

Periferik Lezyonlarda Navigasyon Sistemleri Bronkoskopiste Ne Kadar Yardımcı?

How do the Navigational Techniques Help Bronchoscopist for Approaching Peripheral Lesions?

Dr. Nuri TUTAR, Dr. Burcu BARAN KETENCİOĞLU

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri

ÖZET

Pulmoner nodül ve kitle gibi periferik pulmoner lezyonlar (PPL) göğüs hastalıkları alanında genel bir sorundur. Bu lezyonları olan hastalar değerlendirme ve doku tanısı amacı ile rutin olarak göğüs hastalıkları, radyoloji ve göğüs cerrahi uzmanlık alanlarına yönlendirilmektedir. Geleneksel bronkoskopik yöntemlerin belirli kısıtlayıcıları vardır ve çoğunlukla periferik lezyonlarda düşük tanı değerine sahiptir. Bunun sonucu olarak son yıllarda PPL'de biyopsi almayı kolaylaştıran yeni görüntü rehberliğinde teknolojiler üretilmektedir. Bunlar sanal bronkoskopi (SB), sanal bronkoskopik navigasyon (SBN), elektromanyetik navigasyon bronkoskopi (ENB), radial EBUS (r-EBUS), ultra-ince bronkoskopi ve gerçek zamanlı BT bronkoskopidir. Bu derlemede SBN, ENB, r-EBUS ve ultra-ince bronkoskopi teknikleri, kullanım alanları, kısıtlılıkları ve komplikasyonlarından bahsedilecektir.

Anahtar Kelimeler: Bronkoskopi, elektromanyetik navigasyon bronkoskopi, periferik pulmoner lezyon, sanal bronkoskopik navigasyon.

SUMMARY

Peripheral pulmonary lesions (PPL) such as pulmonary nodules and masses are common problem in pulmonary medicine. Patients with these lesions are routinely referred to pulmonologists, radiologists and thoracic surgeons for evaluation and tissue diagnosis. Traditional bronchoscopic techniques have significant limitations and overall low yield for most peripheral lesions. As a result several new technologies have evolved over the last few years to facilitate the biopsy of PPL. These include virtual bronchoscopy (VB), virtual bronchoscopic navigation (VBN), electromagnetic navigation bronchoscopy (ENB), radial EBUS (r-EBUS), ultrathin bronchoscopy and real-time CT bronchoscopy. This article will review the techniques, yield, limitations, and complications of VBN, ENB, r-EBUS, and ultrathin bronchoscopy.

Keywords: Bronchoscopy, electromagnetic navigation bronchoscopy, peripheral pulmonary lesion, virtual bronchoscopic navigation.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Doç. Dr. Nuri TUTAR
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri
e-posta: drnuritutar@gmail.com
DOI: 10.5152/gghs.2017.007

Tarihte ilk bronkoskopi işlemi 1897 yılında Gustav Killian tarafından endotrakeal yabancı cismin çıkarılması amacı ile laringoskop ve rijit özefagial tüp kullanılarak yapılmıştır⁽¹⁾. Yirminci yüzyıl ortalarında, 1968 yılında Ikeda ve ark. tarafından akciğer hastalıklarının tanı ve tedavisinde gelişen teknoloji ile birlikte rijit bronkoskopiden fleksibl bronkoskopiye geçiş yapılmıştır⁽²⁾. 1980'li yıllarda tanı oranını arttırma amacı ile videobronkoskopi, endobronşiyal ultrason (EBUS), otoflorosan bronkoskopi ve son olarak narrow band imaging gibi yeni teknolojiler üretilmiştir^(3,4). Endobronşiyal tedavi yöntemlerinde de yenilikler mevcuttur; bunlar lazer fotorezeksiyon, kriyoterapi, elektrokoter ve stent teknolojisidir⁽⁵⁾.

Pulmoner nodül ve kitle gibi periferik pulmoner lezyonlar (PPL) göğüs hastalıkları alanında genel bir sorundur. Bu lezyonları olan hastalar değerlendirme ve doku tanısı amacı ile rutin olarak göğüs hastalıkları, radyoloji ve göğüs cerrahi uzmanlık alanlarına yönlendirilmektedir. PPL ayırıcı tanısında kanserden diğer benign hastalıklara kadar birçok neden mevcuttur ve esas önemli olan bu lezyonlara yaklaşırken yapılacak olan biyopsi tekniğini belirlemektir. PPL'nin boyutu 3 cm'nin altında ise pulmoner nodül, üzerinde ise kitle (mass) olarak adlandırılmaktadır. Bu ayrımın yapılmasının esas nedeni lezyonun boyutu arttıkça malignite riskinin artmasıdır. 3 cm üzerindeki lezyonların %90'ı malign karakterdedir. Aynı zamanda son 30 yılda filtreli sigaraların piyasaya girmesi ve kullanımının yaygınlaşması ile sigara partiküllerinin distal hava yollarına ulaşması sonucu küçük hücreli dışı akciğer kanseri (NSCL, adenokarsinom subgrupları) insidansı anlamlı şekilde artmıştır. Akciğerdeki kitlelerde aksi ispatlanmadıkça öncelikle malignite düşünülür, ancak soliter pulmoner nodülde durum biraz daha farklıdır.

Pulmoner bir lezyon tespit edildiğinde önemli olan nokta, bu lezyondan ne zaman ve nasıl biyopsi alınacağına karar vermektir. PPL ile başvuran hastaya klinik yaklaşımda, öncelikle öykü, fizik muayene yer alır ve hastanın semptomuna uygun seçilen laboratuvar tetkikleri istenir. Sonrasında temel görüntüleme yöntemleri, bilgisayarlı tomografi (BT) ve lüzum halinde PET-BT istenir. Bu temel yaklaşımdan sonraki anahtar nokta malignite düşünülüyor ise uzak metastazın olup olmadığı ve akciğerden biyopsi alınıp alınmayacağına belirlenmesidir. Uzak metastaz varlığında, daha kolay ulaşılabilir ise öncelikle metastatik lezyondan biyopsi alınması önerilir. Uzak metastaz olmadığı durumlarda PET-BT mediastinal ve hiler lenf nodları hakkında bilgi verir. Hiler ve mediastinal len-

fadenopati varlığında önerilen konveks prob-EBUS ile bu lenf nodlarının biyopsisidir. Böylece gereksiz akciğer biyopsisi ve ona bağlı komplikasyonlardan uzaklaşılır^(6,7). Mediastinal ve hiler lenf nodlarından alınan biyopsi sonucu malignite açısından negatif gelmesi durumunda akciğer biyopsisi gerekir. Aynı şekilde lenfadenopati olmayan hastalarda da akciğer biyopsisi tercih edilir. Bu aşamada temel seçenekler bronkoskopi, transtorasik iğne aspirasyonu (TTİA) ve torakoskopik akciğer biyopsisidir. İşleme bağlı pnömotoraks (%20-34) ve kanama riski göz ardı edildiğinde TTİA biyopsisi periferik akciğer lezyonlarının tanısında halen önemini korumaktadır⁽⁸⁻¹¹⁾.

Konvansiyonel Bronkoskopi ve Perkütan Biyopsi Tekniklerinin Kısıtlılıkları

Fleksibl bronkoskopi genel anestezi ihtiyacını ve anestezi ile ilişkili potansiyel komplikasyon riskini azaltan minimal invaziv bir işlemdir. Endoskopik incelemelerde endobronşiyal lezyon izlenmediği durumlarda fleksibl bronkoskopi ile tanı oranı; malign parankimal lezyonlarda %20-84, benign lezyonlarda ise %35-56 oranında değişmektedir^(10,12-15). Akciğerin plevraya yakın bölgesinde lokalize olan ve 2 cm'den küçük lezyonlarda BT eşliğinde TTİA biyopsisi ile tanı değeri yüksekken, bronkoskopi ile bu değer daha düşüktür. BT eşliğinde TTİA'nın küçük lezyonlarda tanı değeri %90 veya üzerindedir ve pnömotoraks oranı yaklaşık %15-20.5'tir, ancak daha önemlisi tüm olgularda göğüs tüpü takılma oranı %3-4 civarındadır⁽¹⁶⁾. Bununla birlikte TTİA ile alınan biyopside yüksek oranda pnömotoraks görülme riski işlemin en önemli sınırlayıcı komplikasyonudur^(8,17-19).

Perkütanöz tekniklerde pnömotoraks insidansının yüksekliği, periferik akciğer lezyonu saptanan birçok hastada sigara içilmesine sekonder belli bir miktar amfizematöz değişikliğin olması ve zayıf pulmoner fonksiyonlar ile açıklanabilir. PPL tanısında TTİA biyopsisine ek olarak, "Video-Assisted Thoracoscopic Surgery (VATS)" eşliğinde cerrahi biyopsi ve torakotomi diğer tanısız invaziv işlemlerdir. Torakoskopik ve açık cerrahi biyopsi işlemlerinin invaziv olması, hastanın genel anestezi alması ve işlem esnasında tek-akciğer ventilasyonunu tolere etmek zorunda kalması gibi dezavantajlara sahiptir. Bu işlemlerin mortalite oranı %0.5 ile %5.3 arasında değişmektedir⁽²⁰⁾. Bu nedenle periferik lezyonların tanısında daha az invaziv alternatif yaklaşımlara ihtiyaç vardır.

Klinik ve radyolojik olarak yüksek olasılıklı akciğer kanseri düşünülen ve yeterli pulmoner fonksiyona sahip hastalarda genellikle doku tanısı gerekme-

mektedir. Kalan tüm olgularda, özellikle bozulmuş akciğer fonksiyonları olan ve multipl nodülleri olan hastalarda düşük komplikasyon riskine sahip tanısal bir işlem seçilmesi gerekmektedir. Yapılan kohort çalışmalarında, rastlantısal saptanan nodüllerin büyük bir kısmının benign olduğu gösterilmiştir⁽²¹⁾. Rastlantısal pulmoner nodülü olan birçok hastada, morbidite ve mortalite oranının yüksek olması nedeni ile cerrahi işlem endikasyonu bulunmamaktadır. Diğer yandan doku tanısı öncelikli ve esas olmaktadır⁽²⁰⁾.

Konvansiyonel fleksibl bronkoskopinin, özellikle akciğerin dış üçte birlik kısmında lokalize olan PPL'de tanısal değeri oldukça düşüktür ancak lezyonun boyutu ve lokalizasyonuna bağlı olarak bu değerler değişebilmektedir. Lezyon boyutunun 2 cm'den daha küçük olması durumunda biyopsi başarısı daha da azalır⁽²²⁾. 2 cm altındaki PPL'de tanı değeri akciğerin santral üçte ikilik bölgesinde %31 ve dış üçte birlik kısmında %14'e kadar düşmektedir⁽²³⁾.

Bronkoskopik yaklaşımda esas kısıtlayıcı etken doku tanısı için kullanılan biyopsi aletinin hedeflenen bölgeye yönlendirilmesi ve ulaşmasındaki zorluktur. Floroskopi altında yapılan bronkoskopide hedeflenen lezyonu tam olarak lokalize etmek oldukça güçtür, bu işlem BT rehberliğinde yapılan bronkoskopi ve EBUS'da daha kolaydır ancak bu işlemler için özel eğitim ve daha çok teknolojik donanım gerekir. EBUS işlem yapan kişinin lezyonu eş zamanlı görmesine olanak sağlar, ancak periferik lezyonlarda bronkoskopiste doğru hava yolunu bulması açısından rehberlik edemez.

GÖRÜNTÜ REHBERLİĞİNDE BRONKOSKOPİ TEKNİKLERİ

Geleneksel bronkoskopik yöntemlerin belirli kısıtlayıcıları vardır ve çoğunlukla periferik lezyonlarda düşük tanı değerine sahiptir. Bunun sonucu olarak son yıllarda PPL'de biyopsi almayı kolaylaştıran yeni görüntü rehberliğinde teknolojiler üretilmektedir. Bunlar sanal bronkoskopi "virtual bronkoskop" (SB), sanal bronkoskopik navigasyon (SBN), elektromanyetik navigasyon bronkoskopi (ENB), radial EBUS (r-EBUS), ultra-ince bronkoskopi ve gerçek zamanlı BT bronkoskopidir⁽²⁴⁾.

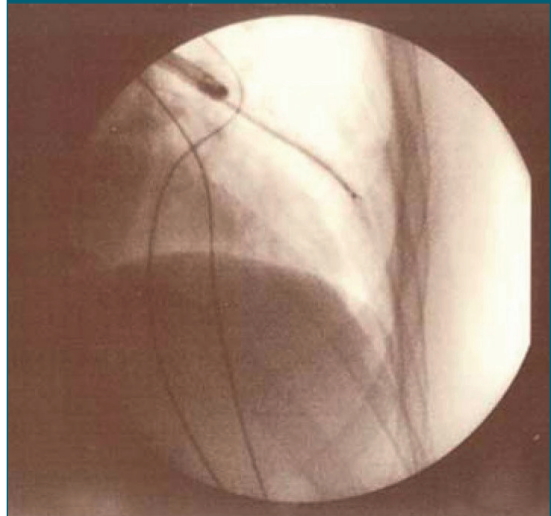
Periferik lezyonların hangisinde ne tür görüntü rehberliğinde bronkoskopi "Image Guided Bronchoscopy (IGB)" tekniğinin uygulanması gerektiğine dair standart kabul edilmiş bir kriter yoktur. Genel kural olarak akciğerin santralden periferik zonlarına uzanan daha küçük lezyonlar ve/veya birden fazla bronşun dahil olduğu havayolu uzantısı ile ilişkili lezyon-

lar seçilmektedir. Plevra tabanlı lezyonlar genellikle perkütan tekniklerle daha kolay örneklenir. Spesifik IGB teknikleri arasında seçim yapmak genellikle ulaşılabilir uzman ve teknolojiye bağlıdır, çünkü bu bronkoskopi tekniklerinin tanı değerlerini karşılaştıran yeterli randomize çalışmalar bulunmamaktadır.

Esasen bronkoskopide performansı etkileyen üç ana nokta vardır: navigasyon, manevra yeteneği ve lokasyon doğrulayabilme. Navigasyon; SNB ve ENB'de kullanılan bir özelliktir ve hedeflenen lezyona doğru bir yolak oluşturabilme yeteneğidir. Bu yolak oluşturulduktan sonra bronkoskopistin bu yolu takip edebilmesi gerekmektedir. Böylece doğru pozisyonda manevra yapabileme yeteneği ikinci temel noktayı oluşturur. Ultra-ince bronkoskopi bu manevra özelliğine sahiptir. Ancak bronkoskopun manevra yeteneği başarılı bir işlem için tek başına yeterli değildir. Bronkoskop biyopsi aletleri için yalnızca bir kanaldır, esas hedefe ulaşması gereken alet biyopsi forsepsidir ve önemli olan biyopsi aletlerine manevra yaptırabilme yeteneğidir. Son olarak, hedefe ulaşıldığını doğrulayabilme özelliğidir ve bu lokasyon verifikasyonudur. Etkili bir lokasyon verifikasyon sistemi ile yanlış/negatif biyopsi alma ihtimali azalarak hastanın gereksiz riske girme ihtimali de azalacaktır.

Konvansiyonel floroskopi, biyopsi forsepsinin lezyonda olduğunu doğrulasa da iki boyutlu görüntü vermesi nedeni ile lokasyon verifikasyonunda hata görülme payı vardır (Resim 1). Tersine, TTİA biyopsisinde forsepsin lezyonun içinde olduğu BT eşliğinde verifiye edildiği durumlarda, doğruluk oranı daha fazladır (Resim 2)⁽²⁵⁾.

Resim 1. Floroskopik bronkoskopi ile trans-bronşiyal biyopsi (www.tuberktoraks.org).



Resim 2. PPL tanısında BT eşliğinde TTİA biyopsisi (jtd.amegroups.com).



Biyopsi forsepsinin lezyonun içinde olup olmadığı ENB ile verifiye edildiği durumlarda, lokasyon verifikasyonunda yüksek oranda hata payı mevcuttur (örneğin; ENB lezyonda olduğunu söylediği halde biyopsi forsepsinde lezyonun içinde değildir). r-EBUS, merkezindeki prob ile lezyonun ultrason görüntülerini kullanarak yüksek düzeyde lokasyon verifikasyonu yapabilen bir yöntemdir⁽²⁶⁾. Bu nedenle ENB ile r-EBUS'un kombinasyonu sinerjik etki göstermektedir^(27,28).

ENB navigasyon ve lokasyon verifikasyonu özelliğine sahiptir ancak lokasyon verifikasyonu özelliği zayıftır. Tam tersi r-EBUS navigasyon yapamaz ancak çok iyi lokasyon verifikasyonu yapar. Bu nedenle bu sistemlerin ayrı ayrı kullanımından ziyade birlikte kullanımı önerilmektedir. Manevra yeteneği olmadan bu iki özelliğe sahip olan sistemlerde yine sonuç daha iyi olmamaktadır (örneğin; CT fluoroscopy guidance of bronchoscopy)⁽²⁹⁾. Ultra-ince bronkoskopide olduğu gibi bronkoskopun manevra yeteneği iyi olsa da örnekleyecek aletler zayıf olduğunda, sonuçlar yine verimsiz olacaktır. Sonuçta bu üç özelliği taşıyan; çalışma kanalı daha geniş olan ultra-ince bronkoskop, r-EBUS ve SBN'nin bir arada bulunduğu bir sistem ile tanı değerinde anlamlı bir artma görülecektir.

Sanal Bronkoskopik Navigasyon (SBN)

SBN, hedeflenen PPL'ye bronkoskopi ve biyopsi aletlerini yönlendirebilmek için SB-BT görüntülerini kullanan bir tekniktir. İşlemden önce hastanın BT görüntüleri elde edilir ve işlemi planlamak için kullanılan özel yazılımı olan bilgisayara aktarılır. Bronkoskopi ile eş zamanlı havayollarının sanal görüntüleri ekranda görülür ve bronkoskoptan gelen gerçek görüntüler ile BT görüntüleri senkronize edilir. Hedef lezyona doğru sanal bronkoskopik yolak oluşturulur

ve yönlendirme aşamasında iken, bronkoskop dal-dal ilerletilerek gerçek zamanlı görüntüler ile ekrandaki SB görüntüleri eşleştirilir (Şekil 1).

Bu sistemlerin güvenilirliği BT verilerinin kalitesine bağlıdır, bu nedenle ince kesitli ve son çekilen BT görüntüleri tercih edilir. Aksi takdirde SBN sistemi navigasyon işlemi esnasında cihazın gerçek zamanlı hareketini birleştiremez. SBN tek başına kullanıldığında lokasyon verifikasyon özelliğinin zayıf olması nedeni ile genellikle r-EBUS ve floroskopi ile kombinasyon şeklinde kullanılır.

Bu sistem yaygın kullanılmaması ve sadece uzman merkezlerde kullanılmasına rağmen, 13 adet havuzlanmış çalışma değerlendirildiğinde 868 PPL olgusunda toplam tanı değeri %73.8 olarak raporlanmıştır. 2 cm altındaki lezyonlarda tanı değeri %67.4'tür⁽³⁰⁾. IGB verilerinin alındığı geniş bir meta-analizde, SBN'nin dahil edildiği çalışmaların tanı değeri %72 saptanmıştır⁽³¹⁾. Birçok çalışmada SBN diğer IGB teknikleri ile birlikte kullanılmıştır. PPL tanısında SBN ve non-SBN tekniğinin değerlendirildiği iki adet randomize klinik çalışma mevcuttur ve uyumsuz sonuçlar elde edilmiştir. İlk çalışmada⁽³²⁾, tanı oranında %67'den %80.4'e artış gözlenmiş olup, diğer çalışmada anlamlı bir farklılık gösterilmemiştir (%67.1 ile %59.9)⁽³³⁾.

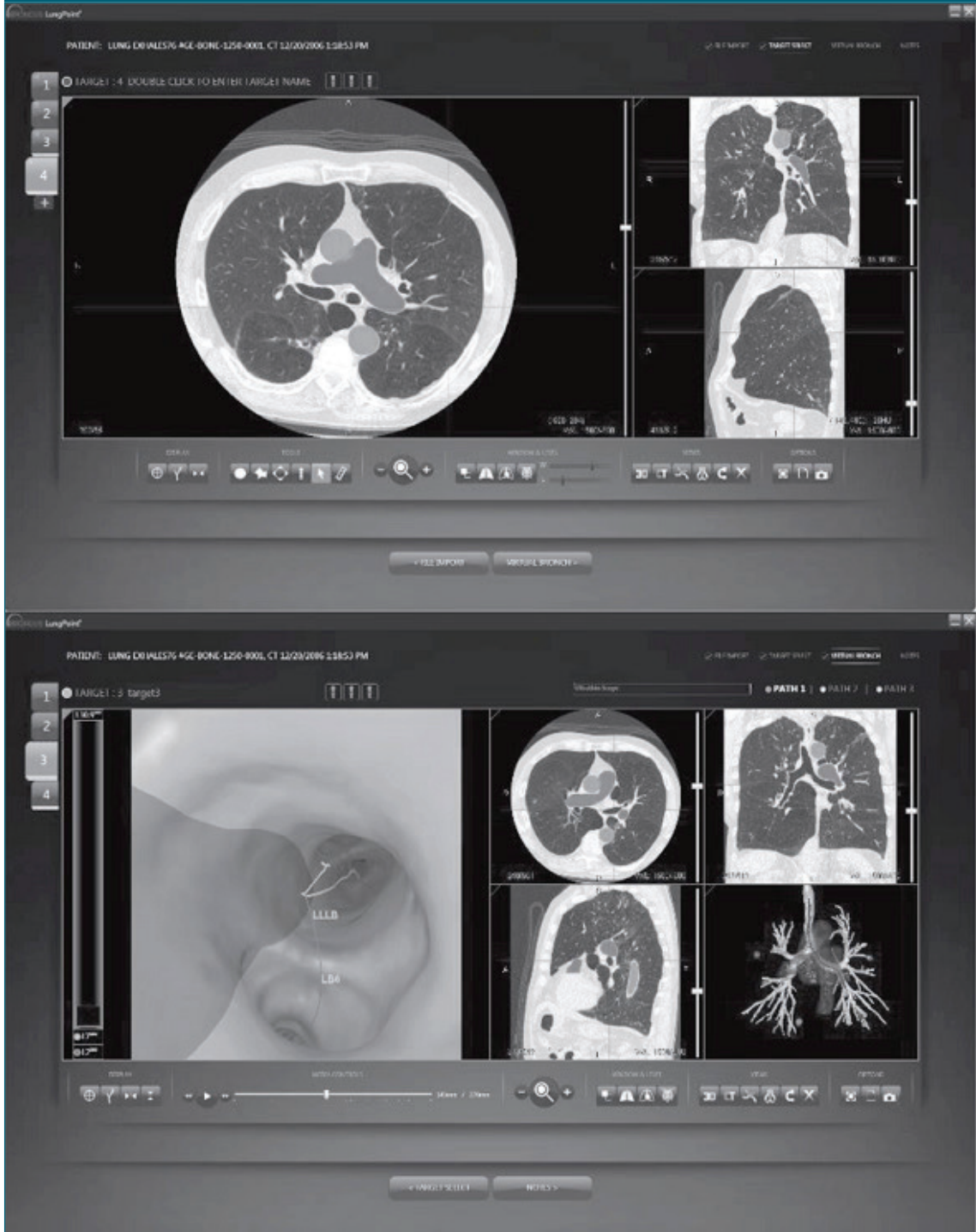
Elektromanyetik Navigasyon Bronkoskopi

Yakın zamanda kullanıma giren ENB sistemi; sanal bronkoskopi (SP) ve 3 boyutlu-BT görüntülerini kullanarak bronkoscopistin periferik akciğer lezyonlarının lokalizasyonunu belirlemesine olanak sağlayan ve periferik lezyonlardan biyopsi yapılmasına uygun endobronşiyal aksesuarlar sunan bir teknolojidir. Bu teknolojiye bir adet işlemci, bir adet amplifikatör ve bir adet konum panosu bulunmaktadır.

ENB sistem aşağıda bahsedilen dört basamaktan oluşmaktadır.

- 1. Elektromanyetik lokalizasyon panosu (Electromagnetic localization board):** 1 cm kalınlığında ve 47 x 56 m² boyutunda olan bu pano düşük frekanslı elektromanyetik dalgalar yayar. Bronkoskopi sedyesinin alt kısmına yerleştirilir.
- 2. Sensör prob:** Bronşiyal ağacı gezebilir ve sekiz adet kolay hareket edilebilir yönlendirilmiş yol mekanizması mevcuttur. Bu sensör prob 1 mm çapında ve 8 mm uzunluğundadır ve fleksibl metal kabloya bağlanmıştır. Bu parça cihazın esas bağlantısını oluşturur "Locatable Guide (LG)".

Şekil 1. Planlama ve işlem görüntüsü (Reproduced by courtesy of Broncus Medical Inc. VBN, virtual bronchoscopic navigation).



3. Uzayabilen çalışma kanalı “Extended Working Channel (EWC)”: Sensör prob, fleksibl forseps veya fırça hedeflenen lezyona bu EWC kanalının içinden gönderilir. Bu kanalın uzunluğu 130 mm ve çapı 1.9 mm’dir.

4. Bilgisayar programı ve monitör: Bu sistem hastanın anatomisinin koronal, sagittal ve aksiyal düzlemlerdeki 3 boyutlu BT görüntülerini oluşturur ve sensör probun pozisyonunu gösteren grafik bilgileri ile üst üste getirerek, bronkospistin

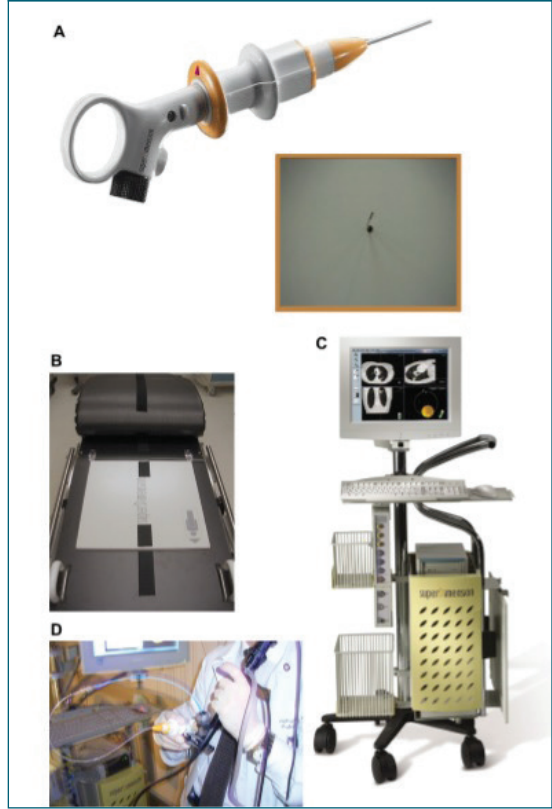
endobronşiyal görülemeyen lezyonlarda EWC içinden eş zamanlı navigasyon ile biyopsi alınmasına olanak sağlar⁽³⁴⁻³⁶⁾.

Bronkoskopi sedyesinin altında bulunan panodan yayılan düşük frekanslı elektromanyetik dalgalar vasıtası ile sensörden dağılan sinyaller monitör tarafından toplanır (Şekil 2B). 8 mm uzunluğunda ve 1 mm çapında olan sensör, fleksibl metal kablonun ucunda bulunur (Şekil 2A). Sensör, bronkoskopi sedyesinin altında bulunan pano tarafından üretilen elektromanyetik sahaya girdiğinde; X, Y ve Z düzlemlerinde pozisyonu ve oryantasyonu (kvrılma, vertikal ve horizontal eksenlerdeki hareketleri) eş zamanlı olarak monitöre yansımaktadır (Şekil 2C). LG ve ucunda bulunan sensör, bronkoskobun uzatılmış çalışma kanalı ["extended working channel" (EWC)] gibi fonksiyon gösteren fleksibl kataterinin içine entegre edilmiştir (Şekil 2D). LG, uç kısmının işaretlenen hedefe kıvrılabilmesine olanak sağlayan, aktif yönlendirmeyi mümkün kılan hareketli bir mekanizmadan oluşmaktadır (Şekil 2A). Katater (EWC), hedeflenen noktaya geldiği zaman içerde bırakılarak bronkoskopik aksesuarların kolay geçişine izin verir⁽³⁷⁾.

Bilgisayar programı ve monitör, hastanın koronal, sagittal ve aksiyal düzlemdeki anatomisine, sensör probunun pozisyon bilgisini de ekleyerek oluşturduğu 3 boyutlu BT görüntüleri ile bronkoskopistin izlemesine olanak sağlar. Lokasyon, oryantasyon ve hareket bilgisi daha önce oluşturulan BT görüntülerinin üzerine eklenerek eş zamanlı monitöre yansır. Navigasyonel bronkoskopi işlemi birkaç basamakta gerçekleşir. İlk basamak, BT görüntülerinin bilgisayar programına aktarıldığı planlama işlemidir. Bu program, BT görüntülerini koronal, sagittal ve aksiyal düzlemde tanıtır ve aynı zamanda SB görüntülerini oluşturur (Şekil 3A). İşlemi planlayan kişi ana karına ve majör bronşiyal bifurkasyonları referans noktalar olarak SB görüntülerde (Şekil 3B) ve hedef lezyonları (mediastinal lenf nodları ve pulmoner nodüller) da BT görüntülerde işaretler. Klinisyen bir lezyonun yerini BT ve SB görüntüleri izleyerek takip edebilir. Sanal ortamın kalitesi BT taramasının kalitesine bağlıdır, bu nedenle işlemi iyi ve detaylı şekilde planlamak temel noktadır⁽³⁷⁾.

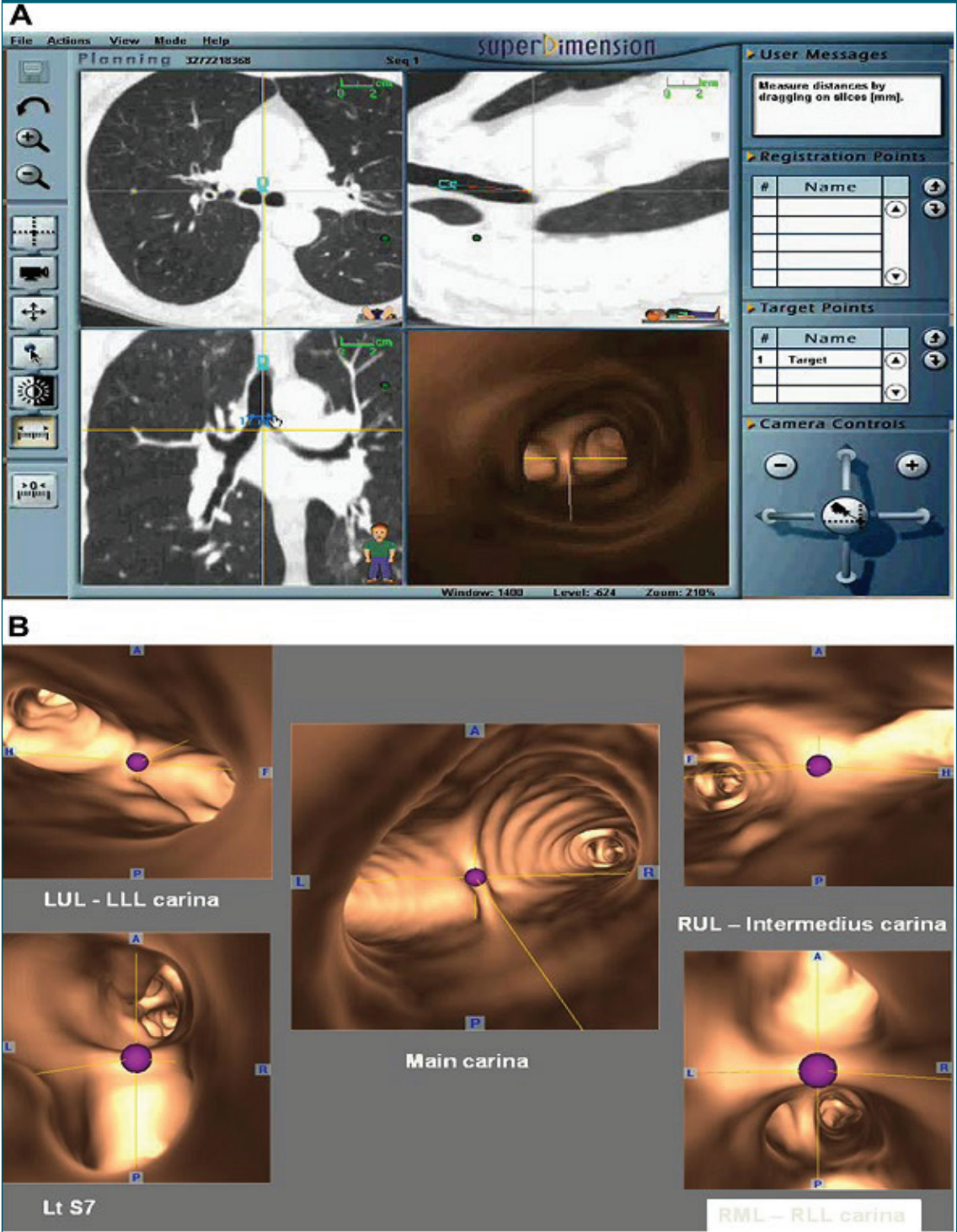
İkinci basamak, daha önce işaretlenen karına ve major bronşiyal bifurkasyon noktalarını SB görüntüleri ile aynı hizaya getirmektir. Bu kolaylıkla tanımlanabilen noktalar bronkoskopi esnasında anatomik topog-

Şekil 2. (A) Sensör, fleksibl metal kablonun ["locatable guide" (LG)] uç kısmında bulunur. (B) Bronkoskopi sedyesinin altına yerleştirilmiş manyetik pano. (C) Sensörün X,Y ve Z düzlemlerinde pozisyonu ve oryantasyonu (kvrılma, vertikal ve horizontal eksenlerdeki hareketleri) eş zamanlı olarak monitöre yansımaktadır. (D) LG ve ucunda bulunan sensör, bronkoskobun uzatılmış çalışma kanalı ["extended working channel" (EWC)] gibi fonksiyon gösteren fleksibl kataterinin içine entegre edilmiştir (Yehuda Schwarz, MD, FCCP. Electromagnetic Navigation. Clin Chest Med 31 (2010) 65-73.)



rafik noktalar olarak kabul edilir ve kayıt amacı ile SB görüntüleri ile eşleştirilir. Program daha sonra her iki ortamı da (SB ve endoskopi) eşleştirir, buna göre sensör (LG) hastanın hava yolundan geçerken ardışık BT görüntülerinin oluşturulmasına olanak sağlar. Programa kaydederken oluşan hatalar; yanlış yerleştirilmiş kayıt noktalarını tekrar doğru bir şekilde yerleştirerek ve en fazla sapma gösteren kayıt noktasını silerek en aza indirilebilir. Navigasyon, multiplanar BT görüntülerini ve uç görüntüyü "tip view" takip ederek, LG probun EWC içerisinde lezyona doğru yönlendirilmesidir. Bu uç görüntü lezyona doğru LG probu hareket ettirirken izlenecek istikamet hakkında bilgi sağlar. Tamamen geri çekilebilir prob 130 cm uzunluğunda ve 1.9 mm çapında

Şekil 3. (A) Aksiyal, sagittal ve koronal düzlemde BT ve SB görüntüsü. (B) Kayıt işlemi için ana karina ve majör bronşiyal bifurkasyonları referans noktalar olarak SB görüntülerde işaretlenmesi (Yehuda Schwarz, MD, FCCP. Electromagnetic Navigation. Clin Chest Med 31 (2010) 65-73).



flexibül bir katatere (EWC kılıfı) iliştilmiştir. İstenilen bölgeye ulaşıldığında, kılıf içeride bırakılarak LG uzaklaştırılır. Artık birçok alet ve endoskopik aksesuar bu kılıf içerisinden gönderilebilir: biyopsi

için forseps, iğne, fırça ve küret ve r-EBUS (birçok araştırmada sensörün nodüle yakınlığını değerlendirme amacı ile kullanılmıştır).

Eberhardt ve ark.'nın⁽³⁵⁾ 89 olguda ENB deneyimleri değerlendirildiğinde tanı oranı %67 saptanmış (lezyon boyutundan bağımsız) ve hiçbir olguda pnömotoraks gözlenmemiştir. Bu çalışmaya göre işlem yapılan lezyonun boyutu tanı değeri açısından belirleyici değildir ve elektromanyetik navigasyon metodu için gereken süre yaklaşık 30 dakika veya daha azdır. Bu süre, intersitisyel akciğer hastalıklarının tanısında yapılan bronkoskopi ve transbronşal iğne işlemi için gereken süre ile neredeyse aynıdır. Aynı grup ultrason probu kullanımının tanıya katkısını değerlendirme amacı ile karşılaştırmalı bir çalışma yapmıştır. Çalışma sonucuna göre EBUS ve ENB kombine kullanıldığında hasta güvenliğini etkilemeden, periferik akciğer lezyonlarında fleksibl bronkoskopinin tanı oranını arttırmaktadır. Özellikle, ENB/EBUS kombinasyonu (%88), tek başına ENB (%59) veya EBUS (%69) ile karşılaştırıldığında tanı oranını anlamlı derecede arttırmaktadır ve total pnömotoraks oranı %6 bulunmuştur⁽³⁵⁾. Aynı amaçla yapılan Ozgul ve ark çalışmasında yalnız ENB kullanıldığında tanı oranı %71.4 iken, r-EBUS ile kombine kullanıldığında anlamlı ölçüde olmayıp %73'e yükselmiştir⁽³⁸⁾.

IGB teknikleri üzerine yapılan klinik çalışmaların ve yayınlanan literatürlerin büyük kısmını ENB oluşturmaktadır. Onbir ENB çalışmasının dahil edildiği geniş bir meta-analizde, ENB nin ağırlıklı tanı oranı %67 bulunmuştur⁽³¹⁾. Gex ve ark.'nın derlemesinde, ENB ve PPL üzerine yapılmış en geniş sistematik derleme ve meta-analiz, 15 çalışma ve total 1033 akciğer nodülü dahil edilmiştir. Tümü değerlendirildiğinde ENB'nin pozitif ve kesin tanı değeri %64.9 bulunmuştur. Nodül boyutunun büyük olması, nodülün üst veya orta lobda yerleşmiş olması, düşük kayıt hatası, r-EBUS ile kombine kullanılması, lezyon içerisinde pozitif bronş bulgusunun eşlik etmesi ve lezyonu katater aspirasyon tekniği ile örnekleme, aynı zamanda işlemin genel anestezi altında olması ve ROSE (rapid onsite cytologic evaluation) kullanımının tanı oranlarını arttırdığı görülmüştür⁽³⁹⁾. Geniş veritabanlı 581 hastanın dahil edildiği bir derlemede PPL için bronkoskopinin tanı değeri %38.5 gibi düşük bir değer olup, görüntü rehberliğinde teknikleri kullanmadan ENB tek başına kullanıldığında bu değer %63.7 olarak bulunmuştur⁽⁴⁰⁾. ACCP'nin klinik rehberlerinde pulmoner nodülü olan hastaların değerlendirilmesinde solid şüpheli pulmoner nodülü olan hastalarda lezyonun boyutu, lokalizasyonu ve diğer hasta faktörlerine bağlı olarak ENB ve SBN akılcı biyopsi teknikleri olarak kabul edilmiştir⁽⁴¹⁾. Bu sis-

temlerin toplam maliyeti yüksek olup aynı zamanda yeterli uzman deneyimi gerektirmektedir.

Sonuç olarak BT ve SB görüntülerini kapsayarak yapılan ENB güvenilir tanısal bir işlemdir. Periferik lezyonlarda fleksibl bronkoskopinin tanı değerini arttırmaktadır ve aynı zamanda mediastinal lenf nodularının örneklenmesine olanak sağlamaktadır. Ek bir radyasyon maruziyetinin olmaması ve kısa öğrenim süresi avantajlarıdır. Aynı zamanda brakiterapi veya stereotaktik radiosurgery açısından referans belirteci olarak kullanılabilir. Bronkoskopi ve EBUS gibi yöntemler açısından tamamlayıcı bir rol üstlenmektedir.

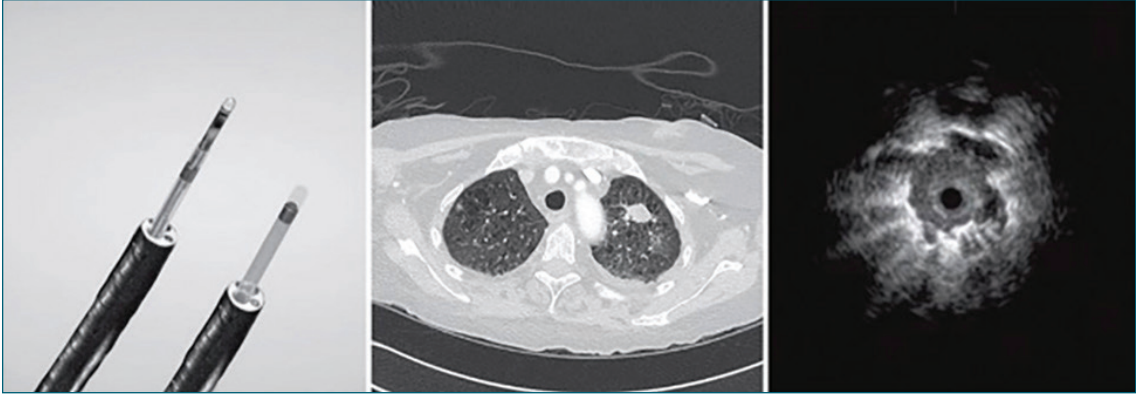
Radial Endobronşiyal Ultrason (r-EBUS)

Radial prob EBUS 20-30 MHz hızında, 360 derece hareketli, standart fleksibl bronkoskopun çalışma kanalı ile uyumlu minyatür bir ultrason probudur. r-EBUS'un balon katater amacı ile kullanılan daha büyük probu mevcuttur ancak daha çok santral hava yollarında kullanılmaktadır. r-EBUS kendisi navigasyonel bir cihaz değildir, aslında tipik olarak uyumlu guide kılıfı kullanılan bronkoskopilerle veya PPL'ye ulaşıldığını veriye edebilen herhangi bir navigasyonel teknikle birlikte kullanılmaktadır. Navigasyonun doğruluğunu kontrol etme amacı ile r-EBUS, ENB sisteminin uyumlu kılıfından veya çalışma kanalından geçirilerek lezyonun gerçek zamanlı ultrason görüntüsüne ulaşılabilir (Şekil 4). Lezyona ulaşıldığında r-EBUS probu çıkarılır ve bu kılıftan biyopsi forsepsi gönderilir. r-EBUS periferik lezyonun gerçek zamanlı görüntüsünü gösterebilir, ancak biyopsi forsepsinin geçebilmesi için probun kılıftan çıkarılması gerekmektedir bu nedenle biyopsi esnasında bize görüntü sağlayamaz. PPL tanısından IGB tekniği olarak sadece r-EBUS'un kullanıldığı 467 hastalık retrospektif bir derlemede tanı oranı %69 bulunmuştur. Sadece nodüllerin %4'lük bir kısmı gösterilememiştir ve tanı oranı nodülün boyutu ile doğru orantılıdır: 1-2 cm (%58), 2.1-3 cm (%72), 3.1-4 cm (%77), 4.1-5 cm (%87) ve 5 cm üstünde (%88)'dir⁽²⁶⁾.

Ultra-ince Bronkoskopi

Ultra-ince bronkoskopi (yaklaşık 2.8-3.5 mm) boyutunun küçük olması manevra kabiliyetini artırır ve PPL'ye ulaşırken daha küçük hava yollarından geçebilmesine olanak sağlar. Teknik olarak, ultra-ince bronkoskopi standart endoskopik görüntülemenin üzerinde gerçek bir navigasyonel sistem değildir ancak PPL tanısında gerçek zamanlı BT-rehberliğinde ve SBN ile kombine şekilde kullanılmaktadır^(42,43).

Şekil 4. (A) Bronkoskopun içinde Radial EBUS kılıfı ve probu. B) Sol üst lobda PPL'nin BT görüntüsü. (C) PPL'nin r-EBUS ile görüntüsü (Yehuda Schwarz, MD, FCCP. Electromagnetic Navigation. Clin Chest Med 31 (2010) 65-73).



Ultra-ince bronkoskopi rutin klinik pratikte yaygın kullanılmamaktadır. Bronkoskopinin boyutu küçük-
dükçe çalışma kanalının çapı da küçülmektedir ve bu nedenle sadece küçük biyopsi aletleri ile uyum sağlanabilir. Birçok uzman SBN ve ENB işlemlerinde derin sedasyon ve genel anestezi tercih etmektedir, çünkü bu işlemler birçok basamak ve işçilikten oluşur ve uzun sürer, standart işlemler için yeterli olan sedasyon miktarından fazlasına ihtiyaç vardır. IGB işlemlerinde endotrakeal tüp veya larngal maske kullanılabilir.

KOMPLİKASYONLAR

IGB'de tek rölatif kontrendikasyon olan durum ENB kullanımında kardiyak pacemakere ve defibrilatörü olan hastalardır. Oluşturulan elektromanyetik sahada pacemaker ve defibrilatör bulunması, bu cihazlarının fonksiyonlarını bozabileceği düşünülerek rölatif kontrendikasyon olarak kabul edilmiştir. Pacemaker ve defibrilatörü bulunan 24 hastanın dahil edildiği bir çalışmada ENB işlemi uygulanmış, aritmi ve pacemaker fonksiyonlarında bozulma olmadan tüm hastalarda işlem güvenli bir şekilde tamamlanmıştır⁽⁴⁴⁾. Kullanılan biyopsi aletlerinin aynı olması nedeni ile geleneksel bronkoskopik biyopsilerde görülen pnömotoraks ve kanama gibi komplikasyonlar, IGB işlemlerinde de aynı şekilde gözlenir. r-EBUS, ENB, guide sheath, ultra-ince ve SB'nin değerlendirildiği toplam 2156 hastalık 28 çalışmanın dahil edildiği geniş çaplı bir meta-analizde tüm olgularda komplikasyon görülme oranı %1.5 saptanmıştır. En çok görülen komplikasyon çalışmalarda %0-7.5 aralığında değişiklik gösteren pnömotoraks olup, bunların sadece %0.6'sına göğüs tüpü takılmıştır. Bir olguda solunum yetmezliği gelişmiş, ölüm ve major kanama gözlenmemiştir⁽³¹⁾. Tüm sonuçlar değerlendirildiğinde IGB

işlemlerine bağlı komplikasyon görülme oranı oldukça düşüktür ve bunların büyük bir kısmını pnömotoraks oluşturmaktadır. Pnömotoraks gelişen olgular da göğüs tüpü veya girişimsel işleme gerek kalmadan takip edilmiştir.

SONUÇ

PPL sık görülmekte olup akciğer kanseri taramasında düşük doz BT'lerin kullanımının giderek yaygınlaşması ile bu lezyonlar daha çok karşımıza çıkmaktadır. Periferik akciğer lezyonlarının değerlendirilmesi ve tanısında IGB tekniklerinin rolü giderek artmaktadır ve genellikle BT-eşliğinde TTİA biyopsisine alternatif olarak kullanılmaktadır. Ancak bu tekniklerden henüz hiçbir PPL'de BT-eşliğinde TTİA biyopsisinin tanı oranını yakalayamamıştır. Bütün bu bahsedilen IGB teknikleri arasında ayrı ayrı veya kombine en çok kullanılan teknikler r-EBUS ve ENB'dir; tanı oranı ve klinik deneyimlerin değerlendirildiği birçok çalışma ve veri bu tekniklere aittir. Bu nedenle ENB ve r-EBUS kombinasyonu kullanılarak PPL'de tanı oranı artırılabilir ve komplikasyon riski azaltılabilir. Bir IGB tekniği tipi ile bir diğerini karşılaştıran çok az veri mevcuttur ve buna göre tekniğin seçimi genellikle ulaşılabilir kaynaklar ve deneyime bağlıdır. İdeal bir IGB tekniğinde olması gereken özellikler; akciğerin periferinde de iyi manevra kabiliyeti gösterebilmesi, cihazı yönlendirebilecek iyi bir sistem olması, lezyonun lokalizasyonunu eş zamanlı doğrulayabilme imkanı ve bu özelliklerin hepsinin birlikte olmasıdır. Bütün bu özellikleri henüz hiçbir IGB tekniği tek başına bulundurmamaktadır. Optimal tanı açısından bütün bu özellikleri birlikte barındıran cihazların geliştirilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Killian G. Meeting of the Society of Physicians of Freiburg. December 17, 1897. *Munchen Med Wschr* 1989;45:378.
2. Ikeda S, Yanai N, Ishikawa S. Flexible bronchofiberscope. *Keio J Med* 1968;17:1-16.
3. Lam S, Kennedy T, Unger M, et al. Localization of bronchial intraepithelial neoplastic lesions by fluorescence bronchoscopy. *Chest* 1998;113:696-702.4.
4. Herth FJF, Becker HD. Endobronchial ultrasound of the airways and the mediastinum. *Monaldi Arch Chest Dis* 2000; 55: 36-45.
5. Baram D. Palliation of endobronchial disease: flexible and rigid bronchoscopic options. *Respir Care Clin N Am* 2003; 9: 237-58.
6. Almeida FA, Casal RF, Jimenez CA, et al. Quality gaps and comparative effectiveness in lung cancer staging: the impact of test sequencing on outcomes. *Chest* 2013; 144:1776-1782.
7. Ost DE, Niu J, Elting LS, et al. Quality gaps and comparative effectiveness in lung cancer staging and diagnosis. *Chest* 2014; 145:331-345.
8. Laurent F, Michel P, Latrabe V, et al. Pneumothoraces and chest tube placement after CT-guided transthoracic lung biopsy using a coaxial technique. *Am J Roentgenol* 1999;172:1049-53.
9. Mullan CP, Kelly BE, Ellis PK, et al. CT-guided fine needle aspiration of lung nodules: effect on outcome of using coaxial technique and immediate cytological evaluation. *Ulster Med J* 2004;73:32-6.
10. Baaklini WA, Reinoso MA, Gorin AB, et al. Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in evaluating solitary pulmonary nodules. *Chest* 2000;117:1049-54.
11. Santambrogio L, Nosotti M, Bellaviti N, et al. CTGuided fine-needle aspiration cytology of solitary pulmonary nodules. *Chest* 1997;112:423-5.
12. Shulman L, Ost D. Advances in bronchoscopic diagnosis of lung cancer. *Curr Opin Pulm Med* 2007;13:271-7.
13. Herth FJ, Ernst A. Innovative bronchoscopic diagnostic techniques: Endobronchial ultrasound and electromagnetic navigation. *Curr Opin Pulm Med* 2005; 11: 278-81.
14. Shiner RJ, Rosenman J, Katz I, et al. Bronchoscopic evaluation of peripheral lung tumours. *Thorax* 1988; 43: 887-9.
15. Chechani V. Bronchoscopic diagnosis of solitary pulmonary nodules and lung masses in the absence of endobronchial abnormality. *Chest* 1996; 109: 620-5.
16. Manhire A, Charig M, Clelland C, et al. Guidelines for radiologically guided lung biopsy. *Thorax* 2003; 58: 920-36.
17. Yeow KM, Su IH, Pan KT, et al. Risk factors of pneumothorax and bleeding: Multivariate analysis of 660 CT-guided coaxial cutting needle lung biopsies. *Chest* 2004; 126: 748-54.
18. Geraghty PR, Kee ST, McFarlane G, et al. CT-guided transthoracic needle aspiration biopsy of pulmonary nodules: Needle size and pneumothorax rate. *Radiology* 2003; 229: 475-81.
19. Li H, Boiselle PM, Shepard JO, et al. Diagnostic accuracy and safety of CT-guided percutaneous needle aspiration biopsy of the lung: Comparison of small and large pulmonary nodules. *AJR Am J Roentgenol* 1996;167:105-9.
20. Gould MK, Sanders GD, Barnett PG, et al. Costeffectiveness of alternative management strategies for patients with solitary pulmonary nodules. *Ann Intern Med* 2003;138:724-35.
21. Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, et al. Lung cancer screening with CT: Mayo Clinic experience. *Radiology* 2003; 226: 756-61.
22. Schreiber G, McCrory DC. Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer. Summary of published evidence. *Chest* 2003;123:115-28.
23. Baaklini WA, Reinoso MA, Gorin AB, Sharafkaneh A, Manian P. Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in evaluating solitary pulmonary nodules. *Chest* 2000; 117: 1049-54.
24. Ray W. Shepherd. Bronchoscopic pursuit of the peripheral pulmonary lesion: Navigational bronchoscopy, radial endobronchial ultrasound, and ultrathin bronchoscopy. *www.copulmonarymedicine.com* May 2016; Volume 22 _ Number 3.
25. Zhang H, Zeng X, Xing F, et al. The diagnostic accuracy of CT-guided percutaneous core needle biopsy and fine needle aspiration in pulmonary lesions: a meta-analysis. *Clin Radiol* 71 2016; e1-e10.
26. Chen A, Chenna P, Loiselle A, et al. Radial probe endobronchial ultrasound for peripheral pulmonary lesions. A 5-year institutional experience. *Ann Am Thorac Soc* 2014; 11: 578-82.
27. Ost D, Ernst A, Lei X, et al. Diagnostic yield and complications of bronchoscopy for peripheral lung lesions: results of the AQU-IRE registry. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 193: 1-62.
28. Eberhardt R, Anantham D, Ernst A, et al. Multimodality bronchoscopic diagnosis of peripheral lung lesions: A randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 36-41.
29. Ost D, Shah R, Anasco E, et al. A randomized trial of CT fluoroscopic-guided bronchoscopy vs conventional bronchoscopy in patients with suspected lung cancer. *Chest* 2008; 134: 507-13.
30. Asano F, Eberhardt R, Herth FJF. Virtual bronchoscopic navigation for peripheral pulmonary lesions. *Respiration* 2014; 88: 430-40.
31. Wang-Memoli JS, Nietert PJ, Silvestri GA. Meta-analysis of guided bronchoscopy for the evaluation of the pulmonary nodule. *Chest* 2012; 142: 385-93.
32. Ishida T, Asano F, Yamakazi K, et al. Virtual bronchoscopic navigation combined with endobronchial ultrasound to diagnose small peripheral pulmonary lesions: A randomized trial. *Thorax* 2011; 66: 1072-7.
33. Asano F, Shinagawa N, Ishida T, et al. Virtual bronchoscopic navigation combined with ultrathin bronchoscopy. A randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: 327-33.
34. Gildea TR, Mazzone PJ, Karnak D, et al. Electromagnetic navigation diagnostic bronchoscopy: A prospective study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 982-9.
35. Eberhardt R, Anantham D, Herth F, et al. Electromagnetic navigation diagnostic bronchoscopy in peripheral lung lesions. *Chest* 2007; 131: 1800-5.
36. Schwarz Y, Mehta AC, Ernst A, et al. Electromagnetic navigation during flexible bronchoscopy. *Respiration* 2003; 70: 516-22.
37. Yehuda Schwarz, MD, FCCP. Electromagnetic Navigation. *Clin Chest Med* 2010; 31: 65-73.
38. Ozgul G, Cetinkaya E, Ozgul MA et al. Efficacy and safety of electromagnetic navigation bronchoscopy with or without

- radial endobronchial ultrasound for peripheral lung lesions Endoscopic Ultrasound / May-Jun 2016 / Vol 5 | Issue 3.*
39. Gex G, Pralong JA, Combescure C, et al. Diagnostic yield and safety of electromagnetic navigation bronchoscopy for lung nodules: A systematic review and meta-analysis. *Respiration* 2014; 87: 165-76.
 40. Ost DE, Ernst A, Lei X, et al. Diagnostic yield and complications of bronchoscopy for peripheral lung lesions. Results of the AQUIRE registry. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193: 68-77.
 41. Gould MK, Donington J, Lynch WR, et al. Evaluation of individuals with pulmonary nodules: when is it lung cancer? *Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence- Based Clinical Practice Guidelines. CHEST* 2013; 143: 93- 120.
 42. Shinagawa N, Yamazaki K, Onodera Y, et al. CT-guided trans-bronchial biopsy using an ultrathin bronchoscope with virtual bronchoscopic navigation. *Chest* 2004; 125: 1138-43.
 43. Asano F, Matsuno Y, Takeichi N, et al. Virtual bronchoscopy in navigation of an ultrathin bronchoscope. *J Jpn Soc Bronchol* 2002; 24: 433-8.
 44. Ahmed YK, Berkowitz D, Krinsky W, et al. Safety of pacemakers and defibrillators in electromagnetic navigation bronchoscopy. *Chest* 2013; 143: 75-81.