare ve Fisher's exact yöntemleri

kullanıldı. EUS-İİAB uygulanan LAP ve kitlelerden 19 ve 22 nolu iğne kullanımına göre de alınan materyallerin yeterliliği ve doğru/yanlış tanı oranlarının karşılaştırılmasında da aynı yöntemler kullanıldı. İstatistiksel olarak p değerinin < 0.05 'den küçük olduğu sonuçlar istatistiksel olarak önemli olarak kabul edildi.

EUS-İİAB'nin *malign*, *benign* ve granülom tanılarının ayırımındaki başarısı özgüllük, duyarlılık, pozitif (PPD) ve negatif predikte değer (NPD) gibi ölçütler ile hesaplanmış ve işlemin final tanıdaki başarısı için ise doğru tanı (*accuracy*) oranı hesaplanmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Hastalar

Ocak 2008 ve Eylül 2010 tarihleri arasında SDÜTF Endosonografi ünitesinde EUS-İİAB uygulanan 1928 vakanın EUS dosyasına ulaşıldı ve prospektif olarak oluşturulan EUS-İİAB dosyaları, retrospektif olarak değerlendirildi. 1928 olgunun 71'inde EUS-İİAB endikasyon nedenleri; mediastinal kitle, mediastinal lenf nodu, mediastene invaze parankimal kitle veya primer akciğer kanserinin lenf nodu, karaciğer ve/veya sürrenal metastazının histopatolojik olarak tanısı idi. 71 vakanın 20'si (% 28,2) kadın, 51'i (% 71,8) erkekti. Hastaların yaş aralığı 26-82 olup, ortalama yaş 62 ± 10 idi. EUS-İİAB uygulanan hastaların çoğunda (% 98,6) KPS % 60'dan büyüktü ve **en sık** görülen pulmoner semptom **öksürüktü**. Retrospektif olarak değerlendirilen olguların demografik özellikleri Tablo 12'de gösterilmiştir.

4.2. EUS-İİAB Endikasyonları

Endoskopik ultrasonografi ile batın ve/veya mediastinumu değerlendirilen 71 olgunun dosyası retrospektif olarak incelendiğinde; 8 olguda mediastinal kitleye, 11 olguda pulmoner kitleye, 7 olguda pulmoner kitle ve eşlik eden lenf nodlarına, 34 olguda yalnızca mediastinal lenf nodlarına, 4 olguda, histopatolojik olarak tanısı olan primer akciğer kanserli olgularda eşlik eden sürrenal ve/veya karaciğer kitlelerine ve 7 olguda da pulmoner kitle veya mediastinal lenf nodlarına eşlik eden intraabdominal lenf nodlarına EUS-İİAB endikasyonunun konulduğu tespit edildi (Tablo 9).

4.3. EUS-İİAB İşleminin Teknik Özellikleri

Tüm olgularda ortalama 93 ± 2 (min 85-max 99) satürasyon ile gerçekleştirilen EUS-İİAB işleminin ortalama süresi 33 ± 12 (min 15-max 60) dk idi. % 32,3 olguda sadece 22 gauge (G), olguların % 38,8' inde 19G ve % 14 olguda hem 22 ve hem de 19G iğne kullanılmıştı. % 30 olgudaki işlemde *on-site* patolojik mevcut ve yalnızca 3 olguda işlem öncesi antibiyotik kullanım öyküsü mevcuttu. Antibiyotik kullanım endikasyonu genellikle işlem

öncesi eşlik eden sekonder enfeksiyonlardı. EUS-İİAB işleminin teknik özellikleri Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 9. EUS endikasyonu konulan hastaların demografik özellikleri (N=71)

		Ortalama \pm SS veya N(%)
Yaş (Yıl)		62,2 \pm 10,8
Cinsiyet	Erkek	51 (71,8)
	Kadın	20 (28,2)
KPS	< 60	1 (1,4)
	> 60	70 (98,6)
Semptomlar (%)	Ekstrapulmoner Semptomlar	48 (67,9)
	Öksürük	45 (63,4)
	Nefes darlığı	33 (46,5)
	Balgam	22 (31,0)
	Hemoptizi	12 (16,9)
EUS-İİAB Endikasyonu (BT ile)	Mediastinal LAP	34 (47,9)
	Pulmoner kitle	11 (15,5)
	Mediastinal kitle	8 (11,3)
	Pulmoner kitle + Mediastinal LAP	7 (9,9)
	Mediastinal LAP + intraabdominal LAP	6 (8,5)
	Pulmoner kitle + intraabdominal LAP	1 (1,4)
	Pulmoner kitle + sürrenal kitle	1 (1,4)
	Mediastinal LAP + sürrenal kitle	1 (1,4)
	Mediastinal LAP + pulmoner kitle + sürrenal kitle	1 (1,4)
	Sürrenal kitle	1 (1,4)

EUS: Endoskopik ultrasonografi, **İİAB:** İnce- iğne aspirasyon biyopsisi, **LAP:** Lenf adenopati, **KPS:** Karnofsky performans skalası, **BT:** Bilgisayarlı tomografi, **SS:** Standart sapma

Tablo 10. EUS-İİAB işleminin teknik özellikleri (N=60)

		Ortalama \pm SS veya N (%)
Kullanılan iğne	19G	24 (38,8)
	22G	23 (32,3)
	22 ve 19G	10 (14,0)
EUS-İİAB uygulama süresi (dk)		33,8 \pm 12,4 (min 15- max 60)
EUS-İİAB işlem sayısı		2,6 \pm 0,8 (min 1- max 5)
İğne giriş sayısı		8,4 \pm 4,3 (min 2- max 20)
Satürasyon değeri (mmHg)		93,5 \pm 2,7 (min 85- max 99)
Nabız/dakika		85,6 \pm 12,7 (min 67- max 137)
Antibiyotik profilaksisi	Evet	3 (5)
	Hayır	57 (95)
On-site patoloji	Evet	18 (30)
	Hayır	42 (70)

G: Gauge, EUS: Endoskopik ultrasonografi, İİAB: İnce-iğne aspirasyon biyopsisi, SS: Standart sapma, dk: dakika

4.4. EUS-İİAB Sonuçlarının Değerlendirilmesi

EUS-İİAB endikasyonu konulan 71 hastanın 60'ında (% 84) EUS-İİAB işlemi gerçekleştirilmiş.

Mediastinal (N=61) ve intraabdominal (N= 5) lokalizasyonlarda olmak üzere toplam 66 lenf nodu ve mediastinal, pulmoner ve intraabdominal lokalizasyonlarda lokalize toplam 31 kitleye EUS-İİAB işlemi uygulanmış.11 (% 15) vakada ise çeşitli nedenlerden dolayı İİAB işlemi gerçekleştirilememiş (Tablo 11).

Tablo 11. EUS-İİAB uygulanmama nedenleri (N=11)

	N (%)
Aort anevrizması içinde mural trombus saptandı	1 (9,09)
Kist hidatik düşünüldü	1 (9,09)
Mediastinal kitle/ LAP' ın kalp ve büyük damar komşuluğu saptandı	2 (18,18)
EUS ile patolojik boyutta LAP saptanmadı	5 (45,45)
Mediastinal kitle/LAP saptanmadı	2 (18,18)

LAP: Lenf adenopati, EUS: Endoskopik ultrasonografi, İİAB: İnce- iğne aspirasyon biyopsisi

EUS-İİAB uygulanan 60 vakadan alınan toplam 97 biyopsi materyalinin. 72 (% 65,4)'si yeterli materyal olarak değerlendirilmiş ve histopatolojik değerlendirme ile 44 (% 40)'ü *malign*, 28 (% 25,5)'i ise *benign* olarak sonuçlanmış.

EUS-İİAB ile lenf nodlarından alınan toplam 66 biyopsi materyalinin 49 (% 71,1)'u yeterli olarak kabul edilmiş ve 24 (% 34,3)'ü *malign* ve 25 (% 36,8)'i ise *benign* olarak rapor edilmiş (Tablo 12).

EUS-İİAB ile kitlelerden alınan toplam 31 biyopsi materyalinin 23 (% 65,8)'ü yeterli materyal olarak kabul edilmiş ve 20 (% 57,1)'si *malign* ve 3 (% 8,6)'ü ise *benign* olarak sonuçlanmış. EUS-İİAB ile kitle ve LAP'lardan alınan biyopsi materyallerinde yeterlilik açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p= 0,99) (Tablo12).

Tablo 12. EUS-İİAB ile alınan biyopsi materyallerinde tanı oranları (N=97)

EUS-İİAB	Total N= 97	Kitle N=31	LAP N=66	P
	N (%)			
Yetersiz materyal	25 (22,7)	8 (22,9)	17 (25,0)	0.99
Yeterli materyal	72 (65,4)	23 (65,8)	49 (71,1)	
Malign patoloji	44 (40,0)	20 (57,1)	24 (34,3)	-
Benign patoloji	28 (25,5)	3 (8,6)	25 (36,8)	-

LAP: Lenf adenopati, İİAB: İnce- iğne aspirasyon biyopsisi

4.5. EUS-İİAB Uygulanan Mediastinal ve İntraabdominal Lenf Nodlarının Ultrasonografik, Ekografik ve Doppler Bulguları

Mediastende 4 ayrı istasyonda lokalize lenf nodları içerisinde **en sık subkarinal (7)** lenf nodları olmak üzere sırasıyla daha az sıklıkta alt paratrakeal (4), aortikopulmoner (5), paraözefageal ve intraabdominal alandaki LN istasyonlarına İİAB uygulanmış. Biyopsi uygulanan intrabdominal lenf nodları (N= 5) çöliak ve paraaortik alanda yer almaktaydı EUS-İİAB yapılan lenf nodlarının (N=66) ortalama çapı 18±9 mm idi.

Malign LAP'ların çoğu köşeli (% 45,8), hipoekoik görünümde (% 87,5) ve hiler veya cirdan vaskularizasyon göstermekteydi. *Benign* LAP'ların

çoğu yuvarlak veya oval (% 52) ve hiperekoik görünümde (% 84) ve % 72'si vaskülarizasyon özellikleri göstermeyen LAP'lardı (Tablo 13).

Tablo 13. EUS-İİAB ile malign-benign tanısı alan mediastinal ve intraabdominal lenf nodlarının endosonografik özellikleri (N=49)

		Ortalama \pm SS veya N(%)	
EUS-İİAB uygulanan toplam LAP çapı (mm) (N=66)		18,8 \pm 9,2	
EUS-İİAB uygulanan lenf nodlarının lokalizasyonu		Prevasküler veya retrotrakeal (3)	1 (0,9)
		Alt paratrakeal (4)	5 (4,6)
		Aortikopulmoner (5)	13 (11,9)
		Subkarinal (7)	25 (22,7)
		Paraözefageal (8)	17(15,6)
		İntraabdominal LAP	5 (7,3)
Ultrasonografik Değerlendirme (N=49)	Benign (N=25)	Oval	13 (52,0)
		Konglomere	8 (32,0)
		Yuvarlak	4 (16,0)
	Malign (N=24)	Oval	10 (41,7)
		Konglomere	11 (45,8)
		Yuvarlak	3 (12,5)
EKO Bulguları (N=49)	Benign (N=25)	Hipoekoik	-
		Hiperekoik	21 (84,0)
		Heterojen	1 (4,0)
		İzo-ekoik	3 (12,0)
		İzo-hipoekoik	
	Malign (N=24)	Hipoekoik	21 (87,5)
		Hiperekoik	-
		Heterojen	1 (4,2)
		İzo-ekoik	1 (4,2)
		İzo-hipoekoik	1 (4,2)
Doppler Bulguları (N=49)	Benign (N=25)	Hiler vaskülarizasyon	2 (8,0)
		Cidardan vaskülarizasyon	5 (20,0)
		Vaskülarizasyon yok	18 (72,0)
	Malign (N=24)	Hiler vaskülarizasyon	-
		Cidardan vaskülarizasyon	19 (79,2)
		Vaskülarizasyon yok	5 (20,8)

LAP: Lenf adenopati, EUS: Endoskopik ultrasonografi, İİAB: İnce iğne aspirasyon biyopsisi

4.6. EUS-İİAB Uygulanan Mediastinal, Pulmoner ve İntraabdominal Kitlelerin Ultrasonografik, Ekografik ve Doppler Bulguları

EUS-İİAB uygulanan kitlelerin; 2 (% 6,4)'si mediastinal kitle, 23 (% 74,1)'ü mediastene yakın komşuluktaki pulmoner kitle ve 6 (% 19,3)'sı ise intraabdominal kitle olmak üzere toplam 31 kitlenin ortalama çapı $39,0 \pm 14,4$ mm idi.

Malign kitlelerin çoğunun sınırları etrafını çevreleyen dokudan net olarak ayrılabilen (% 75), hipoekoik görünümde (% 30) ve hiler veya cidardan vaskülarizasyon gösteren (% 85) kitlelerdi. *Benign* kitlelerin büyük bir bölümü ise sınırları net olarak izlenebilen (% 100), hiperekoik-heterojen görünümde (% 100) ve vaskülarizasyon özellikleri göstermeyen kitlelerdi (% 100) (Tablo 14).

Tablo 14. EUS-İİAB ile malign-benign tanısı alan kitlelerin* endosonografik özellikleri (N=23)

			Ortalama \pm SS veya N(%)
EUS endikasyonu uygulanan kitle lokalizasyonları (N= 31)	Mediastinal		2 (6,4)
	Pulmoner		23 (74,1)
	İntraabdominal	KC	1 (3,2)
		Pankreas	1 (3,2)
Sürenal		4 (12,9)	
Kitle çapı (mm) (N= 31)			39,0 \pm 14,4
Ultrasonografik Görünüm (N=23)	Benign (N=3)	Sınırları, etrafını çevreleyen dokudan net olarak ayırtedilebiliyor	3 (100)
		Sınırları, etrafını çevreleyen dokudan net olarak ayırtedilemiyor	-
	Malign (N=20)	Sınırları, etrafını çevreleyen dokudan net olarak ayırtediliyor	15 (75)
		Sınırları, etrafını çevreleyen dokudan net olarak ayırtedilemiyor	5 (25)
EKO bulguları (N=23)	Benign (N=3)	Hipoekoik	-
		Hiperekoik	-
		Homojen	-
		Kistik	-
		Heterojen	3 (100)
		İzo-ekoik	-
		İzo-hipoekoik	-
	Malign (N=20)	Hipoekoik	6 (30)
		Hiperekoik	-
		Homojen	-
		Kistik	-
		Heterojen	13 (65)
		İzo-ekoik	1 (5)
		İzo-hipoekoik	-
Doppler bulguları (N=23)	Benign (N=3)	Hiler vaskülarizasyon	-
		Cidardan vaskülarizasyon	-
		Vaskülarizasyon yok	3 (100)
	Malign (N=20)	Hiler vaskülarizasyon	-
		Cidardan vaskülarizasyon	17 (85)
		Vaskülarizasyon yok	3 (15)

EUS: Endoskopik ultrasonografi, **İİAB:** İnce- iğne aspirasyon biyopsisi

4.7. 22G ve 19G İğne Kullanımına Göre Alınan Biyopsi Materyallerinin Patoloji Sonuçlarının Karşılaştırılması

EUS-İİAB ile alınan 97 biyopsi materyalinin 49'unda 22G ve 48'inde ise 19G iğne kullanılmış. 22G iğne ile alınan biyopsi materyalleri % 77,6 oranında yeterli iken bu oran 19 numaralı iğne kullanımında %70,8 idi. Bununla birlikte alınan materyallerdeki yeterlilik oranı açısından 19G ve 22G iğneler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p= 0.49$). 22G ve 19G iğne ile alınan biyopsi materyallerinin histopatolojik değerlendirme sonuçları sırasıyla % 55,1 ve % 35,4 oranlarında *malign* ve sırasıyla % 22,4 ve % 35,4 oranlarında *benign* idi (Tablo 15).

Tablo 15. EUS-İİAB işleminde 19G ve 22G iğne kullanımına göre tanı oranları

EUS-İİAB (N=97)	22G N=49	19G N= 48	P
	N (%)		
Yetersiz materyal	11 (22,4)	14 (29,2)	0,49
Yeterli materyal	38 (77,6)	34 (70,8)	
<i>Malign</i> patoloji	27 (55,1)	17 (35,4)	–
<i>Benign</i> patoloji	11 (22,4)	17 (35,4)	–

EUS: Endoskopik ultrasonografi, İİAB: İnce iğne aspirasyon biyopsisi, G: Gauge

4.7.1. 22G ve 19G İğne Kullanımına Göre Kitle ve LAP'lardan Alınan Biyopsi Materyallerinin Patoloji Sonuçlarının Karşılaştırılması

EUS-İİAB ile biyopsi alınan 31 kitlenin % 51,6'sında 19G, % 48,3'ünde ise 22G iğne kullanılmıştı. 19G ve 22G iğne kullanımına göre kitlelerden alınan biyopsi materyallerinde yeterlilik açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p= 0.35$) (Tablo 16).

EUS-İİAB ile biyopsi alınan lenf nodlarının % 51'inde 19G, % 48'inde ise 22G iğne kullanılmıştı. 19G ve 22G iğne kullanımına göre LAP' lardan alınan biyopsi materyallerinde yeterlilik açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p= 0.12$) (Tablo 16).

Kitle ve LAP'larda 19G ve 22G ile elde edilen biyopsi materyallerinin histopatolojik değerlendirme sonuçları (*malign/benign*) Tablo 16'da gösterilmiştir.

Tablo 16. 22G ve 19G iğne ile kitle ve LAP'lardan alınan biyopsi materyallerinin sonuçlarının değerlendirilmesi

EUS-İİAB	Kitle (N= 31)			LAP (N=66)		
	19G (N= 16)	22G (N=15)	P	19G (N=32)	22G (N=34)	p
Yeterli materyal	13 (81,3)	10 (66,7)	0,354	21 (65,6)	28 (82,4)	0,120
Yetersiz materyal	3 (18,8)	5 (33,3)		11 (34,4)	6 (17,6)	
Malign patoloji	11 (68,8)	9 (60)	-	6 (18,8)	18 (52,9)	-
Benign patoloji	2 (12,5)	1 (6,7)		15 (46,9)	10 (29,4)	

G: Gauge, **EUS:** Endoskopik ultrasonografi, **İİAB:** İnce- iğne aspirasyon biyopsisi, **LAP:** Lenf adenopati

4.8. EUS-İİAB uygulanan hastaların final tanılarının değerlendirilmesi (N= 60)

EUS-İİAB ile kitle, LAP ve aynı seansta hem kitle hem de lenf nodlarından alınan biyopsi materyallerinin sitopatolojik sonuçları klinik ve radyolojik bulgular ile birlikte değerlendirilmiş ve 60 hastadan 50 (% 86)'sinde final tanıya ulaşılmıştır. Hastaların final tanıları Tablo 17'de gösterilmiştir.

Mediastene invaze pulmoner kitlesi ve/veya mediastinal LAP'ları nedeniyle EUS-İİAB uygulanan hastaların 6'sinde KHAK tanısı, 16 hasta ise KHDAK tanısı almıştır. Evrelendirme protokolleri tamamlandıktan sonra, evre IIIB KHDAK'li hastalar kemoradyoterapi (KT-RT) ile evre IV KHDAK'li ve yaygın evre KHAK'li hastalar, ise kemoterapi ile tedavi edilmiştir.

Tablo 17. EUS-İİAB uygulanan hastaların final tanıları (N=50)

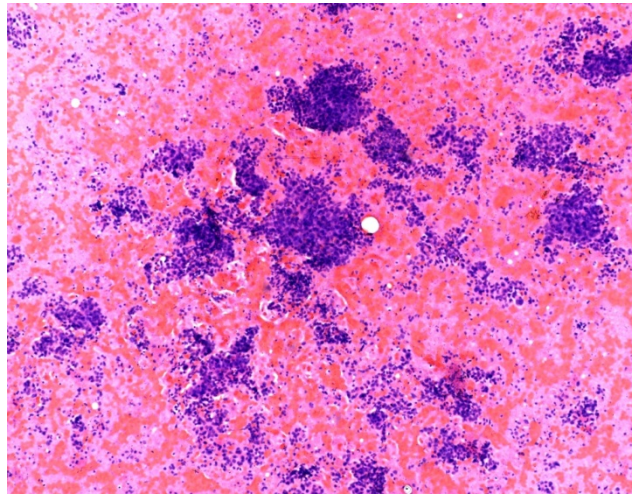
		N (%)
KHAK		6
KHDAK		16
Evreleme	KHDAK tanısı var, kontralateral LAP/N3(+)	1
	KHDAK tanısıyla lobektomi yapılmış, mediastinal LAP bening sitoloji	1
	KHAK tanısı var, sürrenal metastaz (+)	1
	Pulmoner kitle (KHDAK)+ sürrenal kitle (metastaz)	2
Lenfoma		2
Extrapulmoner kanser + mediastinal lenf nodu metastazı	Mide adenokanser + mediastinal LAP metastazı	1
	Opere mide adenokanser+ mediastinal LAP metastazı (+)	1
	Opere mide kanseri + mediastinal LAP (-)	1
	Opere larenx kanseri + pulmoner kitle “metastaz” + mediastinal LAP(-)	1
	Pankreasın primer müsinöz adenokanseri + paraözofageal LAP (metastaz) + pulmoner kitle (metastaz)	1
Schwannoma		1
Granülomatöz hastalık	Tüberküloz	3
	Sarkoidoz	4
Bening reaktif lenf nodu		5
Bening LAP		3

Evreleme amacı ile 10 hastaya EUS-İİAB uygulanmış olup bunların yarısı primer pulmoner kanser evrelemesi iken diğer yarısı da ekstrapulmoner kanser evrelemesinden oluşmaktaydı. Önceden KHDAK tanısı olan 1 hastada kontralateral lenf nodu (No=5) tutulumu (N3?) araştırmak amacı EUS-İİAB uygulanmış. Biyopsi materyali “*malign* sitoloji” “**N3 hastalık**”olarak rapor edilmesi üzerine evre III B olarak kabul edilen hasta KT-RT tedavi programına alınmış. Primer akciğer kanseri tanısı ile lobektomi uygulanan bir diğer hastada ise kontrol akciğer BT’ de aortikopulmoner pencerede kısa aksı 12 mm olan lenf nodu görülmesi üzerine PET-CTçekilmiş ve hafif hipermetabolik (artmış SUV, metastaz?) lenf nodu görülmesi üzerine gerçekleştirilen EUS-İİAB ile alınan materyal “**bening sitoloji**” olarak rapor edilmiş ve hastalıkta progresyon düşünülmemeyerek

kontrollerine devam edilmiş. Bronkoskopik olarak KHAK tanısı alan ve evreleme tetkiklerinde sürrenal kitle (metastaz?/adenom?) dışında uzak metastazı olmayan bir diğer hastada ise, EUS-İİAB ile sürrenal kitleden alınan biyopsi “**KHAK'nin sürrenal metastazı**” olarak rapor edilmiş. Hasta yaygın evre KHAK tanısıyla kemoterapi programına alınmış. Mediastene invaze pulmoner kitlesine eşlik eden sürrenal kitlesi olan ve bronkoskopik olarak histopatolojik tanı konulamayan 2 hastada ise; EUS-İİAB ile aynı seansta hem mediastinal kitleden hem de sürrenaldeki kitleden biyopsi yapılmış ve biyopsi materyallerinin histopatolojik değerlendirilmesi sonucunda olgu sürrenal metastaz yapmış “**Evre IV-KHDAK**” tanısı ile kemoterapi programına alınmış (Resim 15,16/17,18).



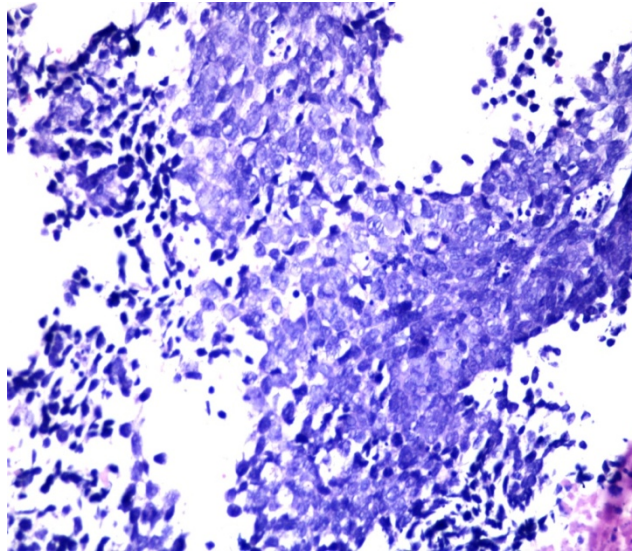
Resim 15. EUS-İİAB ile KHAK ve eş zamanlı sürrenal metastaz tanısı konulan olgu



Resim 16. Kanamalı zeminde tümöral hücre grupları. 100X, HE (EUS-İİAB ile KHAK ve eş zamanlı sürrenal metastazı tanısı konulan olgu)

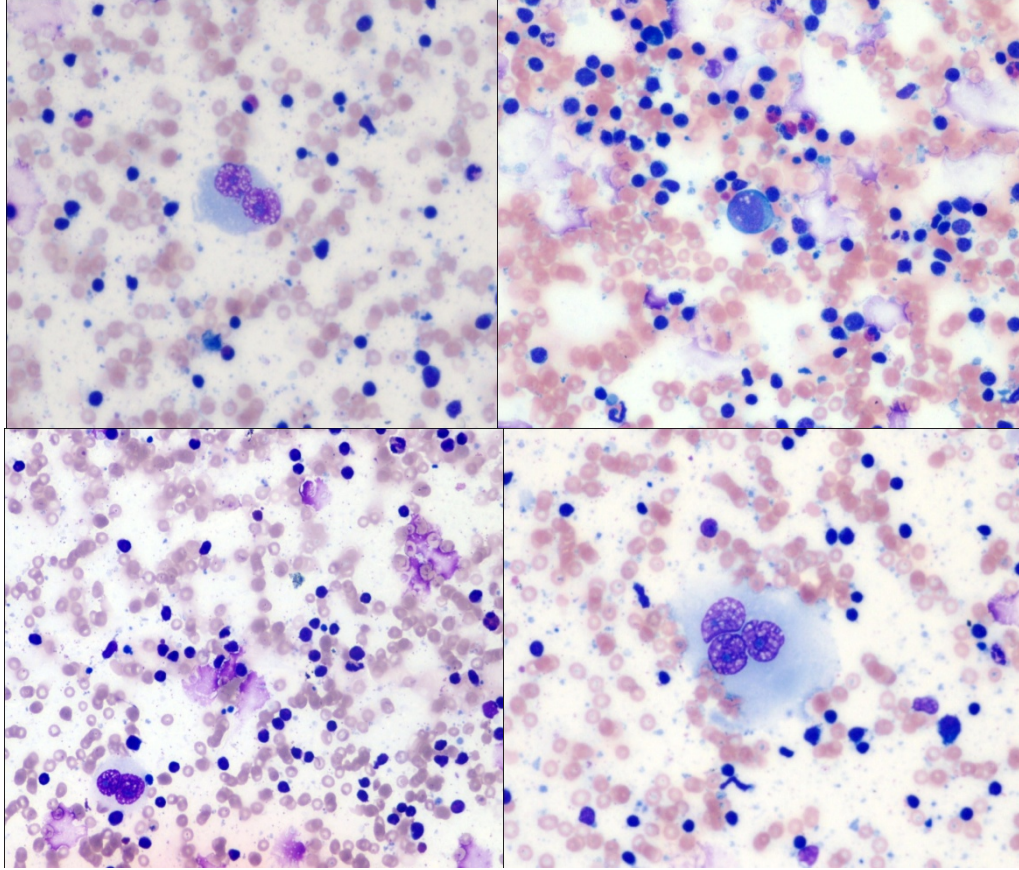


Resim 17. EUS ile sürrenal kitle içinde iğne görünümü. (KHAK tanısı olan EUS-İİAB ile sürrenal metastazı tespit edilen olgu)



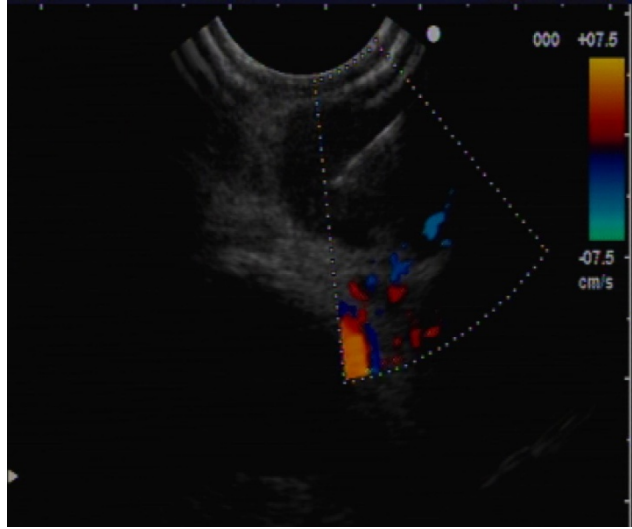
Resim 18. Hücre bloğunda küçük hücreli karsinom fragmanı. 100x, HE (KHAK tanısı olan, EUS-İİAB ile sürrenal EUS-İİAB tespit edilen olgu)

Hematoloji polikliniğine halsizlik, kilo kaybı ve ateş yakınmaları ile başvuran ve çekilen toraks BT’de mediastende paratrakeal, hiler ve aortikopulmoner lokalizasyonda multiple LAP tespit edilen 2 hasta, hastanemiz endosonografi ünitesine mediastinal lenf nodu biyopsisi için gönderilmiş. Lenf nodlarından EUS eşliğinde 19G iğne kullanılarak ile alınan aspirasyon yaymalarının sitopatolojik değerlendirmesi ile bir olguda “*Hodgkin’s Lymphoma*”, diğer olguda ise “*B-cell lenfoma*” tanısı konulan hastalar hematoloji kliniğinde kemoterapi tedavisine alınmış (Resim 19).

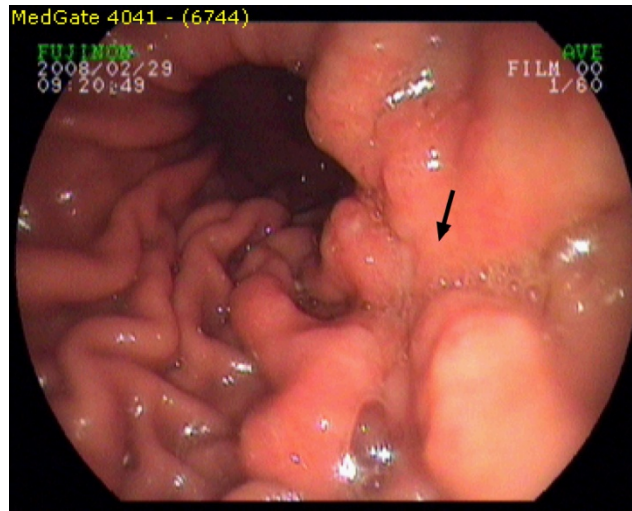


Resim 19. Büyük mono-(A) veya multinükleer (B) atipik hücreler, eozinofilik nükleolinin dominant olduğu Reed-Sternberg cells (C, D) benzeyen hücreler, aspirasyon materyali küçük matür lenfositler ve eozinofiller (MGG X 400).

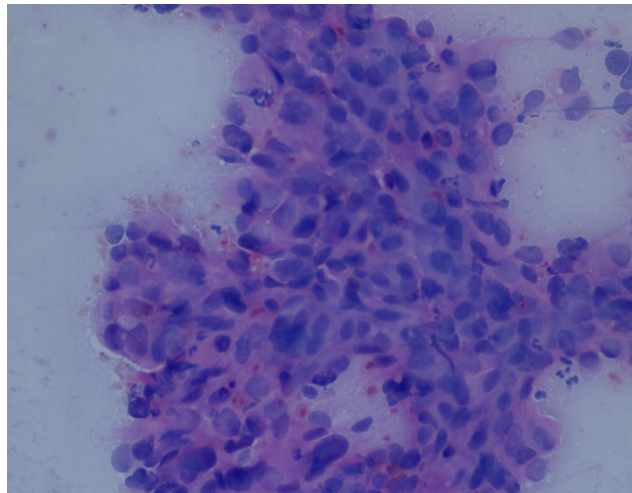
Kronik öksürük yakınması ile göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran hastanın akciğer grafisinde mediastende genişleme görülmüş. Çekilen toraks BT’de mediastende patolojik boyutta lenf nodları görülmesi üzerine yapılan bronkoskopik incelemede endobronşial lezyon görülmemiş. Endosonografik inceleme ile görüntülenen hiler, aortikopulmoner ve subkarinal lenf nodlarından alınan biyopsilerin histopatolojik değerlendirilmesi sonucu gastrointestinal sistemden kaynaklanan “**müsinöz adenokanser metastazi**” olarak rapor edilmiş. Hiçbir GIS yakınması olmayan hastanın yapılan endoskopik incelemesinde mide korpusunun posterior duvarında lokalize irregüler deprese alandan alınan biyopsiler “müsinöz adenokanser” olarak sonuçlanmış (Resim 20,21,22). Olgu ileri tetkik ve tedavisi için medikal onkoloji kliniğine devredilmiş.



Resim 20. Lineer EUS imajı ile iğnenin lenf nodu içindeki görünümü



Resim 21. Endoskopik imaj ile mide corpus kısmında baskılanmış alan (ok), lezyonda ülserasyon yok



Resim 22. İİAB ile alınan materyalin sitolojisi: Lenf nodunda atipik kolumnar hücreler ve mukoid materyal yanında hipermetabolik hipermetabolik nükleus

Opere mide kanseri tanısı ile izlenen ve kontrollerinde çekilen toraks BT’de patolojik boyutta mediastinal lenf nodları görülmesi üzerine hastanemiz medikal onkoloji kliniğinden endosonografik inceleme için refere edilen ve lenf nodlarından İİAB yapılan 2 olgudan 1’inde biyopsi materyallerinde “**malign sitoloji (metastaz)**” gösterilirken, diğer olguda “**benign sitoloji (metastaz yok)**” gösterilmiş. Mediastinal lenf nodunda metastazı gösterilen olgu kemoterapi programına alınırken diğer olgu izlemeye alındı. Opere larinks kanseri tanısı ile KBB kliniğinde takip edilen ve kontrol grafilerinde pulmoner kitle ve mediastinal LAP izlenen hastada ise; EUS- İİAB ile pulmoner kitlenin metastatik bir kitle ile uyumlu olduğu ve lenf nodlarından alınan biyopsilerde ise metastazın olmadığı gösterilmiş. Olgu kemoterapi tedavi programına alınmış.

Pankreasta ve akciğerde kitle tespit edilen kadın hastaya, EUS-İİAB uygulanmış ve aynı seansta akciğerde mediastene invaze pulmoner kitleden, paraözofageal LAP’da ve pankreasta lokalize kitleden biyopsiler alınmış. Pulmoner kitleden alınan biyopsi sonucu; “**müsinöz adenokanser metastazı**”, paraözofageal lenf nodundan; “**malign sitoloji**” ve pankreasdaki kitleden alınan biyopsi sonucu; “**malign kuşku sitoloji**” olarak raporlanmıştır. Pankreastaki kitleden EUS-İİAB işlemi tekrar edilen hastanın patoloji sonucu “**adenokanser**” olarak rapor edilmiştir. Pankreas kanseri ve akciğer metastazı tanıları alan hasta ileri tektik ve tedavisi için medikal onkoloji kliniğine sevk edilmiştir.

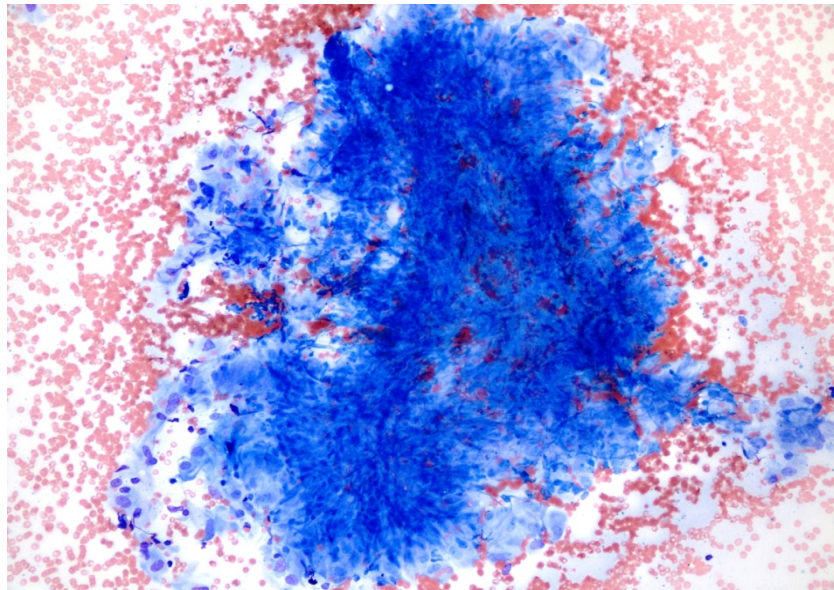
Sırt ağrısı yakınması ile başvuran olgunun çekilen toraks BT’sinde posterior mediastende lokalize kitle tespit edilmiştir. Endosonografi eşliğinde 19 G iğne ile alınan aspirasyon materyalinin sitopatolojik değerlendirilmesi sonucunda “**schwannom**”, tanısı alan hasta Göğüs Cerrahisine devredilmiş ve total olarak eksize edilen kitlenin post operatif tanısı “**schwannom**” olarak desteklenmiştir.

EUS-İİAB ile 3 olguya tüberküloz ve 4 olguya sarkoidoz olmak üzere toplam 7 hastaya “**granüloamatöz hastalık**” tanısı konulmuştu. Tüberküloz tanısı alan 3 olguda (2 kadın, 1 erkek; ortalama yaş: 58), EUS-İİAB

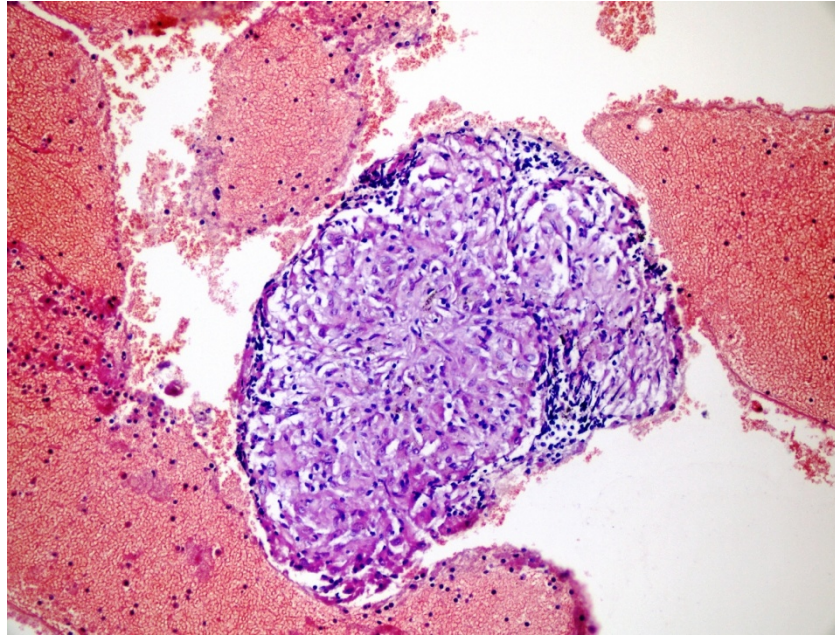
yaymalarında eozinofil ve lenfositleri çevreleyen epitelooid histiyositler ve hücre bloklarında ise granülom yapıları gözlenmiş. Bir olguda yapılan Ziehl-Nelson boyamasında tüberküloz basili gösterilmiş ve ilaveten doku kültüründe tüberküloz basili üretilerek tanı bakteriyolojik olarak desteklenmiş (Resim 23, 24, 25, 26). Diğer 2 olguda ise, doku kültürlerinde tüberküloz basili üretilmiş. Tüberküloz tanısı alan 3 olguda da ilaç duyarlılık testinin sonuçlarına göre standart antitüberküloz tedavi başlanmış ve 6 aylık tedavinin sonunda 3 olguda da mediastinal lenf nodlarında belirgin regresyon ile birlikte belirgin klinik düzelme gözlenmiştir.



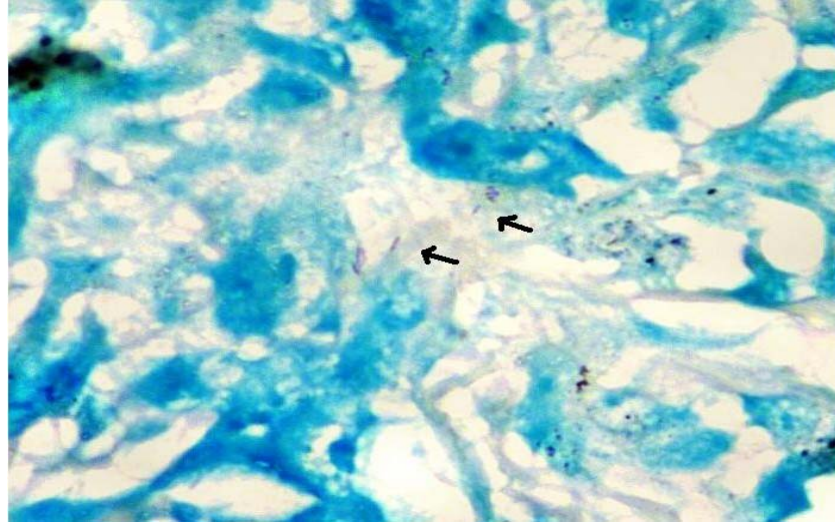
Resim 23. Lineer EUS imajında, lenf nodu içinde 19G iğnenin ultrasonografik görünümü



Resim 24. Çöliak lenf nodunun İİAB materyalinde epitelooid non-kazeifiye epitelooid granülom (Giemsa X200).



Resim 25. Çöliak lenf nodu İİAB, fibrin clot tekniği ile histiosit nükleuslarından oluşan nodüler agregat, non-kazeifiye granülom sitolojik görünüm (H&E X200, hücre bloğu).



Resim 26. Asit-fast basili (ZN x1000).

EUS-İİAB ile granülamatöz hastalık tanısı alan 7 hastanın 4'üne klinikopatolojik değerlendirme sonucunda “**sarkoidoz**” tanısı kondu. Özgeçmişlerinde malignite tanısı olmayan olguların toraks BT'de; 1 olguda diffüz parankimal infiltrasyonlara (bal peteği akciğer) ilaveten bilateral lenf adenopatileri (Resim 27-31), diğer 3 olguda ise, parankim lezyonları olmaksızın yalnızca genişlemiş bilateral hilar lenf nodları mevcutmuş. 4

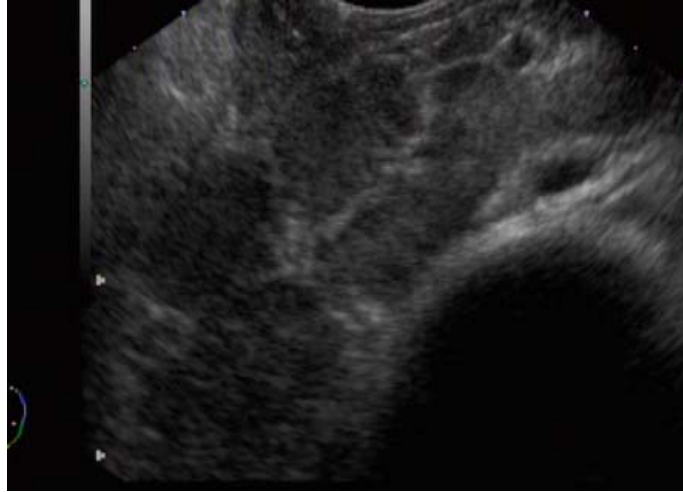
hastada da nefes darlığı ve öksürük yakınması varmış. Olguların birinde eritema nodozum, 2 olguda ise hiperkalsemi mevcutmuş ve hepsinde göz dibi muayenesi normalmiş. Olguların 2'sinde BAL'da ACE seviyeleri yükselmiş. Olguların hiçbirinde CD4/CD8 oranı bakılamamış ve bronş lavajında ARB direk bakıda negatifmiş ve devam eden takiplerinde kültürde üreme olmamış. 4 olguda da EUS-İİAB ile genişlemiş lenf nodlarından alınan biyopsi materyallerinin sitopatolojik değerlendirmesinde nonkazeifiye granülamatöz inflamasyon mevcudiyeti, biyopsi materyallerinde ARB direk bakı ve kültür negatifliği ve ortalama 12 ay süre ile yapılan klinik ve radyolojik takipleri ile sarkoidoz tanısı desteklenmiştir.



Resim 27. BT kesitinde, üst ve orta zonda yaygın interstisyel değişiklikler



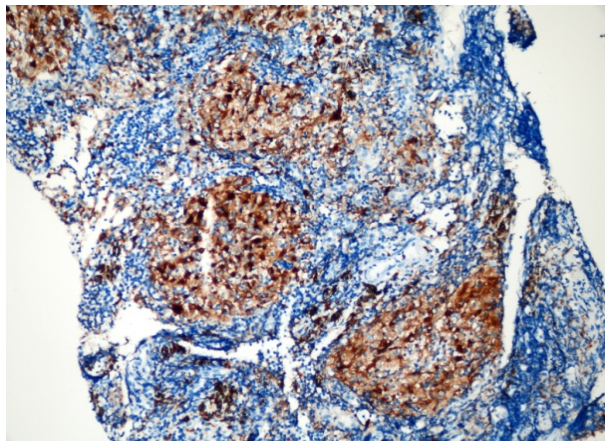
Resim 28. BT kesitinde, mediasten penceresinde subkarinal LAP



Resim 29. EUS ile konglomere subkarinal LAP



Resim 30. Subkarinal LAP'tan EUS eşliğinde İAB



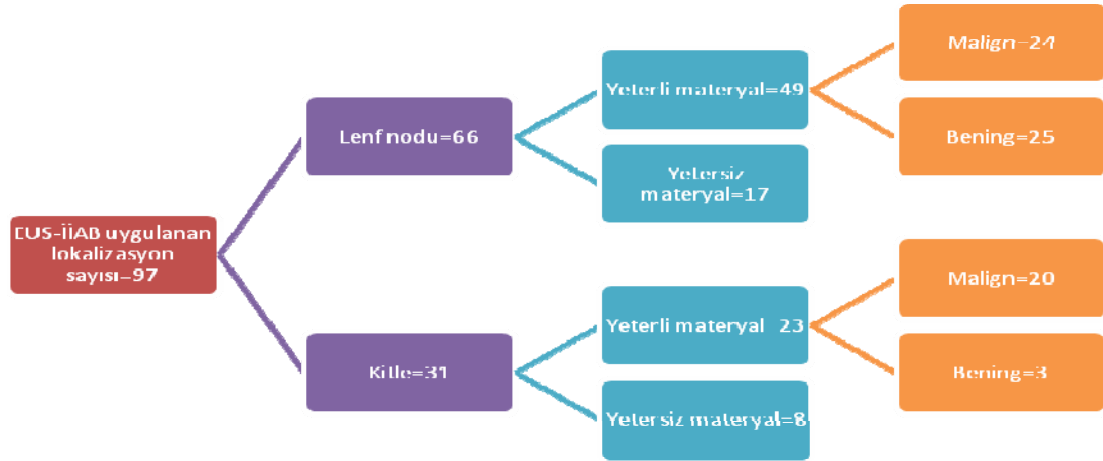
Resim 31. EUS-İAB materyalindeki granülom yapıları

Mediastinal lenf nodlarından (lenf nodu çapı ortalama: 11 mm) endosonografi eşliğinde İİAB yapılan ve sitolojik inceleme sonucu “*benign sitoloji*” olarak raporlanan 3 olgunun 1’inde gluten enteropatisi ve chron hastalığı, 1 diğerinde bronşial astım tanıları mevcuttu. Diğer 1 olguda ise, kontrol toraks BT ile takipleri sonucu benign reaktif lenf nodu düşünülmüş. Hastaların 12 ay süre ile yapılan klinik ve radyolojik takiplerinde akciğer patolojisi tespit edilmemiş.

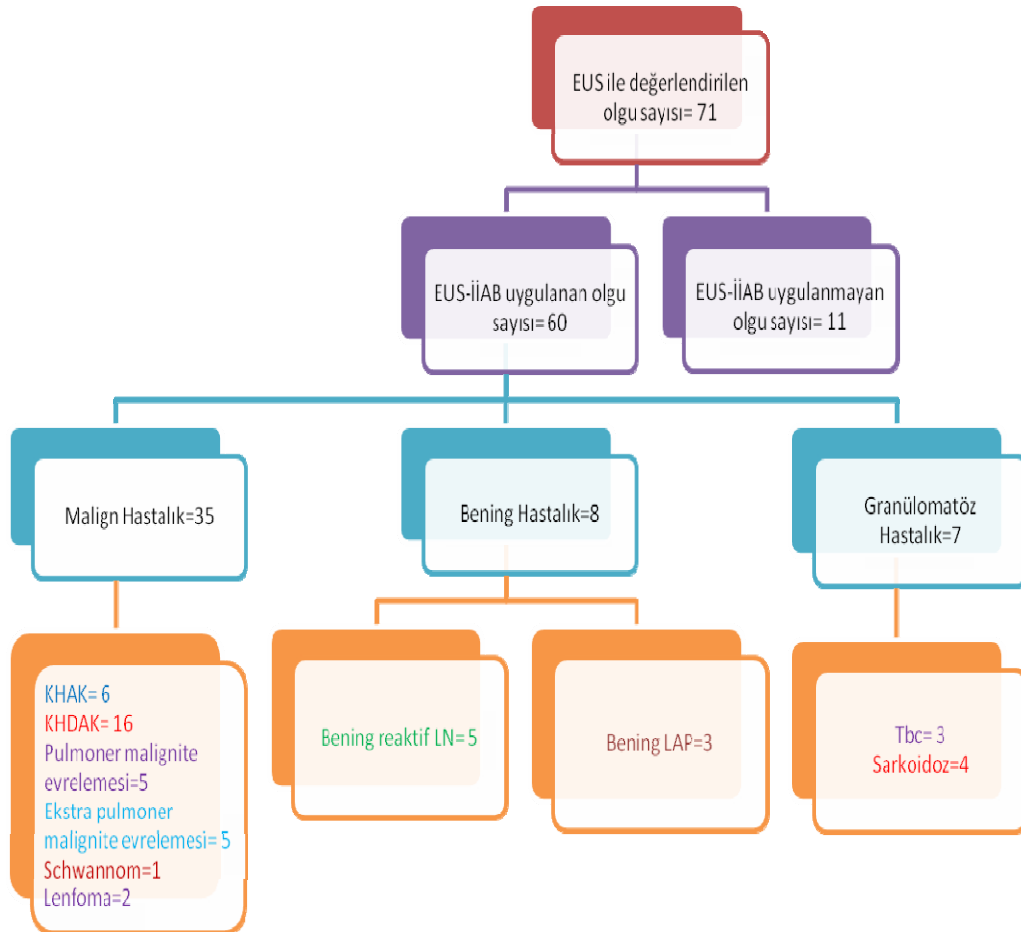
Uzamış üst solunum yolu enfeksiyonu veya plevral effüzyon etyolojisi sebebiyle çekilen toraks BT’sinde mediastende genişlemiş lenf nodları tespit edilen ve EUS-İİAB uygulanan hastaların yaymaların sitopatolojik değerlendirmesi “**benign reaktif lenf nodu**” olarak sonuçlanmış. Hastalar da 3 ay sonra çekilen kontrol BT’de mediastinal lenf nodlarında regresyon ve plevral kalınlaşma ve klinik yakınmalarında tama yakın düzelleme gözlenmiş.

Alınan tüm biyopsi materyallerinin değerlendirilmesi ile 60 hastanın 10’unda EUS-İİAB ile final tanıya ulaşamamış. 10 olgunun 4’ü toraks duvarına komşu pulmoner kitlesi olan ve BT eşliğinde İİAB’si riskli olduğu bildirilen, 1 olguda eşlik eden sağ sürrenal ve diğer 1 olguda ise eşlik eden KC kitlesi sebebiyle EUS-İİAB planlanan hastalarmış. Her iki olguda da gerek KC ve gerekse sürrenalden alınan İİAB materyalleri non-diagnostik olarak değerlendirilmiş. Her iki hastada da ultrason eşliğinde alınan biyopsiler ile bir olguda KHDAK, diğer olguda ise nöroendokrin tümör tanısı konmuş. Diğer 2 olgu transtorasik trucut biyopsi ile KHDAK tanısı almış. Mediastende yaygın konglomere LAP’ları olan 1 olguda ise EUS-İİAB ile “şüpheli *malign*, biyopsi tekrarı” gelmesi ve hastanın EUS-İİAB tekrarını kabul etmemesi sebebiyle mediastinoskopi ile *Hogking’s* Lenfoma tanısı konmuş. Mediastinal LAP’ları ve plevral kalınlaşması olan 1 diğer hastada ise EUS-İİAB ve plevra biyopsisi sonuçlarının nondiagnostik gelmesi üzerine torokotomiye alınan hastanın tanısı “plevranın primer *malign* tümörü” olarak sonuçlanmış. Anterior mediastinal 5 cm’lik kitlesi olan fakat EUS ile görülemeyen fakat sağ paratrakeal alanda 8 mm çapında lenf nodu tespit edilen 1 diğer olguda ise lenf nodundan yapılan İİAB yetersiz olarak değerlendirilmiş. Göğüs cerrahisine gönderilen hastanın postoperatif sonuçlarına ulaşamadı. Kalan 2

olguda ise EUS-İİAB endikasyonu mediastene invaze pulmoner kitlelerdi ve hastaların EUS-İİAB işlemini tolere edemediği ve işlemde kısa bir süre sonra kaybedilmeleri sebebiyle patolojik tanı konulmadığı dosyalarından tespit edildi.



Şekil 5. EUS-İİAB uygulanan lokalizasyonlar ve patolojik değerlendirme sonuçları



Şekil 6. EUS endikasyonu konulan hastaların final tanı sonuçları

4.9. *Malign* ve Granülamatöz Hastalıklarda EUS-İİAB'nin Diagnostik Başarısı

EUS-İİAB ile alınan biyopsi materyallerinin patolojik değerlendirmesi sonucu olguların büyük bir bölümünde doğru tanıya ulaşılmıştı. Postoperatif tanısı *malign* olan *bir* olguda EUS-İİAB ile tanı yanlış negatif idi. EUS'un *malign* hastalık için spesifitesi % 100, sensitivitesi ise % 97, pozitif predikte değer (PPD) % 100 ve negatif predikte değer (NPD) % 94 idi. EUS-İİAB ile granülamatöz hastalık düşünülen hastaların hepsinde tanı doğru idi. EUS-İİAB'nin, granülamatöz hastalık için hem spesifitesi, sensitivitesi, PPD ve NPD % 100 idi (Tablo 18).

Tablo 18. Malign ve granülamatöz hastalıkta EUS-İİAB'nin diagnostik başarısı (N=50)

	Spesifite	Sensitivite	PPD	NPD
<i>Malign</i> hastalık	100	97	100	94
Granülamatöz hastalık	100	100	100	100

4.10. EUS-İİAB İşleminin Komplikasyonları

Olgularımızın hiçbirinde işlem sırasında ve sonrasında komplikasyon gözlenmemiştir.

4.11. EUS-İİAB İşleminin maliyet analizi

Çalışmamızda, detaylı bir maliyet hesabı yapılmamakla birlikte, hasta başına ortalama EUS-İİAB işleminin maliyeti (işlem+ iğne+ işlem sırasında kullanılan malzemeler) 700 YTL olarak hesaplanmıştır.

5. TARTIŞMA

Çalışmamız, torasik patolojilerin etiyojisinin ortaya koymak amacıyla EUS-İİAB endikasyonu konulan olguların retrospektif olarak değerlendirildiği ülkemizde gerçekleştirilen ilk çalışmadır. Bu çalışmada; 71 olgunun 60 (% 84)'ında İİAB gerçekleştirilmiş ve 60 hastadan mediastinal/intraabdominal toplam 66 lenf nodundan ve mediastinal, pulmoner ve intraabdominal lokalizasyonlarda 31 kitleden olmak üzere toplam 97 biyopsi materyali alınmıştır. Alınan materyallerin % 75'i sitopatolojik değerlendirme için yeterli bulunmuş ve % 40'ı *malign*, % 25,5'i ise *benign* olarak rapor edilmiştir. Kitle ve lenf nodlarından alınan biyopsilerdeki yeterlilik oranı istatistiksel açıdan farklılık göstermediği gibi ($p= 0,99$), 19G ve 22G kullanımına göre alınan materyallerin yeterliliği açısından da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterilmedi ($p= 0.49$). EUS-İİAB ile "*benign*" olarak değerlendirilen **bir hastanın** postoperatif final tanısı "*malign*" olarak raporlanmış ve EUS-İİAB ile yanlış **negatif** olarak değerlendirilen tek vaka olmuştur. 60 hastada EUS-İİAB ile standart final tanıya ulaşılmış ve EUS-İİAB'nin gerek malign ve gerekse granülamatöz hastalıklarının tanısında hiçbir komplikasyon olmaksızın yüksek bir spesifite (sırasıyla; % 100, % 100) ve sensitivite (sırasıyla; % 97, % 100) oranına sahip olduğu gösterilmiştir.

EUS, mediasteninin incelemesinde ideal ve non-invaziv bir tanı yöntemidir. Aynı zamanda, sol adrenal gland, sol karaciğer lobu ve mediastinal lenf nodlarının çoğunun İİAB ile aynı seansta gerçekleştirilebilmesi standartların dışında bir yaklaşımdır. Özellikle alt mediastinal lenf nodları (7.8.9. istasyonlar), aortikopulmoner lenf nodları (5. istasyon) ve paraaortik lenf nodları (6.istasyon) güvenli ve kolaylıkla girişim yapılabilen alanlardır. Primer endikasyonu, posterior ve orta mediastendeki kistik ve solid lezyonların incelenmesi ve bunlardan iğne aspirasyonu ile örnek alınmasının yanı sıra KHDAK ve KHAK'nin evrelendirilmesi amacıyla eşlik eden karaciğer ve sürrenalde lokalize kitlelerden biyopsi alınması ve rezektabl olup olmadıklarının değerlendirilmesidir.

Retrospektif olarak değerlendirilen olgularımızda da başlıca EUS-İİAB endikasyonları; mediastene invaze pulmoner kitleler ile posterior-orta mediastende lokalize kitleler veya mediastinal/intraabdominal lenf nodları ve kitlelerdi; ayrıca primer akciğer kanseri tanısı olan olgularda evreleme idi. Çalışmamızda bazı vakalarda, pulmoner kitle ve/veya mediastinal lenf noduna eşlik eden, metastatik olabileceği düşünülen karaciğer ve/veya sürrenal kitle ve intraabdominal lenf nodlarına aynı seansta biyopsi yapılmış, EUS'un sistematik değerlendirme gücünden yararlanılmıştır.

Literatürdeki birçok çalışmada EUS-İİAB süresi 20-25 dk olarak bildirilmektedir (109). Çalışmamızda, bazı olgularda aynı seansta birden fazla kitle ve/veya lenf nodundan İİAB gerçekleştirilmesine rağmen işlemin süresi, 60 hastada ortalama 33 ± 12 dk idi. Literatürdeki çeşitli çalışmalarda EUS-İİAB işleminin enfeksiyon, kanama ve özofago-mediastinal fistül gibi çeşitli komplikasyonlara sebep olabileceği bildirilse de, olgularımızın hiç birinde komplikasyon gözlenmemiş olması çalışmamızın en çarpıcı sonuçlarından birisi olmuştur.

Benign ve malign mediastinal lenf nodlarının değerlendirilmesinde EUS-İİAB sonuçlarımızın literatürdeki diğer çalışmalar ile karşılaştırılması

TBİAB, mediastinal lenf nodlarına uygulanan; ancak pnömotoraks veya kanama gibi komplikasyonlara sebep olabilen görüntüleme kılavuzluğunda gerçekleştirilmeyen bir yaklaşımdır. Sadece özet şeklinde yayınlanan karşılaştırmalı bir çalışmada, *malign* genişlemiş mediastinal lenf nodlarının tanısında EUS-İİA'nın TBİAB'den daha doğru sonuçlar verdiğini göstermiştir (5). 1991'de yayınlanan bir çalışma, ABD'deki bronkoscopistlerin sadece % 12'sinin TBİAB uyguladığına işaret etmiştir, bu da bu tekniğin yaygın bir şekilde kullanmadığını göstermektedir (3). EUS-İİAB son yıllarda mediastinal lezyonların tanısında TBİAB ile karşılaştırılması yeni yapılan bir tekniktir. Mediastinal lenf nodlarının değerlendirilmesinde kullanılan bir diğer tetkik, genel anestezi gerektiren ve % 2 oranında morbiditeye sahip, mediastinoskopi yöntemidir. Bununla birlikte, mediastinoskopi ile EUS-İİAB

ile kolayca ulaşılan subkarinal ve aortopulmoner lenf nodlarına ulaşmak teknik açıdan zordur.

Periferik akciğer kitlesi ve mediastinal lenf nodu varlığında, en büyük kaygı metastaz yapan primer akciğer kanseridir. Çok sayıda posterior mediastinal ve hiler lenf noduna ait bulgular, tanının *benign* mi yoksa *malign* mi olduğu sorusunu gündeme getirir. BT'de 1cm'den büyük LN bulunan olgularda, EUS-İİAB, planlanan torokotomilerin % 70'ini önlemiştir (55,56). Lenf nodlarının değerlendirilmesinde İİAB dışında sonografik değerlendirmede önem taşımaktadır. **Boyutu 1 cm üzerinde olan yuvarlak, sınırları belirgin, hipoekoik** bir lenf nodunun malign olma olasılığı % 80'dir; ancak bu dört kriteri bir arada taşıyan lenf nodlarının oranı % 20'yi bulmamaktadır. Lenf nodu merkezinde, vaskülaritenin kaybolması da malignite kriteri olarak kabul görmektedir. Son yıllarda, Robets ve ark tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada lenf nodlarında maligniteyi destekleyecek yeni bir endosonografik bulgudan bahsedilmektedir. Lenf nodu içinde, ekojenik gölge vermeyen alanın koagülasyon nekrozu ile uyumlu olabileceği ileri sürülmektedir (110). Manoop S ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer destekleyici çalışmada da, EUS uygulanan 24 hastanın 8'inde sonografik imajlarda koagülasyon nekrozu saptanmış ve patolojik bulgular 7 hastada malignite (bütün olgular KHDAK tanısı almış) ile uyumlu bulunmuş. Koagülasyon nekrozun ultrasonografik olarak görülmesinin, endoskopiste *malign* lenf nodunun rneklemesi sırasında yardımcı olacağını ve dolayısıyla tanı başarisını artıracaağını bildirmişlerdir (111).

Benign hastalıklara bağlı lenfadenomagalilerde ise lenf nodu büyümüş olmakla beraber normal yapısını kaybetmemiştir ve hiperekoik (yağ), santral kalsifikasyon ve oval görünümleri dikkati çekmektedir. Fakat ultrasonografik kriterler ile şekil, boyut, damarlanma ve ekojenite *malign* veya *benign* ayırımında yeterli görülmemiş ve doku örneklenmesine ihtiyaç doğmuştur. **4 mm'den küçük** lenf nodlarından aspirasyon yapılabilmiş ve doku tanısı verifiye edilmiştir (109,112). Yine son yayınlarda, **EUS elastografi** yöntemi ile lokalizasyonların *benign/malign* ayırımın non-invaziv olarak gerçekleştirilebileceğinden bahsedilmiştir. Daha yüksek kontrasta

sahip EUS (**CE-EUS**) ile daha iyi evreleme yapılabileceği ve büyük damarlarla ilişkinin daha net olarak ortaya koyulabileceği ve üç boyutlu EUS (**3D-EUS**) ile de kanser infiltrasyon alanlarının daha iyi değerlendirilebildiği belirtilmektedir (113).

Çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak en sık girişimde bulunulan lenf nodu lokalizasyonları; subkarinal, paraözefageal ve aortikopulmoner lenf bezleri olup, alınan biyopsilerin % 49'u yeterliydi ve 24 (% 34,3)'ü *malign* ve 25(% 36,8)'i ise *benign*di (114). Literatürle uyumlu olarak *malign* LAP'ların çoğu keskin kenarlı ve yuvarlak, hipoekoik görünümde ve santral vaskülarizasyon göstermemekteydi (12). *Benign* LAP'ların ise çoğu yuvarlak veya oval, hiperekoik görünümde ve vaskülarizasyon özellikleri göstermeyen LAP'lardı. Bununla birlikte lenf nodlarının ultrasonografik özelliklerinin literatürde belirtilen kriterler ile her zaman uyuşmayabileceği göz önünde bulundurulması gerektiği endosonografistler tarafından ifade edilmektedir (115,116).

Mediastende benign lenfadenomagaliye en sık neden olan hastalıklar, **sarkoidoz** ve **tüberküloz**dur. EUS-İİAB sitopatolojisi, lenf nodlarında granülomatöz hastalığı gösterebilir. Sitolojik görüntü helezon yapıda histiositlerdir. Ayırıcı tanı sarkoid, histoplazmoz, tüberküloz ve koksidiyomikozu içerir (109).

Bilateral hiler lenfadenopatinin en sık nedeni ise sarkoidoz olarak bildirilmiştir. İzole retroperitoneal lenfadenopati ya da pulmoner ve/veya mediastinal hastalık olmadan intraabdominal organ tutulumu gibi değişik manifestasyonları vardır (117).

Mediastinal sarkoid, lenf nodlarının EUS görünümü genellikle birkaç genişlemiş lenf nodu şeklindedir. Sarkoidozla ilgili olarak, literatürde doku tanısının yapıp yapılmaması konusunda tartışmalar vardır. Risk/fayda ve maliyet/fayda oranına göre vaka bazında, klinik değerlendirilerek yapılması önerilmektedir. Asemptomatik (evre I sarkoidoz) olgularında, alternatif tanılardan tüberküloz ve diğer granülomatöz hastalıklar, "*Hodgkin's Lenfoma*" kesin ekarte edilemeyeceği için doku tanısı önerilmektedir. Diagnostik metod

seçimi, genellikle hastalık lokalizasyonuna göre tercih edilir. Birçok olguda tanı için TBİAB önerilmektedir. Bu olgularda TBİAB'nin diagnostik verimi % 40-90 olarak, mediastinoskopinin sensitivitesi ise > % 88 olarak bildirilmiştir. İşlemlerin dezavantajları, posterior mediastinal lenf nodlarına ulaşma zorluğu ve komplikasyonları düşünülerek, alternatif tanı yöntemi olarak, son zamanlarda EUS-İİAB uygulanmaya başlanmıştır (17,71,118). Mediastenin EUS-İİAB ile değerlendirildiği bir çok seride, hastalara ayaktan işlem uygulanmış ve ciddi komplikasyon görülmediği bildirilmiştir. Yapılan retrospektif bir çalışmada, şüphe edilen sarkoidle granülomaların teşhis edilmesi açısından EUS-İİAB' nin sensitivite ve spesifisite oranları sırasıyla % 86 ve % 94 olarak bulunmuştur (65,71). Yapılan başka bir çalışma ise son klinik tanısı sarkoidoz olan 50 hastanın 41'inde (% 82) EUS-İİA'nın non-kazeöz granülomaları tespit ettiğini ortaya koymuştur (119). Çalışmamızda, granülamatöz hastalık tanısı alan 7 hastanın 4'ü sarkoidoz tanısı almıştır. 4 olguda da EUS-İİAB ile çapı >1cm ve konglomere görünümünde, hiperekoik karakterdeki posterior ve hiler lenf nodlarından alınan biyopsi materyallerinin sitopatolojik değerlendirmesinde nonkazeifiye granülamatöz inflamasyon mevcudiyeti gösterilmiştir. Sarkoidoz tanısı alan olgularımızda, patolojik olarak malignite dışlanmış, biyopsi materyallerinde ARB direk bakı ve kültür negatifliği gösterilmiş ve ortalama 12 ay süre ile yapılan klinik ve radyolojik takipleri ile sarkoidoz tanısı desteklenmiştir.

Son zamanlarda, immün yetmezliği olan, HIV ile enfekte ve *multi-drug* dirençli tüberküloz olguların sayısının artması nedeniyle tüberküloz tanısının önemini artmıştır. Ek olarak, akciğer kanseri insidansının da artması ile özellikle tüberkülozun endemik olduğu ve prevalansının yüksek olduğu bölgelerde tüberkülozun ayırıcı tanısının yapılması önemlidir (120). *M. Tuberculosis* genişlemiş mediastinal lenf nodlarına, posterior mediasten yerleşimli kitlelere yol açabilir ve akciğer ve/veya extrapulmoner malignitelerin mediastinal lenf nodu metastazı ile karışabilir (42). Tüberkülozla ilişkili mediastinal lenf nodu genişlemeleri genellikle nonspesifik klinik ve radyolojik görünümler ile seyreder ve balgam tetkiklerinin başarı oranı oldukça düşüktür (121-124). Kesin tanı, mediastinoskopi, anterior

mediastinostomi, torakotomi, video asiste torokoskopi veya laporotomi gibi invaziv işlemleri gerektirebilir (125,126). Tüberkülozun tanısı, dokuda kazeöz epitelooid granülomların veya ARB' in gösterilmesi ile konur. EUS-İİAB, doku tanısı ile birlikte *M.tuberculosis* kültürü için gerekli materyali sağlayabilir. Tüberküloz lenf adenitli hastalardan İİAB ile alınan materyallerin % 80'inde sitolojik değerlendirme ile pozitiflik, % 45'inde kültürde pozitiflik ve yalnızca %18'inde ise *smear* de pozitiflik gösterilmiştir (127). Pri R ve ark tarafından yapılan bir çalışmada, parankim lezyonları olmaksızın mediastinal lenf nodu genişlemesi olan 60 hastanın 42'sinde EUS-İİAB ile final tanıya ulaşıldığı ve bunların 32'sinde tanının tüberküloz olduğu bildirilmiştir (128). Song J ve ark'nın 2005 ve 2008 yılları arasında yaptığı çalışmada, mediastinal lezyonu olan ve EUS-İİAB uyguladıkları 171 hastanın 24'üne tüberküloz tanısı koymuşlardır. 24 hastanın 16'sında patolojik olarak granümatöz inflamasyon tespit edilmiş, bunların da 10'unda tüberküloz için spesifik kazeifikasyon nekrozu görülmüştür. Diğer 6'sında ise granülomun sarkoidozdan farklı yapısıyla tanı konulmuştur. 24 hastanın 10'unda mikrobiyolojik test pozitifliği mevcutmuş. Mikroorganizma hemen daima, nekrotizan granülomun santral nekrotik alanında lokalize, fakat daha çok periferik ve solid alan içeren canlı doku ile çevrili, nekroz içermeyen alanlarda bulunmaktadır. Bu nedenle, bu çalışmada, EUS-İİAB'nin periferik ve solid alan içeren kısımlar hedeflenerek yapıldığında mikrobiyolojik tanı oranının arttığı gösterilmiştir (129,130). Literatürde bildirilen diğer çalışmalar incelendiğinde, tüberküloz lenfadenit tanısı alan olguların, gerek mediastinal ve gerekse intraabdominal lenf nodlarından EUS-İİAB ile alınan materyallerin, *M.tuberculosis* kültürü ve polimeraz zincir reaksiyonu testi ile veya kazeöz granülomların dokuda gösterilmesi ile konduğu ve antitüberküloz tedavi ile semptomların gerilemesi ile desteklendiği belirtilmektedir (5,130-134).

Çalışmamızda 3 olguda final tanı tüberkülozdu. Literatürdeki olgular ile uyumlu olarak 3 olguda da EUS-İİAB ile genişlemiş lenf nodlarından alınan dokularda nonkazeifik granümatöz inflamasyon mevcuttu. Bir olguda lenf nodundan alınan dokuda *M. Tüberculosis basili EZN* boyaması ile

gösterilirken, 3 olguda da *M. Tuberculosis* için doku kültürü pozitif. Standart antitüberküloz tedavi ile olguların hepsinde radyolojik ve klinik bulgularda düzelme gösterilerek, olgular başarı ile tedavi edilmiştir. Sonuç olarak, EUS-İİAB yöntemi ile sarkoidoz ve tüberküloz gibi granülamatöz hastalığı olan olguların daha invaziv girişimler ile tetkik edilmesine gerek kalmaksızın tanı ve tedavilerine olanak sağlamıştır.

Mediastinal lenf nodlarının ayırıcı tanısı her zaman kolay olmayabilir. Özellikle en büyük korku lenfoma şüphelenilen olgularda lenf nodu İİAB sitolojisinin granüloma ile sonuçlanması ve granülomanın eski bir enfeksiyonu ya da sarkoidi temsil ettiği sonucuna varılmasıdır. **Lenfoma**, tanısı EUS-İİAB ile konulabilen bir diğer mediastinal lenfadenopati nedenidir. Lenfoma tanısı alınan materyalin yeterliliği ile doğrudan ilişkilidir. *Hodgkin's* Lenfoma tanısında klasik *Reed-Sternberg* hücrelerinin örneklerde gösterilememesi durumunda sitoloji negatif olabilir. Bununla birlikte birçok patoloğ lenfoma tanısı için histolojik değerlendirmeye genellikle ihtiyaç duyar. Bu nedenle, alınan dokuların histolojik yorumu son derece önemlidir (135-137). Song J ve ark tarafından 171 hastada uygulanan EUS-İİAB ile sadece 5 hastada lenfoma tanısı bildirmişlerdir (130). Literatürü incelediğimizde, EUS-İİAB ile tanı konulan lenfoma olgularının büyük bir bölümünün gastrik lenfoma tanısı aldığı dikkati çekmektedir (128,130). Bunun nedeni ise, mediastinal lenfomanın daha az görülmesi veya göğüs hastalıkları doktorları tarafından multipl mediastinal LAP ile başvuran ve lenfoma şüphelenilen olguların direk cerrahiye yönlendirilmesi olabilir. Son zamanlarda yapılan iki çalışma ile immünohistokimyasal değerlendirme ve *flow-cytometry*'nin EUS-İİAB işlemi ile kombine edilmesinin lenfomada tanı başarısını artırdığı gösterilmiştir. Rutin pratikte, 22 veya 25 nolu iğneler ile alınan materyallerin miktarı sınırlı olduğundan, EUS-İİAB ile *Hodgkin's* Lenfoma tanısı koymak oldukça zordur (19). Daha büyük kalibrasyonda iğne kullanımı histolojik değerlendirme için gerekli dokuyu sağlayabilir (46). Endosonografi ünitesinde, lenfoma şüphesi olan olgularımızda daha fazla sayıda hücre elde edebilmek için 19G iğne kullanılmış ve alınan materyallerden hazırlanan hücre bloklarının histolojik değerlendirmesi kolaylaştırılmıştır. Lenfoma tanısı

alan 2 olgumuzda 19G iğne ile alınan biyopsi materyallerinin incelemesinde klasik *Reed-Sternberg* hücreleri hem sitolojik hem de hücre bloklarının histolojik değerlendirilmesinde gösterilmiş ve immünohistokimyasal olarak CD3 ve CD5 pozitifliğide gösterilmiştir. Böylece mediastinoskopi gibi son derece invaziv girişimlere gerek kalmaksızın olguların kısa sürede tedavileri mümkün olmuştur.

Meme, kolon, böbrek, prostat, testis, larinks, pankreas ve özofagus kaynaklı çeşitli tümörler arka mediastene metastaz yaparak, lenf nodu ya da kitle görüntüsü verebilir. **Metastatik lenf nodları** EUS-İİAB ile teşhis edilebilir. Literatürde üriner sistem yakınması olmaksızın mediastinal lenfadenopati ile prezente olan ve EUS-İİAB ile prostat kanseri tanısı alan birçok olgu bildirilmiştir (138, 139). Çalışmamızda da literatür de bildirilen vakalar ile benzer olarak, mediastinal lenf nodlarından EUS-İİAB ile 2 olguda mide, 1 olgu da pankreas kanserine bağlı metastatik lenf nodu gösterilmiştir. 2 olguda da EUS'un sistematik uygulanabilir özelliğinden yararlanılmış ve hem primer tümörün tanısı hem de tümörün uzak metastazlarının sitopatolojik olarak gösterilmesi sağlanmıştır.

Biri opere mide ve diğeri opere larenks kanseri olan 2 olguda genişlemiş mediastinal lenf nodu "metastazi?" şüphesi ile EUS-İİAB uygulanmış ve metastaz olmadığı sitopatolojik olarak gösterilmiş ve olgular da nüks düşünülmeyerek rutin takiplerine devam edilmiştir.

Akciğer kanseri olan hastaların yaklaşık üçte birinde mediastinal lenf nodu metastazı görülür. Küçük hücreli olmayan akciğer kanseri olan hastalarda, EUS-İİAB, lenf nodu metastazını belirleyerek cerrahi evrelemeyi önemli ölçüde belirleyebilir (41,112). Mediastinal evrelemede EUS-İİAB'nin spesifitesi (% 91) ve sensitivitesinin (% 88), toraks BT'den (sırasıyla % 57 ve % 82) daha yüksek olduğu EUS-İİAB yapılan mediastinal lenf nodu analizlerinde gösterilmiştir (57). İnoperable hastalarda yapılan EUS-İİAB ile PET'in karşılaştırıldığı çalışmalarda da EUS-İİAB'nin PET'e göre daha spesifik olduğu (sırasıyla; % 100 ve % 72) gösterilmiştir (140). BT ve MRI'a alternatif olarak PET'in ileri hastalıkta daha yüksek sensitivitesi olduğunu

bildirmişlerdir. Fakat spesifitesi düşük ve yanlış pozitiflikleri nedeniyle olguların cerrahiye verilmesini engelleyemediği bildirilmiştir (141). İnvaziv mediastinal evreleme için mediastinoskopi “**gold standart**” olarak bilinmektedir. Fakat bu işlemde de anterior mediastene yaklaşım kısıtlılığı sorun oluşturmakta ve negatif mediastinoskopi nedeniyle % 10-15 olgu N2-3 hastalığın tanısı için torakotomiye verilmektedir (142). Bu konudaki çalışmalara bakıldığında, Eloubeidi ve ark'nın çalışmasında, 35 mediastinoskopi negatif vakaya, EUS-İİAB'si uygulanmış ve % 98,1 oranında doğruluk elde edilmiş olup bu oran hem BT'den hem de PET'den yüksek oranda bulunmuş ($p<0.05$) (62). Sonuçta, mediastinoskopinin anterior yaklaşım kısıtlılığı ve tekrarlanabilir bir girişimsel işlem olmaması, torakotominin ise plevral ve parankimal yapışıklıklara neden olması ciddi dezavantajlarıdır.

EUS-İİAB yapılan olgularımızdan yalnızca 2'sinde evreleme amacıyla mediastinal lenf nodlarından biyopsi yapılmıştır. Olguların, kliniğimize genellikle ileri evrede iken başvurması, mediastinal lenf nodu evrelemesi amacıyla yapılan girişimlerimizde olgu sayısının az olmasının en önemli sebebidir. KHDAK tanısı alan bir olguda N3 (?) araştırılmak üzere, KHDAK tanısı ile lobektomi yapılan bir diğer olguda da radyolojik takiplerinde ortaya çıkan mediastinal LAP'tan yeniden evreleme amacıyla EUS-İİAB uygulanmıştır. Olgulardan birinde EUS-İİAB lenf nodu metastazının varlığını göstererek, diğer olguda ise metastazın olmadığını göstererek cerrahi evrelemeyi önemli ölçüde önlemiştir.

Mediastinal kitlelerin değerlendirilmesinde EUS-İİAB sonuçlarımızın literatür bilgileri ile karşılaştırılması

Posterior mediastinal kitlenin ayırıcı tanısı, arka mediastene uzanan primer akciğer kanserini (primer akciğer kanseri ya da non-torasik kanser), nörojenik tümör, kist ve enfeksiyonunu içerir. Ayrıca, konglomere lenf nodu 'lenf nodu kitlesi' oluşturabilir. Tartışmamızın bu bölümünde lenf nodu dışı kitleler göz önünde bulundurulmuştur.

Özofagusa bitişik ya da yakın şekilde yerleşik olan intrapulmoner kitleler, EUS ile görüntülenebilir (86,143). Primer tümör belirlendikten sonra, intrapulmoner lezyonların EUS eşliğinde biyopsisi mümkün olmaktadır. Özofagusa bitişik intrapulmoner tümörü olan 18 hastanın incelendiği retrospektif bir çalışmada, EUS hem intrapulmoner tümörleri belirlemiş hem de tüm vakalarda doku tanısına imkan vermiştir (86). Akciğer kanseri şüphesi olan 32 hastanın dahil olduğu prospektif bir diğer çalışmada ise, intrapulmoner kitleler tüm hastalarda tespit edilmiş ve hastaların %97'sinde akciğer kanseri tanısı konulmuştur (143). Son zamanlarda, mediastinal invazyon için BT'nin sensitivite ve spesifisite oranları (<% 75) sınırlı olduğu için ve PET'in sınırlı anatomik çözünürlüğünden dolayı, T4 tümörlerinin tespitinde yetersiz kaldığı için mediastinal tümör invazyonu genellikle operasyon sırasında değerlendirilir (144). Akciğer kanseri şüphesi olan 424 ardışık hastanın dahil olduğu kohort çalışmada, EUS primer tümörü % 28 oranında tespit etmiştir ve mediastende (% 8) ya da sol atrium/santral yerleşimli damarlardaki (% 3) tümör invazyonuna bağlı olarak % 11'i T4 olarak evrelendirilmiştir. T4 tümörlerin değerlendirilmesinde, EUS'un sensitivite ve spesifisite oranları, pozitif prediktif değeri, negatif prediktif değeri ve doğruluk oranı sırasıyla, % 39, %100, % 100, % 92 ve % 92 olarak bulunmuştur (145). Kramer H ve ark'nın yaptığı değerlendirmede, 174 patolojik spesmenin 155'ini lenf nodları, 10 tanesini sol adrenal bez kitlelerinden ve 9 tanesi de intrapulmoner kitlelerden alınmıştır. 9 intrapulmoner kitleden alınan biyopsi sonuçları değerlendirildiğinde, 8 pozitif, 1 negatif sitolojik spesmen elde edilmiş ve özellikle alt mediasten komşuluğu olan intrapulmoner kitlelerde EUS-İİAB işleminin başarılı olduğunu bildirmişlerdir (146).

Çalışmamızda, bronkoskopik olarak ulaşılamayan, özofagusa komşu veya santral yerleşimli 23 intrapulmoner kitlenin % 100'ünde EUS kitleyi sonografik olarak belirlemiş, tüm olgularda İİAB ile doku tanısına imkân vermiş ve olguların hepsinde primer akciğer kanseri tanısı konmuştur. İlâveten 23 olguda EUS kitlenin mediasten, büyük damarlar ve vertebra ile

olan ilişkisinin değerlendirmesine (T4), yani mediastinal tümör invazyonunun tespitine olanak sağlamıştır.

Arka mediasteninin primer neoplazmları nadirdir ve nörojenik tümörler bu primer posterior mediastinal neoplazmların yaklaşık % 75'ini oluşturur. Çalışmamızda çekilen akciğer BT'de posterior mediastende lokalize (intrapulmoner olmayan) kitle olarak raporlanan 5 hastaya ve üst-ön mediastende kitlesi olan bir olguya EUS-İİAB planlandı. Radyografik olarak kitle olarak yorumlansa da sonografik değerlendirme ile bir olguda aort anevrizması içinde mural trombus, bir olguda kist hidatik düşünüldüğü için ve diğer bir olguda da kitlede yoğun vasküler akım gözleendiği için İİAB uygulanmamıştır. EUS-İİAB uygulanan bir olguya ise **schwannom** tanısı konulmuştur. EUS-İİAB için zor bir alanda lokalize olan üst-ön mediasten lokalizasyonlu kitleden alınan materyalin sitolojik değerlendirmesi *benign* sitoloji olarak rapor edilmiş olsa da timoma ön tanısı ile mediastinostomi uygulanmış ve timoma tanısı almıştır. Timoma olgumuzda kitlenin lokalizasyonunun EUS için zor bir alan olan üst-ön medistende yer alması yanlış negatifliği açıklayacak en önemli sebeplerden biri olarak kabul edilmiştir.

Uzak organ metastazların değerlendirilmesinde EUS-İİAB sonuçlarımızın literatür bilgileri ile karşılaştırılması

Çalışmamızda, 4 olguda sürrenal kitle nedeniyle EUS-İİAB ile işlem gerçekleştirilmiştir. İki olguda aynı seansta hem sürrenal kitleden hem de intrapulmoner kitleden biyopsi alınmış ve bir olguda KHDAK'ne diğer olguda da KHAK'ne eşlik eden sürrenal metastazının histopatolojik olarak tanısı gösterilmiştir. Bronkoskopik olarak KHAK tanısı alan ve sürrenal kitlesi (metastaz? adenom?) dışında metastaz gösterilemeyen bir diğer olguda ise EUS-İİAB ile KHAK'nin sürrenal metastazı sitopatolojik olarak gösterilmiştir. Sadece bir olguya yaptığımız girişimde tanı elde edilememiştir. Eloubeidi ve ark'nın çalışmasında 31 hastada sol adrenal bezdeki fokal lezyona EUS-İİAB uygulanmış, 15 akciğer malignitesi bulunan hastanın 9'unda metastatik hastalık olduğu gösterilmiştir (sensitivitesi % 100) (147). Olgu sayımız yeterli

olmamakla birlikte, **sürrenal metastazı** göstermek hastaların hem tedavi planının hem de prognozunun belirlenmesinde önemli bir belirleyici olmuştur. Biz her hastada, radyolojik bulgu olmasa da, sürrenal bezin EUS'un sistematik inceleme dahilinde mutlaka değerlendirilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Akciğer kanserlerine bağlı gelişen **karaciğer metastazları** da EUS-İİAB ile saptanabilmektedir. Singh P ve ark'nın sadece metastatik karaciğer olgularını içeren çalışmalarında, 132 hastanın 26'sında metastaz saptamışlardır. EUS-İİAB ile metastaz saptadıkları olguları BT bulguları karşılaştırdıklarında ise, EUS-İİAB'nin doğruluğunun BT'ye göre üstün olduğunu göstermişler ve hem lezyonun natürünün belirlenmesinde hem de BT ile değerlendirilemeyen küçük metastatik lezyonların gösterilmesinde ki önemini vurgulamışlardır (148). Primer akciğer kanseri nedeniyle tetkik edilen bir olgumuzda, karaciğerdeki lezyonlar sebebiyle EUS-İİAB uygulanmış; fakat sonuç "nekrotik materyal" olarak yorumlanmıştır. Bununla beraber bir diğer olgumuzda ise pulmoner kitle için endikasyonu ile EUS-İİAB işlemi yapılan ve sistematik değerlendirmede karaciğerde multipl, küçük çapta metastazla uyumlu olduğu düşünülen, lezyonlar görülmüş ve radyolojik değerlendirme ile de bu lezyonların metastatik olduğu desteklenmiştir.

22G ve 19G iğne kullanımına göre alınan biyopsi materyallerinin patoloji sonuçlarının literatür bilgileri ile karşılaştırılması

EUS-İİAB alınan materyallerde gerek histolojik ve gerekse sitolojik incelemeleri için alınması gereken *core* biyopsiler iç geniş çaplı iğneler geliştirilmiştir (149). Geniş çaplı iğneler, özellikle lenfoma ve gastrointestinal sistem tümörlerinde dokunun orijini, tümör tipi ve diferansasyonu hakkında önemli bilgilere ulaşmamızı sağlar. Bununla birlikte günümüz pratiğinde sıkça kullanılan 22G iğnelerin histolojik değerlendirme için yetersiz olduğu düşünülmekle birlikte, literatürde mediastene yönelik yapılan girişimlerde, bu konuyla ilgili çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda gerek kitlelerden ve gerekse lenf nodlarından alınan materyallerdeki yeterlilik oranı açısından

19G ve 22G iğneler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p= 0.49$).

Literatür bilgileri incelendiğinde, özellikle GIS organlarına yönelik işlemlerde, farklı iğne kullanımları detaylı değerlendirilmiştir. *On-site* sitopatolog ile çalışıldığında EUS-TCB'nin tanı başarısı İİAB'sine benzer olduğu bildirilmiştir. Malignitelerde ve daha önce diğer girişimsel işlemlerle tanı elde edilemeyen ya da bu işlemleri kabul etmemiş hastalarda İİAB + TCB'nin birlikte kullanımı ile % 100'e yakın başarı elde edilebileceği bildirilmiş fakat işlem sırasında sitopatoloğun bulunmadığı işlemlerde TCB'nin başarısı hakkında net bir yorum yapılmamıştır (150).

EUS-İİAB işleminde kullanılan iğneler ile ilgili olarak diğer bir önemli konu, alınan materyalin büyüklüğü ile paralel olarak ortaya çıkabilecek olası komplikasyonlardır. Optimum iğne çapının ve iğne giriş sayısının araştırıldığı bir çalışmada, 20G iğne ile 195.900; 25G iğne ile yalnızca 32.000 hücrenin elde edildiği gösterilmiştir. Bununla birlikte, küçük çaptaki iğnelerin kullanımının dokuda kanama gibi bazı komplikasyonların sıklığını azalttığı da bildirilmiştir (151,152). Çalışmamızda, kitlelerden alınan materyallerindeki yetersizlik oranı 22G (% 33,3) ile karşılaştırıldığında 19G'ye göre daha az iken (% 18,8), lenf nodlarından alınan materyallerdeki yetersizlik oranı 22G (17,6) kullanımında 19G (34,4) kullanımına göre daha az olduğu gösterilmiştir. Bu sonuçlar, lenf nodlarında kullanılan 19G iğnelerin dokuda sebep olabileceği kan ve koagülumun diagnostik başarıyı negatif yönde etkileyeceği şeklinde yorumlanabilir. Bununla birlikte, tüberküloz, sarkoidoz ve lenfoma gibi özellikle mediastende lokalize bazı hastalıklarda maksimum hücre kazancının kanama riskini azaltmaktan çok daha önemli olduğu bilinmelidir.

EUS-İİAB ile ilgili komplikasyonların literatür bilgileri ile gözden geçirilmesi

Literatür bilgileri incelendiğinde EUS-İİAB işleminde komplikasyon oranının çok düşük olduğu bildirilmektedir. Mediastinal tüberküloz ön tanısı ile EUS-İİAB yapılan bir olguda işlemi sonrasında **mediastino-özofageal**

fistül geliştiği bildirilmiş ve bu komplikasyonun sebebi olarak da, olguda hem özofagus tutulumu hem de lenf nodundaki nekrozu sorumlu tutulmuştur (153). Bununla birlikte mediastinal tüberküloz olgularında EUS-İİAB işleminin güvenilirliği konusunda yapılan iki çalışmada hiçbir komplikasyon ile karşılaşılmamıştır (64,154).

EUS-İİAB ile gelişebilecek bir diğer komplikasyon **mediastinit**dir. Bu durum genellikle kistik ya da nekrotik lenf noduna yapılan işlemlerden sonra gerçekleşebilir. Barawi ve ark'nın EUS-İİAB ile ilgili komplikasyonlar araştırdığı prospektif bir çalışmalarında gerçekleştirilen 842 İİAB sonrası; 1 vakada **enfeksiyon**, 2 vakada **hemoraji** ve 1 vakada **nedeni açıklanamayan geçici hipotansiyon** bildirmişlerdir (155). Endosonografistler, **kistik mediastinal lezyonlarda** işlemde kaçınılması gerektiğini, zorunlu vakalarda ise ise profilaktik antibiyotik sonrası işlemin gerçekleştirilmesi gerektiğini bildirmekteler. Martin B ve ark pulmoner kitlelere ve mediastinal lenf nodlarına transaortik olarak gerçekleştirdikleri EUS-İİAB' nin sonuçlarını cerrahi riski ile karşılaştırmış ve işlemin güvenilir olduğunu belirtmişlerdir (156).

Çalışmamızda 71 olguya EUS-İİAB planlanmış; fakat bunlardan yalnızca 60 (% 84)'ına İİAB uygulanmıştır. 1 olguda kist hidatik, 1 olguda aort anevrizması ve 2 olguda yoğun vasküler akım gözleendiğinden İİAB işleminden kaçınılmıştır. EUS-İİAB gerçekleştirilen 60 olgunun hiçbirinde işlem sırasında veya sonrasında bir komplikasyon gözlenmemiştir.

Çalışmamızda kullanılan EUS-İİAB işlemindeki maliyet analizinin literatür bilgileri ile karşılaştırılması

EUS-İİAB işleminin maliyet etkinliğinin araştırıldığı 3 çalışmada, maliyet açısından, uygun bir yöntem olduğu gösterilmiştir (140, 157-160). Başka bir çalışmada da, olgu başına ilk işlem olarak mediastinoskopi yerine EUS-İİAB tercih edilirse, hasta başına 11,033 dolardan daha fazla kazanım olacağı bildirilmiştir (60). Çalışmamızda, detaylı bir maliyet hesabı yapılmamakla birlikte, hasta başına ortalama EUS-İİAB işleminin maliyeti (işlem+ iğne+ işlem sırasında kullanılan malzemeler) 700 YTL iken,

mediastinoskopi ya da torakoskopik girişim maliyetleri (preoperatif değerlendirme+ işlem+ postoperatif hospitalizasyon) ortalama 2500 YTL olarak hesaplanmış olup, girişimin tanısal birçok avantajları ile birlikte maliyet avantajı da sağlayan bir işlem olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak; EUS, sistematik değerlendirme gücü ile aynı seansta mediastinal veya intraabdominal lenf nodlarından veya kitlelerinden yeterli materyal alınmasına imkan vererek *malign/benign* ayrımı yapabilen ve sitopatolojik tanıya ilaveten özellikle akciğer tümörlerinin evrelemesine imkan sağlayan tanı başarısı yüksek, komplikasyon oranı son derece düşük ve maliyeti diğer invaziv yöntemlere göre oldukça ucuz bir girişimsel tanı yöntemidir. Yakın bir gelecekte, EUS'un gerek ultrasonografik probun görüş açısının genişletilmesi ile ulaşılamayan lenf nodu istasyonlarından örnekleme yapılabilmesine imkan sağlayacağını ve gerekse de sonografik inceleme gücünün artırılması ile invaziv girişim olmaksızın dokularda *malign/benign* ayrımını çok daha iyi yapılabileceği gelişmeye açık bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

6. SONUÇ

- ✓ Aortikopulmoner pencerede ya da posterior mediastende lokalize mediastinal lenf nodlarının belirlenmesinde EUS-İİA doğru sonuçlar veren bir tekniktir.
- ✓ EUS-İİA, doğrudan özofagusa bitişik olan intrapulmoner tümörleri teşhis edebilir ve mediastinal tümör invazyonunu değerlendirebilir (T4).
- ✓ KHAK'li hastalarda, EUS-İİA, lenf nodu metastazını ya da tümör invazyonunu belirleyerek cerrahi evrelemeyi önemli ölçüde önleyebilir.
- ✓ KHDAK'de, evreleme logaritmlerinde EUS-İİA'nın kullanımı hem gereksiz torakotomi ve mediastinoskopi sayısını hem de maliyeti azaltır.
- ✓ EUS, posterior mediastinal lezyonların görüntülenmesi ve karakteri açısından güvenli ve etkili bir yöntemdir. EUS-İİA, malignensinin belirlenmesi için posterior mediastinal lezyonların doğru ve güvenli şekilde biyopsisinin yapılmasına imkân verir.
- ✓ Mediastinal kistlere EUS-İİA uygulanmasının ardından gelişen enfeksiyöz komplikasyon oranının yüksek olmasından dolayı, kistten şüphelenildiğinde bunların biyopsileri yapılmamalıdır.
- ✓ Mediastinal abse drenajı gibi terapötik uygulama imkânı vardır.

Yeni bir yaklaşım olarak, belirtilen endikasyonlarda, EBUS ile birlikte kullanıldığında "**Medikal Mediastinoskopi**" olarak adlandırılan EUS'un kullanımının yaygınlaşması beklenmektedir.

ÖZET

Mediastinal Lezyonlarda Endoskopik Ultrasonografi Eşliğinde İnce-İğne Aspirasyon Biyopsisinin Tanı Başarısı

Günümüzde EUS, trans-özefajial ve trans-gastrik yaklaşımla akciğer kanserlerinde, en uygun tedavi yaklaşımının ve prognozun belirlenmesinde, önemli parametrelerden olan, mediastinal lenf nodlarına ve bazı vakalarda da uzak organ metastazlarına ulaşarak, doku örneklerinin sağlanmasında en etkili ve minimal invaziv bir yöntem olarak kabul görmüştür. Bu çalışmada, endosonografi ünitesinde torasik lezyonlarda EUS endikasyonu konularak, İİAB planlanan olguların prospektif olarak oluşturulan dosyalarının retrospektif olarak değerlendirilerek EUS-İİAB'nin diagnostik başarısının araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve metod

Ocak 2008 ve Eylül 2010 tarihleri arasında, mediastinal kitle, mediastinal lenf nodu, mediastene invaze intrapulmoner kitle ve/veya primer akciğer kanserinin uzak organ metastazları nedeniyle tanı amaçlı EUS-İİAB planlanan 71 hastanın, dosyası retrospektif olarak değerlendirildi. Dosya bilgilerinden hastaların demografik verilerine ilaveten, endosonografi raporlarından EUS endikasyonu, işlemin teknik, sonografik ve ekografik özellikleri ile İİAB uygulanan lenf nodu veya kitlenin lokalizasyonu ile ilgili bilgilere ulaşıldı. İİAB uygulanan vakalarda, patoloji raporları incelendi. Hastalarda EUS ve/veya EUS İİAB ile varılan final tanıları, uygulanan tedavi ve klinik takipleri ile birlikte değerlendirildi.

Bulgular

EUS/EUS-İİAB işlemi, 71 hastanın (51 erkek, 20 kadın; ortalama yaş: 62±10) 8'inde mediastinal kitle, 11'inde pulmoner kitle, 9 olguda pulmoner kitle ve eşlik eden lenf nodlarına, 34 olguda yalnızca mediastinal lenf nodlarına, 4 olguda sürrenal ve/veya karaciğer kitlelerine ve 7 olguda ise intraabdominal lenf nodları sebebiyle uygulanmıştı. İİAB uygulanan 60 (% 84) olgularda ortalama işlem süresi 33±12 dk idi.

% 32,3 olguda 22G, % 38,8'inde 19G ve % 14 olguda ise her iki iğne kullanılmıştı. 66 lenf nodu ile 31 kitleye EUS-İİAB işlemi uygulanmış ve 60 vakadan toplam 97 biyopsi materyali alınmıştı. Biyopsi materyallerinin 72 (% 65,4)'si yeterli idi ve sonuçlar 44 (% 40)'ünde *malign*, 28 (% 25,5)'inde ise *benign* idi. Kitle ve lenf nodlarından alınan biyopsi materyallerindeki yeterlilik oranları istatistiksel olarak farklı değildi (p= 0,99). EUS-İİAB ile alınan 97 biyopsi materyalinin, 49'unda 22G ve 48'inde ise 19G iğne kullanılmıştı. 22G ile % 77,6 oranında, 19G ile % 70,8 oranlarında yeterli materyal alınmıştı ve fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,49). İİAB uygulanan 60 (% 84) hastada final tanıya ulaşılmıştı. 1 olguda EUS-İİAB ile tanı yanlış negatif idi. EUS-İİAB'nin *malign* hastalık için spesifitesi % 100, sensitivitesi ise % 97 iken granülamatöz hastalık için hem spesifitesi hem de sensitivitesi % 100 idi.

Sonuç

EUS, sistematik değerlendirme gücü ile aynı seansta mediastinal veya intraabdominal lenf nodlarından veya kitlelerinden yeterli materyal alınmasına imkan vererek *malign/benign* ayrımı yapabilen ve sitopatolojik tanıya ilaveten özellikle akciğer tümörlerinin evrelemesine imkan sağlayan tanı başarısı yüksek, komplikasyon oranı son derece düşük, maliyeti diğer invaziv yöntemlere göre oldukça ucuz ve daha invaziv girişimleri gereksiz kılan bir girişimsel tanı yöntemidir.

Anahtar kelimeler: Endoskopik ultrason, ince iğne aspirasyonu, mediastinal adenopati, akciğer kanseri, metastaz, mediasten.

SUMMARY

The Yield of Endoscopic Ultrasound (EUS) Guided Fine-needle Aspiration (FNA) in the Diagnosis of Mediastinal Lesions

EUS has proven to be the most effective and minimally invasive technique for the collection of tissue samples by accessing mediastinal lymph nodes and, in some cases, distant organ metastases, which are among the most important parameters for the determination of the optimal treatment approach and the prognosis through transesophageal and transgastric approaches in lung cancer. In this study, we aimed to investigate the diagnostic yield of EUS-FNA based on a retrospective evaluation of medical records of patients who underwent FNAB after establishing the indication for EUS in thoracic lesions in the endosonography unit.

Materials and Methods

We retrospectively evaluated medical records of 71 patients in whom diagnostic EUS-FNA was planned due to mediastinal mass, mediastinal lymph node, intrapulmonary mass invading the mediastinum and/or distant organ metastasis from primary lung cancer. Data obtained from medical records included patient's demographic data as well as indications for EUS from endosonography reports, technical, sonographic and echographic characteristics of the procedure and the location of the lymph node or mass in which FNA was performed. The pathology reports of the patients who underwent FNAB were reviewed. Final diagnosis of the patients confirmed by EUS and/or EUS FNAB results were assessed along with the treatment applied and clinical follow-up of patients.

Results

Of 71 patients (51 males, 20 females; mean age: 62 ± 10), EUS/EUS-FNA was performed on mediastinal mass in 8 patients, pulmonary mass in 11, pulmonary mass and accompanying lymph nodes in 9, only mediastinal lymph nodes in 34, adrenal mass and/or liver mass in 4 and intraabdominal lymph nodes in 7. The mean operative time was 33 ± 12 minute, in 60 patients (84 %) who underwent FNAB. A 22 gauge needle was used in 32,3 % of patients and a 19 gauge needle in 38,8 % of patients whereas both needles were used in 14 % of patients. EUS-FNA was performed on 66 lymph nodes and 31 masses and a total of 97 biopsy samples were collected from 60 patients. 72 % of the biopsy samples were deemed adequate and biopsy results were malignant in 44 patients (40 %) and benign in 28 patients (25,5 %). Adequacy of biopsy samples from masses and lymph nodes was not statistically significant ($p= 0,99$). Of 97 biopsy samples obtained by EUS-FNA, a 22 gauge needle was used in 49 and a 19 gauge needle in 48. The success rate in obtaining adequate biopsy samples was 77,6 % with the 22 gauge needle and 70,8% with the 19 gauge needle, however the difference did not reach statistical significance ($p= 0,49$). A final diagnosis was established in 60 patients (84 %) who underwent FNAB. One patient had a false negative result with EUS-FNA. The specificity and sensitivity of EUS-

FNA were 100 % and 97 %, respectively, for malignant disease whereas both specificity and sensitivity were 100 % for granulomatous disease.

Conclusion

EUS is an interventional diagnostic method with a high diagnostic yield, low rate of complication and lower overall cost compared to other invasive methods. EUS, with its capability for systemic evaluation, enables obtaining adequate samples from mediastinal or intraabdominal lymph nodes or masses in the same session, thus allowing malignant/benign discrimination and particularly, staging of lung tumors as well as cytopathologic diagnosis and eliminates the need for more invasive procedures.

Key words: Endoscopic ultrasound, fine-needle aspiration, mediastinal adenopathy, lung cancer, metastasis, mediastinum.

KAYNAKLAR

1. Aibe T, Ito T, Yoshida T, et al. Endoscopic ultrasonography of lymph nodes surrounding the upper GI tract. *Scand J Gastroenterol* 21 (suppl 123): 1986; 164.
2. Bolondi L, Caletti GC, Casonova P, et al. Problems and variations in the interpretation of the ultrasound feature of normal upper and lower GI tract wall. *Scand J Gastroenterol* 21 (suppl 123): 1986; 16.
3. Botet JF, Lightdale C. Endoscopic ultrasonography of the upper gastrointestinal tract. *AJR* 1991; 156:63.
4. Songür N. The diagnostic capability of EUS in the detection of mediastinal lymph nodes. *Turk J Gastroenterol* 1999.
5. Khoo KL, Ho KY, Nilsson B, Lim TK. EUS-guided FNA immediately after unrevealing transbronchial needle aspiration in the evaluation of mediastinal lymphadenopathy: a prospective study. *Gastrointest Endoscopy* 2006; 63:215-220.
6. Hawes RH, Gress F, Kesler KA, et al. Endoscopic ultrasound versus computed tomography in the evaluation of the mediastinum in patients with non-small-cell lung cancer. *Endoscopy* 1994; 26:784-787.
7. Silvestri GA, Hoffman BJ, Bhutani MS, et al. Endoscopic ultrasound with fine-needle aspiration in the diagnosis and staging of lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1996; 61:1441-1446.
8. Wallace MB, Silvestri GA, Sahai AV, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for staging patients with carcinoma of the lung. *Ann Thoracic Surg* 2001; 72:1861-1867.
9. Fritscher-Ravens A, Bohuslavizki KH, et al. Mediastinal lymph node involvement in potentially resectable lung cancer: comparison of CT, positron emission tomography, and endoscopic ultrasonography with and without fine-needle aspiration. *Chest* 2003; 123:442-451.
10. Gress FG, Savides TJ, Sandler A, et al. Endoscopic ultrasonography, fine-needle aspiration biopsy guided by endoscopic ultrasonography, and computed tomography in the preoperative staging of non-small-cell lung cancer: a comparison study. *Ann Intern Med* 1997; 127:604-612.
11. LeBlanc JK, Devereaux BM, et al. Endoscopic ultrasound in non-small cell lung cancer and negative mediastinum on computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:177-182.
12. Catalano MF, Nayar R, Gress F, et al. EUS-guided fine needle aspiration in mediastinal lymphadenopathy of unknown etiology. *Gastrointest Endosc* 2002; 55:863-869.
13. Singh P, Camazine B, Jadhav Y, et al. As a First Test for Diagnosis and Staging of Lung Cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175(4):345-54.
14. Bakdounes K, Jhala N, Jhala D. Diagnostic usefulness and challenges in the diagnosis of mesothelioma by endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration. *Diagn Cytopathol* 2008; 36: 503-507.

15. Annette Fritscher-Ravens, Parupudi V.J.Sriram, Theodoros Topalidis, Hans P.Hauber, Andreas Meyer, Md, Nib Soehendra and Almuth Pforte. Diagnosing Sarcoidosis Using Endosonography-Guided Fine-Needle Aspiration. *Chest* 2000; 118:928-935.
16. Saito K, Tanino Y, Inokoshi Y, et al. Transesophageal endoscopic ultrasonography guided-fine needle aspiration for the diagnosis of sarcoidosis. *Endoscopy* 2009; 47:996-1001.
17. Iwashita T, Yasuda I, Doi S, et al. The yield of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for histological diagnosis in patients suspected of stage I sarcoidosis. *Endoscopy* 2008; 40:400-405.
18. Noh KW, Wallace MB. Can EUS guided FNA with flow cytometry be used to diagnose lymphoma? *Gastrointestinal Endoscopy* 2005; 62:514-516.
19. Yasuda I, Tsurumi H, Omar S, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy for lymphadenopathy of unknown origin. *Endoscopy* 2006; 38: 919-924.
20. Park DR, Vallieres E. Tumors and cysts of the mediastinum. In: Mason RJ, Murray JF, Broaddus VC, Nadel JA eds. *Murray and Nadel's textbook of the respiratory medicine*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005:2011-38.
21. Tor M.Göğüs Hastalıklarında Ayırıcı Tanı, Zamani A, Ardiç. *Toraks Kitapları*; sayı 7, Ankara Bayt 2009;219.
22. Frank H.N, *The Netter Collection of Medical Illustrations Volume 7, Respiratory System* 2008, page 20,21.
23. Tor M.Göğüs Hastalıklarında Ayırıcı Tanı, Zamani A,Ardıç, *Toraks Kitapları* sayı 7, Ankara Bayt 2009;220.
24. Leff AR, Schumacher PT. *Respiratory Physiology. Basic and Applications*. Philadelphia: WB Saunders Company;1993.
25. *Chest The New Lung Cancer Staging System* *Chest* 2009; 136;260-271.
26. Mountain CF, Dresler CM.Regional lymph node classification for lung staging. *Chest* 1997; 111:1718.
27. Rusch VW, Crowley J, Giroux DJ, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for therevision of the N descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007 ;2:603-12.
28. Akkaynak S, *Solunum Hastalıkları, Güneş Kitapevi Ankara*, 4.baskı, sayfa 240.
29. Savides TJ, *EUS Diagnosis of Posterior Mediastinal Masses, Lymph Nodes, and Cysts. Endosonography*, Robert H Haves, Paul Fockens, Elsevier 1nc, 2006; section 2, chapter 9, page: 88.
30. Ann JM, Lee KS, Goo JM, et al. Predicting the histology of anterior mediastinal masses: Comparison of chest radiography and CT. *J Thorac Imaging* 1996; 11:265-271.
31. Webb WR, Gatsonis C, Zerhouni EA, et al. CT and MR İ maging in staging non-small cell bronchogenic carcinoma: report of Radiologic Diagnosis Oncology Group. *Radiology* 1991; 178:705-713.

32. Logrono R, Kuurtycz DF, Sproat IA, et al. Multidisciplinary approach to deep-seated lesions requiring radiologically-guided fine-needle aspiration. *Diagn Cytopathol* 1998; 18:338-342.
33. Herth FJF, Eberhardt R, Ernst A. The Future of bronchoscopy in diagnosing, staging and treatment of lung cancer. *Respiration* 2006; 73:399-409.
34. Mathur PN, Astoul P, Boutin C. Medical thoracoscopy technical details. *Clin Chest Med* 1995; 16:479-486.
35. Liu DW, Liu HP, Lin PJ, et al. Video-assisted thoracic surgery in treatment of chest trauma. *J Trauma* 1997; 42:670-674.
36. Freixiner Gilart, Garcia PG, de Castro FR, et al. Extended cervical mediastinoscopy in the staging of bronchogenic carcinoma. *Ann Thorac Surg* 2000; 70:1641-1643.
37. Olak J. Parasternal mediastinotomy (Chamberlain procedure). *Chest Surg Clin N Am* 1996; 6:31-40.
38. Şentürk H, Hatemi İ. Trans özefageal Endosonografi (EUS). Çağlayan B. Klinik Uygulamada Toraks Ultrasonografisi. Probiz Ltd. Şti. İstanbul. 2010; 16: 137-145.
39. Walsh PR, Williams DB. Mediastinal adenopathy: finding the answer with endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy. *Intern Med J* 2005; 35:392-398.
40. Barawi M, Gress F. EUS-guided fine-needle aspiration in the mediastinum. *Gastrointest Endosc* 2000; 52(6): 12S-17S.
41. Vilman P, Annema J, Clementsen P. Endosonography in bronchopulmonary diseases. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2009; 23:711-728.
42. Fritscher-Ravens A, Sriram PV, Bobrowski C, et al. Mediastinal lymphadenopathy in patients with or without previous malignancy; EUS-FNA based differential cytodiagnosis in 153 patients. *Am J Gastroenterol* 2000; 95:2278-2284.
43. Hahn M, Faigel DO, Frequency of mediastinal lymph node metastases in patients undergoing EUS evaluation of pancreaticobiliary masses. *Gastrointest Endosc* 2001; 53:485-491.
44. Larsen SS, Vilman P, Krasnik M, Dirksen A, Clementsen P, Maltbaek N, Lassen U, Skov BG, Jacobsen GK. Endoscopic ultrasound guided biopsy routinely in lung cancer staging spares futile thoracotomies: preliminary results from a randomised clinical trial. *Lung Cancer* 2005; 49:377-385.
45. Kramer H, Koeter GH, Sleijfer DT, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration in patients with mediastinal abnormalities and previous extrathoracic malignancy. *Eur J Cancer* 2004; 40: 559-562.
46. Ribeiro A, Vazquez-Sequerios E, Wiersema LM, et al. EUS-guided fine needle aspiration combined with flow cytometry and immunocytochemistry in the diagnosis of lymphoma. *Gastrointest Endosc* 2001; 53:485-491.
47. Strikler J, Kurtin P. Mediastinal lymphoma. *Semin. Diagn. Pathol* 1991; 8;2.
48. Samuels T.H, Margolies M, Hamilton P.A. Mediastinal large cell lymphoma. *Can. Assoc. Radiol. J* 1992; 43; 120.

49. Savides TJ. EUS Diagnosis of Posterior Mediastinal Masses, Lymph Nodes, and Cysts. *Endosonography*, Robert H Haves Paul Fockens, Elsevier Inc, 2006, section 2, chapter 9, page:90.
50. Larsen SS, Krasnik M, Vilmann P, Jacobsen GK, Pedersen JH, Faurschou P, Folke K. Endoscopic ultrasound guided biopsy of mediastinal lesions has a major impact on patient management. *Thorax* 2002; 57:98-103.
51. Micames CG, McCrory DC, Pavey DA, Jowell PS, Gress FG. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for non-small cell lung cancer staging: A systematic review and metaanalysis. *Chest* 2007; 131:539-544.
52. Puli SR, Batapi K, Reddy J, Bechtold ML, Ibdah JA, Antillon D, Singh S, Olyae M, Antillon MR. Endoscopic ultrasound: it's accuracy in evaluating mediastinal lymphadenopathy? A meta-analysis and systematic review. *World J Gastroenterol* 2008; 14:3028-3037.
53. Annema JT, Bohoslavsky R, Burgers S, Smiths M, Tall B, Venmans B, Nabers H, van de Borne B, van Balkom R, Haitjema T, Welling A, Staaks G, Dekkers OM, van Tinteren H, Rabe KF. Implementation of endoscopic ultrasound for lung cancer staging. *Gastrointest Endosc* 2010; 71:64-70.
54. Annema JT, Versteegh MI, Veselić M, Voigt P, Rabe KF. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the diagnosis and staging of lung cancer and its impact on surgical staging. *J Clin Oncol* 2005; 23:8357-8361.
55. Wallace MB, Ravenel J, Block MI, Fraign M, Silvestri G, Wildi S, Schmulewitz N, Varadarajulu S, Roberts S, Hoffman BJ, Hawes RH, Reed CE. Endoscopic ultrasound in lung cancer patients with a normal mediastinum on computed tomography. *Ann Thorac Surg* 2004; 77:1763-1768.
56. Fernandez-Esparrach G, Gines A, Belda J, Plellise M, Sole M, Marredes R, Sendino O, Colomo L, Mata A, Liach J, Bordas JM, Castells A. Transesophageal ultrasound-guided fine needle aspiration improves mediastinal staging in patients with non-small cell lung cancer and normal mediastinum on computed tomography. *Lung Cancer* 2006; 54:35-40.
57. Toloza EM, Harpole L, McCrory DC. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: A review of the current evidence. *Chest* 2003; 23(suppl):137S-146S.
58. Annema JT, Hoekstra OS, Smit EF, Veselić M, Versteegh MI, Rabe KF. Towards a minimally invasive staging strategy in NSCLC: Analysis of PET positive mediastinal lesions by EUS-FNA. *Lung Cancer* 2004; 44:53-60.
59. Graeter TP, Hellwing D, Hoffmann K, Ukena D, Kirsch CM, Schafers HJ. Mediastinal lymph node staging in suspected lung cancer: comparison of positron emission tomography with F-18-fluorodeoxyglucose and mediastinoscopy. *Ann Thorac Surg* 2003; 75:231-236.
60. Annema JT, Versteegh MI, Veselić M, Welker L, Mauad T, Sont JK, Rabe KF. Endoscopic ultrasound added to mediastinoscopy for preoperative staging patients with lung cancer. *JAMA* 2005; 294:931-936.
61. Sawhney MS, Kratzke RA, Lederle FA, Holmstrom AM, Nelson DB, Kelly RF. Endoscopic ultrasound and positron emission tomography for lung cancer staging. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4:846-851.

62. Eloubeidi MA, Cerfolia RJ, Chen VK, Desmond R, Syed S, O jha B. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of mediastinal lymph node in patients with suspected lung cancer after positron emission tomography and computed tomography scans. *Ann Thorac Surg* 2005; 79:263-268.
63. Wildi SM, Hoda RS, Fickling W, et al. Diagnosis of benign cysts of the mediastinum; the role of and risks of EUS and FNA. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 362-368.
64. Annema JT, Veselic P, Giovannini M, et al. Mediastinitis caused by EUS-FNA of bronchogenic cyst. *Endoscopy* 2003; 35:791-793.
65. Mishra G, Sahai AV, Penman ID, et al. Endoscopic ultrasonography with fine-needle aspiration: an accurate and simple diagnostic modality for sarcoidosis. *Endoscopy* 1999; 31:377-382.
66. Hunninghake GW, Costabel U, Ando M, et al. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1999; 16:149-73.
67. Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, et al. Clinical Characteristics of Patients in a Case Control Study of Sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 164:1185-9.
68. Judson MA, Sarcoidosis: Clinical presentation, diagnosis and approach to treatment. *Am J Med Sci* 2008; 335:26-33.
69. Baughman RP. Pulmoner Sarcoidosis. *Clin Chest Med* 2004; 25:521-30.
70. De Remeé RA: The roentgenographic sating of sarcoidosis: Historic and contemporaray perspective. *Chest* 1984; 86: 585-588.
71. Fritscher-Ravens A, Sriram PV, Topalidis T, et al. Diagnosing sarcoidosis using endosonography-guided fine-needle aspiration. *Chest* 2000; 118:928-935.
72. Wildi SM, Judson MA, Fraig M, et al. Is endosonography guided fine needle aspiration (EUS-FNA) for sarcoidosis as good as we think? *Thorax* 2004; 59:794-799.
73. Wheat LJ, Kohler RB, Tewari RP. Diagnosis of disseminated histoplasmosis by detection of *Histoplasma capsulatum* antigen in serum and urine specimens. *N Engl Med* 1986; 314:83-88.
74. Wiersema MJ, Chak A, Wiersema LM. Mediastinal histoplasmosis: evaluation with endosonography and endoscopic fine-needle aspiration biopsy. *Gastrintest Endosc* 1994; 40:78-81.
75. Savides TJ, Gress FG, Wheat LJ, et al. Dysphagia due to mediastinal granulomas: diagnosis with endoscopic ultrasonography. *Gastroenterology* 1995; 109:366-373.
76. Tahaoğlu K. Erişkin tipi tüberkülozda tanı ve tedavi ilkeleri. *Klinik Gelişim* 2007; 20:14-18.
77. M.D. Iseman. Çeviren Özkara Ş. *Klinisyenler İçin Tüberküloz Klavuzu*. Nobel Tıp Kitabevleri; 2002: 21-49.
78. Burrill J, Williams CJ, Bain G, et al. Tuberculosis: a radiologic review. *RadiGraphics* 2007; 27:1255-73.
79. Graham S, Das Gupta K, Hidvegi RJ, et al. Chest radiography abnormalities assocaited with tuberculosis: reproducibility and yield of active cases. *Int J Tberc Lung Dis* 2002; 6:137-42.

80. Hainaut P, Monthe A, Lesage V, et al. Tuberculous mediastinal lymphadenopathy. *Acta Clin Belg* 1998; 53:114-116.
81. Kramer H, Nieuwenhuis JA, Broen HJ, et al. Pulmonary tuberculosis diagnosed by esophageal endoscopic ultrasound with fine-needle aspiration. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8:272-273.
82. Frischer-Ravens A, Schirrow L, Pothmann W, et al. Critical care transesophageal endosonography and guided fine-needle aspiration for diagnosis and management of posterior mediastinists. *Crit Care Med* 2003; 31:126-132.
83. Sriram PVJ, Kaffes AJ, Rajaksehar P, et al. EUS features of mediastinal tuberculosis; a PCR based cytodiagnosis by transesophageal EUS-FNA. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: AB216.
84. Deveraux BM, LeBlanc JK, Yousif E, et al. Clinical utility of EUS-guided fine-needle aspiration of mediastinal masses in the absence of known pulmonary malignancy. *Gastrointest Endosc* 2002; 56:397-401.
85. DeWitt J, Ghorai S, Kahi C, et al. EUS-FNA recurrent postoperative extraaluminial and metastatic malignancy. *Gastrointest Endosc* 2003; 58:542-548.
86. Varadarajulu S, Hoffman BJ, Hawes RH, et al. EUS-guided FNA of lung masses adjacent to or abouting the esophagus after unrevealing CT-guided biopsy or bronchoscopy. *Gastrointest Endosc* 2004; 60:293-297.
87. Catalano MF, Rosenblatt ML, Chak A, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration in the diagnosis of mediastinal masses of unknown origin. *Am Gasrtoenterol* 2002; 97:2559-2565.
88. Panelli F, Erickson RA, Prasad VM. Evaluation of mediastinal masses by endoscopic ultrasonud and endoscopic oltrasound-guided fine needle aspiration. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:401-408.
89. Gould MK, Kuschner WG, Rydzak CE, et al. Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small-cell lung cancer: ameta-analysis. *Ann Intern Med* 2003; 139:879-892.
90. Macchiarini P, Ostertag H. Uncommon primary mediastinal tumors. *Lancet Oncol* 2004; 5:107-108.
91. Reed JC, Hallett KK, Feigin DS. Neural tumors of the torax; subject review from the AFIP, *Radiology* 1978; 126:9-7.
92. McGrath KM, Ballo MS, Jowell PS, Schwannoma of the mediastinum diagnosed by EUS-guided fine needle aspiration. *Gastreintest Endosc* 2001; 53:362-365.
93. Hussain T, Salamt A, FarooqMA, Hassan F, Hafeez M. Indications for endoscopic ultrasound and diagnosis on fine-needle aspiration on cytology. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2009; 19(4):223-7.
94. Ribet ME, Copin MC, Gosselin B. Bronchogenic cysts of the mediastinum. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109:1003-101.

95. Strollo DC, Rosado-de-Christenson ML, Jett JR. Primary mediastinal tumors: part II. Tumors of the middle and posterior mediastinum. *Chest* 1997; 112:1344-1357.
96. Snyder ME, Luck SR, Hernandez R, et al. Diagnostic dilemmas of mediastinal cysts. *J Pediatr Surg* 1985; 90:776-782.
97. Sirivella S, Ford WB, Zikria EA, et al. Foregut cysts treated cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 90:776-782.
98. Van DJ, Rice TW, Sivak MV Jr. Endoscopic ultrasonography and endoscopically guided needle aspiration for the diagnosis of upper gastrointestinal tract foregut cysts. *Am J Gastroenterol* 1992; 87:762-765.
99. Faigel DQ, Burke A, Ginsberg GG, et al. The role of endoscopic ultrasound in the evaluation and management of foregut duplications. *Gastrointest Endosc* 1997; 45:99-103.
100. Westerterp M, Van Lanschot JJ, et al. Intramural bronchogenic cysts mimicking solid tumors. *Endoscopy* 2004; 36:1119-1122.
101. Eloubeidi MA, Cerfolio RJ, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the diagnosis of foregut duplications cysts: the value of demonstrating detached ciliary tufts in cyst fluid. *Cancer* 2004; 102:253-258.
102. Ryan AG, Zamvar V, Roberts SA. Iatrogenic candidal infection of a mediastinal foregut cyst following endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *Endoscopy* 2002; 34:838-839.
103. Wiersema MJ, Vilmann P, Giovannini M, et al. Endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy: diagnostic accuracy and complication assessment. *Gastroenterology* 1997; 112:1087-1095.
104. Prasad VM, Erickson R, Contreras ED, et al. Spontaneous candida mediastinitis diagnosed by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *Am J Gastroenterol* 2000; 95:1072-1075.
105. Kahaleh M, Yoshida C, Kane L, et al. EUS drainage of a mediastinal abscess. *Gastrointest Endosc* 2004; 60:158-160.
106. Mana J. Nuclear imaging: 67 Gallium, 201 Thallium, 18F- labeled fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography *Clin Chest Med* 1997; 18:799-811.
107. Lardinois D, Weder W, Hany TF, et al. Staging of non-small lung cancer with integrated positron emission tomography and computed tomography. *N Eng J Med* 2003; 348:2500-2507.
108. Savides TJ, Perricone A. Impact of EUS-guided FNA of enlarged mediastinal lymph nodes on subsequent thoracic surgery rates. *Gastrointest Endosc* 2004; 60:340-346.
109. Annema JT, Rabe KF, State of the art lecture: EUS and EBUS in pulmonary medicine. *Endoscopy* 2006; 38 (6)Suppl 1:S118-22. Review.
110. Roberts SA, Mahon BS, Evans R. Coagulation necrosis in malignant mediastinal nodes on endoscopic ultrasound: new endosonographic sign. *Clin Radiol* 2005; 60:587-591.

111. Manoop SB, Adrian S, Charles C, Parantap G, Avi BM, Maurice W, Ivan K, Gulshan S, Joseph BZ. Irregular Echogenic Foci Representing Coagulation Necrosis: a Useful but Perhaps Under-Recognized EUS Echo Feature of Malignant Lymph Node Invasion, *J Gastrointest Liver Dis* 2009; 18(2):181-184.
112. Vilman P. Endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration biopsy of lymph nodes. *Gastrointest Endosc* 1996; 43:24S-29S.
113. Loncica AM, Malos A, Crisan E, Popescu C, Saftoiu A, Ciurea T. State-of-the-Art Endoscopic Imaging in Lung Cancer: Should Specialties Collide or Concur?, *J Gastrointest Liver Dis* 2010; 19(1):93-97.
114. Vilman P, Puri R. The complete "medical" mediastinoscopy (EUS-FNA+EBUS-TBNA). *Minerva Med* 2007; 98(4):331-8.
115. Wiersma MJ, Hassing WM, Hawes RM, Wonn MJ. Mediastinal lymph node detection with endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1993; 39:78-93.
116. Catalano MF, Sivak MV Jr, Rice T, Van Dam J. Endosonographic features predictive of lymph node metastasis. *Gastrointest Endosc* 1994; 40:42-6.
117. Michael H, Ho S, Pollack B, Gress F. Diagnosis of intra-abdominal and mediastinal sarcoidosis with EUS-guided FNA. *Gastrointest Endosc* 2008; 67(1):28-34.
118. Gilman MJ, Wang KP. Transbronchial lung biopsy in sarcoidosis. An approach to determine the optimal number of biopsies. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122:721-4.
119. Annema JT, Veslic M, Rabe KF. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for the diagnosis of sarcoidosis. *Eur Respir J* 2005; 25:405-409.
120. World Health Organization (WHO). *Global tuberculosis control: epidemiology, strategy, financing*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2009.
121. Gleeson F, Clarke E, Kelly S, et al. Diagnosing by EUS trucut biopsy of extrapulmonary tuberculosis in a patient with Crohn's disease treated with infliximab. *Gastrointest Endosc* 2005; 61:489-92.
122. Codecasa LR, Besozzi G, De Cristofaro L, Miradoli A, Sabolla L, Tagliaferri B. Epidemiological and clinical patterns of intrathoracic lymph node tuberculosis in 60 human immunodeficiency virus-negative adult patients. *Monaldi Arch Chest Disease*. 1998; 53:277-280.
123. Woodring HJ, Vandiviere, HM, Lee, C. Intrathoracic lymphadenopathy in postprimary tuberculosis. *South Med J* 1988; 81:992-997.
124. Modilevsky, T, Sattler, FR, Barnes, PF. Mycobacterial disease in patients with human immunodeficiency virus infection. *Arch Intern Med* 1989; 149:2201-2205.
125. Salomaa, ER, Liippo, K, Puhakka, HJ, et al. Indispensability of mediastinoscopy in intrathoracic tuberculosis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1992; 54:275-277.
126. Hsu, CP, Hanke, I, Douglas, JM, Jr. Diagnostic video-assisted thoracoscopic features. *Ann Surg* 1995; 222:626-631.
127. Kishore Reddy VC, Aparna S, Prasad CE, et al. Mycobacterial culture of fine needle aspirate - a useful tool in diagnosing tuberculous lymphadenitis. *Indian J Med Microbiol* 2008; 26:259-61.

128. Puri R, Vilmann P, Sud M, Taneja S, Verma K, Kaushik N. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology in the evaluation of suspected tuberculosis in patients with isolated mediastinal lymphadenopathy. *Endoscopy* 2010; 42(6):462-7.
129. El-Zammar OA, Katzenstein AL. Pathological diagnosis of granulomatous lung disease: a review. *Histopathology* 2007; 50:289-310.
130. Song HJ, Park YS, Seo DW, Jnag SJ, Choi KD, Lee GH, Jung HY, Kim JH. Diagnosis of mediastinal tuberculosis by using EUS-guided needle sampling in a geographic region with an intermediate tuberculosis burden. *Gastrointest Endosc* 2010; 71(7):1307-13.
131. Ahlawatt SK, Charabaty-Pishvaian A, Lewis JH, et al. Pancreatic tuberculosis diagnosed with endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration. *JOP* 2005; 6: 598-602.
132. Cheng R, Grieco VS, Shuhart MC, et al. EUS-guided FNA diagnosis of pancreatic tuberculosis. *Gastrointest Endosc* 2006; 64:660-3.
133. Kramer H, Nieuwenhuis JA, Groen HJ, et al. Pulmonary tuberculosis diagnosed by esophageal endoscopic ultrasound with fine-needle aspiration. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8:272-3.
134. Itaba S, Yoshinaga S, Nakamura K, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for the diagnosis of peripancreatic tuberculous lymphadenitis. *J Gastroenterol* 2007; 42:83-6.
135. Young NA, Al-Saleem TI, Ehya H, Smith MR. Utilization of fine-needle aspiration cytology and flow cytometry in the diagnosis and subclassification of primary and recurrent lymphoma. *Cancer* 1998; 84:252-61.
136. Meda BA, Buss DH, Woodruff RD, et al. Diagnosis and subclassification of primary and recurrent lymphoma: the usefulness and limitations of combined fine-needle aspiration cytomorphology and flow cytometry. *Am J Clin Pathol* 2000; 113: 688-99.
137. Noh KW, Wallace MB. Can EUS-guided FNA with flow cytometry be used to diagnose lymphoma? *Gastrointest Endosc* 2005; 62:514-5.
138. Perez NE, Maryala S, Seren S, Feng J, Pansare V, Dhar R. Metastatic prostate cancer presenting as mediastinal lymphadenopathy identified by EUS with FNA. *Gastrointest Endosc* 2007; 65(6):948-9.
139. Peric R, Schuurbijs OC, Veselić M, Rabe KF, van der Heijden HF, Annema JT. Transesophageal endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for the mediastinal staging of extrathoracic tumors: a new perspective. *Ann Oncol*. 2010; 21(7):1468-71.
140. Fritscher-Ravens A, Davidson BL, Hauber HP, et al. Endoscopic ultrasound, positron emission tomography and computerized tomography for lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:1293-1297.
141. Hammaud ZT, Anderson RC, Meyers BF, Guthrie TJ, Roper CL, Cooper JD, Patterson GA. The current role of mediastinoscopy in the evaluation of toracic disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118:894-899.
142. Vilmann P, Herth F, Krasnik M. State of the art lecture. *Endoscopy* 2006; 38(S1):S84-S87.

143. Annema JT, Veselic M, Rabe KF. EUS-guided FNA of centrally located lung tumors following a non-diagnostic bronchoscopy. *Lung Cancer* 2005; 48:357-361.
144. Pieterman RM, van Putten JW, Meuzelaar JJ, et al. Preoperative staging of non-small-cell lung cancer with positron-emission tomography. *N Engl J Med* 2000; 343:254-261.
145. Annema JT. Transoesophageal ultrasound guided fine needle aspiration in the diagnosis and staging of lung cancer and the assessment of sarcoidosis. PhD Thesis, Leiden; 2005.
146. Kramer H, Sanders J, Post EJ, et al. Analysis of Cytological Specimens From Mediastinal Lesion Obtained by Endoscopic Ultrasonud-Guided Fine-Needle Aspiration. *Cancer* 2006; 108(4):206-11.
147. Eloubeidi MA, Black KR, Tamhane A, Eltoun IA, Bryant A, Cerfolio RJ. A large single-center experience of EUS-guided FNA of the left and right adrenal glands: diagnostic utility and impact on patient management. *Gastrointest Endosc* 2010; 71(4):745-53.
148. Singh P, Mukhopadhyay P, Bhatt B, et al. Endoscopic ultrasound versus CT scan for detection of the metastases to the liver: results of prospective comparative study. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43(4):367-73.
149. Adler DG, Conway JD, Coffie JM, et al. EUS accessories. *Gastrointest Endosc* 2007; 66:1076-81.
150. Eloubeidi MA, Mohit M, Bean SM. EUS-guided 19-gauge trucut needle biopsy for diagnosis of lymphoma missed by EUS-guided FNA. *Gastrointes Endosc* 2007; 65(6):937-939.
151. Vadarajulu S, Fraig M, Schmulewitz N, et al. Comparison of EUS-guided 19-gauge Trucet needle biopsy with EUS-guided fine-needle aspiration. *Endoscopy* 2004; 36:397-401.
152. Cynthia Behling. A cytology primer for endosonographers. In: Hawes RH, Fockens P, eds. *Endosonography*. Philadelphia: Saunders, Elsevier 2006; 273-91.
153. Bartheld MB, Kralingen KW, Veenendaal RA, et al. Mediastinal-esophageal fistulae after EUS-FNA of tuberculosis of mediastinum. *Gastrointest Endosc* 2010; 71(1): 210-212.
154. O'Toole D, Palazzo L, Arotcarena R, Dancour A, Aubert A, Hammel P, Amaris J, Ruszniewski P. Assessment of complications of EUS-guided fine-needle aspiration. *Gastrointest Endosc* 2001; 53:470-474.
155. Barawi M, Goitlieb K, Cunha B, et al. A prospective evaluation of the incidence of bacteremia associated with EUS-guided fine-needle aspiration. *Gastrointest Endosc* 2001; 53:189-192.
156. Bartheld MB, Rabe KF, Anema JT. Transaortic EUS-guided FNA in the diagnosis of lung tumors and lymph nodes. *Gastrointest Endosc* 2009; 69(2):345-348.
157. Harewood GC, Wiersema MJ, Edell ES, et al. Cost-minimization analysis of alternative diagnostic approach in a modeled patient with non-small cell lung cancer and subcarinal lymphadenopathy. *Mayo Clin Proc* 2002; 77:155-164.

158. Aabakken L, Silvestri A, Hawes R, et al. Cost-efficacy of endoscopic ultrasonography with fine needle aspiration vs. mediastinotomy in patients with lung cancer and suspected mediastinal adenopathy. *Endoscopy* 1999; 31:707-711.
159. Ikenberry S, Gress F, Savides T, Hawes R. Fine needle aspiration of posterior mediastinal lesions guided by radial scanning endosonography. *Gastrointest Endosc* 1996; 43:605-10.
160. Lin LF, Huang PT, Tsai MH, Chen TM, Ho KS. Role of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in lung and mediastinal lesions. *J Clin Med* 2010; 73(10):523-9.