

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

**AKCİĞER KİTLELERİ VE PLEVRAL MALİGNİTELERDE
PET CT'NİN MEDİYASTİNO SKOPİ VEYA TORAKOTOMİ
İLE KARŞILAŞTIRMALI DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Murat KILIÇ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Akın Eraslan BALCI**

**ELAZIĞ
2014**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. İrfan ORHAN

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Akın Eraslan BALCI _____

Danışman

Uzmanlık Tezi Değerlendirme Jüri Üyeleri

..... _____

..... _____

..... _____

..... _____

..... _____

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi ve tecrübelerini esirgemeyerek, bilgi ve becerilerimin gelişmesinde çok büyük katkıları olan başta Anabilim Dalı başkanımız ve tez danışmanım Prof. Dr. Akın Eraslan BALCI hocama, asistanlık sürem boyunca yardımlarını ve sevgilerini esirgemeyen asistan arkadaşlarım ve beraber çalıştığım Göğüs Cerrahisi servisinin tüm personeli'ne, Tezimin istatistik hesaplamalarında yardımcı olan Doç. Dr. Mete ÖZCAN'a, bugünlere gelmemde büyük fedakarlık gösteren ve emek harcayan çok değerli anneme, babama ve kardeşlerime; dostluğunu, sıcaklığını ve desteğini her zaman hissettiğim ve sevgisiyle her zaman yanımda olan çok kıymetli eşim Belgin hanımefendiye, biricik oğlum M.Fatih ve biricik kızım Elifsu'ya teşekkür eder, şükranlarımı sunarım.

ÖZET

Akciğer kitleleri ve plevra malignitelerinde PET/CT kullanılarak hastaların mediastinoskopi ve torakotomi sonrası patoloji sonuçlarının karşılaştırılması ve literatür eşliğinde irdelenmesi.

Çalışmamız Mayıs 2012-Mayıs 2014 tarihleri arasında mediyasten ve akciğerde kitle, soliter pulmoner nodül ve plevral kalınlaşma nedeniyle PET/CT çektilen; PET CT'lerinde malignite açısından anlamlı düzeyde tutulum gösteren ve bu nedenle tanı, tedavi ve/veya evreleme amaçlı opere edilen 49 hasta araştırmaya alındı. Çalışmaya operasyon öncesi RT ya da KT almış olan olgular dahil edilmedi. Tüm hastalara cerrahi öncesi PET/CT çekilerek sonuçları, patoloji sonuçlarıyla karşılaştırıldı. PET/CT SUV max cut-off değeri 2.5 ve 4.8 kabul edilerek; PET CT'nin akciğer, mediyasten ve plevra malignitelerindeki duyarlılığı, özgülüğü, pozitif öngörü değeri (PÖD) ve negatif öngörü değeri (NÖD) karşılaştırıldı. PET CT'nin benign-malign ayırımındaki başarısı ve SUV max değerleri ile patoloji sonuçları arasındaki ilişkinin istatistiksel anlamlılığı değerlendirildi.

Çalışmadaki 49 hastanın yaşları 35-89 arasında olup, yaş ortalaması 59.3 tür. Hastaların 18'i kadın 31'i erkekti, yaş ortalamaları sırasıyla 56.4 - 61.1 dı Açlık kan şekeri düzeyleri 88-148 mg/dl arasındaydı. Opere edilen hastaların 33'ünde malignite pozitif, 16'sında patoloji sonucu benign idi. Lezyonların %49'u sağ, %35'i sol hemitoraks %6'sı ise mediyasten yerleşimliydi. Hastaların 9'unda adenokarsinom, 6'sında skuamöz hücreli karsinom, 3'ünde adenosquamöz hücreli karsinom görülürken, diğer 15 hastada farklı patoloji sonuçları çıkmıştır. Mediastende PET CT'de malignite açısından yüksek düzeyde tutulum gösteren 6 hastanın, ancak 3'ünde malignite çıkmış, diğer 3'ünde sonuç benign çıkmıştır. SUV max cut-off değeri 2.5 kabul edildiğinde; 45 hastanın SUV max değeri >2.5 çıkmış, bunların 31'inde malignite pozitif gelirken, 14'ünde patoloji sonucu benign gelmiştir. SUV max cut-off değeri 4.8 kabul edildiğinde ise 35 hastada SUV max >4.8 gelmiş ve bunların 29'unda malignite pozitif iken, 6'sında malignite negatif bulunmuştur.

PET/CT'nin biyopsi lokalizasyonunu belirlemede önemli olduğunu; mediyasten patolojilerinde PET CT'de malignite açısından yüksek düzeyde tutulum gösteren lezyonların, mediastinoskopi sonuçların ancak %50'sinde malignite pozitif geldiği, mediyasten patolojilerinde mediastinoskopinin tanısal işlemede altın

sıttandart olduğu ve mediyasten patolojilerinde PET CT'de yalancı pozitiflik oranının yüksek olduğunu gördük.

Bölgemizde granüloamatöz hastalıkların yaygın olması nedeniyle, PET CT'de yüksek tutulum gösteren lezyonlarda yanlış pozitiflik oranının yüksek olduğunu gördük. PET/CT SUV max cut-off değeri 2.5 alındığında; PET/CT'nin malign patolojileri saptamada $p=0.54$ bulunmuş olup istatiksels olarak anlamlı kabul edilmemiştir. Ancak SUV max cut-off değeri 4.8 alındığında, PET/CT'nin malign patolojileri saptamada $p=0.0008$ bulunmuş ve bu değers istatiksels olarak anlamlı kabul edilmiştir. SUV max değerinin bir merkezden bir merkeze farklılık göstermesi yanlış sonuçlara neden olmaktadır. SUV max değerinin standardize edilmesi ile daha doğru sonuçlar alınacaktır.

Anahtar Kelimeler: Mediyasten, PET CT, Torokotomi

ABSTRACT

COMPERATIVE EVALUATION OF PET/CT WITH MEDIASTINOSKOPY OR THORACOTOMY IN LUNG MASS AND PLEURAL MALIGNANCIES

We aimed to examine PET/CT of patients with lung tumors and pleural malignancies after mediastinoscopy and thoracotomy and to compare the pathology results of them.

This study includes 49 patients who underwent PET/CT because of mediastinal or pulmonary mass, solitary pulmonary nodules and pleural thickening than operated for diagnosis, treatment and / or staging according to positivity on PET/CT between May 2012-May 2014. Patients who received preoperative RT or chemotherapy were excluded. PET/CT was obtained prior to surgery in all patients and results were compared with pathological results. PET/CT SUV max value 2.5 and 4.8 was accepted as cut-off value; sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) of PET/CT were compared in lung, mediastinum and pleura malignancies. Differential success of PET/CT for benign and malignant pathologies and the relationship between SUV max values and pathological results were statistically evaluated.

Ages of 49 patients in the study were between 35-89, mean age was 59.3. 31 of the patients were men and 18 were women and mean ages were 56.4-61.1 years respectively. Fasting blood glucose levels were between 88-148 mg /dL. Malignancy detected in 33 of operated patients, 16 patients had benign pathology. 49% of the lesions was in right, 35% was in left hemithorax and 6% was located in mediastinum. Nine of the patients had adenocarcinoma, 6 had squamous cell carcinoma, 3 had adenosquamous cell carcinoma, but the other of the 15 patients had different pathological results. 6 of the patients with mediastinal mas that high-level involvement in PET/CT only 3 were with true malignancy, the other 3 were benign. 45 patients had SUV max values >2.5 and 31 of them were positive for malignancy but 14 had benign pathology. 35 patients had SUV max values>4.8 and 29 of them were positive for malignancy but 6 had benign pathology.

PET/CT is important to determine biopsy localization; mediastinal lesions with high level of involvement for malignancy in PET/CT have only 50% positive

for malignancy in mediastinoscopy; so mediastinoscopy is gold standard diagnostic process for mediastinal pathologies whereas PET/CT has high false positivity rate.

In our region, due to the high prevalence of granulomatous disease, PET/CT has high rate of false positives. PET/CT SUV max cut-off value of 2.5 was found to be statistically insignificant in detecting malignant pathologies with $p = 0.54$. However, SUV max cut-off value of 4.8 was found to be statistically significant in detecting malignant pathologies with $p=0.0008$ SUV max values vary from one center to a center and leads to incorrect results. In order to obtain more accurate results, SUV max values should be standardized.

Keywords: Mediasten, PET CT, Thoracotomy

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
TABLO LİSTESİ	x
ŞEKİL LİSTESİ	xi
KISALTMALAR LİSTESİ	xii
1. GİRİŞ	1
1.1. Genel Bilgiler	3
1.1.1. Pozitron Emisyon Tomografi (PET)	3
1.1.2. PET'in Tarihçesi	4
1.1.3. PET Kamera (Tarayıcı)	4
1.1.4. PET'de Metabolik Parametreler	5
1.1.5. PET Görüntüleme, Uygulama ve Yorumlama	6
1.1.6. PET Negatif Malignensiler	8
1.1.7. Yanlış pozitif FDG uptaki	8
1.1.8. İatrojenik FDG uptaki	8
1.2. Mediyastinoskopi	8
1.2.1. Standart servikal mediyastinoskopi	9
1.2.2. Anterior mediyastinoskopi	9
1.2.3. Ekstended servikal mediyastinoskopi	9
1.2.4. Subksifoidal mediyastinoskopi	10
1.3. Mediyastinoskopinin kontrendike olduğu durumlar	10
1.4. Mediyastinoskopi komplikasyonları	10
1.5. Torakotomi	11
1.5.1. Lateral veya Posterolateral Torakotomi	11
1.5.2. Yüksek lateral torakotomi	13
1.6. Torakotomi Komplikasyonları	13
1.7. Akciğer Kanseri	14

1.7.1. Epidemiyoloji ve Etiyoloji	14
1.7.2. Histopatolojik Sınıflandırma	15
1.7.2.1. Skuamöz Hücreli Karsinom (SHK)	17
1.7.2.2. Adenokarsinom	17
1.7.2.3. Büyük Hücreli Karsinom	17
1.7.2.4. Küçük hücreli karsinom	18
1.8. Akciğer Kanserinde Evreleme	18
1.8.1. T (Pirimer Tümör)	19
1.8.2. N Bölgesel Lenf bezi	21
1.8.2.1 N1 Lenf nodları	24
1.8.2.2 N2 Lenf nodları	25
1.8.3. Uzak Metastaz	26
1.9. Evrelemede Özel Durumlar	26
2. GEREÇ ve YÖNTEM	28
2.1. Hastaların seçimi	28
2.2. Araştırmaya alınma kriterleri	28
2.3. Araştırmadan dışlanma kriterleri	28
2.4. Araştırmada kullanılan yöntemler	28
2.5. PET/BT görüntüleme	29
2.6. Mediyastinoskopi	29
2.7. Torakotomi	30
2.8. İstatiksel analiz	30
3. BULGULAR	31
4. TARTIŞMA	40
5. KAYNAKLAR	46
6. ÖZGEÇMİŞ	54

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Radyonüklid ve yarı ömürleri	4
Tablo 2. PET radyofarositikleri ve uygulama alanları	5
Tablo 3. Malign akciğer tümörlerinde sınıflama	16
Tablo 4. Yeni akciğer kanseri evreleme sistemi	19
Tablo 5. Akciğer kanserinde bölgesel lenf nodlarının sınıflandırması	24
Tablo 6. Akciğer kanserinde evreler	26
Tablo 7. İstatiksel analiz	30
Tablo 8. Malign patolojilerin dağılımı	34
Tablo 9. PET/BT ve patoloji sonuçlarının hasta bazlı karşılaştırılması	35
Tablo 10. ROC analizi	36
Tablo 11. ROC çözümlemesi sonuçları	36
Tablo 12. PET/BT ve patoloji sonuçlarının hasta bazlı karşılaştırılması	37
Tablo 13. ROC analizi	38
Tablo 14. ROC çözümlemesi sonuçları	38
Tablo 15. PET/BT ve patoloji sonuçlarının hasta bazlı karşılaştırılması	38

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. PET görüntüleme uzaysal düzlemler	3
Şekil 2. PET/CT cihazı	5
Şekil 3. Lateral veya posterolateral torakotomi hattı	12
Şekil 4. Hastanın torakotomi sırasında yatış pozisyonu	12
Şekil 5. Lenf nodu haritası	22
Şekil 6. Lenf nodu zonları	23
Şekil 7. Hastaların yaş guruplarına göre dağılımı	31
Şekil 8. Lezyonların intratorasik lokalizasyonuna göre dağılımı	31
Şekil 9. Tümörlerin radyolojik görünümüne göre dağılımı	32
Şekil 10. Malign patoloji sonuçlarının dağılımı	32
Şekil 11. Bening patoloji sonuçlarının dağılımı	33
Şekil 12. Akciğer patolojilerinin loblara göre dağılımı	34
Şekil 13. Operasyonların dağılımı	35
Şekil 14. ROC eğrisi	37
Şekil 15. ROC eğrisi	37

KISALTMALAR LİSTESİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ATS	: American Thoracic Society
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
FDG	: Fluorodeoksi-D-glilkoz
IASLC	: Uluslararası Akciğer Kanseri Derneği
KHAK	: Küçük Hücreli Akciğer Kanseri
KHDAK	: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri
KOAH	: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
KT	: Kemoterapi
LD	: Latissimus Dorsi
M	: Uzak metastaz
MD-ATS	: Amerikan Toraks Derneğinin Mountain-Dresler düzenlemesi
MLB	: Mediyastinal Lenf Bezi
MR	: Manyetik Rezonans
N	: Bölgesel lenf bezleri
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
RT	: Radyoterapi
SA	: Serratus Anterior
SFT	: Solunum Fonksiyon Testi
SUD	: Standarize Uptake Değeri
T	: Pirimer tümör
VATS	: Video Assisted Thoracic Surgery
WHO	: World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)

1. GİRİŞ

Kanser hastalarının tanı, evreleme ve takip planlanmasında Pozitron Emisyon tomografi (PET) önemli bir görüntüleme yöntemidir. Mediasten ve akciğer malignitelerinin değerlendirilmesinde PET önemi giderek artan roller üstlenmektedir.

Pozitron Emisyon Tomografi; diğer sistemlerde olduğu gibi, İntratorasik (hiler, mediastinal, plevral ve pulmoner) yapılarda bulunan anormalliklerde konvansiyonel radyolojik incelemelere ilave olarak fizyolojik önemli bilgiler de sağlar. Toraks içi neoplazileri görüntülemeye konvansiyonel görüntüleme yöntemleri aşağıdaki nedenlerden dolayı bazen kısıtlı kalmaktadır:

1) Anatomik görüntüleme yöntemleri lenf nodları gibi küçük odakları belirlemede yetersiz kalmaktadır.

2) Anatomik görüntüleme yöntemleri ile kitleler görüntülenebilir, fakat kitlelerin içeriği hakkında gerçek bilgi elde edilemez.

3) Tümöre verilen tedavinin yanıtının değerlendirilmesinde anatomik yöntemler yetersiz kalmaktadır.

4) Radyoterapi sonrası veya postoperatif hasta değerlendirilmesinde anatomik teknikler, oluşmuş skar dokusu ile tümör dokusunu ayırt etmede yeterince bilgi vermeyebilir.

5) Anatomik görüntüleme yöntemleri yeni oluşmaya başlamış küçük tümör odaklarını gösteremeyebilir.

Klinik uygulamalardaki PET, kanser dokusu içerisindeki metabolik değişiklikleri görüntüleyebildiğinden malignite tanısında önemli bir yardımcı görüntüleme tekniğidir. PET çekiminde kullanılabilecek çeşitli ajanlar olmasına rağmen toraks malignitelerinin görüntülenmesinde çoğunlukla radyasyonla işaretlenmiş flurodeoksi-D glikoz (FDG) gibi artmış glikoz metabolizmasını hedef alan glikoz analogları kullanılır. Enjekte edilen radyofarmasötik ajana göre alınan fizyolojik görüntü de farklı olmaktadır. Son yıllarda yapılan birçok çalışmada F18-FDG-PET incelemesinin birçok malignitenin tanı ve evrelemesinde duyarlı ve özgül bir teknik olduğu gösterilmiştir. F18-FDG ile yapılan PET çekimi ile malign tümörler artmış glikoz metabolizması nedeniyle görüntülenebilmektedir. Genel olarak standart uptake değeri (SUV)>2.5 olan lezyonlar malign olarak kabul

edilmektedir. PET Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde tanı evreleme, takip ve yeniden evrelemede kullanılmaktadır.

Günümüzde kanser tüm dünyadaki en önemli sağlık sorunlarından biridir, insidansında ve mortalitesinde belirgin bir artış gözlenmektedir. Akciğer kanseri tüm kanser ölümleri içerisinde ilk sırada yer almaktadır. Bunda özellikle sigara kullanımının artması ve endüstrileşme ile oluşan hava kirliliğinin katkısı büyüktür (1).

Akciğer kanseri çok kısa zamanda ölüme neden olmakta ancak erken evrede cerrahi uygulanan olgularda uzun sağkalım sağlanabilmektedir. Bu hastaların ayırt edilmesinde TNM evreleme sistemi kullanılmakta, tedavi yönteminin değerlendirilmesinde, operabl olguların cerrahi tedavi yönteminin seçiminde ve prognozun belirlenmesinde önemlidir (2).

Akciğer kanserinin 5 yıllık sağkalımı genel olarak %14 düzeyindedir (3). Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde (KHDAK) tanı konulduğunda olguların %50 'sinde mediastinal lenf nodu tutulumu pozitifdir ve olguların %33'den daha azı cerrahi rezeksiyon için uygundur.

Akciğer kanserlerinin çoğu erken dönemde bulgu vermediğinden erken evrede daha az tanı konulmaktadır (4, 5). Cerrahi tedavide başarı oranı akciğer kanserinin erken evrede yakalanmasına bağlıdır (6, 7).

Akciğer kanserinde mediastinal lenf nodu metastazının (N2 N3 hastalık) (8, 9, 10) olup olmadığı kanserin prognozu ve tedavi şekli hakkında yol gösterdiğinden en sık tartışma konusudur. Bu yüzden rezektabl hastalarda cerrahi öncesi mediastinal lenf nodu tutulumu araştırılması gereken en önemli husustur. Bu araştırma daha çok görüntüleme yöntemleri ile olmaktadır (BT, MR, PET) ve bu görüntüleme yöntemleri tek başlarına fazla güvenilir değildir (11).

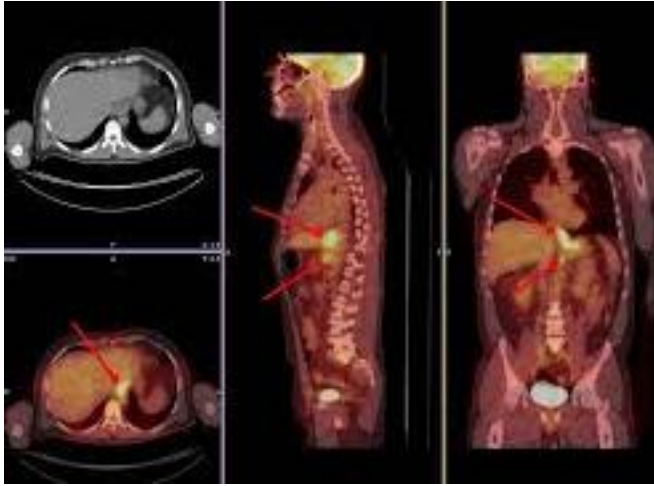
Bu bilgiler doğrultusunda, çalışmamızda esas olarak akciğer kitleleri ve plevral malignitelerde non invaziv tekniklerden olan PET/CT'nin malign-benign patolojileri ayırmada duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değeri ve negatif öngörü değerini mediastinoskopi veya torakotomi gibi cerrahi girişimler sonucu patolojik inceleme sonuçlarına dayanarak literatür eşliğinde saptamayı ayrıca bölgemizde yaygın olarak görülen bakteriyel, mantar ve granümatöz enfeksiyonlar nedeniyle

farklı SUV max eşik değerleri göz önünde bulundurularak sonuçları karşılaştırmayı amaçladık.

1.1. Genel Bilgiler

1.1.1. Pozitron Emisyon Tomografi (PET)

Pozitron emisyon tomografi insan vücuduna verilen pozitron yayıcı radyofarmasitiklerden belli nitelikteki gama ışınlarını saptayıp, vucut içerisindeki dağılımlarını belirleyip bunu üç farklı uzaysal düzlemde (sagittal, coronal, aksiyal) kesitsel görüntülere çeviren bir nükleer tıp yöntemidir (Şekil 1). Bu görüntüleme yöntemi radyolojik tomografi tekniklerinden farklı olarak metabolik ve fonksiyonel aktiviteyi gösterir.



Şekil 1. PET görüntüleme uzaysal düzlemler

Pozitron emisyon tomografi birçok patofizyolojik durumda yapısal bozuklukların daha oluşmadığı erken dönemdeki fonksiyonel/metabolik değişiklikleri tespit ettiği için erken tanı potansiyeli taşır. PET anatomik görüntüleme yöntemlerinin bir alternatifi olmayıp onları tamamlayan bilgiler sağlayan bir görüntüleme yöntemidir (12).

Pozitron emisyon tomografi hastaya verilen bir radyonüklid radyofarmasotikten yayılan gama ışınlarını dışardan saptayarak vucut içerisindeki dağılımlarını ölçer ve bilgisayar aracılığı ile görüntü haline çevirir. En sık kullanılan pozitron yayıcı radyonüklidler den; Nitrojen (N)13, Oksijen (O)15 ve Karbon (C)11 çok kısa yarı ömürlü olmaları nedeniyle taşınmaları ve dağıtımları mümkün değildir. Fakat Flor (F)18 ve bununla işaretlenmiş radyofarmasotikler, yarı ömürlerinin daha uzun olması ve belirli mesafelere dağıtılması mümkün olduğundan görüntüleme

tercih edilirler (13). Tablo 1’de kullanılan radyonüklidler ve yarı ömürleri özetlenmiştir.

Tablo 1. Radyonüklid ve yarı ömürleri

Radyonüklid	Yarı ömür (dk)
Oksijen (O)-15	2,07
Nitrojen (N)-13	9,96
Rabidyum (Rb)-82	1,25
Karbon (C)-11	20,4
Flor (F)-18	109,8 dk
Galyum-68	68,3

1.1.2. PET’in Tarihçesi

İlk PET cihazı 1973 yılında A.B.D.’de kullanılmıştır (14), 1990’lı yıllarda F-18 Fluorodeoksiglukoz (FDG) ile yapılan PET uygulamaların onkolojide önem kazanması PET yöntemine olan ilgiyi artırmıştır. Bu nedenle 20 yıl kadar önce onlu rakamlarla ifade edilen PET merkezlerinin sayısı günümüzde her geçen gün artarak binlerce merkeze ulaşmıştır. Ülkemizde ilk kez 2000 yılında kullanılmaya başlanmış ve sayısı halen giderek artış göstermektedir.

1.1.3. PET Kamera (Tarayıcı)

Görüntüleme amacıyla hastaya intravenöz olarak verilen radyofarmasotığın, vücuttaki dağılımı PET kamera adı verilen sistemle belirlenir. Şekil olarak BT cihazına benzerler. Yatar pozisyonda iken hastanın içinden geçebileceği bir boşluk ve bunun etrafında hastanın vücudundan gelen radyoaktif ışınları tespit eden dairesel tarzda bir gantri ünitesi ile gelen bilgilerin aktarıldığı bilgisayar kısmından oluşur (15) (Şekil 2).

Bu güne kadar çeşitli kameralar kullanılmış olup günümüzde PET/BT sistemleri kullanılmaktadır. PET/BT sisteminde hastanın hem PET taraması hem de tüm vücut taraması aynı anda yapılmaktadır (Resim 3). Bu iki görüntü ayrı ayrı incelenebildiği gibi, çakıştırılarak (füzyon) tam bir anatomik lokalizasyonda sağlanmaktadır (16,17)



Şekil 2. PET/CT cihazı

1.1.4. PET’de Metabolik Parametreler

Pozitron emisyon tomografi görüntülemeye kullanılan radyofarmasitik ajanın özelliğine göre birçok fonksiyonel, biyokimyasal ve metabolik parametreler in vivo olarak görüntülenebilir (Tablo 2). Doku kan akımı, glukoz metabolizması, oksijen kullanımı, protein metabolizması, nükleik asit metabolizması ve östrojen reseptör dağılımı PET ile ölçülebilen parametrelerdir. Rutin klinik uygulamalarda en çok kullanılan PET parametresi glukoz metabolizmasıdır. Bu amaçla Fluorine (F)-18 ile işaretli Fluoro 2-deoxy-D-glukose (FDG) bileşiği kullanılmaktadır. FDG bir glukoz analogudur ve PET uygulamaların tamamına yakınına FDG çalışmaları oluşturmaktadır.

Tablo 2. PET radyofarmasitikleri ve uygulama alanları

Radyofarmasitik	Kullanım alanları
F-18 FDG	Malign tümör tanısı, evreleme, nüks ve tedavi takibi, miyokard viabilite tayini, epileptik odak lokalizasyonu
F-18 Fluorourasil	Kemoterapiye cevap araştırması
F-18	Kemik metabolizması
F-18 17 Beta estradiol	Östrojen reseptör fonksiyonu
F-18 Fluoromisonidazol	Tümör ve miyokard hipoksisi
C-11 Methionin	Aminoasit metabolizması
C-11 Asetat	Kardiak oksidatif metabolizma
C-11 Palmitat	Kardiak serbest yağ asit metabolizması
C-11 Timidin	Tümör selüler proliferasyon hızı
C-11 Tirozin	Tümör metabolizması
N-13 Amonyum, Rb-82 Rubidium	Miyokard perfüzyon
Iyot (I)-124	Iyot metabolizması

Glukoz kullanımı ve metabolizması artmış dokular, PET görüntülerinde normal dokulara göre hipermetabolik odaklar, Glukoz metabolizması azalmış dokular PET görüntülerinde normal dokulara göre hipometabolik odaklar olarak gözükürler (16). FDG tümöre spesifik bir ajan olmadığından glikoz metabolizmasının arttığı diğer olaylar ve dokularda da tutulum görülür. Beyin gri korteksi çok glikoz kullandığı için beyinde yoğun FDG tutulumu olur. Myokard dokusunda tokluk durumunda FDG tutulumu belirginleşir, açlık durumunda ise FDG tutulumu azalır. İskelet kasları aktivasyon durumunda yoğun FDG tutar. Karaciğer daha düşük yoğunlukta ve homojen FDG tutar. Baş boyun bölgesinde dil kökü, tonsiller, sublingual bezler ve lenfoid dokuda kısmen yoğun FDG tutulumu görülür. Larenks kasları özellikle uptake fazında konuşan hastalarda belirgin FDG tutar. Enflamasyon, enfeksiyon, aktif çizgili ve düz kaslarda, iyileşen kırıklarda glukoz kullanımının yüksek olması nedeniyle FDG tutulumu yoğun olur (12,15,18).

1.1.5. PET Görüntüleme, Uygulama ve Yorumlama

Pet çekimi sırasında hastada hiperglisemi ve hiperinsülinemi varlığında FDG'nin tümör hücresi içerisine girişi azalacağından PET çekimi öncesi hasta en az 4 en çok 12 saat aç bırakılmalıdır. Bazal seviyedeki insülin ve glukoz düzeylerinde FDG kas dokusunda düşük oranda, tümör dokusunda ise optimal tutulum göstermektedir. Bu nedenle eğer hasta kullanıyorsa insülin ve oral antidiabetikler çekimden 4 saat kadar önce kesilmelidir. Çekim öncesi en ideal kan glukoz düzeyi 60-130 mg/dl arası olmakla beraber kan glukoz düzeyinin 150 ile 200 mg/dl'nin altında olduğu durumlarda çekim yapılabilir. Glukoz seviyesi uygun ise iv yoldan 5-15 mili curie FDG verilir. Çocuklarda minimum 2.5 mCi dozunda verilir. Çekimde pelvis bölgesi değerlendirilecekse mesanede biriken aktivitenin olası bir lezyonu maskeleyememesi için hastaya sonda takılmalı ve böylece mesane boşaltılmalıdır (12, 19).

FDG enjeksiyonundan sonra kas tutulumunu azaltmak için hasta sakin ve rahat bir ortamda hareketsiz bir şekilde yaklaşık 1 saat kadar bekletilir. Hastaya bu süre içinde vokal kordlar ile çiğneme ve yutma kaslarında FDG tutulumunu engellemek için hastanın konuşmaması, yememesi ve içmemesi söylenir. Bekleme süresinin sonunda klasik bir PET çalışmasında tüm vücut görüntülenir görüntüleme

süresi yaklaşık 15 dakikadır. Malign melanomlarda, beyin veya periferik alt ekstremitelerde metastazı düşünülen kanserlerde diğer vücut bölgeleri de taranır. Görüntülerin yorumlanmasında fizyolojik olmayan artmış FDG tutulumu gösteren odaklar araştırılır. FDG tutulum yoğunluğu “standart uptake değeri” (SUD) adı verilen parametre ile ifade edilir. SUD: dokudaki aktivite konsantrasyonu; uygulanan radyonüklid dozu $\mu\text{Ci/g}$ / hastanın ağırlığı (g). SUD değerinin 2.5’ten yüksek olması lezyonların hipermetabolik yani malignite şüphesi olduğunu gösterir (16).

Fluorodeoksi-D-glükoz -PET görüntülerinde izlenen hipermetabolik alanlar her zaman malignite özelliği taşımadığı gibi hipometabolik alanlar da her zaman malignite olmadığı anlamı taşımaz. Major iskelet kas grupları PET’te minimal aktivite gösterir veya hiç aktivite göstermezler. Buna rağmen FDG’nin çizgili kaslarda birikim oranı farklıdır. Anksiyete sırasında oluşan sürekli ve tekrarlayıcı kas kasmaları FDG uptake’ni artırır. Anksiyete ve gerilme durumunda özellikle boyun ve toraks bölgesindeki paravertebral kas gruplarında bilateral, simetrik ve fuziform tutulum görülür. Bu tutulum PET CT’nin yorumlanmasında bir problem yaratmaz. Bazen baş ve boyun bölgesindeki kasların asimmetrik FDG uptake’ni PET CT’nin yanlış yorumlanmasına neden olabilir. Örneğin 30 dakika konuşmak intrinsik laringeal kaslarda ve dilde diffüz simetrik FDG uptake’ne neden olur. Bu tipik tutulum kolayca ayırt edilebilir ve yorumlanabilir. Normal vokal kordlarda fizyolojik tutulum olurken, unilateral vokal kord paralizisinde, paralizis vokal kord’da tutulum olmamasına bağlı olarak laringeal kaslardaki asimmetrik FDG uptake’ni primer laringeal malignensi olarak yanlış yorumlanabilir. Bu potansiyel tuzaktan haberdar olmak rekürren laringeal siniri invaze eden ve vokal kord paralizisine neden olan intra torasik malignensilerin yorumlanmasında önem arz eder (20).

Pozitron emisyon tomografi nin yanlış yorumlanmasında diğer potansiyel bir tuzak ise pulmoner patoloji veya anksiyeteye bağlı olarak solunum iş yükünün arttığı hastalarda diyafragma ve interkostal kaslarda FDG uptake’ni artması ve böylece kaburga veya diyafragmatik plevral patolojileri taklit etmesidir. Kahverengi yağda PET/CT %4 oranında yanlış pozitif olarak yorumlanır. Mediastendeki kahverengi yağdan dolayı da %1.8 oranında yanlış pozitif olarak yorumlanır, fokal FDG uptake’ni nodal metastaz olarak değerlendirilebilir.

1.1.6. PET Negatif Malignensiler

Pulmoner nodüllerde PET CT'nin malignensileri ortaya çıkarmada sensitivitesi %97, spesifitesi %78 oranındadır. Glukoz metabolizması tipik olarak malignensilerde artış göstermekte benign ve malign nodülleri birbirinden ayırmada SUV: 2.5 cut-off değeri kullanılmaktadır.

Buzlu cam görünümündeki nodüler opseteli adenokarsinomlar, çapı 10 mm altındaki lezyonlar, karsinoid tümörler, bazı adenokarsinomlar, bronkoalveolar kanserler ve müsinöz kanserler, en sık görülen yanlış negatiflik sebepleridir.

1.1.7. Yanlış pozitif FDG uptaki

Toraksın infeksiyöz ve inflamatuvar hadiseleri, pnömoni, nonkazeifiye granülomlar, sarkoidoz, amiloidoz, talk plöridezis, round atelektazi, plevral fibrozis, aterosklerozis, pulmoner embolizm gibi durumlarda yanlış pozitif FDG uptaki görülebilir.

1.1.8. İatrojenik FDG uptaki

İyileşen yaralardaki granülasyon dokusunda, trakeostomi ve sternotomi gibi invaziv girişimler sonrası görülebilir

Fluorodeoksi-D-glukoz uptake'i ayrıca pace-maker, göğüs tüpü, gastrotomi tüpü, perkütanöz iğne biyopsisi, mediastinoskopi sonrası ve talk plörodezis yapıldıktan yıllar sonra çekilen PET/CT de plevral tutulum görülebilir ve bu durum plevral metastazı taklit ederek yanlış yorumlanmasına neden olabilir. Bunun için hastanın öyküsü, BT'si ve PET CT'si iyi korele edilmeli böylece bu inflamatuvar hadise malignensiden ayırt edilmelidir (20).

1.2. Mediyastinoskopi

Mediyastinoskopi akciğer tümörlerinin mediastinal lenf bezlerine yayılımını değerlendirmede, lenf bezlerini tutan benign ve malign hastalıkların ve ayrıca primer mediastinal kitlelerin tanısında ve evrelemede kullanılmaktadır. Mediyastinoskopi genel anestezi altında yapılmaktadır, hasta supin pozisyonda omuzlarının altına bir yastık yerleştirilerek omuz yükseltilip boyun hafif ekstansiyona

getirilir, aşırı ekstansiyon sternum ve trakea arasındaki aralığı daraltarak innominate arterin kompresyonuna neden olabileceğinden aşırı ekstansiyondan kaçınılmalıdır. Cerrahi insizyon insisura jugulariste sternal çentikten 1 cm kadar yukarıda, orta hatta 4 cm uzunluğunda transvers bir şekilde yapılır. Orta hatta pretrakeal fasyaya strep kaslar geçilerek ulaşılır. Eğer tiroid istmusu operasyon sahasında ise yukarıya ekarte edilir. Pretrakeal fasyaya ulaşılnca mediyastinoskop fasya açılarak, fasya altına yerleştirilir. Mediastinoskop önündeki dokulara aspiratör yardımı ile künt diseksiyon yapılarak mediastinoskop karınaya kadar ilerletilir. Trakeanın sol tarafında koter kullanılırken N. rekurrens'e zarar vermemeye dikkat edilmelidir. Mediastinoskopi dört şekilde uygulanır, bunlar sırasıyla;

- 1) Standart servikal mediastinoskopi
- 2) Anterior mediastinoskopi
- 3) Ekstended servikal mediastinoskopi
- 4) Subksifoidal mediastinoskopi

1.2.1. Standart servikal mediastinoskopi

Bu yöntem ile üst mediasten, anterior subkarinal, paratrakeal alanlardaki lenf nodları ve kitlelerden biyopsi alınabilmektedir (21, 22).

1.2.2. Anterior mediastinoskopi

Standart servikal mediastinoskop ile ulaşılamayan anterior mediastinal (6 nolu) lenf nodu ve aortopulmoner (5 nolu) lenf nodlarından biyopsi alınmasında kullanılan bir işlemdir. Bu yöntemde innominat arter ve sol karotid arter arasından açılan bir yol içerisinden girilerek hedef lezyondan biyopsi alınır.

1.2.3. Ekstended servikal mediastinoskopi

Standart servikal mediastinoskopinin yetersiz kaldığı 5 ve 6 no'lu lenf nodlarının değerlendirilmesi için Gingsberg ve arkadaşları tarafından 1984 yıllarında tarif edilmiş bir yöntemdir (23). Standart servikal mediastinoskopinin yetersiz kaldığı durumlarda mediastinoskop çıkarılır, işaret parmağı insizyon yerinden mediastene ilerletilerek innominat arter hissedilir. Parmak arter duvarı üzerinden

innominat venin arkasından aorta yönünde ilerletilir, innominat arterin aortadan ayrıldığı yerin hemen solunda aorta ve innominat arteri saran fasya parmak ucu ile açılır. Bu açıklık innominat arter ile sol karotid arterin arkasında aortanın üst yüzünde oluşturulur. Bu aralığa mediastinoskop yerleştirilip aort arkusu sol ön yüzünden ilerletilerek lenf noduna ulaşılır ve örnek alınır (24).

1.2.4. Subksifoidal mediastinoskopi

Anterior mediasteni retrosternal mesafeden, epigastrik bölgeden ilerleyerek değerlendirme yöntemidir. Hasta genel anestezi altında sırtüstü pozisyonda interskapuler bölgeye yastık yerleştirilerek retrosternal alanın daha iyi değerlendirilmesi sağlanır. Ksifoid yanından 4 cm'lik longitudinal kesi yapılır, işaret parmağı kontrollü bir şekilde abdomene girmeden retrosternal mesafeye ilerletilir. Ardından bu açıklığa mediastinoskop yerleştirilir, manubrium sterni arkasındaki kalp ve sternum gövdesi arasındaki mesafeye ulaşılır. Bu yöntemle anterior mediastenin büyük bir kısmı değerlendirilir ve hatta timusun aşağı lateral loblarına ulaşarak biyopsi alınabilmektedir (25, 26). Mediastinal patolojilerin anterior süperior yerleşimi oldukça sık olup bu oran yaklaşık %60-65'dir. Daha az invaziv yöntemlerle tanı konulamayan hastalarda mediastinoskopik tanı oranı %88-99 arasındadır. Yüksek tanı oranı yanında mortalite ve morbiditesinin düşük olması nedeniyle günümüzde yaygın kullanımı kabul görmüş bir yöntemdir (27).

1.3. Mediastinoskopinin kontrendike olduğu durumlar

Ciddi servikal artrit, dev servikal guatr, trakeostomi varlığı ve arkus aorta dilatasyonunun olması mediastinoskopi için kontrendikedir, ayrıca aşırı kalsifik aorta, daha önceden kardiyak nedenlerle sternotomi yapılmış olması, doğumsal damar anomalilerin olması ekstended servikal mediastinoskopi için kontrendikasyon oluşturur (28, 29).

1.4. Mediastinoskopi komplikasyonları

Kanama, vokal kord paralizisi, majör damar yaralanmaları, özofagus veya trakea yaralanmaları, duktus torasikus yaralanmaları ve pnömotoraks görülebilmektedir (29, 30).

1.5. Torakotomi

Pulmoner rezeksiyonlara ilave olarak mediyastinal lezyonların biyopsi ve rezeksiyonunda torakotomi sıkça başvurulan bir yaklaşımdır. Son yıllarda mikroinvazif cerrahinin yaygınlaşması ile torakotomi bazı ameliyatlarda yerini VATS'a bırakmıştır. Torakotomi kesileri kullanım sıklığına göre şu şekilde sıralanabilir:

- Lateral (postero-lateral) kesi
- Anterior (aksiller) kesi
- Sternotomi
- Hemi-clamshell kesi
- Paulson kesisi
- Clamshell kesi
- Trap-door kesi
- Tam adlandırılmayan kesiler

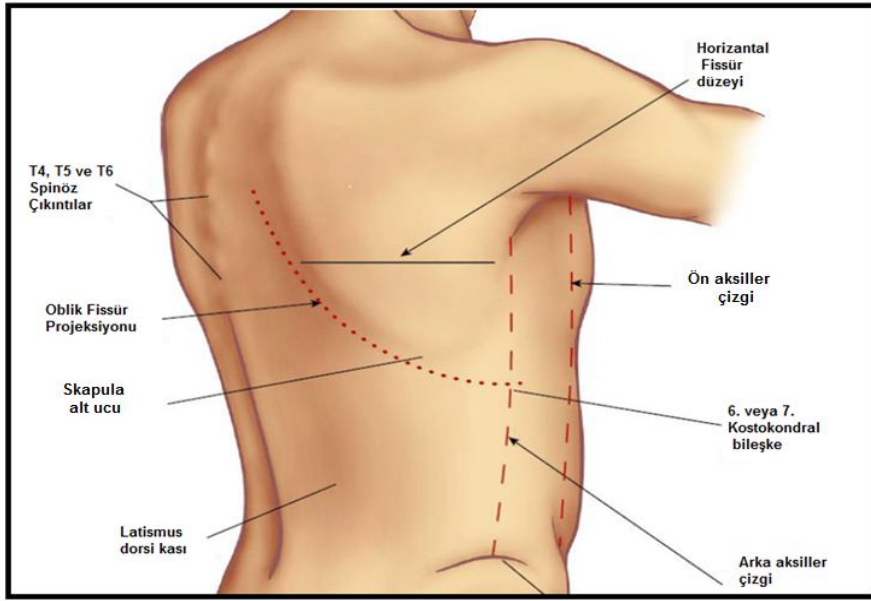
Torakotomi kesisinde sadece latissimus dorsi kasının veya bir parçasının kesildiği torakotomi lateral, insizyonun latissimusun anterioruna uzadığı torakotomi anterolateral, posterioruna uzadığı kesi ise posterolateral torakotomi olarak isimlendirilir. Latissimus dorsi kasını içermeyen, önünde veya arkasında kalan kesiler ise standart anterior ve posterior torakotomi kesileridir. Lateral ve posterolateral torakotomi genel toraks cerrahisinde en yaygın kullanılan insizyonlardır.

1.5.1. Lateral veya Posterolateral Torakotomi

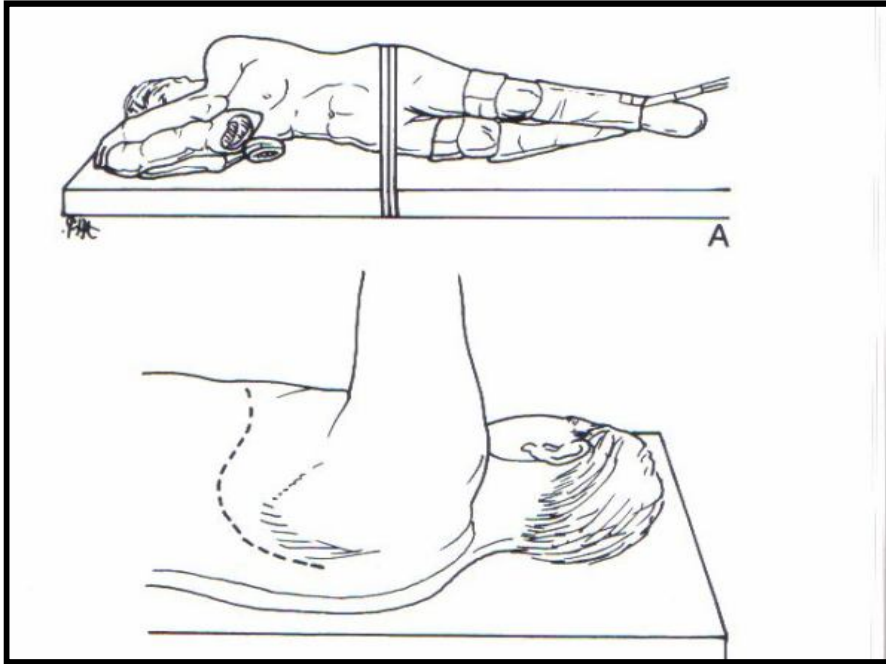
Göğüs cerrahisinin en iyi bilinen ve en çok kullanılan kesisi budur. Kesinin ön ucu anterior aksiller çizgiden başlayıp arka ucu vertebral kolon ile skapula arasında uzanmaktadır. Bu aradaki kesi yumuşak bir S harfi çizmektedir (Şekil 3, 4).

Kesi toraks duvarına doğru derinleştğinde latissimus dorsi ve trapezius kasının alt ucu, bir sonraki planda da serratus anterior ve rhomboid kasın alt ucu kesilerek interkostal kaslara ulaşılır. Lateral veya posterolateral kesi planlanmışsa hasta tam yan olarak yatırılır, koltuk altına bir yastık bırakılır. Cerrah hastanın posterior tarafında durur. Hasta örtülürken üst-anterior köşe meme başına, posterior örtü vertebral kolon üzerine gelecek şekilde yerleştirilir.

Torakotomi özofajial lezyonlar, mediastinumun visseral kompartmanının posterior kısmındaki tümörler ve paravertebral sulkus için en iyi yaklaşımdır. Anterior kompartman için ekspozur sınırlıdır. Posterior mediastinal kitlelerde standart yaklaşım lateral veya posterolateral torakotomi olmakla birlikte günümüzde VATS daha çok kullanılan bir yöntem olmuştur. İyi bir mediastinal ekspozur için çift lümenli endotrakeal tüp kullanılır. Böylece opere edilen hemitorakstaki akciğer cerrahi sırasında ventile edilmez ve cerrahi kolaylık sağlamış olur.



Şekil 3. Lateral veya posterolateral torakotomi hattı



Şekil 4. Hastanın torakotomi sırasında yatış pozisyonu

1.5.2. Yüksek lateral torakotomi

Özofagus 1/3 alt kısım operasyonları dışında genellikle mediastinuma en iyi yaklaşım şeklidir, mediastinal lezyonlar için bazen en kullanışlı olan yol aksiller torakotomidir. Lateral torakotomide skapulanın hemen alt kenarından insizyon yapılır. Latissimus veya serratus kaslarından birinin yedek olarak korunması tavsiye edilmektedir. Bu hem süperior hem de inferiorda kasların mobilize edilmesi ve retraksiyonları ile yapılır. Mediastinuma genellikle dördüncü interkostal aralıktan girilir. Üst lob olaylarında ve pnömonektomi düşünülen durumlarda beşinci interkostal insizyon, orta ve alt lobektomi olaylarında altıncı interkostal insizyon, diyafragma cerrahisi ve özefagial hiatusta yedinci interkostal insizyon ile toraksa girilir. Üst seviyelerde ekspozur gerektiğinde genellikle aksiller torakotomi tercih edilir. Aksiller torakotomide lateral dekübit pozisyonunda omuz ve dirsek 90 derece açı pozisyonunda kol askıya alınarak kaldırılır. Bu pozisyonda pektoral ve latissimus kasları ortamdaki bir miktar uzaklaşmış olur. Bu iki kas arasına insizyon yapılarak ikinci veya üçüncü interkostal aralığa doğru ilerlenir. İşlem esnasında N. torasikus longus'un yaralanmaması için dikkatli olunmalıdır. Kaslar diseke edilip insizyon alanından çekildiğinde interkostal aralığa ulaşılır (31).

İşlem tamamlandığında hemitoraksın anterior ve posterior bazaline birer adet göğüs tüpü yerleştirilir. Kotlar perikostal sütürlerle tekrar yaklaştırılır. Subkutan doku ve cilt tabakaları kapatılır.

1.6. Torakotomi Komplikasyonları

Torakotomi sonrası en çok görülen komplikasyon kanamadır. Bu genellikle mediastinal rezeksiyon sahasında kontrol edilemeyen kanamadan kaynaklanır. Literatürde reeksplorasyon için oluşturulmuş bir kriter bulunmamaktadır. Ancak dört saatte 250 ml/saat veya sekiz saatlik gözlemlerde saatte 100 ml/saat üzerinde kanama genellikle reeksplorasyon için bir kriter olarak kabul edilmektedir.

Kas koruyucu torakotomi yapıldığında subkutan ceplerin oluşumuna ve aşırı mobilizasyon sonucunda seroma birikimine yol açabilir. Ancak genellikle bu seroma birikimi kendini sınırlar. Bazı hastalarda aspirasyon gerekebilir.

Torakotomi insizyonlarında enfeksiyon gelişimi nadir olup tüm torakotomilerde %1'den daha az görülmektedir. Mediastinumun rezeksiyonel

tedavisi enfeksiyondan ziyade diğer endikasyonlar nedeniyle yapıldığından torakotomi yarasının kontaminasyonu daha az olmaktadır. Enfeksiyon görüldüğünde ise neden genellikle cerrahi teknikteki kesi olup izole edilen mikroorganizma hemen daima *Staphylococcus aureustur* (31).

Dumbbell tümörlerin nöral foramen ve spinal kanal içine uzanmaları nedeniyle komplet rezeksiyonu daha zor veya mümkün olmamaktadır. Sinir kılıfı tümörlerinin yaklaşık %10'u bu tip anatomiye sahiptir (32). Cerrahi sırasında sinir kökünün aşırı traksiyonu veya vasküler yapıların uygunsuz kontrolüne sekonder olarak uygun olmayan yaklaşımlarda nöral defisitlere yol açan spinal kanal içine kanama veya dural kaçak gibi komplikasyonlar görülebilir (33).

Bazen inkomplet rezeksiyonlar sonucu foramen magnun ve spinal kanalda kalan tümörde büyüme görülebilir. Buna bağlı olarak da spinal kord kompresyonu gelişebilir.

Diğer komplikasyonlar geniş rezeksiyonla ilişkilidir. Bu olasılıklar hastaya anlatılarak onayı alınmalıdır. Planlanan rezeksiyon kapsamına bağlı olarak rekürren sinir felci, Horner sendromu, nevrâlji-parestezi, hava embolisi, pnömotoraks, arteriovenöz fistül, frenik sinir yaralanması ve dispne görülebilir (34, 35).

Ayrıca torakotomiye bağlı olarak atelektazi, posttorakotomi ağrısı ve duktus torasikus yaralanmasına bağlı şilotoraks görülebilir. Bunlar standart yaklaşımlarla tedavi edilir.

1.7. Akciğer Kanseri

1.7.1. Epidemiyoloji ve Etiyoloji

Akciğer kanseri 20. yüzyılın başlarında nadir görülen bir hastalık iken, sigara içme oranındaki artışa bağlı olarak sıklığı giderek artmış dünyada en sık görülen ve en sık ölüme neden olan kanser türü haline gelmiştir. Her yıl yaklaşık 1 milyon kişi akciğer kanserinden ölmektedir. Tüm dünyada kanser olgularının %12.8'inden ve kanser ölümlerinin %17.8'inden akciğer kanseri sorumludur (36). Sağlık Bakanlığı'nın 1999 yılı verilerine göre; ülkemizde kanser insidansı 39.4/100.000'dir (37, 38). Bu insidansın %37'lik bölümünü akciğer kanseri oluşturmaktadır. Yine Sağlık Bakanlığı verilerine göre akciğer kanseri sıklığı Batı Anadolu'da Güneydoğu ve Doğu Anadolu bölgelerimize göre daha yüksektir (39).

Erkeklerdeki kanserlerin %30'unu akciğer kanseri oluşturup 1. Sırada yer alırken, kadınlardaki kanserlerin %5'ini ise akciğer kanseri oluşturup meme, kolorektal ve tiroid kanserlerinden sonra 4. sırada yer almaktadır (40).

Akciğer kanseri etyolojisinde sorumlu başlıca faktör sigaradır. Akciğer kanseri hastalarının yaklaşık %90'ı sigara kullanmaktadır. Sigara ile akciğer kanseri ilişkisi ilk defa 1950 yılında gösterilmiş ve bu durum daha sonra yapılan klinik çalışmalarla doğrulanmıştır. Akciğer kanseri görülme riski sigara içenlerde 24-36 kat daha fazladır (41). Sigara dumanında 4000'den fazla kimyasal madde bulunmakta ve bunların 60'dan fazlasında kanıtlanmış karsinojen içermektedir. Bunların bir kısmı radyoaktif özellikte olup bunlar: radon, kurşun, bizmut ve polonyumdur. Ayrıca Polisiklik hidrakerbonlar ve N-nitrozamin pro-karsinojen olarak tanımlanmıştır (41). Pasif sigara içiciliğide akciğer kanseri riskini artırır. Sigara dışındaki risk faktörleri şu şekilde sıralanabilir; asbest, hava kirliliği, nikel, krom, arsenik, radyoaktif madde maruziyeti (41).

Diffüz akciğer fibrozisi, kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH), tekrarlayan akciğer inflamasyonu, tüberküloz, silikozis, kronik bronşit ve amfizem akciğer kanserine yol açabilecek hastalıklardır. Diffüz akciğer fibrozisinde akciğer kanseri gelişme riskinin 14 kat arttığı bildirilmektedir (42, 43). Bunun yanında genetik faktörlerin karsinogenezde önemli rol oynadığı da gösterilmiştir.

1.7.2. Histopatolojik Sınıflandırma

Akciğer kanserlerinin histopatolojik sınıflaması Dünya Sağlık örgütü'nün (WHO) önerdiği sınıflama sistemine dayanmaktadır. 1981 yılında yapılmış olan sınıflama patolojik tanı yöntemlerinde ve kriterlerinde belirgin değişiklikler olması üzerine DSÖ tarafından 2004 yılında yeniden düzenlemiştir (Tablo 3).

Tablo 3. Malign akciğer tümörlerinde histopatolojik sınıflama

Malign Epitelyal Tümörler	Mezenkimal tümörler
Skvamöz hücreli karsinom	Epiteloid hemanjiyomatoz
Papiller	Anjiyo sarkom
Berrak hücreli	Ploro pulmoner blastom
Küçük hücreli	Koridroma
Bazaloid	Konjenital perioronşiyal miyofibroblastik
Küçük hücreli karsinom	Diffüz pulmoner lenfanjiyomatozis
Kombine küçük hücreli karsinom	İnflammatuar miyofibroblastik tümör
Adenokarsinom	Lenfojiyoleiymiyomatoz is
Adenokarsinom, mikst tip	Sinovyal sarkom
Asiner adenokarsinom	Monofazik
Papiller adenokarsinom	Bifazik
Bronkioloalveoler	Pulmoner arter sarkoması
Non-müsinöz	Pulmoner ven sarkoması
Müsinöz	Benign Epitelyal tümörler
Mikst müsinöz ve non-müsinöz yada belirsiz	Papillomalar
Musin salgılayan solid adenokarsinom	Skvamöz hücreli papillom
Fetal adenokarsinom	Ekzofitik
Musinoz (koloid) karsinom	Ters yerleşimli
Musinoz kist adenokarsinom	Glandüler papilloma
Taşlı yüzük adenokarsinom	Mikst skuamöz hücreli ve glandüler
Berrak hücreli adenokarsinom	Adenomalar
Büyük hücreli karsinom	Alveoler adenoma
Büyük hücreli nöroendokrin karsinom	Papiller adenoma
Kombine büyük hücreli nöroendokrin	Tükrük bezi tipi adenom
Bazaloid karsinom	Müköz gland adenomu
Lenfoepitelyoma benzeri karsinom	Pleomorfik adenom
Berrak hücreli karsinom	Diğerleri
Rabdoid fenotipinde büyük hücreli karsinom	Müsinöz kistadenom
Adenoskuamöz karsinom	Lenfoproliferatif tümörler
Sarkomatoid karsinom	MALT tipi marjinal zon B-hücre
Pleomorfik karsinom	Diffüz büyük B hücreli lenfoma
İğ hücreli karsinom	Lenfomatoid granülomatozis
Dev hücreli karsinom	Langerhans hücreli histiyositozis
Karsinosarkom	Çeşitli tümörler
Pulmoner blastom	Hamartom
Karsinoid tümörler	Sklerozan hemanjiom
Tipik karsinoid	Berrak hücreli tümör
Atipik karsinoid	Germ hücreli tümör
Tükrük bezi tipindeki karsinomlar	Teratom, (matür
Mukoepidermoid karsinom	İmmatür)
Adenoid kistik karsinom	Diğer germ hücreli tümörler
Epitelyal-miyoepitelyal karsinom	intrapulmoner blastom
Preinvazif lezyonlar	Melanoma
Skvamöz hücreli in situ karsinom	Metastatik tümörler
Atipik adenomatöz hiperplazi	
Diffüz kiyopatik pulmoner nöroendokrin hücre hiperplazisi	

1.7.2.1. Skuamöz Hücreli Karsinom (SHK)

Akciğer karsinomları arasında en sık görülen tiptir. Erkeklerde sık görülür. Çeşitli serilerde %25-40 oranında ve %90 sigara içenlerde görüldüğü saptanmıştır (44). En sık kavitasyon gösteren tümördür. Genellikle santral (45) yerleşimli olmasına rağmen akciğer periferine de yerleşebilir. Değişik derecelerde keratinizasyon ve hücrel bağlantılar oluşturan epitelyal hücrelerin oluşturduğu malign bir tümördür. Epidermoid Hücreli Karsinom olarak da adlandırılır. Hücrel farklılaşmanın derecesine göre az diferansiye, orta ve iyi diferansiye olmak üzere üç alt gruba ayrılırlar. Az diferansiye tümörlerin indiferansiye olanlardan ayırımı, fokal ve hücrel düzeydeki diferansiyasyona bakılarak yapılır. Skuamöz hücreli karsinom, diğer tiplere göre daha geç metastaz yapar, genellikle lokal yayılma eğilimindedir. Çoğunlukla tümör proksimal ya da hiler lezyon olarak saptanır. Skuamöz hücreli karsinom genel olarak en iyi prognoza sahip akciğer kanseri türüdür.

1.7.2.2. Adenokarsinom

Ülkemizde kadın veya erkek olsun her iki cinsiyette skuamöz hücreli karsinomdan sonra en sık görülen akciğer karsinomudur. Tümör histolojik olarak; iyi, orta, az diferansiye ve bronkioloalveolar olmak üzere dört alt tipten oluşur. Adenokarsinomlar çoğunlukla periferik akciğer dokusundaki glandüler yapılardan köken alırlar. Adenokarsinomlar genelde subplevral yerleşimli, merkezinde pigmente ve fibrotik bir odak içeren, düzgün sınırlı tümör yapıları olarak karşımıza çıkarlar. Adenokarsinomların %15'ini bronkioloalveolar karsinomlar oluştururlar. Multisentrik, tek yada lobar görünümündedirler. Büyürken alveolar septaları çatı olarak kullanırlar ve skar dokusu ile ilişkileri yoktur. Adenokarsinomlar en sık karaciğer, adrenaller, kemik ve merkezi sinir sistemine metastaz yaparlar. Tek başına beyin metastazı olguların %12'sinde görülürken; olguların yarısından fazlasında otopsi ile saptanan beyin metastazı tespit edilmiştir. Müsin oluşturma adenokanserlerde kötü prognoz belirtisi olarak kabul edilmektedir. Multisentrik olguların kemoterapiye yanıtı da kötüdür.

1.7.2.3. Büyük Hücreli Karsinom

Genellikle agresif yapıda olan, büyük ve periferik yerleşimli, bazen santral yerleşimli olup, geniş stoplazmalı ve belirgin hücre nükleusu olan pleomorfik

hücrelerden oluşurlar. Belirgin hücrel farklılaşma göstermediklerinden dolayı indifferansiye karsinom olarak da adlandırılırlar. Hücrel farklılaşmanın olmaması nedeniyle bazen kesin tanıda konulamaz. Tümör genellikle subplevral yerleşimli, büyük hacimli ve düzgün sınırlı nekrotik kitleler oluşturur. Lokal invazyon ve yaygın metastaz yapabilir. Olguların %50'sinde beyin metastazı görülür. Bu tümörler genellikle geç evrelerde saptanmakla birlikte, erken dönemlerde saptanması durumunda cerrahi rezeksiyon ile kür şansı vardır.

1.7.2.4. Küçük hücreli karsinom

Genellikle büyük bronşlardan kaynaklanan bu tümör %25 oranında görülür. Bu tümörlerin %75-80'i santral yerleşimli olup trakeobronşial sistemin herhangi bir bölümünden kaynaklanabilir. Tümör mikroskobik olarak hiperkromatik nükleuslu, dar stoplazmalı, lenfositten büyük hücrelerin oluşturduğu gruplardan oluşur. Hücreler birbirlerine yaslanmış görünümde olup, füziform ve poligonal şekillerde olabilirler. Bol mitoz, yaygın nekroz alanları içerir. Sitoplazmada nöroendokrin salgı özelliği bulunduğundan bu tümörün *Kulchitsky* hücrelerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Tümör pulmoner semptomlar vermeden önce genellikle vasküler yapılara, mediastinal lenf nodlarına ve yumuşak dokulara yayılım gösterir. Bronş duvarını infiltre ederek lümeni daraltır. Erken dönemde dahi mediastinal ve hiler lenf bezlerine metastaz yaptıklarından, tanı anında nadiren lokalizedirler ve %70'i toraks dışına yayılım yapmış durumdadır. Uzak metastazların en sık görüldüğü yerler kemik, karaciğer, kemik iliği, beyin ve ekstratorasik lenf nodlarıdır. Tümörün toraksa sınırlı olduğu olgularda kemoterapi ve radyoterapi ile %50'den fazla hastada tam yanıt alınabilmekte olup bu olguların yaklaşık %30'unda 2 yıla kadar uzayan remisyonlar görülebilir.

1.8. Akciğer Kanseri Evreleme

Akciğer kanseri tanısı konulduktan sonra, tedavinin planlanması, opere edilebilirliğin netleştirilmesi, prognozun belirlenmesi için ilk basamak yapılması gereken evrelemedir. Akciğer kanserinin evrelendirilmesinde kullanılan TNM (T: Pirimer tümör; N:bölgesel lenf bezleri; M:uzak metastaz) evrelendirme sistemi tanı anında hastalığın anatomik yaygınlığını gösteren önemli bir rehberdir. Yeni akciğer kanseri evreleme sistemi Tablo 4'te belirtilmiştir.

Tablo 4. Yeni akciğer kanseri evreleme sistemi

T	Primer tümör
Tx	Primer tümör değerlendirilemedi ya da balgam sitolojisinde veya bronşial lavajda malign hücreler tespit edildi ancak görüntüleme yöntemleriyle veya bronkoskopi ile gösterilemedi
To	Primer tümöre ait bir bulgu yok
T1	Tümörün en büyük çapı 3 cm veya daha küçük, akciğer veya visseral plevra ile çevrilmiş, bronkoskopide lobar bronştan daha proksimale ulaşmamış (ana broşta tümör yok). T1a: Tümörün en büyük çapı 2 cm veya daha küçük T1b: Tümörün en büyük çapı 2 cm'den daha büyük fakat 3cm'e eşit veya daha küçük
T2:	Tümörün en büyük çapı 3cm'den büyük fakat 7cm den daha büyük değil; veya tümör aşağıdaki durumlardan birine sahip <ul style="list-style-type: none">• Karinadan 2cm veya daha uzak noktada ana bronş tutulmuş• Visseral plevra invazyonu var• Hiler bölgeye ulaşan ancak tüm akciğeri kapsamayan atelektazi veya obstruktif pnömoni T2a: Tümörün en büyük çapı 3cm'den daha büyük ancak 5cm'e eşit veya daha küçük T2b: Tümörün en büyük çapı 5cm'den daha büyük ancak 7cm'e eşit veya daha küçük
T3:	Tümörün çapı 7cm'den büyük veya aşağıdaki durumlardan birine sahip <ul style="list-style-type: none">• Göğüs duvarı (süperior sulkus tümörleri dahil), diyafragma, frenik sinir, mediyastinal plevra, parietal perikard invazyonu• Tümör ana bronşta karinayı tutmadan 2 cm'den daha yakın mesafede• Akciğerin tamamını kapsayan atelektazi veya obstruktif pnömoni• Tümörle aynı lobta satellit nodül
T4	Aşağıdaki yapıları invaze eden herhangi bir büyüklükteki tümör <ul style="list-style-type: none">• Mediyasten, kalp, büyük damarlar, trakea, rekürren laringeal sinir, özefagus, vertebra gövdesi, karina• Primer tümörle aynı akciğerde fakat ayrı lobta satellit nodül
N	Bölgesel lenf nodları
Nx	Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	İpsilateral peribronşial ve/veya ipsilateral hiler ve intrapulmoner lenf nodlarında metastaz
N2	İpsilateral mediyastinal ve/veya subkarinal lenf nodlarında metastaz
N3	Kontrlaterale mediyastinal ve/veya hiler, ipsilateral ve/veya kontrlaterale skalen veya supraklavikuler lenf nodlarında metastaz
M	Uzak metastaz
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var M1a: Kontrlaterale akciğerde metastatik nodül; malign plevral veya perikardial efüzyon veya plevrada tümör nodülleri M1b: Uzak organ metastazı

1.8.1.T (Primer Tümör)

TX

Primer tümörün belirlenememesi veya balgam ya da bronş lavajında malign hücrelerin saptanmasına karşın görüntüleme teknikleri ya da bronkoskopi ile tümörün gösterilememesi

T0: Primer tümör belirtisi yok

Tis: Karsinoma in situ

T1: En geniş çapı 3 cm veya daha küçük, akciğer ve visseral plevra ile çevrili, bronkoskopik olarak lob bronşundan daha proksimale invazyon göstermeyen tümör. Ana bronştan köken alan, bronş mukozası ile sınırlı bulunan herhangi bir boyuttaki yüzeysel tümörler karinaya 2 cm'den daha yakın yerleşim gösterebilirler dahi T1 kabul edilirler.

T1a: Tümörün en büyük çapı 2 cm veya daha küçük

T1b: Tümörün en büyük çapı > 2 cm ancak 3 cm'e eşit yada küçük

T2: Tümörün en büyük çapı > 3 cm ancak 7 cm yada daha küçük olmalı yada tümörün aşağıdaki özelliklerden en az birine sahip olması gerekir.

- En geniş çapının 3 cm'den büyük olması

- Ana bronşa invaze olması ancak ana karinaya uzaklığının 2 cm veya daha fazla olması

- Visseral plevra invazyonunun olması

- Hiler bölgeye ulaşan ancak tüm akciğeri kapsamayan atelektazi ya da obstrüktif pnömoni olması

T2a: Tümörün en büyük çapı >3 cm ancak ≤ 5 cm

T2b: Tümörün en büyük çapı >5 cm ancak ≤ 7 cm

T3: Tümörün en büyük çapı > 7 cm yada

-Tümörün herhangi bir büyüklükte olup göğüs duvarı (superior sulkus tümörleri dahil) diyafragma, mediastinal plevra, parietal perikard, frenik sinir gibi yapılardan herhangi birine direkt invazyon göstermesi

- Karinaya 2 cm'den yakın ancak karinayı invaze etmeyen ana bronştaki tümör;

- Bütün bir akciğeri kapsayan atelektazi veya obstrüktif pnömoni ile birlikte olan tümör

- Tümörle aynı lobta farklı tümöral nodül veya nodüllerin varlığı

T4: Tümörün herhangi bir büyüklükte olup mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, özefagus, rekürren larengeal sinir, vertebral kolon, karina gibi yapılardan herhangi birini invaze etmesi

- Tümörle aynı akciğerde farklı bir lob içinde farklı tümöral nodül veya nodüllerin bulunması.

1.8.2. N Bölgesel Lenf bezi

Akciğer kanseri evrelemede primer tümörün (T) tanımlanmasında genellikle sorun yaşanmazken. Sorunlar en çok lenf nodlarının tanımlanmasında yaşanmaktadır. Bu sorun Mountain ve Dressler'in düzenlediği lenf nodu haritasının kullanımı ile azalmıştır. Uluslararası Akciğer Kanseri Derneğinin (IASLC) çalışmasında değerlendirilen KHDAK'li 67.725 hastanın, 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. N tanımlayıcılarının değerlendirilmesinde diğer bir sorun ise kullanılan lenf nodu haritalarının farklılığı idi. Lenf bezi haritası olarak Japonya'dan bildirilen hasta serilerinde *Naruke* lenf bezi haritası, diğer ülkelerden bildirilen hastalarda ise Amerikan Toraks Derneği'nin (American Thoracic Society) Mountain-Dressler düzenlemesi olan MD-ATS lenf bezi haritası kullanılmış idi (45, 46)

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 Avustralya ve Tayvan'dan alınan olgulardan oluşmaktaydı. Olguların çok büyük bir kısmını Japonya'dan gelen olgular oluşturmaktaydı. Akciğer kanserinde lenf nodlarının numaralandırılması Şekil 5'de, lenf nodu zonları ise Şekil 6'da gösterilmiştir. Bu sınıflamaya göre 1, 2, 3 ve 4 nolu lenf nodu istasyonları üst zon 5 ve 6 no'lu lenf nodu istasyonları aortikopulmoner zon, 7 nolu lenf nodu istasyonu subkarinal zon, 8 ve 9 nolu lenf nodu istasyonları alt zon, 10 ve 11 nolu lenf nodu istasyonları hiler zon, 12, 13 ve 14 no'lu lenf nodu istasyonları da periferik zon olarak adlandırılmıştır (46).

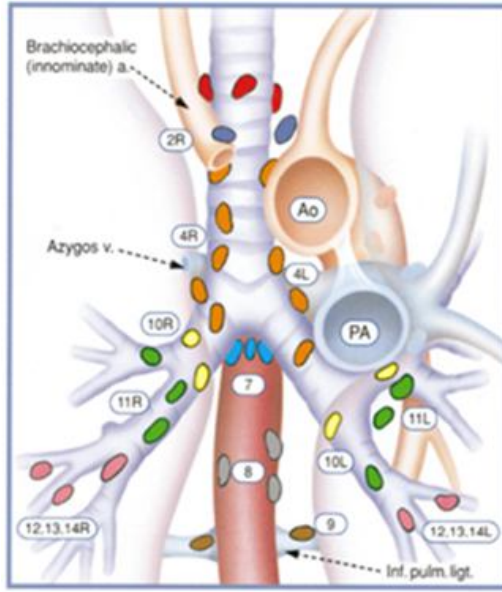
Nx: Bölgesel lenf bezlerinin değerlendirilememesi.

N0: Bölgesel lenf bezi metastazı yok.

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

N2: Aynı taraf mediyastinal ve/veya subkarinal lenf bezlerine metastaz (Aynı taraf 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 ve 9 no'lu lenf nodu alanları N2 dir).

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



Üst Mediastinal Nodlar

- 1 Üst mediyastinal nodlar
- 2 Üst Paratrakeal
- 3 Prevasküler ve retrotrakeal
- 4 Alt Paratrakeal (Azygos nodunuda içerir)

Aortik Nodlar

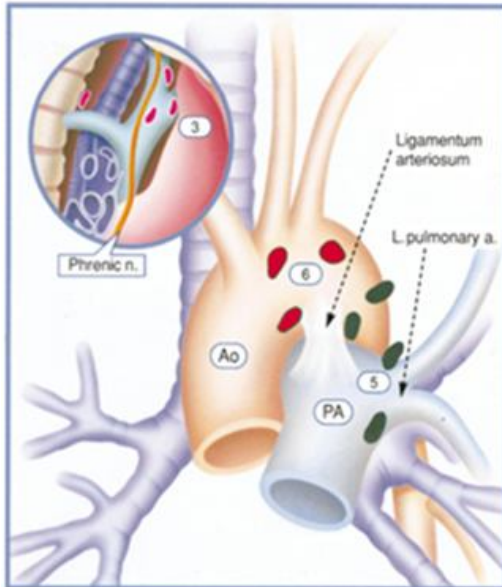
- 5 Aort altı
- 6 Aort Çevresi

Alt Mediastinal Nodlar

- 7 Karina altı
- 8 Özefagus çevresi
- 9 Pulmoner ligament

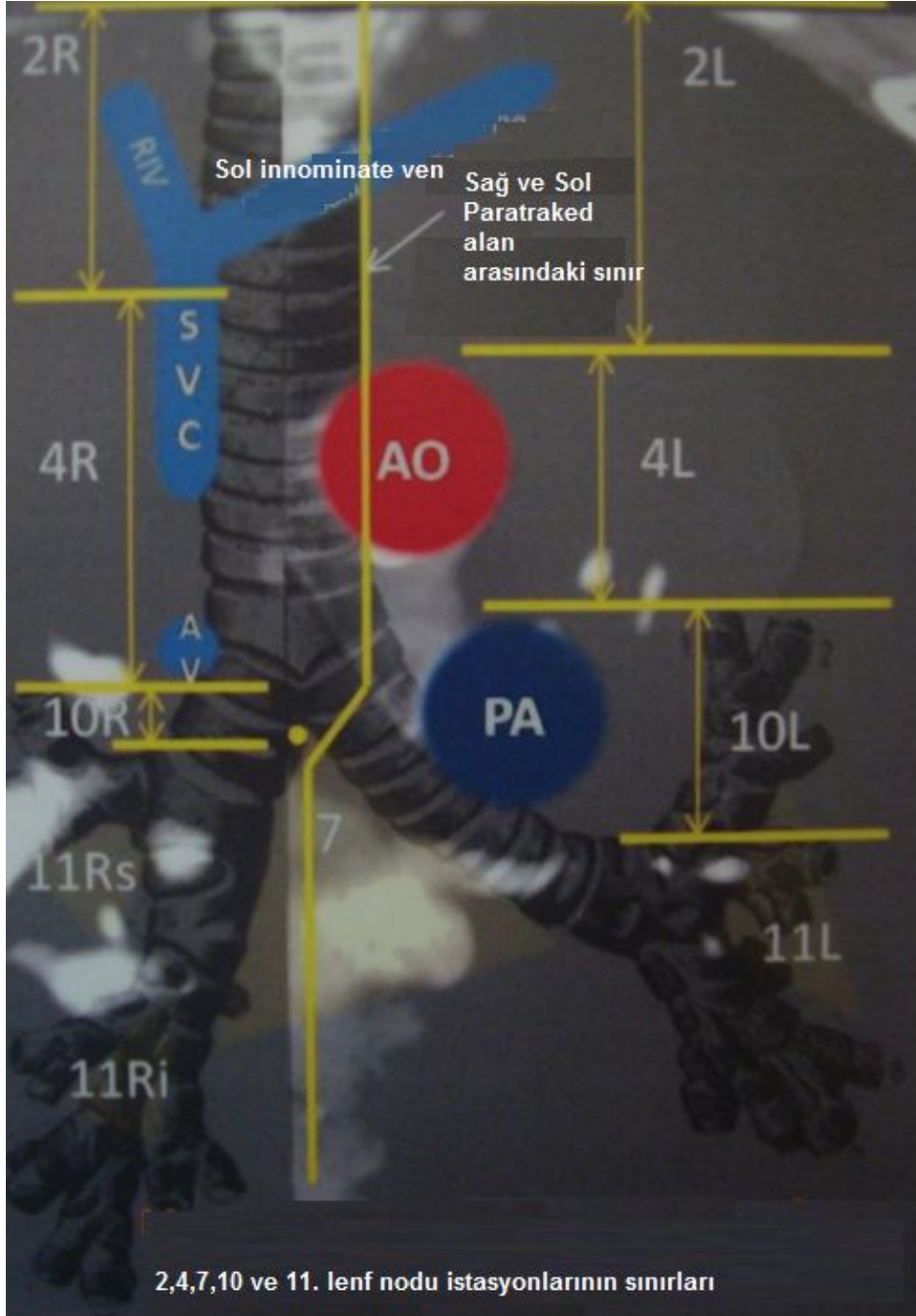
N₁ Nodları

- 10 Hiler
- 11 İnterlobar
- 12 Lober
- 13 Segmental
- 14 Subsegmental



Ao: Aort, PA: Pulmoner arter, V: Ven, a: arter, inf: inferior, pulm: pulmoner, ligt: ligament, n: nervus

Şekil 5. Lenf nodu haritası (47).



AO: Aort, PA: Pulmoner arter, RIV: sağ innominate ven, SVC: Süperior vena cava, AV: Azigos ven
Şekil 6. Lenf nodu zonları

Tablo 5. Akciğer kanserinde bölgesel lenf nodlarının sınıflandırması

1 nolu (en üstmediyastinal) lenf nodları	Üstte krikoid kırırdağın alt kenarı, altta bilateral klavikular ve orta hatta manibrium sterni üst sınırı arasında kalan lenf nodlarıdır. 1R: Bu alanın sağ lateralinde kalan lenf nodlarıdır. 1L: Bu alanın sol lateralinde kalan lenf nodlarıdır
2 nolu (Üst Paratrakeal) lenf nodları	2R: Üstte sağ akciğerin apeksi ve Plevral boşluk ve orta hatta manibriumun üst sınırı, altta trakea ile innominate ven kaudal kenarının kesişimi arasında kalan lenf nodlarıdır. Bu lenf nodları trakeanın sol lateral sınırına kadar uzanır. 2L: Üstte sol akciğerin apeksi ve plevral boşluk ve orta hatta manibriumun üst sınırı ile altta arkus aortanın süperiyör sınırı arasında kalan lenf nodlarıdır
3 nolu (prevasküler ve retrotrakeal) lenf nodları	Prevasküler lenf nodları (3a): Sağda; üstte akciğer apeksi, altta trakeal karina, önde sternum arka yüzü ve arkada vena kava süperiyör arasında kalan lenf nodlarıdır. Solda; üstte akciğer apeksi, altta trakeal karina, önde sternum arka yüzü, arkada sol karotis arter arasında kalan lenf nodlarıdır. Retrotrakeal lenf nodları (3p): Akciğer apeksi ile karina arasında kalan lenf nodlarıdır.
4 nolu (alt paratrakeal) lenf nodları	4R: Trakeanın sol lateral sınırına kadar uzanan sağ paratrakeal düğümleri ve pretrakeal lenf nodlarını içerir. Üstte trakea ile innominate ven kaudal kenarının kesişimi, altta vena azigosun alt kenarı arasında kalan lenf nodlarıdır. 4L: Ligamentum arteriosum medialis ile trakea sol lateral kenarının solunda kalan lenf nodlarını içerir. Üstte arkus aortanın üst sınırı, altta sol ana pulmoner arterin üst kenarı arasında kalan lenf nodlarıdır
5 nolu (subaortik – aortopulmoner pencere) lenf nodları	Ligamentum arteriosum, aorta ya da sol pulmoner arter lateralinde ve sol pulmoner arter ilk dalının proksimalinde ve mediyastinal plevra altında kalan lenf nodlarıdır
6 nolu (Para-aortik) lenf nodları	Çıkan aortanın ve arkus aortanın ya da innominate arterin önünde ve yanında yer alan lenf nodlarıdır
7 nolu (subkarinal) lenf nodları	Karinanın altında kalan lenf nodlarıdır. Üstte trakeal karina, altta solda alt lob bronşunun üst kenarı, sağda intermedier bronşun alt kenarı arasında kalan lenf nodlarıdır
8 nolu (Paraözefageal) lenf nodu	Özofagus orta hattının sağında ve solunda yer alan lenf nodlarıdır
9 nolu (Pulmoner ligament) lenf nodları	Pulmoner ligamen boyunca uzanan lenf nodlarıdır.
10 nolu (Hiler) lenf nodları	Ana bronş, hiler damarlar, pulmoner venler ve ana pulmoner arterin proksimal parçasının etrafında kalan lenf nodlarıdır. Üstte sağda azigos venin alt kenarı; solda pulmoner arterin üst kenarı, altta bilateral interlobar bölge arasında yer alan lenf nodlarıdır.
11 nolu (İnterlobar) lenf nodları	Lobar bronşlar arasında kalan lenf nodlarıdır.
12 nolu (Lobar) lenf nodları	Lobar bronşların distalinde yer alan lenf nodlarıdır.
13 nolu (Segmental) lenf nodları	Segment bronşuna komşu lenf nodlarıdır.
14 nolu (Subsegmental) lenf nodları	Subsegmental lenf nodlarıdır.

1.8.2.1 N1 Lenf nodları

Hiler lenf nodları (10): Mediastinal plevranın distalinde lob bronşları ayrılmadan önceki bölgede yer alan, sağda intermedier bronşa kadar uzanan proksimal lobar lenf nodları.

İnterlobar lenf nodları (11): Lober bronşlar arasında kalan lenf nodları.

Lober lenf nodlar (12): Lober bronşların distalindeki lenf nodları.

Segmental lenf nodları (13): Segment bronşuna komşu lenf nodları.

Subsegmental lenf nodları (14): Subsegment bronşu çevresindeki lenf bezleri.

1.8.2.2 N2 Lenf nodları

1nolu (Üst mediyastinal) lenf nodları: Brakiosefalik venin üst kenarının trakeanın orta hattını çaprazladığı noktadan geçen horizontal doğrunun üstünde kalan lenf bezleridir.

2 nolu (Üst paratrakeal) lenf nodları: 1 nolu lenf bezlerinin alt sınırının altında ve aort kavsinin üst kenarından geçen horizontal doğrunun üstünde kalan lenf bezleri.

3 nolu (Prevaskuler/Retrotrakeal) lenf nodları: Tümör ile aynı taraf (ipsilateral) olduğu kabul edilen orta hat lenf nodlarıdır. 3A ve 3P olarak tanımlanır.

4R (Sağ alt paratrakeal) lenf nodları: Trakea orta hattının sağında; aort kavsinin üst kenarından geçen doğrunun altında, üst lob bronşunun en üst kenarı hizasına kadar ana bronşu da kapsayan bölgedeyen alan ve mediyastinal plevra içinde kalan lenf bezleri.

4L (Sol alt paratrakeal) lenf nodları: Trakea orta hattının solunda; aort kavsinin üst kenarından geçen doğrunun altında, üst lob bronşunun en üst kenarı hizasına kadar ana bronşu da kapsayan ligamentum arteriosumun medialinde yer alan ve mediyastinal plevra içinde kalan lenf bezleri

5 nolu (Subaortik ‘aorto – pulmoner pencere’) lenf nodları: Ligamentum arteriosumun yada aortanın yada sol pulmoner arterin lateralinde, sol pulmoner arterin ilk dalının proksimalinde ve mediyastinal plevra içinde kalan lenf bezleri

6 nolu (Paraaortik) lenf nodları: Çıkan aortanın ve aortik kavsin yada innominant arterin önünde ve yanında yer alan lenf bezleri; üst sınır aortik kavsin üst sınırı hizasıdır.

7 nolu (Subkarinal) lenf nodları: Karinanın alt kısmında yer alan lenf bezleri

8 nolu (Paraözefagial) lenf nodları: Subkarinal nodlar hariç, Özofagusa komşu lenf bezleridir.

9 nolu (Pulmoner ligaman) lenf nodları: Pulmoner ligamentin içinde bulunan lenf nodlarıdır (posterior duvarda ve inferior pulmoner venin alt bölümünde yer alır)

1.8.3. Uzak Metastaz:

TNM sisteminde yer alan M (metastaz tanımlayıcısı) M1a ve M1b olarak ikiye ayrılmıştır.

Mx: Uzak metastaz varlığının değerlendirilememesi.

Mo: 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.

Akciğer kanserinde evreler Tablo 6'da belirtilmiştir.

Tablo 6: Akciğer kanserinde evreler

Gizli karsinom	Tx	N0	M0
Evre 0	Tis	N0	M0
Evre IA	T1a,b	N0	M0
Evre IB	T2a	N0	M0
Evre IIA	T1a,b	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N0	M0
Evre IIB	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
Evre IIIA	T1a,b, T2a,b	N2	M0
	T3	N1,N2	M0
	T4	N0,N1	M0
Evre IIIB	T4	N2	M0
	Herhangi bir T	N3	M0
Evre IV	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1a,b

T: Primer tümörün büyüklüğü ve yayılımı; N: Bölgesel lenf bezi tutulumu; M: Uzak metastaz; is: karsinoma in situ, Tx: Primer tümörün belirlenememesi.

1.9. Evrelemede Özel Durumlar

Akciğer kanserinin rutin TNM sınıflamasında bahsi geçmeyen özel durumlar (48-50)

- 1) Süperior sulkus tümörleri (Horner sendromu dahil) T3 olarak kabul edilirken, brakial pleksusun geniş bir şekilde tutulmasından kaynaklanan Pancoast sendromu T4 olarak kabul edilir.
- 2) Rekürren laringeal sinir invazyonu T4, vagus dal invazyonu T3
- 3) Paryetal plevra invazyonu olmaksızın, göğüs duvarı veya diyafragma lezyonları M1 olarak kabul edilir
- 4) Pulmoner arter ve venlerin intraperikardiyal tutulumu T4, ekstraparikardiyal tutulumu T3 olarak kabul edilir.
- 5) Sempatik zincir ve stellat gangliyonun tutulumu T3 olarak kabul edilir.
- 6) Azigos ven invazyonu T3 olarak kabul edilir
- 7) Bronkioloalveolar karsinomda lezyonlar bir lobta sınırlı ise T4, birden fazla lobta ise M1 olarak kabul edilir
- 8) Tümöre bağlı vena kava süperior obstrüksiyonu T4 olarak değerlendirilir. Ancak tümör periferik ise, mediastinal yapılara invazyonu belirgin değilse, ana mediastinal yapılara kompresyon mediastinal lenf nodu metastazına bağlı olabilir. Bu durumda tümör evrelendirilmesi mevcut T ve N kriterlerine göre yapılır
- 9) Diyafragma veya toraks duvarının direkt invazyonu T3, tümörün diyafragmaı geçerek karın içi organlarını direkt invaze etmesi T4, komşuluk yoluyla olmayan tutulumlar ise M1 kabul edilir.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

2.1. Hastaların seçimi

Fırat Üniversitesi Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniğinde, Mayıs 2012 – Mayıs 2014 tarihleri arasında mediyastende kitle veya lenfadenopi, akciğerde kitle veya soliter pulmoner nodül yada plevral kalınlaşma tespit edilip PET/CT çektilmiş; PET/CT'lerinde anlamlı düzeyde tutulum gösteren, risk faktörleri de göz önünde bulundurularak malignite olabileceği düşünülen ve bu nedenle tanı, tedavi ve /veya evreleme amaçlı operasyon kararı alınarak opere edilen 50 hasta araştırma gurubunu oluşturdu.

2.2. Araştırmaya alınma kriterleri

Minimal invazif girişim (TTİAB, bronkoskopi gibi) sonucu tanı alan hastalar ve diabeti olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya sadece invazif cerrahi girişim (torakotomi, mediyastinoskopi, VATS) sonucu tanı alan hastalar dahil edildi.

2.3. Araştırmadan dışlanma kriterleri

Preoperatif radyoterapi veya kemoterapi alanlar, Tip I diabeti olan hastalardan özellikle açlık kan şekeri 150'nin üzerinde olanlar, genel anestezi almasında klinik olarak sakınca olan hastalar ile PET/CT çekimi ile operasyon arasında 1 aydan daha fazla süre geçen hastalar çalışmaya alınmadı.

2.4. Araştırmada kullanılan yöntemler

Bu çalışmaya Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun verdiği 16.10.2012 tarih ve 362 sayılı karar ile başlandı.

Tanı, tedavi veya evreleme amaçlı operasyon planlanan ve bu nedenle kliniğimize yatışı yapılan hastaların ayrıntılı anamnezleri alındı, fizik muayeneleri yapıldı. Rutin labaratuvar incelemeleri ve solunum fonksiyon testi (SFT) yapıldı. Elektrokardiyografik incelemeleri ve özellikle hastalara ekokardiyografik incelemeleri yapıldı. Arter kan gazı değerlerine bakıldı. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı öyküsü olan, kardiyak hastalık ve hipertansiyon gibi kronik hastalık öyküsü olan hastalar ileri solunumsal ve kardiyak incelemeye tabi tutuldu. Tüm hastalara postereanterior akciğer grafisi ve toraks BT çekildi. Cerrahi tedavi uygun görülerek

cerrahi için ayrılmış hasta guruplarının tanıları torakotomi, sternotomi, mediastinoskopi, VATS (Video assisted thoracic surgery), gibi cerrahi girişimlerle konuldu. PET/BT, bazen kranial manyetik rezonans görüntülemesi ile uzak organ metastazları da değerlendirildi

2.5. PET/BT görüntüleme

Hastaların PET/BT görüntüleri, 6 kesitli multi detektör entegreli yüksek çözünürlüklü PET/BT tarayıcı kullanan 2 ayrı merkezde elde edildi. Görüntüler Siemens Biograph 6 kesitli spiral CT ile entegre edilmiş PET/BT cihazında çekildi. Çekimlerin 10 tanesi bir merkezde 40 tanesi ise diğer merkezde gerçekleştirildi.

Görüntüleme öncesi hastalarda en az 6 saatlik açlık uygulaması sağlandı. Hastalara 12 saat boyunca şekerli bir sıvı gıda içmemesi ve içinde şeker bulunan herhangi bir girişim yapmaması, çekim sonrası hamile ve 12 yaşından küçüklerle 12 saat süre ile aynı ortamda bulunmamaları, söylendi. İşlem öncesi hastaların açlık kan şekerleri ölçüldü. Kan glikozu 160 mg/dl nin altında olduğu saptandıktan sonra 0.144 mCi/kg FDG 18 intravenöz olarak enjekte edildi. Bir saatlik istirahat süresi sonunda verteksten uyluk proksimaline kadar uzanan bölge görüntüleme alanına girecek şekilde PET/BT görüntülemesi yapıldı. Bu görüntülerden oluşturulan transvers, koronal ve sagittal planlardaki kesitler farklı kontrast pencerelerinde görsel ve yarı sayısal olarak değerlendirildi. BT görüntüleri atenüasyon düzeltmesi ve lezyon lokalizasyonu amacıyla kullanıldı. Tüm PET/BT imajları, bu konuda tecrübeli nükleer tıp uzmanları tarafından değerlendirildi. Değerlendirme sırasında hastaların klinik verileri ve kontrastlı BT görüntüleri mevcuttu. Yazılan PET/BT raporlarında, primer tümörün ve tutulum gösteren bölgelerin SUV max değerleri bulunmaktadır.

2.6. Mediyastinoskopi

Mediyastinoskopi, hasta genel anestezi altında tek lümenli endotrakeal tüple entübe edilip supin pozisyonda hazırlandıktan sonra, juguler çentiğin 2–3 cm kadar üzerinden, yaklaşık 3–4 cm'lik transvers cilt insizyonu yapıldıktan sonra cilt, cilt altı ve strep kaslar geçilerek pretrakeal fasyaya ulaşıldı. Pretrakeal fasya açılarak mediastinoskop ilerletildi. Patolojik düzeyde PET/CT tutulumu olan ve malignite açısından şüpheli olan 2R, 2L, 4R, 4L ve 7 numaralı lenf nodu istasyonlar explore

edildi. Akciğer kanseri ön tanısı ile mediastinoskopi yapılan ve mediastinoskopide lenf nodu metastazı saptanmayan hastalara torakotomi yapıldı.

2.7. Torakotomi

Hasta genel anestezi altında çift lümenli endotrekeal tüple entübasyonun ardından ilgili taraf üstte, lateral dekübit pozisyonunda ve göğüs altına yastık bırakılarak hazırlandı. İki kol açılıp fleksiyonda tespit edildi. Alt bacak kalça ve dizden fleksiyona getirilerek araya yastık bırakıldı. Standart torakotomide anterior aksiller hatta memenin 4-5 cm altından başlayıp, skapula alt ucu 3-4 cm altından scapula medyal kenarı ile vertebral sütun arasından vertikal seyirli “Tembel S” formunda insizyon yapıldı. Serratus anterior ve latissimus dorsi kasları geçildi tümör lokalizasyonuna göre 4-5-6. interkostal aralıkların birinden toraksa girildi.

2.8. İstatiksel analiz

Bu çalışmada akciğer, mediasten ve plevra kitlesi olan hastaların PET/CT sonuçları ile mediastinoskopi, torakotomi veya diğer cerrahi tekniklerle elde edilen patoloji sonuçları verileri oluşturuldu. Veriler “SPSS for Windows 21,0 (statistical package for social sciences, spss inc, Chicago, illiois, USA)” paket programı kullanılarak analiz edildi. PET/CT sonuçları ile patoloji sonuçları arasındaki korelasyona ETA katsayısı ile bakıldı. PET/CT sonuçları SUVmax >2.5 malign, SUV max<2.5 benign şekilde ayrıldıktan sonra PET/CT ve patoloji arasındaki ilişki Chi-kare ile değerlendirildi. 0.05 ten daha küçük “p” değerleri anlamlı kabul edildi.

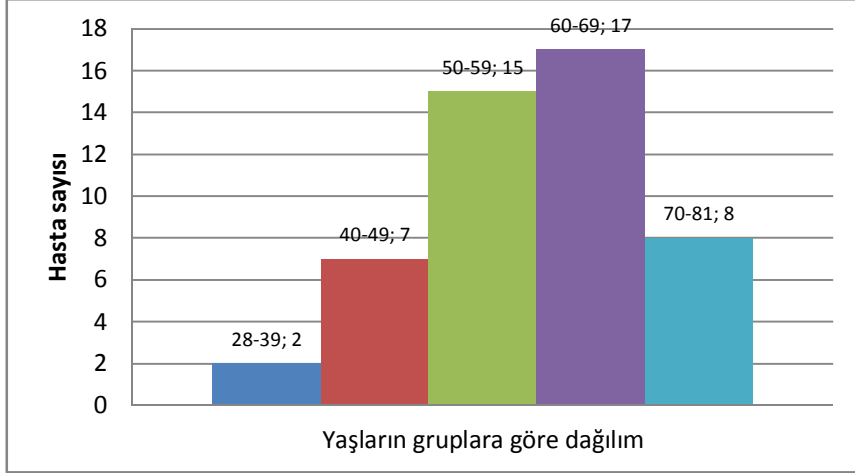
PET/CT'nin sensitivite, spesifisite, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluk değerleri hesaplanarak, malign kitleleri saptamadaki değeri hesaplandı (Tablo 7).

Tablo 7. İstatiksel analiz

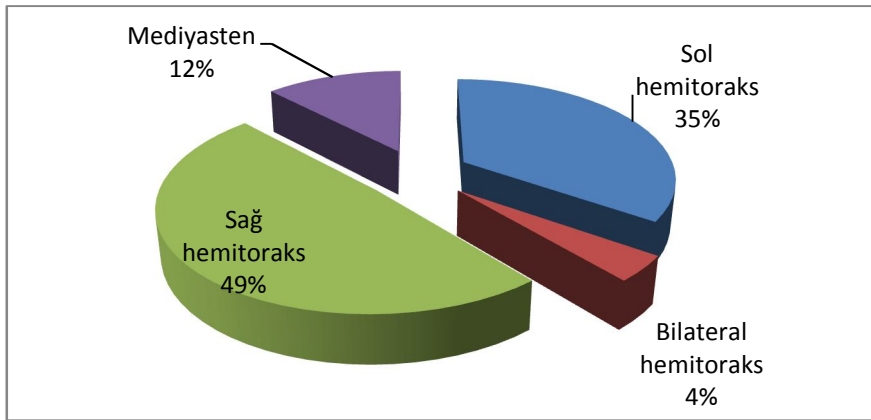
Sensitivite (Duyarlılık)	$(\text{Doğru Pozitif}) / (\text{Doğru Pozitif} + \text{Yalancı Negatif})$
Spesifisite (özgüllük)	$(\text{Doğru Negatif}) / (\text{Doğru Negatif} + \text{Yalancı Pozitif})$
Pozitif Öngörü Değeri	$(\text{Doğru Pozitif}) / (\text{Doğru Pozitif} + \text{Yalancı Pozitif})$
Negatif Öngörü Değeri	$(\text{Doğru Negatif}) / (\text{Doğru Negatif} + \text{Yalancı Negatif})$
Doğruluk	$(\text{Doğru Pozitif} + \text{Doğru Negatif}) / (\text{Toplam hasta sayısı})$

3. BULGULAR

Bu çalışmayı oluşturan hastalar 35 ile 89 yaş arasında olup (yaş ortalaması 59.3 yıl) bu 49 olgunun 18'i kadın (%36.7) ve 31'i erkek (%63.2) ti. Açlık kan şekerleri düzeyleri 88 ile 148 mg/dl arasındaydı. Cinsiyete göre yaş dağılımına bakıldığında kadın olguların yaş aralığı 35-75 yıl, yaş ortalaması 56.4 yıl. Erkek olguların ise yaş aralığı 36-81 yıl, yaş ortalaması 61.1 yıldır. Hastaların yaş guruplarına göre dağılımı Şekil 7'de belirtilmiştir. Lezyonların intra torasik lokalizasyonları Şekil 8'de görüldüğü gibi 24 (%49) olguda sağ hemitoraksta, 17 (%35) olguda sol hemitoraksta, 2 (%4) olguda bilateral hemitoraksta, 6 (%12) olguda ise mediyasten yerleşimli idi

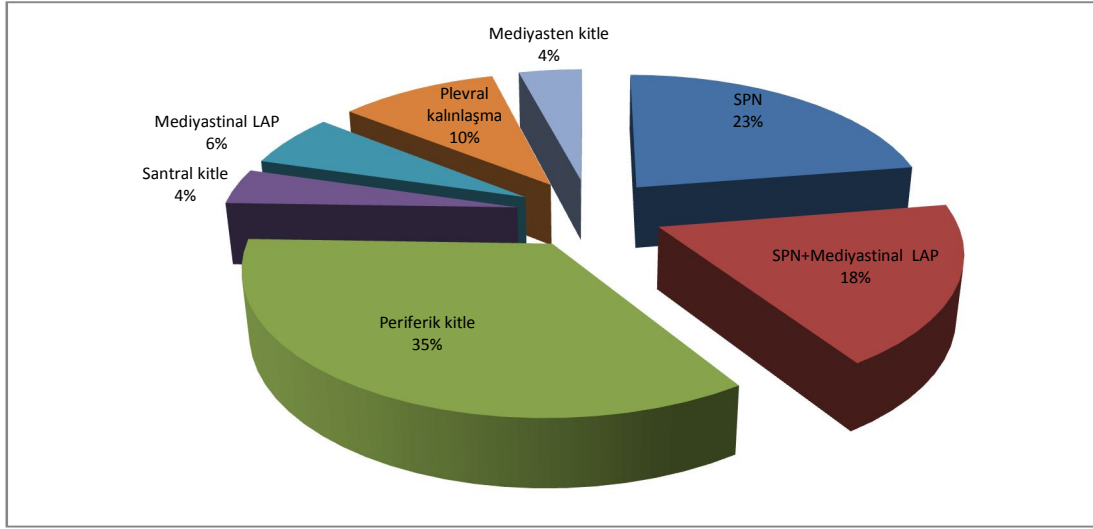


Şekil 7. Hastaların yaş guruplarına göre dağılımı

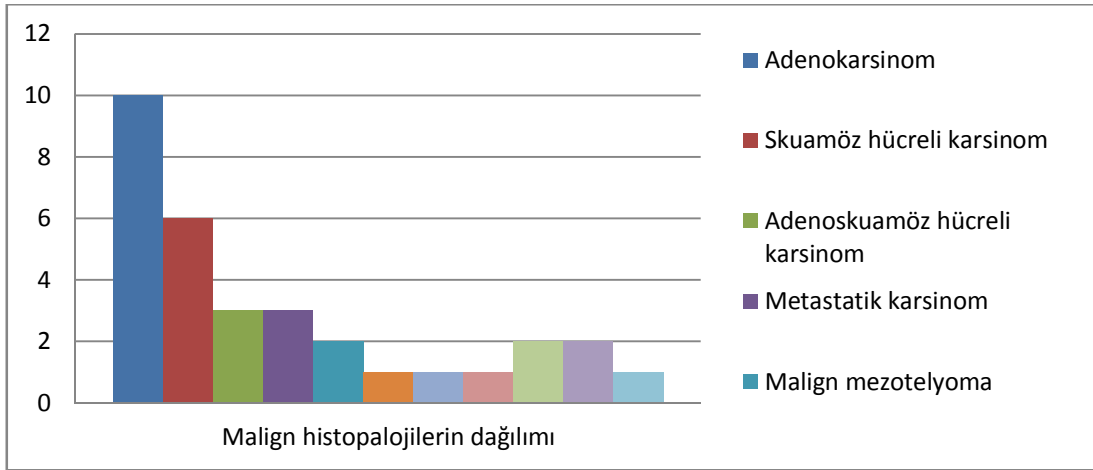


Şekil 8. Lezyonların intratorasik lokalizasyonuna göre dağılımı

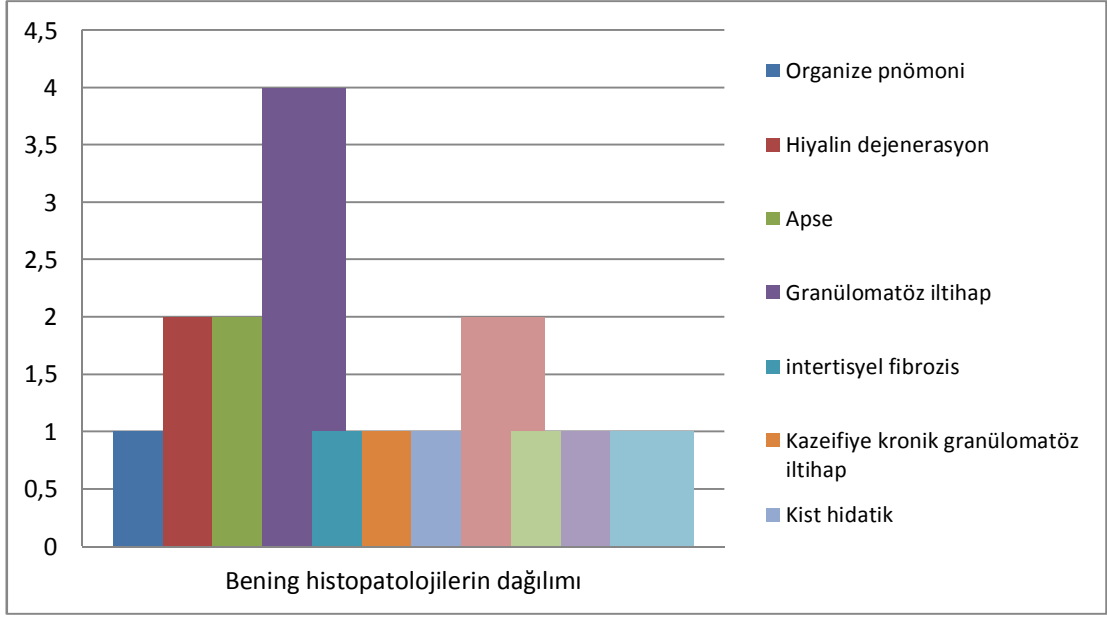
Opere edilen hastaların patoloji sonuçları değerlendirildiğinde 33 olguda (%67.3) malignite tanısı konulmuş, 16 olguda (%32.6) ise patolojik sonuç benign olarak tespit edilmiştir. Bu tümöral oluşumların radyolojik görünümüne göre dağılımı Şekil 9’da, patoloji sonuçlarının dağılımları ise Şekil 10, 11’de gösterilmiştir.



Şekil 9. Tümörlerin radyolojik görünümüne göre dağılımı

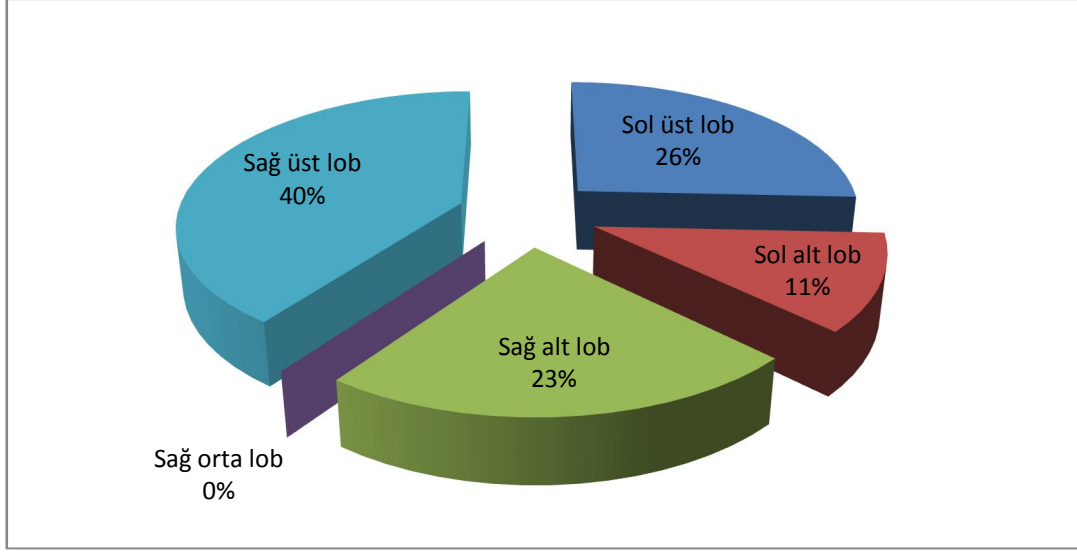


Şekil 10. Malign patoloji sonuçlarının dağılımı



Şekil 11. Bening patoloji sonuçlarının dağılımı

Ülkemizdeki akciğer kanseri özelliklerini belirlemek amacıyla Toraks Derneği Akciğer ve Plevra Maligniteleri Çalışma Grubu (TAPMG) tarafından yapılan ulusal, hastane bazlı retrospektif çalışmada, 11849 akciğer kanserli olgunun %90.4'ü erkek, %9.6'sı kadın olup, olgular büyük oranda (%56.7) 46-65 yaşları arasında yer almıştır. Bu çalışmamızda da malignite tanısı almış olan 33 hastanın 22'si erkek (%66.6), 11'i kadın (%33.3) olup yaşları 35 ile 81 arasında değişmektedir. 46-65 yaş grubu aralığında 21 hasta bulunmakta olup %63.6 civarında bulunmuştur. Akciğer kitlesi saptanan olguların primer olarak en sık sağ üst lob (%40), ikinci en sık sol üst lob (%26) yerleşimli olduğu saptanmıştır. Sağ orta lob yerleşimli kitleye rastlanmamıştır (Şekil 12)

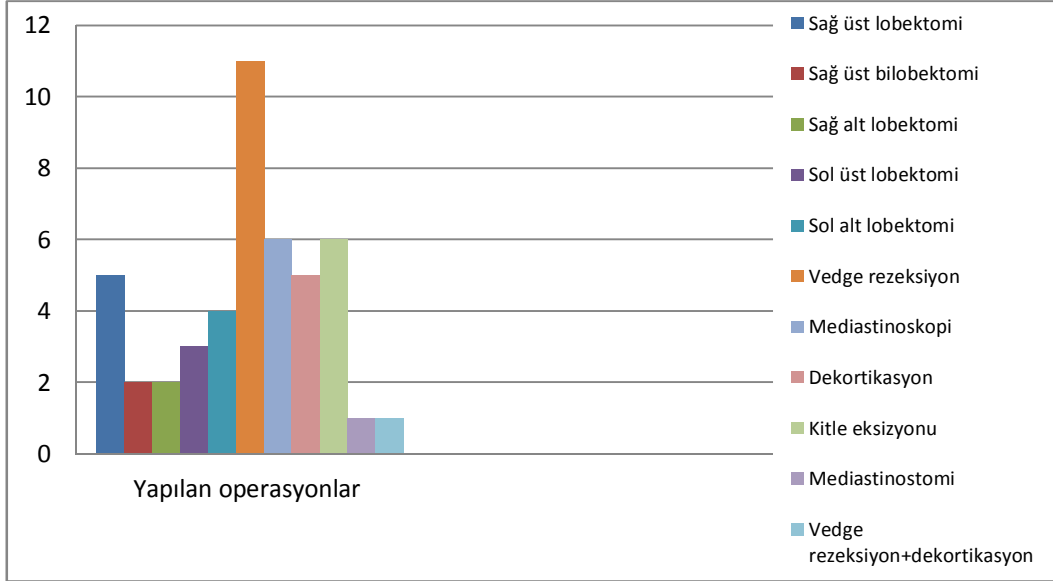


Şekil 12. Akciğer patolojilerinin loblara göre dağılımı

Bu çalışmamızda Tablo 8’de görüldüğü gibi daha çok adenokanser görülmüş bunu skuamöz hücreli kanser izlemiştir. Daha az sayıda görülen kanser gurupları “Diğerleri” adı altında toplanmıştır (13 olgu %39.3). Bu grupta malign mezotelyoma 2, taşlı yüzük hücreli karsinom 1, metastatik karsinom 3, bronkoalveolar karsinom 1, leiomyosarkom 1, malign epitelyal tümör 2, epidermoid karsinom 2, malign melanom 1, şeklinde yer almıştır. Bu grup heterojen bir dağılım göstermiştir. Hastalara yapılan operasyonların dağılımı Şekil 13 de belirtilmiştir.

Tablo 8. Malign patolojilerin dağılımı

	N	%
Adenokarsinom	9	27.3
Skuamöz h.li karsinom	6	18.2
Adenoskuamöz h.li karsinom	3	9.1
Diğerleri	15	45.4
Toplam	33	100.0



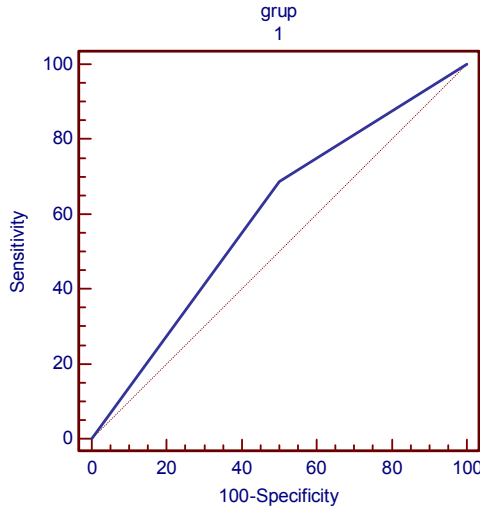
Şekil 13. Operasyonların dağılımı

Çalışmaya alınan 49 hastanın PET/BT incelemesinde suv max eşik değeri 2.5 olarak alındığında; 31 hastada (%68.8) gerçek pozitif, 14 hastada (%31.1) yalancı pozitif, 2 hastada gerçek negatif, 2 hastada yalancı negatif sonuç saptandı (Tablo 9)

Tablo 9. PET/BT ve patoloji sonuçlarının hasta bazlı karşılaştırılması (eşik suv max değeri 2.5)

	SUVmax >2.5	SUVmax <2.5	Toplam
Malign	31	2	33
Bening	14	2	16
Toplam	45	4	49

Malign ve benign patolojileri ayırt edebilme gücü ROC eğrisinin altında kalan alan ile ifade edilir. Alan değeri 1'e yaklaştıkça tanı değeri yükselir. %100'lük tanı gücünde alan değeri 1'e eşit olur. Bizim çalışmamızda SUV max eşik değeri 2.5 olarak kabul edildiğinde ROC eğrisinde (Şekil 14) eğri altında kalan alan 0.59, p değeri 0.546 olarak bulunmuştur (Tablo 10).



Şekil 14. ROC eğrisi (eşik SUV max değeri 2.5)

Tablo 10. ROC analizi (eşik SUV max değeri 2.5)

ROC curve	
Variable	Grup
Classification variable	SUVmax
Select	1
Positive group	
Suvmax	= 1
Sample size	45
Negative group	
Suvmax	= 0
Sample size	4
Disease prevalence (%)	91,8
Area under the ROC curve (AUC)	0,594
Standard Error	0,156
95%Confidence Interval	0,445 to 0,732
z statistic	0,604
Significance level P (Area=0.5)	0,5460

Tablo 11. ROC çözümlemesi sonuçları (eşik SUV max değeri 2.5)

Criterion	Sensitivity	95%CI	Specificity	95%CI	+LR	-LR	+PV	-PV
< 1	0,00	0,0 - 7,9	100,00	40,2 - 100,0		1,00		8,2
<=1 *	68,89	53,3 - 81,8	50,00	8,3 - 91,7	1,38	0,62	93,9	12,5
<=2	100,00	92,1 - 100,0	0,00	0,0 - 59,8	1,00		91,8	

Bu bulgularla PET/BT'nin malign kitleleri saptamadaki sensitivitesi %93.9 olarak hesaplandı, doğruluğuda %67.3 olarak hesaplandı. Çalışmamızda opere edilen

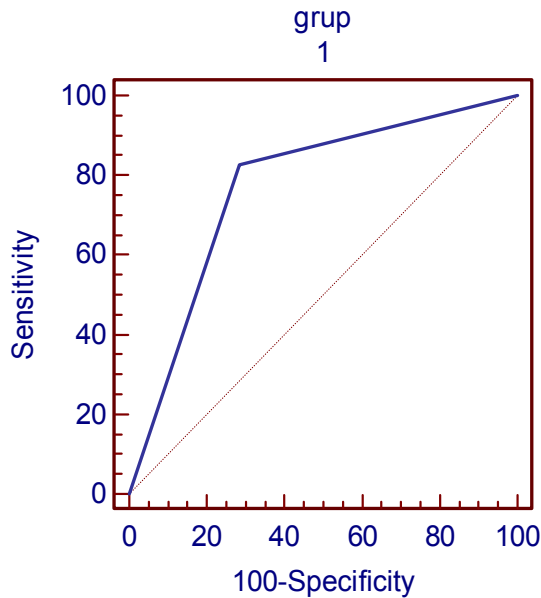
hastaların PET/BT lerinde özellikle eşik değere yakın ve üzerinde tutulum olan hastalar opere edildiği için suv max değeri 2,5 altında olan hasta sayısı sınırlı olduğundan spesifite ve negatif öngörü değerleri hesaplanmadı (Tablo 11).

45 hastada (%91.8) PET/BT’de SUVmax >2.5 üzerinde ve bu hastaların 31’inde patoloji sonucu malignite pozitif olarak raporlandı yani gerçek pozitiflik %75.6, kalan 14 hastada patoloji sonucu benign gelerek yalancı pozitiflik (%31.1) saptandı.

Tablo 12. PET/BT ve patoloji sonuçlarının hasta bazlı karşılaştırılması (eşik SUVmax değeri 4.8)

	SUVmax>4.8	SUVmax<4.8	Toplam
Malign	29	4	33
Bening	6	10	16
Toplam	35	14	49

SUV max eşik değeri 4.8 olarak kabul edildiğinde ROC eğrisinde (Şekil 15) eğri altında kalan alan 0.77 olarak bulunmuş ve bu değer 1 değerine daha yakın bir değerdir. p değeri ise 0.0008 olarak bulunmuştur (Tablo 13).



Şekil 15. ROC eğrisi (eşik SUV max değeri 4.8)

Tablo 13. ROC analizi (eşik SUV max değeri 4.8)

ROC curve	
Variable	grup
Classification variable	Suvmax
Select	1
Positive group	
Suvmax	= 1
Sample size	35
Negative group	
Suvmax	= 0
Sample size	14
Disease prevalence (%)	71,4
Area under the ROC curve (AUC)	0,771
Standard Error	0,081
95%Confidence Interval	0,629 to 0,879
z statistic	3,352
Significance level P (Area=0.5)	0,0008

Tablo 14. ROC çözümlemesi sonuçları (eşik SUV max değeri 4.8)

Criterion	Sensitivity	95%CI	Specificity	95%CI	+LR	-LR	+PV	-PV
< 1	0,00	0,0 - 10,1	100,00	76,7 - 100,0		1,00		28,6
<=1 *	82,86	66,3 - 93,4	71,43	41,9 - 91,4	2,90	0,24	87,9	62,5
<=2	100,00	89,9 - 100,0	0,00	0,0 - 23,3	1,00		71,4	

Hastaların PET/BT incelemelerinde suv max eşik değeri 4.8 olarak alındığında (Tablo 12, 14); 29 hastada (%82.86) gerçek pozitif, 6 hastada (%17.1) yalancı pozitif, 10 hastada (%71.4) gerçek negatif, 4 hastada (%28.5) yalancı negatif sonuç saptandı. Bu bulgularla PET/BT'nin malign kitleleri saptamada sensitivitesi %87.9 olarak hesaplandı, doğruluğuda %79.5 olarak hesaplandı.

Tablo 15. SUV max 2.5-4.8 eşik değerlerinde sonuçların karşılaştırılması

	SUV max 2.5	SUV max 4.8
Doğruluk	%67.3	%79.5
Pozitif Öngörü	%68.8	%82.8
Negatif öngörü	%50	%71.4
Sensitivite (Duyarlılık)	%93.9	%87.8
Spesifite (özgüllük)	%12.5	%62.5

Bu sonuçlardan da anlaşılacağı üzere PET/BT eşik değeri olarak 2.5 değeri yerine 4.8 değeri eşik değeri olarak kabul edildiğinde (Tablo 15) PET/BT nin sensitivitesinde %93.9'dan %87.8'e düşüş görülürken, doğruluğunda %67.3'ten %79.5'e artış görülmekte. Aynı şekilde pozitif öngörü değeri %68.8'den %82.8'e, negatif öngörü değeri %50 den %71.4'e, spesifitesi %12.5'ten %62.5'e artış olduğu görülmekte ve bu değerler daha önce yapılmış olan klinik çalışmalardaki değerlere yakın değerler olarak bulunmuştur.

4. TARTIŞMA

Kanser günümüzde giderek yaygınlaşan bir hastalık olmaya başlamıştır. Günümüzde kanserden dolayı gerçekleşen ölümler kalp damar hastalıklarından dolayı olan ölümlerin önüne geçmiş durumdadır. Kansere bağlı gerçekleşen ölümlerin hem erkeklerde hem kadınlarda en sık sebebi akciğer kanseridir. Her geçen gün sıklığı giderek artmakta olan akciğer kanseride günümüzün önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Histopatolojik olarak ABD ve Japonya'da en sık adenokanser saptanırken Asya ülkelerinde skuamöz hücreli kanser hala en sık kanser tipidir (51-53). Ülkemizde en sık skuamöz hücreli kanser (yaklaşık %45) görülmekte, bunu benzer oranla (yaklaşık %20) küçük hücreli kanser ve adenokanser izlemektedir. Büyük hücreli kanser %2 oranıyla en az görülen kanser tipidir. Akciğer kanserinin ve diğer kanserlerin tedavilerinin planlanması, prognozlarının belirlenmesi ve çalışmaların sağlıklı bir şekilde karşılaştırılması için; doğru bir şekilde yapılmış olan TNM evrelemesine ihtiyaç vardır. KHDAK'lerinde tedavinin planlanmasında en önemli faktör operabl ve inoperabl olan hastaların ayırımının önceden yapılması ve bunlardan inoperabl olan hastaların hangilerinin radyoterapi ve/veya kemoterapiden fayda göreceğinin belirlenmesidir. Yeni tanı almış olan akciğer kanserli olguların yaklaşık %26'sında mediastinal lenf nodu tutulumu görülürken, %49'unda ise ekstratorasik metastaz saptanır ve bu hastaların hemen hemen tamamı inoperabıldır (54).

Akciğer kanserinde erken evrede tanı konulup cerrahi tedavi uygulanan hasta gurubu; tedavinin en başarılı şekilde sağlandığı ve en uzun sağkalıma sahip olan hasta grubu olmaktadır. Bu nedenle akciğer kanserinin erken evrede tespit edilip tanısının konulması önemlidir. Bilgisayarlı Toraks Tomografisi ile toraks içerisinde saptanan tümörün büyüklüğü, lokalizasyonu, çevre dokularla ilişkisi ve rezektabil olup olmadığı hakkında bilgi edinilebilir. Aynı şekilde mediastende büyümüş olan bir lenf nodu BT ile saptanabilir ancak bu lenf nodunun metastaz olup olmadığını göstermede BT'nin düşük duyarlılık ve seçiciliği bulunmaktadır. İşte bu nedenle PET/BT'nin akciğer ve diğer malignitelerin tanısında kullanımı her geçen gün artış göstermiştir. PET/BT'nin KHDAK'nin preoperatif evrelendirilmesinde, uzak metastazları göstermede, T evresini değerlendirmede ve mediastinal nodal invazyonu saptamadaki başarısı kanıtlanmıştır (17, 55). Bu teknik akciğer

hastalıklarında %93-97 sensitivite, %70-87 spesifite oranlarıyla, hastaları noninvaziv olarak değerlendirme imkanı sağlamaktadır (56-59).

Normal boyutlu lenf nodları olan erken dönem metastatik hastalıklarda PET/CT kullanımı BT ile karşılaştırıldığında PET/CT daha üstündür (60). PET/BT'nin dezavantajlarından biri sınırlı uzaysal yer belirleme özelliğidir. Özellikle santral yerleşimli akciğer tümörlerinde tümör ile mediastinal lenf nodunun ayırımında zorluklar yaşanabilir (61). Fakat bu sınırlı uzaysal yer belirleme PET ile BT'nin kombine (PET/CT) kullanımı sayesinde minimale indirilmiştir.

Malign hücreler tarafından 18 FDG'nin uptake derecesi, tümörün boyutu ve lezyondaki inflamasyonun varlığına bağlı olarak PET/CT'nin tümörü saptama kabiliyeti farklılık gösterir. Çoğu malign odak PET/CT taramalarında pozitif sıcak lezyon gelecek boyutlardadır. Endobronşiyal tümör lokalizasyonu ve buna bağlı olarak gelişen obstrüksiyonuna sekonder post obsrüksiyonal inflamasyon ve diğer inflamatuvar süreçlere bağlı olarak PET/CT taramalarında yanlış pozitiflik saptanabilir. Yapılan daha önceki çalışmalarda PET/CT'nin mediastinal lenf nodu metastazı ve tümör odaklarını saptamada spesifitesi ve sensitivitesinin yüksek olduğu gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda normal lenf nodlarından da biyopsi gönderilmezse elde edilecek sonuçlarda PET/CT'nin sensitivitesi ve spesifitesi yüksek bulunabilir. Doğru PET/CT sonuçlarını elde etmek için hem büyümüş olan, hem de normal büyüklükteki lenf nodlarından biyopsi örnekleme yapılmalıdır (62). Ülkemizde ve özellikle bölgemizde granülamatöz hastalıkların yüksek oranda bulunması ve bu tür hastalıklarla sık karşılaşılmasından dolayı, hastaların PET/CT sonuçlarında yüksek yanlış pozitiflikler saptanmaktadır. Biz de bu nedenden dolayı çalışmamızın spesifite ve özellikle sensitivitesini düşük olarak saptadık.

Küçük hücreli dışı akciğer kanseri uzak metastazlarını sıklıkla karaciğer, adrenal bezler, kemik ve beyine yapmaktadır bu metastazların saptanmasında (beyin hariç) PET/CT taraması rahatlıkla kullanılabilir ve şimdiden diğer görüntüleme yöntemlerinin yerini almış durumdadır. PET/CT özellikle KHDAK'lerinin kemik metastazlarını saptamada kemik taramasından daha iyi sonuç verdiği vurgulanmıştır (63). Yapılan birçok çalışmada tümöre ait SUV değerinin bağımsız prognostik bir değeri olduğu vurgulanmıştır (64, 65). Ancak bizim bu çalışmada böyle bir ilişkilendirme yapılmamıştır.

Pozitron emisyon tomografi cerrahi rezeksiyon öncesi daha iyi hasta seçilmesine olanak tanır. Malignite riski yüksek olan bölgenin daha doğru şekilde lokalize edilmesine ve bu bölgeden biyopsi alınmasına olanak sağlayarak hızlı ve doğru tanı konulmasını sağlar. Böylece mükerrer cerrahi girişimlerin ve biyopsilerin önüne geçmiş olur. Bizim bu çalışmada da multiple nodülü olan hastalarda özellikle PET tutulumu yüksek olan nodüllerden öncelikli olarak biyopsiler alınmış bu sayede hızlı ve doğru tanı imkanı olmuştur.

Pevral kalınlaşma ve plevra biyopsi ile gelen malignite genelde mezotelyomadır. FDG-PET/CT görüntülemeye malign mezoteliyoma da sıklıkla sirkumferansiyel tarzda irregüler hipermetabolik lobule plevral kalınlaşma ve beraberinde bazen plevral efüzyon görülür. Zaman zaman plevral kalınlaşmaların pulmoner parankime invaze olduğu da izlenebilmektedir. İki farklı araştırmacı grup tarafından FDG-PET/CT ile %88-96 duyarlılık ve %88-92 özgüllük ile malign mezoteliyoma tanısının konabildiği belirtilmiştir (66, 67). Eşik SUV değeri 2 kabul edildiğinde benign-malign ayırımında duyarlılığın %91, özgüllüğün %100 olduğu belirtilmiş (68). Bir başka grup ise benign-malign ayırımında eşik SUV değerini 2.5 olarak bulduklarını bildirmiştir (69). Biz de bu çalışmamızda tüm tümör guruplarında eşik değerini 2,5 olarak aldık. SUV max değeri ayrıca prognostik bir gösterge olarak da kullanılmaktadır. Yüksek SUV max değerlerinin kötü prognoz göstergesi olduğu yaygın bir kanaattir (70, 71). SUV max >3,5 olan olgularda prognozun kötüleştiği, SUVmax değeri >10 olanlarda ise sürvinin önemli derecede azaldığı belirtilmektedir (72). Bizim çalışmamızda da plevral kalınlaşması olan ve malignite açısından eşik değerinin üzerinde PET tutulumu gösteren 5 hasta tanı ve tedavi amacı ile operasyon uygun görülerek opere edilmiş, patoloji sonuçları iki hastada malign mezoteliyoma olarak raporlanmıştır. Bunların SUV max değerleri sırasıyla 22.04 ve 13.1 olarak raporlanmıştır. Diğer 3 hastanın patoloji sonucu apse, nonspesifik inflamasyon ve hiyalin dejenerasyon şeklinde gelmiş ve bu hastaların SUV max değerleri sırasıyla 4.5, 2.57 ve 5.50 olarak raporlanmıştır. Bu hastalardan SUV max değeri 13.1 gelen hastanın yaşam süresi 2 ay kadar kısa bir süre olmuştur. SUV max değeri 22.04 olarak gelen hasta ise 5 aydır yaşamına devam etmektedir.

Pozitron emisyon tomografi incelemelerinde zaman zaman yalancı pozitiflik saptanmaktadır, yalancı pozitifliğin nedeni PET'in tümör dışı nedenlerle oluşan FDG

tutulmalarını tümör metastazından ve tümöral dokudan ayırt edememesinden kaynaklanmaktadır. Başta tüberküloz olmak üzere sarkoidoz, antrakoz, koksidioidomikoz, histoplazmoz ve pnömoniye sekonder reaktif hiperplazi gibi benign durumlarda PET pozitif olarak bulgu verebilmektedir (16). Bu oran literatürde %16-55 olarak bildirilmektedir (73,74).

Bizim çalışmamızda PET/BT'nin yalancı pozitiflik oranı %31.1 olarak hesaplandı. Yalancı pozitiflik SUV max değeri 2.5 bazal değer olarak alındığında, 45 hastada SUV max değeri >2.5 olarak geldi ve bu 45 hastanın 14'ünde patoloji sonucu benign olarak raporlandı. Yalancı pozitiflik nedeni olan bu grupta 2 hastada antrakoz, 2 hastada apse mevcut olup diğer olgularda da farklı tanı mevcudiyeti ile heterojen bir dağılım gözlemlendi.

PET/CT kullanımının yaygın olduğu diğer bir alan ise soliter pulmoner nodüllerdir. Soliter pulmoner nodüller daha çok ileri yaş hastalarda görülmekte olup primer bir akciğer kaserini işaret edebilmektedirler. Genel popülasyonda rutin radyolojik taramalar sırasında tespit edilen SPN'lerin %5'i karsinom olarak rapor edilirken, 50 yaş ve üzeri hastalarda tespit edilen SPN'lerin %50'den fazlası karsinomdur (75). Bizim çalışmamızda 20 hastada SPN mevcut olup bu hastaların 16'sında (% 80) karsinom saptandı. SUV max değeri 4.12 olan 1 hastada apse, 5.1 olan 1 hastada intertisyel fibrozis, 10.5 olan bir hastada tüberküloz, 15.23 gelen bir hastada da non kazeifiye granülomatöz lenfadenit gelmiştir. Malignite saptanan hastaların %92.8'i 50 yaş üzerinde idi.

Akciğer kanserleri sıklıkla soliter bir akciğer nodülü veya fokal bir radyolojik opasite şeklinde bulgu verir. Pulmoner nodüller'in yaklaşık %75'i akciğer grafisi ile tesadüfen saptanmaktadır. Radyografi ile nodül tespit edildiğinde ilk yapılması gereken malignite olasılığının dışlanmasıdır. Bu nodülün kalsifikasyon içermesi, düzgün sınırlı olması ve iki yıllık takibinde değişiklik olmaması benign olabileceğini düşündürse de, bunun her zaman doğru olmadığı ve zaman zaman benign ve malign lezyonların radyolojik olarak benzer özellikler gösterdiği de gösterilmiştir (76).

Bilgisayarlı tomografide nodülün spiküle kenarlı olması, düzgün sınırlı olmaması ve sınırlarının net ayırt edilmemesi, plevrada çekilmeler oluşturması, pulmoner damarlara uzanım göstermesi, endobronşiyal yayılım göstermesi, santral nekroz içermesi ve nonhomojen görünümde olması nodülün malign olabileceğini

düşündürür. Malign pulmoner nodülleri benign olanlardan ayırmada pozitron emisyon tomografisi yaygın olarak kullanılmaktadır. Büyük çaplı, hızlı büyüyen ve metabolik olarak aktif olan nodüllerde FDG tutulumu yüksek olurken yavaş büyüyen, küçük lezyonlarda ise FDG tutulumu çok az veya hiç olmamaktadır. Yapılan meta- analizlerde SUV max için eşik değeri 2.5 alındığında FDG-PET'in soliter pulmoner nodüller için benign-malign ayırımında duyarlılığı %90-100, özgüllüğü %69-95 olarak hesaplanmıştır (77, 78). Bizim çalışmamızda ise yine SUV max için eşik değer 2.5 alındığında duyarlılık %86.6 bulunmuş, özgüllük ise SUV max değerleri düşük olan hastaların opere edilmeyip takip edilmesi ve çalışmaya dahil edilmemesinden dolayı hesaplanmamıştır.

Cerfolio ve ark. (79) 2006 yılında yaptıkları bir çalışmada SUV max değerinin nodülün histopatolojisini haber veren bir parametre olabileceği belirtilmiştir. Yine bu makalede SUV max değerinin 0-2.5 arasında %25 ihtimalle malign, 2.5-4.0 arasında olması durumunda %80 ve 4.1 den yüksek olması durumunda ise %96 oranında malign olma ihtimali olduğunu vurgulamıştır. Bizim çalışmamızda da SUV max değeri 4.8 üzerinde olan 35 hastanın 29'unda (% 82.8) malignite pozitif gelmiştir. PET'de malign nodüllerin ortalama SUV max değeri 6.65 iken benign nodüllerin ortalama SUV max değeri 5.25 olarak bulunmuştur ve bu değer yüksek olmasının nedeni, patoloji sonucu tüberküloz olarak gelen bir hastanın SUV max değerinin 10.8 olmasından kaynaklanmıştır. Bizim çalışmamızda da soliter pulmoner nodüllü malign hastalarda ortalama yaş 61 bulunmuş, bu değer literatür ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir. Hastada başka organ kanser öyküsünün olması SPN için malignite riskini arttırmaktadır. *Coppage* ve ark. (80) yaptığı çalışmaya göre soliter pulmoner nodüllerin %4'ü metastatik orijinlidir. Bizim çalışmamızda SPN'li hastaların %5.8'i metastatik tümör olarak tespit edildi.

Bazı bölgelerde farklılık göstermekle beraber yanlış pozitifliğe, granülamatöz hastalıklar, makrofaj içeren infeksiyonlar ve inflamasyonlar neden olabilmektedir. Çalışmamızda histopatolojik sonuçlara baktığımızda yanlış pozitifliğe tüberküloz, apse, antrakoz, intertisyel fibrozis gibi nedenlerin yol açtığı görüldü. Literatürde malign SPN'lerin %70'i üst lobda lokalize iken, benign SPN'lerin eşit dağıldığı vurgulanmıştır. Çalışmamızda 13 malign nodülün 9 tanesinin (%69.2) üst loblara yerleşmiş olduğu görüldü ve bu sonuç literatürlerle uyumlu bulundu.

Sonuç olarak: PET/CT'nin biyopsi lokalizasyonunu belirlemede önemli olduğunu, mediasten patolojilerinde PET CT'de malignite açısından çok yüksek düzeylerde tutulum gösteren lezyonların ancak %50'sinde mediyastinoskopi sonucunda malignite pozitif geldiği, mediasten patolojilerinde tanısal işlem olarak mediyastinoskopinin altın standart olduğunu ve mediasten patolojilerinde PET CT'nin yalancı pozitiflik oranının çok yüksek olduğunu gördük.

Bölgemizde granümatöz hastalıkların yaygın görülmesi nedeniyle PET CT'de yüksek SUV max tutulumu gösteren lezyonlarda yanlış pozitiflik oranlarının yüksek olduğunu gördük. Toraks malignitelerini saptamada kullanılan PET CT'nin bazal SUV max değeri 2.5 kabul edildiğinde; malign patolojileri saptamada $p=0.54$ bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir. Ancak SUV max bazal değeri 4.8 kabul edildiğinde PET CT'nin malign patolojileri saptamada $p=0.0008$ bulunmuş ve bu değer istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. SUV max değerinin bir merkezden bir merkeze farklılık göstermesi çoğunlukla yanlış sonuçlara neden olmaktadır. Daha kapsamlı çalışmalarla SUV max değerinin standardize edilmesiyle daha doğru sonuçlar alınacağını düşünmekteyiz.

5. KAYNAKLAR

1. Shields TW. Lung Cancer: Epidemiology and Carcinogenesis. General Thoracic Surgery. London; William & Shields, 2000; 93: 1215.
2. Ökten İ, Güngör A. Göğüs Cerrahisi. Türk Göğüs Cerrahisi Der, 2003; 1066-1072.
3. Jemal A, Thomas A, Murray T, Thun. Cancer statistics 2002. CA Cancer J Clin 2002; 52: 23-45.
4. Gail Da, Carolyn MD. Clinical Presentation of Lung Cancer in Thoracic Surgery. Pearson FG (ed). Churchill Livingstone Inc, 2002; 96: 1269-1271.
5. Shields TW. Surgical Treatment of nonsmall cell lung cancer. General Thoracic Surgery. Fifth edition Lippincott: Williams and Wilkins, 2000: 13116.
6. Ginsberg RJ, Rubinstein L. For the Lung Cancer Study Group. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for patients with T1N0 nonsmall cell lung cancer. Ann Thorac Surg 1995; 60: 615-623.
7. Myrdal G, Gustafsson G, Lambe M. Outcome after lung cancer surgery. Factors predicting early mortality and major morbidity. European Journal of cardio-thoracic surgery 2001; 20: 694-699.
8. Shields TW. Lung Cancer: Surgical Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer. General Thoracic Surgery TW Shields (ed). London: William & Wilkins 2000: 99.
9. Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer. Chest 1997; 111: 1710.
10. Johnston MR. Invasive staging of the mediastinum. World J Surg 1993; 17: 700.
11. Shields TW. Lung Cancer: Diagnosis and Staging of Lung Cancer. General Thoracic Surgery. TW Shields (ed). London; William & Wilkins, 2000: 98.
12. Yüksel M, Kalaycı G. Göğüs Cerrahisi. Bilmedya Grup, 2001: 291-302.

13. Sönmezoğlu K. Akciğer Kanserlerinde PET. Yüksel M, Kalaycı G (Editörler). Göğüs Cerrahisi İstanbul: Bilmedya Grup, 2001: 291–306.
14. Ter-Pogossian MM. Historical perspective of PET. Clinical positron emission tomography. Hubner KF, Collmann J, Buonocore E, Kabalka GW (eds). St. Louis: Mosby Year Book, 1992: 1-3.
15. Sönmezoğlu K. Tüberküloz ve Toraks Dergisi. Akciğer kanserlerinde FDG-PET uygulamaları 2005; 53: 94-112.
16. Sönmezoğlu K. Akciğer kanserlerinde FDG-PET uygulamaları. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2005; 53: 94-112.
17. Lardinois D, Weder W, Hany TF, Kamel EM, Korom S, Seifert B, von Schulthess GK, Steinert HC. Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron emission tomography and computed tomography. N Engl J Med 2003; 348: 2500-2507.
18. Uğur Ö. XIII. TPO FDGG Ulusal Pediatrik Kanser Kongresi. Pozitron emisyon tomografisi 2004; 55-57.
19. Sönmezoğlu K. Tüberküloz ve Toraks Dergisi. Akciğer kanserlerinde FDG-PET uygulamaları 2000; 53: 94-112.
20. Truong MT, Viswanathan C, Carter BW, Mawlawi O, Marom EM. PET/CT in the thorax: pitfalls. Marom. Radiol Clin N Am 2014; 52: 14.
21. Tucker JA. Mediastinoscopy: 300 cases reported and literature reviewed. Laryngoscope 1972; 82: 2226-2248.
22. Jolly PC, Hill LD, Lawless PA, West TL. Parasternal mediastinotomy and mediastinoscopy. Adjuncts in the diagnosis of chest disease. J Thorac Cardiovasc Surg 1973; 66: 549-56.
23. Ginsberg RJ, Rice TW, Goldberg M, Waters PF, Schmockler BJ. Extended cervical mediastinoscopy. A single staging procedure for bronchogenic carcinoma of the left upper lobe. J Thorac Cardiovasc Surg 1987; 94: 673-8.

24. Ponn RB. Invasive diagnostic procedures. Shields TW, LoCicero IIIJ, Ponn RB, Rusch VW, editors. General thoracic surgery. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 299-308.
25. Ponn RB, LoCicero RB, Daly BD. Surgical treatment of non-small cell lung cancer. Shields T, Locicero J, Ponn RB, Rusch VW. (editors). General thoracic surgery. 6th ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins, 2005: 1548-87.
26. Hutter J, Junger W, Miller K, Moritz E. Subxiphoidal videomediastinoscopy for diagnostic access to the anterior mediastinum. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 1427-148.
27. Davis RD, Oldham HN, Sabiston DC. The mediastinum. Sabiston DC, Spencer FC, editors. *Surgery of the chest*. 5th ed. Primary mediastinal masses. A comparison of adult and pediatric populations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106: 67-72.
28. Bocage JP, Mackenzie JW, Noshier JL. Invasive diagnostic procedures. *General Thoracic Surgery*. Shields TW, LoCicero J, Ponn RB (ed), Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 273-248.
29. Toker A, Kalaycı G. Akciğer kanserinde mediastinoskopinin rolü. *Toraks Dergisi* 2001; 2: 72-76.
30. Glazer GM, Gross BH, Quint LE, Francis IR, Bookstein FL, Orringer MB. Normal mediastinal lymph nodes: number and size according to American Thoracic Society mapping. *AJR Am J Roentgenol* 1985; 144: 261-265.
31. Lo Cicero J. Sternotomy and thoracotomy for mediastinal disease. Shields TW, Lo Cicero J, Ponn RB, Rusch VW (ed). *General Thoracic Surgery*, 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2005; 2449-2452.
32. Strollo DC, Rosado-de-Christenson ML, Jett JR. Primary mediastinal tumors: II. Tumors of the middle and posterior mediastinum. *Chest* 1997; 112: 1344-1357.
33. Shamji FM, Todd TR, Vallières E, Sachs HJ, Benoit BG. Central neurogenic tumours of the thoracic region. *Can J Surg* 1992; 35: 497-501.

34. Ribet ME, Cardot GR. Neurogenic tumors of the thorax. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 1091-1095.
35. Takeda S, Miyoshi S, Minami M, Matsuda H. Intrathoracic neurogenic tumors: 50 years' experience in a Japanese institution. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 26: 807-812.
36. Parkin GM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1999; 49: 33-64.
37. T.C. Sağlık Bakanlığı. Kanser istatistikleri. Erişim: www.saglik.gov.tr. Erişim Tarihi: 29.06.2014.
38. T.C. Sağlık Bakanlığı: Türkiye genelinde kanser olgularının dağılımı (1999) Erişim: www.kanser.saglik.gov.tr. Erişim tarihi: 29.06.2014.
39. Kanser bildirimlerinin değerlendirilmesi 1993-1994. T.C. Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Daire başkanlığı. Yayın no: 582, Ankara 1997.
40. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Sempozyum Dizisi No: 2007; 58: 113-118.
41. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Sempozyum Dizisi No, 2007; 58: 113-118.
42. Cangır AK. Akciğer kanseri epidemiyoloji ve etyoloji. Ötken İ, Güngör A (Editörler). *Göğüs Cerrahisi'nde*. Ankara: Sim Matbaacılık, 2003: 1061-1076.
43. Koçal S. T1-T3N0M0 Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanselerinde Histopatolojik Faktörlerin Sağkalıma Etkisi Edirne: Uzmanlık Tezi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2010.
44. Spiro SG, Porter JC. Lung cancer--where are we today? Current advances in staging and nonsurgical treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1166-1196.
45. Tomaszefski JF, Connors AF, Rosenthal ES, Hsiue IL. peripheral vs central squamous carcinoma of the lung. A comparison of clinical pictures, histopathology and survival. *Arch Pathol Lab Med* 1990; 114: 468-474.

46. Yurdakul AS. Akciğer kanserinde yeni evreleme sistemi. *Türk Toraks Dergisi* 2010; 11: 173-180.
47. Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, Giroux DJ, Porta RR, Goldstraw P. The IASLC Lung Cancer Staging Project A Proposal for a New International Lymph Node Map in the Forthcoming Seventh Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *Journal of Thoracic Oncology* 2009; 4: 568–77.
48. Mountain CF. Revisions In The International System For Staging Lung Cancer. *Chest* 1997; 111: 1710-7.
49. International Union Against Cancer. *TNM Classification Of Malignant Tumors*. 5th Ed. New York: Willey-Liss; 1997: 93-7.
50. Maddaus M, Ginsberg RJ. Lung cancer diagnosis and staging in thoracic surgery. Pearson FG, (Ed) Churchill Livingstone Inc, 2009; 27: 677-82.
51. Spiro SG, Porter JC. Lung cancer-Where are we today? Current advances in staging and nonsurgical treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1166-96.
52. Skuladottir H, Olsen JH, Hirsch FR. Incidence of lung cancer in Denmark: historical and actual status. *Lung Cancer* 2000; 27: 107-118.
53. Cha Q, Chen Y, Du Y. The trends in histological types of lung cancer during 1980-1988, Guangzhou, China. *Lung Cancer* 1997; 17: 219-30.
54. Silvestri GA, Tanoue LT, Margolis ML, Barker J, Detterbeck F. The noninvasive staging of non-small cell lung cancer: the guidelines. *Chest*; 2003; 123: 147-156.
55. Altaramirano-Ley J, Estrada-Sanchez GR, Ochoa-Carrillo FJ. Positron emission tomography and computed tomography (PET/CT) in lung cancer. *Cir Cir* 2007; 75: 303-311.
56. Hellwing D, Ukena D, Paulsen F, Bamberg M, Kirsch CM. Metaanalyse zum Stellenwert der Positronen-Emissions-Tomographie mit F-18-

Fluorodeoxyglucose (FDG-PET) bei Lungen tumoren Pneumologie 2001; 55: 367-77.

57. Gould MK, Maclean Cc, Kushner WG, Rydzak CE, Owens DK. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. JAMA 2001; 285: 914-924.
58. Graeber GM, Gupta NC, Murray GF. Positron emission tomography imaging with fluorodeoxyglucose is efficacious in evaluating malignant pulmonary disease J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 117: 719-27.
59. Hagberg RC, Segall GM, Stark P, Burdon TA, Pompili MF. Characterization of pulmonary nodules and mediastinal staging of bronchogenic carcinoma with F-18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography. Eur J Cardiothorac Surg 1997; 92: 97.
60. Gupta NC, Graeber GM, Bishop HA, Comparative efficacy of positron emission tomography with fluorodeoxyglucose in evaluation of small (<1 cm), intermediate (1 to 3 cm), and large (>3 cm) lymph node lesions. Chest 2000; 117: 773-778.
61. Graeter TP, Hellwg D, Hoffmann K, Ukena D, Kirsch CM, Scahfers HJ. Mediastinal lymph node staging in suspected lung cancer: Comprasion of positron emission tomography with F-18 fuorodeoksiglukoz and mediastinoscopy. Ann thorac surg 2003; 75: 231-236.
62. Pieterman RM, Van Putten JWG, Meuzelaar JJ, Eduard L Mooyaart EL, Vallburg W, Koeter GH, et al. Preoperative staging of non-small-cell lung cancer with positron emission tomography. Massachusetts Medical Society, 2000; 54-61.
63. Bury T, Barreto A, Daenen F, Barthelemy N, Ghaye B, Rigo P, Fluorine-18 deoxyglukocose positron emission tomography for the detection of bone metastases in patients with non-small cell lung cancer. Eur J Nucl Med 1998; 25: 1244-1247.

64. Ahuja V, Coleman RE, Herndon J, Patz EF. The prognostic significance of fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging for patients with non-small cell lung carcinoma. *Cancer* 1998; 83: 918-924.
65. Vansteenkiste JF, Stroobants SG, Dupont PJ. Prognostic importance of the standardized uptake value on 18-F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography scan in non-small cell lung cancer: an analysis of 125 cases. *J Clin Oncol* 1999; 17: 3201-3206.
66. Zahid I, Sharif S, Routledge T, Scarci M. What is the best way to diagnose and stage malignant pleural mesothelioma? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011; 12: 254-259.
67. Duysinx B, Nguyen D, Louis R. Evaluation of pleural disease with 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging. *Chest* 2004; 125: 489-93.
68. Benard F, Sterman D, Smith RJ. Metabolic imaging of malignant pleural mesothelioma with fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Chest* 1998; 114: 713-22.
69. Lowe VJ, Patz E, Harris L. FDG-PET evaluation of pleural abnormalities. *J Nucl Med* 1994; 35: 228.
70. Gerbaudo VH, Mamede M, Trotman-Dickenson B. FDG PET/CT patterns of treatment failure of malignant pleural mesothelioma: relationship to histologic type, treatment algorithm, and survival. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011; 38: 810-821.
71. Bénard F, Sterman D, Smith RJ, Kaiser LR, Albelda SM, Alavi A. Prognostic value of FDG PET imaging in malignant pleural mesothelioma. *J Nucl Med* 1999; 40: 1241-1245.
72. Sharif S, Zahid I, Routledge T. Does positron emission tomography offer prognostic information in malignant pleural mesothelioma? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011; 12: 806-811.

73. Toloza EM, Harpole L, Detterbeck F, McCrory DC. Invasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. *Chest* 2003; 123: 157-66.
74. Gonzalez-Stawinski GV, Lemaire A, Merchant F, O'Halloran E, Coleman RE, Harpole DH, D'Amico TA. A comparative analysis of positron emission tomography and mediastinoscopy in staging non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 1900-1905.
75. Klein JS, Zarka MA. Transthoracic needle biopsy. An overview. *J Thorac Imaging* 1997; 12: 232.
76. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest* 1997; 111: 1710-1717.
77. Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions. *JAMA* 2001; 285: 914-924.
78. Gupta NC, Maloof J, Gunel E. Probability of malignancy in solitary pulmonary nodules using fluorine-18-FDG and PET. *J Nuclear Med* 1996; 137: 943-949.
79. 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: 1016-1020.
80. Coppage L, Shaw C, Curtis AM. Metastatic disease to the chest in patient with extrathoracic malignancy. *J Thorac Imaging* 1987; 2: 27-37.

6. ÖZGEÇMİŞ

1976 yılında Malatya ili merkez ilçesinde dünyaya geldim. İlk, orta ve lise öğrenimimi Malatya merkezde tamamladım. 1995 yılında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi (İngilizce) bölümünde üniversite öğrenimine başladım. Bir yıl İngilizce hazırlık gördüm, 2002 yılında Tıp Fakültesnden mezun olduktan sonra Erzincan ili Kemaliye İlçesi Başpınar Sağlık Ocağına mecburi hizmet kurası ile atandım, burada 1 yıl kadar çalıştım. 2003 yılında Erzincan İlinde “Yılım Doktoru” seçildim. Kemaliye Merkez Devlet Hastanesinde 2 yıl kadar Sağlık Gurup Başkanı olarak çalıştım, bir süre Erzincan İliç Devlet Hastanesinde Başhekimlik yaptım. 2 yıl kadar bir süre Elazığ 112 İl Ambulansı Komuta Kontrol Merkezinde çalıştım, 2009 yılında Fırat Üniversitesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalında araştırma görevlisi olarak çalışmaya başladım. Halen buradaki görevime devam etmekteyim. Evliyim iki çocuk babasıyım.