



ZDRUŽENJE PNEVMOLOGOV SLOVENIJE
SLOVENIAN RESPIRATORY SOCIETY

Zbornik sestanka:

Ultrazvok v klinični praksi

Ljubljana, Medicinska fakulteta
29. maj 2010

Izdajatelj
Združenje pnevmologov Slovenije

Urednik zbornika
Nadja Triller

Tehnični urednik
Robert Marčun

Organizacija srečanja
Robert Marčun

Ljubljana, Medicinska fakulteta
29. maj 2010

Št. izvodov: 100

CIP - Kataložni zapis o
publikaciji
Narodna in univerzitetna
knjižnica, Ljubljana

616-073.4-8(082)

SESTANEK Ultrazvok v
klinični praksi (2010 ;
Ljubljana)
Zbornik sestanka
Ultrazvok v klinični praksi,
Ljubljana,
Medicinska fakulteta, 29.
maj 2010 / [urednik zbornika
Nadja
Triller]. - Golnik :
Združenje pnevmologov
Slovenije, 2010

ISBN 978-961-91900-6-7
1. Ultrazvok v klinični
praksi 2. Triller, Nadja
251256576

**Strokovno srečanje Združenja
pnevmologov z naslovom
[Ultrazvok v klinični praksi](#)
so omogočili:**

Astra Zeneca
Boehringer Ingelheim/Pfizer
Glaxo SmithKline
Medis
Abbot
Alcon
Bayerpharma
Ewopharma
IRIS
Krka
LKB
Lek
MSD
Novartis Pharma
Nycomed
Sapio plini
Schering Plough

Sobota, 29. maj 2010

Moderatorja: Robert Marčun, Franc Šifrer

09.00 – 09.30	Robert Marčun	UZ prsne stene, plevre in plevralnega prostora
09.30 – 10.00	Franc Šifrer	Ultrazvok v urgentni ambulanti
10.00 – 10.10	Marjan Kristanc	Ultrazvočna preiskava perifernih ven
10.10 – 10.20	Tatjana Martinjak Perčič	Ultrazvočna preiskava vratnih arterij
10.20 – 10.50	Satelitski simpozij Boehringer/Pfizer	
10.50 – 11.20	ODMOR S KAVO	
11.20 – 11.40	Satelitski simpozij Astra Zeneca	

Moderatorja: Matjaž Turel, Duška Vidovič

11.40 – 12.00	Aleš Rozman,	Ultrazvok v diagnostiki mediastinuma
12.00 – 12.20	Nadja Triller	Ultrazvok v diagnostiki perifernih pljučnih lezij
12.20 – 14.00	Pulmologi specialisti in specializanti Pulmoloških klinik in pljučnih oddelkov	Interaktivna sekcija: Zanimivi primeri UZ preiskav prsnega koša

ULTRAZVOK PRSNE STENE, PLEVRE IN PLEVRANEGA PROSTORA

Robert Marčun

Bolnišnica Golnik

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergije

Ultrazvok je metoda, ki še vedno pridobiva na pomenu v diagnostiki obolenj prsne stene, plevre, pljuč in mediastinuma.

Preiskava je:

- neškodljiva in neobremenjujoča za bolnika in zato poljubno ponovljiva
- opravi se lahko ob postelji zlasti pri prizadetih bolnikih
- neškodljiva v nosečnosti
- z doplersko in kontrastno preiskavo ocenimo prekrvavite oziroma prikažemo pretok v žilah
- možna je punkcija pod kontrolo ultrazvoka

Zaradi fizikalnih lastnosti ultrazvoka ima ultrazvočna diagnostika pri pregledu prsnega koša določene omejitve. Ultrazvok se v celoti odbija na meji struktur z zelo nizko akustično gostoto (pljuča) ali na meji struktur z zelo visoko akustično gostoto (kost). Neprimeren je za pregled pljuč in diagnostiko zgostitev, ki ležijo v pljučnem parenhimu in niso v stiku z visceralno plevro. Omejitve v ultrazvočni diagnostiki predstavljajo tudi rebra, lopatica, prsnica in kalcinirana plevra.

Pri preiskavi se običajno uporablja B-mode tehnika, možno je preiskavo dopolniti z barvnim doplerjem in kontrastnimi sredstvi. Bližnje strukture prsne stene, plevre in površine pljuč gledamo z linearno sondo z frekvenčnim obsegom 5-10 MHz, nižjefrekvenčne 2-5 MHz sektorske sonde pa uporabljamo za preiskavo mediastinuma in globoko ležečih struktur.

Ultrazvok je primerna in varna metoda za ultrazvočno vodeno punkcijo neopredeljenih perifernih pljučnih infiltratov, omejenih bolezni plevre, omejenih pleuralnih izlivov in tumorjev v medpljučju.

Prsna stena

V prsni steni diagnosticiramo:

- tumorje mehkih tkiv
- osteolizo reber
- bezgavke

Običajno so strukture tipne že ob kliničnem pregledu, z ultrazvokom jih prikažemo natančneje, morebitna punkcija je natančnejša in varnejša, kajti izognemo se punkciji žile. Posebno dobro so vidni tumorji pljučnega vrha (Pancoast tumorji), bolje kot s CT je vidna infiltracija arterije subklavije.

Pleuralni izliv

Ultrazvok je ena najnatančnejših metod za določitev mesta in količine pleuralnega izliva. Punkcija pleuralnega izliva je pomembna za ugotovitev vzroka izliva in oceno razširjenosti eventualnega malignega obolenja. Ultrazvok prikaže že 5 ml izliva, z volumetrijo je možno izračunati količino izliva.

Preiskavo lahko izvajamo kot urgentno preiskavo pri različnih nujnih stanjih, na primer pri prsni bolečini, lahko pa je to diagnostična preiskava pri različnih boleznih na pljučih, srcu in strukturah v medistiniumu, prsni steni in bezgavkah..

Pri diferencialni diagnozi prsne bolečine ultrazvok prsnega koša kombiniramo z ehokardiografijo:

- potrditev diagnoze (plevralni izliv, pnevmonija, pljučna embolija)
- izključitev možnih diagnoz (plevritis, plevralni izliv, perikardni izliv)
- razširitev diferencialne diagnoze (pljučna embolija, pljučni rak)
- usmeritev na nadaljne diagnostične in terapevtske metode
- popravek nadaljnji trapectvskih in diagnostičnih metod

Pneumotoraks

Ob pnevmotoraksu ne vidimo več normalnega odboja med plevro in pljuči. Prav tako ne vidimo več drsenja oz gibanja pljuč zaradi dihanja, lahko pa se pojavi pulzirajoče gibanje plevre. Preiskava je neizvedljiva ob pojavu kožnega emfizema.

Pljučna embolija

V diagnostiki kombiniramo uz ven, srca in toraksa.

Z uz toraksa iščemo pljučne infarkte. Običajno so trikotni, z bazo na plevri. Veliki so 5-70 mm, lezije pod 5mm niso diagnostične(lahko predstavljajo brazgotine). 2/3 infarktov je lokaliziranih v spodnji polovici pljuč dorzalno. Pri diagnozi nam je lahko v pomoč še žilni znak in kontrastna preiskava, lahko se pojavi plevralni izliv.

Plevritis

Ultrazvočno vidimo večkrat prekinjen odboj plevre z neostro površino plevre, vidimo hipoehogene subplevralne konsolidacije 2-20 mm, pojavi se plevralni izliv.

Pljučnica

UZ sicer ne sodi v primarno diagnostiko, je pa metoda za spremljanje pojava parapnevmoničnega izliva in empiema. Na terenu ali v urgentni ambulanti, ko nimamo na voljo rentgena, pa nam je je uz v veliko pomoč tudi v diagnostiki pljučnice. Veliko ultrazvočnih kriterijev je tipičnih, a žal nespecifičnih: jetrom podoben zgodnji stadij, leči podobni zračni vključki, bronhoaerogram, fluidobronhogram, neostri omejitve, reverberacije na robovih, pravilno potekajoče žile, tvorba mikroabscesov.

Empiem spoznamo po po hiperehogenem izlivu, v katerem je lahko psvdokontrast, možne so tudi septe, plevra je lahko močno zadebeljena, fibrozirana.

Tumorska infiltracija prsne stene

Pljučni rak je ultrazvočno hipo ali hiperehogen proces, lahko je ovalen ali policikličen. Če infiltrira prsno steno, ne vidimo gibanja odvisnega od dihanja. Ta znak je 89% specifičen in 95% senzibilen.

Fraktura rebra

Ultrazvočno ob frakturi vidimo dehiscenco ali stopnico v odboju kortikalisa rebra. To najdbo lahko ob previdnem pritisku s sodo še ojačamo, seveda če bolečina ni prehuda. Indirektno vidimo lahko tudi »kamin fenomen«, to je oteklina in hematoma v predelu frakture in pojav plevralnega izliva.

Zaključek

Ultrazvok prsnega koša vedno bolj pridobiva na pomenu, indikacij za napotitev na omenjeno preiskavo je vedno več. Uporaba se širi iz bolnišnic v urgentne ambulante in tudi na teren zlasti pri obravnavi kritično bolnega in pri bolnikih s simptomi obolenje pljuč in srca .

Preiskava je relativno enostavna če jo izvaja izkušen preiskovalec.

Pri različnih patoloških procesih lahko opisujemo značilne parenhimaske , pleuralne in vaskularne kriterije za posamezna bolezenska stanja. Možne so celo okvirne ocene pljučnega parenhima in sicer s prisotnostjo A in B linij oziroma kombinacije le teh ob prisotnih še drugih ultrazvočnih znakih za posamezno bolezensko stanje. Če preiskavo kombiniramo z ehokardiografijo in ultrazvokom žil, potem je verjetnost, da odkrijemo razlog za bolnikovo simptomatiko še toliko večji.

Priporočena literatura:

1. Lichtenstein D, Mezire G: Relevance of Lung Ultrasound in the Diagnosis of Acute Respiratory Failure. The BLUE Protocol. Chest 2008; 134:117-125
2. Reissig A et al. Transthoracic Sonography in the Diagnosis of Pulmonary Disease:a Systemic Approach. Ultraschall in Med 2009; 30: 438-458
3. Kroegel C, Reissig A, Transtorakale Sonographie. Stuttgart, New York:Thime,2000
4. Yang PC,Luth KT,Chang DB,Yu CJ,Kuo SH,Wu HD.Ultrasonographic evaluation of pulmonary consolidation.Am Rev Respir Dis 1992;146:757-62

ULTRAZVOK SRCA V URGENTNI AMBULANTI ECHOCARDIOGRAPHY IN EMERGENCY MEDICINE

Franc Šifrer

Bolnišnica Golnik

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergije

Ključne besede: ehokardiografija, perikardni izliv, hipotenzija, zastoj srca, pljučna embolija

Izveček. Ultrazvok srca je koristen diagnostičen postopek pri bolniku z dispnejo, prsno bolečino, nizkim tlakom. Pomaga pri diagnostiki pljučne embolije, perikardnega izliva, miokardnega infarkta, aortne disekcije, septičnega šoka in zastoja srca.

Abstract. Echocardiography in emergency medicine is a valuable diagnostic and monitoring technique. It is performed to characterize the cause of cardiorespiratory failure, to assess volume and pressor management, to monitor response to therapy, to assist in diagnosing pericardial effusion and in pericardiocentesis.

Ultrazvok srca (UZ) s tehnološkim napredkom in širjenjem znanja postaja dostopen širšemu krogu zdravnikov. Pulmolog se vsakodnevno srečuje z bolniki s prsno bolečino, dispnejo, v urgentnih ambulantah so pogosto diagnostični problem bolniki s sumom na pljučno embolijo, bolniki s pljučnico so često hipotenzivni. Pri takih bolnikih ima svoje mesto v diagnostičnem postopku tudi UZ (1).

Bolnik s pljučno embolijo značilno navede nenadno dušenje in prsno bolečino. Če je embolija masivna, mehanična zapora pretoka krvi zniža minutni volumen srca in povzroči obstruktivni šok (2). Nenaden dvig tlaka v pljučnem žilju poveča upor proti iztisu desnega prekata. Posledica sta dilatacija in disfunkcija desnega prekata. Razširjen desni prekat premakne medprekatni pretin proti levemu prekatu. Ta premik še dodatno ovira delovanje levega prekata in zmanjšuje minutni volumen srca. UZ ni priporočen v diagnostiki suma na pljučno embolijo če ni masivne embolije – UZ je indiciran pri hipotenzivnem, oziroma šokiranem bolniku. UZ pokaže razširjen desni prekat, hipokinezijo desnega prekata, povečan sistolni tlak in trikuspidalno regurgitacijo. Spodnja votla vena je značilno razširjena zaradi zvišanega tlaka v desnem preddvoru. Medprekatni pretin se izboči v levi prekat. Levi prekat postane po obliki bolj podoben desnemu, ta pa postane bolj kroglast. Levi prekat izgleda majhen in prazen. Pomembna postane preddvorna faza diastolne polnitve, kar se kaže kot večja amplituda A vala v primerjavi z E valom pri pulzni doplerski preiskavi (tabela 1).

Tabela 1. UZ značilnosti pomembne pljučne embolije

- dilatacija desnega prekata
- hipokinezija desnega prekata
- trikuspidalna regurgitacija
- paradokсно gibanje medprekatnega pretina
- dilatacija pljučne arterije
- povečan sistolni tlak v pljučni arteriji
- dilatirana spodnja votla vena
- »prazen« levi prekat, majhen levi preddvor, razobličen levi prekat

Značilnost aortne disekcije je pojav dveh odbojev aortne stene. Barvi dopler lahko prikaže mesto komunikacije med pravim in lažnim lumnom. UZ prikaže tudi zaplete disekcije: akutno aortno regurgitacijo, tamponado in regionalne motnje krčljivosti.

V urgentni ambulanti UZ pomaga pri diagnostiki hipotenzivnega stanja z določitvijo srčnega oziroma izvensrčnega vzroka hipotenzije. Identificira vzročno patologijo hipotenzije: perikardni izliv, dinamično obstrukcijo v iztočnem traktu levega prekata, delovanje desnega in levega prekata, delovanje zaklopk.

Perikardni izliv se pri ležečem bolniku najprej nabere za srcem. S povečevanjem količine izliva se širi lateralno in končno oblije vse srce. UZ določi količino izliva, lokalizacijo izliva, dostopnost punkciji. Opredeli hemodinamsko pomembnost izliva. Nabiranje tekočine med perikardnima listoma poveča intraperikardni tlak. Ko ta prevlada nad tlakom v desnem preddvoru, se pojavi ugreznjenje proste preddvorne stene. To je zgodnji znak hemodinamske motnje zaradi izliva. Z nadaljnjim nabiranjem perikardnega izliva se pojavi kolaps desnega prekata v diastoli. To že pomeni znižanje utripnega volumna in resno hemodinamsko motnjo. Tamponada povzroči z dihanjem povezane recipročne spremembe v polnjenju levega in desnega prekata. Diastolni kolaps desnega prekata se najbolje vidi v M načinu in sprva v izdihu. Tamponada povzroči z dihanjem povezane recipročne spremembe v polnjenju levega in desnega prekata. V vdihu se zmanjša mitralni vtok in poveča trikuspidalni vtok. V izdihu se poveča mitralni vtok in zmanjša trikuspidalni (tabela 2). Take z dihanjem povezane spremembe so vidne tudi v iztočnem traktu levega prekata in so razlog za inspiratorni padec sistolnega tlaka (pulsus paradoxus).

Tabela 2. UZ značilnosti tamponade

- kolaps desnega preddvora več kot tretjino srčnega cikla
- zgodnji diastolni kolaps proste stene desnega prekata
- inspiratorno zmanjšanje transmitralnega pretoka
- inspiratorno povečanje transtrikuspidalnega pretoka
- inspiratorno zmanjšanje pretoka v iztočnem traktu levega prekata
- fiksno dilatirana spodnja votla vena
- kolaps levega preddvora

Pri hipotenzivnem bolniku v primeru hipovolemije značilno vidimo dobro krčljiv majhen levi prekat z majhnim končnim diastolnim volumnom (3,4). Spodnja votla vena ni dilatirana, kolabira z dihanjem – odraža »prazen« znotrajžilni prostor in nizek tlak v desnem preddvoru (tabela 3).

Tabela 3. UZ značilnosti hipovolemije

- dobro krčljiv majhen levi prekat
- obliteracije votline levega prekata na koncu sistole
- zmanjšana hitrost E vala
- skrajšan deceleracijski čas E vala
- z dihanjem kolapsibilna spodnja votla vena

Hiperdinamični levi prekat je specifičen za hipotenzijo pri sepsi.

UZ je koristen pri oživljanju, zlasti pri ugotovitvi elektromehanske disociacije. Pokaže pomembne regionalne motnje krčljivosti pri miokardnem infarktu (5).

Literatura

1. Kaplan A, Mayo PH. Echocardiography performed by the pulmonary/critical care medicine physician. *Chest* 2009; 135: 529-35.
2. Joseph MX, Disney PJS, Da Costa R, Hutchinson SJ. Transthoracic echocardiography to identify or exclude cardiac cause of shock. *Chest* 2004; 126: 1592-7.
3. Brenchley J, Sloan JP, Thompson PK. Echoes of things to come. Ultrasound in UK emergency medicine practice. *J Accid Emerg Med* 2000; 17: 170-5.
4. Prasad UK, Berkin KE. How ECG can cause confusion in pulmonary embolism and how echocardiogram can help. *Emerg Med J* 2006; 23: 84-5.
5. Atkinson PRT et al. Abdominal and cardiac evaluation with sonography in shock (ACES): an approach by emergency physicians for the use of ultrasound in patients with undifferentiated hypotension. *Emerg Med J* 2009; 26: 87-91.

ULTRAZVOČNA PREISKAVA VRATNIH ARTERIJ

Tatjana Martinjak Perčič

Bolnišnica Golnik

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergije

Ultrazvočna diagnostična metoda je ena pomembnejših preiskav v zgodnjem odkrivanju ateroskleroze vratnih arterij. Metoda je neinvazivna in razmeroma poceni. Asimptomatsko vsaj 50% zožitev notranje karotidne arterije najdemo pri 2-8% prebivalstva, vsaj 80% zožitev pa pri 1-2% prebivalstva. Karotidna bolezen je tesno povezana s koronarno boleznijo in s periferno arterijsko boleznijo, saj se napredovala ateroskleroza pogosto pojavlja v več kot enem žilnem povirju.

Možgansko žilne bolezni so danes drugi vzrok umrljivosti v svetu, tretji v Evropi, hkrati pa veljajo za vodilni vzrok invalidnosti. Ishemična možganska kap predstavlja 75-80% vseh oblik možganske kapi.

Anatomija vratnih arterij

Možgane oskrbujejo štiri žile: leva in desna a.carotis ter leva in desna a. vertebralis.

Leva in desna stran ekstrakranialne cirkulacije nista simetrični. Na levi starni a. carotis in a. subclavia izhajata direktno iz aortnega loka, na desni strani pa iz aortnega loka izhaja brahiocefalna a., ki se nato razveji na a. carotis in a. subclavio.

A. carotis se razcepi na a. carotis interno(ACI) in a. carotis eksterno(ACE). V 90% ACI poteka posterolateralno ali lateralno glede na ACE, v približno 10% pa so možne tudi druge variacije izvora ACI in ACE. ACI do baze lobanje ne odda nobene veje. Iz ACE se v vratnem delu odcepijo a.tiroidea, a. lingualis, a.facialis in maxilarna a.. V lobanji ACI odda pomembno vejo- a.oftalmico, ki prehranjuje oko.

V posterirno cirkulacijo možgan doteka kri preko vertebralnih arterij. Vertebralna a. je prva veja a. subclavie. Poteka skozi transverzalne foramne cervikalnih vretenc.

Kadar so možganske arterije močno zožene, se vzpostavijo številne kolaterale – preko oftalmične a., preko Wilsovega kroga in kdaj tudi nenavadne povezave.

Normalni barvni doplerski izvid

Barvna doplerska sonografija omogoča prikaz celotnega prereza žile v realnem času. Gre za simultani prikaz B slike oz. morfološkega prikaza žile, spektralne analize - to je časovni prikaz pretoka in barvno kodiran pretok – prostorski prikaz pretoka.

Pri preiskavi vratnih arterij z B načinom je pomembno opredeliti potek žile. Kljub temu, da arterije potekajo v zavojih ali zvižugano v tridimenzionalnem prostoru, njihov potek v opazovani ravnini predstavimo v dveh dimenzijah. Žile si moramo vedno prikazati v več transverzalnih in nato še v longitudinalnem preseku. Pogosto obe karotidni veji ležita tako, da ju ne moremo prikazati v eni ravnini, poiskati moramo karotidno razcepišče in nato opredeliti posamezno arterijo.

Preiskava žilne stene zahteva primerne nastavitve. Lumen je opisan kot hipoehogen, normalna žilna stena je zmerno ehogena, patološke strukture z depoziti kalcija izgledajo hiperehogene.

Arterijska stena je sestavljena iz intime, medije in adventicije. B način loči kompleks intima-medija kot dvojno strukturo. Debelino kompleksa intima medija merimo od meje lumen-intima do meje medija-adventicija. Debelina kompleksa je visoko reproducibilna in so ga uporabili v preventivnih raziskavah pri aterosklerozi.

Z barvnim dopplerjem prikažemo smer toka krvi. V primeru stenoze ugotavljamo polnitveni defekt na mestu ateroma, sprembe hitrosti pretoka na mestu stenoze ali celo odsotnost pretoka v primeru okluzije. Lokalno stopnjo zožitve ocenjujemo tako, da primerjamo diameter svetline med rezidualno in originalno svetlino.

Pomembno oceno karotidne zožitve dobimo s pomočjo spektralne analize doplernih frekvenc. Izmerimo največje sistolične in diastolične hitrosti v pregledanih arterijah. V normalnih razmerah se doplernski signali v posameznih arterijah razlikujejo. Signal ACI je manj pulzaten in ima višji diastoličen pretok kot ACE. Signali leve in desne strani so v normalnih razmerah simetrični.

Ocena karotidne zožitve

Pri oceni zožitve ali zapore precerebralnih arterij moramo oceniti vse preiskavi dostopne žilne segmente, določiti smer toka krvi, izmeriti sistolične in diastolične hitrosti in jih primerjati na obeh straneh in biti pozorni na obliko valov.

Stenoza je opredeljena kot zoženje lumna oz. preseka žile. Kritično zmanjšanje preseka žile nastane pri 80% zožitvi. Takrat ugotavljamo zmanjšanje poststenotičnega srednjega pretoka in poststenotičnega srednjega krvnega pritiska. Stenoza postane hemodinamsko pomemben takrat, ko je za vzdrževanje zadostnega pretoka krvi ob zmanjšanem preseku žile potrebna večja hitrost toka krvi. Za mestom stenoze se pojavi turbulenten tok. Ob še dodatnem zoženju pride do tako hudega upora, da se pretok kritično zniža in hitrost se prične zmanjševati. Na mestu okluzije pretoka ne zaznamo več.

Najpomembnejši hemodinamski kazalnik zožitve arterije je torej vrh sistolične hitrosti, ki ga merimo v m/s.

Ocena karotidne zožitve s spektralno analizo doplernih frekvenc temelji na : povečanju doplerna frekvence na mestu zožitve, spektralni širitvi doplerna signala, spremeni se doplerna spekter distalno od zožitve (pri hudi zožitvi ACI zmanjšana hitrost krvi), določimo razmerje hitrosti med ACI in ACC, primerjamo doplerna signale med levo in desno stranjo vratnih arterij.

Razdelitev stenoz

O ne-stenozirajočih plakih govorimo, kadar povzročajo manj kot 30% stenozo, blaga je 30-50% stenoza, zmerna je 60-70% in huda 80-90% stenoza. Subtotalna, oz. zelo huda stenoza predstavlja več kot 90% zožitev, kadar je žila zaprta govorimo o okluziji.

Ultrazvočna razdelitev karotidne lehe (po Gray-Whealu)

UZ nam omogoča ugotavljanje morfoloških značilnosti karotidnih leh, pomemben je pri odkrivanju nestabilnih plakov, pa tudi za spremljanje leh nevarnih za embolizme iz arterije v arterijo. Ocena kvalitete karotidne lehe je pomembna pri izbiri bolnikov primernih za karotidno angioplastiko.

Ehogenost leh se spreminja od popolne anehogenosti prek mešanih oblik do hiperehogenosti.

- I. Heterogene lehe (vsebujejo različne količine ehogenega in eholucentnega materiala)
 - Tip 1: dominantno eholucentna leha s tanko ehogeno kapo
 - Tip 2: pretžno eholucentna lezija z majhnimi predeli ehogenosti
 - Tip 3: dominantno ehogena lezija z največ 25% eholucence
- II. Homogena leha (vsebuje enakomerno gost ehogen material)
 - Tip 4
- I. Heterogena leha nejasne sestave
 - Tip 5

Površina karotidne lehe:

-ravna in gladka

-hrapava – razlika med najvišjo in najnižjo točko meri od 0,4 do 2mm

-razjeda s kraterji in zažemki na površini – v globino in dolžino meri najmanj 2 mm

Indikacije za UZ vratnih arterij

- TIA
- CVI
- Šum nad karotido
- Pred operativnimi posegi na srcu
- Prisotnih več dejavnikov tveganja (arterijska hipertenzija, sladkorna bolezen, hiperholesterolemija, kajenje in debelost)
- Amaurosis fugax ali embolija v retinalne arterije
- Spremljanje napredovanja bolezni
- Spremljanje lokalnega stanja po TEA ali KAS
- Skrening ateroskleroze karotid pri bolnikih z generalizirano žilno prizadetostjo
- Sindrom kradeža arterije subklavije

Zdravljenje

Antiagregacijska zdravila predpisujemo vsem bolnikom z zožitvijo karotidnih arterij, če ne obstaja kontraindikacija ali indikacija za antikoagulacijsko zdravljenje.

Za revaskularizacijsko zdravljenje zožitve ACI se odločimo takrat, ko tveganje za ishemično možgansko kap ob konzervativnem zdravljenju preseže tveganje zapletov ob revaskularizacijskem zdravljenju. Učinkoviti tehniki sta kirurška metoda trombendarerektomija (TEA) in znotrajžilni kateterski poseg – karotidna angioplastika z vstavitvijo stenta (KAS). TEA je uveljavljena in prizkušena metoda, ki predstavlja zlati standard, s katerim se primerja KAS.

Simptomatsko karotidno bolezen definiramo kot zožitev ACI, ob kateri bolnik doživi TIA ali manjšo IMK.

I. Simptomatski bolniki:

- >70% zožitev ACI: zdravimo najkasneje 180 dni po ishemičnem dogodku s TEA ali KAS, če znaša verjetnost zapleta ob revaskularizacijskem posegu <6%
- <50% zožitev ACI: zdravimo z antiagregacijskimi zdravili in zdravimo dejavnike tveganja. Uvedemo statin ne glede na raven holesterola
- 50-69% zožitev ACI: odločamo individualno, TEA ali KAS bolj koristita moškim starim 75-80 let z ishemičnim dogodkom pred manj kot 3 meseci in brez hude nevrološke prizadetosti. Če se ne odločimo za TEA ali KAS uvedemo antiagregacijsko zdravljenje, statin in kontroliramo dejavnike tveganja
- Bolniki naj prejemajo antiagregacijski zdravili klopidogetrel 75mg in Aspirin 100mg 5 dni pred KAS, na dan posega in vsaj še mesec dni za tem

II. Aspimptomatski bolniki:

- <70% zožitev ACI: antiagregacijska zdravila in zdravljenje dejavnikov tveganja
- >70% zožitev ACI: odločamo individualno, tveganje za zaplet manj kot 3%, starost <79 let, stabilna IBS, ni PAB.

KAS se priporoča kot metodo revaskularizacije:

- a. kadar je tveganje zapletov ob TEA tako veliko, da predstavlja kontraindikacijo za operativni poseg
- b. gre za ponovno zožitev ACI po TEA
- c. gre za zožitev ACI po radioterapiji vratu

- d. obojestranska zožitev karotidnih arterij
- e. zapora karotidne arterije na nasprotni strani
- f. dve ali več zožitev v istem karotidnem povirju

Literatura

1. Abigail Thrush, Tim Hartshorne. Peripheral Vascular ultrasound, How,Why and When, Elsevier 2005
2. B Žvan in M Zaletel: Šola nevrosonologije Zbornik predavanj I, II in III zvezek 2009
3. O Donnell SD, GillespieD.L, GolfJM,Atherosclerotic disease of carotid artery
4. Grad A:Razvrstitev in epidemiologija možgansko žilnih bolezni in Tetičkivič E, Žvan B eds., Sodobni pogledi na možgansko žilne bolezni Maribor Obzorja 2003

EBUS v diagnostiki mediastinuma

Aleš Rozman

Bolnišnica Golnik

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergije

Izveček: Bronhoskop s konveksno ultrazvočno sondo je relativno nova, minimalno invazivna preiskava, ki jo v kombinaciji s perbronhialno igelno biopsijo uporabljamo v diagnostiki mediastinalnih lezij. Uporaba je možna tudi pri ambulantni bronhoskopiji. Indikacije za uporabo so: določanje stadija mediastinalnih in hilusnih bezgavk pri bolnikih s pljučnim rakom, diagnostika pljučnih in mediastinalnih tumorjev, opredeljevanje mediastinalne limfadenopatije in opredeljevanje ter praznjenje mediastinalnih cist. Metoda je varna, njena diagnostična natančnost pa je primerljiva s kirurškimi tehnikami. Zaradi manjše invazivnosti prinaša manjšo obremenitev za bolnike in posledično večjo varnost.

Uvod

Bronhoskop s konveksno ultrazvočno sondo (EBUS) je relativno nova preiskovalna tehnika, s katero opravimo pregled mediastinalnih struktur prek stene sapnika in glavnih bronhov. Uporabljamo jo v kombinaciji s perbronhialno igelno aspiracijsko biopsijo (EBUS – TBNA), ki predstavlja izredno uporabno orodje za diagnostiko lezij v mediastinumu in v hilusih pljuč. Na ta način lahko opravimo tudi nekatere terapevtske posege v tem področju.

Endobronhialna uporaba ultrazvoka je bila prvič opisana že leta 1992, a je bila do komercialno zanimivega inštrumenta z možnostjo punkcij pod kontrolo ultrazvoka še dolga pot in številne tehnične izboljšave.

Biopsija mediastinalnih lezij s pomočjo EBUS – TBNA je postala minimalno invazivna preiskovalna metoda z visoko diagnostično vrednostjo. V bolnišnici Golnik smo EBUS bronhoskop s konveksno sondo v klinično prakso uvedli leta 2006, medtem ko smo endobronhialni ultrazvok prvič uporabili že leta 2003.

Opis inštrumenta in tehnike

EBUS bronhoskop je upogljiv bronhoskop, ki ima na distalni konici sondo s statičnimi piezoelektričnimi pretvorniki, ki so poravnani vzdolž konveksitete. Ultrazvok s frekvenco 7,5 MHz omogoča dobro prodornost ultrazvočnega snopa v okoliško tkivo in hkrati dobro aksialno in lateralno ločljivost ultrazvočne slike. Zasnova sonde dovoljuje uporabo dopplerske funkcije, s katero si pomagamo pri razločevanju tkivnih in žilnih struktur.

Ultrazvočno sliko s pomočjo ultrazvočnega procesorja spremljamo na zaslonu. Sliko je moč zaustaviti in izmeriti premere, obsege in površine struktur na sliki. Sliko ali film lahko shranimo v digitalni obliki za kasnejšo analizo.

Delovni kanal bronhoskopa ima premer 2,0 mm, kar ustreza posebej zasnovani punkcijski igli dimenzij 22 G z dolžino konice 40 mm. Punkcijska igla se ujema z inštrumentom, varnostni mehanizmi pri nastavitvi pa preprečujejo poškodbo inštrumenta s konico igle. Konica igle je obdelana tako, da je dobro vidna z ultrazvokom in jo med punkcijo ves čas nadzorujemo.

Pred preiskavo, ki jo lahko opravljamo tudi pri ambulantnih bolnikih, je potrebna lokalna anestezija, v večini primerov pa tudi sedacija bolnika. Sediran bolnik manj kašlja in je bolj umirjen, zdravnik pa preiskavo opravi hitreje in natančneje. EBUS bronhoskop je mogoče uvesti prek nosu, kar pa zaradi rigidnega distalnega dela in večjega premera inštrumenta ne

uspe vedno, zato v teh primerih inštrument uvajamo skozi usta ob zaščiti z ustnikom ali prek tubusa.

Med preiskavo konico bronhoskopa naslonimo na steno dihalne poti, stik in s tem vidljivost pa izboljšamo s pomočjo balončka, ki ga navlečemo prek sonde in ga napolnimo s tekočino.

Ko določimo mesto punkcije, uvedemo punkcijsko iglo pod kontrolo ultrazvoka v lezijo, s čimer lahko poleg citološkega vzorca pridobimo tudi stebriček tkiva za histološki pregled.

Uporabnost EBUS - TBNA

EBUS – TBNA uporabljamo pri določanju razširjenosti pljučnega raka, ugotavljanju zаетosti mediastinalnih in hilusnih bezgavk s tumorskimi celicami ter v diagnostiki pljučnih in mediastinalnih tumorjev. Z metodo opredeljujemo mediastinalno limfadenopatijo pa tudi praznimo mediastinalne ciste.

1. Določanje stadija pri pljučnem raku

Natančna določitev stadija mediastinalnih bezgavk je ključnega pomena pri odločanju o načinu zdravljenja bolnika s pljučnim rakom. Z EBUS–TBNA so za punkcijo dosegljive bezgavke na mestih 1, 2L/2R, 4L/4R, 7, 10L/10R, 11L/11R, deloma na mestu 12L/12R in včasih v aorto-pulmonalnem oknu na mestu 5 klasifikacije po Mountainu. Bezgavke vzorčimo sistematično od mest s potencialnim višjim stadijem bolezni (od N3 proti N2 in če je potrebno, še N1). Na ta način se izognemo morebitni kontaminaciji s tumorskimi celicami iz predhodne punkcije.

Citološka potrditev stadija je potrebna, ker računalniška tomografija (CT) in pozitronska emisijska tomografija z računalniško tomografijo (PET-CT) nista zadosti natančni pri določanju stadija pljučnega raka. Občutljivost CT-ja za določanje stadija mediastinalnih bezgavk je 51%, specifičnost 86%, kar pomeni, da je na osnovi obstoječe prevalence 25% bolnikov neustrezno triažiranih na kirurško zdravljenje, medtem ko je natančnost PET le skromno boljša z odstotki: 74%, 85% in 18%. Specifičnost EBUS-TBNA za tumorsko infiltrirane mediastinalne bezgavke je 100%, medtem ko je občutljivost dosega 90%.

Pri določanju stadija pljučnega raka je z EBUS-TBNA potrebno vzorčiti predvsem bezgavke, ki so po CT ali/in PET pozitivne zaradi nizkih pozitivnih napovednih vrednosti obeh slikovnih preiskav. Natančnost EBUS-TBNA pri določanju stadija pljučnega raka (93%) je v metaanalizah primerljiva z invazivnejšo cervikalno mediastinoskopijo (91%), medtem ko je bila v neposredni primerjavi natančnost EBUS-TBNA nekoliko nižja – 91% v primerjavi s cervikalno mediastinoskopijo s 94%. Vzrok zato je verjetno v načinu vzorčenja: pri mediastinoskopiji je vzorec cela bezgavka, pri EBUS-TBNA pa le punktirani del bezgavke. V primeru, da ima bezgavka mikrometastaze, ki bezgavke še ne preraščajo v celoti, lahko vzorčimo v zdravem delu in dobimo lažno negativen rezultat. Zato je pri bezgavkah, ki so po CT ali/in PET pozitivne in z EBUS-TBNA negativne, potrebno pred morebitno radikalno operacijo stadij določiti še kirurško.

Dodatna uporaba gastroskopa z ultrazvočno sondo (EUS) in vzorčenje bezgavk na mestih 8 in 9 ter vzorčenje leve nadledvične žleze so endoskopsko določanje stadija močno približali natančnosti kirurških metod. Pred kirurškimi tehnikami ima endoskopska diagnostika celo rahlo prednost na področju ponovnega določanja stadija mediastinalnih bezgavk (re-staginga) po neoadjuvantni kemoterapiji.

2. Diagnostika pljučnih in mediastinalnih tumorjev

Nekatere pljučne in mediastinalne tumorje lahko diagnosticiramo s pomočjo EBUS-TBNA pod pogojem, da jih lahko dosežemo iz centralnih dihalnih poti s punkcijsko iglo. Z EBUS-TBNA lahko identificiramo strukture srednjega in zadnjega mediastinuma, perihilarnih področij in pljučnega parenhima, ki obdajajo centralne dihalne poti in so znotraj dosega punkcijske igle.

Pri centralno ležečih parenhimskih tumorjih pljuč brez endoluminalnih sprememb lahko z EBUS identificiramo in odvzamemo vzorce lezij. Poseg je dobra alternativa CT-vodeni punkciji in ostalim invazivnejšim diagnostičnim metodam. EBUS-TBNA uporabimo kadar hitri patološki pregled biopsijskih vzorcev pridobljenih s klasično perbronhialno punkcijo ni bil diagnostičen, z običajnim diagnostično tehniko pa ne moremo drugače priti do reprezentativnega vzorca. Diagnostična natančnost za lezije, ki so v neposredni bližini centralnih dihalnih poti je prek 90%, z ultrazvokom pa lahko ocenimo tudi morebitno invazijo tumorja v mediastinalne strukture. Zaradi nizke negativne napovedne vrednosti moramo negativne izvide EBUS-TBNA potrditi še z drugimi diagnostičnimi metodami.

Z EBUS- TBNA lahko diagnosticiramo tumor ščitnice ali požiralnika v zgornjem delu, sama metoda pa je pomembnejša pri določanju stadija. Natančneje kot s CT ali EUS si prikažemo morebitno vraščanje v zadnjo steno sapnika in s tem neoperabilnost tumorja.

3. Diagnostika povečanih mediastinalnih bezgavk

Čprav EBUS–TBNA večinoma uporabljamo v invazivnem določanju stadija mediastinalnih in hilarnih bezgavk, lahko metodo koristno uporabimo tudi v diagnostiki neopredeljenih mediastinalnih limfadenopatij. S punkcijsko iglo premera 22G, ki jo uporabljamo skupaj z bronhoskopom, je mogoče biopsirati stebriček tkiva bezgavke za histopatološki pregled. Na ta način lahko diagnosticiramo sarkoidozo in limfom. V diagnostiki sarkoidoze se z EBUS-TBNA ob diferencialno diagnostični možnosti limfoproliferativnega obolenja lahko izognemo invazivnejšim preiskavam, ki imajo večje tveganje za zaplete. Občutljivost EBUS-TBNA je z najdbo nekazeozne granulomatozne limfadenopatije ob ustrezni klinični sliki za sarkoidozo 83 – 93%. EBUS-TBNA ima večjo občutljivost, kot klasična transbronhialna igelna aspiracijska biopsija s »histološko« iglo premera 19G. EBUS-TBNA ima večjo natančnost v diagnostiki sarkoidoze tudi v primerjavi s transbronhialno pljučno biopsijo in bronhoalveolarnim izpirkom (BAI), predvsem v radiološkem stadiju I, kadar je invazivna diagnostika v tem stadiju indicirana.

4. Molekularna diagnostika pljučnih malignomov

S punkcijo mediastinalne bezgavke ali tumorja lahko pridobimo stebriček tumorskega tkiva in s tem vzorec za histološko preiskavo, na katerem lahko opravimo molekularno diagnostiko. Določanje molekularnih označevalcev na tumorskih celicah postaja vse bolj pomembno za načrtovanje tarčnega zdravljenja bolnikov s pljučnim rakom. V biopsiranem vzorcu lahko določimo mutacije gena receptorja za epidermalni rastni dejavnik (EGFR), ki lahko pomembno vplivajo na odločitev o zdravljenju. Kakovost vzorca, primerna za določitev mutacij EGFR, je bila prisotna pri 72,2 – 93,4% bolnikov s pljučnim rakom in z EBUS-TBNA opravljeno biopsijo zaseženih mediastinalnih bezgavk.

Vzorci tumorskih celic, pridobljeni iz mediastinalnih bezgavk so uporabni tudi za določanje drugih označevalcev, ki imajo napovedno vrednost za uspeh posameznega sistemskega zdravljenja.

5. Punkcija mediastinalne ciste

Kljub temu, da je večina mediastinalnih cist klinično nemih, nekatere povzročajo simptome zaradi pritiska na okolico, vnetja ali krvavitve v cisto. Dokončna razrešitev ciste, ki bolniku povzroča težave je kirurška odstranitev, medtem ko obstajajo tudi poročila o uspešnih alternativnih oblikah zdravljenja, kot so: perkutana, transbronhialna ali transezofagealna aspiracija, perkutana aspiracija s sklerozacijo itd. Cisto lahko s pomočjo EBUS – TBNA do konca izpraznimo, tako da pride do sprijemanja in obliteracije epiteloidne obrobe. EBUS nam omogoči, da mediastinalno cisto hitro prepoznamo, medtem ko uporaba dopplerske tehnike omogoča natančno diferenciacijo od okoliških žil. Metoda je v primerjavi s kirurško razrešitvijo minimalno invazivna, vendar pa se lahko cista po punkciji znova napolni.

Zapleti

EBUS – TBNA je relativno varna preiskava, saj do sedaj niso poročali o pomembnejših zapletih. Punkcija je v osnovi varnejša od klasične – slepe perbronhialne punkcije, saj uvajanje igle lahko nadziramo in se izognemo punkciji žilnih struktur. Kljub temu lahko z večanjem števila preiskav pričakujemo podobne zaplete kot pri perbronhialni punkciji: krvavitev, pnevromediastinum, pnevmotoraks, mediastinitis in bronhospazem. Pomemben zaplet je lahko tudi prenos okužbe s slabo očiščenim bronhoskopom z bolnika na bolnika ali prenos bakterijske flore iz orofarinksa in bakteremija pri imunsko oslabiljenem bolniku. Zaenkrat lahko še vedno rečemo, da je največji zaplet nediagnostična in slabo opravljena preiskava.

Zaključek

EBUS-TBNA je zanesljiva in varna preiskovalna metoda v diagnostiki lezij v mediastinumu, hilusov in okolnega pljučnega parenhima. Z ultrazvočnim pregledom lahko ocenimo globino vraščanja tumorja v okoliške strukture in s tem natančneje določimo stadij rakaste bolezni. Zaradi natančnosti in minimalne invazivnosti lahko pričakujemo, da bo kombinacija EBUS – EUS nadomestila invazivnejše, kirurške preiskovalne metode za diagnostiko in določanje stadija pljučnega raka.

Literatura

1. Hurter T, Hanrath P. Endobronchial sonography: feasibility and preliminary results. *Thorax* 1992; 47: 565-567.
2. Yasufuku K, Chiyo M, Sekine Y, Chhajed PN, Shibuya K, Iizasa T, Fujisawa T. Real-time endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes. *Chest* 2004; 126: 122-128.
3. Triller N, Kecelj P, Kern I. Bronhoskopska igelna aspiracija povečanih mediastinalnih bezgavk s pomočjo endobronhialnega ultrazvoka. *Zdrav Vestn* 2005; 74: 19-21.
4. Mountain CF, Dresler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging. *Chest* 1997; 111: 1718-1723.
5. Silvestri GA, Gould MK, Margolis ML, Tanoue LT, McCrory D, Toloza E, et al. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132: 178-201.

6. Detterbeck FC, Jantz MA, Wallace M, Vansteenkiste J, Silvestri GA. Invasive mediastinal staging of lung cancer: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132: 202-220.
7. Yasufuku K, Nakajima T, Motoori K, Sekine Y, Shibuya K, Hiroshima K, et al. Comparison of endobronchial ultrasound, positron emission tomography, and CT for lymph node staging of lung cancer. *Chest* 2006; 130: 710-8.
8. Pozo-Rodriguez F, Martín de Nicolas JL, Sanchez-Nistal MA, Maldonado A, García de Barajas S, Calero-Garcia R, et al. Accuracy of helical computed tomography and [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography for identifying lymph node mediastinal metastases in potentially resectable non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 8348-56.
9. Yasufuku K, Quadri M, dePerrot M, Pierre A, Waddell T, Darling G, et al. A prospective controlled trial of endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration compared to mediastinoscopy for mediastinal lymph node staging of lung cancer (abstract). Western Thoracic Surgical Association 33rd Annual Meeting, Santa Ana Pueblo, 2007.
10. Rintoul RC, Tournoy KG, El Daly H, Carroll NR, BATTERY RC, van Kralingen K, et al. EBUS-TBNA for the clarification of PET positive intra-thoracic lymph nodes-an international multi-centre experience. *J Thorac Oncol* 2009; 4: 44-8.
11. Vilmann P, Puri R. The complete "medical" mediastinoscopy (EUS-FNA + EBUS-TBNA). *Minerva Med* 2007; 98: 331-8.
12. Bodtger U, Vilmann P, Clementsen P, Galvis E, Bach K, Skov BG. Clinical impact of endoscopic ultrasound-fine needle aspiration of left adrenal masses in established or suspected lung cancer. *J Thorac Oncol* 2009; 4: 1485-9.
13. Krasnik M, Vilmann P, Herth F. EUS-FNA and EBUS-TBNA; the pulmonologist's and surgeon's perspective. *Endoscopy* 2006; 38: S105-9.
14. Vilmann P, Krasnik M, Larsen SS, Jacobsen GK, Clementsen P. Transesophageal endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration (EUS-FNA) and endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) biopsy: a combined approach in the evaluation of mediastinal lesions. *Endoscopy* 2005; 37: 833-9.
15. Szlubowski A, Zielinski M, Soja J, Annema JT, Sosnicki W, Jakubiak M, et al. A combined approach of endobronchial and endoscopic ultrasound-guided needle aspiration in the radiologically normal mediastinum in non-small-cell lung cancer staging - a prospective trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; Dec 18. . [Epub ahead of print].
16. Zielinski M, Hauer L, Hauer J, Nabiałek T, Szlubowski A, Pankowski J. Non-small-cell lung cancer restaging with transcervical extended mediastinal lymphadenectomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 37: 776-80.
17. Eckardt J, Petersen HO, Hakami-Kermani A, Olsen KE, Joergensen OD, Licht PB. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of undiagnosed intrathoracic lesions. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009; 9: 232-5.
18. Nakajima T, Yasufuku K, Fujiwara T, Chiyo M, Sekine Y, Shibuya K, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for the diagnosis of intrapulmonary lesions. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 985-8.
19. Chow A, Oki M, Saka H, Moritani S, Usami N. Metastatic mediastinal lymph node from an unidentified primary papillary thyroid carcinoma diagnosed by endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. *Intern Med* 2009; 48: 1293-6.

20. Lee JE, Kim HY, Lim KY, Lee SH, Lee GK, Lee HS, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of lung cancer. *Lung Cancer* 2010
21. Vilmann P, Annema J, Clementsen P. Endosonography in bronchopulmonary disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2009; 23: 711-28.
22. Tournoy KG, Rintoul TC, van Meerbeeck JP, Carroll NR, Praet M, Buttery RC, et al. EBUS-TBNA for the diagnosis of central parenchymal lung lesions not visible at routine bronchoscopy. *Lung Cancer* 2009; 63: 45-9.
23. Steinfort DP, Irving LB. Endobronchial ultrasound staging of thyroid lesion in cell lung carcinoma. *Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 58: 128-9.
24. Garrido T, Maluf-Filho F, Sallum RA, Figueiredo VR, Jacomelli M, Tedde M. Endobronchial ultrasound application for diagnosis of tracheobronchial tree invasion by esophageal cancer. *Clinics (Sao Paulo)* 2009; 64: 499-504.
25. Yasufuku K, Chiyo M, Sekine Y, Chhajed PN, Shibuya K, Iizasa T, et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes. *Chest* 2004; 126: 122-8.
26. Wong M, Yasufuku K, Nakajima T, Herth FJ, Sekine Y, Shibuya K, et al. Endobronchial ultrasound: new insight for the diagnosis of sarcoidosis. *Eur Respir J* 2007; 29: 1182-6.
27. Kennedy MP, Jimenez CA, Bruzzi JF, Mhatre AD, Lei X, Giles JF, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of lymphoma. *Thorax* 2008; 63: 360-5.
28. Garwood S, Judson MA, Silvestri G, Hoda R, Fraig M, Doelken P. Endobronchial ultrasound for diagnosis of pulmonary sarcoidosis. *Chest* 2007; 132: 1298-304.
29. Oki M, Saka H, Kitagawa C, Tanaka S, Shimokata T, Kawata Y, et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration is useful for diagnosing sarcoidosis. *Respirology* 2007; 12: 863-8.
30. Tremblay A, Stather DR, Maceachern P, Khalil M, Field SK. A randomized controlled trial of standard vs endobronchial ultrasonography-guided transbronchial needle aspiration in patients with suspected sarcoidosis. *Chest* 2009; 136: 340-6.
31. Nakajima T, Yasufuku K, Kurosu K, Takiguchi Y, Fujiwara T, Chiyo M, et al. The role of EBUS-TBNA for the diagnosis of sarcoidosis – comparison with other bronchoscopic diagnostic modalities. *Respir Med* 2009; 103: 1796-800.
32. Nishimura H, Nakajima T, Itakura M, Shingyoji M, Iizasa T, Kimura H. Successful treatment of lung cancer with gefitinib and EGFR mutation status determination using EBUS-TBNA samples in an extremely old patient. *Intern Med* 2009; 48: 1905-7.
33. Nakajima T, Yasufuku K, Suzuki M, Hiroshima K, Kubo R, Mohamed S, et al. Assessment of epidermal growth factor receptor mutation by endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. *Chest* 2007; 132: 597-602.
34. Garcia-Olive I, Monso E, Andreo F, Sanz-Santos J, Taron M, Molina-Vila MA, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for identifying EGFR mutations. *Eur Respir J* 2010; 35: 391-5.

35. Mohamed S, Yasufuku K, Nakajima T, Hiroshima K, Kubo R, Iyoda A, et al. Analysis of cell cycle-related proteins in mediastinal lymph nodes in patients with N2-NSCLC obtained by EBUS-TBNA: relevance to chemotherapy response. *Thorax* 2008; 63: 642-7.
36. Galluccio G, Lucantoni G. Mediastinal bronchogenic cyst's recurrence treated with EBUS-FNA with a long-term follow-up. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 29:627—9.
37. Nakajima T, Yasufuku K, Shibuya K, Fujisawa T. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for the treatment of central airway stenosis caused by a mediastinal cyst. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;32:538-540.
38. Van Beers B, Trigaux JP, Weynants P, Collard JM, Melange M. Foregut cyst of the mediastinum: fluid re-accumulation after transbronchial needle aspiration. *Br J Radiol* 1989;62:558—60.
39. Varela-Lema L, Fernandez-Villar A, Ruano-Ravina A. Effectiveness and safety of endobronchial ultrasound-transbronchial needle aspiration: a systematic review. *Eur Respir J*. 2009; 33: 1156-64.
40. Steinfort DP, Johnson DF, Irving LB. Incidence of bacteraemia following endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. *Eur Respir J* 2009; Nov 19. [Epub ahead of print].