

**T.C.**  
**İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ENDOBİRONŞİAL ULTRASONOGRAFİ – TRANSİRONŞİAL İĞNE**  
**ASİRASYONU (EBUS – TBİA) YAPILAN HASTALARDA**  
**TANI VE TEDAVİ GECİKMELERİ**

**UZMANLIK TEZİ**  
**DR. EMİNE GÜLÇEK**

**TEZ DANIŞMANI**  
**PROF. DR. HİLAL ERMİŞ**

**MALATYA 2020**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini paylaşarak göğüs hastalıkları uzmanı olarak yetişmemde emeği geçen; sabırla, sevgiyle kucaklayan aile sıcaklığında çalışma ve eğitim ortamı sunan değerli hocalarım; Prof. Dr. Zeynep Ayfer AYTEMUR, Prof. Dr. Süleyman Savaş HACİEVLYAGİL, Prof. Dr. Özkan YETKİN, Prof. Dr. Hilal ERMİŞ, Prof. Dr. Gazi GÜLBAŞ, Doç. Dr. Murat YALÇINSOY ve Doç. Dr. Talat KILIÇ'a;

Tez danışmanım olarak tez hazırlama sürecinde bilgisini ve desteğini esirgemeyen, yoğun çalışma temposu içinde zaman ayıran, uzmanlık eğitimim sürecince bana her konuda destek olan, kibarlığı ve akademik duruşu ile örnek aldığım Prof. Dr. Hilal ERMİŞ'e;

Uzmanlık eğitimimi tamamlamam için gerekli olan bu tezin konusunun seçimi ve yürütülmesi esnasında bana yol gösteren, bilgi ve deneyimlerinden yararlanarak iyi bir doktor ve iyi bir insan olmak adına kendisinden çok şey öğrendiğim Doç. Dr. Murat YALÇINSOY'a;

Asistanlık yılları boyunca birlikte çalıştığım göğüs hastalıkları asistan hekim ve rotasyonlar boyunca birlikte çalıştığımız diğer asistan arkadaşlarıma;

Göğüs hastalıkları poliklinik-servis, yoğunbakım, bronkoskopi ve SFT ünitesinde ve rotasyonlarda birlikte çalıştığımız hemşire, teknisyen, sekreter ve diğer sağlık personellerine;

Bugünlere gelmemde büyük rolü olan, fedakârlığın ve adanmışlığın vücut bulmuş hali canım annem, babam ve kardeşlerime;

Sevgisiyle, şefkatiyle, sabrıyla, düşünceliliğiyle yanımda olan, tezimde ve teknolojiyle mücadelede yardımları olmazsa olmazım biricik eşim İlham'ıma ve minik kalp atışlarıyla içimi kıpır kıpır yapan meleğime

Sonsuz teşekkür etmekten onur ve mutluluk duyarım.

## ÖZET

**Giriş:** EBUS-TBİA, mediastinal ve hiler lezyonların örneklenmesinde altın standart olarak kabul edilen mediastinoskopi ve torakoskopiye kıyasla daha az invazif olması, ağrı ve komplikasyonun daha az görülmesi ve tanı değerinin yüksek olması nedeni ilk tercih nedeni olmuştur. Mediastinal ve hiler lenfadenopatiye sebep olan hastalıkların tanı ve tedavisinde gecikmeler ciddi morbidite ve mortaliteye neden olacağından bu sürecin hızlı olması hayati önem arz etmektedir. EBUS-TBİA'nın son zamanlarda yaygın kullanımı ile birlikte mediastinal ve hiler hastalıkların tanı ve tedavisinde zamansal gecikme için katkısı bilinmemektedir. Güncel literatürlere baktığımızda EBUS'un mediastinal ve hiler lenfadenopati etiyolojisinde kullanılmasının tanı ve tedavi gecikmeleri boyutu ile değerlendirildiği bir çalışma yoktur.

**Amaç:** EBUS-TBİA işleminin tanı ve tedavi gecikmelerinin boyutunu ve gecikmelerin olası nedenlerini araştırmayı amaçladık.

**Materyal-Metod:** Mart 2017-Aralık 2019 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezinde göğüs hastalıkları kliniğinde EBUS yapılan hastalar çalışmaya alındı. Retrospektif olarak hastaların demografik bilgileri, patolojik tanı, ek işlem gerekliliği, semptomları ve ilk yakınma şikayetleri ile tedavi başlanana kadar olan süreler kaydedildi.

**Sonuçlar:** Çalışmaya toplam 134 hasta dâhil edildi. Hastaların % 58.2'si (n: 78) erkek, %41.8'i (n: 56) kadın olup yaş ortalaması  $60.7 \pm 12.1$  (ortanca yaş 62.5 ( 17 – 85 )) idi. Hastaların %68.7'sinde (n: 92) komorbid hastalık mevcuttu. Öksürük en sık semptom olup ( n:58, %43.3), hastaların %18.7'si (n:25) asemptomatikti. Hasta başvuru süresi, sevk süresi, tanı süresi, tedavi süresi, toplam süre sırasıyla ortalama  $40.9 \pm 28.7$ ,  $19.1 \pm 20.7$ ,  $32.1 \pm 17.9$ ,  $15.5 \pm 19.5$ ,  $103.3 \pm 49.4$  gündü. Hasta gecikmesi % 60.4 (n: 81), sevk gecikmesi %35.8 (n: 48), tanı gecikmesi %84.3 (n: 113), tedavi gecikmesi %38.8 (n: 52), toplam gecikme %73.1 (n: 98) hastada görüldü. Sevk gecikmesi ve toplam gecikme ile yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu. ( $p= 0.006$ ). Hasta gecikmesi ile semptom varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlendi ( $p= 0.027$ ). Tanı süresi korelasyon analizinde; ilk değerlendirme, EBUS süresi, patoloji süresi korelasyon katsayıları sırasıyla 0.599, 0.134, 0.611 olarak saptandı.

**Sonuç:** Hastalarda semptom olmaması hasta başvurusu süresinde önemli gecikmeye neden olup, hastaların tüm süreçlerini etkilemektedir. Tanı ve tedavide gecikmeler ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olacağından hastalar bilgilendirilirken özellikle bu konuya dikkatleri çekilmelidir. EBUS-TBİA işlemleri ise tanı ve tedavi süreçlerinde güvenli ve etkin olmasının yanında hastane başvurusu ile başlayan tanı konma sürecini de hızlandırmaktadır.

Anahtar kelimeler: **EBUS-TBİA, tanı ve tedavi gecikmesi, mediastinal lenfadenopati, girişimsel bronkoskopi**



## ABSTRACT

**Introduction:** EBUS-TBNA was the first choice because it is less invasive compared to mediastinoscopy and thoracoscopy, which is accepted as the gold standard in sampling mediastinal and hilar lesions, has less pain and complications, and its diagnostic value is high. Since delays in the diagnosis and treatment of diseases that cause mediastinal and hilar lymphadenopathy will cause serious morbidity and mortality, it is vital that this process be fast. With the widespread use of EBUS-TBNA recently, its contribution to the time delay in the diagnosis and treatment of mediastinal and hilar diseases is unknown. When we look at the current literature, there is no study in which the use of EBUS in mediastinal and hilar lymphadenopathy etiology is evaluated in terms of diagnosis and treatment delays.

**Objective:** We aimed to investigate the extent of delays in diagnosis and treatment of EBUS-TBNA procedure and possible causes of delays.

**Materials and Methods:** Patients who underwent EBUS at the chest diseases clinic of İnönü University Turgut Özal Medical Center between March 2017 and December 2019 were included in the study. The demographic information of the patients, pathological diagnosis, need for additional procedures, symptoms, first complaints and the time until treatment was started were recorded retrospectively.

**Results:** A total of 134 patients were included in the study. 58.2% (n: 78) of the patients were male, 41.8% (n: 56) were female, and the mean age was  $60.7 \pm 12.1$  (median age 62.5 (17-85)). Comorbidities in 68.7% of the patients (n: 92) Cough was the most common symptom (n: 58, 43.3%) and 18.7% (n: 25) of the patients were asymptomatic. Patient admission time, referral time, diagnosis time, duration of treatment, total duration was  $40.9 \pm 28.7$ , respectively. It was  $19.1 \pm 20.7$ ,  $32.1 \pm 17.9$ ,  $15.5 \pm 19.5$ ,  $103.3 \pm 49.4$  days. Patient delay 60.4% (n: 81), referral delay 35.8% (n: 48), diagnosis delay 84.3% (n: 113), treatment delay% In 38.8 (n: 52), 73.1% (n: 98) of the patients had total delay. A statistically significant correlation was found between the age groups and the delay in referral and total delay ( $p = 0.006$ ). Statistically significant difference between patient delay and the presence of symptoms. It was observed ( $p = 0.027$ ). In the correlation analysis of the duration of diagnosis, the correlation coefficients of initial evaluation,

EBUS duration, pathology duration were determined as 0.599, 0.134, and 0.611, respectively.

**Conclusion:** The absence of symptoms in patients causes a significant delay in the application period and affects all processes of the patients. Since delays in diagnosis and treatment will cause serious morbidity and mortality, particular attention should be paid to this issue when informing patients. EBUS-TBNA procedure, on the other hand, plays a role that accelerates the process in addition to being safe and effective in diagnosis and treatment processes.



## İÇİNDEKİLER

|                                                              |           |
|--------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>TEŞEKKÜR .....</b>                                        | <b>2</b>  |
| <b>ÖZET .....</b>                                            | <b>3</b>  |
| <b>ABSTRACT.....</b>                                         | <b>5</b>  |
| <b>İÇİNDEKİLER .....</b>                                     | <b>7</b>  |
| <b>TABLO DİZİNİ .....</b>                                    | <b>9</b>  |
| <b>ŞEKİLLER DİZİNİ.....</b>                                  | <b>10</b> |
| <b>KISALTMALAR .....</b>                                     | <b>11</b> |
| <b>1. GİRİŞ ve AMAÇ .....</b>                                | <b>13</b> |
| <b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>                                | <b>15</b> |
| 2.1. Mediasten .....                                         | 15        |
| 2.1.1. Mediastinal Anatomi .....                             | 15        |
| 2.1.2 Mediastende Yer Alan Boşluklar .....                   | 18        |
| 2.1.3. Mediastinal Lenf Nodları .....                        | 19        |
| 2.1.3.1. Anterior (Prevasküler) Lenf Nodları.....            | 19        |
| 2.1.3.2. Trakeobronşial Lenf Nodları .....                   | 20        |
| 2.1.3.3. Paratrakeal Lenf Nodları.....                       | 20        |
| 2.1.3.4. Posterior Mediastinal Lenf Nodları .....            | 20        |
| 2.1.4. Lenf Nodu İsatasyonları .....                         | 21        |
| 2.1.5. Mediasteni Büyüten Patolojik Durumlar.....            | 29        |
| 2.1.6. Epidemiyoloji .....                                   | 31        |
| 2.1.7. Fizik Muayene .....                                   | 31        |
| 2.1.8. Laboratuvar Tetkikleri.....                           | 31        |
| 2.1.9. Radyolojik Görüntüleme .....                          | 31        |
| 2.1.10. Mediastinal Kitlelerde Sınıflandırma .....           | 32        |
| 2.1.10.1. Anterior Mediastinal Kitleler.....                 | 32        |
| 2.1.10.2. Orta Mediasten Yerleşimli Kitleler.....            | 33        |
| 2.1.10.3. Posterior Mediasten Yerleşimli Kitleler .....      | 34        |
| 2.2. Mediastinal Lezyonlarda Tanı.....                       | 35        |
| 2.2.1. Mediastinal Biyopsi Endikasyonları.....               | 35        |
| 2.2.2. Mediastinal Lezyonlarda İnvazif Tanı Yöntemleri ..... | 36        |
| 2.2.2.1. Görüntüleme Eşliğinde Perkutan Biyopsi.....         | 36        |

|                                                                |           |
|----------------------------------------------------------------|-----------|
| 2.2.2.2. Mediastinoskopi.....                                  | 37        |
| 2.2.2.3. Mediastinotomi .....                                  | 38        |
| 2.2.2.4 Video Eşliğinde Torasik Cerrahi (VATS) .....           | 38        |
| 2.2.3. Endolüminal Yaklaşımlar .....                           | 39        |
| 2.3. EBUS TBİA .....                                           | 40        |
| 2.3.1 Tarihçe .....                                            | 40        |
| 2.3.2 Enstrümanlar.....                                        | 41        |
| 2.3.2.1 Konveks prob EBUS.....                                 | 41        |
| 2.3.2.2. Ultrason İşlemcisi .....                              | 42        |
| 2.3.2.3. İğne .....                                            | 42        |
| 2.3.3. Uygulama Teknikleri.....                                | 43        |
| 2.3.3.1 Anestezi .....                                         | 43        |
| 2.3.3.2 Aspirasyon Sayısı .....                                | 43        |
| 2.3.3.3 Yerinde Hızlı Sitolojik Değerlendirme (ROSE).....      | 44        |
| 2.3.4. Klinik Kullanımı.....                                   | 44        |
| 2.3.4.1. Mediastinal Evreleme .....                            | 44        |
| 2.3.4.2. Lenfoma ve Granümatöz Hastalıklarda EBUS – TBİA ..... | 46        |
| 2.3.4.3. Moleküler Tanı Testleri .....                         | 46        |
| 2.3.5 Komplikasyonlar .....                                    | 47        |
| <b>3. MATERYAL METOD .....</b>                                 | <b>48</b> |
| 3.1. Hasta popülasyonu .....                                   | 48        |
| 3.2. Süre ve Gecikme Parametrelerinin Tanımlanması.....        | 48        |
| 3.2.1. Sürelerin Tanımı .....                                  | 48        |
| 3.2.2. Gecikme Sürelerinin Tanımı .....                        | 49        |
| 3.3. İstatistiksel Analiz.....                                 | 51        |
| <b>4. BULGULAR.....</b>                                        | <b>52</b> |
| <b>5. TARTIŞMA.....</b>                                        | <b>77</b> |
| <b>6. SONUÇLAR.....</b>                                        | <b>83</b> |
| <b>7. KAYNAKLAR .....</b>                                      | <b>83</b> |



## TABLO DİZİNİ

|                                                                                                                         |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo 1: Mediastinal bölgede yer alan doku ve organların kompartmana göre lokalizasyonu. ....                           | 17 |
| Tablo 2: Mediastinal ve bronkopulmoner lenf nodlarında klinik sınıflandırma. ....                                       | 20 |
| Tablo 3: Mediastinal patolojilerin kompartmana göre dağılımı. ....                                                      | 34 |
| Tablo 4: Tümörün özelliğine göre biyopsi tipi kullanımı.....                                                            | 36 |
| Tablo 5: Lenf nodu istasyonlarına göre tercih edilen örnekleme yöntemleri. ....                                         | 45 |
| Tablo 6: Hastaların komorbidite sayı ve yüzde değerleri. ....                                                           | 54 |
| Tablo 7: Hastalarda görülen semptomların sayı ve yüzdeleri.....                                                         | 56 |
| Tablo 8: EBUS – TBİA ile örneklenen lenf nodu istasyon sayı ve yüzdeleri ....                                           | 57 |
| Tablo 9: Süre verilerinin ortalama, ortanca, standart sapma, minimum ve maksimum .                                      | 61 |
| Tablo 10: Tanı süresini oluşturan parametrelerin ortalama, ortanca, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri. .... | 61 |
| Tablo 11: Gecikme sürelerinin sayı ve yüzde olarak dağılımı. ....                                                       | 62 |
| Tablo 12: Cinsiyet ile gecikme olması arasındaki ilişki. ....                                                           | 63 |
| Tablo 13: Yaş grupları ile gecikme parametreleri arasındaki ilişki.....                                                 | 65 |
| Tablo 14: Charlson komorbidite indeksi ile gecikme süresi ile arasındaki ilişki. ....                                   | 66 |
| Tablo 15: Sigara kullanımı ile gecikme süreleri arasındaki ilişki. ....                                                 | 68 |
| Tablo 16: Semptom varlığı ile hasta gecikme süreleri arasındaki ilişki. ....                                            | 69 |
| Tablo 17: Asemptomatik hastalarda tanı dağılımı. ....                                                                   | 70 |
| Tablo 18: Yaş gruplarında semptom dağılımı. ....                                                                        | 70 |
| Tablo 19: Doktora başvuru semptomu ile başvuru süresi dağılımı ....                                                     | 71 |
| Tablo 20: Tanı ile gecikme süreleri arasındaki ilişki.....                                                              | 72 |
| Tablo 21: Ek invazif işlem ile gecikme süreleri arasındaki ilişki. ....                                                 | 73 |
| Tablo 22: Anestezi tipi ile gecikme süreleri arasındaki ilişki.....                                                     | 74 |
| Tablo 23: Anestezi tipi ile EBUS süresi arasındaki ilişki.....                                                          | 75 |
| Tablo 24: Toplam gecikme süresine etki eden faktörlerin lineer regresyon modeline göre etki katsayıları.....            | 75 |
| Tablo 25: Tanı süresinin alt parametreleri ile arasındaki korelasyon analizi. ....                                      | 76 |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

|                                                                                                                                     |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 1: Dört kompartmana bölünmüş mediasteninin şematik görünümü .....                                                             | 16 |
| Şekil 2: Üç kompartman modeline göre mediasteninin şematik görüntüsü (A). Yan grafide mediastinal kompartmanların izdüşümü (B)..... | 17 |
| Şekil 3: Aortikopulmoer pencere seviyesinden mediasteninin lateral görünümü .....                                                   | 19 |
| Şekil 4: IASLC Lenf nodu haritası 2009. ....                                                                                        | 22 |
| Şekil 5: 1 No'lu lenf nodu istasyonunun tomografik görüntüsü.....                                                                   | 23 |
| Şekil 6: 2R/2L lenf nodu istasyonunun koronal (A) ve horizontal(B) planda tomografik görüntüsü. ....                                | 24 |
| Şekil 7: 3a/3p lenf nodu istasyonunun sagittal (A) ve horizontal(B) planda tomografik görüntü .....                                 | 24 |
| Şekil 8: 4R/4L lenf nodu istasyonunun koronal (A) ve horizontal(B) planda tomografik görüntüsü ve vasküler yapılarla ilişkisi ..... | 25 |
| Şekil 9: Subaortik ve paraaortik lenf nodu istasyonlarının transsagittal plandaki tomografik görüntüsü.....                         | 26 |
| Şekil 10: Subaortik ve paraaortik lenf nodu istasyonunun iki farklı tomografik kesit görüntü. ....                                  | 26 |
| Şekil 11: Subkarinal lenf nodu istasyonunun koronal planda tomografik görüntüsü....                                                 | 27 |
| Şekil 12: Paraözofageal lenf nodu istasyonunun koronal planda tomografik görüntüsü. ....                                            | 28 |
| Şekil 13: Hiler (A) ve İnterlober (B) lenf nodu istasyonlarının koronal planda tomografik görüntüsü.....                            | 29 |
| Şekil 14: Koveks prob EBUS'un iğne içerde (A) ve dışarda (B) görüntüsü .....                                                        | 41 |
| Şekil 15: İğne yerleştirme tüpünün (A), fleksible bronkoskopa monte edilmiş görüntüsü (B) .....                                     | 43 |
| Şekil 16: Süre ve gecikme alt gruplarının şematize tanımlanması .....                                                               | 50 |
| Şekil 17: Cinsiyet (A) ve yaş gruplarına (B) göre hasta dağılım grafiği. ....                                                       | 52 |
| Şekil 18: Hasta popülasyonundaki sigara içme grafiği (A), cinsiyete göre sigara içme grafiği (B). ....                              | 53 |
| Şekil 19: Hastaların komorbidite durumlarının CCI'ne göre yüzdeleri (A), yaş gruplarına göre CCI yüzdeleri grafiği (B). ....        | 55 |
| Şekil 20: Örneklenen lenf nodu istasyonları ve sayıları .....                                                                       | 57 |
| Şekil 21: EBUS – TBİA yapılan hastalarda tanı grafiği .....                                                                         | 58 |

|                                                                                       |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 22: Tanı ve tanıya göre ek invazif işlem gerektiren hasta sayıları grafiği..... | 59 |
| Şekil 23: EBUS – TBİA ve ek olarak yapılan invazif girişimlerin grafiği.....          | 60 |

## KISALTMALAR

|                  |                                                                                                            |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>a.</b>        | : Arter                                                                                                    |
| <b>ACCP</b>      | : American College of Chest Physicians<br>(Amerikan Göğüs Hekimleri Topluluğu)                             |
| <b>AM</b>        | : Anterior Mediastinotomi                                                                                  |
| <b>BT</b>        | : Bilgisayarlı Tomografi                                                                                   |
| <b>CCI</b>       | : Charlson Comorbidity Index                                                                               |
| <b>DM</b>        | : Diabetes Mellitus                                                                                        |
| <b>EBUS</b>      | : Endobronşial Ultrasonografi                                                                              |
| <b>ERS</b>       | : European Respiratory Society<br>(Avrupa Solunum Topluluğu)                                               |
| <b>ESGE</b>      | : European Society of Gastrointestinal Endoscopy<br>(Avrupa Gastrointestinal Endoskopi Topluluğu)          |
| <b>ESTS</b>      | : European Society of Thoracic Surgeon<br>(Avrupa Göğüs Cerrahları Topluluğu)                              |
| <b>EUS - FNA</b> | : Endoskopik Ultrasonografi – İnce İğne Aspirasyonu                                                        |
| <b>IASLC</b>     | : International Association for the Study of Lung Cancer<br>(Uluslararası Akciğer Kanseri Çalışma Birliği) |
| <b>KAH</b>       | : Koroner Arter Hastalığı                                                                                  |
| <b>KKY</b>       | : Konjestif Kalp Yetmezliği                                                                                |
| <b>KOAH</b>      | : Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı                                                                      |
| <b>LDH</b>       | : Laktat Dehidrogenaz                                                                                      |
| <b>MRG</b>       | : Manyetik Rezonans Görüntüleme                                                                            |
| <b>MIN-MAX</b>   | : Minimum - Maksimum                                                                                       |
| <b>PDL</b>       | : Programlanmış Ölüm Ligandı                                                                               |
| <b>PET</b>       | : Pozitron Emisyon Tomografisi                                                                             |
| <b>R/L</b>       | : Right / Left                                                                                             |
| <b>ROSE</b>      | : (Rapid on Site Evaluation)<br>Yerinde Hızlı Sitolojik Değerlendirme)                                     |
| <b>SM</b>        | : Servikal Mediastinoskopi                                                                                 |
| <b>Std.</b>      | : Standart Sapma                                                                                           |
| <b>TBİA</b>      | : Transbronşial İğne Aspirasyonu                                                                           |
| <b>USG</b>       | : Ultrasonografi                                                                                           |
| <b>v.</b>        | : ven                                                                                                      |
| <b>VATS</b>      | : Video Assisted Thoracic Surgery<br>(Video Eşliğinde Torasik Cerrahi)                                     |

**VCS** : Vena cava superior



## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Ultrasonografi, endobronşial olarak ilk kez 1992 yılında uygulanmıştır (1). Endobronşial Ultrasonografi – Transbronşial İğne Aspirasyonu (EBUS-TBİA), teknolojiadaki ilerlemeler ile birlikte akciğer kanserli hastalarda mediastinal evreleme amacıyla girişimsel pulmonoloji alanında benimsenmiş olup birçok merkez tarafından yaygın olarak kullanılmaktadır. Mediastinal örneklemelerde kullanılan mediastinoskopi ve torakoskopiye kıyasla daha az invazif, ağrı ve komplikasyonun daha az görülmesi nedeni ile EBUS-TBİA giderek popülerlik kazanmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde nodal evreleme amacıyla mediastinoskopi 2006 yılında %14.6 kullanılırken, 2010 yılında bu oran %11.4'e düşmüştür (2). Kullanım aralığı benign ve enfeksiyöz hastalıklar da dâhil olmak üzere birçok akciğer hastalığını kapsayacak şekilde genişletilmiştir. Alınan örneklerde sitolojik ve histolojik çalışma yapılabildiği gibi moleküler analiz için de kullanılabilir.

2010 yılında yapılan bir çalışmada EBUS-TBİA'nın akciğer kanseri ve benign akciğer lezyonlarında %92.1 düzeyinde bir tanısal değeri olduğu gösterilmiştir (3). PET-CT ile kombine edildiğinde akciğer kanserli hastalarda yanlış negatiflik ve yanlış pozitiflik oranını azaltarak evrelemenin doğru bir şekilde yapılmasını sağlar (4). EBUS-TBİA ile standart bronkoskopinin karşılaştırıldığı bir çalışmada sarkoidoz tanısının EBUS-TBİA ile alınan örneklerde daha yüksek olduğu saptanmıştır (5).

Tanısal değeri yalnızca lezyonun histopatolojisine bağlı olmayıp işlemi gerçekleştiren kişiyi beceri ve tecrübesine bağlı olarak değişir. Endoskopistin deneyimine bağlı olarak hem tanısal değer hem de işlem komplikasyon oranı değişkenlik gösterir (6).

EBUS-TBİA ile ilgili yenilikler ve avantajlara rağmen hastaların tanıya ulaşma ve dolayısıyla tedaviye başlama süreleri değişkenlik göstermektedir.

American College of Chest Physicians kılavuzunda açıklandığı gibi, tanısal çalışma genellikle karmaşık bir algoritma ve seri prosedürleri (transbronşiyal veya perkütan biyopsi, mediastinal lenf nodu örneklemesi ve uzak metastazlar için değerlendirme) içeren uzun bir süreçtir (7).

Bu sürecin herhangi bir yerinde olan kopukluk tanı ve tedavinin gecikmesine, malign hastanın inoperabl olmasına ya da kötüleşmesine sebep olmaktadır. Tanı ve buna bağlı olarak tedavi gecikmeleri merkezin işleyişi ile ilgili olabileceği gibi, hastaların uyumsuz olmasından da kaynaklanabilir. İlk radyolojik bulgu ile tedavinin başlaması arasındaki gecikmeler genellikle işleyiş ile ilgili sebeplerden oluşur. Bunların başlıcaları; hekim randevuları için bekleme süreleri, tanısal testler veya girişimler (bilgisayarlı tomografi, pozitron emisyon tomografisi, bronkoskopi, mediastinoskopi, endoskopik ultrason, patolojik değerlendirme, kardiyak değerlendirme ve solunum fonksiyon testi) ve tedavi planlaması ve başlatılması şeklinde özetlenebilir (8). Hastadan ya da işleştiren bağımsız olarak değiştirilemeyen sebeplerden dolayı da gecikmelere görülebilmektedir.

Tanı ve tedavi gecikmeleri, tüm hastalıklarda yaygın olarak saptanan bir sorundur. Bu gecikmeler, hasta ve doktor gecikmesi olarak 2 ana başlık altında incelenir. Özellikle malign hastalıklarda gecikmeler daha da fazla önem arz etmektedir. Tanı ve tedavi gecikmelerinin değerlendirildiği çeşitli çalışmalarda, bu gecikmelerin tümör evresi ve hastalık prognozu üzerine etkileri konusunda farklı sonuçlar bildirilmektedir. EBUS son zamanlarda yaygın kullanımı ile birlikte mediastinal ve hiler hastalıkların tanı ve tedavisinde zamansal gecikme için katkısı bilinmemektedir.

Güncel literatüre baktığımızda EBUS'un mediastinal ve hiler lenfadenopati etiyolojisinde kullanılmasının tanı ve tedavi gecikmeleri boyutu ile değerlendirildiği bir çalışma yoktur. Bu nedenle çalışmamızda, son yıllarda bu amaçla ilk tercih olarak kullanılan EBUS-TBİA işleminin tanı ve tedavi gecikmelerinin boyutunu ve gecikmelerin olası nedenlerini araştırmayı amaçladık.

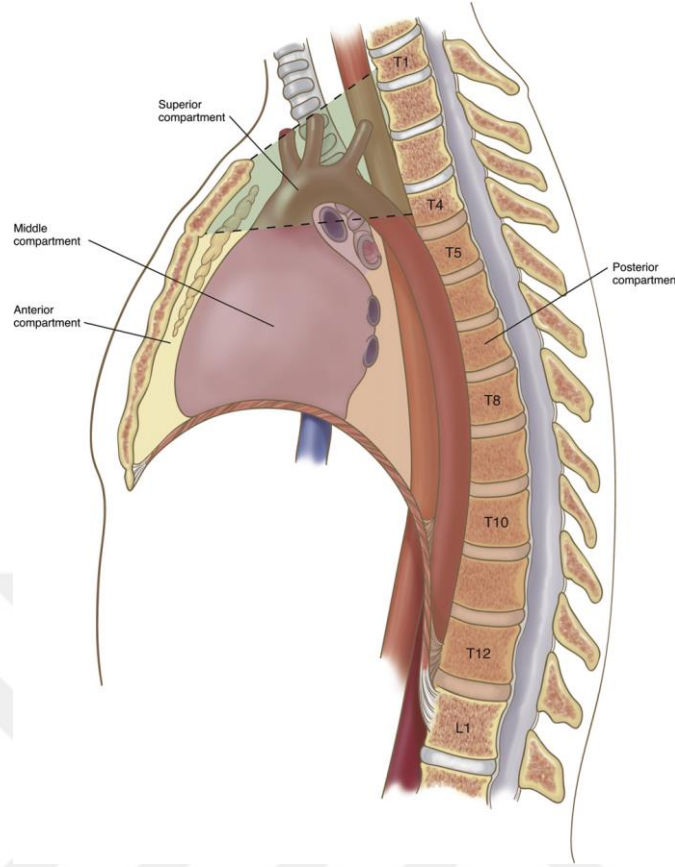
## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Mediasten**

#### **2.1.1. Mediastinal Anatomi**

Mediasten, karışık bir anatomik dağılıma sahip olup üstte torasik girişten aşağıda diyafragma kadar uzanan, önde sternum ve kondral kostalardan başlayıp arkada torakal vertberalar arasında uzanım gösteren ve her iki lateral taraftan mediastinal plevra ile çevrili anatomik bölge olarak tanımlanır. Trakea ve ana bronşlar, kalp ve kalpten çıkan büyük vasküler yapılar, özofagus, timus ve lenfatik sistemin önemli bir kısmı bu anatomik yapı içerisinde bulunur (9).

Mediasten bölgesinin kompleks olması dolayısı ile geçmişten günümüze bu anatomik bölge çeşitli kompartmanlara ayrılarak sınıflandırılmıştır. Klasik ve en eski tanımlama olarak mediasten dört kompartmana ayrılmıştır (Şekil 1). Torasik inlet'ten başlayıp aşağıda Louis açısı ile T4 vertebradan geçen hayali çizgi arasında kalan bölge superior mediasten; önde sternum arkada perikard ön yüzü ile sınırlı bölge anterior mediasten; ön ve arka perikard ile sınırlı bölge orta mediasten; önde perikard arka yüzü, trakea bifurkasyonu ve ana pulmoner damarlar ile arkada T4-T12 vertebra gövdelerinin ön yüzü ile sınırlı bölge posterior mediasten olarak tanımlanır (10).



Şekil 1: Dört kompartmana bölünmüş mediasteninin şematik görünümü (11).

Shields 1972 yılında mediasteni anterior (prevasküler), visseral (orta) ve paravertebral (posterior) olmak üzere üç farklı kompartmana ayıran bir model sundu (12). Kompartmanların anatomik sınırları ve radyolojik görüntüsü Şekil 2’de gösterildi.

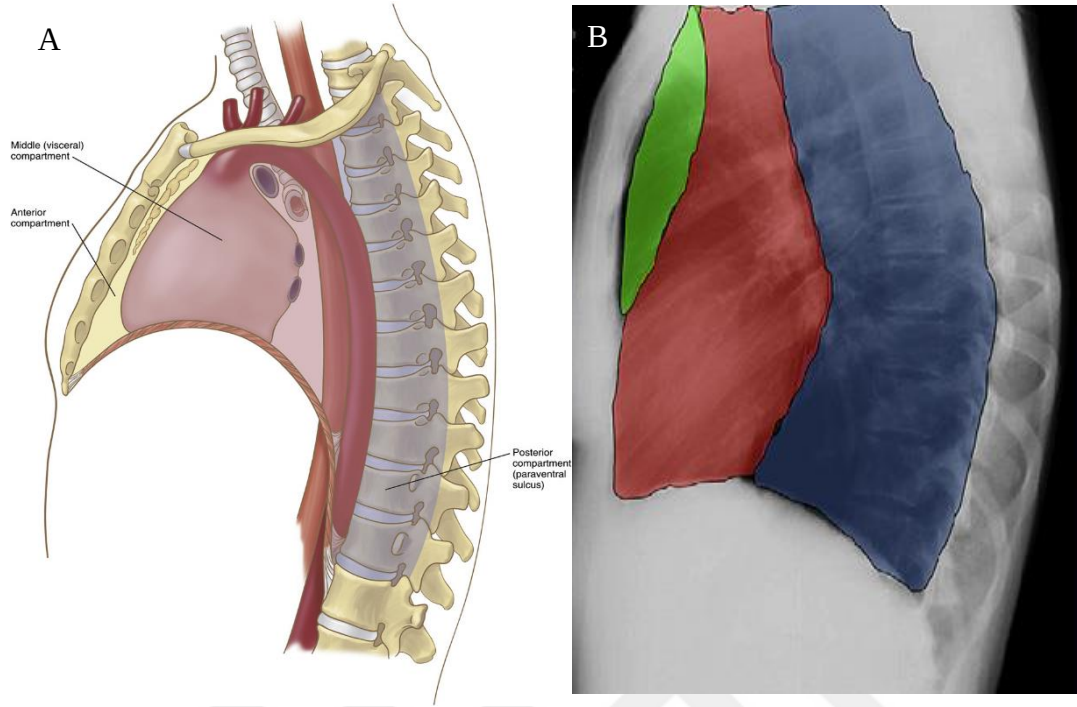
Anterior mediasten; önde sternum iç yüzü, arkada büyük vasküler yapılar ve perikardın ön yüzü ile sınırlı alan olarak tanımlanır. Timus dokusu, perikardiyal yağlı doku, internal mammarian damarlar ve lenf nodları bu kompartmanda bulunur.(13)

Visseral (orta) mediasten; perikardın ön kısmından arkada longitudinal ligamente kadar uzanır. Trakea, karina, ana bronşlar, arkus aorta ve aortadan çıkan dallar, özofagus ve lenfatik kanallar bu kompartmanda yer alır.

Paravertebral (posterior) mediasten; en arkada kalan kompartman olup paravertebral sulcuslar, kostovertebral eklemler, interkostal arter ve sinirlerin proksimal



kısmı ve lenfatik trunkus burada yer alır (14). Mediastinal komartmana göre yer alan doku ve organlar Tablo 1’de gösterildi.



Şekil 2: Üç kompartman modeline göre mediasteninin şematik görüntüsü (A). Yan grafide mediastinal kompartmanların izdüşümü (B) (15).

Tablo 1: Mediastinal bölgede yer alan doku ve organların kompartmana göre lokalizasyonu.

| Ön Mediasten               | Orta Mediasten       | Posterior Mediasten          |
|----------------------------|----------------------|------------------------------|
| Timus                      | Perikard             | İnterkostal arter ve ven     |
| a., v. mammaria interna    | Kalp                 | İnterkostal sinir proksimali |
| Lenf nodları               | Aorta ve dalları     | Torasik spinal ganglionlar   |
| Yağ dokusu                 | Trakea               | Sempatik kord                |
| Ektopik tirod - paratiorid | Sağ ve sol ana bronş | Azigos Sisteminin distali    |
| Bağ dokusu                 | Özofagus             | Lenfatik doku                |
|                            | Lenfatik doku        | Duktus torasikus             |
|                            | N. vagus             | Desenden aorta               |
|                            | Frenik sinir         | Bağ dokusu                   |

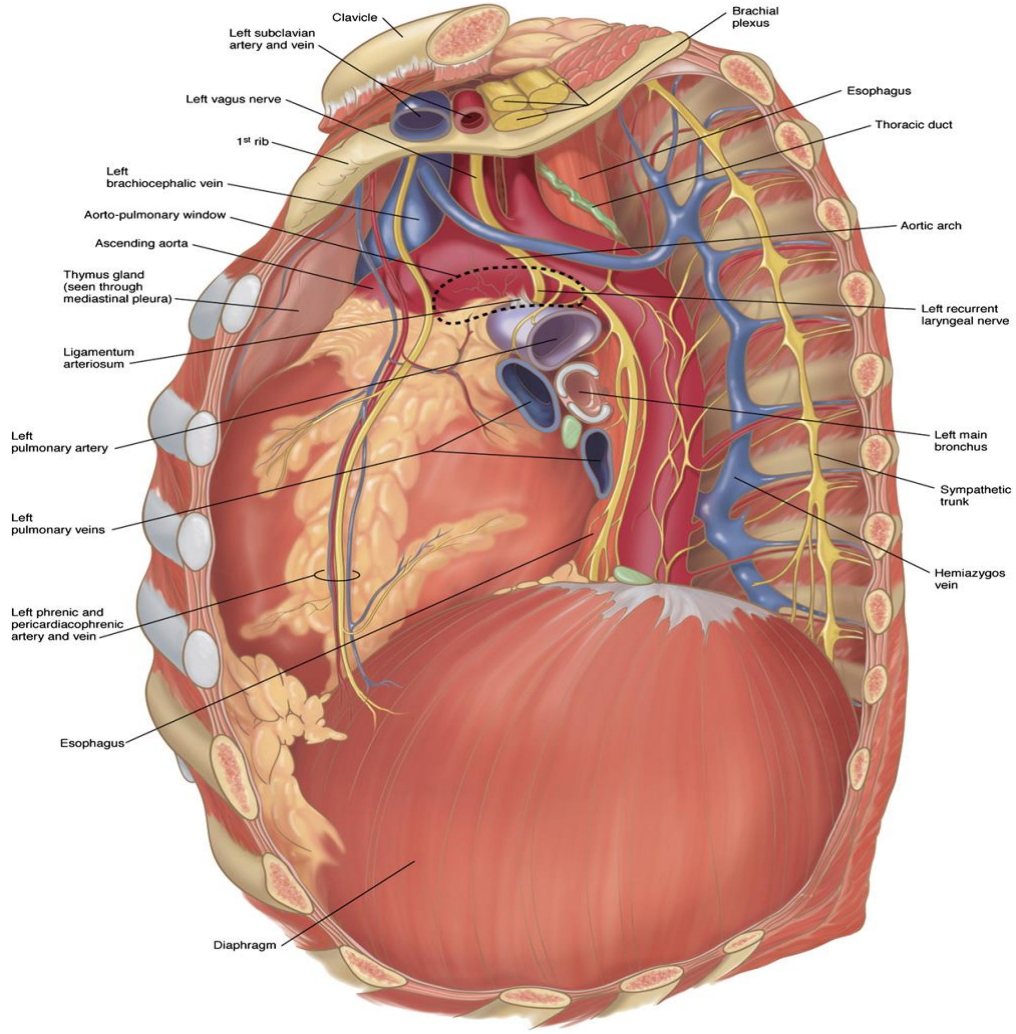
|  |                                 |  |
|--|---------------------------------|--|
|  | Azigos sisteminin<br>proksimali |  |
|  | Bağ dokusu                      |  |
|  | Yağ dokusu                      |  |

### 2.1.2 Mediastende Yer Alan Boşluklar

Pretrakeal boşluk: Ön ve sağ lateralde vena kava superior ve sağ brakiosefalik ven, solda aorta ve perikard, arkada trakea ve alt kısmında subkarinal boşluk yer alır (16).

Subkarinal boşluk: Üst kısmını karina, her iki yanda ana bronşlar, arkada özofagus ve önde pulmoner arterin oluşturduğu boşluktur.

Aortapulmoner pencere: Üstte arkus aorta, medialde trakea ve özofagus, alt kısımda pulmoner arter ve yan duvarda plevra bulunur. Lenf nodu, ligamentum arteriyozum ve sol rekürren larengeal sinir boşluk içerisinde yer alır (Şekil 3) (15).



Şekil 3: Aortikopulmoer pencere seviyesinden mediasteninin lateral görünümü (11).

### 2.1.3. Mediastinal Lenf Nodları

Lenfatik yapılardan oldukça zengin olan mediastinal bölgeye boyundaki yapılardan, diyafragma altındaki lenf nodlarından, göğüs duvarı ilişkili yapılardan ve mediastende yer alan organlardan lenfatik drenaj meydana gelir. Bu yapılarla ilgili patolojilerde mediastinal lenf nodlarının tanısal değer taşıması oldukça önemlidir.

Mediastinal lenf nodları 4 ana başlık altında toplanmaktadır (Tablo 2).

#### 2.1.3.1. Anterior (Prevasküler) Lenf Nodları

Perikard ve büyük damarların üzerinde bulunurlar. Solda pulmoner arter ve ligamentum arteriosum bitişiğinde bulunurlar. Sağ tarafta frenik sinirin önünde ve aynı doğrultuda uzanırlar.

#### **2.1.3.2. Trakeobronşial Lenf Nodları**

Trakea bifurkasyonu etrafında sağ ve sol üst trakeobronşial lenf nodları ve inferior trakeobronşial lenf nodları olmak üzere 3 gruptan oluşurlar. Sağ süperior trakeobronşial lenf nodu sağ ana pulmoner arter üzerinde olup distalde sağ hiler lenf nodları ile komşuluk gösterir. Sol superior trakeobronşial lenf nodları subaortik alanda olup rekürren larengeal sinire yakın seyrederler. İnferior trakeobronşial lenf nodları subkarinal lenf nodu olarak bilinir ve trakea bifurkasyonu geniş açıısından yerleşirler. Sağ ve sol hiler lenf nodları ile yakınlık gösterirler (17).

#### **2.1.3.3. Paratrakeal Lenf Nodları**

Trakeanın her iki yanında yer alan bu lenf nodları yukarı doğru toraks girişine kadar uzanırlar. Sağ paratrakeal lenf nodları seviyesine göre brakiosefalik arterin sağında, arkasında ya da üzerinde olabilir. Sol paratrakeal lenf nodları trakeobronşial açılanmanın hemen üstünde yer alıp sağ paratrakeal lenf nodlarına göre daha az sayıda ve daha küçük boyutta bulunurlar (18).

#### **2.1.3.4. Posterior Mediastinal Lenf Nodları**

Paraözofageal lenf nodları ve pulmoner ligaman lenf nodlarında oluşur. Paraözofageal lenf nodları mediastinal alanın inferiorunda ve sol tarafta daha fazla bulunurlar. Pulmoner ligaman lenf nodu ise inferior pulmoner ven komşuluğunda bulunur (17).

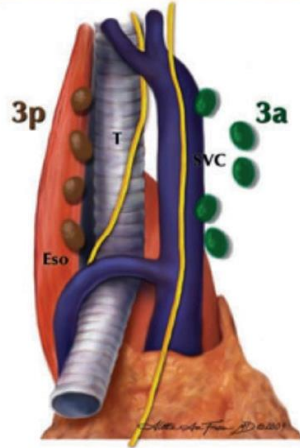
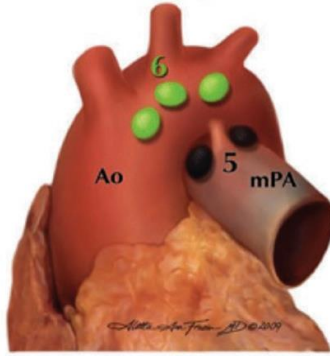
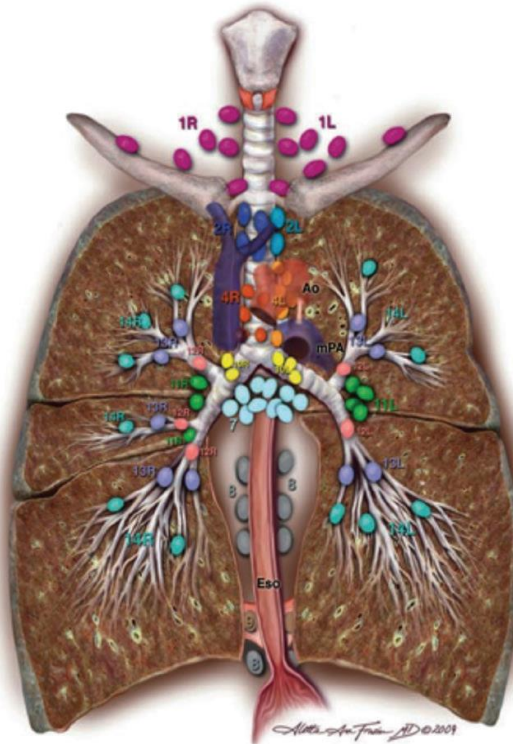
Mediastinal lenf nodları uygun evreleme ve tedavinin belirlenmesi amacıyla klinik olarak numaralandırılırlar. Mediastinal lenf nodları 1-9 arasında, bronkopulmoner lenf nodları ise 10-14 arasında numaralandırılır.

Tablo 2: Mediastinal ve bronkopulmoner lenf nodlarında klinik sınıflandırma. (19)

| Mediastinal Lenf Nodları                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Bronkopulmoner Lenf Nodları                                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Süperior mediastinal nodlar</b><br>1. Alt servikal, supraklavikular, sternal<br>2. Üst paratrakeal<br>3. Prevasküler - retrotrakeal<br>4. Alt paratrekal<br><b>Aortik nodlar</b><br>5. Subaortik<br>6. Paraaortik<br><b>İnferior mediastinal nodlar</b><br>7. Subkarinal<br>8. Paraözofageal<br>9. Pulmoner ligaman | 10. Hiler<br>11. İnterlober<br>12. Lober<br>13. Segmnetal<br>14. Subsegmental |

#### 2.1.4. Lenf Nodu İsatasyonları

Akciğer kanserinde mediastinal tutulumun gösterilmesi amacı ile pek çok lenf nodu haritası ortaya konmuş olsa da güncel olarak Amerika ve Avrupa’da en sık kullanılan mediastinal lenf nodu haritası Uluslararası akciğer kanseri çalışma birliği’nin ortaya koyduğu haritadır (Şekil 4).



#### Supraklaviküler bölge

- 1. Alt servikal, supraklaviküler ve sternal çentik nodları

#### Süperior mediyastinal nodlar

##### Üst bölge

- 2R Üst paratrakeal (sağ)
- 2L Üst paratrakeal (sol)
- 3a Prevasküler
- 3p Retrotrakeal
- 4R Alt paratrakeal (sağ)
- 4L Alt paratrakeal (sol)

#### Aortik nodlar

##### AP bölgesi

- 5 Subaortik
- 6 Paraaortik (asendan aorta veya frenik)

#### inferiör mediyastinal nodlar

##### Subkarinal bölge

- 7 Subkarinal

##### Alt bölge

- 8 Paraözgeal (karina altı)
- 9 Pulmonar ligaent

#### N1 nodlar

##### Hilar/interlobar bölge

- 10 Hilar
- 11 İnterlobar

##### Periferal bölge

- 12 Lobar
- 13 Segmental
- 14 Subsegmental

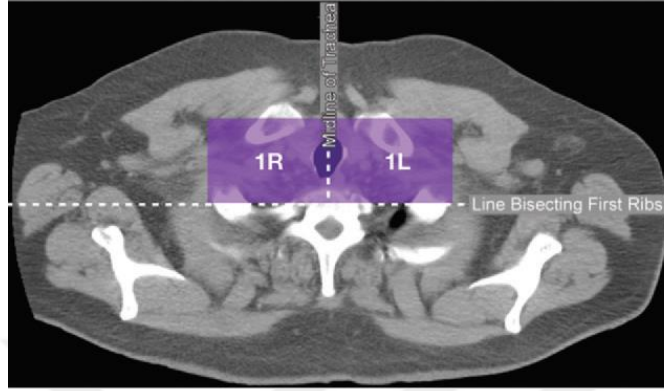
Şekil 4: IASLC Lenf nodu haritası 2009 (20).



- **1 (Sol-Sağ) - Alt servikal, supraklavikular, sternal çentik nodları;**

Üst sınırı krikoid kartilajın alt sınırı

Alt sınırı bilateral klavikular (Şekil 5).

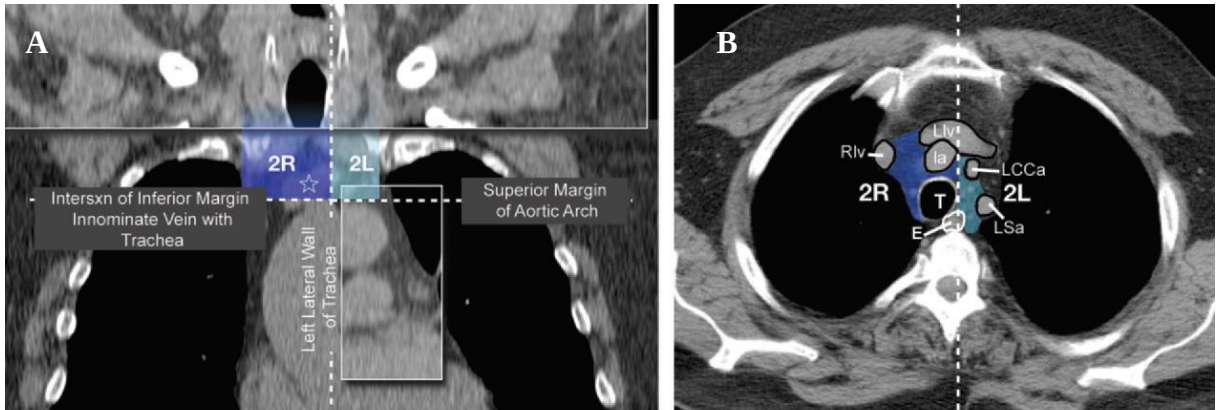


Şekil 5: 1 No'lu lenf nodu istasyonunun tomografik görüntüsü (21).

- **2 (Sol-Sağ) – Üst paratrakeal lenf nodları;**

2R; üst sınır; akciğer ve plevral boşluğun üst sınırı, orta hat manibrumun üst sınırı,  
alt sınır: trakea ile innominate venin kesişimi

2L; üst sınır akciğer ve plevral boşluğun üst sınırı, orta hat manibrumun üst sınırı,  
alt sınır arkus aortanın üst sınırı (Şekil 6).



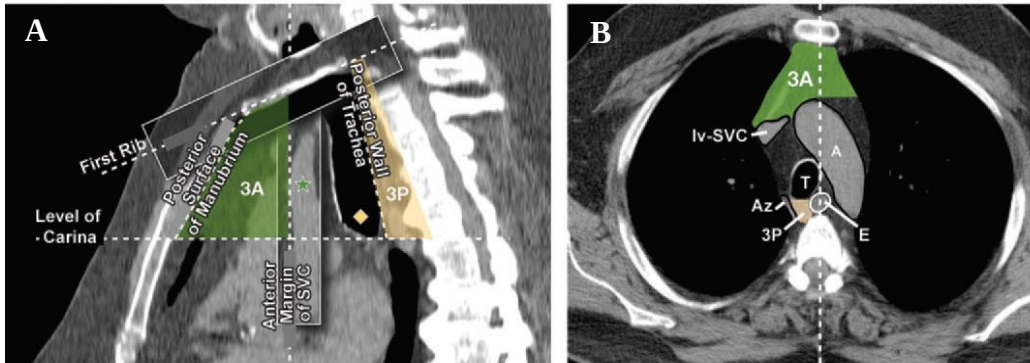
Şekil 6: 2R/2L lenf nodu istasyonunun koronal (A) ve horizontal(B) planda tomografik görüntüsü (21).

- **3 (A-P) - Prevasküler ve retrotrakeal lenf nodları**

3a; (prevasküler) Sağda; Üstte toraksın üst kısmı, altta karina seviyesi, önde sternumun arkası, arkada vena kava superiorun önü.

Solda; Üstte toraksın üst kısmı, altta karina seviyesi, önde sternumun arkası, arkada sol karotis arter sınırları oluşturur.

3p; (retrotrakeal) Üst sınırı toraksın üst kısmı, alt sınırı karina (Şekil 7).



Şekil 7: 3a/3p lenf nodu istasyonunun sagittal (A) ve horizontal(B) planda tomografik görüntüsü (21).

- **4 (Sağ-Sol) Alt paratrakeal lenf nodları;**

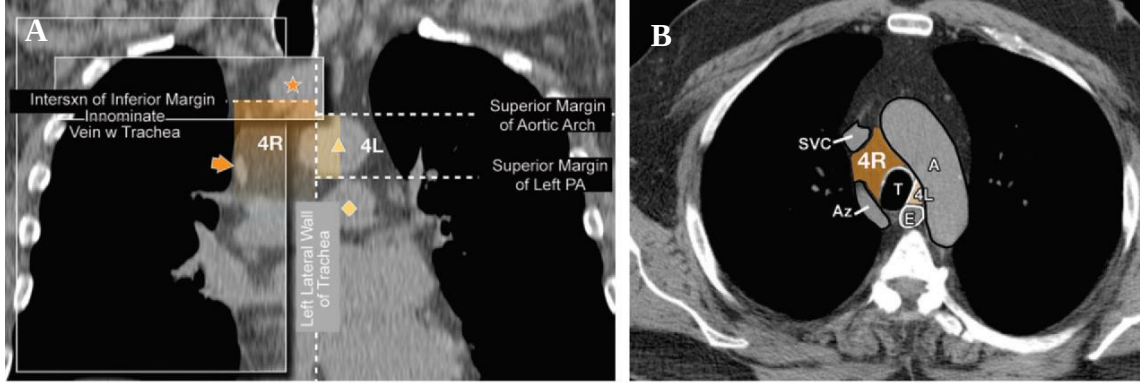
4R trakeanın sol lateral sınırının sağında kalan paratrakeal nodlar.

Üst sınır: trakea ile innominate venin kesişimi

Alt sınır: azigos venin alt sınırı .



4L trakeanın sol lateral sınırının solunda kalan ve ligamentum arteriosumun medialindeki lenf nodlarını içerir (Şekil 8).



Şekil 8: 4R/4L lenf nodu istasyonunun koronal (A) ve horizontal(B) planda tomografik görüntüsü ve vasküler yapılarla ilişkisi (21).

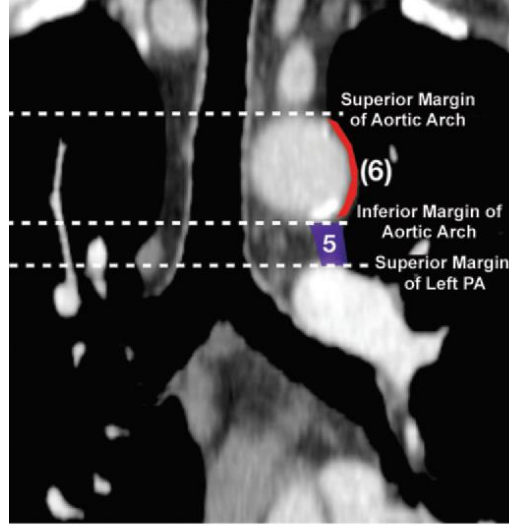
- **5 Subaortik (Aortikopulmoner pencere) lenf nodları;**

Ligamentum arteriosumun lateralindeki

subaortik lenf nodları;

Üst sınır: arkus aortanın alt sınırı

Alt sınır: sol ana pulmoner arterin üst kenarı (Şekil 9).



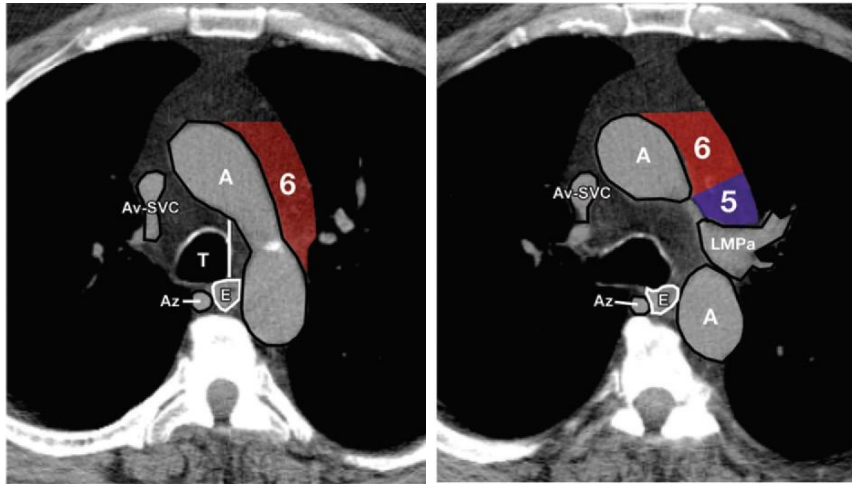
Şekil 9: Subaortik ve paraaortik lenf nodu istasyonlarının transsagittal plandaki tomografik görüntüsü (21).

- **6 Para-aortik nodlar (inen aort ya da frenik);**

Arkus aorta ve inen aortun lateralinde ve önündeki lenf nodları

Üst sınır: Arkus aortanın üstünden teğet geçen çizgi

Alt sınır: Arkus aortanın alt sınırı (Şekil 10)

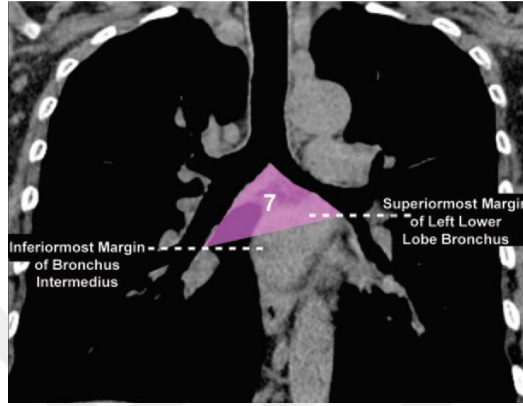


Şekil 10: Subaortik ve paraaortik lenf nodu istasyonunun iki farklı tomografik kesit görüntüsü (21).

- **7 Subkarinal lenf nodları;**

Üst sınır: Karina

Alt sınır: Sol alt lob bronşunun üst sınırı ile sağ intermedier bronşun alt sınırı (Şekil 11).



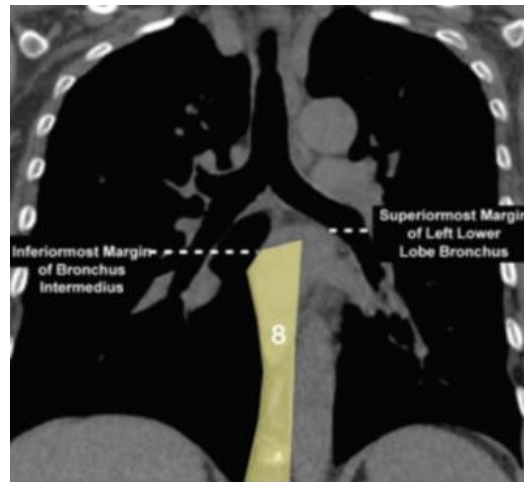
Şekil 11: Subkarinal lenf nodu istasyonunun koronal planda tomografik görüntüsü (21).

- **8 (Sol- Sağ) Paraözofageal lenf nodları;**

Özefagus orta hattının sağında ve solunda özefagus duvarına bitişik lenf nodları

Üst sınır: sol alt lob bronşunun üst sınırı ile sağ intermedier bronşun alt sınırı

Alt sınır: Diyafragma (Şekil 12)



Şekil 12: Paraözofageal lenf nodu istasyonunun koronal planda tomografik görüntüsü (21).

- **9 (Sol-Sağ) Pulmoner ligaman lenf nodları**

Pulmoner ligaman boyunca uzanan lenf nodları

Üst sınır: İnferior pulmoner ven

Alt sınır: Diyafragma

- **10 (Sol-Sağ) Hiler lenf nodları;**

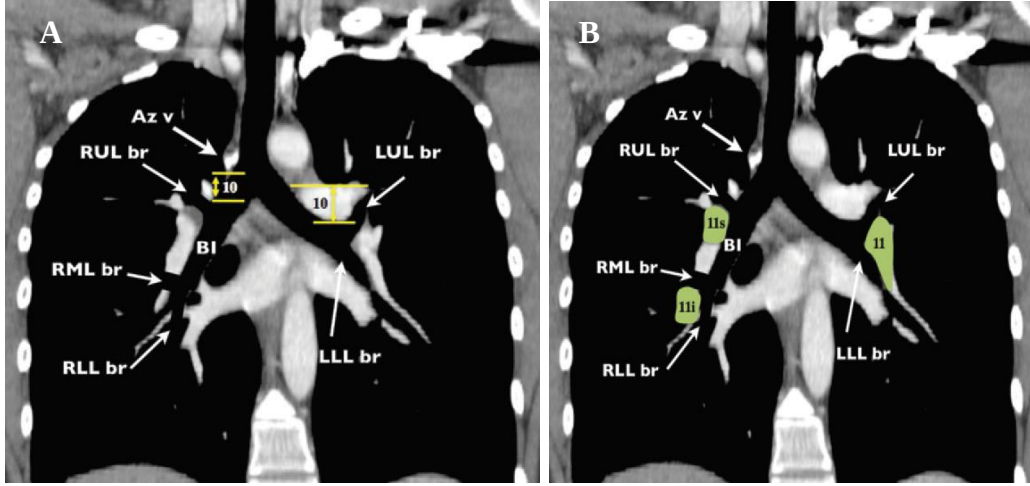
Ana bronşlar ile ana pulmoner arter ve venin proksimal kısmını içeren hiler damarlara bitişik lenf nodları

Üst sınır: Sağda azigos venin üst kenarı solda pulmoner arterin üst kenarı

Alt sınır: Her iki tarafta interlober bölge (Şekil 13).

- **11 (Sol-Sağ) İnterlober lenf nodları;**

Lober bronşlar arasında kalan lenf nodları



Şekil 13: Hiler (A) ve İnterlobar (B) lenf nodu istasyonlarının koronal planda tomografik görüntüsü (21).

- **12 (Sol-Sağ) Lober lenf nodları**

Lober bronşa bitişik lenf nodları

- **13 (Sol-Sağ) Segmental lenf nodları**

Segment bronşuna bitişik lenf nodları

- **14 (Sol-Sağ) Subsegmental lenf nodları**

Subsegment bronşuna bitişik lenf nodları

### 2.1.5. Mediasteni Büyüten Patolojik Durumlar

Mediastinal kitlelerin yarıya yakını başka bir hastalık dolayısıyla çekilen görüntüleme tetkiklerinde insidental olarak saptanır (22). Kitlenin bası oluşturması ya da infiltratif etkisi nedeni ile lokal semptomlar görülür. Kitleye bağlı hormon, sitokin salınımı ve antikor oluşumu meydana geldiğinde sistemik semptomlar ortaya çıkar.

Superior vena cava(VCS)'ya bası olmasına bağlı semptomlar;

- Genellikle orta ve anterior mediastendeki kitleler nedeni ile meydana gelir.
- Semptomlar lümenin daralma seviyesine bağlı olarak değişir.
- İntravenöz basınç artışı sebebiyle juguler vende distansiyon oluşur.
- Yüz, boyun ve üst ekstremitelerde ödem oluşur.
- Serebral dolaşım etkilenmesi halinde ölümcül seyreder.
- VCS'da %50 ve daha fazla düzeyde stenoz gelişen hastaların uzun dönem takiplerinde darlık proksimalinde yeni gelişen kollateral akımlara bağlı olarak semptomlar izlenmemiştir (23).

Özofagus kompresyonuna bağlı semptomlar;

- Genellikle akciğer kanserli hastalarda paraözofageal lenf nodu metastazı olması durumunda gözlenir.
- Hastaların esas yakınması disfajidir.

Trakeaya bası olmasına bağlı semptomlar;

- Dispne ve stridor görülür.

Nörolojik semptomlar; etkilenen sinire bağlı olarak değişiklik gösterir.

- Frenik sinir tutulumunda diyafragma paralizi olup nefes darlığına neden olur.
- Rekürren larengeal sinir tutulumunda disfoni gelişir. Sıklıkla 5 nolu lenf nodu metastazında görülür.
- Vagus sinir tutulumuna bağlı olarak; ritim bozuklukları, gastrointestinal sistem semptomları (bulantı, kusma, diyare) görülür.
- Sempatik kord tutulumuna bağlı olarak Horner Sendromu gelişir.(24)

Sistemik semptomlar;

- Paraneoplastik sendrom olarak ifade edilirler.
- Timoma ile ilişkili olarak Myasteni gravis yaygın olarak görülür (24). Sistemik lupus eritematozus, polimiyozit ve myokardit de timoma ile ilişkili görülür (25).
- Lenfoma hastalarında ateş, gece terlemesi ve kilo kaybının olduğu B semptomları görülür.

#### **2.1.6. Epidemiyoloji**

Mediastinal kitleler yaş ve cinsiyet gruplarına göre farklı dağılımlar gösterir. Çocukluk çağında genellikle nörojenik tümörler ve enterik kistler görülürken yetişkinlerde tiroid ve timik maligniteler daha fazla görülür. 20 ve 40 yaşları arasında lenfomalar ve germ hücreli tümörler daha yaygın görülür (26).

#### **2.1.7. Fizik Muayene**

Patolojik boyuta ulaşmış lenf nodları servikal, supraklavikuler ve aksiller bölgede palpable hissedilebilir. Böyle bir durumda mediastinal görüntüleme geciktirilmeden yapılmalıdır. Germ hücreli tümör şüphesi olan erkek hastalarda mutlaka testis muayenesi yapılmalıdır. Multiple nörojenik tümörlerde nörofibromatozis açısından nörofibromlar inspeksiyonda değerlendirilmelidir (27).

#### **2.1.8. Laboratuvar Tetkikleri**

Artmış alfa-fetoprotein düzeyleri non-seminomatöz tümörlerde görülür. Human koryonik gonadotropin yüksek seviyeleri koryokarsinomu düşündürmelidir (28). Serum laktat dehidrojenaz (LDH) düzeyi lenfoproliferatif hastalıklar ve seminomda artış gösterir. Myasteni gravis hastalarının %85'inde asetilkolin reseptör antikor düzeyinde yükseklik izlenir (29).

#### **2.1.9. Radyolojik Görüntüleme**

Sıklıkla ilk olarak psoterior-anterior akciğer grafisi ve lateral grafi ile mediastinal kitle saptanmakla beraber tanı değeri düşüktür. Bu grafler ile mediastinal kitleden şüphelenildiğinde toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) çekilir. Kitlenin büyüklüğünü, yoğunluğunu, heterojenitesi ve komşu anatomik yapılarla ilişkisini tanımlar.(13)

Kitlenin göğüs duvarı, perikard, spinal kord ve spinal kanal ile ilişkisini değerlendirmede Manyetik rezonans görüntüleme(MRG) kullanılır (30). PET BT mediastinal kitlelerde rutin kullanılmamakla beraber lenfomada evreleme ve tedavi yanıtı değerlendirme amacıyla kullanılabilir.

#### **2.1.10. Mediastinal Kitlelerde Sınıflandırma**

Mediastinal kitleler bulunduğu kompartmana göre sınıflandırılır (Tablo 3);

##### **2.1.10.1. Anterior Mediastinal Kitleler**

Timik oluşumlar adı altında; timik hiperplazi, timik kist, timoma ve daha nadir olarak timolipoma ve timik karsinoidler bu grubu oluşturur.

Timomalar yetişkinlerde ve çocuklarda anterior mediastinal kitlelerin %30-50'sini oluştururlar. Timomaların %90'ı bu kompartmanda gelişirken diğer kısmı boyun ya da farklı intratorasik alanda gelişir. Genellikle kapsüllü olup histolojik alt tipine göre invazif olup kötü prognoz gösterebilirler. Göğüs ağrısı, öksürük ve dispne sık başvuru şikayetleri arasında bulunur. Timomalar nadiren metastaz yaparlar. Metastatik odak olarak plevra ya da akciğer parankimine yayılırlar. Timik karsinomlar orta yaşlı erkeklerde, agresif seyreden ve nadir görülen tümörlerdir. Sıklıkla bölgesel lenf nodlarına metastaz yaparlar (31).

Bu kompartmanda bulunan prevasküler ve paratrakeal lenf nodları lenfoma için tipik tutulum yerleri arasındadır.

Primer mediastinal guatr oldukça nadir görülen bir hastalıktır. Servikal guatr %10 hastada anterior mediastinal alana inebilir. Genellikle anterosuperior mediasteninin sol tarafına yerleşirler. En sık görülen semptom dispne ve disfaji olup hastaların %10'u asemptomatiktir.



Mediastinal germ hücreli tümörler, germ hücreli tümörlerin %2-5'ini, primer mediastinal tümörlerin ise %10-15'ini oluşturur. Yaşamın herhangi bir döneminde görülebileceği gibi genellikle üçüncü ve beşinci dekadlar arasında görülürler. Benign tümörler içerisinde matür teratomlar sık görülür. Bunlar çok nadiren malign transformasyon geçirirler. Malign germ hücreli tümörler seminomatöz ve non seminomatöz olarak ikiye ayrılır. Primer mediastinal seminomlar malign mediastinal germ hücreli tümörlerin %25-50'sini oluştururlar. Korkyokarsinom, yolk sac tümörleri, immature teratomlar ve embriyonel karsinomlar non seminomatöz tümörler içerisinde yer alır. Mediastinal germ hücreli hastaların %60-70'inde metastaz gelişir (29).

Paratiroid adenomların %10 kadarı ektopik olup bunların yaklaşık yarısı anterior mediastene yerleşir. Genellikle 3 cm'den küçük kapsüllü ve yuvarlak sınırlı tümörlerdir.

#### **2.1.10.2. Orta Mediasten Yerleşimli Kitleler**

Lenfoma primer mediastinal kitleler içinde en sık görülen tümördür. Tüm mediastinal kitlelerin %10-15'ini oluşturur. Mediastinal bölgedeki lenfomaların %70'ini Hodgkin lenfoma oluşturur. Primer mediastinal B hücreli lenfoma, diffüz büyük B hücreli non Hodgkin lenfoma olarak tanımlanır ve genellikle timüs etrafında gelişir. Castelman hastalığı lenfoproliferatif bozuklukla giden, lokalize ya da multisentrik olarak mediastene yerleşen tümördür. Multisentrik Castelman hastalığında immun sistem hiperaktivasyonu ve aşırı sitokin salınımı nedeniyle sistemik semptomlar ve multiorgan disfonksiyonu görülür (32).

Tüberküloz lenfadenopatisi servikal bölgeden sonra en sık orta mediastinal bölgeyi tutar. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde göçmenlerde sık görülür. Ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı gibi sistemik semptomlar bulunur.

Konjenital kistler mediastinal kitlelerin %15'ini oluştururlar. Duvarı seçilebilen düzgün sınırlı lezyonlardır. %50-70 oranında enterik kistler görülürken %7-15 oranında bronkojenik kistler görülür. Perikardiyal kist mezotelyal kistler içerisinde yer alır ve genellikle sağ kardiyofrenik açıda yerleşirler. Nöroenterik kistler nörojenik ve enterik doku içerirler ve karina seviyesinde posterior mediasteninin yukarısında yer alırlar (33).

Vasküler anevrizmalar, hiatal herniler orta mediastinal bölgede kitle görünümü oluşturlar.

### 2.1.10.3. Posterior Mediasten Yerleşimli Kitleler

Nörojenik tümörler tüm mediastinal tümörlerin %20'sini oluşturur. Sıklıkla posterior kompartmada kostovertebral açı düzeyinde görülse de nöral dokunun olduğu her yerde oluşma eğilime sahiptir. Yetişkinlerde %5-10 oranında malign seyrederken çocuklarda bu oran %40-60 düzeyine çıkmaktadır. Yetişkinlerde sıklıkla schwannoma ve nörofibrom görülür. Bunlar sinir kılıfından köken alan düzgün sınırlı tümörlerdir. Bu tümörlerin çoğu insidental saptanır ve hastaların genellikle asemptomatiktir. Spinal kanal işgali olan tümörlerde bası semptomları görülebilir. Pediatrik yaş grubunda benign ganglionöromadan malign nöroblastoma kadar nörojenik tümörler görülebilir. Malign nöroblastom en sık ekstrakranial solid tümör olup hastaların %20'sinde görülür. Bu tümörler vazoaktif madde oluşturması sebebiyle hastalarda hipertansiyon, flushing ve diyare görülür (34).

Tablo 3: Mediastinal patolojilerin kompartmana göre dağılımı.

| <b>Anterior Mediasten</b> | <b>Orta Mediasten</b>    | <b>Posterior Mediasten</b> |
|---------------------------|--------------------------|----------------------------|
| Timik Lezyonlar           | Reaktif Lenfadenopati    | Nörojenik Tümörler         |
| Germ Hücreli Tümörler     | Granümatöz Lenfadenopati | Özofageal Lezyonlar        |
| Lenfoma                   | Lenfoma                  | Bochdalek Hernisi          |
| Tiroid neoplazmları       | Castelman Hastalığı      | Meningosel                 |
| Paratiroid neoplazmları   | Gelişimsel Kistler       |                            |
| Mezenkimal tümörler       | Vasküler Genişlemeler    |                            |
| Morgagni hernisi          | Hiatal Herni             |                            |

## **2.2. Mediastinal Lezyonlarda Tanı**

### **2.2.1. Mediastinal Biyopsi Endikasyonları**

Tanı almamış mediastinal kitle ve lenfadenopati; Radyolojik görüntüler ışığında birçok mediastinal lezyon birbirine benzer özellikler taşır. Bu lezyonlarda tedavi planının belirlenmesi amacıyla doku örnekleme gereklidir. Mediasteninin primer tümörleri farklı histolojik yapılara bağlı olarak farklı tedavi modaliteleri içerirler. Timik ve nörojenik tümörler cerrahi olarak eksize edilirken germ hücreli tümörler ve lenfomalar sistemik olarak tedavi edilirler.

Torasik kanserlerde evreleme; Akciğer ve özofagus kanserlerinde tümörün klinik evrelendirme yapılması amacıyla sıklıkla mediastinal lenf nodu biyopsisi gereklidir. Bu amaçla timik maligniteleri de içeren lenf nodu evreleme haritaları hazırlanmıştır (35).

Moleküler test amacıyla doku tanısı; Özellikle küçük hücreli dışı akciğer kanserinde moleküler ve genetik değişiklikler ve tümördeki bu değişikliklere spesifik tedavi modaliteleri son dönemde yaygınlık kazanmaya başladı. Özellikle Epidermal büyüme faktör reseptörü üzerine hedefe yönelik terapiler gerçekleştirildi (36). Bu nedenle tümör dokusundan biyopsi gerekmektedir. Her ne kadar bazı merkezlerde aspirasyon örnekleri üzerinden çalışma yapılamasa da endobronşial ultrason eşliğinde yapılan iğne aspirasyonunun yeterli olduğu gösterilmiştir (37).

İnsizyonel ve Eksizyonel biyopsi; İnsizyonel biyopsi lezyonun küçük bir kısmının iğne aracıyla tanı amaçlı çıkarıldığı biyopsi tekniğidir. Her ne kadar bazı yayınlar iğne ile tümör ekimi olduğunu ifade etmiş olsalar da yapılan çalışmaların çoğunda her iki biyopsi tekniğinde de çok düşük oranda görülmüştür (38). Eksizyonel biyopside ise lezyonun tamamı çıkarılmakta olup hem tanı hem de tedavi edici bir yöntemdir. Mevcut lezyonun teşhis edilmesi halinde çıkarılması gereken durumlarda, küçük ve kolay rezeke edilebilen tümörlerde bu biyopsi tekniği kullanılır.

Tablo 4: Tümörün özelliğine göre biyopsi tipi kullanımı

| Biyopsi Tipi              | Ön Tanı                                                   | Tümör Boyutu | Tümör Agresifliği |
|---------------------------|-----------------------------------------------------------|--------------|-------------------|
| <b>İnsizyonel Biyopsi</b> | Lenfoma<br>Germ Hücreli Tm<br>Metastatik hastalıklar      | Büyük        | Yüksek            |
| <b>Eksizyonel Biyopsi</b> | Timik Lezyonlar<br>Kistik Lezyonlar<br>Nörojenik Tümörler | Küçük        | Düşük             |

### 2.2.2. Mediastinal Lezyonlarda İnvazif Tanı Yöntemleri

Gelişen teknoloji ve yenilikler sayesinde günümüzde mediastinal lezyonlarda çeşitli biyopsi teknikleri kullanılmaktadır.

#### 2.2.2.1. Görüntüleme Eşliğinde Perkutan Biyopsi

Her üç kompartmanda kullanılabildiği ifade edilse de genellikle göğüs duvarına komşu olan anterior ve posterior kompartman yerleşimli lezyonlarda tercih edilir (39). İşlemi gerçekleştirecek olan kişinin uzmanlık becerisine bağlı olarak tanısal başarı oranı değişkendir.

Perkütan biyopsi yaygın olarak bilgisayarlı tomografi eşliğinde yapılır. Hem lezyona komşu organları göstermesi hem de vasküler yapıların ayırt edilmesi açısından diğer görüntüleme yöntemlerinden daha fazla tercih edilir.

Ultrasonografi (USG) eşliğinde perkutan biyopsi anterior mediastinal alanda yer alan büyük kitlelerde hastanın BT amaçlı sırt üstü yatamadığı durumlarda tercih edilir (40).

Biyopsi alınırken koaksiyal teknik denilen yöntem kullanılır. Bu yöntemde öncelikle lezyonun içine ya da bitişiğinde geniş bir kılavuz iğne gönderilir. Sonrasında

kılavuz iğnenin içinden geçirilen küçük iğneler ile lezyonda biyopsi alınır. Bu yöntem ile cilt, cilt altı doku ve mediastinal dokuların sürekli iğne girip çıkması sonucu aşırı travmatize olması önlenmiş olur (41).

İşlem sırasında ya da sonrasında gelişebilen komplikasyonlar sık olmasa da hasta takibi açısından dikkatli olunması gerekmektedir. Pnömotoraks ve kanama görülebilen komplikasyonlar arasında yer alır. İğnenin plevral boşluğa geçmesi sonucu pnömotoraks gelişir. Nadir de olsa parankim yaralanması sonrasında tansiyon pnömotoraks görülebilir. Acil olarak tüp torakostomi işlemi uygulanır. Kanama genellikle mediastinal yağlı doku içerisinde seyreden küçük vasküler yapılardan kaynaklanır. Böyle kanamalar kendini sınırlar. İnternal mammarian arter veya ven hasarına bağlı olan kanamlar mediastinal hematoma ve hemotoraksa neden olabilir (24).

Perkutan biyopsi girişiminde alınan örneklerin tanı değerinin yetersiz olarak sonuçlanması, işlemi yapan kişinin deneyimine, kullanılan iğnenin türüne, lezyonun büyüklüğü, lokalizasyonu ve histolojisine göre değişir. İnce iğne aspirasyonlarından farklı olarak trucut iğnesi ile yapılan doku biyopside tanı değeri daha yüksek olup moleküler çalışmalar için yeterli doku sağlar (42). Karsinomatöz mediastinal lezyonlar için görüntüleme eşliğinde yapılan perkutan biyopsiler yeterli tanısal değer taşıırken lenfoma gibi nekrotik ya da fibrotik komponenti fazla olan lezyonlarda daha düşük oranda tanısal değere sahiptir.

#### **2.2.2.2. Mediastinoskopi**

İlk olarak 1959 yılında Carlsens tarafından yapılan bu girişimsel teknik günümüzde de kullanımı devam etmektedir (9). Genel anestezi altında hastanın başı ekstansiyona getirilerek anterior servikal kesi yapılır. Rijit mediastinoskop bu kesi içerisinden trakea ön yüzünden orta mediastinal alana ilerletilerek buradaki lenf nodları ya da lezyonlardan biyopsi alınır. Trakeanın anterior ve laterali, ana bronşlar ve subkarinal bölge mediastinoskopinin değerlendirme alanına girer. Bu bölgeler özellikle akciğer kanserinin metastaz yaptığı lenf nodu istasyonlarını içerir. Akciğer kanseri evrelemesinde burada yerleşimli lenf nodlarının örnekleme sıklıkla yapılmaktadır. Anterior ve posterior mediastinal kompartmanlarda mediastinoskopi uygun bir tercih değildir. Endobronşial

Ultasonografi (EBUS) eşliğinde biyopsi kullanımı yaygınlaştıkça mediastinoskopi kullanımı azalmaktadır. EBUS ile yetersiz tanı alınan lezyonlarda tercih edilir (43).

Mediastinoskopi sırasında komplikasyonlar oldukça nadir görülmesine rağmen iyi yönetilmediği takdirde ölümcül olabilmektedir. Vasküler yaralanma vena cava superior, arkus aorta, sağ ana pulmoner arter ve brakiosefalik arterde oluşan kesi sonucu gelişir (44). Acil sternotomi açılarak kanamanın kontrol edilmesi hayati önem taşır. Bu nedenle mediastinoskopi yapılmaya karar verilen hastalarda mediastinoskopi işlemi amacıyla kullanılacak aletler dışında komplikasyonun yönetimi amacıyla kullanılacak olan malzemelerin de hazır bulundurulması gerekmektedir.

Küçük mediastinal kitleler ve kistik lezyonlarda mediastinoskopi ile total eksizyon yapılarak tedavi amaçlı kullanılabilmektedir (45).

### **2.2.2.3. Mediastinotomi**

Mediasteninin cerrahi olarak explore edildiği yöntemdir. Chamberlain prosedürü olarak da bilinen bu yöntemde anterior mediastinal lezyonlardan örnekleme yapılır. Genel anestezi altında ikinci kıkırdak kostadan transvers kesi yapılır. Perikondrium açılıp 2. kostanın kıkırdak kısmı kesilerek eksize edilir. İnternal mammarian arter ve ven görülerek diseke edilir. Sonrasında anterior kompartmana ulaşılır. 2. Kosta düzeyinden mediastinotomi yapmak aortikopulmoner penceredeki lenf nodlarının da görülmesine olanak sağlar. Yine de bu seviyeden girme zorunluluğu olmayıp lezyonun lokalizasyonuna göre en uygun giriş yeri cerrah tarafından belirlenir (46). Post operatif ağrı olması, kozmetik açısından yara skarı bulunması ve plevranın açılması durumunda pnömotoraks gelişmesi mediastinotominin dezavantajları arasındadır. Mediastinotomi genellikle anterior mediastende yerleşimli, rezekte edilemeyen ve iğne biyopsi ile tanı konulamayan kitlelerin tanısında tercih edilir (47).

### **2.2.2.4 Video Eşliğinde Torasik Cerrahi (VATS)**

Küçük kesilerden endokamera ile plevral boşluğa girilerek yapılan cerrahi girişimi ifade eder. Torakoskopik cerrahi olarak da adlandırılan bu teknik ilk zamanlarda plevral biyopsi, akciğer ve mediastinal biyopsi amaçlı kullanılırken günümüzde bu girişimlere ek

olarak segmentektomi, lobektomi hatta pnömonektomi gibi anatomik rezeksiyonlar yapılabilmektedir. Genel anestezi altında çift lümenli endotrakeal tüp ile tek akciğer ventilasyonu sağlanarak mediastinal yapılar değerlendirilir. Yapılan cerrahi işleme göre toraks içindeki serbest havayı boşaltmak amacı ile göğüs tüpü yerleştirilir. Akciğer parankiminde herhangi bir cerrahi girişim yapılmadığı takdirde toraks içerisindeki serbest hava intraoperatif boşaltılarak hasta tüpsüz bir şekilde operasyondan çıkar (48).

Bu prosedür ile her üç mediastinal kompartman değerlendirilebilir ve mevcut lezyondan örnekleme ya da total eksizyon yapılabilir. Lezyonun lokalizasyonuna göre cerrah sağ ya da sol yaklaşımı uygular. Aortikopulmoner penceredeki lenf nodlarının örneklenmesi amacıyla sol yaklaşım tercih edilir. Günümüzde mediastinal solid ya da kistik lezyonlarda küratif amaçlı vats prosedürü sıklıkla yapılmaktadır. Küçük mediastinal kistlerden dev mediastinal kitlelere kadar pek çok lezyon vats ile total eksize edilmektedir (49).

Mediastinal kitlelerde VATS prosedürü daha az invazif tekniklerle yeterli dokunun alınamadığı ya da lezyonun total eksizyonu gerektiren hastalarda tercih edilir (50).

### **2.2.3. Endolüminal Yaklaşımlar**

Santral trakeobronşial sistem ve özofagusun orta mediastende yer alan yapıların arasından geçmesi nedeni ile buralardan yapılacak bir örneklemede her iki anatomik yapının lümeninden geçilerek çeşitli örnekleme teknikleri kullanılır. Bu amaçla yapılan ilk girişim standart bir bronkoskop ile subkarinal lenf nodunun transbronşial örneklemesidir (51). Son yıllarda, endoskopik ultrason kılavuzluğunda ince iğne aspirasyonu (EUS-FNA) ve endoskopik bronşiyal ultrason kılavuzluğunda transbronşial iğne aspirasyonu (EBUS - TBİA), pulmoner malignitelerin ve mediastinal hastalıkların teşhis ve evrelendirilmesinde merkezi bir rol üstlenmiştir.

### 2.3. EBUS TBİA

Teknolojik gelişmeler ve konveks probun kullanıma geçmesi ile birlikte EBUS – TBİA’nın mediastinal lezyonlarda kullanım sıklığında ve etki alanında artış sağladı. Özellikle malign hastalarda mediastinal evrelemede EBUS ile önemli avantajlar elde edildi. Mediastinoskopi mediastinal lenf nodu evrelemesinde hala altın standart olarak kabul ediliyor olsa da genel anestezi gerekliliği ve ciddi intraoperatif komplikasyon ihtimali göz ardı edilemez (52).

İlgili klinisyenlerin mediastinal alanı daha güvenli ve daha kolay bir şekilde değerlendirmelerini sağlamak amacıyla 2002 yılında yeni konveks prob geliştirilerek EBUS eşliğinde mediastinal örnekleme yapılmıştır. Radial prob ile yapılan karşılaştırmada lineer ultrason görüntülerinin daha kolay anlaşılabilir olduğu görüldü. Genel anestezi dışında lokal sedasyon ile de EBUS – TBİA’nın etkinliği gösterildi (53). Birçok merkezde EBUS – TBİA deneyimli göğüs hastalıkları uzmanı ve göğüs cerrahi uzmanları tarafından yapılmakta olup etkinliği ile ilgili yayınlar giderek artış göstermektedir.

#### 2.3.1 Tarihçe

Ultrasonun endobronşial olarak kullanılması ilk olarak 1992 yılında gerçekleşti. Radial prob ilk olarak hava yolu içindeki ve komşuluğundaki yapıların yüksek çözünürlüklü olarak görüntülemesini sağlamak amacıyla kullanıldı. Radial proba ek olarak uç kısmında balon bulunan felksible kataterlerin ortaya çıkması ile radial prob EBUS bronkoskopik biyopside kullanılmaya başlandı (54). TBİA ile karşılaştırıldığında radial EBUS ile yapılan biyopsilerin tanı değerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (55).

Konveks prob EBUS için kullanılan ilk cihaz bir Echo-kamera, SSD-630 ve transbronşial ultrasonik prob kısımlarından oluşuyordu. Prob kafasının maksimum çapı 6,3 mm olup 7.5 MHz frekansta, 5.0 mm çapında konveks tipte transdüser prob ile iyi bir çözünürlükte görüntü elde edilmekteydi. Bu cihaz ile eksene paralel olarak ultrasonik tarama yapılmaktaydı. Günümüzde kullanılan konveks prob EBUS’a benzer olsa da enjeksiyon kataterinin olmaması nedeni ile TBİA yapılamamaktaydı.



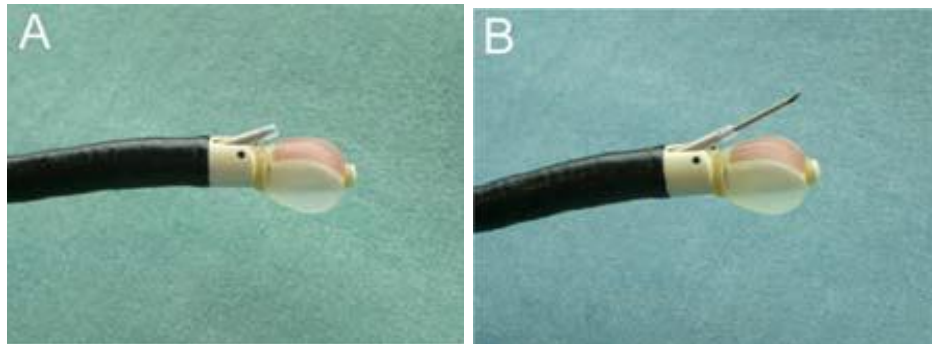
2002’de fleksible bronkoskopun (XBF-UC40P, Olympus, Tokyo, Japonya) uç kısmına 7.5 MHz frekansında bir konveks probun yerleştirilmesi ile yeni bir cihaz kullanılmaya başlandı. Yerleştirilen tüpün dış çapı 6.7 mm ve uç kısmın çapı 6.9 mm boyutunda olup probun direkt olarak teması ya da ucuna balon takılarak salin ile doldurulup görüntü elde edilmektedir. Elde edilen ultrason görüntüsü aynı monitörde bronkoskopi görüntüsü ile birlikte gösterilir (56).

Günümüzde sıklıkla kullanılan konveks prob EBUS (BFUC160F-OL8, Olympus, Tokyo, Japonya) video ve fiberoptik bileşiminden oluşan hibrit bir cihaz özelliğindedir. Öncekilerine göre daha ince bir yerleştirme tüpü ve daha yüksek kalitede video görüntüsü sağlar.

### 2.3.2 Enstrümanlar

#### 2.3.2.1 Konveks prob EBUS

Tarihçe kısmında yazıldığı gibi mevcut konveks prob EBUS, fleksible bronkoskopun uç kısmına 7.5 MHz konveks dönüştürücüye sahip bir ultrasonun yerleştirilmesi ile oluşur. Böylece bronkoskopun yerleştirme yönüne paralel olarak doğrusal tarama olanağı sağlar. Görüntüler doku ile doğrudan temas ya da uç kısmındaki balonun sıvı ile şişirilerek temas ettirilmesi ile elde edilir. Yerleştirme tüpünün dış çapı 6,2 mm ve uç kısmın çapı 6,9 mm boyutundadır. Kanalin iç çapı 2.0 mm’dir. Görüş açısı 80° olup görüş yönü de 35° önde doğru eğik düzlemdedir (Şekil 14).



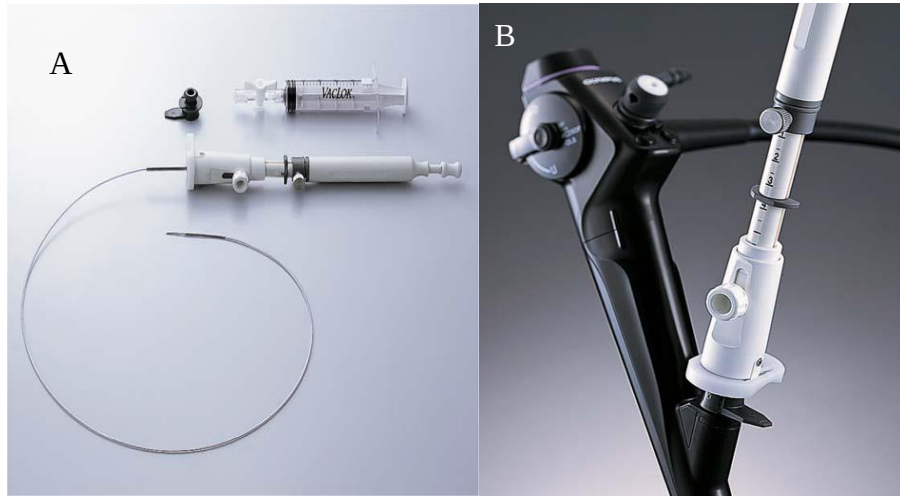
Şekil 14: Konveks prob EBUS'un iğne içerde (A) ve dışarda (B) görüntüsü

### 2.3.2.2. Ultrason İşlemcisi

Ultrason görüntüsü spesifik bir işlemcide (EU-C60 / EUC2000, Olympus, Tokyo, Japonya) işlenerek bronkoskopik görüntü ile birlikte verilir. Görüntülemde B modu ve Renkli doppler modu kullanılır. Ekran aralığı 2 ile 24 cm arasındadır. Elde edilen görüntüler durdurulabilir ya da büyütülerek ayrıntılı olarak değerlendirilebilir.

### 2.3.2.3. İğne

EBUS – TBİA işlemi için sıklıkla 22 gauge iğne (NA-201SX-4022) tercih edilir. Bunun dışında 19 gauge, 21 gauge ve mini forsepsler de EBUS işleminde kullanılabilir. İşlem sırasında görünürlüğü iyileştirmek amaçlanarak kullanılan iğneler ekojenik çukurlu olarak tasarlanmaktadır. Tek kullanımlık olan bu aspirasyon iğnelerinin kanala zarar vermelerini önlemek amacıyla çeşitli ayar düğmeleri bulunmaktadır. İğnenin maksimum çıkış uzunluğu 40 mm olup bunu 20 mm ile sınırlandıran güvenlik mekanizması bulunur. Fleksible bronkoskobun çalışma kanalından iğne gönderilerek işlem yapılır. İğne yerleştirme tüpü ile 20 °'lik açı yaparak çıkar. İğnenin bronş duvarını geçtikten sonra geri çekilen ve işlem sırasında kontaminasyonu önleyen bir iç kılıfı bulunmaktadır. Bu kılıfın kullanılması ile EBUS – TBİA tanısal verimliliği artış göstermiştir. Çok merkezli retrospektif bir çalışmada iğne çapının tanısal yeterlilik üzerine etkisinin olmadığı gösterilmiştir (57).



Şekil 15: İğne yerleştirme tüpünün (A), fleksible bronkoskopa monte edilmiş görüntüsü (B)

### **2.3.3. Uygulama Teknikleri**

#### **2.3.3.1 Anestezi**

Kullanılacak olan anestezi hastanın anksiyöz durumun giderilmesini gerektirecek kadar hafif sedasyon ya da tamamen bilinç dışı olacak şekilde genel anestezi verilebilir. EKG, pulse oksimetre ve kan basıncı monitörize edilir. Genel anestezi verilen hastalarda verbal ya da ağrılı uyaranlara karşı yanıt oluşmaz ve spontan solunum ortadan kalkar. Hastanın spontan solunumunun devam ettiği ve sözlü uyaranlara yanıtın olduğu sedasyon bilinçli sedasyon olarak tanımlanır. Hastanın durumu ve işlem yapan klinisyenin konforuna bağlı olarak sedasyon dozu değişmektedir.

Literatürde sedasyon düzeylerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada derin sedasyon yapılan hastalarda gözlenen komplikasyonlar açısından farklılık izlenmezken örneklenen lenf nodu sayısının daha fazla olduğu, tanı değerinin daha yüksek olduğu ve işlem süresinin daha kısa olduğu gösterilmiştir (58). Ülkemizde yapılan çalışmada midazolam ve midazolam beraberinde fentanil kullanılan hasta gruplarında; fentanil kullanılan grupta hastaların daha az öksürdüğü, işlemin klinisyen tarafından daha konforlu olduğu ve daha kısa sürdüğü bildirilmiş (59).

Yakın geçmişte yapılan EBUS panel raporunda her iki sedasyon tipinin (derin sedasyon – bilinçli sedasyon) de uygulanabilir olduğu ifade edilmiştir (60).

#### **2.3.3.2 Aspirasyon Sayısı**

EBUS – TBİA yapılan hastalarda aspirasyon sayısı arttıkça tanısal yeterliliğin de arttığı ancak belli bir aspirasyon sayısından sonra tanısal niteliğin artmadığı bilinmektedir. Yerinde hızlı sitolojik değerlendirme (ROSE) imkânına sahip olan merkezlerde yeterli tanı materyali alındığında işlem sayısına bakılmaksızın EBUS sonlandırılabilir. ROSE yapılamayan merkezlerde ise aspirasyon sayısının ne kadar olacağı ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Aspirasyon sayısının tanı üzerine etkisinin incelendiği bir çalışmada 1 ve 2. aspirasyon arasında tanısal açıdan anlamlı farklılık izlenirken, 2 ve 3. aspirasyonlar arasında ise anlamlı farklılık izlenmemiş (61).

Kanser tedavisindeki yeni gelişmeler ile son zamanlarda popüler hale gelen hedefe yönelik tedaviler için kanserin subtipleri ve genotip analizleri yapılması gerekmektedir. Bu analizlerin yapılabilmesi için de yeterli sayıda malign hücrenin elde edilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Bunun üzerine yapılan bir çalışmada moleküler test amacı ile EBUS - TBİA yapılan hastalarda yeterli doku elde edilmesi amacıyla 4 aspirasyon önerilmektedir (62).

### **2.3.3.3 Yerde Hızlı Sitolojik Değerlendirme (ROSE)**

İşlem sırasında elde edilen örneklerin bronkoskopi ünitesinde bulunan bir patoloğ tarafından hızlı bir şekilde boyanarak uygun nitelikte olup olmadığının belirlenmesi amacıyla kullanılmaktadır. Retrospektif bir çalışmadan ROSE yapılmasının tanı değerini artırdığı bildirilse de benzer çalışmalarda ROSE yapılması ile yapılmaması arasında tanı değeri açısından anlamlı bir farklılık izlenmemiş (63). ROSE yapılan merkezlerde aspirasyon sayısının ve hazırlanan örneğin daha az olduğu bildirilmiştir. Özellikle moleküler test amaçlı malign hastalarda yapılan EBUS-TBİA işleminde yeterli materyal değerlendirmesi amacıyla ROSE yapılması önerilmektedir (64).

### **2.3.4. Klinik Kullanımı**

#### **2.3.4.1. Mediastinal Evreleme**

ESGE / ERS / ESTS ve ACCP kılavuzları, bütün santral yerleşimli tümörlerde, 3 cm'den büyük periferik yerleşimli tümörlerde, Toraks BT'de lenf nodu boyutunun 1 cm'den büyük olduğu durumlarda ve PET BT'de N1 lenf nodu tutulumu olması durumunda mediastinal evreleme öneriliyor.

EBUS klinikte küçük hücreli dışı akciğer kanserinde mediastinal evrelemede yaygın olarak kullanılır. TBT ve PET BT gibi radyolojik tetkikler klinik olarak öngörü sağlasa da yüksek yanlış pozitif ve yanlış negatif oranları ve düşük sensitivite ve spesifite nedeni ile doku tanısını gerekli kılmaktadır (65, 66).

Mediastinal evrelemede EBUS ile ilgili makaleler yalnızca EBUS'un tanı değeri düzeyi değil, EBUS ile hasta yönetimi üzerine olan etkisini de ortaya koymuştur. 105 hastada yapılan bir çalışmada EBUS – TBİA'nın doğruluk değeri %96.3 düzeyinde

saptanmış. Akciğer kanseri şüphesi bulunan 20 hastaya da tanı konulmuş bununla birlikte 29 servikal mediastinoskopi, 8 torakotomi, 4 vats ve 9 BT eşliğinde tru cut biyopsi gerektiren hastaya EBUS ile tanı konulmuş. Böylece EBUS – TBİA ile majör invazif işlemlerden kaçınılmıştır (67).

EBUS – TBİA mediastinoskopiye ek olarak hilusa kadar uzanırken mediastinoskopi gibi subaortik ve paraözofageal lenf nodlarına ulaşamaz. EBUS'un EUS – FNA ile kombine edildiği mediastinal evrelemede hemen hemen mediasteninin çoğu değerlendirilebilir. EBUS ile anterior ve superior lenf nodları daha iyi değerlendirilebilirken EUS ile posterior ve inferior mediastinal lenf nodlarına ulaşılabilir (68, 69). Subaortik ve paraaortik lenf nodlarının değerlendirilmesi mediastinoskopi, anterior mediastinostomi ya da Vats ile yapılır (Tablo 5) (70).

Tablo 5: Lenf nodu istasyonlarına göre tercih edilen örnekleme yöntemleri.

| LN İstasyonu                      | EBUS | EUS | SM | AM | VATS |
|-----------------------------------|------|-----|----|----|------|
| <b>1 Üst Mediastinal</b>          | ✓    |     |    |    |      |
| <b>2 Süperior Paratrakeal</b>     | ✓    | ✓   | ✓  |    | ✓    |
| <b>3 Prevasküler-Retrotrakeal</b> | ✓    | ✓   |    |    | ✓    |
| <b>4 Alt paratrakeal</b>          | ✓    | ✓   | ✓  |    | ✓    |
| <b>5 Subaortik</b>                |      | ✓   |    | ✓  | ✓    |
| <b>6 Paraaortik</b>               |      |     |    | ✓  | ✓    |
| <b>7 Subkarinal</b>               | ✓    | ✓   | ✓  |    | ✓    |
| <b>8 Paraözofageal</b>            |      | ✓   |    |    | ✓    |
| <b>9 Pulmoner ligament</b>        |      | ✓   |    |    | ✓    |
| <b>10 Hiler</b>                   | ✓    |     | ✓  |    | ✓    |
| <b>11 İnterlobar</b>              | ✓    |     |    |    | ✓    |
| <b>12 İntersegmenter</b>          | ✓    |     |    |    | ✓    |

İleri evre akciğer kanserli hastalarda cerrahi öncesi neoadjuvant kemoterapi verilerek tedavi sonrası mediasteninin yeniden evrelendirilmesi gerekir. Mediastinoskopi

mediasteni evrelemede altın standart kabul edilse de remediastinoskopi kemoradyoterapi alan hastalar için intraoperatif komplikasyonlar açısından zor bir seçenektir. Bu nedenle EBUS – TBİA tekrarlı biyopsilerde yüksek tanı oranı ve daha az invazif olması nedeni ile neoadjuvant kemoterapi sonrası mediasteni evrelemede iyi bir seçenektir (71).

#### **2.3.4.2. Lenfoma ve Granülomatöz Hastalıklarda EBUS – TBİA**

EBUS – TBİA'nın lenfoma tanısında kullanımı ile ilgili tartışmalar devam etmektedir. Çeşitli yayınlarda lenfomada EBUS duyarlılığı %57-61 arasındadır (72-75).

Non Hodgkin lenfomada tanı yüksek olmasına rağmen özellikle Hodgkin lenfomada EBUS tanı değeri düşük olup negatif çıkan olgularda klinik şüphe olması durumunda mediastinoskopi ile ileri inceleme yapılması önerilir (76).

Sarkoidoz hastalarında genellikle bilateral hiler lenfadenopati olup bu hastaların tanısında EBUS – TBİA duyarlılığı %84-100 arasında değişmektedir (77).

Mediastinal lenfadenopati olan tüberkülozlu olgularda EBUS – TBİA'nın % 70 duyarlılık, %97.2 özgüllük ve %89.9 doğruluk değeri bulunmaktadır (78). Histoplazmosis tanısında EBUS-BNA'nın tanı değeri TBİA'dan daha yüksek saptanmıştır.

#### **2.3.4.3. Moleküler Tanı Testleri**

Küçük hücreli dışı akciğer kanseri subtipleri arasında hedefe yönelik tedaviler son yıllarda giderek popülerlik kazanmaktadır. Tedavilerin yapılabilmesi için yeterli doku tanısının olması gerekmektedir. EBUS – TBİA'nın moleküler analizde yeterli olabilmesi birçok faktöre bağlıdır. Bu faktörler arasında; alınan spesmenin küçük boyutta olması, tümörde nekroz varlığı ve kan veya diğer hücreler ile kontaminasyon yer almaktadır.

Yapılan bir çalışmada EBUS – TBİA, transbronşial biyopsi ve cerrahi ile alınan örnekler karşılaştırıldığında PDL -1 pozitifliği ile ilgili olarak benzer sonuçlar saptanmış. Toplanan tümör hücrelerinin sayısı bakımından EBUS – TBİA, transbronşial biyopsiden daha iyi sonuçlar elde ettiği görülmüştür (79).

### 2.3.5 Komplikasyonlar

EBUS – TBİA güvenilir bir yöntem olup bu yöntem ile ilgili majör komplikasyon oranı oldukça düşüktür. Görülebilen komplikasyonlar arasında; pnömomediastinum, mediastinit, pnömotoraks, bronkospazm, laringospazm gibi TBİA'ya benzer komplikasyonlar görülür. Ultrason eşliğine yapılması nedeni ile vasküler yaralanma çok nadiren görülür. EBUS ile ilişkili bildirilen mortalite oranı %0.04 düzeyindedir (80).



### 3. MATERYAL METOD

Çalışmamız, Mart 2017 tarihi ile Aralık 2019 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezinde göğüs hastalıkları kliniğinde EBUS yapılan hastalar ile gerçekleştirilmiştir. Retrospektif olarak yapılan çalışmamıza İnönü Üniversitesi bilimsel araştırma ve yayın etiği kurulundan etik onay alınmıştır (2020/1126). Kliniğimizin çalışma prensibi gereği her hastadan işlem öncesi onam formu alınmaktadır.

#### 3.1. Hasta popülasyonu

Mart 2017 tarihi ile Aralık 2019 tarihleri arasında, kliniğimize mediastinal kitle, mediastinal lenf nodu, mediastene invaze parankimal kitle ile başvuran hastalarda ve EBUS yapılan tüm hastalar çalışmaya alındı. Çalışmada kullanılan verilerinin toplanmasında hasta dosyalarındaki bilgiler esas alındı. Yeterli veriye ulaşılabilen toplam 134 hasta analiz edildi.

Hastaların yaş, cinsiyet sigara alışkanlığı, ek hastalık durumu, patolojik tanı, ek işlem gerekliliği ve semptom bilgileri kaydedildi.

#### 3.2. Süre ve Gecikme Parametrelerinin Tanımlanması

Şikayetlerin ilk başladığı tarih, doktora ilk başvuru tarihi, sevk tarihi, EBUS yapılma tarihi, patolojik tanının sonuçlanma tarihi ve tedaviye başlama tarihi sorgulandı. Bu tarihlere dayalı olarak gecikme süreleri hesaplandı.

##### 3.2.1. Sürelerin Tanımı

**Hasta Başvuru Süresi:** Hastanın ilk yakınmalarının başlaması ile doktora ilk başvuru tarihi arasındaki süre (81, 82).

**Hasta Sevk Süresi:** Hastanın doktora ilk başvurusundan merkezimize yönlendirilmesi arasındaki süre.

**İlk Değerlendirme Süresi:** Hastanın bizdeki ilk değerlendirmesi ile EBUS planlanması arasındaki süre. Tanı ve tedavi gecikmeleri üzerine yapılan diğer



Çalışmalardan farklı olarak ilk değerlendirme süresi hastanın doğrudan ya da sevk ile merkezimize başvurusu veya merkez içindeki farklı kliniklerden konsültasyon ile danışılan hastaların merkezimizdeki göğüs hastalıkları uzmanları tarafından ayırıcı tanı doğrultusunda yapılan tanısal laboratuvar tetkikleri, radyolojik görüntülemeler ya da girişimsel işlemleri kapsayan ve EBUS – TBİA planlanması kadar geçen süredir.

**EBUS Süresi:** EBUS planlanması ile EBUS’un yapılması arasında geçen süre.

**Patoloji Süresi:** EBUS yapıldıktan patolojik tanı sonuçlanana kadar geçen süre.

**Tanı Süresi :** Hastanın bize ilk başvurusundan tanı sonuçlanana kadarki süre. Tanı süresi; ilk değerlendirme süresi, EBUS süresi ve patoloji süresi olmak üzere üç alt gruptan meydana gelmektedir.

**Tedavi Süresi:** Tanı sonrası tedaviye başlama süresi. (83, 84).

**Toplam Süre:** Hastanın ilk şikayetinden tedavi başlangıcına kadar geçen süre.

### 3.2.2. Gecikme Sürelerinin Tanımı

Gecikme sürelerinin belirlenmesinde daha önce konu ile ilgili uluslararası yapılan çalışmalar dikkate alınarak hastalar kategorize edildi.

**Hasta Gecikmesi :** Hasta başvuru süresinin 30 günü aşması (82).

**Sevk Gecikmesi:** Sevk süresinin 2 haftayı aşması.

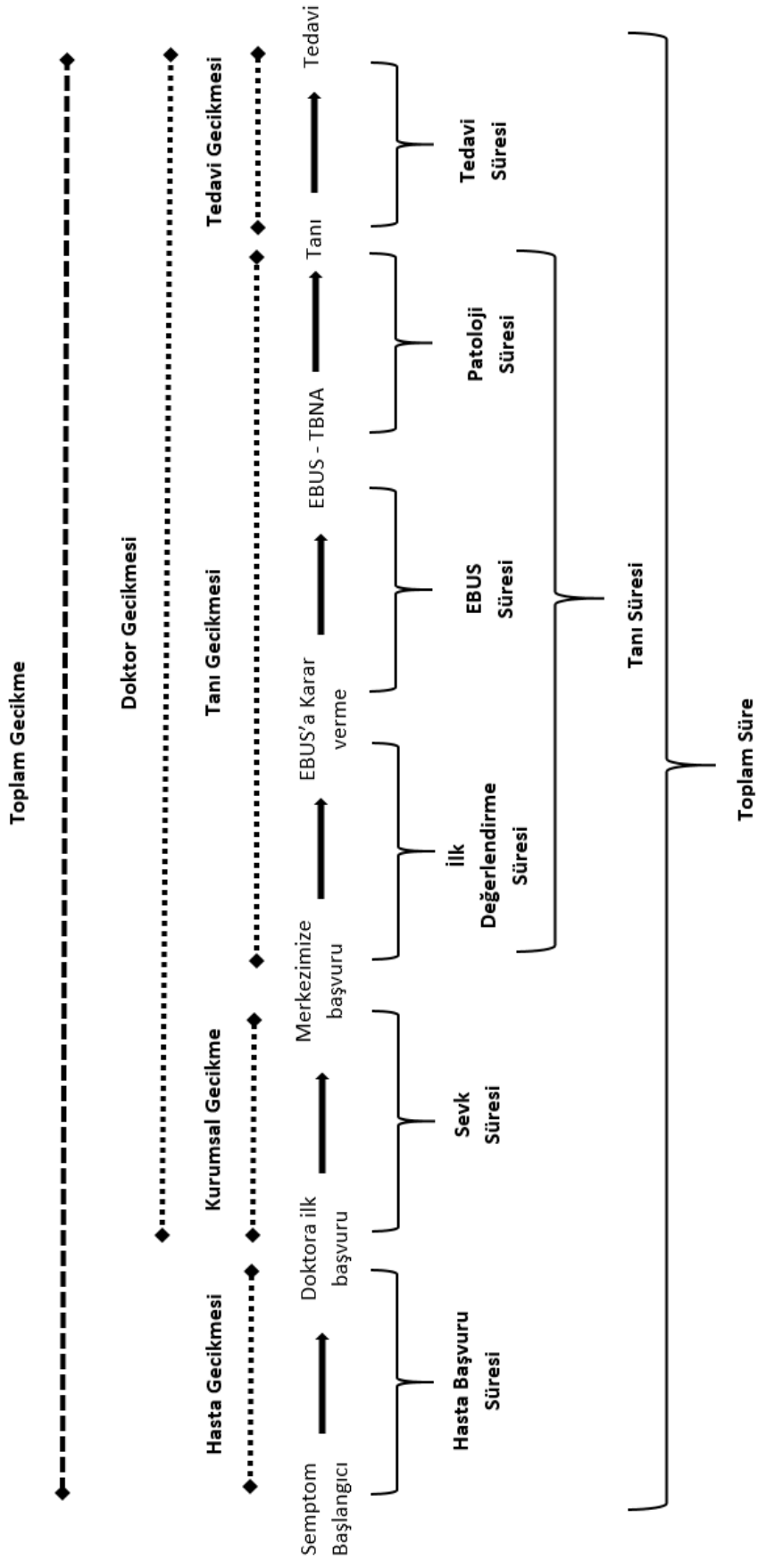
**Tanı Gecikmesi:** Tanı süresinin 2 haftayı aşması.

**Tedavi Gecikmesi:** Tedavi süresinin 2 haftayı aşması.

**Doktor Gecikmesi:** İlk doktora başvuru ile tedavi arasındaki sürenin 6 haftadan fazla olması.

**Toplam Gecikme:** Hastaların ilk şikayetinden tedavi başlangıcına kadar geçen sürenin 72 günden uzun olması (85, 86).

Süre ve gecikme alt grupları zet tanımlanması şekil 16’da şematize edildi.



Şekil 16: Süre ve gecikme alt gruplarının şematize tanımlanması

### 3.3. İstatistiksel Analiz

Veri analizi IBM SPSS 25.0 Windows versiyonu kullanılarak yapıldı. Normallik analizi için; Saphiro-Wilk testi, histogram dağılımı, skewness-kurtosis parametreleri kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma, dağılımı normal olmayan değişkenler için median (min-maks), nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) olarak gösterilmiştir.

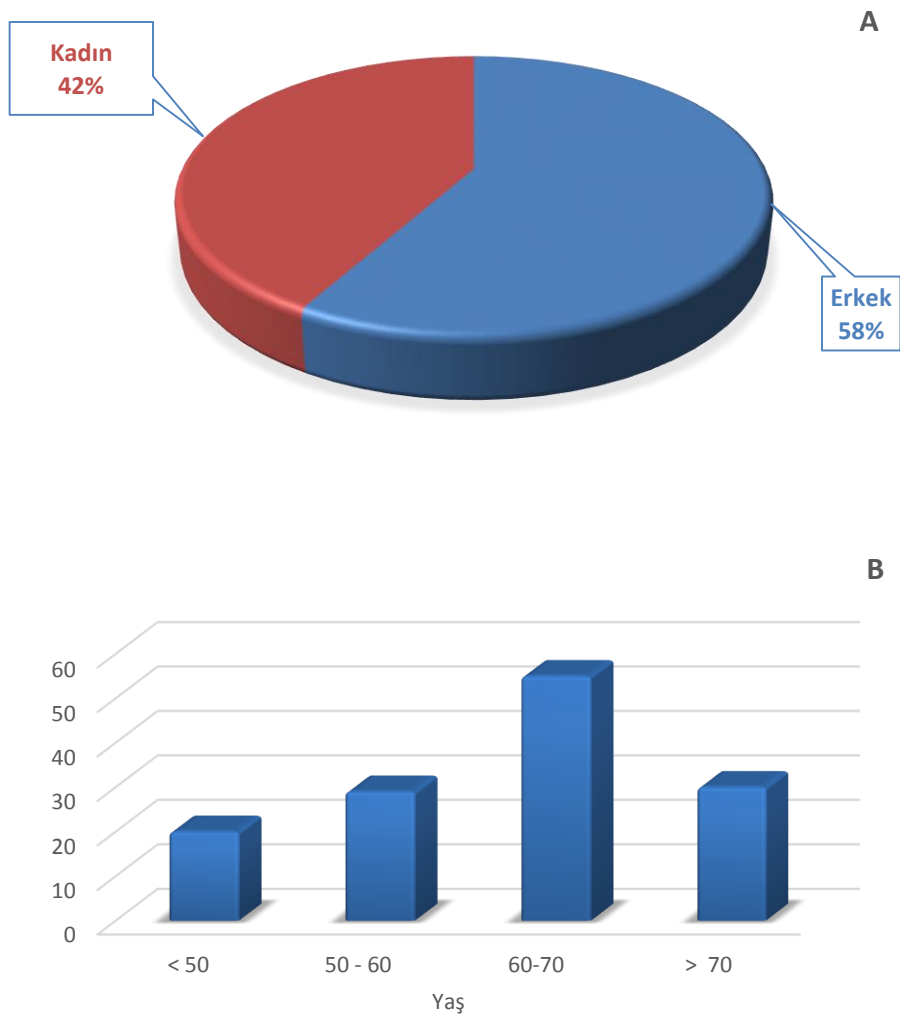
Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin analizi için Ki-kare testi ve Fisher Exact testi kullanıldı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişki değerlendirmesinde; değişkenlerin non parametrik olması halinde Spearman korelasyon testi kullanıldı.

Birden fazla bağımsız değişkenin bağımlı bir değişken üzerindeki etki düzeyini göstermek amacıyla çok değişkenli lineer regresyon analizi kullanıldı.

$p < 0.05$  için sonuçlar istatistik olarak anlamlı kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

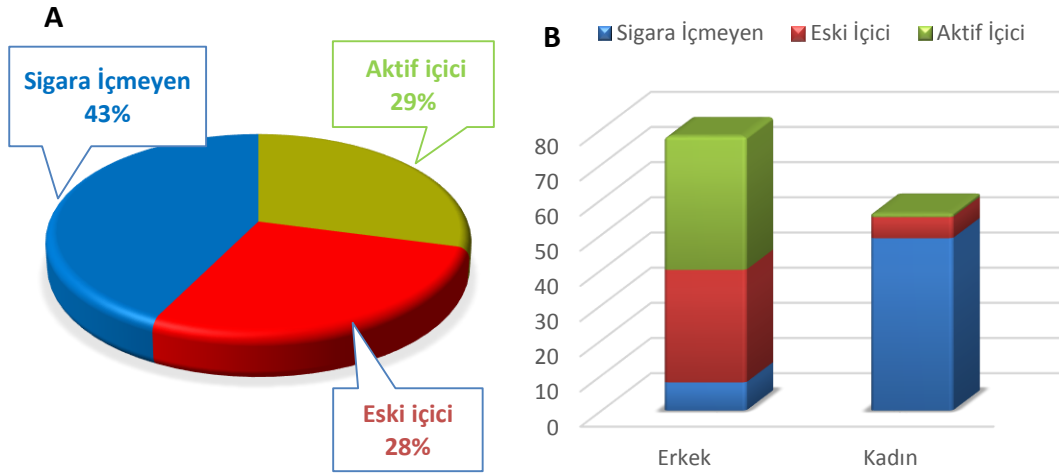
Çalışmaya toplam 134 hasta dâhil edilerek analiz edildi. Hastaların % 58.2'si (n: 78) erkek, %41.8'i (n: 56) kadındı. Yaş ortalaması  $60.7 \pm 12.1$ , ortanca yaş 62.5 ( 17 – 85 ) olup erkek cinsiyette yaş ortalaması  $62.1 \pm 11.4$ , kadın cinsiyette  $58.7 \pm 12.8$  olarak tespit edildi. Hastalardan 20'si 50 yaş altında, 29'u 50-60 yaş arası, 55'i 60-70 yaş arası, 30'u da 70 yaş üstündedir. Hastaların cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı grafiği Şekil 17'de gösterilmiştir.



Şekil 17: Cinsiyet (A) ve yaş gruplarına (B) göre hasta dağılım grafiği.

Olguların %29'u (n: 39) aktif sigara içicisi, %28'i (n: 38) eski sigara içicisi iken %43'ü (n: 57) daha önce hiç sigara kullanmamış. Aktif sigara içenlerde ortalama  $54.9 \pm 29.8$  paket/yıl sigara kullanımı varken, eski içicilerde ortalama  $40.2 \pm 23.6$  paket/yıl sigara kullanımı saptandı. Aktif sigara içenlerin %97.4'ü (n: 38) erkek olup yalnızca 1 kadın hasta aktif sigara içen gruptaydı. Hiç sigara içmeyenlerde ise bu oran %14 (n: 8) erkek, %86 (n: 49) kadın hasta düzeyindeydi. Eski sigara içicilerin %84'ü (n: 32) erkek, %16'sı (n: 6) kadındı.

Hastaların sigara içme durumları Şekil 18'de gösterildi.



Şekil 18: Hasta popülasyonundaki sigara içme grafiği (A), cinsiyete göre sigara içme grafiği (B).

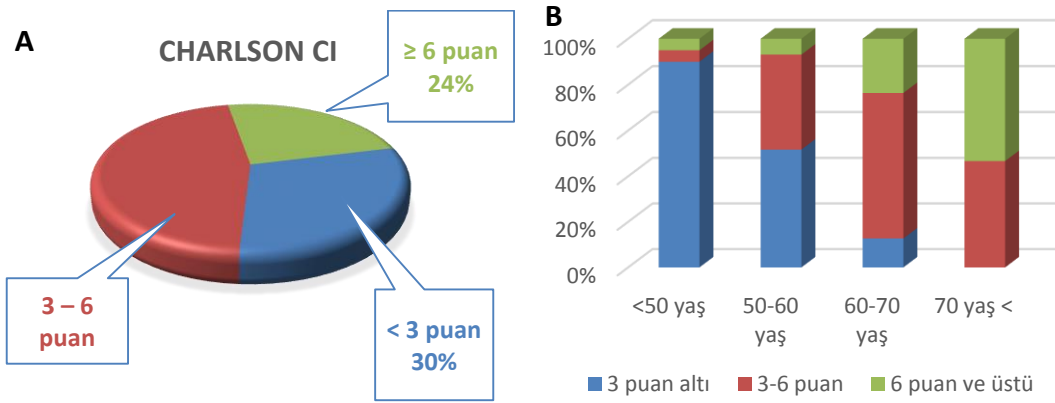
Hastaların %68.7'sinde (n: 92) komorbid hastalık eşlik etmektedir. En sık izlenen komorbidite hipertansiyon olup, tüm komorbid durumların %32.6'sını (n: 46) oluştururken, tüm hastaların % 34.3'ünde bulunmaktadır. Diabetes Mellitus (DM) hastaların %16.4'ünde (n:22), KOAH hastaların %15.7'sinde (n: 21), koroner arter hastalığı (KAH) hastaların %15.7'sinde (n: 21), eşlik eden malign durum hastaların %13.4'ünde (n: 18), kronik karaciğer hastalığı hastaların %3'ünde (n: 4), konjestif kalp yetmezliği (KKY) hastaların %2.2'sinde (n: 3), tiroid bezi ilişkili hastalıklar hastaların %

2.2'sinde (n: 3) ve romatolojik hastalıklar hastaların %2.2'sinde (n: 3) bulunmaktadır. Hastaların komorbidite durumları Tablo 6'te özetlenmiştir.

Tablo 6: Hastaların komorbidite sayı ve yüzde değerleri.

| Ek Hastalık                     | Sayı (n) | % (Hastalık) | % (Hasta) |
|---------------------------------|----------|--------------|-----------|
| <b>Hipertansiyon</b>            | 46       | 32,6         | 34,3      |
| <b>Diabetes Mellitus</b>        | 22       | 15,6         | 16,4      |
| <b>KOAH</b>                     | 21       | 14,9         | 15,7      |
| <b>KAH</b>                      | 21       | 14,9         | 15,7      |
| <b>Malign Hastalık</b>          | 18       | 12,8         | 13,4      |
| <b>Kronik Kc Hastalığı</b>      | 4        | 2,8          | 3,0       |
| <b>KKY</b>                      | 3        | 2,1          | 2,2       |
| <b>Tiroid bezi Hastalıkları</b> | 3        | 2,1          | 2,2       |
| <b>Romatolojik Hastalıklar</b>  | 3        | 2,1          | 2,2       |
| <b>Yok</b>                      | 42       |              | 31,3      |

Komorbidite skorlaması olarak da bilinen Charlson Komorbidite İndeks(CCI)'ine göre hastaların komorbid durumları puan bazında değerlendirildi. Hastaların %29,9'unda (n: 40) CCI 3 puanın altında, %46.3'ünde (n: 62) CCI 3 ile 6 puan arasında ve % 23.9'unda (n: 32) CCI 6 puan ve üzerinde izlendi (Şekil 19).



Şekil 19: Hastaların komorbidite durumlarının CCI'ne göre yüzdeleri (A), yaş gruplarına göre CCI yüzdeleri grafiği (B).

Hastaların %81.3'ü (n: 109) semptomatik olup genellikle solunum yolu ile ilişkili semptomlar görüldü.

Öksürük tüm hastaların %43.3'ünde (n: 58), tüm semptomların %25.8'inde izlendi. Nefes darlığı hastaların % 32.8'inde (n: 44), semptomların %19.6'sında; göğüs ağrısı hastaların %23.1'inde (n: 31), semptomların %13.8'inde; balgam hastaların %21.6'sında (n: 29), semptomların %12.9'unda; kilo kaybı hastaların %14.9'unda (n: 20), semptomların %8.9'unda; gece terlemesi hastaların %12.7'sinde (n: 17), semptomların %7.6'sında; Hemoptizi hastaların %9'unda (n: 12), semptomların %5.3'ünde; ses kısıklığı hastaların %5.2'sinde (n: 7), semptomların %3.1'inde; halsizlik hastaların %4.5'inde (n: 6), semptomların %2.7'sinde; yutma güçlüğü hastaların %0.7'sinde (n: 1), semptomların %0.4'ünde izlendi.

Semptom görülmeyen hasta sayısı 25 olup tüm hastaların %18.7'sini oluşturmaktadır (Tablo 7).

Tablo 7: Hastalarda görülen semptomların sayı ve yüzdeleri

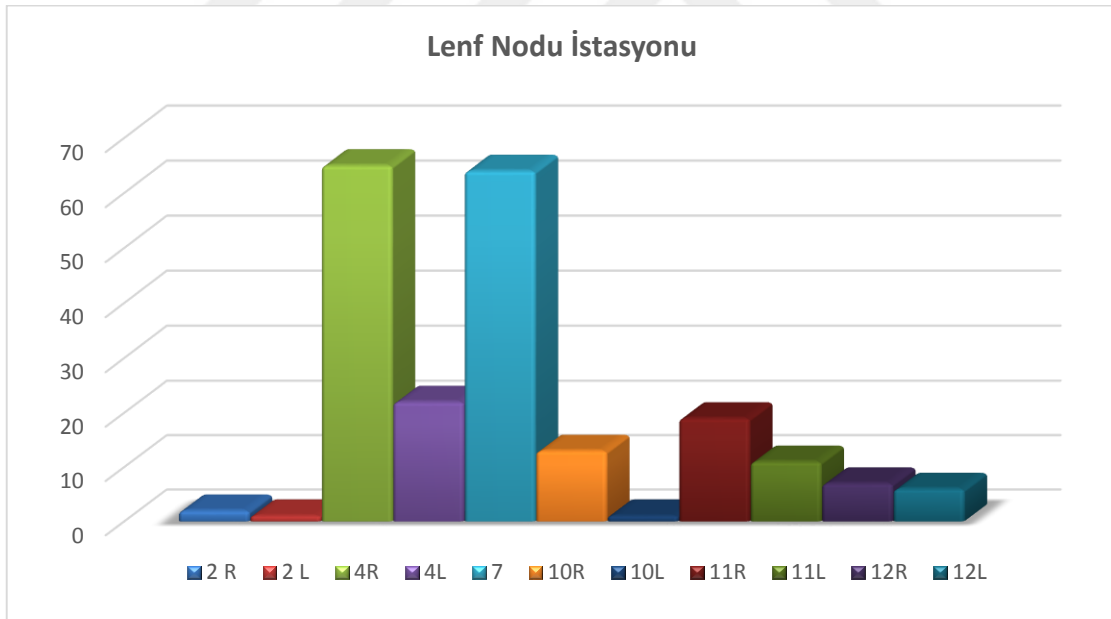
| Semptom              | Sayı (n) | % (Semptom) | % (Hasta) |
|----------------------|----------|-------------|-----------|
| Öksürük              | 58       | 25,8        | 43,3      |
| Nefes Darlığı        | 44       | 19,6        | 32,8      |
| Göğüs Ağrısı         | 31       | 13,8        | 23,1      |
| Balgam               | 29       | 12,9        | 21,6      |
| Kilo Kaybı           | 20       | 8,9         | 14,9      |
| Gece Terlemesi       | 17       | 7,6         | 12,7      |
| Hemoptizi            | 12       | 5,3         | 9,0       |
| Ses kısıklığı        | 7        | 3,1         | 5,2       |
| Halsizlik- Yorgunluk | 6        | 2,7         | 4,5       |
| Yutma Güçlüğü        | 1        | 0,4         | 0,7       |
| Asemptomatik         | 25       | -           | 18,7      |

Örneklenen lenf nodu istasyonları içerisinde sağ alt paratrakeal lenf nodu istasyonu (4R) %30.8 (n: 65) ile ilk sırada saptandı. Subkarinal lenf nodu istasyonu (7) %30.3 (n: 64), sol alt paratrakeal lenf nodu (4L) %10.4 (n: 22), sağ interlober lenf nodu (11R) %9 (n: 19), sol interlober lenf nou (11L) %5.2 (n: 11), sağ hiler lenf nodu (10R) %6.2 (n: 13), sol hiler lenf nodu (10L) %0.5 (n: 1), sağ lobar lenf nodu (12R) %3.3 (n: 7), sol lobar lenf nodu (12L) %2.8 (n: 6), sağ üst paratrakeal lenf nodu (2R) %0,9 (n: 2) ve sol paratrakeal lenf nodu (2L) %0.5 (n: 1) olarak saptandı (Tablo 8). Örneklenen lenf nodu istasyonları Şekil 20’de şematize edildi.



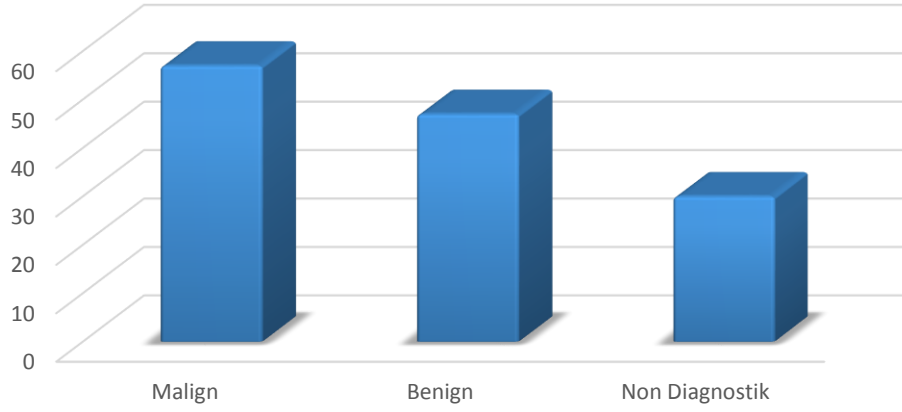
Tablo 8: EBUS – TBİA ile örneklenen lenf nodu istasyon sayısı ve yüzdeleri

| Lenf Nodu İstasyonu | Sayı (n) | Yüzde (%) |
|---------------------|----------|-----------|
| 2 R                 | 2        | 0,9       |
| 2 L                 | 1        | 0,5       |
| 4R                  | 65       | 30,8      |
| 4L                  | 22       | 10,4      |
| 7                   | 64       | 30,3      |
| 10R                 | 13       | 6,2       |
| 10L                 | 1        | 0,5       |
| 11R                 | 19       | 9         |
| 11L                 | 11       | 5,2       |
| 12R                 | 7        | 3,3       |
| 12L                 | 6        | 2,8       |



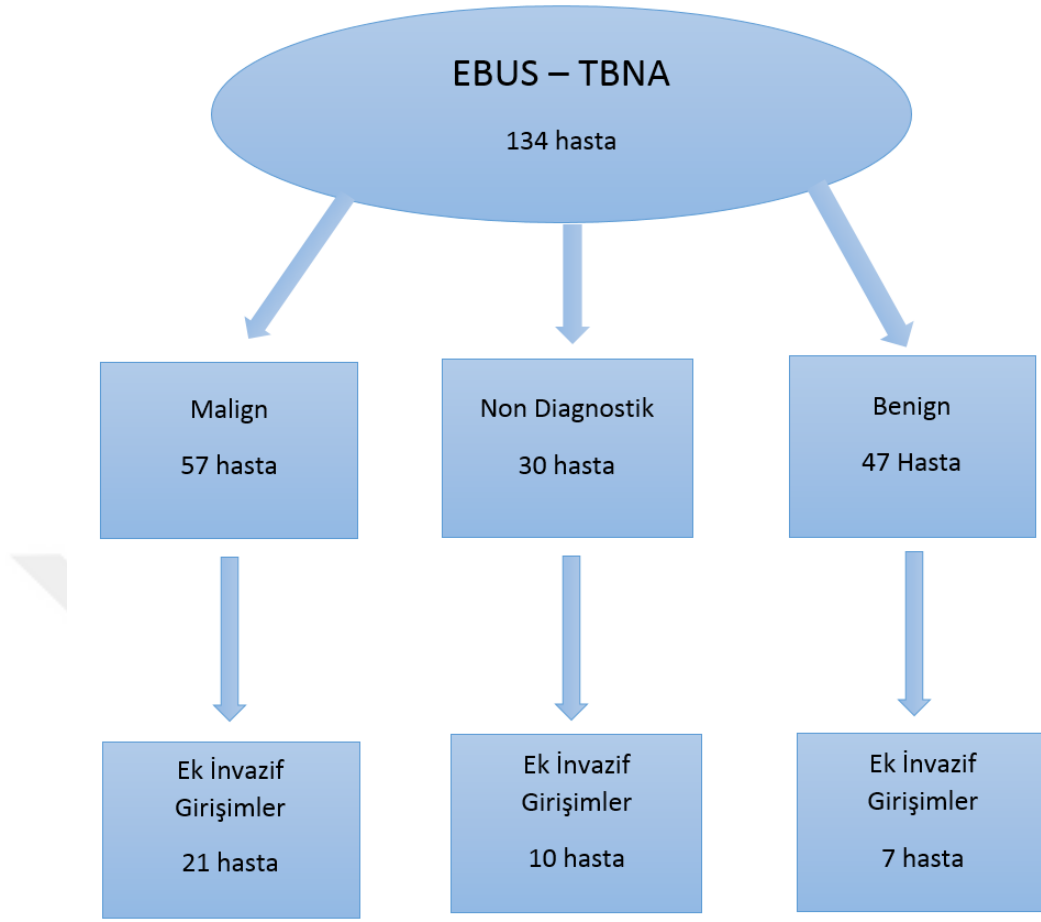
Şekil 20: Örneklenen lenf nodu istasyonları ve sayıları

EBUS – TBİA ile örneklenen lenf nodlarının patoloji sonucuna göre % 42.5'i (n: 57) malign, % 35.1'i (n: 47) benign ve % 22.4'ü (n: 30) yetersiz tanı olarak raporlandı (Şekil 21).



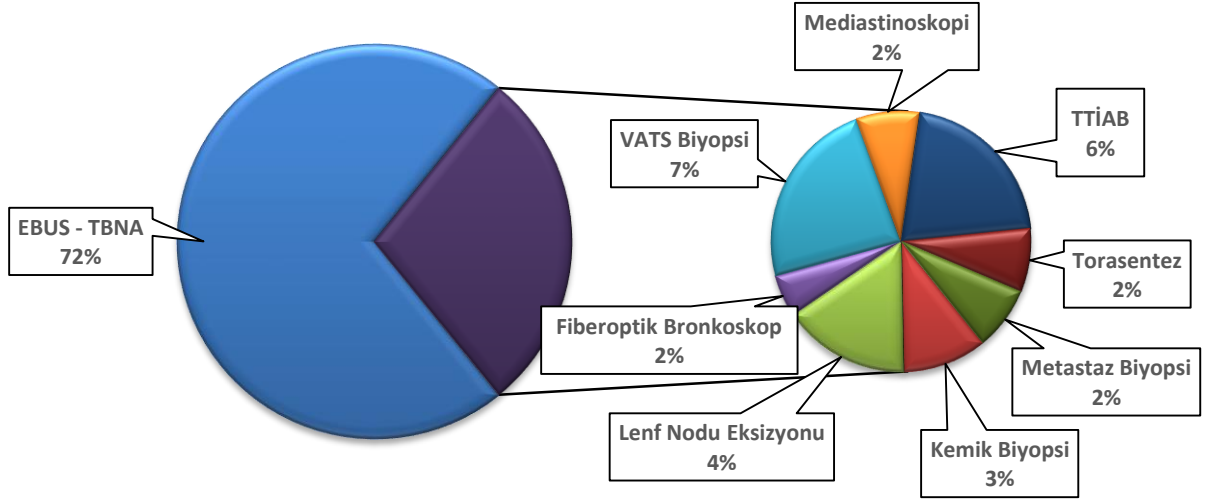
Şekil 21: EBUS – TBİA yapılan hastalarda tanı grafiği

Hastaların %72'si (n: 96) yalnızca EBUS – TBİA yapılarak tanı almış olup ek invazif işlem gerektirmedi. %28'ine (n: 38) ise tanıya ulaşma ya da tanıyı doğrulama amacıyla ek invazif girişimler yapıldı. EBUS – TBİA ile malign tanısı alan 57 hastanın 21'ine, benign tanısı alan 47 hastanın 7'sine ve yetersiz tanı gelen 30 hastanın 10'una ek tanısal invazif girişim yapıldı (Şekil 22).



Şekil 22: Tanı ve tanıya göre ek invazif işlem gerektiren hasta sayıları grafiği

Tanı amaçlı yapılan 38 ek invazif işlemlerin; 9 ‘u VATS biyopsi, 8’i transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsi, 6’sı lenf nodu eksizyonu, 4’ü kemik biyopsi, 3’ü mediastinoskopi, 3’ü torasentez, 3’ü metastazdan biyopsi ve 2’si de fiberoptik bronkoskopi ile gerçekleştirildi. Malign tanısı gelen 57 hastadan 21’inde tiplendirme ve evreleme için ek invaziv işlem gerekti (Şekil 23).



Şekil 23: EBUS – TBİA ve ek olarak yapılan invazif girişimlerin grafiğı

Gecikme sürelerine bakıldığında; hasta başvuru süresi ortalama değeri  $40.9 \pm 28.7$  gün, ortanca değeri 30 gün (0 – 150) olarak saptandı. Sevk süresi ortalama değeri  $19.1 \pm 20.7$  gün, ortanca değeri 13.5 gün (1 – 120) olarak saptandı. Tanı süresi ortalama değeri  $32.1 \pm 17.9$  gün, ortanca değeri 29 gün (3 – 106) olarak saptandı. Tedavi süresi ortalama değeri  $15.5 \pm 19.5$  gün, ortanca değeri 11 gün (0 – 110) olarak saptandı. Toplam süre ise ortalama değeri  $103.3 \pm 49.4$  gün, ortanca değeri 95.5 gün (13- 288) olarak saptandı (Tablo 9).

Tablo 9: Süre verilerinin ortalama, ortanca, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri.

|                       | <b>Hasta<br/>Başvuru<br/>Süresi</b> | <b>Sevk<br/>Süresi</b> | <b>Tanı<br/>Süresi</b> | <b>Tedavi<br/>Süresi</b> | <b>Toplam<br/>Süre</b> |
|-----------------------|-------------------------------------|------------------------|------------------------|--------------------------|------------------------|
| <b>Ortalama (gün)</b> | 40.9                                | 19.1                   | 32.1                   | 15.5                     | 103.3                  |
| <b>Ortanca (gün)</b>  | 30                                  | 13.5                   | 29                     | 11                       | 95.5                   |
| <b>Std. Sapma</b>     | 28.7                                | 20.7                   | 17.9                   | 19.5                     | 49.4                   |
| <b>Minimum</b>        | 0                                   | 1                      | 3                      | 0                        | 13                     |
| <b>Maksimum</b>       | 150                                 | 120                    | 106                    | 110                      | 288                    |

Tanı süresi parametrelerine bakıldığında;

Değerlendirme süresi ortalama değeri  $7.4 \pm 12.6$  gün, ortanca değeri 0 gün (0 – 80) olarak saptandı. EBUS-TBİA süresi ortalama değeri  $5.0 \pm 5.1$  gün, ortanca değeri 4 gün (0 – 26) olarak saptandı. Patoloji süresi ortalama değeri  $19.8 \pm 12.7$  gün, ortanca değeri 17 gün (3 – 80) olarak saptandı (Tablo 10).

Tablo 10: Tanı süresini oluşturan parametrelerin ortalama, ortanca, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri.

|                       | <b>Değerlendirme<br/>Süresi</b> | <b>EBUS-TBİA<br/>Süresi</b> | <b>Patoloji Süresi</b> |
|-----------------------|---------------------------------|-----------------------------|------------------------|
| <b>Ortalama (gün)</b> | 7.4                             | 5.0                         | 19.8                   |
| <b>Ortanca (gün)</b>  | 0                               | 4                           | 17                     |
| <b>Std. Sapma</b>     | 12.6                            | 5.1                         | 12.7                   |
| <b>Minimum</b>        | 0                               | 0                           | 3                      |
| <b>Maksimum</b>       | 80                              | 26                          | 80                     |

Hasta gecikmesi olarak kabul edilen başvuru süresi 30 günden fazla olan hasta yüzdesi % 60.4 (n: 81), başvuru süresinin 30 gün ve altında olan hasta yüzdesi ise %39.6 (n: 53) idi.

Hasta sevk gecikmesi olan hasta yüzdesi %35.8 (n: 48) idi. Hastaların %64.2'si (n: 86) 2 haftadan daha kısa bir süre içinde merkezimize sevk edilmişti.

Hastalarda tanı gecikmesi oranı %84.3 (n: 113) idi. Hastaların %15.7 'si (n: 21) 2 hafta içerisinde tanı almıştı.

Tedavi gecikmesi olan hasta oranı %38.8 (n: 52) idi. Hastaların %61.2'si (n: 82) 2 hafta içerisinde tedaviye başlamıştı.

Semptom başlangıcından tedaviye başlamaya kadar olan hasta toplam gecikme oranı %73.1 (n: 98) idi. Hastaların %26.9'unun (n: 36) toplam gecikme süresi 72 günden daha kısa süre içerisindeydi (Tablo 11).

Tablo 11: Gecikme sürelerinin sayı ve yüzde olarak dağılımı.

|                         | Sayı (n) | Yüzde (%) |
|-------------------------|----------|-----------|
| <b>Hasta Gecikmesi</b>  |          |           |
| ≤ 30 gün                | 53       | 39.6      |
| > 30 gün                | 81       | 60.4      |
| <b>Sevk Gecikmesi</b>   |          |           |
| ≤ 2 hafta               | 86       | 64.2      |
| > 2 hafta               | 48       | 35.8      |
| <b>Tanı Gecikmesi</b>   |          |           |
| ≤ 2 hafta               | 21       | 15.7      |
| > 2 hafta               | 113      | 84.3      |
| <b>Tedavi Gecikmesi</b> |          |           |
| ≤ 2 hafta               | 82       | 61.2      |
| > 2 hafta               | 52       | 38.8      |
| <b>Toplam Gecikme</b>   |          |           |

|               |    |      |
|---------------|----|------|
| $\leq 72$ gün | 36 | 26.9 |
| $> 72$ gün    | 98 | 73.1 |

Erkeklerde % 59 (n: 46) hastada hasta gecikmesi olup kadınlarda bu oran % 62.5 (n: 35) düzeyindeydi. Cinsiyet ile hasta gecikmesi arasında anlamlı ilişki izlenmedi (p: 0.681).

Dış merkezden sevk ile bize yönlendirilen hastalardan sevk gecikmesi olan erkek hasta % 33.3 (n: 26), kadın hasta % 39.3 (n: 22) saptandı. Cinsiyet ile sevk gecikmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi (p: 0.478).

Erkek hastaların % 84.6'sında (n: 66), kadınların ise %83.9'unda (n: 47) tanı gecikmesi izlendi. Cinsiyet ile tanı gecikmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı (p:0.914).

Tedavi gecikmesi erkek hastaların % 37.2'sinde (n: 29), kadın hastaların % 41.1'inde (n: 23) izlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı (p: 0.648).

Toplam gecikme erkek hastaların %69.2'si (n: 54), kadın hastaların ise %78.6'sında (n: 44) görüldü. Cinsiyet ile toplam gecikme süreleri arasında anlamlı ilişki izlenmedi (p: 0.229).(Tablo 12).

Tablo 12: Cinsiyet ile gecikme olması arasındaki ilişki.

|                        | Cinsiyet       |                | p     |
|------------------------|----------------|----------------|-------|
|                        | Erkek<br>n (%) | Kadın<br>n (%) |       |
| <b>Hasta Gecikmesi</b> |                |                |       |
| Gecikme yok            | 32 (41)        | 21 (37.5)      | 0.681 |
| Gecikme var            | 46 (59)        | 35 (62.5)      |       |
| <b>Sevk Gecikmesi</b>  |                |                |       |
| Gecikme yok            | 52 (66.7)      | 34 (60.7)      | 0.478 |
| Gecikme var            | 26 (33.3)      | 22 (39.3)      |       |
| <b>Tanı Gecikmesi</b>  |                |                |       |

|                         |           |           |       |
|-------------------------|-----------|-----------|-------|
| Gecikme yok             | 12 (15.4) | 9 (16.1)  | 0.914 |
| Gecikme var             | 66 (84.6) | 47 (83.9) |       |
| <b>Tedavi Gecikmesi</b> |           |           |       |
| Gecikme yok             | 49 (62.8) | 33 (58.9) | 0.648 |
| Gecikme var             | 29 (37.2) | 23 (41.1) |       |
| <b>Toplam Gecikme</b>   |           |           |       |
| Gecikme yok             | 24 (30.8) | 12 (21.4) | 0.229 |
| Gecikme var             | 54 (69.2) | 44 (78.6) |       |

Yaşın hasta gecikmesi ile olan ilişkisine bakıldığında;

Hasta gecikmesi 50 yaşın altındaki hastalarda %40 (n: 8), 50-60 yaş arasındaki hastalarda %59 (n: 17), 60-70 yaş arasındaki hastalarda %64 (n: 35) ve 70 yaş üstü hastalarda %70 (n: 20) olarak saptandı. Hasta gecikmesi ile yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi. (p: 0.178)

Sevk gecikmesi 50 yaşın altındaki hastalarda %20 (n: 4), 50-60 yaş arasındaki hastalarda %21 (n: 6), 60-70 yaş arasındaki hastalarda %53 (n: 29) ve 70 yaş üstü hastalarda %30 (n: 9) olarak saptandı. Sevk gecikmesi ile yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu. (p: 0.006)

Tanı gecikmesi 50 yaşın altındaki hastalarda %80 (n: 16), 50-60 yaş arasındaki hastalarda %86 (n: 25), 60-70 yaş arasındaki hastalarda %80 (n: 44) ve 70 yaş üstü hastalarda %93 (n: 28) olarak saptandı. Tanı gecikmesi ile yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. (p: 0.394)

Tedavi gecikmesi 50 yaşın altındaki hastalarda %50 (n: 10), 50-60 yaş arasındaki hastalarda %38 (n: 11), 60-70 yaş arasındaki hastalarda %27 (n: 15) ve 70 yaş üstü hastalarda %53 (n: 16) olarak saptandı. Tedavi gecikmesi ile yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. (p: 0.078)

Toplam gecikmesi 50 yaşın altındaki hastalarda %65 (n: 13), 50-60 yaş arasındaki hastalarda %59 (n: 17), 60-70 yaş arasındaki hastalarda %74 (n: 41) ve 70 yaş üstü hastalarda %90 (n: 27) olarak saptandı. Toplam gecikme ile yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. (p: 0.042) (Tablo 13).



Tablo 13: Yaş grupları ile gecikme parametreleri arasındaki ilişki

|                         | Yaş               |                    |                    |                   | p     |
|-------------------------|-------------------|--------------------|--------------------|-------------------|-------|
|                         | < 50 yaş<br>n (%) | 50-60 yaş<br>n (%) | 60-70 yaş<br>n (%) | > 70 yaş<br>n (%) |       |
| <b>Hasta Gecikmesi</b>  |                   |                    |                    |                   |       |
| Gecikme yok             | 12 (60)           | 12 (41)            | 20 (36)            | 9 (30)            | 0.178 |
| Gecikme var             | 8 (40)            | 17 (59)            | 35 (64)            | 21 (70)           |       |
| <b>Sevk Gecikmesi</b>   |                   |                    |                    |                   |       |
| Gecikme yok             | 16 (80)           | 23 (79)            | 26 (47)            | 21 (70)           | 0.006 |
| Gecikme var             | 4 (20)            | 6 (21)             | 29 (53)            | 9 (30)            |       |
| <b>Tanı Gecikmesi</b>   |                   |                    |                    |                   |       |
| Gecikme yok             | 4 (20)            | 4 (14)             | 11 (20)            | 2 (7)             | 0.394 |
| Gecikme var             | 16 (80)           | 25 (86)            | 44 (80)            | 28 (93)           |       |
| <b>Tedavi Gecikmesi</b> |                   |                    |                    |                   |       |
| Gecikme yok             | 10 (50)           | 18 (62)            | 40 (73)            | 14 (47)           | 0.078 |
| Gecikme var             | 10 (50)           | 11(38)             | 15 (27)            | 16 (53)           |       |
| <b>Toplam Gecikme</b>   |                   |                    |                    |                   |       |
| Gecikme yok             | 7 (35)            | 12 (41)            | 14 (26)            | 3 (10)            | 0.042 |
| Gecikme var             | 13 (65)           | 17 (59)            | 41 (74)            | 27 (90)           |       |

Charlson komorbidite indeksi ile gecikme süreleri arasındaki ilişkiye bakıldığında;

Hasta gecikmesi CCI 3 puan altında olan hastaların %52.5'inde (n: 21), CCI 3-6 puan arası olan hastaların %64.5'inde (n: 40), 6 puandan fazla olan hastaların ise %67.5'inde (n: 20) izlendi. Hasta gecikmesi ile CCI arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p: 0.462).

Sevk gecikmesi CCI 3 puan altında olan hastaların %25'inde (n: 10), CCI 3-6 puan arası olan hastaların %37.1'inde (n: 23), 6 puandan fazla olan hastaların ise %46.9'unda

(n: 15) izlendi. Sevk gecikmesi ile CCI arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p: 0.151).

Tanı gecikmesi CCI 3 puan altında olan hastaların %85'inde (n: 34), CCI 3-6 puan arası olan hastaların %82.3'ünde (n: 51), 6 puandan fazla olan hastaların ise %87.5'inde (n: 28) izlendi. Tanı gecikmesi ile CCI arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p: 0.795).

Tedavi gecikmesi CCI 3 puan altında olan hastaların %40'ında (n: 16), CCI 3-6 puan arası olan hastaların %45.2'sinde (n: 28), 6 puandan fazla olan hastaların ise %25'inde (n: 8) izlendi. Tedavi gecikmesi ile CCI arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p: 0.161).

Toplam gecikme CCI 3 puan altında olan hastaların %65'inde (n: 26), CCI 3-6 puan arası olan hastaların %77.4'ünde (n: 48), 6 puandan fazla olan hastaların ise %75'inde (n: 24) izlendi. Tedavi gecikmesi ile CCI arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p: 0.371) (Tablo 14).

Tablo 14: Charlson komorbidite indeksi ile gecikme süresi ile arasındaki ilişki.

|                        | Charlson Komorbidite İndeksi |                   |                   | p     |
|------------------------|------------------------------|-------------------|-------------------|-------|
|                        | < 3 puan<br>n (%)            | 3-6 puan<br>n (%) | 6 puan <<br>n (%) |       |
| <b>Hasta Gecikmesi</b> |                              |                   |                   |       |
| Gecikme yok            | 19 (47.5)                    | 22 (35.5)         | 12 (32.5)         | 0.462 |
| Gecikme var            | 21 (52.5)                    | 40 (64.5)         | 20 (67.5)         |       |
| <b>Sevk Gecikmesi</b>  |                              |                   |                   |       |
| Gecikme yok            | 30 (75)                      | 39 (62.9)         | 17 (53.1)         | 0.151 |
| Gecikme var            | 10 (25)                      | 23 (37.1)         | 15 (46.9)         |       |
| <b>Tanı Gecikmesi</b>  |                              |                   |                   |       |
| Gecikme yok            | 6 (15)                       | 11 (17.7)         | 4 (12.5)          | 0.795 |
| Gecikme var            | 34 (85)                      | 51 (82.3)         | 28 (87.5)         |       |

|                       |         |           |         |       |
|-----------------------|---------|-----------|---------|-------|
| <b>Tedavi</b>         |         |           |         |       |
| <b>Gecikmesi</b>      | 24 (60) |           |         |       |
| Gecikme yok           | 16 (40) | 34 (54.8) | 24 (75) | 0.161 |
| Gecikme var           |         | 28 (45.2) | 8 (25)  |       |
| <b>Toplam Gecikme</b> |         |           |         |       |
| Gecikme yok           | 14 (35) | 14 (22.6) | 8 (25)  | 0.371 |
| Gecikme var           | 26 (65) | 48 (77.4) | 24 (75) |       |

Sigara kullanımı ile gecikme süreleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde;

Hasta gecikmesi daha önce hiç sigara kullanmayan hastaların %61.4'ünde (n: 35), daha önceden sigara kullanıp sonra terkeden hastaların %68.4'ünde (n: 26), aktif sigara içen hastaların ise %51.3'ünde (n: 20) izlendi. Hasta gecikmesi ile sigara kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p: 0.301).

Sevk gecikmesi daha önce hiç sigara kullanmayan hastaların %38.6'sında (n: 22), daha önceden sigara kullanıp sonra terkeden hastaların %34.2'sinde (n: 13), aktif sigara içen hastaların ise %33.3'ünde (n: 13) izlendi. Sevk gecikmesi ile sigara kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p: 0.844).

Tanı gecikmesi daha önce hiç sigara kullanmayan hastaların %84.2'inde (n: 48), daha önceden sigara kullanıp sonra terkeden hastaların %86.8'inde (n: 33), aktif sigara içen hastaların ise %82.1'inde (n: 32) izlendi. Tanı gecikmesi ile sigara kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p: 0.846).

Tedavi gecikmesi daha önce hiç sigara kullanmayan hastaların %42.1'inde (n: 24), daha önceden sigara kullanıp sonra terkeden hastaların %36.8'inde (n: 14), aktif sigara içen hastaların ise %35.9'unda (n: 14) izlendi. Tedavi gecikmesi ile sigara kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p: 0.794).

Toplam gecikme daha önce hiç sigara kullanmayan hastaların %77.2'sinde (n: 44), daha önceden sigara kullanıp sonra terkeden hastaların %68.4'ünde (n: 26), aktif sigara

içen hastaların ise %71.8’unda (n: 28) izlendi. Toplam gecikme ile sigara kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p: 0.624) (Tablo 15).

Tablo 15: Sigara kullanımı ile gecikme süreleri arasındaki ilişki.

|                         | Sigara Kullanımı     |                     |                      | p     |
|-------------------------|----------------------|---------------------|----------------------|-------|
|                         | İçici değil<br>n (%) | Eski içici<br>n (%) | Aktif içici<br>n (%) |       |
| <b>Hasta Gecikmesi</b>  |                      |                     |                      |       |
| Gecikme yok             | 22 (38.6)            | 12 (31.6)           | 19 (48.7)            | 0.301 |
| Gecikme var             | 35 (61.4)            | 26 (68.4)           | 20 (51.3)            |       |
| <b>Sevk Gecikmesi</b>   |                      |                     |                      |       |
| Gecikme yok             | 35 (61.4)            | 25 (65.8)           | 26 (66.7)            | 0.844 |
| Gecikme var             | 22 (38.6)            | 13 (34.2)           | 13 (33.3)            |       |
| <b>Tanı Gecikmesi</b>   |                      |                     |                      |       |
| Gecikme yok             | 9 (15.8)             | 5 (13.2)            | 7 (17.9)             | 0.846 |
| Gecikme var             | 48 (84.2)            | 33 (86.8)           | 32 (82.1)            |       |
| <b>Tedavi Gecikmesi</b> |                      |                     |                      |       |
| Gecikme yok             | 33 (57.9)            | 24 (63.2)           | 25 (64.1)            | 0.794 |
| Gecikme var             | 24 (42.1)            | 14 (36.8)           | 14 (35.9)            |       |
| <b>Toplam Gecikme</b>   |                      |                     |                      |       |
| Gecikme yok             | 13 (22.8)            | 12 (31.6)           | 11 (28.2)            | 0.624 |
| Gecikme var             | 44 (77.2)            | 26 (68.4)           | 28 (71.8)            |       |

Semptom varlığı ile gecikme süreleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde;

Hasta gecikmesi asemptomatik hastaların %80’inde (n: 20), semptomatik hastaların %56’ında (n: 61) izlendi. Hasta gecikmesi ile semptom varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlendi (p: 0.027).

Sevk gecikmesi asemptomatik hastaların %44'ünde (n: 11), semptomatik hastaların %33.9'unda (n: 37) izlendi. Sevk gecikmesi ile semptom varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi (p: 0.344).

Tanı gecikmesi asemptomatik hastaların %80'inde (n: 20), semptomatik hastaların %85.3'ünde (n: 93) izlendi. Tanı gecikmesi ile semptom varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi (p: 0.544).

Tedavi gecikmesi asemptomatik hastaların %28'inde (n: 7), semptomatik hastaların %41.3'ünde (n: 45) izlendi. Tedavi gecikmesi ile semptom varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi (p: 0.260).

Toplam gecikme asemptomatik hastaların %68'inde (n: 17), semptomatik hastaların %74.3'ünde (n: 81) izlendi. Toplam gecikme ile semptom varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi (p: 0.695) (Tablo 16).

Tablo 16: Semptom varlığı ile hasta gecikme süreleri arasındaki ilişki.

|                         | Semptom varlığı       |                      | p     |
|-------------------------|-----------------------|----------------------|-------|
|                         | Asemptomatik<br>n (%) | Semptomatik<br>n (%) |       |
| <b>Hasta Gecikmesi</b>  |                       |                      |       |
| Gecikme yok             | 5 (20)                | 48 (44)              | 0.027 |
| Gecikme var             | 20 (80)               | 61 (56)              |       |
| <b>Sevk Gecikmesi</b>   |                       |                      |       |
| Gecikme yok             | 14 (56)               | 72 (66.1)            | 0.344 |
| Gecikme var             | 11 (44)               | 37 (33.9)            |       |
| <b>Tanı Gecikmesi</b>   |                       |                      |       |
| Gecikme yok             | 5 (20)                | 16 (14.7)            | 0.544 |
| Gecikme var             | 20 (80)               | 93 (85.3)            |       |
| <b>Tedavi Gecikmesi</b> |                       |                      |       |
| Gecikme yok             | 18 (72)               | 64 (58.7)            | 0.260 |
| Gecikme var             | 7 (28)                | 45 (41.3)            |       |
| <b>Toplam Gecikme</b>   |                       |                      |       |

|             |         |           |       |
|-------------|---------|-----------|-------|
| Gecikme yok | 8 (32)  | 28 (25.7) | 0.695 |
| Gecikme var | 17 (68) | 81 (74.3) |       |

Aseptomatik hastalarda yapılan EBUS – TBİA sonucunda hastaların %36’sı (n: 9) malign tanı, %48’i (n: 12) benign ve %16 (n: 4) da tanısal açıdan yetersiz olarak sonuçlandı (Tablo 17).

Tablo 17: Aseptomatik hastalarda tanı dağılımı.

| Tanı            | Sayı | Yüzde |
|-----------------|------|-------|
| <b>Malign</b>   | 9    | 36%   |
| <b>Benign</b>   | 12   | 48%   |
| <b>Yetersiz</b> | 4    | 16%   |

Semptom varlığı ile yaş grupları değerlendirildiğinde; aseptomatik hastaların %8’i (n: 2) 50 yaş altında, % 28’i (n: 7) 50-60 yaşları arasında, %40’ı (n: 10) 60-70 yaşları arasında ve % 24’ü (n: 6) 70 yaş üstü hasta grubunu oluşturmaktadır.

Semptom varlığı ile yaş grupları arasında anlamlı ilişki izlenmedi (p: 0.658) (Tablo 18).

Tablo 18: Yaş gruplarında semptom dağılımı.

|                        | Aseptomatik<br>n (%) | Semptomatik<br>n (%) | p     |
|------------------------|----------------------|----------------------|-------|
| <b>50 yaş altı</b>     | 2 (8)                | 18 (16.5)            | 0.658 |
| <b>50-60 yaş arası</b> | 7 (28)               | 22 (20.2)            |       |
| <b>60-70 yaş arası</b> | 10 (40)              | 45 (41.3)            |       |
| <b>70 yaş üstü</b>     | 6 (24)               | 24 (22)              |       |

Hastaların ilk şikayeti ile hastaneye başvuru süreleri değerlendirildiğinde; 35 hastada ilk semptom öksürük olup bunların hasta başvuru süresi ortalama 40.7 gün, 32 hastada ilk semptom nefes darlığı olup başvuru süresi ortalama 38.7 gün ve 22 hastada göğüs ağrısı şikayeti olup bunların başvuru süresi ortalama 43.5 gün olarak saptandı (Tablo 19).

Tablo 19: Doktora başvuru semptomu ile başvuru süresi dağılımı

| <b>İlk Semptom</b>    | <b>Sayı<br/>(n)</b> | <b>Hasta Başvuru Süresi<br/>(ortalama)</b> |
|-----------------------|---------------------|--------------------------------------------|
| <b>Öksürük</b>        | 35                  | 40,7                                       |
| <b>Nefes Darlığı</b>  | 32                  | 38,7                                       |
| <b>Göğüs Ağrısı</b>   | 22                  | 43,5                                       |
| <b>Kilo Kaybı</b>     | 6                   | 52,3                                       |
| <b>Gece Terlemesi</b> | 5                   | 60,0                                       |
| <b>Ses Kısıklığı</b>  | 5                   | 38,0                                       |
| <b>Hemoptizi</b>      | 3                   | 51,7                                       |
| <b>Balgam</b>         | 1                   | 41,0                                       |

Tanı ile gecikme süreleri arasındaki ilişkiye bakıldığında;

Hasta gecikmesi malign tanılı hastaların %54.4'ünde (n: 31), benign tanılı hastaların %57.4'ünde (n: 27) ve yetersiz tanı alan hastaların % 76.7'sinde (n: 23) izlendi. Tanı ile hasta gecikmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlendi (p: 0.113).

Sevk gecikmesi malign tanılı hastaların %35.1'sinde (n: 20), benign tanılı hastaların %31.9'unda (n: 15) ve yetersiz tanı alan hastaların % 43.3'ünde (n: 13) izlendi. Tanı ile sevk gecikmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. (p: 0.588).

Tanı gecikmesi malign tanılı hastaların %78'sinde (n: 39), benign tanılı hastaların %89.4'ünde (n: 42), malign şüpheli hastaların %85.7'sinde (n: 6) ve yetersiz tanı alan

hastaların % 86.7'sinde (n: 26) izlendi. Hasta tanısı ile tanı gecikmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. (p: 0.321).

Tedavi gecikmesi malign tanılı hastaların %36.8'inde (n: 21), benign tanılı hastaların %38'inde (n: 20) ve yetersiz tanı alan hastaların % 36.7'sinde (n: 11) izlendi. Tanı ile tedavi gecikmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. (p: 0.807).

Toplam gecikme malign tanılı hastaların %71.9'inde (n: 41), benign tanılı hastaların %70.2'sinde (n: 33), malign şüpheli hastaların %100'ünde (n: 7) ve yetersiz tanı alan hastaların % 80'inde (n: 24) izlendi. Tanı ile toplam gecikme arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. (p: 0.617) (Tablo 20).

Tablo 20: Tanı ile gecikme süreleri arasındaki ilişki.

|                         | Tanı            |                 |                        | p     |
|-------------------------|-----------------|-----------------|------------------------|-------|
|                         | Malign<br>n (%) | Benign<br>n (%) | Yetersiz Tanı<br>n (%) |       |
| <b>Hasta Gecikmesi</b>  |                 |                 |                        |       |
| Gecikme yok             | 26 (45.6)       | 20 (42.6)       | 7 (23.3)               | 0.113 |
| Gecikme var             | 31(54.4)        | 27 (57.4)       | 23 (76.7)              |       |
| <b>Sevk Gecikmesi</b>   |                 |                 |                        |       |
| Gecikme yok             | 37 (64.9)       | 32 (68.1)       | 17 (56.7)              | 0.588 |
| Gecikme var             | 20 (35.1)       | 15 (31.9)       | 13 (43.3)              |       |
| <b>Tanı Gecikmesi</b>   |                 |                 |                        |       |
| Gecikme yok             | 12 (21.1)       | 5 (10.6)        | 4 (13.3)               | 0.321 |
| Gecikme var             | 45 (78.9)       | 42 (89.4)       | 26 (86.7)              |       |
| <b>Tedavi Gecikmesi</b> |                 |                 |                        |       |
| Gecikme yok             | 36 (63.2)       | 27 (62)         | 19 (63.3)              | 0.807 |
| Gecikme var             | 21 (36.8)       | 20 (38)         | 11 (36.7)              |       |
| <b>Toplam Gecikme</b>   |                 |                 |                        |       |



|             |           |           |         |       |
|-------------|-----------|-----------|---------|-------|
| Gecikme yok | 16 (28.1) | 14 (29.8) | 6 (20)  | 0.617 |
| Gecikme var | 41 (71.9) | 33 (70.2) | 24 (80) |       |

EBUS – TBİA sonrasında ek invazif işlem gerektiren hastalarda gecikme süreleri değerlendirildiğinde;

Tanı gecikmesi ek işlem yapılmayan hastaların %84.4’ünde (n: 81), ek işlem gerektiren hastaların %84.2’sinde (n: 32) izlendi. Ek işlem yapılması ile tanı gecikmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. (p: 0.981).

Tedavi gecikmesi ek işlem yapılmayan hastaların %43.8’inde (n: 42), ek işlem gerektiren hastaların %26.3’ünde (n: 10) izlendi. Ek işlem yapılması ile tedavi gecikmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. (p: 0.062).

Toplam gecikme ek işlem yapılmayan hastaların %75’inde (n: 72), ek işlem gerektiren hastaların %68.4’ünde (n: 26) izlendi. Ek işlem yapılması ile toplam gecikme arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. (p: 0.439) (Tablo 21).

Tablo 21: Ek invazif işlem ile gecikme süreleri arasındaki ilişki.

|                         | Ek işlem            |                  | p     |
|-------------------------|---------------------|------------------|-------|
|                         | Yapılmayan<br>n (%) | Yapılan<br>n (%) |       |
| <b>Tanı Gecikmesi</b>   |                     |                  |       |
| Gecikme yok             | 15 (15.6)           | 6 (15.8)         | 0.981 |
| Gecikme var             | 81 (84.4)           | 32 (84.2)        |       |
| <b>Tedavi Gecikmesi</b> |                     |                  |       |
| Gecikme yok             | 54 (56.3)           | 28 (73.7)        | 0.062 |
| Gecikme var             | 42 (43.8)           | 10 (26.3)        |       |
| <b>Toplam Gecikme</b>   |                     |                  |       |
| Gecikme yok             | 24 (25)             | 12 (31.6)        | 0.439 |
| Gecikme var             | 72 (75)             | 26 (68.4)        |       |

EBUS – TBİA işleminin genel anestezi altında yapılmasının gecikme süreleri ile olan ilişkisine bakıldığında;

Tanı gecikmesi lokal anestezi ile işlem yapılan hastaların %83.1’inde (n: 69), genel anestezi ile işlem yapılan hastaların %86.3’ünde (n: 44) izlendi. Anestezi tipi tanı gecikmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. (p: 0.627).

Tedavi gecikmesi lokal anestezi ile işlem yapılan hastaların %41’inde (n: 34), genel anestezi ile işlem yapılan hastaların %35.3’ünde (n: 18) izlendi. Anestezi tipi tedavi gecikmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. (p: 0.513).

Toplam gecikme lokal anestezi ile işlem yapılan hastaların %74.7’inde (n: 62), genel anestezi ile işlem yapılan hastaların %70.6’ünde (n: 36) izlendi. Anestezi tipi tanı gecikmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p: 0.602) (Tablo 22).

Tablo 22: Anestezi tipi ile gecikme süreleri arasındaki ilişki.

|                         | Anestezi       |                | p     |
|-------------------------|----------------|----------------|-------|
|                         | Lokal<br>n (%) | Genel<br>n (%) |       |
| <b>Tanı Gecikmesi</b>   |                |                |       |
| Gecikme yok             | 14 (16.9)      | 7 (13.7)       | 0.627 |
| Gecikme var             | 69 (83.1)      | 44 (86.3)      |       |
| <b>Tedavi Gecikmesi</b> |                |                |       |
| Gecikme yok             | 49 (59)        | 33 (64.7)      | 0.513 |
| Gecikme var             | 34 (41)        | 18 (35.3)      |       |
| <b>Toplam Gecikme</b>   |                |                |       |
| Gecikme yok             | 21 (25.3)      | 15 (29.4)      | 0.602 |

|             |           |           |  |
|-------------|-----------|-----------|--|
| Gecikme var | 62 (74.7) | 36 (70.6) |  |
|-------------|-----------|-----------|--|

Tanı süresi alt parametrelerinden olan EBUS – TBİA süresinin anestezi ile olan ilişkisine bakıldığında; genel anestezi alan hastalarda ortalama 5.8 gün, lokal anestezi alan hastalarda ise ortalama 4.5 gün olarak saptandı. EBUS – TBİA süresi ile anestezi arasında anlamlı ilişki izlendi (p: 0.049) (Tablo 23).

Tablo 23: Anestezi tipi ile EBUS süresi arasındaki ilişki

| EBUS – TBİA Süresi    | Sayı (n) | Ortalama (gün) | Ortanca (gün) | p     |
|-----------------------|----------|----------------|---------------|-------|
| <b>Genel Anestezi</b> | 51       | 5.8            | 3             | 0.049 |
| <b>Lokal Anestezi</b> | 83       | 4.5            | 4             |       |

Gecikme sürelerindeki parametrelerinin her birinin toplam gecikme süresi üzerindeki etkisini incelemek amacıyla toplam gecikme süresinin bağımlı bir değişken olarak kabul edildiği çok değişkenli lineer regresyon analizi sonucunda; standardize edilmiş beta katsayıları sırasıyla hasta başvuru süresi için 0.593, sevk süresi için 0.415, ilk değerlendirme süresi için 0.262, Ebus süresi için 0.104, patoloji süresi için 0.269, tedavi süresi için de 0.424 olarak saptandı. Her bir parametrenin toplam gecikme süresi üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p: 0.000) (Tablo 24).

Tablo 24: Toplam gecikme süresine etki eden faktörlerin lineer regresyon modeline göre etki katsayıları

|                                 | Standardize Beta Katsayısı | p     |
|---------------------------------|----------------------------|-------|
| <b>Hasta Başvuru Süresi</b>     | 0.593                      | 0.000 |
| <b>Sevk Süresi</b>              | 0.415                      | 0.000 |
| <b>İlk Değerlendirme Süresi</b> | 0.262                      | 0.000 |
| <b>EBUS Süresi</b>              | 0.104                      | 0.000 |

|                        |       |       |
|------------------------|-------|-------|
| <b>Patoloji Süresi</b> | 0.269 | 0.000 |
| <b>Tedavi Süresi</b>   | 0.424 | 0.000 |

Tanı süresini oluşturan parametrelerin tanı süresi ile olan korelasyon analizinde; ilk değerlendirme ile tanı süresi arasındaki korelasyon katsayısı 0.599, EBUS süresi ile tanı süresi arasındaki korelasyon katsayısı 0.134 ve patoloji süresi ile tanı süresi arasındaki katsayı 0.611 olarak saptandı. (Tablo 25)

Tablo 25: Tanı süresinin alt parametreleri ile arasındaki korelasyon analizi.

|                                         | <b>İlk Değerlendirme Süresi</b> | <b>EBUS Süresi</b> | <b>Patoloji Süresi</b> |
|-----------------------------------------|---------------------------------|--------------------|------------------------|
| <b>Tanı Süresi Korelasyon katsayısı</b> | 0.599                           | 0.134              | 0.611                  |
| <b>p</b>                                | 0.000                           | 0.004              | 0.000                  |

## 5. TARTIŞMA

Tanı ve tedavi gecikmesi tüm hastalıklarda saptanan önemli bir sağlık sistemi sorunudur. Özellikle malign hastalarda daha da önem arz etmekte olup, benign hastalıkların tedavi gecikmesi de ciddi sorunlara yol açabilir. Bölümümüze spesifik olarak son zamanlarda mediastinal ve hiler lenfadenopatilerin tanısında ilk seçenек EBUS olmaya başlamıştır. EBUS'un tanı ve tedavi gecikmesini incelediğimiz çalışmamızda, tüm hastalıklarda hastaların asemptomatik olması ve yaş grupları ile gecikmeler saptanmıştır. EBUS işlemi bu süreçte gecikmeye sebep olmayıp, her bir parametrenin süreler üzerine etkisi bakıldığında en uzun süreyi hasta başvuru süresine ve tedavi süresine aldığını görülmüştür. Tanı süresine bakıldığında ise en hızlı sürenin EBUS bekleme süresi olup, patoloji ve ilk değerlendirmenin en uzun süreyi aldığı görüldü.

Hasta grubumuzun çoğunluğu erkekti. Cinsiyet ile gecikmeler arasında ilişki saptayan ve saptamayan çok sayıda çalışma mevcuttur (87). Sigara kullanımı ve sosyoekonomik durum gibi faktörler cinsiyet arasındaki farklılıkları belirlese de hem malign hem de benign hastalıklarda bir erkek cinsiyet predominansı vardır. Malign hastalıklarda bu predominans sigara kullanımına atfedilir. Bizim çalışmamızda da hem tüm gruplarda hem de malign tanısı alan hastalarda sigara kullanımı erkek hastalar da daha fazla idi. Ama tanı ve tedavi gecikmeleri ile cinsiyet ve sigara içme arasında fark bulunmadı. Farklı ortamlarda, farklı sosyoekonomik durumlar, sağlık arama davranışları cinsiyetler arasındaki farklılıkları yaratabilir (88-90).

Hasta popülasyonumuzun büyük çoğunluğunu 60 yaş üzeri oluşturmaktadır. Tüberküloz hastalarında gecikmelerin araştırıldığı bir çalışmada, 60 yaşın üzerindeki hastalarda daha uzun sağlık sistemi ve toplam gecikme olduğunu gösterilmiştir (91); ayrıca başka bir çalışmada 65 yaşın üzerindeki hastalar için daha uzun tanı ve tedavi gecikmeleri bildirilmiştir (92). Yine tüberküloz hastalarındaki gecikmelerin incelendiği metaanalizde, gecikme sebebinin muhtemelen çalışmaların yürütüldüğü ortamlarda yaşlılar için daha zayıf sosyo-kültürel ve ekonomik desteklerin bir yansıması olduğu vurgulanmıştır (93). Akciğer kanserinde ise yaş ile tanı ve tedavi gecikmeleri arasında hem ilişkili olduğunu hem de ilişkili olmadığını gösteren çalışmalar mevcuttur (94, 95). Giroux ve ark yaşlı popülasyon ile gençler arasında tanı ve tedavi süreleri üzerinde anlamlı ilişki izlenmemiş (96). Yaş ile tanı ve tedavi gecikmelerinin ilişkili bulunduğu

Çalışmalarda, gecikme sebebi olarak ileri yaşın yüksek komorbidite ve düşük performans durumunu beraberinde getirdiği ve bununla sevkten tanıya, tanıdan tedaviye ve toplam sreye kadar gecikmelere yol açtığını savunmuşlardır (97-100). Çalışmamızda hasta yaş grupları ile gecikme parametreleri değerlendirildiğinde sevk gecikmesi ve toplam gecikme parametreleri ile yaş grupları arasında anlamlı ilişki izlendi. 60-70 yaş arasındaki hastaların diğer yaş gruplarına göre daha fazla sevk gecikmesi yaşandığı görüldü. Yine bu hastalarda toplam gecikmenin de fazla olduğu ve 70 yaş üstü ile beraber değerlendirildiğinde anlamlı farklılık olmadığı görüldü. Sevk gecikmesi, toplam gecikme ve hasta gecikmesinin bu yaş gruplarında fazla olmasını hastaların semptom durumu ile ilişkili olduğunu düşünüyoruz. Asemptomatik hastaların %64'n 60-70 yaş ve 70 yaş üstü hasta grubu oluşturmaktadır. Buna bağlı olarak bu hasta gruplarında sağlık kuruluşuna başvuruda gecikme ve semptom olmamasından dolayı tetkiklerin yavaş işlemesi buna bağlı sevk süresinde gecikmeler yaşanabilir.

Hastaların sağlık kuruluşuna başvurusunda en önemli etkenlerin başında semptom gelmektedir. Hemoptizi, göğüs ve omuz ağrısı gibi semptomlar hastaların hızlıca başvurusuna sebep olur (94). Bu semptomlar hastaların doktora başvurusunu hızlandırırken, hastalığın erken tanısına katkı sunabileceği gibi ileri evre hastalığında göstergesi olabilir (101). Çalışmalarda, bazı semptomların doktora erken başvuru sebebi olduğu gibi semptomatik hastaların semptomu olmayan hastalara göre daha erken başvuru süresine sahip olduğu da gösterilmiştir (96, 102, 103). Çalışmamızda, hastaların %18.7'si asemptomatik olup bu hastaların %80'inde hasta gecikmesi saptanmıştır. Hasta gecikmesinin en önemli semptom olmaması veya nemsenmemesidir. Mediastinal hiler lenfadenopatiye sebep olacak hastalıklarda gecikme ciddi morbidite ve mortalite sebebidir (104, 105).

Asemptomatik hastalarımızın %36 kadar yüksek bir oranı malign tanısı almış olup özellikle bu hastalarda olabilecek gecikmeler mortalite üzerinde artırıcı etkiye neden olması bakımından önem arz etmektedir. Mediastinal ve hiler lenfadenopati saptanıp tetkik için yönlendirilecek hastalar eğer asemptomatikse hastayı bilgilendirme yapılırken sağlık kurumuna başvuruda gecikmemesi için özellikle uyarmak gerekebilir.

Eşlik eden komorbid faktörler gecikme sürelerine birçok açıdan etki edebilmektedir. Ek hastalığı bulunan hastalardaki semptomların iyi bir anamnez ve klinik değerlendirme yapılmaması halinde hastanın komorbid durumu ile ilişkilendirilerek esas patoloji atlanabilmektedir. Bunun yanı sıra ek komorbiditeler hastaların girişimsel işlemler için preoperatif değerlendirme sürelerini de artırmaktadır. 2006 yılında yapılan bir çalışmada eşlik eden komorbid durumu olan akciğer kanserli hastaların %23'ünde tanının geciktiği ifade edilmiştir (103). Forrest ve ark.'nın yaptığı çalışmada komorbid durumun gecikme süreleri üzerinde anlamlı etkiye sahip olmadığı gösterilmiştir (100). Bizde çalışmamızda komorbidite skorlaması olan charlson co-morbidite indexine göre hastaların komorbid durumlarını inceledik. Komorbiditelerde daha çok işlem öncesi değerlendirmede gecikmeler beklenir. Bizim hasta grubumuzda da sayısal olarak tanı gecikmesinde fark olsa da istatistiksel olarak anlamlı fark olmadı (p: 0.795). Bölgesel farklılıklar veya çalışmadaki olgu sayısı bu farkı yaratmış olabilir.

Ayrıca mevcut şartlar ve hastanın komorbiditesine göre bilinçli sedasyon ya da derin sedasyon yapılabilir. Çalışmamızda hastaların %38'inde genel anestezi uygulanırken, %62'sine lokal anestezi yapılarak EBUS – TBİA işlemi gerçekleştirildi. Anestezinin tipi ile tanı gecikmesi, tedavi gecikmesi ve toplam gecikme üzerinde anlamlı ilişki izlenmesine de hastaların EBUS planlanmasından sonra işlemin gerçekleştirilmesine kadarki süre incelendiğinde EBUS süresi üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Genel anestezi ile işlemin gerçekleştirildiği hastalarda ortalama EBUS süresi 5.3 gün iken bu süre lokal anesteziye 4.5 gün olarak saptandı. Özellikle ek komorbiditesi bulunan hastalarda preoperatif değerlendirme amacı ile istenilen tetkikler EBUS süresinde artışa neden olmaktadır. Ama çalışmamızda bu fark merkezimizde genel anestezinin haftada bir gün yapılabilir olması nedeni ile çalışma şartlarımıza bağlıdır.

Mediastinal ve hiler lenfadenopatilerin etyolojisinde yer alan hastalıkların tanı ve tedavi süreleri üzerine etkileri birçok makalede araştırma konusu olmuştur. Özellikle malign hastalarda eşlik eden sistemik etkiler, tümörün lokalizasyonu, büyüklüğü, histolojik alt tipi ve metastaz varlığı gecikme sürelerini etkilemektedir. Salooma ve ark yaptığı çalışmada skuamöz hücreli karsinomlarda ve ileri evre akciğer kanserinde toplam gecikmenin daha az olduğu ifade edilmiştir. Virally ve ark yaptığı bir çalışmada ise adenokarsinomlarda diğer histolojik tiplere göre daha uzun tanı süresi bulunmuştur (106). Allgar ve ark 2005 yılında hasta verileri bazında yapılan çalışmada akciğer kanserlerin

tanı süresi akciğer dışı kanserlere göre daha kısa olduğu ifade edilmiştir (88). Hasta veritabanı kullanılarak yapılan bir derlemede akciğer kanserinin kendi subtipleri ve akciğer dışı kanserlerde gecikme süreleri üzerinde yapılan regresyon analizinde anlamlı farklılık izlenmiştir (100). Literatürde benign akciğer hastalıkları ile malign hastalıkların karşılaştırıldığı çalışma mevcut olmayıp bizim çalışmamızda hastanın malign ya da benign bir tanısının olması gecikme süreleri üzerinde anlamlı bir etki göstermemektedir.

EBUS ile alınan örneklerin yetersiz tanı olarak sonuçlanması ya da klinik ile uyumsuz bir sonuç olması halinde hastalara ileri incelemeler yapılması gerekmektedir. Fazladan yapılan her bir inceleme hastanın tedaviye ulaşmasını geciktirmektedir. Gecikmenin yanı sıra her bir invazif işlem hasta üzerinde psikolojik olumsuz etkiye de neden olmaktadır. Çalışmamızda EBUS ile alınan örneğin malign sonuçlandığı hastaların % 36'sına, benign sonuçlanan hastaların %14'üne ve yetersiz tanı gelenlerin %33'üne ek invazif işlem yapılmıştır. En sık yapılan ek işlemler sırasıyla VATS biyopsi, transtorasik iğne aspirasyonu ve lenf nodunun cerrahi eksizyonudur. EBUS – TBİA sonrası ek invazif işlem yapılmasının tanı, tedavi ve toplam gecikme üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkisi izlenmemiştir. Verma ve ark yaptığı bir çalışmada ilk prosedür olarak EBUS – TBİA yapılan hastalarda ek işlem gerekliliği diğer invazif prosedürlerden daha düşük oranda bulunmuş ve gecikme süreleri daha kısa saptanmıştır (107).

Tanı süresi alt parametreleri arasındaki korelasyona bakıldığında en yüksek korelasyon katsayısı 0.611 ile patoloji süresi olup sırasıyla 0.599 ile ilk değerlendirme süresi ve 0.134 korelasyon katsayısı ile EBUS süresi takip etmektedir. Tanı süresi ile olan korelasyona göre en düşük kat sayı değeri EBUS süresinde olup diğer sürelerle nazaran EBUS tanı sürecinde an az süreyi kapsamaktadır. Gecikme sürelerindeki parametrelerinin her birinin toplam gecikme süresi üzerindeki etkisini incelediğimizde yine EBUS en kısa süreyi oluşturmakta olup, en uzun süreyi başvuru ve tedavi sürenin aldığı görülmüştür.

Malign hastalarda tanıya erken ulaşmak sağkalımı ve küratif tedavi olanağını arttırdığı bilinmektedir. Buna rağmen akciğer kanserli hastalarda hem hastalığın tanı aşamasında hem de tedavi aşamasında gecikmelerin olduğu birçok çalışmada ifade edilmektedir (81, 83-86). Çalışmamızda, hastaların semptom başlangıcından tedaviye kadar geçen sürenin çeşitli alt gruplara sınıflandırarak değerlendirmesini yaptık.



Geçmişte yapılan çalışmalara bakıldığında hasta başvuru süresinin çok geniş bir yelpazede olduğu görüldü. Hasta başvuru süresinin bizdeki sonuçtan daha uzun olan yazılar incelendiğinde; tüberküloz üzerinde yapılan 79 çalışmayı içeren bir metaanalizde ortalama hasta başvuru süresi 81gün olarak saptanmış (93). İsveç'te Koyi ve ark tarafından yapılan çalışmada hasta başvuru süresi 43 gün olarak raporlanmış (84). Akciğer kanserinde tanı ve tedavi gecikmelerinin incelendiği bir sistematik derlemede hastaların şikayetlerinin başlangıcından doktora başvuru arasında geçen süre 14 gün saptanmış (108). Başka bir çalışmada ortanca ve ortalama hasta başvuru süreleri 14 ve 41 gün olarak saptanmıştır (81). Bu çalışmada ortalama sonuçlar karşılaştırıldığında bizim çalışmamız ile benzer sonuç elde edilmiştir. Yine bizdeki çalışmaya yakın hasta başvuru süresi saptanan başka bir çalışma ülkemizde Özlü ve ark tarafından yapılmış olup ortanca hasta başvuru süresi 30 gün olarak bulunmuştur (109).

İncelediğimiz parametrelerden bir diğeri olan sevk süresine baktığımızda ortalama değeri 19.1 gün, ortanca değeri ise 13.5 gün olarak bulundu. Sevk gecikmesi ile ilgili yapılan çalışmalarda Saloma ve arkadaşları ortalama 9 günlük bir süre tespit etmişler (81). Koyi ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada sevk süresi ortalama değeri 56 gün, ortanca değeri 33 gün olarak saptanmış (84). Bu değer bizim sevk süremize göre oldukça uzun bir süre olarak kalmaktadır. Forrest ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada sevk süresi ortanca değeri 14 gün bulunmuş (100) olup bu değer bizim çalışmamızdaki sevk süresinden daha kısadır.

Hastanın merkezimize başvurusu ile tanıya kadar geçen süre olan tanı süresi bizim çalışmamızda 3 alt parametreden oluşmaktadır. Tanı süresi toplamda ortalama 32.1 gün, ortanca 29 gün olarak bulundu. Bizim sonuçlarımıza benzer sonuçlar elde edilen akciğer kanserli hastaların değerlendirildiği bir çalışmada tanı süresi 31 gün olarak saptanmış (100). Farklı bir çalışmada tanı süresi 55 gün olarak bulunmuş olup bizim sonuçlarımızdan oldukça uzundur (81). Tüberküloz hastalarında 24 farklı çalışmanın derlendiği bir metanalizde ortalama tanı süresi 69.3 gün olarak saptanmış (93). Tanı süresi alt parametrelerine bakıldığında ilk değerlendirme süresi ortalama değeri 7.4 gün, EBUS süresi ortalama değeri 5 gün ve patoloji süresi ortalama değeri 19.8 gün olarak bulundu. Literatürde benzer çalışma bulunmadığından dolayı buna benzer bir tanı süresi sınıflaması bulunmayıp bazı çalışmalarda ilk doktor gecikmesi ve ikinci doktor gecikmesi gibi yakın ifadeler kullanılmıştır. Bunun gibi yapılan bir çalışmada bizdeki ilk

değerlendirme süresine benzer olarak ikinci doktor gecikme süresi kullanılmış ve bu süre ortalama 33 gün, ortanca 9 gün olarak bulunmuştur. Bizdeki ilk değerlendirme süresi ile karşılaştırıldığında bu değer oldukça uzun bir süredir (84).

Tedavi süresi açısından bizim çalışmamızda ortalama tedavi süresi 15.5 gün, ortanca değeri ise 11 gün olarak bulundu. Literatürde tedavi süresi ile ilgili birçok çalışma yer almaktadır. Bu konuda yapılan ilk çalışmalarda; Finaly ve ark 1992-1996 yılları arasında 42 hasta üzerinde yaptığı çalışmada tedavi süresi ortanca değeri 31 gün (110), Liu ve ark 1394 hasta üzerinde yaptığı çalışmada tedavi süresi ortanca değeri 27 gün (111), Dransfield ve ark 1993-2002 yılları arasında yaptığı çalışmada tedavi süresi ortanca değeri 104 gün (112), aynı dönem zarfında Riedel ve ark yaptığı çalışmada tedavi süresi 23 gün (113) olarak raporlanmıştır. Forrest ve ark 2006-2010 tarihlerini kapsayan çalışmasında tedavi süresini ortanca değerini 31 gün olarak ifade etmişler (100). Bu çalışmalarla karşılaştırıldığında EBUS – TBİA sonrasında hastaların tedavi süresinin daha kısa olduğu görülmektedir. Tüberküloz hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada ise tedavi süresi 7.9 gün olarak raporlanmış olup bu tedavi süresi bizdekine göre daha kısa bir süredir (93).

Semptomların başlangıcından tedaviye kadar olan toplam süre bizim çalışmamızda ortalama 103.3 gün, ortanca değeri ise 95.5 gün olarak bulundu. Geçmiş çalışmalara bakıldığında bizim çalışmamızdaki toplam sürenin uç noktalarda yer almadığı görülmektedir. 2005-2007 yılları arasında Kanada’da yapılan bir çalışmada toplam süre ortanca değeri 70 gün, 1995-1999 yılları arasında İsveçte yapılan bir çalışmada toplam süre 138 gün, 2005 yılında Finlandiya’da yapılan bir çalışmada toplam süre 130 gün, 2006-2008 yılları arasında Fransa’da yapılan çalışmada toplam süre 90 gün, 2004 yılında ülkemizde yapılan bir çalışmada toplam süre 71.4 gün olarak raporlanmıştır (8, 81, 87, 109, 114).

Tüm süreler ele alındığında çalışma sonucuna göre hastalarımızın %60.4’ünde hasta gecikmesi, %35.8’inde sevk gecikmesi, %84.3’ünde tanı gecikmesi, %38.8’inde tedavi gecikmesi izlendi. Toplam sürenin 72 günden fazla olduğu 98 (%73.1) hastada ise toplam gecikme görüldü.

Çalışmamızın bazı sınırlayıcı faktörleri mevcuttur. Bunlardan ilki çalışmamızın retrospektif dizaynda olması nedeni ile meslek, eğitim durumu gibi sosyodemografik veriler ve gecikme sebebi olabilecek hasta kaynaklı nedenler sorgulanamamıştır. İkincisi, EBUS – TBİA ile elde edilen sürenin mediastinoskopi gibi başka bir yöntemle karşılaştırılmamasıdır. Ama bu konuda yapılan çalışmalar ile literatürler incelendiğinde EBUS-TBİA'nın daha kısa sürede sonuç verdiği görüldüğünden böyle bir çalışma dizaynı yapmak etik sorunlara yol açabilir. Üçüncüsü çalışmamızın tek merkezli yapılmış olmasıdır. Gecikmeye sebep olacak sosyoekonomik, kültürel ve coğrafi farklılıklar incelenememiştir.

## **6. SONUÇLAR**

Sonuç olarak mediastinal ve hiler lenfadenopati etyolojisi araştırılan hastalarda asemptomatik ve yaşlı hastalarda daha dikkatli olunmalı, hasta titizlikle uyarılmalıdır. Çoğu merkezde olduğu gibi merkezimizde de ilk tanı aracı olarak kullanılan EBUS, tanı ve tedavi süreçlerinde güvenli ve etkin olmasının yanında süreci de hızlandıran rol almaktadır.

## **7. KAYNAKLAR**

1. Hürter T, Hanrath P. Endobronchial sonography: feasibility and preliminary results. Thorax. 1992;47(7):565-7.
2. Vyas KS, Davenport DL, Ferraris VA, Saha SP. Mediastinoscopy: trends and practice patterns in the United States. Southern medical journal. 2013;106(10):539.

3. Lee JE KH, Lim KY, et al. . Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of lung cancer. *Lung Cancer*. 2010;70(51):6.
4. Xu C-C, Lei W, Jiang J-H, Wang Z-R, Ni C-J, Huang J-A. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration can improve the diagnostic accuracy of positron emission tomography/computed tomography in hilar and/or mediastinal lymphadenopathy. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*. 2019;15(7):1490.
5. von Bartheld MB, Dekkers OM, Szlubowski A, Eberhardt R, Herth FJ, de Jong YP, et al. Endosonography vs conventional bronchoscopy for the diagnosis of sarcoidosis: the GRANULOMA randomized clinical trial. *Jama*. 2013;309(23):2457-64.
6. Steinfort DP, Hew M, Irving LB. Bronchoscopic evaluation of the mediastinum using endobronchial ultrasound: a description of the first 216 cases carried out at an Australian tertiary hospital. *Internal medicine journal*. 2011;41(12):815-24.
7. Alberts WM. Diagnosis and management of lung cancer executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2007;132(3):1S-19S.
8. Diaconescu R, Lafond C, Whittom R. Treatment delays in non-small cell lung cancer and their prognostic implications. *Journal of Thoracic Oncology*. 2011;6(7):1254-9.
9. Carlens E. Mediastinoscopy: a method for inspection and tissue biopsy in the superior mediastinum. *Chest*. 1959;36(4):343-52.
10. Gray H, Williams P, Bannister L. Gray's Anatomy—The anatomical basis of medicine and surgery. 38. Edinburgh: Churchill Livingstone. 1995;19181995.
11. Liu W, Deslauriers J. Mediastinal divisions and compartments. *Thoracic surgery clinics*. 2011;21(2):183-90.
12. Shields T. Primary tumors and cysts of the mediastinum. *General thoracic surgery*. 1989:1096-123.
13. Whitten CR, Khan S, Munneke GJ, Grubnic S. A diagnostic approach to mediastinal abnormalities. *Radiographics*. 2007;27(3):657-71.
14. Zylak CJ, Pallie W, Jackson R. Correlative anatomy and computed tomography: a module on the mediastinum. *Radiographics*. 1982;2(4):555-92.
15. Ugalde PA, Pereira ST, Araujo C, Irion KL. Correlative anatomy for the mediastinum. *Thoracic Surgery Clinics*. 2011;21(2):251-72.
16. Schnyder P, Gamsu G. CT of the pretracheal retrocaval space. *American Journal of Roentgenology*. 1981;136(2):303-8.
17. Moore KL, Dalley AF. Clinically oriented anatomy: Wolters kluwer india Pvt Ltd; 2018.
18. Puri V, Meyers B. Mediastinal Anatomy and Mediastinoscopy. Sellke FW, del Nido PJ, Swanson SJ, ed Sabiston & Spencer Surgery of the Chest, 8th ed Philadelphia: Saunders. 2010.
19. De Leyn P, Doooms C, Kuzdzal J, Lardinois D, Passlick B, Rami-Porta R, et al. Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non-small-cell lung cancer†. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2014;45(5):787-98.
20. Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, Giroux DJ, Rami-Porta R, Goldstraw P. The IASLC lung cancer staging project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. *Journal of thoracic oncology*. 2009;4(5):568-77.
21. El-Sherief AH, Lau CT, Wu CC, Drake RL, Abbott GF, Rice TW. International association for the study of lung cancer (IASLC) lymph node map: radiologic review with CT illustration. *Radiographics*. 2014;34(6):1680-91.
22. Davis Jr RD, Oldham Jr HN, Sabiston Jr DC. Primary cysts and neoplasms of the mediastinum: recent changes in clinical presentation, methods of diagnosis, management, and results. *The Annals of thoracic surgery*. 1987;44(3):229-37.
23. Wilson LD, Detterbeck FC, Yahalom J. Superior vena cava syndrome with malignant causes. *New England journal of medicine*. 2007;356(18):1862-9.

24. Date H. Diagnostic strategies for mediastinal tumors and cysts. *Thoracic surgery clinics*. 2009;19(1):29-35.
25. Shelly S LN, Altman A, et al. . Thymoma and autoimmunity. *Cell Mol Immunol*. 2011;8:199–202.
26. Azarow KS, Pearl RH, Zurcher R, Edwards FH, Cohen AJ. Primary mediastinal masses: a comparison of adult and pediatric populations. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1993;106(1):67-72.
27. Kuźdżał J. *ESTS textbook of thoracic surgery*: Cracow: Medycyna Praktyczna; 2014.
28. Barlow LJ, Badalato GM, McKiernan JM. Serum tumor markers in the evaluation of male germ cell tumors. *Nature Reviews Urology*. 2010;7(11):610.
29. Carter BW, Marom EM, Detterbeck FC. Approaching the Patient with an Anterior Mediastinal Mass: A Guide for Clinicians. *Journal of Thoracic Oncology*. 2014;9(9, Supplement 2):S102-S9.
30. Takahashi K, Al-Janabi NJ. Computed tomography and magnetic resonance imaging of mediastinal tumors. *Journal of magnetic resonance imaging*. 2010;32(6):1325-39.
31. Duwe BV, Sterman DH, Musani AI. Tumors of the mediastinum. *Chest*. 2005;128(4):2893-909.
32. Herrada J, Cabanillas F, Rice L, Manning J, Pugh W. The clinical behavior of localized and multicentric Castleman disease. *Annals of Internal Medicine*. 1998;128(8):657-62.
33. Takeda S-i, Miyoshi S, Minami M, Ohta M, Masaoka A, Matsuda H. Clinical spectrum of mediastinal cysts. *Chest*. 2003;124(1):125-32.
34. Reeder LB, editor *Neurogenic tumors of the mediastinum*. *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery*; 2000: Elsevier.
35. Bhora FY, Chen DJ, Detterbeck FC, Asamura H, Falkson C, Filosso PL, et al. The ITMIG/IASLC thymic epithelial tumors staging project: a proposed lymph node map for thymic epithelial tumors in the forthcoming 8th edition of the TNM classification of malignant tumors. *Journal of Thoracic Oncology*. 2014;9(9):S88-S96.
36. Ellis P, Coakley N, Feld R, Kuruvilla S, Ung Y. Use of the epidermal growth factor receptor inhibitors gefitinib, erlotinib, afatinib, dacomitinib, and icotinib in the treatment of non-small-cell lung cancer: a systematic review. *Current oncology*. 2015;22(3):e183.
37. Jurado J, Saqi A, Maxfield R, Newmark A, Lavelle M, Bacchetta M, et al. The efficacy of EBUS-guided transbronchial needle aspiration for molecular testing in lung adenocarcinoma. *The Annals of thoracic surgery*. 2013;96(4):1196-202.
38. Robertson E, Baxter G. Tumour seeding following percutaneous needle biopsy: the real story! *Clinical radiology*. 2011;66(11):1007-14.
39. Gupta S, Seaberg K, Wallace MJ, Madoff DC, Morello Jr FA, Ahrar K, et al. Imaging-guided percutaneous biopsy of mediastinal lesions: different approaches and anatomic considerations. *Radiographics*. 2005;25(3):763-86.
40. Wernecke K, Vassallo P, Peters P, Von Bassewitz D. Mediastinal tumors: biopsy under US guidance. *Radiology*. 1989;172(2):473-6.
41. Lal H, Neyaz Z, Nath A, Borah S. CT-guided percutaneous biopsy of intrathoracic lesions. *Korean journal of radiology*. 2012;13(2):210-26.
42. Petranovic M, Gilman MD, Muniappan A, Hasserjian RP, Digumarthy SR, Muse VV, et al. Diagnostic yield of CT-guided percutaneous transthoracic needle biopsy for diagnosis of anterior mediastinal masses. *American Journal of Roentgenology*. 2015;205(4):774-9.
43. Ernst A, Anantham D, Eberhardt R, Krasnik M, Herth FJF. Diagnosis of Mediastinal Adenopathy—Real-Time Endobronchial Ultrasound Guided Needle Aspiration versus Mediastinoscopy. *Journal of Thoracic Oncology*. 2008;3(6):577-82.

44. Park BJ, Flores R, Downey RJ, Bains MS, Rusch VW. Management of major hemorrhage during mediastinoscopy. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2003;126(3):726-31.
45. Lesaffer J, Heremans B, De Leyn P, Van Raemdonck D. Video-assisted mediastinoscopic resection of a large symptomatic bronchogenic cyst. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2011;12(6):1071-3.
46. McNeill TM, Chamberlain JM. Diagnostic anterior mediastinotomy. *The Annals of thoracic surgery*. 1966;2(4):532-9.
47. Venissac N, Pop D, Mouroux J. Video-assisted mediastinoscopy as a therapeutic tool. *Surgical endoscopy*. 2009;23(11):2466-72.
48. Demmy TL, Krasna MJ, Detterbeck FC, Kline GG, Kohman LJ, DeCamp Jr MM, et al. Multicenter VATS experience with mediastinal tumors. *The Annals of thoracic surgery*. 1998;66(1):187-92.
49. Ulutaş H, Çelik MR, Akatlı A, Ağar M, Gülçek İ, Şamdancı E, et al. *Current Thoracic Surgery*. 2020.
50. Melfi FM, Fanucchi O, Mussi A. Minimally invasive mediastinal surgery. *Annals of cardiothoracic surgery*. 2016;5(1):10.
51. Wang K, Nelson S, Scatarige J, Siegelman S. Transbronchial needle aspiration of a mediastinal mass: therapeutic implications. *Thorax*. 1983;38(7):556.
52. Margaritora S, Cesario A, Galetta D, Granone P. Mediastinoscopy as a standardised procedure for mediastinal lymph-node staging in non-small cell carcinoma. Do we have to accept the compromise? *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 2001;20(3):652-3.
53. Yasufuku K, Chiyo M, Sekine Y, Chhajed PN, Shibuya K, Iizasa T, et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes. *Chest*. 2004;126(1):122-8.
54. Herth F, Becker HD, Ernst A. Conventional vs endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: a randomized trial. *Chest*. 2004;125(1):322-5.
55. Herth FJ, Becker HD, Ernst A. Ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: an experience in 242 patients. *Chest*. 2003;123(2):604-7.
56. Yasufuku K, Chhajed PN, Sekine Y, Nakajima T, Chiyo M, Iyoda A, et al. Endobronchial ultrasound using a new convex probe: a preliminary study on surgically resected specimens. *Oncology reports*. 2004;11(2):293-6.
57. Yarmus L AJ, Lechtzin N, Yasin F, Kamdar B, Ernst A, Ost DO, Ray C, Greenhill SR, Jimenez CA, Filner J, Feller-Kopman D. . Comparison of 21-Gauge and 22-Gauge Aspiration Needle in Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration Results of the American College of Chest Physicians Quality Improvement Registry, Education, and Evaluation Registry. . *CHEST*. 2013;143:1036–43.
58. Yarmus LB, Akulian JA, Gilbert C, Mathai SC, Sathiyamoorthy S, Sahetya S, et al. Comparison of moderate versus deep sedation for endobronchial ultrasound transbronchial needle aspiration. *Annals of the American Thoracic Society*. 2013;10(2):121-6.
59. Cömert SŞ, Çağlayan B, Fidan A, Salepci B, Parmaksız ET. Comparison of midazolam and midazolam-fentanyl combination for sedation in convex probe endobronchial ultrasound. *TURK GOGUS KALP DAMAR CERRAHISI DERGISI-TURKISH JOURNAL OF THORACIC AND CARDIOVASCULAR SURGERY*. 2015;23(4):708-13.
60. Wahidi MM, Herth F, Yasufuku K, Shepherd RW, Yarmus L, Chawla M, et al. Technical aspects of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: CHEST guideline and expert panel report. *Chest*. 2016;149(3):816-35.
61. Lee HS, Lee GK, Lee H-S, Kim MS, Lee JM, Kim HY, et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in mediastinal staging of non-small cell lung cancer: how many aspirations per target lymph node station? *Chest*. 2008;134(2):368-74.

62. Yarmus L, Akulian J, Gilbert C, Feller-Kopman D, Lee HJ, Zarogoulidis P, et al. Optimizing endobronchial ultrasound for molecular analysis. How many passes are needed? *Annals of the American Thoracic Society*. 2013;10(6):636-43.
63. Oki M SH, Kitagawa C, Kogure C, Murata N, Adachi T, Ando M. . Rapid On-Site Cytologic Evaluation during Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration for Diagnosing Lung Cancer: A Randomized Study. . *Respiration*. 2013;85:486–92.
64. Van Der Heijden EH, Casal RF, Trisolini R, Steinfort DP, Hwangbo B, Nakajima T, et al. Guideline for the acquisition and preparation of conventional and endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration specimens for the diagnosis and molecular testing of patients with known or suspected lung cancer. *Respiration*. 2014;88(6):500-17.
65. Schmidt-Hansen M, Baldwin DR, Hasler E, Zamora J, Abaira V, i Figuls MR. PET-CT for assessing mediastinal lymph node involvement in patients with suspected resectable non-small cell lung cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014(11).
66. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, Margolis ML, Gould MK, Tanoue LT, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: diagnosis and management of lung cancer: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5):e211S-e50S.
67. Yasufuku K, Chiyo M, Koh E, Moriya Y, Iyoda A, Sekine Y, et al. Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer. *Lung cancer*. 2005;50(3):347-54.
68. Herth F, Rabe K, Gasparini S, Annema J. Transbronchial and transoesophageal (ultrasound-guided) needle aspirations for the analysis of mediastinal lesions. *European Respiratory Journal*. 2006;28(6):1264-75.
69. Rintoul R, Skwarski K, Murchison J, Wallace W, Walker W, Penman I. Endobronchial and endoscopic ultrasound-guided real-time fine-needle aspiration for mediastinal staging. *European Respiratory Journal*. 2005;25(3):416-21.
70. Yasufuku K, Fujisawa T. Staging and diagnosis of non-small cell lung cancer: invasive modalities. *Respirology*. 2007;12(2):173-83.
71. Herth FJ, Ernst A, Yasufuku K, Annema J, Rintoul R, Krasnik M. C2-01: Endobronchial ultrasound with transbronchial needle aspiration for restaging the mediastinum. *Journal of Thoracic Oncology*. 2007;2(8):S361-S2.
72. Erer OF, Erol S, Anar C, Aydoğdu Z, Özkan SA. Diagnostic yield of EBUS-TBNA for lymphoma and review of the literature. *Endoscopic ultrasound*. 2017;6(5):317.
73. Kennedy MP, Jimenez CA, Bruzzi JF, Mhatre AD, Lei X, Giles FJ, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of lymphoma. *Thorax*. 2008;63(4):360-5.
74. Kheir F, Itani A, Assasa O, Alraiyes AH. The utility of endobronchial ultrasound-transbronchial needle aspiration in lymphoma. *Endoscopic ultrasound*. 2016;5(1):43.
75. Steinfort DP, Conron M, Tsui A, Pasricha S-R, Renwick WE, Antippa P, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for the evaluation of suspected lymphoma. *Journal of Thoracic Oncology*. 2010;5(6):804-9.
76. Grosu HB, Iliesiu M, Caraway NP, Medeiros LJ, Lei X, Jimenez CA, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for the diagnosis and subtyping of lymphoma. *Annals of the American Thoracic Society*. 2015;12(9):1336-44.
77. Trisolini R, Lazzari Agli L, Tinelli C, De Silvestri A, Scotti V, Patelli M. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for diagnosis of sarcoidosis in clinically unselected study populations. *Respirology*. 2015;20(2):226-34.
78. Sun W, Song K, Zervos M, Pass H, Cangiarella J, Bizakis C, et al. The diagnostic value of endobronchial ultrasound-guided needle biopsy in lung cancer and mediastinal adenopathy. *Diagnostic cytopathology*. 2010;38(5):337-42.

79. Sakakibara R, Inamura K, Tambo Y, Ninomiya H, Kitazono S, Yanagitani N, et al. EBUS-TBNA as a promising method for the evaluation of tumor PD-L1 expression in lung cancer. *Clinical lung cancer*. 2017;18(5):527-34. e1.
80. Von Bartheld M, Van Breda A, Annema J. Complication rate of endosonography (endobronchial and endoscopic ultrasound): a systematic review. *Respiration*. 2014;87(4):343-51.
81. Salomaa E-R, Sällinen S, Hiekkanen H, Liippo K. Delays in the diagnosis and treatment of lung cancer. *Chest*. 2005;128(4):2282-8.
82. Yilmaz A, Damadoglu E, Salturk C, Okur E, Yagci Tuncer L, Halezeroglu S. Delays in the diagnosis and treatment of primary lung cancer: are longer delays associated with advanced pathological stage? *Upsala journal of medical sciences*. 2008;113(3):287-96.
83. Christensen E, Harvald T, Jendresen M, Aggestrup S, Petterson G. The impact of delayed diagnosis of lung cancer on the stage at the time of operation. *European journal of cardio-thoracic surgery*. 1997;12(6):880-4.
84. Koyi H, Hillerdal G, Brandén E. Patient's and doctors' delays in the diagnosis of chest tumors. *Lung cancer*. 2002;35(1):53-7.
85. Committee LCWPotBTSSoC. BTS recommendations to respiratory physicians for organising the care of patients with lung cancer. *Thorax*. 1998;53(suppl 1):S1-S8.
86. Simunovic M, Gagliardi A, McCready D, Coates A, Levine M, DePetrillo D. A snapshot of waiting times for cancer surgery provided by surgeons affiliated with regional cancer centres in Ontario. *Cmaj*. 2001;165(4):421-5.
87. INCA. Du diagnostic au premier traitement: délais de prise en charge des cancers enregistrés par les registres spécialisés du réseau Francim 1999–2008.
88. Allgar V, Neal R. Delays in the diagnosis of six cancers: analysis of data from the National Survey of NHS Patients: Cancer. *British journal of cancer*. 2005;92(11):1959-70.
89. Corner J, Brindle L. The influence of social processes on the timing of cancer diagnosis: a research agenda. *Journal of Epidemiology & Community Health*. 2011;65(6):477-82.
90. Hansen RP, Olesen F, Sørensen HT, Sokolowski I, Søndergaard J. Socioeconomic patient characteristics predict delay in cancer diagnosis: a Danish cohort study. *BMC health services research*. 2008;8(1):49.
91. Leung EC, Leung C, Tam C. Delayed presentation and treatment of newly diagnosed pulmonary tuberculosis patients in Hong Kong. *Hong Kong Medical Journal*. 2007;13(3):221.
92. Greenaway C MD, Fanning A, Grewal R, Yuan L, FitzGerald JM; . Canadian Collaborative Group in nosocomial Transmission of Tuberculosis. Delay in diagnosis among hospitalized patients with active tuberculosis--predictors and outcomes. . *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165(7):927-33. .
93. Bello S, Afolabi RF, Ajayi DT, Sharma T, Owuoye DO, Oduyoye O, et al. Empirical evidence of delays in diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis: systematic review and meta-regression analysis. *BMC public health*. 2019;19(1):820.
94. Yeşiler Fİ, Çimen F, Atıkcı Ş. Factors affecting delay in diagnosis and treatment of lung cancer. *Journal of Surgery and Medicine*. 2020;4(9):720-4.
95. Yurdakul AS, Kocatürk C, Bayız H, Gürsoy S, Bircan A, Özcan A, et al. Patient and physician delay in the diagnosis and treatment of non-small cell lung cancer in Turkey. *Cancer Epidemiology*. 2015;39(2):216-21.
96. Leprieur EG, Labruno S, Giraud V, Gendry T, Cobarzan D, Chinot T. Delay between the initial symptoms, the diagnosis and the onset of specific treatment in elderly patients with lung cancer. *Clinical lung cancer*. 2012;13(5):363-8.
97. Bilimoria KY, Ko CY, Tomlinson JS, Stewart AK, Talamonti MS, Hynes DL, et al. Wait times for cancer surgery in the United States: trends and predictors of delays. *Annals of surgery*. 2011;253(4):779-85.



98. Simunovic M, Rempel E, Thériault M-E, Coates A, Whelan T, Holowaty E, et al. Influence of hospital characteristics on operative death and survival of patients after major cancer surgery in Ontario. *Canadian journal of surgery*. 2006;49(4):251.
99. Shin DW, Cho J, Kim SY, Guallar E, Hwang SS, Cho B, et al. Delay to curative surgery greater than 12 weeks is associated with increased mortality in patients with colorectal and breast cancer but not lung or thyroid cancer. *Annals of surgical oncology*. 2013;20(8):2468-76.
100. Forrest L, Adams J, White M, Rubin G. Factors associated with timeliness of post-primary care referral, diagnosis and treatment for lung cancer: population-based, data-linkage study. *British journal of cancer*. 2014;111(9):1843-51.
101. Walter F, Rubin G, Bankhead C, Morris H, Hall N, Mills K, et al. Symptoms and other factors associated with time to diagnosis and stage of lung cancer: a prospective cohort study. *British journal of cancer*. 2015;112(1):S6-S13.
102. Bjerager M, Palshof T, Dahl R, Vedsted P, Olesen F. Delay in diagnosis of lung cancer in general practice. *British journal of general practice*. 2006;56(532):863-8.
103. Strojanc P, Debevec M, Kovač V. Superior sulcus tumor (SST): management at the Institute of Oncology in Ljubljana, Slovenia, 1981–1994. *Lung cancer*. 1997;17(2-3):249-59.
104. Jensen AR, Mainz J, Overgaard J. Impact of delay on diagnosis and treatment of primary lung cancer. *Acta Oncologica*. 2002;41(2):147-52.
105. Lee C-H, Wang J-Y, Lin H-C, Lin P-Y, Chang J-H, Suk C-W, et al. Treatment delay and fatal outcomes of pulmonary tuberculosis in advanced age: a retrospective nationwide cohort study. *BMC infectious diseases*. 2017;17(1):449.
106. Virally J, Choudat L, Chebbo M, Sartene R, Jagot J-L, Elhadad A, et al. Épidémiologie et délais de prise en charge de 355 patients atteints de cancer bronchique. *Revue des maladies respiratoires*. 2006;23(1):43-8.
107. Verma A, Lim AY, Tai DY, Goh SK, Kor AC, AA DB, et al. Timeliness of diagnosing lung cancer: number of procedures and time needed to establish diagnosis: being right the first time. *Medicine*. 2015;94(29).
108. Vinas F, Ben Hassen I, Jabot L, Monnet I, Chouaid C. Delays for diagnosis and treatment of lung cancers: a systematic review. *The clinical respiratory journal*. 2016;10(3):267-71.
109. Özlü T, Bülbül Y, Öztuna F, Çan G. Time course from first symptom to the treatment of lung cancer in the Eastern Black Sea Region of Turkey. *Medical Principles and Practice*. 2004;13(4):211-4.
110. Finlay GA, Joseph B, Rodrigues CR, Griffith J, White AC. Advanced presentation of lung cancer in Asian immigrants: a case-control study. *Chest*. 2002;122(6):1938-43.
111. Liu D, Kwee SA. Demographic, treatment, and survival patterns for Native Hawaiians with lung cancer treated at a community medical center from 1995 to 2001. *Pac Health Dialog*. 2004;11(2):139-45.
112. Dransfield MT, Lock BJ, Garver Jr RI. Improving the lung cancer resection rate in the US Department of Veterans Affairs Health System. *Clinical lung cancer*. 2006;7(4):268-72.
113. Riedel RF, Wang X, McCormack M, Toloza E, Montana GS, Schreiber G, et al. Impact of a multidisciplinary thoracic oncology clinic on the timeliness of care. *Journal of Thoracic Oncology*. 2006;1(7):692-6.
114. Myrdal G, Lambe M, Hillerdal G, Lamberg K, Agustsson T, Ståhle E. Effect of delays on prognosis in patients with non-small cell lung cancer. *Thorax*. 2004;59(1):45-9.

**T.C.**  
**İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ**  
**BİLİMSEL ARAŞTIRMA VE YAYIN ETİĞİ KURULU**  
(Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu)

|                      |                      |                     |
|----------------------|----------------------|---------------------|
| <b>Oturum Tarihi</b> | <b>Oturum Sayısı</b> | <b>Karar Sayısı</b> |
| 10.11.2020           | 18                   | 2020/1126           |

|                        |                                                                                                 |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Çalışma Adı:</b>    | EBUS-TBNA Yapılan Hastalarda Tanı ve Tedavi Gecikmeleri                                         |
| <b>Araştırmacılar:</b> | Araştırma Görevlisi Emine GÜLÇEK ( Yardımcı Araştırmacı )<br>Prof. Dr. Hilal ERMİŞ ( Danışman ) |

Başvurunuz; üniversitemiz Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi açısından uygun olup-olmadığı hususundaki başvurusuna ilişkin raportör raporu görüşüldü. Çalışma Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi açısından değerlendirildiğinde; çalışmanın etik açıdan uygun olduğuna; oy birliği ile karar verilmiştir.

Prof. Dr. Osman CELBİŞ  
Etik Kurul Başkanı



|                                                   |         |                                             |         |
|---------------------------------------------------|---------|---------------------------------------------|---------|
| Prof. Dr. Kadir ERTEM<br>Etik Kurul Başkan Yrd.   | KATILDI | Prof. Dr. Yüksel SEÇKİN<br>Etik Kurul Üyesi | KATILDI |
| Prof. Dr. Cemşit KARAKURT<br>Etik Kurul Üyesi     | KATILDI | Prof. Dr. Barış OTLU<br>Etik Kurul Üyesi    | KATILDI |
| Prof. Dr. Sermin TİMUR TAŞHAN<br>Etik Kurul Üyesi | KATILDI | Prof. Dr. Dinçer ÖZGÖR<br>Etik Kurul Üyesi  | KATILDI |