



T.C
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI

PLEVRAL EFÜZYONUN MALİGN VE BENİGN AYIRIMINDA
SUVMAX'IN DEĞERİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ
Dr. DENİZ KARAHAN

DİYARBAKIR – 2013



T.C
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI

PLEVRAL EFÜZYONUN MALİGN VE BENİGN AYIRIMINDA
SUVMAX'IN DEĞERİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ
Dr. DENİZ KARAHAN

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. HALİL KAYA

DİYARBAKIR - 2013

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim sürecinde bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, çalışmalarına, eğitici ve öğretici yön veren, başta tez danışmanım Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Halil KAYA'ya

Benden destek ve bilgilerini esirgemeyen bölüm hocalarım Yrd. Doç. Dr. Ayten GEZİCİ, Yrd. Doç. Dr. Zeki DOSTBİL ve Yrd. Doç. Dr. Bekir TAŞDEMİR'e

Tezimin hazırlanmasında yardım ve desteklerinden dolayı Dr. Halil KÖMEK ve Dr. Canan CAN KARAHAN'a

Diyarbakır Eğitim-Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği personeline,

Rotasyon yaptığım bölümlerde bilgi ve desteklerini esirgemeyen hocalara ve asistan arkadaşlara,

Asistanlık sürem boyunca beraber çalıştığım asistan ve uzman dostlarım ile Nükleer Tıp personeline,

Tezimin istatistik hesaplamalarında yardımcı olan Yrd. Doç. Dr. İsmail YILDIZ'a,

Sevgi ve fedakarlığı öğrendiğim, üzerimde emekleri paha biçilmez olan sevgili ANNEM ve BABAMA,

Dostluğuyla, şefkatiyle, desteğiyle ve sevgisiyle her zaman yanımda olan hayat yoldaşım olan EŞİM'e,

Hayatıma yeniden ışık veren ve anlamını güzelleştiren canlarım ŞEWNİM ve ŞEVVAL'e

Teşekkürler...

Diyarbakır -2013

DR. Deniz KARAHAN

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda, Plevral efüzyonun malign ve benign ayırımında maksimum standardize uptake value (SUVmax) değerinin önemini ve sitopatoloji sonucu ile korelasyonunu araştırmayı amaçladık.

Materyal ve metod: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Diyarbakır Eğitim Araştırma Hastaneleri hastalarından her hangi bir endikasyonla 18F-FDG-PET/BT'si çekilmiş olan hastalar retrospektif olarak incelendi. Nedeni bilinmeyen plevral efüzyonlu kişilerde malignite şüphesi sebebiyle tetkik edilen ve bilinen malignitesi olan hastalar olmak üzere primer patolojisi ayırt edilmeksizin PET/BT raporlarında plevral efüzyonu olan tüm hastalar değerlendirildi. PET/BT raporlarında FDG tutulumu olan ve olmayan plevral efüzyonlu olgulardan sitopatolojik inceleme sonucu olan 21'i erkek 15 'i kadın toplamda 36 plevral efüzyonlu olgu çalışmaya dahil edildi. PET/BT'deki plevral efüzyon SUVmax değerleriyle sitopatolojik sonuçlar karşılaştırılarak analiz edildi. İstatistiksel olarak mann whitney U testi ve Chi-kare (χ^2) testi kullanıldı. Hipotezler çift yönlü olup, $p \leq 0.05$ ise istatistiksel olarak sonuç anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmamızda yaş ortalaması 54.2 olan 21 erkek, 57.1 olan 15 kadın toplamda 36 plevral efüzyonlu hasta incelendi. Hastaların 21 tanesinin sitopatolojik incelemesi benign (% 58.3), 15 tanesinin malign (% 41.7) olarak bulundu. Geriye dönük yapılan incelemede 36 hastanın 20 tanesine plevral biopsi yapılmış olduğu görüldü ve bunlardan 12 mezotelyoma, 5 hasta plevrit, 3 hastanın biopsisi tümör negatif normal plevral doku olarak bulundu. Geri kalan 16 hastanın primer patolojisinin dağılımının ise 7'si akciğer ca, 1 'i pankreas ca, 1'i primeri bilinmeyen adenokanser, 1'i soliter pulmoner nodül nedeniyle takipli hasta, 1 'i tüberkülozis, 5'i malignite şüpheli primeri bilinmeyen plevral efüzyonlu hasta olduğu tespit edildi. SUVmax değeri tüm hastalar arasında en düşük 0,6 ve en yüksek 3,2 olmak üzere total hastaların ortalama SUVmax değeri: $1,55 \pm 0,72$; benign grubta ortalama SUVmax değeri: $1,47 \pm 0,6$; malign grubta ortalama SUVmax değeri: $1,66 \pm 0,8$ olarak hesaplandı. Çalışmamızda istatistiksel analiz sonuçları plevral efüzyonda SUVmax değerinin malign ve benign ayırımında $p = 0,585$ olup herhangi bir anlamlı farkın olmadığı görüldü. 5 malign hastada SUVmax $< 1,0$, 10 malign hastada SUVmax $< 2,0$ ve 5 benign hastada SUVmax $> 2,0$ olarak tespit edildi.

Sonuç: Çalışmamızda primer malignitesi olan/olmayan veya primeri bilinmeyen plevral efüzyonlu malignite şüpheli hastalarda plevral efüzyonda SUVmax ile malignite ve benignite arasında doğrudan doğruya direkt bir ilişki saptanmamıştır. Bu nedenle klinik şüphe halinde SUVmax'ı düşük olan hastaların da malign olabileceği, SUVmax'ı yüksek olan hastaların da benign olabileceği göz önünde bulundurularak tanı ve tedavi algoritmi dikkatle yürütülmelidir. Ayrıca plevral efüzyonun malign ve benign ayırımında kullanılacak eşik FDG tutulum değeri(SUVmax) için daha geniş hasta gruplu prospektif çalışmalara gereksinim olduğunu düşünmekteyiz.

ANAHTAR KELİMELEER: Plevral efüzyon, malign, benign, SUVmax, FDG-PET/BT

ABSTRACT

Objectives: We aimed to investigate the importance of maximum standardized uptake (SUVmax) value and its correlation with cytopathology results in differentiation between benign and malignant pleural effusions.

Materials and Methods: In this study, patients from Dicle University Faculty of Medicine, and Diyarbakır Education and Research Hospital in whom 18F-FDG-PET/CT had been performed for any indications were analyzed retrospectively. Patients with the PET / CT reports in which there were pleural effusion were evaluated without distinguishing primary pathology, suspicion of malignancy or known malignancy. Of the cases with cytopathologic examination, having FDG involvement or not with pleural effusion, 21 males / 15 females, totally 36 cases were included in this study. Pleural effusions detected in PET / CT scanning were analyzed by comparing the SUVmax values and cytopathologic results. In statistical analysis, a Mann-Whitney U test and a Chi-square (χ^2) test was used. Hypotheses were bi-directional and $p \leq 0.05$ was considered statistically significant.

Results: In this study, 21 males with the mean age of 54.2 years and 15 females with the mean age of 57.1 years, totally 36 cases with pleural effusions were studied. 21 patients (58.3%) were diagnosed with benign and 15 (41.7%) with malignant by cytopathologic examination. In retrospective survey, It was found that 20 patients (12 of them were diagnosed with mesothelioma, 5 with pleuritis, 3 with tumor negative normal pleural tissue) had had pleural biopsy. Primary pathology of the remaining 16 patients were: 7 with lung ca., 1 with pancreas ca., 1 with unknown primary adenocarcinoma, 1 followed patient with a solitary pulmonary nodule, 1 with tuberculosis and 5 with unknown primary pleural effusion suspicious for malignancy. The lowest SUVmax value was 0.6 and the highest was 3.2 and mean of the all patients was calculated as 1.55 ± 0.72 ; the mean SUVmax in benign group was 1.47 ± 0.6 ; the mean SUVmax in malignant group was 1.66 ± 0.8 . In our study, statistical analysis has shown that there was not any statistically significant difference between SUVmax values of benign and malignant pleural effusion ($p=0.585$). SUVmax of 5 malignant patients was determined as <1.0 , <2.0 in 10 malignant patients and > 2.0 in 5 benign patients.

Conclusions: In our study, the direct relation in pleural effusion between SUVmax, malignant, and benign in patients with known / unknown primary malignancy or unknown primary pleural effusion suspicious for malignancy was not determined. Patients with low SUVmax might be malignant under clinical suspicion and patients with high SUVmax might also be benign. Therefore, diagnosis and treatment algorithm should be carried on carefully. We also think that there is a need for new prospective studies with larger patient groups to determine a cut-off value of FDG uptake (SUVmax) in differentiation of malignant pleural effusions from a benign process.

KEY WORDS: Pleural effusion, malignant, benign, SUVmax, FDG-PET/CT

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfalar</u>
ÖNSÖZ.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iv
KISALTMALAR	vii
TABLolar DİZİNİ.....	viii
ŞEKİL DİZİNİ.....	ix
OLGU ÖRNEKLERİ.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Plevral Anatomi ve Histoloji.....	2
2.1.1. Plevranın arteriyel ve venöz sistemi.....	3
2.1.2. Plevranın lenfatik akımı.....	4
2.1.3. Plevranın innervasyonu	4
2.2. Plevral Sıvının Oluşum ve Emilim Fizyolojisi.....	5
2.3. Plevral Efüzyon Etyopatogenezi.....	6
2.4. Plevral Efüzyonda Tanısal Yaklaşım.....	9
2.4.1. Klinik	9
2.4.2. Radyolojik değerlendirme.....	9
2.4.3. Nükleer tıp yöntemleri.....	11
2.4.4. Torasentez.....	11
2.5. Plevral Sıvının Değerlendirilmesi.....	13
2.5.1. Plevral sıvı görünümü.....	13
2.5.2. Biyokimyasal değerlendirme.....	13
2.5.3. Plevral sıvı sitopatolojik değerlendirme.....	16
2.6. Pozitron Emisyon Tomografisi.....	17
2.6.1. FDG tutulum mekanizması.....	22
2.6.2. Fizyolojik FDG dağılım alanları.....	24
2.6.3. Standardize uptake value (SUV).....	25
2.6.4. Tümör tanısında kullanılan diğer pet ajanları.....	27
3. MATERYAL VE METOD.....	28
4. BULGULAR.....	30
5. OLGU ÖRNEKLERİ.....	33
6. TARTIŞMA.....	37
7. SONUÇ.....	42
8. KAYNAKLAR.....	43

KISALTMALAR

ARDS	: Akut respiratuar distres sendromu
BGO	: Bizmut germanat
BT	: Bilgisayarlı tomografi
FDG PET	: 18F-Fluoro deoxiglucose pozitron emisyon tomografi
GLUT	: Glukoz taşıyıcı transmembran protein
GSO	: Gadolinium oksitortosilikat
GİST	: Gastrointestinal stromal tümör
KHDAK	: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri
keV	: Kilo elektron volt
LSO	: Lutesyum oksitortosilikat
MPE	: Malign plevral efüzyon
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
NaI	: Sodyum iyodür
NPD	: Negatif prediktif değer
PPD	: Pozitif prediktif değer
ROI	: Region of Interest (İlgi alanı)
SUVmax	: Maximum Standardize uptake value
SLE	: Sistemik lupus eritematozus

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Plevral sıvı içeriği

Tablo 2. Transuda nitelikli plevral sıvı nedenleri

Tablo 3. Eksüdatif efüzyon nedenleri

Tablo 4. Torasentezin rölatif kontrendikasyonlar

Tablo 5. Light Kriterleri

Tablo 6. Transüda-eksüda ayırımında kullanılan diğer parametreler

Tablo 7. En sık kullanılan pozitron salıcısı radyonüklidler

Tablo 8. Mann Whitney U testi analiz sonuçları

Tablo 9. Chi- square testi çapraz tablosu

Tablo 10. Hastalara ait demografik, SUVmax, sitopatoloji, biopsi/tanı bilgileri

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1. Pozitron emisyon tomografisinde annihilasyon olayının şematik görünümü

Şekil 2. FDG'nin glukoza benzer şekilde hücre içine alınması

OLGU ÖRNEKLERİ

Olgu 1: Akciğer ca tanılı SUVmax: 0,7 sitopatolojisi malign hasta

Olgu 2: Primeri bilinmeyen adeno ca tanılı SUVmax:3,2 sitopatolojisi malign hasta

Olgu 3: Mezotelyoma tanılı SUVmax:0,7 sitopatolojisi benign hasta

Olgu 4: Mezotelyoma tanılı SUVmax:2,6 sitopatolojisi benign hasta

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Plevral efüzyon, plevral sıvının sekresyonu ile absorpsiyonu arasındaki dengenin bozulması sonucu plevral mesafedeki sıvının normal miktarını aşacak şekilde artması olarak tanımlanır(1). Plevral efüzyonun etyolojisinde birçok malign ve benign hastalık vardır. En sık sebepleri arasında maligniteler, parapnömonik efüzyon, tüberküloz plörezi, konjestif kalp yetmezliği olarak belirtilmiştir(2).

Plevral efüzyon tanısında posterior-anterior x-ray akciğer grafisi ve Bilgisayarlı Tomografi ilk başvuru görüntüleme tanı yöntemleri olmalarına karşın efüzyonun malign ve benign ayırıcı tanısında torasentez ile alınmış plevral sıvının sitopatolojik analizi en değerli tanı yöntemlerinden biri olarak kabul edilmektedir(3-5).

Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi (PET/BT) çeşitli radyoaktif işaretli bileşiklerin veya radyonüklidlerin yardımıyla(18F-FDG, O-15, N-13 v.b.) dokuların anatomik yapısını ve metabolik aktivitelerini yansıtan tomografik görüntüler ile kantitatif parametrelerin kullanıldığı non-invaziv hibrid bir görüntüleme yöntemidir(6).

Malign patolojilerdeki ‘‘artmış metabolik aktivite’’ prensibine dayalı olarak 18F- Fluorodeoksiglukoz PET/BT (18F-FDG-PET/BT) son yıllarda özellikle malign patolojilerin primer tanısında, evrelemesinde, nüksün, prognoz ve tedaviye yanıtın belirlenmesinde yararı ispatlanan kabul görmüş iyi bir görüntüleme yöntemi olarak yerini almıştır. Ayrıca 18F-FDG-PET/BT ile patolojilerdeki veya dokulardaki fluorodeoksiglukozun tutulum oranına göre hesaplanan göreceli semikantitatif bir parametre olan ‘‘standardize uptake value’’(SUV) değeri ölçülür. Dokulardaki maximum Fluorodeoksiglukozun tutulum oranını gösteren SUVmax; genel olarak yapılan çalışmalarda malign patolojilerde yüksek benign patolojilerde ise düşük olarak ölçülmektedir(6).

Bu çalışmanın amacı; Plevral efüzyonun malign ve benign ayırımında SUVmax değerinin önemini ve SUVmax’ın sitopatoloji sonucuyla korelasyonunu araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Plevral Anatomi ve Histoloji

Plevra, akciğerleri ve göğüs duvarlarının iç yüzeyini arada boşluk bırakacak şekilde örten elastik, kaygan, seröz bir zardır. Bu zar önce göğüs duvarlarını sardıktan sonra akciğerlerin üzerine atlayarak, akciğerleri sıkıca kuşatır. Plevranın, akciğerlerin dış yüzlerini örten bölümüne visseral plevra, göğüs duvarının iç yüzünü, diyafragmanın üst yüzünü ve mediastinum'un akciğerlere bakan yüzlerini örten bölümüne de paryetal plevra adı verilir. Bu iki tabaka radix pulmonis etrafında ve aşağısında, biri diğeriyle kesintisiz devam edecek şekilde birleşirler. Radix pulmonisten aşağıya doğru olan devamlılığı pulmoner ligament sağlar. Her iki yaprak hilusta birleşir ve yüzeyleri normalde birbirleri ile yapışmayacak şekilde temas halindedir. İki yaprak arasında solunum esnasında akciğerlerin göğüs boşluğu içindeki hareketlerini kolaylaştırmak için az miktarda sıvı bulunur. Sıvının bulunduğu potansiyel aralığa plevral kavite veya plevral boşluk denir. Sağ ve sol plevral kavite mediasten ile tamamen birbirinden ayrılır(2,7).

Normal şartlarda karşı karşıya gelen iki plevral yüzeyin mezotelyal hücre tabakaları arasında çok ince 10-15 µm civarında, bir plevral boşluk oluşur. Bu boşluk içinde her iki plevral yaprağın birbiri üzerinde kaymasını sağlayan 0.1-0.2ml/kg sıvı vardır(8). Normal şartlardaki plevra sıvı içeriği tablo-1 de özetlenmiştir(8).

Plevra histolojik olarak bir mezotel hücre tabakası (mezotelyum) ve bu tabakanın altındaki kollajen ve elastin liflerden zengin gevşek bir bağ dokusundan oluşur. Bağ dokusunda kan kapilleri ve lenfatikler yer alır. İnsanlarda visseral plevranın altındaki bağ dokusu, pariyetal plevranın altındaki bağ dokusundan iki-üç misli daha kalındır. Visseral plevra bağ dokusu akciğer parankimine ait intertisyuma uzanır ve karışır. Pariyetal plevra altında endotorasik fascia olup pariyetal plevra bu fascia aracılığıyla göğüs duvarıyla gevşek bir ilişki kurar(7).

Tablo 1. Plevral sıvı içeriği(8)

Hacim	0,1-0,2 ml/kg
Hücre mm ³	1000 -5000
Mezotel hücresi	% 3-70
Monosit	% 30-75
Lenfosit	% 2-30
Granülosit	10%
Protein	1-2 gr/ dl
% Albumin	% 50-70
Glukoz	= plazma düzeyi
LDH	< %50 plazma düzeyi
pH	≥ plazma düzeyi

Pariyetal plevra, plevral boşluğun dış duvarını oluşturup, göğüs duvarına ve diafragmaya bağ doku aracılığıyla yapışıktır. Bu yüzden, solunum esnasında pozisyonlarını değiştiren bu yapılarla birlikte hareket eder. Pariyetal plevra aynı zamanda kalbi içine alan fibroseröz bir kese olan perikardiyal keseye de tutunur. Pariyetal plevra, ilişkili olduğu yapılara göre bölümlendirilip farklı isimler alır(9). Bunlar; kostal plevra, mediastinal plevra, diafragmatik plevra ve servikal plevradır.

Visseral plevra, parlak ve nemli bir görünüme sahip olup akciğeri sıkıca sararak tüm yüzlerine yapışır. Düz ve kaygan yüzeyi, akciğere paryetal plevra üzerinde serbest hareket etme olanağı sağlamaktadır. Visseral plevra, oblik ve horizontal fissurleri de sararak bu sayede akciğerin lobları da örtülmüş olur. Bunun bir sonucu olarakta, her bir lob diğerlerinden bağımsız genişleyebilir veya sönebilir. Visseral tabakanın kalınlığını bağ dokusu belirler. Visseral tabakanın görevi hava ile şişen akciğerlerin geri dönüşünü düzenlemek ve fazla şişmesine engel olmaktır.

2.1.1. Plevranın arteriyel ve venöz sistemi

Plevrayı besleyen arterler; interkostal, internal mammarian, muskulofrenik, timik, perikardiyofrenik ve bronşiyal arterlerden ayrılırlar. İnterkostal arterler kostal plevrayı beslerken, diafragmatik plevra ise superior frenik ve muskulofrenik

arterlerden, mediastinal plevra ise perikardiofrenik arterden beslenir. Visseral plevranın beslenmesi bronşiyal arterler aracılığıyla gerçekleşir.

Pariyetal plevranın venöz drenajı ise inferior vena kava veya brakiosefalik alana açılan interkostal venler ile olur. Visseral plevranın venöz drenajı pulmoner venler ile olur(9).

2.1.2. Plevranın lenfatik akımı

Pariyetal ve visseral plevranın lenfatik akımı birbirinden farklıdır. Pariyetal lenfatik sistem plevral boşluktan lenfin drenajı için ana yolaktır. Pariyetal plevranın mezotelyal yüzeyinde komşu submezotelyal tabakadaki lenfatik ağa lakünalar aracılığıyla bağlanan ve stomata adı verilen, 2- 12 µm büyüklüğünde açıklıklar vardır. Plevral boşluğun farklı bölgelerindeki lenfatikler farklı lenf nodlarına drene olurlar. Kostal yüzeyden parasternal ve paravertebral lenf nodlarına, mediastinal yüzeyden trakeobronşiyal lenf nodlarına drenaj olur. Pariyetal plevranın diyafragmatik yüzünün lenfatikleri abdominal lenfatiklerle ilişkili olup lenfatik akım abdomenden toraksa doğru olduğundan, abdominal enfeksiyonlar rahatlıkla toraksa yayılabilir. Pariyetal plevranın aksine visseral plevrada laküna ve stomatalar bulunmaz, buradaki lenfatiklerin plevral boşluktan çok pulmoner parankime drene olduğu düşünülmektedir(10).

2.1.3. Plevranın innervasyonu

Visseral plevra akciğerlerde olduğu gibi, radix pulmonisin önünde ve arkasında yer alan plexus pulmonalis anterior et posterior tarafından innerve edilir.

Otonom liflerden oluşan bu ağların parasempatik lifleri n. vagus'tan, sempatikleri ise truncus sympathicus'tan gelir. Pariyetal plevranın innervasyonu bulunduğu bölgeye göre farklılık göstermiş olup kostal plevra ve diafragmatik plevranın periferik kısmı interkostal sinirlerden innerve olurken, diafragmatik plevranın santral bölümü ve mediastinal plevranın innervasyonu frenik sinir aracılığıyla gerçekleşmektedir. Pariyetal plevranın aksine visseral lifler ağrı vermez, innervasyonu da nervus vagus dalları ve sempatik trunkus tarafından sağlanır. Plöretik göğüs ağrısı pariyetal plevradan kaynaklanır(10,11).

2.2. Plevral Sıvının Oluşum ve Emilim Fizyolojisi

Plevral boşlukta fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) düzeyinde akciğerlerin elastik rekoil (geri çekim) gücüne karşı koyarak alveollerin sürekli açık kalmasını sağlayan negatif bir basınç vardır(12). Plevral sıvı oluşumunda, sıvının geçtiği membran yüzeyine uygulanan hidrostatik ve onkotik basınçlar, sıvının geçtiği membranın kalınlığı ve sıvının kaynağını oluşturan vasküler sistemin plevral membrana uzaklığı rol oynar(13). Normal koşullarda plevral sistemik damarlardan plevra boşluğuna ortalama 0,6 mL/saat hızla filtre edilen düşük protein içerikli plevral sıvı aynı hızla plevral lenfatiklerden absorbe edilir. Sağlıklı bir bireyde plevral sıvının oluşumu ya da emilimi arasında gelişebilecek bozukluklar plevral alanda aşırı sıvı birikimine neden olur(8).

Plevral sıvının üç önemli kökeni vardır:

1-Visseral ve pariyetal plevra kapillerleri

2-Akciğer interstisyel bölgesi

3- Diafragmadaki küçük delikler aracılığı ile peritoneal kavite

Normal insanlarda plevral boşluğa plevral sıvı giriş hızı 0.01ml/kg/saat olarak bildirilmiştir(14). Plevral yüzeylerde sıvı hareketinin mekanizması Starling denkleminde göre oluşmaktadır. Starling kanunu plevraya uyarlanırsa şu denklem ortaya çıkmaktadır:

$$Q_f = L_p A [(P_{cap} - P_{pl}) - \sigma_d (\pi_{cap} - \pi_{pl})]$$

Q_f : Sıvı su hareketi,

L_p : Membran filtrasyon kat sayısı (Hidrolik su iletkenlik kat sayısı),

A : Membran yüzey alanı,

P_{cap} : Kapiller hidrostatik basınç,

P_{pl} : Plevra hidrostatik basınç,

σ_d : Membran solite refleksiyon, coefficient çözünürlülük kat sayısı,

π_{cap} : Kapiller onkotik basınç,

π_{pl} : Plevra onkotik basınç

σ_d değeri sıfır ile bir arasında değişmektedir. Bu değer sıfır olduğunda protein partikülleri membran porlarından rahatlıkla geçebilecek kadar küçük olup, albumin gibi büyük moleküllerin geçişi o kadar fazla olmaktadır. Tersine $\sigma_d=1$

olduğunda protein geçişi olmamaktadır. $0 < \sigma_d < 1$ ise protein geçişinde kısmi bir kısıtlanma var demektir(13,15).

Pariyetal plevrada hidrostatik basınç 30 cm H₂O iken plevral basınç -5 cm H₂O dur, böylece net hidrostatik basınç farkı: $[30 - (-5)] = 35$ cm H₂O'dur ve bu basınç farkı kapillerlerden plevral boşluğa sıvının hareketini sağlar. Normalde az miktarda olan plevra sıvısı az miktarda protein içeriğine sahiptir ve 5 cm H₂O'luk bir onkotik basıncı vardır. Plazma onkotik basıncı 34 cm H₂O olup, net onkotik basınç farkı $34 - 5 = 29$ cm H₂O olur. Sonuç olarak net fark $35 - 29 = 6$ cm H₂O olup, sıvı pariyetal plevra kapillerlerinden plevral boşluğa bu basınçla geçmektedir(14,15).

Plevra sıvı gelişimi, bu lenfatik klirensin temizleme kapasitesini aşan miktarda bir sıvının pariyetal plevradan boşluğa geçmesi sonucu oluşur. Başka bir ifade ile plevral boşluğa plevral sıvı akışı artmıştır ya da pariyetal plevra lenfatiklerinin plevral boşluktaki sıvıyı reabsorbsiyon işlevinde azalma olmuştur.

2.3. Plevral Efüzyon ve Etyopatogenezi

Plevral efüzyon, plevral sıvının sekresyonu ile absorpsiyonu arasındaki dengenin bozulması sonucu plevral mesafedeki sıvının normal miktarını(5-15ml) aşacak şekilde artması olarak tanımlanır(1).

Plevral sıvının fazla üretilmesi veya lenfatik obstrüksiyona bağlı absorpsiyonda azalma, plevral efüzyon oluşumunun temel mekanizmasıdır. Plevral sıvı oluşumunu etkileyen hidrostatik ve osmotik basınçlardaki değişikliklerde lenfatik drenaj bozulduğunda, mezotelyal veya kapiler endotelyal geçirgenlik arttığında meydana gelir. Hastalığı gösteren radyolojik bozukluklar efüzyonun etiyolojisi konusunda önemli ipuçları sağlayabilir. Pratikte bir efüzyonun spesifik etiyolojisinin belirlenmesi tam bir radyolojik, bakteriyolojik, biyokimyasal ve patolojik araştırma sonrası bile çoğu kez zordur. Bazı serilerde olguların %25 gibi büyük bir kısmında tanı konulamamaktadır(16).

Artmış plevral sıvının patogenetik nedenleri; akciğerin intertisyel alanında artmış sıvı, plevral intravasküler hidrostatik basınçta artma, plevral aralıkta artmış protein konsantrasyonu, intraplevral negatif basınçta artma, peritoneal kavitede fazlası (asit) birikimidir(8)

Plevral sıvı emiliminde azalma ise plevral lenfatik drenajın azalması, lenfatik akım obstrüksiyonu ya da sistemik vasküler basınçta artma nedeniyle oluşur.

Dolayısıyla plevral aralıkta fazla sıvı toplanması plevra, akciğer veya lenfatikler sağlamken, sadece hidrostatik ve/veya onkotik basınç değişikliklerine bağlı olarak serumdan fazla ultrafiltrasyon nedeniyle oluşabileceği gibi, doğrudan plevra, akciğerler ya da lenfatik akımda patolojik değişiklikler sonucu da oluşabilir. Birinci grupta toplanan normal fizyolojik plevral sıvı ile aynı protein ve hücre özelliklerini taşıyan sıvı serumun bir ultrafiltratıdır. Bu tip sıvılara, transuda niteliğinde plevral sıvı denir. Akciğerler veya lenfatiklerin patolojik değişikliğe uğradığı ikinci durumda ise plevral sıvı, normal fizyolojik plevral sıvıya göre daha yüksek konsantrasyonda protein, hücre ve bazı diğer elemanları içerir. Bu tip sıvılara da eksuda nitelikli plevral sıvı denir(17).

Plevral sıvı, başka sistemlere veya toraksın içerisinde yer alan yapılara ait birincil bir patolojinin yada hastalığın, oluşturduğu bir komplikasyondur. Pek çok hastalık bu komplikasyondan dolayı olabilir. Tablo-2 ve Tablo-3’de transuda ve eksuda nitelikli sıvıların sebepleri yer almaktadır(13).

Tablo 2. Transuda nitelikli plevral sıvı nedenleri(13)

1 Konjestif kalp yetmezliği	8 Malign hastalıklar
2 Siroz	9 Plevraya BOS kaçağı
3 Nefrotik sendrom	10 Meigs sendromu
4 Vena cava superior sendromu	11 Miksödem
5 Ürinotoraks	12 Pulmoner emboli
6 Periton dializi	13 Sarkoidoz
7 Glomerülone	

Tablo 3. Eksüdatif efüzyon nedenleri(13)

1 Neoplastik Hastalıklar Metastatik hastalıklar (akciğer, meme vb) Mezotelyoma Lenfoma	6 Kadın Hastalıkları ve Doğum Overin hiperstimülasyon sendromu Fetal plevral efüzyon Postpartum plevral efüzyon Meigs sendromu Endometriozis
2 Enfeksiyöz Hastalıklar Bakteriyel enfeksiyonlar(Tüberküloz vb) Fungal enfeksiyonlar Paraziter enfeksiyonlar Viral enfeksiyonlar	7 Lenfatik Sistem Hastalıkları Şilotoraks Sarı tırnak sendromu Lenfanjiyomiyomatozis
3 Kardiyovasküler Hastalıklar Koroner arter by-pass cerrahisi Postkardiyak injuri sendromu Perikardiyal hastalık Pulmoner Emboli	8 İlaçlara Bağlı Plevra Hastalıkları Nitrofurantoin Dantrolen Metiserjit Ergot alkaloidleri Amiodaron İnterlökin-2 Prokarbazin Metotreksat Mitomisin Bleomisin Bromokriptin Klozapin
4 Gastrointestinal Hastalıklar Pankreas hastalıkları (pankreatit, Pankreas psödokisti) Subfrenik apse İntrahepatik apse İntrasplenik apse Özofagus perforasyonu Abdominal cerrahi Diyafram hernisi Endoskopik varis sklerozu Karaciğer transplantasyonu	9 Diğer Hastalıklar Asbeste maruz kalma Akciğer transplantasyonu Kemik iliği transplantasyonu Tuzak akciğer Sarkoidoz Üremi Radyasyona maruz kalma Suda boğulma Amiloidoz Torakotomi Elektrik yanıkları Ekstramedüller hematopoez Mediastinal kist rüptürü ARDS Whipple hastalığı Sifiliz İyatrojenik plevral efüzyonlar Hemotoraks
5 Kolajen Vasküler Hastalıklar Romatoid plörezi Sjögren sendromu İlaca bağlı lupus SLE İmmünoblastik lenfadenopati Ailevi Akdeniz ateşi Churg-Strauss sendromu Wegener granülomatozu	

2.4. Plevral Efüzyonda Tanısal Yaklaşım

2.4.1. Klinik özellikler

Malign efüzyonlu hastalarda klinik olarak en önemli özellik, değişik düzeylerde nefes darlığı yakınmasının bulunmasıdır. Nefes darlığı; toraks duvarı kompliyansında azalma, mediastinal yer değişikliği, sıvı tarafındaki akciğer hacimlerinde azalma, akciğer-göğüs duvarı kökenli bazı nörolojik reflekslerin katkısıyla ortaya çıkan çok komponentli bir sorun niteliğindedir. Diğer bir bulgu olan göğüs ağrısı yakınması; paryetal plevra, kostalar ve göğüs duvarının tutulumlarına bağlı olarak oluşabilir ve çoğunlukla benign plörezilerin tersine künt ağrı niteliğindedir. Ateş benign plörezilere göre daha seyrek olarak izlenir. Plevral efüzyonu olan olgularda öykü, belirti ve bulgular plevral efüzyona neden olan patolojiye ve sıvının miktarına bağlıdır. Birçok hastada efüzyonla ilgili bir belirti bulunmaz. Semptomlar plevranın inflamasyonu, akciğer mekaniğinin bozulması, gaz değişiminin etkilenmesi ya da nadiren kardiyak outputun azalmasına bağlıdır(11). Öksürük genellikle kuru özellikte olup, mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Plevral inflamasyonla ilgili olabilir. Klinik gözlemler insanda öksürük reseptörlerinin plevrada da bulunabileceğini telkin etmektedir. Diğer taraftan sıvının akciğeri komprese ederek bronş duvarlarını karşılıklı temas ettirmesi de öksürük refleksini doğurabilir. Fizik muayenede; palpasyonda efüzyon olan tarafın solunuma katılımının az olduğu saptanır, vibrasyon torasik azalır veya kaybolur, palpasyonla kalp tepe atımının yeri de tespit edilerek mediastinal şift hakkında da bilgi sahibi olunabilir. Perküsyonla sıvının olduğu yerde matite alınır, oskültasyonda solunum sesleri azalır veya hiç duyulmaz, Sıvının üst kısmında ise sıvının basıncı nedeni ile atelektatik (relaksasyon atelektazisi) akciğerden, seslerin artmış iletimine bağlı olarak, bronşial solunum sesi duyulabilir, ayrıca sıvı oluşumunun başlangıcında ya da azalması esnasında plevral frotman duyulabilir(11).

2.4.2. Radyolojik değerlendirme

Plevral hastalıklar ve efüzyonun değerlendirmesinde, posteror-anterior(PA) ve lateral göğüs radyografisi ilk seçilecek görüntüleme yöntemidir. Bununla beraber ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve nükleer tıp çalışmaları da plevral patolojilerin tanısında kullanılmaktadır.

Göğüs Radyografisi

PA ve lateral göğüs grafisi plevrayı değerlendirmek için eskiden beri kullanılan görüntüleme yöntemleridir. Genellikle postero-anterior grafisi öncelikli olarak çekilir, eğer bir patolojiden şüpheleniliyorsa lateral grafiği de alınır. Normal bir akciğer grafisinde, visseral plevranın fissurleri oluşturmak için akciğer loblarının arasına uzandığı yerler ile ön ve arkadaki plevral birleşme çizgilerini oluşturduğu yerlerde plevral çizgiler ayırt edilebilir. Horizontal ve oblik fissürler iki kat visseral plevradan oluşmakta olup x-ışınlarına tanjansiyel pozisyonda olduklarında görülebilir. Plevra sıvılarının radyolojik görünümü, hastanın pozisyonuna, sıvının serbest ya da loküle olmasına ve miktarına göre değişir. Özellikle az miktarda plevral sıvısı olan vakaların tanısında lateral dekübitus pozisyonunda alınan grafiler, PA ve lateral grafilerden daha duyarlıdır (18). Plevral sıvı başlangıçta akciğerin alt yüzeyi ile hemidiyafragma arasında toplanır. Subpulmoner plevral boşluktaki sıvı belli bir miktara ulaşıncaya önce posterior, daha sonra lateral kostofrenik sinüsü kapatır. Sıvı miktarı arttıkça hemidiyafragma ve sinüslerin konturları silinir ve üst sınırında açıklığı yukarı bakan parabol şeklinde dansite artışı izlenir. Plevral sıvı interlober fissürlere uzanabilir, fissür içinde loküle ya da serbest sıvı olmasına göre değişik radyolojik bulgular verir

Ultrasonografi (USG)

Ultrasonografi az miktarlardaki efüzyonların tanısı ve torasentez aşamasında yararlı olmaktadır. Yaklaşık %15 olguda <500 ml sıvı varlığı dikkate alınırsa ultrasonografiye daha fazla başvurulması gerektiği düşünülebilir(19). X ışını içermeyen, noninvaziv, kolaylıkla uygulanabilen bir yöntemdir, tek dezavantajı tanıdaki duyarlılığın yapan kişinin tecrübesine bağlı olmasıdır.

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Bilgisayarlı Tomografi, düz grafilerde gözden kaçabilecek miktarlarda sıvıların saptanmasını, efüzyon etyolojisinde rolü olabilen mediastinal lenf nodlarının ve parankimdeki eşlik eden patolojilerin ortaya konmasını sağlayabilmektedir(20). Bilgisayarlı Tomografi günümüzde kullanılan, plevral boşluğu değerlendirebilen en iyi yöntemdir(20). Konvansiyonel göğüs radyografisi ve ultrasonografiye göre plevral sıvıyı plevral kalınlaşmadan ayırmada ve plevral duvarı tutan fokal kitleleri

saptamada üstündür. Ampiyem ile periferik akciğer apsesi ayırımında ve peritoneal sıvı koleksiyonunu, plevral efüzyondan ayırmada da yararlıdır.

Manyetik rezonans görüntüleme (MR)

MR ve PET gibi yöntemlerin, malign plörezilerdeki tanısal katkısına yönelik olarak çok az yayın vardır. Bu yöntemler malign plevral mezotelyomanın değerlendirilmesinde daha anlamlı veriler sağlayabilmektedir.

2.4.3. Nükleer tıp yöntemleri

Plevral hastalıklarda ve plevral efüzyonda nükleer tıp görüntüleme teknikleri kullanılmaktadır. Tc-99m-DTPA ve Xe-133 kullanılarak yapılan ventilasyon sintigrafisi ile bronkoplevral fistül non-invaziv olarak gösterilebildiği gibi Tc-99m-makroagrat albümin ve Tc-99m-sülfür kolloid kullanılarak yapılan peritoneoplevral sintigrafi ile plevral efüzyonda diafragmatik geçiş tespit edilebilir(21).

Son yıllarda malignitelerin değerlendirilmesinde kullanılan FDG-PET/BT ile tek seansta hem metabolik hemde morfolojik bilgiler elde edilmektedir. FDG-PET/BT benign ve malign lezyonların ayırımında, lokal nüks ve uzak metastazların saptanmasında, lenf nodu invazyonlarının gösterilmesinde ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde yararlıdır. Özellikle malign mezotelyoma hakkında önemli tanısal ve prognostik bilgiler elde edilmektedir(21). Ayrıca pulmoner nodüllerin, plevral hastalıkların ve asbeste bağlı plevral efüzyonların malign ve benign ayırımında Tc-99m-tetrofosmin sintigrafisi (22,23) ve malign plevral mezotelyomada kapiller epitelyal permeabilitenin değerlendirilmesi için Tc-99m-DTPA aerosol sintigrafisi gibi nükleer tıp yöntemleri güncel olarak kullanılmaktadır(24).

2.4.4. Torasentez

Plevral boşluktan sıvı alma işlemine torasentez denir. Torasentez teknik olarak basit ve oldukça emniyetli bir yöntemdir. Etiyolojisi bilinmeyen tüm plevral sıvı birikimlerinde tanısal amaçlı torasentez yapılması gerekir. Alınan sıvı örneği mikrobiyolojik, histokimyasal veya immünolojik olarak analiz edilerek neden olan hastalık aydınlatılabilir. Hasta yatağı başında yapılabilen bir yöntemdir (25). İşlem öncesi hasta aydınlatılmalı ve tam bir işbirliği sağlanmalıdır. Bir sandalyeye ters oturtulan hasta, hafif kambur pozisyonunda kollarını önde birleştirir. Sıvı tespit

edilen sınırın üst kenarı göğüs titreşimi ve perküsyonla kolayca anlaşılabilir. Bu düzeyin altındaki interkostal aralığın altından torasentez yapılmalıdır. Az sıvı birikimlerinde veya lokalize olmuş birikimlerde floroskopi veya ultrasonografi ile sıvının yerini saptamak daha uygun olacaktır. Cilt antiseptik solüsyonlarla iyice temizlendikten sonra cilt altına ve kosta periostuna lokal anestetik madde enjekte edilir. İnterkostal damar ve sinirlere hasar vermemek için altta bulunan kostanın üst tarafından, negatif basınçla 20 Gauge numaralı iğneyle girilir. İğne boyu 4- 6cm arasında olmalıdır. Sıvının pıhtılaşmaması için 0.5- 1.0 mL heparinle enjektör yıkanmalıdır. İğne deri ve deri-altı dokularından sonra parietal plevrayı geçerken hasta hafif bir ağrı duyabilir, daha sonra iğne boşluğa düşer. Hava aspire edilirse iğne fazla ileri gitmiştir, geri çekilmelidir. Pnömotoraks riski az olmakla beraber bu durumda iğne derhal çekilmelidir. Sıvı birikimi az ise ponksiyon 10. interkostal aralıktan yapılmalıdır. Diyafragma, karaciger, dalak laserasyonu açısından iğne dikkatlice ilerletilmelidir. Genellikle 20- 40 ml sıvı incelemeler için yeterli olacaktır. Diyafragmada hasar olursa çoğu hasta aynı tarafta omuz ağrısından yakınır. Fazla miktarda sıvının olduğu efüzyonlarda nefes darlığı hastaya oldukça sıkıntı verir. Sıvının altında kalan akciğer bölümü baskı altında kalır ve tedavi edici torasentez ile rahatlama sağlanabilir(25). Torasentezin mutlak kontrendikasyonu yoktur. Rölatif kontrendikasyonlar Tablo 4’de görülmektedir.

Tablo 4. Torasentezin rölatif kontrendikasyonları (26).

Sistemik antikoagülan tedavi

Üremi

Kanama diyatezi

Hasta ile kooperasyon kurulamaması

Torasentez yapılacak cilt alanında enfeksiyon olması

Torasentez riski düşük bir yöntemdir. Komplikasyonları, pnömotoraks, hemotoraks, re-ekspansiyon pulmoner ödem, hava embolisi, plevrada infeksiyon, iğnenin giriş yolu üzerinde tümör implantasyonu olarak sıralanabilir. Ayrıca bradikardi, hipotansiyon ve kalp atım hacminin azalması ile kendini gösteren

vazovagal refleks ortaya çıkabilir. Bulgular 1 mg atropinin intramüsküler yapılması ile ortadan kalkar. Bu durum nadir olarak görüldüğü için profilaktik atropine gerek yoktur, belirtiler ortaya çıkarsa uygulanır(26).

2.5. Plevral Sıvının Değerlendirilmesi

2.5.1. Plevral sıvı görünümü

Plevral sıvının tanısal değerlendirilmesinde sıvının görünümünün tanımlanması gereklidir. Normalde suya benzer görünümde, açık saman sarısı renginde ve berraktır. Ampiyem sıvısı opak ve visközdür. Kolesterolden zengin sıvıların satene benzer bir görünümü vardır. Şilöz efüzyonlar ise süt beyazdır. Kanlı görünümü olan bir sıvıda öncelikle hematokrit sayımı yapılmalıdır. Sıvı hematokrit değeri periferik kan hematokritinin %50'sinden fazla ise hemotoraks tanısı konur. Hematokrit değeri %1 in üzerinde olan hemorajik sıvılarda düşünülecek üç tanı vardır; malignite, pulmoner emboli, travma. Plevral sıvı bulanık, süt görünümde veya kanlı ise, santrifüj edildikten sonra süpernatantı incelenmelidir. Sıvının lipit analizi ayırıcı tanıyı sağlar; şilotoraksta hiç kolesterol kristali yoktur ve trigliserid düzeyleri yüksektir (>110 mg\dl), psödoşilotoraksda ise kolesterol düzeyi yüksektir (>200 mg\dl), kolesterol kristalleri görülebilir ve trigliserid düzeyi genellikle yüksek değildir(27). Duktus torasikusun tutulumu ve non-hodgkin lenfoma en sık şilotoraks sebebidir.

2.5.2. Biyokimyasal değerlendirme

Plevral efüzyonların tanısında ilk adım transüda-eksüda ayrımının yapılmasıdır. Torasentezle elde edilen sıvı eksüda ise, tanının saptanması için daha ileri ve invaziv tanısal yöntemlere gereksinim vardır(27). Transüda-eksüda ayrımında Light ve arkadaşlarının 1972 yılında ileri sürdüğü kriterler standart yöntemler olarak günümüzde de kullanılmaktadır. Buna göre, plevra sıvı proteininin serum proteinine oranının 0.5'ten fazla olması veya plevra sıvısı LDH düzeyinin normal serum LDH değeri üst sınırının 2/3'ünden fazla olması veya plevra LDH'sinin serum LDH'sine oranının 0.6'dan fazla olması durumunda plevral efüzyon eksüda olarak kabul edilir(28). Aşağıdaki kriterlerden birinin bulunması sıvının eksüda karakterinde olduğunu gösterir, transüda da ise bu kriterlerden hiçbirisi bulunmaz. Light kriterleri Tablo-5'de görülmektedir.

Tablo 5. Light Kriterleri (28)

Plevral sıvı/serum protein	>0.5
Plevral sıvı protein	> 3 gr/dL
Plevral sıvı/serum LDH	>0.6
Plevral sıvı LDH	>200 İU
Serum albumin-plevra albumin	< 1.2g/dL

Klinik olarak transüda düşünülen ancak Light kriterlerine göre eksüda saptanan olgularda, serum-plevral sıvı protein veya albumin farkına bakılması önerilmektedir. Eğer serum-plevral sıvı protein farkı 3.1 g/dL'den, albumin farkı ise 1.2 g/dL'den büyükse, bu sıvı büyük olasılıkla transüdadır, protein farkı ek tetkik gerektirmedikinden daha pratiktir (29). Transüda-eksüda ayırımında kullanılan bazı parametreler Tablo-6'da gösterilmiştir.

Protein ve diğer protein fraksiyonları

Total protein: Plevral sıvının transüda, eksüda ayırımında uzun süredir kullanılan bir parametredir. Eksüdatif sıvılarda 3 gr/dL üzerinde protein değeri olduğu bildirilmekle beraber günümüzde daha çok plevral sıvı/serum protein oranı kullanılmaktadır. Bu oran 0,5'in üzerinde ise sıvı eksüdatif sıvıdır. *Albumin:* Eksüdatif sıvılar inflamasyon, hasar veya lenfatik obstrüksiyon sonucu ortaya çıkmaktadır.

Plevral sıvıların transüda-eksüda ayırımında Light kriterlerine göre albumin gradientinin üstün olmadığı ancak özellikle diüretik kullanan olgularda plevral sıvının doğru sınıflamasında katkısı olduğu bildirilmektedir.

Tablo 6. Transüda-eksüda ayırımında kullanılan diğer parametreler(30)

Parametre	Transüda	Eksüda
Dansite	< 1016	>1016
Protein	<3 gr/dL	>3 gr/dL
PS / S protein	<0.5	>0.5
Albumin farkı	>1.2	<1.2
LDH	<200 İU	>200 İU
PS / S LDH	<0.6	>0.6
Kolesterol	<60 mg/dL	>60 mg/dL
PS / S Kolesterol	<0.3	>0.3
HDL / LDL	>0.6	<0.6
PS / S bilirubin	<0.6	>0.6
Alkalen fosfataz	<75 İU/dL	>75 İU/dL

PS: Plevra sıvısı

PS/S:Plevra sıvısı / Serum

Albumin Farkı: Serum ve plevra sıvısı albumin farkı

Glukoz: Eksüdatif plevral sıvıların ayırıcı tanısında uzun zamandan beri kullanılan bir parametredir. Plevral sıvıda glukoz ölçümlerinin açlıkta yapılması önerildiği gibi, herhangi bir zamanda yapılması sonuçları değiştirmemektedir. Plevral sıvıda glukoz düzeyi 60 mg\dl den yüksektir. Glukoz düzeyi 60 mg\dl nin altında ise tüberküloz plörezisi, malign sıvı, romatoid artrite bağlı sıvı yada komplike parapnömonik plöreziden şüphelenilmelidir. Düşük glukozun diğer nedenleri arasında paragonomiyazis, hemotoraks, Churg-Strauss sendromu, lupus plöriti ve özefagus rüptürü sayılmaktadır(27). *Laktat dehidrogenaz:* Plevral sıvı LDH düzeyi eksüda-transüda ayırımında yararlı bir parametredir. Light kriterlerine göre plevral sıvı LDH düzeyi >200 U\l veya plevral sıvı / serum LDH oranı>0,6 ise sıvı eksüda olarak kabul edilmektedir. Hemorajik ve nekrotik materyal içeren sıvılarda LDH düzeyi etkilenmektedir. Plevral sıvı LDH düzeyinin artması plevral aralıkta

inflamasyonun derecesinin arttığına göstergesidir. *Amilaz*: Eksüdatif sıvıların ayırıcı tanısında yararlı bir parametredir. Plevral sıvıda yüksek amilaz düzeylerinde pankreatik hastalık, malign tümör veya özefagus rüptürü araştırılmalıdır. *Plevral Sıvı pH*: Plevral sıvının pH'si bazen tanıda yararlı olabilmektedir. Transüdatların pH'si kana eşit veya hafif yüksektir. Plevral sıvının pH'si arteriyel pH ile birlikte ölçülmelidir. Genellikle glukozu düşük ve LDH'si yüksek sıvıların pH'si düşüktür. Plevral sıvı pH'sinin 7.20 den düşük ve serum pH'sından 0.15 ünite düşük bulunması komplike sıvı anlamındadır (27).

2.5.3. Plevral sıvı sitopatolojik değerlendirme

Normal değerler: Normalde plevral sıvının miktarı kesin olarak bilinmemektedir. Tavşan ve farelerde yapılan hassas ölçümler sonucunda 0,1– 0,3 uL/kg gibi değerler elde edilmiştir. İnsanlarda da miktarın benzer olduğu düşünülmektedir. Yine laboratuvar hayvanlarında yapılan çalışmalarda plevral sıvıdaki toplam hücre sayısının 1500–2450 hücre/mL; hücre dağılımının ise %59– 70 oranında mezotel hücresi, %28–70 makrofaj, %2– 11 lenfosit, %0–2 polimorf nüveli lökosit gibi geniş aralıkta olabileceği gösterilmiştir. İnsanlarda plevral sıvıdaki normal hücre dağılımı konusunda yeterli veri yoktur(31). Tüberküloz dışı plevral sıvılarda her 100 lökosit karşılık 5'ten fazla mezotel hücresi vardır. Tüberkülozda ise mezotel hücre sayısı çok azdır. Bazı parapnömonik plörezilerde ve plöredesis uygulanmış olgularda benzer durum söz konusudur. Lökosit sayısı transüdatlarda 1000 /mm³ den azdır. Neoplastik veya tüberküloza bağlı sıvılarda 500–2500 /mm³ arasında değişir. Lökosit sayısının 100000 den fazla olması pyojenik enfeksiyon göstergesidir. Matür lenfosit hâkimiyeti, neoplazm, lenfoma, pulmoner emboli, rezolüsyonda viral plöritis veya tüberkülozu destekler. Sıvıdaki lökosit sayısının %50 den fazlasının küçük lenfositlerden oluşması, malignite veya tüberkülozu düşündürür(31).

Bakteriyolojik Testler: Sıvıdan bir organizmanın izolasyonu etyolojiyi kesin ortaya koyar. Plevral sıvı kültürünün sensitivitesi % 10–35 arasında bulunmaktadır. Kültür öncesi olabildiğince fazla volümdeki sıvının konsantrasyonu, sonuç alma oranını yükseltir. HIV (Human Immunodeficiency Virus) pozitiflerde rastlanan plörezilerde, tüberküloz basili izolasyonu daha fazla olduğu rapor edilmiştir. Bunun,

plevral sıvının miktarının ve immün yetmezliğe bağlı olarak basil sayısının plevral boşlukta fazla olmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir(31)

Sitolojik Analiz: Tanı konmamış her eksudatif plevral sıvının sitolojik analizi yapılmalıdır. Plevral sıvıda malign hücrelerin görülmesi, pariyetal veya visseral plevraya tümör invazyonunu gösterir. Malign plörezilerin %40-87'sinde plevral sıvıda malign hücre saptanabilir. Bunların %60'ında ilk torasentezde malign hücre görülebilir. İlk muayenede malignite kuşkusu olmayan sıvıdan, tekrarlanan torasentezlerde malignite tanısı düşük (<%3) iken kuşkulu sonuç durumunda, üç kez plevral sıvı alındığında pozitiflik oranı %80-90'a ulaşabilir. Pozitiflik malignite türüne göre de değişebilir. Hodgkin Hastalığı, epidermoid kanser ve sarkomada pozitiflik oranı düşük iken adenokarsinomda yüksektir(31).

2.6. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)

PET dokuların metabolik aktivitesini, perfüzyonunu, canlılığını yansıtan tomografik görüntüler ve kantitatif parametrelerin kullanıldığı non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir. PET'de diğer Nükleer Tıp uygulamalarında olduğu gibi görüntüleme ajanı olarak radyoaktifşaretli bileşikler (radyofarmasötik) veya direkt olarak Oksijen-15 gibi radyoaktif atomun kendisi(radyonüklid), dolaşım sistemine uygun yoldan tatbik edilerek görüntüleme yapılmaktadır.

PET görüntülemesinde kullanılan radyofarmasötik ve radyonüklidlerin en önemli özelliği vücudun temel altyapı taşları olan;**Karbon (C), Oksijen (O), Flor (F) ve Azot (N)** gibi elementleri içermeleri ve vücutta biyolojik olarak bu moleküller gibi davranmalarıdır. Radyoaktif olmayan bu moleküller gibi canlı dokuda aynı fizyolojik, biyokimyasal ve moleküler düzeydeki olaylara katılarak saldıkları uygun enerjideki ışınlar sayesinde takip edilmektedirler. Hastalıkların oluşma süreçlerinin hücresel düzeydeki fiziksel, kimyasal ve biyolojik bir takım fizyopatolojik değişiklikler ile başladığı bilinmektedir. Bu değişiklikler henüz moleküler düzeyde iken, her hangi bir yapısal değişiklik oluşmadan erken dönemde tespit edilmesi hastalıkların tanısında ve dolayısı ile tedavilerinde önemli katkılar sağlamaktadır(32).

Atom çekirdeğinden salınan pozitron, bulunduğu ortam içerisinde yaklaşık 1-3 mmkadar (bu mesafe Flor-18 için yaklaşık 2 mm'dir) ilerleyerek ortamda var olan serbest bir elektron ile birleşir. Bu birleşme sonrasında her iki partikülde enerjiye dönüşür ve birbiri ile yaklaşık 180 derece açı yapan, 511 keV(kilo elektron volt)

enerjiye sahip iki adet gama fotonu ortaya çıkar. Bu olaya yok olma (Annihilasyon) adı verilir (32).

Pozitronun salındıktan sonra annihilasyon oluşuncaya kadar geçen sürede aldığı mesafe PET tarayıcının çözünürlüğünü belirleyen önemli bir faktördür. Bu mesafenin artması çözünürlüğü olumsuz yönde etkilediği gibi hesaplama hatalarına da neden olur (33,34).

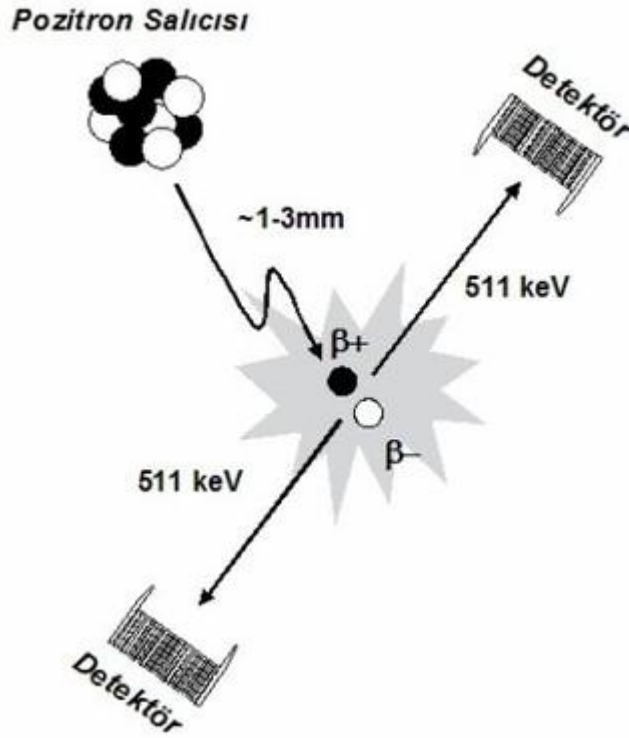
FDG PET birçok tümörün malign/benign ayırımında, evrelemesinde, rekürrensinsaptanmasında ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde son zamanlarda giderek artan bir sıklıkta kullanılmaya başlanan non-invaziv bir yöntemdir. FDG PET, FDG'nin glukoz analogu olması ve malign hücrelerin artmış glukoz metabolizması ve dolayısı ile bu bölgelerde FDG'nin daha çok metabolik aktiviteye katılması mantığına dayanan bir yöntemdir. FDG, hücrelere glukoz gibi alınır ve fosforillenerek sitozolde hapsedilir.

PET, diğer nükleer tıp yöntemlerinde olduğu gibi emisyon tekniğine dayalı bir görüntüleme yöntemi olup, yapısal detaylardan ziyade fonksiyonel-metabolik aktivite hakkında bilgi verir. Bu yöntemde, insan vücuduna verilen pozitron yayıcı radyofarmasötiklerden yayılan özel gama ışınları saptanarak vücut içerisindeki dağılımları belirlenir ve üç farklı uzaysal düzlemde görüntüleme elde edilir. Vücut içerisinde radyofarmasötiklerden pozitron bozunması sonucu yayılan ve birbirine 180 derece zıt açı ile hareket eden 511 keV enerjili gama ışınları oluşur.

Bu foton çiftleri PET tarama sistemlerindeki detektör halkaları içerisine yerleştirilmiş algılayıcı kristaller tarafından tespit edilir ve her bir foton çifti için sistem bilgisayarında x, y, z eksen koordinatları belirlenerek kaydedilir(Şekil 1). PET dedektörlerinde sintilasyon teknolojisi kullanılmakta olup vücut içerisinden gelen gama fotonları radyasyon algılayıcı sintilasyon kristalleri ile etkileşerek sintilasyon (ışılta) meydana gelmiş olur. Bu sintilasyonlar da kristalin arkasında yer alan, foton çoğaltıcı tüpler vasıtasıyla çoğaltılarak ve aynı anda da elektrik sinyallerine dönüştürülerek sistem bilgisayarına kaydedilir. Kaydedilen bu ham verilerden rekonstrüksiyon işlemleri sonucu tomografik PET görüntüleri elde edilir(35-37). Onkolojide PET'in kullanım alanları şunlardır (38):

1. Primeri bilinmeyen metastatik kanserlerde primer tümör ve metastazlarının araştırılması,

2. Radyasyon nekrozu ile rezidüel ve/veya nüks tümöral kitlenin ayrılması,
3. Cerrahi sonrası nükslerin belirlenmesi,
4. Hasta hakkında prognostik değerlendirmeler yapılması,
5. Tümörün progresyon ve regresyonunun değerlendirilmesi,
6. Tedavi öncesi evreleme,
7. Tümörün tedaviye (kemoterapi, radyoterapi) yanıtının değerlendirilmesi, tedavi sonrası yeniden evreleme,
8. Akciğer nodüllerinin benign/malign ayırıcı tanısı,
9. Uygun biyopsi alanının belirlenmesi,
10. Radyoterapi uygulanacak alanın belirlenmesi,
11. Plevral malignite (Kalsifiye olmayan plevral kalınlaşmalar ve/veya açıklanamayan efüzyonların değerlendirilmesi)



Şekil 1. Pozitron emisyon tomografisinde annihilasyon olayının şematik görünümü

Detektörlerde sintilasyon teknolojisi kullanılmaktadır. Farklı kimyasal yapılardaki (NaI,BGO, LSO gibi) sintilasyon kristallerinin özelliği radyasyon ile etkileştikleri zaman bir fotonluşturmalarıdır. Bu foton sintilasyon kristalinin arkasında bulunan ve pozisyon belirleme özelliği olan foton çoğaltıcı tüpler tarafından algılanır ve çoğaltılarak (amplifiye edilerek) sistem bilgisayarına gönderilir. İdeal bir PET detektörünün gelen gama fotonunu tam olarak durdurabilmesi, kısa süreli ve yüksek şiddette bir foton oluşturması arzu edilir. PET tarama sistemlerinde tam bir halka boyunca binlerce detektör bulunur. Detektörlerin küçük ve çok sayıda olması sistemin uzaysal rezolüsyonuna olumlu yönde katkıda bulunur(39).

Kristallerin ışın durdurma gücü, dedeksiyon kapasitesi ve sintilasyon verimi özelliklerine göre görüntü kalitesi ve süresi değişir. Bu üç tip kristal içinde günümüzde en çoktercih edileni LSO kristalleridir. Detektörleri dizaynları bakımından ise; “dedicated” diyeadlandırılan tam bir halka şeklinde dizilmiş kristal paketleri ile daha az sayıda kristal bulunduran kısmi halka (partial ring) tarayıcıları

şeklinde ikiye ayırabiliriz. Tam halka şeklindeki dedektörlerin rezolüsyonu kısmi halka şeklindeki dedektörlere göre daha yüksektir. PET tarayıcılarının gama kameralardan önemli bir farklı özelliği de transmisyon görüntüleme yapabilmeleridir. Konvansiyonel PET tarayıcılarında detektör içerisinde özel muhafazalar içinde yerleşmiş Germanyum (Ge)-68 veya Sezyum (Cs)-137 çubukları ile transmisyon görüntüleme yapılarak görüntülerdeki kaybı düzeltmek için atenüasyon düzeltme yapılabilmektedir.

Günümüzdeki PET tarayıcılarında ise PET dedektörünün hemen önüne BT dedektörü yerleştirilerek entegre PET/BT sistemleri (Hibrid Sistemler) elde edilmiştir. Hibrid sistemlerde X-ışını huzmesi ile sağlanan transmisyon görüntülemenin süresi eski sistemlere göre oldukça kısalmıştır. Ayrıca aynı pozisyonda PET ve BT'den elde edilen hem yapısal hem de fonksiyonel görüntülerin üst üste getirilerek füzyon görüntülerin oluşturulmasıyla lezyon yerinin belirlenmesi kolaylaşmıştır(40,41). PET görüntülemeye kullanılan radyonüklidlerin fizik yarı ömürleri 1,3 ile 110 dakika arasında değişmektedir. Fizik yarı ömür bir radyonüklidin başlangıç aktivitesinin yarıya düşmesi için gereken süre olup her bir radyonüklid için karakteristiktir. PET görüntülemeye en sık kullanılan radyonüklidlerin fizik yarı ömürleri ve elde ediliş yöntemleri Tablo-7'de özetlenmiştir (38).

Tablo 7. En sık kullanılan pozitron salıcısı radyonüklidler

Radyonüklid	Fizik Yarı-ömür (dk)	Üretim yöntemi
Oksijen-15	2.07	Siklotron
Azot-13	9.96	Siklotron
Karbon-11	20.40	Siklotron
Galyum-68	68.30	Jeneatör
Flor-18	109.70	Siklotron
Rubidyum-82	1.25	Jeneatör

Rutin PET uygulamalarında, nispeten diğerlerine göre daha uzun yarılanma ömrüne sahip olduğu için transferi mümkün olan Flor-18'li (18 F) bileşikler kullanılmaktadır. F18'in fizik yarı-ömrünün yaklaşık 2 saat civarında olması görüntüleme ajanının üretim yapan merkezlerden satın alınıp kullanılmasına olanak vermektedir.

2.6.1. FDG tutulum mekanizması

F-18 (FDG), izotonik sodyum klorür içinde steril, apirojen, berrak, renksiz veya hafif sarı renkli, I.V. yol ile uygulanmaya hazır bir radyofarmasötiktir. Yayınlanan pozitronun elektronlarla etkileşmesi sonucu oluşan 511 keV enerjili γ ışınları nükleer tıpta tanı amacıyla görüntüleme için kullanılır. F-18 FDG birincil enerji kaynağı olarak glikozu kullanan hücrelerde konsantre olur. Verilere göre uygulama esnasında PET tarama işleminin sonlandırılmasını gerektirecek bir yan etki veya advers olay rapor edilmemiştir. Ancak nadir ve geçici olarak hipotansiyon, hipoglisemi veya hiperglisemi ve alkalen fosfataz düzeyinde artış rapor edilmiştir. F-18 FDG rutin kullanım için FDA onayı almış tek ajandır (42).

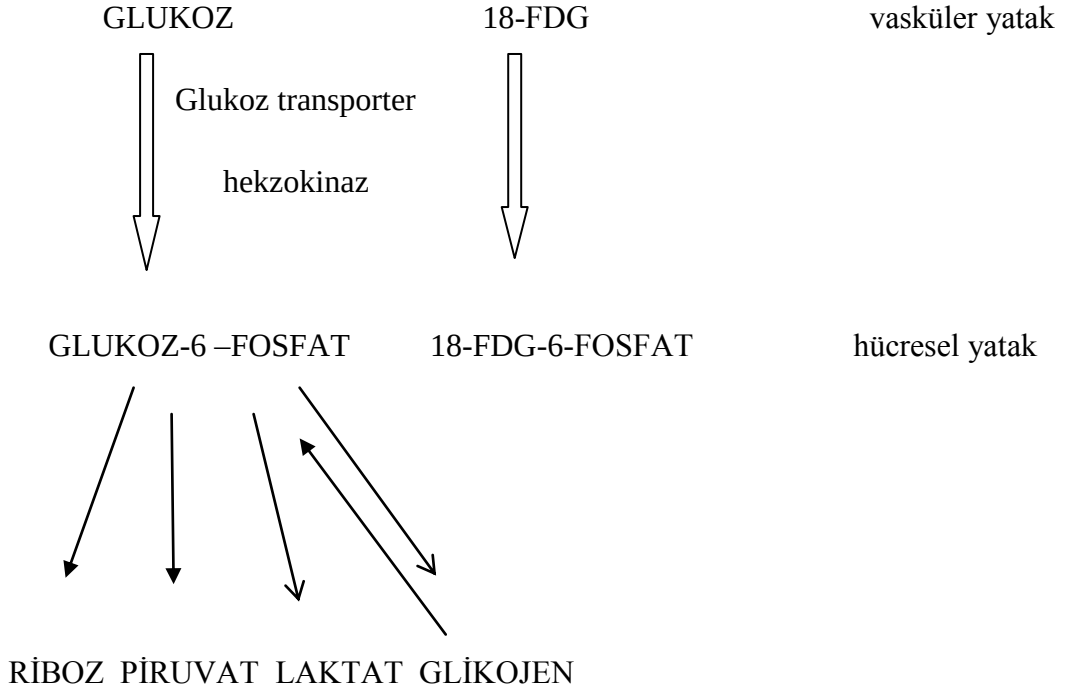
Malign hücrelerin normal hücrelerden farklılaşmaları sırasında metabolizmalarında önemli farklılıklar meydana gelir. DNA sentezi, aminoasit kullanımı ve glikolizisteki artış bunlar arasında sayılabilir. Bu değişiklikler onkolojide FDG-PET kullanımının biyokimyasal temelini oluşturur. Monosakkaritlerden enerji eldesi, glukozun laktik aside dönüşümü sırasındaki glikolizis yoluyla gerçekleşir. Anaerobik şartlarda pek çok dokunun, enerji eldesinde kullandığı temel metabolik yol glikolizistir. Malign hücrelerdeki artmış glikolitik hıza sebep olarak pek çok faktör ileri sürülmüştür(43). Tümör dokusunda dominant olan beş adet glukoz taşıyıcı protein(Glut 1-5) tanımlanmıştır. Malign hücrelerin belirgin biyokimyasal karakteristik özellikleri arasında hücre yüzeyindeki glukoz taşıyıcı proteinlerin (özellikle Glut 1 ve Glut 3) ve glikolizisi sağlayan hücre içi enzimlerin (hekzokinaz ve fosfofruktokinaz) artışı; buna karşın glukoz-6-fosfataz enzim aktivitesindeki azalmaya bağlı olarak gelişen düşük defosforilasyon hızı sayılabilir. Tümör hücrelerindeki bu artmış glikolitik hız ve azalmış defosforilasyon hızı, FDG kullanılarak yapılan PET görüntülemenin temelini oluşturur(44).

FDG, vasküler beslenmenin yeterli olduğu dokularda glukoz ile aynı kolaylaştırılmış transport mekanizmasını kullanarak hücre içerisine girer. Hücre içerisine giren FDG,

hekzokinaz enzimi ile FDG-6-P'a fosforile edilmesine karşın daha ileri metabolik yollara girmeyerek hücre içerisinde birikir (Şekil 2).

Normal hücreler ile karşılaştırıldığında tümör hücrelerindeki azalmış glukoz-6-fosfataz enzim düzeyleri, buna karşın artmış hücre proliferasyonu ve hücrel enerji ihtiyacı FDG-6-P'ın hücre içinde daha uzun süre lokalize olmasını sağlar (40). Düşük glukoz-6-fosfataz enzim aktivitesi ile birlikte dokulardaki FDG konsantrasyonu plato düzeyine ulaştığında, FDG görüntüleri rölatif glikolizis hızını yansıtır. Bu denge durumuna normal beyin, kalp ve beyin tümörlerinde enjeksiyondan 45-60 dakika sonra ulaşılır(45). FDG kanser spesifik bir ajan olmayıp sarkoidoz, tüberküloz, fungal enfeksiyon ve serebral apse gibi pek çok enfeksiyöz ve enflamatuvar hastalıkta da artmış tutulum göstermektedir. Bununla birlikte malign lezyonlarda, benign patolojilerin aksine zamana bağlı olarak artış gösteren geç döneme kadar izlenen FDG retansiyonu ayırıcı tanıda kısmen de olsa fayda sağlamaktadır(34).

FDG tutulumu plazma glukoz düzeyinden oldukça etkilenmekte olup yüksek glukoz düzeylerinde tümör dokusundaki FDG tutulumunun azaldığı gösterilmiştir(44). FDG tutulumunun glukoz tarafından inhibe edilmemesi için en az 4 saat açlık ve 200 mg/dl altında glisemi düzeyi gereklidir. Myokardial aktivitenin minimum olması ve mediastinal metastazların yüksek duyarlılıkla dedeksiyonu için tercihen 12 saat açlık gerekmektedir. FDG ile yapılan onkolojik çalışmalarda yaş ve ağırlığa göre 10-20 mCi (370-740 MBq) FDG'nin intravenöz enjeksiyonundan yaklaşık 60 dakika sonra PET görüntüleme yapılır. Tüm vücut görüntüleme süresi kullanılan tarayıcıya bağlı olarak ortalama 20-60 dakikadır(32).



Şekil 2. FDG'nin glukozu benzer şekilde hücre içine alınması

2.6.2. Fizyolojik FDG biyodağılım alanları

Serebral korteks glukoz kullanımı nedeniyle genellikle çok yoğun FDG tutulumuna sahiptir. Myokardial FDG aktivitesi kişinin açlık durumuna ve kan glukoz düzeyine göre oldukça belirgin değişiklik göstermekte olup, toklukta belirgin, açlık durumunda ise genellikle hafif düzeyde FDG tutulumu izlenir. Açlık durumunda myokardda düşük düzeyde FDG tutulumu izlenmesinin nedeni enerji üretimi için öncelikle serbest yağ asitlerinin tercih edilmesidir. Waldeyer halkasındaki lenfatik doku ile tonsiller, dilkökü ve tükürük bezlerinde az ve/veya orta düzeye kadar FDG tutulumu izlenebilir. Ayrıca ağız tabanı ön kesiminde ve FDG enjeksiyonu sonrası sakız çiğneyenlerde masseter kas grubunda, konuşanlarda larinkste de FDG tutulumu gözlenebilir. Karaciğerde ve dalakta hafif düzeyde artmış FDG izlenirken, granülosit stimülasyon faktörleri(G-CSF, GM-CSF) kullanılarak yapılan tedaviye bağlı olarak dalakta FDG tutulumu diffüz olarak artabilir. Kemik iliğinde genellikle hafif düzeyde homojen aktivite tutulumu izlenir.

Kemoterapi sonrası ilk bir ay içerisinde ve granülosit stimülasyon faktörleri ile yapılandırılmış tedaviye bağlı olarak artmış kemik iliği aktivitesi gözlenir. Benign kemik lezyonları, Paget hastalığı, fibroz displazi, osteodejeneratif eklem-disk hastalıkları ve

iyileşmekte olan akut kırıklarda artmış FDG tutulumu gözlenebilir. İskelet sisteminin radyoterapi yapılan bölgelerinde erken dönemde enflamasyona bağlı olarak artmış, daha sonra ise radyasyon nekrozu nedeni ile azalmış FDG tutulumu izlenebilmektedir. Normalde düşük düzeyde çizgili kas tutulumu izlenirken, yoğun egzersiz yapılması durumunda artmış çizgili kas tutulumu izlenir. Düz kaslardaki peristaltizme bağlı olarak gastrointestinal sistemde özellikle kolonda fokal, segmental veya diffüz tarzda değişik düzey ve paternlerde FDG tutulumu izlenebilir. Düz kas aktivitesine bağlı olarak midede, yutulan tükürükteki FDG'ye bağlı olarak ise özefagusta hafif düzeyde tutulum izlenebilir. Çocuklarda timus dokusunda ters "V" şeklinde izlenen fizyolojik FDG tutulumu, ergenlik döneminde bezin involusyonu ile birlikte gerilemektedir. Kemoterapi sonrası gelişen timus hiperplazisi nedeniyle olguların %16'sında izlenen artmış timus tutulumu ise tedavi sonrası altıncı aya kadar devam edebilmektedir. Ciddi aterosklerotik hastalık ve anevrizmalarda ayrıca daha yoğun olarak tromboflebitte, vasküler sistemde FDG tutulumu izlenebilir. Vasküler greftlerde, ayrıca kateter portundan yapılan enjeksiyonlarda kateter boyunca FDG tutulumu izlenmesi normal bir bulgu olarak kabul edilmelidir. Erkek gonadal organlarında ve menstruasyon sırasında uterusda değişik düzeyde aktivite tutumu saptanabilir. Premenapozal kişilerde, hormon replasman tedavisi alanlar ve emziren kadınlarda meme dokusunda değişik düzeyde FDG tutulumu gözlenebilmektedir. FDG'nin fizyolojik renal ekskresyonu nedeni ile böbrek ve mesane aktivitesi belirgin olarak izlenir. Normalde glukozu absorbe eden böbrekler FDG'yi glukoz gibi algılamazlar. Bunun sonucunda FDG proksimal tübüllerde bir miktar reabsorbsiyona uğramasına karşın büyük oranda filtrasyon ile vücuttan atılır. Enjekte edilen FDG'nin %16'sı ilk 1 saat içerisinde, %50'si ise 135 dakika içerisinde üriner ekskresyon ile atılır(46,47). Görüntülerin yorumlanmasında fizyolojik tutulumlar dışında background aktivitesine oranla artmış FDG tutulumu gösteren odaklar araştırılır.

2.6.3. Standardize uptake value(SUV)

PET'in en önemli özelliklerinden birisi de tutulum alanlarındaki aktivitenin kantitasyonuna imkan vermesidir. Belirlenen odakların maksimum FDG tutulum yoğunluğu vücuttaki ortalama aktiviteye oranlanarak maksimum standardize edilmiş uptake oranı (SUVmax) ya da maksimum standardize edilmiş uptake değeri

(SUVmax) adı verilen semikantitatif bir değer elde edilir. SUV değerini etkileyen teknik faktörler şöyle sıralanabilir(48);

1. Plazma glukoz düzeyi
2. Radyofarmasötik enjeksiyonundan tutulumu kadar geçen süre
3. PET görüntünün piksel boyutu
4. İlgi alanının(ROI) büyüklüğü
5. PET görüntünün rekonstrüksiyon sonrası çözünürlüğü
6. Vücut kitle indeksi
7. Radyofarmasötiğin enjeksiyon kalitesi

Eğer FDG tüm vücutta aynı konsantrasyonu gösterir olsa idi, SUV değeri olarak “1” elde edilecekti. SUV’un 1’den büyük olması artmış aktivite tutulumunu, 1’den küçük olması ise azalmış aktivite tutulumunu yansıtır. Kan havuzundan daha yüksek uptake oranına sahip lezyonlar genellikle maligniteyi düşündürmektedir. Örneğin; soliter akciğer nodüllerinde 2,5’un üzerindeki SUV değerleri malignite bulgusu olarak kabul edilmektedir(41). SUVmax aşağıda belirtilen şekilde formüle edilmektedir:

$$SUV_{max} = \frac{\text{SEÇİLEN ALANDAKİ ORTALAMA AKTİVİTE(mCi/ml)}}{\text{ENJEKTE EDİLEN DOZ(mCi)/VÜCUT AĞIRLIĞI(kg)}}$$

Ayrıca SUV için standardize uptake ratio (SUR), differential uptake ratio (DUR), differential absorption ratio (DAR) terimleri de kullanılmaktadır(49).

PET sistemleri rezolüsyon ve uzaysal çözünürlük bakımından gama kamera ve SPECT sistemlerine göre daha üstün olup daha doğru ve daha iyi görüntüleme imkanı sağlarlar. ¹⁸F-FDG-PET, birçok malign hastalığın tanı ve evrelemesinde yaygın olarak kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. FDG-PET normal dokularla kıyaslandığında birçok malign tümörün artmış glukoz tutulum ve metabolizmasına sahip olması prensibine dayanmaktadır. Tümör hücreleri işaretlenmiş glukoz analoglarını tutmakta, bu glukoz analogları fosforilasyona uğradıktan sonra daha sonraki glikolitik yola girememektedir. Diğer görüntüleme yöntemlerinde olduğu gibi FDG-PET’de de yanlış-pozitif ve yanlış-negatif sonuçlar görülebilmektedir.

Yanlış pozitif sonuçlar infeksiyon, inflamasyon ve nekrotik tümör dokusunun makrofajlar tarafından infiltrasyonuna bağlı olabilmektedir.

Beyin ve kalp gibi bazı organlar yüksek glukoz tutulumuna sahip olmalarına rağmen sıklıkla problem oluşturmazlar. Negatif FDG-PET taramaları minimal rezidüel hastalığı dışlayamaz. PET bulgularının klinik veriler, diğer görüntüleme yöntemleri ve biyopsi ile korele edilmesi gerekir.

2.6.4. Tümör tanısında kullanılan diğer pet ajanları

Onkolojik alanda geniş bir endikasyon yelpazesi olan PET' de sadece flourodeoksiglikoz kullanılmamaktadır. Özellikle onkolojik alandaki çalışmaların ve rutin kullanımın büyük bir yüzdesi radyofarmasötik olarak 18F-FDG'nin aracılığıyla yürütülse de 18F-FDG'nin bazı alanlardaki yetersizlikleri ve kısıtlılıkları kanser görüntülemesinde yeni ajanların geliştirilmesine olan ihtiyacı oluşturmaktadır. Bu sebeble günümüzde C-11-kolin, C-11-asetat,18F-florotimidin, C-11-florokolin,18F-floromizonidazol,18F-sodyum florür benzeri deriveler prostat kanserinden tutalım beyin tümörleri, meme ve akciğer kanserine kadar geniş bir onkolojik yelpazede araştırma düzeyinde ve güncel kullanımda yerini almıştır(50).

3. MATERİYAL VE METOD

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi hastalarından her hangi bir endikasyonla 18F-FDG-PET/BT'si çekilmiş olan hastalar retrospektif olarak incelendi. Nedeni bilinmeyen plevral efüzyonlu hastalarda malignite şüphesi sebebiyle tetkik edilenler ve bilinen malignitesi olan hastalar olmak üzere primer patolojisi ayırt edilmeksizin PET/BT raporlarında plevral efüzyonu olan tüm hastalar seçildi. PET/BT raporlarında FDG tutulumu olan ve olmayan plevral efüzyonlu olgulardan sitopatolojik inceleme sonucu olanlar çalışmaya dahil edildi.

Hastaların çekimleri; en az 8 saat açlık sonrası kan şekeri ölçülüp, açlık kan şekeri ölçüm sonucu 200 mg/dl' den az olanlara ortalama 8-10 mCi 18F-FDG intravenöz verildikten en erken 90 dakika sonra Siemens marka PET/BT cihazıyla (Siemens biograph 6 knoxville, TN) yapılmıştı.

SUVmax değerleri mevcut olan PET/BT imajları değerlendirilerek plevral efüzyon alanında 1,5 cm'lik çapta standart ROI'ler çizilerek bilgisayar programıyla ölçülüp kaydedildi.

PET/BT çekilme zamanı ile sitopatolojik inceleme zamanı arasında 60(altmış) günden fazla olanlar olası malign transformasyon ve/veya SUVmax değeri değişkenliğinden dolayı çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca sitopatoloji sonuçları şüpheli veya non-diagnostik olanlar ile PET/BT raporlarında plevral efüzyondaki FDG tutulumuyla ilgili kantitatif değerlendirme yapılmamış olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

PET/BT de plevral efüzyonu ve efüzyona ait sitopatolojik sonucu olan 21'i erkek 15 'i kadın toplamda 36 plevral efüzyonlu olgu çalışmaya dahil edildi. PET/BT'deki plevral efüzyon SUVmax değerleriyle sitopatolojik sonuçlar karşılaştırılarak istatistiksel analiz yapıldı.

İstatistiksel analiz:

Araştırma verilerimizin istatistiksel değerlendirmesinde SPSS 15.0 for windows istatistik paket programı kullanıldı.

Ölçümsel değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma (SD) ile kategorik değişkenler sayı ve yüzde (%) ile sunuldu. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığına bakıldı. Nonparametrik test varsayımı gösteren verilere Mann Whitney

U testi uygulandı. Nitel değişkenlerin gruplararası karşılaştırılması Chi-square (χ^2) testi kullanılarak analizi yapıldı. Chi-square (χ^2) testinde SUVmax 2,0 değeri referans alınarak çapraz tablo oluşturuldu. Hipotezler ift yönlü olup, $p \leq 0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı sonuç kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamızda yaş ortalaması 54,2 olan 21 erkek, 57,1 olan 15 kadın toplamda 36 plevral efüzyonlu hasta incelendi. Hastaların 21 tanesinin sitopatolojik incelemesi benign(% 58,3), 15 tanesinin malign(% 41,7) olarak bulundu. Sitopatolojik incelemenin kadın ve erkeğe göre dağılımında ise; 14 erkek benign,7 erkek malign,7 kadın benign, 8 kadın malign olarak dağılım göstermekteydi. Geriye dönük yapılan incelemede 36 hastanın 20 tanesine plevral biopsi yapılmış olduğu görüldü ve bunlardan 12 hasta mezotelyoma, 5 hasta plevrit, 3 hastanın biopsisi tümör negatif normal plevral doku olarak bulundu. Geri kalan 16 hastanın primer patolojisinin dağılımının ise 7'si akciğer ca, 1'i pankreas ca, 1'i primeri bilinmeyen adenokanser, 1'i soliter pulmoner nodül nedeniyle takipli hasta, 1'i tüberkülozis, 5'i malignite şüpheli primeri bilinmeyen plevral efüzyonlu olduğu tespit edildi. SUVmax değeri tüm hastalar arasında en düşük 0,6 ve en yüksek 3,2 olmak üzere total hastaların ortalama SUVmax değeri: $1,55 \pm 0,72$; benign grupta ortalama SUVmax değeri: $1,47 \pm 0,6$; malign grupta ortalama SUVmax değeri: $1,66 \pm 0,8$ olarak hesaplandı.

İstatistiksel analizler SPSS 15.0 for Windows (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak SUVmax ile malignite ve benignite arasındaki ilişki Mann Whitney U testi ile analiz edilip analiz sonuçları aşağıdaki tablo-8 de gösterilmiştir.

Tablo 8. Mann Whitney U testi analiz sonuçları

	Bening(mean±sd)	Malign(mean±sd)	Total(mean±sd)	p değeri
SUVmax	$1,47 \pm 0,6(n:21)$	$1,66 \pm 0,8(n:15)$	$1,55 \pm 0,7(n:36)$	0,585

Sd: Standart sapma p: Anlamlılık değeri n: Hasta sayısı

Anlamlılık değeri $p \leq 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ve çalışmamızda istatistiksel analiz sonuçları plevral efüzyonda SUVmax değerinin malign ve benign ayırımında $p = 0,585$ olup herhangi bir anlamının olmadığı görüldü.

SUVmax 2,0 değeri referans alınarak yapılan Chi- square testine göre analiz sonuçları ise tablo-9 'da özetlenmiştir.

Tablo 9. Chi- square testi çapraz tablosu

	SUVmax<2,0	SUVmax>2,0	Total
Benign	n: 16(%44,4)	n: 5(%13,8)	n: 21(%58,3)
Malign	n: 10(%27,7)	n: 5(%13,8)	n: 15(%41,7)
Total	n: 26(%72,2)	n:10(%27,8)	n: 36(%100)

n: Hasta sayısı

Çalışmamızda malignite ve benignite arasında belirleyici bir ayırım yapabilecek eşik SUVmax değeri (cut-off) elde edilemedi.

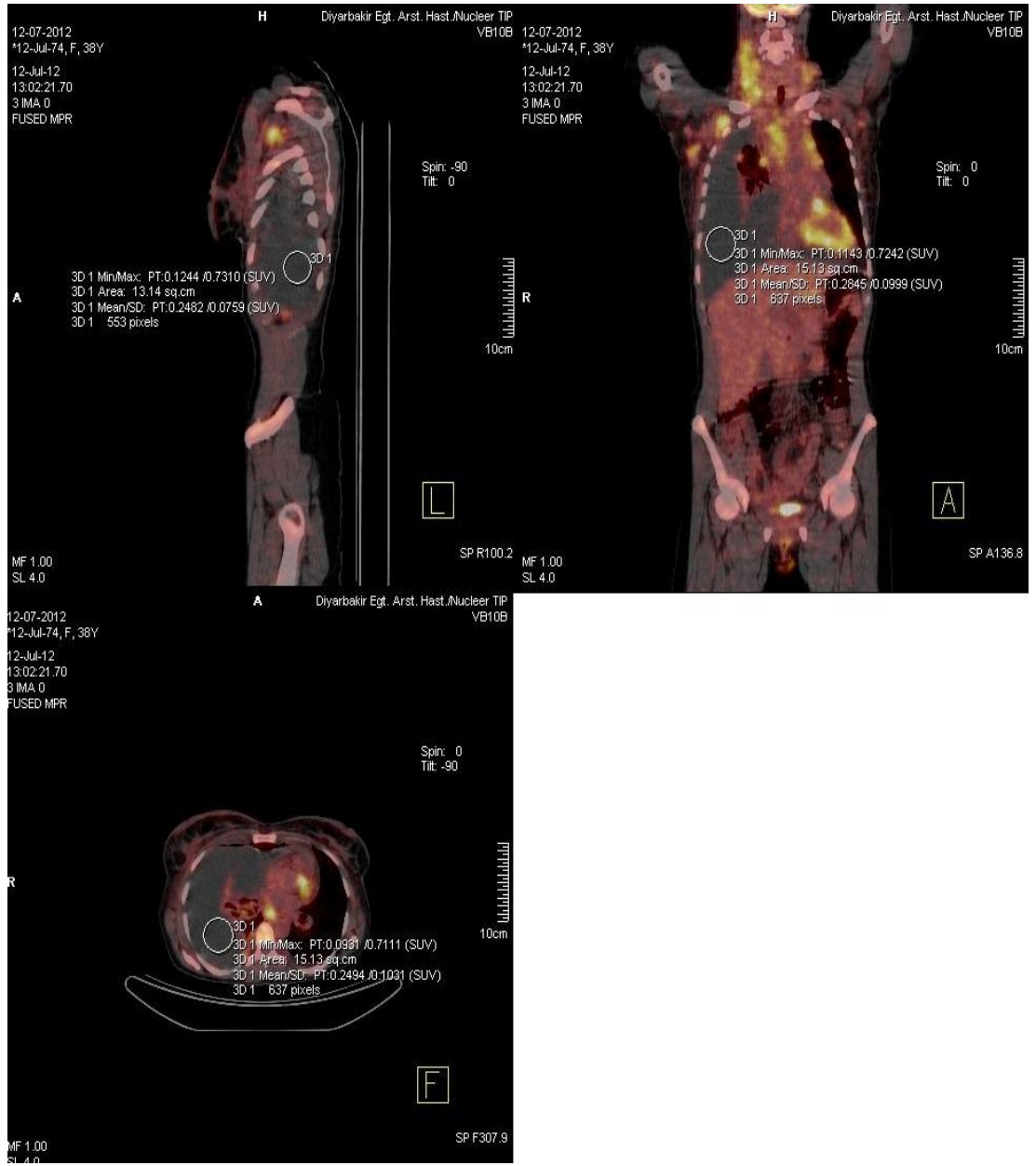
Hastalara ait yaş, cinsiyet, SUVmax, sitopatoloji ve biopsi/tanı bilgilerinin tasnifi tablo-10'da sunulmuştur.

Tablo 10. Hastalara ait demografik, SUVmax, sitopatoloji, biopsi/tanı bilgileri

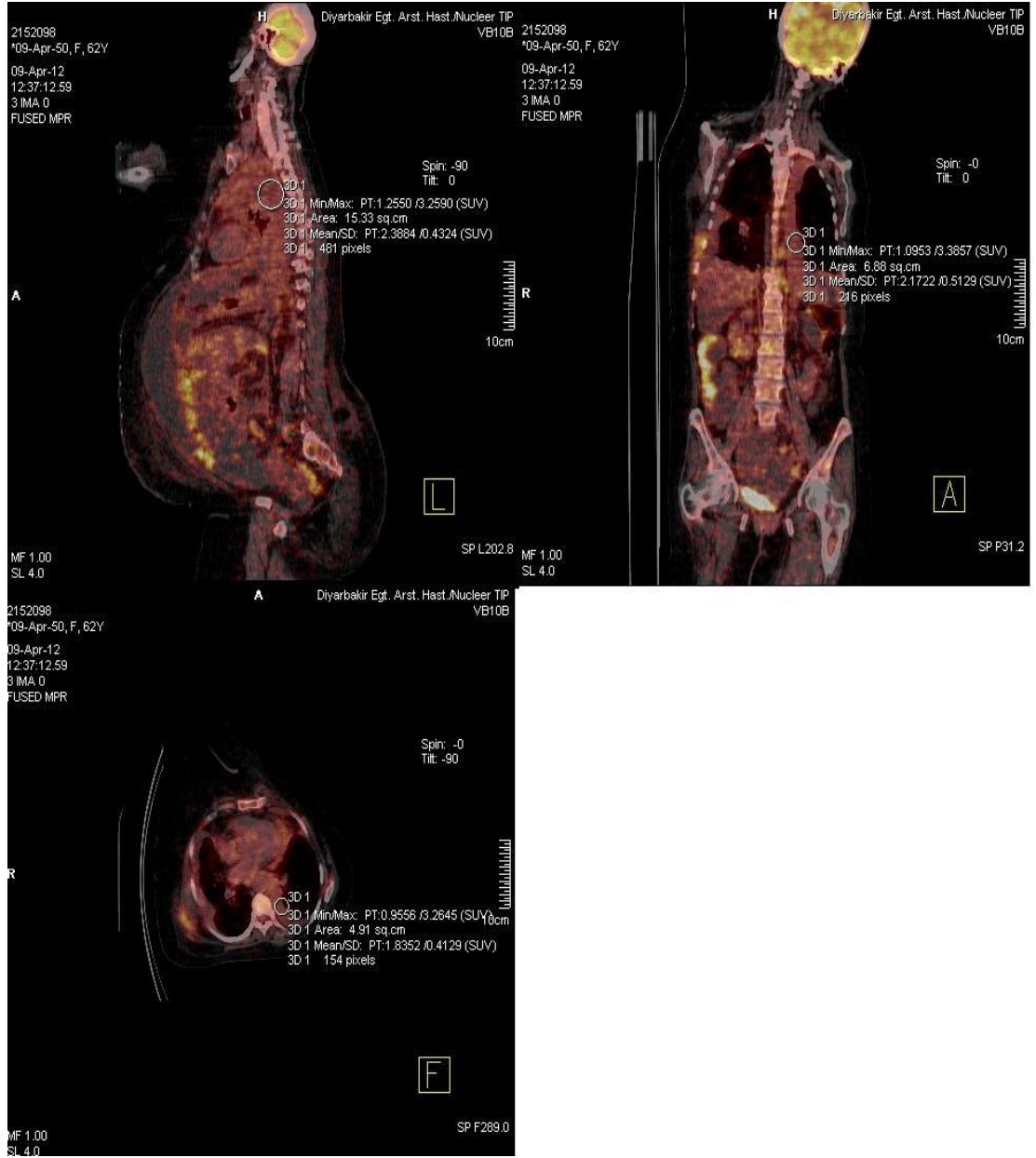
Hasta no	Yaş	Cins	SUVmax	Sitopatoloji	Biopsi/tanı
1	49	E	2,1	B	Plevrit
2	53	E	1,1	B	Mezotelyoma
3	51	K	1,1	B	Mezotelyoma
4	72	K	0,7	B	Mezotelyoma
5	48	E	1,8	B	Mezotelyoma
6	41	E	0,6	B	Mezotelyoma
7	57	E	1,9	B	Primeri bilinmyen
8	22	K	1,2	B	Tüberküloz
9	82	E	1,3	B	Tümör negatif
10	63	K	2,1	M	Primeri bilinmyen
11	56	E	0,7	M	Mezotelyoma
12	60	E	0,6	M	Mezotelyoma
13	46	E	1,3	M	Mezotelyoma
14	40	K	2,9	M	Mezotelyoma
15	75	K	0,8	B	Plevrit
16	56	E	1,5	B	Soliter pulmoner nodül
17	63	E	1,2	B	Primeri bilinmyen
18	49	E	1,7	B	Primeri bilinmyen
19	79	K	2,1	B	Plevrit
20	72	E	0,7	B	Tümör negatif
21	31	K	2,6	B	Mezotelyoma
22	60	E	1,1	B	Mezotelyoma
23	67	K	2,6	B	Mezotelyoma
24	40	E	1,4	B	Primeri bilinmyen
25	42	E	2,1	B	Plevrit
26	61	K	3,2	M	Primeri bilinmyen adeno ca
27	37	E	1,4	B	Plevrit
28	74	E	1,9	M	Tümör negatif
29	41	E	1,6	M	Akciğer ca
30	47	E	0,8	M	Akciğer ca
31	56	K	1,9	M	Akciğer ca
32	68	K	2,2	M	Akciğer ca
33	65	E	0,8	M	Akciğer ca
34	74	K	1,3	M	Akciğer ca
35	60	K	3	M	Pankreas ca
36	38	K	0,7	M	Akciğer ca

E: Erkek **K:** Kadın **B:** Benign **M:** Malign

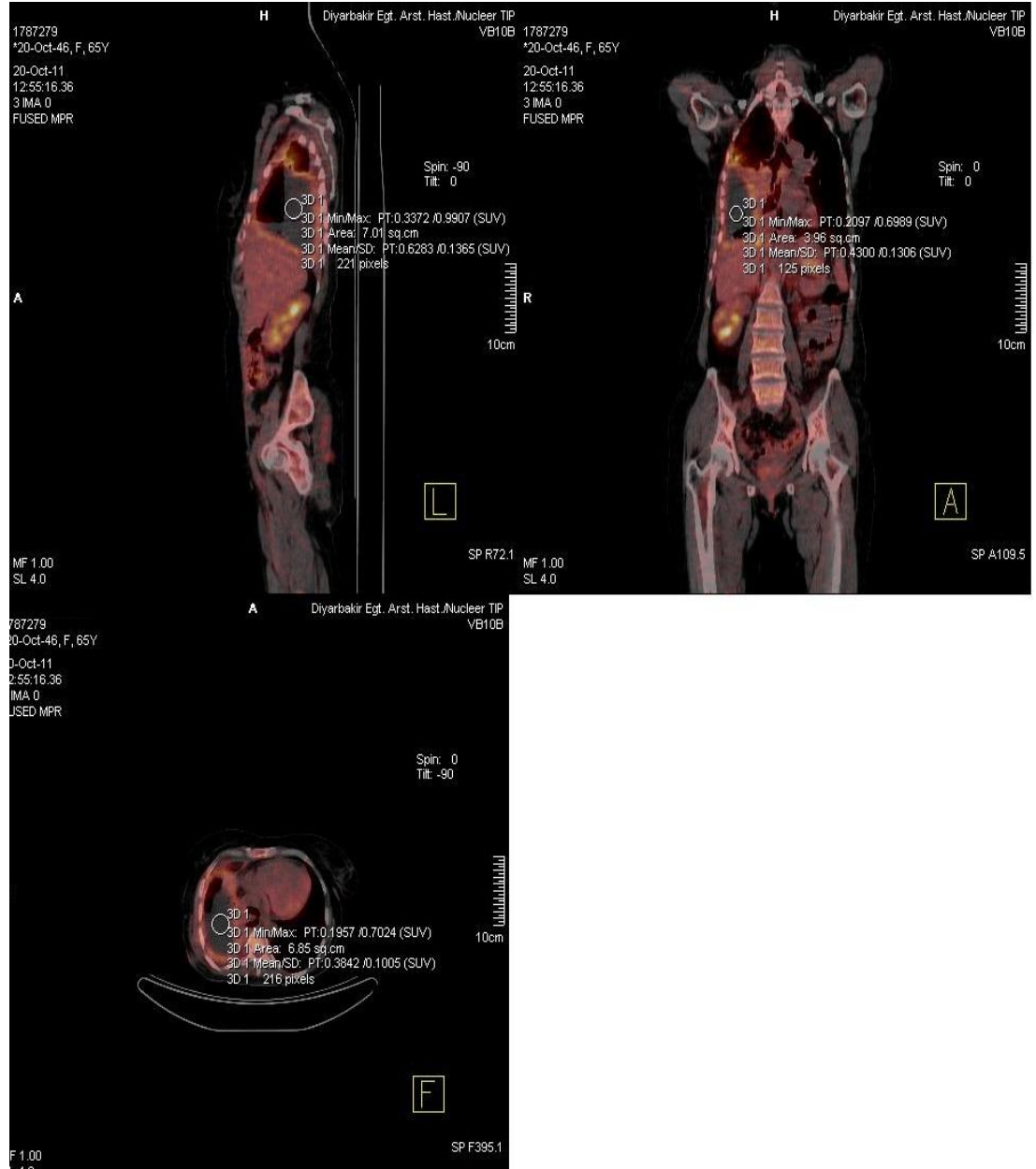
5. OLGU ÖRNEKLERİ



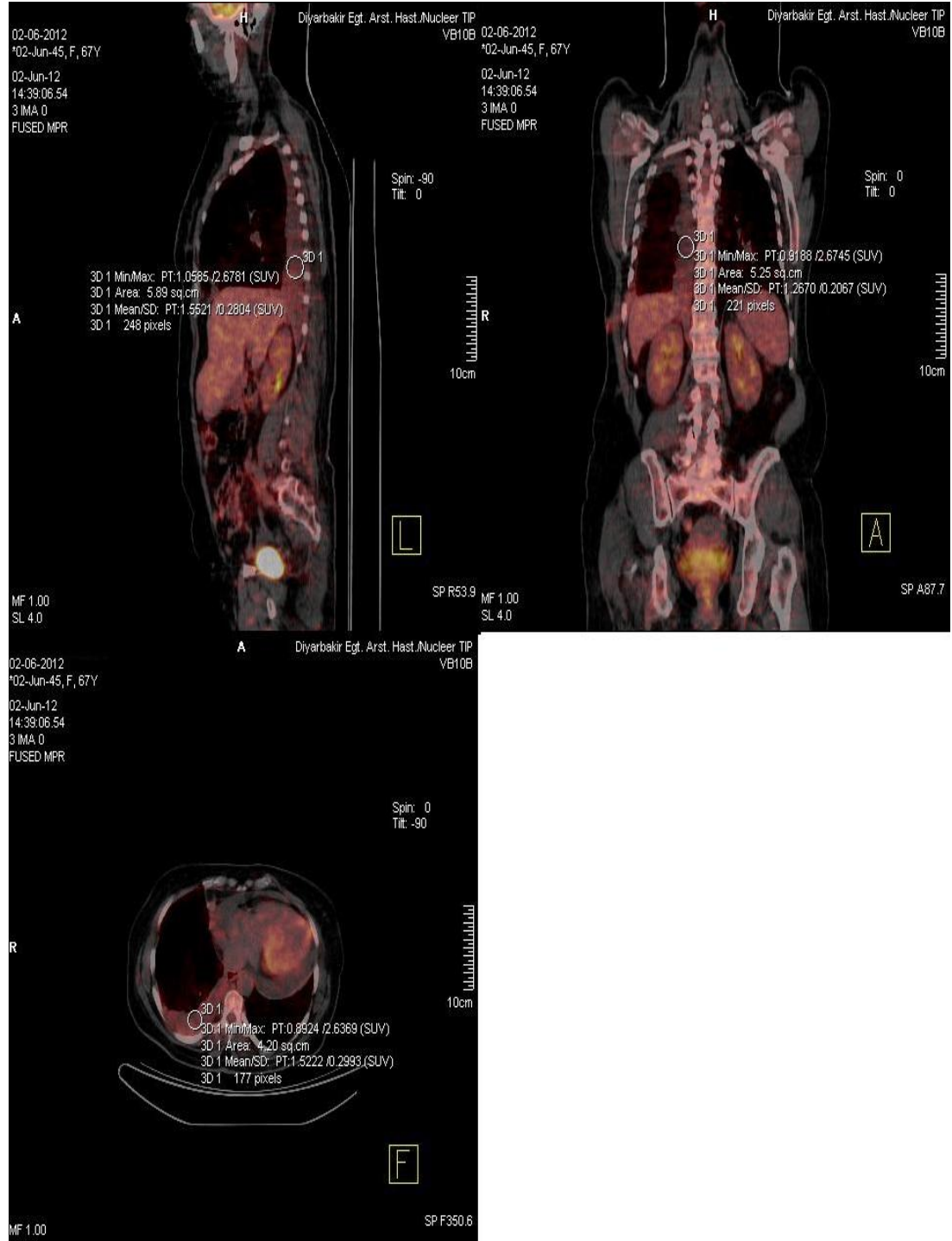
Olgu 1. Akciğer ca tanılı SUVmax: 0,7 sitopatolojisi malign hasta



Olgu 2. Primeri bilinmeyen adeno ca tanılı SUVmax:3,2 sitopatolojisi malign hasta



Olgu 3. Mezotelyoma tanılı SUVmax:0,7 sitopatolojisi benign hasta



Olgu 4. Mezotelyoma tanılı SUVmax:2,6 sitopatolojisi benign hasta

6. TARTIŞMA

Plevral efüzyon kliniklerde sıkça rastlanabilen, ancak etyolojisinin çok farklı sebeblere bağlı olduğu ve bazen teşhiste zorlukla karşılaşılan önemli bir klinik durumdur. Plevra hastalıkları akciğer hastalıklarının yanında çok çeşitli sistemik hastalıkların tutulumunun sonucu olarak da ortaya çıkabilmektedir. Akciğer yada akciğer dışı hastalıkların plevrayı etkilemeleri ile ortaya çıkan en sık görünüm plevrada sıvı birikimidir. Malign plevral efüzyon (MPE), plevral sıvıda veya biyopsi ile alınan plevra dokusunda malign hücrelerin varlığının gösterilmesi ile tanınır. Malign hastalarda plevral sıvı nedeni en sık lenfatik obstrüksiyondur. Akciğer kanseri, meme kanseri, lenfoma, over ve mide kanserleri malign efüzyonların %80'inin nedenidir. Malign efüzyonlarda plevral sıvı eksuda tarzındadır, ancak %5 kadarı transuda niteliğinde olabilmektedir (20).

Plevral sıvının etyolojisinde, Amerika Birleşik Devletlerinde yıllık insidanslarda konjestif kalp yetmezliği, parapnömonik efüzyonlar ve malignite ilk sırada yer alırken, Türkiye'de plevral sıvı nedenleri arasında tüberküloz, malignite ve parapnömonik efüzyonlar ilk sıralarda yer almaktadır. Malign plevral efüzyon nedenleri yurtdışındaki çalışmalarda akciğer, meme ve lenfoma kanserleri olarak sıralanırken, yurdumuzdaki çalışmalarda sırası ile akciğer kanseri, meme kanseri ve mezotelyoma şeklindedir (51,52). Bizim çalışmamızda da ilk sırada plevral patolojiler (mezotelyoma % 33 ve plevrit % 14) ile akciğer kanseri(%19) yer almaktaydı.

MPE'li hastaların azımsanmayacak bir kısmında ise bütün tanı çabalarına rağmen primer malign yerleşim veya kaynak bulunamamaktadır. Kliniğe sadece plevral efüzyon ile başvuran, sıvının malign nitelikli olduğu saptanan, ancak primer malign kaynak saptanmayan hasta oranı %7 olarak verilmektedir(52). Bizim çalışmamızda daliteratürle uyumlu olarak FDG-PET/CT de sadece efüzyonu olup başka yerde patolojik tutulumu olmayan sitopatolojisi malign olan 2 hasta(% 5,5) vardı.

Malign bir patolojide plevral sıvı oluşumu tümörün lokal etkisi, tümörün sistemik etkileri, tedaviye bağlı komplikasyonlar ve plevranın doğrudan malign hücrelerle invazyonu nedenli etyopatogenetik mekanizmalarla açıklanmaktadır. İlk üç mekanizma genelde paramalign efüzyon oluşumundan sorumludur (20). Tümörün

lokal etkisine bağılı olarak; Lenfatik drenajın obstrüksiyonu, bronş obstrüksiyonu, duktus torasikusun obstrüksiyonu, vena cava superior sendromu, perikardiyal tutulum olabilir. Ayrıca büyük miktarda asit varlığında peritondan plevral boşluğa geçiş olması sonucunda plevral efüzyon gelişebilir.

Tümörün sistemik etkileri olarak; Pulmoner emboli ve hipoalbuminemi gelişmesi durumunda plevral efüzyon gelişebilir. Radyoterapi sonrası erken dönemde plörit gelişimine, geç dönemde de mediasten fibrozisi, konstrüktif perikardit gelişimine bağılı olarak plevral efüzyon oluşabilir. Kemoterapötik ilaçlardan; Methotrexat, procarbazin, siklofosfamid, mitomycin, bleomycin plevral efüzyon oluşumundan sorumlu olabilir. Plevranın doğrudan malign hücrelerle invazyonu sonucunda; Hücresel geçirgenlik artışı, lenfatik drenaj azalması, damarsal tutulum ve geçirgenlik artışı, tümör nedenli anjiogenezis, basınç değişiklikleri ile plevral efüzyon oluşmaktadır.

Tüm bu fizyopatolojik mekanizmalar sebebiyle primer malignitesi olan hastalarda plevral invazyon olmadan da paramalign etyolojilere bağılı benign karakterli efüzyonlar oluşabilmektedir.

Primeri bilinmeyen plevral efüzyonda ve/veya malignite tanılı bir hastada Malign plevral efüzyon tanısının konulması tedavi planını etkileyeceğinden plevral efüzyonun malign ve benign ayırımının yapılması klinik olarak son derece önem arz etmektedir.

18F-FDG-PET/BT 'nin evreleme, tanı, takipteki önemi bilindiği halde plevral efüzyonun malign ve benign ayırımındaki yeterliliği tam olarak bilinmemektedir(53). PET malign plevral hastalığı benign olandan ayırt etmede kullanılabileceği gibi efüzyon ve plevral kalınlaşmayı da değerlendirebilir. Yoğun FDG tutulumu malignite lehine yüksek derecede prediktiftir, ancak orta şiddette tutulum aynı zamanda enfeksiyon ve diğer enflamatuvar oluşumlarda da görülebileceğinden dikkatle değerlendirilmesi gerekir. SUVmax 2,2 eşik değeri benign ve malign plevral patolojileri ayırt etmede %82 doğruluktadır(54).

Çeşitli çalışmalarda malignensinin varlığının araştırılması amacıyla FDG PET plevral kitlelerin ve plevral efüzyonun değerlendirilmesi için kullanılmıştır. 25 hastanın dahil edildiği, Erasmus ve arkadaşları tarafından yayınlanan ilk çalışmalarda malign efüzyonlarda FDG tutulumu gösterilmiştir(55). Bildirilmiş duyarlılık ve

özgüllük sırasıyla %95 ve %67 'dir. PET/BT küçük pleval efüzyonları ve pleval metastazları gösterebilme imkanını artırmıştır. PET/BT negatif olan pleval efüzyonların derinlemesine araştırılması yerine takip edilmesi sıklıkla tercih edilir. Ancak pleval efüzyonda tümör olup olmadığını ayırt edebilmek için kullanılacak ideal FDG tutulumu eşik değeri belirlenememiş olup yanlış pozitif ve yanlış negatif olgular bildirilmiştir(55).

Letovanec I. ve arkadaşlarının "Kanserli hastaların pleval efüzyonlarında 18F-FDG-PET/BT bulgularının sitopatolojik korelasyonu" adlı 50 kanserli hasta grubunda(24 Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK), 7 lenfoma,5 meme ca,4 Gastrointestinal Stromal Tümör (GİST), 3 mezotelyoma, 2 baş-boyun ca, 2 malign teratom, 1 colorektal ca, 1 özafagus ca, 1 melanom) efüzyon SUVmax'ı ile sitopatolojik sonuçlarla karşılaştırma yapılmıştır. PET /BT 'nin özellikle KHDAK 'li hastalarda yüksek spesifite(%89) ile pleval efüzyonun malign ve benign ayırımında yardımcı olabileceğini tespit etmişlerdir(56).

Kim BS. ve arkadaşlarının" KHDAK 'li hastalarda malign pleval efüzyon için 18F-FDG-PET/BT'nin prediktif değeri" adlı çalışmada 33 olgulu hasta grubunda plevra ve efüzyondaki SUVmax'ı aort, serebellum, karaciğer, primer kitle ve lezyon olmayan yerde ölçülmüş olan SUVmax'a oranlayarak yaptıkları analizin sonucunda KHDAK'li hastalarda pleval efüzyonun malign ve benign ayırımında güvenilir non-invaziv bir yöntem olarak kullanılabileceğini önermişlerdir(53).

Orki A. ve arkadaşlarının "Pleval hastalıkların tanısında PET/BT 'nin rolü" adlı 83 olgulu hasta grubunda (63 pleval efüzyon,20 pleval kalınlaşma) SUVmax 3,0'den büyük olanları malignensi yönünden pozitif kabul edip postoperatif patoloji sonuçlarıyla yapılan karşılaştırmalı çalışmada; duyarlılık %100, özgüllük %94,8, doğruluk %97,5 olarak bildirilmiş olup PET/BT 'nin pleval hastalıkların malign ve benign ayırımında etkili bir araç olabileceğini ve SUVmax negatif gençlerde gereksiz cerrahiye önleyeceği sonucuna varmışlardır(57). Bizim çalışmamızda bu çalışmayla uyumsuz olarak sitopatolojileri malign olan 2 mezotelyomalı,3 akciğer kanserli olan toplamda 5 MPE'li hastada SUVmax < 1,0 olarak bulundu. Dolayısıyla SUVmax değeri < 1,0 olan hastalarda da pleval efüzyonun histopatolojik olarak malign olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Toplamda 15 tane malign olan hastamızdan SUVmax'ı $\geq 3,0$ (3,0 ve 3,2) olan sadece 2 hasta vardı. Ayrıca 14 hastada

plevral efüzyonla birlikte plevral kalınlaşma da vardı. Plevral kalınlaşması olan hastalardan 9 tanesinin plevral biopsi sonucu mezotelyomaydı ve bunlardan sadece 4 tanesinin sitopatolojisi maligndi.

Liao R. ve arkadaşlarının'' Akciğer kanserli hastalarda plevral efüzyonun malign ve bening ayırımında 18F-FDG-PET/BT 'nin klinik rolü '' adlı 33 hasta grubunda yaptıkları çalışmada; PET/BT sonuçlarıyla patolojik tanı ve klinik takibi karşılaştırmışlar. Çalışmadaki duyarlılık %81,5, özgüllük %83,3 PPD %95,7 NPD %50 olarak bildirmişler. Akciğer kanserli hastalarda plevral efüzyonun tanısında 18F-FDG-PET/BT'nin önemli rol oynayabileceğini önermişler(58).

Gupta NC. ve arkadaşlarının'' Akciğer kanserli ve şüpheli malign plevral efüzyonlu hastalarda 18F-FDG-PET/BT 'nin klinik rolü'' adlı 35 olgulu hasta grubunda akciğer kanseri olduğu kanıtlanmış kişilerde malign plevral efüzyon varlığı ve/veya plevra metastazını tespit etmede 18F-FDG-PET/BT rolünü sitolojiyle karşılaştırarak yaptıkları çalışmada duyarlılık %88,8, özgüllük %94,1, doğruluk %91,4 olarak bildirmişlerdir(59).

Çalışmamızın prospektif olmayışı, non-spesifik ve heterojen bir hasta grubunun olması, patolojik olarak 13 hastada primer malignite varlığının bilinmemesi, bazı yönleriyle çalışmamızın eksiklikleri olarak değerlendirilse bile yukarıda örnek verilen çalışmalarla kıyaslandığında; hasta sayısının benzerlik taşıması, kesin malignite tanısı almayan hastaların nedeni bilinmeyen efüzyon araştırması ve/veya primer malignite araştırması endikasyonu ile FDG-PET/CT çekilmiş olduğunun bilinmesi, sitopatoloji sonucu malign(15 hasta) ve benign(21 hasta) olan grubun birbirine yakın sayıda olması çalışmamızın güçlü yanları olarak değerlendirilebilir.

Çalışmamızda plevral efüzyonun malign ve benign ayırımında SUVmax değeri istatistiksel olarak anlamlı çıkmasa da çalışmamızın klinik olarak anlamlı olduğunu düşünmekteyiz. Zira çalışmamız efüzyon alanındaki SUVmax değeri ister 1,0 'den küçük ister 2,0 den büyük olsun sitopatolojinin hem malign hem de benign olabileceğini göstermiştir. Chi square testinde SUVmax: 2,0 değeri referans alınarak yapılan analizin sonucunda çapraz tabloda görüldüğü gibi SUVmax < 2,0 olan 10 malign hasta ki bunlardan 5 tanesinin SUVmax değeri 1,0'den küçüktü ve SUVmax > 2,0 olan 5 bening hastanın varlığı (toplamda 15/36 % 41) plevral efüzyonun

malign ve benign ayırımında SUVmax'ın gücü ve yeterliliği konusunda dikkatli olmakta fayda olduğunu göstermektedir.

Diğer taraftan yukarda örnek verilen çalışmalarda olduğu gibi malignitesi bilinen spesifik bir hasta grubunda efüzyonun malign ve benign ayırımında FDG-PET/BT'nin yeterliliğini araştırmak potansiyel olarak avantajlı bir sonuç yaratabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Çalışmamızdaki malign tanılı olup efüzyon SUVmax'ı düşük olan sitopatolojisi benign gelen hastalar yüksek olasılıkla paramalign sebeblere bağlı olabilir. Malign tanılı olup efüzyon SUVmax'ı yüksek olan sitopatolojisi benign gelen hastalar da primer patolojiye sekonder gelişen plevral enflamatuar süreçlere bağlanabilir. Çalışmamızda malignite tanılı olup SUVmax'ı düşük olan sitopatolojisi malign olan hastalar ise plevral efüzyonun malign ve benign ayırımında SUVmax değerinin önemi konusunda şüpheler oluşturmaktadır. Tüm bu veriler değerlendirilirken patolojik tanın yanlış pozitif veya yanlış negatif olabileceği de dikkate alınarak değerlendirme yapılmalıdır.

7. SONUÇ

Çalışmamızda primer malignitesi olan/olmayan veya primeri bilinmeyen plevral efüzyonlu malignite şüpheli hastalarda plevral efüzyonda SUVmax ile malignite ve benignite arasında doğrudan doğruya direkt bir ilişki saptanmamıştır. Bu nedenle klinik şüphe varsa SUVmax'ı düşük olan hastaların da malign olabileceği, SUVmax'ı yüksek olan hastaların da benign olabileceği göz önünde bulundurularak tanı ve tedavi algoritmi dikkatle yürütülmelidir. Ayrıca plevral efüzyonun malign ve benign ayırımında kullanılacak eşik FDG tutulum değeri(SUVmax) için daha geniş hasta gruplu prospektif çalışmalara gereksinim olduğunu düşünmekteyiz.

8. KAYNAKLAR

1. Karakoca Y, Emri S. Plevral effüzyon. Editör: Bar Y. Solunum Hastalıklarına Temel Yaklaşım. Atlas Kitapçılık LTD. T . Ankara, üçüncü bask , 1998; 335 349
2. O. Gözü, O. Köktürk, Plevr O. Gözü, O. Köktürk, Plevra Hastalıkları, Toraks kitapları Sayı 4, 2003, sayfa 11- 24
3. Light RW. Pleural effusion, N.Engels Med 2002;345
4. Britanya Toraks Derneği Plevral Hastalıklar Klavuzu 2010
5. Bilaçeroğlu S. ve ark. Türk Toraks Dergisi 2001 cilt:2 sayı:3;35-45
6. Lin Eugene C, Alavi A,PET ve PET/BT Klinik Klavuzu(çeviri editörleri; Başoğlu T,Mavi A,habitat yayıncılık 2.baskı 2009;1-38
7. Light RW, Broaddus VC. Pleural effusion. In: Murray JF, Nadel JA (Eds). Textbook of Respiratory Medicine. 3rd. Edi. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000: 2013–41
8. Gray. H. Anatomy of the Human Body. Philadelphia: Lea & Febiger; 2000
9. Kinasewitz GT. Pleural fluid dynamics and effusions. In: Fishman AP (Ed). Fishman’s Pulmonary Diseases and Disorders (3 rd ed). New York, McGraw-Hill Book Company, 1998:1389- 1409
10. Light RW. Pleural diseases. 4th edition. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2001:8- 123
11. Miserocchi G. Physiology and pathophysiology of pleural fluid turnover. Eur Respir J 1997;10: 219-225
12. Ward ME, Roussos C, Macklem PT. Respiratory mechanics. In: Murray JF, Nadel JA (Eds), Textbook of Respiratory Medicine (2nd ed). Philadelphia, W.B. Saunders, 1994: 90-138
13. Light RW. Pleural Diseases (3rd Ed). Baltimore, Williams and Wilkins, 1995: 1- 35
14. Eyüpoğlu FÖ. Plevra Fizyolojisi ve Plevral Efüzyon Patogenezi. Editör: Çavdar T, Ekim N. Plevra Hastalıkları. Toraks kitapları, sayı 4. İstanbul: Turgut yayıncılık, 2003: 4–15
15. Albertine KH, Wiener-Kronish JP, Staub NC. The structure of the parietal pleura and its relation ship to pleural fluid dynamics in sheep. Anat Record 1984; 208: 401- 409

16. Marel M, Stastny B, Melinova L, et al. Diagnosis of pleural effusions experience with clinical studies, 1986 to 1990. *Chest* 1995;107:1598-1603
17. Dev D, Barsan GS. Pleural effusion: A Clinical review. *Monaldi Arch Chest Dis* 1994;49:25-35
18. . Desai RS, Wilson AG. Pleura and pleural disorders. In: Armstrong P, Wilson AG, Dee P, Hansell DM (Eds). *Imaging of diseases of the chest* (3 rd ed). London, Mosby, 2000: 727- 787
19. Broaddus VC, Light RW. Disorders of the pleura: General principles and diagnostic approach. İn: Murray JF, Nadel JA (Eds). *Textbook of Respiratory Medicine* (3 rd ed), Philadelphia, W.B. Saunders Company, Vol 2, 2000; 1995- 2012
20. Sahn SA. Pleural diseases related to metastatic malignancies. *Eur Respir J*;1997;10:1907- 1913
21. Çelen Z. ve ark. Plevral Hastalıkların Görüntülenmesinde Nükleer Tıp Yöntemleri www.toraks.org.tr
22. Kaya H. Et all. Differentiation of pulmonary malignant lesions from bening lesions with Tc-99m-tetrofosmin scintigraphy: Retention İndex? *Turkish journal of nuclear medicine* 2002;vol.11,no,2 81-88
23. Kaya H. ve ark. Tc-99-Tetrofosmin torasik SPECT ‘in asbeste bağılı benign ve malign plevral efüzyonların ayırıcı tanısındaki yeri. *Turkish journal of nuclear medicine* 2001;9(2):83-89
24. Kaya H. ve ark. Malign plevral mezotelyomada pulmoner epitelyal permeabilitenin Tc99m aerosol sintigrafisi ile incelenmesi. *dicle tıp dergisi* 1998 C:25 s:3-4
25. Sahn SA. The pleura. *Am Rev Respir Dis.* 1988;138: 184- 234.
26. Light RW. Thoracentesis and pleural biopsy. In: Wang KP (Ed). *Biopsy Techniques in Pulmonary Disorders*. New York, Raven Press, 1989: 29- 44.
27. Light RW. Diagnostic principles in pleural diseases. *Eur Respir J.* 1997; 10: 476- 81
28. Light RW, MacGregor MI, Luchsinger PC, Ball WC Jr. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med.* 1972; 77: 507- 513

29. Romero-Candeira S, Hernandez L, Romero-Brufao S, Orts D, Fernandez C, Martin C. Is it meaningful to use biochemical parameters to discriminate between transudative and exudative pleural effusions? Chest. 2002;122:1524- 1529
30. Köktürk O. Transüda eksüda ayırımı ve plevral efüzyonlu hastaya yaklaşım. Çavdar T, Ekim N.(Ed). Plevra Hastalıkları. Toraks kitapları, Sayı 4. İstanbul, Turgut yayıncılık, 2003: 105- 121
31. Noppen M, De Waele M, Li R, Gücht KV, D'Haese J, Gerlo E, Vincken W. Volume and cellular content of normal pleural fluid in humans examined by pleural lavage. Am. J. Respir. Crit. Care. Med. 2000; 162: 1023- 1026
32. Ozguven MA, Ozturk E, Gunalp B, et al. Pozitron Emisyon Tomografisi Temel Prensipler ve Klinik uygulamalar, GATA Basımevi, Ankara, 2004
33. JAMA Council on Scientific Affairs, PET Panel. Cyclotrons and radiopharmaceuticals inPET. JAMA; 1988; 259: 1854-60
34. Kılbas Z, Kolorektal Kanserli Olgularda FDG-PET'in Preoperatif hasta Yönetimine Katkısı. Uzmanlık Tezi, GATA Genel Cerrahi AD, Ankara, 2006
35. Fahey FH. PET instrumentation. Radiol Clin North Am. 2001;39: 919-929
36. Knesaurek K. New developments in PET instrumentation: quo vadis PET. J Nucl Med.2001;42:1831-1843
37. Bailey DL. Transmission scanning in emission tomography. Eur J Nucl Med.1998;25:774-778
38. Ozguven MA, Ozturk E. Pozitron Emisyon Tomografisi el kitabı. 2004 (23 Ağustos 2006):1-14. Web adresi:<http://www.gata.edu.tr/dahilibilimler/nukleertip/veriler>
39. Humm JL, Rosenfeld A, Del Guerra A. From PET Detectors to PET Scanners. Eyr J Nucl Med Mol İmaging. 2003; 30: 1574-97
40. Higashi K, Ueda Y, Sakuma T,et al. Comparison of [(18)FDG PET and (201) Tl SPECT in evaluation of pulmonary nodules. J Nucl Med. 2001;42: 1489-1496
41. Brown RS, Leung JY, Kison PV, Zasadny KR. Glucose transporters and FDG uptake in untreated primary non-small cell lung cancer, J Nucl Med. 1999;40: 556-565
42. <http://www.monrol.com.tr/urun.asp.Product ID=10>. 2009-05-20

43. Weber G. Biochemical Strategy of cancer and the design of chemotherapy. GHA Clowes Memorial Lecture Cancer Res.1983; 43: 3466-92
44. Delbeke D. Oncological application of FDG-PET imaging: Brain tumors, colorectal cancer, lymphoma and melanoma. J Nucl Med. 1999; 40: 591- 603
45. Som P, Atkins HL, Bandoypadhyay D. A fluorinated glucose analog 2-Fluoro-Deoxy- DGlucose (F-18) Non- toxic tracer for rapid tumor detection. J Nucl Med. 1980; 21: 670-675
46. Dobert N, Menzel C, Hamscho N. Atypical thoracic and supraclavicular FDGuptake in patients with Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma. Q J Nucl Med Mol Imaging 2004;48(1):33-8
47. Carretta A, Landoni C, Melloni G. 18-FDG positron emission tomography in the evaluation of malignant pleural diseases-a pilot study. Eur J Cardiothorac Surg. 2000;17: 377-83
48. Walh Richard L, Principles and Practice of PET and PET/CT (çeviri editörleri; Caner B, Uğur Ö, Bozkurt fani M, PET ve PET/BT Prensibleri ve Uygulamaları 2.baskı 2011;109
49. Lin Eugene C, Alavi A,PET ve PET/BT Klinik Klavuzu(çeviri editörleri; Başoğlu T,Mavi A,2.baskı 2009;38
50. Walh Richard L, Principles and Practice of PET and PET/CT (çeviri editörleri; Caner B, Uğur Ö, Bozkurt Fani M, PET ve PET/BT Prensibleri ve Uygulamaları 2.baskı 2011;472-476
51. Arbak P, Karacan Ö, Erden F. 1990 -1994 yılları arasında izlenen plevral sıvılı olguların özellikleri. Tüberküloz ve Toraks. 1998: 46: 256- 63.
52. Sahn SA. Malign pleural effusion. In; Fishman AP. Ed. Pulmonary Disease and Disorders. 3rd ed. Vol 1: 1430- 1452,1998
53. Kim BS et all. Predictive value of F-18 FDG PET/CT for malignant pleural effusion in non-small cell lung cancer patients. Oncologie 2011;34(6):298-303
54. Lin Eugene C, Alavi A,PET ve PET/BT Klinik Klavuzu(çeviri editörleri; Başoğlu T,Mavi A,2.baskı 2009;147
55. Walh Richard L, Principles and Practice of PET and PET/CT (çeviri editörleri; Caner B, Uğur Ö, Bozkurt Fani M, PET ve PET/BT Prensibleri ve Uygulamaları 2.baskı 2011;256.

56. Letovanec I, et al. 18F-fluorodeoxyglucose PET/CT findings in pleural effusions of patients with known cancer. A cytopathological Nuklearmedizin. 2012;51(5):186-93
57. Orki A, et al. The role of positron emission tomography/computed tomography in the diagnosis of pleural diseases. Thorac Cardiovasc Surg. 2009 Jun;57(4):217-21
58. Liao R. et al. Clinical role of F-18 FDG PET/CT in differentiating malignant and benign pleural effusion in patients with lung cancer. Zhongguo Fei Ai Za Zhi. 2012 Nov 20;15(11):652-5
59. Gupta NC et al. Clinical role of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in patients with lung cancer and suspected malignant pleural effusion