

9. EBUS ile Pulmoner Vasküler Hastalıkların Değerlendirilmesi

Prof. Dr. Nuri TUTAR, Uzm. Dr. Bilal RABAHOĞLU

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri

ÖZET

Konvex prob-Endobronşiyal ultrason (CP-EBUS), pulmoner emboli, trombotik olmayan endovasküler lezyonlar ve pulmoner hipertansiyon (PH) gibi pulmoner vasküler hastalıkların tanı ve değerlendirilmesinde giderek daha fazla kullanılmaktadır. Bu yöntem, ana hava yollarına bitişik pulmoner damarları görüntüleyebilmekte ve hemodinamik olarak instabil veya taşınması sakıncalı hastalar için güvenli bir alternatif olarak değerlendirilmektedir. Ayrıca, kontrast madde alerjisi veya gebelik gibi radyasyon maruziyetinin sakıncalı olduğu durumlarda CP-EBUS önemli bir seçenek sunmaktadır. CP-EBUS, trombotik olmayan vasküler hastalıkların tanısında önemli bir yöntem olarak kendini kanıtlamış olup, yüksek tanısal doğruluk oranına sahip minimal invaziv bir yaklaşım sunmaktadır. Pulmoner arter sarkomları, septik emboliler ve metastatik pulmoner anevrizma trombüsleri gibi çeşitli patolojilerdeki kullanımı, bu yöntemin geniş kapsamlı uygulama alanlarını ve pulmoner tıpta giderek artan önemini ortaya koymaktadır. Büyük torasik cerrahi öncesinde hastaların pulmoner hemodinamik değerlendirmesi büyük önem taşımaktadır. Bu bağlamda, CP-EBUS ile pulmoner arter Doppler incelemelerinin gerçekleştirilmesi, preoperatif PH değerlendirmesinde potansiyel bir yöntem olarak araştırılmaktadır. Devam eden araştırmalar ve teknolojik ilerlemeler, CP-EBUS'un tanısal ve terapötik yetkinliklerini daha da geliştirerek, kompleks pulmoner vasküler hastalıkların yönetiminde giderek daha merkezi bir rol üstlenmesini sağlayacaktır.

Giriş

Endobronşiyal ultrasonun (EBUS) klinik kullanımı 1990'larda başlamıştır (1). O dönemde, bronkoskopun çalışma kanalından ultrason (US) probuyla derin hava yollarına erişim sağlanarak trakea ve bronş dışındaki çevre dokuların ve yapıların ultrasonik tomografi görüntüleri elde ediliyordu. Ancak transbronşiyal iğne aspirasyonu (TBNA) için gerçek zamanlı US rehberliği sağlanamıyordu. 2002 yılında

konveks prob (CP)-EBUS teknolojisi klinik uygulamaya girmiştir (2,3). Bu gelişme, büyümüş hiler ve mediastinal lenf nodlarının gerçek zamanlı EBUS-TBNA işlemiyle değerlendirilmesini mümkün kılmış ve aspirasyonun güvenliğini ve doğruluğunu önemli ölçüde artırmıştır (4). Günümüzde, EBUS-TBNA teknolojisi olgunlaşmakta ve giderek daha fazla klinisyen tarafından kabul görmektedir. Gerçekten de, EBUS-TBNA mediastinal hastalıkların tanısında çok önemli bir araç haline gelmiştir. EBUS-TBNA'nın ge-

leneksel endikasyonları arasında genellikle akciğer kanserinde lenf nodu evreleme ve mediastinal/hiler lezyonların tanısı yer alır (5).

Klinik pratikte, birçok hekim EBUS teknolojisini elastografik US görüntüleme teknolojisinin uygulanması, pulmoner vasküler hastalıkların tanısı, mediastinal kistlerin ve lenfanjiomların tedavisi gibi çeşitli hastalıkların değerlendirilmesi ve tedavisinde kullanılmaktadır. CP-EBUS ile aort arkı, sol ve sağ pulmoner arter trunkusu, azygos ven ve lobar arterler gibi damarlar değerlendirilebilmektedir. Pulmoner damarların EBUS ile değerlendirilmesi, özellikle hemodinamik instabilite nedeniyle hasta hareketliliğinin kontrendike olduğu durumlarda, yüksek riskli prosedürler nedeniyle cerrahiye uygun olmayan hastalarda ve böbrek yetmezliği veya hamilelik gibi durumlarda kontrast ajanların ve radyasyonun kontrendike olduğu durumlarda yararlı olabilir. Bu bölümde, EBUS kullanılarak pulmoner vasküler hastalıkların değerlendirilmesini üç başlık altında ele alacağız:

1. Pulmoner Emboli
2. Trombotik Olmayan Endovasküler Lezyonlar
3. Pulmoner Hipertansiyon

1. PULMONER EMBOLİ

Pulmoner emboli (PE), en sık olarak vücudun başka bir bölgesinden kaynaklanan bir trombüsle pulmoner arterlerin veya dallarının tıkanmasıdır. Koroner hastalık ve inmeden sonra PE, kardiyovasküler nedenlere bağlı ölümlerin üçüncü en yaygın nedenidir (6,7). Tedavi edilmeyen PE, özellikle maligniteye sahip hastalarda veya sağ kalp gerilimi belirtileri ile başvuran hastalarda önemli bir mortalite riski taşır (8).

PE tanısını koymak için göğüs görüntüleme çalışmasının gerekli olduğu durumlarda, pulmoner arterlerdeki bir dolum defektini bulmaya dayanan ve aynı zamanda diğer olası göğüs anormalliklerini teşhis etme avantajı sunan bilgisayarlı tomografi anjiyografi (angio-BT) tercih edilen görüntüleme yöntemidir (9). Ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi PE tanısında kullanılan başka bir yöntemdir ve ultrasonografi bir damarın içindeki trombüsü gerçek zamanlı olarak görüntüleyebilmektedir (10). Ancak, özellikle hamilelikte anne ve fetus radyasyonu nedeniyle angio-BT ve ventilasyon-perfüzyon sintigrafisinin sorun oluşturabileceği durumlarda başka tanı yöntemlerinin kullanılması gerekebilir (11).

CP-EBUS, ana hava yolları çevresindeki yapıları görselleştirmek için iyi bilinen bir tekniktir. Mediastinal

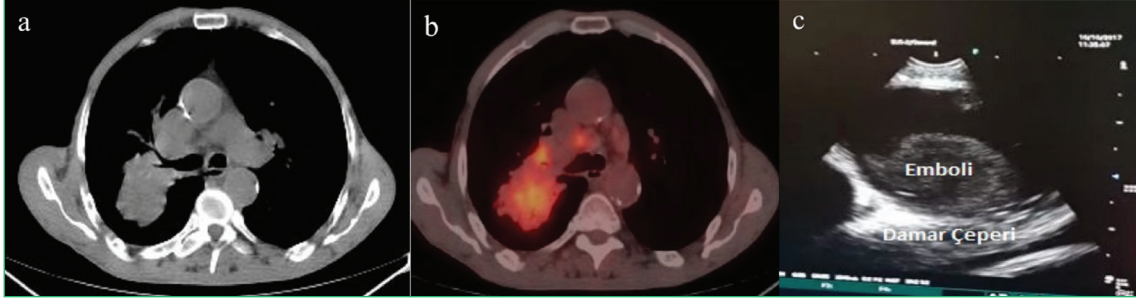
lenf düğümleri ve kitleler, bronkoskopun ucundaki ultrason probu yardımıyla görülebilir ve örneklenebilir. Bu lezyonlar aranırken, göğüsteki büyük damarlar olan aort, ana pulmoner arter ve dalları, superior vena kava ve azygos ven de görülebilir ve ultrason işlemcisindeki renkli doppler modu yardımıyla doğrulanabilir (12). CP-EBUS'un distal çapı 6.3-6.9 mm olduğundan, yalnızca merkezi hava yollarına bitişik PE'leri değerlendirebilir, bu da önemli bir sınırlamadır (5). Ancak bronşioler için radyal prob EBUS ile kombinasyon halinde, kontrastlı BT tarafından atlanan küçük PE'leri bile tespit edebilir. Doğal olarak, bu damarlardaki herhangi bir anormallik, örneğin trombüs, net bir şekilde görselleştirilebilir (13).

Bir prospektif çok merkezli pilot çalışmada, angio-BT'de PE tespit edilen 32 hasta, lokal anestezi ve hafif sedasyon altında CP-EBUS ile değerlendirilmiş. Bu çalışmada, angio-BT'de tespit edilen 101 PE'nin 97'si CP-EBUS ile de tespit edilmiş (%97). Tespit edilemeyen 4 PE, 1'i orta lobda ve 3'ü sol üst lob arterinde yer alıyordu. Bu çalışmada, hastanın taşınmasını engelleyen hemodinamik instabilite, kontrast ajanlara karşı kontrendikasyonlar ve radyasyon maruziyetinin olduğu durumlarda EBUS'un uygulanabilir bir alternatif olabileceği sonucuna varılmıştır (14).

Göker ve ark.'nın bildirdiği bir vakada, nefes darlığı ve kilo kaybı şikayeti olan 71 yaşında kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) hastasına malignite araştırılması nedeniyle üç defa bronkoskopi yapılmış ancak tanı konulamamış. Hastanın öyküsünde konjestif kalp yetmezliği (ejeksiyon fraksiyonu %20), koroner arter hastalığı ve atriyal fibrilasyonu nedeniyle rivaroksaban 20 mg kullanılmaktaymış. Çekilen toraks BT'de sağ akciğerde kitle lezyonu izlenmiştir (Resim 1A). 18 F-florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografisi'nde (FDG-PET/BT) kitle lezyonu maksimum standartlaştırılmış tutulum değeri (SUV max) 14.2 olarak ölçülmüştür. 2R (SUV max 9.3), 4R (SUV max 7.8), 7 (SUV max 4.1), 11 (SUV max 9.2) istasyon lenf bezlerinde FDG tutulumu belirlenmiştir (Resim 1B). Bu bulgular ile CP-EBUS yapılmış ve işlem sırasında sağ pulmoner arter içinde kısmi damar duvarına yapışık ve pulsasyon ile lumen içinde hareket eden trombüs izlenmiş (Resim 1C). Hastanın kreatin düzeyi yüksek olması nedeniyle PE ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi ile doğrulanmıştır (15).

US görüntülemesi, özellikle hastanın taşınmasını önleyen hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda büyük önem taşır. Gerilme pnömotoraksı,

Resim 1A. Toraks kontrastsız BT'de sağ hiler kitle görünümü. B. PET-BT'de sağda FDG tutulumu gösteren kitle görünümü. C. EBUS'da sağ ana pulmoner arterde hareketli emboli görünümü.



masif hemotoraks, kapak yetmezliği ve artmış perikardiyal basınç gibi hızla düzeltiler hemodinamik çöküş durumlarında, ekokardiyografi ve transözofageal ekokardiyografi yardımcı olabilir. Bu yöntemler, trombüsler sağ kalpte veya pulmoner arter ağacında görüldüğünde PE'yi tespit edebilir veya ani tıkanıklığa bağlı sağ kalp yetmezliğini belirleyebilir. Distal PE'nin de hemodinamik instabiliteye neden olabileceği bilinmektedir; bu gibi durumlarda, Bertini ve ark.'nın kardiyak arrest sonrası resüsitasyon yapılan bir hastada sol pulmoner arterin distal dalında PE'yi gösterdiği çalışmada olduğu gibi, CP-EBUS tanıya yardımcı olabilmektedir (16).

2. NON-TROMBOTİK ENDOVASKÜLER LEZYONLAR (NELS)

EBUS, pulmoner arter sarkomları (PAS), septik emboliler ve metastatik pulmoner anevrizma trombüsleri gibi non-trombotik endovasküler lezyonların değerlendirilmesinde değerli bir tanı aracı olarak kendini kanıtlamıştır (17). EBUS rehberliğinde TBNA, bu lezyonların kesin olarak lokalize edilmesini ve biyopsi yapılmasını sağlayarak kritik tanı bilgileri sunar (18). Çalışmalar, EBUS-TBNA'nın bu lezyonları doğru bir şekilde tanımlayabildiğini ve karakterize edebildiğini, bu sayede hastaların yönetim ve tedavi planlamalarına yardımcı olduğunu göstermektedir (17). EBUS'un minimal invaziv doğası, yüksek tanı başarısı ve güvenlik profili ile bu karmaşık lezyonların değerlendirilmesi için cazip bir seçenek haline gelmektedir (19). Araştırmalar devam ettikçe, EBUS'un non-trombotik endovasküler lezyonların tanı ve yönetimindeki rolünün genişlemesi ve klinik yararlılığının daha da artması beklenmektedir (18).

Büyük damarların primer sarkomu, tüm sarkomlar içinde %1'den daha az bir prevalansa sahip nadir bir malign tümör olup, genellikle yalnızca olgu sunumları ve olgu serisi çalışmalarında belgelenmiştir (20,21). Orta yaş grubunda daha sık görülmekte

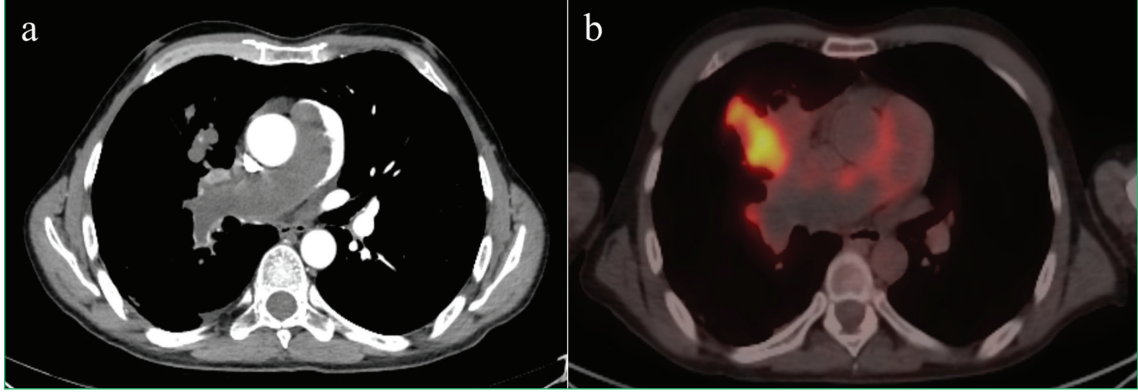
olup, cinsiyetler arasında belirgin bir fark bulunmamaktadır (20). Pulmoner arterin primer sarkomları, lokalizasyonlarına göre intimal ve mural tip olarak sınıflandırılmakta olup, intimal tipin mural tipe kıyasla daha yaygın olduğu bilinmektedir. PAS'ın en sık görüldüğü bölgeler, pulmoner arterin ana trunkusu ve proksimal pulmoner arter segmentleridir (22). Pulmoner damarların tek taraflı tutulumu, embolik hastalıklara kıyasla pulmoner arter sarkomlarında daha sık gözlenmektedir (20,21).

Tanı sürecinde ekokardiyografi, BT, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve FDG-PET/BT gibi görüntüleme teknikleri kullanılmaktadır. Pulmoner arter tümörlerinin klinik ve görüntüleme bulguları PE ile benzerlik gösterebilir (23). Sarkom vakalarında PET-BT'de hiperaktif metabolik aktivitenin daha yüksek olması beklenirken, pulmoner emboli de FDG alımı açısından artmış SUV değerleri gösterebilir (PET-BT'de bir trombusta 3.5 SUV değeri saptanmıştır) (24,25). Ancak kesin tanı histopatolojik inceleme ile konulmakta olup, bu süreçte EBUS-TBNA önemli bir rol oynamaktadır.

PAS, klinik ve radyolojik olarak PE ile benzer özellikler taşıması nedeniyle sıklıkla yanlış tanı almaktadır (Resim 2A,B). EBUS rehberliğinde gerçekleştirilen TBNA, PAS ile tromboembolik hastalıkların ayırt edilmesinde başarılı bir şekilde kullanılmıştır. Çeşitli olgularda, EBUS-TBNA ile yeterli doku örnekleri elde edilerek PAS için kesin tanı konulmuş ve bu yöntem, minimal invaziv bir tanı aracı olarak etkinliğini kanıtlamıştır (17,26-28). EBUS'un pulmoner arter içindeki lezyonları görüntüleme ve örneklemeye yeteneği, özellikle geleneksel görüntüleme yöntemlerinin kesin sonuç vermediği vakalarda büyük bir avantaj sağlamaktadır (27,28).

EBUS'un kullanım alanı, septik emboliler ve metastatik pulmoner anevrizma trombüsleri tanısını da kapsamaktadır. Daha az sıklıkla bildirilmiş olmakla bir-

Resim 2A. pulmoner trunkustan başlayan ve sağ ana pulmoner arteri ve distaline uzanan dolum defekti. B. PET-BT'de pulmoner trunkus ve sağ ana pulmoner arterinde FDG tutulumu gösteren lezyon.



likte, EBUS-TBNA, pulmoner damarlarda metastatik lezyonların tanımlanmasında ve teşhis edilmesinde kullanılmıştır. Örneğin, EBUS-TBNA, daha önce sinovyal sarkom tanısı almış bir hastada metastatik sarkomun teşhisinde kritik bir rol oynamış olup, intravasküler metastazların tespitindeki önemini vurgulamaktadır (29,30). Bu özellik, EBUS'un tanısal ufkunun geleneksel pulmoner uygulamaların ötesine genişlediğini göstermektedir (29,31).

EBUS'un NELS tanısal etkinliği, yüksek tanısal doğruluğu ve güvenilirliği ile desteklenmektedir. Yapılan sistematik bir derlemede, EBUS-TBNA'nın pulmoner arter lezyonları, özellikle sarkomlar ve tümör embolileri içeren vakaların büyük çoğunluğunda tanısal olduğu gösterilmiştir (17,31). İşlemin minimal invaziv yapısı ve gerçek zamanlı görüntüleme yetenekleri, güvenilirliğini artırarak çok az sayıda komplikasyon bildirilmesine katkıda bulunmaktadır (29,32). Bununla birlikte, PAS ile tromboembolizmin ayırt edilmesi gibi belirli klinik durumlarda komplikasyon potansiyeli nedeniyle dikkatli olunması gerekmektedir (26).

Avantajlarına rağmen, EBUS'un özellikle farklı vasküler lezyonları ayırt etme konusunda bazı sınırlamaları bulunmaktadır. İşlemin operatör bağımlı olması ve örnekleme hatası olasılığı, protokollerin daha fazla standartlaştırılmasını ve geliştirilmesini gerekli kılmaktadır (18,33). Gelecekteki araştırmalar, EBUS'un klinik uygulamalarının genişletilmesine, tanısal doğruluğunun artırılmasına ve PE trombolizi gibi terapötik potansiyelinin keşfedilmesine odaklanmalıdır (33).

EBUS, NELS tanısında değerli bir araç olduğunu kanıtlamış olup, yüksek tanısal doğruluğa sahip minimal invaziv bir yaklaşım sunmaktadır. Pulmoner

arter sarkomları, septik emboliler ve metastatik pulmoner anevrizma trombüslerindeki kullanımı, bu yöntemin çok yönlülüğünü ve girişimsel pulmonolojideki giderek genişleyen rolünü ortaya koymaktadır. Süregelen araştırmalar ve teknolojik gelişmeler, EBUS'un tanısal ve terapötik yeteneklerini daha da geliştirecek ve karmaşık pulmoner vasküler hastalıkların yönetiminde yerini sağlamlaştıracaktır.

3. PULMONER HİPERTANSİYON (PH)

Pulmoner hipertansiyon (PH), birden fazla klinik durumu içerebilen patofizyolojik bir bozukluktur ve çeşitli kardiyovasküler ve solunum hastalıklarıyla ilişkili olabilir. PH yönetiminin karmaşıklığı, PH hastalarının klinisyenlerle iş birliği içinde aktif katılımını içeren çok yönlü, bütüncül ve multidisipliner bir yaklaşımı gerektirir. Günlük klinik uygulamada PH hastalarının bakımını kolaylaştırmak, PH'yi etkili bir şekilde yönetmek için zor ama gerekli bir gerekliliktir. Son yıllarda, PH'nin tespit ve yönetiminde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. PH, sağ kalp kateterizasyonu (RHC) yoluyla dinlenme sırasında ölçülen ortalama pulmoner arter basıncı (mPAP) 20 mmHg olan bir durum olarak tanımlanır ve bu yöntem tanı için altın standarttır (34). Mevcut tedaviler, dört yolaktan biri aracılığıyla sinyal iletimini içerir: endotelin-1, nitrik oksit, prostasiklin ve kemik morfogenetik protein/aktivin sinyal iletimi (35).

Büyük pulmoner cerrahi öncesi uygun risk sınıflandırması, sorunsuz bir postoperatif sonuç için esastır. Kardiyak hemodinami değerlendirmesi, bu hasta popülasyonunda vazgeçilmezdir ve rezeksiyonun kapsamına bağlı olarak postoperatif mortalite ve morbiditeyi tahmin edebilir (36-38), ancak PH etkisi genellikle göz ardı edilir ve neredeyse doğru bir şekilde değerlendirilmez. National Emphysema

Treatment Trial (Ulusal Amfizem Tedavi Çalışması), PH'nin akciğer hacmini azaltma cerrahisi geçiren hastalardaki mortalite ve morbidite üzerindeki önemini vurgulayarak PH'yi cerrahi için kontrendikasyon olarak kabul etmiştir (39). Ayrıca, PH, postpnömonektomi pulmoner ödeme yol açan en önemli ihmal edilen fizyolojik değişkenlerden biri olabilir (40).

PH'nin intraoperatif hemodinamikler ve sonuçlar üzerindeki etkisine dair artan anlayışla, ekokardiyografi kullanılarak invaziv olmayan tarama yaklaşımları araştırılmış ve birçok formül geliştirilmiştir (41-44). Ancak bu modeller, doğruluk eksikliği (45), geçerlilikten yoksunluk (46,47) ve altın standart tanısal yöntem olan sağ kalp kateterizasyonu (RHC) gerektirebilecek hastaları tahmin edememe gibi eksikliklere sahiptir. Bu nedenle, preoperatif medikal optimizasyon veya intraoperatif müdahaleler mümkün olamamaktadır (48). Bu invaziv olmayan testlerin sınırlılıkları, özellikle obstrüktif uyku apnesi (OSA) ve barrel-göğüs deformitelerine sahip KOAH olan hastalarda daha da belirgindir (49).

Büyük torasik cerrahi geçiren çoğu hastada EBUS ile evreleme yapıldığını dikkate alarak, Deboever ve ark. pulmoner arter hemodinamiklerini değerlendirmek için EBUS tabanlı bir yöntemin uygulanabilirliğini, doğruluğunu ve değerini prospektif olarak araştırmıştır. Çalışmalarında, pulmoner arter fizyolojisini etkileyebilecek koşullara (örneğin; KOAH, OSA) sahip ve büyük bir torasik cerrahi geçirmesi planlanan 20 hastayı kaydetmişlerdir. Tüm hastalara genel anestezi altında CP-EBUS uygulanmış ve sağ ana bronş yoluyla PA'nın Doppler incelemesi ile pulmoner arter hızlanma zamanı (PVAT) milisaniye cinsinden üç zaman noktasında ölçülmüştür. PVAT, pulmoner arter damar akışının minimum hızdan maksimum hıza ulaşması için gereken süre olarak tanımlanmıştır (50). Tarihsel olarak, transtorasik ekokardiyografi (TTE) Doppler ile üretilen 105 milisaniyenin altındaki bir PVAT, İngiliz Ekokardiyografi Derneği (BSE) kılavuzlarına göre anormal olarak tanımlanmıştır (51).

Deboever ve ark. çalışmasında, tüm hastalara sağ kalp kateterizasyonu yapılmış ve 20 mmHg veya üzerinde bir mPAP anormal kabul edilmiştir. BSE kriterlerine (< 105 milisaniye) göre, EBUS sırasında PH'yi düşündüren anormal değerler 5 (%25) hastada görülmüştür. PH rehberine ($\geq$ 20 mmHg) göre, RHC ile 13 (%65) hastada anormal değerler kaydedilmiştir. 105 milisaniye eşğine dayalı olarak anormal EBUS değerlerine sahip 5 hastanın 4'ünde RHC'da anormal sonuç vermiştir. Eski PVAT < 105 milisaniye ve orta-

lama PAP 25 mmHg eşğine göre, EBUS'un duyarlılığı %50.0, özgüllüğü %81.3 ve doğruluğu %75.0 olarak bulunmuştur. Ancak bu kohortta, PVAT eşği < 140 milisaniye olarak kullanıldığında, duyarlılık %61.5, özgüllük %85.7 ve doğruluk %65 olarak belirlenmiştir. Çalışma, PVAT eşği < 140 milisaniye olarak kullanıldığında, TTE için kullanılan mevcut BSE kılavuzlarından (< 105 milisaniye) daha iyi bir duyarlılığa sahip olduğunu göstermiştir (50).

Mevcut verilere dayanarak, evreleme veya tanısal amaçlar için EBUS'e ihtiyaç duyan hastalarda, PH riski yüksek olarak değerlendirilen bireylerde mPAP ölçümünün TTE'ye göre daha uygun olabileceği söylenebilir. Yüksek riskli bireyler arasında, uyku davranışlarına dayalı olarak tanı konmuş veya şüphelenilen OSA, obezite ve sağ kalp damar yatağını azaltmayı amaçlayan cerrahiler (örneğin; pnömonektomi) yer alır. Gelecekte, EBUS, geniş intratorasik operasyon geçiren ve yüksek risk grubuna dahil edilen hastaların taranmasında önemli bir rol oynayabilir ve cerrahi öncesinde fizyolojik olarak optimize edilmelerini sağlayabilir. Ancak EBUS'un PH tespitinde kullanımına yönelik sağlam bir model geliştirmek için daha büyük örneklem boyutlarıyla daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Hürter T, Hanrath P. Endobronchial sonography: feasibility and preliminary results. *Thorax*. 1992 Jul;47(7):565-7. doi: 10.1136/thx.47.7.565. PMID: 1412103; PMCID: PMC463872.
2. Yasufuku K, Chhajed PN, Sekine Y, et al. Endobronchial ultrasound using a new convex probe: a preliminary study on surgically resected specimens. *Oncol Rep*. 2004 Feb;11(2):293-6. PMID: 14719057.
3. Yasufuku K, Chiyo M, Sekine Y, et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes. *Chest*. 2004 Jul;126(1):122-8. doi: 10.1378/chest.126.1.122. PMID: 15249452.
4. Gompelmann D, Eberhardt R, Herth FJ. Endobronchial ultrasound. *Endosc Ultrasound*. 2012 Jul;1(2):69-74. doi: 10.7178/eus.02.003. PMID: 24949340; PMCID: PMC4062211.
5. Figueiredo VR, Jacomelli M, Rodrigues AJ, et al. Current status and clinical applicability of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. *J Bras Pneumol*. 2013 Mar-Apr;39(2):226-37. doi: 10.1590/s1806-37132013000200015. PMID: 23670509; PMCID: PMC4075814.
6. Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, et al; ISTH Steering Committee for World Thrombosis Day. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2014 Nov;34(11):2363-71. doi: 10.1161/ATVBAHA.114.304488. PMID: 25304324.

7. Wendelboe AM, Raskob GE. Global Burden of Thrombosis: Epidemiologic Aspects. *Circ Res*. 2016 Apr 29;118(9):1340-7. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306841. PMID: 27126645.
8. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2020 Jan 21;41(4):543-603. doi: 10.1093/eurheartj/ehz405. PMID: 31504429.
9. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al; PIOPED II Investigators. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2006 Jun 1;354(22):2317-27. doi: 10.1056/NEJMoa052367. PMID: 16738268.
10. Harris K, Chalhoub M. Endobronchial ultrasound as a confirmatory tool for the diagnosis of pulmonary embolism. *Ann Thorac Med*. 2014 Apr;9(2):127-8. doi: 10.4103/1817-1737.128863. PMID: 24791178; PMCID: PMC4005160.
11. Robert-Ebadi H, Moumneh T, Le Gal G, Righini M. Diagnosis of Pulmonary Embolism during Pregnancy. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Aug 3;12(8):1875. doi: 10.3390/diagnostics12081875. PMID: 36010225; PMCID: PMC9406738.
12. Goyal R, Chachra V, Gogia P. Diagnosis of pulmonary embolism by endobronchial ultrasound. *Lung India*. 2015 Nov-Dec;32(6):606-8. doi: 10.4103/0970-2113.168130. PMID: 26664168; PMCID: PMC4663865.
13. Li P, Zheng W, Zhao L. Convex probe endobronchial ultrasound: applications beyond conventional indications. *J Thorac Dis*. 2015 Sep;7(9):E289-97. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.09.23. PMID: 26543618; PMCID: PMC4598493.
14. Aumiller J, Herth FJ, Krasnik M, Eberhardt R. Endobronchial ultrasound for detecting central pulmonary emboli: a pilot study. *Respiration*. 2009;77(3):298-302. doi: 10.1159/000183197. Epub 2008 Dec 9. PMID: 19065053.
15. Göker G, Erbaycu AE, Deniz S, Alizoroğlu D. Endobronşiyal Ultrasonografi Esnasında Tesadüfî Bir Tanı: İki Taraflı Pulmoner Arter Embolisi. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi, Cilt XXXIII Sayı 1*, 2019
16. Bertini P, Ribechini A, Guarracino F. Improved diagnosis of pulmonary embolism causing cardiac arrest by combined endobronchial ultrasound and echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound*. 2020 Jul 6;18(1):25. doi: 10.1186/s12947-020-00208-z. PMID: 32631355; PMCID: PMC7339399.
17. Al-Saffar F, Ibrahim S, Seeram V, et al. Use of endobronchial ultrasound to evaluate nonthrombotic endovascular lesions in pulmonary arteries: a systematic review. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2015;22(1):28-32. doi: 10.1097/lbr.0000000000000133. PMID: 25590480.
18. Dhillon SS, Harris K. Endobronchial ultrasound for the detection of chronic pulmonary artery thrombus. *Endosc Ultrasound*. 2016;5(4):272-273. doi: 10.4103/2303-9027.187893. PMID: 27304992.
19. Nakashima K, Misawa M, Otsuki A, et al. Efficacy and safety of endobronchial ultrasonography with a guide-sheath for acute pulmonary lesions in patients with haematological diseases. *Intern Med*. 2022;61(5):623-632. doi: 10.2169/internalmedicine.6364-20. PMID: 35485734.
20. Yi CA, Lee KS, Choe YH, et al. Computed tomography in pulmonary artery sarcoma: Distinguishing features from pulmonary embolic disease. *J Comput Assist Tomogr*. 2004;28(1):34-39. doi: 10.1097/00004728-200401000-00005.
21. Von Falck C, Meyer B, Fegbeutel C, et al. Imaging features of primary sarcomas of the great vessels in CT, MRI and PET/CT: A single-center experience. *BMC Med Imaging*. 2013;13:25. doi: 10.1186/1471-2342-13-25.
22. Yi ES. Tumors of the pulmonary vasculature. *Cardiol Clin*. 2004;22(3):431-440. doi: 10.1016/j.ccl.2004.05.001.
23. Restrepo CS, Betancourt SL, Martinez-Jimenez S, Gutierrez FR. Tumors of the pulmonary artery and veins. *Semin Ultrasound CT MR*. 2012 Dec;33(6):580-90. doi: 10.1053/j.sult.2012.04.002. PMID: 23168066.
24. Ito K, Kubota K, Morooka M, et al. Diagnostic usefulness of 18F-FDG PET/CT in the differentiation of pulmonary artery sarcoma and pulmonary embolism. *Ann Nucl Med*. 2009 Sep;23(7):671-6. doi: 10.1007/s12149-009-0292-y. Epub 2009 Aug 13. PMID: 19680740.
25. Chung JH, Cho KJ, Lee SS, et al. Overexpression of Glut1 in lymphoid follicles correlates with false-positive (18) F-FDG PET results in lung cancer staging. *J Nucl Med*. 2004 Jun;45(6):999-1003. PMID: 15181136.
26. Montani D, Jaïs X, Sitbon O, et al. EBUS-TBNA in the differential diagnosis of pulmonary artery sarcoma and thromboembolism. *Eur Respir J*. 2012;39:1437-1439. doi: 10.1183/09031936.00008912.
27. Park J, Chung J, Jheon S, et al. EBUS-TBNA in the differential diagnosis of pulmonary artery sarcoma and thromboembolism. *Eur Respir J*. 2011;38:1402-1404. doi: 10.1183/09031936.00043211.
28. Shingyoji M, Ikebe D, Itakura M, et al. Pulmonary artery sarcoma diagnosed by endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. *Ann Thorac Surg*. 2013;96(2):721-723. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.01.080.
29. Dusemund F, Schneider T, Zeisel C, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of an intravascular sarcoma metastasis. *Respiration*. 2013;86:181-183. doi: 10.1159/000354183.
30. Chamorro N, Blanco I, Sánchez M, et al. The expanding horizons of endobronchial ultrasound: diagnosis of a tumor embolism. *Chest*. 2012;142(5):1147-1150. doi: 10.1378/chest.12-0181.
31. Harris K, Modi K, Kumar A, Dhillon S. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of pulmonary artery tumors: A systematic review (with video). *Endosc Ultrasound*. 2015;4:184-191. doi: 10.4103/2303-9027.162996.
32. Aljohany A. Role of convex probe endobronchial ultrasound in the diagnosis and treatment of nonmalignant diseases. *Pulm Med*. 2019;2019:6838439. doi: 10.1155/2019/6838439.
33. Inage T, Fujino K, Motooka Y, et al. Thrombolysis of pulmonary emboli via endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle injection. *Ann Thorac Surg*. 2020;109(1):275-278. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.08.043.
34. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al; ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur*

- Heart J. 2022 Oct 11;43(38):3618-3731. doi: 10.1093/eurheartj/ehac237. Erratum in: Eur Heart J. 2023 Apr 17;44(15):1312. doi: 10.1093/eurheartj/ehad005. PMID: 36017548.
35. Chin KM, Gaine SP, Gerges C, et al. Treatment algorithm for pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2024 Oct 31;64(4):2401325. doi: 10.1183/13993003.01325-2024. PMID: 39209476; PMCID: PMC11525349.
 36. Sekine I, Aida Y, Suzuki H. Induction systemic therapy followed by surgery for stages II-III non-small cell lung cancer: steady efforts. *J Thorac Dis*. 2018; 10(suppl 33):S3942-5.
 37. Wei B, D'Amico T, Samad Z, et al. The impact of pulmonary hypertension on morbidity and mortality following major lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;45:1028-33.
 38. Dauriat G, LePavec J, Pradere P, et al. Our current understanding of and approach to the management of lung cancer with pulmonary hypertension. *Exp Rev Respir Med*. 2021; 15:373-84.
 39. Criner GJ, Cordova F, Sternberg AL, Martinez FJ. The National Emphysema Treatment Trial (NETT). *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184:763-70.
 40. Rol N, Happe C, Belien JA, et al. Vascular remodelling in the pulmonary circulation after major lung resection. *Eur Respir J*. 2017;50:1700806.
 41. Milan A, Magnino C, Veglio F. Echocardiographic indexes for the non-invasive evaluation of pulmonary hemodynamics. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23: 225-39; quiz 332-4.
 42. Parasuraman S, Walker S, Loudon BL, et al. Assessment of pulmonary artery pressure by echocardiography-A comprehensive review. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2016 Jul 4;12:45-51. doi: 10.1016/j.ijcha.2016.05.011. PMID: 28616542; PMCID: PMC5454185.
 43. Yared K, Noseworthy P, Weyman AE, et al. Pulmonary artery acceleration time provides an accurate estimate of systolic pulmonary arterial pressure during transthoracic echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011 Jun;24(6):687-92. doi: 10.1016/j.echo.2011.03.008. Epub 2011 Apr 20. PMID: 21511434.
 44. Steckelberg RC, Tseng AS, Nishimura R, et al. Derivation of mean pulmonary artery pressure from noninvasive parameters. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013 May;26(5):464-8. doi: 10.1016/j.echo.2013.01.006. Epub 2013 Feb 11. PMID: 23411365.
 45. Arcasoy SM, Christie JD, Ferrari VA, et al. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension in patients with advanced lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Mar 1;167(5):735-40. doi: 10.1164/rccm.200210-1130OC. Epub 2002 Dec 12. PMID: 12480614.
 46. Granstam SO, Björklund E, Wikström G, Roos MW. Use of echocardiographic pulmonary acceleration time and estimated vascular resistance for the evaluation of possible pulmonary hypertension. *Cardiovasc Ultrasound*. 2013 Feb 27;11:7. doi: 10.1186/1476-7120-11-7. PMID: 23445525; PMCID: PMC3600025.
 47. Carpio AM, Goertz A, Kelly C, et al. Unrecognized pulmonary arterial hypertension in hospitalized patients. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2021 Apr;37(4):1237-1243. doi: 10.1007/s10554-020-02108-9. Epub 2020 Nov 19. PMID: 33211240.
 48. Nonaka DF, Grichnik KP, Whitener GB. Pulmonary hypertension and thoracic surgery: diagnostics and advances in therapy and intraoperative management. *Curr Anesthesiol Rep*. 2014;4:135-41. doi.org/10.1007/s40140-014-0053-x.
 49. Ni JR, Yan PJ, Liu SD, et al. Diagnostic accuracy of transthoracic echocardiography for pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2019 Dec 22;9(12):e033084. doi: 10.1136/bmjopen-2019-033084. PMID: 31871259; PMCID: PMC6937087.
 50. Deboever N, Eapen GA, Casal RF, et al. Endobronchial ultrasound: A novel screening test for pulmonary hypertension prior to major pulmonary surgery. *JTCVS Tech*. 2023 Dec 15;23:146-153. doi: 10.1016/j.xjtc.2023.10.030. PMID: 38352000; PMCID: PMC10859667.
 51. Augustine DX, Coates-Bradshaw LD, Willis J, et al. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension: a guideline protocol from the British Society of Echocardiography. *Echo Res Pract*. 2018 Sep;5(3):G11-G24. doi: 10.1530/ERP-17-0071. PMID: 30012832; PMCID: PMC6055509.