

ENDOBRONŞİYAL ULTRASONOGRAFI EŞLİĞİNDE YAPILAN TRANSBRONŞİYAL İĞNE ASPIRASYONUNUN KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ TANISINDAKİ ROLÜ

THE UTILITY OF ENDOBRONCHIAL ULTRASOUND GUIDED TRANSBRONCHIAL NEEDLE ASPIRATION IN THE DIAGNOSIS OF SMALL CELL LUNG CANCER

Coşkun DOĞAN¹, Sevda CÖMERT ŞENER¹, Benan ÇAĞLAYAN²,
Elif TORUN PARMAKSIZ¹, Nesrin KIRAL¹, Dilek ECE³

¹Dr.Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, İstanbul, Türkiye

²Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Anahtar sözcükler: Küçük hücreli akciğer kanseri, endobronşiyal ultrasonografi, tanı

Key words: Small cell lung cancer, endobronchial ultrasound, diagnosis

Geliş tarihi: 26 / 02 / 2017

Kabul tarihi: 14 / 03 / 2017

ÖZ

Giriş: Endobronşiyal ultrasonografinin (EBUS) küçük hücreli akciğer kanserinin (KHAK) tanısındaki rolünü değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Aralık 2008 - Ekim 2014 tarihleri arasında EBUS yapılan olguların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Final tanısı KHAK olan olguların demografik özellikleri, radyolojik görünümleri, EBUS ile örneklenen lenf bezlerinin kısa aksları kayıt edildi.

Bulgular: Final tanısı EBUS ile konulan, yaş ortalaması $60,2 \pm 8,7$ yıl olan 12(%21.1)'si kadın, 45(%78.9)'i erkek 57 hastada KHAK tanısı mevcuttu ve bu olgular çalışma kapsamına alındı. EBUS öncesi fiberoptik bronkoskopi yapılan 25 olgunun 24 (%96)'ünde endobronşiyal lezyon saptanmamış, 1 olguda ise endobronşiyal kitleden alınan biyopsi tanısız olmuştur. Yedi olguda transtorasik iğne aspirasyon biyopsisi yapılmıştı ve bunların hiçbiri tanısız değildi. 57 olguda 67 hiler ve mediastinal LAM, 19 peribronşiyal kitleden EBUS TBNA yapıldı. Ortalama lenf bezi kısa aksı $2,38 \pm 1,08$ cm idi. EBUS-TBNA yapılan 67 LN dan 54(%80.6)'ünde küçük hücreli akciğer kanseri tanısı elde edildi. 19 olguda ise peribronşiyal

ABSTRACT

Aim: To assess the utility of endobronchial ultrasound (EBUS) guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of small cell lung cancer (SCLC).

Material and Methods: The files of subjects who had undergone EBUS between December 2008-October 2014 were retrospectively evaluated. The demographic data, radiological findings and the short diameter measurements of the sampled lymph nodes of subjects finally diagnosed as SCLC were recorded.

Results: Fifty-seven subjects were diagnosed as SCLC with EBUS. The mean age of 12 (21.1%) female and 45 (78.9%) male subjects was $60,2 \pm 8,7$. Fiberoptic bronchoscopy was applied to 25 subjects prior to EBUS; 24 had no endobronchial lesion and biopsy was non-diagnostic in one case with endobronchial lesion. Seven cases had transthoracic needle aspiration biopsy, but none was diagnostic. We sampled 67 lymph nodes and 19 peribronchial mass lesions by EBUS-TBNA. The mean lymph node short diameter length was 2.38 ± 1.08 cm. Of 67 lymph nodes, 54 (80.6%) demonstrated SCLC. Of 19 peribronchial

ENDOBRONŞİYAL ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE YAPILAN TRANSBRONŞİYAL

kitleden TBNA yapıldı ve bu olguların hepsinde (%100) kitleden yapılan TBNA tanısız idi. Bu olgularda primer kitlenin ortalama boyutu 4,04 (2-7) cm idi. Olgu bazında ele alındığında EBUS ile 57 olgunun 55'ine KHAK tanısı konuldu (sensitivite %96,5). EBUS ile tanı konulamayan 2 olguda mediastinoskopi ile KHAK tanısı elde edildi.

Sonuç: Konvansiyonel yöntemlerle tanı konulamayan KHAK olgularında EBUS yüksek sensitivitesi nedeniyle alternatif bir tanı yöntemi olarak düşünülmelidir.

GİRİŞ

Endobronşiyal ultrasonografi (EBUS) 2000'li yıllarda göğüs hastalıkları branşında kullanılmaya başlanmış ve bu alanda yeni ufuklar açmıştır. Herth ve ark (1) 2004'de konvansiyonel yöntemlerle yapılan biyopsiler ile EBUS ile yapılan biyopsileri karşılaştıran çalışmalarında EBUS'un üstün olduğunu göstermişlerdir. EBUS trakea-bronşiyal sisteme komşu parabrönşiyal yapıları ultrasonografik sistemle değerlendirmeye yarayan bir görüntüleme cihazıdır. Günümüzde başta akciğer kanserinin evrelemesi ve tanısında olmak üzere sarkoidoz, tüberküloz, lenfoma ve nonspesifik mediastinal adenopatilerin araştırılmasında etkin kullanılır (2-5).

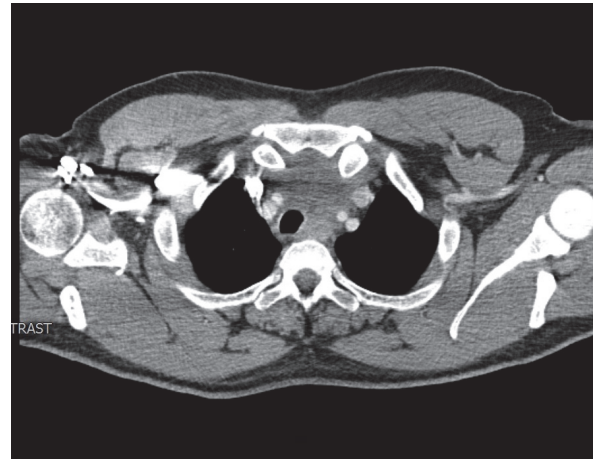
Küçük hücreli akciğer kanserleri (KHAK) yüksek hücre proliferasyon oranı, erken ve yaygın metastaz oluşturma özelliği ile küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinden (KHDAK) ayrılır. Bu nedenle KHAK'de erken tanı ve erken tedavi önemlidir. Küçük hücreli akciğer kanseri santral yerleşimli ve daha çok hiler ve mediastinal lenf bezlerine yayılım özelliğinde kanserlerdir (6) (Resim 1). Yapılan çalışmalarda mediastinal kitle, vena kava superiora bası yapan sağ paratrakeal lenf bezi veya kitle oranının KHDAK'lere kıyasla KHAK'lerde daha fazla olduğu bildirilmektedir (7-9).

Çalışmamız yüksek hücre proliferasyonuna sahip, santral yerleşimli ve hiler mediastinal lenf bezlerine yayılım özelliğine sahip, KHDAK'lere göre daha fazla mediastinal kitle ve büyümüş lenf bezi ile prezente olabilen KHAK'lerde EBUS'un tanıdaki rolünü değerlen-

mass lesions, all (100%) were diagnostic for SCLC. Mean length of primary mass lesions was 4.04 (2-7) cm. Overall, 55 of 57 subjects were diagnosed as SCLC with EBUS (sensitivity 96.5%). Two cases with nondiagnostic samples underwent mediastinoscopy and got diagnosis of SCLC.

Discussion: EBUS is an alternative diagnostic tool with high sensitivity for SCLC when conventional methods remain nondiagnostic.

dirmek ve bu konudaki tecrübe-rimizi paylaşmak için planlanmıştır.



Resim 1. Konveks prob endobronşiyal ultrasonografinin distal ucunda 'curved array lineer' prob, şişirilmiş balon ve özel ekojenik iğne.

GEREÇ VE YÖNTEM

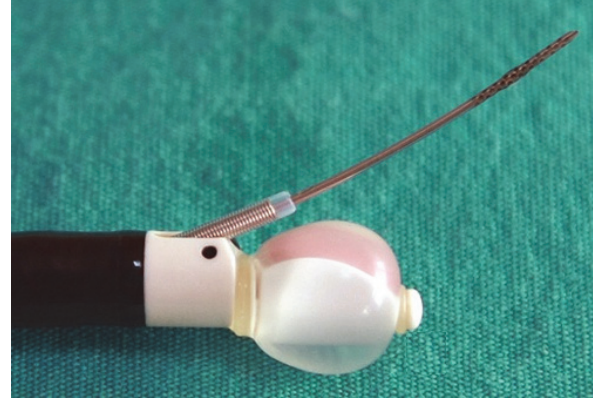
Aralık 2008-Ekim 2014 tarihleri arasında kliniğimizde EBUS yapılan olguların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Bu olgular içerisinde final tanısı KHAK olanlar ayrılarak çalışmaya bu olgular ile devam edildi. Olguların demografik özellikleri, radyolojik görünüşleri, EBUS ile örneklenen lenf bezlerinin kısa aksları, (Pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi) PET/BT sonuçları kayıt edildi.

Olgulara konveks prob EBUS-Transbronşiyal iğne aspirasyonu (TBİA) işlemi toraks BT veya PET-BT değerlendirilip, hava yollarına komşuluk gösteren kitle veya mediastinal-hiler kısa aksı >1 cm lenfadenopati (LAP) varlığında

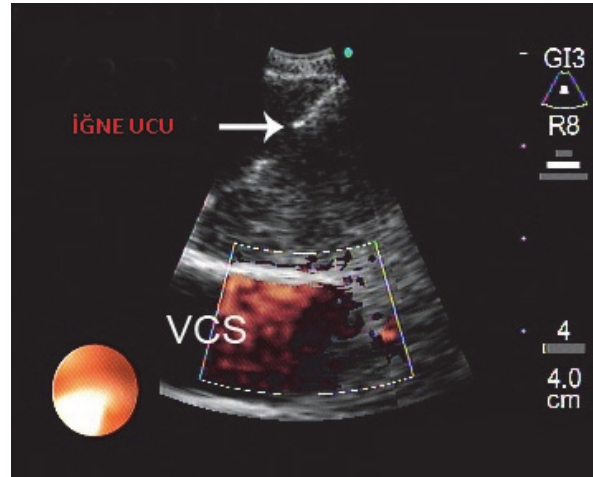
yapıldı. Tüm olguların işlem öncesi hemogram ve koagülometrik testleri değerlendirildi, TBİA'ye engel teşkil edebilecek koagülasyon bozukluğu (INR>1.3) veya $< 20.000 / \text{mm}^3$ trombosit varlığında işlem uygulanmadı. Olguların EBUS işlem öncesi yazılı olarak bildirilmiş onam formları alındı. Tüm olgularda EBUS-TBİA işlemi intra-venöz (İV) midazolam kullanılarak bilinçli sedasyon ve %2'lik lidokain kullanılarak lokal anestezi yardımı ile yatar pozisyonda oral yol kullanılarak yapıldı. Yapılan EBUS-TBİA işleminde A 7.5-MHz BF-UC160F konveks prob bronkoskop ve EU-C2000 işlemci (Olympus Optical Co, Tokyo, Japonya) cihazı ile ve 22-gauge Olympus NA-201SX-4022 iğne kullanıldı (Resim 2). İşlem sırasında Amerikan Toraks Derneğinin lenf bezi sınıflaması ve işlem öncesi toraks BT veya PET-BT kullanılarak kısa aksı 1 cm'den büyük ve/veya PET-BT malignite düzeyinde tutulum raporlanan veya BT, PET-BT'de raporlanmayıp EBUS ile tespit edilen kısa aksı 0.5 cm'den büyük lenf bezi istasyonları (2, 4, 7, 10 ve 11 nolu istasyonlar) sistematik olarak incelendi ve olgulara konveks prob EBUS-TBİA işlemi bu lenf bezleri/kitlelere yapıldı (10). Olgularımızda akciğer malignitesi düşünüldüğü için, tümör bulaşımı önlemek adına öncelikle N3 lenf bezleri daha sonra N2 ve N1 lenf bezleri örneklendi. Tüm konveks prob EBUS-TBİA işlemleri aynı ekip tarafından yapıldı. Vasküler yapılar ile yakın komşuluk gösteren LAP'larda vasküler yaralanmaya yol açmamak için aspirasyon öncesi ve bazen sırasında color-dopler modu kullanıldı (Resim 3).

EBUS-TBİA işlemleri sırasında odada patoloji (on-site) değerlendirme yapan patoloji uzmanı yoktu. Sitolojik örnekler hem alkol fiksasyonu hem de havada kurutma tekniği kullanılarak hazırlandı. Kalan materyal hücre bloğu hazırlanmak üzere ayrıldı. Patoloji laboratuvarında %95 alkolde fikse edilen lamalar Papanicolaou boyası ile, havada kurutulan lamalar ise May Grunwald Giemsa boyası ile boyandı. Parafine gömme yöntemi ile hazırlanan hücre bloklarından elde edilen 3 mikronluk kesitler Hema-

toksilen Eozin boyası ile boyandı. Gerekli örneklerde hücre bloğu kesitlerine immünohistokimyasal inceleme uygulandı.



Resim 2. Konveks prob EBUS ile tespit edilen yaklaşık 4x3 cm boyutlarında, hipoekoik, düzgün kenarlı lezyon. Lezyonun hemen alt komşuluğunda dopler mod ile sinyal veren vena kava superior görülmekte.



Resim 3. Konveks prob EBUS TBİA ile tanısı küçük hücreli akciğer karsinomu gelen ön mediastinal yerleşimli kitle lezyon.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz SPSS 17.0 (IBM Inc Released 2008. SPSS Statistic for Windows Chicago, USA) programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistiklerde, sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, kategorik değişkenler yüzde biçiminde ifade edildi.

BULGULAR

Çalışma periyodu içerisinde 1149 olguya çeşitli nedenler ile EBUS yapılmıştı. Bu olgular içerisinde 57 olgunun final tanısı KHAK olduğu için çalışmaya bu olgular ile devam edildi. Olguların yaş ortalaması 60,2±8,7 yıl bulundu. Olguların 12(%21.1)'si kadın, 45(%78.9)'i erkekti. Olguların sigara öyküsü 28.9±16.1 paket-yıl idi. En sık eşlik eden ek hastalık 13 (%22.8) olgu ile hipertansiyondu. İki (%3.5) olguda opere mide kansinomu, 1 (%1.7) olguda opere skuamöz hücreli kansinom, 1 (%1.7) olguda opere meme kansinom, 1 (%1.7) olguda tedavisi tamamlanmış tüberküloz öyküsü ile birlikte KHAK tanısı mevcuttu.

Otuz üç (%57.8) olguya EBUS öncesi farklı tanısal işlemler yapılmıştı. EBUS öncesi fiberoptik bronkoskopi (FOB) yapılan 25 (%43.8) olguda endobronşiyal lezyon saptanmamış, 1 (%1.7) olguda saptanan endobronşiyal lezyondan alınan biyopsi tanısal olmamış, 7 (%12.2) olguda trans-torasik aspirasyon biyopsisi yapılmış ve bunların hiçbirisi tanısal olmamıştı. Yirmi dört (%42.2) olgunun ilk tanısal işlemi EBUS olmuştu.

Olguların toraks BT'leri incelendiğinde en sık 19 (%34) olguda hiler kitle tespit edildi. 57 olgunun 41 (%71.9)'inde primer lezyon dışın-

da hiler veya mediastinal patolojik boyutta LAP mevcuttu. Olguların radyolojik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. 57 Olgunun 37 (%64)'sine PET/BT tetkiki yapılmıştı. PET/BT si olan 37 olgunun EBUS-TBİA yapılan 49 LAP'da ortalama maksimum standart uptake değeri (SUV max):8,04±3,76 idi. Sadece 2 LAP'da kısa aksı > 1 cm olmasına rağmen SUV max <2,5 idi.

Elli yedi olguda 67 hiler ve mediastinal Lenf bezinden EBUS TBİA yapıldı. Lenf bezi başına ortalama aspirasyon sayısı 1.17 olarak hesaplandı. 19 peribronşiyal kitleden EBUS TBİA yapıldı. EBUS-TBİA yapılan 67 LAP'dan 54(%80.6)'ünde küçük hücreli akciğer kanseri tanısı elde edildi. Ortalama lenf bezi kısa aksı 2,38±1,08 cm idi. 19 olguda ise peribronşiyal kitleden TBİA yapıldı ve bu olguların hepsinde (%100) kitleden yapılan TBİA tanısal idi. Bu olgularda primer kitlenin ortalama boyutu 4,04±3,98 (2-7) cm idi.

Olgu bazında ele alındığında EBUS ile 57 olgunun 55'ine KHAK tanısı konuldu. Tanı başarısı %96,5 olarak hesaplandı. EBUS ile tanı konulamayan 2 olguda mediastinoskopi ile KHAK tanısı elde edildi. İşlemler sırasında 2 olguda oksijen desteği ile düzelen hipoksemi, 1 olguda soğuk uygulama ile kesilen kanama dışında majör komplikasyonumuz olmadı.

Tablo 1. Olguların radyolojik özellikleri

Toraks BT	KHAK tanılı olgular (n=57)	%
Hiler kitle / LAP	19	33.3
Parankimal < 3 cm nodül	10	17.5
İzole mediastinal LAP	9	15.7
Parankimal kitle	8	14
Paratrakeal kitle / LAP	5	8.7
Mediastene invaze kitle	4	7
Segmenter atelektazi	1	1.7
Segmenter konsolidasyon	1	1.7

BT: Bilgisayarlı tomografi. KHAK: Küçük hücreli akciğer kanseri. LAP: Lenfadenopati.

TARTIŞMA

Bu çalışma 6 yıllık periyod içerisinde EBUS ile KHAK tanısı alan olguların özelliklerini, KHAK'lerde EBUS'un tanıdaki rolünü değerlendirmek konvansiyonel yöntemler ile tanı alamayan KHAK'de EBUS'un tanısal başarısını ortaya koymak için retrospektif olarak planlanmıştır. Toplam 57 olgunun 55'i EBUS ile KHAK tanısı almış, işlemin genel tanı koymadaki başarısı %96.5 olarak hesaplanmıştır. Konvansiyonel yöntemler ile tanı konulamayan 33 olgunun 32'sine EBUS ile KHAK tanısı konulmuştur. Bu çalışma bize KHAK'lerinde EBUS'un tanısal başarısının yüksek olduğunu düşündürmüştür.

Küçük hücreli akciğer kanserleri hızlı büyüme karakterine sahip yüksek dereceli (high-grade) kanserlerdir. Bu agresif karakterlerinden dolayı küçük hücreli olmayan akciğer kanserlerine göre daha hızlı hiler - mediastinal lenf bezi ve uzak metastaz potansiyeline sahiptiler. Yüksek dereceli bir tümör olmasından dolayı kemoterapiye de hızlı yanıt verirler. Bu özelliklerinden dolayı hızlı tanı konulup erken tedaviye geçilmesi esastır. Yapılan çalışmalarda KHAK'lerinin çoğu hiler/mediastinal bölgeye bitişik bir kitle ile karakteristiktir (11). Bu özelliğinden dolayı TBİA u tanı koymada başarılı ve güvenli bir yöntemdir. Konvansiyonel yöntemler ile yapılan TBİA'nın tanısal sensitivitesinin %64-%93 arasında değiştiği bildirilmektedir. Ek olarak EBUS ile yapılan TBİA'lar da işlemin güvenliği ve tanısal verimliliği de arttırmaktadır (12-16). EBUS'un KHAK'lerin tanısında ve evrelemede kullanıldığını gösteren çalışmalar vardır. Wada H ve ark (17) KHAK'li olgularda EBUS ile lenf bezi evrelemesi yaptıkları çalışmada toraks BT ile sınırlı evre olarak evrelendirilen 40 olguya EBUS yapmışlar, toraks BT ile sınırlı evre olarak sınıflandırılan bu olgulardan EBUS-TBİA ile 13 olguya sınırlı evre tanısı koymuşlar, bu 13 olgunun 3'ünde cerrahi sonrası 5 ve 6 numaralı istasyonlarda metastaz saptanmıştır. Çalışmalarıyla EBUS'un KHAK evrelemede yüksek tanısal verimliliğe sahip, minimal

invaziv ve güvenilir bir prosedür olduğunu vurgulamışlardır.

Küçük hücreli akciğer kanserleri, %92'sinde mediastinal LAP, %84'ünde hiler LAP'ın eşlik ettiği çoğunlukla santral yerleşimli tümörlerdir (18). Hastalığın tanısına balgam sitolojisi, torasentez, FOB gibi konvansiyonel yöntemler şüphesiz ki ilk kullanılacak yöntemlerdir. Bronkoskopik mukoza biyopsileri ile KHAK'de tanı sensitivitesi %91 iken buna FOB ile yapılan konvansiyonel TBİA (kör TBİA) kombine edilmesi ile tanı sensitivitesi %97'lere çıkmaktadır (18). Fakat bu tanı yöntemleri ile başarı şansı çoğunlukla endobronşial lezyon veya dış bası varlığı gibi bulgulara bağlıdır. Bizim çalışmamızda da EBUS öncesi FOB yapılan 25 (%43.8) olguda endobronşial lezyon ve dıştan bası saptanmamıştı. Bu endobronşial lezyon olmayan 25 olgunun tamamı EBUS-TBİA ile KHAK tanısı almış olması bize özellikle endobronşial lezyon olmayan ya da radyolojik olarak endobronşial lezyon görülmemesi olasılığı olan hastalarda EBUS-TBİA'nın ilk kullanılacak tanı yöntemi olabileceğini düşündürmüştür. Bronkoskopik TBİA ile bronkoskopik mukoza biyopsilerinin kombine edilmesi ile tanı sensitivitesinin artacağı bir gerçektir fakat EBUS ile yapılan TBİA'lar da dopler modu ile vasküler yaralanmalar gibi ciddi komplikasyonlardan kaçınılabileceği de göz önünde tutulmalıdır. Mediastinal lezyonlarda EBUS-TBİA'nın konvansiyonel bronkoskopik TBİA'ya üstünlüğü randomize kontrollü çalışmalar ile gösterilmiştir (19).

Öztürk A ve ark (20) EBUS-TBİA ile konvansiyonel tanısal işlemleri karşılaştırdıkları ve konvansiyonel yöntemler ile final tanıya ulaşma süresi ile EBUS-TBİA ile final tanıya ulaşma süresini araştırdıkları çalışmada EBUS-TBİA'nın tanısal başarısını %98.5 olarak bulmuşlar, konvansiyonel yöntemler ile KHAK final tanısına ulaşma süresini 11.8±16.1 gün olarak hesaplarken, EBUS-TBİA ile bu süreyi 10.8±16.0 gün olarak hesaplamışlardır. Yazarlar bu çalışmanın sonucunda endobronşial

lezyonu olamayan, hiler/mediastinal kitle lezyonlarında tanı koymada zaman kaybetmemek için EBUS-TBİA'nın ilk tanısıl işlem olabileceğini vurgulamışlardır. Benzer olarak Mahmoud H ve ark (21) EBUS-TBİA'nın akciğer kanserlerinin tanı ve evrelemesindeki yerini inceledikleri çalışmada 134 olguya EBUS-TBİA yapmışlar, EBUS-TBİA negatif sonuçlanan olguları cerrahi-mediastinoskopi ve klinik takip yöntemleri ile doğrulamışlardır. Bu çalışmada 134 olgudan 86'sında EBUS-TBİA ile mediastinoskopi önlenmiştir. EBUS-TBİA'nın tanısıl doğruluğunu %96.9, sensitivitesini %93.1, spesifitesini %100, negatif prediktif değerini %94.5 pozitif prediktif değerini %100 olarak bildirmişlerdir. Yazarlar EBUS-TBİA'nın etkili ve güvenli bir teknik olduğunu bildirmişlerdir.

Endobronşiyal ultrasonografi rehberliğinde yapılan TBİA işlemlerinde odada patolojik (on-site) değerlendirmenin işlem süresini kısalttığı, komplikasyon riskinde azalmaya yol açtığı ve işlemin tanısıl başarısını artırabileceği yönünde çalışmalar vardır (22). Bizim işlemlerimiz sırasında on site değerlendirme yapan patoloji uzmanımız yoktu.

Biz bu çalışmamız ile her ne kadar KHAK'nın tanısında EBUS-TBİA'nın öncelikli kullanılmasını destekleyen sonuçlar versek de EBUS-TBİA'nın konvansiyonel TBİA'ya kıyasla pahalı bir

yöntem olduğunu, her merkezde sistemin bulunamayabileceğini, hem göğüs hastalıkları uzmanlarının hem de patoloji uzmanlarının deneyimleri ile tanısallığının yakın ilişki gösterdiğini de belirtmek isteriz. Fakat KHAK'ler gibi kemoterapiye hassas kanserlerde erken tanı ve erken tedavinin de son derece önemli olduğu, özellikle endobronşiyal lezyon olma olasılığı düşük olan olgularda hasta yararı gözetilerek ve eğer imkan varsa ilk olarak tercih edilebilecek tanısıl işlem olabileceği kanaatindeyiz.

Çalışmamızın kısıtlı noktalarından birisi az sayıda olgu ile yapılmış olması ve retrospektif olmasıdır. Dolayısı ile çalışmamızın sonuçları ile bu konuda kesin yargılara varamamaktayız. Uzun yıllardır EBUS yapan bir klinik olarak bu konudaki tecrübelerimizi literatür eşliğinde paylaşmayı hedefledik.

Sonuç olarak; KHAK'li olgularda EBUS-TBİA ile tanı başarımız %96.5 olması ve işlem sırasında majör komplikasyonumuzun olmaması, hızlı tanı ve acil tedavi gerektirebilecek bir hastalık olan KHAK'lerinde EBUS alternatif ve hızlı bir tanı imkanı yaratabileceğini, hastane yatışı ve genel anestezi gerektirmemesinin, komplikasyon oranlarının düşük olmasının EBUS'un avantajları arasında sayılabileceğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Herth F, Becker HD, Ernst A. Conventional vs endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration:a randomized trial. Chest 2004;125: 322-5.
2. Çağlayan B, Salepçi B. Endobronşiyal Ultrasonografi (EBUS) Konveks prob. (İn): Çağlayan B. Editör. Klinik uygulamada toraks ultrasonografisi. 1. Baskı. İstanbul: Probiz.2010.s:9-18.
3. Ortaköylü MG, İliaz S, Bahadır A, Aslan A, İliaz R, Özgül MA, Ürer HN. Diagnostic value of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in various lung diseases. J Bras Pneumol 2015; 41(5): 410-4.
4. Mountain CF, Dressler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging. Chest 1997; 111: 1718-23.
5. Jali BA, Yasufuku K, Khan AM. Uses, limitations and complications of endobronchial ultrasound. Proc (Bayl Univ Med Cent) 2015; 28(3): 325-30.
6. Ünsal M. Küçük hücreli akciğer kanseri. Klinik, tanı ve evreleme. Metintaş M (ed). Akciğer tümörleri. İstanbul Tıp Kitabevi 2010; 1473-93.
7. Hyde L, Hyde CI. Clinical manifestations of lung cancer. Chest 1974; 65: 299-306.
8. Yellin A, Rosen A, Reichert N. Süperior vena cava syndrome. Am Rev Respir Dis 1990; 141: 1114-8.
9. Van Houte P, De Jager R, Lustman-Marechal et al. Prognostic value of the superior vena cava syndrome as the presenting sign of small cell anaplastic carcinoma of the lung. Eur J Cancer 1980; 16: 1447-50.

10. Byrd RB, Carr DT, Miller WE, Payne WS, Woolner LB. Radiographic abnormalities in carcinoma of the lung as related to histological cell type. *Thorax* 1969; 24: 573-5.
11. Chin Jr R, Cappellari JO, McCain TW, Case LD, Haponik EF. Increasing use of bronchoscopic needle aspiration to diagnose small cell lung cancer. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 796-801.
12. Sharafkhaneh A, Baaklini W, Gorin AB, Green L. Yield of transbronchial needle aspiration in diagnosis of mediastinal lesions. *Chest* 2003; 124: 2131-5.
13. Fernandez-Villar A, Botana M, Leiro V, Gonzales A, Represas C, Ruano-Ravina A. Validity and reliability of transbronchial needle aspiration for diagnosing mediastinal adenopathies. *BMC Pulm Med* 2010; 10: 24.
14. Adams K, Shah PL, Edmonds L, Lim E. Test performance of endobronchial ultrasound and transbronchial needle aspiration biopsy for mediastinal staging in patients with lung cancer: systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2009; 64: 757-62.
15. Verma A, Jeon K, Koh WJ, Chung MP, Kim H, Kwon OJ, Um SW. Endobronchial ultrasound-guided needle aspiration for the diagnosis of central lung parenchymal lesions. *Yonsei Med* 2013; 54(3): 672-8.
16. Wada H, Nakajima T, Yasufakulu K, Fujiwara T, Yoshida S, Suzuki M, Shibuya K, Hiroshima K, Nakatani Y, Yoshina I. Lymph node staging by endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in patients with small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2010; 90: 229-34.
17. Kang HK, Um SW, Jeong BH, Lee KJ, Kim H, Kwon OJ, Han J. The utility of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in patients with small cell lung cancer. *Intern Med* 2016; 55: 1061-6.
18. Herth F, Becker HD, Ernst A. Conventional vs endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration. *Chest* 2004; 125: 322-5.
19. Ozturk A, Demirci NY, Aktas Z, Demirag F, Alagoz A, Alici IO, Yilmaz A. EBUS may arise as an initial time saving procedure in patients who are suspected to have small cell lung cancer. *Clin. Respir. J.* 2016; 1-7.
20. Mahmoud H, Yung R. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis and staging of lung Cancer. *Pulmonary Procedures* 2013; 144: 4.
21. Madan KN, Madan K, Jain D, Walia R, Mohan A, Hadda V, Mathur S, Iyer V, Khilnani GC, Guleria R. Utility of conventional transbronchial needle aspiration with rapid on-site evaluation (c-TBNA-ROSE) at a tertiary care center with endobronchial ultrasound (EBUS) facility. *J Cytol.* 2016; 33(1): 22-6.

Yazışma Adresi:

Coşkun DOĞAN
Dr. Lütüf Kırdar Kartal Eğitim ve araştırma
Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, İstanbul, Türkiye
coskund24@hotmail.com