

İntratorasik lenfadenopatilerin tanısında konvansiyonel yöntem ve ultrason rehberliğinde transbronşiyal iğne aspirasyonu teknikleri

Conventional method and ultrasound guided transbronchial needle aspiration techniques in the diagnosis of intrathoracic lymphadenopathies

Halide Kaya ¹, Erdoğan Çetinkaya ²

¹ Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Diyarbakır

² Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 9. Göğüs Hastalıkları Kliniği, Zeytinburnu, İstanbul

Geliş Tarihi / Received: 21.05.2011, Kabul Tarihi / Accepted: 10.06.2011

ÖZET

Intratorasik lenfadenopatilerin tanısında kullanılan minimal invaziv yöntemlerden konvansiyonel transbronşiyal iğne aspirasyonu (TBİA) etkili, güvenli ve ucuz bir bronkoskopi tekniğidir. Son yıllarda pnömonolojideki en önemli gelişmelerden olan endobronşiyal ultrason (EBUS) rehberliğinde TBİA ise bronkoskopik tekniklerin tanı spektrumunu genişletmiştir. Günümüzde radial ve konveks prob olmak üzere iki farklı EBUS cihazı kullanılmaktadır. Konveks prob EBUS'un en önemli avantajı örnek alınırken eş zamanlı görüntüye olanak sağlamasıdır. Tanısal başarının artırılması için gerek konvansiyonel gerekse ultrason rehberliğindeki TBİA uygulamalarının yaygınlaşması invaziv cerrahi prosedürlere olan gereksinimi azaltabilir.

Anahtar kelimeler: İntratorasik lenfadenopatiler, transbronşiyal iğne aspirasyonu, endobronşiyal ultrason

GİRİŞ

Akciğer kanserinin tanı ve evrelemesi, mediastinal ve hiler lenfadenopati (LAP) ve kitlelerin tanısı için noninvaziv ve invaziv yöntemler kullanılmaktadır. Noninvaziv yöntemler arasında; toraks bilgisayarlı tomografi (BT), toraks manyetik rezonans görüntüleme (MRG), pozitron emisyon tomografi (PET), PET-BT yer alırken, invaziv yöntemler arasında; konvansiyonel (geleneksel,körleme) transbronşiyal iğne aspirasyonu (TBİA), transtorasik iğne aspirasyonu (TTİA), endobronşiyal ultrasonografi rehberliğinde iğne aspirasyonu (EBUS-İA), mediastinoskopi, video yardımcı torasik cerrahi (VATS)

ABSTRACT

Conventional transbronchial needle aspiration (TBNA) is one of the minimally invasive methods used for the diagnosis of intrathoracic lymphadenopathies, which is an effective, safe and cheap bronchoscopic technique. Endobronchial ultrasound (EBUS) guided TBNA is one of the most important advances in pneumology in recent years and has extended the diagnostic spectrum of bronchoscopic techniques. Today there are two different types of ultrasound probes for use with EBUS: radial and convex. The most important advantage of convex probe EBUS is that it allows real-time imaging while sample taken. To increase the diagnostic success, expansion of both conventional and ultrasound guided TBNA applications may reduce the need for invasive surgical procedures.

Key words: Intrathoracic lymphadenopathies, transbronchial needle aspiration, endobronchial ultrasound

ve mediastinotomi yer alır. Bilgisayarlı tomografi ve PET gibi görüntüleme yöntemleri sırasıyla lenf nodu büyüklüğü ve metabolik aktivitesi hakkında bilgi verir. Bilgisayarlı tomografinin sensitivite ve spesifitesi %57-82 iken, PET'inki ise %84-89'dur.¹ Kombine PET-BT görüntülemesinde sensitivite %93, spesifite %95'lere yükselmektedir. Ancak yanlış pozitiflik oranları %10-15 olduğundan, pozitif PET tutulumlarının sitopatolojik olarak doğrulanması gerektiği önerilmektedir.²

Bilgisayarlı tomografi ve PET-BT görüntülemelerindeki kısıtlılıklar nedeniyle, mediastinal lenf nodu metastazlarını ekarte etmek veya doğrulamak

Yazışma Adresi /Correspondence: Dr. Halide Kaya

Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Diyarbakır, Türkiye E-mail: kayahalide@mynet.com
Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2011, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

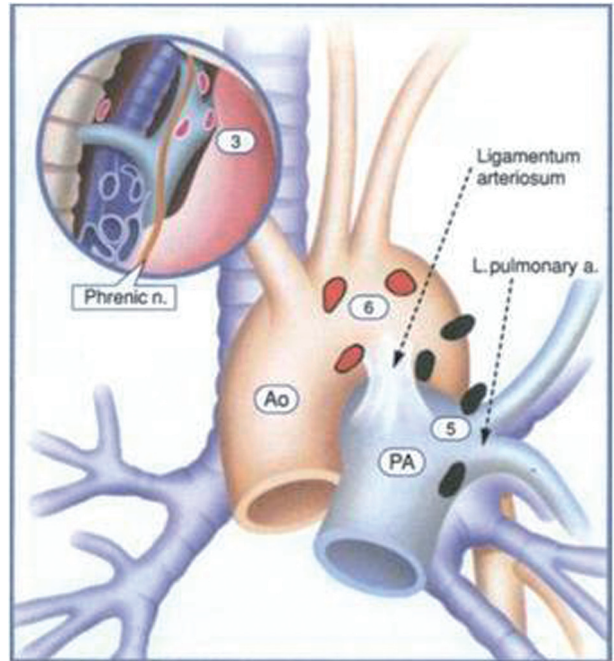
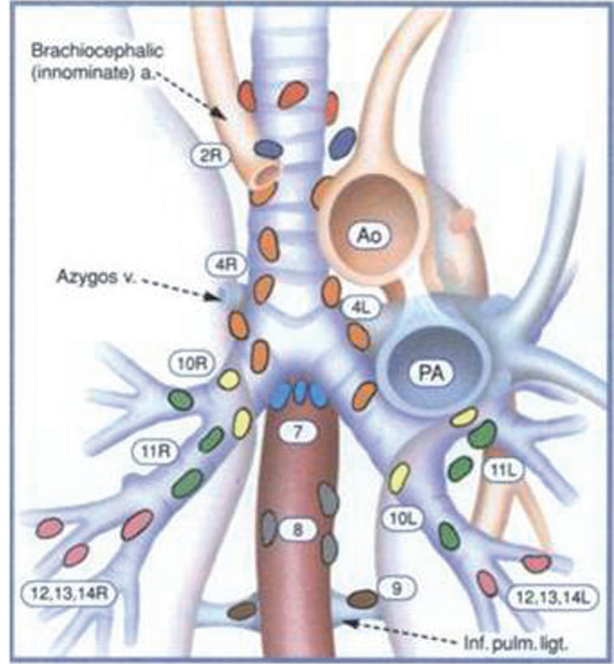
için özellikle cerrahi rezeksiyona aday olan hastalarda mediastinoskopi gibi invaziv cerrahi teknikler sıklıkla kullanılmaktadır.³ Mediastinal evrelemede altın standart mediastinoskopidir. Mediastinoskopi yüksek sensitivite (%81) ve spesifiteye sahiptir (%100). Diğer taraftan bu işlem invazivdir, genel anestezi ve genellikle hastaneye yatış gerektirir. %2-3 oranında komplikasyon ve %0.1 oranında cerrahi mortalite eşlik etmektedir.⁴

Bu nedenle farklı minimal invaziv metodlar doku örneklenmesi için denenmiştir. TBİA ile lenf nodu örneklenmesini ilk kez 1983'de Wang ve Terry tanımlamıştır.⁵ Transbronşiyal iğne aspirasyonu; etkili, güvenli ve ucuz bir bronkoskopi tekniğidir.⁶ 2003'de Toloza ve ark.'nın derlemesinde olduğu gibi her ne kadar yüksek sensitivite (%76) ve spesifiteye (%96) sahip olsa da pek çok faktör nedeniyle bu işleme gereğinden az önem verilmiş ve hakettiği derecede yaygınlaşmamıştır.⁴⁻⁸ Bu durum literatürde geniş aralıktaki rapor edilen tanı aralığını (%17-84) da açıklamaktadır.

Yakın zamana kadar bu işlem hiçbir rehberlik eşliği olmadan yapılmaktaydı. Bu açmazı kapatmak ve tanı oranını arttırmak için en az yedi olmak üzere tekrarlayan aspiratlar ve/veya örneğin hızlı bir şekilde işlem yerinde patoloj tarafından incelenmesi önerilmekteydi.⁹ Herth ve ark.'nın BT'de büyüme gösteren lenf nodlarına konvansiyonel TBİA'ya göre ultrason eşliğinde yapılan TBİA'nın daha başarılı olduğunu göstermesi TBİA'da EBUS'un anlamını gösteren önemli bir çalışmaydı.¹⁰ Böylece ilk kez 1992'de tanımlanmış olan ultrasonun endobronşiyal uygulaması ile teknolojiyle iç içe hızla ilerleyen yeni bir dönem başlamış oldu.¹¹ Piyasaya ilk çıkarılan radial prob EBUS (RP-EBUS)'tan sonra 2003'lü yıllarda konveks prob EBUS (CP-EBUS) en yeni gelişme olarak sunulmuştur.

1. Transbronşiyal iğne aspirasyonu (TBİA)

Transbronşiyal iğne aspirasyonu, bronkoskopi aracılığıyla trakeobronşiyal ağaca komşu mediastinal patolojilerden, trakea ya da bronş duvarındaki ve akciğer parenkimindeki patolojilerden sitolojik, histolojik ya da mikrobiyolojik örnek alma tekniğidir. Bu yöntem mediastinal ve hiler lenf nodlarının değerlendirilmesinde (Resim 1a-1b), bronş kanserlerinin tanı ve evrelemede bronkoskopinin etkinliğinin artmasını sağlamıştır.¹¹



Resim 1a,1b. Bölgesel Lenf Bezi İstasyonlarının Numaralandırılması. N2 lenf nodları; Üst mediastinal lenf nodları: 1- Yüksek Mediastinal, 2- Üst Paratrakeal, 3- Prevasküler/retrotrakeal, 4- Alt Paratrakeal, Aortik nodlar: 5- Subaortik, 6- Paraaortik, Alt mediastinal lenf nodları: 7- Subkarinal, 8- Paraözofajial, 9- Pulmoner Ligaman, N1 lenf nodları: 10- Hiler, 11- İnterlober, 12- Lober, 13- Segmental, 14- Subsegmental.

Günümüzde TBİA uygulanış şekilleri; Konvansiyonel (bronkoskopide dış basının bulunduğu yerden veya Wang haritasına göre), BT eşliğinde, elektromanyetik rehberlik eşliğinde, ultrason eşliğinde (radial prob veya konveks prob) yapılabilir.

TBİA uygulama alanları; Bronkojenik karsinom evrelemesinde, peribronşiyal ve submukozal lezyonlarda, periferik nodül ve kitlelerde, endobronşiyal lezyonlarda, sarkoidoz ve tüberkülozda, tümörün submukozal yayılımının ayırt edilmesinde, mediastinal kitlelerin tanısında kullanılır.

a. Ekipman

Transbronşiyal aspirasyon için tüm iğne sistemleri geri çekilebilen, keskin uçlu, açılı, fleksibil iğne, fleksibil kateter, iğneyi manipüle etmek için proksimal kontrol kısmı, kılavuz tel veya her ikisi de ve aspirasyonun uygulandığı proksimal kısımdan oluşur. Sitoloji örnekleri için 20, 21, 22 gauge iğneler kullanılırken, histolojik doku saptamak amacıyla 19 gauge iğneler kullanılmaktadır.¹²

b. TBİA tekniği

Transbronşiyal iğne aspirasyonu uygulananında, BT bulgularına göre yapılmaya yerinin belirlenmesi ve uygun iğne seçimi tanı başarısını artırır.¹³ Bronkoskobun çalışma kanalındaki hasarı önlemek için kateter bronkoskobun çalışma kanalına sokulmadan önce, iğne ucunun metal kısmının içinde olup olmadığı kontrol edilmeli ve bronkoskobun distal ucunun trakeada nötral pozisyonda olmasına dikkat edilmelidir.

Trakea ya da bronş duvarındaki dirence karşı, iğnenin kırıldıkları arasından geçmesi için dört yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntemler tek başına kullanılabileceği gibi kombine olarak da kullanılabilir; 1- Saplama yöntemi (Jabbing method), 2- İtkleme yöntemi (Piggy Back method), 3- Kateterin duvara dayanması yöntemi (Hub-Against-the-Wall method), 4- Öksürük yöntemi (Cough Method).¹⁴

İğnenin battığı görüldükten sonra, enjektör ile aspirasyon uygulanır. Kan aspirasyonu kan damarına girişi gösterir. Bu tür bir durumda aspirasyon bırakılır, iğne geri çekilir ve aspirasyon için yeni bir alan seçilir. Aspiratın içinde kan bulunmadığında, aspirasyona devam edilirken kateter yukarı-aşağı hareket ettirilir ve bu şekilde kitle veya lenf nodundan hücreler aspire edilmeye çalışılır. Aspirasyon sonlandırıldıktan sonra iğne hedeften geri çekilir.

Bronkoskobun ucu düzleştirilir ve iğne bronkoskobun kanalından tek ve yumuşak bir hareketle çıkartılır. İşlem yapılacak yerlerin lokalizasyonu için Wang olarak isimlendirilen harita kullanılmaktadır.¹⁴

TBİA başarısını etkileyen faktörler

1- BT'de lenf nodu varlığı; BT'de lenf nodu büyümesi tespit edilen (lenf nodu 1 cm'den daha büyük) hastalardaki sensitivitesi daha yüksektir. Sadece BT'de lenfadenopati varlığı kriter olarak alındığında sensitivite %15'den %38'e yükselmektedir.¹⁵

2- Kullanılan iğne tipi; Wang ve arkadaşları tarafından kanser tanısında histoloji iğnelerinin kullanıma sokulması sensitiviteyi arttırmıştır. Karşılaştırmalı çalışmalarda 19, 21 ve 22 gauge iğneler denenmiş ve 19 gauge histoloji iğnesinin örnekleme başarısı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.¹²

3- Lenf nodu lokalizasyonu; Lenf nodunun lokalizasyonu da TBİA sonucunun pozitifliğini etkilemektedir. Literatürdeki benzer çalışmaların sonuçları incelendiğinde TBİA'nın sensitivitesinin; sağ akciğer kaynaklı tümörlerde sola göre, sağ paratrakeal ve subkarinal lenf nodu aspiratları sol paratrakeal aspiratlara göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir.¹⁶

4- Lenf nodunun büyüklüğü; Lenf nodu büyüklüğü 1 cm'den, 2-2.5 cm'ye doğru gittikçe tümör pozitif olan aspiratların da lineer olarak arttığı gösterilmiştir.¹⁶

5- Lenf nodu istasyonundan yapılan aspirasyon sayısı; Yapılan çalışmalarda her bir lenf nodu istasyonundan yeterli materyalin temini için en az dört aspirasyon örnekleme yapılması önerilmiş ve yedi örnekleme tanıyı maksimize edeceği belirtilmiştir.⁹

6- Hızlı yerinde sitopatoloji varlığı; ROSE (Rapid On-Site Evaluation) olarak adlandırılan işlem yerinde patolog tarafından incelenme olanağı TBİA tanısallığını arttırmaktadır.¹⁷

7- Kullanıcının deneyimi; Haponik ve Shure'un çalışmasında değerlendirdikleri 14 bronkoskopistin tanı koymadaki başarısı, 3 yıllık eğitim sonrası %21.4'den %47.6'ya çıkmaktaydı.¹⁸ De Castro ve ark. çalışmalarında TBİA konusunda deneyimli bir bronkoskopistin tanı koymadaki başarısını %77 bulurken, TBİA'da özel bir deneyimi olmayan bir pulmonolojistin tanı oranını %23.5 bulmuşlardır. Bu değer 24 aylık eğitim sonrası %78'e kadar çık-

maktaydı.¹⁹ Yaklaşık 50 prosedürlük işlem yapılmış olmasının tanısız verimlilik açısından yeterli olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur.²⁰

8- Ultrason eşliğinde yapılması; İkiyüz hastanın konvansiyonel TBİA ve EBUS eşliğinde TBİA olmak üzere iki gruba randomize edildiği bir çalışmada, TBİA'nın tanısallığı EBUS ile tüm istasyonlarda %58'den %84'e çıkarken sadece subkarinal lokalizasyondaki artış anlamlı bulunmamıştır (%74'den %86'ya).¹⁰

2. Endobronşiyal Ultrasonografi (EBUS)

Bronş duvarı mukoza, submukoza, kartilaj tabakalarından oluştuğu halde endoskopistin bronkoskoptan gördüğü, havayollarının lümeni ve iç yüzeyi ile sınırlıdır. Bu nedenle endoskopistin görüş alanının bronş lümeni sınırlarının dışına genişletilmesi önemlidir. Bilgisayarlı tomografi ve MRG gibi radyolojik tanısız yöntemlerin özellikle akciğer kanseri evrelemede yetersiz kalması sonucu endobronşiyal ultrason geliştirilmiştir.

Endoskopik ultrason, özellikle gastroenterolojide uzun zamandır kullanımda olsa da bronkoskopideki gelişimi daha yavaş olmuştur. Bunun kısmen nedeni ultrasonun hava dolu yapılardaki teknik problemleri olsa da, büyük oranda da endoskopistin ultrasonik görüntüleri yorumlaması için özel eğitim alması gerekliliğindedir.

Endobronşiyal ultrasonografinin en sık kullanım alanı transtrakeal/transbronşiyal İA'ya rehberlik etmekle birlikte, mediastinal yapıları veya hava yoluna komşu lezyonları tanımlamak, tümörün bronş duvarına invazyon derinliğini belirlemek ya da biyopsi için akciğerdeki kitleleri lokalize etmek amacıyla kullanılan bir tanı yöntemidir.²¹

EBUS Tekniği

Halen kullanılmakta olan iki EBUS yöntemi mevcuttur; a. Radial prob EBUS b. Konveks prob EBUS (Lineer EBUS, Real-Time EBUS ya da kısaca EBUS-TBİA diye adlandırılır).

a. Radial Prob EBUS: Periferik veya santral lezyonların tanımlanmasını kolaylaştırır ve hava yolunda tümörün invazyon derinliğini belirler. Bu cihazın da 2 tipi vardır. İlki Miniprob RP-EBUS (Resim 2) olup santral havayollarını değerlendirmede daha etkilidir, 2.8 mm çalışma kanalı olan bronkoskopta kullanılır. İstenen lokalizasyonda pozisyon verildikten sonra transdüser ile bronşiyal duvar

arasında teması tam sağlamak, ekranda sirküler bir imaja erişmek amacıyla radial probun ucundaki balon distile su ile şişirilir (Resim 3). Monitör ile bronkoskopik ve ultrasonik görüntüler anında izlenebilir (Resim 4). Diğer tip ise Ultraminyatür RP-EBUS olup periferik akciğer lezyonlarında kullanılır ve 2 mm çalışma kanalı olan fleksibl bronkoskopiyle uygulanabilir.¹¹

b. Konveks Prob EBUS (EBUS-TBİA): Mediastinal ya da hiler lenf bezlerinin tanısında ve akciğer kanseri evrelemede kullanılır. Radial proba üstünlüğü ultrason transdüserinin bronkoskobun ucuna monte halde üretilmiş olmasıdır. Bu da örnekleme işleminin eş zamanlı (simultane) endoskopik kontrol altında yapılmasına olanak sağlamaktadır (Resim 5). Görüntülerin kalitesini arttırmak için serum fizyolojikle şişirelebilen balon, probun ucunda kullanılabilir. Renkli dopler modu sayesinde kan akımının gözlenmesiyle damarlar kolaylıkla lenf bezlerinden ayrılabilir.²²



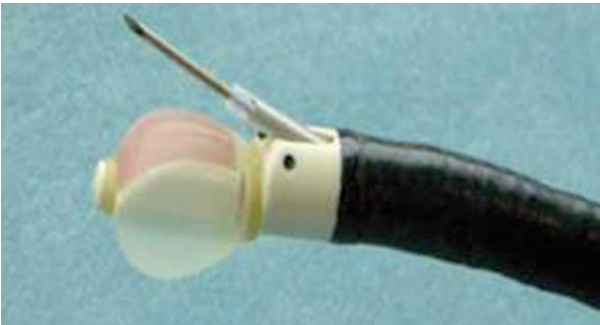
Resim 2. Radial prob EBUS işlemcisi.



Resim 3. Radial prob (balon demonstrasyon amacıyla serum fizyolojik ile şişirilmiş).



Resim 4. RP-EBUS ile sağ ana bronş medial duvarından subkarinal lenf nodunun değerlendirilmesi (bronkoskopik görüntü).



Resim 5. Konveks prob EBUS-TBİA.

EBUS'un Klinik Kullanımları

a- İnsitu kanser tedavisinde EBUS; Erken kanser, radyolojik olarak görülmeyen ve histopatolojik olarak submukozanın dışına taşmamış tümörler olarak tanımlanır. Malignensilerin potansiyel küratif sonuçlu endobronşiyal tedavisine karar verirken tümör bronşiyal duvarla sınırlı olmalıdır. Yüksek

rezolüsyonu nedeniyle EBUS bronşiyal duvar katmanlarının detaylı analizine olanak sağladığı için diğer tüm görüntüleme yöntemlerinden üstündür.²³

Radyolojik görüntülemenin tersine EBUS, birkaç milimetre kadar küçük tümörlerin dahi incelenmesine olanak tanır. Kurimoto ve ark.'nın gösterdiği gibi EBUS küçük lezyonların incelenmesinde çok güvenilir bir yöntemdir.²³

b- Mediastinal yapılara invazyonun değerlendirilmesinde EBUS; EBUS, mediastinal yapılara invazyon olup olmadığının gösterilmesiyle, preoperatif evrelemede rezeksiyon sınırlarının belirlenmesine olanak sağlar. EBUS, özellikle büyük damarlar (aorta, vena cava, ana pulmoner arterler) ve genelde konvansiyonel radyolojiyle tanımlanması zor olan özofagus invazyonunun değerlendirilmesinde önemli katkı sağlar. Herth ve ark. BT görüntülemeye göre EBUS'un, trakeobronşiyal duvara bası ile eksternal tümör invazyonunun ayırımında çok daha güvenilir olduğunu belirtmişlerdir (%94'e karşı %51).²⁴

c- Periferik lezyonlarda EBUS: Periferik lezyonların örneklenmesinde rehber metod olarak genellikle floroskopi kullanılmaktadır. Soliter pulmoner nodül ve periferik lezyonların incelendiği prospektif karşılaştırmalı bir çalışmada 3 cm altındaki lezyonlara EBUS rehberliğinde transbronşiyal biyopsi (TBB) ile %80, floroskopi ile %57 tanı konulmuş ve aradaki fark anlamlı bulunmuştur. Çapı 3 cm üzerindeki lezyonlarda ise EBUS TBB ile %80, floroskopi ile %76 oranında tanı konulmuş ve aradaki fark anlamlı bulunmamıştır.²⁵

d- Mediastinal ve hiler lenf nodlarının tanısında ve akciğer kanseri evrelemesinde EBUS; Ultrason teknolojisinin geliştirilmesinde temel endikasyonların başında yer alır. Yasufuku ve ark. mediastinal (n=58) ve hiler (n=12) lenf nodları olan 70 hastayı araştırdıkları çalışmalarında EBUS-TBİA (konveks prob)'nın mediastinal ve hiler lenf bezlerinin tanısında sensitivitesi, spesifitesi ve doğruluğunu sırasıyla %95.7, %100 ve %97.1 olarak belirtmişlerdir.²⁶

Genelde EBUS, BT'de görünen 1 cm'den büyük lenfadenopatilerin örneklenmesinde kullanılan bir yöntemdir. Ancak Herth ve ark. tarafından 1 cm'den daha küçük çapta LAP'ı bulunan 100 hastadan 19'unda malignensi saptandığı belirtilmiştir. Böylece gereksiz cerrahi işlemi önlemesi nedeniyle

EBUS-TBİA'nın 1 cm ve daha küçük mediastinal nodlarda dahi doğru tanı sağladığı gösterilmiştir.²⁷

e- Tedavi yönlendirici olarak EBUS; İleri evre akciğer kanserinde endobronşiyal tedavi kararının verilmesinde EBUS önemli veriler sağlar. Komplet bronşiyal obstrüksiyon varlığında tümörün yüzey ve derinliği, bronşial duvarın farklı katlarının olaya katılımı, tümörün mediastinal yapılara ne kadar penetrasyon gösterdiği, stenozun ardındaki havayollarının açıklığı incelenebilir. Mediastinal yapıların, büyük damarların, özofagusun ve trakeanın invaze olup olmadığı görülebilir. Ek olarak girişim sonrası perfüzyonun tahmininde önemi olan ve ölü boşluk ventilasyonunun artmasını önleyen komşu pulmoner arterin açıklığı tanımlanabilir. EBUS aynı zamanda benign santral havayolu stenozunun değerlendirilmesinde yaygınlığın, hastalığın nedeninin, damarlar ve etraf yapılarla ilişkisinin, mekanik dilatasyon, lazer ablasyon veya stent yerleştirilmesi gibi tedavi kararının verilmesinde, sonuçlarının endoskopik kontrolünde yararlıdır.²⁸

SONUÇ

Mediastinal ya da hiler lenfadenopatilerin tanısında ve akciğer kanseri evrelemesinde etkili, güvenli, ucuz bir bronkoskopi tekniği olan TBİA denenmeli ve tanısal başarının artırılması için gereken önem verilmelidir. Konvansiyonel yöntemle başarı sağlanamazsa minimal invaziv olan farklı EBUS tekniklerinin uygulanmasının cerrahi işlemlere gereksinimi azaltabileceği akıld tutulmalıdır. Ancak bu teknikler özel eğitim, tecrübe ve finans gerektirdiği için konvansiyonel yöntem olan ilgi azalmamalı ve hak ettiği derecede yaygınlaştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Herth FJF, Rabe KF, Gasparini S, Annema JT. Transbronchial and transoesophageal (ultrasound guided) needle aspirations for the analysis of mediastinal lesions. *Eur Respir J* 2006;(28):1264-75.
2. Piet AH, Lagerwaard FJ, Kunst PW, et al. Can mediastinal nodal mobility explain the low yield rates for transbronchial needle aspiration without real-time imaging? *Chest* 2007; (131):1783-7.
3. Holty JE, Kuschner WG, Gould MK. Accuracy of transbronchial needle aspiration for mediastinal staging of non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Thorax* 2005;(60):949-55.
4. Toloza EM, Harpole L, Detterbeck F, McCrory DC. Invasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. *Chest* 2003;(123):157S-166S.
5. Wang KP, Terry PB. Transbronchial needle aspiration in the diagnosis and staging of bronchogenic carcinoma. *Am Rev Respir Dis* 1983;(127):344-7.
6. Cetinkaya E, Yıldız P, et al. Transbronchial needle aspiration in the diagnosis of intrathoracic lymphadenopathy. *Respiration* 2002;69(4):335-8.
7. Bilaceroglu S, Chhajed P. Transbronchial needle aspiration: a diagnostic tool in routine bronchoscopy. *J Assoc Physicians India* 2005;(53):797-802.
8. Üskül TB. ve ark. Mediastinal Lenfadenopatisi Olan Akciğer Kanseri Olgularında Transbronşiyal İğne Aspirasyonunun Tanısal Değeri. *Türk Toraks Dergisi* 2008;9(3):99-103.
9. Chin R, McCain TW, Lucla MA, et al. Transbronchial needle aspiration in diagnosing and staging lung cancer. How many aspirates are needed? *Am J Respir Crit Care Med* 2002;(166): 377-81.
10. Herth F, Becker HD, Ernst A. Conventional vs endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: a randomized trial. *Chest* 2004;(125):322-5.
11. Gomez M, Silvestri GA. Endobronchial Ultrasound for the diagnosis and staging of Lung Cancer. *Proc Am Thorac Soc* 2009;6(2):180-6.
12. Schenk DA, Chambers SL, Derdak S, et al. Comparison of the Wang 19 gauge and 22 gauge needles in the mediastinal staging of lung cancer. *Am Rev Respir Dis* 1993;(147):1251-8.
13. Dasgupta A, Mehta AC. Transbronchial needle aspiration. An underused diagnostic technique. *Clinics in Chest Medicine* 1999;(20):39-51.
14. Wang KP, Haponik EF, Gupta PK, Erozan YS. Flexible transbronchial needle aspiration: technical considerations. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1984;(93):233-6.
15. Shure D, Fedullo PF. The role of transcarinal needle aspiration in the staging of bronchogenic carcinoma. *Chest* 1984;(86):693-6.
16. Harrow EM, Abi-Saleh W, Blum J, et al. The utility of transbronchial needle aspiration in the staging of bronchogenic carcinoma. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;(161):601-7.
17. Diette GB, White P Jr, Terry P, Jenckes M, Rosenthal D, Rubin HR. Utility of on-site cytopathology assessment for bronchoscopic evaluation of lung masses and adenopathy. *Chest* 2000;(117):1186-90.
18. Haponik EF, Shure D. Underutilization of transbronchial needle aspiration. Experience of current pulmonary fellows. *Chest* 1997;(112):251-3.
19. De Castro FR, Diaz Lopez F, Serdà GJ, Lopez AR, Gilart JF, Navarro PC. Relevance of training in transbronchial fine-needle aspiration technique. *Chest* 1997;(111):103-5.
20. Raveglia F, Meda S, Conforti S, et al. Diagnostic value and learning curve of transbronchial needle aspiration in thoracic surgery. *Minerva Chir* 2006;61(6):459-66.
21. Gompelmann D, Eberhardt R, Herth FJ. Endobronchial ultrasound. *Radiologie* 2010;50(8):692-8.
22. Medford AR. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. *Pol Arch Med Wewn* 2010; 120(11):459-67.

23. Kurimoto N, Murayama M, Yoshioka S, Nishisaka T, Inai K, Dahi K. Assessment of usefulness of endobronchial ultrasonography in determination of depth of tracheobronchial tumor invasion. *Chest* 1999;(115):1500-6.
24. Herth FJ, Ernst A, Schulz M, Becker HD. Endobronchial ultrasound reliably differentiates between airway infiltration and compression by tumor. *Chest* 2003;(123):458-62.
25. Herth FJ, Ernst A, Becker HD. Endobronchial ultrasound guided transbronchial lung biopsy in solitary pulmonary nodules and peripheral lesions. *Eur Respir J* 2002;(20):972-5.
26. Yasufuku K, Chiyo M, Sekine Y, et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes. *Chest* 2004;126(1):122-8.
27. Herth FJ, Ernst A, Eberhardt R, Vilmann P, Dienemann H, Krasnik M. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of lymph nodes in the radiologically normal mediastinum. *Eur Respir J* 2006;28(5):910-4.
28. Herth F, Becker HD, LoCicero J 3rd, Ernst A. Endobronchial ultrasound in therapeutic bronchoscopy. *Eur Respir J* 2002;20(1):118-21.