

T. C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

SOLİTER PULMONER NODÜLLERDE MALİGNİTE  
OLASILIĞININ BELİRLENMESİNDE F-18 FDG  
PET/CT'NİN ROLÜ

Dr. Emine Özlem AKÇAY

Nükleer Tıp Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR  
2013



T. C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

SOLİTER PULMONER NODÜLLERDE MALİGNİTE  
OLASILIĞININ BELİRLENMESİNDE F-18 FDG  
PET/CT'NİN ROLÜ

Dr. Emine Özlem AKÇAY

Nükleer Tıp Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI  
Prof.Dr.İlknur AK SİVRİKOZ

ESKİŞEHİR  
2013

## TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T. C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Emine Özlem AKÇAY'a ait "Soliter pulmoner nodüllerde malignite olasılığının belirlenmesinde F-18 FDG PET/CT'nin rolü" adlı çalışma jürimiz tarafından Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:30.04.2013

Jüri Başkanı

Prof. Dr. İlknur AK SİVRİKOZ  
Nükleer Tıp Anabilim Dalı Başkanı

Üye

Prof. Dr. Muammer Cumhur SİVRİKOZ  
Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı

Üye

Doç. Dr. Emre ENTOK  
Nükleer Tıp Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun  
.....Tarih ve ..... Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Bekir YAŞAR  
Dekan

## TEŐEKKÖR

Eskişehir Osmangazi Öniversitesi Nökleer Tıp Anabilim Dalı'nda yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. İlknur AK SİVRİKOZ ve Doç. Dr. Emre ENTOK'a; çalışmamıza desteğinden dolayı Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Muammer Cumhur SİVRİKOZ'a teşekkür ederim.

## ÖZET

**Akçay, E. Ö., Soliter Pulmoner Nodüllerde malignite olasılığının belirlenmesinde F-18 FDG PET/BT'nin rolü. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2013.**

Bu çalışmanın amacı, konvansiyonel yöntemlerle soliter pulmoner nodül (SPN) tespit edilen hastalarda F-18 FDG PET/BT ile malignite olasılığını belirlemektir. Toraks tomografilerinde SPN saptanan 70 hasta (54'ü erkek, 16'sı kadın; yaş aralığı 61,98±9,83 yıl (range 36-82 yıl) çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalara F-18 FDG PET/BT görüntüleme (Hi-Res Biograph 6, Siemens Medical Solutions) yapıldı. Otuz altı hastada girişimsel işlem ile tanı konulurken, 34 hasta ise radyolojik takip (ortalama 603±163 gün, range 210-850 gün) ile karar verildi. Girişimsel işlem yapılan 36 hastanın 31'inde malignite saptandı (31/70, %44), 5 hastada histopatolojik bulgular benign (%56) olarak değerlendirildi. Malignite saptanan 31 hastadan 26'sı adenokarsinom, 5'i ise skuamöz hücreli karsinom olarak geldi. F-18 FDG PET/BT ile nodüllerde saptanan maksimum SUV değerleri ortalama 4.03±3.95 idi (range 0,20-15,87). SUVmax değerleri, malign tanı almış hastalarda ortalama 7,64±0,62 (range 2,5-15,87) benign tanı almış hastalarda 1,3±1,2 (range 0,2-4) olanlara göre anlamlı derecede yüksek idi (p<0,001). SUVmax değerleri 2.5'un altında ölçülüp de malignite saptanan hiçbir olgumuz yoktu. F-18 FDG PET/BT görüntülemenin benign-malign lezyonları ayırt etmede duyarlılığı %100, özgüllüğü %95, pozitif prediktif değeri (PPD) %94 ve negatif prediktif değeri (NPD) %100 olarak hesaplanmıştır. Sonuç olarak F-18 FDG PET/BT, tesadüfen saptanan ya da bilinen SPN'lerde malignite olasılığını belirlemede önemli bir görüntüleme yöntemidir. F-18 FDG PET/BT görüntüleme, malign tümörlerde erken evreleme ve tedavi imkanı oluştururken, benign olgularda ise gereksiz cerrahilerden kaçınmayı sağlayacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** PET/BT, FDG tutulumu, SPN

## ABSTRACT

**Akçay E.Ö., Role of FDG PET/CT in determination of the malignancy possibility of solitary pulmonary nodules. Eskisehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Medical Specialty Thesis in Department of Nuclear Medicine, Eskisehir, 2013.** The aim of this study is to determine malignancy possibility by F-18 FDG PET/CT of patients who has incidentally detected solitary pulmonary. 70 patients at the age between 36-82 years (average  $61,98\pm9,83$ ), of which detected SPN in their thorax tomographies were included in this study. All patients were performed by F-18 FDG PET/CT imaging. (Hi-Res Biograph 6, Siemens Medical Solutions). Thirty six patients diagnosed by invasive procedures, 34 patients evaluated as benign by radiological observation (average  $603\pm163$  days, range 210-850 days). Thirty one of 36 patients who had invasive procedures detected malignant ( $31/70$ , %44). Histopathological results of 5 patients evaluated as benign (%56). Malignancy detected 31 patients resulted as 26 adenocarcinoma and 5 squamous cell carcinoma. The maximum SUV values were average  $4.03\pm3.95$  (range 0,20-15,87). The SUVmax values in malignant lesions were average  $7,64\pm0,62$  (range 2,5-15.87), in benign lesions were  $1,3\pm1,2$  (range 0,2-4). And SUVmax values are significantly higher in malignant lesions then in benign lesions ( $p<0,001$ ). There was no malignant lesions which had a SUVmax value under 2,5. We calculated the discrimination at benign-malignant lesions of F-18 FDG PET/CT has sensitivity of %100, specificity of %95, positive predictive value of %94 and negative predictive value of %100. As a result we concluded that F-18 FDG PET/CT is an important imaging procedure to determine malignancy possibility of incidentally detected or known SPN's. nodules and so make it possible to early stage and treat malignant tumors and also avoid unnecessary surgeries in benign cases

Key Words: PET/CT, FDG uptake, SPN

**İÇİNDEKİLER**

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	
x	
1. GİRİŞ	
1	
2. GENEL BİLGİLER	
3	
2.1. Anatomi	3
2.2. Embriyoloji ve Histoloji	5
2.3. Akciğer Kanseri	
6	
2.4. Soliter Pulmoner Nodül	15
2.5. Soliter Pulmoner Nodüllerde PET/BT'nin Rolü	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
4. BULGULAR	29
5. TARTIŞMA	35
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	
50	
KAYNAKLAR	51



**SİMGELER VE KISALTMALAR**

Ark.	Arkadaşları
BT	Bilgisayarlı Tomografi
F-18 FDG	Flor-18 Florodeoksiglukoz
HU	Hounsfield Ünitesi
KHAK	Küçük Hücreli Akciğer Kanseri
KHDAK	Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri
MBq	Mega Bekerel
MR	Manyetik Rezonans
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
SPN	Soliter Pulmoner Nodül
SUV	Standardize Edilmiş Uptake Değeri
VATS	Videotorakoskopi

## ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Akciğer lobları ve segmentleri	5
4.1. Çalışma kapsamına alınan hastaların cinsiyetlerine göre dağılımı	29
4.2. Çalışma kapsamına alınan hastalarda lezyonların lokalizasyonu	29
4.3. Çalışma kapsamına alınan hastalarda lezyonların boyutları	30
4.4. Malign ve benign tanı almış hastalarda SUVmax değerleri	34
4.5. Malign ve benign tanı almış hastalarda lezyon boyutu	34

**TABLULAR**

	Sayfa
2.1. Akciğerlerin lobları ve segmentleri	4
2.2.Akciğer kanserinin histolojik tipleri	7
2.3.Akciğer kanserinde evreleme	12
2.4.Küçük hücre dışı akciğer kanserlerinde evrelere göre sağ kalım oranları	14
2.5. En sık kullanılan pozitron yayan radyonüklidler	22
2.6.FDG görüntülemeye SUV değerlerini etkileyen faktörler	25
4.1. Cerrahi sonrasında malign tanı almış hastaların bulguları	32
4.2. Cerrahi veya takip sonrasında benign tanı almış hastaların bulguları	33

## 1.GİRİŞ

Akciğer kanseri dünyada en yaygın kanser türü olup kansere bağlı ölümlerin en sık sebebidir. Erkek hastaların %90'ında, kadın hastaların ise %80'inde sigara kullanımı akciğer kanserinin başlıca sebebidir. 2012'de Amerika Birleşik Devletleri'nde 116,470 erkek, 109,690 kadın olmak üzere toplam 226,160 hasta akciğer kanseri tanısı almış ve 87,750 erkek, 72,590 kadın olmak üzere toplam 160,340 hasta hayatını kaybetmiştir (1). Önceki yıllarda akciğer kanseri erkeklerde kadınlara oranla daha fazla görülmesine rağmen günümüzde kadınlarda da sigara kullanımının artmasıyla görülme sıklığı her iki cinste birbirine yakın değerlere ulaşmıştır. Akciğer kanseri insidansının tüm dünyada artışı ve tanıdaki zorluklar nedeniyle hastaların 5 yıllık yaşam şansının neredeyse %15'in altında olması akciğer kanseri yaygınlığının önemini vurgulamalıdır. Akciğer kanseri tanısı alan hastalarda yaşam şansının yükseltilmesi için erken tanı ve tedavi seçenekleri büyük oranda evrelemeye bağlı olduğundan hızlı ve doğru bir evreleme çok önemlidir. Akciğer nodüllerinin tanısı ve akciğer kanserinin evrelemesi oldukça komplekstir ve multidisipliner yaklaşımlarla belirlenmelidir. Primer akciğer kanseri olduğundan şüphelenilen hastalarda doku tanısı elde etmek, klinik evreleme için pulmoner nodüllerin natürünü belirlemek ve hastalığın yaygınlığını tanımlamak gereklidir bu da ancak doğru görüntüleme yöntemleri ile mümkün olabilir.

Pulmoner nodüller, akciğer kanserinin erken dönem bulgusu olabileceğinden klinik olarak yüksek önem taşırlar. Pulmoner nodüller soliter ya da çok sayıda küçük, fokal, radyografik opasitelerdir.

Soliter pulmoner nodül (SPN), sınırları kendisini çevreleyen akciğer parankiminden net olarak ayrılabilen, tek, yuvarlak veya oval, çapı 30 mm. veya daha küçük, hiler lenfadenopati ve atelektazi ile ilişkili olmayan lezyon olarak tanımlanmaktadır. Nodül saptandıktan sonra ilk amacımız nodülün benign ya da malign olduğunu tespit etmektir. Tanıda olgunun hikayesinde belirtilen risk faktörleri (yaş, sigara öyküsü, başka bir malignensi öyküsü) önemlidir, bununla birlikte nodül boyutu ve radyolojik karakteristiğinin belirlendiği bilgisayarlı tomografi (BT) ve F18-FDG PET/BT gibi görüntüleme yöntemleri yer alır.

Bir glikoz analogu olan fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (F18-FDG), yüksek glikoz metabolizmasına sahip olan bir çok malign tümörde normal dokulara

oranla daha fazla tutulmaktadır. FDG tutulumunda artış malign hücrelerdeki metabolik hızlanmayı yansıtmaktadır. Malign hücreler genel olarak glikoz taşıyıcı proteinlerde ve glikolizde görevli heksokinaz ve fosfofruktokinaz enzim seviyelerinde artışa bağlı hipermetabolizma gösterirler. Soliter pulmoner nodüllerde malignite olasılığı %30-40 ila %60-80 arasında değiştiğinden nodüllerde benign ya da malign ayrımı yapılması hastalığın seyri açısından çok önemlidir (2,3).

Erken dönemde malign bir nodülün tespiti henüz operabl iken hastaya cerrahi şansı tanınmasının yanı sıra, benign nodüllerde ise gereksiz cerrahilerden kaçınılması açısından nodül karakterizasyonunun erken dönemde yapılması önemlidir (4).

Bu ayrımın bir diğer önemi; malign nodüllerin, bronkojenik karsinomun potansiyel tedavi edilebilir kısmını oluşturmasındandır. İlerlemiş olanların aksine klinik evre 1A (T1N0M0) hastaların %60'ından fazlası tedaviden 5 yıl sonra hayatta olacaktadırlar.

SPN'de malign-benign ayrımında PET'in duyarlılığı %80-100; özgüllüğü ise %40-100 arasında değişmektedir. Özgüllük değerleri özellikle ülkemiz gibi granülomatöz hastalık insidansı yüksek coğrafi bölgelerde azalmaktadır. Öte yandan 1 cm'den küçük tümörlerde, bronkoalveoler karsinomlarda ve karsinoid tümörlerde düşük metabolik aktivite ve yetersiz FDG tutulumu nedeniyle yalancı negatif sonuç oranları artmaktadır.

Bu çalışmanın amacı konvansiyonel metodlarla soliter pulmoner nodül tanısı konulan hastalarda lezyonun malignite olasılığının belirlenmesinde F18-FDG-PET/BT 'nin katkısının araştırılmasıdır. Bu amaçla Kasım 2010-Şubat 2013 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'na başvuran 70 soliter pulmoner nodüllü hasta çalışmamıza dahil edilerek izleme alınmıştır.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1.Anatomi

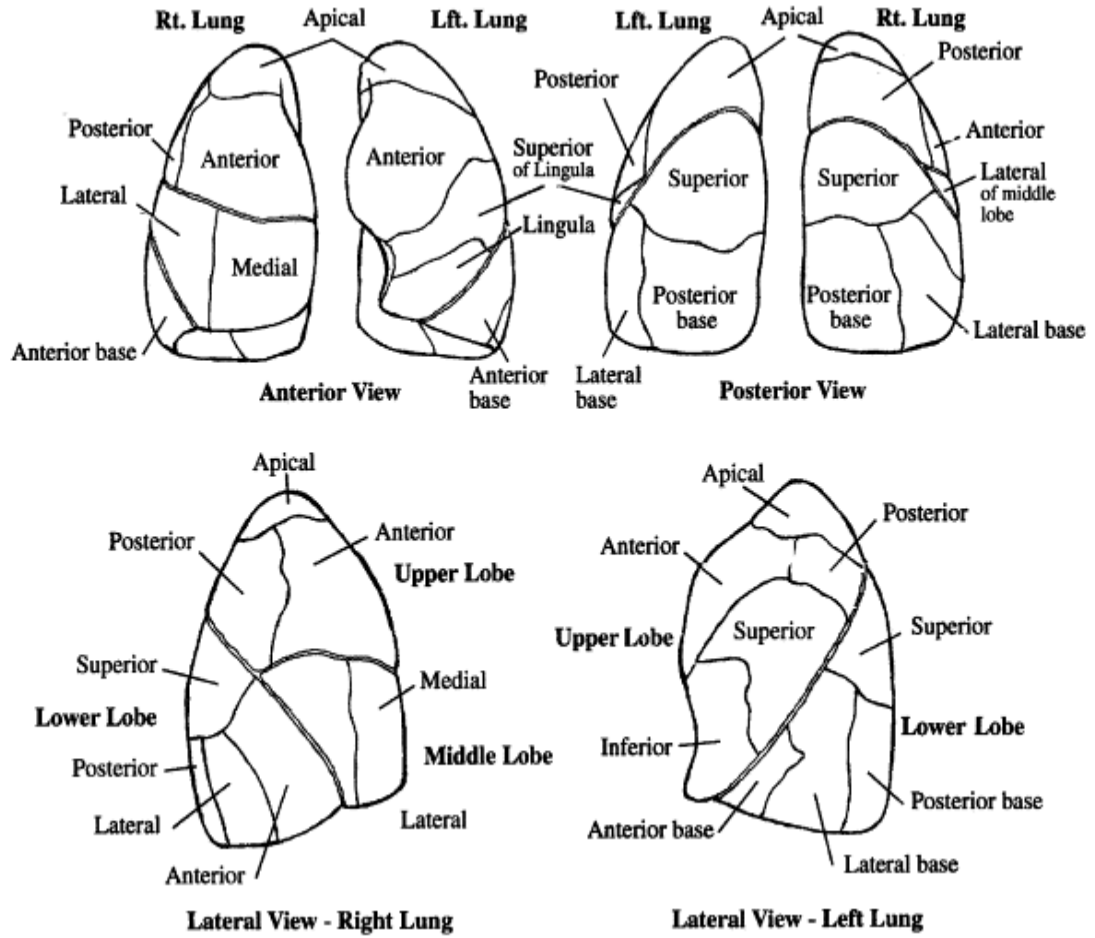
Mediasten, yukarda boyun kökünde toraksın üst açıklığından, aşağıda diaphragma'ya kadar uzanan hareketli bir bölümdür. Önde sternum, arkada columna vertebralis'in 12. torakal vertebra arasında uzanmaktadır. Plevra ve akciğerler, göğüs boşluğunda mediasten her iki yanında yer alırlar. Plevra iki kısımdan oluşur: parietal plevra toraks duvarı iç yüzünde uzanarak, diaphragma'nın torakal yüzünü ve mediasten yan yüzlerini örtüp, boyun kökünde toraks girişinde subplevral membranın alt yüzünde uzanır. Viserale plevra ise akciğerlerin dış yüzlerini tamamen örttüktan sonra fissura interlobarislerin diplerine kadar uzanır. Plevranın parietal ve viseral yaprakları birbirinden dar bir aralıkla ayrılmışlardır. Burada normalde bulunan az bir sıvı plevranın yüzlerini ince bir film şeklinde örterek iki plevra yaprağının birbirine sürtünmelerini en aza indirerek hareket etmelerine izin verir.

Üst solunum yolları burun, yüz sinirleri, östaki borusu, farenks ve larenksten oluşmakta ve solunum sisteminin savunma mekanizmasında bariyer olarak görev almaktadır. Ayrıca larenks hava titreşimini ve ses düzenlenmesini sağlar. Alt solunum yolları ise trakea ve bronş ağacından oluşmaktadır. Trakea VI. ve VII. servikal vertebra düzeyinden başlayarak önde sternum açısı (Louis açısı), arkada IV. ve V. torakal vertebra düzeyinde ana bronşlara ayrılır. Bu ayrım noktasına bifurkasyon ve bu alanda trakea içinde iki ana bronşu ayıran çıkıntıya da karina adı verilmektedir.

Sag akciğer oblik ve transvers fissürler ile üç loba, sol akciğer ise oblik fissürle iki loba ayrılmaktadır. Loblar segmentlere ayrılmaktadır (Şekil:2.1.). Her segment bronş ve damar yatağıyla ayrı bir ünite olup tabanı periferde, tepesi hilusa doğru bakan koni biçimindedir. Bir terminal bronşiolün distalindeki akciğer ünitesi asinüs olarak adlandırılmaktadır. Asinüs terimi respiratuar bronşiol, alveoler kanalları ve alveolleri kapsamakta ve her respiratuar bronşiole 5-6 alveol kanalı, her alveol kanalına 3-6 adet alveol kesesi açılmaktadır.

Tablo 2.1. Akciğerlerin lobları ve segmentleri

<b>SAĞ AKCİĞER</b>	<b>SOL AKCİĞER</b>
<b>A.ÜST LOB:</b>	<b>A.ÜST LOB:</b>
1.Apikal segment	1,2.Apikal segment
2.Posterior segment	3.Anterior segment
3.Anterior segment	<b>B.LİNGULA:</b>
<b>B.ORTA LOB:</b>	4.Superior linguler segment
4.Lateral segment	5.İnferior linguler segment
5.Medial segment	<b>C.ALT LOB:</b>
<b>C.ALT LOB:</b>	6.Süperior bazal segment
6.Superior bazal segment	7.Anterior bazal segment
7.Medial bazal segment	8.Lateral bazal segment
8.Anterior bazal segment	9.Posterior bazal segment
9.Lateral bazal segment	
10.Posterior bazal segment	



Şekil 2.1. Akciğer lobları ve segmentleri

Rt Lung: Sağ akciğer, Lft Lung: Sol akciğer, Anterior view: Önden görünüm, Posterior view: Arkadan görünüm, Lateral view: Yandan görünüm, Upper Lobe: Üst lob, Middle Lobe: Orta lob, Lower Lobe: Alt lob <http://www.sciencedirect.com/>

## 2.2. Embriyoloji ve Histoloji

Embriyo yaklaşık 4 haftalık olduğunda solunum sistemi ön bağırsağın ventral duvarından bir çıkıntı olarak gelişmeye başlar. Başlangıçta akciğer tomurcuğu ön bağırsağa açılır ve daha sonra uzunlaşmasına iki yapı olarak ön bağırsaktan ayrılır. Bu iki yapı trakea-özofageal septumu oluşturmak üzere kaynaşır. Bu septum, ön bağırsağın ön kısmını ventral parçaya (trakea ve akciğer tomurcukları) ve dorsal parçaya (özofagus) ayırır. Ön bağırsağın bölünmesi sırasında akciğer tomurcuğu trakea ve bronşiyal tomurcukları oluşturur. Kaudal ve lateral yönde büyümelerle akciğer tomurcukları vücut boşluğunda büyür. Bronşlar gelişirken duvarlarında çevre splenik mezenkimden hiyalin kıkırdak plakları, düz kaslar, bağ dokusu ve kan



damarları gelişir. Bezler; 11.haftada epitelden gelişmeye başlar, 13.haftada mukus sentezler, 14.haftada sekresyon başlar. 28. haftada bezlerin % 85'i gelişmiştir. Tipik solunum epiteli beş tür hücreden oluşur: silli silindirik hücreler, goblet hücreleri, fırça kenarlı hücreler, bazal hücreler ve küçük granüllü hücreler.

### 2.3.Akciğer Kanseri

Akciğer kanseri tüm dünyada kansere bağlı ölümler arasında ilk sıradadır (5). Kanser insidansı 55 ve 65 yaş arasında artış gösterir. Akciğer kanserlerinin en az %90'ından sigara sorumludur. Akciğer kanseri riski tütüne maruz kalmanın dozu ve süresine bağlı olarak artar ve erken yaşta içmeye başlayanlarda daha yüksektir. Yoğun asbestozise maruz kalma akciğer kanserinin ikinci önemli nedenidir ve sigara ile birlikte olduğunda risk daha da yükselir (6).

Akciğer kanseri respiratuar epitelden (bronş, bronşiyol, alveol) kaynaklanan tümörler için kullanılır. Dünya Sağlık Örgütü'nün sınıflandırmasına göre dört ana tip, primer akciğer kanserlerinin % 88'ini oluşturur. Bunlar; skuamöz (epidermoid) karsinom, küçük hücreli karsinom, adenokarsinom ve büyük hücreli karsinomlardır. Andiferansiye karsinomlar, karsinoidler ve bronşiyal gland tümörleri daha nadirdir. Tüm bu çeşitli hücreler farklı yapılara sahiptir ve tedaviye yanıtta farklılıklar gösterir, bu yüzden deneyimli bir patoloj tarafından doğru histolojik tanının konması tedavide ilk basamaktır (7).

Terapötik amaçlarla bronkojenik karsinomlar iki sınıfa ayrılır: Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK). Küçük hücreli dışı akciğer kanserleri; skuamöz hücreli karsinom, adenokarsinomlar ve büyük hücreli andiferansiye karsinomları içerir. Ancak bu sınıflamanın klinik olarak önemi tüm alt tiplerin tedavi ve prognozunun aynı olması nedeniyle azdır. Küçük hücreli kanserlerin bu gruplardan ayrımındaki esas neden ise çoğunun tanı anında metastaz yapmış olması ve küratif cerrahiden fayda görmeyecek olmasıdır.

Tablo 2.2.Akciğer kanserinin histolojik tipleri (5)

Adenokarsinom	% 40
Skuamöz hücreli karsinom	% 30
Küçük hücreli karsinom	% 15
Büyük hücreli karsinom	%15

KHDAK, Dünya Sağlık Örgütü'nün sınıflandırmasına göre tüm akciğer kanserlerinin %85'ini oluşturur. KHDAK'nin alt tipleri şöyledir:

### **Skvamöz hücreli karsinoma**

Sigara içimiyle yakın ilişkili olduğu için genellikle erkeklerde daha fazla görülür. Üçte ikisi santral yerleşimlidir. Ana bronş dallarında, lobar ya da segmental bronşlarda yerleşir. Lokal hiler lenf nodlarına yayılırlar fakat toraks dışına diğer akciğer tümörlerine oranla daha geç yayılırlar. Endobronşiyal gelişim paterni nedeniyle genellikle bronşiyal obstrüksiyon ve postobstrüktif pnömoni ile birlikte dir. Diğer histolojik tiplere oranla kavitasyon daha sık görülür. Santral yerleşimi dışında periferel bir nodül olarak da gelişebilir. Histolojik olarak bu tümörler genelde histolojik heterojenite gösterir ve keratin inciler ve intersellüler köprüler oluşturan iyi diferansiye tipten minimal bir skuamöz hücre özelliği olan indiferansiye tipe kadar değişir. Skvamöz hücreli kanserlerin histolojik alt tipleri şöyledir:

- Papiller
- Berrak hücreli
- Küçük hücreli
- Bazaloid

### **Adenokarsinoma**

Adenokarsinomlar diğer akciğer kanserleri arasında sigara ile ilişkisi en zayıf tiptir. Santral yerleşimli olabileceği gibi genellikle daha periferel yerleşirler. Birçoğu da periferel akciğer skarlarından oluşur. Genellikle adenokarsinomlar daha yavaş büyür, daha küçük kitleler oluştururlar fakat diğer tiplere göre daha erken metastaz yaparlar. Histolojik olarak alt tiplere ayrılmıştır:

### **Preinvaziv lezyonlar**

- Atipik adenomatöz hiperplazi
- Adenokarsinoma in situ ( $\leq 3$  cm, önceden bronkoalveolar karsinom)
  - Nonmüsinöz
  - Müsinöz
  - Mikst müsinöz/nonmüsinöz
- Minimal invaziv adenokarsinom ( $\leq 3$  lepidik predominant tümör,  $\leq 5$  mm invazyon)

- Nonmüsinöz
- Müsinöz
- Mikst müsinöz/nonmüsinöz

### **İnvaziv adenokarsinoma**

- Lepidik predominant (önceden >5 mm invazyon gösteren nonmüsinöz bronkolaveoler karsinom paterni)
- Asiner predominant
- Papiller predominant
- Mikropapiller predominant
- Müsin üreten solid predominant

### **İnvaziv adenokarsinomun varyantları**

- İnvaziv müsinöz adenokarsinom (önceden müsinöz bronkoalveoler karsinom)
- Kolloid
- Fetal (düşük ve yüksek grade)
- Enterik

### **Büyük hücreli karsinoma**

Skvamöz ya da glandüler diferansiasyondan yoksun, küçük hücreli kanserin sitolojik özelliklerini taşımayan andiferansiye bir tümör tipidir. Bazı tümörler belirgin dev hücrelerden oluşurken bazıları iğsi şekillerden oluşur, bazıları ise her iki tipi de içerebilir. Büyük hücreli karsinomlar erken dönemde uzak yayılım eğilimi gösterdiğinden prognozları kötüdür.

- Büyük hücreli nöroendokrin karsinoma
- Kombine büyük hücreli nöroendokrin karsinoma
- Bazaloid karsinoma
- Lenfoepitelyoma benzeri karsinoma
- Berrak hücreli karsinoma gibi histolojik alt tipleri vardır.

Diğer major alt tipler: Adenoskuamöz karsinoma, pleomorfik, sarkomatoid, ya da sarkomatöz yapılar içeren karsinomlar; karsinoid tümör ve diğer sınıflandırılmayan karsinomlar.

KHDAK'in klinik prezentasyonu şöyledir:

### **1.Primer tümör ile ilişkili yakınmalar:**

Öksürük, nefes darlığı ve hemoptizi en sık saptanan primer tümörle ilişkili yakınmalardır. Tümör hastalarda hava yolu obstrüksiyonuna neden olarak stridor, atelektazi, pnömoni, apse gibi bulgulara neden olabilir (7,8).

### **2.İntratorasik yayılıma bağlı yakınma ve bulgular:**

Akciğer kanserinin intratorasik yayılımı sonucu sinirler, göğüs duvarı ve plevra, vasküler yapılar ve toraks içi organlar tutulur. Sinir tutulumu sonucu ses kısıklığı, diyafragma paralizisi, Horner Sendromu, kolda güçsüzlük, el kaslarında atrofi, göğüs duvarı ve plevra tutulumu sonucu göğüs ağrısı, plörezi ve buna bağlı nefes darlığı, vasküler yapıların tutulumu sonucu Vena Kava Superior Sendromu, kalp tamponadı ve özofagus tutulumu sonucu disfaji gibi yakınmalar ve bulgular meydana gelebilir (9).

### **3.Ekstratorasik yayılıma bağlı yakınma ve bulgular:**

Uzak metastazların en sık olduğu bölgeler kemikler, karaciğer, beyin, böbreküstü bezleri, deri ve lenf bezleridir (8). Kemik metastazına bağlı lokalize kemik ağrısı, karaciğer metastazlarında epigastrik ağrı veya hassasiyet, iştahsızlık, beyin metastazı varlığında baş ağrısı, bulantı, kusma, denge kusurları görülebilir.

### **4.Paraneoplastik Sendromlar:**

Paraneoplastik sendromlar, primer tümör ile direkt ilişkisi olmayan bulgu ve yakınmaları kapsar. Parathormona benzer peptid salgılanmasına sekonder hiperkalsemi, uygunsuz ADH salınımı, Cushing sendromu, myastenik sendrom, periferik nöropati, poliomyozit gibi nöromusküler sendromlar, çomak parmak ve pulmoner osteoartropati, dissemine intravasküler koagülasyon gibi hematolojik bulgular akciğer kanserlerinde görülebilen paraneoplastik sendromlardandır. Hiperkalsemi en çok skuamöz hücreli kanserlerde, hematolojik bulgular en çok adenokanserlerde, kalan diğer sendromlar da daha çok küçük hücreli kanserlerde görülür ancak bunlar kural değildir.

Akciğer kanserli tüm hastalardan detaylı bir anamnez alınmalı ve geniş bir fizik muayene uygulanmalıdır. Toraks ve abdomene kontrastlı BT, beyin ya da kemik

metastazına ait olabileceği düşünölen semptomları olan hastalara beyin BT ve kemik sintigrafisi ile metastaz taraması yapılmaktadır. Akciğer kanserlerinin histopatolojik tanısı için pek çok yöntem kullanılmaktadır. Bunlardan en az invaziv olanı balgam sitolojisidir ancak küçük periferik lezyonlarda duyarlılığı düşüktür. Patolojik tanı için plevral sıvı sitolojisi, fiberoptik bronkoskopi, transtorasik ince iğne biyopsisi, video torakoskopi (VATS) de kullanılabilir. PET/BT metastatik hastalığın tespitinde oldukça sensitiftir. Göğüs radyografileri ve BT taramaları tümör boyutunun ve nodal tutulumun belirlenmesi için gereklidir. Mediastinel nodal tutulum tedavi seçeneklerinin belirlenmesi açısından histolojik olarak da belirlenmelidir. Mediastinoskopi veya torakotomi ile lenf nodlarının örneklenmesi evre I, II, III hastalarda N2 ve N3 nodal tutulumun varlığı ya da yokluğuna bağılı olarak küratif cerrahi tedavi yaklaşımının belirlenmesinde oldukça önemlidir (10). KHDAK'li hastada tedaviyi belirlemek için ilk yapılması gereken evrelemedir ve evreleme uluslar arası TNM sınıflandırmasına göre yapılmaktadır (11).

#### **Tümör(T) Sınıflandırılması:**

**To:**Primer tümöre ait kanıt yok

**Tx:** Radyolojik ve bronkoskopik olarak gösterilebilen tümör yok

**Tcis:**Karsinoma in situ

**T1:**

- ✓ En uzun çapı 3 cm'den küçük tümör
- ✓ Akciğer veya viseral plevra ile çevrelenmiş
- ✓ Ana bronkusa lokalize olmamış: Bronkoskopide lob bronşunun proksimaline invazyon yapmayan tümör
- ✓ T1a  $\leq$  2cm
- ✓ T1b  $>$  2cm veya  $\leq$  3cm

**T2:** aşağıdaki özelliklerden en az birini gösteren 3 cm'den büyük veya 7 cm'den küçük tümör

- ✓ Ana bronşa invaze
- ✓ Karınaya uzaklığı 2 cm veya daha fazla
- ✓ Viseral plevraya invaze
- ✓ Hiler bölgeye uzanan atelektazi ve/veya obstrüktif pnömoniyle ilişkili (fakat tüm akciğeri tutmayan)

- ✓ T2a > 3cm veya  $\leq$  5cm
- ✓ T2b > 5cm veya  $\leq$  7cm

**T3:** 7 cm'den büyük ve/veya aşağıdaki özelliklerden en az birini gösteren tümör

- ✓ Parietal plevra invazyonu
- ✓ Göğüs duvarı invazyonu (superior sulcus tümörleri de dahil)
- ✓ Diyafragma invazyonu
- ✓ Frenik sinir invazyonu
- ✓ Mediastinal plevra invazyonu
- ✓ Parietal perikard invazyonu
- ✓ Ya da ana bronştaki tümörün karinaya invazyonu olmaksızın 2 cm'den daha kısa mesafede lokalize olması
- ✓ Tüm akciğerde mevcut atelektazi ya da obstrüktif pnomoniyle bağlantılı olması
- ✓ Aynı lobda tümör ile benzer histolojik özellikler gösteren nodüller

**T4:** Mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, rekürrens laringeal sinir, özofagus, vertebra, karinaya invaze tümör

Aynı akciğerde mevcut tümör nodülleri

#### **Lenf Nodu(N) Sınıflandırması:**

**N0:** Bölgesel lenf bezlerinde metastaz yok

**N1:** Peribronşiyal ve/veya aynı taraf hiler lenf bezlerinde veya primer tümörün direkt yayılımı sonucu intrapulmoner lenf nodlarında metastaz mevcut

**N2:** Aynı taraf mediasten ve/veya subkarinal lenf bezlerine metastaz

**N3:** Karşı taraf hiler, karşı taraf mediastinal, aynı veya karşı taraf supraklaviküler ya da servikal lenf bezlerine metastaz mevcut

#### **Uzak Metastaz(M) Sınıflandırması:**

**M0:** Uzak metastaz yok.

**M1a:** İntratorasik metastazlar: Plevral Yayılım (malign plevral veya perikardiyal efüzyonlar, plevral nodüller) ya da aynı histolojik yapıya sahip karşı akciğerdeki nodüller

**M1b :**Ekstratorasik metastazlar: Uzak metastazlar

Tablo 2.3. Akciğer kanserinde evreleme

		N0	N1	N2	N3
T1 (≤2cm)	T1a	IA	IIA	IIIA	IIIB
T1 (>2 cm -3 cm)	T1b	IA	IIA	IIIA	IIIB
T2 (>3 cm -5 cm)	T2a	IB	IIA	IIIA	IIIB
T2 (>5 cm -7 cm)	T2b	IIA	IIIB	IIIA	IIIB
T3 (>7 cm)	T3	IIIB	IIIA	IIIA	IIIB
T3 (invazyon)		IIIB	IIIA	IIIA	IIIB
T4 (aynı lobda nodüller)		IIIB	IIIA	IIIA	IIIB
T4 (invazyon)	T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB
M1 (aynı taraf akciğer)		IIIA	IIIA	IIIB	IIIB
T4 (plevral efüzyon)	M1a	IV	IV	IV	IV
M1 (karşı akciğerde nodüller)		IV	IV	IV	IV
M1 (uzak yayılım)	M1b	IV	IV	IV	IV

KHDAK'de evreye göre tedavi seçenekleri

#### Evre 1

- Küratif cerrahi rezeksiyon
- Medikal olarak inoperable ise küratif radyoterapi

#### Evre 2

- Komplet rezeksiyon ve lenf nodu diseksiyonu
- Medikal olarak inoperable ise küratif radyoterapi
- Cisplatin bazlı adjuvan kemoterapi

#### Evre 3A

Rezektabel N2 (yaygın değildir):

- Komplet rezeksiyon, lenf nodu diseksiyonu & cisplatin bazlı adjuvan kemoterapi

Unrezektable N2:

- Eş zamanlı kemoradyoterapi
- Medikal tedavinin mümkün olmadığı hastalarda radyoterapi
- Semptomatik lokal tutulumu olan hastalarda palyatif radyoterapi

Göğüs duvarına invaze tümörler

- Rezeksiyon
- Adjuvan radyoterapi ve ardından rezeksiyon
- Radyasyon
- Kemoterapi/Radyoterapi/Cerrahi

### **Evre 3B**

- Eş zamanlı kemoradyoterapi
- Medikal tedavinin mümkün olmadığı hastalarda radyoterapi
- Semptomatik lokal tutulumu olan hastalarda palyatif radyoterapi

### **Evre IV**

- Cisplatin içeren kemoterapi ile sağkalım süresini uzatma
- EGFR mutasyonları için erlotinib; cetuximab
- Non skuamöz patolojili hastalarda kemoterapiye bevacizumab eklenmesi
- Docetaxel, pemetrexed, ya da erlotinib ile second line kemoterapi

#### **Cerrahi seçenekleri:**

- Wedge rezeksiyon: Tümörün lokalize olarak çıkarılmasıdır. 1 cm.'den daha küçük tümörlerde ve akciğer fonksiyonları yetersiz hastalarda uygulanır.
- Lobektomi: Tümörün bulunduğu lobun çıkarılmasıdır. Cerrahi yaklaşımlar arasında altın standarttır.
- Pnöminektomi: Tümörün bulunduğu akciğerin çıkarılmasıdır. Santral yerleşimli tümörlerde ya da birden çok loba yayılmış tümörlerde tercih edilir.

Klinik evreleme sonrası tümör rezektable olarak kabul edilirse mediastinel lenf nodları olası metastaz ihtimali nedeniyle örneklenmelidir. Fiberoptik bronkoskopi, transbronşiyal iğne aspirasyonları bu amaçla kullanılabilir. Altın



standart ise transservikal mediastinoskopidir. Bunun dışında genişletilmiş servikal mediastinoskopi, anterior mediastinoskopi, torakoskopi ve videotorakoskopi lenf nodu örneklemeinde kullanılan diğer yöntemlerdir.

Tablo 2.4.Küçük hücre dışı akciğer kanserlerinde evrelere göre sağ kalım oranları

Evre 1A	%50
Evre 1B	%46
Evre 2A	%36
Evre 2B	%26
Evre 3A	%19
Evre 3B	%7
Evre 4	%2

KHAK'ler ise tüm akciğer kanserlerinin %15'ini oluşturur ve çoğunlukla sigaraya bağlı olarak gelişir. Tanı sırasında hastaların %30'u lokalize, %70'i ise yaygın hastalığa sahiptir (5). Küçük hücreli akciğer kanserleri için ise iki evreli sistem kullanılmaktadır: Tek hemitoraksta ve bölgesel lenf nodları (mediastinal, karşı taraf hiler ve genellikle aynı taraf supraklaviküler ya da skalen lenf nodları) ile sınırlı lokal evre hastalık ve bu sınırları aşan yaygın hastalık (7).

KHAK'de tedavi seçenekleri sınırlı hastalıkta toraksa radyoterapi ile eş zamanlı kemoterapidir, yaygın hastalıkta ise cisplatin/etoposid gibi platinum bazlı kemoterapidir. Yaygın evrede tedavisiz sağ kalım ortalama 1-3 aydır. Fakat kemoterapi ve radyoterapiye çok iyi yanıt vermektedir. Kombine kemoterapilerle yanıt oranı %80'lere ulaşmaktadır. Tedaviyle sınırlı evre hastalarda yaşam süresi ortalama 14-16 aya, ileri evre hastalarda ise 8-11 aya uzamaktadır. Uzun dönemde sağ kalımsa oldukça düşüktür; 5 yıllık sağ kalım yaklaşık %4 civarındadır (12).

#### 2.4.Soliter Pulmoner Nodül

Soliter pulmoner nodül, sınırları kendisini çevreleyen akciğer parankiminden net olarak ayrılabilen, tek, yuvarlak veya oval, çapı 30 mm. veya daha küçük, hiler lenfadenopati ve atelettazi ile ilişkili olmayan lezyon olarak tanımlanmaktadır (13).

Bu tanımlama standart göğüs grafilerine dayanılarak yapılır. Bilgisayarlı

tomografi ise lezyonun karakteristiği hakkında daha önemli bilgiler edinmemize olanak sağlar. Pulmoner nodüllerin prevalansı görüntüleme tekniklerinin gelişmesiyle son yıllarda belirgin bir artış göstermektedir. 1950'lerde yapılan bir çalışmaya göre tüm toraks grafilerinde pulmoner nodül saptanma oranı %0,2 olarak bulunmuş, 1990'larda ise Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan akciğer kanserinin erken saptanması programı dahilinde %7'lere kadar çıkmıştır. Bu çalışmaya düşük doz BT eklendiğinde prevalans %23 olarak saptanmıştır. Genel olarak BT görüntüleme teknikleriyle pulmoner nodul prevalansı %8 ile %51 arasında değişkenlik göstermektedir. Soliter pulmoner nodül saptandığında ilk yapılacak şey malignensiye ekarte etmektir. Soliter pulmoner nodüllü hastalarda malignite prevalansı yapılan çalışmalar arasında oldukça değişken bulunmuştur. Düşük doz BT ile yapılan görüntüleme çalışmalarında soliter pulmoner nodüllerde malignite %1 ile %12 arasında saptanmıştır. Bununla birlikte bilinen ya da tesadüfen saptanan soliter pulmoner nodüllü hastalarda nodül boyutu 11 ila 20 mm. arasında ise malignite prevalansı %33 ila %60 arasında, 20 mm.'den daha büyük ölçülen hastalarda ise %64 ila %82 arasında bulunmuştur. Yüksek çözünürlüklü BT çalışmalarında boyut 30 mm.'nin altında ise malignite prevalansı %48 olarak bulunmuştur (14).

Görüntüleme pulmoner nodüllerin değerlendirilmesinde önemli bir rol oynar. Genellikle ilk yapılan görüntüleme yöntemi radyografidir. Grafıyı takiben kontrastlı toraks BT ve F-18 FDG PET/BT yer alır. Diğer görüntüleme yöntemleri ise isteğe bağlı olarak torakal manyetik rezonans (MR) ve dinamik kontrastlı toraks BT'dir.

Soliter pulmoner nodüllerde görüntüleme yöntemlerinin amacı erken rezeksiyon sağ kalım oranlarını arttırdığı için küçük malign tümörleri saptamak ve benign lezyona sahip hastalarda ise invazif girişimleri ve gereksiz cerrahileri engellemektir. Soliter pulmoner nodüllerde ayırıcı tanı benign granülomlardan akciğer kanserlerine kadar oldukça geniş bir aralıktadır.

Benign soliter pulmoner nodül sebepleri (15):

- infeksiyöz granülomalar (%70-80)
  - tüberküloz
  - fungal
  - nokardia
  - parazitik

- abse
- round pnömoni
- non infeksiyöz
  - inflamatuvar (romatoid artrit, Wegener granüloamatözü, sarkoidoz)
  - vasküler (arteriovenöz malformasyon, enfarkt, pulmoner arter anevrizması, pulmoner arteriyovenöz malformasyon, pulmoner enfarkt, hematoma)
  - bronkojenik kist, sekestrasyon gibi oluşumlar
- benign tümörler
  - hamartoma(%10)
  - kondroma
  - teratoma
  - leiomyoma
  - endometriosis

Malign soliter pulmoner nodül durumlarında ise primer etiyoloji akciğer kanseridir. Primer pulmoner lenfoma, primer pulmoner karsinoid, metastatik lezyonlar (melanom, osteosarkom, testis, meme, prostat, kolon, renal hücreli kanser) diğer malign soliter pulmoner nodül sebepleridir.

Multiple ve tek nodüller benzer sebepler sonucu olsa da multiple nodüller için metastaz en sık malign neden iken, aktif infeksiyon ya da inflamatuvar granüloamatöz hastalıklar en sık benign sebeplerdendir (16). Multiple soliter pulmoner nodüllerin sıklığı hasta karakteristiklerine bağlı olarak değişiklik gösterir. Japonya’da yapılan bir çalışmada akciğer kanseri olmasından şüphe edilen hastaların %10’unda ikinci bir nodül tespit edilmiş ve cerrahi sonucu hastaların %60’ının patoloji sonucu benign olarak gelmiştir (17). Keogan ve ark.ları operable klinik evrede olan (evre I ila IIIA) hastaların %16’sında BT’de ikinci bir nonkalsifiye küçük bir pulmoner nodül tanımlamıştır. Bu nodüllerin boyutları 4 ila 12 mm. arasında değişkenlik göstermekte ve patoloji sonuçlarına göre %70’i benign, %11’i malign ve %19’u patolojik olarak tanı almamıştır (18).

Multiple pulmoner nodüller görüntüleme çalışmalarında sık rastlanan bir bulgudur (19). Early Lung Cancer Action projesinde takipteki kanser hastalarının %30’unda ek akciğer nodülleri saptanmıştır. Mayo Klinik görüntüleme çalışmasında

da kanser tanısı alan 31 gönüllü hastanın %50'sinde başka nodüller tespit edilmiş ancak takip sırasında büyüme göstermemelerinden dolayı benign kabul edilmişlerdir (20).

Akciğer dışı kanseri olan hastalarda soliter pulmoner nodül metastaz, primer akciğer kanseri ya da benign bir hastalık olabilir (21). Metastaz cerrahiye mani olmamalıdır. Metastazektomi sonrası 5 yıllık yaşam süresi germ hücreli tümörlerde %80, jinekolojik kanserlerde %53, baş-boyun kanserlerinde %44, renal hücreli karsinomada %43, kolon kanserinde %38, sarkomalarda %34, meme kanserinde %34 ve melanomlarda %16 olarak saptanmıştır (22). Benjamin ve ark.larının yaptığı çalışmada ekstratorasik malignensisi olan hastalarda SPN saptanma oranı %13 ile %87 arasında değişiklik göstermektedir (23). Ginsberg ve ark.larının yaptığı çalışmada BT'de tespit edilen küçük nodüller (1 cm.) VATS ile çıkarıldığında bilinen bir kanser tanısı olan hastalarda malignensi oranı %42 olarak saptanmıştır (24). Bununla birlikte literatür bilgileri beklendiği üzere pulmoner nodüllerin bilinen bir primer kanser öyküsü olan hastalarda olmayan hastalarla kıyaslandığında daha yüksek oranda malignite gösterdiğini saptamıştır.

Soliter pulmoner nodüllerin morfolojik özelliklerine dayanılarak benign malign ayrımının yapılmasında radyolojik yöntemler sıklıkla kullanılır.

### **2.4.1.Radyolojik Bulgular**

#### **Nodül Boyutu**

Tesadüfen saptanan soliter pulmoner nodüllerde benign-malign ayrımını yapmada lezyon boyutu yardımcı olur. Genellikle 3 cm.'den daha büyük nodüler opasitelerin (kitle olarak da adlandırılırlar) malign olma ihtimali çok daha yüksektir (25). Bununla birlikte 2 cm.'den daha küçük lezyonlar genellikle benignidir (26). Mayo Klinik tarafından yapılan bir çalışmaya dayanılarak 4 mm. ya da daha küçük lezyonların ise % 1'inden daha azının malign olabileceği saptanmıştır (20,25). Farklı sebeplerle hastalara multidedektör BT çekilme oranları arttıkça giderek daha küçük boyutta nodüllerin tespiti mümkün olmaktadır(27). Bu şekilde bazılarının çapları 1 cm. ve hatta 1 cm.'den de küçük olabilen malign lezyonların erken evrelerde saptanması mümkün olabilir. Lezyon boyutu ile malignite ihtimali arasındaki pozitif ilişki de birçok yakın tarihli çalışmada gösterilmiştir (28,29).

### **Nodülün Lokalizasyonu**

Malign lezyonların daha çok sağ akciğerde ve üst loblarda lokalize olduğu saptanmıştır. Bazı çalışmalar akciğer kanserlerinin % 70'inin üst loblarda lokalize olduğunu göstermiştir (15). Benign nodüller ise üst ve alt loblarda lokalize olabilirler.

### **Nodülün Kenar Özelliği**

Soliter pulmoner nodüller üç farklı kenar özelliğine sahip olabilirler:

-Düzgün kenarlı tip: Her ne kadar düzgün kenarlı çoğu nodül benign olarak tanımlansa da bu özellik malign lezyonların %21'inde de izlenmiştir.

-Lobüle tip: Lobülasyon, nodülün düzensiz büyümesinin bir sonucu olup sıklıkla maligniteyi düşündürmektedir. Buna rağmen benign nodüllerin %25'inde lobüle kontur dikkati çekmektedir.

-Spiküle veya irregüler konturlu nodüller ve korona radiata işareti gösteren nodüllerin neredeyse tamamı maligndir (30).

### **Nodülün iç Yapı Özellikleri**

#### **Kalsifikasyon**

Intranodüler kalsifikasyonu saptamak için en iyi görüntüleme yöntemi standart grafilerden daha sensitif olması ve kalsifikasyonların kuantitatif değerlendirmesini yapabilmesi açısından kontrastsız ince kesit BT'dir (26). Soliter pulmoner nodülde kalsifikasyon bulunması genellikle benign olduğunun göstergesidir. Değişik kalsifikasyon paternleri tanımlanmıştır. Laminer ve konsantrik, santral nidus şeklinde, diffüz ve solid ve popcorn kalsifikasyonlar tipik olarak benign lezyonların göstergesidir. (İlk üçü özellikle granülomalar ya da infeksiyöz hastalıklar için, popcorn kalsifikasyonlar ise hamartomlar için karakteristiktir) Fakat bazen kondrosarkomlar ya da osteosarkomlar da benign kalsifikasyon paternleri gösterebilir (31,32). Punktat kalsifikasyonlar ise genellikle malign tümörlerde bulunur.

#### **Yağ komponenti**

Yağ dokusunun varlığı pulmoner hamartomaların patognomik özelliğidir. Yağ komponentinin tanısı BT'de -40 ila -120 Hounsfield Ünitesi (HU) arasındaki

atenüasyon değerlerine dayanılarak konur (33). Ancak liposarkom ya da renal hücreli kanser metastazlarında da yağ içeriği izlenmektedir (31,34).

### **Kavitasyon ve buzlu cam görünümü**

Kavitasyon primer ve metastatik lezyonlarda olabileceği gibi infeksiyöz ve inflamatuvar lezyonlarda da bulunabilir. Kavitasyon 3 cm'den daha büyük nodüllerde daha yaygındır, ancak 7 mm çaplı nodüllerde dahi raporlanmıştır. Akciğer kanserlerinde çoğunlukla skuamöz hücreli karsinomda olmak üzere %15 oranlarına kadar görülür (34). Kavite bulunması güçlü bir ayırıcı faktör olmasına rağmen kavitenin görünümü ve kalınlığı da tanıda önemli rol oynar. Kavite duvarının kalınlığı bengin nodüllerden malignleri ayırmada kullanılamaz ancak daha kalın ve düzensiz sınırlı duvarlı kavitasyona sahip nodüllerin malign olma olasılığı daha yüksektir. Benign kaviteler düzgün ve ince sınırlıdır.

Subsolid nodüllerle karşılaşıldığında farklı bir yaklaşım gereklidir. Bu nodüller solid bir alan içeren buzlu cam görünümünde ya da tamamı buzlu cam görünümünde olabilir. Yapılan çalışmalarda kısmen solid nodüllerde malignite oranları %63'e kadar çıkarken tamamen buzlu cam görünümünde olan nodüllerde ise %18 civarında saptandığı belirtilmiştir (35). Bu tip lezyonlar atipik adenomatöz hiperplaziden (pre malign) bronkoalveoler karsinom ve invaziv adenokarsinom arasında değişebilen geniş bir patolojik çeşitliliğe sebep olur (34). Bu da hastaların tanısında solid nodüllerden farklı bir yaklaşım gerektirir.

### **Hava bronkogramı**

Yaklaşık olarak malign tümörlerin %30'unda, benign lezyonların ise %6'sında hava bronkogramı izlenmektedir (36).

### **Kontrast tutulumu**

Malign lezyonlarda vaskülaritenin artması nedeniyle intravenöz kontrast tutulumu da yüksektir. Kontrast madde uygulamasından sonra nodül dansitesinde artış 15 HU 'in altında ise büyük olasılıkla benign olduğu düşünülmektedir. Diğer yandan 8 mm'den küçük lezyonlar, santralinde nekroz bulunan nodüller veya münin üreten bronkoalveoler karsinomlarda düşük kontrast tutulumu izlenebilir (15).

### **Nodülün Büyüme Hızı**

Soliter pulmoner nodüllerin boyutlarındaki değişiklik oranları nodülün etiyojisini saptamada en önemli işaretlerdendir. Bu oranlar da doubling zamanı göz önüne alınarak hesaplanır. Nodülün çapının iki katına çıkması için geçen süreye doubling (ikilenme) zamanı adı verilmektedir. Malign lezyonların çoğunda doubling zamanı 20-400 gün arasındadır. Daha kısa doubling zamanları infeksiyöz değişikliklerin, daha uzun zamanlar ise benign tümörlerin göstergesidir. Bu kuralın dışına çıkan durumlar da vardır. Örneğin bronkoalveoler karsinomların boyutunda değişiklik olması için geçen süre 2 yılı bulabilir. Akciğer kanseri tanısı almış 111 hastanın takip edildiği bir çalışmada median tümör doubling zamanı 98 gün olarak bulunmuştur. Bu hastaların 99'u solid lezyona sahipken 12 tanesinde subsolid lezyon tanımlanmıştır ve subsolid lezyonlarda tümör doubling zamanı solidlere oranla belirgin uzun olarak saptanmıştır (37).

### **2.4.3. Bayes Analizi**

Soliter pulmoner nodül saptanan hastalarda bilinen klinik ve radyolojik risk faktörlerine göre Bayes analizi kullanılarak malignite olasılığı hesaplanabilir. Bu risk faktörleri hastanın yaşı, sigara öyküsü, başka bir malignensi öyküsü gibi klinik faktörler ve nodül kavite duvarının kalın olması, spiküle ya da düzensiz konturlu bir nodül, 3 cm.'den büyük bir nodül olması gibi radyografik bulgular içermektedir (38).

### **2.4.4. Kontrastlı Multidedektör Bilgisayarlı Tomografi**

Bilgisayarlı tomografi nodül boyutu, şekli, dansitesi, homojenitesi, kontrastlanması ve lezyonun mediastinel ve plevral yapılarla ilişkisini gösterme imkanı tanır. Benign ve malign lezyonlarda perfüzyon farklılıkları nedeniyle bu etiyojileri ayırma metodları arasında kontrastlı bilgisayarlı tomografinin yeri olduğu bilinmektedir. Benign lezyonlarla kıyaslandığında malign tümörlerin vaskülaritelerinin fazla olması ve kontrastlanmanın da direkt olarak vaskülarite artışıyla ilgili olması nodüllerde kontrastlanma artışının maligniteyle olan ilişkisini güçlendirir. Çok merkezli prospektif bir çalışma 15 HU'nin cut-off değeri olarak kabul edilebileceğini ve 15 HU veya daha az nodül dansitesinin benign lezyonlar için tanısal olabileceğini belirtmiştir. Cut-off değeri 15 HU olarak kabul edildiğinde çalışmanın duyarlılığı %98, fakat özgüllüğü %50-60 olarak bulunmuştur. Ayrıca

malign lezyonlarda ise genellikle 20 HU'nin üstünde değerler görülmüştür (39). Yapılan başka bir çalışmada ise HU cut-off değeri 30 olarak kabul edildiğinde malign nodüllerde duyarlılık %99 olarak bulunmuştur (40). Bu çalışmalarda varılan sonuç malign lezyonları saptamada kontrastlı BT'nin yüksek duyarlılık gösterdiği fakat bazı benign nodüllerde de iyi kontrastlanma olabildiğinden daha düşük bir özgüllük gösterdiğiidir. Yapılan daha yakın tarihli bir diğer çalışmada ise dinamik kontrastlı BT uygulanmış ve malignite kriteri olarak wash-in 25 HU ve daha fazla ve 15 dakika gecikmiş imajlarda wash-out 5-31 HU arası kabul edildiğinde %94 duyarlılık, %90 özgüllük ve %90 doğruluk oranları saptanmıştır. Bronkoalveoler karsinomların olduğu yalancı negatif sonuçlar ve fokal pnömoni ve infeksiyöz/inflamatuvar benign lezyonların da dahil olduğu yalancı pozitif sonuçlar elde edilmiştir (41).

#### **2.4.5. Manyetik Rezonans**

Soliter pulmoner nodüllerde MR'ın klinik rolü kısıtlı olsa da torasik hastalıklarda giderek deneyim kazanılmaktadır. Fakat MR'ın torasik görüntülemede bir takım eksiklikleri vardır. Örneğin; havalanmış akciğerlerde düşük proton dansitesine sekonder düşük sinyal-yüksek gürültü oranı, hava-doku yüzeylelerinde hassasiyet artefaktları, uzun çekim süresi ile kardiyak aktivite ve nefes hareketlerine bağlı hareket artefaktları (42). Diğer yandan da MR normal ve anormal dokularda kontrastlanma farklılıklarının yüksek oranda tanımlanmasına imkan verir. İyonize radyasyonun yokluğu ve bundan ötürü tekrarlanabilir olması da bir diğer avantajıdır. Dinamik MR malign nodüllerin benign nodüllerden ayrımında faydalı olsa da perfüzyon karakteristiklerine dayanılarak akut inflamatuvar lezyonların ve aktif infeksiyonların malign lezyonlardan ayrımı güçtür. Çünkü bu lezyonlar benign olsa da bazen malign lezyonlara oranla büyüme hızı ve kontrastlanma miktarları fazla olabilir (43).

MR küçük hücreli dışı akciğer kanserinin doğru evrelemesinde potansiyel bir role sahiptir. Özellikle superior sulcusa uzanan tümörlerin evrelemesinde, mediastinel invazyonun belirlenmesinde ve hiler ve mediastinel lenf nodu metastazının saptanmasında rol oynar (44,45,46). Dinamik MR'dan ise tümör vaskülaritesinin ve vasküler endotelyal büyüme faktörünün ekspresyonunu saptayarak periferik akciğer



tümörlerinde yaşam beklentisini tahmin etmede yararlanılabilir. Bu avantajlar dinamik MR'ı umut verici bir metod ve anti-anjiojenik tedavilere yanıtı belirlemede potansiyel bir biyolojik marker yapabilir (43).

#### 2.4.6. F-18FDG PET/CT

Pozitron Emisyon Tomografi, insan vücuduna verilen pozitron yayıcı radyofarmasötiklerden yayılan özel nitelikli gama ışınlarını saptayarak, vücut içindeki dağılımlarını belirleyen ve bunu üç farklı uzaysal düzlemde (transaksiyel, koronal ve sagittal) kesitsel görüntülere çeviren bir nükleer tıp yöntemidir. PET yönteminin en önemli özelliği ve radyolojik tomografi tekniklerinden farkı, yapısal (anatomik) detaydan çok, fonksiyonel/metabolik aktiviteyi göstermeye yönelik olmasıdır. PET yönteminin uzaysal görüntü rezolüsyonu radyolojik tomografi yöntemlerine göre daha düşüktür. Ancak henüz yapısal değişikliklerin oluşmadığı erken dönemlerdeki fonksiyonel/metabolik değişiklikleri saptayabildiği için erken tanı potansiyeli taşır.

En sık kullanılan pozitron yayıcı radyonüklidler Flor(F)-18, Oksijen (O)15, Nitrojen (N)13 ve Karbon (C)11'dir. İnsan kullanımına en uygun olan pozitron yayıcıların ortak özellikleri hepsinin de yarı ömürlerinin kısa olmasıdır (2-110 dakika). Yarı ömürlerinin kısa olması nedeniyle siklotron adı verilen cihazlarda yapay olarak oluşturulurlar.

Tablo 2.5. En sık kullanılan pozitron yayan radyonüklidler

Radyonüklid	Fizik Yarı-ömür (dk)	Üretim Yöntemi
Oksijen-15	2.07	Siklotron
Azot-13	9.96	Siklotron
Karbon-11	20.4	Siklotron
Galyum-68	68.3	Jeneratör
Flor-18	109.7	Siklotron
Rubidyum-82	1.25	Jeneratör

Diğer radyonüklidlere göre uzun fiziksel yarı ömüre sahip olan Flor-18 üretim merkezinden siklotron ünitesi olmayan klinik ve araştırma kuruluşlarına nakledilmesinin kolay olmasından dolayı onkolojik PET görüntülemesinde en çok

kullanılan ajan olma özelliğine sahiptir. F-18, % 97 oranında pozitron yayılımıyla bozunur, kalan %3'ü ise elektron yakalamadır. Karbon bileşikleriyle çok kuvvetli kovalen bağlar yapar ve çok çeşitli organik moleküllere girebilir. Rutinde en sık F-18 ile işaretli glukoz bileşikleri (FDG) kullanılmaktadır.

Kararsız halde bulunan bu radyonüklidler doku içerisinde kararlı hale gelebilmek için çekirdeklerinden pozitif yüklü olan bir pozitron fırlatırlar. Oluşan pozitron doku içerisinde birkaç milimetre ilerledikten sonra yakınındaki bir elektronla etkileşir ve sonuçta birbirine  $180^\circ$  açıyla zıt hareket eden 511 keV sabit enerjide iki gama ışını ortaya çıkar. PET'de görüntülemenin temel prensibi oluşan bu iki gama ışınının dedektörler aracılığıyla eş zamanlı olarak tespit edilmesidir (47).

Son yıllarda PET cihazlarına atenüasyon düzeltme ve lezyonların anatomik tespitine yardımcı olmak amacıyla BT dedektörleri entegre edilmiştir. Böylece PET/BT ile lezyonun fonksiyonel ve anatomik görüntülemesi yapılabilmektedir. Günümüzde PET/BT çalışmalarında en yaygın olarak kullanılan radyonüklid flor-18'dir. Yarıömrü 110 dakika olup siklotronda oksijen-18'in protonla bombardımanı sonucunda oluşmaktadır. Bu şekilde elde edilen flor-18, D-glukoz analoguyla bağlanarak 2- floro-2-deoksi-D-glukoz(FDG) üretilmektedir. İşaretlenmiş F-18 FDG enjeksiyonu yapıldıktan sonra, heksokinaz II'nin FDG'a karşı tutumu, glikoza karşı olan tutumuna benzer şekilde olur. Heksokinaz II, glikoz veya FDG'u glikoz-6-fosfat veya FDG-6-fosfat'a fosforile eder. Glikoz, glikoz-6-fosfat'a dönüşümü tamamlanınca artık bu şekliyle glikoliz veya TCA döngüsü üzerinden, hücre enerjisi ve metabolizma için ATP üretmek üzere daha öteye indirgenebilir. Ancak FDG-6-fosfat fosfat grubunun negatif yükü nedeniyle hücre içinde mahsur kalır. Hücresel düzeyde, konak hücrelere kıyasla malign hücrelerde izlenen FDG tutulum artışı şu etkenlere bağlıdır (48):

1. Tümör kan akımında artış: Tutulum için daha fazla miktarda radyoaktivite temini

2. Hücre membranında GLUT1 artışı: Hücre içine daha çok FDG hareketi

3. Daha fazla heksokinaz II: Daha fazla FDG-6-F üretimi ve daha fazla FDG'un kanser hücresinde metabolik tuzağa düşmesi

4. Azalmış glikoz-6-fosfataz: Daha az intraselüler FDG-6-F defosforilizasyonu ve malign hücreden dışarı daha düşük düzeylerde FDG aktivitesi çıkışı

Tüm bu mekanizmalar PET’i birçok tümör tipinde çok duyarlı hale getirmektedir. Ancak bu süreçler aynı zamanda benign dokularda da oluşabilir. İnflamatuvar hücrelerde de glikoz taşıyıcılarında artmış ekspresyon gözlenir. Bununla birlikte çeşitli sitokinler ve büyüme faktörlerinin etkisiyle tümörlerde gözlenmeyen bir şekilde glikoz taşıyıcılarına affinite gelişir (49). Bu sebeplerden FDG tutulumunun yoğun olması halinde inflamasyon malignensiyi taklit edebilir. Bazı tümörlerde ise (örneğin düşük dereceli hepatoselüler karsinom) diğerlerine oranla ortalamanın üstüne G-6-fosfataz bulunur (50). Bu enzim FDG aktivitesinin hücre dışına çıkmasını kolaylaştırarak PET görüntüsünde lezyon belirginliğinin azalmasına neden olur (51,52).

Vücuttaki normal FDG dağılımının ve bazı fizyolojik tutulumların bilinmesi görüntülerin doğru yorumlanması açısından önemlidir. En belirgin fizyolojik tutulum yerleri beyin, tokluk durumunda kalp ve üriner sistemdir. Tonsiller dokuda orta derecede simetrik aktivite görülmesi yaygındır. Parotis ve submandibular tükürük bezlerinde de düşük düzeyli simetrik tutulum görülebilir. FDG’un tutulum fazında aktif kontraksiyon gösteren kaslarda artmış tutulum görülür. Ayrıca konuşmak da dilde ve larinks kaslarında aktivite tutulumunun artmasına yol açar. Genç erişkinlerde ve çocuklarda timusta FDG uptake’i görülebilir. Bunun yanı sıra kemoterapi sonrası timus boyutlarında ve FDG tutulumunda artış olur (53,54).

Kemik iliğinde orta derece bir tutulum görülür. Radyoterapi sonrası kemik iliği FDG düzeyi zemin aktivitesi seviyesine kadar azalır. Soğuk maruziyeti, yemek yeme, artmış sempatik aktiviteye cevap olarak kahverengi yağ dokusu izlenebilir. Bu durum daha çok kadınlar, genç hastalar, ince yapılı kişilerde boyun, supraklavikuler bölge, aksiller bölge, torakal paravertebral bölge, mediasten ve perinefritik alanlarda FDG tutulumuna sebep olabilir.

PET görüntüleri görsel veya semikantitatif olarak değerlendirilir. Aktivite tutulumu, standart uptake degeri (SUV) şeklinde kantitatif olarak da ölçülebilir. SUV, PET görüntülerindeki ilgi alanından (ROI) elde edilen doku aktivite konsantrasyonunun hastaya enjekte edilen radyoaktivite dozuna bölümünün kalibrasyon faktörleri (hasta ağırlığı, vücut yüzey alanı veya yağsız vücut kitlesi) ile çarpımıyla belirlenir (55).

$$SUV = (C_{ROI} / A) \times WT$$

$C_{ROI}$  : İlgili alanındaki (ROI) dokuda düzeltilmiş radyoaktivite konsantrasyonu [ $\mu\text{Ci/g}$  ( $\text{Bq/g}$ )]

$A$  : Enjekte edilen radyoaktivite dozu [ $\mu\text{Ci}$  ( $\text{Bq}$ )]

$WT$  : Hasta ağırlığı

Tablo 2.6.FDG görüntülemesinde SUV değerlerini etkileyen faktörler

<b>Faktör</b>	<b>Etki</b>
Radyofarmasötik enjeksiyonundan sonra çekime kadar geçen süre	Uzun olanlarda daha yüksek SUV değerleri hesaplanır
ROI büyüklüğü	Küçük ROI'de yüksek SUV değerleri izlenir
PET görüntünün piksel boyutu	Yüksek piksel görüntüleri yüksek maksimum SUV değerleri verir
PET görüntünün rekonstrüksiyon sonrası çözünürlüğü	Küçük ROI'lerde yüksek rezolüsyon yüksek SUV değerleri verir
Vücut kitle indeksi	Obez hastalarda zayıflara oranla daha fazla tümör ve normal SUV değeri izlenir.
Serum glukoz düzeyi	Açlıkta yüksek glukoz düzeyi tümör FDG tutulumunu azaltır
Radyofarmasötüğün enjeksiyon kalitesi	Ekstravaze olan dozlar SUV değerinde düşmeye neden olur

Bu yüzden SUV değeri, görsel tutulum, tutulumla göreceli lezyon büyüklüğü, tutulumun tarzı ve klinik geçmiş gibi yorumlamada kullanılan pek çok kriterden sadece bir tanesi olmalıdır (48).

### **2.5. Soliter Pulmoner Nodül Değerlendirilmesinde F18-FDG PET/BT' nin Yeri**

F-18 FDG PET/BT soliter pulmoner nodül karakterizasyonunda önemli bir görüntüleme yöntemidir. Soliter pulmoner nodüllerin tanısında F18-FDG PET/BT'nin kullanılması ile girişimsel tanı yöntemleri giderek daha az tercih edilmektedir. Böylece bu yöntemlere bağlı komplikasyonlara daha az rastlanmaktadır.

Görsel imajların yanı sıra standardize uptake değerini (SUV) kullanarak yapılan semikantitatif analiz de tanıda doğruluk oranını artırır. Malign soliter pulmoner nodüllerde ortalama FDG uptake'i benign lezyonlara oranla daha yüksek bulunmuştur. SUV değerleri 2'nin altında olan soliter pulmoner nodüllerin %90'ından fazlasının benign olduğu saptanmıştır (56). SUVdeğerlerinin yanı sıra soliter pulmoner nodüller görsel olarak değerlendirildiğinde mediasten kan havuzundan daha yüksek metabolik aktivite gösteriyorsa malign olarak tanımlanabilir (57).

SUV degeri 2.5'un üstünde olan lezyonlar malign olarak kabul edilmekle birlikte granülamatöz lezyonlar, inflamasyon gibi pek çok benign durumda da yüksek F18-FDG tutulumu izlenebilmektedir.

Bununla birlikte bronkoalveoler karsinomlar ve karsinoid tümörler gibi daha yavaş çoğalma potansiyeline sahip ve ikilenme zamanları uzun tümörlerde F-18 FDG tutulumu düşüktür (58).

Ayrıca PET/BT'nin sınırlı uzaysal çözünürlüğü nedeniyle 1 cm'den küçük lezyonlarda (özellikle de <6 mm) yanlış negatif sonuç oranı artmaktadır.

Yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlar da ele alındığında F-18 FDG PET/BT'nin 3 cm'den küçük fokal akciğer lezyonlarında duyarlılığı ortalama % 93.9, özgülüğü %85.8 olarak bulunmuştur (59).

### 3.GEREÇ VE YÖNTEM

Toraks tomografilerinde SPN saptanan 70 hasta (54'ü erkek, 16'sı kadın; yaş aralığı 61,98±9,83 yıl (range 36-82 yıl) Kasım 2010-Şubat 2013 tarihleri arasında prospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların görüntüleme işlemleri Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilirken, cerrahi işlemlerin bir kısmı ESOGÜ Göğüs Cerrahisi A.B.D.'nda, bir kısmı da çeşitli dış merkezlerde yapıldı. Çalışma, 08.02.2011 tarih ve 2011/16 sayı ile Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı aldı. Tüm hastalarda pulmoner nodül saptandıktan sonra herhangi bir girişimsel işlem yapılmamıştı.

#### **F-18 FDG PET/BT görüntüleme**

##### **Hasta hazırlığı**

Hastalar F-18 FDG iv. uygulamasından önce en az 4 saat aç bırakıldı. F-18 FDG'nin (Monrol, Ankara, Türkiye) enjeksiyon dozu hasta ağırlığına bağlı olarak 350-450 MBq arasında (ortalama 370 MBq) belirlendi. Tüm hastaların kan glukoz düzeyleri FDG enjeksiyonu öncesi ölçüldü. Hastalar yaklaşık bir saatlik FDG uptake fazı boyunca dinlendirildi. FDG enjeksiyonunu takiben üriner sistemde aktivite birikimini engellemek amacıyla tüm hastalara diüretik (furosemid, 20 mg iv.) ve sıvı (500-1000 ml oral) verildi.

##### **PET/BT görüntüleme protokolü**

Tüm hastalara, yüksek çözünürlüklü 3D-LSO PET tarayıcı ve 6 kesitli multislice BT'den oluşan Hi-Res Biograph 6 (Siemens Medical Solutions, Biograph 6, IL, Chicago, USA) PET/BT sistemi kullanılarak görüntüleme yapıldı. Emisyon verileri, kafa tabanından uyluk üst kesime kadar 6-8 yatak pozisyonunda oluşturuldu. PET veri toplama zamanı her yatak pozisyonu için 3 dakika, vücut kitle indeksi (VKİ) 25 üzerinde olan hastalar için ise 4 dakika olarak ayarlandı. BT, 120 kV pik voltajda ve 50 mAs tüp akımı ile uygulandı. Hastalar sırtüstü pozisyonda yatarken enjeksiyon alanına bağlı artefakt oluşumunu engellemek amacıyla kollar yukarı kaldırıldı.

### **PET/BT görüntü analizi**

PET görüntüleri iteratif algoritim (OSEM, 2 iterasyon, 8 subset) ile rekonstrükte edildi. Rekonstrükte PET/BT ve füzyon imajları kullanılarak bir yazılım yardımı ile (e-soft/VSIM, Siemens Medical Solutions) aksiyel, koronal ve sagittal planlarda kesitler elde edildi. MİP (maksimum intensite projeksiyon) ve füzyon PET/BT imajları görsel ve semikantitatif olarak değerlendirildi.

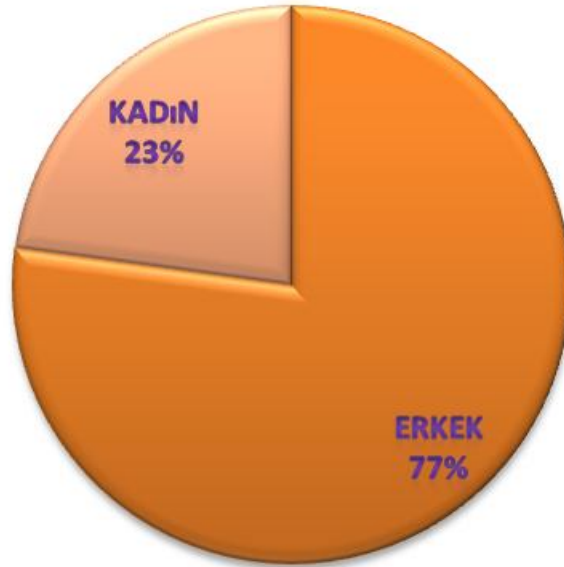
Tüm görüntüler iki deneyimli nükleer tıp uzmanı tarafından değerlendirildi. Semikantitatif değerlendirmede SUV Max değerleri kullanıldı. SUV Max değeri ilgi alanı (ROI) tekniğine göre ölçüldü ve standart formüllere göre hesaplandı. SUV Max değerleri, lezyonda en yüksek F-18 FDG tutulumu olan bölgeden ölçüldü.

### **İstatistiksel analiz**

Tüm veri analizleri PASW Statistics 18 paket programı ile yapılmıştır. Sürekli nicel veriler; n, ortalama ve standart sapma olarak, Nitel veriler ise n, ortanca değer, 25'inci ve 75'inci yüzdellik değerler olarak ifade edilmiştir. Bağımsız ölçümlerden oluşan ve normal dağılım gösteren sürekli verilere t testi ile analiz edilmiş olup normal dağılım göstermeyen skor değişkenlerinden oluşan verilerin grup sayılarına göre ise Mann-Whitney U testi ile analiz edilmiştir. Değişkenler arasındaki ilişkiyi gösterebilmek için normalite testleri sonucuna göre Spearman Correlation testlerinden yararlanılmıştır. Kategorik yapıdaki veri setlerine ise Chi-square, Sensitivity, Specificity, PPV (Positive Predictive Value) NPV (Negative Predictive Value) testleri uygulanmıştır.  $P < 0.05$  olasılık değerleri önemli olarak kabul edilmiştir.

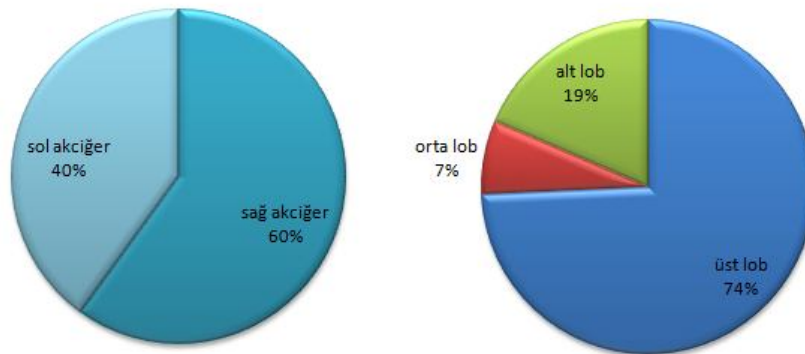
#### 4. BULGULAR

1. Bu çalışmaya yaş ortalaması  $61,98 \pm 9,83$  yıl (range 36-82 yıl), toraks BT'lerinde SPN saptanan 54'ü erkek (%77), 16'sı kadın (%23) toplam 70 hasta dahil edilmiştir (Şekil 4.1). Erkeklerde ortalama yaş  $62,1 \pm 9,4$  yıl (36-82 yıl) kadınlarda ise  $61,5 \pm 11,3$  yıl (46-78 yıl) idi.



Şekil 4.1. Çalışma kapsamına alınan hastaların cinsiyetlerine göre dağılımı

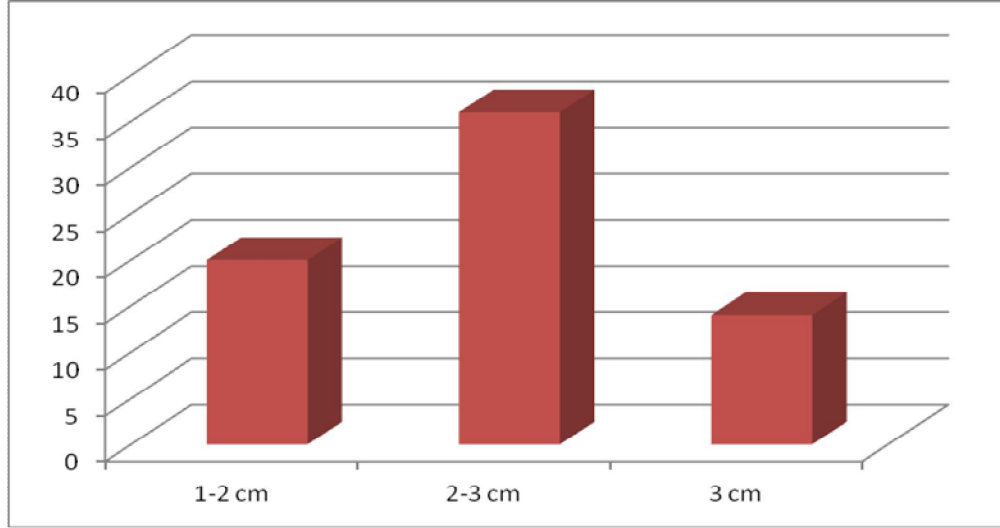
2. Hastaların 42'sinde (%60) soliter pulmoner nodül sağ akciğerde, 28'inde ise (%40) sol akciğere lokalize idi. Ayrıca lezyonların 52'si (%74,3) üst lob, 5'i (%7,1) orta lob ve 13'ü (%18,6) ise alt lob yerleşimliydi (Şekil 4.2).



Şekil 4.2. Çalışma kapsamına alınan hastalarda lezyonların lokalizasyonu



3. Çalışmaya alınan 70 hastanın 20'sinde (%29) lezyon boyutu 1 ila 2 cm arasında, 36'sında (%51) 2 ila 3 cm arasında, 14'ünde ise (%20) 3 cm olarak ölçüldü (Şekil 4.3.).



Şekil 4.3. Çalışma kapsamına alınan hastalarda lezyonların boyutları

4. Otuz altı (%51) hastada girişimsel işlem ile tanı konulurken, 34 hasta ise radyolojik takip ile benign olarak değerlendirildi (ortalama  $603 \pm 163$  gün, range 210-850 gün). Girişimsel işlem yapılan 36 hastanın 10'una (%28) trans torasik iğne biyopsisi, 26 hastada ise (%62) torakotomi yapıldı.
5. Girişimsel işlem yapılan 36 hastanın 31'inde malignite saptandı, beş hastada histopatolojik bulgular benign olarak değerlendirildi. Sonuç olarak çalışmaya dahil edilen toplam 70 SPN'li hastanın %44'ü (31/70) malign olarak saptandı.
6. Malignite saptanan 31 hastadan 26'sı (%84) adenokarsinom, 5'i (%16) ise skuamöz hücreli karsinom olarak geldi. Histopatolojileri benign olarak değerlendirilen 2 hastadan bir tanesinde organize pnömoni, diğer bir hastada da Tuberkülozis saptandı.
7. Hastaların hepsinde açlık kan şekeri seviyeleri 150 mg/dl'nin altında idi. Tüm hastalar tetkiki iyi tolere ettiler.
8. Malign ve benign tanı almış hastalar arasında yaş, cinsiyet, açlık kan şekeri ve lezyon lokalizasyonları açısından anlamlı bir fark izlenmedi ( $p > 0,05$ ), (Tablo 4.1. ve 4.2.).
9. F-18 FDG PET/BT ile nodüllerde saptanan maksimum SUV değerleri ortalama  $4.03 \pm 3.95$  idi (range 0,20-15,87). SUVmax değerleri, malign tanı almış

hastalarda ortalama  $7,64 \pm 0,62$  (range 2,5-15.87) benign tanı almış hastalarda  $1,3 \pm 1,2$  (range 0,2-4) olanlara göre anlamlı derecede yüksek idi ( $p < 0,001$ ), (Şekil 4.1.).

10. SUV = 2.5 cut-off değeri esas alınıp, 2.5 üstü ve altı olarak gruplama yaptığımızda, 33 hastada (%47) SUVmax değeri 2.5'in üzerinde, 37 hastada (%53) ise 2.5'in altında idi.
11. Malignite saptanan 31 hastanın hepsinde SUVmax 2.5 üstü olarak ölçüldü,  $7,64 \pm 0,62$  (range 2,5-15.87), 31 GERÇEK POZİTİF. Benign olarak değerlendirilen 37 hastanın tamamında SUVmax 2.5'in altında idi, 37 GERÇEK NEGATİF.
12. Radyolojik takip (ortalama  $603 \pm 163$  gün, range 210-850 gün) ile benign olarak değerlendirilen 34 hastanın hepsinde SUVmax 2.5'in altında idi.
13. SUVmax değerleri 2.5'in üzerinde saptanan ve PET/BT bulgusu malignite belirten iki hastada (SUVmax 4.0 ve 7.0) histopatolojik olarak benignite saptandı (organize pnömoni ve Tuberkülozis; hasta B39 ve B35), 2 YANLIŞ POZİTİF.
14. SUVmax değerleri 2.5'un altında ölçülüp de malignite saptanan hiçbir olgumuz yoktu, 0 YANLIŞ NEGATİF. Bu hastaların (37 hasta) 3'ü nde tanı cerrahi, 34'ünde ise radyolojik takip ile konuldu. Cerrahi uygulanan 3 hastanın patolojisi bir pulmoner kondrom (hasta B38), bir hamartom (hasta B37) ve bir de tüberküloza uyan granülamatöz iltihap (hasta B36) şeklinde idi.
15. F-18 FDG PET/BT görüntülemenin benign-malign lezyonları ayırt etmede duyarlılığı %100, özgüllüğü %95, pozitif prediktif değeri (PPD) %94 ve negatif prediktif değeri (NPD) %100 olarak hesaplanmıştır.
16. Lezyon boyutu ile SUVmax değerleri arasında pozitif korelasyon izlenmiştir ( $p < 0,001$ ), (Şekil 4.2.). Lezyon boyutu 1 ila 2 cm arasındaki nodüllerde ortalama SUVmax değeri  $1,43 \pm 0,3$  olarak hesaplanırken 2 ila 3 cm arasındaki nodüllerde ortalama SUVmax değeri  $4,32 \pm 0,61$  olarak hesaplanmıştır. Lezyon boyutu 3 cm olarak ölçülen nodüllerde ise ortalama SUVmax değeri  $7 \pm 1,28$  olarak bulunmuştur.
17. F-18 FDG PET/BT ile tüm vücut taraması yapılan hastaların hiç birisinde SPN dışında mediastinal lenf nodu tutulumu ya da uzak metastaz düşündürecek patolojik bulgu saptanmadı.

Tablo 4.1. Cerrahi sonrasında malign tanı almış hastaların bulguları

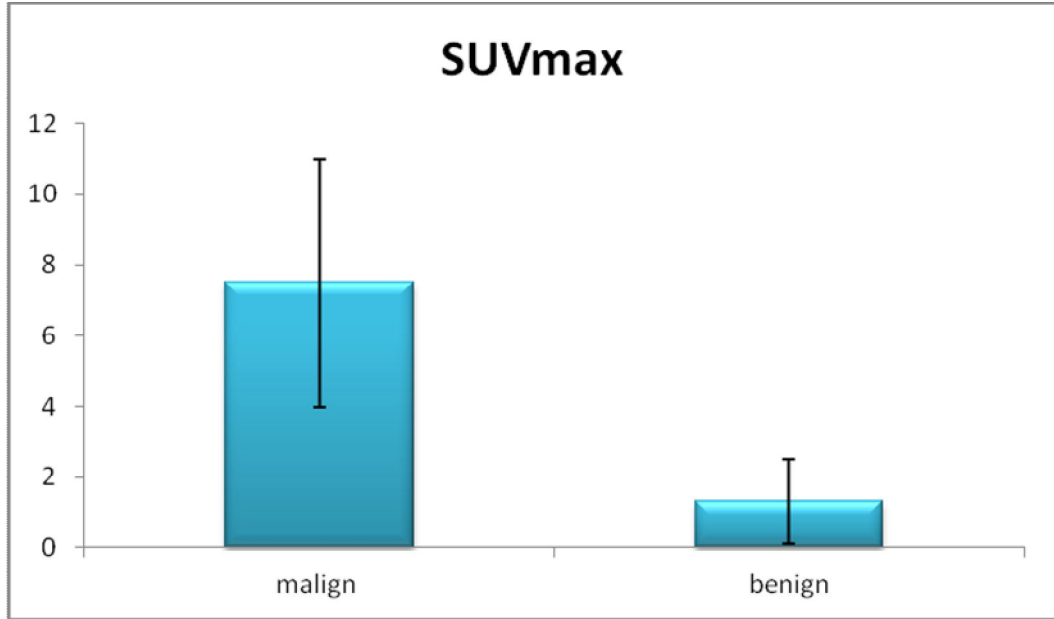
HASTA	Yaş (yıl)	CİNSİYET	SUV max	AKŞ (mg/dl)	Lezyon boyutu (cm)	Yerleşim	Cerrahi sonuç	PET SONUÇ
M1	75	E	5,39	105	2	sağ akc alt lob	adenokarsinom	GP
M2	75	E	8,41	122	3	sağ akc üst lob	adenokarsinom	GP
M3	61	E	6,95	98	2,2	sol akc üst lob	adenokarsinom	GP
M4	68	K	9,78	88	3	sağ akc üst lob	adenokarsinom	GP
M5	68	E	6,24	92	2	sağ akc üst lob	adenokarsinom	GP
M6	52	E	5,58	107	2,1	sağ akc orta lob	adenokarsinom	GP
M7	59	K	7,49	95	2,5	sağ akc üst lob	adenokarsinom	GP
M8	54	K	6,89	131	2,2	sol akc üst lob	skuamöz hcreli	GP
M9	67	E	13,6	150	3	sağ akc üst lob	skuamöz hcreli	GP
M10	67	E	5,48	102	2,5	sol akc üst lob	adenokarsinom	GP
M11	51	E	9,6	143	2,3	sağ akc üst lob	adenokarsinom	GP
M12	49	E	4,23	103	3	sol akc üst lob	adenokarsinom	GP
M13	63	E	12,27	111	2	sol akc üst lob	skuamöz hcreli	GP
M14	71	K	7,0	107	2	sağ akc üst lob	adenokarsinom	GP
M15	70	E	6,52	98	2	sol akc üst lob	skuamöz hcreli	GP
M16	64	E	11,6	98	3	sol akc üst lob	adenokarsinom	GP
M17	70	E	2, 5	89	2	sol akc üst lob	adenokarsinom	GP
M18	70	E	7,43	190	2,5	sağ akc üst lob	adenokarsinom	GP
M19	54	E	14,2	95	3	sol akc üst lob	adenokarsinom	GP
M20	67	E	12,32	124	3	sağ akc orta lob	adenokarsinom	GP
M21	76	E	15,87	92	2,7	sol akc üst lob	adenokarsinom	GP
M22	69	E	7,67	97	3	sol akc üst lob	skuamöz hcreli	GP
M23	72	E	7,92	95	2	sol akc üst lob	adenokarsinom	GP
M24	63	E	3,65	98	3	sağ akc üst lob	adenokarsinom	GP
M25	58	K	4,02	103	2	sol akc üst lob	adenokarsinom	GP
M26	56	E	4,41	119	1,5	sol akc üst lob	adenokarsinom	GP
M27	71	K	3,9	117	2,4	sağ akc orta lob	adenokarsinom	GP
M28	67	E	6,4	94	2,2	sağ akc alt lob	adenokarsinom	GP
M29	58	E	8,03	179	2,7	sol akc üst lob	adenokarsinom	GP
M30	69	E	4,57	162	1,5	sağ akc üst lob	adenokarsinom	GP
M31	66	E	2,5	111	2	sol akc üst lob	adenokarsinom	GP

E: erkek, K: kadın, GP: gerçek pozitif, YP: yanlış pozitif

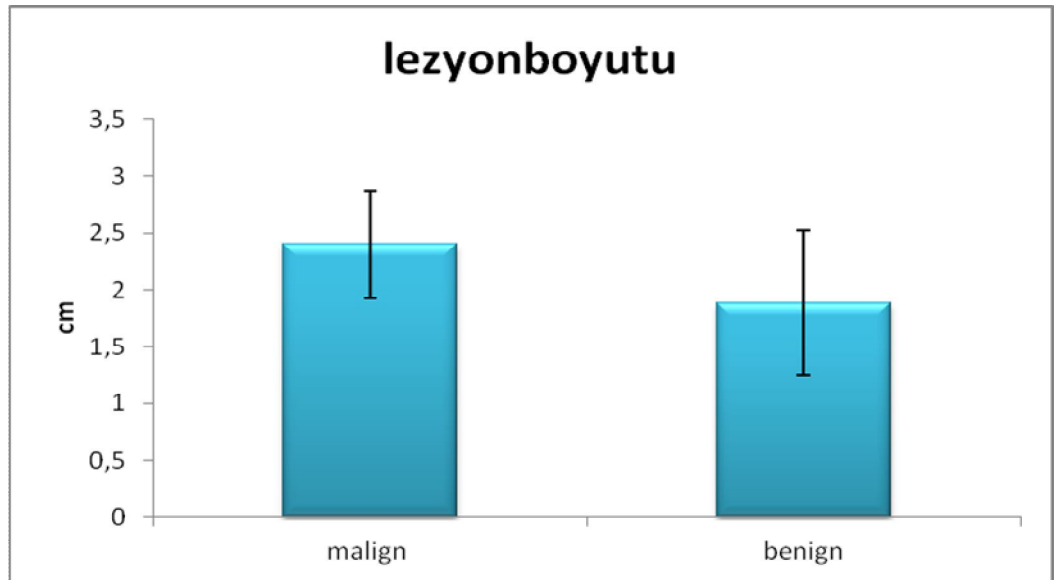
Tablo 4.2. Cerrahi veya takip sonrasında benign tanı almış hastaların bulguları

HASTA	Yaş (yıl)	CİNSİYET	SUV <sub>max</sub>	AKŞ (mg/dl)	Lezyonb oyutu (cm)	Yerleşim	Takip (gün)	PET/BT SONUÇ
B1	73	K	0,6	136	1,2	sağ akc orta lob	730	GP
B2	74	E	0,9	106	2	sağ akc alt lob	751	GP
B3	58	K	1,6	107	1,6	sağ akc üst lob	450	GP
B4	66	E	1,2	128	2,5	sağ akc alt lob	510	GP
B5	78	K	0,4	129	2,5	sol akc alt lob	850	GP
B6	36	E	1	100	1	sağ akc üst lob	800	GP
B7	59	E	0,5	108	2	sağ akc üst lob	750	GP
B8	68	K	1,8	103	1,6	sol akc üst lob	600	GP
B9	55	E	0,8	112	2,3	sol akc üst lob	550	GP
B10	67	E	0,6	88	1,7	sağ akc alt lob	620	GP
B11	53	E	0,4	76	1	sağ akc üst lob	600	GP
B12	38	E	1,3	102	3	sağ akc alt lob	831	GP
B13	46	E	0,9	73	2	sol akc üst lob	480	GP
B14	64	K	1,5	99	2	sağ akc üst lob	760	GP
B15	82	E	1,4	120	1,4	sağ akc üst lob	630	GP
B16	65	E	0,3	104	1,5	sağ akc alt lob	745	GP
B17	57	E	1,2	117	1,3	sağ akc üst lob	400	GP
B18	69	E	0,6	110	2	sağ akc üst lob	480	GP
B19	62	E	1,4	114	2,5	sağ akc alt lob	570	GP
B20	47	K	1,6	120	1,5	sağ akc alt lob	725	GP
B21	56	E	0,7	103	1,3	sağ akc alt lob	640	GP
B22	62	E	1,4	231	3	sağ akc üst lob	720	GP
B23	64	E	1,3	127	2	sol akc alt lob	670	GP
B24	62	E	1	105	2,2	sol akc üst lob	740	GP
B25	70	E	2	80	1,7	sağ akc üst lob	680	GP
B26	62	E	0,4	102	1,3	sağ akc üst lob	560	GP
B27	62	E	0,5	53	1	sol akc üst lob	780	GP
B28	74	K	0,2	120	1	sol akc üst lob	420	GP
B29	63	E	0,6	119	1	sağ akc üst lob	210	GP
B30	63	E	0,8	97	2	sağ akc orta lob	360	GP
B31	46	E	1,8	98	2,5	sol akc üst lob	280	GP
B32	69	E	1,5	94	2,5	sol akc üst lob	740	GP
B33	57	K	0,7	89	1	sağ akc üst lob	455	GP
B34	68	E	0,9	179	3	sol akc üst lob	420	GP
B35	45	E	7	99	3	sol akc üst lob	cerrahi	YP
B36	49	E	3,1	134	2	sağ akc üst lob	cerrahi	GP
B37	46	K	1,04	117	2	sağ akc üst lob	cerrahi	GP
B38	39	K	2	76	3	sağ akc alt lob	cerrahi	GP
B39	60	E	4	89	1,5	sağ akc üst lob	cerrahi	YP

E: erkek, K: kadın, GP: gerçek pozitif, YP: yanlış pozitif



Şekil 4.4. Malign ve benign tanı almış hastalarda SUVmax değerleri



Şekil 4.5. Malign ve benign tanı almış hastalarda lezyon boyutu

## 5.TARTIŞMA

Akciğer kanseri insidansı 20. yüzyılın başından bu yana giderek artış göstermekte olup kadınlarda ve erkeklerde kansere bağlı ölümlerin en sık sebebidir (60). Son yıllarda diğer tümörlere bağlı 5 yıllık sağ kalım oranları arttırılsa da, akciğer kanserine bağlı 5 yıllık sağ kalım oranları tanı anında hastalığın ilerlemiş olması ve tanı/tedavi seçeneklerinin kısıtlı olması nedeniyle hala düşüktür (63,64). Hastalarda en uygun tedavi seçeneğini belirlemek ve sağ kalım oranlarını arttırmak için erken tanı ve doğru evreleme esastır.

Akciğer kanserli hastalarda tedavi seçenekleri hastalığın evresiyle yüksek derecede bağlantılıdır. Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde operasyonu tolere edebilecek evre IA, IB, IIA, IIB hastalarda en iyi tedavi seçeneği, tümörün rezeksiyonu iken evre IIIA hastalarda hastanın yaşı, kardiyopulmoner performansı ve tümörün anatomik lokalizasyonu uygun ise tümör rezeksiyonu önerilmektedir. Eğer tam rezeksiyon mümkün olursa bu hastaların 5 yıllık sağ kalım oranları N1 hastalıkta ortalama %50, N2 hastalıkta ise %20 civarındadır. Hastaların %70'i ise tanı anında unrezektable tümöre sahiptirler. Bu tür hastalarda kemoterapi, radyaterapi, palyatif ağrı giderici tedaviler ana yaklaşımlardır (10). AJCC (American Joint Committee on Cancer) 7. edisyonuna dayanılarak evre I akciğer kanserlerinin 5 yıllık sağ kalım oranları %58 ila %73, evre II hastaların %36 ila %46, evre III hastaların %9 ila %24 ve evre IV hastaların ortalama %13 olarak hesaplanmıştır. Küçük hücreli akciğer kanserlerinin tedavisiz ortalama yaşam süresi 6 ila 16 hafta arasında değişirken uygun tedaviler almaları durumunda bu süre 40 ila 70 haftaya kadar çıkarılabilmektedir. Öncelikli tedavi kemoterapi ve radyoterapidir (63).

Akciğer kanserinin tanısı genellikle akciğer grafisinde ya da toraks BT'de bir parankimal nodül saptanmasıyla konur. Çoğu soliter pulmoner nodül tesadüfen saptansa da malignite oranının %55'lere kadar çıktığı saptanmıştır (24,64). Bu rakamlar hastaların neredeyse yarısının küçük de olsa mortalite riski taşıyan gereksiz cerrahi girişimlere yönlendirmesine yol açmaktadır (65,66).

F-18 FDG PET/BT'nin soliter pulmoner nodüllerin karakterizasyonundaki yerini araştırdığımız bu çalışmada (n=70 hasta), F-18 FDG PET/BT görüntülemenin benign-malign lezyonları ayırt etmede duyarlılığı %100, özgüllüğü %95, pozitif prediktif değeri (PPD) %94 ve negatif prediktif değeri (NPD) %100 olarak

hesaplanmıştır. F-18 FDG PET/BT ile nodüllerde saptanan maksimum SUV değerleri ortalama  $4.03 \pm 3.95$  idi (range 0,20-15,87). SUVmax değerleri, malign tanı almış hastalarda (ortalama  $7,64 \pm 0,62$ ; range 2,5-15,87) benign olarak değerlendirilen hastalara (ortalama  $1,3 \pm 1,2$ ; range 0,2-4,0) göre anlamlı derecede yüksek idi ( $p < 0,001$ ). F-18 FDG PET/BT'nin soliter pulmoner nodüllerin karakterizasyonunu değerlendiren çalışmalara baktığımızda, malign/benign ayrımında duyarlılığı %88-96; özgüllüğü % 72-89 olarak bildirilmektedir (57,59,67-71). Gould ve ark. tarafından 450 soliter pulmoner nodüllü hastanın değerlendirildiği bir çalışmada benign-malign ayrımını saptamada F-18 FDG PET/BT'nin duyarlılığı %94,2 özgüllüğü %83,3 olarak bulunmuştur (59). Fletcher ve ark.larının 344 hastayı değerlendirdiği başka bir çalışmada ise duyarlılık %91,7, özgüllük ise benzer olarak %82,3 olarak bulunmuştur (57). Yi ve ark.larının 119 hastada yaptıkları başka bir çalışmada ise F-18 FDG PET/BT duyarlılığı %96, özgüllüğü ise %88 olarak bildirilmiştir (67). Kagna ve ark.larının 93 hastada yaptıkları bir çalışmada da F-18 FDG PET/BT %94 duyarlılık, %71 özgüllük ile malign/benign ayrımı yapabilmiştir (68). Diğer bir çalışmada (Jeong ve ark.), da (100 hasta) duyarlılık %88, özgüllük %77 olarak saptanmıştır (69). Chang ve ark.larının 117 hastada yaptığı bir çalışmada ise PET/BT'nin duyarlılığı %88, özgüllüğü ise %89 olarak bulunmuştur (70). Martin ve ark.larının 53 hastada yaptığı bir çalışmada ise PET/BT'nin duyarlılığı %92,9, özgüllüğü %72,2 olarak saptanmıştır (71).

Birçok kanserde F-18 FDG PET ile ölçülen SUVmax değerleri yükseldikçe malignite potansiyelinin arttığı ve hatta prognozun kötüleştiği kanıtlanmıştır. SUVmax değerlerini etkileyen birçok faktör olmasına rağmen SUVmax cut off değeri geleneksel olarak 2,5 olarak belirlenmiştir. Kim ve ark.larının 42 SPN'li hasta grubu ile yaptıkları çalışmada malign lezyonlarda ortalama SUVmax 4,5 olarak saptanırken benign lezyonlarda ise 2.0 olarak bulunmuştur (72). Jeong ve ark.larının 597 SPN'li olguyu değerlendirdikleri bir seride malign lezyonlarda ortalama SUVmax  $8.2 \pm 4.5$  olarak hesaplanırken benign lezyonlarda ise  $3.4 \pm 2.9$  olarak belirlenmiştir (69). Nguyen ve ark.larının 42 soliter pulmoner nodül saptanan hastayı dahil ettiği bir diğer çalışmada da malign lezyonların SUVmax değerleri ortalama 6,6 iken benign lezyonların SUVmax değerleri ortalama 2,3 olarak saptanmıştır (73). Grgic ve ark.larının 140 hastayı kapsayan çalışmasında ise malign

lezyonlarda SUVmax değerleri  $9.7\pm 5.5$  olarak ölçülürken benign lezyonlarda ise  $2.6\pm 2.5$  olarak saptanmıştır (56). Bizim çalışmamızda ise F-18 FDG PET/BT ile nodüllerde saptanan maksimum SUV değerleri ortalama  $4.03\pm 3.95$  idi (range 0,20-15,87). SUVmax değerleri, malign tanı almış hastalarda (ortalama  $7,64\pm 0,62$ ; range 2,5-15.87) benign tanı almış hastalara (ortalama  $1,3\pm 1,2$ ; range 0,2-4) göre anlamlı derecede yüksek idi ( $p<0,001$ ).

Bizim çalışmamızda F-18 FDG PET/BT'nin malign/benign ayırımındaki özgüllüğünü %95 olarak saptadık, bu oran rölatif olarak oldukça yüksek olarak görünmektedir. Bu yüksek oran, esas olarak çalışmamızda yalancı negatif olarak değerlendirilen olguların olmaması ile açıklanabilir. Olgu sayısının azlığı da diğer bir sebep olabilir. Malign olarak tanılandırılan 31 olgunun 26'sı adenokarsinom, 5'i ise skuamöz hücreli karsinomdu. Olgu grubumuzda düşük F-18 FDG aviditesi gösteren bronkoalveoler karsinomlar, müsinöz kanserler ve nöroendokrin tümörler gibi histopatolojiler yoktu. Ayrıca, tüm olgularımızda tümör boyutu 1.0 cm'nin üzerinde idi. Bazı düşük glikoz metabolizmasına sahip olan tümör tiplerinde (bronkoalveoler karsinomlar, müsinöz kanserler ve nöroendokrin tümörler...) ve 5 mm'den daha küçük lezyonlarda parsiyel volüm etkisi nedeniyle yalancı negatiflikler görülebilir. Yi ve ark.larının 119 hastayı kapsayan çalışmalarında, 3 bronkoalveoler karsinom olgusu F-18 FDG uptake'yi göstermemiştir (67). Marom ve ark.larının 192 hastayı dahil ettikleri bir çalışmada ise 9 karsinom tanısı olan hasta F-18 FDG PET/BT'de negatif olarak izlenmiştir. Bu hastaların patolojileri sırasıyla bronkoalveoler karsinoma, büyük hücreli karsinom, skuamöz hücreli karsinom, karsinoid ve bronkoalveoler komponent içeren adenokarsinomadır. Ayrıca bu lezyonların üçünde tümör boyutu 1.0 cm.'nin altındaydı(74). Yine Nie ve ark.larının 92 hastalık retrospektif çalışmalarında, F-18 FDG PET ile görüntüleme (BT komponenti yok) yaptıklarında 4 küçük nodülü yanlış negatif olarak değerlendirmişler ve özellikle düşük glikoz metabolizması gösteren nodüllerin değerlendirilmesinde BT komponentinin spikülasyon, lobülasyon gibi maligniteyi gösteren bulguların saptanması açısından faydalı olabileceğini göstermişlerdir (75). Cheran ve ark.larının 3192 hastayı dahil ettiği retrospektif bir çalışmada da boyutu 1.0 cm.'den küçük lezyonlarda F-18 FDG PET/BT'nin yalancı negatif sonuçlara sebep olabileceği belirtilmiştir (76). Hashimoto ve ark.larının 360 hastayı kapsayan çalışmasında da 15



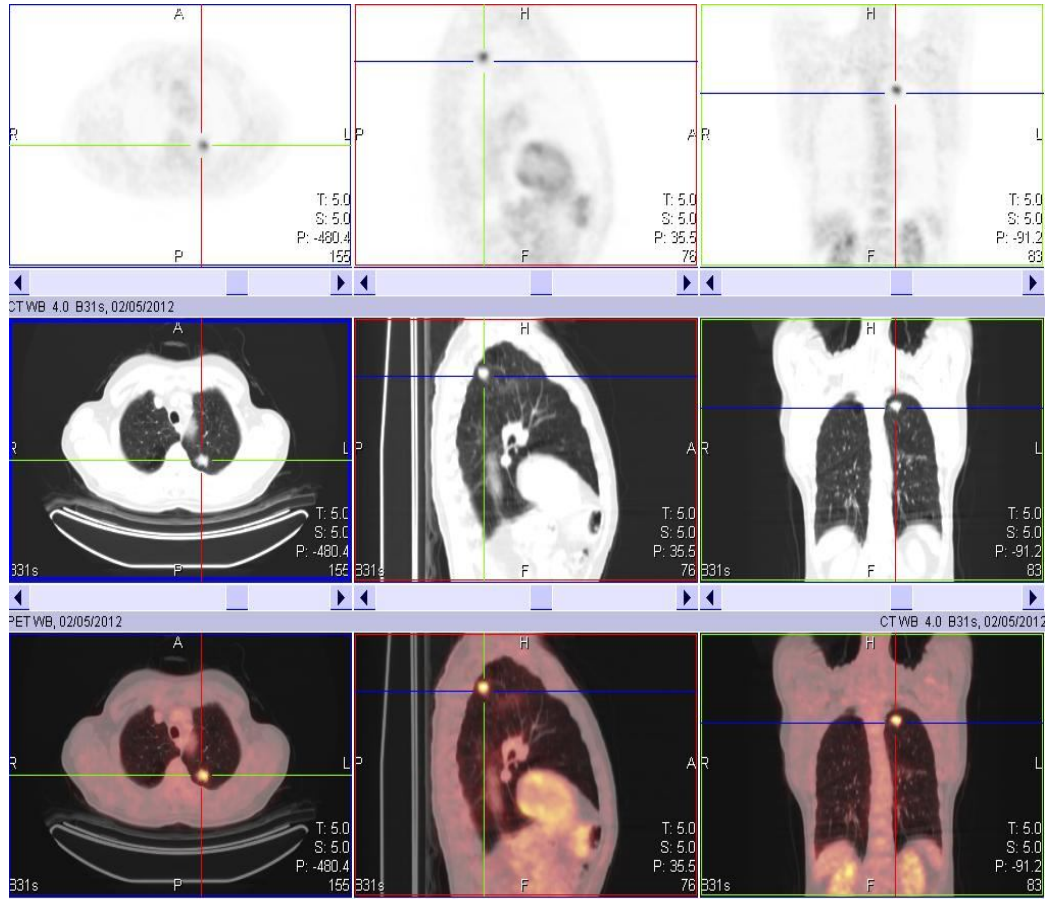
mm.'nin altındaki lezyonların PET/BT'de daha düşük sensitiviteye ve yanlış negatif sonuçlara neden olabileceği vurgulanmıştır (77).

Soliter pulmoner nodüllerin SUV değerlerini etkileyen önemli bir parametre de nodülün boyutudur. Çalışmaya alınan 70 hastanın 20'sinde (%29) lezyon boyutu 1.0 ila 2.0 cm arasında, 36'sında (%51) 2.0 ila 3.0 cm arasında, 14'ünde ise (%20) 3.0 cm olarak ölçüldü. Lezyon boyutu ile SUVmax değerleri arasında pozitif korelasyon izlendi ( $p < 0,001$ ). Lezyon boyutu 1.0 ila 2.0 cm arasındaki nodüllerde ortalama SUVmax değeri  $1,43 \pm 0,3$  olarak hesaplanırken 2.0 ila 3.0 cm arasındaki nodüllerde ortalama SUVmax değeri  $4,32 \pm 0,61$  olarak hesaplanmıştır. Lezyon boyutu 3.0 cm olarak ölçülen nodüllerde ise ortalama SUVmax değeri  $7 \pm 1,28$  olarak bulunmuştur. Khalaf ve ark.larının 173 hastada yaptığı bir çalışmada da nodül boyutu arttıkça SUVmax değerlerinin arttığı dikkati çekmektedir. Bu çalışmada 1,1 ila 2.0 cm boyutundaki nodüllerde ortalama SUVmax değeri  $5,52 \pm 2,64$  olarak hesaplanırken 2,1 ila 3,3 cm arasında ölçülen nodüllerde ise ortalama SUVmax değeri  $9,27 \pm 3,3$  olarak bulunmuştur (78). Veronosi ve ark.larının 157 olguluk serilerinde 10 mm'nin altındaki nodüllerde SUVmax değerlerinin ortalama 2,8 ; 10 mm'den daha büyük nodüllerde ise ortalama SUVmax değerlerinin 4,8 olarak bulunduğu dikkati çekmektedir (79). Cappabianca ve ark.larının 30 hastayı dahil ettiği bir çalışmada da lezyon boyutunun arttıkça SUVmax değerlerinin arttığı belirtilmiştir (80). Kaira ve ark.larının da 146 metastatik pulmoner nodüllü hastada yaptığı bir diğer çalışmada da lezyon boyutları ile F-18 FDG uptake'i arasında anlamlı bir korelasyon saptandığı dikkati çekmektedir (81).

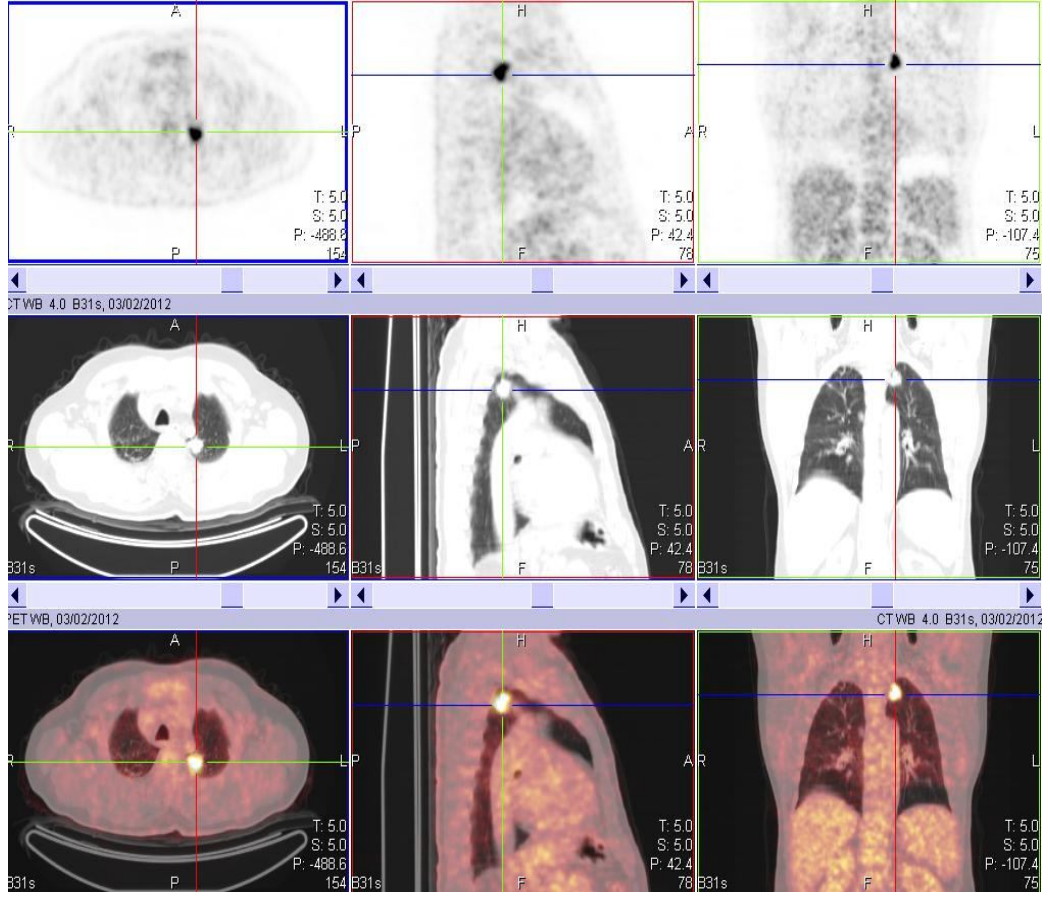
Yavaş büyüyen iyi diferansiye kanserlerde SUVmax değeri düşük olabilirken enfeksiyöz, inflamatuvar durumlarda da yüksek olabilir. İnflamatuvar hücrelerde de glikoz taşıyıcılarında artmış ekspresyon gözlenir. Bununla birlikte çeşitli sitokinler ve büyüme faktörlerinin etkisiyle tümörlerde gözlenmeyen bir şekilde glikoz taşıyıcılarına affinite gelişir (49). F-18 FDG PET/BT görüntülerinde artmış FDG uptake'i gösteren ancak cerrahi sonrası benign olarak değerlendirilen iki olgumuz (SUVmax 4.0 ve 7.0) mevcut idi (olgu B39 ve B35). Organize pnömoni ve Tuberkülozis olarak tanılandırılan bu olgular serimizin iki yanlış pozitif olarak karşımıza çıktı. Deppen ve ark.larının endemik granülamatöz hastalık bulunan bir bölgede yaşayan 211 hastayı dahil ettikleri bir çalışmada PET/BT'nin duyarlılığı

%89, özgüllüğü %40 olarak bulunmuştur (82). Sathekge ve ark.larının tüberküloz endemisi olan bir bölgede 30 hastayı kapsayan bir çalışmada da PET/BT duyarlılığı %85,7 bulunurken özgüllüğü %25 olarak tespit edilmiştir (83). Croft ve ark.larının 90 hastayı kapsayan bir başka çalışmada ise yüksek histoplazmozis prevalansının saptandığı bir bölgede PET/BT duyarlılığı %93, özgüllüğü %40 olarak bulunmuştur (84). Christensen ve ark.larının 42 hastalık serilerinde patoloji sonuçları histoplazmozis, tüberküloz gelen ve talk uygulamasına bağlı reaksiyon gelişen toplamda dört hastada yanlış pozitif sonuçlar gözlenmiştir (85). Kırk iki hastalık başka bir seride (Kim ve ark) granüloma ve bir anthrakozis tanılı hasta yalancı pozitif sonuçlara yol açmıştır (72). Bryant ve ark.larının 585 hastayı kapsayan prospektif çalışmada ise 4 pnömoni, 1 apse, 3 hamartom ve 16 tane fungal enfeksiyon tanılı hasta yalancı pozitif sonuçlara neden olmuştur (86). Narin ve ark.larının 158 hastayı dahil ettiği bir çalışmada ise histoplazmozis, granüloma, tüberküloz ve organize pnömoni tanılı dört hasta yalancı pozitif sonuçlara yol açmıştır (87).

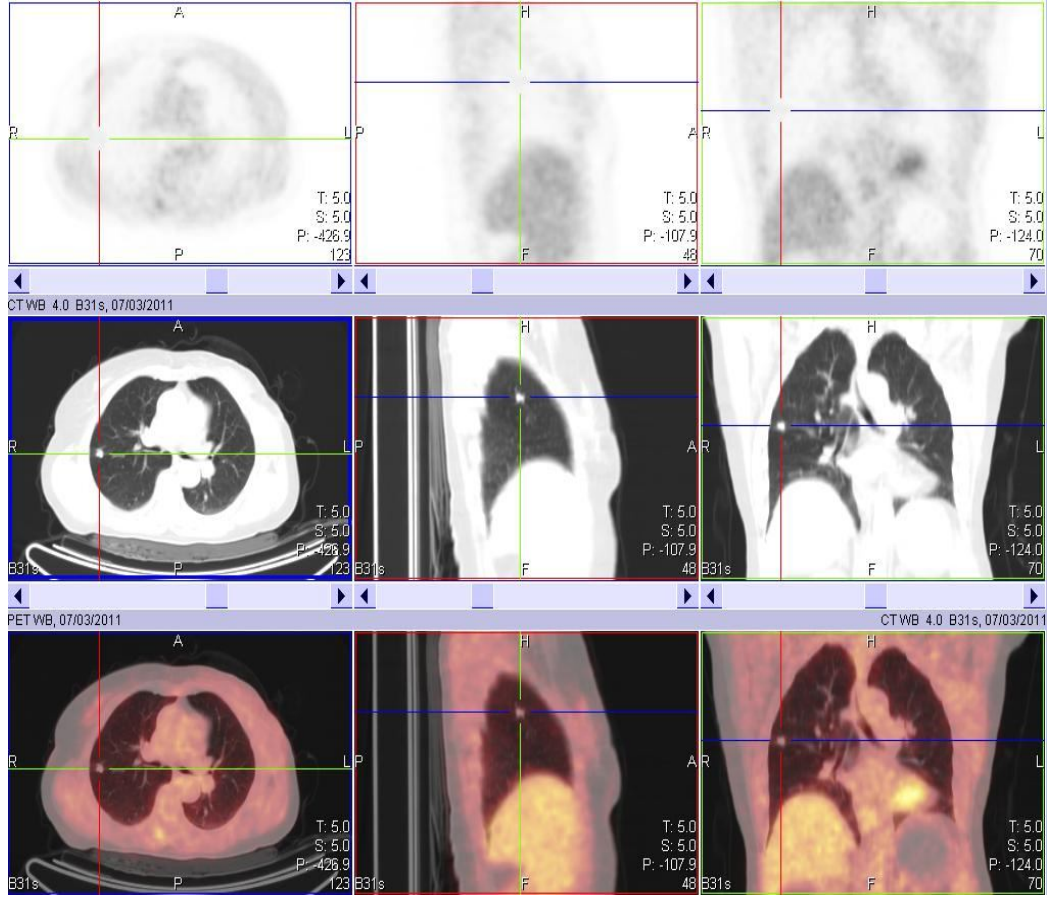
## OLGU ÖRNEKLERİ



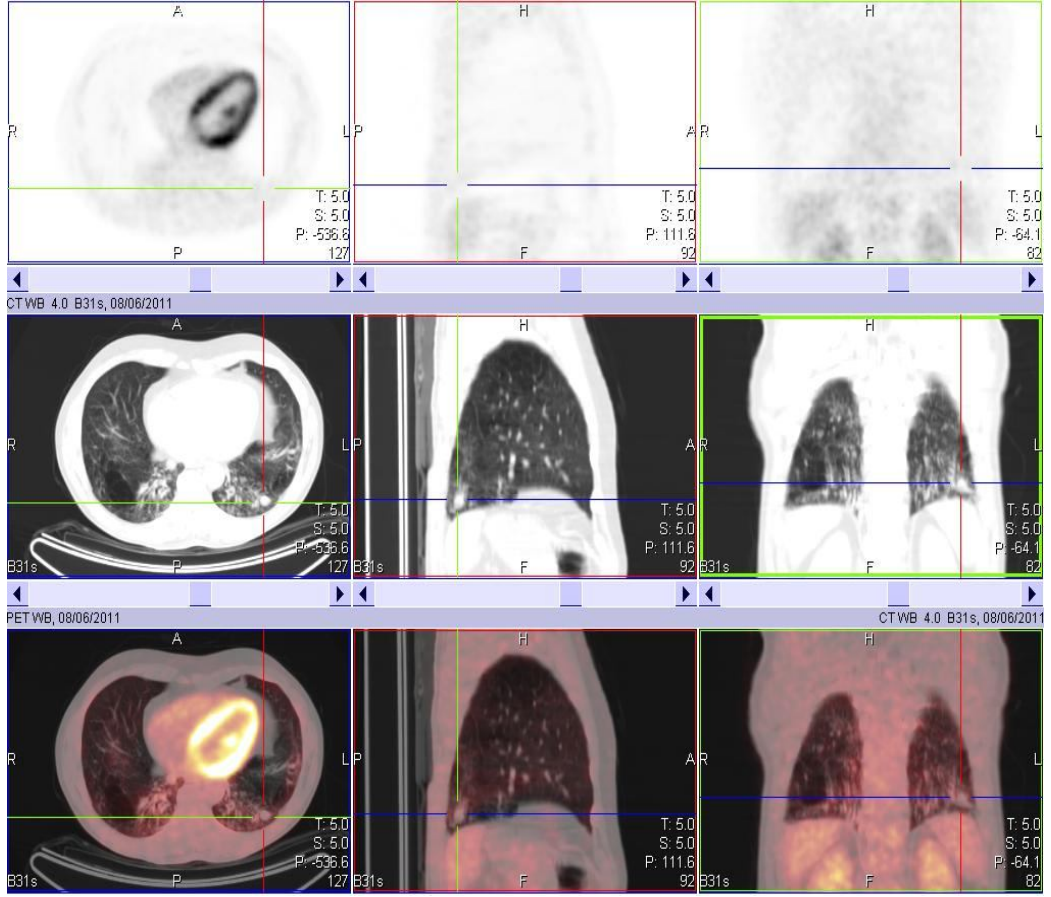
Olgu 1: 61 Yaşında erkek hasta. Yapılan F-18 FDG PET/BT çalışmasında sol akciğer üst lob apikoposterior segmentte artmış glikolitik aktivite gösteren lezyon izlendi (SUVmax=6.95). Patoloji sonucu adenokarsinom olarak geldi.



Olgu 2: 58 yaşında erkek hasta. Yapılan F-18 FDG PET/BT çalışmasında sol akciğer üst lob apikal segmentte artmış glikolitik aktivite gösteren lezyon izlendi (SUVmax=8,03). Patoloji sonucu adenokarsinom olarak geldi.

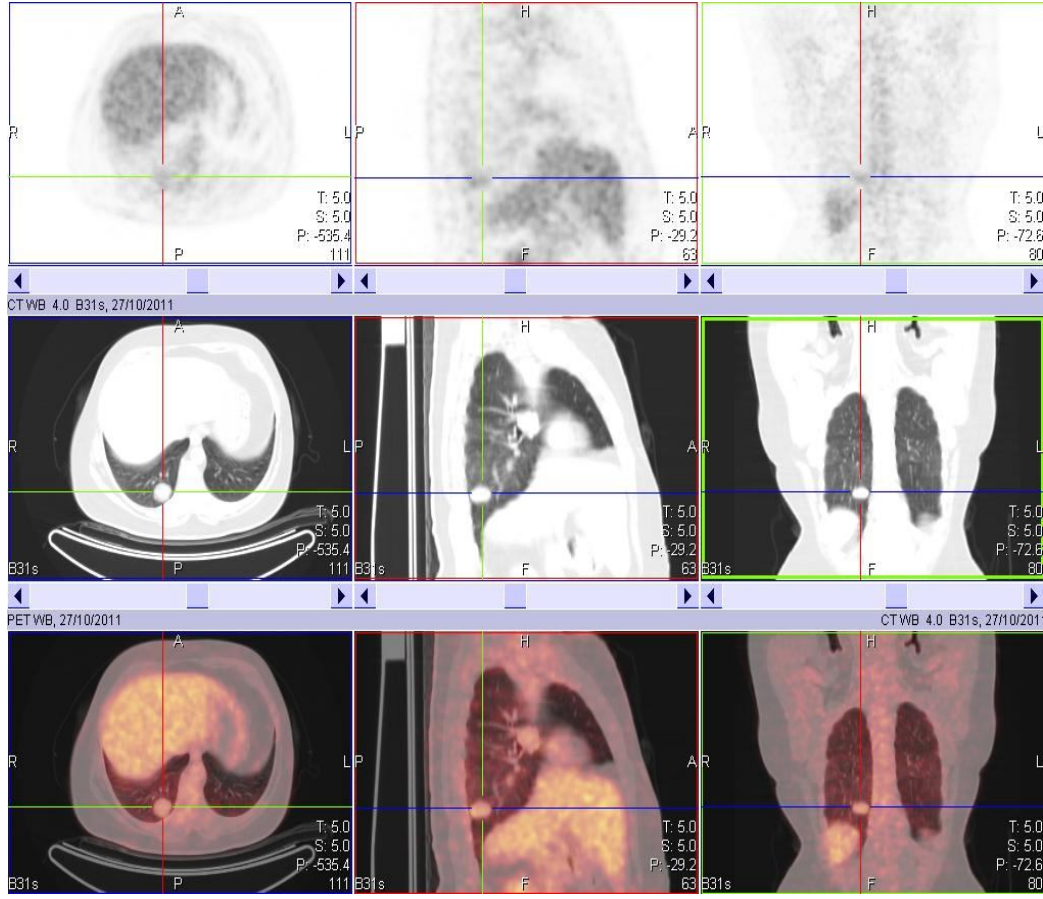


Olgu 3: 73 yaşında kadın hasta. Yapılan F-18 FDG PET/BT çalışmasında sağ akciğer orta lob lateral segmentte belirgin F-18 FDG uptake' i göstermeyen lezyon izlendi (SUVmax=0,6). Hasta 730 günlük takip sonrasında benign olarak kabul edildi.

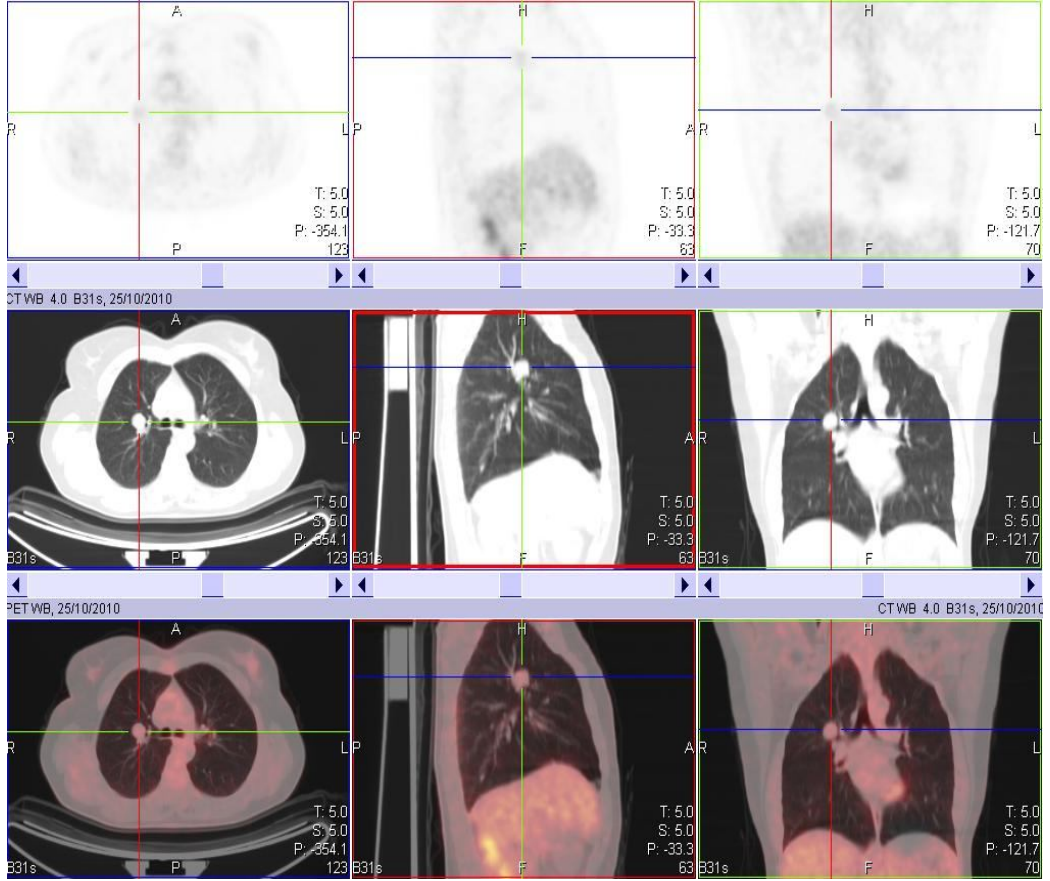


Olgu 4: 59 yaşında erkek hasta. Yapılan F-18 FDG PET/BT çalışmasında sağ akciğer üst lob apikoposterior segmentte belirgin F-18 FDG uptake' i göstermeyen lezyon izlendi (SUVmax=0,5). Hasta 750 günlük takip sonrasında benign olarak kabul edildi.



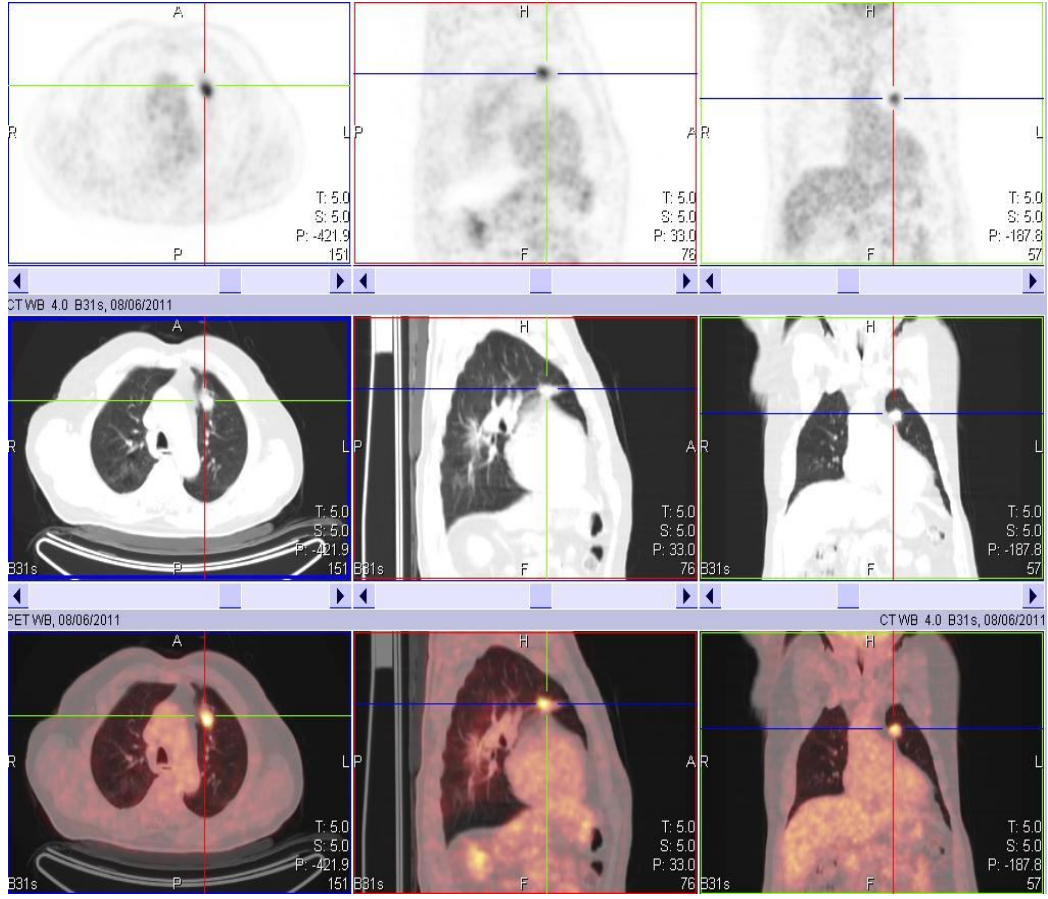


Olgu 5: 39 yaşında kadın hasta. Yapılan F-18 FDG PET/BT çalışmasında sağ akciğer alt lob posterobazal segmentte belirgin F-18 FDG uptake' i göstermeyen lezyon izlendi (SUVmax=2). Opere edilen hastada patoloji sonucu hamartom olarak geldi.

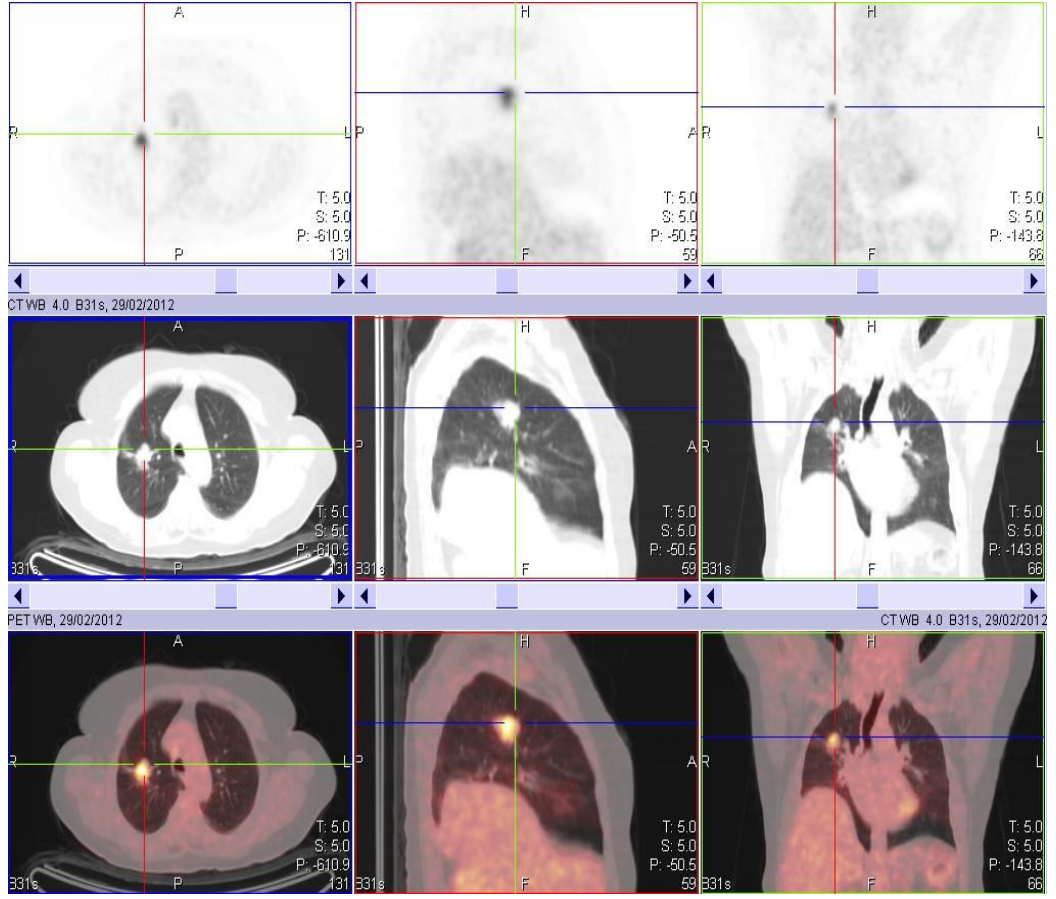


Olgu 6: 46 yaşında kadın hasta. Yapılan F-18 FDG PET/BT çalışmasında sağ akciğer üst lobda belirgin F-18 FDG uptake' i göstermeyen lezyon izlendi (SUVmax=1,04). Opere edilen hastada patoloji sonucu pulmoner kondrom olarak geldi.

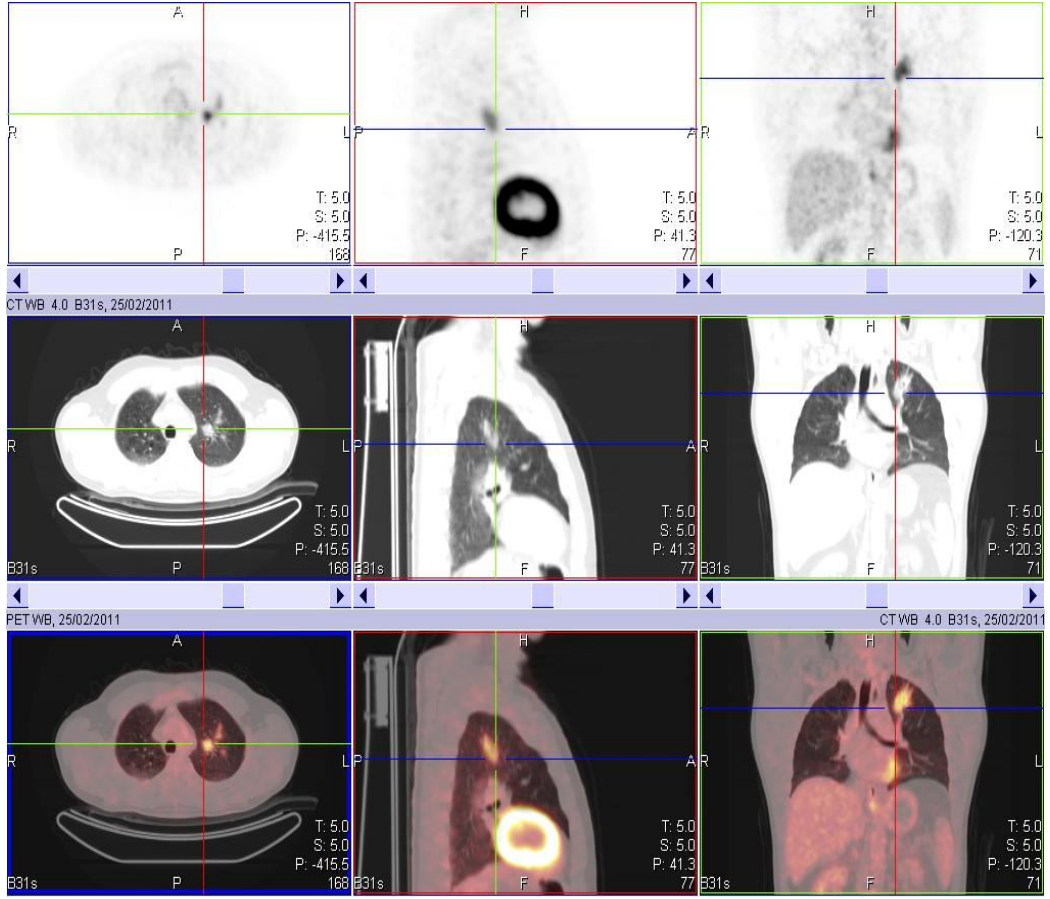




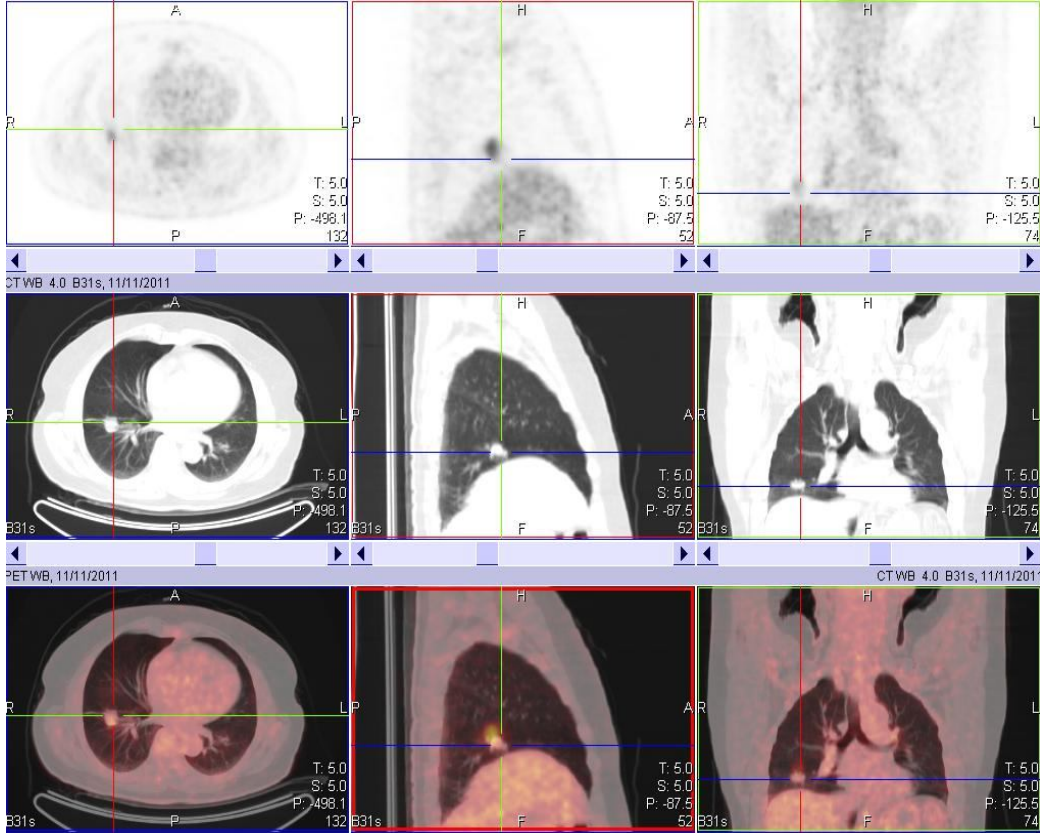
**Olgu 7:** 67 yaşında erkek hasta. Yapılan F-18 FDG PET/BT çalışmasında sol akciğer üst lob anterior segmentte artmış glikolitik aktivite gösteren lezyon izlendi (SUVmax=5,48). Patoloji sonucu adenokarsinom olarak geldi.



**Olgu 8:** 68 yaşında kadın hasta. Yapılan F-18 FDG PET/BT çalışmasında sağ akciğer üst lobda artmış glikolitik aktivite gösteren lezyon izlendi (SUVmax=9,78). Patoloji sonucu adenokarsinom olarak geldi.



Olgu 9: 47 yaşında erkek hasta. Yapılan F-18 FDG PET/BT çalışmasında sol akciğer üst lob apikal segmentte artmış glikolitik aktivite gösteren lezyon izlendi (SUVmax=7). Patoloji sonucu tüberküloz ile uyumlu granülomatöz inflamasyon olarak geldi.



Olgu 10: 67 yaşında erkek hasta. Yapılan F-18 FDG PET/BT çalışmasında sağ akciğer alt lob posterobazal segmentte artmış glikolitik aktivite gösteren lezyon izlendi (SUVmax=6,49). Patoloji sonucu adenokarsinom olarak geldi.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Pulmoner nodüllerin saptanma sıklığı görüntüleme tekniklerinin gelişmesiyle son yıllarda belirgin bir artış göstermektedir. Pulmoner nodüller, akciğer kanserinin erken dönem bulgusu olabileceğinden klinik olarak yüksek önem taşırlar. Soliter pulmoner nodüllerde (SPN) görüntüleme yöntemlerinin amacı erken rezeksiyon sağkalım oranlarını arttırdığı için küçük malign tümörleri saptamak ve benign lezyona sahip hastalarda ise invazif girişimleri ve gereksiz cerrahileri engellemektir.

Toplam 70 SPN'li hastayı dahil ettiğimiz çalışmamızda elde ettiğimiz verilere göre, F-18 FDG PET/BT, 31 hastada maligniteyi doğru bir şekilde tespit etmiştir. İki hastanın lezyonları F-18 FDG PET/BT çalışmasında malignite pozitif olarak değerlendirilmiş ve histopatolojik örnekleme sonucunda benign olarak belirlenmiştir. Kalan, 37 hasta ise F-18 FDG PET/BT'de doğru bir şekilde benign olarak değerlendirilmiştir. F-18 FDG PET/BT görüntülemenin benign-malign lezyonları ayırt etmede duyarlılığı %100, özgüllüğü %95, pozitif prediktif değeri (PPD) %94 ve negatif prediktif değeri (NPD) %100 olarak hesaplanmıştır.

Sonuç olarak, F-18 FDG PET/BT enfeksiyon/enflamasyon gibi durumlarda yanlış pozitif sonuçlara neden olabilese ya da düşük metabolik aktivite gösteren veya 1 cm.'nin altındaki lezyonlarda yanlış negatif sonuçlara yol açabilse de tesadüfen saptanan ya da bilinen SPN'lerde metabolik karakterizasyonu belirlemede önemli bir görüntüleme yöntemidir.

**KAYNAKLAR**

1. [www.cancer.org](http://www.cancer.org)
2. Leef JL 3rd, Klein JS (2002) The solitary pulmonary nodule. *Radiol Clin North Am* 40:123-143 ix
3. Ooi GC, Khong PL, Yau YY (2004) Advances in imaging of the solitary pulmonary nodule. *Hong Kong Med J* 10:107-116
4. Tan BB, Flaherty KR, Kazerooni EA, Iannettoni MD (2003) The solitary pulmonary nodule. *Chest* 123:89s-96s
5. Southwest Oncology Group Spring 2011 Meeting Thursday, April 14, 2011; San Francisco, Ca Kristine Deano Abueg, RN, MSN, OCNc; Kaiser Permanente Oncology Clinical Trials
6. Cecil Medicine, 23rd Edition (Cecil Textbook of Medicine)
7. Akciğer ve Plevra Maligniteleri Çalışma Grubu. Akciğer kanseri tanı ve tedavi rehberi. *Toraks Dergisi* 2006; 7 (Ek 2): 1-37.
8. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. Initial evaluation of the patient with lung cancer. Symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes. *Chest* 2003; 123: 97s-104s
9. Collins GL, Haines C, Perkel R, Enck RE. Lung cancer: Diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2007; 75: 56-63.
10. Harrison's principles of internal medicine 15th edition volume 1
11. The American Joint Committee on Cancer: the 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual and the Future of TNM Stephen B. Edge, MD<sup>1,2</sup> and Carolyn C. Compton, MD, PhD<sup>1,3</sup> <sup>1</sup>American Joint Committee on Cancer, Chicago, IL; <sup>2</sup>Department of Surgical Oncology, Roswell Park Cancer Institute, Buffalo, NY; <sup>3</sup>National Cancer Institute, Bethesda, MD
12. Souhami R, Law K. Longevity in small cell lung cancer. A report to the Lung Cancer Subcommittee of the United Kingdom Coordinating Committee for Cancer Research. *Br J Cancer* 1990;61:584-9

13. Austin JH, Muller NL, Friedman P, et al (1996) Glossary of terms for CT of the lungs: recommendations of the Nomenclature Committee of the Fleischner Society. *Radiology* 200:327-331 ve Tuddenham WJ (1984) Glossary of terms for thoracic radiology : recommendations of the Nomenclature Committee of the Fleischner Society *AJR Am J Roentgenol* 43:509-517
14. Lung cancer imaging studies, *Dan Med J* 2012;59(11):B4542
15. A O Soubani The evaluation and management of the solitary pulmonary nodule
16. Evaluation of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer?: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Gould MK, Fletcher J, Iannettoni MD, Lynch WR, Midthun DE, Naidich DP, Ost DE; American College of Chest Physicians.
17. Intrapulmonary sublesions detected before surgery in patients with lung cancer. Kunitoh H, Eguchi K, Yamada K, Tsuchiya R, Kaneko M, Moriyama N, Noguchi M.
18. The significance of pulmonary nodules detected on CT staging for lung cancer M.T. Keogan, K.T. Tung, D.K. Kaplan, P.J. Goldstraw, D.M. Hansell
19. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening Claudia I Henschke, Dorothy I McCauley, David F Yankelevitz, David P Naidich, Georgeann McGuinness, Olli S Miettinen, Daniel M Libby, Mark W Pasmantier, June Koizumi, Nasser K Altorki, James P Smith
20. CT screening for lung cancer: five-year prospective experience. Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, Midthun DE, Mandrekar SJ, Hillman SL, Sykes AM, Aughenbaugh GL, Bungum AO, Allen KL.
21. Diagnosis and Management of Lung Cancer Executive Summary: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (2nd Edition) W. Michael Alberts, MD, FCCP, Chair Author and Funding Information
22. Sadoff J, Detterbeck F. Pulmonary metastases from extrapulmonary cancer. In: Detterbeck F, Rivera M, Socinski M, et al., editors. *Diagnosis and Treatment of Lung Cancer : An Evidence-Based Guide for the Practicing*

Clinician .Philedelphia PA:Saunders WB;2001 .pp.450-64

23. Small Pulmonary Nodules: Detection at Chest CT and Outcome Matthew S. Benjamin, MD, Elizabeth A. Drucker, MD, JD, Theresa C. McLoud, MD and Jo-Anne O. Shepard, MD
24. Pulmonary nodules resected at video-assisted thoracoscopic surgery: etiology in 426 patients. Ginsberg MS, Griff SK, Go BD, Yoo HH, Schwartz LH, Panicek DM.
25. Nicholas E, Braff S, Klein JS. Evaluation of the solitary pulmonary nodule: A practical approach. *Applied Radiology* ve Zerhouni EA, Stitik FP, Siegelman SS, et al. CT of the pulmonary nodule: A cooperative study. *Radiology*. 1986;160:319–27.
26. Erasmus JJ, Connolly JE, McAdams HP, et al. Solitary pulmonary nodules: Part I. Morphologic evaluation for differentiation of benign and malignant lesions. *Radiographics*. 2000;20:43–58.
27. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, et al. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet*. 1999;354:99–105
28. Midthun DE, Swensen SJ, Jett JR, et al. Evaluation of nodules detected by screening for lung cancer with low dose spiral computed tomography. *Lung Cancer*. 2003;41(Suppl.2):S40.
29. Henschke CI, Yankelevitz DF, Naidich DP, et al. CT screening for lung cancer: suspiciousness of nodules according to size on baseline scans. *Radiology*. 2004;231(1):164–68.
30. L Cardinale,F Ardisson,S Novello,M Busso,F Solitro,M Longo,D Sardo,M Giors,C Fava The Pulmonary Nodule:clinical and radiological characteristics affecting a diagnosis of malignancy
31. Muram TM, Aisen A. Fatty metastatic lesions in 2 patients with renal clear-cell carcinoma. *J Comput Assist Tomogr*. 2003;27(6):869–70
32. Seo JB, Im JG, Goo JM, et al. Atypical pulmonary metastases: spectrum of



- radiologic findings. *Radiographics*. 2001;21(2):403–17.
33. Siegelman SS, Khouri NF, Scott WW, Jr, et al. Pulmonary hamartoma: CT findings. *Radiology*. 1986;160:313–17.
  34. Truong MT, Sabloff BS, Ko JP. Multidetector CT of solitary pulmonary nodules. *Radiol Clin North Am*. 2010;48(1):141–55.
  35. Evaluation of solitary pulmonary nodule detected during computed tomography examination Agnieszka Choromańska and Katarzyna J. Macura
  36. Winer-Muram HT, The Solitary Pulmonary Nodule , *Radiology* , 2006 Vol.239 No.1, s:34-49
  37. Henschke CI, Yankelevitz DF, Yip R, et al. As the Writing Committee for the I-ELCAP Investigators: Lung Cancers Diagnosed at Annual CT Screening: Volume Doubling Times. *Radiology*. 2012;263(2):578–83.
  38. Likelihood of Malignancy in a Solitary Pulmonary Nodule Comparison of Bayesian Analysis and Results of FDG-PET Scan Naresh A. Dewan, MBBS, FCCP; Christopher F. Shehan, MD; Steven D. Reeb, MD; Lisa S. Gobar, MD; Walter f. Scott, MD, FCCP; and Kay Ryschon, MS
  39. Swensen SJ, Viggiano RW, Midthun DE, et al. Lung nodule enhancement at CT: multicenter study. *Radiology*. 2000;214:73–80
  40. Yi CA, Lee KS, Kim EA, et al. Solitary pulmonary nodules: dynamic enhanced multi-detector row CT study and comparison with vascular endothelial growth factor and microvessel density. *Radiology*. 2004;233(1):191–99
  41. Jeong YJ, Lee KS, Jeong SY, et al. Solitary pulmonary nodule: Characterization with combined wash-in and washout features at dynamic multi-detector row CT. *Radiology*. 2005;237:675–83.
  42. Yi CA, Jeon TY, Lee KS, et al. 3-T MRI: usefulness for evaluating primary lung cancer and small nodules in lobes not containing primary tumors. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;186:386–92
  43. Usefulness of contrast-enhanced magnetic resonance imaging for evaluating

solitary pulmonary nodules Kiminori Fujimoto.

44. Heelan RT, Demas BE, Caravelli JF, et al. Superior sulcus tumors: CT and MR imaging. *Radiology*. 1989;170:637–41.
45. Webb WR, Gatsonis C, Zerhouni EA, et al. CT and MR imaging in staging non-small cell bronchogenic carcinoma: report of the Radiologic Diagnostic Oncology Group. *Radiology*. 1991;178:705–13.
46. Ohno Y, Hatabu H, Takenaka D, et al. Metastases in mediastinal and hilar lymph nodes in patients with non-small cell lung cancer: quantitative and qualitative assessment with STIR turbo spin-echo MR imaging. *Radiology*. 2004;231:872–9.
47. Sönmezoğlu K. *Pozitron Emisyon Tomografi Bülteni*. 2001; 1(1):5-8
48. *Pet ve PET/BT Klinik Kılavuzu* Eugene C.Lin, Abass Alavi
49. *FDG PET of Infection and Inflammation* Charito Love, MD, Maria B. Tomas, MD, Gene G. Tronco, MD and Christopher J. Palestro, MD.
50. Torizuka T., Tamaki N., Inokuma T. et al. in vivo assesment of glucose metabolism in hepatocellular carcinoma with FDG PET. *J.Nucl Med* 1995;36:1811-1817
51. Tomographic measurement of local cerebral glucose metabolic rate in humans with (F-18)2-fluoro-2-deoxy-D-glucose: validation of method. Phelps ME, Huang SC, Hoffman EJ, Selin C, Sokoloff L, Kuhl DE.
52. The [18F]fluorodeoxyglucose method for the measurement of local cerebral glucose utilization in man. Reivich M, Kuhl D, Wolf A, Greenberg J, Phelps M, Ido T, Casella V, Fowler J, Hoffman E, Alavi A, Som P, Sokoloff L.
53. Jadvar H, Parker JA. *Clinical PET and PET/CT* London: Springer, 2005:45-67
54. Cook GJR. *Artefacts and Normal Variants in Whole-Body PET and PET/CT Imaging* In: *Positron Emission Tomography Basic Sciences* (editors Bailey DL, Townsend DW, Valk PE, Maisey MN.) London: Springer, 2005:281-294
55. Saha GB. *Basics of PET Imaging Physics, Chemistry, and Regulations*.

Newyork:Springer, 2005:193-197.

56. Aleksandar Grgic, Yildirim Yüksel, Andreas Gröschel, Hans-Joachim Schafers, Gerhard W. Sybrecht, Carl-Martin Kirsch, Dirk Hellwig Risk Stratification of solitary pulmonary nodules by means of PET using F18-fluorodeoxyglucose and SUV quantification
57. Fletcher JW, Kymes SM, Gould M, Alazraki N, Coleman RE, Lowe VJ, et al. A comparison of the diagnostic f of 18F-FDG PET and CT in characterization of solitary pulmonary nodules. *J Nucl Med* 2008;49:179-85
58. Yukio Tsushima, Ukihide Tateishi, Hajime Uno, Masahiro Takeuchi, Takashi Terauchi, Tomoyuki Goya, Edmund E. Kim Diagnostic performance of PET/CT in differentiation of malignant and benign non-solid solitary pulmonary nodules
59. Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, et al. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions. *JAMA* 2001; 285: 914-924
60. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009;59:225-49)
61. Sant M, Allemani C, Santaquilani M, Knijn A, Marchesi F, Capocaccia R, et al. EURO CARE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995–1999. Results and commentary. *Eur J Cancer*. 2009;45:931–991
62. Schwartz AG, Prysak GM, Bock CH, Cote ML. The molecular epidemiology of lung cancer. *Carcinogenesis*. 2007;28:507–518
63. The American Joint Committee on Cancer: the 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual and the Future of TNM Stephen B. Edge MD, Carolyn C. Compton MD, PhD
64. Lillington GA. Management of the solitary pulmonary nodule. *Hosp Pract (Off Ed)* 1993;28:41-8
65. Falcoz BE, Conti M, Brouchet L, Chocron S, Puyraveau M, Mercier M, et al. The Thoracic Surgery Scoring System (Thorascore): risk model for in-hospital death in 15,183 patients requiring thoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007

;133:325-32

66. Goodney PP, Lucas FL, Stukel TA, Birkmeyer JD. surgeon specialty and operative mortality with lung resection. *Ann Surg* 2005;241:179-84
67. Yi CA, Lee KS, Kim BT, Choi JY, Kwon OJ, Kim H, et al. Tissue characterization of solitary pulmonary nodule: comparative study between helical dynamic CT and integrated PET/CT. *J Nucl Med*. 2006;47(3):443–50
68. Kagna O, Solomonov A, Keidar Z, Bar-Shalom R, Fruchter O, Yigla M, et al. The value of FDG-PET/CT in assessing single pulmonary nodules in patients at high risk of lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2009;36(6):997–1004
69. Jeong SY, Lee KS, Shin KM, Bae YA, Kim BT, Choe BK, et al. Efficacy of PET/CT in the characterization of solid or partly solid solitary pulmonary nodules. *Lung Cancer*. 2008;61(2):186–94.
70. Incremental value of integrated FDG-PET/CT in evaluating indeterminate solitary pulmonary nodule for malignancy.
71. Value of [18F]-FDG-PET/CT as a predictor of cancer in solitary pulmonary nodule Martins Rde C, Almeida SA, Siciliano AA, Landesmann MC, Silva FB, Franco CA, Fonseca LM. Tzao C, Lee SC, Cheng CY, Liu CH, Huang WS, Ku CH, Lee JK, Oliver Wong CY
72. Accuracy of PET/CT in Characterization of Solitary Pulmonary Lesions Shanna K. Kim, Martin Allen-Auerbach, Jonathan Goldin, Barbara J. Fueger, Magnus Dahlbom, Matthew Brown, Johannes Czernin and Christiaan Schiepers,
73. Is there a common SUV threshold in oncological FDG PET/CT, at least for some common indications? A retrospective study NGHI C. NGUYEN , AARTI KAUSHIK , MICHAEL K. WOLVERSON & MEDHAT M. OSMAN
74. Edith M. Marom, MD, Sarah Sarvis, MD, James E. Herndon II, PhD, Edward F. Patz, Jr, MDT1 Lung Cancers: Sensitivity of Diagnosis with Fluorodeoxyglucose PET
75. Integrating PET and CT Information to Improve Diagnostic Accuracy for Lung Nodules: A Semiautomatic Computer-Aided Method Yongkang Nie<sup>1,2</sup>, Qiang

Li1, Feng Li1, Yonglin Pu1, Daniel Appelbaum1, and Kunio Doi1

76. Sendhil Kumar Cheran1, Nathan D. Nielsen1, Edward F. Patz, Jr. False-Negative Findings for Primary Lung Tumors on FDG Positron Emission Tomography: Staging and Prognostic Implications
77. Accuracy of PET for Diagnosis of Solid Pulmonary Lesions with 18F-FDG Uptake Below the Standardized Uptake Value of 2.5 Yaichiro Hashimoto, MD1; Tetsuya Tsujikawa, MD1; Chisato Kondo, MD1; Masako Maki, MD1; Mitsuru Momose, MD1; Atsushi Nagai, MD2; Takamasa Ohnuki, MD3; Toshio Nishikawa, MD4; and Kiyoko Kusakabe, MD1
78. Relation between nodule size and 18F-FDG-PET SUV for malignant and benign pulmonary nodules. Majid Khalaf1,4, Hani Abdel-Nabi1, John Baker1, Yiping Shao1, Dominick Lamonica2 and Jayakumari Gona3
79. Role of Positron Emission Tomography Scanning in the Management of Lung Nodules Detected at Baseline Computed Tomography Screening Giulia Veronesi, Massimo Bellomi, Umberto Veronesi, Giovanni Paganelli, Patrick Maisonneuve, Paolo Scanagatta, Francesco Leo, Giuseppe Pelosi, Laura Travaini, Cristiano Rampinelli, Giuseppe Trifirò, Angelica Sonzogni and Lorenzo Spaggiari *Ann Thorac Surg* 2007;84:959-966
80. Preliminary study on the correlation between grading and histology of solitary pulmonary nodules and contrast enhancement and [18F] fluorodeoxyglucose standardised uptake value after evaluation by dynamic multiphase CT and PET/CT Salvatore Cappabianca, Annamaria Porto, Mario Petrillo, Barbara Greco, Alfonso Reginelli, Francesco Ronza, Francesca Setola, Giovanni Rossi, Andrea Di Matteo, Roberto Muto, Maria Luisa De Rimini, Sergio Piccolo, Mara Catalano, Pietro Muto, Nicoletta De Rosa, Enrica Barra, Ilaria De Rosa, Francesca Antinolfi, Giuseppe Antinolfi, Mario Caputi, Luca Brunese, Roberto Grassi, Antonio Rotondo
81. Correlation Between 18F-FDG Uptake on PET and Molecular Biology in Metastatic Pulmonary Tumors Kyoichi Kaira1, Takehiro Okumura2, Yasuhisa Ohde2, Toshiaki Takahashi1, Haruyasu Murakami1, Noboru Oriuchi3, Masahiro

- Endo<sup>4</sup>, Haruhiko Kondo<sup>2</sup>, Takashi Nakajima<sup>5</sup>, and Nobuyuki Yamamoto<sup>1</sup>
82. Accuracy of FDG-PET to Diagnose Lung Cancer in a Region of Endemic Granulomatous Disease Presented at the Fifty-seventh Annual Meeting of the Southern Thoracic Surgical Association, Orlando, FL, Nov 3–6, 2010.
  83. Dual time-point FDG PET/CT for differentiating benign from malignant solitary pulmonary nodules in a TB endemic area Mike Machaba Sathekge; Alex Maes; Hans Potte<sup>1</sup>; Anton Stoltz; Christophe van de Wiele
  84. FDG-PET imaging and the diagnosis of non-small cell lung cancer in a region of high histoplasmosis prevalence John Trapp, Kemp Kernstine, Peter Kirchner, Brian Mullan, Jeffery Galvin, Michael W Peterson, Thomas Gross, Geoffrey McLennan, Jeffrey A Kern.
  85. Jared A. Christensen, Mark A. Nathan, Brian P. Mullan, Thomas E. Hartman, Stephen J. Swensen Val J. Lowe Characterization of the Solitary Pulmonary Nodule: 18F-FDG PET Versus Nodule-Enhancement CT
  86. The Maximum Standardized Uptake Values on Integrated FDG-PET/CT Is Useful in Differentiating Benign From Malignant Pulmonary Nodules Ayesha S. Bryant, MSPH, MD, and Robert James Cerfolio, MD, FACS
  87. The role of FDG-PET in the evaluation of solitary pulmonary nodules Soliter pulmoner nodüllerin değerlendirilmesinde flor-18-deoksiglukoz pozitron emisyon tomografisinin rolü Yavuz Narin,<sup>1</sup> Muammer Urhan,<sup>1</sup> Ayşe Mavi,<sup>2</sup> Farrokh Dehdashti,<sup>3</sup> Barry A. Siegel<sup>3</sup>

