T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ YEDİKULE GÖĞÜS HASTALIKLARI VE GÖĞÜS CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

EBUS VE/VEYA MEDİASTİNOSKOPİ İLE TANI KONULAMAMIŞ MEDİASTİNAL LENF NODLARI OLAN HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ, EBUS, BT VE PET/BT İLE LENF NODU HİSTOPATOLOJİ BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ VE PROGNOZA ETKİSİ

Dr. Arzu DENİZ AKSAN

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ YEDİKULE GÖĞÜS HASTALIKLARI VE GÖĞÜS CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

EBUS VE/VEYA MEDİASTİNOSKOPİ İLE TANI KONULAMAMIŞ MEDİASTİNAL LENF NODLARI OLAN HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ, EBUS, BT VE PET/BT İLE LENF NODU HİSTOPATOLOJİ BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ VE PROGNOZA ETKİSİ

Dr. Arzu DENİZ AKSAN

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ayşe BAHADIR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2021

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER……..……i
TEŞEKKÜR.....iii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....v
TABLOLAR LİSTESİ.....viii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....xi
ÖZET.....xii
ABSTRACT.....xiv
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....1
2.GENEL BİLGİLER.....3
2.1. Mediasten ……..……..…….3
2.1.1. Mediasten Anatomisi…..……..…….....3
2.1.2. Mediastinal Lenf Nodları……..……4
2.1.3. Akciğerlerin Mediastinal Lenf Nodlarına Lenfatik Drenajı……..…..……4
2.1.4. Mediastinal Lenf Nodu İstasyonlarının Klinik Kullanımda Sınıflandırılması ve Anatomik Lokalizasyonları……..…….....5
2.2. Mediastinal Lezyonlarda Tanı Yöntemleri …….…….....7
2.2.1. Noninvaziv Tanı Yöntemleri…….....7
2.2.2. İnvaziv Tanı Yöntemleri ……. ……..……...….7
2.2.2.1. EBUS……..……...…...…...…..8
2.2.2.1.1 EBUS-TBİA'nın Benign-Malign Hastalıklarda Tanı Değeri…...……9
2.2.2.1.2 EBUS-TBİA'nın Başarısını Etkileyen Faktörler…….…10
2.2.2.2. Mediastinoskopi……..…….…10
2.3. Mediastenin Benign Lenf Nodu Hastalıkları …….…….....11
2.3.1. Granülomatöz Lenf Nodu Hastalıkları ……..…….…12
2.3.2. Diğer Benign Lenf Nodu Hastalıkları …….……15
2.4. Mediastenin Malign Lenf Nodu Hastalıkları…….…….17
2.4.1 Primer Akciğer Kanseri Bağlı Lenfadenopati……...…17
2.4.2 Ekstratorasik Metastatik Lenfadenopati……...…17
2.4.3 Lenfoma…….……...18
3.GEREÇ VE YÖNTEMLER…….…19

4. BULGULAR……...26
5. TARTIŞMA……....51
6. LİMİTASYON……62
7. SONUÇ……...63
8. KAYNAKLAR……...67

TEŞEKKÜR

Asistanlığım boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, eğitimim boyunca bilgi ve becerilerini her zaman öğretmeye çalışan, tezimin her aşamasında bana yol gösteren, hiçbir zaman desteğini esirgemeyen sevgili hocam Doç. Dr. Ayşe Bahadır'a,

Uzmanlık eğitimimim boyunca her zaman bilgi ve becerisini paylaşan ve bana destek olan Doç. Dr. Mediha Gönenç Ortaköylü'ye,

Asistanlığım boyunca beni kendi asistanlarından ayırmayan ve bilgi ve becerilerini cömertçe paylaşan Prof. Dr. Birsen Pınar Yıldız'a,

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki tecrübelerini paylaşan ve desteğini esirgemeyen Prof. Dr. Erdoğan Çetinkaya'ya,

Uzmanlık eğitimim boyunca hoşgörü ve desteğiyle yanımda olan, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım başta sevgili Uzm. Dr. Pelin Karadağ, olmak üzere, Uzm. Dr. Celal Satıcı, Uzm. Dr. Demet Turan, Uzm. Dr. Özkan Devran, Uzm. Dr. Ayşe Yeter, Uzm. Dr. Nurdan Kalkan, Uzm. Dr. Zeynep Binnaz Yıldırım, Uzm. Dr. Efsun Gonca Uğur Chousein, ve tüm uzmanlarıma,

Değerli başhekimimiz Prof Dr. Sedat Altın'a,

Bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan diğer klinik şefleri Prof. Dr Mehmet Akif Özgül'e, Doç. Dr. Halit Çınarka'ya, Prof. Dr. Ayşe Filiz Arpaçağ Koşar'a, Prof. Dr. Sibel Yurt, Uzm. Dr. Murat Kıyık'a, Doç. Dr. Hatice Kutbay Özçelik'e, Doç. Dr. Sinem Nedime Sökücü'ye, Doç. Dr. Cengiz Özdemir'e, Doç. Dr. Seda Tural Önür'e, Doç Dr. Elif Yelda Niksarlıoğlu'na, Doç. Dr. Gülşah Günlüoğlu'ya, Doç. Dr. Şenay Aydın'a, Prof Dr. Ekrem Cengiz Seyhan'a, Doç. Dr Mustafa Çörtük'e, Doç Dr. Güngör Çamsarı'ya, Doç. Dr. Burcu Arpınar Yiğitbaş, Doç. Dr. Elif Tanrıverdi, Prof. Dr. Mehmet Atilla Uysal'a, Prof Dr. Esra Yazar'a,

Rotasyonlarım sürecinde değerli bilgilerinden yararlandığım tüm hocalarıma,

Asistanlığım süresince birlikte aynı klinikte çalıştığım, şu an uzmanlık görevinde olan Dr. Fatma Aytül Karaman'a ve tüm uzman olan arkadaşlarıma,

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım asistan arkadaşlarım Dr. Cihan Aydın, Dr. Gizem Köybaşı, Dr. Merve Sarı Akyüz, Dr. Damla Azaklı ve beraber çalıştığım, nöbet tuttuğum diğer tüm asistan arkadaşlarıma,

Bir zamanlar var olan klinik 7-5C servisi üm servis hemşire ve personeline,

Bana her zaman destek ve dualarını hiç eksik etmeyen, hakkını ödeyemeyeceğim başta annem, babam ve kardeşime,

Hayatıma anlam ve mutluluk katan, en büyük şansım, sevgili eşim Emre'ye

Teşekkürlerimi sunarım.

SİMGELER VE KISALTMALAR

ALT: Alanin Amino Transferaz

AST:	Aspartat Amino Transferaz
ACE:	Anjiotensin Dönüştürücü Enzim
ANA:	Antinükleer antikor
BAL:	Bronkoalveoler Lavaj
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
BUN:	Kan Üre Azotu
CA:	Kalsiyum
CCP:	Siklik Sitrülinlenmiş Peptit Antikoru
CP-EBUS:	Konveks prob Endobronşial Ultrasonografi
CRP:	C-Reaktif Protein
DM:	Diyabetus Mellitusun
DPAH:	Diffüz Parankimal Akciğer Hastalığı
EBUS:	Endobronşial Ultrasonografi
EBUS-TBİA:	Endobronşial Ultrasonografi Rehberliğinde Transbronşiyal İğne Aspirasyonu
EBV:	Epstein-Barr Virüsü
FDG:	Flor-18 florodeoksiglukoz
GGT:	Gama Glutamin Transferaz
HCT:	Hematokrit
HGB:	Hemoglobin
HIV:	İnsan İmmünyetmezlik Virüsü
HL:	Hodgkin Lenfoma
HP:	Hipersensitivite Pnömonisi
HRCT:	High-resolution computed tomography
HT:	Hipertansiyon
IASLC:	International Association for the Study of Lung Cancer
İAH:	İntersitisyel Akciğer Hastalığı
İİAB:	İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
İKH:	İskemik Kalp Hastalığı
İPF:	İdiyopatik pulmoner fibrozis
İV:	İntravenöz

KKY:	Konjestif kalp yetmezliği
KHDAK:	Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri
KOAH:	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
LDH:	Laktat Dehidrogenaz
LAM:	Lenfadenomegali
MCV:	Mean Corpuscular Volume
MDX:	Mediastinoskopi
MHL:	Mediastinal ve Hiler Lenfadenopati
MRG:	Manyetik Rezonans görüntüleme
N1:	8. TNM Evreleme İpsilateral Mediastinal Lenfnodu Metastazı
N2:	8. TNM Evreleme İpsilateral ve/veya Subkarinal Lenfnodu Metastazı
N3:	8. TNM Evreleme Kontralateral Mediastinal Lenfnodu Metastazı
NHL:	Nonhodgkin Lenfoma
NPV:	Negative Predictive Value
OSAS:	Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
PAH:	Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon
pANCA:	Perinükleer tip Anti-nötrofil sitoplazmik antikor
PCR:	Polymerase Chain Reaction
PET-BT:	Pozitif Emisyon Tomografisi – Bilgisayarlı Tomografi
PMNL:	Polimorfonükleer Lökosit
PPV:	Positive Predictive Value
RF:	Romatoid faktör
RP-EBUS:	Radyal prob Endobronşial Ultrasonografi
SUV MAX:	Maximum Standardized Uptake Value
TBC:	Tüberküloz
TBİA:	Transbronşiyal İğne Aspirasyonu
WBC:	White Blood Cell

VZV: Varisella-zoster virüsü

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. Lenf nodlarının Anatomik lokalizasyonları……...…6
Tablo 2. Benign Mediastinal Lenfadenopati Sebepleri……....18
Tablo 3. Hastaların demografik özellikleri……..……..……28
Tablo 4. Hastaların lenf nodu histopatolojilerine göre demografik özelliklerinin yüzde, ortalama ± s.s değerleri……....29
Tablo 5. Hastaların lenf nodu histopatolojilerine göre semptom ve bulgularının sıklıkları……..29
Tablo 6. Hastaların lenf nodu histopatolojilerine göre ek hastalık sıklığı……..…30
Tablo 7. Hastaların lenf nodu histopatolojilerine göre tanılı akciğer hastalığı öyküsü sıklığı……..30
Tablo 8. Hastaların lenf nodu histopatolojilerine göre toraks tomografisi bulgularının sıklığı……..31
Tablo 9. Hastaların lenf nodu histopatolojilerine göre toraks tomografide lenf nodu istasyonlarının dağılımı……...32
Tablo 10. Hastaların lenf nodu histopatolojilerine göre toraks tomografi radyolojik özellikleri……34
Tablo 11. Hastaların lenf nodu histopatolojilerine göre toraks tomografide lenf nodu istasyonlarının dağılımı……...35
Tablo 12. Hastaların lenf nodu histopatolojilerine göre EBUS ultrasonografik özellikleri……36
Tablo 13. Hastaların tanı anında EBUS ve MDX histopatoloji sonuçlarının karşılaştıması……..37
Tablo 14. Hastaların tanı anında labaratuvar bulgularına ilişkin istatistikler…….38
Tablo 15. Hastaların tanı anında kollojen marker değerlerine ilişkin istatistikler..…38
Tablo 16. Hastaların toraks tomografide kısa çap uzunlukların lenf nodu histopatolojilerine göre tanı anında ve 1 yıl kontrol sonrası çap uzunlukları arasındaki ilişkinin incelenmesi…….....39
Tablo 17. Hastaların toraks tomografide uzun çap uzunlukların lenf nodu histopatolojilerine göre tanı anında ve 1 yıl kontrol sonrası çap uzunlukları arasındaki ilişkinin incelenmesi…….…..39

Tablo 18. Hastaların EBUS ile ölçülen çap uzunlukların lenf nodu histopatolojilerine göre tanı anında ve 1 yıl kontrol sonrası çap uzunlukları arasındaki ilişkinin incelenmesi……..…40
Tablo 19. Hastaların EBUS'da örneklenen lenf nodu yerleri göre toraks tomografide kısa çap uzunlukların lenf nodu ve 1 yıl kontrol sonrası çap uzunlukları……..…40
Tablo 20. Hastaların tek ve multipl lenf noduna göre toraks tomografide kısa çap uzunlukların lenf nodu ve 1 yıl kontrol sonrası çap uzunlukları……41
Tablo 21. Hastaların demografik özellikleri göre başlangıç toraks tomografide kısa çap uzunlukların çap uzunlukları ve ilişkisi……...41
Tablo 22. Hastaların tanı anında lenf nodu histopatolojilerine PET-BT bulguları….42
Tablo 23. Hastaların lenf nodu histopatolojilerine göre 1 yıl kontrol sonrası lenf nodu prognozuna göre ilişkin incelemeler……...43
Tablo 24. Hastaların lenf nodu histopatolojilerine göre 1 yıl kontrol sonrası lenf noduna ilişkin klinik son tanı incelemeleri…….43
Tablo 25. Hastaların 1 yıl kontrol sonrası lenf nodu prognozu ile klinik son tanı arasındaki ilişki……...44
Tablo 26. Hastaların 1 yıl kontrol sonrası lenf nodu progranozuna göre başlangıç ve kontrol torak Bt kısa çaplarının ilişkin incelemeler……45
Tablo 27. 1 yıl kontrol sonrası EBUS ve/ veya MDX yapılan hastaların sonuçlarına ilişkin incelemeler……...46
Tablo 28. Hastaların tanı anında toraks tomografi özelliklerinin 1 yıl kontrol sonrası lenf nodu prognozuna göre ilişkin incelemeler……46
Tablo 29. Hastaların tanı anında EBUS sonografik özelliklerinin 1 yıl kontrol sonrası lenf nodu prognozuna göre ilişkin incelemeler……47
Tablo 30. 1 yıl kontrol sonrası EBUS ve/ veya MDX yapılan hastaların sonuçlarına ilişkin incelemeler……...48
Tablo 31. Hastaların 1 yıl kontrol sonrası lenf nodu prognozu ile klinik son tanı arasındaki ilişki……...49
Tablo 32. Hastaların tanı anında klink özelliklerinin 1 yıl kontrol sonrası lenf nodu prognozuna göre ilişkin incelemeler……49
Tablo 33. Hastaların tanı anında toraks tomografi özelliklerinin 1 yıl kontrol sonrası lenf nodu prognozuna göre ilişkin incelemeler……50

Tablo 34. Hastaların tanı anında EBUS sonografik özelliklerinin 1 yıl kontrol sonrası lenf nodu prognozuna göre ilişkin incelemeler……50

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Dört kompartman modeline göre mediastenin bölümleri……...…….……3
Şekil 2. Dört kompartman modeline göre mediastenin bölümleri …….……..3
Şekil 3. Akciğerin Lenfatik Drenaj Yolları…….....……4
Şekil 4. Mediasten ve mediasten dışı lenf nodu haritası……...……5
Şekil 5. Radiyal prop (RP-EBUS) ve konveks prop (CP-EBUS)…….8
Şekil 6. Lenf Nodu ve Vasküler Yapıların Tomografik ve EBUS Görüntüleri……8
Şekil 7. EBUS ile Ulaşalabilcek Lenf Nodu ve Organlar ……10
Şekil 8. Mediastinoskop Yerleştirilmesi ve Ulaşılabilen Lenf Noduları……..11
Şekil 9. Akış şeması…….……...……...…….25
Şekil 10. EBUS-TBİA İşlemi Yapılan Olguların Histopatoloji Sonuçları…….26
Şekil 11. EBUS-TBİA İşlemi Benign Nedenler Saptanan Olguların Histopatoloji Sonuçları…….27
Şekil 12. MDX İşlemi Yapılan Olguların Histopatoloji Sonuçları…….27
Şekil 13. MDX İşlemi Benign Nedenler Saptanan Olguların Histopatoloji Sonuçları…….27
Şekil 14. Toraks BT'de lenf nodu dağılımı……...…...32
Şekil 15. Toraks BT'de reaktif lenf nodu dağılımı……..……...33
Şekil 16. Toraks BT'de antrakoz lenf nodu dağılımı…...……...33
Şekil 17. EBUS'da örneklenen lenf nodu dağılımı…….35
Şekil 18. Hastaların başlangıç toraks BT'de kısa akslarının ortalama boyu ile EBUS lenf nodları çapı arasındaki ilişki……42

ÖZET

Giriş ve Amaç: Akciğer ve mediasten, zengin bir lenfatik ağa sahiptir ve mediastinal lenf nodlarına drene olmaktadır. Bu bölgedeki organlardan kaynaklı enfeksiyon, inflamatuar veya tümöral hastalıklara bağlı lenf nodunun verdiği yanıt sonucu mediastinal ve hiler lenfadenopatiler (MHL) oluşmaktadır. EBUS ve mediastinoskopi ile elde edilen patolojik bulgular lenf nodlarının benign-malign ayrımı yapılmasına olanak sağlar. Ancak benign lenfadenopatilerin patolojisinde özel bir sınıflandırma bulunmaması, bening hastalıklarda kesin bir ayırıcı tanı sağlamamaktadır.

Literatürde tanı konulamayan bening MHL prognozu ve takibi açısından bir rehber bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışmamızda hastanemizde EBUS ve/veya mediastinoskopi yapılan ve patolojik olarak yetersiz veya tanı konulamamış MHL olan hastaların klinik özelliklerini, toraks BT ve PET-BT bulgularını değerlendirerek, bu bulgular ile etyoloji ayrımı, takip kriterleri ve prognoza etki eden faktörlerin saptanması amaçlandı.

Yöntem: Yedikule Göğüs Hastalıkları Hastanesi'nde, 04/2015-04/2020 tarihleri arasında, başvurusunda BT ve/veya PET-BT'de patolojik boyutta mediastinal lenfadenopatisi olup toraks veya toraks dışı malignitesi olmayan, EBUS veya mediastinoskopi işlemi sonucunda lenf nodu histopatolojisi yetersiz, reaktif ve antrakoz saptanan olgular seçildi. Bir yıllık takibi olan 180 hastanın örneklenen 384 lenf nodu retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmamıza alınan 180 hastanın yaş ortalaması 56.0±12, 127'si (% 70.6) erkek, 53'ü (%29.4) kadın idi. Hastaların %68.3'ünün (123) sigara öyküsü, %91.1'inin (164) en az bir tane solunumsal semptomu mevcuttu. Ek hastalık %45.6'sında (82) saptanırken, %67.8'inde (122) altta yatan akciğer hastalık öyküsü de mevcuttu. Toraks tomografisinde %93.9'unda (169) parankim bulgusu görülürken, %82.8'inde (149) hem mediastinal hem de hiler lenfadenopatisi bulunmaktaydı. EBUS ile en sık örneklenen lenf nodu %36.7 (141) ile subkarinal idi. Lenf nodlarının 216'sında (%56.2) reaktif histopatoloji saptandı. Tüm hastaların lenf nodu oval olup, %90.6'sı (311) hipoekojen, %45.5'i (155) homojen ve %54.5'i (185) heterojen içyapıya sahipti. %84.6'sının (293) ise kenarları düzenli ve belirgin idi. Lenf nodlarının sonografik özellikleri ile reaktif ya da antrakoz histopatolojiye sahip olmaları arasında anlamlı

farklılık saptanmadı. Lenf nodunun başlangıç toraks BT'de kısa ve uzun akslarının ortalama boyutu 12.59±3.20 - 15.47±4.56 mm ve 1 yıl kontrol sonrası ortalama boyutu 11.35±3.51 - 13.64±4.61 mm saptandı. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı küçülme görüldü (P<0.001). PET-BT ortalama boyutu 12.74±4.48 mm, SUVmax 6.87±4.18 idi. Başlangıç toraks BT'de kısa akslarının ortalama boyu ile EBUS lenf nodları çapı arasında pozitif yönde orta düzeyde doğrusal bir ilişki saptandı (r=0,485 P<0.001). Lenf nodlarını reaktif ve antrakoz olarak gruplandırdığımızda PET-BT ortalama lenf nodu boyutu ve SUVmaxları arasında anlamlı fark saptanmadı. Hastaların bir yıllık takipte 90'ının stabil, 21'inin progrese, 68'inin regrese olduğu görüldü. Bir hastada takip sırasında lenfoma gelişti.

Sonuç: Çalışmamızda hastaların bir yıl sonraki son tanıları gözden geçirildiğinde reaktif ve antrakotik MHL etyolojilerinin altta yatan hastalıklarla ilişkili olduğu görülmüştür. Örneklem sayısı az olmakla birlikte toraks BT'de 15 mm den küçük MHL'si olan hastalarda, EBUS ile reaktif ve antrakotik lenf nodu saptanmışsa lenf nodlarının takibinden ziyade, altta yatan parakim hastalıklarının takibi önerilmektedir. Bu konuda prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Antrakoz, EBUS, Mediastinel ve hiler lenfadenopati, Reaktif

ABSTRACT

Introduction and Aim: Lung and mediastinum have a rich lymphatic network and drain into mediastinal lymph nodes. Reaction of the lymph nodes to the infection, inflammatory or tumoral diseases originating from the organs in the region results in mediastinal and hilar lymphadenopathies (MHL). While the lymph nodes can be classified into benign and malignant via the pathological findings through EBUS and mediastinoscopy, the lack of a further classification for the benign lymph nodes does not provide a definitive differential diagnosis procedure for benign diseases. The literature is missing a guideline for the prognosis and the follow-up of undiagnosed benign MHLs. In our study, we analyze the clinical features, thorax CT and PET-CT findings of patients who underwent EBUS and/or mediastinoscopy resulting in an undiagnosed MHL or inadequate samples, and aim to determine the factors affecting the etiology, follow-up criteria, and prognosis with these findings.

Method: This is a retrospective study over a 5-year period covering 384 lymph nodes from 184 patients with a one-year follow-up at Yedikule Chest Diseases Hospital between 04/2015-04/2020. We considered the patients with pathological mediastinal lymphadenopathy on CT and/or PET-CT, without thoracic or extra-thoracic malignancy as well as the cases with insufficient, reactive and anthracosis lymph node histopathology in EBUS or mediastinoscopy.

Results: Our study included 127 (70.6%) male and 53 (29.4%) female patients with an average of 56.0±12 years. Of the patients, 68.3% (123) had a smoking history, and 91.1% (164) had at least one respiratory symptom. While comorbidity was detected in 45.6% (82) of them, there was also a history of underlying lung disease in 67.8% (122). While 93.9% (169) had parenchyma findings in thorax tomography, 82.8% (149) of the patients had both mediastinal and hilar lymphadenopathy. The most frequently sampled lymph node with EBUS was subcarinal with 36.7% (141), and reactive histopathology was detected in 216 (56.2%) lymph nodes. The lymph nodes of all patients were oval, with 90.6% (311) hypoechoic, 45.5% (155) homogeneous, 54.5% (185) heterogeneous internal structures. The edges of 84.6% (293) were regular and prominent. There was no significant difference between the sonographic features of the lymph nodes and their reactive or anthracosis histopathology. The average size of

the short and long axes of the lymph node on initial thorax CT was 12.59± 3.20 and 15.47±4.56 mm, respectively, which were found to be 11.35±3.51 mm and 13.64±4.61 mm after 1 year. A statistically significant reduction was observed between the two measurements (P<0.001). The average size of PET-CT was 12.74±4.48 mm and SUVmax was 6.87±4.18. A moderate positive linear correlation was found between the diameter of the EBUS lymph nodes and the average short axis length in the initial thorax CT (r=0.485 P<0.001). When the lymph nodes are categorized into reactive and anthracnose groups, no significant difference was found between the average lymph node size in PET-CT and SUVmax. At one-year follow-up, 90 of the patients were stable, 21 were progressed, and 68 were regressed. One of the patients developed lymphoma.

Conclusion: In our study, when the final diagnosis of the patients over a 1-year period is considered, etiologies of reactive and anthracotic MHL were found to be associated with the underlying diseases. While noting the small sample size, it was concluded that in patients with MCL smaller than 15 mm on thorax CT, if reactive and anthracotic lymph nodes are identified via EBUS, it is recommended to follow up the underlying parenchymal diseases rather than the lymph nodes. Prospective studies are recommended to make more conclusive statements in this regard.

Keywords: Anthracosis, EBUS, Mediastinal and hilar lymphadenopathy, Reactive

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Mediastinal ve hiler lenfadenopatisi (MHL) olan hastalarda etyolojiyi aydınlatmada EBUS minimal invaziv bir yöntem olması gerekçesiyle günümüzde tanısal amaçla benign ve malign hastalarda sıklıkla kullanılmaktadır. Tyan ve arkadaşları tarafından 2017'de yapılan primer akciğer malignitesi olmayan mediastinal lenfadenopatisi olan hastalar 1 yıl takip edilmiş, EBUS'un tanısal sensivitesi %89, takipte ise NPV değeri % 79 olarak saptanmıştır. Çalışmada MHL'de EBUS'un yüksek NPV sahip olması nedeni ile tanıda ilk basamak olarak kullanılması önerilmektedir [1].

EBUS'un tani oranının yüksek olmasına rağmen, EBUS ile yetersiz ve tanısal olmayan MHL takibinde literatürde %5-15 oraninda malignite ve diğer hastalıklar saptanmıştır. Mehta ve arkadaşları EBUS ile örneklenen patolojisi yetersiz veya tanısız olan mediastinal lenf nodlarını retrospektif olarak incelemiş ve 1 yıl görüntüleme yöntemleri ile takip etmişlerdir. Çalışmada lenf nodlarının NPV değeri %93.9 olarak saptanmıştır. Yetersiz veya tanısız olan mediastinal lenf nodlarının 1 yıl klinik radyolojik takibini malignite riski açısından yeterli olarak saptamışlar ve konservatif yaklaşım önerisinde bulunmuşlardır [2]. Fakat literatürde tanısı olmayan MHL olan hastaların takibi için kesin bir algoritma bulunmamaktadır.

Enfeksiyöz hastalıklar, granülomatöz hastalıklar, kalp yetmezliği, kronik obstrüktif pulmoner hastalık ve idiopatik pulmoner fibrozis benign ve reaktif MHL oluşturan nedenler arasında yer almaktadır. Evison ve arkadaşları 2014'de yaptıkları prospektif bir çalışmada intraparankimal ve mediastinal kitlesi olmayan MHL olan hastalarda patolojik ve reaktif lenf nodlarının klinik özelliklerini incelemiştir [3]. Hastaların 6 ay klinik ve radyolojik olarak takibi sonrası demografik özellikleri, semptomları, komorbiteleri, sigara öyküleri ve lenf nodunun boyutu (kısa aks uzunluğu), şekili, sınır özellikleri, kalsifikasyonu değerlendirilmiştir. Hastalarda amfizem, kronik bronşit, interstisyel akciğer hastalığı, bronşiektazi, pulmoner arter hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, kollojen doku hastalığı komorbidite olarak kaydedilmiştir. Çalışmada bir komorbit hastalık ve kısa aksı 20 mm'dan küçük lenf nodu olması düşük risk, birden fazla komorbit hastalık ve kısa aksı 20 mm'dan büyük lenf nodu olması yüksek risk olarak belirlenmiş. Düşük risk belirlenen popülasyonda

EBUS'un NPV %93,8 bulunmuş, MHL ve komorbitesi olan hastalarda EBUS ile reaktif lenf nodu olarak saptananların invaziv işlem yapmadan takibi önerilmiştir.

Literatürde EBUS ile tanısal olmayan lenfadenopatiler için takipte farklı yaklaşımlar önerilmektedir. Velu ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada dört yıllık EBUS serisinde primer akciğer kanseri evrelemesi için yapılan olguları dışlayarak mediastinal lenf nodları incelemiştir. Başlıca lenf nodu patolojileri reaktif, malignite, granülomatöz hastalık ve tanısız olarak saptanmıştır. Lenfoma hariç benign malign lenf nodu ayrımında mimimal invaziv işlem olarak EBUS iyi bir yol gösterici olarak bulunmuştur. Tanısız lenf nodlarının non-invaziv işlemler ile benign malign hastalık açısından ayrımının yapılması, benign ve reaktif lenf nodlarının BT, PET-BT ile takip edilmesi ve büyüme saptanır ise mediastinoskopi ile değerlendirilmesini önerilmiştir [4]. Ancak bu çalışmada lenf nodları sınıflandırılırken klinik özellikleri ile bütüncül bir yaklaşım yapılmamıştır.

Tüm bu literatürler değerlendirildiğinde görülmektedir ki malign benign lenf nodlarının ayrımında EBUS patolojik özellikleri etyoloji ayrımı için kullanılabilir ancak benign hastalıklarının patolojisinde bir sınıflandırma bulunmaması net ve kesin bir ayırıcı tanı sağlamamaktadır. EBUS, MHL neden olan hastalıklarda benign malign ayırıcı tanısını sağlarken, yetersiz veya reaktif lenf nodları saptanması benign hastalıkların ayırıcı tanısını güçleştirmektedir. Literatürde tanı konulamayan MHL prognozu ve takibi açısından tanısı olmayan MHL olan hastaların prognozu açısından klinik özellikleri, BT, PET-BT görüntülerinin birlikte değerlendirilmesiyle yapılan az sayıda çalışma bulunmaktadır.

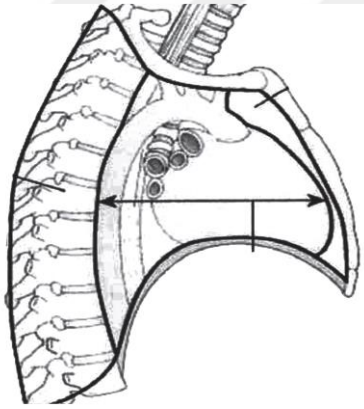
Mediastinal lenfadenopatisi olan olguların tanısal işleminde ilk seçenek olarak non-invaziv bir yöntem olan EBUS kullanılmakla beraber patoloji yetersiz veya tanısal olmadığında mediastinoskopi uygulanmaktadır. Bütün bu tanısal işlemlere rağmen MHL olan olguların %5.3-8'ine tanı konulamamaktadır. Tanısı olmayan MHL olan hastaların takip ve tedavisi ile ilgili bir rehber bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışmamızda hastanemizde MHL olan EBUS ve/veya mediastinoskopi yapılan ve patolojik olarak yetersiz veya tanı konulamamış olan hastaların klinik özelliklerini, toraks BT ve PET-BT bulgularını değerlendirmeyi planlıyoruz. Bu bulgular ile etyoloji ayrımı, takip kriterleri ve prognoza etki eden faktörler belirlenerek literatüre katkı sağlanması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

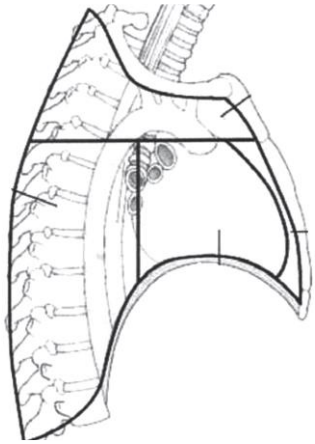
2.1. MEDİASTEN

2.1.1. Mediasten Anatomisi:

Mediasten sınırlarını üstte toraks girişi, altta diyafram, önde sternum, arkada torasik vertebradan oluşan, her iki akciğer arasında kalan toraks boşluğudur. [5]. Mediasten 3 veya 4 bölgeye ayrılarak incelenir. Shields'e göre, mediasten (ön), visseral (orta) ve paravertebral sulkus (arka) olarak 3 kompartmana ayırmıştır [5][6]. Dört kompartman modelinde mediasten, üst ve alt kompartmana bölünür. Alt kompartman da ön, orta ve arka kısımlara bölünür [6].



Şekil 1. Üç kompartman modeline göre mediastenin bölümleri



Şekil 2. Dört kompartman modeline göre mediastenin bölümleri

2.1.2. Mediastinal Lenf Nodları:

Akciğer ve mediasten, zengin bir lenfatik ağa sahiptir ve mediastinal lenf nodlarına drene olmaktadır.

İntratorasik lenfatikler genel olarak iki gruba ayrılır [7].

a.Parietal lenfatikler: Sternal, interkostal, diafragmatik lenf bezlerin, derin ve yüzeyel torasik lenf damarları ve memenin lenfatiklerinden oluşur.

Parietal lenf nodları üç grupta incelenir.

1.Ön parietal (sternal-internal mamariyan) lenf nodları

2.Arka parietal (interkostal) lenf nodları

3.Diafragmatik lenf nodları

b.Visseral lenfatikler: Tüm parankimal yapıların lenf drenajını sağlar. Akciğer lenfatikleri yüzeyel ve derin lenfatikler olmak üzere iki bölümdür [8].

Visseral lenf nodları da dört grupta incelenir.

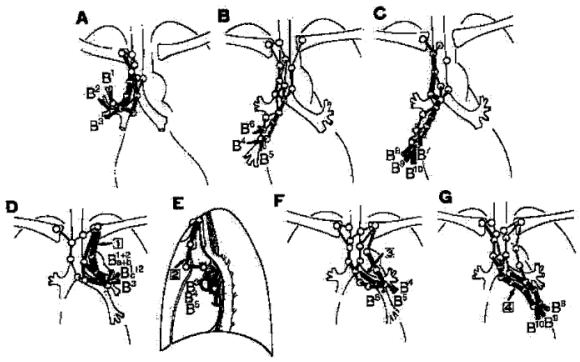
1.Ön mediastinal (prevasküler) lenf nodları,

2.Trakeabronşial lenf nodları (trakeal bifürkasyon ve subkarinal, aortikopulmoner pencere ve bronkopulmoner veya hiler lenf nodları)

3.Paratrakeal lenf nodları

4. Arka mediastinal lenf nodları

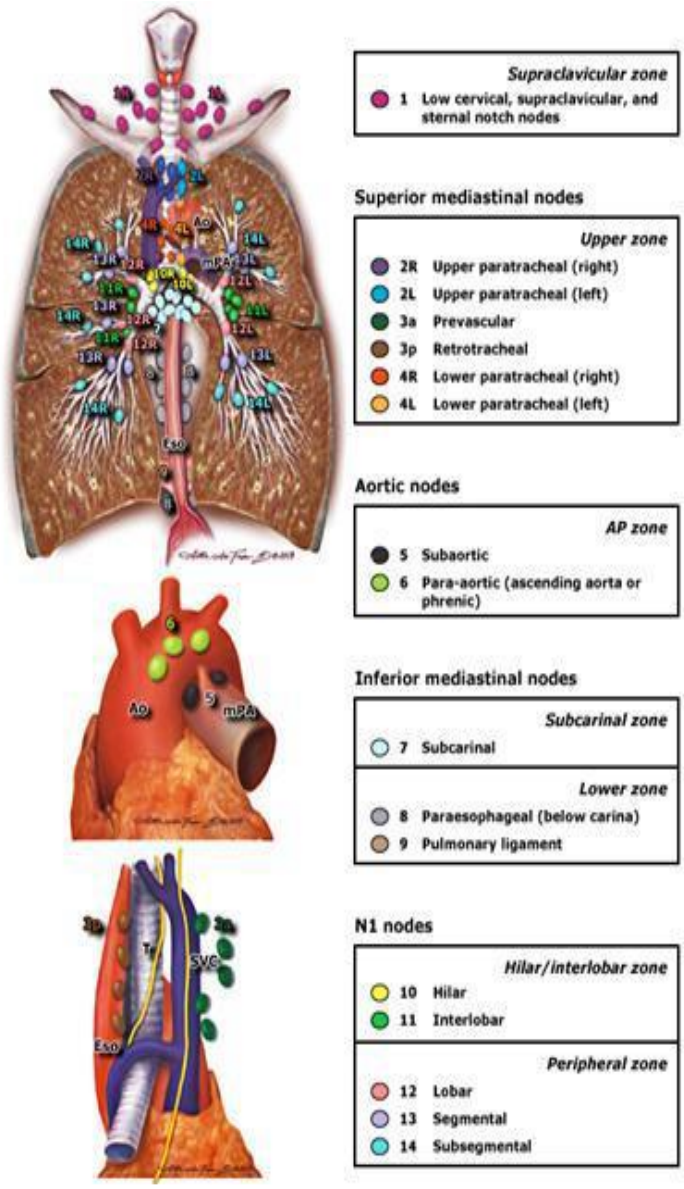
2.1.3. Akciğerlerin Mediastinal Lenf Nodlarına Lenfatik Drenajı



Şekil 3. Akciğerin Lenfatik Drenaj Yolları [9]

2.1.4. Mediastinal Lenf Nodu İstasyonlarının Klinik Kullanımda Sınıflandırılması ve Anatomik Lokalizasyonları:

Akciğer Kanseri Araştırmaları Uluslararası Birliği (International Association for the Study of Lung Cancer – IASLC) hastalarda tedaviye yön vermek için evreleme amaçlı mediastinal lenf düğümlerini bölgelere ayırmayı önermiştir [10](Şekil 4).



Şekil 4. Mediasten ve Mediasten Dışı Lenf Nodu Haritası[10]

Nodal istasyon	Lenf Nodu Adlandırılması	Anatomik Lokalizasyon
1 (Sağ/sol)	**Alt servikal, supraklavikular, sternal çentik nodları**	Üst sınırını krikoid kartilajın alt sınırı, alt sınırını bilateral klavikulalar ve orta hatta manibrumun üst sınırı oluşturur.
2 (Sağ/sol)	**Üst paratrakeal nodlar**	**Sağda:** Üst sınırı, akciğer ve plevral boşluğun üst sınırı, alt sınırı ise orta hat manibrumun üst kenarı oluşturur. Trakea ile innominate venin kesişiminde kalan lenf bezleridir. **Solda:** Üst sınır akciğer ve plevral boşluğun üst sınırı, alt sınırı ise orta hat manibrumun üst kenarı ve arkus aortanın üst sınırı oluşturur.
3	**Prevasküler ve retrotrakeal nodlar**	**Sağda prevasküler:** Üstte toraksın üst kısmı, altta karina seviyesi, önde sternumun arkası, arkada vena kava süperiorun önü içinde kalan lenf nodlarıdır. **Solda prevasküler**: Üstte toraksın üst kısmı, altta karina seviyesi, önde sternumun arkası, arkada sol karotis arter sınırları içinde kalan lenf nodlarıdır. **Retrotrakeal:** Üst sınırını toraksın üst kısmı, alt sınırını karina oluştururir.
4 (Sağ/sol)	**Alt paratrakeal nodlar**	**Sağda:** Üst sınırını trakeanın sol lateral sınırının sağında kalan kesişiminde, alt sınırı ise azigos venin alt sınırının oluşturduğu alanın içinde yer alan trakeanın sol lateral sınırının sağında kalan lenf nodlarıdır. **Solda:** Üst sınırını arkus aortanın üst sınırı, alt sınırı ise sol ana pulmoner arterin üst kenarı içinde yer alan trakeanın sol lateral sınırının solunda kalan ve ligamentum arteriosumun medialindeki lenf nodlarıdır.
5	**Subaortik (aortikopulmoner pencere)**	Üst sınırını arkus aortanın alt sınırı, alt sınırı ise sol ana pulmoner arterin üst kenarının oluşturduğu alanın içinde yer alan ligamentum arteriosumun lateralindeki lenf nodlarıdır.
6	**Paraaortik (Çıkan Aort ve Frenik)**	Üst sınırını arkus aortanın üstünden teğet geçen çizgi, alt sınırı ise arkus aortanın alt sınırı oluşturduğu alanda yer alır. Arkus aorta ve inen aortu lateralinde, önündeki lenf nodlarıdır.
7	**Subkarinal**	Üst sınırını karina, alt sınırı ise sol alt lob bronşunun üst sınırı ile sağ intermedier bronşunun alt sınırının oluşturduğu alanın içinde yer alan lenf nodlarıdır.
8 (Sağ/sol)	**Paraözefageal**	Üst sınırını sol alt lob bronşunun üst sınırı ve sağ intermedier bronşun alt sınırı, alt sınırı ise diyafragmanın oluşturduğu alanda yer alan lenf nodlarıdır. Özefagusun orta hattının sağında ve solunda özefagus duvarına bitişik lenf nodlarıdır. Subkarinal lenf nodlarını içermez.
9 (Sağ/sol)	**Pulmoner Ligament**	Üst sınırını inferior pulmoner ven, alt sınırı ise diyafragmanın oluşturduğu alanda pulmoner ligament boyunca uzanan lenf nodlarıdır.
10 (Sağ/sol)	**Hiler**	Ana bronşlar ile ana pulmoner arter ve venin proksimal kısmını içeren hiler damarlara bitişik lenf nodlarıdır. Üst sınırını sağda azigos venin üst kenarı, solda pulmoner arterin üst kenarı oluşturur. Alt sınırı ise her iki tarafta interlober bölgedir.
11	**İnterlober**	Lober bronşlar arasında kalan lenf nodlarıdır. **süperior:** sağda üst lob bronşu ile intermedier bronş arasında kalan lenf nodlarıdır. **inferior:** sağda alt lob bronşu ile orta lob bronşu arasında kalan lenf nodlarıdır.
12	**Lober**	Lober bronşa bitişik lenf nodlarıdır.
13	**Segmental**	Segment bronşuna bitişik lenf nodlarıdır.
14	**Subsegmental**	Subsegment bronşuna bitişik lenf nodlarıdır

Tablo 1. Lenf nodlarının Anatomik lokalizasyonları

2.2 MEDİASTİNAL LENF NODLARINDA TANI YÖNTEMLERİ

Mediasten hastalıklarına tanısal yaklaşım, noninvazif görüntüleme ve histopatolojik inceleme amaçlı invaziv işlemleri kapsar.

2.2.1 Noninvaziv Tanı Yöntemleri:

Mediasten patolojisi düşünülen olgularda genellikle tanıda ilk başvurulan görüntüleme yöntemi direkt grafilerdir. Lateral grafiler, P-A grafilerde saptanmayan veya saptanan ancak lokalize edilemeyen lezyonların lokalizasyonunda özellikle yararlı olabilir [11] .

Mediasten anormallikleri değerlendirmek için toraks BT ile yapılan görüntülemeler multiplanar olmaları ile lezyon lokalizasyon ve karakterizasyonunu sağlayarak mediasten patolojilerin radyolojik ayırıcı tanısında kullanılan temel modalitedir.

Manyetik rezonans görüntüleme lenf nodları ile damarsal yapı ayrımında BT'den üstündür. MRG hiler ve aortikopulmoner bölgedeki lenf nodlarını değerlendirme daha kesin sonuçlar verebilmektedir [12].

Nükleer Tıp'ta mediastinal lezyonlar konvansiyonel sintigrafik yöntemlerle ve günümüzde daha çok kullanılan radyofarmasötik olarak Flor-18 florodeoksiglukoz'un (FDG) kullanıldığı pozitron emisyon tomografisi (PET) ile gösterilebilir [13]. PET-BT in vivo glikoz metabolizması hakkında bilgi vererek değerlendirilme sağlar. İnfeksiyon, inflamasyon, birçok benign veya malign kitle lezyonunda glikoz kullanımı artmıştır. Bu nedenle SUV'un 2.5 üzerinde olması anormal olarak tanımlanmaktadır [14].

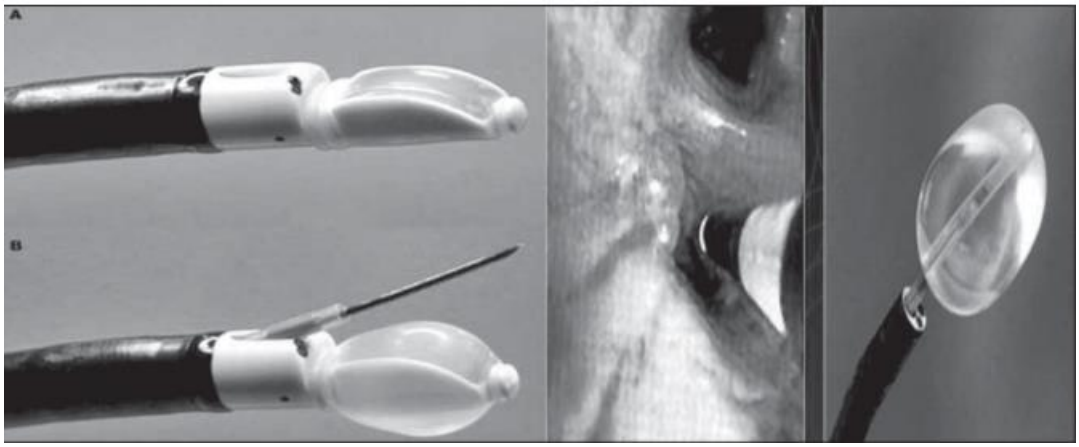
2.2.2 İnvaziv Tanı Yöntemleri:

Benign ve malign mediastinal hastalıkların tanısını doğrulamak için çoğunlukla histopatolojik inceleme yapmak gerekebilir. Değerlendirme yapılırken minimal invaziv yöntemler öncelikli olarak cerrahi yöntemler de kullanılır. Minimal invaziv yöntemleri transtorasik iğne aspirasyon biyopsisi ve bronkoskopik yöntemlerden oluştururken; cerrahi yöntemler ise servikal mediastinoskopi, anterior mediastinotomi, videotorakoskopik mediastinal lenf nodu biyopsileridir.

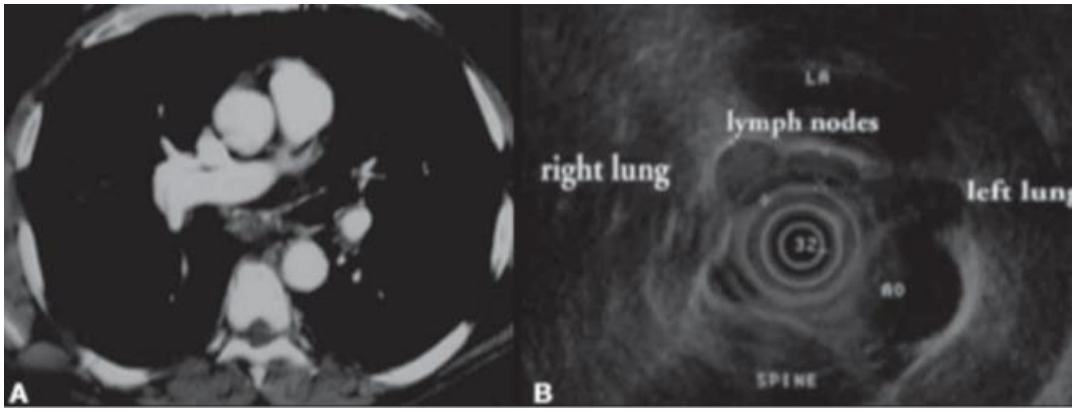
2.2.2.1 Endobronşial Ultrasonografi

EBUS ultrasonografik özelliği ile bronş duvarı mukoza, submukoza, kartilaj tabakaları ve komşu yapıların daha iyi değerlendirilmesini sağlayan, özellikle mediastinal lenf nodların örneklemesinde tanısal değeri olan bir yöntemdir. Ultrasonik problar yardımı ile trakeobronşiyal duvar ve etrafındaki 4 cm derinliğinde kadar olan yapılar gözlenebilir. Damar ve kitle gibi peribronşiyal yapılar değerlendirilip lezyonun yeri net olarak saptanıp, uygun örnekler alınabilir [15][16].

EBUS probunun göre Radiyal prop (RP-EBUS) ve konveks prop (CP-EBUS) olmak üzere iki tipi mevcuttur.



Şekil 5. Radiyal prop (RP-EBUS) ve Konveks prop (CP-EBUS) [17]



Şekil 6. Lenf Nodu ve Vasküler Yapıların Tomografik ve EBUS Görüntüleri [17]

RP-EBUS; havayolu duvarını ve komşu yapıların 360 derecelik sirküler görüntüsünü verir. Periferik veya santral lezyonların tanımlanmasını kolaylaştırır ve hava yolunda tümörün invazyon derinliğini belirler [16] [18].

CP-EBUS; radial proba üstünlüğü ultrason transdüserinin bronkoskobun ucuna monte halde üretilmiş olmasıdır. Bu da örnekleme işleminin eş zamanlı endoskopik kontrol altında yapılmasına olanak sağlamaktadır. Renkli dopler modu sayesinde kan akımının gözlenmesiyle damarlar kolaylıkla lenf bezlerinden ayrılabilir [19][20].

EBUS-TBİA ile paraaortik ve paraözefagial (5,6,8 ve 9 nolu) lenf nodları hariç tüm mediastinal ve hiler lenf nodları örneklenebilir.

2.2.2.1.1 EBUS-TBİA'nın Benign-Malign Hastalıklarda Tanı Değeri

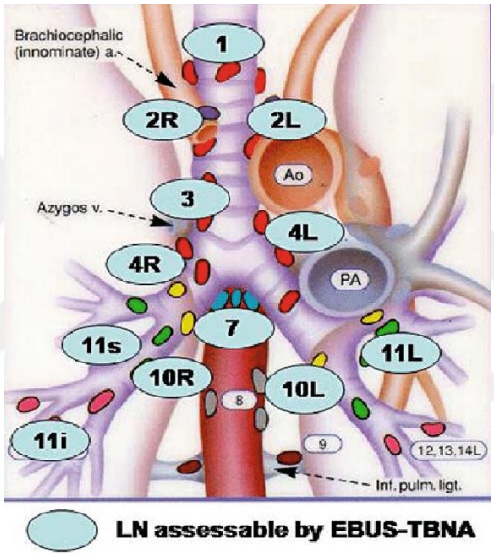
EBUS-TBİA'nın tanı değeri tanısal amaçlı alınan hastalıklara göre değişebilmektedir. Sarkoidozla ilgili bir metaanalizde 553 hastayı içeren 15 çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde, EBUS-TBİA'nın tanı değeri %79 (%54-93) bulunmuştur [21]. Ülkemizden de iki çalışmanın yer aldığı sekiz çalışma ve 809 olgu değerlendirildiği tüberküloz ile ilgili bir meta-analizde, EBUS'un intratorasik lenf nodu tanı değerini sensitivite %80, spesifisite %100 bulunmuştur [22]. Ülkemizde yapılmış çalışmalarda ise EBUS'un intratorasik lenf nodu tanı değerini sensitivite %79.2-95.4 arasında bulunmuştur [23][24][25][26]. Kıral ve ark. [25] çalışmalarında, EBUS-TBİA yaptıkları olgularda sadece histopatolojik değerlendirme ile %72.7, histopatoloji ve mikobakteri kültürü kombinasyonuyla %95.4 sensitivite bildirmiştir. Lenfoma tanısı için sitolojik materyalden çok doku örnekleri değerlidir. Literatürde TBİA'nın lenfomada tanı amaçlı kullanılabileceğini belirten yayınlar da vardır. Retrospektif olan bu çalışmalar gözden geçirildiğinde lenfoma için sensitivitenin %38-100 arasında değiştiği görülmektedir [27][28]. Akciğer kanseri evrelemesi için 1299 hasta ve 11 çalışmanın dahil edildiği meta-analizde EBUS-TBİA ile malign lenf nodlarının belirlenmesindeki sensitivite %93 bulunmuştur. Diğer bir metaanalizde ise 10 çalışma değerlendirilmiş ve sensitivite %88 bulunmuştur [29][30].

Mediastinal ve hiler lenfadenopatilerin incelenmesinde EBUS ile 2, 4, 7, 10,11,12 nolu lenf nodlarına ulaşarak örneklenmesini sağlar. Tanı değeri yüksek

olması ile elektif mediastinoskopi gereksinimini yaklaşık %87 oranında azaltmaktadır [31][32].

2.2.2.1.2 EBUS-TBİA'nın Başarısını Etkileyen Faktörler

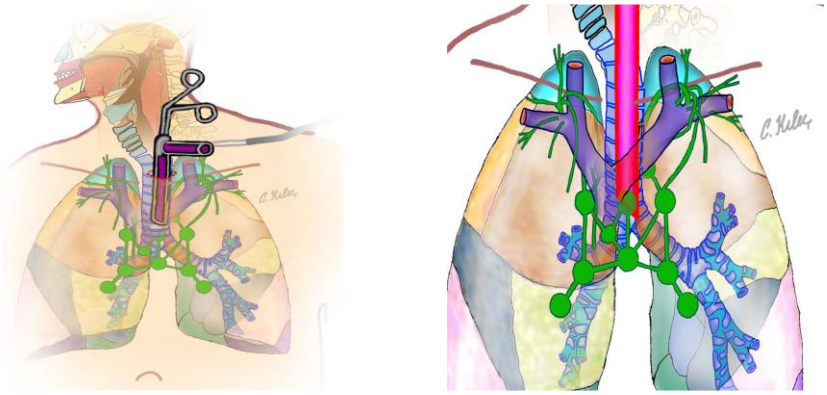
EBUS-TBİA ile mediastinal yapıları veya hava yoluna komşu lezyonlardan biyopsi işlemi yapılırken lenf nodunun yeri, boyutu, kullanılan iğne tipi, aspirasyon sayısı gibi EBUS-TBİA'nın tanı değerini etkileyen faktörler biyopsinin başarısını etkiler.



Şekil 7. EBUS ile Ulaşalabilcek Lenf Nodu ve Organlar

2.2.2.2 Mediastinoskopi:

Mediastinoskopi mediastinal lenfadenopatilerin veya lezyonların tanısında sık kullanılan invazif bir tanı ve tedavi yöntemidir. Mediastinoskopinin uygulanış yöntemi, suprasternal çentiğin yaklaşık 2 cm yukarısına yapılan horizontal insizyonun trakeaya kadar derinleştirip, pretrakeal fasya açılarak hazırlanan pretrakeal tünelin ışıklı bir spekulum, mediastinoskop, aracılıyla değerlendirilmesine dayanır. Temel olarak trakeanın her iki yanındaki paratrakeal ve subkarinaldeki lenf düğümlerinden biyopsi alınması sağlar.



Şekil 8. Mediastinoskop Yerleştirilmesi ve Ulaşılabilen Lenf Noduları

2.3 MEDİASTENİN BENİGN LENF NODU HASTALIKLARI

Mediastinal lenfadenopatiler sıklıkla orta mediasteni tutar. En sık visseral mediastenden karşımıza çıkarlar. Sağ alt paratrakeal bölge, subkarinal bölgede ve aortopulmoner pencere sık tutulum yaparlar.

Tablo 2. Benign Mediastinal Lenfadenopati Sebepleri [33]

1. Mediastinal Granülomatöz Hastalıklar
Tüberküloz Fungal Enfeksiyonlar Sarkoidoz Silikozis Beriyoz Granülomatöz polianjit (Wegener Granülomatozisi) Hipersensitivite pnömonisi
2. Castleman Hastalığı
3. Diğerleri

Antrakozis
Kalp Yetmezliği
İdiopatik Pulmoner Fibrozis
KOAH
Pulmoner Emboli
Viral Enfeksiyon
İlaca Bağlı Lenfadenopati
Sistemik Lupus Eritematozus
Infeksiyöz Mononukleozis
Reaktif Lenf Nodu Hiperplazisi
Amiloidozis
HIV- Pneumocystis jirovecii Pnömonisi

2.3.1 Granülomatöz Akciğer Hastalıkları:

Granülom oluşumu çeşitli enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan ajanlar tarafından başlatılan kronik bir enflamatuar yanıtı temsil eder. Benign mediastinal lenfoadenopatinin en sık sebebi granülomatöz hastalıklardır.

a. Tüberküloz

Solunum yoluyla alınan basiller makrofaj içinde çoğalır ve alveollere yayılır. Basillerin etrafını saran makrofajlar, granülomları oluşturur. Konakçıda gelişen aşırı duyarlılık reaksiyonu granülomların merkezinde kazeifikasyon nekrozuna yol açar [34].

Primer tüberkülozda genellikle akciğer periferinde primer bir odak (Ghon odağı) ve aynı taraf hiler veya mediastinal lenfadenopati görülür [35][36].

Sekonder tuberküloz daha çok parankim, plevra, trakeabronşiyal tutulum nadir olarak da lenfadenopati yapar [34].

Tomografide tutulum yapan lenf nodları oval veya yuvarlak, düzgün sınırlı, unilateral hiler ve ortası düşük yoğunluklu kazeifiye nekrozlu lenf nodları olarak görülür [37][38]. PET-BT'de granülomatöz inflamasyona bağlı lenf nodunda FDG tutulumu olmaktadır [39].

Tanı, alınan biyopside histolojik ve mikrobiyolojik inceleme ile konur [40].

b. Fungal Enfeksiyonlar

Yetişkinlerde mediastinal granülomun nedenlerinden biri fungal enfeksiyonlardır [41].

Histoplazma sporları akciğer alt lobta subplevral, kazeifiye, kalsifiye nodül ve lenf nodunda kalsifiye alan oluştururlar [42][43]. Koksidioidomikozis akut formunda hastaların %40'ında parankimal anormallikler ile birlikte hiler ve mediastinal lenfadenopati görülürken, kronik formunda ise LAM ile birlikte veya LAM olmadan nodüller, kaviteler, plevral efüzyon ve persistan pnömoni görülür [44][45].

Tanı histopatolojik ve mikrobiyolojik inceleme ile konulur.

c. Sarkoidoz

Nedeni bilinmeyen, birçok sistemi tutabilen, en sık 20-40 yaş arası erişkinlerde görülebilen granülomatöz bir hastalıktır. Kadınlarda erkeklerden iki kat daha fazla görülür. Sistemik bir hastalık olmasına rağmen en sık akciğerler ve intratorasik lenf nodlarını tutar [46].

Olgularda bilateral hiler lenfadenopati yaklaşık %77'inde görülür [47]. En yaygın patern Garland'ın üçlüsü olarak da bilateral hiler ve sağ paratrakeal lenfadenopatidir. Sol paratrakeal ve aortopulmoner pencere lenfnodları da yaygın olarak büyür. Hiler lenfadenopati olmaksızın mediastinal lenfadenopati olağandışı bir bulgudur [48] . Ön veya arka mediastinal lenf düğümleri de seyrektir [49].

Tanı klinik ve patoloji ile konulur.

d. Silikozis

Silikozis, silika tozlarının inhalasyonu sonrası akciğerlerde bu tozlara karşı oluşan reaksiyon sonucu akciğerde fibrozis gelişimiyle seyreden bir hastalıktır [50].

Akut ve kronik formu mevcuttur. Kronik formu maruziyetten yıllar sonra da görülebilir ve yaygın parankimal nodüllerle karşımıza çıkar [51]. Silikoziste parankimal nodüller, plevral kalınlaşma ve mediastinal lenfadenopatiler görülür. Akut formdalenfadenopati %45.5 oranında görülürken, kronik formda lenfadenopati %63.5 oranında bulunmuştur [52][53]. Lenfadenopatilerde kalsifikasyon görülmesi nadirdir

fakat hiler lenfadenopatilerde görülen yumurta kabuğu şeklindeki kalsifikasyon interstisyel fibrozisin öncüsü olabilir.

e.Berilyozis

Berilyum bileşiklerinin inhalasyonu sonucu görülen bir hastalığıdır. Berilyumun kısa süreli yoğun maruziyeti sonrası pnömonitis gelişirken uzun süreli maruziyeti sonrası kronik interstisyel akciğer hastalığı gelişebilir [54].

lenfadenopatiler kronik formda sarkoidozdan daha nadir olarak izlenirken, plevral kalınlaşma daha sık gözlenir [55]. Tanısı berilyum maruziyet öyküsünün varlığı, kanda LAM pozitif Berilyum Lenfosit Proliferasyon Testi ve biyopside nonkazaöz pulmoner granülomların saptanması ile konulur [56][57].

f. Wegener Granülomatozisi

Başlıca üst ve alt solunum yollarında nekrotizan vaskülit ile böbrekte fokal glomerulonefritin eşlik ettiği sistemik tutulumla seyreden bir hastalıktır. Akciğer tutulumunda en sık bilateral nodüler infiltrasyonlar, kavite ve alveoler hemoraji görülür. Mediastinal lenfadenopati olması ise çok nadir olmakla birlikte %2 oranında mümkündür [58]. Mediastinal lenafadenopati varsa tanı amaçlı histopatolojik örneklemesinde nekrotizan granülomlar, vaskülit ve dev hücreler görülür [59].

g. Hipersensitivite Pnömonisi

Hipersensitivite pnömonisi (HP); inhalasyon sonucu alınan organik toz ve çeşitli kimyasallara karşı oluşan bir antijene karşı gelişen immunolojik yanıt ve akciğerde parankimal değişikliklerle karakterizedir.

Akut HP'de nötrofilik infiltrasyon, subakut HP'de diffüz interstisyel lenfositik infiltrasyonlar, küçük nonnekrotizan granülomlar ve selüler bronşiyolit, kronik HP'de interstisyel lenfositik infiltrasyon ve fibrozis izlenir.

Tanıda antijen maruziyeti, solunum semptomlarıyla akla gelir. HRCT'de buzlu cam, sentrilobüler nodüller, hava hapsi, hiler lenfadenopati ve kronik formda firozis görülür. Doku histopatolojisinde nonkazeöz granülom bulgularının olmasıyla tanı konulur.

2.3.2 Diğer Benign Lenf Nodu Hastalıkları:

a. Castleman Hastalığı

Benign lenf nodu hiperplazisi ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır. En çok 20-30 yaşlarda görülür [60]. Toraks yerleşimi sıktır. Mediastinal lenf nodları olmak üzere tüm bölgeleri tutabilir [61]. Toraks BT'de benign veya neoplastik oluşumlardan ayrılamadığından genellikle hem tanı hem de tedavi için cerrahi eksizyon önerilmektedir [62].

b. Antrakozis

Antrakozis inhalasyonla alınan tozun dokuda hücresel reaksiyon oluşturmadan kömür pigmentinin birikimidir [63]. Az miktarda tozun inhalasyonu bu şekilde zararsız değişikliklere yol açmaktadır. Buna basit antrakozis de denmektedir. Sigara içenlerde, hava kirliliği maruziyetinde ve biomass maaruziyetinde görülebilmektedir. Toraks BT bulguları; lenf nodu kalsifikasyonu, bronş duvarında kalsifikasyon, atelektazi ve kitle lezyonunu şeklindedir [64]. Kömür madencilerinde olduğu gibi yoğun maruziyette ise akciğerde atelektazi, kitle formasyonu, fibrozis gibi değişiklikler yaparak kömür işçisi pnömokonyozunu oluşturmaktadır [65].

c. Amiloidoz

Çeşitli klinik bozukluklarda görülen anormal protein yapılı maddenin çeşitli organ ve dokularda ekstrasellüler birikimi sonucu gelişen bir hastalıktır. Akciğer tutulumu nodüler, trakeobronşiyal, diffüz interstisyel, mediastinal ve hilerdir. Mediastinal veya hiler lenfadenopati izole, tek veya çift taraflı olabilir [66] .

d. Viral Enfeksiyonlar

Varisella-zoster virüsü (VZV), kızamık virüsü, Epstein-Barr Virüsü (EBV), influenza virüsü alt solunum yolu enfeksiyonuna neden olurken EBV sıklıkla yaygın lenadenoptiler yapmaktadır. Bilateral hiler ve mediastinal lenfadenopati tutulumu gösterebilir ve lenfadenopatisinin gerilemesi aylar sürer [67]. Literatürde olgu

raporları olarak akut influenza enfeksiyonu olan hastalarda mediastinal lenfadenopati saptanmıştır [68].

e. KOAH

KOAH, genellikle zararlı gaz ve partiküllere maruziyetin neden olduğu, persistan solunum semptomları ile karakterize yaygın, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. KOAH hastalarının yaklaşık %50'sinde kronik hava yollarında iltihaplanma ve sistemik etkileri ile mediastinal ve hiler lenf nodlarında büyüme görülür. Bu lenf nodları ağırlıklı olarak alt paratrakeal, aortopulmoner pencere ve subkarinal alandır. Lenf nodları genelde iyi sınırlı, oval ve nonkasifik olarak görülmektedir [69].

f. Kalp Yetmezliği

Kronik sol kalp yetmezliğinde, patogenezi net olmamakla beraber mediastinal lenfadenopati yol açar. Yaygın intratorasik ödeme bağlı olduğu düşünülmektedir. Sıklıkla subkarinal, paratrakeal ve hiler lenf bezleri etkilenir [70].

g. İdiopatik İnterstisyel Fibrozis

İdiyopatik pulmoner fibroz (İPF) etyolojisi bilinmeyen, kötü prognozlu, ileri derecede fibroz ile karakterize, kronik ve ilerleyici bir akciğer hastalığıdır.

Literatürde İPF'de mediastinal lenfadenopati prevalansı %66-70 oranında bildirilmektedir [71][72]. Mediastinal lenfadenopatiler İPF'de kronik ve ilerleyici hastalığın göstergesi olarak kabul edilmektedir fakat fibrozis zemininde akciğer kanseri oluşumu ile ilgili ilişkisi belirsizdir [73] [74][75].

h. Romatolojik Hastalıklara Bağlı Lenfadenopati

Sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit, sjögren sendromu ve özellikle konnektif bağ dokusu hastalığında lenfadenopatiler rastlanmaktadır. Bu lenfoid hiperplazi antijenik uyarı tetiklenmiş bağışıklık sisteminin hastalığa verdiği yanıtı olarak düşünülmektedir [76]. Romatizmal hastalıklarda, genel popülasyona göre

granülomatöz hastalık ve lenfoma insidansı artmış olabileceği için biyopsi yapılması önerilmektedir [77].

i. Pulmoner Emboli

Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon olan mediastinal lenf nodlarının patofizyolojik mekanizması, plevral ve perikardiyal efüzyonlarla ortaktır. Mediastende sistemik venöz basıncın artması ve lenfatik akımın yavaşlamasından dolayı parankim patolojisi olmadan LAM görülmesinin sık olduğu bildirilmektedir. [78].

j. İlaca Bağlı Lenfadenopati

Antikonvülzanlar özellikle fenitoin ilaçlarına karşı aşırı duyarlılık reaksiyonları ile mediastinal veya hiler lenfadenopati görümektedir. Metotreksat, sülfonamidler, penisilin, allopurinol, aspirin, eritromisin bağlı oluşan lenfadepatiler ilaç kesimi sonrası takipte gerilediği bildirilmektedir [79][80].

2.4 MEDİASTENİN MALİGN LENF NODU HASTALIKLARI

2.4.1 Primer Akciğer Kanseri Bağlı Lenfadenopati

Akciğer kanserinde prognozu belirleyen en önemli faktör metastazdır. Bunun üzerine Padma ve ark.ları [81] tarafından yapılan çalışmada kısa aksı 1 cm'nin üzerinde olan boyutu artmış lenf nodlarında ise PET-BT'nin duyarlılığı %95 ve özgüllüğü %76 bulunmuştur. Fakat FDG tutulumu gösteren lenf nodlarının bir kısmı reaktif-benign olabilir. Dolasıyla akciğer kanseri mediastinal evrelemede histopatolojik olarak değerlendirilmesi altın standarttır.

2.4.2 Ekstratorasik Metastatik Lenfadenopati

Mediastendeki lenf nodları, toraks içi patolojilerin tutulum yeri olduğu gibi, aynı zamanda toraks dışı patolojilerde de tutulum yeri olabilir. Başlıca mediasten tutulumu yapan ekstratorasik maligniteler meme kanseri, baş ve boyun tümörleri,

gastrointestinal tümörler, genitoüriner tümörler, renal hücreli karsinomlar ve malign melanomlardır. Ekstratorasik malignitelerin mediastinal ve hiler metastazların insidansı ve prevalansı net olarak bilinmemektedir. Metastatik ekstratorasik mediastinal lenf nodu tutulumu için kısa aralıklı BT taramaları, PET taramaları ve doku biyopsilerini içeren hızlı araştırma gereklidir.

2.4.3 Lenfoma

Primer mediastinal lenfomalar en sık görülen mediasten tümörleri içinde ikinci sıradadır. Çocuklarda özellikle ön mediastende tümörleri arasında ilk sıradadır [82][83][84]. Mediastinal lenfomaların yaklaşık %50'si HL, %20 si ise NHL'dır [82][85]. Mediastinal bölgede herhangi bir yeri tutabilir [82]. Özellikle NHL'da sağ paratrakeal lenf nodların tutulumu baskındır [85] .

Lenfomaların tanısında altın standart eksizyonel biyopsidir [86][87].

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız Sağlık Bilimleri Üniversitesi Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Komitesi ve İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul'undan onay alınarak, Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yapılmıştır. (onay tarihi:22/05/2920, Karar No:2342)

3.1. Hasta Grubu:

Çalışma dizaynı retrospektif kesitsel olarak belirlenmiştir. Nisan 2015 ile Nisan 2020 arasında başvurusunda BT ve/veya PET-BT'de patolojik boyutta mediastinal lenfadenopatisi olup EBUS veya mediastinoskopi uygulanan 18-85 yaş arasındaki hastalarının listesi hastanemizin elektronik veri tabanından (PANATES) üzerinden alındı. Toplam 8426 kişinin olduğu listede, EBUS işlem kodu girildiği halde işlem sırasında örnek alınamayan olgular (323), MDX işlem kodu girildiği halde işlem sırasında örnek alınamayan olgular (25) kayıttan çıkarıldı. EBUS işlemi yapılıp EBUS ve/veya diğer yöntemlerle toraks malignitesi saptanan olgular (2309), EBUS işlemi yapılıp EBUS ve/veya diğer yöntemlerle toraks dışı malignitesi saptanan olgular (325) kayıttan çıkarıldı. MDX işlemi yapılıp EBUS ve/veya diğer yöntemlerle toraks malignitesi saptanan olgular (2039), MDX işlemi yapılıp EBUS ve/veya diğer yöntemlerle toraks dışı malignitesi saptanan olgular (124) kayıttan çıkarıldı. Malignite tanısı olmayan EBUS yapılan olgular (2674) ve malignite tanısı olmayan MDX yapılan olgular (578) incelendi. EBUS-MDX yapılan olguların (3252) patolojı sonuçları yetersiz örnek, benign (reaktif) , granülomatöz, sarkoidoz, tüberküloz, antrakoz, malign, mantar filamantözleri, nekroz olarak sınıflandırıldı. Toraks veya toraks dışı malignitesi olmayan EBUS (1766) ve mediastinoskopi işlemi uygulanarak (185) lenf nodu histopatolojisi yetersiz, reaktif ve antrakoz saptanan olgular incelendi. Bir yıllık takibi olan 180 olgu çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya alınan 180 hastanın histopatolojik tanısı olan 384 lenf nodunun ayırıcı tanıya yönelik öyküsü (maruziyet, şikayet, sigara ve tüberküloz öyküsü, meslek, ek hastalıklar), laboratuvar parametreleri (hemogram, biyokimya, kollajen marker, ACE, sedim, crp, prokalsitonin), radyolojik bulguları (toraks BT, PET), uygulanan invaziv işlem (EBUS, mediastinoskopi, torakoskopi), patoloji sonuçları ve

bir yıl sonraki radyolojik bulguları (toraks BT, PET), yapılmışsa uygulanan invaziv işlem (EBUS, mediastinoskopi, torakoskopi), patoloji sonuçları excele kaydedildi.

Dahil edilme kriterleri: 04/2015-04/2020 tarihleri arasında başvurusunda BT ve/veya PET-BT'de patolojik boyutta mediastinal lenfadenopatisi olup toraks veya toraks dışı malignitesi olmayan tanı amacı ile EBUS ve/veya mediastinoskopi uygulanan 18-85 yaş arası, belirtilen hariç tutulma kriterlerini taşımayan hastalar dahil edilmiştir.

Hariç Tutma Kriterleri: 18 yaşından küçük, 85 yaşından büyük hastalar, bilinen toraks veya toraks dışı malignite tanısı olan hastalar ve EBUS ve/veya mediastinoskopi işlemi ile granülomatoz hastalık, mantar enfeksiyonu gibi kesin benign hastalık tanısı alan hastalar ve 1 yıl takibi olmayan hastalar olarak belirlenmiştir.

3.2. Radyolojik Değerlendirme:

Hastanemizde çekilen hastalara ait bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri radyoloji ünitesi, deneyimli göğüs hastalıkları uzmanı ve araştırmacı tarafından yorumlandı. Lenf nodları IASCLC lenf nodu haritasına göre sınıflandırıldı ve kısa aksı 1 cm üzerinde olan lenf nodları patolojik olarak kabul edildi [88]. EBUS veya mediastinoskopi uygulanan 18-85 yaş arasındaki hastalarının listesi hastanemizin elektronik veri tabanı üzerinden alındı. Tüm olguların EBUS-TBİA ile örneklenen lenf nodlarının IASLC lenf nodu haritasına [10] göre yerleri, kısa ve uzun aks uzunlukları, tomografik özellikleri ve akciğer parankim yapısı aksiyal toraks BT görüntüleriyle değerlendirildi ve özellikleri not edildi.

Takipte PET-BT taramaları olan hastaların raporları incelenerek, patolojik lenf nodlarının çapı ve SUVmax değerleri raporlardan kaydedildi.

3.3. EBUS-TBİA ve Ultrasonografik Prosedürü:

Tüm EBUS-TBİA işlemi hastanemizde çalışan deneyimli göğüs hastalıkları uzamanları tarafından yapıldı. Hastaya ait daha önceden çekilen Toraks BT ve varsa PET-BT görüntülerinden şüpheli lenf nodları işlem öncesi incelendi. Hasta sırtüstü

yatar pozisyondayken konveks prob EBUS ile (markası: FUJİFİLM EB530US) havayolundan girilerek trakea, karina ve ana bronşlar başta olmak üzere incelenmek istenen bölgedeki lenf nodu istasyonlarına pozisyon verilerek tarandı ve ultrasonografik özellikleri kaydedildi.

Olguların lenf nodu örneklemesi, patolojik boyuttaki lenf noduyla beraber klinisyen tercihine göre şüpheli görülen kısa çapı 1 cm altındaki lenf nodlarına da uygulandı. EBUS ile lokalize edildikten sonra 22 Gauge aspirasyon iğnesiyle transbronşiyal iğne aspirasyonu yapıldı. Gerekli durumlarda diğer bronkoskopik örneklemeler EBUS-TBİA'dan sonra uygulandı.

Malignite şüphesi olan lenf nodlarında tanı amacıyla yapılan EBUS-TBİA kontaminasyonu önlemek amacıyla önce N3, N2 en sonra ise N1 lenf nodu sıralamasıyla gerçekleştirildi.

Sitolojik inceleme için materyal, yayma ve sıvı yöntemi şekilde hazırlanarak patoloji labaratuvarına gönderildi.

Önceden incelenen Toraks BT incelemeleri ile klinik-radyolojik tüberküloz ve enfeksiyon tanısı düşünülen olgularda alınan TBİA örnekleri steril kaplarda tüberküloz kültür ve PCR'a, bronkoskopik lavaj kültür için mikrobiyoloji labaratuvara gönderildi.

Deneyimli ekip tarafından yapılan EBUS işlemi sonrası rapor yazıldı. EBUS-TBİA'nın yapıldığı lenf nodu lokalizasyonu, örneklenme sayısı ile beraber; lenf nodlarının ultrosonografik görüntüleri düzenli-düzensiz konturlu, homojen-heterojen içyapısı, izo-hipo-hiper ekojenitesi, yağlı hilus, kalsifikasyon, nekroz ve vaskülarite varlığı ve konglemere olup olmadığı bilgileri raporlardan elde edildi.

3.4. Patolojik Araştırma:

Sitolojik preperatların değerlendirilmesini hastemizde deneyimli uzman patolog ekibi tarafından yapıldı ve TBİA materyal şu şekilde değerlendirildi.

Materyal yeterliliği; materyalde bronşiyal epitel hücrelerin olmaması ve bol miktarda lenfosit içermesi olarak kabul edildi.

Patoloji preparatları aşağıdaki gibi sınıflandırıldı.

- Yetersiz örnek: Lenfositlerin görülmediği örnek

- Benign (reaktif): Malign hücre veya granülom görülmeden olgun lenfositlerin görülmesi
- Granülomatöz: Olgun lenfositler içeren epiteloid hücreler içeren granülom görülmesi
- Sarkoidoz: Nonnekrotik granülom görülmesi
- Tüberküloz: Nekrotik granülom görülmesi
- Antrakoz: antrakotik cisimlerin görülmesi
- Malign: malign hücre görülmesi
- Mantar: mantar filamantözlerin görülmesi
- Nekroz: nekrotik hücre görülmesi

3.5. Takip Prosedürü:

Çalışmaya alınan 180 hastanın histopatolojik tanısı olan 384 lenf nodunun ayırıcı tanıya yönelik öyküsü (maruziyet, şikayet, sigara ve tüberküloz öyküsü, meslek, ek hastalıklar), laboratuvar parametreleri (hemogram, biyokimya, kollajen marker, ACE, sedim, crp, prokalsitonin), radyolojik bulguları (toraks BT, PET), uygulanan invaziv işlem (EBUS, mediastinoskopi, torakoskopi), patoloji sonuçları ve bir yıl sonraki radyolojik bulguları (toraks BT, PET), yapılmışsa uygulanan invaziv işlem (EBUS, mediastinoskopi, torakoskopi), patoloji sonuçları excele kaydedildi.

Lenf nodunun örneklenmesi sonrası histopatolojik veriler; yetersiz örnek, benign (reaktif), granülomatöz, sarkoidoz, tüberküloz, antrakoz, malign, mantar, nekroz olarak gruplara ayrıldı. Mevcut verilerle hastaların histopatolojik tanıları konuldu.

Çalışmaya dahil edilen hastaların semptomları nefes darlığı, hemoptizi, balgam, öksürük, göğüs ağrısı, sırt ağrısı, ateş olarak sınıflandırıldı. Hastaların ek hastalıkları hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği, iskemik kalp hastalığı, diyabet, kalp yetmezliği, romatolojik hastalıklar ve diğerleri olarak gruplandırıldı. Sigara öyküsü sigara içicisi, hiç sigara içmemiş, sigarayı bırakmış olarak ayrıldı. Sigara öyküsü paket/yıl olarak kaydedildi. Tüberküloz ve enfeksiyon öyküsü incelendi. Akciğer hastalığı açısından KOAH, astım, interstisyel akciğer hastalığı, pulmoner

hipertansiyon, pulmoner emboli, tüberküloz sekeli, OSAS, pnömokonyoz ve diğerleri olarak gruplandırıldı.

Çalışmaya alınan hastanın tedaviye başlarken bakılan hemogram (hemoglobin, hemotokrit, lenfosit, nötrofil, nötrofil/lenfosit, trombosit, lenfosit), glukoz, ürik asit, böbrek fonksiyon testleri (BUN, kreatinin), karaciğer fonksiyon testleri (AST, ALT, LDH), elektrolit değeri (Ca) enfeksiyon parametreleri (WBC, CRP, sedim, prokalsitonin), kollojen markerları servis ve poliklinik bilgilerine göre PANATES sisteminden ulaşılarak excele aktarıldı.

Çalışmaya alınan hastaların bir yıl sonraki aksiyal toraks BT görüntülerinde lenf nodlarının çapı, tomografik özellikleri ile akciğer parankim yapısı kaydedildi. Bir yıl sonra yapılmış ise kontrol EBUS lenf nodu çapı, ultrasonografik özellikleri, bir yıl sonra yapılmış ise kontrol MDX lenf nodu histopatoloji sonucu, bir yıl sonra çekilmiş ise PET-BT lenf nodlarının SUVmaxı ve çapı kaydedildi.

Hastaların 12 ay sonra poliklinik takipleri ile klinik, radyolojik ve başlangıç histopatolojik özelliklerine göz önüne alınarak prognozu belirlendi. Hastanın başlangıç aksiyal toraks BT görüntülerindeki lenf nodunda çapı ile kontrol aksiyal toraks BT görüntülerindeki lenf nodu çapı karşılaştırıldı. 1 yıl sonra kontrol aksiyal toraks BT görüntülerindeki lenf nodu çapında artış ya da azalış olmayan ve klinik-radyolojik bulgularında değişiklik olmayan hastalar stabil, lenf nodu çapında azalış klinik-radyolojik bulgular ile destekleniyorsa hastalar regrese, lenf nodu çapında artış klinik-radyolojik bulgular ile destekleniyorsa hastalar progrese olarak kabul edildi. Takip klinik-radyolojik ve histopatolojik tanı olarak malignite alan hastalar malignite olarak kabul edildi.

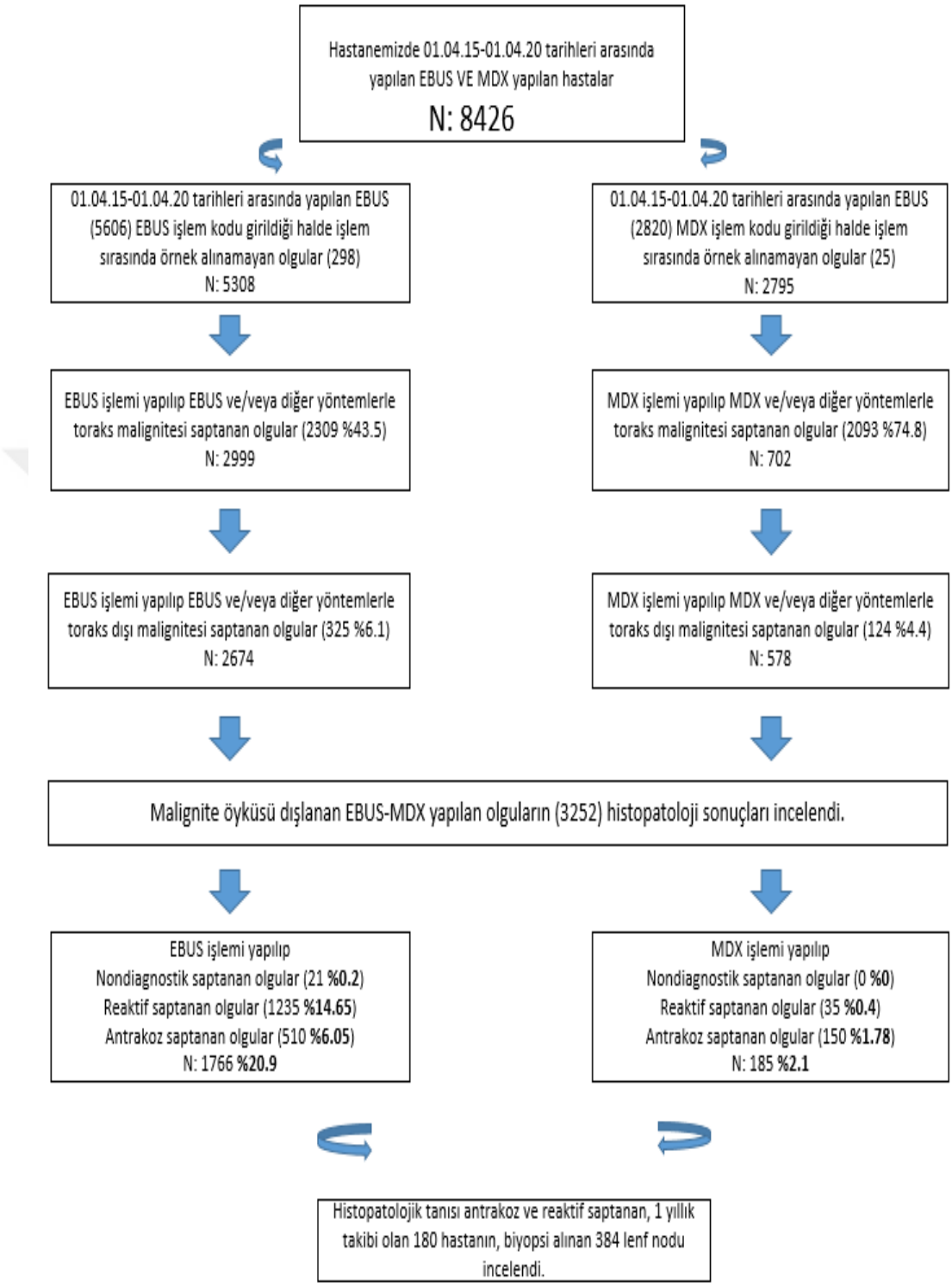
1 yıl takipli 180 hasta deneyimli uzman görüşü ile klinik bulguları, mediastinal lenf nodu histopatolojisi, akciğer parankim ve mediastinal lenf nodu radyolojik özelliklerine göre mediastinal lenf nodu etyolojisi belirlendi. Mediastinal lenfadenopatilerinin etyolojisi pnömokonyoz, enfeksiyon, diffüz parankimal akciğer hastalığı, kalp yetmezliği, hava yolu hastalığı, sekel değişikliklere bağlı, tüberküloz, antrakoz, bronşiektazi, sarkoidoz, pulmoner emboli, amiloidoz, hamartom ve lenfoma bağlı lenfadenopati olmak üzere gruplandırıldı.

3.6. Son Tanı:

Retrospektif olarak çalışmaya alınan 180 hastanın tanısal işlemleri takip eden klinisyen tarafından yapılmıştır. Hastaların poliklinik başvuru bilgileri, fizik muayeneleri, Toraks BT, PET-BT görüntüleri, EBUS-TBİA ve/veya MDX histopatolojik tanısı ve 1 yıl sonrası klinik-radyolojik bulguları sistem üzerinden incelenerek deneyimli göğüs hastalıkları, radyoloji uzmanı ve araştırmacı tarafından yapılan değerlendirmede karar verildi.

3.7.İstatistiksel Analiz:

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde frekans (n) ve yüzde (%) değerleri, ortalama, standart sapma ve medyan (en düşük, en yüksek) kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov testiyle ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde normal dağılıma uygunsa; bağımsız örneklem t test ve anova test, normal dağlıma uygun değilse; mann-whitney u test ve kruskal walls test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. Nicel bağımlı verilerin analizinde bağımlı gruplarda t test kullanıldı. Nitel bağımlı gruplarda mc nemar test kullanıldı. Değişkenler arasında lineer ilişkiyi araştırmada pearson korelasyon test kullanıldı. Araştırmada tip I hata oranı=0.05 olarak alınmıştır. $p<0.05$ bulunan değerler anlamlı kabul edilmiştir. Çalışmada kullanılan tanısal yöntemlerin sensitivite ve spesifite değerleri hesaplanmıştır. Analizlerde SPSS 27.0 programı kullanılmıştır.



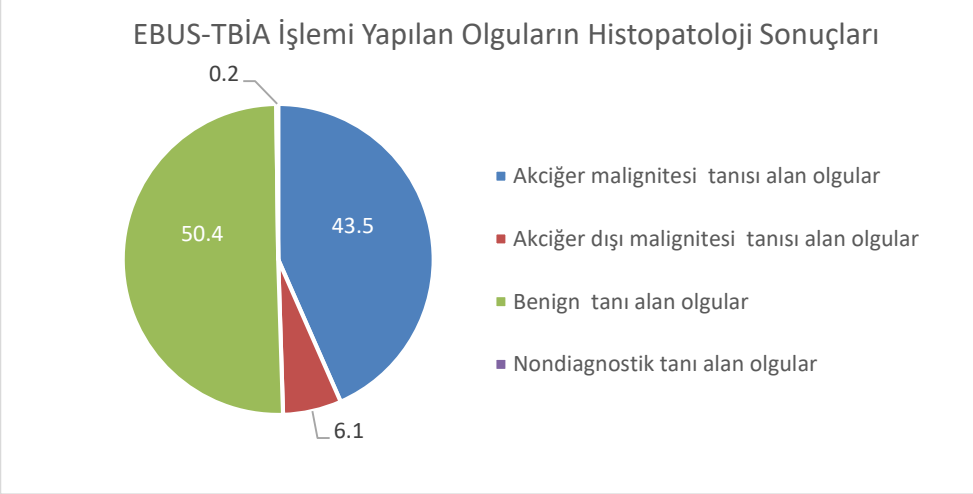
Şekil 9. Akış Şeması

4.BULGULAR

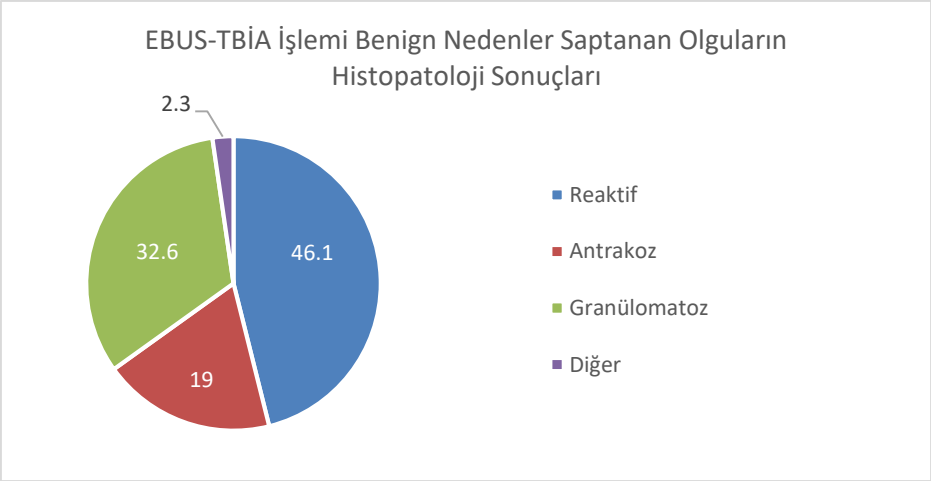
Çalışmamızda incelenen 8103 hastada %59.8'ine EBUS ve/veya MDX diğer yöntemlerle malignite tanısı saptandı. EBUS-TBİA yapılanların EBUS ve diğer yöntemlerle malignite tanısı alanların %43.5'ini akciğer malignitesi, %6.1'ini akciğer dışı malignitesi oluşturmaktaydı. MDX yapılanların MDX ve diğer yöntemlerle akciğer malignite tanısı alan %74.8'ini, akciğer dışı malignite tanısı alan %4.4'ünü oluşturmaktaydı.

EBUS-TBİA işlemi yapılan tüm olgular içinde nondiagnostik olgu %0.2 olup, EBUS-TBİA yapılan tüm olguların %50.2'sinde benign nedenler saptandı. Bu olgular EBUS histopatoloji sonuçlarına göre %46.1'i reaktif, %19'unda antrakoz, %32.6'sı granülomatöz hastalık (%17.5'i granülomatöz, %12.7'si sarkoidoz, %2.6'sı tüberküloz) tanısı almıştı.

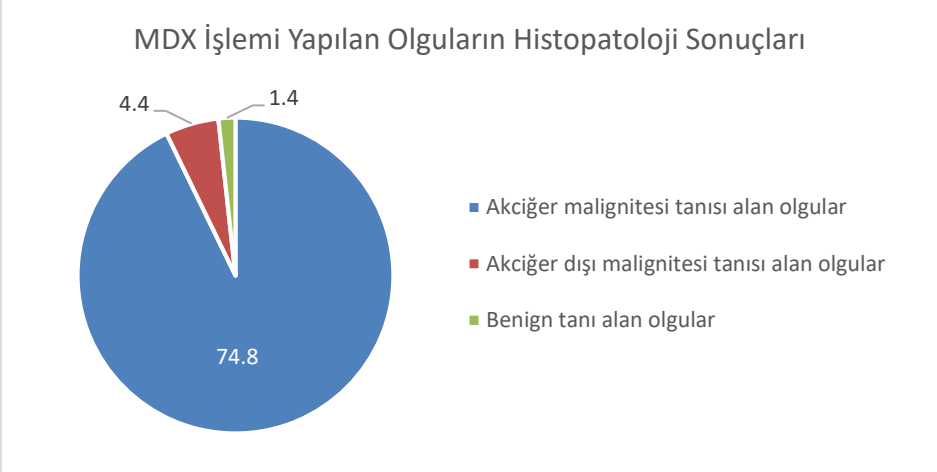
MDX yapılanların %20.8'inde benign nedenler saptandı. Bu olgular MDX histopatoloji sonuçlarına göre %6'sı reaktif, %25.9'unda antrakoz, %67.5 granülomatoz hastalık (%7.1'i granülomatöz, %38.6'sı sarkoidoz, %21.8'i tüberküloz) tanısı almıştı. 1 yıl takibi olan olgular çalışmaya alındı. 180 hastanın, biyopsi alınan 384 lenf nodu incelendi.



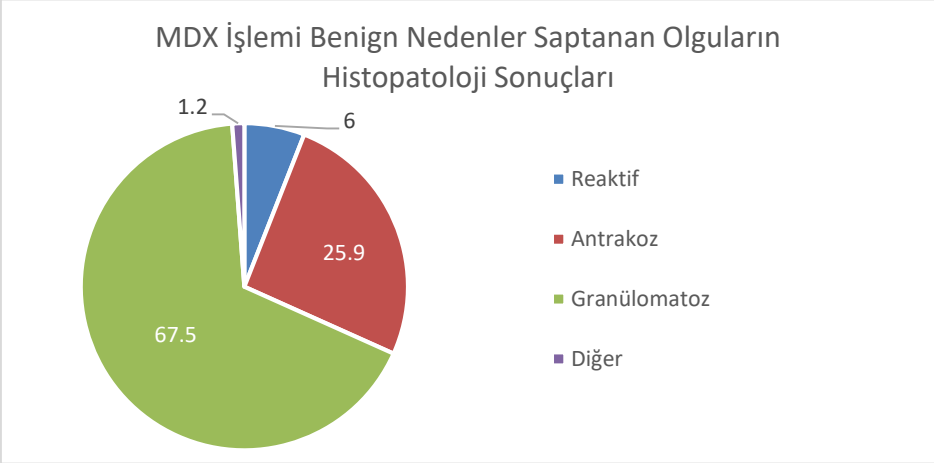
Şekil 10. EBUS-TBİA İşlemi Yapılan Olguların Histopatoloji Sonuçları



Şekil 11. EBUS-TBİA İşlemi Benign Nedenler Saptanan Olguların Histopatoloji Sonuçları



Şekil 12. MDX İşlemi Yapılan Olguların Histopatoloji Sonuçları



Şekil 13. MDX İşlemi Benign Nedenler Saptanan Olguların Histopatoloji Sonuçları

Çalışmamıza alınan 180 hastanın yaş ortalaması 56.0±12, 127'si (%70.6) erkek, 53'ü (%29.4) kadın idi. Hastaların 56'si (%31.1) hiç sigara kullanmamışken, 123'ünün (%68.3) sigara öyküsü mevcuttu. Bir hastada sigara kullanımı ile ilgili veri bulanamadı. 164 (%91.1) hastanın en az bir tane semptomu mevcuttu. Hastaların 82'sinde (%45.6) akciğer hastalığı dışında ek hastalık varken 122'sinde (%67.8) akciğer hastalık öyküsü de mevcuttu. İncelenen toraks tomografisinde 169'unda (%93.9) parankim bulgusu görülürken ve 149'unda (%82.8) hem mediastinal hem de hiler lenfadenopatisi bulunmaktaydı. 180 hastamızda 384 lenf nodu örneklendi ve 216'sında (%56.2) reaktif histopatoloji saptandı (Tablo 3).

Hasta Sayısı		180	
Yaş ortalaması		56.03 ±12.07	
Cinsiyet	K/E	53/127	%29.4 / %70.6
Sigara Öyküsü	Var/Yok	123 /56 (Bırakmış 59 %32.8)	%68.33 / %31.1
Şikayet	Var/Yok	164/16	%91.1 / %8.9
Ek Hastalık	Var/Yok	82/98	%45.6 / %54.4
Akciğer Hastalık Öyküsü	Var/Yok	122/58	%67.8 / %32.2
BT'de Parankim Bulgusu	Var/Yok	169/11	%93.9 / %6.1
BT'de Lenf Nodu Yeri	Hiler Mediastinal Hiler + Mediastinal	9 22 149	%5 %12.2 %82.8
Örneklenen Lenf Nodu Sayısı		384	
Histopatolojisi	Antrakoz/ Reaktif	168 %43.75	216 %56.25

Tablo 3. Hastaların demografik özellikleri

Çalışmamıza alınan 180 hastanın yaş ortalaması 56.0±12, 127'si erkek, 53'ü kadın idi. Hastalar patolojik sınflandırmaya göre reaktif ve antrakotik olarak iki gruba ayrıldı. Sırası ile lenf nodu patolojisi reaktif ve antrakoz olan kadın ve erkeklerde yaş ortalaması 54.5±13.4'e karşılık 58.0±11.5 olarak hesaplandı. Kadın ve erkeklerin yaş ortalaması ile lenf nodu patolojisi arasında farklılık yoktu. Kadın ve erkeklerin cinsiyetleriyle de lenf nodu patolojisi arasında farklılık yoktu (Tablo 4).

Hastaların 56'si (%31.1) hiç sigara kullanmamışken, 123'ünün (%68.3) sigara öyküsü mevcuttu. Bir hastada sigara kullanımı ile ilgili veri bulanamadı. Hastaların ortalama sigara tüketimi 31.8 ± 18.3 paket/yıl idi.

	Total (n:180)	Reaktif(n:104)	Antrakoz (n:76)	P değeri
Yaş	56.03 ±12.07	54.5 ±13.44	58.0 ±11.54	P=0.072
Cinsiyet	127/53 E:%70,6	73/31 E:%70,2	54/22 E:%71,1	P=0.900
Sigara içiyor	123 %68.33	73 %70.19	50 % 65.78	P=0.521
Sigara bırakmış	59 %32.8	36 %34.6	23 %30.3	
Hiç içmemiş	56 %31.1	31 %29.8	25 %32.9	

Tablo 4. Hastaların lenf nodu histopatolojilerine göre demografik özelliklerinin yüzde, ortalama ± s.s değerleri

Hastaların semptom ve bulgularına baktığımızda en sık 129'unda (%71.7) nefes darlığı, 75'inde (%41.7) öksürük, 62'inde (%34.4) balgam eşlik etmekteydi. Hastalarda diğer görülen semptomlar hemoptizi (%4.4), göğüs ağrısı (%2.2), sırt ağrısı (%1.1), ateş (%1.1) idi. Lenf nodu patolojisi reaktif ve antrakoz olarak baktığımızda %74'e %68.4 olarak nefes darlığı semptomu ilk sırada yer almaktaydı. Hastaların semptomları ile lenf nodu patolojisi arasında da anlamlı ilişki yoktu. (Tablo 5).

SEMPTOM	Total (n:180)	Reaktif(n:104)	Antrakoz (n:76)	P değeri
Nefes darlığı	129 %71.7	77 %74	52 %68.4	P=0.409
Öksürük	75 %41.7	39 %37.5	36 %47.4	P=0.185
Balgam	62 %34.4	32 %30.8	30 %39.5	P=0.225
Hemoptizi	8 %4.4	5 %4.8	3 %3.9	P=0.782
Göğüs ağrısı	4 %2.2	3 %2.9	1 %1.3	P=0.481
Sırt ağrısı	2 %1.1	1 %1	1 %1.3	P=0.823
Ateş	2 %1.1	1 %1	1 %1.3	P=0.823
Semptomsuz	16%8.9	8%7.6	8%10.5	P=0.509

Tablo 5. Hastaların lenf nodu histopatolojilerine göre semptom ve bulgularının sıklıkları

Hastaların komorbiditeleri değerlendirildiğinde hipertansiyon olan 42 (%23.3), diyabetes mellitus olan 33 (%18.3), iskemik kalp hastalığı olan 22 (%12.2), kalp yetmezliği olan 13 (%7.2), romatolojik hastalıkları olan 10 (%5.5) olgu görüldü. Reaktif ve antrakoz lenf nodlarında da sırayla en sık hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı ve diyabetes mellitus ek hastalık olarak bulundu. Komorbiditeler ile lenf nodu histopatolojileri arasında anlamlı fark görülmemiştir (Tablo 6).

EK HASTALIK	Total (n:180)	Reaktif(n:104)	Antrakoz (n:76)	P değeri
Var/Yok	82/98	44/60	38/38	P=0.306
HT	42 %23.3	21 %20.1	21 %27.6	P=0.244
DM	33 %18.3	17 %16.3	16 %21	P=0.557
İKH	22 %12.2	13 %12.5	9 %11.8	P=0.894
KKY	13 %7.2	7 %6.7	6 %7.8	P=0.766
Romatolojiik Hastalık	10 %5.5	6 %5.5	4 %5.2	P=0.884
Diğerleri	29 %16.1	17 %16.3	12 %15.7	

Tablo 6. Hastaların lenf nodu histopatolojilerine göre ek hastalık sıklığı

Hastaların tanılı akciğer hastalığı öyküleri değerlendirildiğinde 71'inde (%39.4) KOAH, 32'sinde (%17.7) pnömoni, 29'unda (%16.1) astım, 16'sında (%8.8) TBC öyküsü görüldü. Daha az sıklıkla ise 5'inde (%2.7) interstisyel akciğer hastalığı, 4'ünde (%2.2) pnömokonyoz, 3'ünde (%1.6) pulmoner emboli, OSAS olan 3 (%1.6), 2'sinde (%1.1) bronşiektazi, 1'inde (%0.5) pulmoner hipertansiyon görüldü. Reaktif ve antrakoz olarak lenf nodlarına bakıldığında en sık tanılı akciğer hastalığı öyküsü KOAH saptandı. Tanılı akciğer hastalığı ile lenf nodu histopatolojileri arasında anlamlı fark görülmemiştir (Tablo 7).

AKCİĞER HASTALIK ÖYKÜSÜ	Total (n:180)	Reaktif(n:104)	Antrakoz (n:76)	P değeri
KOAH	71 %39.4	37 %35.5	34 %44.7	P=0.214
ASTIM	29 %16.1	17 %16.3	12 %15.7	P=0.920
PNÖMONİ	32 %17.7	19 %18.2	13 %17.1	P=0.674
TBC Öyküsü	16 %8.8	12 %11.5	4%5.2	P=0.144
Pnömokonyoz	4 %2.2	2 %1.9	2 %2.6	P=0.750
İAH	5 %2.7	4 %3.8	1 %1.3	P=0.328
Bronşiektazi	2 %1.1	1 %0.9	1%1.3	P=0.823
Pemboli	3 %1.6	3 %2.8	0	
OSAS	3 %1.6	3 %2.8	0	
PAH	1 %0.55	0	1 %1.3	

180 HASTADA 1 AKTİF TBC, 1 SARKOİDOZ HASTASI MEVCUT.

Tablo 7. Hastaların lenf nodu histopatolojilerine göre tanılı akciğer hastalığı öyküsü sıklığı

Olguların toraks tomografileri incelendiğinde unilateral radyolojik bulgusu olan 53 (%29.5) hasta olup 32'si (%17.8) sağ hemitoraks hâkimiyeti mevcut iken, 115 (%63.9) hastada bilateral radyolojik bulgu mevcut. Hastaların radyolojik bulgu daha çok 60'ında (%33.3) diffüz parankimal akciğer hastalığı bulgusu, 41'inde (%22.7)

konsalidasyon-infiltrasyon, 34'ünde (%18.8) amfizem, 31'inde (%17.2) bronşiektazi olarak görüldü. Daha az sıklıkta ise 9'unda (%5) plevral efüzyon, 7'sinde (%3.8) sekel TBC bulguları, 5'inde (%2.7) tomurcuklanmış ağaç manzarası, 3'ünde (%1.6) kavite saptandı. Tanılı akciğer hastalığı ile lenf nodu histopatolojileri arasında anlamlı fark görülmemiştir (Tablo 8).

BT BULGULARI	**Total (n:180)**	**Reaktif(n:104)**	**Antrakoz (n:76)**	**P değeri**
Unilateral	Sağ:32 %17.8 Sol:21 %11.7	Sağ:22 %21.1 Sol:12 %11.5	Sağ:10 %13.1 Sol:9 %11.8	P=0.571
Bilateral	115 %63.9	63 %60.5	52 %68.4	P=0.571
Diffüz parankimal akciğer hastalığı bulguları	60 %33.3	31 %17.2	29 %16.1	P=0.240
Konsalidasyon-infiltrasyon	41 %22.7	23 %22.1	18 %23.6	P=0.804
Amfizem	34 %18.8	15 %14.4	19 %25	P=0.073
Bronşiektazi	31 %17.2	15 %14.4	16 %21	P=0.245
Plevral effüzyon	9 %5	6 %5.7	3 %3.9	P=0.580
Sekel Tbc bulguları	7 %3.8	5 %4.8	2 %2.6	P=0.456
Tomurcuklanmış ağaç	5 %2.7	4 %3.8	1 %1.3	P=0.308
Kavite	3 %1.6	3 %2.8	0	P=0.135

Tablo 8. Hastaların lenf nodu histopatolojilerine göre toraks tomografisi bulgularının sıklığı

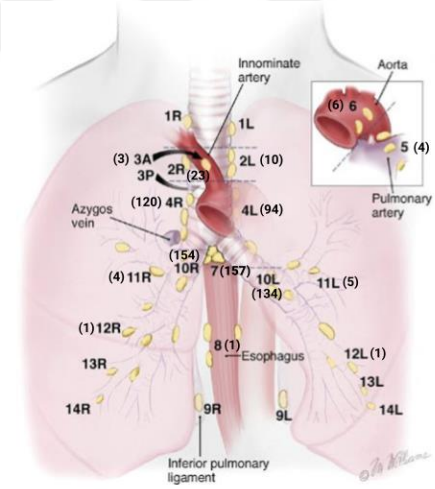
180 hastanın toraks tomografilerinde tüm lenf nodu istasyonları incelendiğinde en sık lenf nodu 157'sinde (%87.2) subkarinal idi. 154'inde (%85.5) sağ hiler, 134'ünde (%74.4) sol hiler, 120'sinde (%66.6) sağ alt paratrakeal, 94'ünde (%52.4) sol alt paratrakeal, 23'ünde (%12.7) sağ üst paratrakeal, 10'unde (%5.5) sol üst paratrakeal istasyonlarında lenf nodu görüldü. Lenf nodu istasyonları ile lenf nodu histopatolojileri arasında anlamlı fark görülmemiştir (Tablo 9).

BT Lenf Nodu Yeri	**Total (n:180)**	**Reaktif(n:104)**	**Antrakoz (n:76)**	**P değeri**
Alt Servikal	0	0	0	
Üst Paratrakeal	Sağ:23 %12.7 Sol:10 %5.5	Sağ:15 %14.4 Sol:6 %5.7	Sağ:8 %10.5 Sol:4 %5.2	P=0.672
Prevasküler-Retrotrakeal	3 %1.6	1 %0.9	2 %2.6	P=0.392
Alt Paratrakeal	Sağ:120 %66.6 Sol:94 %52.4	Sağ:71 %68.2 Sol:52 %50	Sağ:49 %64.4 Sol:42 %55.2	P=0.320
Subaortik	4 %2.2	2 %1.9	2 %2.6	P=0.750
Paraaortik	6 %3.3	4 %3.8	2 %2.6	P=0.654
Subkarinal	157 %87.2	89 %85.5	68 %89.4	P=0.504
Paraözefagial	1%0.5	1%0.9	0	P=0.391

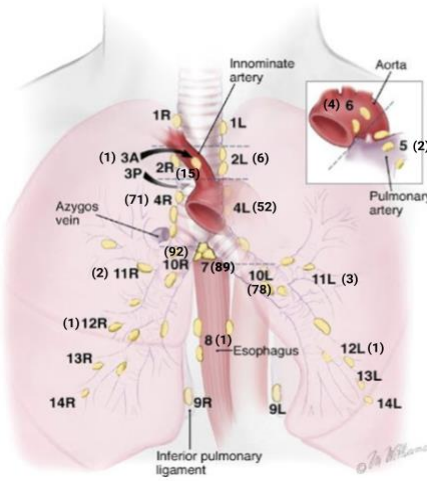
Pulmoner ligaman	0	0	0	
Hiler	Sağ:154 %85.5 Sol:134 %74.4	Sağ:92 %88.4 Sol:78 %75	Sağ:62 %81.5 Sol:56 %73.6	P=0.427
İnterlober	Sağ:4 %2.2 Sol:5 %2.7	Sağ:2 %1.9 Sol:3 %2.8	Sağ:2 %2.6 Sol:2 %2.6	P=0.660
Lober	Sağ:1 %0.5 Sol:1 %0.5	Sağ:1 %0.9 Sol:1 %0.9	Sağ:0 Sol:0	P=0.391
Segmental	0	0	0	
Subsegmental	0	0	0	

Tablo 9. Hastaların lenf nodu histopatolojilerine göre toraks tomografide lenf nodu istasyonlarının dağılımı

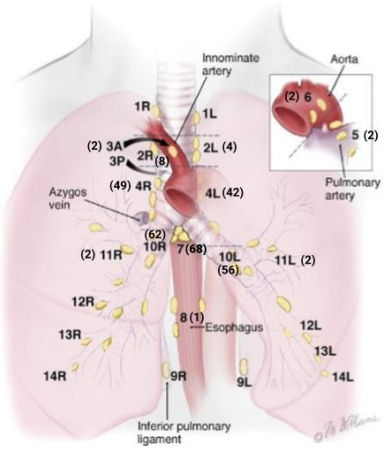
Toraks tomografisinde görüntülenen lenf nodu istasyonlarında lenf nodu sayısı ve reaktif ve antrakoz histaopatolojilerine göre dağılımı şekil 14-15-16 de gösterilmiştir.



Şekil 14. Toraks Bt de lenf nodu dağılımı



Şekil 15. Toraks Bt de reaktif lenf nodu dağılımı



Şekil 16. Toraks Bt de antrakoz lenf nodu dağılımı

Olguların toraks tomografisi ile lenf nodlarının radyolojik bulguları değerlendirildiğinde 164 (%91.1) olguda multipl lenf nodu saptandı. Reaktif ve antrakoz histopatolojik inceleme de hastaların çoğunluğunda multipl lenf nodu görüldü. Olguların 16'sında (%8.9) tek lokalizasyonunda lenf nodu görüdü. Tek lokalizasyondaki hastalarda lenf nodları 1'inde sağ üst paratrakeal, 2'sinde sağ alt paratrakeal, 1'inde sol alt paratrakeal, 5'inde subkarinal, 6'sında sağ hiler, 1'inde sol hiler yerleşimli idi.

145 (%80.5) olguda bilateral lokalizasyonda lenf nodu bulunurken 25'inde (%13.8) sağ hemitoraks hakimiyeti, 5'inde (%2.85) sol hemitoraks hakimiyeti görülürken 5'inde (%2.85) ise sadece subkarinal lokalizasyonda lenf nodu mevcuttu.

Tüm hastaların lenf nodu oval olup, 176'sında (%97.7) düzenli kenarlı, 15'inde (%8.3) kalsifikasyon ve 10'unda (%5.5) yağlı hilus bulunmaktaydı. Lenf nodu radyolojik özellikleri ile lenf nodu histopatolojileri arasında anlamlı fark görülmemiştir (Tablo 10).

BT lenf nodu özellikleri	Total (n:180)	Reaktif(n:104)	Antrakoz (n:76)	P değeri
Tek- Multipl	Tek:16 %8.9 Multipl:164 %91.1	Tek:11 %10.6 Multipl:93 %89.4	Tek:5 %6.6 Multipl:71 %93.4	P=0.178
Lokaliasyon	Sağ taraf:25 %13.8 Sol taraf:5 %2.85 Bilateral:145 %80.5 Sadece Subkarinal:5 %2.85	Sağ:15 %14.4 Sol:4 %3.9 Bilateral:81 %77.8 Subkarinal:4 %3.9	Sağ:10 %13.1 Sol:1 %1.35 Bilateral:64 %84.2 Subkarinal:1 %1.35	P=0.417
Şekil	Oval:180 %100	Oval:104 %100	Oval:76 %100	
Kenar	Düzenli:176 %97.7 Düzensiz:4 %2.3	Düzenli:101 %97.1 Düzensiz:3 %2.9	Düzenli:75 %98.6 Düzensiz:1 %1.4	P=0.481
Yağlı hilus	Var:10 %5.5	Var:5 %4.8	Var:5 %6.5	P=0.608
Nekroz	Var:2 %1.1	Var:1 %0.9	Var:1 %1.3	P=0.676
Solid-Kistik	Solid:176/1 %99.4	Solid:103/1 %99	73 eksik veri:3 %100	P=0.391
Klasifikasyon	15 %8.3	9 %8.6	6 %7.8	P=0.856
Konglemere	2 %1.1	1 %0.9	1 %1.3	P=0.823
Yayılım	2 %1.1	1 %0.9	1 %1.3	P=0.823

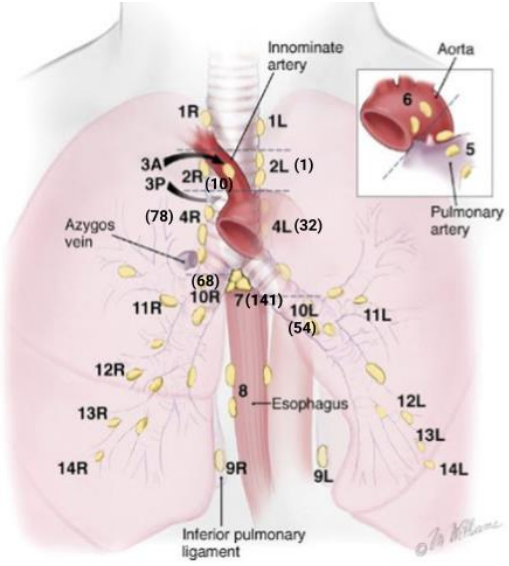
Tablo 10. Hastaların lenf nodu histopatolojilerine göre toraks tomografi radyolojik özellikleri

EBUS ile örneklenen 180 hastanın 384 lenf nodu lokalizasyonunu incelendiğinde en sık lenf nodu 141'sinde (%36.7) subkarinal bölge idi ve hiler ile alt paratrakeal bölge bunu takip etmekteydi. Hiler bölgede 122 (%31.7) lenf nodunda 68'inde (%17.7) sağ hiler, 54'ünde (%14) sol hiler örneklendi. Alt paratrakeal bölgede 110 lenf nodunda ise 78'inde (%20.3) sağ, 32'sinde (%8.3) sol alt paratrakeal istasyonlarında lenf nodu örneklendi. Lenf nodu histopatolojilerine göre incelendiğinde ise en sık subkarinal örneklendi (Tablo 11). EBUS'da örneklenen lenf nodu istasyonlarının dağılımı şekil 17 de gösterilmiştir.

EBUS Örneklenen Lenf Nodu Yeri	Total (n:384)	Reaktif(n:216)	Antrakoz (n:168)
Üst Paratrakeal	Sağ:10 %2.6 Sol:1 %0.26 N:11 %2.86	Sağ:6 %2.78 Sol:0 N:6 %2.78	Sağ:4 %2.4 Sol:1 %0.6 N:5 %3
Alt Paratrakeal	Sağ:78 %20.31 Sol:32 %8.33 N:110 %28.64	Sağ:44 %20.38 Sol:15 %6.94 N:59 %27.32	Sağ:34 %20.24 Sol:17 %10.12 N:51 %30.36

Subkarinal	141 %36.72	77 %35.64	64 %38.1
Hiler	Sağ:68 %17.71 Sol:54 %14.07 N:122 %31.78	Sağ:44 %20.38 Sol:30 %13.88 N:74 %34.26	Sağ:24 %14.27 Sol:24 %14.27 N:48 %28.54

Tablo 11. Hastaların lenf nodu histopatolojilerine göre toraks tomografide lenf nodu istasyonlarının dağılımı



Şekil 17. Ebus'da örneklenen lenf nodu dağılımı

EBUS ile örneklenen 384 lenf nodunun raporları incelendi. Sonografik bulgularda eksik veriler (%9.1-11.4) çıkartılarak değerlendirildiğinde 311'inde (%90.6) hipoekojen, 155'inde (%45.5) homojen, 185'inde (%54.5) heterojen içyapıya sahipti. 1 (%0.3) lenf nodunda vasküler yapı saptandı. 27 (%7.9) lenf nodunda yağlı hilus mevcuttu. 293'ünde (%84.6) lenf nodunun kenarlı düzenli, belirgin idi. 22'sinde (%6.4) kalsifikasyon, 6'sında (%1.8) nekroz görülürken 5 (%1.5) lenf nodu da konglomere idi. Lenf nodlarının sonografik özellikleri ile reaktif ya da antrakoz histopatolojiye sahip olmalarında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 12).

EBUS lenf nodu özellikleri	Total (n:384)	Reaktif(n:216)	Antrakoz (n:168)	P değeri
Ekojenite	İzo:8 %2.3 Hipo:311 %90.6 Hiper:24 %6.9 Eksik veri:41	İzo:5 Hipo:176 Hiper:14 Eksik veri:21	İzo:3 Hipo:135 Hiper:10 Eksik veri:20	P=0.935
Yapısı	Homojen:155 %45.5 Heterojen:185 %54.5 Eksik veri:44	Homojen:95 Heterojen:100 Eksik veri:21	Homojen:60 Heterojen:85 Eksik veri:23	P=0.298
Vaskülarite	Var:1 %0.3 Yok:345 %99.7 Eksik veri:38	Var:1 Yok:197 Eksik veri:18	Var:0 Yok:148 Eksik veri:20	P=0.387
Yağlı hilus	Var:27 %7.9 Yok:318 %92.1 Eksik veri:39	Var:17 Yok:181 Eksik veri:18	Var:10 Yok:137 Eksik veri:21	P=0.685
Kenar	Düzenli:293 %84.6 Düzensiz:53 %15.4 Eksik veri:38	Düzenli:166 Düzensiz:32 Eksik veri:18	Düzenli:127 Düzensiz:21 Eksik veri:20	P=0.653
Kalsifikasyon	Var:22 %6.4 Yok:327 %93.6 Eksik veri:35	Var:13 Yok:188 Eksik veri:15	Var:9 Yok:139 Eksik veri:20	P=0.503
Nekroz	Var:6 %1.8 Yok:343 %98.2 Eksik veri:35	Var:3 Yok:198 Eksik veri:15	Var:3 Yok:145 Eksik veri:20	P=0.704
Konglomere	Var:5 %1.5 Yok:344 %98.5 Eksik veri:35	Var:2 Yok:199 Eksik veri:15	Var:3 Yok:145 Eksik veri:20	P=0.423

Tablo 12. Hastaların lenf nodu histopatolojilerine göre Ebus ultrasonografik özellikleri

EBUS ile örneklenen 180 hastanın 384 lenf nodunun ilk kontrolde mediastinoskopi yapılan 99 lenf nodunun histaopatolojileri değerlendirildiğinde EBUS'da 55 reaktif lenf nodu, 44 lenf nodu antrakoz saptandı. MDX'de 35 reaktif lenf nodu, 64 lenf nodu antrakoz saptandı. EBUS'da reaktif lenf nodu olarak saptanan 33 lenf nodu MDX'de de reaktif saptanmış olup reaktif lenf nodu saptanan 22 MDX'de de antrakoz olarak saptandı. EBUS'da antrakoz lenf nodu olarak saptanan 42 lenf nodu MDX'de de antrakoz saptanmış olup antrakoz lenf nodu saptanan 2 MDX'de de reaktif olarak saptandı. Reaktif için EBUS'un sensitivitesi % 94.2 iken antrakozun sensitivitesi % 65.6 olrak saptanmıştır (Tablo 13).

	Tanı Anında Yapılan Mdx Histopatolojisi	
Tanı Anında Yapılan EBUS Histopatolojisi	**Reaktif**	**Reaktif Değil**
Reaktif	33	22
Reaktif Değil	2	42

Reaktif için EBUS'un Sensitivitesi: % 94.2 Spesifitesi: % 65.6

	Tanı Anında Yapılan Mdx Histopatolojisi	
Tanı Anında Yapılan EBUS Histopatolojisi	**Antrakoz**	**Antrakoz Değil**
Antrakoz	42	2
Antrakoz Değil	22	33

Antrakoz için EBUS'un Sensitivitesi: % 65.6 Spesifitesi: % 94.2

Tablo 13. Hastaların tanı anında EBUS ve MDX histopatoloji sonuçlarının karşılaştıması

Tanı anında laboratuvar bulguları incelenen hastaların hemogram ve biyokimyada bakılan tüm parametrelerin ortalama değerleri ve standart sapmaları belirlendi. Tüm parametrelerin ortalama değerleri lenf nodu histopatolojilerine göre karşılaştırıldı (Tablo 15). Beyaz küre (WBC) histopatolojisi reaktif olan grupta ortalama değeri 9,8 (10^9/L) antrakoz olan grupta 8,3 (10^9/L) olarak ölçüldü. Histopatolojisi reaktif olan grupta WBC ortalama değeri histopatolojisi antrakoz olan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.001). Nötrofil histopatolojisi reaktif olan grupta ortalama değeri 6,3 (10^9/L) antrakoz olan grupta 5,1 (10^9/L) olarak ölçüldü. Histopatolojisi reaktif olan grupta nötrofil ortalama değeri histopatolojisi antrakoz olan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.001). Histopatolojisi reaktif olan grup ile antrakoz olan grup arasında HGB, HTC, RDW, MCV, lenfosit, PLT, glukoz, BUN, kreatinin, ürik asit, total protein, albümin, Na, K, AST, ALT, GGT, LDH, CRP, sedim, prokalsitonin, ACE değerleri anlamlı farklılık göstermemiştir (p>0,05) (Tablo 14).

	Total N	**Ort ± S.D.**		**Reaktif**		**Antrakoz**	**PDeğeri**
Hemoglobin (g/dl)	158	13.4±1.9	(n:91)	13.4±2.0	(n:67)	13.5±1.6	P=0.877
Hematokrit (%)	158	40.7±4.8	(n:91)	40.7±5.0	(n:67)	40.7±4.5	P=0.997
RDW (%)	158	15.2±5.3	(n:91)	15.1±4.9	(n:67)	15.3±5.9	P=0.781
MCV (fL)	158	84.7±7.1	(n:91)	85.1±5.8	(n:67)	84.2±8.7	P=0.441
WBC (10^9/L)	158	9.2±2.8	(n:91)	9.8±2.9	(n:67)	8.3±2.3	P=0.001*

Lenfosit (10^9/L)	158	2.3±.94	(n:91)	2.3±1.0	(n:67)	2.2±.75	P=0.440
Nötrofil (10^9/L)	158	5.8±2.3	(n:91)	6.3±2.4	(n:67)	5.1±1.9	P=0.001*
Trombosit (10^9/L)	158	279.9±91.0	(n:91)	285.8±95.1	(n:67)	271.7±85.1	P=0.337
Kreatinin (mg/dL)	151	.81±.33	(n:85)	.84±.42	(n:66)	.77±.17	P=0.259
BUN (mg/dL)	144	33.6±12.5	(n:81)	33.6±11.7	(n:63	33.7±13.5	P=0.993
Ürik asit (mg/dL)	22	5.4±1.6	(n:8)	5.7±1.4	(n:14)	5.2±1.7	P=0.526
Glukoz (mg/dL)	100	110.9±33.5	(n:56)	112.9±37.7	(n:44)	108.5±27.6	P=0.518
Albumin (g/L)	67	5.0±6.0	(n:39)	4.8±5.7	(n:28)	5.2±6.5	P=0.893
Protein (g/L)	71	9.4±11.0	(n:41)	10.3±13.6	(n:30)	9.3±5.7	P=0.783
Kalsiyum (mg/dL)	77	9.2±.63	(n:45)	9.2±.62	(n:32)	9.1±.64	P=0.524
AST (U/L)	109	23.7±22.8	(n:63)	25.6±29.4	(n:46)	21.2±6.1	P=0.317
ALT (U/L)	109	21.8±7.7	(n:63)	24.4±22.2	(n:46)	18.4±7.1	P=0.084
LDH (U/L)	62	230.4±80.8	(n:36)	239.1±94.9	(n:36)	218.2±55.3	P=0.318
Sedim (mm/saat)	72	38.2±30.2	(n:43)	39.3±29.1	(n:29)	36.5±32.2	P=0.711
CRP (mg/dL)	132	34.2±59.3	(n:76)	37.9±66.3	(n:56)	29.3±48.4	P=0.415
Proklaistonin (ng/mL)	8	.84±.74	(n:4)	1.0±.1.0	(n:4)	.60±.34	P=0.409
ACE	19	27.8±14.2	(n:15)	24.6±10.9	(n:4)	39.6±20.6	P=0.060

Tablo 14. Hastaların tanı anında labaratuvar bulgularına ilişkin istatistikler

Tanı anında laboratuvar bulguları incelenen hastaların 35'inde (%19.5) kollajen doku marker istenmiş olup 9 hastada pozitif saptandı. 1 hastada ANA, RF pozitifliği, 3 hastada ANA pozitifliği, 2 hastada CCP, RF pozitifliği, 1 hastada CCP pozitifliği, 2 hastada Panca, ANA pozitifliği saptandı. Kollajen doku markerı pozitif saptanan hastaların %66.6'sının histopatolojisi reaktif olup, %77.7'si DPAH saptanmıştır (Tablo 15).

Kollojen marker	**Reaktif**	**Antakoz**	**Tanı**
ANA, RF Pozitifliği	1		DPAH
ANA Pozitfliği	2	1	DPAH (2) HYH(1)
CCP, RF Pozitifliği	1	1	DPAH
CCP Pozitifliği		1	DPAH
Panca, ANA Pozitifliği	2		DPAH Sekel

Tablo 15. Hastaların tanı anında kollojen marker değerlerine ilişkin istatistikler

Değerlendirilen 384 lenf nodunun başlangıç toraks BT'de kısa akslarının ortalama boyutu 12.59± 3.20 mm ve 1 yıl sonra kontrol sonrası toraks BT'de kısa akslarının ortalama boyutu 11.35± 3.51 mm olup, anlamlı olarak küçülme saptandı (P=

P<0.001). Lenf nodlarını reaktif ve antrakoz olarak gruplandırdığımızda da 1 yıl sonra kontrol toraks BT de lenf nodu kısa çapında her iki grupta da anlamlı olarak küçülme saptandı (P<0.001). Lenf nodlarını reaktif ve antrakoz olarak gruplandırdığımızda başlangıç toraks BT'de kısa çapları arasında anlamlı fark saptanmazken 1 yıl sonra kontrol toraks BT de antrakoz lenf nodu kısa çapı istatistiksel olarak düşük saptanmıştı (P=0.007) (Tablo 16).

	Başlangıç BT çapı (mm)	**Kontrol BT çapı (mm)**	**P değeri**
Total (n:384)	12.59± 3.20	11.35± 3.51	P<0.001*
Reaktif (n:216)	12.76± 3.26	11.77± 3.71	P<0.001*
Antrakoz (n:168)	12.37± 3.10	10.80± 3.16	P<0.001*

BT lenf nodu çapları	**Total (n:384)**	**Reaktif (n:216)**	**Antrakoz (n:168)**	**P değeri**
Başlangıç BTçapı (mm)	12.59± 3.20	12.76± 3.26	12.37± 3.10	P=0.230
Kontrol BT çapı (mm)	11.35± 3.51	11.77± 3.71	10.80± 3.16	P=0.007*

Tablo 16. Hastaların toraks tomografide kısa çap uzunlukların lenf nodu histopatolojilerine göre tanı anında ve 1 yıl kontrol sonrası çap uzunlukları arasındaki ilişkinin incelenmesi

Değerlendirilen 384 lenf nodunun başlangıç toraks BT'de uzun akslarının ortalama boyutu 15.47± 4.56 mm ve 1 yıl sonra kontrol sonrası toraks BT'de uzun akslarının ortalama boyutu 13.64± 4.61 mm olup, anlamlı olarak küçülme saptandı (P<0.001) . Lenf nodlarını reaktif ve antrakoz olarak gruplandırdığımızda da 1 yıl sonra kontrol toraks BT de lenf nodu uzun çapında her iki grupta da anlamlı olarak küçülme saptandı (P<0.001). Lenf nodlarını reaktif ve antrakoz olarak gruplandırdığımızda başlangıç toraks BT'de uzun çapları ve 1 yıl sonra kontrol toraks BT'de lenf nodu uzun çapları arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 17).

	Başlangıç BT çapı (mm)	**Kontrol BT çapı (mm)**	**P değeri**
Total (n:384)	15.47± 4.56	13.64± 4.61	P<0.001*
Reaktif (n:216)	15.97± 5.04	14.09± 4.99	P<0.001*
Antrakoz (n:168)	15.36± 4.13	13.46± 4.29	P<0.001*

BT lenf nodu çapları	**Total (n:384)**	**Reaktif (n:216)**	**Antrakoz (n:168)**	**P değeri**
Başlangıç BT çapı (mm)	15.47± 4.56	15.97± 5.04	15.36± 4.13	P=0.216
Kontrol BT çapı (mm)	13.64± 4.61	14.09± 4.99	13.46± 4.29	P=0.210

Tablo 17. Hastaların toraks tomografide uzun çap uzunlukların lenf nodu histopatolojilerine göre tanı anında ve 1 yıl kontrol sonrası çap uzunlukları arasındaki ilişkinin incelenmesi

EBUS raporları incelendiğinde raporda lenf nodlarının ortalama boyutu yazılan 351 lenf nodunda ortalama çap 12.23± 4.41 mm ve 1 yıl sonra kontrol EBUS yapılan 6 lenf nodunda ortalama boyutu 12.94± 4.94 mm saptandı. Lenf nodlarını reaktif ve antrakoz olarak gruplandırdığımızda EBUS da ölçülen ortalama lenf nodu çapları sonuçları tablo 18 de gösterilmiştir.

	Başlangıç EBUS çapı (mm)	**Kontrol EBUS çapı (mm)**
Total	12.23± 4.41 (n:351)	12.94± 4.94 (n:16)
Reaktif	12.28± 4.64 (n:201)	13.00± 5.07 (n:9)
Antrakoz	12.17± 4.10 (n:150)	12.86± 2.19 (n:7)

Tablo 18. Hastaların EBUS ile ölçülen çap uzunlukların lenf nodu histopatolojilerine göre tanı anında ve 1 yıl kontrol sonrası çap uzunlukları arasındaki ilişkinin incelenmesi

EBUS'da örneklenen lenf nodu yerleri göre başlangıç toraks BT'de kısa akslarının ortalama boyutu ve 1 yıl sonra kontrol sonrası toraks BT'de kısa akslarının ortalama boyutunun sonuçları tablo 19 de gösterilmiştir.

EBUS Örneklenen Lenf Nodu Yeri	**Başlangıç Kısa çap (cm) ort±SD**	**min-max**	**Kontrol Kısa çap (cm) ort±SD**	**min-max**
Sağ Üst Paratrakel	1.05±0.19	0.70-1.29	0.93±0.32	0.60-1.63
Sol Üst Paratrakeal	1.00±0.00	1.00	1.00±0.00	1.00
Sağ Alt Paratrakeal	1.20±0.26	0.67-2.16	1.08±0.29	0.50-1.80
Sol Alt Paratrakeal	1.31±0.39	0.62-2.24	1.13±0.34	0.60-2.14
Subkarinal	1.26±0.37	0.59-2.78	1.17±0.42	0.50-4.18
Sağ Hiler	1.33±0.26	0.73-2.08	1.20±0.30	0.50-2.07
Sol Hiler	1.28±0.27	0.77-2.25	1.10±0.27	0.60-1.98

Tablo 19. Hastaların EBUS'da örneklenen lenf nodu yerleri göre toraks tomografide kısa çap uzunlukların lenf nodu ve 1 yıl kontrol sonrası çap uzunlukları

İncelenen 384 lenf nodu tek ve multipl olmasına göre gruplandırıldıktan sonra başlangıç toraks BT'de kısa akslarının ortalama boyutu ve 1 yıl sonra kontrol sonrası toraks BT'de kısa akslarının ortalama boyutu karşılaştırıldığında anlamlı olarak küçülme saptandı (Tablo 20).

BT	Başlangıç Kısa çap (cm) ort±SD	min-max	Kontrol Kısa çap ort±SD	min-max	P değeri
Tek lenf nodu	1.28±0.28	0.73-1.80	1.12±0.22	0.66-1.50	P=0.005*
Multipl Lenf nodu	1.26±0.32	0.59-2.78	1.14±0.36	0.50-4.18	P<0.001*

Tablo 20. Hastaların tek ve multipl lenf noduna göre toraks tomografide kısa çap uzunlukların lenf nodu ve 1 yıl kontrol sonrası çap uzunlukları

Değerlendirilen 384 lenf nodunun başlangıç toraks BT'de kısa akslarının ortalama boyutu ile cinsiyet, akciğer hastalığı dışı ek hastalık, akciğer hastalık öyküsü, sigara içme öyküsü ve toraks BT'de akciğer parankim bulgusu arasında ilişki araştırıldı. Lenf nodunun başlangıç toraks BT'de kısa aks uzunluğu ile akciğer hastalığı dışı ek hastalık öyküsü, akciğer hastalık öyküsü ve toraks BT'de akciğer parankim bulgusu arasında anlamlı fark saptanmadı. Lenf nodlarını cinsiyete göre gruplandırdığımızda başlangıç toraks BT'de kısa akslarının ortalama boyutu kadınlarda 11.95± 2.68 mm, erkeklerde 12.83± 3.34 mm olup, kadınlarda anlamlı olarak daha küçük saptandı (P=0.015). Kadınlarda sigara içme öykü oranı %32.1(17) iken erkeklerde oran %84.1 (106) saptandı ve kadınlarda anlamlı olarak sigara içme öykü oranı daha düşük saptandı (P<0.001). Ancak lenf nodlarının başlangıç toraks BT'de kısa aks ortalama boyutu ile sigara içme öyküsü arasında anlamlı fark saptanmadı. Lenf nodlarının başlangıç toraks BT'de kısa aks ortalama boyutu ile hastların yaşı, beyaz küre (wbc), nötrofil (neu) arasında istatiksel olarak anlamlı bir doğrusal ilişki saptanmamıştır (r = -0,043 P=0.400, r = -0,046 P=0.392, r = -0,048 P=0.377) (Tablo 21).

		Hasta Sayısı	Başlangıç Kısa çap (mm) ort±SD	P değeri
Cinsiyet	K/E	53/127	11.95± 2.68 / 12.83± 3.34	P=0.015
Sigara Öyküsü	Var/Yok	123 /56	12.62± 2.91 / 12.52± 3.74	P=0.771
Ek Hastalık	Var/Yok	82/98	12.63± 3.15 / 12.55± 3.25	P=0.808
Akciğer Hastalık Öyküsü	Var/Yok	122/58	12.60± 2.29 / 12.56± 3.01	P=0.912
BT'de Parankim Bulgusu	Var/Yok	169/11	12.58± 3.20 / 12.65± 3.22	P=0.924

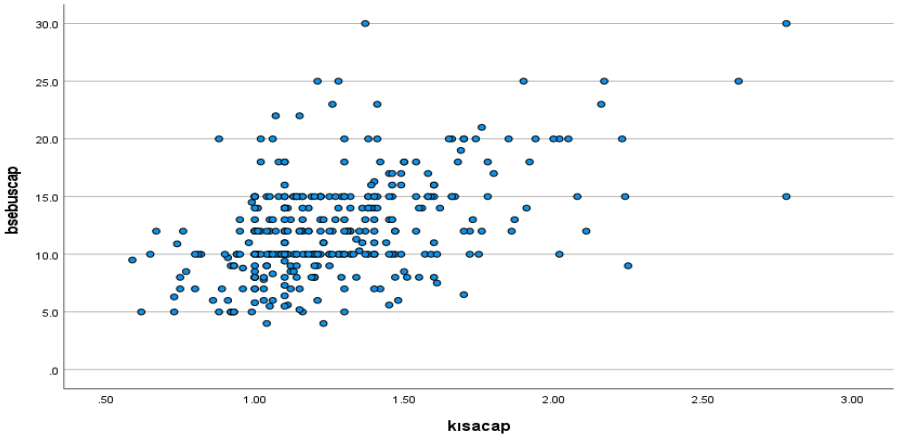
Tablo 21. Hastaların demografik özellikleri göre başlangıç toraks tomografide kısa çap uzunlukların çap uzunlukları ve ilişkisi

384 lenf nodunun 109'unda PET-BT ile inceleme mevcuttu. Bu lenf nodlarının PET-BT ortalama boyutu 12.74± 4.48 mm, SUVmax 6.87± 4.18 idi. . Başlangıç toraks BT'de kısa akslarının ortalama boyu ile EBUS lenf nodları çapı arasında pozitif yönde orta düzeyde doğrusal bir ilişki saptandı (r =0,485 P<0.001). Lenf nodlarını reaktif ve

antrakoz olarak gruplandırdığımızda PET-BT ortalama lenf nodu boyutu ve SUVmaxları arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 22).

PET lenf nodu özellikleri	Total	Reaktif	Antrakoz	P değeri
PET Boyut (mm)	12.74± 4.48 (n:109)	12.27± 2.87 (n:55)	11.81± 3.54 (n:54)	P=0.460
Suvmax (fdg)	6.87± 4.18 (n:99)	7.07± 5.39 (n:49)	6.67± 3.40 (n:50)	P=0.653

Tablo 22. Hastaların tanı anında lenf nodu histopatolojilerine PET-BT bulguları



Şekil 18. Hastaların başlangıç toraks BT'de kısa akslarının ortalama boyu ile EBUS lenf nodları çapı arasındaki ilişki

EBUS ile tanımlanmayan 384 lenf nodu başlangıç ve 1 yıl sonra kontrol klinik-radyolojik bulguları ile başlangıç histopatolojik özellikleri göz önüne alınarak prognozu belirlendi. 1 yıl sonra kontrol aksiyal toraks BT görüntülerindeki lenf nodu çapında artış ya da azalış olmayan ve klinik-radyolojik bulgularında değişiklik olmayan hastalar stabil, lenf nodu çapında azalış klinik-radyolojik bulgular ile destekleniyorsa hastalar regrese, lenf nodu çapında artış klinik-radyolojik bulgular ile destekleniyorsa hastalar progrese olarak kabul edildi. Takip klinik-radyolojik ve histopatolojik tanı olarak malignite alan hastalar malignite olarak kabul edildi. Hastaların 90'ı (%50) stabil, 21'i (%11.7) progrose, 68'i (%37.8) regrese idi. 1 (%0.5) hastada ise takip sırasında lenfoma saptandı. Kontrol sonrası lenf noduna ilişkin klinik son tanılar incelendiğinde 41'inde (%23) hava yolu hastalığına bağlı, 35'inde (%19.5) enfeksiyona hastaların bağlı, 31'inde (%17.2) diffüz parankimal akciğer hastalığına bağlı, 18'inde (%10) pnömokonyoza bağlı, 12'sinde (%6.6) bronşiektaziye bağlı lenf nodları görüldü. Daha nadir ise sekel değişiklere, tüberküloza, kalp yetmezliğine, antrakoza, sarkoidoza, pulmoner emboliye, amiloidoza ve hamartoma bağlı olarak

görüldü. 1 hastada ise lenfomaya bağlı idi. Pnömokonyoza bağlı 18 hastanın lenf nodlarının 12'sinin (%66.6) histopatolojisi antrakoz olarak görüldü. Pnönomiye bağlı 35 hastanın lenf nodlarının 21'inde (%60) ve diffüz parankimal akciğer hastalığına bağlı 31 hastanın lenf nodlarının 24'ünde (%77.4) ise histopatolojisi reaktif olarak görüldü. Hava yolu hastalığında ise 41 hastanın %51.2'si reaktif histopatolojide olup reaktif-antrakoz oranları benzerdi (Tablo 23-24).

Lenf nodu Prognoz	**Total (n:180)**	**Reaktif(n:104)**	**Antrakoz(n:76)**
Stabil	90 (%50)	48 (%46.2)	42 (%55.2)
Progrese	21 (%11.7)	17 (%16.3)	4 (%5.2)
Regrese	68 (%37.8)	39 (%37.5)	29 (%38.1)
Malignite	1 (%0.5)		1 (%1.3)

Tablo 23. . Hastaların lenf nodu histopatolojilerine göre, 1 yıl kontrol sonrası lenf nodu prognozuna göre ilişkin incelemeler

Lenf nodu Prognoz	**Total (n:180)**	**Reaktif(n:104)**	**Antrakoz(n:76)**
Pnönokonyoz	18 (%10)	6 (%5.8)	12 (%15.8)
Pnömoni	35 (%19.5)	21 (%20.2)	14 (%18.5)
Diffüz Parankimal Akciğer Hastalığı	31 (%17.2)	24 (%23)	7 (%9.2)
KKY	7 (%3.85)	4 (%3.84)	3 (%3.9)
Hava Yolu Hastalığı	41 (%23)	21 (%20.2)	20 (%26.4)
Sekel	10 (%5.5)	8 (%7.72)	2 (%2.6)
Tbc	9 (%5)	8 (%7.72)	1 (%1.3)
Antrakoz	6 (%3.3)		6 (%7.9)
Bronşiektazi	12 (%6.6)	5 (%4.8)	7 (%9.2)
Sarkoidoz	6 (%3.3)	4 (%3.84)	2 (%2.6)
P. Emboli	2 (%1.1)	1 (%0.96)	1 (%1.3)
Amiloidoz	1 (%0.55)	1 (%0.96)	
Hamartom	1 (%0.55)	1 (%0.96)	
Lenfoma	1 (%0.55)		1 (%1.3)

Tablo 24. astaların lenf nodu histopatolojilerine göre 1 yıl kontrol sonrası lenf noduna ilişkin klinik son tanı incelemeleri

Kontrol sonrası lenf noduna ilişkin klinik son tanıları pnömokonyoz, diffüz parankimal akciğer hastalığı, hava yolu hastalığı, antrakoz, bronşiektazi ve sarkoidoz olan hastaların lenf nodlarının %51.6-83.3 oranında 1 yıl takipte stabil kaldığı görüldü. Pnömoni, kalp yetmezliği ve tüberküloza bağlı lenf nodları olan hastaların %44.4-63 oranında 1 yıl takipte regrese olduğu görüldü. Diffüz parankimal akciğer hastalığı,

tüberküloz, pnömokonyoz ve kalp yetmezliğine bağlı lenf nodları olan hastaların %14.2-25.8 oranında da 1 yıl takipte progrese olduğu görüldü (Tablo 25).

Lenf nodu Prognoz	Stabil	Progrese	Regrese	Malignite	Total
Pnönokonyoz	13 (%72.2)	3 (%16.7)	2 (%11.1)	0	18
Pnömoni	10 (%28.5)	3 (%8.5)	22 (%63)	0	35
Diffüz Parankimal Akciğer Hastalığı	16 (%51.6)	8 (%25.8)	7 (%22.6)	0	31
KKY	2 (%28.6)	1 (%14.2)	4 (%57.2)	0	7
Hava Yolu Hastalığı	23 (%56)	2 (%5)	16 (%39)	0	41
Sekel	5 (%50)	0	5 (%50)	0	10
Tbc	3 (%33.3)	2 (%22.25)	4 (%44.45)	0	9
Antrakoz	4 (%66.7)	0	2 (%33.3)	0	6
Bronşiektazi	7 (%58.3)	1 (%8.4)	4 (%33.3)	0	12
Sarkoidoz	5 (%83.3)	0	1 (%16.7)	0	6
P. Emboli	2	0	0	0	2
Amiloidoz	0	1	0	0	1
Hamartom	0	0	1	0	1
Lenfoma	0	0	0	1	1

Tablo 25. Hastaların 1 yıl kontrol sonrası lenf nodu prognozu ile klinik son tanı arasındaki ilişki

Değerlendirilen 384 lenf nodu 1 yıl sonra prognoz tayini olarak stabil, progrese, regrese ve malignite olarak gruplandırıldı. Stabil olan lenf nodlarının başlangıç toraks BT'de kısa akslarının ortalama boyutu 1.25±0.32 cm ve 1 yıl sonra kontrol sonrası toraks BT'de kısa akslarının ortalama boyutu 1.18±0.31 cm saptandı. Progrese olan lenf nodlarının başlangıç toraks BT'de kısa akslarının ortalama boyutu 1.33±0.34 cm ve 1 yıl sonra kontrol sonrası toraks BT'de kısa akslarının ortalama boyutu 1.44±0.51 cm saptandı. Regrese olan lenf nodlarının başlangıç toraks BT'de kısa akslarının ortalama boyutu 1.26±0.31 cm ve 1 yıl sonra kontrol sonrası toraks BT'de kısa akslarının ortalama boyutu 0.98±0.27 cm saptandı. Malignite olan lenf nodunun başlangıç toraks BT'de kısa aksının ortalama boyutu 1.10±0.00 cm ve 1 yıl sonra kontrol sonrası toraks BT'de kısa aksının ortalama boyutu 1.23±0.05 cm saptandı (Tablo 26).

Lenf nodu Prognoz	Başlangıç Kısa çap ort±SD	min-max	Kontrol Kısa çap ort±SD	min-max	P değeri
Stabil	1.25±0.32	0.59-2.78	1.18±0.31	0.50-2.46	P<0.001*
Progrese	1.33±0.34	0.73-2.62	1.44±0.51	0.83-4.18	P=0.054
Regrese	1.26±0.31	0.62-2.78	0.98±0.27	0.50-1.80	P<0.001*
Malignite	1.10±0.00	1.10	1.23±0.05	1.20	P=0.180

Tablo 26. Hastaların 1 yıl kontrol sonrası lenf nodu progranozuna göre başlangıç ve kontrol torak BT kısa çaplarının ilişkin incelemeler

Hastaların 1 yıl kontrol sonrası lenf noduna ilişkin klinik son tanı ile başlangıç anında klinik özelliklerine baktığımızda tüm tanılarda %50-100 oranında semptom görülmekteydi. Ek hastalıkları arasında ilişki saptanmazken hastaların lenf noduna ilişkin klinik son tanılarına göre %50 ile %100 oranında toraks tomografisinde parankim bulgusu saptandı. Mediastinal ve hiler lenf nodu büyümesi pnömoni, KKY, pnömokonyoz, diffüz parankimal akciğer hastalığı, hava yolu hastalığı, bronşiektazi, sarkoidoz, antrakoz, tbc ve sekel değişiklere bağlı olarak tanı konulan hastalarda %60-100 oranında görüldü. Hastaların takipte konulan klinik tanılarına göre lenf nodu kısa çap ortalama uzunluğu en yüksek 1.45 cm, en düşük 1.03 cm saptandı. Hastaların 1 yıl takiple konulan klinik tanılarındaki lenf nodlarının kısa çap ortalama uzunluğu karşılaştırıldığında, lenf nodlarının kısa çap ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.5) Tablo 27).

Lenf nodu Prognoz	Şikayet		Ek Hastalık		Ac Hastalık Öyküsü		BT Parankim Bulgusu		Mediastinal Lam Yeri			Kısa çap Uzunluğu (ort)
	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Hiler	Mediastinal	Her ikisi	
Pnönokonyoz	18	0	7	**11**	15	**3**	17	1	1	**0**	**17**	1.28 cm
Pnömoni	34	1	14	**21**	19	**16**	35	0	2	**2**	**31**	1.17 cm
Diffüz Parankimal Akciğer Hastalığı	29	2	18	**13**	19	**12**	30	1	1	**0**	**30**	1.26 cm
KKY	7	0	7	**0**	7	**0**	7	0	0	**0**	**7**	1.45 cm
Hava Yolu Hastalığı	32	9	20	**21**	32	**9**	35	6	4	**12**	**25**	1.25 cm
Sekel	10	0	2	**8**	9	**1**	10	0	1	**2**	**7**	1.33 cm
Tbc	9	0	2	**7**	3	**6**	8	1	0	**0**	**9**	1.42 cm
Antrakoz	5	1	2	**4**	1	**5**	6	0	0	**1**	**5**	1.42 cm
Bronşiektazi	12	0	6	**6**	10	**2**	12	0	0	**3**	**9**	1.13 cm
Sarkoidoz	4	2	2	**4**	3	**3**	4	2	0	**1**	**5**	1.34 cm
P. Emboli	1	1	1	1	2	0	2	0	0	0	2	1.20 cm

Amiloidoz	1	0	0	1	0	1	1	0	0	0	1	1.32 cm
Hamartom	1	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1	1.03 cm
Lenfoma	1	0	1	0	1	0	1	0	0	1	0	1.10 cm

Tablo 27. Hastaların tanı anında klink özelliklerinin 1 yıl kontrol sonrası lenf nodu prognozuna göre ilişkin incelemeler

Hastaların 1 yıl kontrol sonrası lenf noduna ilişkin klinik son tanı ile başlangıç anında lenf nodu tomografi özelliklerini hastalıklara göre gruplandırdığımızda; tüm tanılardaki lenf nodlarında %85.1-100 oranında multipl ve %64.7-100 oranında bilateral tutulum görüldü. Tüm tanılarda lenf nodu oval ve solid yapıda ve %95-100 oranında kenarları düzenli idi. Yağlı hilus ise pnömokonyoz, pnömoni, diffüz akciğer hastalığı, kky, bronşiektazi ve hava yolu hastalığında %4.4-8.4 oranında görülmekteydi. Lenf nodlarında nekroz ise pnömoni, Tbc ve antrakoz bağlı lenf nodlarında %2.6-20 oranında görüldü. Lenf nodlarında konglomerasyon tüberküloz ve sarkoidoz olan hastalarda %5-7.6 oranında görülürken kalsifikasyon ise %2.5-30 oranında pnömokonyoz, enfeksiyon, diffüz akciğer hastalığı, kky, hava yolu hastalığında, bronşiektazi, antrakoz, Tbc, sekel değişikliklere bağlı olan nodlarda görüldü. (Tablo 28).

Lenf nodu Prognoz	**Lenf Nodu Sayısı**		**Lokalizasyon**		**Şekil**		**Kenar**		**Yağlı Hilus**		**Nekroz**		**Yapı**		**Konglomere**		**Kalsifikasyon**	
	Tek	**Multipl**	**Tek**	**Bilateral**	**Yuvarlak**	**Oval**	**Düzenli**	**Düzensiz**	**Var**	**Yok**	**Var**	**Yok**	**Solid**	**Kistik**	**Var**	**Yok**	**Var**	**Yok**
Pnönokonyoz	1	**44**	1	**44**	0	**45**	**44**	**1**	**2**	43	0	45	**45**	0	0	45	**8**	37
Pnömoni	4	**72**	**13**	**63**	0	**76**	**76**	0	**4**	72	**2**	74	**76**	0	0	76	**2**	74
Diffüz Parankimal Akciğer Hastalığı	3	**75**	3	**75**	0	**78**	**78**	0	**4**	74	0	78	**77**	1	0	78	**2**	76
KKY	0	**18**	**0**	**18**	0	**18**	**1**	0	**1**	17	0	18	**18**	0	0	18	**1**	17
Hava Yolu Hastalığı	**9**	**62**	**14**	**57**	0	**71**	**70**	**1**	**6**	65	0	71	**71**	0	0	71	**3**	68
Sekel	2	**15**	**6**	**11**	0	**17**	**17**	0	0	17	0	17	**17**	0	0	17	**3**	14
Tbc	2	**18**	**4**	**16**	0	**20**	**19**	**1**	0	20	**1**	19	**20**	0	**1**	19	**1**	19
Antrakoz	0	**10**	**3**	**7**	0	**10**	**10**	0	0	10	**2**	8	**10**	0	0	10	**3**	7
Bronşiektazi	4	**23**	**7**	**20**	0	**27**	**27**	0	**2**	25	0	27	**27**	0	0	27	**3**	24
Sarkoidoz	0	**13**	0	**13**	0	**13**	**13**	0	0	13	0	13	**13**	0	**1**	12	0	13

Tablo 28. Hastaların tanı anında toraks tomografi özelliklerinin 1 yıl kontrol sonrası lenf nodu prognozuna göre ilişkin incelemeler

Hastaların 1 yıl kontrol sonrası lenf noduna ilişkin klinik son tanı ile başlangıç anında lenf nodu EBUS sonografik özelliklerini hastalıklara göre gruplandırdığımızda; hipoekojen lenf nodu hakimiyeti %77.7-100 oranında mevcut iken pnömokonyoz, pnömoni ve hava yolu hastalığında izo-hipo-hiperekojen üç paternde de ekojenite görüldü. Pnömokonyoz, pnömoni, KKY, bronşiektazi ve sekel değişikliklere bağlı lenf nodlarında %52.3-94.4 oranında heterojen yapı hakim iken diffüz parankimal akciğer hastalığı, Tbc ve sarkoidozda %60-83.3 oranında homojen yapı hakim idi. Pnömokonyoz, pnömoni, bronşiektazi, diffüz parankimal akciğer hastalığı ve hava yolu hastalığına bağlı lenf nodlarında %4.5-16 oranında yağlı hilus olan lenf nodları da görüldü. Lenf nodlarında nekroz ise pnömoni, hava yolu hastalığı ve antrakoz bağlı lenf nodlarında %1.4-22 oranında saptandı. Tüm tanılardaki lenf nodlarına baktığımızda kenarlarında düzenlilik hakim iken bronşiektazi, pnömoni, hava yolu hastalığı ve diffüz parankimal akciğer hastalığında %10.8-40 oranında kenar düzensizliği olan lenf nodları da bulunmaktaydı. Lenf nodlarında kalsifikasyon pnömokonyoz, pnömoni, hava yolu hastalığı ve diffüz parankimal akciğer hastalığı, kky, bronşiektazi, antrakoz, tbc, sekel değişikliklere bağlı olan nodlarında %2.7-22.2 oranları arasında görüldü. Konglomerasyon pnömokonyoz, hava yolu hastalığı ve diffüz parankimal akciğer hastalığı olan lenf nodlarında %1.3-4.4 oranında görüldü (Tablo 29).

Lenf nodu Prognoz	**Ekojenite**			**Yapısı**		**Vaskülarite**		**Yağlı Hilus**		**Kenar**		**Kalsifikasyon**		**Nekroz**		**Konglomere**	
	İzo	**Hipo**	**Hiper**	**Homo**	**Hetero**	**Var**	**Yok**	**Var**	**Yok**	**Düzenli**	**Düzensiz**	**Var**	**Yok**	**Var**	**Yok**	**Var**	**Yok**
Pnönokonyoz	**1**	**30**	**5**	2	**34**	0	**36**	**5**	31	**32**	4	6	**30**	0	36	**1**	**35**
Pnömoni	**2**	**60**	**3**	**29**	**34**	1	**65**	**3**	63	**53**	**13**	3	**63**	**3**	63	0	**66**
Diffüz Parankimal Akciğer Hastalığı	0	**68**	4	**42**	**30**	0	**74**	**9**	65	**66**	**8**	2	**72**	0	74	**1**	**73**
KKY	2	**9**	0	4	**7**	0	**11**	0	11	**8**	**3**	1	**11**	0	12	0	**12**
Hava Yolu Hastalığı	**3**	**60**	**5**	**34**	**34**	0	**68**	**5**	63	**58**	**10**	3	**65**	**1**	67	**3**	**65**
Sekel	0	**16**	1	4	**13**	0	**17**	0	17	**14**	3	2	**15**	0	17	0	**17**
Tbc	0	**14**	4	**15**	**3**	0	**18**	0	18	**17**	1	1	**19**	0	20	0	**20**
Antrakoz	0	**9**	0	3	**6**	0	**9**	0	9	**9**	0	2	**7**	**2**	7	0	**9**
Bronşiektazi	0	**23**	2	**8**	**17**	0	**25**	**4**	21	**15**	**10**	2	**23**	0	25	0	**25**
Sarkoidoz	0	**13**	0	**10**	**3**	0	**13**	1	12	**13**	0	0	**13**	0	13	0	**13**

Tablo 29. Hastaların tanı anında EBUS sonografik özelliklerinin 1 yıl kontrol sonrası lenf nodu prognozuna göre ilişkin incelemeler

Çalışmamızdaki 180 hastanın 1 yıl sonra takibinde 7 hastaya kontrol EBUS, 2 hastaya EBUS ve MDX, 2 hastaya da MDX yapıldığı görüldü. İncelenen 11 hastanın sonuçları tablo 30 da gösterilmiştir.

	Başlangıç EBUS	**Başlangıç MDX**	**Kontrol EBUS**	**Kontrol Mdx**	**Sonuç**
Hasta 1	Reaktif		Reaktif		Romatoid artrit ac tutulumu Stabil mediastinal lam
Hasta 2	Reaktif	Antrakoz	Antrakoz		Koah, antrakoz Stabil mediastinal lam
Hasta 3	Reaktif		Reaktif		İAH Progrese mediastinal lam
Hasta 4	Antrakoz		Antrakoz		Astım, smoker Stabil mediastinal lam
Hasta 5	Antrakoz	Reaktif	Reaktif	Reaktif	Pulmoner emboli Stabil mediastinal lam
Hasta 6	Antrakoz		Antrakoz		Meslek hastalığı Stabil mediastinal lam
Hasta 7	Antrakoz		Antrakoz		KOAH, KKY Stabil mediastinal lam
Hasta 8	Reaktif	Antrakoz	Antrakoz		Meslek hastalığı Stabil mediastinal lam
Hasta 9	Reaktif	Amtrakoz	Antrakoz	Antrakoz	Meslek hastalığı, KOAH Stabil mediastinal lam
Hasta 10	Reaktif			Nonnekrotizan granülümatoz	Sarkoidoz Stabil mediastinal lam
Hasta 11	Reaktif			Nekrotizan granülümatoz	Tbc Stabil mediastinal lam

Tablo 30. 1 yıl kontrol sonrası EBUS ve/ veya MDX yapılan hastaların sonuçlarına ilişkin incelemeler

Özet Tablolar

Tablo 31. Hastaların 1 yıl kontrol sonrası lenf nodu prognozu ile klinik son tanı arasındaki ilişki

Lenf nodu Prognoz	Stabil	Progrese	Regrese	Malignite	Total
Hava Yolu Hastalıkları	34 (%57.6)	3 (%5)	22 (%37.2)	0	59
Diffüz Parankimal Akciğer Hastalığı	16 (%51.6)	8 (%25.8)	7 (%22.6)	0	31
Pnömoni	10 (%28.5)	3 (%8.5)	22 (%63)	0	35
Pnönokonyoz	13 (%72.2)	3 (%16.7)	2 (%11.1)	0	18
Tbc	3 (%33.3)	2 (%22.25)	4 (%44.45)	0	9
KKY	2 (%28.6)	1 (%14.2)	4 (%57.2)	0	7
Sarkoidoz	5 (%83.3)	0	1 (%16.7)	0	6
Diğer	7(%46.6)	1(%6.6)	6(%40)	1(%6.6)	15

Tablo 32. Hastaların tanı anında klink özelliklerinin 1 yıl kontrol sonrası lenf nodu prognozuna göre ilişkin incelemeler

Lenf nodu Prognoz	Şikayet	Ek Hastalık	Akc Hastalık Öyküsü	BT Parankim Bulgusu	Mediastinal Lam Yeri	Kısa çap Uzunluğu (ort)
	Var	**Var**	**Var**	**Var**	**Hiler+Mediastinal**	
Hava Yolu Hastalıkları	++++	++	+++	++++	+++	1.24 cm
Diffüz Parankimal Akciğer Hastalığı	++++	+++	+++	++++	++++	1.26 cm
Pnömoni	++++	++	+++	++++	++++	1.17 cm
Pnönokonyoz	++++	++	++++	++++	++++	1.28 cm
KKY	++++	++++	++++	++++	++++	1.45 cm
Tbc	++++	+	++	++++	++++	1.42 cm
Sarkoidoz	+++	++	++	+++	++++	1.34 cm
Diğer	++++	++	++++	++++	++++	1.17 cm

(%0-10=0 %10-25=+ %25-50=++ %50-75=+++ %75-100=++++

Tablo 33. Hastaların tanı anında toraks tomografi özelliklerinin 1 yıl kontrol sonrası lenf nodu prognozuna göre ilişkin incelemeler

Lenf nodu Prognoz	Lenf Nodu Sayısı	Lokalizasyon	Şekil	Kenar	Yağlı Hilus	Nekroz	Yapı	Konglomere	Kalsifikasyon
	Multipl	Bilateral	Oval	Düzenli	Yok	Yok	Solid	Yok	Yok
Hava Yolu Hastalığı	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
Diffüz Parankimal Akciğer Hastalığı	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
Pnömoni	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
Pnönokonyoz	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
KKY	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
Tbc	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
Sarkoidoz	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++

(%0-10=0 %10-25=+ %25-50=++ %50-75=+++ %75-100=++++)

Tablo 34. Hastaların tanı anında EBUS sonografik özelliklerinin 1 yıl kontrol sonrası lenf nodu prognozuna göre ilişkin incelemeler

Lenf nodu Prognoz	Ekojenite	Yapısı		Vaskülarite	Yağlı Hilus	Kenar	Kalsifikasyon	Nekroz	Konglomere
	Hipo	Homo	Hetero	Yok	Yok	Düzenli	Yok	Yok	Yok
Hava Yolu Hastalığı	++++	++	+++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
Diffüz Parankimal Akciğer Hastalığı	++++	+++	++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
Pnömoni	++++	++	+++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
Pnönokonyoz	++++	0	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
KKY	++++	++	+++	++++	++++	+++	++++	++++	++++
Tbc	++++	++++	+	++++	++++	++++	++++	++++	++++
Sarkoidoz	++++	++++	+	++++	++++	++++	++++	++++	++++

(%0-10=0 %10-25=+ %25-50=++ %50-75=+++ %75-100=++++)

5.TARTIŞMA

Mediastinal ve hiler lenfadenopatiler benign veya malign hastalıklara bağlı birçok nedenlerden kaynaklanabilir ve toraks BT veya PET-BT ile görüntülenerek, EBUS-TBİA veya mediastinoskopi ile patolojik inceleme yapılarak teşhis edilir. Gelişmiş tüm tanı yöntemlerine rağmen, tanısı konulamayan mediastinal lenfadeopatisi olan hastalar olabilir. Mediastinal lenfadenopatinin en sık etyolojisi malign hastalıklar olarak saptanırken tanı konulamamış lenfadenopati oranı ise % 5,3-8 saptanmıştır. İzole mediastial lenfoadenopati olup olmamasına bakılmasın EBUS-TBİA yapılan hastalarda reaktif lenfadenopati oranı %43-47'dir [4][3][89]. Bu hastaların lenf nodu takibi için literatürde rehber veya konsensüs bulunamaktadır.

Biz de bu amaçla BT ve/veya PET-BT'de patolojik boyutta mediastinal lenfadenopatisi olup toraks veya toraks dışı malignitesi olmayan tanı amacı ile EBUS ve/veya mediastinoskopi yapılan ve patolojik olarak yetersiz veya tanı konulamamış olan hastaların klinik özelliklerini, toraks BT ve PET-BT bulgularını değerlendirip, bu bulgularla takip kriterleri ve prognoza etki eden faktörler belirlenerek literatüre katkı sağlanmayı amaçladık.

Hastanemiz verileri incelendiğinde EBUS-TBİA yapılan hastaların EBUS ve diğer yöntemlerle akciğer malignite tanısı alan %43.5, akciğer dışı malignite tanısı alan %6.1'ini oluşturmaktadır. İşlem uygulanan tüm olguların %0.8'inde ise lenfoma tanısı konulmuştur. EBUS-TBİA işlemi ile %50.2'sinde ise benign nedenler saptanmış olup benign histopatoloji sonuçlarına göre %46.1'i reaktif, %19'unda antrakoz, %32.6'sı granülomatöz hastalık tanısı almıştır. Mediastinal lenfadenopati nedeniyle EBUS-TBİA yapılan 1075 hastanın retrospektif olarak incelendiği çalışmada %53'ünde akciğer kanseri, %8.4 'ünde diğer maligniteler saptanırken, %33.1'inde benign nedenler saptanmıştır [89]. Benign nedenler arasında en sık sarkoidoz (%23.3) sonrasında kalp yetmezliği (%4.7) ve enfeksiyon (%3) idi. Bizim çalışmamızda olgularda mediastinal lenfadenopatiyi oluşturan nedenler daha çok benign olarak saptanmıştır. Sonuçlarımızdaki farklılığının nedeni, araştırmalardaki incelen olgu sayısının ve çalışma tasarımının farklı olmasından kaynaklı olabileceği düşünüldü.

Çalışmamızda EBUS-TBİA yapılan olguların histopatoloji sonuçları incelendiğinde histopatolojisi nondiagnostik olgu oranı %0.2 saptanıştır. Literatürde

ise benign mediastinal lenfadenopati olgularına EBUS-TBİA uygulandığında nondiagnostik oranı %6.2 saptanırken başka bir çalışmada akciğer kanseri olan olgularda %4 saptanmıştır [90][91]. EBUS-TBİA'da nondiagnostik olgu oranımızın düşük olması; hastanemizin dal hastanesi olması ve bu konuda deneyimli göğüs hastalıkları uzmanı tarafından işlemin yapılıp, deneyimli patolog tarafından materyalin incelenmesi ile açıklanabilir.

Toraks veya toraks dışı malignitesi olmayan EBUS veya mediastinoskopi işlemi uygulanarak lenf nodu histopatolojisi yetersiz, reaktif ve antrakoz saptanan bir yıllık takibi olan 180 olgu çalışmaya dahil edildi. Retrospektif çalışmamıza alınan 180 hastanın yaş ortalaması 56.0±12, %70.6'i erkek, %29.4'i kadın idi. Mehta ve ark. larının [2] retrospektif olarak düzenlenen EBUS-TBİA ile tanısız veya malignite açısından negatif mediastinal lenf noduna sahip 1 yıl takipli 138 hastayı içeren çalışmasında hastaların %60.5 erkek ve yaş ortalaması 63.1±12 olarak saptanmıştır. EBUS-TBİA ile örneklenen izole mediastinal lenf nodlarını inceleyen prospektif çalışmada ise 100 hastada %63'ü erkek olup yaş ortalaması 58.0±15.7 olarak saptanmıştır [3]. Çalışmamızdaki hastaların %31.1'i hiç sigara kullanmamışken, %68.3'nün sigara öyküsü mevcuttu ve ortalama sigara tüketimi 31.8±18.3 paket/yıl idi. İzole mediastinal lenf nodu olup EBUS-TBİA örneklenen 126 hasta ile yapılan bir çalışmada %58.8 sigara öyküsü mevcuttu [4]. Hastalarımızın yaş ortalaması, cinsiyet, sigara içme oranı literatürle uyumlu olarak saptandı.

Hastaların semptom ve bulgularına baktığımızda en sık %71.7'sinde nefes darlığı, %41.7'sinde öksürük, %34.4'ünde balgam çıkarma eşlik etmekteydi. Hastaların komorbitelerini değerlendirildiğinde yaklaşık yarısında KOAH (%39.4), %23.3'ünde hipertansiyon, %18.3'ünde diyabetes mellitus, %12.2'sinde iskemik kalp hastalığı ve %7.2'sinde kalp yetmezliği görülmüştür. Evison ve ark. larının [3] izole mediastinal lenf nodlarını inceleyen prospektif bir çalışmalarında hastaların en sık görülen semptomu öksürük (%65) ve nefes darlığı (%52) idi ve semptomsuz (%13) olması ise nadir görülmüştür. Aynı zamanda bu çalışmada reaktif ve patolojik nedenlerle ortaya çıkan mediastinal lenfadenopatilerinin semptomları arasında fark saptanmamıştır (p = 0,46). Reaktif mediastinal lenfadenopatisi olan hastalarda da en sık görülen semptomlar öksürük ve nefes darlığıydı ve semptomların hastaların komorbiditeleriyle ilişkili olduğu düşünülmektedir [3] . Bizim çalışmamızda da en sık

semptom nefes darlığı, öksürük ve balgam çıkarma saptandı ve semptomsuz hasta ise %8.9'undaydı. Literatürle uyumlu olarak hastalarımızda akciğer hastalığı ve kalp yetmezliği öyküsünün olması da semptomlarla ilişkili olabileceği düşünüldü. Aynı zamanda semptom sıklığında da artışa neden olmuş olabilir.

Olguların toraks tomografilerinde parankim bulguları incelendiğinde %63.8'inde bilateral tutulum mevcutken %29.5'inde unilateral tutulum olup %60.3'ünde sağ hemitoraksda olduğu görüldü. Parankim bulgularında en sık diffüz parankimal akciğer hastalığı bulgusu (%33.3) görülmüş olup, konsalidasyon-infiltrasyon (%22.7), amfizem (%18.8), bronşiektazi (%17.2), plevral efüzyon (%5), sekel bulgular (%3.8), tomurcuklanmış ağaç manzarası (%2.7), kavite (%1.6) izlendi. Hastaların altta yatan akciğer hastalığı öyküsü değerlendirildiğinde KOAH (%39.4), astım (%16.1), TBC öyküsü (%8.8), pnömokonyozu (%2.2), interstisyel akciğer hastalığı (%2.7), bronşiektazi (%1.1), pulmoner embolisi (%1.6) saptandı. Hastalarımızın toraks tomografi parankim bulguları altta yatan hastalıklarına bağlı olarak düşünüldü.

Hastalarımızda en sık eşlik eden akciğer dışı hastalık hipertansiyon (%23.3), diyabetus mellitus (%18.3), iskemik kalp hastalığı (%12.2) saptanmıştır. Ülkemizde son yıllarda yapılan çalışmalarda diyabet prevelansı %12.7, HT prevelansının ise %25-%32 arasında saptanmaştır. Toplumda sıklığının giderek arttığı düşünüldüğünde çalışmamızda toplum prevelansı ile uyumlu olduğu görülmüştür [92].

Bir yıl takip edilen 180 hastanın toraks tomografilerinde tüm lenf nodu istasyonları incelendiğinde hastaların %91.1'inde multipl ve %80.5'inde bilateral lokalizasyonunda lenf nodu saptandı. En sık %87.2'inde subkarinal lenf nodu hakimiyeti görülürken daha az oranda sağ hiler (%85.8), sol hiler (%74.4) ve alt paratrakeal (sağ %66.6, sol%52.4) lenf nodları birlikteliği görüldü. EBUS ile örneklenen lenf nodlarının lokalizasyonunu incelediğimizde en sık subkarinal istasyon örneklenirken bunu hiler ve paratrakeal lenf nodları da takip etmekteydi. Tomografide lenf nodu dağılımında subkarinal, hiler ve paratrakeal istasyonların daha fazla görülmesi lenfatik drenajın etkili olduğu düşündürmektedir. Literatürde Tyan ve ark.larının [1] primer akciğer malignitesi olmayan hastalarda yapılan çalışmasında en sık subkarinal (%35) lenf nodu, sonrasında hiler ve paratrakeal lenf nodları örneklenmiştir. Ortaköylü ve ark.larının [93], mediastinal lenfadenopatisi olan

hastalarda üzerindeki retrospektif çalışmasında da aynı sonuçlar saptanmıştır. Sonuçlarımız literatürle uyumlu görülmüştür.

Çalışmamızdaki lenf nodlarının morfolojik özelliklerine baktığımızda lenf nodları tama yakını oval şekilliydi. Literatürde de Dhooria ve ark.larının [94] benign mediastinal lenfadenopatisine neden olan hastalıklarla ilgili çalışmasında çoğunlukla oval şekilde lenf nodu saptanmış olup çalışmamızla uyumluydu.

Birçok çalışmada ekojenite bulgusunun benign-malign ayrımını öngermede sonuçları çelişkilidir. Bizim çalışmamızdaki lenf nodlarının ultrasonografik bulgularını değerlendirildiğimizde %80.9'unda hipoekojen, %45.5'inde homojen, %54.5'inde heterojen içyapıya sahipti. Evison ve ark.ları [95] çalışmalarında heterojen ekojenitenin %85 oranında malignite ilişkili saptarken Ayub ve ark.ları [96] ise tam tersine heterojen ekojenite %65.7 oranında benign özellikle ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Wang Memoli ve ark.ları [97] ise benign-malign ayrımında ekojenite ilgili ilişki saptamamıştır. Bizim çalışmamızda hipoekojen ağırlık lenf nodu görülse de malign lenf nodları incelenmediği için ekojenitenin benign-malign ayrımını öngermede ilişkisi karşılaştırılamamaktadır.

Literatürde lenf nodunun kenar özelliği ile ilgili yapılan çalışmalar benign-malign ayrımını net belirtememektedir. Bazı çalışmalar düzenli kenarlı lenf nodlarına malignite lehine kriter olarak yorumlarken bazı çalışmalarda da benign lehine kriter olarak yorumlanmıştır [96][97]. Birçok çalışmada lenf nodunda yağlı hilusun bulunması %90-99 oranında benign lehine kriter olarak saptanmıştır [98][99][100]. Wang Memoli ve ark.ları [97] konglomerasyonun lenf nodunda malignite lehine bulgu olarak gösterirken Ayub ve ark.ları [96] %27.5 oranında benign lenf nodlarında da saptanmıştır. Lenf nodunda nekroz genellikle malignite lehinedir [98]. Ancak Dhooria ve ark.larının [94] benign hastalıklardaki çalışmasında %26.1 oranında tüberkülozda, %3.3 oranında sarkoidozda da nekroz saptamıştır. Fujiwara ve ark.ları [98] kalsifikasyonu EBUS'da değerlendirmek zor olduğu için çalışmaya almamıştır. Ancak kalsifikasyon bazı malign hastalıklarda görüldüğü gibi granülomatöz hastalık, silikozis ve antrakoz gibi benign hastalıklarda da görülür. Bir çalışmada kalsifikasyon malign lenf nodunda %34.1 oranında saptanmış[101].

Bizim çalışmamızda %84.6'sında lenf nodunun kenarlı düzenli, belirgin saptadık. Hastalarımızın %7.9'unda lenf nodunda yağlı hilus, %1.8'inde nekroz, %1.5'inde konglomerasyon, %6.4'ünde lenf nodunda kalsifikasyon saptanmıştır.

Sonuç olarak lenf nodlarının sonografik özellikleri benign ve malign lenf nodu tanısında önemli yere sahiptir. Fakat bizim de çalışmamızda görüldüğü gibi malign lenf nodunda görülen birçok sonografik bulgunun benign lenf nodunda görülmesi tek başına değerlendirmede yeterli olamayacağını göstermiştir. Ayrıca çalışmamızdaki EBUS raporlarında lenf nodu sonografik bulguların eksik veri (%9.1-11.4) oranı düşük olsa da, çalışmamızdaki lenfadenopati etyolojilerinin dağılımı heterojen grup içermesi nedeniyle; yağlı hilus, kalsifikasyon, nekroz ve konglomerasyonun lenf nodunda görülme oranlarının düşük olabileceği düşünüldü.

Hastalarımızın laboratuvar bulguları incelendiğinde lökosit ve nötrofil sayısının histopatolojisi reaktif olan grupta antrakoz olan gruptan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Çalışmaya alınan hastamızın %19.4'ünde enfeksiyona rastlanmış ve enfeksiyon olanların da lenf nodlarının histopatolojisi %60 oranında reaktif saptanmıştır. Lökosit ve nötrofilin inflamasyon belirteci olması nedeniyle reaktif olan grupta antrakoz olan gruptan daha yüksek olabileceği düşünüldü. Literatürde bunu değerlendiren çalışma saptanmamış olup benign lenf nodlarının laboratuvar bulgularının literatürle karşılaştırılması yapılamamıştır.

Kollajen doku marker, kollajen doku hastalığı şüphesinde istenmiştir ve hastaların 35'inde (%19.5) istenmiş olup 9 hastada pozitif saptanmıştır. Bir hastada ANA, RF pozitifliği, 3 hastada ANA pozitifliği, 2 hastada CCP, RF pozitifliği, 1 hastada CCP pozitifliği, 2 hastada Panca, ANA pozitifliği saptandı. Kollajen markerı pozitif saptanan hastaların %66.6'sının histopatolojisi reaktif olup %77.7'si DPAH saptanmıştır. Literatüre baktığımızda da sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit, sjögren sendromu ve özellikle konnektif bağ dokusu hastalığında reaktif lenfadenopatiler rastlanmaktadır [76][77]. Etyolojisi romatolojik hastalıklara bağlı mediastinal lenfadenopatilerde bulgularımız literatürle uyumlu olup, çoğunlukla reaktif lenf nodu saptanmıştır.

Literatürleri incelediğimizde lenf nodlarının boyutlarını konu alan birçok çalışma mevcuttur [102][103][104][88]. Glazer ve ark.ları [88] tarafından BT'de ATS'nin lenf nodu haritasına göre tanımlanan 11 mediastinal lenf nodu istasyonundaki

normal lenf nodu boyutu araştırılmıştır. Lenf nodlarının boyutu, hem kısa hem de uzun aks çapları olarak ölçülmüştür. Ellialtı hastaya ait bulgularda, mediastinal lenf nodlarının kısa aks uzunlukları normalin üst sınırı olarak 10 mm önerilmiştir. Libshitz ve McKenna [102] tarafından akciğer kanseri olan hastalarda mediastinal lenf nodlarının boyutları araştırılmış ve 0-10 mm, 10-15mm, 15-20mm, 20 mm ve üstü olarak gruplandırılmıştır. Lenf nodu boyutu 1 cm ve üstünde olduğunda metastaz saptama açısından sensivite ve spesifitesi yüksek olarak bulunmuştur. Evison ve ark.ları [3] izole mediastinal lenf nodu olan 100 hastayı incelediklerinde lenf nodu boyutunun etiyolojinin tahmininde önemli olduğunu öngörmüşlerdir. Altı aylık klinik takipte reaktif olarak değerlendirilen lenf nodlarında bir komorbit hastalık ve kısa aksı 20 mm'dan küçük lenf nodu olması düşük risk, birden fazla komorbit hastalık ve kısa aksı 20 mm'dan büyük lenf nodu olması yüksek risk olarak belirlenmiş. Birçok çalışmanın değerlendirilmesiyle patolojik mediastinal lenf nodu kısa çap üst sınırı 1 cm olarak belirlenmiştir. Çalışmamızdaki 384 lenf nodunun başlangıçta toraks BT'de kısa ve uzun akslarının ortalama boyutu 12.59± 3.20 mm ve 15.47± 4.56 mm dir. 1 yıl sonra kontrol toraks BT'de kısa ve uzun akslarının ortalama boyutu 11.35± 3.51 mm ve 13.64± 4.61 mm saptanmıştır. Lenf nodlarının kısa ve uzun akslarının ortalama boyutları takipte anlamlı olarak küçülmüştür. Bulgularımızda histopatolojisi antrakoz ve reaktif olan benign lenf nodlarının başlangıç ve kontrol toraks BT'lerindeki ortalama kısa aks boyutlarının 15 mm den küçük olduğu saptanmıştır. Çalışmamız, literatürdeki bulgular [3] ile uyumlu olup, bu bulguları göz önüne aldığımızda benign lenf nodu etyolojisinde 15 mm sınır olarak düşünülebilir.

Çalışmamızda lenf nodunun başlangıç toraks BT'de kısa akslarının ortalama boyutu ile akciğer hastalığı dışı ek hastalık, akciğer hastalık öyküsü, sigara içme öyküsü ve toraks BT'de akciğer parankim bulgusu arasında bir farklılık olmadığı saptandı. Fakat lenf nodlarını cinsiyete göre gruplandırdığımızda başlangıç toraks BT'de kısa akslarının ortalama boyutu kadınlarda, erkeklere oranla daha küçük saptandı (P=0.015). Ayrıca kadınlarda sigara içme öykü oranı (%32.1) erkeklere göre daha düşük (%84.1) saptandı (P<0.001). Literatürde torasik malignite, sarkoidoz, mesleki toz maruziyeti veya klinik pnömoni öyküsü olmayan 88 hastada yapılan bir çalışmada, ağır sigara öyküsü ile lenf nodunun boyutu ve sıklığı arasında ilişki saptanmış ve bronşit-amfizem varlığıyla lenfadenopati sıklığı ilişkilendirilmiştir

[105]. Bu bulgularla kadınlarda lenf nodu kısa çap uzunluğunun kısa olmasını sigara içme öyküsüyle ilişkili olabileceğini düşünüp analiz yaptığımızda; başlangıç toraks BT'de kısa aks ortalama boyutu ile sigara içenlerle içmeyenler arasında anlamlı fark saptanmadı. Literatürle çalışma bulgularımızın farklı olmasını; hasta popülasyonumuzda sarkoidoz, pnömokonyoz, pnömoni, diffüz parankimal akciğer hastalığı gibi sigara ile ilişkisiz lenfadenopati yapabilecek heterojen hastalık grubunun barındırmasıyla ilişki olabileceği düşüldü.

Lenf nodlarının başlangıç toraks BT'de kısa aks ortalama boyutu ile hastaların yaşı, beyaz küre (wbc), nötrofil (neu) arasında istatiksel olarak anlamlı bir doğrusal ilişki saptanmamıştır.

EBUS raporları incelendiğinde lenf nodlarının ortalama çap 12.23± 4.41 mm idi ve başlangıç toraks BT'de kısa akslarının ortalama boyutu (12.59± 3.20 mm) ile benzer değerlerdeydi ve arasında orta düzeyde bir ilişki saptandı. Literatüre baktığımızda mediastinal lenf nodlarının boyutları EBUS ile tomografi ölçümü için arasında lenf nodunun kesitsel görüntü farkından dolayı EBUS'da daha küçük saptanmış olup arasında zayıf korelasyon bulunmuştur [106]. Bulgularımız literatürle uyumlu görüldü.

Yu ve ark.larının [107] benign ve malign hastalarının dahil edildiği PET-BT'de lenf nodlarını değerlendiren çalışmasında SUVmax değerleri sırasıyla 13.10 ± 5.21 ve 12.59 ± 5.50 saptanmış ve aralarında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Ancak benign ve malign lenf nodunun uzun ve kısa aks uzunlukları malign grupta anlamlı olarak daha yüksek saptamıştır. Literatürde EBUS-TBİA ile antakoza bağlı mediastinal lenfadenopati tanısı alan hastalarda pozitif FDG tutulumu olduğuna dair olgu raporları sunulmuştur ve tüberküloz ve malignite gibi patolojileri taklit edebileceği, bu nedenle PET-BT pozitif lenfadenopatisi olanların ayırıcı tanısında düşünülmesi gerektiği belirtilmiştir [108]. Demirci ve ark.larının [109] EBUS-TBİA ile antrakoz tanısı alan 106 hastanın retrospektif olarak mediastinal lenfadenopatileri incelendiğinde ortalama SUVmax 4.76 idi. Malignite ilişkisi olan hastaların SUVmax'ı 4.19 ve malign ile ilişkisi olmayan hastaların SUVmax'ı 5.28 idi. Bu çalışmaki bulgular da antrakotik mediastinal ve hiler lenfaadenopatilerde özellikle bilinen risk faktörlerine maruz kalma öyküsü varsa, PET-BT'de pozitif FDG tutulumunda ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiğini vurguladı. Çalışmamızda PET-BT ile değerlendirilen lenf nodlarının

ortalama boyutu 12.74± 4.48 mm, SUVmax 6.87± 4.18 idi. Reaktif lenf nodlarında ortalama SUVmax 7.07± 5.39 iken, antrakoz lenf nodlarında ise ortalama SUVmax 6.67± 3.40 saptanmıştır. PET-BT ortalama lenf nodu boyutu ve SUVmaxları arasında anlamlı fark saptanmadı. Sonuçlarımız PET-BT'deki reaktif ve antrakoz lenf nodların ayrımında SUVmax tutulumunun destekleyici olmadığını ama PET-BT'de pozitif FDG tutulumunda ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiğini vurguladı.

EBUS-TBİA ile mediastinal lenf nodu örneklenmesi yapılan hastaları inceleyen 1075 hastalık bir çalışmada en sık %61.6 ile malign nedenler saptanırken %31.1'inde ise benign hastalıklar saptanmıştır. Bu grupta en sık %23.3 oranında sarkoidoz görülmüştür. Enfeksiyon nedenler %3'ünde idi ve tüberküloz, pnömoni ve mantar enfeksiyonunu içermekteydi. Hastaların %4.7'sinde kalp yetmezliğine bağlı, %2.1'inde interstisyel akciğer hastalığına bağlı lenfadenopati tanısı almıştır [89]. Benign hastalıkların mediastinal lenfadenopati etyolojisi araştıran bir derlemede ise tüberküloz, fungal enfeksiyonlar, sarkoidoz, silikozis, amiloidoz, berilyozis, Castleman hastalığı, viral enfeksiyon, kalp yetmezliği, idiopatik pulmoner fibrozis, KOAH, pulmoner emboli ve ilaca bağlı lenfadenopati olarak gruplandırılmıştır [79]. EBUS ile kesin tanı konulamayan 180 hastanın reaktif ve antrakoz 384 lenf nodu 1 yıl sonra kontrol toraks BT ile tekrar değerlendirildiğinde hastaların %50'si stabil, %11.7'si progrose, %37.8'i regrese idi. Bir hastada ise takip sırasında lenfoma saptandı. Kontrol sonrası lenf nodu etyolojisine ilişkin klinik son tanılar incelendiğinde %23'ünde hava yolu hastalığı, %19.5'inde enfeksiyon hastalıkları, %17.2'sinde diffüz parankimal akciğer hastalığı, %10'unda pnömokonyoz, %6.6'sında bronşiektazi tanısı aldığı saptandı. Geri kalan hastaların tanılarını ise daha az sıklıkla sekel değişikler, tüberküloz, kalp yetmezliği, antrakoz, sarkoidoz, pulmoner emboli ve amiloidoz oluşturmaktaydı. Çalışmamızda malignite tanısı alan olgular veya lenf nodu histopatoloji bulgularıyla spesifik hastalık tanısı alan olgular dışlanmıştır. Bu nedenle, literatürle benzer hastalık oranlarına ulaşılamadığı düşünülmektedir. Fakat sonuçlarımızda, literatürle uyumlu mediastinal lenfadenopati oluşturan hastalık etyolojileri görülmüştür. Elde ettiğimiz bulgular incelendiğinde, EBUS-TBİA ile histopatolojisi reaktif veya antrakoz olup spesifik tanısı konulamamış medistinal lenfadenopatilerin altta yatan nedenleri hava yolu hastalığı, enfeksiyon hastalıkları ve diffüz parankimal akciğer hastalığı olarak görülmüştür.

Çalışmamızın %10'unda pnömokonyoza bağlı lenf nodları oluşturmakla beraber bu grupta %66.6'sında histopatolojisi antrakoz olarak görülmüştür. Hava kirliliği, biomas, sigara içimi, toz gibi çevresel faktörlerle inhalasyonla alınan partiküllerin lenf nodu dokusunda birikimiyle açıklanmaktadır [110][111]. Enfeksiyona bağlı lenf nodları olan hastaların %60'sında, diffüz parankimal akciğer hastalığına bağlı lenf nodları olan hastaların %77.4'ünde histopatolojisi reaktif olarak görülmüştür. Altta yatan hastalığa bağlı enflamasyon ve enfeksiyona sekonder yanıt olarak düşünüldü. Hava yolu hastalığında ise %51.2'si reaktif histopatolojide olup bu hastalıkta reaktif-antrakoz oranları benzerdir. Hastalarımız çoğunda KOAH ile hem çevresel hem sigara maruziyetinin birlikte olmasıyla açıklanmaktadır.

Kontrol sonrası lenf noduna ilişkin klinik son tanılar incelendiğinde başlangıç anında hastaların çoğunda semptom ve toraks tomografisinde parankim bulgusu saptandı. Hastaların takipte konulan klinik tanılarına göre lenf nodu kısa çap ortalama uzunluğu 1.03 ile 1.45 cm arasında idi ve klinik tanılarıyla arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Tomografide lenf nodlarının çoğu, multipl, bilateral tutulum, oval ve solid yapıda ve kenarları düzenli idi. Yağlı hilus ise pnömokonyoz, enfeksiyon, diffüz parankimal akciğer hastalığı, kalp yetmezliği ve hava yolu hastalığında %4.4-8.4 oranında görülmekteydi. Lenf nodlarında nekroz ise enfeksiyon, tüberküloz ve antrakoz bağlı lenf nodlarında %2.6-20 oranında görüldü. Lenf nodlarında konglomerasyon tüberküloz ve sarkoidoz olan hastalarda %5-7.6 oranında görülürken kalsifikasyon ise %2.5 ile %30 oranında pnömokonyoz, enfeksiyon, diffüz akciğer hastalığı, kky, hava yolu hastalığında, bronşiektazi, antrakoz, tbc, sekel değişikliklere bağlı olan nodlarda görülmüştür.

Lenf nodlarının etyolojik tanılarını EBUS sonografik özelliklerine göre değerlendirdiğimizde, genellikle hipoekojen görünüm hakimiyeti mevcuttur. Fakat pnömokonyoz, enfeksiyon ve hava yolu hastalığında ise izo-hipo-hiperekojen paternlerde ekojenite saptanmıştır. Pnömokonyoz, enfeksiyon, kalp yetmezliği, bronşiektazi ve sekel değişikliklere bağlı lenf nodlarında %52.3-94.4 oranında heterojen yapı hakim iken diffüz parankimal akciğer hastalığı, tüberküloz ve sarkoidozda %60-83.3 oranında homojen yapı hakim idi. Pnömokonyoz, enfeksiyon, bronşiektazi, diffüz parankimal akciğer hastalığı ve hava yolu hastalığına bağlı lenf nodlarında %4.5-16 oranında yağlı hilus olan lenf nodları da görülmüştür. Lenf

nodlarında nekroz ise enfeksiyon, hava yolu hastalığı ve antrakoz bağlı lenf nodlarında %1.4-22 oranında saptandı. Tüm lenf nodlarına baktığımızda lenf nodu kenarlarında düzenlilik hakim iken bronşiektazi, enfeksiyon, hava yolu hastalığı ve diffüz parankimal akciğer hastalığı %10.8-40 oranında kenar düzensizliği olan lenf nodları da bulunmaktaydı. Lenf nodlarında kalsifikasyon pnömokonyoz, enfeksiyon, hava yolu hastalığı ve diffüz parankimal akciğer hastalığı, kalp yetmezliği, bronşiektazi, antrakoz, tüberküloz, sekel değişikliklere bağlı olan nodlarında %2.7 ile 22.2 oranları arasında görülmüştür. Konglomerasyon pnömokonyoz, hava yolu hastalığı ve diffüz parankimal akciğer hastalığı olan lenf nodlarında %1.3-4.4 oranında görülmüştür. Retrospektif çalışmamızda EBUS işlemi ile tomografik görüntülemenin eş zamanlı yapılmaması ve EBUS raporlarında eksik veriler olmasına rağmen lenf nodlarının tomografik ve sonografik bulgularında birbirine benzer özellikler tespit edildi.

Literatüre baktığımızda EBUS ultrasonografik görüntülerinin tanısal değeri ile mediastinal lenfadenopatinin hastalıklarla korelasyonu ilgili sınırlı sayıda çalışma vardır. Literatürde 39 hastada 53 antrokotik mediastinal lenfadenopati incelendiğinde lenf nodlarının 13.7 mm boyutlarında ve çoğunluğunun (% 84) oval ve (%66) düzgün sınırlı olduğu görülürken % 32'sinde konglemerasyon ve % 24.5'inde kalsifikasyon saptanmış [112]. KOAH ile mediastinal lenf nodu ilişkisini inceleyen bir çalışmada %49'unda mediastinal lenfadenopatiler görülürken başka bir çalışmada ise ağır sigara içicici hastaların % 52'sinde mediastinal lenfadenopatiler görülmüştür. Hastalardaki bronşitin şiddeti ile ilişkilendirilmiştir [69][105]. UIP ve NSIP'li hastlarda yapılan bir çalışmada mediastinal lenf nodu sıklığı, hastalık aktivitesiyle ilişkili olduğu saptanmıştır [113]. Pnömokok pnömonisi olan 49 hastalarda toraks BT'deki mediastinal lenf nodu boyutunun incelendiği retrospektif bir çalışmada olguların %51'inde kısa çap ortalama boyutu 0.99±0.71cm olan mediastinal lenfadenopati saptanmıştır. Pnömonik lob sayısı ile mediastinal lenf nodunun boyutu sayısı arasında korelasyon kaydedilmemiştir [114]. Yetmişsekiz romatoid artrit tanılı hastanın incelendiği bir çalışmada 31'inde patolojik boyutta lenf nodu saptanmıştır. Toraks BT bulguları incelendiğinde %54.8'inde mediastinal lenfadenopati görülmüştür ve bu lenf nodları RA ile ilişkili akciğer hastalığın aktivitesiyle ilişkili bulunmuştur [115]. Başka bir çalışmada 101 hastada toplam 257 (215 sarkoidoz, 42 TBC) mediastinal lenf nodu incelenmiş ve EBUS ultrasonografik özelliklerinde heterojen ekojenite ve nekroz

sarkoidozdan ayrıt etmede istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur [116]. EBUS sonografik özelliklerini benign malign ayrımında kullanıldığı Fujiwara ve ark.ları [98] tarafından 487 hastadan alınan toplam 1.061 lenf nodunun retrospektif olarak incelenmiştir. Malign lenf nodlarında yuvarlak şekil, belirgin kontur yapısı, heterojen ekojenite ve koagülasyon nekroz belirtisi varlığı gibi özellikler benign lenf nodlarına göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş ve EBUS-TBİA sırasında metastatik lenf nodu öngörülmesinde faydalı olduğu bildirilmiştir. Başka bir çalışmada 740 lenf nodunun EBUS sonografik görüntüleri incelenip 12 ay benign-malign etyoloji için takip edilen bir çalışmada, benign lenf nodu kısa çap ortalama uzunluğu 10.5±6.4 mm, malign lenf nodu kısa çap ortalama uzunluğu 13.9±8 mm saptanmıştır [117]. Malign lenf nodu için 11.5 mm ve üstü anlamlı bulunurken, benign lenf nodu için üçgen şekil ve santral bir kan damarının varlığı anlamlı bulundu. Lenf nodu sınırları ve ekojenite ile ilişki bulunamamıştır.

Tüm veriler incelendiğinde, mediastinal lenf nodunun hem radyolojik hem de sonografik görüntüleri benign-malign etiyolojiler için tahmin yapmada yardımcı olmakla beraber benign etyoloji ayrıcı tanısında sadece EBUS sonografik görünümler ya da radyolojik bulgularla tanı konulamamaktadır. Çalışmamız EBUS-TBİA ile örneklenmiş, histopatolojisi antrakoz veya reaktif olan 384 lenf nodunu kapsamaktadır. Bu lenf nodlarının başlangıç ve kontrol toraks BT'lerindeki ortalama kısa aks boyutlarının 15 mm den küçük olduğu saptanmıştır. Bir yıl takipli sadece bir hastada malignite tespit edilmiştir. Başlangıç anında, hastalarımızın %91.1'inde solunumsal semptom ve %93.3'ünde toraks tomografisinde parankim bulgusu gözlenmiştir. Hastaların 1 yıl sonraki son tanıları gözden geçirildiğinde reaktif ve antrakoz saptanan MHL etyolojileri altta yatan hastalıklarla ilişkili olduğu görülmüştür. Antrakoz ve reaktif saptanan MHL'si olan hastalarda klinik öykü ve toraks tomografisinde parankim tutulumu tanı koymada belirleyici olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda toraks BT'de 15 mm den küçük MHL'si olan hastalarda, EBUS ile reaktif ve antrakoz lenf nodu saptanmışsa lenf nodlarının takibinden ziyade altta yatan parakim hastalıkları açısından takibinin gerekli olduğu sonucuna varılmıştır. Retrospektif bir çalışma olması nedeniyle bu konu hakkında bir analiz sunmaktadır. Bu konuda bir rehber oluşturabilmek için EBUS sonografik

görünümlerin, histopatolojik, radyolojik ve klinik bulguların da dahil edildiği takibe dayalı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. LİMİTASYON

Çalışmamızın limitasyonları;

1-Çalışmanın dizaynının retrospektif kesitsel ve tek merkezli olmasıdır. Bu nedenle çalışmaya alınan hasta popülasyonu, toraks BT incelemesi ve EBUS işlem rapor kayıtları sistemde olan hastalarla sınırlıdır.

2-Çalışma dizaynının retrospektif olması nedeniyle hastaların EBUS raporlarında bir standardizasyon oluşturulamamıştır. Bazı EBUS raporlarında eksik veriler bulunmaktadır.

3-Retrospektif veri incelemesinde tüm hastaların EBUS-TBİA sonrası mediastinoskopi işlemi yapılmadığı gözlenmiştir. Çalışmada başlangıçta lenf nodlarının histopatolojik tanısında EBUS-TBİA sonuçları referans alınmıştır.

4-Retrospektif çalışma olması nedeniyle lenf nodlarının 1 yıl takibi sonrası kesin tanısında tüm hastaların kontrol EBUS-TBİA histopatolojik sonuçlarının olmamasıdır. Benign mediastinal lenfadenopatilerde malignitelerde olduğu gibi kesin tanıya gidebilmekte biyopsi altın standart olmaması nedeniyle başlangıç EBUS-TBİA histopatoloji ve hastaların klinik-radyolojik özellikleri lenf nodu etyolojisi tanısının konulmasında referans alınmıştır.

5-Çalışmamızın güçlü yönünü ise yapıldığı merkezin göğüs hastalıkları eğitim ve araştırma dal hastanesi olarak seçilmesidir. 15 yıldır EBUS işlemi uygulanan merkezimizde deneyimli göğüs hastalıkları, radyoloji ve patoloji uzmanı ekibi mevcuttur. Çalışmamızda incelenen 5308 hastada EBUS-TBİA işlemi yapılıp nondiagnostik histopatoloji saptanan olgu %0.2 olup, bu oranın azlığı ekibin deneyiminin göstergesidir. İncelenen toraks BT, yapılan EBUS işlemi ve sonrasında EBUS-TBİA histopatoloji sonuçları ile hastaların 1 yıl takibi sonrası klinik-radyolojik sonuçları bu ekip tarafından değerlendrilmiştir. Deneyimli ekip ile çalışmak, çalışmamızın güçlü yönünü oluşturmaktadır.

7. SONUÇ

- Çalışmamızda sonuç olarak;
- Hastanemiz verileri incelendiğinde 8103 hastada %59.8'ine EBUS ve/veya MDX diğer yöntemlerle malignite tanısı saptandı. EBUS-TBİA yapılanların EBUS ve diğer yöntemlerle akciğer malignite tanısı alan %43.5'ini, akciğer dışı malignite tanısı alan %6.1'ini oluşturmaktaydı. MDX yapılanların MDX ve diğer yöntemlerle akciğer malignite tanısı alan %74.8'ini, akciğer dışı malignite tanısı alan %4.4'ünü oluşturmaktaydı.
- EBUS-TBİA işlemi yapılıp nondiagnostik olgu %0.2 olup, EBUS-TBİA yapılan tüm olguların %50.2'sinde benign nedenler saptanmıştır. Bu olgular EBUS histopatoloji sonuçlarına göre 46.1'i reaktif, %19'unda antrakoz, %32.6'sı granülomatöz hastalık tanısı almıştır.
- MDX yapılanların %20.8'inde benign nedenler saptanmıştır. Bu olgular EBUS histopatoloji sonuçlarına göre %6'sı reaktif, %25.9'unda antrakoz, %67.5 granülomatoz hastalık tanısı almıştır. 1 yıl takibi olan olgular 180 hastanın, biyopsi alınan 384 lenf nodu incelenmiştir.
- EBUS ile histopatolojisinde reaktif ve antrakoz tanısı alan benign MHL olan hastaların yaş ortalaması 56.0±12, %70.6'i erkek idi. Sigara öyküsü %68.3'ünde mevcuttu ve ortalama sigara tüketimi 31.8 ± 18.3 paket/yıl idi. En sık görülen semptomlar en sık nefes darlığı, öksürük ve balgam çıkarmaydı ve semptomsuz hasta ise %8.9 oranındaydı.
- Hastaların komorbitelerini değerlendirildiğinde yaklaşık yarısında KOAH olup diğerleri sırayla hipertansiyon, diyabetes mellitus, iskemik kalp hastalığı ve kalp yetmezliğiydi.
- Laboratuvar bulguları incelendiğinde lökosit ve nötrofil sayısının reaktif olan grupta antrakoz olan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek idi. Çalışmaya alınan hastamızın %19.4'ünde enfeksiyona rastlanmış ve enfeksiyon olanların da lenf nodlarının histopatolojisi %60 oranında reaktif saptanmıştır. Lökosit ve nötrofilin inflamasyon belirteci olması nedeniyle reaktif olan grupta antrakoz olan gruptan daha yüksek olabileceği düşündürmektedir.

- Kollajen doku markerı pozitif saptanan hastaların %66.6'sının histopatolojisi reaktif olup %77.7'si DPAH saptanmıştır. Sonuçlarımız reaktif mediastinal lenf nodu etyolojisinde romatolojik hastalık öyküsünün sorgulanması gerektiği düşündürmektedir.
- Toraks tomografileride daha çok bilateral parankim tutulumu mevcuttu. Radyolojik parankim bulguları olarak diffüz parankimal akciğer hastalığı bulguları, konsalidasyon-infiltrasyon, amfizem, bronşiektazi, plevral efüzyon, sekel bulgular, tomurcuklanmış ağaç manzarası ve kavite saptandı.
- Tomografide tüm lenf nodu istasyonları incelendiğinde benign mediastinal lenfadenopati dağılımında en sık subkarinal, sırayla sağ hiler, sol hiler, sağ alt paratrakeal ve sol alt paratrakeal istasyonlarında lenf nodu görüldü.
- EBUS da klinisyenin tercihine bağlı olarak patalojik olmayan lenf nodlarını da örneklenmekle beraber kolay ulaşılması nedeni ile en sık subkarinal lenf nodunun örneklendiği saptandı.
- Lenf nodlarının başlangıç toraks BT'de ortalama kısa aksları 12.59± 3.20 mm ve uzun aksları 15.47± 4.56 mm saptandı. 1 yıl sonra kontrol toraks BT'de ortalama kısa ve uzun akslarının anlamlı olarak küçüldüğü görüldü. Bulgularımızda histopatolojisi antrakoz veya reaktif olan benign lenf nodlarının başlangıç ve kontrol toraks BT'lerindeki ortalama kısa aks boyutlarının 15 mm den küçük olduğu saptanmıştır.
- Çalışmamızda lenf nodunun başlangıç toraks BT'de kısa akslarının ortalama boyutu kadınlarda, erkeklere oranla daha küçük saptandı. Ayrıca kadınlarda sigara içme öykü oranı erkeklere göre daha düşük saptandı. Fakat başlangıç toraks BT'de kısa aks ortalama boyutu ile sigara içme öyküsü arasında anlamlı fark saptanmadı. Literatürle çalışma bulgularımızın farklı olmasını; hasta popülasyonumuzda sigara ile ilişkisiz lenfadenopati yapabilecek heterojen hastalık grubunun barındırmasıyla ilişki olabileceği düşündürmektedir.
- Lenf nodlarının kısa ve uzun aks uzunluklarında EBUS ile tomografi ölçümü arasında birbiriyle uyumlu saptandı.
- Sonuçlarımız PET-BT'deki reaktif ve antrakoz lenf nodların ayrımında SUVmax tutulumunun destekleyici olmadığını ama PET-BT'de pozitif FDG tutulumunda ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiğini görülmüştür.

- Çalışmamızda benign mediastinal lenfadenopati çoğunlukla multipl tutulum, kenarlarının düzenli, oval görünümde ve hipoekejon olduğu saptandı. Çalışmamızdaki lenf nodlarında yağlı hilus, kalsifikasyon, nekroz ve konglomerasyonun görülme oranları düşük saptanmıştır.
- Bir yıl takip edilen vakaların takip sonrası %50'si stabil, %11.7'si progrose, %37.8'i regrese idi. Takip sonrası tanıları enfeksiyon, KKY, pnömokonyoz, diffüz parankimal akciğer hastalığı, hava yolu hastalığı, bronşiektazi, sarkoidoz, antrakoz, tüberküloz ve sekel değişikler olduğu görüldü. Yüzseksen hastanın sadece birinde malignite tanısı konuldu. Sonuçlarımızda, literatürle uyumlu mediastinal lenfadenopati oluşturan hastalık etyolojileri görülmüştür. Elde ettiğimiz bulgular incelendiğinde, EBUS-TBİA ile histopatolojisi reaktif veya antrakoz olup spesifik tanısı konulamamış medistinal lenfadenopatilerin altta yatan nedenleri hava yolu hastalığı, enfeksiyon hastalıkları ve diffüz parankimal akciğer hastalığı olarak görülmüştür.
- Çalışmamızda lenf nodları incelendiğinde pnömokonyozun %66.6'sında antrakozken enfeksiyonun %60'sında, diffüz parankimal akciğer hastalığın ise %77.4'ünde reaktif histopatoloji görülmüştür. Altta yatan hastalığa bağlı enflamasyon ve enfeksiyona sekonder yanıt olarak düşünüldü. Hava yolu hastalığında ise %48.8'i antrakotik histopatolojide olup hastalarımız çoğunda KOAH ile hem çevresel hem sigara maruziyetinin birlikte olmasıyla açıklanmaktadır.
- Benign etyoloji ayrımı sadece EBUS sonografik görünümler ya da radyolojik bulgularla konulamamaktadır.
- Çalışmamız EBUS-TBİA ile örneklenmiş, histopatolojisi antrakoz veya reaktif olan 384 lenf nodunu kapsamaktadır. Bu lenf nodlarının başlangıç ve kontrol toraks BT'lerindeki ortalama kısa aks boyutlarının 15 mm den küçük olduğu saptanmıştır. Bir yıl takipli sadece bir hastada malignite tespit edilmiştir. Başlangıç anında, hastalarımızın %91.1'inde solunumsal semptom ve %93.3'ünde toraks tomografisinde parankim bulgusu gözlenmiştir.
- Hastaların 1 yıl sonraki son tanıları gözden geçirildiğinde reaktif ve antrakoz saptanan MHL etyolojileri altta yatan hastalıklarla ilişkili olduğu görülmüştür. Antrakoz ve reaktif saptanan MHL'si olan hastalarda klinik öykü ve toraks

tomografisinde parankim tutulumu tanı koymada belirleyici olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda toraks BT'de 15 mm den küçük MHL'si olan hastalarda, EBUS ile reaktif ve antrakoz lenf nodu saptanmışsa lenf nodlarının takibinden ziyade altta yatan parakim hastalıkları açısından takibinin gerekli olduğu sonucuna varılmıştır.

- Retrospektif bir çalışma olması nedeniyle bu konu hakkında bir analiz sunmaktadır. Bu konuda bir rehber oluşturabilmek için EBUS sonografik görünümlerin, histopatolojik, radyolojik ve klinik bulguların da dahil edildiği takibe dayalı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

8. KAYNAKLAR

[1] C.-C. Tyan *et al.*, "Performance of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for the diagnosis of isolated mediastinal and hilar lymphadenopathy," *Respiration*, vol. 94, no. 5, pp. 457–464, 2017, doi: 10.1159/000479745.

[2] H. J. Mehta *et al.*, "Outcome of patients with negative and unsatisfactory cytologic specimens obtained by endobronchial ultrasound-guided transbronchial fine-needle aspiration of mediastinal lymph nodes," *Cancer Cytopathol.*, vol. 123, no. 2, pp. 92–97, 2015.

[3] M. Evison, P. A. J. Crosbie, J. Morris, J. Martin, P. V Barber, and R. Booton, "A study of patients with isolated mediastinal and hilar lymphadenopathy undergoing EBUS-TBNA," *BMJ open Respir. Res.*, vol. 1, no. 1, p. e000040, 2014.

[4] P. P. Velu, P. A. Reid, W. A. Wallace, and K. M. Skwarski, "Isolated mediastinal lymphadenopathy–performance of EBUS-TBNA in clinical practice," *JR Coll. Phys. Edinb.*, vol. 47, no. 1, pp. 52–56, 2017.

[5] S. Gezer, "Mediastenin Cerrahi Anatomisi," *TTD Toraks Cerrahisi Bülteni*, p. Cilt: 1 Sayı: 3, 2010.

[6] D. P. Raymond and T. M. Daniel, "Mediastinal anatomy and mediastinoscopy," in *Sabiston and spencer surgery of the chest*, vol. 1, 2005, pp. 657–666.

[7] E. Osman, "Embriyoloji ve Morfolojisi," *Solunum Sist. Radyolojisi*, pp. 1–17, 2004.

[8] Ö. Kula and H. Altınöz, "Akciğer Lenfatik Sistemi," *Tuberk. Toraks*, no. 49, pp. 286–92, 2001.

[9] T. W. Shields and S. TW., "The mediastinum, its compartments and the mediastinal lymph nodes," *Gen. Thorac. Surg.*, pp. 2677–81, 2009.

[10] P. De Leyn *et al.*, "Revised ESTS guidelines for preoperative mediyastinal lymph node staging for non-small-cell lung cancer," *Eur. J. cardio-thoracic Surg.*, vol. 45, no. 5, pp. 787–798, 2014.

[11] F. Laurent *et al.*, "Chest radiology Review article Mediastinal masses : diagnostic approach," *Chest*, vol. 1159, pp. 1148–1159, 1998.

[12] H. Kramer and H. J. M. Groen, "Current concepts in the mediastinal lymph node staging of nonsmall cell lung cancer," *Ann. Surg.*, vol. 238, no. 2, pp. 180–188, 2003, doi: 10.1097/01.SLA.0000081086.37779.1a.

[13] A. Toker, S. Erus, E. Kaba, S. Tanju, and B. Ozkan, "Has there been a paradigma shift in mediyastinal surgery from open to minimally invasive, and from magnetic resonance imaging (MRI) to positron emission tomography-computerized tomography (PET-CT) in the last decade?," *Surg. Endosc.*, vol. 28, no. 3, pp. 861–865, 2014.

[14] C. Schimmer, K. Neukam, and O. Elert, "Staging of non-small cell lung cancer: clinical value of positron emission tomography and mediastinoscopy," *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, vol. 5, no. 4, pp. 418–423, 2006.

[15] P. Hanrath, "Endobronchial sonography: Feasibility and preliminary results," *Thorax*, vol. 47, no. 7, pp. 565–567, 1992, doi: 10.1136/thx.47.7.565.

[16] M. Baba *et al.*, "Correlation between endobronchial ultrasonography (EBUS) images and histologic findings in normal and tumor-invaded bronchial wall," *Lung Cancer*, vol. 35, no. 1, pp. 65–71, 2002.

[17] Ö. Özbudak and H. Dirol, "Ebus Endikasyonlari ve Uygulama Teknikleri," *Turk Toraks Derg.*, vol. 12, p. 24, 2011.

[18] M. Gomez and G. A. Silvestri, "Endobronchial Ultrasound fort the diagnosis and staging of Lung Cancer," *Proc. Am. Thorac. Soc.*, vol. 6, no. 2, pp. 180–186, 2009.

[19] A. R. L. Medford, J. A. Bennett, C. M. Free, and S. Agrawal, "Endobronchial ultrasound- guided transbronchial needle aspiration," *Postgrad. Med. J.*, vol. 86, no. 1012, pp. 106–115, 2010.

[20] N. Kurimoto, M. Murayama, S. Yoshioka, and T. Nishisaka, "Analysis of the internal structure of peripheral pulmonary lesions using endobronchial ultrasonography," *Chest*, vol. 122, no. 6, pp. 1887–1894, 2002, doi: 10.1378/chest.122.6.1887.

[21] R. Agarwal, A. Srinivasan, A. N. Aggarwal, and D. Gupta, "Efficacy and safety of convex probe EBUS-TBNA in sarcoidosis: A systematic review and meta-analysis," *Respir. Med.*, vol. 106, no. 6, pp. 883–892, 2012, doi: 10.1016/j.rmed.2012.02.014.

[22] W. Ye, R. Zhang, X. Xu, Y. Liu, and K. Ying, "Diagnostic efficacy and safety of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in intrathoracic tuberculosis: A meta-analysis," *J. Ultrasound Med.*, vol. 34, no. 9, pp. 1645–1650, 2015, doi: 10.7863/ultra.15.14.06017.

[23] E. Cetinkaya *et al.*, "Value of real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration," *Ann. Thorac. Med.*, vol. 6, no. 2, p. 77, 2011.

[24] B. Çağlayan *et al.*, "Sensitivity of convex probe endobronchial sonographically guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of granulomatous mediastinal lymphadenitis," *J. Ultrasound Med.*, vol. 30, no. 12, pp. 1683–1689, 2011.

[25] N. Kiral *et al.*, "Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in diagnosing intrathoracic tuberculous lymphadenitis," *Med. Ultrason.*, vol. 17, no. 3, pp. 333–338, 2015.

[26] A. Senturk *et al.*, "Rapid Diagnosis of Mediastinal Tuberculosis With Polymerase Chain Reaction Evaluation of Aspirated Material Taken by Endobronchial Ultrasound–Guided Transbronchial Needle Aspiration," *J. Investig. Med.*, vol. 62, no. 6, pp. 885–889, 2014.

[27] S. Iqbal *et al.*, "Endobronchial ultrasound and lymphoproliferative disorders: a retrospective study," *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 94, no. 6, pp. 1830–1834, 2012, doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.08.051.

[28] A. Senturk *et al.*, "Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of lymphoma," *Asian Pacific J. Cancer Prev.*, vol. 15, no. 10, pp. 4169–4173, 2014.

[29] P. Gu, Y.-Z. Zhao, L.-Y. Jiang, W. Zhang, Y. Xin, and B.-H. Han, "Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer: a systematic review and meta-analysis," *Eur. J. Cancer*, vol. 45, no. 8, pp. 1389–1396, 2009, doi: 10.1016/j.ejca.2008.11.043.

[30] K. Adams, P. L. Shah, L. Edmonds, and E. Lim, "Test performance of endobronchial ultrasound and transbronchial needle aspiration biopsy for mediastinal staging in patients with lung cancer: systematic review and meta-analysis," *Thorax*, vol. 64, no. 9, pp. 757–762, 2009.

[31] E. H. Liptay and M. J, "Surgical evaluation of mediastinal lymphadenopathy."

[32] M. A. Judson, "Sarcoidosis: clinical presentation, diagnosis and approach to treatment," *Am. J. Med. Sci.*, vol. 335, no. 1, pp. 26–33, 2008.

[33] K. M. Machevsky MA, *Surgical Pathology of the Mediastinum*. New York: Raven Press, 1984.

[34] A.N. Leung, "Pulmonary tuberculosis: the essentials," *Radiology*, vol. 210, no. 2, pp. 307–322, 1999.

[35] R. P. Maheshwarappa, A. Gupta, J. Bansal, and M. L. Meena, "Spectrum of tuberculosis in human body - a radiologic review," *IOSR–JDMS*, vol. 10, pp. 36–54, 2013.

[36] Y. J. Jeong and K. S. Lee, "Pulmonary tuberculosis: up-to-date imaging and management," *Am. J. Roentgenol.*, vol. 191, no. 3, pp. 834–844, 2008.

[37] M. Luo, L. I. U. Li, L. Lai, Y. Dong, W. Liang, and Q. I. N. Jie, "Deepgoing study on intrathoracic tuberculous lymphadenitis in adults using multidetector CT," *Chin. Med. J. (Engl).*, vol. 123, no. 10, pp. 1283–1288, 2010.

[38] W. K. Moon, J.-G. Im, K. M. Yeon, and M. C. Han, "Mediastinal tuberculous lymphadenitis: CT findings of active and inactive disease," *AJR. Am. J. Roentgenol.*, vol. 170, no. 3, pp. 715–718, 1998.

[39] Teke T. *et al.*, "Mediyastinal Tümörü Taklit Eden ve Artmış FDG Tutulumu Gösteren Bir Tüberküloz Lenfadenit Olgusu," *Selçuk Üniv. Tıp Derg*, vol. 26:3, pp. 113–115, 2010.

[40] J. Sun *et al.*, "Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in diagnosing intrathoracic tuberculosis," *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 96, no. 6, pp. 2021–2027, 2013, doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.07.005.

[41] Onat S., "Mediyastenin Benign Lenf Nodu Hastalıkları, Mediyastenin Cerrahi hastalıkları," *Toraks Cerrahisi Bülteni*, pp. 78–84, 2011.

[42] R. J. Reynolds III, R. L. Penn, W. D. Grafton, and R. B. George, "Tissue morphology of Histoplasma capsulatum in acute histoplasmosis," *Am. Rev. Respir. Dis.*, vol. 130, no. 2, pp. 317–320, 1984.

[43] R. Kurowski and M. Ostapchuk, "Overview of histoplasmosis," *Am. Fam. Physician*, vol. 66, no. 12, p. 2247, 2002.

[44] D. Capone *et al.*, "Acute pulmonary coccidioidomycosis: CT findings from 15 patients," *Br. J. Radiol.*, vol. 81, no. 969, pp. 721–724, 2008.

[45] C. M. Jude, N. B. Nayak, M. K. Patel, M. Deshmukh, and P. Batra, "Pulmonary coccidioidomycosis: Pictorial review of chest radiographic and CT findings," *Radiographics*, vol. 34, no. 4, pp. 912–925, 2014, doi: 10.1148/rg.344130134.

[46] B. R. Bloom and C. J. L. Murray, "Tuberculosis: commentary on a reemergent killer," *Science (80-.).*, vol. 257, no. 5073, pp. 1055–1064, 1992.

[47] R. H. Winterbauer, N. BELIC, and K. D. Moores, "A clinical interpretation of bilateral hilar adenopathy," *Ann. Intern.*

Med., vol. 78, no. 1, pp. 65–71, 1973.

[48] H. Al-Jahdali, P. Rajiah, S. S. Koteyar, C. Allen, and A. N. Khan, "Atypical radiological manifestations of thoracic sarcoidosis: A review and pictorial essay," *Ann. Thorac. Med.*, vol. 8, no. 4, p. 186, 2013.

[49] M. W. Butler and M. P. Keane, "Pulmonary sarcoidosis," *Med. (United Kingdom)*, vol. 48, no. 6, pp. 386–392, 2020, doi: 10.1016/j.mpmed.2020.03.011.

[50] Akgün M., *Silikozis. Klinik Gelişim 2010; cilt 23,sayı 4;34-38.* .

[51] S. Chong, K. S. Lee, M. J. Chung, J. Han, O. J. Kwon, and T. S. Kim, "Pneumoconiosis: Comparison of imaging and pathologic findings," *Radiographics*, vol. 26, no. 1, pp. 59–77, 2006, doi: 10.1148/rg.261055070.

[52] A. J. Lopes, R. Mogami, D. Capone, B. Tessarollo, P. L. de Melo, and J. M. Jansen, "High-resolution computed tomography in silicosis: Correlation with chest radiography and pulmonary function tests," *J. Bras. Pneumol.*, vol. 34, no. 5, pp. 264–272, 2008, doi: 10.1590/s1806-37132008000500004.

[53] C. A. Ozmen *et al.*, "MDCT findings of denim-sandblasting-induced silicosis: a cross-sectional study," *Environ. Heal.*, vol. 9, no. 1, pp. 1–8, 2010.

[54] N. L. Sprince, D. J. Kanarek, A. L. Weber, R. I. Chamberlin, and H. Kazemi, "Reversible respiratory disease in beryllium workers," *Am. Rev. Respir. Dis.*, vol. 117, no. 6, pp. 1011–1017, 1978.

[55] J. M. Aronchick, M. D. Rossman, and W. T. Miller, "Chronic beryllium disease: diagnosis, radiographic findings, and correlation with pulmonary function tests," *Radiology*, vol. 163, no. 3, pp. 677–682, 1987.

[56] L. S. Newman and K. Kreiss, "Nonoccupational beryllium disease masquerading as sarcoidosis: identification by blood lymphocyte proliferative response to beryllium," *Am Rev Respir Dis*, vol. 145, no. 5, pp. 1212–1214, 1992.

[57] A. M. Churg, J. L. Myers, H. D. Tazelaar, and E. Wright JL, *Occupational lung disease. In:Thurlbeck's Pathology of the Lung*, 3rd ed. New York: Thieme, 2005.

[58] C. A. Langford and G. S. Hoffman, "Wegener's granulomatosis," *Thorax*, vol. 54, no. 7, pp. 629–637, 1999.

[59] T. M. George *et al.*, "Mediastinal mass and hilar adenopathy. Rare thoracic manifestations of Wegener's granulomatosis," *Arthritis Rheum. Off. J. Am. Coll. Rheumatol.*, vol. 40, no. 11, pp. 1992–1997, 1997.

[60] W. K. Moon *et al.*, "Mediastinal Castleman disease: CT findings," *J. Comput. Assist. Tomogr.*, vol. 18, no. 1, pp. 43–46, 1994.

[61] Y. Pekçevik, D. Gürel, A. Şanlı, A. Kargı, E. Osma, and E. Yılmaz, "Mediastinal Castleman Hastalığı: vaskülaritenin ameliyat öncesi radyolojik olarak değerlendirilmesi," *Türk Toraks Derg.*, vol. 11, pp. 127–130, 2010.

[62] M. J. Charig, "Case report: Mediastinal Castleman's disease: A missed pre-operative diagnosis?," *Clin. Radiol.*, vol. 42, no. 6, pp. 440–442, 1990.

[63] D. Karnak, *Mesleksel Akciğer Hastalıkları. In : Göğüs Hastalıkları, 2009. syf 335-356.* .

[64] M. Mirsadraee, A. Asna-Ashari, D. Attaran, S. Naghibi, and S. Mirsadraee, "Bronchial anthracosis: a new diagnosis for benign mass lesions of the lung," *Tanaffos*, vol. 12, no. 4, p. 10, 2013.

[65] İ. Akkurt, "Mesleki Solunum Hastalıkları," 2007, pp. 207–211.

[66] J. A. Khan, S. H. N. Shamsi, T. A. Rana, and S. F. Hussain, "Pulmonary amyloidosis: a case with hilar and mediastinal involvement and a review of the literature," *Clin. Pulm. Med.*, vol. 2, no. 1, pp. 66–69, 1995.

[67] J. S. Friedland, G. Santis, and M. J. Smith, "Infectious mononucleosis: a cause of bilateral hilar lymphadenopathy," *Postgrad. Med. J.*, vol. 64, no. 756, p. 799, 1988.

[68] C. G. Y. Verrastro, L. de Abreu, D. Z. Hitomi, E. P. Antonio, R. A. Neves, and G. D'Ippolito, "Manifestations of infection by the novel influenza A (H1N1) virus at chest computed tomography," *Radiol. Bras.*, vol. 42, no. 6, pp. 343–348, 2009, doi: 10.1590/s0100-39842009000600005.

[69] R. K. J. Kirchner, E.M. Kirchner, J.P. Goltz, A. Obermann, "Enlarged hilar and mediastinal lymph nodes in chronic obstructive pulmonary disease, J. Med. Imaging Radiat. Oncol. 54 (2010) 333e338."

[70] A. Ngom, P. Dumont, P. Diot, and E. Lemarié, "Benign mediastinal lymphadenopathy in congestive heart failure," *Chest*, vol. 119, no. 2, pp. 653–656, 2001.

[71] C. A. Souza, N. L. Muller, K. S. Lee, T. Johkoh, H. Mitsuhiro, and S. Chong, "Idiopathic interstitial pneumonias: prevalence of mediastinal lymph node enlargement in 206 patients," *Am. J. Roentgenol.*, vol. 186, no. 4, pp. 995–999, 2006.

[72] H. Niimi, E.-Y. Kang, J. S. Kwong, S. Carignan, and N. L. Müller, "CT of chronic infiltrative lung disease: prevalence

of mediastinal lymphadenopathy," *J. Comput. Assist. Tomogr.*, vol. 20, no. 2, pp. 305–308, 1996.

[73] M. K. Lim *et al.*, "Idiopathic pulmonary fibrosis vs. pulmonary involvement of collagen vascular disease: HRCT findings.," *J. Korean Med. Sci.*, vol. 12, no. 6, p. 492, 1997.

[74] R. Haddad and D. Massaro, "Idiopathic diffuse interstitial pulmonary fibrosis (fibrosing alveolitis), atypical epithelial proliferation and lung cancer," *Am. J. Med.*, vol. 45, no. 2, pp. 211–219, 1968, doi: 10.1016/0002-9343(68)90039-9.

[75] J. Park *et al.*, "Lung cancer in patients with idiopathic pulmonary fibrosis," *Eur. Respir. J.*, vol. 17, no. 6, pp. 1216–1219, 2001.

[76] D. C. Dumonde, R. H. Kelly, and J. Morley, "Lymphoid and microvascular dysfunction in experimental models of rheumatoid inflammation," *Infect. Immunol. Rheum. Dis.*, pp. 375–403, 1976.

[77] L. G. Anderson and N. Talal, "The spectrum of benign to malignant lymphoproliferation in Sjogren's syndrome. CIin Exp Immunol9:199-221, 1971.," *Clin. Exp. Immunol.*, vol. 10, no. 2, p. 199, 1972.

[78] C. J. Bergin and K. J. Park, "Lymph node enlargement in pulmonary arterial hypertension due to chronic thromboembolism," *J. Med. Imaging Radiat. Oncol.*, vol. 52, no. 1, pp. 18–23, 2008.

[79] C. S. Nin *et al.*, "Thoracic lymphadenopathy in benign diseases: A state of the art review," *Respir. Med.*, vol. 112, pp. 10–17, 2016, doi: 10.1016/j.rmed.2016.01.021.

[80] I. Durieu and H. Rousset, "Toxic or drug-induced granulomatous reactions," *La Rev. Med. interne*, vol. 29, no. 1, pp. 33–38, 2007.

[81] S. Padma, P. S. Sundaram, and S. George, "Role of positron emission tomography computed tomography in carcinoma lung evaluation," *J. Cancer Res. Ther.*, vol. 7, no. 2, p. 128, 2011.

[82] Y. M and K. NG., *Mediastinum ve Mediastinal kitleler. Göğüs Cerrahisi, Bilmedya grup yayınevi, İstanbul 2001;603-632.* .

[83] A. R. Wychulis, W. S. Payne, O. T. Clagett, and L. B. Woolner, "Surgical treatment of mediastinal tumors: a 40 year experience," *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 62, no. 3, pp. 379–392, 1971.

[84] J. DC, Strollo ML, Rosado-de Christenson JR, *Primary Mediastinal Tumors. Part II. Chest 1997;112:1344-1357.*. .

[85] C. D. Wright and D. J. Mathisen, "Mediastinal tumors: diagnosis and treatment," *World J. Surg.*, vol. 25, no. 2, pp. 204–209, 2001.

[86] M. Yüksel, K. Balkanlı, and İ. Öztek, *Transtorasik iğne biopsisi ile tanımlanan üç mediastinal ektopik guatr olgusu. Türk Patoloji Dergisi.1991;7:11-14.* .

[87] Erol HY., *Mediastenin Primer Tümör ve Kistlerine Cerrahi Yaklaşım. Uzmanlık Tezi Ankara. Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi, Göğüs Cerrahisi Kliniği;1992.* .

[88] G. M. Glazer, B. H. Gross, L. E. Quint, I. R. Francis, F. L. Bookstein, and M. B. Orringer, "Normal mediastinal lymph nodes: number and size according to American Thoracic Society mapping," *Am. J. Roentgenol.*, vol. 144, no. 2, pp. 261–265, 1985.

[89] M. Dabrowska, K. Faber, M. Tandejko-Burdyna, P. Korczynski, and R. Krenke, "Etiology of mediastinal lymph node enlargement in patients who underwent EBUS-TBNA," p. PA3095, 2019, doi: 10.1183/13993003.congress-2019.pa3095.

[90] X. Y. Hu, J. Wheatley, and P. Wu, "Diagnostic rate of endobronchial ultrasound with transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) for benign causes of mediastinal lymphadenopathy," 2018.

[91] T. Nakajima *et al.*, "Rapid on-site cytologic evaluation during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for nodal staging in patients with lung cancer," *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 95, no. 5, pp. 1695–1699, 2013.

[92] B. Altun *et al.*, "Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in adults with chronic kidney disease in Turkey: results from the CREDIT study," *Kidney Blood Press. Res.*, vol. 36, no. 1, pp. 36–46, 2012.

[93] M. G. Ortakoylu *et al.*, "Diagnostic value of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in various lung diseases," *J. Bras. Pneumol.*, vol. 41, no. 5, pp. 410–414, 2015, doi: 10.1590/S1806-37132015000004493.

[94] S. Dhooria, R. Agarwal, A. N. Aggarwal, A. Bal, N. Gupta, and D. Gupta, "Differentiating tuberculosis from sarcoidosis by sonographic characteristics of lymph nodes on endobronchial ultrasonography: a study of 165 patients," *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 148, no. 2, pp. 662–667, 2014.

[95] M. Evison *et al.*, "Nodal staging in lung cancer: a risk stratification model for lymph nodes classified as negative by EBUS-TBNA," *J. Thorac. Oncol.*, vol. 10, no. 1, pp. 126–133, 2015.

[96] I. I. Ayub *et al.*, "Identification of specific EBUS sonographic characteristics for predicting benign mediastinal lymph nodes," *Clin. Respir. J.*, vol. 12, no. 2, pp. 681–690, 2018.

[97] J. S. W. Memoli *et al.*, "Using With, ultrasound features to predict lymph node metastasis in patients with lung cancer," *Chest*, vol. 140, no. 6, pp. 1550–1556, 2011.

[98] T. Fujiwara *et al.*, "The utility of sonographic features during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for lymph node staging in patients with lung cancer: a standard endobronchial ultrasound image classification system," *Chest*, vol. 138, no. 3, pp. 641–647, 2010, doi: 10.1378/chest.09-2006.

[99] H. Shafiek *et al.*, "Real-time prediction of mediastinal lymph node malignancy by endobronchial ultrasound," *Arch. Bronconeumol. (English Ed.*, vol. 50, no. 6, pp. 228–234, 2014.

[100] L. Wang, W. Wu, J. Teng, R. Zhong, B. Han, and J. Sun, "Sonographic features of endobronchial ultrasound in differentiation of benign lymph nodes," *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 42, no. 12, pp. 2785–2793, 2016.

[101] I. O. Alici, N. Yılmaz Demirci, A. Yılmaz, J. Karakaya, and E. Özaydın, "The sonographic features of malignant mediastinal lymph nodes and a proposal for an algorithmic approach for sampling during endobronchial ultrasound," *Clin. Respir. J.*, vol. 10, no. 5, pp. 606–613, 2016.

[102] H. I. Libshitz and R. J. McKenna Jr, "Mediastinal lymph node size in lung cancer," *Am. J. Roentgenol.*, vol. 143, no. 4, pp. 715–718, 1984.

[103] G. P. Genereux and J. L. Howie, "Normal mediastinal lymph node size and number: CT and anatomic study," *Am. J. Roentgenol.*, vol. 142, no. 6, pp. 1095–1100, 1984, doi: 10.2214/ajr.142.6.1095.

[104] L. E. Quint, G. M. Glazer, M. B. Orringer, I. R. Francis, and F. L. Bookstein, "Mediastinal lymph node detection and sizing at CT and autopsy," *Am. J. Roentgenol.*, vol. 147, no. 3, pp. 469–472, 1986, doi: 10.2214/ajr.147.3.469.

[105] J. Kirchner, E. M. Kirchner, J. P. Goltz, V.-W. Lorenz, and R. Kickuth, "Prevalence of enlarged mediastinal lymph nodes in heavy smokers—a comparative study," *Eur. Radiol.*, vol. 21, no. 8, pp. 1594–1599, 2011.

[106] T. N. Udoji, G. S. Phillips, E. A. Berkowitz, D. Berkowitz, C. Ross, and R. I. Bechara, "Mediastinal and hilar lymph node measurements. comparison of multidetector-row computed tomography and endobronchial ultrasound," *Ann. Am. Thorac. Soc.*, vol. 12, no. 6, pp. 914–920, 2015, doi: 10.1513/AnnalsATS.201312-430OC.

[107] C. Yu, X. Xia, C. Qin, X. Sun, Y. Zhang, and X. Lan, "Is SUVmax helpful in the differential diagnosis of enlarged mediastinal lymph nodes? A Pilot Study," *Contrast Media Mol. Imaging*, vol. 2018, 2018, doi: 10.1155/2018/3417190.

[108] R. J. Hewitt *et al.*, "Primary nodal anthracosis identified by EBUS-TBNA as a cause of FDG PET/CT positive mediastinal lymphadenopathy," *Respir. Med. case reports*, vol. 10, pp. 48–52, 2013.

[109] N. Y. Demirci, I. O. Alici, A. Yilmaz, F. Demirağ, E. Tatci, and Y. Erdoğan, "Risk factors and maximum standardized uptake values within lymph nodes of anthracosis diagnosed by endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration," *Turkish J. Med. Sci.*, vol. 45, no. 4, pp. 984–990, 2015.

[110] J. Kirchner, E. M. Kirchner, J. P. Goltz, V.-W. Lorenz, and R. Kickuth, "Prevalence of enlarged mediastinal lymph nodes in heavy smokers—a comparative study," *Eur. Radiol.*, vol. 21, no. 4, pp. 1594–1599, 2011.

[111] J. A. Gold, J. Jagirdar, J. G. Hay, D. J. Addrizzo-Harris, D. P. Naidich, and W. N. Rom, "Hut lung. A domestically acquired particulate lung disease," *Medicine (Baltimore).*, vol. 79, no. 5, pp. 310–317, 2000.

[112] J. Kirchner *et al.*, "Chest CT findings in EBUS-TBNA-proven anthracosis in enlarged mediastinal lymph nodes," *RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Bildgeb. Verfahren*, vol. 186, no. 12, pp. 1122–1126, 2014.

[113] A. K. Attili, E. A. Kazerooni, B. H. Gross, K. R. Flaherty, and F. J. Martinez, "Thoracic lymph node enlargement in usual interstitial pneumonitis and nonspecific-interstitial pneumonitis: prevalence, correlation with disease activity and temporal evolution," *J. Thorac. Imaging*, vol. 21, no. 4, pp. 288–292, 2006.

[114] A. Chopra *et al.*, "Assessment of Mediastinal Lymph Node Size in Pneumococcal Pneumonia with Bacteremia," *Lung*, vol. 196, no. 1, pp. 43–48, 2018.

[115] Y. Okabe *et al.*, "Mediastinal and axillar lymphadenopathy in patients with rheumatoid arthritis: prevalence and clinical significance," *Clin. Imaging*, vol. 55, pp. 140–143, 2019.

[116] S. Erol, C. Anar, O. F. Erer, C. Biçmen, and Z. Aydoğdu, "The contribution of ultrasonographic characteristics of mediastinal lymph nodes on differential diagnosis of tuberculous lymphadenitis from sarcoidosis," *Tanaffos*, vol. 17, no. 4, p. 250, 2018.

[117] P. Gogia *et al.*, "Endobronchial ultrasound: morphological predictors of benign disease," *ERJ open Res.*, vol. 2, no. 1,

2016.