

**T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS CERRAHİSİ
ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi:
Doç. Dr. Yekta Altemur
KARAMUSTAFAOĞLU

**OPERE EDİLEN İNTRATORASİK
MALİGNİTELERDE POZİTRON EMİSYON
TOMOGRAFİSİNİN DEĞERİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Fazlı YANIK

EDİRNE-2012

TEŐEKKÖR

Asistanlık eğitimim süresince sağladığı sonsuz katkıları ile beni yetiştiren, Anabilim Dalı başkanımız sayın hocam Prof. Dr. Yener YÖRÜK'e, bizlere gösterdiği yakın ilgi ve güven ile cerrahi tecrübesini paylaşan değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Rüstem MEMEDOV'a, hekimlik hayatımıza espirileri ile anlam katan değerli ağabeyimiz ve hocam Doç. Dr. Yekta Altemur KARAMUSTAFAOğLU'na, birlikte çalıştığım tüm asistan, hemşire ve diğer çalışma arkadaşlarıma, değerli eşim ve biricik kızıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİ TANIMI VE TEMEL PRENSİPLERİ	3
İNTRATORASİK MALİGNİTELER.....	8
GEREÇ VE YÖNTEMLER	19
BULGULAR.....	24
TARTIŞMA	36
SONUÇLAR.....	42
ÖZET	44
SUMMARY	46
KAYNAKLAR.....	48
EKLER	

KISALTMALAR

ATS	: American Thoracic Society (Amerikan Toraks Derneği)
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
FDG	: 18 - Floro Deoksi Glukoz
GLUT	: Glucose Transporter Protein (Glukoz Taşıyıcı Proteinler)
GN	: Gerçek Negatif
GP	: Gerçek Pozitif
HIV	: Human Immunodeficiency Virus (İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü)
KHDAK	: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri
LAP	: Lenf Adenopati
MRI	: Magnetic Resonance Imaging (Manyetik Rezonans Görüntüleme)
NÖD	: Negatif Öngörü Değeri
PET/CT	: Positron Emission Tomography/Computed Tomography (Pozitron Emisyon Tomografisi / Bilgisayarlı Tomografi)
PÖD	: Pozitif Öngörü Değeri
SFT	: Solunum Fonksiyon Testi
SUVmax	: Maximum Standardized Uptake Value (Standardize Edilmiş Maksimum Tutulum Değeri)
TNF	: Tümör Nekroz Faktörü
TNM	: Tümör Nod Metastaz
TTİİAB	: Trans Torasik İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
VATS	: Video-Assisted Thoracoscopic Surgery (Video Yardımlı Torakoskopik Operasyon)

YN : Yanlış Negatif

YP : Yanlış Pozitif

GİRİŞ VE AMAÇ

Son yıllarda pozitron emisyon tomografisi (PET/CT) torasik malignitelerin tanısı, evrelemesi, uzak organ yayılımının belirlenmesi ve kemoterapi sonrası cevabın değerlendirilmesinde giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır.

Tümör belirlemede kullanılan güncel yöntemlerden birisi de PET/CT'dir. PET/CT, çeşitli farmösötikler aracılığı ile malign hücrelerdeki artmış metabolizma, protein sentezi ve hızlı hücre proliferasyonu gibi faktörleri ortaya koyarak, onkolojik görüntülemeye çok etkin bir biyolojik bakış açısı getirmektedir. Günümüzde klinik PET/CT görüntülemede en sık kullanılan radyofarmösötik Floro-18 ile işaretli 18 - floro deoksi glukoz (FDG)'dir. Bir glukoz analogu olan FDG ile vücut içerisindeki glukoz metabolizması görüntülerek ölçülebilmektedir. Tümör hücrelerinin, normal hücrelere göre daha fazla glukoz kullanmaları düşüncesiyle uygulanan bir yöntemdir. Akciğer kanserleri, sıklık açısından PET/CT uygulamalarının başında gelir. Gerek tanı ve tedavi planlama açısından, gerekse takipte PET/CT'nin etkinliğini ortaya koyan yüzlerce araştırma vardır (1,2).

Pozitron emisyon tomografisinden günümüzde özellikle benign lezyonların malign lezyonlardan ayırımında yararlanılmaktadır. Malign tümörler dışında glukoz metabolizması artmış olan bazı diğer patolojiler (inflamasyon ve infeksiyon gibi), artmış FDG tutulumu gösterebilir ve hatta zaman zaman onkolojik PET/CT çalışmalarında yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir (3).

Pozitron emisyon tomografisi tanı ve evrelemede yeni bir görüntüleme yöntemi olarak güven verse de yapılan çalışmalarda duyarlılığı ve özgüllüğü %100 olarak bulunamamıştır. Bu da PET/CT'nin yanlış negatif ve yanlış pozitif sonuçlarının olduğunu göstermektedir. Yapılan çalışmalarda ortak bir eşik değeri bulunamamıştır. Çalışmamızda; intratorasik

kitlelerde PET/CT'nin değerini, malign ve benign kitlelerde ayırıcı bir eşik değeri olup olmadığını araştırdık.

GENEL BİLGİLER

POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİ TANIMI VE TEMEL PRENSİPLERİ

Pozitron emisyon tomografisi metabolik ve anatomik bilgiler veren yeni bir görüntüleme şeklidir. PET/CT dokuların perfüzyonunu, metabolik aktivitesini ve canlılığını yansıtan tomografik görüntüler ve kantitatif parametrelerin kullanıldığı noninvaziv görüntüleme yöntemidir (4).

Pozitron emisyon tomografisi görüntülerinde anatomik lokalizasyon ve uzaysal çözünürlükte yetersizlik olduğundan, sıklıkla lezyonların anatomik lokalizasyonunun yapılabilmesi amacı ile tomografi ile beraber kullanılarak kesitler birleştirilmektedir ve bu ‘PET/CT’ olarak adlandırılmaktadır. Yanlış pozitiflik; malign olmadıkları halde yüksek FDG tutulumu olan lezyonlar, yanlış negatiflik; malign oldukları halde düşük FDG tutan lezyonlardır (5).

Hasta vücudu içine intravenöz olarak verilen radyofarmasötigin, vücut içindeki dağılımı PET/CT tarayıcı veya PET/CT kamera adı verilen sistemlerle belirlenir. Şekil olarak BT cihazına benzemektedir, yatar pozisyonda iken hastanın içinden geçebileceği bir boşluk ve bunun etrafında hasta vücudundan gelen radyoaktif ışınları tespit eden bir gantri ünitesi ile gelen bilgilerin aktarıldığı bilgisayar ünitesinden oluşur. Tüm sistemlerde iki tip görüntüleme yapılmaktadır (5).

Emisyon Görüntüleme

Hastadan gelen radyoaktif fotonların algılanması ile oluşan görüntüdür.

Transmisyon Görüntüleme

Görüntü alanındaki doku katmanlarının ışın geçirgenlik özelliklerini belirleyerek oluşturulan görüntülerdir. Daha sonra transmisyon görüntülemesindeki bilgiler, emisyon görüntüleme esnasında fotonların değişik doku katmanlarından geçerken kaybettiği enerjilerini hesaplamak ve düzeltmek amacıyla kullanılmaktadır. Bu işleme “attenüasyon düzeltme” adı verilir. Attenüasyon düzeltme ile PET/CT görüntülemesinde, birim dokudaki radyoaktivite konsantrasyonunun hesap edilmesi mümkün olmaktadır (5).

Granülomatöz hastalıklar başta olmak üzere aktif makrofaj içeren bütün enfeksiyonlar ve inflamasyonlar FDG-PET/CT ‘de potansiyel yanlış pozitiflik sebebi olarak bilinmektedir. En sık yanlış pozitiflik nedenleri arasında tüberküloz, sarkoidoz, koksidiomikoz, aspergilloz ve diğer bazı enfeksiyonların adı geçmektedir. Öte yandan, düşük metabolik aktiviteli tümörler FDG-PET/CT de yanlış negatif sonuç verebilmektedirler. Ayrıca, PET/CT’nin sınırlı uzaysal çözünürlüğü nedeniyle 1 cm’den küçük lezyonlarda (özellikle < 6 mm) yanlış negatif sonuç oranı artmaktadır. Hiperglisemi de kompetitif inhibisyonla FDG’nin tümör "uptake"ini azaltacağı için potansiyel olarak yanlış negatiflik nedeni olabilmektedir (5).

Bronkoalveoler karsinomlarda (özellikle de müsinöz tipte) displazi, mitotik aktivite ve desmoplazisi nedeniyle diğer akciğer kanseri tiplerine nazaran daha düşük SUVmax’da pik görülmektedir (6).

Bir glikoz analogu olan FDG, glikoz metabolizmasının izlenmesinde kullanılmaktadır. FDG bu nedenle yüksek glikoz metabolizması olan beyin, kaslar, tükürük bezleri, miyokard, gonadlar, tiroid, gastrointestinal sistem gibi normal organlarda da tutulmaktadır. Buna ek olarak, termoregülasyonu sağlayan boyundaki kahverengi yağ dokusunun yüksek mitokondrial aktivitesi nedeniyle %2,3-4 oranlarında yalancı pozitif sonuç verdiği rapor edilmiştir (6).

Düşük aktiviteli tümörler, yalancı negatifliğin en sık bilinen sebebidir. Bir diğer major sebepse tümör çapıdır. PET/CT 1cm’den küçük lezyonlar için yalancı negatif sonuçlar verebilmektedir. Bunun sebebi de çekim için kullanılan rezolüsyon aralığına ve parsiyel volüm efektine dayanmaktadır (7).

Ekstrapulmoner neoplazmlara bağlı metastatik akciğer nodülleri düşük sellülarite ve müsin içerikleri nedeniyle yalancı negatifliklere yol açabilmektedir (8).

Bununla beraber renal hücreli karsinom ve invazif duktal meme kanserleri de, PET/CT’nin metastatik akciğer lezyonlarındaki yalancı negatifliğinin iyi bilinen sebeplerindendir (9).

Pozitron, negatron olarak da adlandırılan elektron ile aynı kütleye sahip ancak elektrondan farklı olarak pozitif yüklü, partiküler bir radyasyondur. Pozitron yayıcı radyonüklidler düşük atom numaralı ve kısa yarı ömürlü elementlerdir. Çok kısa yarı ömürlü oldukları için pozitron yayıcılarının belirli üretim merkezlerinden dağıtımları mümkün değildir (10).

Pozitron emisyon tomografisi sayesinde; lezyonların daha doğru lokalizasyonu, daha hızlı ve doğru atenüasyon düzeltilmesi, daha hızlı görüntüleme, kısa yarı ömürlü FDG'nin daha efektif kullanımı, Bilgisayarlı Tomografi (BT)'de izlenen lezyonların metabolik aktivitelerinin ortaya konulması sağlanır (11).

Pozitron emisyon tomografisi ile görüntüleme yaklaşık 25 yılı aşkın bir süredir kullanılmakta ve gelişim süreci halen devam etmektedir. Özellikle daha hızlı görüntüleme, daha stabil bir mekanik oluşturma, daha yüksek çözünürlük sağlama, daha kolay anlaşılır ve kullanılabilir bir yazılım oluşturmak ve maliyetleri daha aşağılara çekmek üzere çalışmalar sürdürülmektedir. Kullanılan radyofarmasötüğün özelliğine göre biyokimyasal, metabolik veya fonksiyonel parametreler invivo görüntülenebilir. PET/CT görüntüleme günümüzde en çok onkoloji (%74), kardiyoloji (%17) ve nöroloji (%9) alanlarında kullanılmaktadır. Doku perfüzyonu, oksijen kullanımı, glikoz, protein ve nükleik asit metabolizması ve östrojen reseptör dağılımı PET/CT ile ölçülebilen parametrelerdir (12).

Rutin klinik uygulamada en sık kullanılan PET/CT parametresi glikoz metabolizmasının izlenmesidir. FDG intravenöz enjeksiyonu sonrasında invivo olarak glikoz analogu gibi davranır, böbrek tübüler hücreleri haricinde hücreler FDG ile glikozu ayırt edemezler. FDG malign hücreler gibi metabolik olarak aktif ve artmış glikoz kullanımı izlenen alanlarda lokalize olur. FDG glikoza benzer şekilde glikoz taşıyıcı proteinler (GLUT) ile hücre içine alınarak glikolize katılır, heksokinaz enzimi tarafından fosforile edilerek FDG-6-fosfat oluşturulur. Ancak FDG-6-fosfat bundan sonraki aşamalara katılmaz ve glikoliz hızıyla orantılı olarak hücre içinde birikir. FDG pozitron yayarak ortamda bulunan serbest bir elektron ile birleşerek enerjiye dönüşür ve birbiri ile 180 derece açı yapan 511 keV enerjiye sahip iki anihilasyon fotonu oluşturur. Oluşan bu fotonları tespit etmek amacıyla sodyum iodid ya da bizmut germinat sintilasyon kristalleri içeren detektörler kullanılmaktadır (11,13).

Kanser spesifik bir ajan olmayan 18 - floro deoksi glukoz; sarkoidoz, tüberküloz, fungal enfeksiyon ve serebral abse gibi pek çok enfeksiyöz ve inflamatuvar hastalıkta da artmış tutulum göstermektedir. Bununla birlikte malign lezyonlarda, benign patolojilerin aksine geç döneme kadar izlenen FDG retansiyonu ayırıcı tanıda kısmen de olsa fayda sağlamaktadır (14).

Pozitron emisyon tomografisinin en önemli özelliklerinden birisi sayısallaştırılabilmesidir. Normal ve patolojik dokulardaki FDG tutulumunun saptanması için görsel değerlendirme, standardize edilmiş tutulum değeri (SUVmax) kullanılmaktadır. Bir lezyonun artmış FDG aktivitesine sahip olup olmadığını gösteren ve malign/benign dokuların ayırımını değerlendirmede kullanılan kantitatif bir kriterdir. Bu amaçla kullanılabilecek diğer bir yöntemde dinamik PET/CT çalışması ile elde edilebilecek olan metabolik glikoz hız ölçümüdür. Ancak metabolik glikoz hız ölçümünün karmaşık olması ve yapılan çalışmalarda SUVmax değeri ile yüksek korelasyon göstermesi nedeniyle günlük pratikte kullanılmamaktadır. SUVmax değeri, seçilmiş bir alan içerisindeki ortalama aktivitenin (mCi/ml) enjekte edilen doza (mCi/kg) bölünmesi ile elde edilir (15,16).

Pozitron emisyon tomografisinin onkolojik kullanımı (17):

- ☐ Primeri bilinmeyen kanserlerde primer tümör ve metastazlarının araştırılması,
- ☐ Radyasyon nekrozu ile rezidü ve/veya nüks tümöral kitlenin ayrılması,
- ☐ Cerrahi sonrası nükslerin belirlenmesi,
- ☐ Hasta hakkında prognostik değerlendirmeler yapılması,
- ☐ Tümörün progresyon/regresyonunun değerlendirilmesi,
- ☐ Tedavi öncesi evreleme,
- ☐ Tümörün tedaviye (kemoterapi, radyoterapi) yanıtının değerlendirilmesi, tedavi sonrası yeniden evreleme,
- ☐ Akciğer nodüllerinin benign/malign ayırıcı tanısı,
- ☐ Uygun biyopsi alanının belirlenmesi,
- ☐ Radyoterapi uygulanacak alanın belirlenmesidir.

Standardize edilmiş maksimum tutulum değerinin 2.5-3'ten yüksek olması akciğer ve mediasten lezyonlarında malignite olasılığını arttırmaktadır. Ancak SUVmax'ın kesin tanı değeri yoktur (18).

Doksanlı yıllarda FDG ile yapılan PET/CT uygulamalarının onkolojide önem kazanması, PET/CT yöntemine olan ilgiyi arttırmış ve buna paralel olarak PET/CT kamera teknolojisinde önemli gelişmeler yaşanması, maliyetleri de azaltmıştır. Bu nedenle ortalama 15 yıl öncesine kadar onlu rakamlarla belirtilen PET/CT merkezlerinin sayısı günümüzde binlerle ifade edilmektedir (18).

Hiperlisemi ve hiperinsülinemi FDG'nin tümör hücresi içine girişini azaltacağı için hasta en az 4 saat en çok 12 saat aç bırakıldıktan sonra PET/CT çekimi yapılmalıdır. Bazal seviyedeki endojen glikoz ve insülin düzeylerinde FDG'nin kas tutulumu düşük, tümör tutulumu ise optimal olmaktadır. İnsülin ve oral antidiyabetikler 4 saat öncesinden kesilmesi

gerekirken diğer kullanılan ilaçların kesilmesine gerek yoktur. Çekim yapılmadan önce kan glikoz değeri ölçülür, 60-130 mg/dl arası en ideal değerdir.

Pelvis bölgesi detaylı incelenecekse mesanede biriken aktivitenin bir lezyonu maskeleyebileceği için hastaya sonda takılır (5,18).

Kas tutulumunu azaltmak için 18 - Floro Deoksi Glukoz enjeksiyonundan sonra, hasta sakin ve rahat bir ortamda hareketsiz bir şekilde bekletilir. Bekleme süresi; FDG dağılımının dengeye ulaşması ve yeterli tümör tutulumunun oluşması için 45-60 dk'dır. Bu süre içinde vokal kordlar ile çiğneme ve yutmayla ilgili kasların FDG tutulumunu engellemek için hastanın konuşmaması, yememesi ve içmemesi söylenir. Süre dolduktan sonra mesane boşaltılır ve hasta sırtüstü pozisyonda PET/CT kamerası yatağına yatırılır. Onkoloji çalışmalarında kafa tabanından uyluk bölgesine kadar tüm vücut taranır. Bu alan için görüntüleme süresi yaklaşık bir saattir. Daha fazla alan taramak gerektiğinde bu süre uzar ve hastanın toleransı azalır. PET/CT tarayıcısı inceleme alanındaki vücut bölümlerinden elde ettiği radyoaktif sinyalleri alır. Gelişmiş bilgisayar sistemleri ve yazılımları aracılığıyla "rekonstrüksiyon" teknikleri kullanılarak incelenen vücut bölümlerinin aksiyal, koranal ve sagittal eksenlerde görüntüleri oluşturulur (5,18).

Pozitron emisyon tomografisi plevral hastalıkların iyi huylu, kötü huylu ayırımını da yapmaktadır. Erasmus ve ark. (19) yaptığı 25 hastalık araştırmada; PET/CT 22 malign efüzyonun 21'inde pozitif iken, üç benign efüzyonun ikisinde negatif sonuç vermiştir.

Pozitron emisyon tomografisi plevrada malign bir hadise olduğunda tümörün anatomik şeklini ve yaygınlığını gösterir. Bu sayede biyopsi yeri tayin edilebilir. PET/CT plevrada malign bir olay olduğunu gösterir fakat tipi hakkında bize bilgi sağlamaz. Diğer tümörlerde olduğu gibi enflamatuvar hastalıklarda ve talk plörediz sonrası yanlış pozitif sonuç verebilir (20).

Tümörün agresiflik derecesi metabolik hızını yansıtır. Ancak bazı iyi diferansiye adenokarsinomların SUVmax değeri bazen maligniteyi göstermeyebilir. Aynı zamanda sensitivite tümörün büyüklüğü tarafından da etkilenebilir. PET/CT tarayıcısının çözünürlük sınırının altındaki lezyonlar (sistem ayarına bağlı olarak 4-8 mm) belirlenemeyebilir. Primer tümörün, plevra veya göğüs duvarının tutulumunun belirlenmesinde ve anatomik yapılar ile ilişkisinin belirlenmesinde, BT kullanılır. BT'nin uzaysal rezolüsyonu daha iyi olduğundan anatomik detayları daha iyi ortaya koyar ve PET/CT'ye göre daha iyi gösterir. Ancak hiler veya mediastinal lenf nodlarının değerlendirilmesinde PET/CT daha etkindir (21).

Uzak metastazı olan olgulara, cerrahi tedavi ile uzun dönem sağ kalım sağlanamaz. Primer tümörün komplet rezeksiyonundan sonra sistemik rekürrens oranı %20'lere

ulaşmaktadır. Bu rekürrensleri belirlemede kullanılan konvansiyonel görüntüleme yöntemlerine göre, PET/CT ile araştırmanın daha iyi sonuçlar verdiği bildirilmektedir (22).

Konvansiyonel evreleme yöntemleri ile uzak metastaz saptanamayan olguların %15'inde PET/CT ile uzak metastaz saptandığı bildirilmiştir (23).

Opere edilen olgularda takipler sırasında gelişebilecek olan nüksün mümkün olduğunca erken saptanması önemlidir. PET/CT çalışması yapılabilen olgularda, postoperatif skar dokusu ile rezidüel tümör veya rekürrens ayırımının yapılması mümkün olabilmektedir (24). Ancak sonuçların güvenilirliğini artırmak için PET/CT çalışmasının cerrahiden iki ay, radyoterapiden ise dört- altı ay sonra yapılması önerilmektedir (25).

İNTRATORASİK MALİGNİTELER

Akciğer Kanseri

Akciğer kanseri, 20. yüzyılın başlarında nadir görülen bir hastalık iken, sigara içme alışkanlığındaki artışa paralel olarak sıklığı giderek artmış ve dünyada en sık görülen kanser türü haline gelmiştir. Ne yazık ki sadece 2001 yılında bir milyondan fazla ölüme neden olmuştur. Akciğer kanserli olgular büyük oranda ileri (Evre IV) ya da lokal ileri evrede (Evre IIIA ve IIIB) saptanmaktadır. Olguların %70'i tanı anında radikal tedavi yöntemi olan cerrahi şansına sahip olamamaktadır (26).

Akciğer kanseri bir erişkin yaş hastalığıdır. Otuz beş ve 60 yaşlar arasında her 5 yılda sıklığı iki katına çıkar ve bu yaştan sonra 75 yaşına kadar artmaya devam eder. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) akciğer ve plevranın tümör ve tümör benzeri lezyonlarını 8 ayrı ana başlık altında sınıflandırmaktadır (Tablo 1). Akciğerin en sık görülen tümörleri olan akciğer kanserleri, bu sınıflamada malign epitelyal tümörler başlığı altında yer almaktadır (Tablo 2) (27).

Tablo 1. Akciğer ve plevra tümörlerinin histolojik klasifikasyonu (Dünya Sağlık Örgütü 1999): Ana hatlar

1. Epitelyal tümörler
• Benign
• Pre-invaziv
• Malign
2. Yumuşak doku tümörleri
3. Mezotelyal tümörler
4. Çeşitli tümörler
5. Lenfoproliferatif hastalıklar
6. Sekonder tümörler
7. Sınıflandırılmayan tümörler
8. Tümör benzeri lezyonlar

Tablo 2. Akciğer ve plevra tümörlerinin histolojik klasifikasyonu (Dünya Sağlık Örgütü 1999): Epitelyal malign tümörler

1. Yassı hücreli karsinoma
 - Papiller
 - Şeffaf (berrak) hücreli
 - Küçük hücreli
 - Bazaloid
2. Küçük hücreli karsinoma
 - Kombine küçük hücreli karsinoma
3. Adenokarsinoma
 - Asiner
 - Papiller
 - Bronkoalveoler
 1. Müsinöz
 2. Non-müsinöz
 3. Miks müsinöz ve non-müsinöz ya da hücre tipi belirlenemeyen
 - Müsin bulunduran solid adenokarsinoma
 - Mikst adenokarsinoma
 - Varyantlar
 1. İyi diferansiye fetal adenokarsinoma
 2. Müsinöz (kolloid) adenokarsinoma
 3. Müsinöz kistadenokarsinoma
 4. Taşlı yüzük hücreli karsinoma
 5. Şeffaf hücreli adenokarsinoma
4. Büyük hücreli karsinoma
 - Büyük hücreli nöroendokrin karsinoma
 - Kombine büyük hücreli nöroendokrin karsinoma
 - Bazaloid karsinoma
 - Lenfoepitelyoma benzeri karsinoma
 - Şeffaf hücreli karsinoma
 - Rabdoit fenotipli büyük hücreli karsinoma
5. Adenoskuamöz karsinoma
6. Pleomorfik, sarkomatoid ya da sarkomatöz elemanlar içeren karsinomalar
 - İğsi ve/veya dev hücreli karsinomalar
 1. Pleomorfik karsinoma
 2. İğsi hücreli karsinoma
 3. Dev hücreli karsinoma
 - Karsinosarkoma
 - Pulmoner blastoma
 - Diğerleri
7. Karsinod tümör
 - Tipik karsinoid
 - Atipik karsinoid
8. Tükrük bezi tipi karsinomalar
 - Mukoepidermoid karsinoma
 - Adenoid kistik karsinoma
 - Diğerleri
9. Sınıflandırılmayan karsinomalar

Akciğer kanserinin başlıca tipleri; yassı hücreli karsinom, adenokarsinom, küçük hücreli karsinom ve büyük hücreli karsinomdur.

Yassı hücreli karsinom tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık %30'unu oluşturur. Yassı hücreli karsinomların daha çok büyük bronşlarda yer aldığı bilinmekle birlikte yeni çalışmalarda yassı hücreli karsinomlarla adenokarsinomların benzer lokalizasyonlar gösterdiği bildirilmiştir (27).

Adenokarsinomların çoğu periferiktir, bu nedenle semptomlar nispeten geç ortaya çıkar. Adenokarsinomlar mikroskobik olarak glandüler farklılaşma gösteren ya da müsin oluşturan tümörlerdir. Adenokarsinomlar büyüme şekillerine göre asiner, papiller, bronkoalveoler ve müsin oluşturan solid adenokarsinom olarak sınıflandırılır (27).

Büyük hücreli karsinom ancak diğer tanıları dışlayarak ulaşılabilecek bir tanıdır. Bir akciğer kanseri küçük hücreli karsinom özellikleri göstermiyorsa, glandüler ya da skuamöz yönde farklılaşma saptanmıyorsa büyük hücreli karsinom olarak değerlendirilir (27).

Akciğer Kanserinde Evreleme (Tümör Nod Metastaz)

Primer tümör (T)

Tx: Primer tümörün(tm) bilinmemesi veya balgam ya da bronş lavajında malign hücrelerin tespit edilip görüntüleme teknikleri ya da bronkoskopi ile tümörün gösterilememesidir.

T0: Primer tümör kanıtı yok.

Tis: Karsinoma insitu.

T1: En büyük çapı 3 cm veya daha altında olan, akciğer veya visseral plevra ile çevrili, bronkoskopik olarak lob bronşundan daha proksimale invazyon kanıtı olmayan tümörlerdir. T1a tümörün en büyük çapı 2 cm'dir. 2 cm'den daha büyük ancak 3 cm ve daha küçük çaptaki tümörler T1b olarak sınıflandırılır (T1a: <2 cm, T1b: $2 \text{ cm} < \text{tm} \leq 3$).

T2: Tümörün en büyük çapı 3 cm'den büyük ancak 7 cm ve 7 cm'den küçük olmalı veya aşağıdaki özelliklerden en az birine sahip olmalıdır.

1. Ana bronş tutulmuş ancak karınaya uzaklık 2 cm veya daha uzak,
2. Visseral plevra invazyonu,
3. Tümörün hiler bölgeye yayılarak tüm akciğeri kapsamayan atelektazi ya da obstrüktif pnömoniye neden olması.

Tümörün en büyük çapı 3 cm'den daha büyük ancak 5 cm ve 5 cm'den daha küçükse T2a, tümörün en büyük çapı 5 cm'den büyük ancak 7 cm ve 7 cm'den daha küçükse T2b olarak sınıflandırılır (T2a: $3\text{ cm} < t \leq 5$, T2b: $5\text{ cm} < t \leq 7$).

T3: Tümörün en büyük çapı 7 cm'den büyük veya göğüs duvarı, diyafragma, frenik sinir, mediastinal plevra, pariyetal perikard gibi yapılardan herhangi birine direk invazyon göstermesi veya karinaya 2 cm'den daha yakın ancak karinayı tutmayan ana bronştaki tümör veya bütün akciğeri kapsayan atelektazi veya obstrüktif pnömoni ile birlikte olan tümör veya tümörle aynı lobda farklı tümöral nodüller bulunmasıdır.

T4: Tümör herhangi bir büyüklükte olup, mediasten, kalp, büyük damar, trakea, rekürren laringeal sinir, özofagus, vertebra korpusu, karina gibi yapılardan herhangi birini invaze etmesi; tümörle aynı tarafta farklı lobda nodül bulunması durumudur (28).

Bölgesel lenf bezi (N)

Akciğer kanseri evrelemesinde primer tümörün (T) tanımlanmasında genellikle sorun yoktur. Tartışmalar en çok lenf nodlarının tanımlanmasında yaşanmaktadır. Bu sorun Mountain ve Dressler'in düzenlediği lenf nodu haritasının kullanımı ile çözülmüştür (28). Bu projede klinik olarak uzak metastazı olmayan (cM0) ve klinik N evrelemesi yapılmış (cN) 38.265 olgu olduğu ve bu olgulardan cerrahi tedavi uygulanan ve patolojik lenf nodu (N) bilgisi olan 28.371 olgu bulunduğu görülmüştür. Yeni evreleme sisteminde lenf nodlarının numaralandırmasında değişiklik yapılmamış, ancak lenf nodları zonlar halinde sınıflandırılmıştır. Bu olguların %60'ı Japonya, %24'ü Avrupa, %13.2'si Kuzey Amerika ve %2.6'sı ise Avusturalya ve Tayvan'dan alınan olgulardan oluşmaktaydı. Olguların çok büyük bir kısmını Japonya'dan gelen olgular oluşturmakta idi ve cerrahi uygulanan bu olgular Naruke lenf nodu haritasına göre evrelendirilmiştir. Diğer tüm ülkelerden gelen olgular ise "American Thoracic Society"'nin önerdiği Mountain-Dresler haritalama sistemine göre evrelendirilmiştir (28,29).

Son sınıflamaya göre 1, 2, 3 ve 4 no'lu lenf nodu istasyonları üst zon, 5 ve 6 no'lu lenf nodu istasyonları aortikopulmoner zon, 7 no'lu lenf nodu istasyonu subkarinal zon, 8 ve 9 no'lu lenf nodu istasyonları alt zon, 10 ve 11 no'lu lenf nodu istasyonları hiler zon, 12, 13 ve 14 no'lu lenf nodu istasyonları da periferik zon olarak adlandırılmıştır (28).

Nx: Bölgesel lenf bezlerinin değerlendirilememesi.

N0: Bölgesel lenf bezi metastazı yok.

N1: Aynı taraf peribronşiyal ve/veya aynı taraf hiler lenf bezlerine metastaz ve primer tümörün direk yayılması ile intrapulmoner lenf nodlarının tutulması. Aynı taraf 10, 11, 12, 13 ve 14 no'lu lenf nodu alanları N1 olarak değerlendirilir.

N2: Aynı taraf mediastinal ve/veya subkarinal lenf bezlerine metastaz. Aynı taraf 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 ve 9 no'lu lenf nodu alanları N2 olarak değerlendirilir.

N3: Karşı taraf mediastinal, hiler; aynı veya karşı taraf supraklavikuler veya skalen lenf bezi metastazı.

Uzak metastaz (M)

Metastaz tanımlayıcısı açısından yeni bir değişiklik olup olmadığının araştırılması için 6596 olgu değerlendirmeye alınmıştır. Çalışmaya alınan olguların yaşam süreleri incelendiğinde TNM sistemindeki yer alan M'in; M1a ve M1b olarak ikiye ayrılmasının uygun olacağı düşünülmüştür

Mx: Uzak metastaz varlığının değerlendirilememesi.

M0: Uzak metastaz yok.

M1: M1a: Karşı akciğerde farklı tümöral nodül veya nodüller; plevral nodüller veya malign plevral-perikardiyal efüzyon ile birlikte olan tümör olarak sınıflandırılır.

M1b: Uzak metastaz olarak sınıflandırılır (28).

Akciğer kanserinde evreleme Tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 3. Akciğer kanserinde evreleme

Evre	TNM
Gizli karsinom	TxN0M0
Evre 0	TisN0M0
Evre IA	T1N0M0
Evre IB	T2aN0M0
Evre IIA	T1N1M0, T2aN1M0, T2bN0M0
Evre IIB	T2bN1M0, T3N0M0
Evre IIIA	T1N2M0, T2N2M0, T3N1M0, T3N2M0, T4N0M0, T4N1M0
Evre IIIB	T4N2M0
Evre IV	Herhangi bir T, herhangi bir N, M1a-b

TNM:Tümör, Nod, Metastaz.

Granülatöz Akciğer Hastalıkları

Granülatöz akciğer hastalıkları temelde enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz olarak temelde iki başlık altında değerlendirilir (Tablo 4) (30).

Tablo 4. Granülatöz akciğer hastalıklarının sınıflanması

1-Enfeksiyonlar	2-Non-enfeksiyöz granülatöz hastalıklar
Tüberküloz	Sarkoidoz
Non-tüberküloz mikobakteriyal hastalıklar	Berilyoz
Mantar hastalıkları (Histoplazmoz, kriptokokoz, blastomikoz vb...)	Çeşitli durumlar (Talk granülamatozisi, aspirasyon pnömonisi, romatoid nodül, nekrotizan sarkoid granülamatozis)
Diğer granülatöz enfeksiyonlar (Brusella, dirofilaria)	Wegener granülamatozisi Churg-Straus hastalığı

Sarkoidoz: Sarkoidoz nonkazeifiye granülatöz inflamasyonla karakterize kronik, multisistem bir hastalıktır. Radyolojik olarak bilateral hiler adenopati varlığı tanı için önemli bir ipucudur. Hastaların genel durumu radyolojik değişikliklerine göre daha iyidir. İyi prognozlu bir hastalıktır (30).

Tedavi endikasyonları, tedavinin optimal şekli ve süresi tartışmalıdır. Asemptomatik Evre 1 (radyolojik olarak bilateral hiler adenopati izlenen) olgular, tedavi gerektirecek ekstrapulmoner bir tutulum da yoksa tedavi edilmemelidir. Bu olgular 3-6 ayda bir izlenmelidir. Bu grupta spontan remisyon çok sıktır. Evre 2 (bilateral hiler LAP+ parankimal lezyonlar) ya da Evre 3 (sadece parankimal lezyonlar) olgular hafif semptomlu ise tedavi kararı yakın bir izlemle 12 ayın sonuna bırakılabilir. Semptomatik, solunum fonksiyon testleri bozuk olgular tedavi edilmelidir. Semptom olmadığı zaman sadece radyolojik bulgular ya da sadece SFT bozukluğu hastalık kronik (2 yıldan eski) ve progresif olmadıkça tedavi edilmemelidir Evre 4 (fibrozis) olgular steroide yanıt vermez; semptomatik ya da fonksiyonel düzelme olup olmayacağını anlamak için bir süre tedavi denenebilir. Semptomlu hastada önce topikal tedavi denenebilir. Örneğin üveit için steroidli göz damlaları, öksürük için inhaler steroid gibi. Artralji ve myalji için nonsteroidal antiinflamatuvarlar yararlıdır. Bir sonraki aşama sistemik kortokosteroid tedavidir (30,31).

Prednizolon 40 mg/gün başlanıp iki hafta verilebilir, sonra ikişer hafta süreyle 30, 25, 20 mg/gün devam edilir; altı ay süreyle 15mg dozda idame verildikten sonra iki-dört haftada bir doz 2,5 mg azaltılarak yaklaşık bir yıl tedavi uygulanır. Steroide yanıt vermeyen ya da steroidi çok uzun süre kullanmak gereken hastalarda metotreksat, antimalaryal ilaçlar,

azatioprin gündeme gelir. Çok komplike olgularda sitotoksik kombinasyonlar ve siklosporin, talidomid, radyasyon, anti-tümör nekroz faktör ajanlar tartışılmaktadır (30,31).

Tüberküloz: Tüberküloz, geçmiş insanlık tarihi kadar eskilere dayanan ve insanlıkla iç içe bir enfeksiyon hastalığıdır. Geçen binlerce yıllık süre içinde insidansında artış ve azalmalarla seyretmiş ve halk sağlığı açısından kalıcı bir tehdit olma özelliğini her zaman sürdürmüştür. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 1999 raporunda ülkemizdeki tüberküloz insidansı, yüzbinde 33.1, 2002 raporunda ise yüzbinde 27 olarak belirtilmiştir (32).

İnsanlık tarihinin bilinen en eski hastalıklarından biri olan tüberküloz, Mycobacterium tuberculosis kompleksi basilleri tarafından oluşturulan ve basiller ile konağın inflamatuvar hücrelerinin ilişkilerine bağlı olarak gelişen kronik granülomatöz bir enfeksiyondur (33). Dünyada 1999'da 8,4 milyon yeni tüberküloz olgusu olduğu; halen 16,2 milyon insanın hasta olduğu ve yılda 1,87 milyon kişinin bu hastalıktan hayatını kaybettiği bildirilmiştir En sık; Hindistan, Çin, Bangladeş, Filipinler ve Güney Afrika'da rastlanır (34).

Tüberküloz, hava yoluyla insandan insana bulaşır. Hasta bireyin konuşma, öksürük, hapşıрма gibi solunumsal hareketleriyle bir-üç basille yüklü bir-beş mikron çapındaki damlacıklar ortam havasına dağılır ve bunların solunmasıyla basiller terminal hava yollarına kadar ulaşır (35). Tüberküloz en sık akciğerleri tutmasına rağmen hastaların %15'inde diğer organ ve dokuları, bunlar içinde de en sık lenf nodlarını etkilemektedir. Bu nedenle tüberküloz her türlü hastalığı taklit edebilmekte ve bu durum beraberinde tanı problemlerini gündeme getirmektedir (36). Akciğer tüberkülozunun tümöral lezyonları taklit ettiği literatürlerde sıkça belirtilmektedir (37). Bununla birlikte tüberküloz kanser dışındaki hastalıkları da taklit edebilmektedir. Tüberkülozun etkilediği organda litik lezyonlara yol açması, kaviteleşmesi, apseleşmesi, nekroz yapması, tromboza eğilim oluşturması ve tüberküloz dışı diğer granülomatöz hastalıklarla patolojik görüntüsünün benzeşmesi hastalığa bu taklit özelliğini kazandırmaktadır (38).

Erişkinlerde tüberküloz lenfadenit sıklıkla posterior veya anterior servikal zincirde bazen de supraklaviküler bölgede bir veya daha fazla lenf nodunda ağrısız şişlik olarak karşımıza çıkmaktadır. Hiler veya mediastinal lenfadenopati primer tüberkülozda nadirdir ve hastaların yaklaşık %5-10'unda görülmektedir (39).

Erişkinlerde primer tüberkülozun bir bulgusunun da hiler veya mediastinal lenfadenopati olabileceğinin göz ardı edilmesi, tüberkülozun yanlış tanısının en sık sebeplerinden birisidir (39). Günümüzde artmış FDG tutulumunun akciğer ve toraks maligniteleri için yüksek sensitivite ve spesifisiteye sahip olduğu iyi bilinmektedir. Ancak özellikle enfeksiyon veya inflamasyonla ilişkili benign durumlarda da artmış FDG

tutululumunun olduğu bildirilmektedir (40). Tüberküloz gibi granüloz inflamasyonlarda malignite için yanlış pozitif FDG tutulumu olduğu gösterilmiştir (41). Nötrofil, lenfosit ve makrofaj gibi aktif inflamatuvar hücrelerde olan glikolizdeki belirgin artış granüloz inflamasyonda FDG tutulumunda artışın asıl sebebidir (42).

Göğüs Duvarı Tümörleri

Göğüs duvarının primer tümörleri seyrek ve tüm toraks kanserlerinin %5'ini ve primer kemik lezyonlarının %7'sini yaparlar. En sık primer malign göğüs duvarı tümörü sarkomlar ve malign fibroz histiostomdur. Göğüs duvarı tümörleri yavaş büyüyen asemptomatik kitlelerdir. Deriye fiksasyon hızlı büyüme, ağrı ya da duyarlılık maligniteyi düşündürür. Tanı, öykü, fizik ve radyolojik muayene, BT ve MRI ile başlar. Biyopsi eksizyonel olmalıdır. Kaburga ve sternumun her tümörü malign olarak düşünölmeli ve geniş rezeksiyon ve güvenilir rekonstrüksiyonla tedavi edilmelidir. Rekonstrüksiyon için pediküllü kas greftleri, fasya lata, metal plaklar, metalik meşler ve otojenöz kemik kullanılır (43).

Göğüs duvarı tümörlerinin sınıflandırması:

I. Göğüs duvarının primer neoplazmları

A. Malign:

1. Yumuşak doku tümörleri: Malign fibröz histiyositom, rabdomyosarkom, liposarkom, nörofibrosarkom, leiomyosarkom, fibrosarkom.
2. İskeletal tümörler: Miyelom (soliter plazmositom), kondrosarkoma, ewing sarkom (hemanjiyoendotelyom, endotelyom), osteojenik sarkom (osteosarkom), lenfoma, hemanjiyosarkom.

B. Benign:

1. Yumuşak doku tümörleri: lipom, nörojenik tümörler (nöroblastom, nörofibrom), kavernoöz hemanjiomlar, lenfonjiomlar, diğerleri.
2. İskelet tümörleri: Osteokondrom, kondrom, miksoondrom, fibröz displazi (kemik kisti, osteofibrom, fibröz osteom), histiyositozis (eozinofilik granöloz + letterer - siwe hastalığı + hand-schüller-christian hastalığı), hemanjiyom ve diğerleri.

II. Göğüs duvarına metastatik neoplazmlar

Sarkom, karsinom.

III. Lokal invazyonla komşu neoplazmlar

Akciğer, meme, plevra.

IV. Non-neoplastik hastalık

Kist, inflamasyon, Mondor hastalığı (torakoepigastrik venin tromboflebiti), Tietze sendromu (kostokondral kartilajların ağrılı nonsüperatif şişliği) ve diğerleri (43).

Mediastinal Tümörler

Klinik olarak, primer mediasten kitleleri, ön, orta ve arka mediasten kompartmanlarında yer alan lezyonlar olarak gruplandırılırlar (Tablo 5). Primer mediasten kitleleri nadir görülmemekle birlikte, kesin insidans rakamlarını tahmin etmek zordur. Bazı araştırmacılar yılda 1:100.000 olarak tahmin etmektedir. Yakın tarihteki serilerde genel olarak mediasten kitlelerinin insidansında bir artış bildirilmiştir. Değişik çalışmalarda popülasyonlarda farklılıklar görülmesine rağmen, nörojenik tümörler, timomalar, gelişimsel kistler tüm mediasten kitlelerinin %60'ını, lenfomalar ve germ hücreli tümörler %25'ini oluşturur, kalan lezyonlar ise %15'ini oluşturmaktadır.

Kalp-damar lezyonları, aorta anevrizması yukarı mediastende tek lobüllü kitle olarak belirir. Kitle kalp sistolünde pulsasyon verir. Aorta kavsi anevrizmalarında, anevrizmanın üst sınırı daha kabarıktır. Özofagusta dolma kusurları, komşu dokularda itilmeler bulunabilir (44).

Nörojenik tümörler, arka mediasteninin primer neoplazmları nadirdir ve nörojenik tümörler bu primer posterior mediastinal neoplazmların yaklaşık %75'ini oluşturur. Nörojenik tümörler, periferik sinirlerden (schwannoma, nöroleiomyoma, nörofibroma, sinir kılıfı tümörler), sempatik gangliondan (ganglionöroma, ganglionöroblastoma, nöroblastoma) ya da parasempatik gangliondan (paraganglionoma) köken alabilir (44).

Tiroid tümörleri, embriyojenik kaynaklıdır ve dermoid kistler ile teratomları kapsar. Her ikisinde de lameller tarzda kalsifikasyonlar olabilir. Teratoid tümörler, sıklıkla ön, bazen de orta mediastende bulunurlar; her ikisi de sola doğru büyüme eğilimindedirler. Bu durumda mediastende tek kavisli kenar bozukluğu görülür (44).

Timus büyümesi ve timomalar, ön yukarı mediastende lokalizedir; iki taraflı büyürse mediasten bacası şeklini alır, tek taraflı büyümesi daha sıktır. Kalsifikasyon gösterirler (44).

Planjon guatr, büyük adenomatöz boyun tiroid bezinin sternum arkasına sarkarak genellikle ön yukarı mediastende, seyrek olarak orta mediastende yer almasıdır. Mediasten genişlemesinin sık nedenlerinden biridir (44).

Bronkojenik kistler, içi bronş epiteli ile kaplı ve sıvı ile dolu kistlerdir; orta mediastende bulunmakla beraber ön mediasten parakardiyak kısmında görülürler, seyrek olarak da yukarıda trakea yakınında bulunurlar (44).

Enterojen kistler, arka mediastende bulunan, özellikle özofagus epiteli ile kaplı kistlerdir.

Plöroperikardial kistler, genellikle sağ kalp-diafragma açısında bulunurlar. Yan grafide, kalp gölgesi üzerine düşerler. Plöroperikardial kistler, yuvarlak, keskin kenarlı ve yoğun görünümündedirler. Pozisyon değişikliği ile şekil ve hacim değişikliği göstermeleri tipiktir (44).

Timomalar ve tiroid kitleleri; infant ve çocuklarda nadiren görülürken, nörojenik tümörler de erişkin popülasyonda daha nadirdir. Infant ve çocuklardaki malignensi potansiyeli erişkinlerle karşılaştırıldığında daha yüksektir (% 40-45'e karşılık % 25). Ayrıca, insan bağışıklık yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu da erişkinlerde mediasten lezyonlarının spektrumunu değiştirmektedir (45).

Genişlemiş mediastinal lenf nodları, genellikle çapı > 1cm olan lenf nodlarına işaret eden BT bulguları ile belirlenir. Periferik akciğer kitlesi ve mediastinal lenf nodu olduğunda, en büyük kaygı metastaz yapan primer akciğer kanseridir. Çok sayıda posterior mediastinal ve hiler lenf noduna ait bulgular, tanının benign mi? (sarkoidoz, histoplazmoz, tüberküloz, reaktif), malign mi? (özellikle lenfoma) olduğu sorusunu gündeme getirir. Genellikle klinik öykü, özellikle hastanın coğrafi yerleşimine dayanarak etiyolojiyi verir (46).

Mediasten bezlerinin malign lenf adenopatileri mediasten genişlemesinin başlıca sebebinin oluştururlar ve genellikle orta mediastende yer alırlar. Malign lenfomaların mediasten tutulumu sıktır. Çoğu ön ve orta mediastendedir. Malign lenfomalar, genellikle mediastinal lenf nodlarından köken alsa da timus ya da diğer mediastinal yapılardan da gelişebilir. Hodgkin hastalığının yaklaşık % 50'sinde, Non-Hodgkin lenfomaların ise yaklaşık % 20'sinde malign lenfoma vardır (47).

Mediasten genellikle iki taraflı ve çok kavisli ve asimetric olarak genişler. Büyümüş lenf bezleri bazen tek bir kitle olarak görülür. Hilus lenf bezlerinde de sıklıkla büyüme görülür. Lösemide, mediastinal lenf bezlerinin büyümeleri seyrek görülür. Metastatik tümörler, sıklıkla orta mediastende yerleşirler. Primer akciğer kanseri mediasten bezlerine yayılarak mediasten genişlemesine yol açabilirler. Meme, yukarı gastrointestinal, prostat, testis tümörleri de mediastinal lenf bezlerine metastaz yaparlar; çoğu kez mediasten genişlemesi ile birlikte akciğerlerde multipl nodüller bulunur (47).

Mediasten bezlerinin benign lenf adenopatileri de mediasten genişlemesine neden olabilir. Sarkoidoz, başlıca akciğerler ve lenfatik sistemi tutan, nedeni bilinmeyen, sistemik granümatöz bir hastalıktır. Akciğer grafisine göre evrelemeye; Evre 1’de bilateral hiler lenfadenopati, Evre 2’de adenopatiyle birlikte parankimal infiltratlar görülür. Bilateral lenfadenopatiye sık olarak sağ paratrakeal lenfadenopati eşlik eder. BT’de sol paratrakeal, paraaortik ve subkarinal lenadenopatiler de saptanabilir (47).

Tüberküloz, mycobacterium tuberculosis’in solunum yolu ile bulaşması ile ortaya çıkan ve tüm sistemleri tutabilen bir hastalıktır. Primer enfeksiyonu takiben, infekte olanların yaklaşık olarak % 5’inde, progresif primer hastalık (tüberküloz) gelişebilmektedir. Progresif primer tüberküloz daha çok tüberküloz lenfadenit (hiler, mediastinal, paratrakeal ya da bunların kombinasyon tutulumu) ve buna bağlı komplikasyonlar ile ortaya çıkabilmektedir. Olguların üçte birinde bilateral olmakla birlikte, lenfadenopati genellikle sağ tarafta ve unilateraldir. LAP’lar genellikle hiler ve paratrakeal lokalizasyondadır (47).

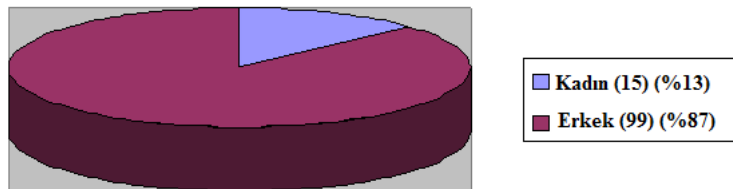
Tablo 5. Mediastinal Kitleler

Ön mediasten	Orta mediasten	Arka mediasten
Timik neoplazmlar	Non-lenfamatöz lenf nodu büyümesi(Benign mediastinal lenfadenopati) Metastatik hastalık Anjiyofoliküler lenfoid hiperplazi (Castleman hastalığı)	Nörojenik tümörler; periferik sinir tümörleri, sempatik ganglion tümörleri (Ganglionöroma, ganglionör oblastoma, nöroblastom) Paraganglion tümörleri (Feokromositoma, paraganglioma)
Germ hücreli tümörler Teratom Seminom Non-seminomatöz germ hücreli tümörler (Embriyonel hücreli karsinom, Koryokarsinom)	Gelişimsel kistler(Perikard kisti, “Foregut” kistleri, bronkojenik kist, enterik kist)	Meningosel
Lenfoma(Hodgkin, Non-Hodgkin lenfoma)	Lenfoma	Özofagus lezyonları; karsinom Divertikül
Tiroid ve paratiroid neoplazmları	Diğer (Vasküler lezyonlar)	Diğer
Mezenkimal tümörler (Lipom, fibrom, lenfanjiom, hemanjiom vb...)	Diafragmatik herniler (Hiatal)	Diafragmatik heni (Bochdalek)
Diyafragmatik herni (Morgagni)		

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Cerrahi Kliniği'nde 01.01.2007 ile 01.08.2011 tarihleri arasında preoperatif PET/CT çekilen ve sonrasında opere edilen intratorasik maligniteli toplam 114 olguyu kapsamaktadır. Kliniğimizde torasik malignite ön tanısı ile opere olan olguların PET/CT bulguları, histopatolojik sonuçlarıyla retrospektif olarak değerlendirildi. İntratorasik kitle nedeniyle PET/CT çekilen ve histopatolojik doğrulmasına ulaşılabilen olgular çalışmaya dahil edilmiştir. PET/CT, dosya veya patoloji bilgilerine ulaşamayan olgular çalışmadan çıkarılmıştır. Bu çalışma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Bilimsel Araştırma Değerlendirme Komisyonu tarafından verilen araştırma başvurusu onayıyla gerçekleştirilmiştir (Ek 1).

Çalışma grubu ortalama yaşları 59,7 yıl (28-83 yıl) olan 15'i (%13) kadın, 99'u (%87) erkek 114 olgudan oluşmaktadır (Şekil 1).



Şekil 1. Olguların cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyete göre yaş dağılımına bakıldığında kadın olguların yaş aralığı 28–67 yıl, yaş ortalaması ise 52,4 yıl, erkek olgularda ise yaş aralığı 28–83 yıl, yaş ortalaması ise 60,8 yıldır.

Histopatolojik incelemede olguların 94'ü (%82.4) malign, 20'si (%17.6) benign olarak değerlendirildi.

Malign olarak değerlendirilen olguların 46'sı (%40) skuamöz hücreli karsinom, 33'ü (%29) adenokarsinom, dördü (%3.5) adenoskuamöz hücreli karsinom, ikisi (%1.8) küçük hücreli karsinom, biri (%0.9) karsinoid tümör, sekizi (%7.2) diğer malign tümörler [malign fibroz histiositom (1), adenoid kistik karsinom (1), malign mezenkimal tümör (1), rabdomiyosarkom (1), leiomyosarkom (1), karsinom (3)] olarak tespit edildi.

Benign olarak değerlendirilen olguların dokuzu (%7.9) granülomatöz iltihap, dördü (%3.5) enfeksiyon [pnömoni (3), fungal enfeksiyon (1)], ikisi (%1.8) kist hidatik, beşi (%4.4) diğer benign tanılar [Hamartom (1), Desmoid tümör (1), Schwannom(1), Soliter fibröz tümör (1), Antrakoz (1)] olarak tespit edildi (Tablo 6).

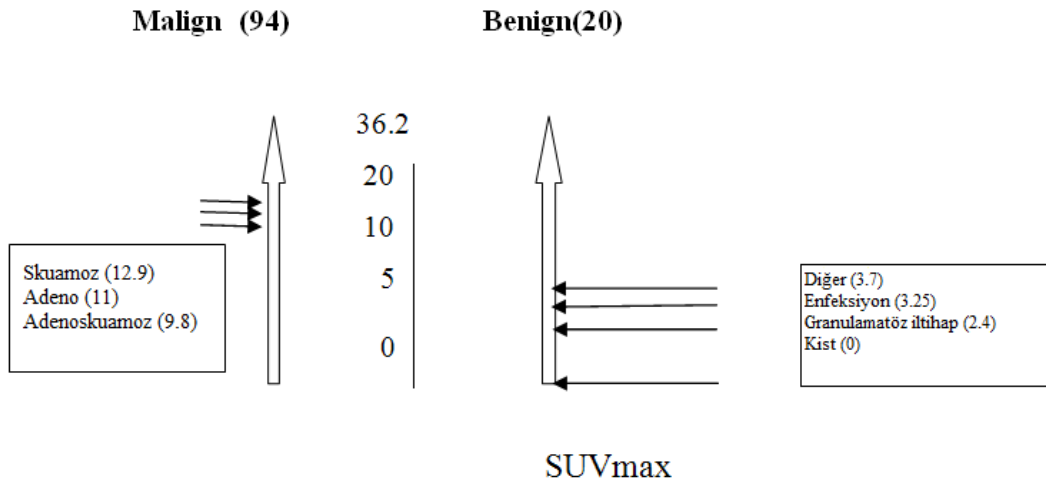
Tablo 6. Malign – benign olguların ortalama standardize edilmiş maksimum tutulum değerleri

Patolojik tanılar	Hasta sayısı (114)	Yüzde (%)	SUVmax (ort.)
Malign lezyonlar	94	82,4	11.6 (2-36.2)
Skuamöz hücreli karsinom	46	40	12.9 (5.6-36.2)
Adenokarsinom	33	29	11 (2.8-25.5)
Adenoskuamöz hücreli karsinom	4	3,6	9.8 (4.1-18.9)
Karsinoid tümör	1	0,9	2 (2)
Küçük hücreli karsinom	2	1,8	11.5 (9-14.1)
Diğer malign tümörler	8	7.2	4 (2.5-9)
Benign lezyonlar	20	17,6	1.6 (0-8.4)
Granülomatöz iltihap	9	7,9	2.4 (0-8.4)
Enfeksiyon (Pnömoni, fungal enfeksiyon)	4	3,5	3.25 (0-6.9)
Kist (Kisthidatik, basit kist)	2	1,8	0 (0)
Diğer benign lezyonlar (Hamartom, desmoid tümör, Schwannom, soliterfibröz tümör, antrakoz)	5	4,4	3.7 (2-5.9)

SUVmax: Standardize edilmiş maksimum tutulum değeri.

Malign lezyonların ortalama SUVmax değeri 11.6 (2-36.2) olarak hesaplanmıştır. Bunlardan skuamöz hücreli karsinomun ortalama SUVmax değeri 12.9 (5.6-36.2), adenokarsinomun ortalama SUVmax değeri 11 (2.8-25.5), adenoskuamöz hücreli karsinomun ortalama SUVmax değeri 9.8 (4.1-18.9), küçük hücreli karsinomun ortalama SUVmax değeri 11.5 (9-14.1), karsinoid tümörün ortalama SUVmax değeri 2 (2), diğer malign tümörlerin ortalama SUVmax değeri 4 (2.5-9)'tür (Tablo 6, Tablo 7, Şekil 2).

Benign lezyonların ortalama SUVmax değeri 1.6 (0-8.4) olarak hesaplanmıştır. Bunlardan granülatöz iltihabın ortalama SUVmax değeri 2.4 (0-8.4), enfeksiyonun ortalama SUVmax değeri 3.25 (0-6.9), kistin ortalama SUVmax değeri 0 (0), diğer benign lezyonların ortalama SUVmax değeri 3.7 (2-5.9)'dır (Tablo 6, Tablo 7, Şekil 2).



SUVmax: Standardize edilmiş maksimum tutulum değeri.

Şekil 2. Farklı tipteki malign/benign olguların ortalama standardize edilmiş maksimum tutulum değeri

Tablo 7. Pozitron emisyon tomografisi pozitif ve negatif olguların ortalama standardize edilmiş maksimum tutulum değerleri ile karşılaştırılması

Malign(94)								Benign(20)			
Patoloji	Skuamöz	Adeno	Adenoskuamöz	Karsinoid	Küçük hücreli	Diğer	Malign fibröz histiositom	Granüloma töz iltihap	Enfeksiyon (pnömoni, fungal enf.)	Kist	Diğer
Hasta sayısı	46	33	4	1	2	7	1	9	4	2	5
PET/CT pozitif kitleler(102) ortalama SUVmax değerleri	12.9	11	9.8	2	11.5	10.5	0	6.3 5 olgu	5.4 2 olgu	0	4,4 2 olgu (Desmoid, Antrakoz)
PET/CT negatif kitleler(12) ortalama SUVmax değerleri	0	0	0	0	0	0	2.5 1 olgu	2.7 4 olgu	1.1 2olgu	0 2olgu	2.45 3 olgu (Hamartom, SFT*, Shwanom)

PET/CT: Pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi, **SFT:** Soliter fibröz tümör, **SUVmax:** Standardize edilmiş maksimum tutulum değeri.

Olguların 42'sine (%37) lobektomi (14'ü sağ üst lobektomi, 13'ü sol üst lobektomi, sekizi sol alt lobektomi, dördü bilobektomi, ikisi orta lobektomi, biri sağ alt lobektomi), 21'ine (%18) pnömonektomi(11'ine sağ pnömonektomi,10'una sol pnömonektomi), 26'sına (%23) wedge rezeksiyon (25'ine wedge rezeksiyon, birine endoskopik wedge rezeksiyon), 25'ine (%22) diğer operasyonlar (12'sine eksploratif torakotomi, beşine göğüs duvarı rezeksiyonu, dördüne mediastinotomi, üçüne kitle eksizyonu, birine kistotomi) uygulanmıştır (Tablo 8).

Tablo 8. Uygulanan operasyon tipleri

Yapılan operasyon	Hasta sayısı(114)
Lobektomi	42 (%37)
- Sağ üst lobektomi	14
- Sol üst lobektomi	13
- Sol alt lobektomi	8
- Bilobektomi	4
- Orta lobektomi	2
- Sağ alt lobektomi	1
Pnömonektomi	21 (%18)
- Sağ pnömonektomi	11
- Sol pnömonektomi	10
Wedge rezeksiyon	26 (%23)
- Wedge rezeksiyon	25
- Endoskopik wedge rezeksiyon	1
Diğer operasyonlar	25 (%22)
- Eksploratif torakotomi	12
- Göğüs duvarı rezeksiyonu	5
- Mediastinotomi	4
- Diğerleri (Kistotomi, kitle eksizyonu)	4

Malign olarak rapor edilen 94 olgunun 41'ine lobektomi (14 sağ üst lobektomi, 13 sol üst lobektomi, sekiz sol alt lobektomi, 4 bilobektomi, bir orta lobektomi, bir sağ alt lobektomi), 21'ine pnömonektomi (11 sağ pnömonektomi, 10 sol pnömonektomi), 12'sine wedge rezeksiyon, 20'sine diğer operasyonlar (10 eksploratif torakotomi, dört mediastinotomi, üç göğüs duvarı rezeksiyonu, üç diğerleri).

Benign olarak rapor edilen, 20 olgunun 14'üne wedge rezeksiyon (13 wedge rezeksiyon, bir endoskopik wedge rezeksiyon), ikisine göğüs duvarı rezeksiyonu, ikisine eksploratif torakotomi, birine kistotomi, birine orta lobektomi uygulanmıştır.

Olguların anamnez, PET/CT sonuçları, operasyon kayıtları ve patoloji sonuçları retrospektif olarak gözden geçirildi. Olgular yaşa, cinsiyete, tümör tipine, SUVmax değerlerine, patoloji ve PET/CT sonuçlarına göre değerlendirildi. Çalışmada PET/CT'nin opere edilmiş intratorasik kitlelerdeki tanısal değeri, lezyonların çapları ile SUVmax değerleri arasındaki ilişki, lezyonları ortalama SUVmax değerleri, benign/malign lezyonların SUVmax değerlerinde eşik değeri hesaplanması açısından incelendi.

Olgulardan 61'ine (%53) Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda, 53'üne (%47) ise dış merkezde PET/CT çekildi. PET/CT'nin değerlendirilmesi nükleer tıp uzmanları tarafından yapıldı. Çekimden önce ortalama 6-8 saat açlık ve olguların tümünde çekim öncesi kan şekeri değeri 160 mgr/dl'nin altında olmasına ve verteks üst kesiminden uyluk ortasına kadar olan bölgeden görüntülerin alınmasına dikkat edilmiştir.

Trakya Üniversitesi Tıp fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda çekilen PET/CT çekimlerinde kan glukoz düzeyi ve kan basıncı ölçüldükten sonra vücut ağırlıklarına göre hesaplanan F-18 FDG dozu (8-15 mCi/kg) intravenöz olarak uygulandı. Enjeksiyonu takiben bekleme odasında bulunan yarı yatar pozisyonundaki koltuklarda, uygun oda sıcaklığında dinlenmeleri sağlanan hastaların yaklaşık 45-60 dakika sonrasında görüntüleri alındı. Olguların toraks görüntüleri için sekiz kesitli, kesit kalınlığı 5 mm olan tomografi ünitesi ile Bizmut Germanat blok dedektörü içeren PET ünitesinin kombinasyonu olan PET/CT cihazı (G.E. Discovery STE8) kullanıldı.

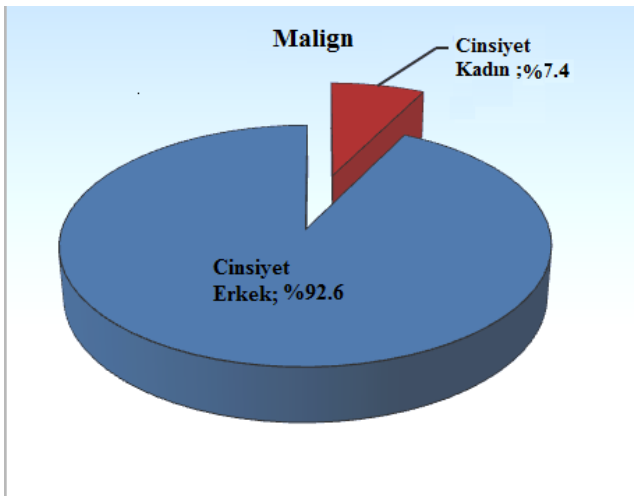
İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

Olgulara ait veriler SPSS for Windows Version 20 programı (Serial no: 10218500) ile bilgisayar ortamında değerlendirildi. Sonuçlar ortalama olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile; sayısal değişkenler ise ortalama $\pm$ standart sapma ile özetlenmiştir. Verilerin dağılımına Kolmogorov Simirnov testli ile bakıldı. Verilerin dağılımına göre Mann-Whitney U test ve bağımsız örneklem t test kullanılmıştır. Oransal verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. Ki-kare test koşulları sağlanamadığında fischer test kullanıldı. Tümör tipini teşhisinde uyumu Kappa uyumluluk analizi ile test edilmiştir. Değişkenlerin etki düzeyi ROC analiz ve lojistik regresyon ile ölçülmüştür. SUVmax düzeyinin en uygun kesim noktasını bulmak için ROC analizi kullanılmıştır. Değişik tanı yöntemleri birbiri ile karşılaştırılırken duyarlılık, seçicilik, PÖD, NÖD, doğruluk ölçütleri kullanılmıştır. P değeri 0,05'in altında olan değerler anlamlı olarak kabul edildi.

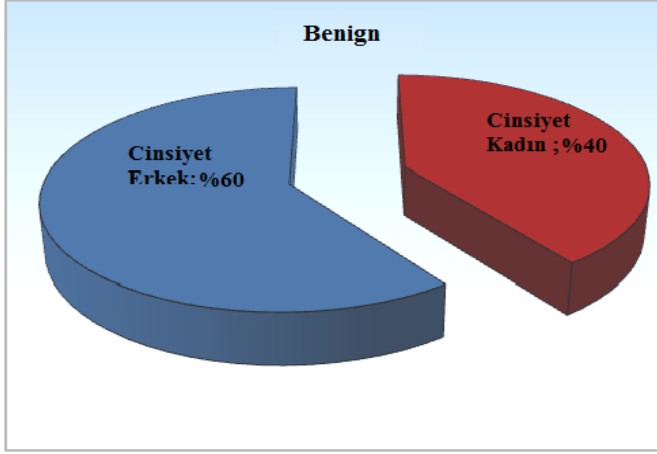
BULGULAR

Bu çalışmada, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Cerrahi Kliniğinde 01.01.2007 ile 01.08.2011 tarihleri arasında preoperatif PET/CT çekilen ve opere edilen intratorasik maligniteli toplam 114 olgu; PET/CT sonuçlarına göre patoloji sonuçlarının karşılaştırılması, ortalama SUVmax değerlerinin hesaplanması ve olgular için bir eşik değer SUVmax değeri hesaplanması açısından incelenmiştir. Çalışmaya dahil edilen olguların özellikleri ve ortalama SUVmax değerleri Tablo 6’da gösterilmiştir.

Patolojik inceleme sonuçlarına göre malign olgular cinsiyetine göre değerlendirildiğinde; 87’si (%92,6) erkek, yedisi (% 7,4) kadın, benign olgularda ise 12’si (%60) erkek, sekizi (%40) kadın olduğu görüldü (Şekil 3, Şekil 4).



Şekil 3. Malign olgularda cinsiyet dağılımı



Şekil 4. Benign olgularda cinsiyet dağılımı

Pozitron emisyon tomografisinde malign olarak raporlanan 102 olgunun dokuzunun patoloji sonucu benign olarak bildirildi. 93 olgunun ise hem PET/CT, hem de patolojik inceleme sonucunda malign olduğu bildirildi. Böylece gerçek pozitif (GP) olgu sayısı 93, yanlış pozitif (YP) olgu sayısı dokuz olarak hesaplandı.

Yanlış pozitif dokuz olgu incelendiğinde; beş olgunun granülomatöz iltihap (ortalama SUVmax=6.3), iki olgunun pnömoni (ortalama SUVmax=5.4), bir olgunun desmoid tümör (ortalama SUVmax=2), bir olgunun da antrakozis (ortalama SUVmax=5.9) olduğu görüldü (Tablo 9).

Tablo 9. Yanlış pozitif olgular

Patolojik tanılar	Hasta sayısı (9)	SUVmax (ort.)
Granülomatöz iltihap	5	6.3 (5.6-7)
Pnömoni	2	5.4 (3.9-6.9)
Desmoid tümör	1	2 (2)
Antrakozis	1	5.9 (5.9)

SUVmax: Standardize edilmiş maksimum tutulum değeri.

Pozitron emisyon tomografisi sonucunda benign olarak raporlanan 12 olgudan birinin patoloji sonucu malign olarak raporlandı. Böylece PET/CT'nin yanlış negatif (YN) olgu sayısı bir olarak belirlendi (Malign fibröz histiositom SUVmax= 2.5) (Tablo10).

Tablo 10. Yanlış negatif olgular

Patolojik tanılar	Hasta sayısı (1)	SUVmax (ort.)
Malign fibröz histiositom	1	2,5 (2,5)

SUVmax: Standardize edilmiş maksimum tutulum değeri.

Gerçek pozitif 93 olgu incelendiğinde; 46 olgunun skuamöz hücreli karsinom (ortalama SUVmax=12.9), 33 olgunun adenokarsinom (ortalama SUVmax=11), dört olgunun adenoskuamöz karsinom (ortalama SUVmax=9.8), üç olgunun malign mezenkimal tümör (ortalama SUVmax=6.8), iki olgunun küçük hücreli karsinom (ortalama SUVmax=11.5), bir olgunun karsinoid tümör (ortalama SUVmax=2), kalan dört olgunun diğer malign tümörler [Adenoid kistik karsinom (bir), tipi belirlenemeyen karsinom (üç)] (ortalama SUVmax=10.5) olduğu görüldü (Tablo 11).

Tablo 11. Gerçek pozitif olgular

Patolojik tanımlar	Hasta sayısı (93)	Suv-max (ort.)
Skuamoz hücreli karsinom	46	12.9 (5.6-36.2)
Adenokarsinom	33	11 (2.8-25.5)
Adenoskuamoz karsinom	4	9.8 (4.1-18.9)
Malign mezenkimal tümör	3	6.8 (6.4-7.7)
Küçük hücreli karsinom	2	11.5 (9-14.1)
Karsinoid tümör	1	2 (2)
Diğer (Adenoid kistik karsinom, karsinom infiltrasyonu, malign, KHDAK)	4	10.5 (7-14)

KHDAK: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, **SUVmax:** Standardize edilmiş maksimum tutulum değeri.

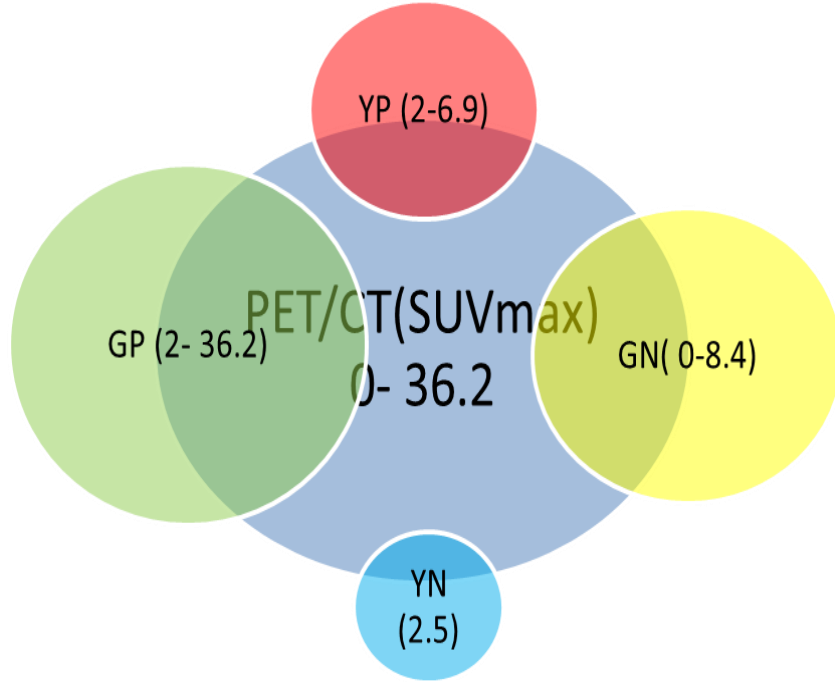
Pozitron emisyon tomografisi sonucunda benign olarak sonuçlanan ve patoloji sonucu da benign olarak raporlanan olgular, yani gerçek negatif (GN) olgu sayısı 11 olarak hesaplandı.

Gerçek negatif 11 olgu incelendiğinde ise; dört olgunun granümatöz iltihap (ortalama SUVmax=2.7), iki olgunun kist (kist hidatik, basit konjenital kist) (ortalama SUVmax=0), iki olgunun enfeksiyon (pnömoni, aspergilloz) (ortalama SUVmax =1.1), üç olgunun da diğer benign tümörler (Hamartom, soliter fibröz tümör, shwannom) (ortalama SUVmax= 3,2) olduğu görülmüştür (Tablo12).

Tablo 12. Gerçek negatif olgular

Patolojik tanımlar	Hasta sayısı (11)	SUVmax (ort.)
Granümatöz iltihap	4	2.7 (0-8.4)
Kist (kist hidatik, basit konjenital kist)	2	0 (0)
Enfeksiyon (pnömoni, aspergilloz)	2	1.1 (0-2.2)
Diğer (hamartom, soliter fibröz tümör, shwannom)	3	3,2 (2.1-4.2)

SUVmax: Standardize edilmiş maksimum tutulum değeri.



PET/CT: Pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi, **GN:** Gerçek negatif, **GP:** Gerçek pozitif, **YN:** Yanlış negatif, **YP:** Yanlış pozitif, **SUVmax:** Standardize edilmiş maksimum tutulum değeri.

*Yanlış pozitif =9 olgu (SUVmax 2-6.9); Yanlış negatif =1 olgu (SUVmax 2.5)

*Gerçek Pozitif=93 olgu (SUVmax 2-36.2); Gerçek negatif =11 olgu (SUVmax 0-8.4)

Şekil 5. Pozitron emisyon tomografisinin gerçek negatif, gerçek pozitif, yanlış negatif, yanlış pozitif sonuçları

Buna göre PET/CT'nin duyarlılığı $93/94 = \%98.9$ olarak hesaplanmıştır. Özgüllüğü ise $11/20 = \%55$ olarak hesaplanmıştır. Pozitif öngörü değeri (PÖD) $93/102 = \%91.2$, negatif öngörü değeri (NÖD) ise $11/12 = \%91.6$ bulunmuştur. Doğruluk değeri $104/114 = \%91.2$, yanlış negatiflik oranı %1,1, yanlış pozitiflik oranı %45 olarak bulunmuştur (Tablo13).

Tablo 13. Pozitron emisyon tomografisinin tanısal doğruluk ölçütleri

	Patoloji (+) olgular(94)	Patoloji (-) olgular(20)
PET/CT (+) olgular(102)	GP=93(A)	YP=9(B)
PET/CT(-) olgular(12)	YN=1(C)	GN=11(D)

Gerçek pozitif (GP)olgu sayısı:93
Gerçek negatif (GN) olgu sayısı:11
Yanlış negatif (YN) olgu sayısı:1
Yanlış pozitif(YP) olgu sayısı:9
Duyarlılık (Doğru pozitif oran): $A/A+C=93/94=\%98.9$
Özgüllük(Doğru negatif oran): $D/B+D=11/20=\%55$
Pozitif öngörü değeri(PÖD) : $A/A+B=93/102=\%91.2$
Negatif öngörü değeri(NÖD): $D/C+D=11/12=\%91.7$
Doğruluk= $(GP+GN)/(GP+YP+GN+YN)=93+11/114=104/114=\%91.2$
Yanlış negatiflik oranı: $YN=(1-Duyarlılık)=C/(A+C)=YN/(YN+GP)=1/94=\%1,1$
Yanlış pozitiflik oranı: $YP=(1-Özgüllük)=B/(B+D)=YP/(YP+GN)=9/20=\%45$

PET/CT: Pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi, **GN:** Gerçek negatif, **GP:** Gerçek pozitif, **YN:** Yanlış negatif, **YP:**Yanlış pozitif.

Tümör çapları ile SUVmax değerleri karşılaştırıldığında 114 olgudan; tümör çapı 3 cm'den küçük 52 olgu olduğu ve ortalama SUVmax değerlerinin 8.25 olduğu, 3-7 cm arası 50 olgu olduğu ve ortalama SUVmax değerlerinin 12.4 olduğu, 7 cm'den büyük 12 olgu olduğu ve ortalama SUVmax değerlerinin 9.6 olduğu görüldü (Tablo 14). Çalışmamızda 1 cm'den küçük toplam 13 olgu olduğu ve ortalama SUVmax değerlerinin 9,9 (5.7-14.1) olduğu hesaplanmıştır. 1 cm'den büyük 101 olgunun ortalama SUVmax değeri 10,3 (0- 36,2)'tür.

Tablo 14. Tümör çapları ve ortalama standardize edilmiş maksimum tutulum değerlerinin karşılaştırılması

Tümör çapı	Hasta sayısı (114)	Ortalama SUVmax değerleri
3 cm'den küçük	52	8.25 (0-20)
3-7 cm arası	50	12.4 (2-36.2)
7 cm'den büyük	12	9.6 (3.9-17.3)

SUVmax: Standardize edilmiş maksimum tutulum değeri.

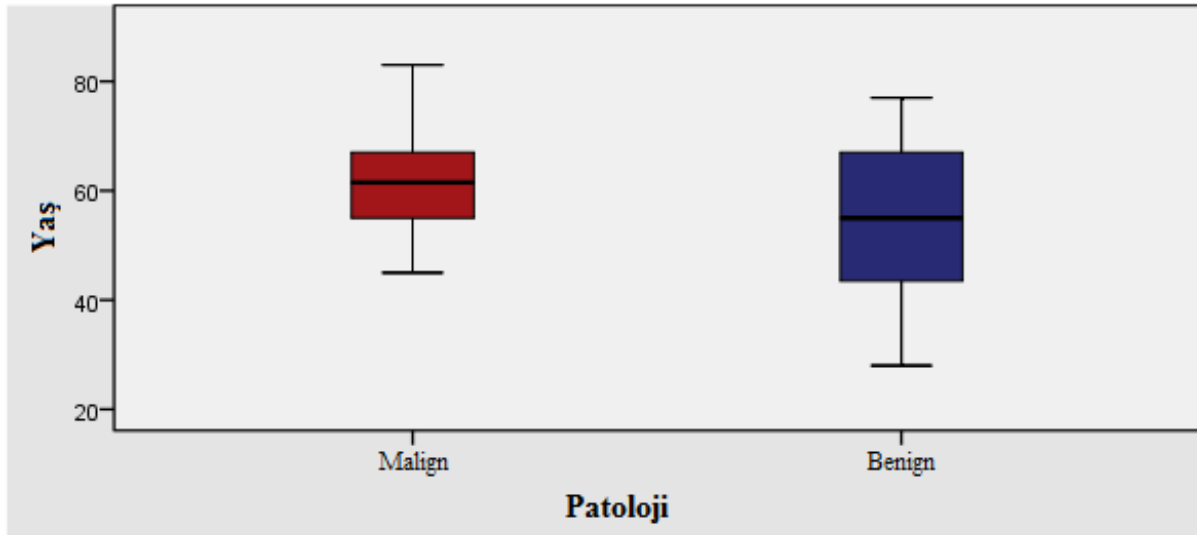
Yapılan istatistiksel incelemeye göre; tümör tipi malign olan olgular (E:%92,6 / K: %7,4) ile tümör tipi benign (E:%60 / K: %40) olanlarda cinsiyet dağılımı anlamlı olarak farklılık göstermektedir ($p=0,000$). Tümör tipi malign olan olguların yaşları ($61,0 \pm 8,6$) tümör tipi benign olan olguların yaşlarından ($53,8 \pm 15,3$) anlamlı olarak daha yüksek olarak bulunmuştur ($p=0,004$). Tümör tipi malign olan olguların SUVmax değerleri ($11,7 \pm 2,6$) tümör tipi benign olan olguların SUVmax değerlerinden ($3,7 \pm 2,8$) anlamlı olarak daha yüksek olarak bulunmuştur ($p=0,000$). Tümör tipine göre tümör çapları anlamlı farklılık göstermemiştir ($p=0,780$) (Tablo 15).

Tablo 15. Olguların cinsiyet, yaş, tümör çapı ve standardize edilmiş maksimum tutulum değerlerine göre analizi

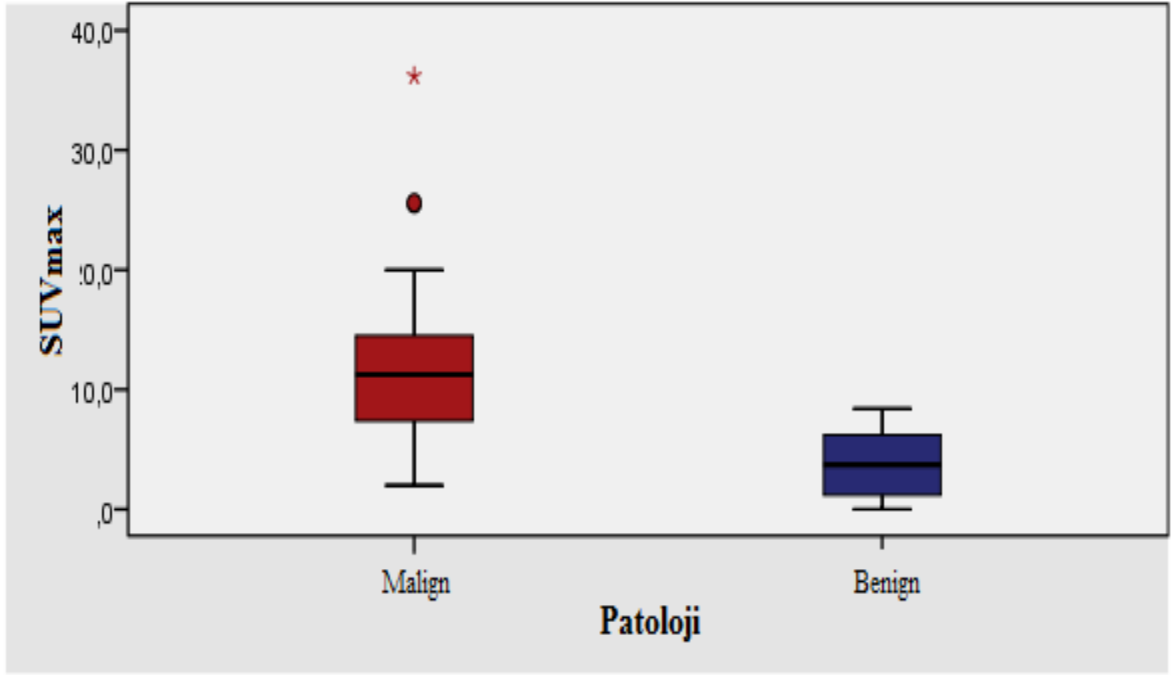
		Malign		Benign		p
		Ort. $\pm$ s.s./ %n		Ort. $\pm$ s.s./ %n		
Cinsiyet	Kadın	7	%7,4	8	%40	0,000
	Erkek	87	%92,6	12	%60	
Yaş		$61,0 \pm 8,6$		$53,8 \pm 15,3$		0,004
TM Çapı		$4,2 \pm 2,6$		$3,9 \pm 3,8$		0,780
SUVmax		$11,7 \pm 5,6$		$3,7 \pm 2,8$		0,000

SUVmax:Standardize edilmiş maksimum tutulum değeri

Bağımsız örneklem t test / Ki-kare test



Şekil 6. Malign/benign olguların yaş dağılımı



SUVmax: Standardize edilmiş maksimum tutulum değeri.

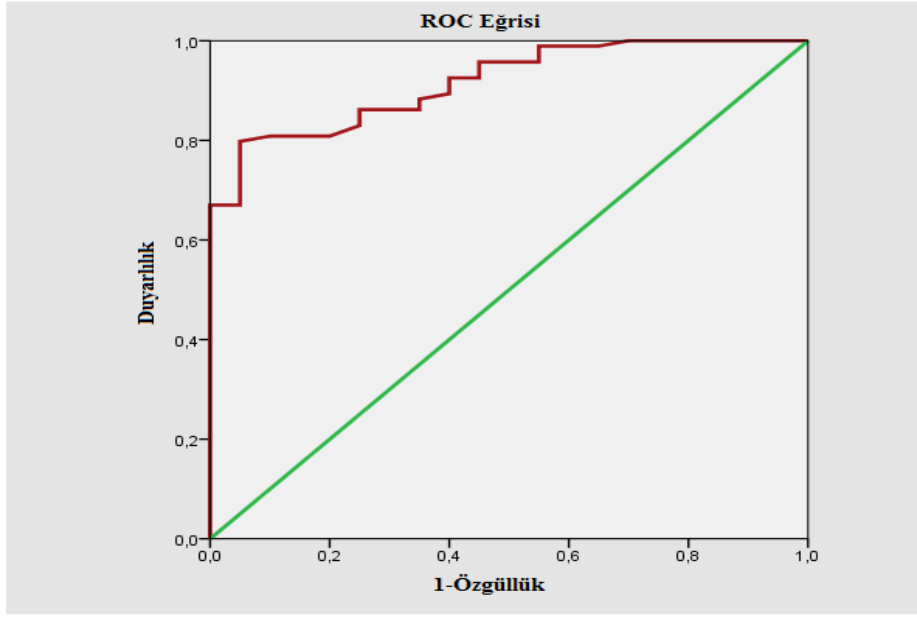
*En büyük SUVmax değeri =36.2

Şekil 7. Malign/benign olguların standardize edilmiş maksimum tutulum değerleri dağılımı

Tümör tipinin belirlenmesinde SUVmax değeri anlamlı olarak etkili bulunmuştur ($p=0,000$). Yapılan ROC analize göre SUVmax değeri olarak eğri altı alanı (0,917) en yüksek olan değer 2,5 değeri tespit edilmiştir (Tablo 16).

Tablo 16. Tümör tipini belirlemede standardize edilmiş maksimum tutulum değeri

	Eğri Altı Alan	%95 güven aralığı		p
		En Düşük	En Yüksek	
SUVmax	0,917	0,863	0,970	0,000
ROC Eğrisi				



Şekil 8. Standardize edilmiş maksimum tutulum değerlerinin ROC analizi

Lojistik regresyon modeline göre SUVmax değeri 2,5 üstü ve altı olması tümör tipini belirlemede anlamlı model oluşturmaktadır ($p=0,000$). SUVmax değerinin 2,5 üstünde olması malign olma riskini 76,09 (8,79-658,76) kat arttırmaktadır. Modelin doğru tahmin oranı ortalama % 90'dır (Tablo 17).

Tablo 17. Standardize edilmiş maksimum tutulum değerinin ≤ 2.5 ve $2.5 <$ değerleri için lojistik regresyon analizi

	β	Standart Hata	p	ODDS	%95 Güven Aralığı	
					En Düşük	En Yüksek
SUVmax $2.5 \leq / < 2,5$	4,33	1,10	0,000	76,09	8,79	658,76

SUVmax: Standardize edilmiş maksimum tutulum değeri
Lojistik Regresyon

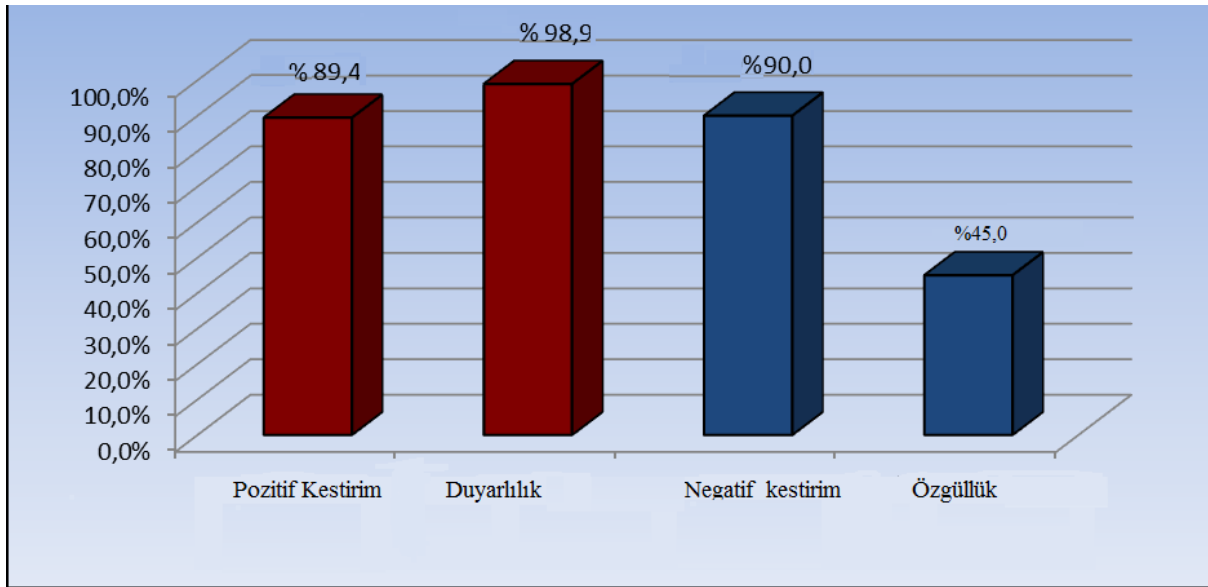
Standardize edilmiş maksimum tutulum değeri 2,5 eşik değeri olmasının duyarlılığı %98,9, özgüllüğü %45, pozitif öngörü değeri (PÖD) %89,4, negatif öngörü değeri (NÖD) %90 olarak bulunmuştur (Tablo18).

Standardize edilmiş maksimum tutulum değeri 2,5 ve üstü (≤ 2.5) malign, 2,5 altı ($2.5 <$) benign olarak değerlendirildiğinde, patoloji sonucu ile anlamlı uyumluluk göstermektedir ($p=0,000 < 0,001/\text{Kappa}=0,547$) (Tablo 18).

Tablo 18. Standardize edilmiş maksimum tutulum değerinin ≤ 2.5 Ve $2.5 <$ değerleri için kappa uyumluluk analizi

		Patoloji		Kappa Değeri	Kappa P
		Malign	Benign		
$2,5 \leq \text{SUV}_{\text{max}}$	n	93	11	0,547	0,000
	%SUV _{max} içinde	%89,4	%10,6		
	%Patoloji içinde	%98,9	%55,0		
$\text{SUV}_{\text{Max}} < 2,5$	n	1	9	0,547	0,000
	%SUV _{max} içinde	%10,0	%90,0		
	%Patoloji içinde	%1,1	%45,0		

SUV_{max}: Standardize edilmiş maksimum tutulum değeri
Kappa Uyumluluk Analiz



Şekil 9. Standardize edilmiş maksimum tutulum değerinin 2.5 eşik değeri olmasının tanısal doğruluk ölçütleri

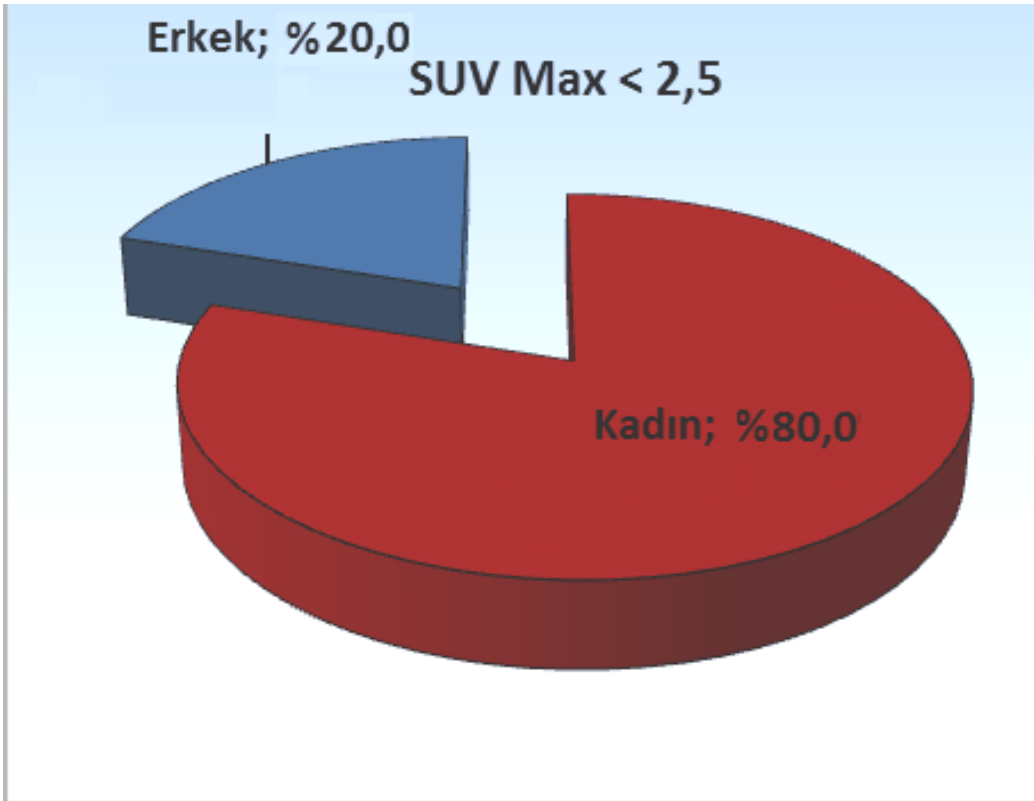
Standardize edilmiş maksimum tutulum değeri $\geq 2,5$ olan hastalar (E:%93,3 / K: % 6,7) ile SUV_{max} değeri $< 2,5$ (E: %20,0 / K: %80,0) olanlarda cinsiyet dağılımı anlamlı olarak farklılık göstermektedir ($p= 0,000$). SUV_{max} değeri $\geq 2,5$ olanların tümör çapı($4,3 \pm 2,9$), SUV_{max} değeri $< 2,5$ olanlardan ($2,6 \pm 1,7$) anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0,038$). SUV_{max} değerine göre hastaların yaşları anlamlı farklılık göstermemiştir ($p=0,364$) (Tablo 19, Şekil 10, Şekil 11).

Tablo 19. Standardize edilmiş maksimum tutulum değeri $\leq 2,5$ ve $2,5 <$ olan olguların cinsiyet, yaş ve tümör çapına göre analizi

		SUV _{max} < 2,5		2,5 ≤ SUV _{max}		p
		Ort.±s.s. / n-%		Ort.±s.s. / n-%		
Cinsiyet	Kadın	8	% 80,0	7	% 6,7	0,000
	Erkek	2	% 20,0	97	% 93,3	
Yaş		54,2 ± 15,0		60,3 ± 9,8		0,364
TM Çapı		2,6 ± 1,7		4,3 ± 2,9		0,038

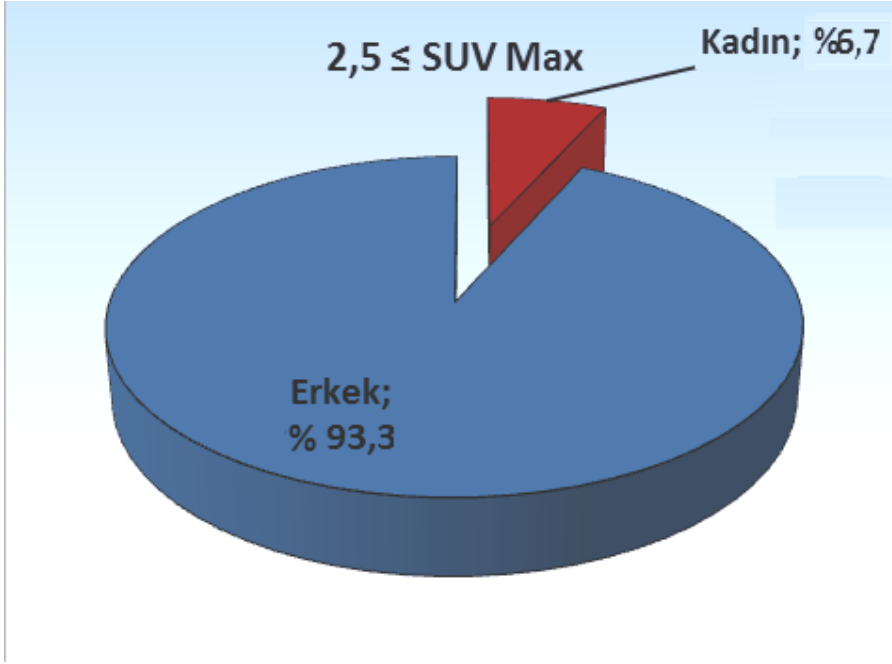
SUV_{max}: Standardize edilmiş maksimum tutulum değeri

Mann-whitney u test / Ki-kare test(Fisher test)



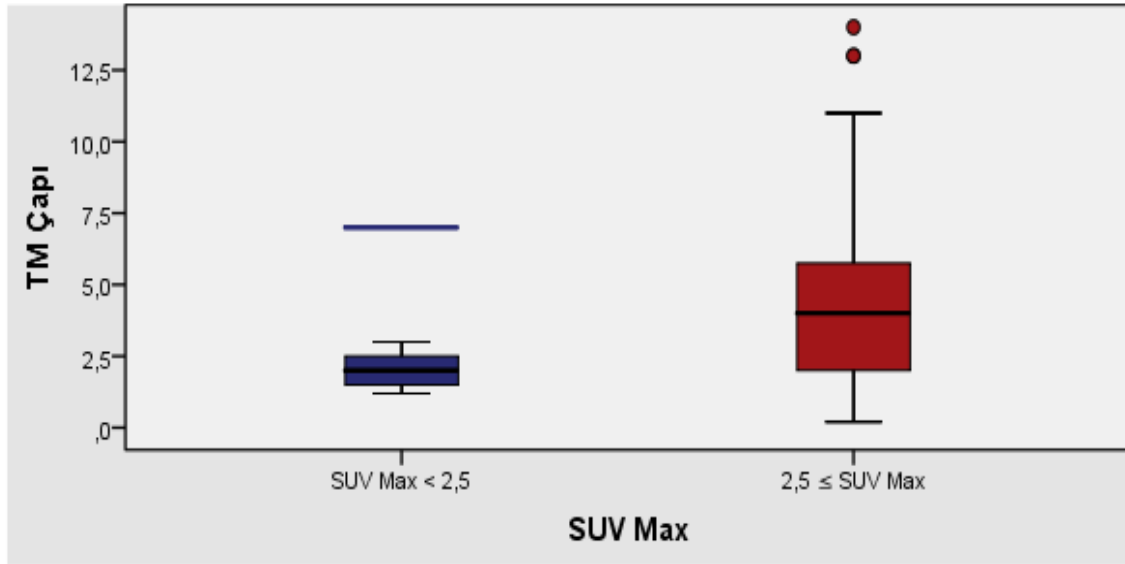
SUV_{max}: Standardize edilmiş maksimum tutulum değeri.

Şekil 10. Standardize edilmiş maksimum tutulum değeri<2.5 olan olguların cinsiyet dağılımı



SUV_{max}: Standardize edilmiş maksimum tutulum değeri.

Şekil 11. $2.5 \leq$ Standardize edilmiş maksimum tutulum değeri olan olguların cinsiyet dağılımı



SUV_{max}: Standardize edilmiş maksimum tutulum değeri.

Şekil 12. Standardize edilmiş maksimum tutulum değerleri ≤ 2.5 ve $2.5 <$ olan olguların tümör çapı ile karşılaştırılması

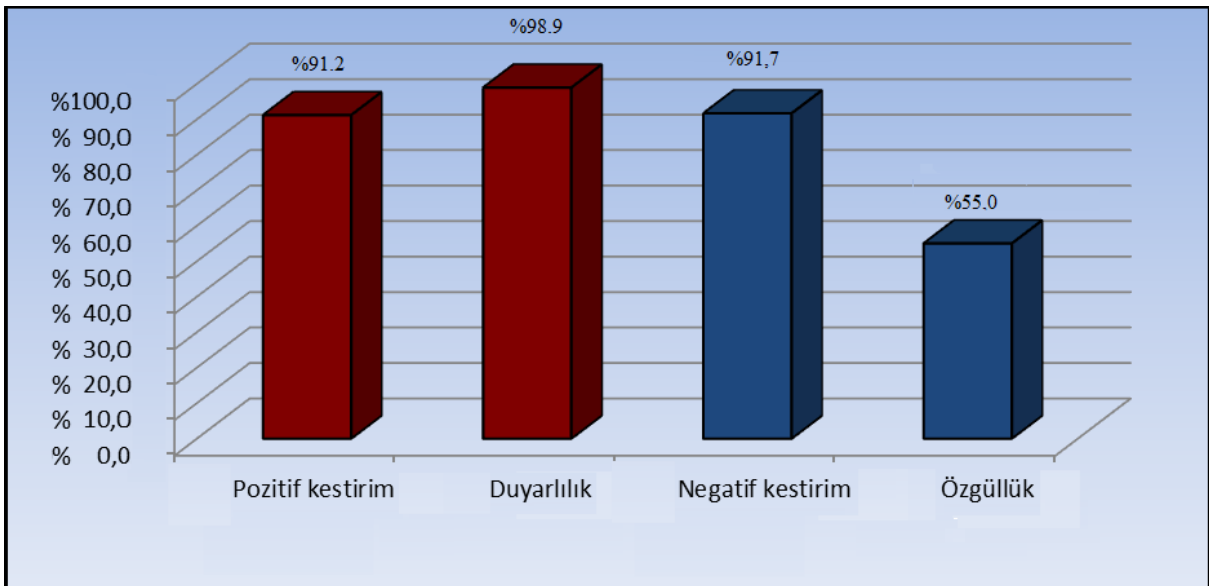
Pozitron emisyon tomografisi değerlerinin; duyarlılığı, %98,9, özgüllüğü %55, negatif öngörü değeri (NÖD) %91,7, pozitif öngörü değeri (PÖD) %91,2 olarak bulunmuştur. PET/CT değerleri ile patoloji sonucu arasında anlamlı bir ($p=0,000 < 0,001$ / Kappa=0,640) uyumluluk bulunmaktadır (Tablo 20).

Tablo 20. Pozitron emisyon tomografisinin tanısal doğruluk ölçütleri

		Patoloji		Kappa Değeri	Kappa p
		Malign	Benign		
PET	Malign	n	93	0,640	0,000
		% PET içinde	% 91,2		
		% Patoloji içinde	% 98,9		
	Benign	n	11		
		% PET içinde	% 8,3		
		% Patoloji içinde	% 1,1		

PET: Pozitron emisyon tomografisi

Kappa Uyumluluk analizi



Şekil 13. Pozitron emisyon tomografisinin tanısal doğruluk ölçütleri

Patolojik tanısı adenokarsinom olan olguların SUVmax değeri, diğer malign tümörlerden anlamlı olarak farklı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Skuamöz hücreli karsinom olan olguların SUVmax değerleri, diğer malign tümörlerden anlamlı olarak farklı değildir ($p > 0,05$) (Tablo21).

Patolojik tanısı granüloamatöz iltihap olan olguların SUVmax değeri diğer benign tümörlerden anlamlı olarak farklılık göstermemiştir ($p > 0,05$) (Tablo 21).

Tablo 21. Standardize edilmiş maksimum tutulum değerleri ile skuamöz, adenokarsinom ve granüloamatöz iltihabın karşılaştırılması

		Adeno	Diğer Malign	p
	Ort.±S.S.	11,1 ± 5,3	12,0 ± 5,8	
SUVmax	Ort.±S.S.	Skuamöz	Diğer Malign	0,079
		12,8 ± 5,8	10,6 ± 5,2	
	Ort.±S.S.	Granüloamatöz İltihap	Diğer Benign	0,158
		4,7 ± 3,1	2,8 ± 2,3	

SUVmax: Standardize edilmiş maksimum tutulum değeri

Mann-whitney u test

TARTIŞMA

Pozitron emisyon tomografisinden günümüzde özellikle benign lezyonların, malign lezyonlardan ayırımında, evreleme ve kemoterapiye cevabın takibinde yararlanılmaktadır. Malign tümörler dışında glikoz metabolizması artmış olan bazı diğer patolojiler (inflamasyon ve infeksiyon gibi), artmış FDG tutulumu gösterebilir ve hatta zaman zaman onkolojik PET/CT çalışmalarında yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir (3).

Yanlış pozitiflik; patolojik olarak malign olmadıkları halde, yüksek FDG tutulumu olan lezyonlar, yanlış negatiflik; malign oldukları halde, düşük FDG tutan lezyonlar için yapılan tanımlamadır (5).

Bronkoalveoler karsinomlarda (özellikle de müsinöz tipte) displazi, mitotik aktivite ve desmoplazi nedeniyle diğer akciğer kanseri tiplerine nazaran daha düşük SUVmax değerlerine sahip olduğu gözlemlenmiştir (6).

Ekstrapulmoner neoplazmlara bağlı metastatik akciğer nodülleri, düşük sayıda hücre ve müsin içerikleri nedeniyle, yalancı negatifliklere yol açabilmektedir (8). Bununla beraber renal hücreli karsinom ve invazif duktal meme kanserlerinin akciğer metastazları yalancı negatifliğin iyi bilinen sebeplerindendir (9).

Kanser spesifik bir ajan olmayan 18-floro deoksi glukoz; sarkoidoz, tüberküloz, fungal enfeksiyon ve serebral abse gibi pek çok enfeksiyöz ve inflamatuvar hastalıkta da artmış tutulum göstermektedir. Bununla birlikte malign lezyonlarda, benign patolojilerin aksine geç döneme kadar izlenen FDG birikimi ayırıcı tanıda kısmen de olsa fayda sağlamaktadır (14).

Standardize edilmiş maksimum tutulum değeri, seçilmiş bir alan içerisindeki ortalama aktivitenin (mCi/ml) enjekte edilen doza (mCi/kg) bölünmesi ile elde edilir (15,16).

Standardize edilmiş maksimum tutulum değerinin 2.5-3'ten yüksek olması, akciğer ve mediasten lezyonlarında malignite olasılığını arttırmaktadır. Ancak SUVmax'ın kesin tanı değeri yoktur (18).

Pozitron emisyon tomografisi plevral hastalıkların iyi huylu kötü huylu, ayırımını da yapmaktadır. Erasmus ve arkadaşlarının (19) yaptığı 25 hastalık araştırmada; PET/CT 22 malign efüzyonun 21'inde pozitif iken, üç benign efüzyonun ikisinde negatif sonuç vermiştir. Çalışmamıza plevral efüzyon ve plevra metastazlı olgular dahil edilmemiştir

Pozitron emisyon tomografisi malign pulmoner lezyonların, benign olanlardan ayırımında yaygın olarak kullanılmaktadır. Genel olarak büyük, hızlı büyüme gösteren ve metabolik olarak aktif olan lezyonlarda FDG tutulumu fazladır. Tersine yavaş büyüyen, iyi differansiye ya da küçük lezyonlarda FDG tutulumu çok azdır veya hiç yoktur (48).

Gould ve ark. (49) yapmış olduğu bir meta-analizde PET/CT'nin pulmoner nodüllerdeki özgüllüğü %96.8, duyarlılığı ise %77.8 olarak hesaplanmıştır. Kubato ve ark. (50) yaptığı bir prospektif çalışmada ise; PET/CT'nin özgüllüğü %83, duyarlılığı %90, doğruluğu ise %86 olarak hesaplanmıştır. Bizim çalışmamızda ise; PET/CT'nin duyarlılığı %98,9, özgüllüğü %55, pozitif öngörü değeri %91,2, negatif öngörü değeri %91,7, doğruluğu ise %91.2 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda; özgüllük değeri daha düşük, duyarlılık değeri diğer çalışmalarla benzer olarak saptandı. İnflamatuar hastalıklar PET/CT'nin yanlış pozitif sonuçlarının bilinen nedenlerindendir ve bunlarda aktif inflamasyon olan bölgelerde FDG tutulumu görülebilir. Bu aktivite inflamasyon olan bölgelerde makrofaj ve inflamatuvar hücrelerde artmış glikoz alımından kaynaklanır. Çalışmamızda özgüllüğün diğer çalışmalara oranla daha düşük olmasının nedeni hasta sayısının azlığına ve ülkemizde hala yaygın olarak izlenen granülomatöz iltihap gibi PET/CT nin yanlış pozitif sonuçlanmasına sebep olan hastalıkların sık görülmesine bağlanmıştır.

Objektif olarak 18-floro deoksi glukoz tutulumunun değerlendirilmesi amacıyla SUVmax için eşik değer 2,5 olarak kabul edilmektedir. Ancak vücut ağırlığı, kan glukoz düzeyi, enjeksiyon sonrasında geçen süre ve lezyon boyutu gibi pek çok faktör SUV değerini etkilemektedir. Yine de malign nodüllerde SUVmax ortalama 5.5-10.1 civarındadır (51). Çalışmamızda SUVmax değeri malign kitlelerde ortalama $11,7 \pm 2,6$; benign kitlelerde ise $3,7 \pm 2,8$ olarak bulunmuştur. Çalışmamızda malign olguların SUVmax değerleri, benign olanlardan anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0,000$).

Düşük metabolik aktiviteye sahip olduğu bilinen malignitelerde, düşük FDG tutulumu izlenir. Bu duruma en iyi örnek fokal bronkoalveoler karsinomlar ve karsinoid tümörlerdir. Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinin diğer tipleri karşılaştırıldığında, fokal bronkoalveoler karsinomların, büyüme potansiyelleri az ve ortalama ikilenme zamanları uzundur (52). Fokal bronkoalveoler karsinomlar periferik nodül veya buzlu cam görünümü şeklinde izlenirler, bu nedenle FDG-PET ile yanlış negatif sonuçlara yol açarlar. Karsinoid tümörlerin de mitotik aktivitesi düşüktür ve PET/CT’de benzer sonuçlar izlenir (53). Bizim çalışmamızdaki olgular içinde, bronkoalveolar karsinom bulunmamaktadır. Sadece bir hastada histopatolojik olarak nöroendokrin karsinom (karsinoid tümör) tanısı mevcut olup; SUVmax değeri 2’dir ve PET/CT tarafından gerçek pozitif olarak bulunmuştur.

Pozitron emisyon tomografisi çalışması değerlendirilirken; yanlış pozitif ve yanlış negatif bulgular dikkate alınmalıdır. Kas dokusu, kahverengi yağ doku, kemoterapi sonrası timus hiperplazisi ve benzeri çeşitli fizyolojik tutulumlar, akciğer ya da mediastinal infeksiyon veya inflamasyonlar ve malign olmayan tümörlere bağlı tutulumlar yanlış pozitif sonuçlara yol açmaktadır (54).

Bryant ve Cerfolio (54)’nın 2006 yılında yaptığı 585 hastayı içeren geniş bir seride, nodüllerde SUVmax’ın 0-2.5 arasında olması durumunda malignite olasılığının %24 olduğunu göstermişlerdir. Aynı çalışmada SUVmax 2.6-4 arasında malignite olasılığı %80, 4.1’in üstünde ise %96 olarak belirtilmiştir. Hashimoto ve ark. (55) yaptığı 43 hastayı içeren başka bir retrospektif çalışmada, görsel olarak izlenemeyen, SUVmax değeri 2.5’un altında olan solid pulmoner lezyonlarda malignite olasılığının düşük olması beklenirken, %60 civarında bulunmuştur. Menda ve ark. (56) yapmış olduğu başka bir çalışmada, SUVmax 2.5’in üzerinde iken PET/CT nin duyarlılığı %93,6, özgüllüğü %75.8’dir (ROC analizine göre eğri altı alan 0,915). Değirmenci ve ark. (57) yapmış oldukları çalışmada ise, SUVmax değerinin 2.4 eşik değeri olması halinde PET/CT nin özgüllüğü %62, doğruluğu %71, SUVmax değerinin 5.2 olması halinde PET/CT nin özgüllüğü %81, doğruluğu %80’e çıktığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda PET/CT’nin malign kitlelerdeki ortalama SUVmax değeri $11,7 \pm 5,6$, benign kitlelerde $3,7 \pm 2,8$ olarak bulunmuştur ve literatür ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda yapılan ROC analize göre SUVmax değeri olarak, eğri altı alanı en yüksek olan değer 2,5 değeridir.

Lojistik regresyon modeline göre; SUVmax 2,5 üstü ve altı olması tümör tipini belirlemede anlamlı model oluşturmaktadır ($p=0,000$). SUVmax'ın 2,5 üstünde olması, altında olmasına göre malign olma riskini 76,09 (8,79-658,76) kat arttırmaktadır. Modelin doğru tahmin oranı ortalama %90'dır. SUVmax değeri 2,5 eşik değeri olmasının duyarlılığı %98,9, özgüllüğü %45, pozitif öngörü değeri (PÖD) %89,4, negatif öngörü değeri (NÖD) %90 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda SUV Max 2,5 ve üstü malign, 2,5 altı benign olarak değerlendirildiğinde, patoloji sonucu ile anlamlı uyumluluk bulunmaktadır ($p=0,000$ / Kappa=0,547).

Chen ve ark. (58) yaptığı 27 hastalık başka bir çalışmada; PET/CT çalışmasının tüberküloz gibi granümatöz hastalıkların yaygın olarak görüldüğü coğrafi bölgelerde SUVmax değeri 2,5'in altında olan benign – malign lezyonları ayırt etmede yararlı olmayacağı sonucuna varılmıştır. Bizim çalışmamızda yanlış pozitif dokuz olgunun beşini granümatöz iltihap (ortalama SUVmax 6,3) oluşturmaktadır. Yanlış pozitifliğin en sık nedeni olarak granümatöz iltihap görülmektedir. Çalışmamızda granümatöz iltihap olan olguların tamamının patolojisi tüberküloz olup; diğer benign tümörlerden anlamlı olarak farklılık göstermemiştir ($p > 0,05$).

Brown ve ark. (59) adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinom ve büyük hücreli karsinom histolojik tiplerinden oluşan 23 hastayı kapsayan çalışmalarında, SUVmax değeri ile histolojik bulguları karşılaştırmışlardır. Bu çalışmaya göre tüm histolojik tipler bir arada değerlendirildiğinde SUVmax değeri, tümör boyutunun artışı ile pozitif korelasyon göstermektedir. Ancak histolojik alt gruplara göre bakıldığında adenokarsinomda tümör boyutu ile SUVmax değeri arasında korelasyon mevcutken, skuamöz hücreli karsinom ve büyük hücreli karsinomda anlamlı korelasyon bulunmamaktadır.

Tümör boyutunun küçük olması durumunda, parsiyel volüm etkisine bağlı olarak SUVmax değerinin asıl değerden farklı ölçülebileceği, bu sebeple belli bir boyutun altında olan tümörlerde SUVmax değerinde düzeltme yapılması gerektiği ileri sürülmektedir (60). Vesselle ve ark. (61) yaptıkları çalışmada tümör boyutu ile SUVmax arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Bununla beraber Eschmann ve ark. (62) yaptığı çalışmada tümör boyutu ile SUVmax değeri arasında korelasyon olmadığını gösteren veriler elde edilmiştir. Çalışmamızda tümör çapı 3 cm'den küçük 52 olgunun ortalama SUVmax değerlerinin 8.25 olduğu, 3-7 cm arası 50 olgunun ortalama SUVmax değerlerinin 12.4 olduğu, 7 cm'den büyük 12 olgunun ortalama SUVmax değerlerinin 9.6 olduğu tespit edilmiştir. Tümör çapı büyüdükçe SUVmax değerinin artması beklenirken 7 cm'den büyük tümör sayısının az olması nedeniyle, ortalama SUVmax değeri düşük bulunmuştur. SUVmax değeri $\geq 2,5$

olanların tümör çapı ($4,3\pm2,9$), SUVmax değeri $< 2,5$ olanlardan ($2,6\pm1,7$) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,038$). Çalışmamızda tümör tipine göre tümör çapları anlamlı farklılık göstermemiştir ($p=0,780$).

Vesselle ve ark. (63) potansiyel rezeke edilebilir tümörü bulunan 178 hastayı kapsayan çalışmalarında; bronkoalveolar karsinom, adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinom ve büyük hücreli karsinom histolojik tipleri SUVmax değeri yönünden karşılaştırılmıştır. Buna göre bronkoalveolar karsinomun SUVmax değeri diğer tüm alt tiplerden anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Adenokarsinomun SUVmax değeri de skuamöz ve büyük hücreli alt tiplerine göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Skuamöz ve büyük hücreli karsinomlar arasında ise anlamlı fark bulunamamıştır. Bunu destekleyen bir başka çalışmada, Li ve ark. (64) evre I-IV arası 266 adenokarsinom ve epidermoid karsinom hastasını karşılaştırmışlar. Burada adenokarsinomun SUVmax değeri, epidermoid karsinoma göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Çalışmamızda skuamöz hücreli karsinom ve adenokarsinom olan olgular ile tüm malign olguların SUVmax değerleri istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Skuamöz hücreli karsinom (ortalama SUVmax=12.9 (5.6-36.2)) olan olguların SUVmax değerleri, diğer malign tümörlerden anlamlı olarak farklılık göstermemiştir ($p>0,05$). Adenokarsinom (ortalama SUVmax= 11 (2.8-25.5)) olan olguların SUVmax değeri de benzer şekilde diğer malign tümörlerden anlamlı olarak farklı bulunamamıştır ($p>0,05$).

Pozitron emisyon tomografisinin tümörü belirleme kabiliyeti, malign hücreler tarafından FDG'nin tutulma derecesine, tümör boyutuna ve inflamasyon olup olmamasına bağlıdır. Endobronşiyal tümör obstrüksiyonuna bağlı inflamasyon veya diğer inflamatuvar olaylar PET-CT taramasında birçok yanlış pozitifliğin nedenidir (65).

Düşük metabolik aktiviteli tümörler, PET/CT'nin yanlış negatifliğinin iyi bilinen sebeplerindendir. Diğer önemli bir sebep ise tümör çapıdır. Tümör çapı 1 cm'den küçük lezyonlarda, parsiyel volüm etkisinden dolayı yanlış negatiflikler oluşabilmektedir (6). İyi bilinen yanlış negatiflik nedenleri arasında; bronkoalveolar karsinom, karsinoid tümör, metastatik akciğer nodülleri (invaziv duktal meme karsinomu metastazı, müsinöz meme karsinomu metastazı, müsinöz gastrointestinal kaynaklı adenokarsinom metastazı, renal hücreli karsinom metastazı gibi), hiperglisemi, kemoterapiye bağlı değişiklikler ve küçük tümör çapı sayılabilir (66). Çalışmamızda; PET/CT ile benign olarak raporlandığı halde, çapı 5,5 cm ve SUVmax değeri 2,5 olan bir kitle tespit edilmiştir. Bu olgunun daha sonra histopatolojik tanısı malign fibröz histiositom olarak raporlanmıştır. Çalışmamızda yanlış negatifliğin düşük olması, bronkoalveolar karsinom, metastatik karsinom gibi düşük metabolik aktiviteli

tümörlerin çalışmada olmamasına ve 101 olguda tümör çapının bir cm'den fazla oluşuna bağlanmıştır.

Granülomatöz hastalıklar başta olmak üzere aktif makrofaj içeren bütün infeksiyonlar ve inflamasyonlar PET/CT 'de potansiyel yanlış pozitiflik sebebi olarak bilinmektedir. En sık yanlış pozitiflik nedenleri arasında tüberküloz, sarkoidoz, koksidiomikoz, aspergilloz ve diğer bazı infeksiyonların adı geçmektedir. Öte yandan, düşük metabolik aktiviteli tümörler PET/CT de yanlış negatif sonuç verebilmektedirler. Ayrıca, PET/CT'nin sınırlı uzaysal çözünürlüğü nedeniyle 1 cm'den küçük lezyonlarda (özellikle <6 mm) yanlış negatif sonuç oranı artmaktadır. Hiperglisemi de kompetitif inhibisyonla FDG'nin tümör "uptake"ini azaltacağı için potansiyel olarak yanlış negatiflik nedeni olabilmektedir (5).

Türkiye gibi hidatidozun endemik olduğu ülkelerde akciğer kanseri ile kist hidatidin ayrımında güçlük çekilebilmektedir. Özellikle komplike hale gelmiş kist hidatid ile diğer malign akciğer hastalıkları metabolik karakterleri yönünden karışabilmektedir (67). Rangarajan ve ark. (68) kaviter akciğer lezyonu nedeniyle başvuran 40 yaşında bir erkek olguda çekilen PET/CT'nin metabolik karakter olarak malign akciğer lezyonu düşündürmesine rağmen histopatolojik olarak kist hidatid olduğunu raporlamışlardır. Bizim çalışmamızda; iki adet kist olgusu bulunmaktadır.(Biri kisthidatid, diğeri basit konjenital kist). Her ikisinin de SUVmax değeri sıfırdır. Her iki olguda komplike hale gelmeden opere edilmiştir ve her iki olguda PET/CT tarafından gerçek negatif olarak tespit edilmiştir.

Pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografinin yorumlanmasında kullanılan SUVmax değeri; görsel tutulum, tutulumla göreceli lezyon büyüklüğü, tutulum tarzı ve klinik geçimiş gibi pek çok kriterden sadece bir tanesi olmalıdır. Optimal tanıyı oluşturmada, bağımsız SUVmax değerinin görsel yorumlamadan daha üstün olduğuna dair bir kanıt yoktur. Ancak SUVmax ölçümlerinin rapora yazılmaları önemlidir. Hastanın daha ileri bir tarihte tekrar görüntülenmesi durumunda bu SUVmax değerleri hastalığın gidişatı ve tedaviye alınan yanıtın değerlendirilmesi açısından gerekli olacaktır (69).

SONUÇLAR

Son yıllarda PET/CT ile intratorasik malignitelerin tanısı, evrelemesi, uzak organ yayılımının belirlenmesi ve kemoterapi sonrası cevabın değerlendirilmesinde giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. PET/CT'den günümüzde özellikle benign lezyonların, malign lezyonlardan ayırımında yararlanılmaktadır. Malign tümörler dışında, glikoz metabolizması artmış olan bazı diğer patolojiler (inflamasyon ve infeksiyon gibi), artmış FDG tutulumu gösterebilir ve zaman zaman onkolojik PET/CT çalışmalarında yanlış pozitif sonuçlara neden olabilirler. Yapılan çalışmalarda; PET/CT için ortak bir eşik değer SUVmax değeri bulunamamıştır. Çalışmamızda; intratorasik kitlelerde PET/CT'nin değerini, malign ve benign kitlelerde ayırıcı bir eşik değeri olup olmadığını araştırdık. Elde edilen sonuçlar şöyle sıralanmıştır:

1. Pozitron emisyon tomografisinin; duyarlılığı, %98,9, özgüllüğü %55, negatif öngörü değeri (NÖD) %91,7, pozitif öngörü değeri (PÖD) %91,2 olarak bulunmuştur. PET/CTdeğerleri ile patoloji sonucu arasında anlamlı bir uyumluluk bulunmaktadır ($p=0,000$ / Kappa=0,640).
2. Pozitron emisyon tomografisinin çalışmamızda duyarlılığının yüksek oluşu (gerçek malign olguları tespit oranının yüksek oluşu), yanlış negatiflik oranının düşük olması nedeniyledir. Özgüllüğün düşük oluşu ise yanlış pozitiflik oranının yüksek oluşunun sonucudur. Bu durumun ülkemizde tüberküloz gibi granülamatöz enfeksiyonların, mantar enfeksiyonları ve diğer enfeksiyonların daha sık görülmesine bağlı olduğu düşünülmüştür. PET/CT sonuçları ülkelerin demografik, sosyo-kültürel özellikleri, ülkelerde endemik görülen hastalıkların özelliklerine göre değerlendirilmelidir.

3. Çalışmamızda; lojistik regresyon modeline göre SUVmax değeri 2,5 üstü ve altı olması tümör tipini belirlemede anlamlı model oluşturmaktadır ($p=0,000$). SUVmax değerinin 2,5 üstünde olması malign olma riskini 76,09 (8,79-658,76) kat arttırmaktadır. Modelin doğru tahmin oranı ortalama % 90'dır.
4. Standardize edilmiş maksimum tutulum değeri 2,5 eşik değeri olmasının duyarlılığı %98,9, özgüllüğü %45, pozitif öngörü değeri (PÖD) %89,4, negatif öngörü değeri (NÖD) %90 olarak bulunmuştur. Özgüllüğün düşük olarak hesaplanması yine ülkemizdeki granümatöz enfeksiyon ve diğer enfeksiyonların sık görülüyor olmasına bağlanmıştır. İntratorasik kitlelerin PET/CT tarafından malign olarak raporlansa bile histopatolojik olarak doğrulanması gerekmektedir.
5. Patolojik tanısı skuamöz hücreli karsinom olan 46 olgunun ortalama SUVmax değeri 12.9 (5.6-36.2) olup, SUVmax değeri diğer malign tümörlerden anlamlı olarak farklı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Yine patolojik tanısı adenokarsinom olan 33 olgunun ortalama SUVmax değeri 11 (2.8-25.5) olup, SUVmax değeri diğer malign tümörlerden anlamlı olarak farklı değildir ($p > 0,05$).
6. Bizim çalışma grubumuzun diğer çalışma gruplarına göre daha az sayıda olguyu içermesi, çalışmada düşük metabolik aktiviteli tümörlerin sınırlı sayıda oluşu çalışmamızın dezavantajıdır. Bu nedenle intratorasik kitlelerde PET/CT'nin değerinin araştırıldığı, daha fazla sayıda hastayı kapsayan, daha farklı histopatolojik tanıları içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

ÖZET

1 Ocak 2007 ile 1 Ağustos 2011 tarihleri arasında pozitron emisyon tomografisi çektirilen ve cerrahi uygulanan hastalar bu çalışmada yereldi. Pozitron emisyon tomografisinin gerçek pozitif, gerçek negatif, yanlış pozitif, yanlış negatif değerleri histopatolojik sonuçlarıyla karşılaştırıldı

Çalışmada ortalama yaşları 59.7 (23-83) olan 99 (%87) erkek ve 15 (%13) kadın olgu vardı. Yüzondört hastanın, 20'sinde (%17.6) histopatoloji sonuçları benign ve 94'ünde (82.4%) malign olarak bulundu.

Pozitron emisyon tomografisi sonuçlarında 9 lezyon yanlış pozitif, bir lezyon yanlış negatifti. Bu sonuçlara göre pozitron emisyon tomografisinin duyarlılığı %98.9, özgüllüğü %55, pozitif öngörü değeri %91.2, negatif öngörü değeri %91.7 ve doğruluğu %80 bulundu. Malign tümörlerin standardize edilmiş maksimum tutulum değeri $(11,7 \pm 2,6)$, benign tümörlerden yüksekti $(3,7 \pm 2,8)$ ($p=0,000$). Tümör tipi ile tümör çapı da önemli bir farklılık yoktu $p=0,780$). Pek çok çalışmada benign ve malign tümörleri ayırmak için sıklıkla eşik değeri 2.5 olarak bulunmuştu. Bizde çalışmamızda buna benzer sonuçlar gözlemledik. standardize edilmiş maksimum tutulum değeri 2.5 olarak alındığında malign ve benign tümörlerin ayırımında önemli derecede örtüşme vardı. Bizim çalışmamızda eşik değeri 2.5 olarak alındığında; duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri sırasıyla %98.9, %45, %89.4, %90 idi. Standardize edilmiş maksimum tutulum değeri 2.5'dan büyük olduğunda malign olma riski $76(8,79-658,76)$ kat artmaktadır. Bu modelin doğruluğu ise %90'dır.

Biz pozitron emisyon tomografisinin intratorasik malign ve benign tümörleri ayırabileceğini düşünüyoruz. Standardize edilmiş maksimum tutulum değeri 2.5'un üzerinde

tutulduğunda benign ve malign tümörlerin ayrımında pozitron emisyon tomografisinin önemli avantajı vardır. Bununla birlikte, yanlış pozitif veya yanlış negatif pozitron emisyon tomografisi taraması sıklıkla karşılaşılan bir sorundur. Düşük yanlış negatiflik ve yüksek duyarlılık bizim hasta popülasyonumuzda iltihabi hastalıkların yüksek sıklığından dolayıdır. Sadece olası bir yanlış pozitif ve negatif durumun farkında olup lezyonun uygun yorumlama ve doğru tanımlanması sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Pozitron emisyon tomografisi, sensitivite, spesivite, yanlış pozitif, yanlış negatif.

THE VALUE OF THE POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY IN OPERATED INTRATHORACIC MALIGNANCIES

SUMMARY

The patients who were examined with positron emission tomography and were performed surgery in the preoperative period were included in the study between 01 January 2007 to 01 August 2011. The value of true positive, true negative, false positive, false negative for positron emission tomography were found by comparing with positron emission tomography and histopathologic results.

There were 99 (87%) males and 15 (13%) females cases with mean age of 59.7 (23-83) years in the study. Of the 114 patients, 20 (17.6%) were found to have been benign, whereas 94 (82.4%) had malignant pathologies on histopathology.

Nine lesions were false positive, one lesion false negative in positron emission tomography results. According to these results it was found for positron emission tomography that sensitivity was 98.9%, specificity was 55%, positive predictive value was 91.2%, negative predictive value was 91.7% and accuracy was 80% . The maximum standardized uptake value of malign tumors (11.7 ± 2.6), was higher than benign tumors (3.7 ± 2.8) ($p=0.000$). There was no significant difference between tumor type and sizes ($p=0.780$). In many studies, the maximum standardized uptake cut-off value of 2.5 is used commonly to differentiate between benign and malignant lesions. We also observed similar results. There is a significant overlap in the maximum standardized uptake value between benign and malignant conditions when maximum standardized uptake value of 2.5 was used as the cut-off

limit. The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value in our study were 98.9%, 45%, 89.4%, 90% respectively, with 2.5 as the cut-off value. The maximum standardized uptake cut-off value of 2.5< as cutoff increased 76,09 (8,79-658,76) fold risk of becoming malign. Accuracy of this model was 90%.

Our suggest that positron emission tomography may be able to differentiate intrathoracic malign and benign tumors. There is a significant advantage in the maximum standardized uptake value between benign and malignant tumors when maximum standardized uptake value of 2.5 was used as the cut-off limit. However, false positive fluorodeoxyglucose uptake or false negative positron emission tomography scans are frequently encountered. The low false negative and high sensitivity observed with the cut-off of 2.5 could be due to high prevalence of inflammatory diseases in our patient population. Proper interpretation and accurate characterization of an abnormality can be accomplished only if one is aware of possible false positive and negative condition.

Key words: Positron emission tomography, sensitivity, specificity, false positive, false negative.

KAYNAKLAR

1. Gambhir S, Czernin J, Schwimmer J, Silverman H, Coleman H, Phelps E. A tabulated summary of the FDG PET literature. J Nucl Med 2001;42:1-92.
2. Dwamena BA, Sonnad SS, Angobaldo JO, Wahl RL. Metastases from non-small cell lung cancer: mediastinal staging in the 1990s; meta-analytic comparison of PET and CT. Radiology 1999;213:530-6.
3. Ko Trukington TG, Coleman RE. Clinical oncologic PET: An Introduction. Semin Roentgenol 2002;37:102-9.
4. Ginsberg S, Erasmus J, Patz R, Herman J. : Imaging of the Lung; Pearson F.G.Ginsberg R.J. Cooper J.D (eds) In Thoracic Surgery: Churchill Livingstone 2002;443-98.
5. Sönmezoğlu K. Tüberküloz ve Toraks Dergisi. Akciğer kanserlerinde FDG-PET uygulamaları. 2005;53(1):94-112.
6. Kostakoglu L, Agress H, Goldsmith SJ. Clinical role of FDG PET in evaluation of cancer patients. RadioGraphics 2003;23:315-40.
7. Jung Min Ch, Hyun Ju L, Jin Mo G, Ho-Young L, Jong JL, June-Key C, Jung-G. False positive and false negative FDG-PET scans in various thoracic diseases. Korean J Radiol 2006;7:57-69.
8. Berger KL, Nicholson SA, Dehdashti F, Siegel BA. FDG PET evaluation of mucinous neoplasms: correlation of FDG uptake with histopathologic features. AJR Am J Roentgenol 2000;174:1005-8.
9. Avril N, Rose CA, Schelling M, Dose J, Kuhn W, Bense S. Breast imaging with positron emission tomography and fluorine- 18 fluorodeoxglucose: use and limitations. J Clin Oncol 2000;18:3495-502.
10. Fahey FH. Data Acquisition in PET Imaging. Nucl Med Technol 2002;30:39-49.

11. Ilknur AK, Stokkel MP, Pauwels EK. Positron emission tomography with 2-(18F) fluoro-2-deoxy-D-glucose in oncology: Part II: The clinical value in detecting and staging primary tumours. J Cancer Res Clin Oncol 2000;126:560-74.
12. Özgüven MA, Öztürk E. Genel prensipler ve uygulama alanları, akciğer kanseri PET El Kitabı.2008;1-77.
13. Delbeke D. Oncological applications of FDG PET imaging: Brain tumors, colorectal cancer, lymphoma, and melanoma. J Nucl Med. 1999;40:591-603.
14. Higashi T, Saga T, Nakamoto Y, Ishimori T, Mamede MH, Wada M et al. Relationship between retention index in dual-phase 18F-FDG PET, and hexokinase-II and glucose transporter-1 expression in pancreatic cancer. J Nucl Med 2002;43;173-80.
15. Geus-Oei LF, Van Der Heijden HFM, Visser E, Hemmersen R. Chemotherapy response evolution with F18-FDG in patients with non-small cell lung cancer: J Nucl Med 2004;48:1592-8.
16. Kapoor V, McCook BM, Torok FS. An Introduction to PET-CT Imaging. Radiographics 2004;523-43.
17. Arslan N. Onkolojik PET çalışmaları. PET El Kitabı 2008;12-8.
18. Yüksel M, Kalaycı G. Akciğer kanserinde pozitron emisyon tomografisi, Göğüs Cerrahisi. Bilmedya Grup. 2001,291-302.
19. Erasmus JJ, McAdams HP, Rossi SE, Goodman PC, Coleman RE, Patz EF. FDG PET of pleural effusions in patients with non-small cell lung cancer. Am J Roentgenol 2000;175:245-9.
20. Murray JG, Erasmus JJ, Bahtiarian EA, Goodman PC. Talc pleurodesis simulating pleural metastases on 18Ffluorodeoxyglucose positron emission tomography. Am J Roentgenol 1997;168:359-60.
21. Goldsmith SJ, Kostakoglu LA, Somrov S, Palestro CJ. Radionuclide imaging of thoracic malignancies. Thorac Surg Clin 2004; 14; 95-112.
22. Martini N, Bains MS, Burt ME, Zakowski MF, McCormack P, Rusch Vw et al. Incidence of local recurrence and second primary tumors in resected stage I lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 1995;109:120-9.
23. Weder W, Schmid RA, Bruchhaus H, Hillinger S, von Schulthess GK, Steinert HC. Detection of extrathoracic metastases by positron emission tomography in lung cancer. Ann Thorac Surg 1998;66:886-92.
24. Hicks RJ, Kalff V, MacManus MP, Ware RE, Hogg A, McKenzie AF et al. 18F-FDG PET provides high impact and powerful prognostic stratification in staging newly diagnosed non-small cell lung cancer. J Nucl Med 2001;42:1596-604.

25. Erasmus JJ, Patz Jr EF Positron emission tomography imaging in the thorax. Clin Chest Med 1999;20:715-24.
26. Türk Toraks Derneği Akciğer Kanseri Tanı Ve Tedavi Rehberi. Toraks Dergisi. 2006;7(2):1-35.
27. Oztürk S, Dizbay Sak S. Akciğer karsinomlarının patolojisi. Otken İ, Güngör A (Editörler). Göğüs Cerrahisi'nde. Ankara: Sim Matbaacılık; 2003 s.1077-98.
28. Yurdakul AS. Akciğer kanserinde yeni evreleme sistemi. Türk Toraks Dergisi 2010;11:173-80.
29. Koçal S. T1-T3N0M0 Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserlerinde Histopatolojik Faktörlerin Sağkalıma Etkisi (tez). Edirne: Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2010.
30. El-Zammar OA, Katzenstein A-L A Histopathology 2007;50:289-310.
31. Baughman RP. Pulmonary Sarcoidosis. Clin Chest Med 2004;25:521-30.
32. T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Daire Başkanlığı. Türkiye' de tüberkülozun kontrolü için başvuru kitabı. Ankara,2003.
33. Özbal Y, Immunity of tuberculosis. Erciyes Med J 2006;28(1):25-34.
34. Nunn P. The Global Control of Tuberculosis: What Are The Prospects? Scand J Infect Dis 2001;33:329-332.
35. Barış Yİ. Solunum Hastalıkları Temel Yaklaşım. 2. Baskı . Türkiye Akciğer Hastalıkları Vakfı Yayınları, 1995;6:147-234.
36. Farer LS, Lowell LM, and Meador MP. Extrapulmonary tuberculosis in the United States. Am J Epidemiol 1979;109:205–17.
37. Lachkar S, Casteigt J, Vasseur R, Creuze N, Thiberville L. Pulmonary and renal tuberculosis with cerebral tuberculoma mimicking metastatic lung cancer. Rev Mal Respir 2008;25:97-9.
38. Al-Roomi E, Jamal W, Al-Mosawi A, Rotimi VO. Mycobacterium tuberculosis breast infection mimicking pyogenic abscesses in Kuwait. Med Princ Pract 2009;18:245-7.
39. Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. The official statement of the American Thoracic Society and the Centers for Disease Control and Prevention was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. This statement was endorsed by the Council of the Infectious Disease Society of America, September 1999. Am J Respir Crit Care Med. 2000;161:1376-95.
40. Knight SB, Delbeke D, Stewart JR, Sandler MP. Evaluation of pulmonary lesions with FDG-PET: comparison of findings in patients with and without a history of prior malignancy. Chest 1996;109:982–88.

41. Goo JM, Im JG, Do KH, Yeo JS, Seo JB, Kim HY et al. Pulmonary tuberculoma evaluated by means of FDG PET: findings in 10 cases. *Radiology* 2000; 216:117–21.
42. Amrein PC, Larson SM, Wagner HN Jr. An automated system for measurement of leukocyte metabolism. *J Nucl Med* 1975;15:352–5.
43. F.Oğuzkaya, Y.Akçalı, et al. Toraks duvarı tümörlerinin cerrahi tedavisi. *Cerrahi Tıp Arşivi* 1997; 2:176-180.
44. Akkaynak S, Mediastinal tümörler, Solunum Hastalıkları, Güneş Kitapevi Ankara, 4.baskı, sayfa 240-252.
45. Park DR, Vallieres E. Tumors and cysts of the mediastinum. In: Mason RJ, Murray JF, Broaddus VC, Nadel JA eds. *Murray and Nadel's textbook of the respiratory medicine*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005:2011-38.
46. Savides TJ EUS Diagnosis of Posterior Mediastinal Masses, Lymph Nodes, and Cysts. *Endosonography*, Robert H Haves, Paul Fockens, Elsevier Inc, 2006;2(9):88.
47. Leff AR, Schumacher PT. *Respiratory Physiology. Basic and Applications*. Philadelphia: WB Saunders Company;1993;12:342–4
48. Higashi K, Ueda Y, Yagishita FDG PET measurement of the proliferative potential of non-small cell lung cancer. *J Nucl Med* 2000;41:85-92.
49. Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, Rydzak CE, Owens DK. Accuracy of position emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesion: a meta-analysis, *JAMA* 2001;285:914-24.
50. Kubota K, Matsuzawa T, Fujiwara T Differential diagnosis of lung tumors with positron emission tomography: a prospective study *J Nucl Med* 1990;31:1927-32.
51. Nomori H, Watanabe K, Ohtsuka T, Naruke T, Suemasu K, Uno K Visual and semiquantitative analyses for F-18 FDG PET scanning in pulmonary nodules 1 cm to 3 cm in size *Ann Thorac Surg* 2005;79:984-9.
52. Kim BT, Kim Y, Lee KS, Localized form of bronchioalveolar carcinoma: FDG PET findings *AJR* 1998;170:935-9.
53. Erasmus JJ, McAdams HP, Patz EF, Coleman RE, Ahuja V, Goodman PC, Evaluation of primary pulmonary carcinoid tumors using positron emission tomography with F-18-fluorodeoxyglucose, *AJR* 1998;170:1369-73.
54. Bryant AS, Cerfolio RJ. The maximum standardized uptake values on integrated FDG-PET/CT is useful in differentiating benign from malignant pulmonary nodules *Ann Thorac Surg* 2006;82:1016-20.
55. Hashimoto Y, Tsujikawa T, Kondo C, Masako M, Momose M, Nagai A et al. Accuracy of PET for diagnosis of solid pulmonary lesions with F-18 FDG uptake below the standardized uptake value of 2.5 *J Nucl Med* 2006;47:426-31.

56. Menda Y, Bushnell DL, Madsen MT, McLaughlin K, Kahn D, Kernstine KH. Evaluation of various corrections to the standardized uptake value (SUV) for diagnosis of pulmonary nodules. *Nucl Med Commun* 2001;22:1077-81.
57. Degirmenci B, Wilson D, Laymon CM, Becker C, Mason NS, Bencherif B . Standardized uptake value-based evaluations of solitary pulmonary nodules using F-18 fluorodeoxyglucose-PET/computed tomography. *Nucl Med Commun* 2008;29:614–22.
58. Chen CJ, Lee BF, Yao WJ, Cheng L, Wu PS, Chu CL Dual-phase 18F-FDG PET in the diagnosis of pulmonary nodules with an initial standard uptake value less than 2.5. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191:475-9.
59. Brown RS, Leung JY, Kison PV, Zasadny KR, Flint A, Wahl RL. Glucose transporters and FDG uptake in untreated primary human non-small cell lung cancer. *J Nucl Med* 1999;40(4):556-65.
60. Soret M, Bacharach SL, Buvat I. Partial-Volume Effect in PET Tumor Imaging. *J Nucl Med* 2007; 48(6):932-45.
61. Vesselle H, Schmidt RA, Pugsley JM, Li M, Kohlmyer SG, Vallieres E, Wood DE. Lung cancer proliferation correlates with [F-18]fluorodeoxyglucose uptake by positron emission tomography. *Clin Cancer Res* 2000;6(10):3837-44.
62. Eschmann SM, Friedel G, Paulsen F, Reimold M, Hehr T, Budach W et al. Is standardised (18)F-FDG uptake value an outcome predictor in patients with stage III non-small cell lung cancer? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33(3):263-9.
63. Vesselle H, Salskov A, Turcotte E, Wiens L, Schmidt R, Jordan CD et al. Relationship between non-small cell lung cancer FDG uptake at PET, tumor histology, and Ki-67 proliferation index. *J Thorac Oncol* 2008;3(9):971-8.
64. Li M, Sun Y, Liu Y, Han A, Zhao S, Ma L, Zheng J, Yu J. Relationship between primary lesion FDG uptake and clinical stage at PET-CT for non-small cell lung cancer patients: An observation. *Lung Cancer* 2009;13: 175-9.
65. Valk PE, Pounds TR, Hopkins DM, Haseman MK, Hofer GA, Greiss HB et al. Staging non-small cell lung cancer by whole-body positron emission tomographic imaging. *Ann Thorac Surg* 1995;60: 1573-81.
66. Chang J M, Lee H J, Goo J M, Lee H Y. False Positive and False Negative FDG-PET Scans in Various Thoracic Diseases. *KJR* 2006;7(1):57–69.
67. Ozkan ZG, Turkmen C, Sanli Y, O Berker, S Tanju. Accumulation of F-18 FDG in the infected pulmonary cyst in a patient with hydatid disease. *Ann Nucl Med* 2011;25:451–3.
68. Rangarajan V, Dua S, Purandare VC, Shah S, Sharma AR. Pulmonary hydatid cyst detected on FDG PET–CT. *Clin Nucl Med* 2010;35:298–9.

69. Bařođlu T, Mavi A, PET ve PET/BT Klinik Klavuzu, Habitat Kitapevi İstanbul, 2.baskı, sayfa 41-84.

EKLER

Ek 1

T.C. TRAKYAÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
BİLİMSEL ARAŞTIRMA DEĞERLENDİRME KOMİSYONU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TUBADK 2011/190				
	PROTOKOL ADI	Opere Edilen İntratorasik Malignitelere Pozitron Emisyon Tomografisinin Değeri				
	SORUMLU ARAŞTIRICI UNVANI / ADI	Yrd. Doç. Dr. Yekta Altınur KARAMUSTAFAOĞLU				
	ARAŞTIRMA MERKEZİ					
	DESTEKLEYİCİ					
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	☒ Tek Merkez ☐ Çok Merkez ☐ Ulusal				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 16/ 06 Tarih: 17.08.2011					
	Üniversitemiz Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Yekta Altınur KARAMUSTAFAOĞLU'nun sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Fazlı YANIK'ın tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödendiği koşullarda gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.					
DEĞERLENDİRME KOMİSYONU BİLGİLERİ						
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TUBADK Yönergesi					
ÜYELER						
Ünvanı/Adı Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ç. Hakan KARADAG Başkan	Tıbbi Farmakoloji	T.Ü.T.F. Farmakoloji A.D.	0	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	İznilidir
Doç. Dr. Hasan ÜMIT Başkan Yardımcısı	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Üye	Çocuk Sağ. ve Hast.	T.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Hilmi TOZKIR Üye	Tıbbi Biyoloji	T.Ü.T.F. Tıbbi Biyoloji A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Üye	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Tunç KUTOĞLU Üye	Anatomi	T.Ü.T.F. Anatomi A.D.	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	İznilidir
Prof. Dr. Erhan TABAKOĞLU Üye	Göğüs Hastalıkları	T.Ü.T.F. Göğüs Hastalıkları A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Figen KULOĞLU Üye	Enfeksiyon Hastalıkları	T.Ü.T.F. Enfeksiyon Hastalıkları A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Ömer Nuri PAMUK Üye	İç Hastalıkları	* T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	İznilidir
Prof. Dr. Yener YÖRÜK Üye	Göğüs Cerrahisi	T.Ü.T.F. Göğüs Cerrahisi A.D.	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Recep YAGİZ Üye	Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları	T.Ü.T.F. K.B.B. Hast. A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Ümit Nusret BAŞARAN Üye	Çocuk Cerrahisi	T.Ü.T.F. Çocuk Cerrahisi A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Avukat Gülden ATILLA ÖZTÜRK Üye		T.Ü. Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Müdürlüğü	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Murat DİKMENLİ
Dekan

Murat Dikmenli