

Periferik Akciğer Lezyonlarında ve Mediastinal Lenf Nodlarında Elektromanyetik Navigasyon Tanısal Bronkoskopi: İlk Veriler

Electromagnetic Navigation Diagnostic Bronchoscopy for Peripheral Lung Lesions and Mediastinal Lymph Nodes: First Results

Demet Karnak¹, Aydın Çiledağ¹, Koray Ceyhan², Çetin Atasoy³, Serdar Akyar³, Oya Kayacan¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: "Super Dimension / Bronchus System" kullanılarak yapılan elektromanyetik navigasyon bronkoskopi (ENB), periferik akciğer lezyonları (PL)'nda ve mediastinal lenfadenopatilerde bronkoskopinin tanı başarısını artırmak için geliştirilmiş yeni bir yöntemdir. Bu prospektif çalışmada amaç, standart tekniklerin tanısız olmadığı veya uygun olmadığı hastalarda, PL ve mediastinal lenf nodlarında (LN) ENB'nin tanı başarısı ve güvenliğini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Fleksibl bronkoskopi (FB), lokal anestezi altında, elektromanyetik alan tahtası, mikrosensör probu, geniş çalışma kanalı ve multiplanar bilgisayarlı tomografinin eş zamanlı rekonstrüksiyonunu kullanan ENB tekniği ile yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya 21 hasta alındı. Beş hastada sadece PL, dört hastada hem PL hem de LN ve 12 hastada sadece LN bulunuyordu. Ortalama boyut sırasıyla PL için 25.88±12.24mm ve LN için 18.16±6.01mm idi. Toplam dokuz PL ve 31 LN hedeflendi. ENB ile dokuz PL'nun sekizi (%88.9), 31 LN'nun 28'si (%90.3) örneklendi. ENB ile 21 hastanın 18'inde tanıya ulaşıldı ve tanı başarısı %85.7 olarak bulundu. Bu 18 hastada tanı dağılımı; küçük hücreli dış akciğer kanseri (n:5), benign pulmoner nodül (n:2), sarkoidoz (n:6), tüberküloz lenfadenit (n:3) ve reaktif lenfadenit (n:2) olarak saptandı. Pnömotoraks sadece bir hastada gelişti.

Sonuç: ENB, PL ve mediastinal LN'nin örneklenmesinde ve tanısında başarısı yüksek olan güvenli bir yöntemdir.

(*Tur Toraks Der 2011; 12: 51-6*)

Anahtar sözcükler: Elektromanyetik navigasyon, bronkoskopi, periferik akciğer lezyonu, mediastinal lenfadenopati

Geliş Tarihi: 02.01.2010

Kabul Tarihi: 26.02.2010

ABSTRACT

Objective: Electromagnetic navigation bronchoscopy (ENB) using superDimension/Bronchus System is a novel method to increase diagnostic yield of bronchoscopy in peripheral lung lesions and mediastinal lymphadenopathy. In this prospective study, our aim was to evaluate the diagnostic yield and safety of ENB for peripheral lesions (PL) and mediastinal lymph nodes (LN) when standard techniques were nondiagnostic or patients were not good candidates for standard techniques.

Material and Method: Flexible bronchoscopy (FB) was performed under local anesthesia via ENB technique using an electromagnetic board, microsensor probe, extended working channel and real-time reconstruction of previously acquired multiplanar computed tomography images.

Results: 21 patients were enrolled in the study. Five patients had only PL, four had both PL and LN and 12 had only LN. The mean size of nine PL and 31 LN were 25.88±12.24mm and 18.16±6.01mm, respectively. Eight of 9 PL (88.9%) and 28 of 31 LN (90.3%) were successfully sampled by ENB, which was diagnostic in 18 of 21 patients (85.7%). In these 18 patients the distribution of diagnosis was; non-small cell lung cancer (n:5), benign pulmonary nodule (n:2), sarcoidosis (n:6), tuberculous lymphadenitis (n:3), and reactive lymphadenitis (n:2). Pneumothorax occurred only in one patient.

Conclusion: ENB is a safe method for sampling PL and LN with a high diagnostic yield. (*Tur Toraks Der 2011; 12: 51-6*)

Key words: Electromagnetic navigation, bronchoscopy, peripheral lung lesion, lymphadenopathy

Received: 02.01.2010

Accepted: 26.02.2010

GİRİŞ

Akciğer kanseri, dünyada en sık görülen kanser türü olup, tüm dünyada kanser olgularının %12.8'inden ve kanser ölümlerinin %17.8'inden sorumludur [1,2]. Ülkemizde ise Sağlık Bakanlığının verilerine göre akciğer kanser insidansı 11.5/100.000'dir [3]. Sigara içme alışkanlığındaki artış nedeniyle görülme sıklığı giderek artmaktadır.

Sunulduğu Kongre: ERS Yıllık Kongresi, 13-16 Eylül 2009, Viyana, Avusturya.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Demet Karnak, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 312 595 65 10 Faks: +90 312 319 00 46 E-posta: karnak@medicine.ankara.edu.tr
doi:10.5152/ttd.2011.12

dir. "International Agency for Research on Cancer" tarafından üretilmiş olan ve tüm dünya için kanser insidansı ile ilgili tahminlerin yer aldığı veri tabanı olan Globocan 2002'de Türkiye'de akciğer kanseri tahmini kaba insidans hızı erkeklerde 37.3/100.000, kadınlarda 4.6/100.000, yaşa standardize hız ise erkeklerde 47.7/100.000, kadınlarda 5.3/100.000 olarak bildirilmiştir [4].

Akciğer kanserinde kullanılan geleneksel tanı yöntemleri, balgam sitolojisi, bronkoskopik örnekleme yöntemleri, bilgisayarlı tomografi (BT) eşliğinde transtorasik iğne aspirasyonu ve cerrahi yöntemlerdir. Fleksibl bronkoskopi (FB), tanı yöntemleri arasında en az invaziv yöntem olmasına rağmen, tanı başarısı lezyonun boyutu ve lokalizasyonuna bağlıdır [5-9]. Bronkoskopinin tanı başarısının, iki cm'den küçük ve akciğerin proksimal üçte iki bölgesinde yer alan lezyonlarda %31, dış üçte bir bölgesindeki lezyonlarda ise sadece %14 olduğu bildirilmektedir [10]. Bu durumda tanıya ulaşmak için çok daha invaziv girişimler kaçınılmaz hale gelmektedir. Ayrıca bu lezyonların birçoğunun benign olmasına rağmen konvansiyonel bronkoskopi ile spesifik tanıya ulaşılamadığından hastalar gerek-siz cerrahi işleme maruz kalabilmektedir.

Günlük pratikte sık karşılaşılan ve tanı probleminin yaşandığı bir diğer patoloji de mediastinal lenfadenopatilerdir. Tanıda altın standart başta mediastinoskopi olmak üzere cerrahi yöntemler olmasına rağmen, bu işlemler oldukça invaziv girişimler olup, hastaneye yatış ve genel anestezi ihtiyacı gerektirmesi, ekonomik olarak maliyetin artması ve cerrahi komplikasyonlar gibi önemli dezavantajları bulunmaktadır. Bronkoskopi sırasında transbronşiyal iğne aspirasyonu (TBİA) çok daha az invaziv bir yöntemdir. Ancak kılavuz yöntem kullanılmadan yapılan TBİA'nın tanı başarısı da istenen düzeyde değildir ve %15-83 arasında değiştiği bildirilmektedir [11].

Elektromanyetik navigasyon bronkoskopi (ENB), periferik akciğer lezyonlarında ve mediastinal lenfadenopatilerde bronkoskopinin tanı başarısını artırmak amacıyla yakın zamanda geliştirilmiş yeni bir yöntemdir. Bu konuda henüz sınırlı sayıda çalışma bulunmasına rağmen, söz konusu lezyonlarda yöntemin güvenli ve bronkoskopinin tanı başarısını artırdığı bildirilmektedir.

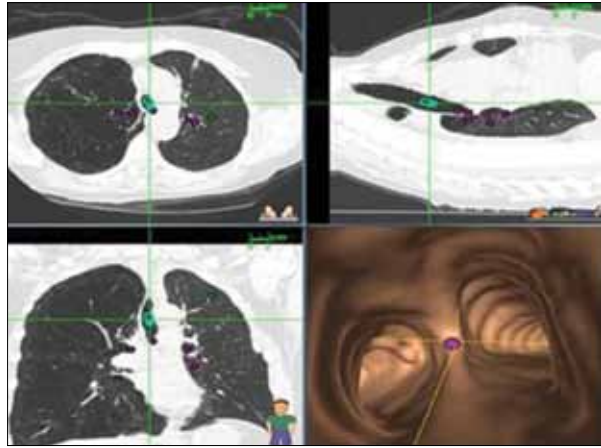
GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Ocak 2008 ile Eylül 2008 tarihleri arasında 18 yaşından büyük, konvansiyonel bronkoskopiyle endobronşiyal lezyon görülemeyen ve transtorasik iğne aspirasyonu (TTİA) için uygun olmayan periferik akciğer kitle veya nodülü bulunan veya bilgisayarlı tomografi (BT)'de kısa aksı en az 1 cm veya PET/BT tetkikinde en az bir adet lenf nodu tutulumu saptanan (SUV değeri 2.5 veya üzeri) toplam 21 hasta alındı. Çalışma öncesinde Etik Kurul onayı (Etik kurul karar no:119-3197) ve hastaların yazılı ve sözlü onamları alındı. Gebe olgular ve kalp pili (pacemaker) bulunan hastalar çalışma dışında tutuldu.

İşlem öncesi her hastaya navigasyon yazılımına uygun olması amacıyla ince kesitli BT (kesit aralığı: 1mm, kesit kalınlığı: 1.25 mm) çekildi. Bu işlem uzman bir ekip tarafından gerçekleştirildi. Bronkoskopi işlemi, Olympus Videobronkoskop BF1T200 (2000) ve BF1T240 (2003) ile, ENB işlemi ise "superDimension/bronchus system" (superDimension Ltd, Hertzliya, Israel) ile yapıldı. Elektromanyetik navigasyon kılavuzluğunda hedef lezyona ulaşıldıktan sonra nodül-kitle için biyopsi ve fırçalama, lenf nodu için ise iğne aspirasyonu işlemleri uygulandı. İşlem sırasında floroskopi ya da bir başka görüntüleme yönteminden yararlanılmadı.

Elektromanyetik Navigasyon Bronkoskopi

Sistem; anatomik kayıt, bronkoskop, üç-boyutlu BT görüntüleri ve yönlendirilebilir bir probu kombine etmektedir. İşlem için öncelikle BT görüntüleri sistemin diz-üstü bilgisayarına yüklenerek üç boyutlu BT ve sanal bronkoskopi görüntüleri oluşturulur (Şekil 1). Bronkoskopik görüntü üzerinde ana karina, sağ ve sol üst ve alt lob ayrımlarıyla orta lob ayırım karinası gibi belirgin anatomik işaretler nirengi noktaları olarak kullanılır ve kayıt yapılır. Kayıt sırasında ayrıca BT görüntüsü üzerinde hedef lezyon da işaretlenir. İşlem sırasında elektromanyetik alan yaratan bir levha bronkoskopi masasının altına yerleştirilir (Şekil 2). Bu levha, düşük frekanslı bir elektromanyetik alan oluşturur. Sonrasında işleme geçilir ve mikrosensörlü

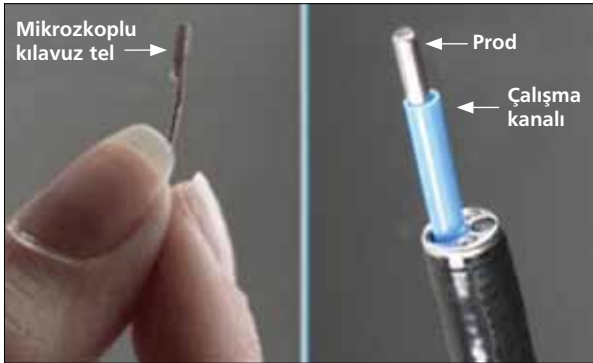


Şekil 1. BT bilgisi sisteme aktarıldıktan sonra sistem tarafından oluşturulan üç boyutlu BT ve sanal bronkoskopi görüntüleri



Şekil 2. İşlem sırasında kullandığımız manyetik alan levhası

kılavuz tel (Şekil 3) bronkoskopun çalışma kanalı boyunca ilerletilerek, daha önceden sanal bronkoskopik görüntüde işaretlenen nirengi noktalara prob ile dokunularak endobronşiyal haritalama yapılır. Bu şekilde yeteri kadar (en az 5) nokta işaretlendiğinde, navigasyon bilgisayarı elektromanyetik alandaki hedef noktayı BT görüntüsündeki karşılık gelen noktayı etkin bir şekilde üst üste koyarak yol haritası oluşturur. Kayıt işlemi sırasında sanal bronkoskopi görüntüsünde işaretlenen noktalar ile gerçek bronkoskopide işaretlenen noktalar arasındaki uyumu ifade eden ölçü "AFTRE: Average Fiducial Target Registration Error" denilen üst üste koyma hatasıdır. Bu değer 5 mm'nin altında olması gerekir. Sonuçta bronkoscopist nereye yöneldiğini, lezyona ne kadar uzaklıkta olduğunu üç boyutlu BT üzerinden ve ekrandaki gerçek zamanlı bronkoskopik görüntüden takip ederek hedef lezyona ulaşmaya çalışır. Hedefe ulaşırken, sistemin ölçtüğü ve ekranda gösterdiği hedef lezyonun orta noktasına uzaklık 10 mm'nin altında olmalıdır (Şekil 4).



Şekil 3. İşlem sırasında kullanılan mikrosensörlü kılavuz tel ve prob

İstatistik

Olgu sayısı az olduğundan istatistiksel karşılaştırma yapılmadı, tanımlayıcı istatistikler verildi. Sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenler için sayı ve yüzde verildi.

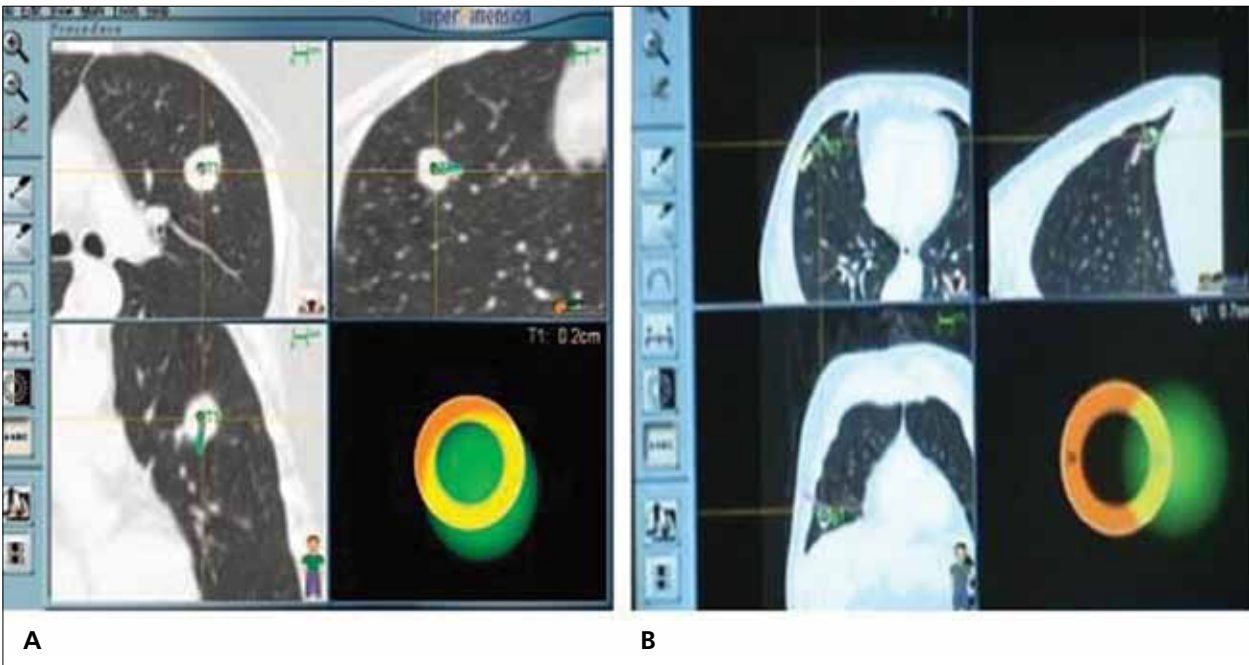
BULGULAR

Çalışmaya 11'i erkek, 10'u kadın, yaş ortalaması 53.61 ± 12.86 toplam 21 hasta alındı. Hastaların beşinde sadece periferik lezyon (PL), dördünde PL ve lenf nodu (LN), 12'sinde sadece LN bulunuyordu. Toplam dokuz PL ve 31 LN hedeflendi ve ortalama boyut PL için 25.88 ± 12.24 mm, LN için ise 18.16 ± 6.01 mm olarak bulundu. Elektromanyetik navigasyon bronkoskopi ile dokuz PL'nun sekizi (%88.9), 31 LN'nun 28'si (%90.3) başarılı bir şekilde örneklendi (Tablo 1). 21 hastanın 19'unda hedef lezyon örneklendirildi (%90.4), olguların 18'inde tanıya ulaşıldı ve yöntemin tanı başarısı %85.7 olarak bulundu. Tanı dağılımı ile PL ve LN'ların lokalizasyonları Tablo 2'de gösterildi. İşlemin toplam süresi 39.33 ± 9.32 dakika olarak saptandı. Sadece bir hastada pnömotoraks gelişti.

TARTIŞMA

Bu çalışma ENB ile ilgili ülkemizde yapılan ilk çalışmadır ve bu makalede halen devam etmekte olan çalışmanın ön sonuçları sunulmuştur.

Elektromanyetik navigasyon bronkoskopi, konvansiyonel yöntemlerle tanı probleminin sık yaşandığı periferik akciğer lezyonları ve mediastinal lenfadenopatilerin tanısında teknolojiye paralel olarak yakın zamanda geliştirilmiş yeni bir yöntemdir. Bu konuda henüz sınırlı sayıda çalışma bulunmakta olup, periferik



Şekil 4. Periferik lezyonu olan ve navigasyon yaptığımız olgularımızda A: Hedef lezyona 0.2 cm yaklaşıldığı, B: Hedef lezyona 0.7 cm yaklaşıldığı görülmektedir. Her iki olguda da küçük hücreli dış akciğer kanseri tanısı konmuştur

Tablo 1. PL ve LN ortalama boyutu ve örnekleme başarısı

| | Ortalama boyut (mm) | Örnekleme başarısı (%) |
|------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| Periferik lezyon | 25.88±12.24 | 8/9 (88.9) |
| Lenf nodu | 18.16±6.01 | 28/31 (90.3) |
| Toplam olgu sayısı: 21 | | 19/21 (90.4) |

Tablo 2. Olgularda PL ve LN lokalizasyonları ve ENB ile ulaşılan tanılar

| Olgular | Yaş-Cins | Hedef periferik lezyon | Hedef lenf nodu | Tanı |
|----------------------|-----------------|-------------------------------|---|------------------------------------|
| Olgu 1 | 51-E | Sağ üst lob | - | Benign pulmoner nodül |
| Olgu 2 | 56-E | Sağ üst lob | - | Küçük hücreli dışı akciğer kanseri |
| Olgu 3* | 23-E | - | 1-Subkarinal 2-Sağ hiler | - |
| Olgu 4 | 51-K | - | 1-Subkarinal 2-Sağ hiler | Sarkoidoz |
| Olgu 5& | 72-E | Sol üst lob | - | - |
| Olgu 6 | 41-E | - | 1-Sağ hiler 2-Sol hiler | Sarkoidoz |
| Olgu 7 | 61-K | - | 1-Subkarinal 2-Sol paratrakeal | Tüberküloz lenfadenit |
| Olgu 8 | 60_E | Sol üst lob | - | Küçük hücreli dışı akciğer kanseri |
| Olgu 9 | 58-K | Sol üst lob | - | Benign pulmoner nodül |
| Olgu 10 | 72-E | Sağ üst lob | 1-Anterior karinal | Küçük hücreli dışı akciğer kanseri |
| Olgu 11 | 64-E | Sol alt lob | 1-Sol hiler | Küçük hücreli dışı akciğer kanseri |
| Olgu 12 | 56-K | - | 1-Subkarinal 2-Sa paratrakeal | Tüberküloz lenfadenit |
| Olgu 13# | 37-E | Sağ üst lob | 1-Subkarinal | - |
| Olgu 14 | 38-K | - | 1-Subkarinal 2-Sağ hiler 3- Sol hiler | Sarkoidoz |
| Olgu 15 | 59-K | - | 1-Sağ paratrakeal 2-Anterior karinal | Tüberküloz lenfadenit |
| Olgu 16 | 74-K | Lingula | 1-Anterior karinal | Küçük hücreli dışı akciğer kanseri |
| Olgu 17 | 57-E | - | 1-Subkarinal | Reaktif lenfadenit |
| Olgu 18 | 51-K | - | 1-Subkarinal 2-Sağ paratrakeal 3-Anterior karinal | Sarkoidoz |
| Olgu 19 | 52-K | - | 1-Subkarinal 2-Sağ hiler 3-Anterior karinal | Sarkoidoz |
| Olgu 20 | 46-K | - | 1-Subkarinal 2- Sağ paratrakeal | Sarkoidoz |
| Olgu 21 [§] | 42-E | - | 1-Subkarinal 2-Sağ hiler 3-Anterior karinal | Reaktif lenfadenit |

* : Olgu 3'ün tanısı mediastinoskopi ile lenfoma olarak konmuştur, &: Olgu 5'ün tanısı cerrahi yöntem ile küçük hücreli dışı akciğer kanseri olarak konmuştur, #: Olgu 13'ün tanısı bronş lavajı ARB kültürünün pozitif olması üzerine akciğer tüberkülozu olarak konmuştur biyopsisi konmuştur

akciğer lezyonları ve mediastinal lenfadenopatilerde tanı başarısı yüksek ve güvenli bir yöntem olduğu bildirilmektedir. Daha önce de belirtildiği gibi küçük ve periferik yerleşimli ve TTIA için uygun olmayan akciğer lezyonlarında konvansiyonel bronkoskopi en az invaziv işlem olmasına rağmen tanı başarısı çok düşük olup, nodüllerin önemli bir kısmı benign olması nedeniyle hastalar gereksiz cerrahi işleme maruz kalabilmektedir. Bu lezyonlarda ENB'nin cerrahiye göre çok daha az invaziv olması ve maliyetinin düşük olması önemli avantajlarıdır. İşlemin olası komplikasyonu pnömotoraks olmasına rağmen yapılan çalışmalarda bu riskin düşük olduğu saptanmıştır (%3.5). Bu oran konvansiyonel bronkoskopideki riskle aynı ya da çok az fazladır [12]. Bu lezyonlarda kullanılabilen bir diğer tanısıl işlem olan floroskopi kılavuzluğunda transbronşiyal biyopsinin tanı başarısı ise oldukça değişkendir iki cm'den küçük malign periferik nodüllerde floroskopi kılavuzluğunda bronkoskopinin tanı başarı oranı %10-50 arasında değişir ve üç cm'den küçük nodüller floroskopide sıklıkla saptanamazlar. Ayrıca işlem sırasında radyasyon maruziyeti diğer bir dezavantajdır. Tanısıl ENB'nin diğer kullanım alanı olan mediastinal lenfadenopatilerde de konvansiyonel bronkoskopinin tanı başarısı istenen düzeyde değildir. Günümüzde mediastinoskopi altın standart olarak kabul edilmesine rağmen işlemin ENB'ye göre daha invaziv olması ve yine maliyetinin yüksek olması önemli dezavantajlarıdır.

Schwarz ve ark.'larının yaptıkları ilk insan çalışmasında, periferik akciğer lezyonlu 13 hastada, ENB'nin olguların %69'unda tanısıl olduğu saptanırken işlem ile ilgili hiç yan etki gelişmediği bildirilmiştir [13]. Makris ve ark.'larının çalışmasında ise ortalama çapın 23.5 ± 1.5 mm olduğu toplam 40 periferik lezyonda yöntemin tanı başarısı %62.5 olarak bulunmuş ve sadece birinde drenaj gerektiren toplam üç olguda pnömotoraks geliştiği izlenmiştir [14]. Toplam 54 periferik lezyonun hedeflendiği (ortalama boyut: 22.8 ± 12.6 mm) bir başka çalışmada, lezyonların %74'ünün başarılı bir şekilde örneklenebildiği bildirilmiştir [12]. Aynı çalışmada 54 lezyonun 31'inin iki cm'den küçük olduğu ve tanı başarısı ile lezyon boyutu arasında ilişki olmadığı bulunmuştur. Bugüne kadarki en büyük seride ise toplam 89 hastada 92 lezyon hedeflenmiş, toplam işlem süresi 26.9 ± 6.5 dakika olarak saptanırken yöntemin lezyon boyutundan bağımsız olarak hastaların %67'sinde tanısıl olduğu ve iki hastada drenaj gerektirmeyen pnömotoraks geliştiği bildirilmiştir [15]. Yakın zamanda yapılmış bir başka çalışmada da, ortalama lezyon boyutunun 3.0 ± 1.2 cm olduğu 13 periferik lezyonda ENB'nin tanı başarısı %76.9, işlemin süresi ise ortalama 60 dakika olarak saptanmıştır [16].

Bizim çalışmamızda ise toplam dokuz periferik lezyon hedeflendi. Elektromanyetik navigasyon bronkoskopi ile bu lezyonların sekizi (%88.9) başarılı bir şekilde örneklendi ve yedisinde doku tanısına ulaşıldı. Bunlardan beşinde küçük hücreli dışı akciğer kanseri, ikisinde de benign pulmoner nodül tanısı konuldu. Benign pulmoner nodül

tanısı, PET bulguları ve radyolojik takip ile doğrulandı. Hasta sayısı az olduğu için lezyon boyutu ve lokalizasyonu ile tanı başarısı arasındaki ilişki karşılaştırılmadı. Sadece bir hastada drenaj gerektiren pnömotoraks gelişti. Elektromanyetik navigasyon bronkoskopi ile tanı konulamayan iki olgudan birinde cerrahi yöntemle küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısı konulurken, diğer hastada bronş lavajı ARB kültürünün pozitif gelmesi üzerine tüberküloz tedavisi başlandı ve tedavi ile nodülün kaybolduğu izlendi.

Elektromanyetik navigasyon bronkoskopinin bir diğer kullanım alanı olan mediastinal lenfadenopatilerdeki tanı başarısı ile ilgili olarak literatürdeki sınırlı çalışmalardan birinde, periferik lezyon veya mediastinal lenfadenopati nedeniyle 56 hasta çalışmaya alınırken, 22 hastada toplam 31 lenf nodu (ortalama boyut 28.1 ± 12.8 mm) hedeflenmiş ve lenf nodlarının tamamının (%100) örneklendiği bildirilmiştir [12]. Bizim çalışmamızda ise 16 hastada toplam 31 lenf nodu hedeflendi. Elektromanyetik navigasyon bronkoskopi ile 31 lenf nodun 28'si (%90.3) örneklendi. Hastaların 14'ünde spesifik tanıya ulaşılırken ikisinde ENB ile tanı konulamadı. Bu olgulardan birinde mediastinoskopi ile lenfoma tanısı konulurken diğer olgu bronş lavajı ARB kültürünün pozitif gelmesi üzerine tüberküloz tedavisi başlanan olguydu ve tedavi ile lenf nodunun kaybolduğu gözlemlendi.

SONUÇ

Bu çalışmanın ilk verileri ışığında ENB'nin periferik akciğer lezyonları ve mediastinal lenfadenopati tanısında etkili ve güvenli bir yöntem olduğu sonucuna varıldı.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Spiro SG, Porter JC. Lung cancer-Where are we today? Current advances in staging and nonsurgical treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1166-96.
2. Parkin GM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1999; 49: 33-64.
3. Kanser bildirimlerinin değerlendirilmesi 1993-1994. T.C. Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Daire başkanlığı. Yayın no: 582, Ankara 1997.
4. Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002. Cancer Incidence, Mortality and Prevalance Worldwide, Descriptive Epidemiology Group. IARC CancerBase No. 5, version 2.0, IARCPress, Lyon, 2004.
5. Funakoshi Y, Sawabata N, Takeda S, Okumura Y, Hayakawa M, Maeda H. Bronchoscopy undiagnosed small peripheral lung tumors. *Interactive Cardiovasc Thorac Surg* 2003; 2: 517-20.
6. Shiner RJ, Rosenman J, Katz I, Reichart N, Hershko E, Yellin A. Bronchoscopic evaluation of peripheral lung tumors. *Thorax* 1988; 43: 887-9.
7. Radke JR, Conway WA, Eyer WR, Kvale PA. Diagnostic accuracy in peripheral lung lesions. Factors predicting success with flexible fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1979; 76: 176-9.
8. Schreiber G, McCrory DC. Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer: summary of published evidence. *Chest*, 2003; 123: 115-28.

9. Gay PC, Brutinel WM. Transbronchial needle aspiration in the practice of bronchoscopy. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 158-62.
10. Baaklini WA, Reinoso MA, Gorin AB, Sharafkaneh A, Manian P. Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in evaluating solitary pulmonary nodules. *Chest*, 2000; 117: 1049-54.
11. Rajamani S, Mehta AC. Transbronchial needle aspiration of central peripheral nodules. *Monaldi Arch Chest Dis* 2001; 56: 436-45.
12. Gildea TR, Mazzone PJ, Karnak D, Meziane M, Mehta AC. Electromagnetic navigation diagnostic bronchoscopy. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006; 174: 982-9.
13. Schwarz Y, Greif J, Becker HD, Ernst A, Mehta A. Real-time electromagnetic navigation bronchoscopy to peripheral lung lesions using overlaid ct images. The first human study. *Chest*, 2006; 129: 988-94.
14. Makris D, Scherpereel A, Leroy S, et al. Electromagnetic navigation diagnostic bronchoscopy for small peripheral lung lesions. *Eur Respir J* 2007; 29: 1187-92.
15. Eberhardt R, Anantham D, Herth F, Feller-Kopman D, Ernst A. Electromagnetic navigation diagnostic bronchoscopy in peripheral lung lesions. *Chest*, 2007; 131: 1800-5.
16. Lamprecht B, Porsch P, Pirich C, Studnicka M. Electromagnetic navigation bronchoscopy in combination with PET-CT and rapid on-site cytopathologic examination for diagnosis of peripheral lung lesions. *Lung* 2009; 187: 55-9.