

Gradu Amaierako Lana
Medikuntzako Gradua

Zelula Ez-Txikiko Birika-Kartzinomaren (ZETBK) Mediastinoko Estadifikazioa (ME) Donostiako Unibertsitate Ospitalean (DUO)

Jarraibide diagnostikoen berrikuspena

Egilea:

Uztai Largatxa Ramila

Zuzendaria:

Fco. Javier Michel de la Rosa

© 2019 Uztai Largatxa Ramila

Leioa, 2019ko apirilaren 22a

AURKIBIDEA

GLOSARIOA

1. SARRERA	1 orr.
1.1. TNMaren garrantzia birika-minbizian	2 orr.
1.2. Birika-minbiziaren sailkapen histopatologikoa	3 orr.
1.3. SEPAR eta ERS elkarteek proposatzen duten algoritmo diagnostikoa	3 orr.
1.3.1. EBUS-ZTBarekin eta EUS-OFarekin aztertu daitezkeen gongoil-estazioak	5 orr.
1.4. DUO-n jarraitzen den algoritmo diagnostikoa	6 orr.
2. MATERIALAK eta METODOAK	7 orr.
2.1. Helburuak	7 orr.
2.2. Bibliografiaren bilaketa	8 orr.
2.3. DUOko algoritmo diagnostikoaren baliokidetasuna	8 orr.
2.3.1. Inklusio eta eskusio irizpideak	9 orr.
2.3.2. Kasuen sailkapena	9 orr.
2.4. DUOn EUS-OFA erabiltzearen komenigarritasuna	10 orr.
2.4.1. Inklusio eta eskusio irizpideak	10 orr.
2.4.2. Kasuen sailkapena	10 orr.
2.5. ZTB itsuaren eta EBUS-ZTBaren baliagarritasun alderaketa ...	10 orr.
2.5.1. Inklusio eta eskusio irizpideak	10 orr.
2.5.2. Kasuen sailkapena	11 orr.
2.5.3. DUOko profesionalen lanaldiaren araberako MEaren Kostu ekonomikoaren hurbilketa	11 orr.
3. EMAITZAK	12 orr.
3.1. DUOko algoritmo diagnostikoaren baliokidetasuna	12 orr.
3.1.1. Kasuen aukeraketa	12 orr.
3.1.2. Balorazio orokorra	12 orr.
3.1.3. Tumore zentralak	13 orr.
3.1.4. Tumore periferikoak	13 orr.

3.1.5. Tumore periferiko txiki eta gongoil patologikorik Gabekoak (cN0)	14 orr.
3.1.6. Kirurgia ostean aztertutako gongoil-estazioen irisgarritasuna ultrasoinuen bidez	15 orr.
3.1.7. EBUS-ZTB egiteko irizpide berrien bilaketa	15 orr.
3.2. EUS-OFA bidez irisgarriak diren gongoil-estazioen inguruko emaitzak	16 orr.
3.3. ZTB itsuaren eta EBUS-ZTBaren baliagarritasun alderaketa ...	17 orr.
3.3.1. Kasuen aukeraketa	17 orr.
3.3.2. Balorazio orokorra	18 orr.
3.3.3. DUOn egindako ZTB itsuen sentzibilitatea EBUS ZTBenarekiko	19 orr.
3.3.4. Soilik OTAn cN2-3 diren pazienteei egindako proben emaitzak	21 orr.
4. EZTABAIDA	23 orr.
4.1. DUOko algoritmo diagnostikoaren baliokidetasuna	23 orr.
4.2. ZTB itsuaren eta EBUS-ZTBaren baliagarritasun alderaketa ...	24 orr.
4.2.1. DUOn egindako ZTB itsuen sentzibilitatea EBUS-ZTB enarekiko	24 orr.
4.2.2. ZETBK duten eta N2 diren pazienteen prebalentzia	25 orr.
4.2.3. DUOko baliabide profesionalen araberrako MEaren kostu ekonomikoaren hurbilketa	26 orr.
5. ONDORIOAK	26 orr.
6. BIBLIOGRAFIA	27 orr.

I ERANSKINA

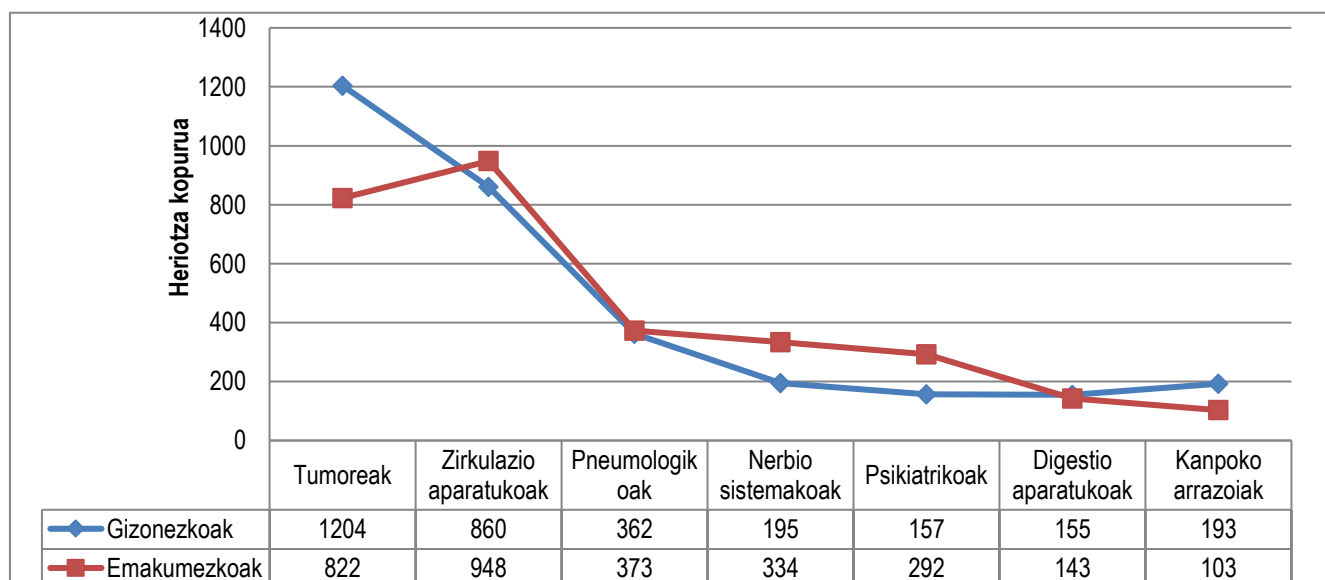
1. BIRIKA-MINBIZIAREN TNM SAILKAPENA	30 orr.
2. BIRIKA-MINBIZIAREN ESTADIFIKAZIORAKO TAULA	31 orr.
3. TORAXEKO GONGOIL-ESTAZIOAK	32 orr.

GLOSARIOA

ACCP	<i>American College of Chest Physicians</i>
AP	Anatomia-patologikoa
ASCO	<i>American Society of Clinical Oncology</i>
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
BMK	Biriketako Minbizietarako Komitea
BPN	Balio Prediktibo Positiboa
BTS	<i>British Thoracic Society</i>
cN	Kirurgia aurreko N (klinikoa)
DUO	Donostiako Unibertsitate Ospitalea
EAE	Euskal Autonomia Erkidegoa
EBUS	Ultrasoinu endobronkialak
ERS	<i>European Respiratory Society</i>
EUS	Ultrasoinu endoskopikoak
ESTS	<i>European Society of Thoracic Surgeons</i>
FBK	Fibrobronkoscopia
FDG	Fluro-desoxi-glukosa
HT	Heriotza-tasa
IZB	Istripu zerebrobaskularra
KT	Konfiantza-tartea
ME	Mediastinoko estadifikazioa
MIA	Miokardioko infartu akutua
OFA	Orratz Fin bidezko Aspirazioa
OTA	Ordenagailu bidezko Tomografia Axiala
PET	Positroi Emisio bidezko Tomografia
pN	Kirurgia osteko N
SEPAR	<i>Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica</i>
VATS	Bidez gidatutako kirurgia torazikoa
ZETBK	Zelula ez-txikiko birika-kartzinoma
ZTB	Zitada transbronkiala
ZTBK	Zelula txikiko birka-kartzinoma

1. SARRERA

Euskal Estatistika Erakundeak (Eustat) 1975-2017 urteen arteko EAEko biztanleen heriotzei buruzko jasotako datuek diotenez, tumoreak izan dira Autonomia Erkidegoko heriotza arrazoi nagusia, zirkulazio aparatuko eta birikitako arazoen aurretik [Eustat, 2018]. Zehazki, Gipuzkoan 2026 pertsona hil ziren 2017. urtean tumoreen ondorioz (1204 gizonezko eta 822 emakumezko), **1. Irudian** ikus daitekeen gisa. Hori dela-eta, diagnostiko egoki eta azkar bat egiteko premia zabaldu da osasun sisteman, esaterako, *screening* metodo ugari burutzeraz errekurtsoak bideratuta (mamografiak, umetoki-lepoko zitologia edo gorozkietan ezkutaturako odolaren detekzioa, esaterako) edota gaixotasun horiek prebenitzera bideratuta. Era berean, osasun mundutik kanpoko pertsona eta eragileen artean kontzientziario kanpaina ugari abiatu dira azken urtetan hainbat minbiziren inguruan ikertzeko dirua biltzeko helburuarekin (EiTB maratokia, lasterketak...). Beraz, argi dago neoplasiak XXI. mendeko erronka medikoa direla eta gizarteak orokorrean harentzako duen garrantzia ulertzen duela.



1. Irudia. 2017. urteko Gipuzkoako heriotza kausa nagusiak eta horiek eragindako heriotza-kopurua sexuaren arabera antolatuta. Orokorrean tumoreak dira heriotza arrazoi nagusia EAEn zein Gipuzkoan. Hala ere, sexuen araberako banaketa egitean emakumeen artean zirkulazio aparatuko patologiak dira heriotza arrazoi nagusiak berriz berretzen (IZP, MIA...)

Aurrekoa ikusita, ez da harrigarria Eusko Jaurlaritzaren Osasun Sailak 2018-2023 urteen bitarteko Euskadirentzako Plan Onkologikoa garatu izana. Bertan adierazten denez, trakea, bronkio eta birikakoa, kolon-ondestekoa eta prostatakkoa dira minbizi ohikoenak autonomia erkidegoan, hurrenez hurren [Osakidetza, 2018]. Plan berberaren arabera, 2011-2015 urteen artean 4.504 pertsonak galdu zuten bizia lehenengoaren erruagatik, bigarrenengoarengatik hildakoak baino 285 pertsona gehiago. Hots, 2011-2015 urte-bitartean EAEn minbiziagatik hildakoen %24,1a birika-minbizia pairatzen zuelako hil zen. Bestalde, 2016. urteko heriotza-tasei (HT) erreparatzen badiegu, ikusiko dugu birikako **minbizia dela lehenengo heriotza arrazoa gizonezkoetan** 82/100.000 biztanleko HTrekin [Audicana C, 2016], kardiopatia iskemikoaren aurretik. Emakumezkoetan, ordea, zazpigarrena izan zen (20/100.000 biztanleko HT). Dena dela, Carlos III.a Osasun Institutuak Espainiar Estatuko HT gordinari buruz dionez, 2015ean birika-minbiziarengatik hildako emakumeen probintzien *ranking*-ean Gipuzkoak lehenengo postua zuen (Bizkaiak hirugarrena eta Arabak bosgarrena) [ISCIII, 2015].

Ikusi daitekeenez, osasun-arazo esanguratsua da birikako minbizia EAEn eta horren arrazoi nagusia diagnostikoaren atzeratzea dela esan daiteke, hedatuak dauden arte hemoptisi ala marrantaren gisako klinika eskasa ematen duten neoplasiak baitira eta momentuz ez baita *screening* metodorik ezarri nazioarteko mailan [Strauss GM et al., 2005]. Horregatik, inportantea da susmoa dagoen kasuetan irmoki ekitea, estadifikazio egoki bat egin eta tratamendu onena ezartzeko asmoz.

1.1. TNM-AREN GARRANTZIA BIRIKA-MINBIZIAN

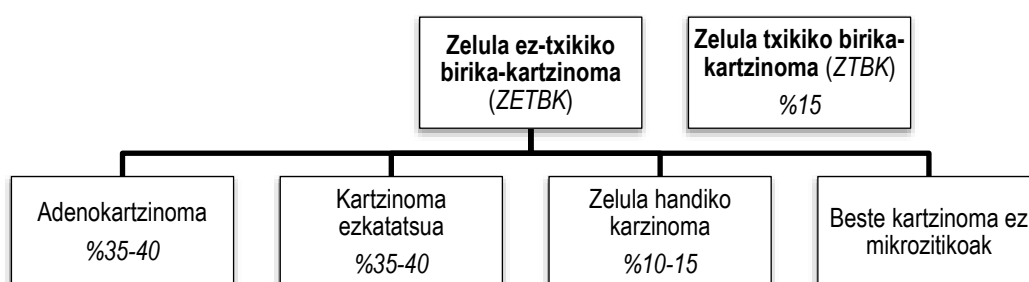
Minbizi gehienetan legez, TNM estadifikazio sistema gaixotasunaren larritasuna, bizirauteko aukerak eta egin beharko den tratamendua definitzeko erabilgarritasun handikoa da. Hala, T hizkiak tumore primarioaren hedapen lokalari egiten dio erreferentzia, N hizkiak gongoil patologikoen presentziari eta M hizkiak urruneko metastasien presentziari (**I Eranskina - 1. Taula**).

Aurreko sailkapen horren bitartez, minbizia estadiatu ahal izango dugu **I Eranskineko 2. Irudian** ikus daitekeen eran, hartu beharko dugun erabaki terapeutiko ala sintomatikoa zehazte aldera. Bestalde, argi geratzen da N-ak duen garrantzia gaixotasun honetan, estadiatzea bere balorearen arabera baita. Hori

dela eta, berebizikoa izango da profesionalentzat hilio eta mediastinoko gongoilak arretaz aztertzea (**1 Eranskina – 2. Irudia eta 3. Taula**).

1.2. BIRIKA-MINBIZIAREN SAILKAPEN HISTOLOGIKOA

Gaur egun, birikako tumoreen sailkapena azterketa histo-patologikoaren arabera egiten da eta bere ardatz nagusia zelula txikiko ala ez-txikiko kartzinoma diren identifikatzean datzan. Desberdintasun horrek garrantzia du lehenengo motako neoplasiak erasokorragoak eta pronostiko txarragoak direlako, intzidentzia txikiagoak badira ere (**2. Irudia**) [Matilla González JM et al., 2016]. Hori dela eta, ZETBK kasuetan kirurgia sendagarria egitea indikatua egon daiteke, diagnostikoaren unean aurreratuak ez egoteko aukera gehiago baitituzte ZTBKrekin alderatuta. Horretaz gainera, zelula ez-txikikoek erradioterapia eta kimioterapia bidezko tratamenduak egiteko aukera gehiago dituzte.



2. Irudia. Birika-minbiziaren sailkapen histologikoa. Mota histologiko ohikoenak adenokartzinoma eta kartzinoma ezkatatsu azpitaldetakoak, biak ala biak ZETBK taldekoak.

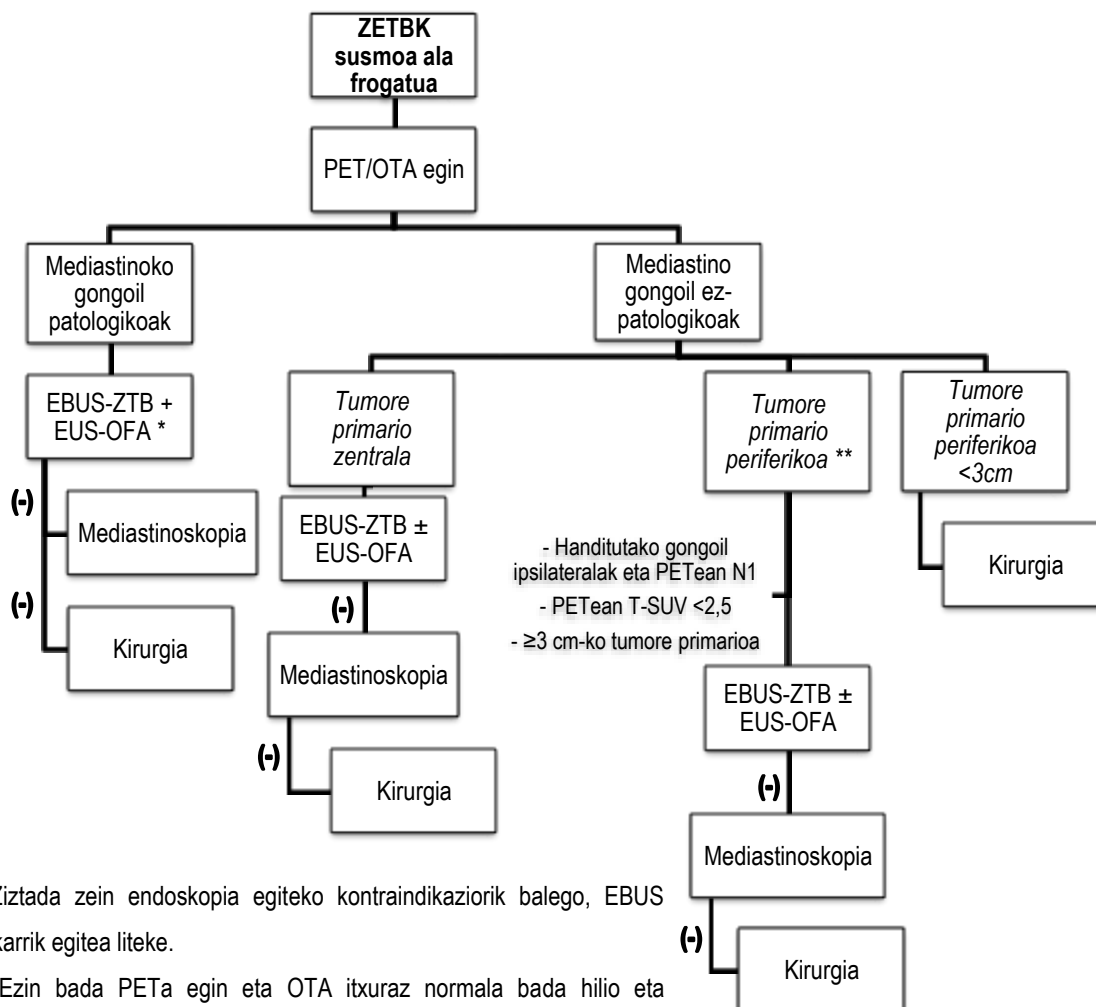
1.3. SEPAR ETA ERS ELKARTEEK PROPOSATZEN DUTEN ALGORITMO DIAGNOSTIKOA

Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) elkarteak onartzen duen mediastinoaren estadifikaziorako protokoloa *European Respiratory Society* (ERS) elkarteak proposatzen duenaren bertsua da.

Elkarte horien arabera susmatu zein frogatutako ZETBK baten aurrean **OTA** edota **PET-OTA** egin beharko lirateke mediastinoan gongoil patologikoak dauden behatzeko, hau da, OTAn $\Theta > 1\text{cm}$ eta PETean metabolismoa handitua badago (DUOn $\text{SUV} \geq 2,5-3$ bada). Horren emaitzak kontuan izanda hurrengo jarraibideak proposatzen dira (**3. Irudia**) [Matilla González JM et al., 2016], [Villar-Álvarez F et al., 2016], [Vilmann P et al., 2015]:

- Mediastinoko gongoil patologikoak badaude bronkio-barneko ultrasoinuez gidatutako ziztada transbronkiala (**EBUS-ZTB**) hestegorri-barneko ultrasoinuez gidatutako orratz fineko aspirazioarekin (**EUS-OFA**) uztartu beharko litzateke (diagnostiko endosonografikoa). Froga horien emaitza negatiboa izatekotan **mediastinoskopia** egitea proposatzen da. Emaitza positiborik ez lortzekotan, azkenik, **kirurgia** egiten da.
- Mediastinoko gongoilak ez badira patologikoak hiru egoera ezberdin aurkezten dira T-aren arabera:
 - Tumore primarioa periferikoa bada, baina $< 3\text{cm}$ baino gutxiago neurtzen baditu zuzenean **kirurgia** egitea gomendatzen da.
 - Tumore primarioa periferikoa bada **EBUS-ZTB** \pm **EUS-OFA** egin beharko lirateke hurrengo hiru egoeretako batean egongo bazen pazientea: handitutako gongoil ipsilateralak izanda PETean N1 bada, PETean metabolismo patologikorik gabeko tumore primarioa badago ala tumore primarioak $\geq 3\text{cm}$ baditu.
Aurreko probak negatiboak balira **mediastinoskopia** egin beharko da.
 - Tumore primarioa zentrala bada **EBUS-ZTB** \pm **EUS-OFA** .
Aurreko probak negatiboak balira **mediastinoskopia** egin beharko litzateke.

Esan beharra dago protokoloan OTA ala PET-OTA egitea proposatzen bada ere, ahal den egoera guztietan bigarren aukera burutzea gomendatzen dela. Izan ere, mediastinoko estadifikazioari dagokionean OTAk %51ko sentsibilitatea eta %85eko espezifikotasuna dituela eta PETak, aldiz, %74ko sentsibilitatea eta %85eko espezifikotasuna dituela ikusi baita [Crinò et al., 2010].



* Ziztada zein endoskopia egiteko kontraindikaziorik balego, EBUS bakarrik egitea liteke.

** Ezin bada PETa egin eta OTA itxuraz normala bada hilio eta mediastinoan hurrengo gomendatzen da: EBUS-ZTB ± EUS-OFA ± Estadifikazio kirurgikoa.

3. Irdia. Mediastinoaren estadifikaziorako ERSren protokoloa. OTA eta PETaren emaitzen arabera prozedura-ildo ezberdinak jarraitzen dira, baina aukera guztietan ultrasoinuak lehenengo aukerako proba izaten dira, estadifikazio kirurgikoen aurretik.

1.3.1. EBUS-ZTBarekin eta EUS-OFArekin aztertu daitezkeen gongoil-estazioak

EBUSaren bitartez mediastinoko goiko eta aurreko aldean gongoilak dituzten estazioetara (1, 2, 4, 7, 10, 11 eta 12) irits daiteke euren ziztatzea egiteko [ASGE, 2011], baina behe-mediastinokoetatik laginak lortzea ezinezkoa suertatzen da.

EUSarekin, ordea, mediastinoaren behe-atzealdean gongoilak dituzten estazioak (2, 4, 5, 7, 8 eta 9) aztertu daitezke [ASGE, 2011]. Hala ere, 4R eta 5. estazioak zizta-

ezinak izan daitezke tamaina patologikorik ez badute [Cefolio RJ et al, 2007]. Gainera, ikertzerakoan birika-arteria edota aorta ziztatu eta konplikazioak sortzeko arrisku handia dagoenez, 5. eta 6. estazioak lagintzeko gomendagarriena bideoz gidatutako kirurgia torazikoa (VATS) egitea litzateke [Vilmann P et al., 2015]. Hori dela eta, teknika hau gauzatuko duen espezialista ondo entrenatua egotea eta esperientziaduna izatea hobesten dute nazioarteko gidek.

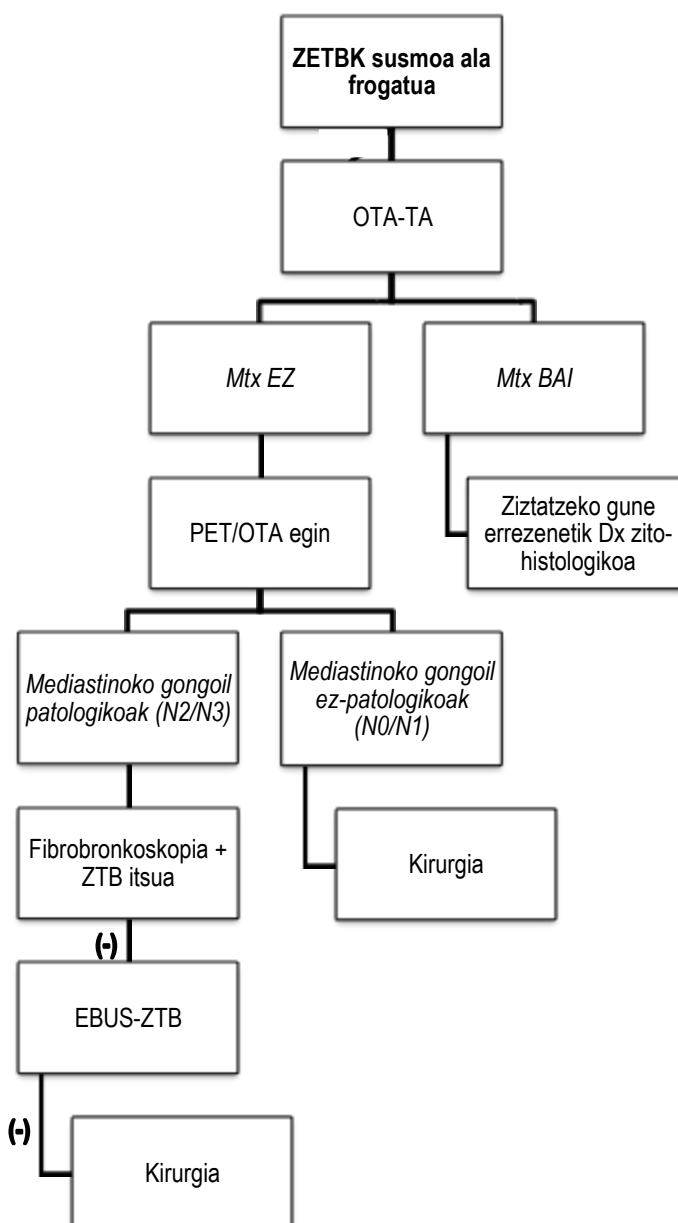
1.4. DUO-N JARRAITZEN DEN ALGORITMO DIAGNOSTIKOA

Donostiako Unibertsitate Ospitalean aurreko ataleko SEPAR eta ERS elkarteek proposatzen duten prozedura-ildoarekiko ezberdinak diren jarraibideak daude. Hala, pazienteak ZEBTK duenaren susmoa edota frogak badaude, **OTA torako-abdominal** bat egiten da, urruneko metastasirik dagoen ala ez zehazteko. Metastasiak ikusiz gero, gune errazenetik ziztatu eta diagnostiko zito-histologikoa egiten da zer jarrera terapeutiko hartu jakiteko. Metastasirik aurkitzen ez bada, ordea, **toraxeko PET-OTA** egiten da mediastinoko estadifikazioa burutzeko. Emaitzen arabera hurrengo aukerak egongo lirateke (**4. Irudia**):

- Mediastinoko gongoilak patologikoak badira (N2) edota N3 maila erasana badago, fibrobronkoskopia bidez gidatutako ziztada transbronkial itsua (**FBK-ZTB itsua**) egiten da. Baina negatiboa izanez gero, **EBUS-ZTB** egiten da gongoilaren ziztatzea ziurtatu nahian. Aurreko proba guztiak negatiboak balira **kirurgia** egingo litzateke.
- Mediastinoko gongoilak ez badira patologikoak (N0-N1) tumorearen **erauzketa eta estadifikazio kirurgikoa** egiten dira zuzenean.

Kasu honetan ere, aukera dagoen guztietan PET-OTA egitea gomendatzen da soilik OTA egitea beharrean [Crinò et al., 2010].

DUOko protokoloak Europa eta Espainiar estaturako gomendatzen den prozedura-ildoarekiko dituen ezberdintasunak ikusita, gure ospitalean jarraitzen den mediastinoaren estadifikaziorako bidea egokia denetz jakitea interesgarria litzateke. Hori argitzekotan egokitzen zaigun lan hau garatu da.



4. Irudia. Mediastinoaren estadifikaziorako DUOn jarraitzen den protokoloa.

Lehendabizi urruneko metastasirik dagoen behatzen da eta, ez egotekotan, orduan egiten da mediastinoko estadifikazioa. Horretarako, fibrobronkoscopia bidezko ziztada itsua eginez, EBUSa aurrekoaren emaitza negatiboa den kasuetarako uzten da.

2. MATERIALAK ETA METODOAK

2.1. HELBURUAK

Helmuga bikoitza da: alde batetik, DUOn jarraitzen den protokoloa arestian aipatutako pneumologia elkarteek proposatzen duten protokoloa bezain baliagarria den aztertzea; bestetik, ZTB itsuaren erabilgarritasuna aztertzea haren emaitza anatomopatologikoak (AP) EBUS-ZTBarenarekin alderatzearen bitartez. Horretarako 2017. urte osoan eta 2018. urteko lehenengo hiruhilabetekoan zehar mediastinoko estadifikazioa egin zaien kasuen behaketa egin dugu bi atal ezberdinetan banatuta.

2.2. BIBLIOGRAFIAREN BILAKETA

Bestalde, lan honen emaitzak zer daturen arabera baloratu jakiteko, lehendabizi, argitaratuta dauden ZETBKren mediastinoko estadifikazioari buruzko lanen hiru bilaketa ezberdin egin dira une ezberdinetan PubMed, UpToDate eta Google Akadamikoaren webguneetan: hasierakoan, ZETBKren diagnostiko eta estadifikazioari buruzko datuak bilatu dira orokorrean *NSCLC, diagnosis, staging* eta *TNM* gako hitzak erabilia; bigarrenean, MEari buruzko bibliografia espezifikoa bilatu da *neoplasm, mediastinoscopy* eta *standards* gako hitzak bilatuta; azkenekoan, ultrasoinu bidezko proben sentikortasunari buruzko datuak bilatu dira *neoplasm, lung, endosonography* eta *sensitivity and specificity* gako hitzen bitartez. Horrekin batera, ATS (*American Thoracic Society*), ACCP (*American College of Chest Physicians*), BTS (*British Thoracic Society*), ASCO (*American Society of Clinical Oncology*), ESTS (*European Society of Thoracic Surgeons*) SEPAR eta ERS elkarteek proposatzen dituzten birrikako minbiziaren estadifikaziorako gidak eta artikuluak behatu dira. Lan honen bibliografia osatzeko azken biak aukeratu dira, Gipuzkoako biztanleriarekin antzekotasun gehien duten populazioetan (Espainia, Europa) ikertu diren gomendioak ematen dituztelako eta, gainera, gure inguruan erabilienak direlako.

2.3. DUO-KO ALGORITMO DIAGNOSTIKOAREN BALIOKIDETASUNA

EBUSa egiteko SEPAR eta ERSak argitaratutako irizpideak jarraituz gero, DUOn N2 diren kasuak fase aurre-kirurgiko batean diagnostikatzeko ahalmen hipotetikoak gaur egun ospitaleak duenarekin alderatu dugu.

2.3.1. Inklusio eta esklusio irizpideak

Helburua betetzeko, ME eta tumorearen erauzketa kirurgikoa egin zaien pazienteen errolda osatu dugu. Bertan kasuak onartzeko baldintzak hurrengoak izan dira: ZETBK tumore primarioa izatea, tumore primarioa zentrala ala periferikoa den zehaztua izatea, T tamaina adierazita izatea, OTA edo/eta PETean cN0-1 izatea, M0 izatea, aipatutako denbora tartean kirurgia sendagarria jaso izana DUOn eta kirurgia ostean mediastinoko gongoilen azterketa histologikoa egina izatea. Bestalde, ondorengoak izan dira kasuak baztertzeko baldintzak: tumorea errekkurrentzia izatea eta cN2-3 izatea.

2.3.2. Kasuen sailkapena

Kasu bakoitza aipatu elkarten gidan EBUSa baliatzeko betetzen dituen baldintzen arabera sailkatu da tumore primario zentralak, ≥ 3 cm-ko tumore primario periferikoak, FDG metabolismo patologikorik gabeko tumore primario periferikoak eta PET zein OTAn N1 diren tumore primario periferikoak. Halaber, periferikoak izanda T<3 cm diren, PETean metabolismo handitua duten eta N0 diren tumore primarioak ere behatu dira, EBUS-ZTB egiteak izan dezakeen errentagarritasuna behatzeko. DUOn ultrasoinuak (US) kasu batzuetan erabiltzen dira, ez guztietan baina; hori dela eta, irudi bidez tumoreak duen estadioa eta kirurgia osteko estadioa hartu dira erreferentziatzat cN eta pN arteko alderaketa egiterako unean, (hasieratik N2, N3 ala M1 diren pazienteei ez zaie zuzenean kirurgia sendagarririk egiten). Bestela esanda, aipatu baldintzak betetzen dituzten pazienteetan, irudi-probak egin ostean N0 ala N1 direla ikusi den gehienetan zuzenean kirurgiara jo izan da proba hori egin gabe. Zenbait paziente, ordea, gongoilen azterketa postkirurgikoan N2 (pN2) gisa birsailkatu dira. Hortaz, horixe bera izan da lanaren atal honetan aztertu den aldagaia: **SEPAR eta ERSren irizpideen arabera azpitalde bakoitzetik OTA edo/eta PET bidezko cN0-1 izatetik pN2 izatera igaro diren kasuak.**

Aurrekoa oinarri, kirurgia ostean erasanda dauden gongoil estazioak EBUS ala EUS bidez ziztagarriak izatearen arabera aztertu dira kasuak, proba horiek erabiliz kirurgiaren aurretik diagnostikagarriak izan litezkeenak antzemateko asmoz.

2.4. DUO-N EUS-OFA ERABILTZEAREN KOMENIGARRITASUNA

Proba honek dituen sentsibilitatea, gomendio maila, espezializazio maila eta konplikazio arriskua ikusita, DUOn burutzen hastea interesgarria izan daitekeen behatu nahi izan da.

2.4.1. Inklusio eta eskusio irizpideak

Kirurgia ostean endosonografikoki soilik EUS bidez irisgarriak diren gongoil-estazioak (5, 6, 8, 9) aztertu zaizkien pazienteak hautatu dira.

Ez da eskusio irizpiderik erabaki.

2.4.2. Kasuen sailkapena

Pazienteak lagindu zaizkien estazioen arabera banatu dira, bakoitzetik zenbat aztertu diren jakiteko. Ondoren, azterketa histologikoan positibo izandako kasuak zein gongoil-eremuri dagozkien zehaztu da. Azkenik, horietako bakoitza EUS-OFA egiteko zer gomendio bete ditzaketen ikusi da.

2.5. ZTB ITSUAREN ETA EBUS-ZTB-AREN BALIAGARRITASUNAREN ALDERAKETA

Bigarren atal honek EBUS-ZTBak ME egiterakoan ZTB itsuarekiko duen balio gehitua aztertzea du helburu eta, horrekin batera, DUOko ZETBKren algoritmo diagnostikoak duen betetze-tasa zehaztea.

2.5.1. Inklusio eta eskusio irizpideak

Errolda osatzerako unean ondorengoak izan dira kasuak onartzeko irizpideak: ZETBK tumore primarioa izatea, OTA edo/etaPETean mediastinoa ikertua egotea, ziztagarriak diren mediastinoko estazioak kaltetuta izatea eta ZTB itsuaren itua ME izatea. Kasuak baztertzeko irizpideak ondorengoak izan dira, aldiz: cN0-1 izatea, diagnostiko histologikorik ez egotea eta tumorea errekurrentzia izatea.

2.5.2. Kasuen sailkapena

Lortutako kasuak cN2-3 direla esateko positibo izandako irudi-proben arabera sailkatu dira hasiera batean.

Ondoren, ZTB itsuan, EBUS-ZTBan eta kirurgia osteko azterketan izandako emaitzen baitan (positibo ala negatibo/baliogabe) banatu dira pazienteak. Datu horiekin, *2x2 taulen* bidez ziztada itsuak endosonografikoki gidatutako ziztadarekiko izan dezakeen sentsibilitatea kalkulatu da, aurrerago bibliografian azaltzen den EBUSaren sentsibilitatearen inguruko datuekin alderatu ahal izateko. Era horretan, **ziztada itsua ultrasoinu bidezkoaren aurretik egitea baliagarria den ala zuzenean bigarrena baliatu beharko litzatekeen baloratu eta DUOko algoritmo diagnostikoari jarraiki nahikoa EBUS-ZTB egiten diren ikusi da.**

Azkenik, kasuen laginaren bitartez ZETBK duten eta N2 diren pazienteen prebalentzia kalkulatu da, DUOk izan dezakeen balorearen gutxi gora-beherako datuak izan eta EBUS-ZTB egiteak ian dezakeen garrantziaren inguruan hausnartzeko.

2.5.3. DUOko profesionalen lanaldien araberako MEaren kostu ekonomikoaren hurbilketa

DUOn egindako ZTB itsuen eta osteko EBUS-ZTBetan izandako emaitza positiboak lortzeko egin beharreko proba kopuru guztia (positibo zein negatibo izandakoak) oinarritzat hartuta, pneumologia elkarteek proposatzen duten eta DUOn jarraitzen den ME egiteko protokoloen arabera bi talde osatu dira: hasieratik EBUS-ZTB egingo litzaiekeen talde hipotetikoa eta lan honetan aztertutako kasuen taldea (hasieran ZTB itsua eta behar izanez gero EBUS-ZTB egin zaiena). DUOko lanaldi bakoitzean proba bakoitzetik zenbat egin daitezkeen eta horretarako beharrezkoa den profesional mota eta kopurutik abiatuta, talde bakoitzeko proba guztiak egiteko beharrezko lanaldi kopurua kalkulatu da.

Bestalde, ospitale honetako Kontabilitate eta Fakturazio Zerbitzuak eskainitako datuei esker, lanaldi bakoitzean behargin bakoitzaren soldatak suposatzen duen kostua kalkulatu da.

Azkenik, aurrekoa kontuan izanda, estadifikaziorako algoritmo bakoitzean irudi-probak egin direnetik kirurgia egin arteko tartean egindako ala egin beharreko proben kostu ekonomikoaren hurbilketa bat egin dugu.

3. EMAITZAK

3.1. DUO-KO ALGORTIMO DIAGNOSTIKOAREN BALIOKIDETASUNA

(Ondorengo 5 atalen emaitzak **1.** , **2.** eta **3. Tauletan** ikus daitezke laburtuta).

3.1.1. Kasuen aukeraketa

DUOko *Kirurgia Torazikoko Zerbitzuak* luzatutako datuei esker, arestian aipatutako denbora tartean birrikako tumore bat dela eta interbentzio kirurgiko bat egin zaien 198 pazienteko zerrenda osatu da. Ondorengo egoerak baztertu dira:

- Tumore primarioak ez dituzten 21 paziente.
- ZETBK ez duten 14 paziente.
- cN2-3 diren 27 paziente.
- Tumorea zentrala ala periferikoa den zehazten ez den 2 paziente.

Azkenik, 134 pazienteko errolda lortu da (n=134).

Bertan biltzen diren 42 tumore primario zentraleri dagozkie eta 92 periferikoei. Pneumologia elkartean EBUS-ZTBa egiteko emandako irizpideen arabera sailkatu ostean (periferikoak cN0 eta cN1 taldetan bereizi dira) bakoitzetik pN2 gisa birsailkatu den kasu kopurua behatzekotan. Horretaz gainera, elkartean arabera zuzenean kirurgia egin beharko litzaiekeen taldea ere osatu da.

3.1.2. Balorazio orokorra

134 pazienteetatik 7ri baino ez zaizkie linfadenopatia metastasikoak aurkitu mediastinoan kirurgia osteko azterketa histologikoan (%5), baina EBUS-ZTB egiteko pneumologia elkartean baldintzak betetzen dituzten 97 pazienteetatik 4 paziente baino ez dira pN2 izan (%3 – 4/134).

Beraz, gehienez 4 pazienterengan baino ezingo zatekeen mediastinoko afektazioa diagnostikatu ultrasoinuen bitartez, probaren diagnostikatzeko ahalmena absolutua balitz.

3.1.3. Tumore zentralak

Tumore primario zentraletatik 3k gongoil mediastiniko metastasikoak erakitsi dituzte kirurgia ostean.

34 cN0 izan dira eta 8 cN1. Lehenengo taldetik 3 paziente (%9) azterketa postkirurgikoan pN2 izan diren heinean, bigarren taldeko bati ere ez zaizkio gongoil patologikoak aurkitu mediastinoan.

3.1.4. Tumore periferikoak

cN0-1 izanda tumore primarioek izan dituzten baldintza ezberdinen arabera pN2 gisa birsailkatutako kasuak						
TUMORE PRIMARIO PERIFERIKOAK (55)						
cT ≥3 cm	cN0	M0	29	pN2	0	0
cT ≥3 cm	cN1	M0	4	pN2	0	
T-SUV <2,5	cN0	M0	11	pN2	1 - %9	%9
T-SUV <2,5	cN1	M0	0	pN2	0	
cN1 OTA/PETean	-----	-----	11	pN2	0	

1. Taula. pN2 gisa birsailkatutako kasuen azterketa. Jasotako kasuak EBUS-ZTBa egiteko gomendatutako baldintzei jarraiki banatu ostean, probak %100eko sentikortasun diagnostikoa izango balu fase prekirurgikoan N2 gisa sailkatu ahalko lirakeen pazienteen kopuru eta portzentajeak kalkulatu dira.

Talde honetan bildutako paziente guztietatik %2a baino ez da pN2 gisa birsailkatu (1/55).

33 pazienteri 3 cm edo tamaina handiagoko neoplasia ikusi zaie, horien 29 cN0 dira, zeintzuetatik bat ere ez den pN2 gisa birsailkatu diren; beste 4 cN1 dira eta horien arten ere ez da birsailkapenik egon.

55 pazientetik 11k, ordea, neoplasia ametabolikoa izan dute eta ez zaie gongoil patologikorik aurkitu ez hilio/birika-barnean, ezta mediastinoan ere. Hala ere, hasieran cN0 zen paziente bati mediastinoko estazioen bat afektatua ikusi zaio. Kontuan izatekoa da 6 pazienteren historian ez dela T-SUVaren balorea zehazten.

11 pazienteri hilio edota birika-barneko gongoil patologikoak ikusi bazaizkie ere, ez da bat ere birsailkatu kirurgia osteko azterketa histologikoan.

cN0-1 diren tumore primarioak izan dituzten eta ERS/ESTSren EBUS-ZTB egiteko baldintza ezberdinen arabera pN2 gisa birsailkatutako kasuak

<i>T kokapena</i>	<i>n</i>	<i>pN2</i>	<i>EBUS bidez irigarriak</i>	<i>EBUS-EUS bidez irigarriak</i>
Zentrala	42	3 - %9	2/3 - %5	2/3 - %5
Periferikoa	55	1 - %2	1/1 - %2	1/1 - %2
Guztira	97	4 - %4	3/4 - %3	3/4 - %3

2. Taula. T-aren kokapenarekiko pN2 izan diren kasuak eta positibo izandako estazioen irisgarritasuna endosonografia bidez. Orotara 4 pN2 diagnostikatu dira 1 4R, 2 7 eta 1 5 estazioetan metastasiak izateagatik.

Horietako 3 ziztagarria liriateke ultrasoinuen bidez, baina 5 estazioa kaltetua duena ez. Hori dela eta, 97 pazientetik asko jota 3 kasu (%3) baino ezin izango liriateke diagnostikatu kirurgia egin aurretiko probetan.

3.1.5. Tumore periferiko txiki eta gongoil patologikorik gabekoak (cN0)

Pneumologia elkarteek gomendatzen ez badute ere, kasu hauetan DUOn EBUS-ZTB egitea gomendagarria izan daitekeen erabakitzeko 37 paziente aztertu dira (T periferiko, <3 cm-ko tamaina, T-SUV handitua eta gongoil patologikorik ez dutenak), zeintzuetatik 3 (%8) pN2 izan diren.

T periferiko txiki eta irudituan cN0 direnen artean pN2 gisa birsailkatutako kasuak				
<i>T kokapena</i>	<i>n</i>	<i>pN2</i>	<i>EBUS bidez irisgarriak</i>	<i>EBUS-EUS bidez irisgarriak</i>
Periferiko				
+ cN0				
+ SUV >2,5	37	3 - %8	1/3 - %3	1/3 - %3
+ <3 cm				

3. Taula. T periferiko, <3 cm, T-SUV \geq 2,5 eta irudituan cN0 diren pN2 birsailkapen kopurua eta positibo izandako estazioen irisgarritasuna endosonografia bidez. Talde honetan bildutako 37 pazienteetatik 3k (%8) baino ez dute gongoil patologikoren bat izan mediastinoan. Horietatik baina, bakarra litzateke ziztagarria EBUSaren zein EBUS-EUS konbinazioaren bidez, 2 kasutan 5 estazioa baitago kaltetuta.

3.1.6. Kirurgia ostean aztertutako gongoil-estazioen irisgarritasuna ultrasoinuen bidez

Birsailkatu diren 7 pazienteei 4R (2ri), 5 (3ri) eta 7 estazioak (2ri) behatu zaizkielarik, EBUS eta EUS arteko konbinazioa erabiliz interbentzioaren aurretik diagnostikatzea posible litzatekeela ikusten da.

EBUSa mediastinoko goi-aurreko gongoilak aztertzeko baliagarria dela eta ERS/ESTSak EUS bidez 5 eta 6 estazioak ez ziztatzea gomendatzen duela jakinda, aipatutako adenopatietatik 4 kasurenak baino ez dira irisgarriak.

3.1.7. EBUS-ZTB egiteko irizpide berrien bilaketa

Bi talde berritan banatu dira kasuak (4. **Taula**): cN1 guztiak, alde batetik, eta T \geq 3 cm diren tumore guztiak, beste aldetik (biak ala biak tumore primario zentralak ala periferikoak diren kontuan izan gabe). Horren bidez, horietako kasu baten aurrean EBUS-ZTB egin beharko denetz jakiteko asmoarekin.

Lehenengo taldean 19 paziente sailkatu dira eta horietako batek ere ez du adenopatia metastasikorik izan kirurgia osteko azterketan.

Bigarren taldean, aldiz, 58 kasu daude zeintzuetatik 3 (%5) pN2 gisa birsailkatu diren.

cN1 ala T \geq3 cm diren kasu guztiak		
	<i>Kasu kopurua</i>	<i>pN2</i>
cN1	19	0
T \geq3 cm	58	3 - %5

4. Taula. cN1 ala T \geq 3 cm diren kasu guztien pN2 birsailkapena. cN1 diren kasu guztietatik batean ere ez da birsailkapenik egin. Tumore primarioa 3 cm edo tamaina handiagokoa duten 58 pazienteetatik 3k, ordea, emaitza positiboa izan dute kirurgiaren ostean.

3.2. EUS-OFA BIDEZ IRISGARRIAK DIREN GONGOIL-ESTAZIOEN INGURUKO EMAITZAK

Kirurgia ostean EUS-OFA bidez ziztatu ahalko lirakeen estazioak 52 pazienteri lagindu zaizkie eta 3 emaitza positibo lortu dira (%6), denak ala denak aorta azpiko espazioan. 6, 8 eta 9 guneetako gongoilak ere aztertu dira, baina guztietan emaitza negatiboa izan da (**5. Taula**).

EUS-OFA bidez irisgarriak diren kirurgia ostean ikertu diren gongoil-estazioak (n=52)		
<i>Estazioak</i>	<i>Aztertutako kopurua</i>	<i>pN2 kopurua</i>
5	49	3 - %6
6	3	0
8	11	0
9	13	0

5. Taula. EUS bidez ikusgarriak diren gongoil-estazio patologikoak. 52 pazienteen %6ak (3 kasu) baino ez du emaitza positiboa izan, guztiak 5 estazioan. Paziente horietako bik 3 cm baino txikiagoa den tumore primario periferikoa izan dute, beste pazientearena zentrala izan den heinean. Guztietan baina, PETeko metabolismoa patologikoa izan da.

EUS-OFA egiteko gomendioen arabera sailkatzean ikusi da positibo izandako hiru kasuetan T-SUVaren balioa 2,5 baino handiagoa zela. Bestalde, 2 kasu neoplasia primario periferikoei dagozkie eta bietan $T < 3$ cm-koa da. Hirugarren pazientearen tumorea, ordea, zentrala da.

3.3. ZTB ITSUAREN ETA EBUS-ZTB-AREN BALIAGARRITASUNAREN ALDERAKETA

3.3.1. Kasuen aukeraketa

Behaketa 2017. urte osoan eta 2018. urteko 1. hiruhilekoan egindako 274 ZTB itsuak jasoaz hasten da. Ondoren, kasuak onartzeko baldintzen baitan 89 paziente biltzen dira. Horiek gainbegiratu ostean, baztertzen dira:

- Soilik histologia zehazteko ZTB itsua egin zaien 3 paziente.
- Konfirmazio histologikorik ez duten 2 egoera.
- ZETBK ez duen paziente 1.
- cN0 diren 5 paziente.
- cN1 diren 7 paziente.
- Irudi-probetan N2 patologikoa gongoil ez-ziztagarria ageri duen paziente 1.
- ZTB itsua soilik azterketa molekularra burutzeko egin dioten paziente 1.
- Metastasiaren bidezko diagnostikoa lortu ostean proba gehiagorik ez egiteko erabakia hartu duten 3 paziente.
- Errekurrentzia den egoera 1.
- Diagnostikoa jakin ondoren proba gehiagorik ez egitea erabaki duten 3 paziente.
- Heriotza dela eta diagnostikoa burutu ezin izan zaien 2 paziente.

Amaieran irudi-proben bidez cN2-3 diren eta ZTB itsua egin zaien 60 pazienteko erroldarekin egin da lan (n=60).

3.3.2. Balorazio orokorra

cN2-3 gisa sailkatu diren 60 pazienteetatik 19ri soilik OTAn aurkitu zaizkie mediastinoko gongoil patologikoak, 7ri soilik PETean eta 34 OTA zein PETean (**6. Taula**).

Irudi-proba bakoitzak diagnostikatu duen kasu kopurua	
Soilik OTA	19
Soilik PET	7
OTA eta PET	34

6. Taula. Irudi-proba bakoitzean cN2 izan diren kasuen

kopurua. Pazienteen %56ak bi probetan erakutsi ditu mediastinoko adenopatia positiboak. Besteek, gehienetan bi probak egin badira ere, bakarrean izan dira cN2-3.

ZTB itsua egin zaien 60 kasuetatik 37 (%62) positiboak izan dira zelula tumoraletan. Beste 23ek emaitza negatibo ala baliogabea izan dute (**5. Taula**).

Ziztada itsuaren ostean EBUS-ZTB 20 kasutan egin da eta emaitza positiboa %25ak baino ez du lortu (**5. Taula**). ZTB itsuan negatibo izandako 3 kasuri ez zaie EBUS bidezko ziztadarik egin ondorengo arrazoiak direla eta:

- 1 OTAn gongoil kontralaterak handituak ikusiteagatik (cN3).
- 1 paralisi errekurrentziala izateagatik (cN2).
- 1 historia klinikoan ez da arrazoa zehazten.

Hala ere, behin ikerketa hasita kasu horiek ezin dira lanetik baztertu. Hori dela eta, EBUSa eginda moduan zenbatzea gomendatzen da.

Kirurgia egin zaien 9 paziente pN0-1 gisa birsailkatu dira ondorengo azterketa histologikoan, beste 2 pN2 izan diren heinean (bata 6 estazioan eta bestea 8 estazioan). Horietatik ultrasoinu bidez (EUS-OFA) ziztagarria lirakeen gongoil bakarrak paraesofagikoak lirake, paraaortikoetan aorta edota birika arteria zulatzeko arrisku handia dagoelako (**5. Taula**).

ZTB itsuan zein EBUS-ZTBan zelula tumoralik azaldu gabe kirurgiarik ez egitea erabaki den 4 kasuetan, ordea, arrazoi desberdinak adierazi dira:

- Ilean patologia beste organotara hedatua izatea.
- 2tan Birikako Minbizien Komiteak (BMK) N2 ala N3 direla adostea.
- Ilean kirurgia kontraindikatzan duten bihotzeko komorbilitate larriak izatea.

DUOko ME egiteko jarraibidearen bitartez lortutako emaitzak (n=60)			
ZTB itsua (n=60)	(+)	37 - %62	
	(-)*	23 - %38	
EBUS-ZTB (n=20)	(+)	5 - %25	
	(-)	15 - %75	
Kirurgia osteko azterketa (n=11)	(+)	2 - %18	
	(-)	9 - %82	

5. Taula. Estadifikaziorako proba bakoitzean lortu diren emaitzak. Erroldea osatzen duten 60 pazienteetatik 37ak emaitza positiboa lortu du ZTB itsua egin zaionean mediastinoko gongoiletan. Negatibo ala baliogabe izan diren 23 kasuetako 20ri EBUS-ZTB egin eta 5 kasutan zelula tumoralak azaldu dira. Beste 15 kasuetatik 11ri kirurgia sendagarria egin zaie eta gongoilen ondorengo azterketa histologikoan 2 pN2 direla ikusi da.

*(-)-aren baitan emaitza negatiboak ez ezik emaitza baliogabeak ere biltzen dira.

3.3.3. DUOn egindako ZTB itsuen sentzibilitatea EBUS-ZTBenarekiko

Guztira 42 emaitza positibo lortu dira gongoilak ziztatuz (37 ZTB itsuan eta 5 EBUS-ZTBan). Horregatik, onargarria da esatea endosonografiaren bidez N2 kasu kopuru berbera lortuko litzatekeela. Era horretan, ZTB itsuak EBUS-ZTBarekiko duen sentzibilitatea kalkula daiteke *2x2 taula* bat erabiliz.

Taula betetzeko ZTB itsuan lortutako emaitzak banatu dira AP azterketan N2 izan direnaren arabera, bai ZTB itsuan, baita EBUS-ZTBan ere. Kontuan izan behar da *Emaitzen* atalean aipatuenez, ZTB itsua negatiboa izan den 3 kasutan EBUS bidezko ziztada egin ez den arren, lana egiterako orduan ezin direla arbuiatu. Hori dela eta, ondorengo erabaki da: bi *2x2 taula* osatzea, bata 3 kasu horietan EBUSa egin eta emaitza negatiboa lortuko luketela suposatuta (**6. Taula**) eta bestea hirurek emaitza positiboa izango luketela suposatuta (**7. Taula**). Era horretan, DUOn ziztada itsuak ultrasoinu bidez gidatutakoarekiko izango lukeen sentzibilitatearen balioa tarte batean mugituko litzateke, egoera okerrenetik hoberenera joanda.

Kontuan izan behar da bibliografiak dionaren arabera, orratz fin bidezko aspirazioa egiten denean ZTB itsuaren espezifikotasuna %100ekoa dela [Martínez-Olondris P et al., 2008], [Villar-Álvarez F et al., 2016]. Horregatik, ulertzen da ziztada itsua egin zaion eta emaitza positiboa izan duen paziente batean ere ez dagoela horren zilegitasunaren dudarik.

Alde batetik, **6. Taulan** ZTB itsuak %88ko sentzibilitatea izango lukeela ikus daiteke ultrasoinuekiko aipatutako hiru kasuak negatiboak balira. **7. Taulan**, beste aldetik, %82ko sentzibilitatea izango luke hiru kasu horien emaitza positiboa izan balitz. Oro har, esan daiteke DUOn ZTB itsuak EBUS-ZTBarekiko duen **sentsibilitatea %82-88** artekoa dela.

	N2 AP	Ez N2 AP	Guztira
ZTB itsua (+)	37	0	37
ZTB itsua (-)	5	18	23
Guztira	42	18	60

6. Taula. ZTB itsuak EBUS-ZTBarekiko duen sentsibilitatea 42 kasu N2 izango balira. Ziztada itsuan positibo izandako kasu guztien eta amaieran (EBUS egin ostean) positibo izandakoen arteko erlazioa kalkulatu gero, egoera honetan lortutako sentsibilitatea %88koa izango litzateke $[37/(37+5)]$.

	N2 AP	Ez N2 AP	Guztira
ZTB itsua (+)	37	0	37
ZTB itsua (-)	8	15	23
Guztira	45	15	60

7. Taula. ZTB itsuak EBUS-ZTBarekiko duen sentsibilitatea 45 kasu N2 izango balira. . Ziztada itsuan positibo izandako kasu guztien eta amaieran (EBUS egin ostean) positibo izandakoen arteko erlazioa kalkulatu gero, kalkulatuako sentsibilitatea %82koa izango litzateke $[37/(37+8)]$.

3.3.4. DUOko baliabide profesionalen araberrako MEaren hurbilketa ekonomikoa

Itsuan eta ultrasoinu bidez ziztatutako 42 pazientek dute mediastinoko gongoilen bat erasanda. Emaizta hori lortzeko 60 ZTB itsu eta 23 EBUS egin behar izan dira.

Lan-egun bakoitzeko (7 ordu) DUOn 3 EBUS ala 5 ZTB egiteko aukera dago. Hori kontuan izanda, 60 ultrasoinu bidezko ziztada egiteko 20 lan-egun beharko lirateke, ziztada itsu kopuru berbera egiteko 12 lanaldi behar diren heinean. ZTB itsua egin zaien 23 pazientetan, ordea, ultrasoinuak ere erabili behar izan dira, horrek suposatzen dituen beste 8 lanaldi gehigarriekin.

EBUS-ZTBa egiteko behar dira: 2 pneumologo, anestesista 1, 2 erizain, erizain-laguntzaile 1 eta zioteknikaria 1 (3 mediku eta 4 langile ez-mediko). ZTB itsua egiteko baina, pneumologo 1, erizain 1 eta erizain-laguntzaile 1 baino ez dira behar. Hortaz, honako lanaldi-batura lortuko litzateke talde bakoitzean:

Soilik EBUS-ZTB egingo litzaieken taldean: pneumologoen 40 lanaldi, anestesisten 20 lanaldi, erizainen 40 lanaldi, erizain-laguntzaileen 20 lanaldi eta teknikariaren 20 lanaldi.

Lehendabizi ZTB itsua eta behar denetan EBUS-ZTB egingo litzaieken pazienteen taldean: pneumologoen 28 lanaldi, anestesisten 8 lanaldi, erizainen 20 lanaldi, erizain-laguntzaileen 12 lanaldi eta 8 teknikariaren lanaldi.

DUOko *Kontabilitate eta Fakturazio Zerbitzuak* eskaintako profesional bakoitzaren lanaldien prezioei buruzko datuak kontuan izaten baditugu (**8. Taula**), ondorengo kostuak lortzen dira proba horiek egiteko beharko lirartekeen baliabide profesionalen arabera:

Arestiko langile eta lanaldi kopurua kontuan izanda, soilik EBUS-ZTB egingo litzaieken taldean 34.507,20€ gastatuko lirarteke profesionalen soldatak ordaintzen proba guztiak egin ahal izateko. ZTB itsutik hasitako taldean 8.483,16€ beharko lirarteke lehenengo blokeko proba ordaintzeko eta 13.802,88€ bigarreneneko ordaintzeko. Guztira 22.286,04€-ko kostua izan du profesionalen soldata ordaintzeak.

Baliabide profesionalen kostu ekonomiko gordina ordu eta lanaldi bakoitzeko		
	<i>€/ordu</i>	<i>€/egun</i>
Anestesista	45,34	317,38
Neumologoa	44,97	314,79
Erizaina	32,67	228,69
Erizain-laguntzailea	23,35	163,45
Zitoteknikaria	22,51	157,57

8. Taula. ZTB itsua eta EBUSZTB egiteko profesional bakoitzaren kostua orduko eta lanaldiko. 5 ZTB itsu egiteko lanaldi batean 706,93€ ordaintzen dira pertsonalari dagokionean. 3 EBUS-ZTBko lanaldi bakarra egiteak, ordea, 1.725,36€-ko kostua du profesionalen ordainsaritan.

DUOn jarraitzen den mediastinoko estadifikaziorako algortimoaren bidez 12.221,16€ (%35) aurreztu dira gure laginean ziztatze bidezko probei dagokionean ERS eta SEPAREk gomendatzen duten algoritmoak izango lukeen kostuarekin alderatuta (**9. Taula**).

Baliabide profesionalen kostu ekonomikoaren ezberdintasuna (€-tan) DUOko protokoloaren eta ERS/SEPAREN protokoloaren artean (n=60)	
ERS/SEPAREN protokoloaren kostua	34.507,20
DUOko protokoloaren kostua	22.286,04
Kostu ezberdintasuna	12.221,16 - %35

9. Taula. Aztertutako bi algoritmoen arteko prezio ezberdintasuna profesionalen soldatari dagokionean. Gure laginean jarraitutako estadifikaziorako bidearekin 12.221,16€ gutxiago gastatu dira lagileen ordainsaritan pneumologia elkarrekin proposatzen duten bidea erabiltzen gastatuko zenarekin alderatuta.

4. EZTABAIDA

4.1. DUO-KO ALGORTIMO DIAGNOSTIKOAREN BALIOKIDETASUNA

ERS/ESTSak dionaren arabera, irudi-probetan mediastinoan gongoil patologikorik ez, baina PETean tumore primario negatiboak badituzte, tumore primarioak 3 cm baino handiagoak badira ala cN1 badira, pazienteen %6-30a pN2 izaten da. Hori saihesteko EBUS-EUS konbinazio bidezko gongoilen ziztatzea gomendatzen du kasu horietan. Aldiz, 3 cm-ko tumore periferikoa dituzten pazienteetan adenopatia metastasikoak aurkitzeko aukera %6a baino txikiagoa da. Bestela esanda, ERS/ESTSak estadifikazio endosonografikoa egiteko irizpidetzat du pN2 izateko arriskua ≥ 6 ko izatea [Vilman P et al., 2015].

DUOn pN2aren prebalentzia orokorra %5ekoa da guk aztertutako kasuetan. Ondorioz, esan daiteke ez litzatekeela zertan handitu beharko gaur egun egiten den

EBUS-ZTB kopurua, bertako pazienteek pN2 izateko duten arriskuak ez baitu %6ko atalasea gainditzen.

Gainera, pN2 gisa birsailkatu diren 7 pazienteetatik, EBUSa erabiltzeko baldintzak 4 pazienteek baino ez dituzte betetzen, beste hirurek 5 estazioan azaldu baitituzte zelula tumoralak eta ERS/ESTSek ez dute bertan ziztatzea gomendatzen. Beraz, diagnostikoa lortuko genuke soilik gure eroldako paziente guztien %3an (4/134).

Azpitaldeka lortutako emaitzak behatuta, pentsa liteke T zentraletan edota T-SUV normala eta cN0 diren T periferikoei balegokeela US bidezko froga gehiago egitea, lehenengoetan %7ko eta bigarrenengoetan %9ko birsailkapenak egon direlako. Baina EBUS edota EUSa erabiltzeko indikazioa izango luketen pazienteak kontuak hartzen baditugu [Cefolio RJ eta al., 2007], [Vilmann P et al., 2015], balio horiek txikiagotzen dira.

cN0 diren T zentraletatik (n=42) 2 kasutan egongo litzateke indikatua EBUS-ZTB egitea, batak 4R estazioa eta besteak 7 estazioa dituelako afektatuta. Horrek %7tik %5ra murriztuko luke kirurgia egin aurretik diagnostikatzea posible izango litzatekeen kasuen kopurua. Azkeneko kasuak 5 estazioa du erasanda.

T periferiko ametabolikoetan ez litzateke aldaketarik egongo. Hala ere, talde horretan n-a bereziki txikia da (n=11) eta emaitzak ez dira onargarriak.

cN0 diren T periferiko txiki eta PETean patologiko direnen taldean (n=37) %8ak (3/37) gongoil mediastiniko metastasikoak aurkezten baditu ere, horietatik bakarrak du endosonografikoki irigarria den estazio bat kaltetua (4R), beste biek 5 estazioa baitute erasana. Horrek EBUS-ZTBa egitea posible litzatekeen kasuen ehunekoa %3ra murrizten du.

4.2. ZTB ITSUAREN ETA EBUS-ZTB-AREN BALIAGARRITASUNAREN ALDERAKETA

4.2.1. DUOn egindako ZTB itsuen sentsibilitatea EBUS-ZTBarenarekiko

EBUS-ZTBaren sentsibilitateari dagokionean, ERSaren gidan argitaratutako metaanalisian [Vilmann P et al., 2015], orotara, emaitza hauek bildu dira 12 ikerketa behatzean:

- Soilik EBUSa baliatuz gero %73ko (%95 KT, %48–90) sentsibilitatea lortzen da. Hala ere, aztertzen diren gongoilen arabera balio hori alda daiteke; esaterako, *4R*, *4L* eta *7* estazioetan handituko litzateke mediastinoan.
- Soilik EUS erabiltzen bada mediastinoko gongoil patologikoak aurkitzeko probabilitatea %66ra (%95 KT, %45–87) jaitsiko litzateke EBUSarekin alderatuta.
- EBUS eta EUS arteko konbinazioak, aldiz, %88ko (%95 KT, %70–98) sentikortasuna eta %84ko (%95 KT, %87-98) Balio Prediktibo Negatiboa (BNP) ditu; beraz, proba bakoitza bakarka egitea baino eraginkorragoa da adenopatiak diagnostikatzeko.

JAMAn argitaratutako lan batean kirurgia bidezko ME egiterakoan %79ko (%95 KT, %66–88) zehaztasuna lortu da. Diagnostiko endonosografikoa eta kirurgikoa uztartu denetan baina, sentikortasuna %94ra (%95 KT, %85–98) igo da [Annema JT et al., 2009].

Lan honetan bildutako datuen arabera, aztertutako 60 pazienteetan ZTB itsuak %82-88 bitarteko sentsibilitatea erakutsi du, bibliografiaren arabera EBUS-ZTBak bere kaxa duen sentsibilitateak baino 9-14 puntu gehiago. EBUS-EUS bidezko ziztadarekin alderatuta, balio bertsuak lortu ditu (0-6 puntu bitarteko aldea endosoografiaren azpitik).

Hala ere, argi gelditzen da ultrasoinu bidezko ziztada eta estadifikazio kirurgikoa konbinatzen direnean emaitza onenak lortzen direla (guk lortutako sentsibilitateak baino 6-12 puntu gehiago).

Aurreko guztia kontuan izanda, oro har, esan daiteke Donostiako Unibertsitate Ospitalean erabiltzen diren MERako jarraibideek pneumologia elkarteek proposatzen duten bidearen etekin diagnostiko bertsua izatea ez ezik, egiten den EBUS-ZTB kopurua murriztea ere lortzen dutela.

4.2.2. ZETBK duten eta cN2 diren pazienteen prebalentzia

Aztertutako laginean irudi-proben bitartez cN2 izan diren eta ZTB itsuan, EBUS-ZTBan eta kirurgia ostean N2 izaten jarraitu duten pazienteen proportzioa %73koa izan da (44/60) diagnostikatutakoen artean. Hala ere, EBUSa saihestu duten 3

pazienteei eta kirurgiarik egin ez zaien 3 pazienteei teknika horiek egin izan bazitzaien eta N2 izango balira, proportzio hori %85era igoko litzateke. Hori dela eta, baieztatu dezakeguna bada gure cN2-3 ziren 60 pazienteko laginean mediastinoko gongoil metastasikoak izatearen prebalentzia **%73 eta %85aren artean** ibiltzen dela.

4.2.3. DUOko baliabide profesionalen arabera MEaren kostu ekonomikoaren hurbilketa

Aztertutako lagineko pazienteen ME egiteko 60 EBUS-ZTB egin beharko lirateke ERS/SEPARen arabera. DUOko algoritmoari jarraiki, ordea, horien %62a aurreztu da, 37 kasutan N2 diagnostikoa ZTB itsuak lortu baitu.

Lan honen 3.3.4. atalean ikus daitekeenez, 12.221,16€ (%35) merkeagoa da pertsona-baliabideei dagokienean ZTB itsua eginez hasten den MEak endosonografia erabiliz hasten dena baino.

Beraz, argi utzi nahi da lan honetan ez dela analisi ekonomikorik egin, baina bidezkoa da pentsatzea, aurrekoa ikusita, ZTB itsutik abiatuta egiten den mediastinoko estadifikazioa zuzenean endosonografiatik hasita egiten dena baino merkeago dela.

5. ONDORIOAK

- Lortutako datu orokorrekin ondorioztatzen dugu DUOko ME protokoloa egokia dela eta nazioarteko balore diagnostikoetara moldatzen dela.
- DUO inguruan ZETBK duten eta cN0-1 diren pazienteen artean hain da murrizta pN2 gisa birsailkatu beharreko kasuen prebalentzia, ezen egokitzat jotzen dugun gaur egunean jarraitzen den ME egiteko prozedura, EBUS-ZTB gehiago egiteko beharrik izan gabe.
- Irudi-probetan (OTA, PET) cN2 diren pazienteei ZTB itsua egitea endosonografia bidezko ziztada egin beharrean, EBUS-ZTBen %62aren aurrezteak dakarrelarik, kostu-eraginkorra da.

6. BIBLIOGRAFIA

- Annema JT, van Meerbeeck JP, Rintoul RC, et al. *Mediastinoscopy vs endosonography for mediastinal nodal staging of lung cancer: a randomized trial*. JAMA 2010; 304: 2245–2252 orr.
- ASGE. *Role of EUS for the Evaluation of Mediastinal Adenopathy*. GIE Journal. 2011; 74 (2): 239-245 orr.
- Audicana C. *Hilkortasuna Euskal Autonomia Erkidegoan*. Euskal Autonomia Erkidegoa: Eusko Jaurlaritzaren Osasun Saila; 2017. Hemen eskuragarri: https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/registros_epidem_presentacion/es_def/adjuntos/Informe-Mortalidad-2016.pdf
- Cerfolio RJ, Bryant AS, Eloubeidi MA. *Assessing the Aortopulmonary Window (#5) and the Paraaortic (#6) Lymph Nodes in Patients With Non-Small Cell Lung Cancer*. Ann Thorac Surg. 2007; 84: 940-945 orr.
- Crinò L, Weder W, van Meerbeeck J, Felip E. *Early stage and locally advanced (non-metastatic) non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. Annals of Oncology. 2010; 21 (5. suplementua): 103-105 orr, 2010.
- Eustat. *Euskal AEko heriotzak, horren arrazoien, sexuaren eta lurralde historikoaren arabera (2017)*. Euskal Autonomia Erkidegoa: Eusko Jaurlaritzaren Osasun Saila; 2018. Hemen eskuragarri: http://eu.eustat.eus/elementos/ele0000000/ti_Defunciones_de_la_CA_de_Euskadi_por_causa_de_defuncionsexo_y_Territorio_Historico_2017/tbl0000006_e.html
- Martínez-Olondris P, Molina-Molina M, Xaubeta A, Marrades RM, Luburich P, Ramírez J, Torres A y Agustí C. *Punción transbronquial aspirativa en el estudio de las adenopatías mediastínicas: rentabilidad y coste-beneficio*. Arch Bronconeumol, 2008; 44 (6): 290-294 orr.
- ISCIII [Internet]. Madrid: Instituto de Salud Carlos III; 2015. Servicios Científico-Técnicos [kontsulta, 2015 Api 14]; [2 pantalla gutxi gorabehera]. Hemen eskuragarri: <http://ariadna.cne.isciii.es/MapaP/>

- Matilla González JM, Andreo García F, Cabezas Pastor E, Calatayud Gastardi J, Cilleruelo Ramos A, Congregado Loscertales M et al. *Monografía 4: Cáncer de Pulmón*. SEPAR. Barcelona: Editorial Respira; 2016.
- Osakidetza. *Plan Oncológico de Euskadi 2018-2023*. Euskal Autonomia Erkidegoa: Eusko Jaurlaritzaren Osasun Saila; azken eguneratzea 2019.
- SEPAR. *Manual de Estadificación en Cirugía Torácica*. Traducción al español. IASLC. Madrid: YOU&US, USA; 2011.
- Strauss GM, Dominioni L, Jett JR, Freedman M, Grannis FWJ. *Como International Conference Position Statemen: Lung Cancer Screening for Early Diagnosis 5 Years After The 1998 Varese Conference*. Chest. 2005; 127: 1146-1151.
- Villar-Álvarez F, Muguruza-Trueba I, Belda-Sanc et al. *Recomendaciones SEPAR de diagnóstico y tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas*. Arch Bronconeumol, 2016; 52 (1): 2-62 orr.
- Vilmann P, Clementsen PF, Colella S, Siemsen M, De Leyn P, Dumonceau JM, Herth FJ, Larghi A, VazquezSequeiros E, Hassan C, Crombag L, Korevaar DA, Konge L, Annema JT. *Combined endobronchial and oesophageal endosonography fo the diagnosis and staging of lung cancer*. Eur Respir J. 2015; 46: 46-60 orr.

I Eranskina

1. BIRIKA-MINBIZIAREN TNM SAILKAPENA

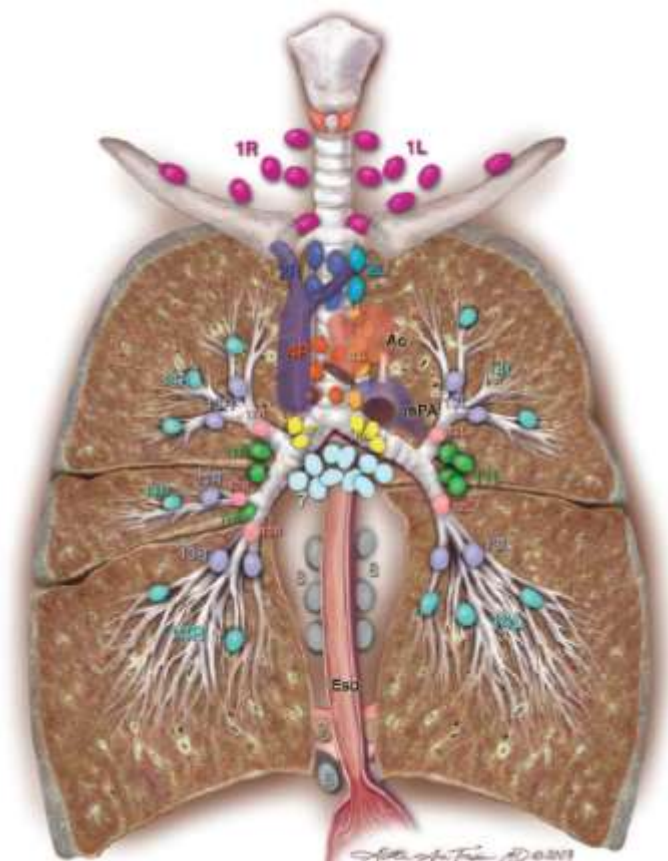
- **Tx:** tumorea ezin izan da baloratu, baina badakigu bertan dagoela.
- **T0:** ez dago tumore primarioirik.
- **Tis:** *in situ* kartzinoma.
- **T1:** 3cm baino tumore txikiagoak:
 - **T1a:** ≤1 cm ala azaleko hedapena duen tumorea airebide zentraletan.
 - **T1b:** 1-2 cm.
 - **T1c:** 2-3 cm
 - Tumorea lobulu-bronkioaren inguruan kokatzen bada.
- **T2:** hurrengo egoeretatik bat betetzen duen tumorea:
 - **T2a:** 3-4 cm.
 - **T2b:** 4-5 cm.
 - Tamainaz aparte bronkio nagusitik 2cm baino gehiagora dagoen tumorea.
 - Errai-pleura erasaten duen tumorea.
 - Atelektasia partziala.
- **T3:** kokapen baldintzak baino ez dira kontuan hartzen:
 - 5-7 cm
 - Paretako pleura eta bular-horma erasaten dituen tumorea.
 - Pleura mediastinikoa edota perikardioa erasaten dituen tumorea.
 - Nerbio frenikoa erasaten du.
 - Lobulu berean beste tumore bat.
- **T4:** erauztezinak diren mediastinoko egiturak erasaten badira:
 - >7 cm.
 - Erasanda dago hauetako bat edo gehiago: mediastinoa, diafragma, bihotza, baso handiak, nerbio laringeo atzerakaria, karina, trakea, hestegorria ala orno-muina.
 - Bi nodulu ipsilateral badaude lobulu ezberdinetan.
- **N0:** ez dago erasandako nodulurik, gongoilak osasuntsuak dira.
- **N1:** hilioko gongoilak daude erasanda.
 - **N1a:** estazio bakarra
 - **N2b:** estazio anitz.
- **N2:** mediastinoko gongoil ipsilateralak edota subkarinikoak daude erasanda.
 - **N2a1:** estazio bakarra N1 kalterik gabe.
 - **N2a2:** estazio bakarra N1 kaltearekin.
 - **N2b:** estazio anitz.
- **N3:** gongoil lepautzai gaineko gongoilak edota mediastinoko zein hilioko gongoil kontralateralak daude erasanda.
- **M0:** ez dago urruneko metastasirik.
- **M1:** urruneko metastasiak daude:
 - **M1a:** metastasiak egotea birika kontralateralean edota perikardioan zein pleuran edota perikardio- zein pleura-isuri gaiztoak agertzea.
 - **M1b:** metastasi estratoraziko bakarra.
 - **M1c:** Metastasi estratoraziko anitzak.

2. BIRIKA-MINBIZIAREN ESTADIFIKAZIORAKO TAULA

T/M	Azpitaldeak	N0	N1	N2	N3
T1	T1a ≤1 cm	IA1	IIB	IIIA	IIIB
	T1b 1-2 cm	IA2	IIB	IIIA	IIIB
	T1c 2-3 cm	IA3	IIB	IIIA	IIIB
T2	T2 egituren kaltea	IB	IIB	IIIA	IIIB
	T2a 3-4 cm	IB	IIB	IIIA	IIIB
	T2b 4-5 cm	IIA	IIB	IIIA	IIIB
T3	T3 5-7 cm	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
	T3 inbasioa	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
	T3 t. sateliteak	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
T4	T4 >7 cm	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
	T4 inbasioa	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
	T4 nod ipsilat	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
M1	M1a nod kontralat	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1a pleura	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1b bakarra	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1c anitzak	IVB	IVB	IVB	IVB

2. Taula. TNMan oinarritutako birika-minbiziaren estadioak [Matilla González JM et al., 2016]. Estadioak N-ren arabera banatzen dira, horregatik da garrantzitsua gongoilen balorazio egokia egitea.

3. TORAXEKO GONGOIL ESTAZIOAK



1. Irudia. Estazio eta Eremudun Birika-Minbiziaren Ikerketarako Nazioarteko Elkarrearen gongoilen mapa.
©2008 Aletta Ann Frazier, MD. [SEPAR, 2011].

TORAXEKO GONGOIL ESTAZIOAK		
Eremua	Estazioa	Kokalekua
<i>Lepauztai gainekoa</i>	1	Lepauztai gainekoak
<i>Goiko mediastinoa</i>	2	Goiko paratrakealak
	3	Prebaskular eta eretrotrakealak
	4	Beheko paratrakealak
<i>Aortikoak</i>	5	Aorta azpikoak
	6	Paraaortikoak
<i>Beheko mediastinoa</i>	7	Karina azpikoak
	8	Paraesofagikoak
	9	Birika lotailukoak
<i>N1 eremua</i>	10	Hiliarrak
	11	Lobulu artekoak
	12	Lobarrak
	13	Segmentarioak
	14	Azpisegmentarioak

3. Taula. Birika-minbiziari loturiko toraxeko gongoilen eremuak
[SEPAR, 2011].