

# Accuracy of Endobronchial Ultrasound Guided-Transbronchial Needle Aspiration in Mediastinal Lymph Node Diagnosis

Kittima Bangpattanasiri MD\*, Piamlarp Sangsayunh MD\*  
Kanlaya Panjapornpon MD\*, Chompunuch Wichitsanguan MD\*\*

\* Department of Pulmonary Medicine, Central Chest Institute of Thailand, Nonthaburi, Thailand

\*\* Department of Radiology, Central Chest Institute of Thailand, Nonthaburi, Thailand

---

**Objective:** To evaluate the efficacy of Endobronchial ultrasound guided-transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) for biopsy specimens with adequate evaluable lymphocytes and mediastinal lymph node diagnosis.

**Material and Method:** Prospective cohort study. Over 18 year old patients with mediastinal or hilar lymphadenopathy, with short axis diameter greater than 10 mm on chest CT were indicated to undergo EBUS-TBNA. When a node was detected, an aspiration was performed under ultrasound guided. The primary end point was the percentage of biopsy specimen with adequate evaluable lymphocytes that had been evaluated by cytopathologist. Secondary end point was the percentage of EBUS-TBNA diagnosis result.

**Results:** 82 patients with mediastinal or hilar lymphadenopathy underwent EBUS-TBNA. Average size of lymph node was 1.57 x 1.49 cm. The overall of the diagnostic accuracy was a percentage of biopsy specimen with adequate evaluable lymphocytes as 97.7%. For mediastinal lymph node diagnosis, the cytological evaluation demonstrated that the positive for malignancy, atypical or suspicious for malignancy, negative for malignancy and non-diagnosis were 37.2%, 9.3%, 2.3% and 51.2%, respectively. In case of positive for malignancy, non-small cell carcinoma, adenocarcinoma, bronchoalveolar cell carcinoma and small cell carcinoma were found 62.5%, 15.6%, 3.1% and 18.8%, respectively. Additionally, the pathological examination showed that positive for malignancy, atypical or suspicious for malignancy, negative for malignancy and non-diagnosis were found 35.4%, 7.3%, 3.6% and 53.7%, respectively. There were no complications during all of the procedures.

**Conclusion:** High percentage of biopsy specimen with adequate evaluable lymphocytes can be obtained in EBUS-TBNA. This finding suggested that this method should be considered for mediastinal lymph node diagnosis.

**Keywords:** Endobronchial ultrasound guided-transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA)

*J Med Assoc Thai 2012; 95 (Suppl. 8): S19-S23*

**Full text. e-Journal:** <http://jmat.mat.or.th>

---

Non-small cell carcinoma is the most common lung cancer and is a major cause of death in the Thai population due to late symptoms and metastasis at diagnosis. Common clinical staging bases on physical examination, chest x-ray and computed tomography (CT) of the chest. For patients with mediastinal lymph nodes enlargement requires invasive techniques such as mediastinoscopy, thoracotomy, transthoracic needle aspiration (TTNA) to diagnose lymph node metastasis. However, general anesthesia is required to carry out mediastinoscopy or thoracotomy which can cause patients the risk of complications from surgery.

Endobronchial ultrasound guided-transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) is minimally invasive outpatient techniques to diagnose and identify stage of mediastinal lymph nodes. Mohammad et al's study found that EBUS-TBNA was concluded to be a safe and high accuracy diagnostic tool for non-small cell carcinoma in terms of sensitivity 92.5%, specificity 100%, positive predictive value 100% and negative predictive value 94%<sup>(1)</sup>.

The Department of Pulmonary Medicine, Central Chest Institute of Thailand (CCIT) has established a diagnosis project on EBUS-TBNA to develop the potential in the diagnosis of lung cancer. Researchers have conducted the present study to evaluate the efficacy of EBUS-TBNA for biopsy specimens with adequate evaluable lymphocytes and diagnosis of suspicious metastatic or unknown causes of enlarged mediastinal lymph nodes.

---

**Correspondence to:**

Bangpattanasiri K, Department of Pulmonary Medicine, Central Chest Institute of Thailand, 39 Moo 9, Tiwanon Road, Nonthaburi 11000, Thailand.

Phone: 0-2580-3423-1288, Fax: 0-2591-9252

E-mail: [drbkittima@gmail.com](mailto:drbkittima@gmail.com)

## Material and Method

Ethics Committees at CCIT approved the present study.

Study type: Prospective cohort study.

### Study population

Patients with mediastinal or hilar lymphadenopathy, with short axis diameter greater than 10 mm on chest CT were considered to undergo EBUS-TBNA. The main indications for EBUS-TBNA were the sampling and diagnosis of enlarged lymph node of unknown origin and lung cancer staging. Lymph node locations on chest CT were classified according to The International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) lymph node map 2009<sup>(2)</sup>. All patients had informed consent to participate in the present study.

### Technique and sampling method

Patients with mediastinal or hilar lymphadenopathy by chest CT had been carried out with conventional fiberoptic bronchoscopy to evaluate tracheobronchial tree. And then, EBUS-TBNA by 22-gauge needle was utilized for aspirating 2 times per lymph node by a physician. The aspiration was done under local anesthesia in combination with sedation (Midazolam or Pethidine). The aspirated material was smeared onto glass slides. Papanicolaou staining was performed. Smears were evaluated by a cytopathologist to confirm adequate lymphocyte material<sup>(3)</sup>. Cytopathologic diagnosis of aspirated lymph nodes was classified to 4 categories as benign, positive for malignancy, atypical or suspicious for malignancy and non-diagnostic<sup>(3)</sup>.

### Research equipment

Flexible Fiberoptic Bronchoscope (Olympus, Tokyo, Japan).

Endobronchial Ultrasound Biopsy Bronchoscope (BF TYPE-UC180 F-1800256; Olympus, Tokyo, Japan).

### Statistical analysis

The primary end point was the percentage of the biopsy specimen with adequate evaluable lymphocytes that had been evaluated by a cytopathologist. The secondary end point was the percentage of EBUS-TBNA diagnostic result. All statistics were performed by using SPSS 16.0.

## Results

From October 2009 to September 2010, 82

patients with mediastinal or hilar lymphadenopathy underwent EBUS-TBNA. 6 out of 82 patients underwent the procedure for two locations of lymph nodes per person, totally 88 nodes aspirated. Cytological and pathological examinations were not done in 2 and 6 nodes respectively because of inadequate aspirated material. Patient characteristics and locations of aspirated lymph nodes are shown in Table 1. The result showed that a percentage of biopsy specimen with adequate evaluable lymphocytes was 97.7% (86/88). Cytological and pathological examination of specimens obtained by EBUS-TBNA demonstrated in Table 2 and 3.

11 from 44 nodes in which EBUS-TBNA did not result in a diagnosis, were diagnosed by bronchial biopsy from conventional fiberoptic bronchoscopy as 3 of adenocarcinoma, 3 of squamous cell carcinoma, 2 of small cell carcinoma, 1 of non-small cell carcinoma, 1 of bronchioloalveolar cell carcinoma and 1 of necrotizing granulomatous inflammation. The other patients refused further invasive procedure (mediastinoscopy). There were no complications from EBUS-TBNA.

## Discussion

The diagnostic approach to evaluate the stage of non-small cell carcinoma consisted of non-invasive techniques such as CT, which was

**Table 1.** Characteristics of evaluable patients

Characteristics	Data
Patients, n	82
Sex	
Male, n (%)	54 (65.9)
Female, n (%)	28 (34.1)
Mean age, range (years)	61.3 (27-87)
Location of lymph nodes, n (%)	
2R (Right upper paratracheal)	1 (1.1)
3 (Prevascular and Retrotracheal)	29 (33)
4R (Right lower paratracheal)	25 (28.4)
4L (Left lower paratracheal)	10 (11.4)
7 (Subcarina)	19 (21.6)
10L (Left hilar)	1 (1.1)
11R (Right interlobar)	1 (1.1)
11L (Left interlobar)	2 (2.3)
Mean lymph nodes size on chest CT (range, cm)	
Short axis	1.57 (0.54-2.91)
Long axis	1.49 (0.61-3.40)

n = number of patients and number of lymph nodes; cm = centimeter; CT = computed tomography

**Table 2.** Results of EBUS-TBNA diagnosis by cytology and pathology

Diagnosis	Cytology (n = 86) n (%)	Pathology (n = 82) n (%)
Positive for malignancy	32 (37.2)	29 (35.4)
Atypical or suspicious for malignancy	8 (9.3)	6 (7.3)
Negative for malignancy	2 (2.3)	3 (3.6)
Non-diagnostic	44 (51.2)	44 (53.7)

n = number of specimens

**Table 3.** Cell types from cytology and pathology

Cell types	Cytology (n = 32) n (%)	Pathology (n = 29) n (%)
Non small cell carcinoma	20 (62.5)	16 (55.2)
Adenocarcinoma	5 (15.6)	7 (24.1)
Bronchoalveolar cell carcinoma	1 (3.1)	1 (3.4)
Squamous cell carcinoma	-	1 (3.4)
Small cell carcinoma	6 (18.8)	4 (13.9)

n = number of specimens

considered mediastinal lymph nodes with short-axis diameter greater than 10 mm and seems to be a metastatic lymph node, with 51% of sensitivity (95% confidence interval (CI), 47-54%) and 85% of specificity (95% CI, 84-88%), respectively<sup>(4)</sup>. Moreover, Positron Emission Tomography (PET) scan was also performed in the diagnosis of metastatic mediastinal lymph nodes with higher accuracy and sensitivity than CT, 74% of sensitivity (95% CI, 69-79%) and 85% of specificity (95% CI, 82-88%), respectively<sup>(4)</sup>. However, PET scan had a limitation as high cost, unavailable in general hospitals and presenting false positive in the state of lymph nodes under conditions of inflammation or infection. Therefore, recommendation of evaluation staging of lung cancer of non-small cell carcinoma which PET scan shows positive, lymph node biopsy should be used to prove that true presence of metastatic lymph nodes<sup>(4)</sup>.

The gold standard for diagnosis of mediastinal lymph nodes is mediastinoscopy<sup>(5,6)</sup>, an invasive technique in the operating room. Moreover, mediastinoscopy has a limitation on access to some of the lymph nodes in the sub-aortic lymph node (station 5) and para-aortic lymph node (station 6)<sup>(6)</sup>. Other

techniques are finally designed to reduce the necessity of mediastinoscopy, such as conventional TBNA, but its diagnostic accuracy varies in many studies.

EBUS - TBNA has been developed since 1999 by using convex probe ultrasound combined with fiberoptic bronchoscope to mark location of lymph nodes for needle aspiration<sup>(7)</sup>. The procedure is a minimally invasive technique that may be used instead of mediastinoscopy. EBUS-TBNA has been approved by US FDA since March 2006.

Herth et al demonstrated that EBUS-TBNA had a sensitivity and specificity in diagnosing mediastinal lymph node were 94% and 100% respectively without complications<sup>(8)</sup>.

The meta-analysis from 12 studies on EBUS-TBNA to evaluate mediastinal nodes staging showed 93% of sensitivity (range, 79-99%), 100% of specificity, and 9% of false negative (range, 1-37%)<sup>(9)</sup>.

EBUS-TBNA is a new technology recently started in Thailand. Since CCIT has just begun to be implemented this procedure from September 2009, as a result, the present study was established to evaluate the effectiveness and accuracy of EBUS-TBNA.

The authors EBUS-TBNA study had 97.7% of biopsy specimen with adequate evaluable lymphocytes. The result demonstrated that EBUS-TBNA had a high ability to access mediastinal lymph nodes. However, undiagnosed EBUS-TBNA patients had not undergone mediastinoscopy which is considered as the gold standard for diagnosis of enlarged mediastinal lymph node of unknown origins or suspicious metastatic lymph node, therefore the present study was not able to calculate sensitivity and specificity of EBUS-TBNA.

In Thailand, studies on EBUS-TBNA have been very limited. In relation to the study of Sawang et al 80 patients had undergone EBUS-TBNA diagnosis without mediastinoscopy. The result presented 93.7% of diagnostic yield<sup>(10)</sup>. In the future, the present study team intends to develop the skill and collect the experience of EBUS-TBNA diagnosis which cause the effective improvement of EBUS-TBNA diagnosis. Moreover, additional studies would be carried out to evaluate sensitivity, specificity, and the ability to reduce necessity of mediastinoscopy as well. Based on Sawang et al<sup>(10)</sup> and this present report, EBUS-TBNA is considerably quite safe a procedure without complications.

## Conclusion

A percentage of biopsy specimens with

adequate evaluable lymphocytes obtained by EBUS-TBNA was 97.7%. This procedure is a safe method that provides a high accuracy for mediastinal lymph node diagnosis.

#### Potential conflicts of interest

None.

#### References

1. Eloubeidi MA, Cerfolio RJ, Chen VK, Desmond R, Syed S, Ojha B. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of mediastinal lymph node in patients with suspected lung cancer after positron emission tomography and computed tomography scans. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 263-8.
2. Smithuis R. Lung cancer-lymph node map-update [Internet]. 2009 [cited 2009 Oct 10]. Available from: <http://www.radiologyassistant.nl/en/4646f1278c26f>
3. Caraway NP, Katz RL. Lymph node. In: Koss LG, editor. *Koss's diagnostic cytology and its histopathologic bases*. 5<sup>th</sup>ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006: 1186-228.
4. 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 (3 Suppl): 178S-201S.
5. Detterbeck FC, Boffa DJ, Tanoue LT. The new lung cancer staging system. *Chest* 2009; 136: 260-71.
6. Detterbeck FC, Jantz MA, Wallace M, Vansteenkiste J, Silvestri GA. Invasive mediastinal staging of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132 (3 Suppl): 202S-20S.
7. Herth FJ, Eberhardt R. Flexible bronchoscopy and its role in the staging of non-small cell lung cancer. *Clin Chest Med* 2010; 31: 87-100.
8. Herth FJ, Eberhardt R, Vilmann P, Krasnik M, Ernst A. Real-time endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for sampling mediastinal lymph nodes. *Thorax* 2006; 61: 795-8.
9. Gomez M, Silvestri GA. Endobronchial ultrasound for the diagnosis and staging of lung cancer. *Proc Am Thorac Soc* 2009; 6: 180-6.
10. Saenghirunvattana S, Saenghirunvattana R, Worapongpaiboon S, Nirapathpongporn S, Nakajima T, Yasufuku K, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA). *Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care* 2008; 29: 318-21.

---

**ความแม่นยำของการเจาะดูดต่อมน้ำเหลืองผ่านกล้องส่องหลอดลมที่มีอัลตราซาวด์เป็นตัวนำ ในการวินิจฉัยต่อมน้ำเหลืองที่อยู่ในช่องทรวงอกหรือต่อมน้ำเหลืองที่ซั้วปอด**

กิตติมา บ่างพัฒนาศิริ, เปี่ยมลาก แสงสายัณห์, กัลยา ปัญจพรผล, ชมพูนุท วิจิตรสงวน

**วัตถุประสงค์:** เพื่อประเมินประสิทธิภาพและความแม่นยำของการเจาะดูดต่อมน้ำเหลืองผ่านกล้องส่องหลอดลมที่มีอัลตราซาวด์เป็นตัวนำโดยพิจารณาจากผลการได้ลิ้มโฟไซท์ที่คุณลักษณะเพียงพอต่อการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา และทางพยาธิวิทยาของต่อมน้ำเหลืองที่อยู่ในช่องทรวงอกหรือต่อมน้ำเหลืองที่ซั้วปอด

**รูปแบบการศึกษา:** เป็นการศึกษาแบบศึกษาไปข้างหน้า (Prospective study)

**วัสดุและวิธีการ:** ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ที่มีข้อบ่งชี้ในการตรวจด้วยการเจาะดูดต่อมน้ำเหลืองผ่านกล้องส่องหลอดลมที่มีอัลตราซาวด์เป็นตัวนำ (Endobronchial ultrasound guided - transbronchial needle aspiration : EBUS-TBNA) เพื่อการวินิจฉัยหาสาเหตุ หรือเพื่อการประเมินระยะของโรคมะเร็งปอด คือมีขนาดของต่อมน้ำเหลืองที่อยู่ในช่องทรวงอกหรือต่อมน้ำเหลืองที่ซั้วปอด มากกว่า 10 มิลลิเมตร จากการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ จะได้รับการตรวจเบื้องต้น ด้วยวิธีสอดกล้องส่องหลอดลมแบบพื้นฐาน (conventional fiberoptic bronchoscopy) เพื่อประเมินลักษณะทางกายวิภาคของหลอดลม ตามด้วยการตรวจด้วยการเจาะดูดต่อมน้ำเหลืองผ่านกล้องส่องหลอดลมที่มีอัลตราซาวด์เป็นตัวนำ โดยขั้นตอนแรกของการศึกษาจะทำการประเมินความสามารถในการเข้าถึงต่อมน้ำเหลืองและทำการเจาะดูดจนได้ ลิ้มโฟไซท์ที่คุณลักษณะเพียงพอต่อการวินิจฉัย (adequate evaluable lymphocytes) ต่อจากนั้นจะดูผลการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา (cytology) และทางพยาธิวิทยา (Pathology)

**ผลการศึกษา:** ระยะเวลาตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2552 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2553 มีผู้ป่วยจำนวน 82 ราย ที่มีพยาธิสภาพของต่อมน้ำเหลืองที่อยู่ในช่องทรวงอกหรือต่อมน้ำเหลืองที่ซั้วปอด ได้รับการตรวจด้วยการเจาะดูดต่อมน้ำเหลืองผ่านกล้องส่องหลอดลมที่มีอัลตราซาวด์เป็นตัวนำ โดยมีขนาดของต่อมน้ำเหลืองเฉลี่ยคือ 1.57 x 1.49 เซนติเมตร ผลการศึกษาตามวัตถุประสงค์หลัก คือ สามารถเข้าถึงต่อมน้ำเหลืองและทำการเจาะดูดจนได้ ลิ้มโฟไซท์ที่คุณลักษณะเพียงพอต่อการวินิจฉัย คิดเป็นร้อยละ 97.7 ผลการศึกษาตามวัตถุประสงค์รอง คือร้อยละของการได้ผลการวินิจฉัยจากชิ้นเนื้อที่ได้จากการเจาะดูดต่อมน้ำเหลืองผ่านกล้องส่องหลอดลมที่มีอัลตราซาวด์เป็นตัวนำ พบว่าผลการตรวจทางเซลล์วิทยา ได้ผลบวกของเซลล์มะเร็ง (positive for malignancy) คิดเป็นร้อยละ 37.2, atypical or suspicious for malignancy ร้อยละ 9.3 ผลเป็นลบ (negative for malignancy) ร้อยละ 2.3 และไม่ได้คำตอบร้อยละ 51.2 และในกรณีที่ผลของเซลล์มะเร็งเป็นบวก พบว่าเป็น มะเร็งชนิด non - small cell carcinoma ร้อยละ 62.5 เป็น adenocarcinoma ร้อยละ 15.6 เป็น bronchoalveolar cell carcinoma ร้อยละ 3.1 และเป็น small cell carcinoma ร้อยละ 18.8 สำหรับผลการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาพบว่า ได้ผลบวกของเซลล์มะเร็ง ร้อยละ 35.4 เป็น atypical or suspicious for malignancy ร้อยละ 7.3 ผลเป็นลบ (negative for malignancy) ร้อยละ 3.6 และไม่ได้คำตอบร้อยละ 53.7 การศึกษานี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากการตรวจด้วยวิธีเจาะดูด ต่อมน้ำเหลืองผ่านกล้องส่องหลอดลมที่มีอัลตราซาวด์เป็นตัวนำ

**สรุป:** ร้อยละของความสามารถในการเข้าถึงต่อมน้ำเหลืองและทำการเจาะดูดจนได้ลิ้มโฟไซท์ที่คุณลักษณะเพียงพอต่อการวินิจฉัยของการตรวจด้วยการเจาะดูดต่อมน้ำเหลืองผ่านกล้องส่องหลอดลมที่มีอัลตราซาวด์เป็นตัวนำอยู่ในเกณฑ์สูง โดยไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนที่เป็นอันตรายจากการตรวจ ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการตรวจเจาะดูดต่อมน้ำเหลืองผ่านกล้องส่องหลอดลม ที่มีอัลตราซาวด์เป็นตัวนำเป็นวิธีการวินิจฉัยที่มีความแม่นยำและปลอดภัย