

AKCİĞER TÜMÖRLERİ

LUNG TUMORS

Rabia Ergelen, Nuri Cagatay Çimşit

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

e-mail: drergelen@yahoo.com

doi:10.5152/tcb.2013.30

Özet

Akciğer tümörleri, tüm dünyada kanserden ölümlerde ilk sıradadır. Son yıllarda moleküler çalışmaların ve teknolojinin ilerlemesiyle tümör tipi ve evrelemede önemli değişiklikler gerçekleşmiş olup hastaların küratif cerrahi şansları artmıştır. Sınırlı ve yaygın hastalığın belirlenmesinde radyolojinin rolü büyüktür. Bu nedenle başta bilgisayarlı tomografi (BT) olmak üzere, manyetik rezonans (MR) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi görüntüleme yöntemleriyle hastalığın tespiti, evrelemesi, takibi ve postoperatif komplikasyonlar doğru ve ayrıntılı bir şekilde yapılabilmektedir.

Anahtar kelimeler: Akciğer kanseri, radyoloji, evreleme

Abstract

Lung cancer is the most frequent cause of cancer deaths worldwide. In recent years through molecular studies and technological improvements, there have been important developments in tumour types and staging and so the chances of curative surgeries have increased. Radiology has an important role in identifying limited or diffuse disease. With the aid of imaging modalities such as computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI) and pozitron emission tomography (PET), tumor detection, staging, surveillance and postoperative complications can be reported accurately and safely in patients with lung cancer.

Key words: Lung cancer, radiology, staging

GİRİŞ

Akciğer kanseri, bronş epitelinden köken alan, tüm dünyada kadın ve erkeklerde kansere bağlı ölümlerin en sık nedenidir. Son yıllardaki araştırmalarda; ABD’de sadece 2011 yılında 221,330 yeni akciğer kanseri olgusu tanı almış olup, bunların 156,940’sı ölümle sonuçlanmıştır (1). Bu yazıda akciğer kanserlerinin histolojik sınıflaması, evrelemesi ve radyolojik bulgularından bahsedilmiştir.

Akciğer kanseri, tipik olarak 60-70 yaş arasındaki kadın ve erkeklerde görülür. Akciğer kanseri gelişiminde sigara içimi en önemli nedendir. Kitlenin yerleşim yeri, invazyonu ve lokal veya uzak metastazına göre klinik bulgular değişiklik gösterir. Santral yerleşimli kitleler, hırıltı, hemoptizi, öksürük ve postobstruktif pnömoni gibi semptomlarla başvururlar. Toraks duvarı, plevra veya mediastinal yapılara invazyon durumunda, yan ağrısı veya noktasal tarzda göğüs ağrısı, nefes darlığı, pancoast sendromu, vena cava superior sendromu veya rekürren laringeal sinir tutulumuna bağlı ses kısıklığı gibi şikayetlerle başvurabilirler. Bazı olgularda kitlenin uzak organ metastazından bağımsız olarak

paraneoplastik sendrom denilen sistemik bulgular ortaya çıkabilir. Bu bulgular; kaşeksi, osteoartropati, çomak parmak, tromboflebit, nörolojik ve dermatolojik semptomlar olarak sıralanabilir. Bazen de tümör hücrelerinden salınan bazı hormonlar da (ACTH, ADH, Kortizol, vb.) paraneoplastik sendroma sebep olup, hiperkalsemi, jinekomasti, akromegali, Cushing sendromu gibi bulgular oluşturabilir.

HİSTOLOJİK SINIFLAMA

Dünya sağlık örgütü, akciğer kanserinin histolojik bulgulara göre sınıflandırılmasını 2011 yılında güncelledi (2). Büyüme hızı, yayılımı, metastazın zamanlaması, kemoterapi ve radyoterapiye yanıtına göre temelde küçük hücreli dışı ve küçük hücreli olmak üzere iki ana başlık altında toplandı. Küçük hücreli dışı akciğer kanserleri de kendi aralarında; adenokarsinom, skuamoz hücreli karsinom ve büyük hücreli karsinom olarak subgruplara ayrıldı (Tablo 1). Buna göre tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık %83’ü küçük hücreli dışı akciğer kanseri, %16’sı küçük hücreli akciğer kanserinden oluşmaktadır (3). Akciğer kanserlerinin %36’sına

Tablo 1. Akciğer kanserinin histolojik tipleri ve radyolojik- klinik bulguları

| Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri |
|--|
| Adenokarsinom |
| En sık görülen tür |
| Genellikle sigara içmeyen kadın hastalarda görülür |
| Sıklıkla periferik yerleşimli |
| Radyolojik olarak hava bronkogramları şeklinde prezente olabilir |
| Skuamoz Hücreli Kanseri |
| İkinci en sık rastlanılan tür |
| Sigara ile yakın ilişkili |
| Sıklıkla santral yerleşimli |
| Kaviteleşme gösterebilir |
| Büyük Hücreli Kanseri |
| En nadir görülen tür |
| Sıklıkla periferik yerleşimli |
| Küçük Hücreli Akciğer Kanseri |
| Sigara ile yakın ilişkili |
| Sıklıkla santral yerleşimli |
| Mediastinal lenfadenopati birlikteliği sıktır |
| En kötü prognozlu tür |

sadece cerrahi ile, %11'ine sadece radyoterapi ile, %23'üne kombine tedavilerle, %9'una da destek tedavilerle müdahale edilmektedir (4).

Adenokarsinom

Tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık %50'sini oluşturur. Diğer akciğer kanserlerinin aksine adenokarsinomlar ile sigara içimi arasında zayıf bir ilişki olup çoğunlukla sigara içmeyen kadın hastalarda görülür. Daha önceden parankimde varolan skar dokusundan gelişebilir ve bu nedenle "skar karsinomu" olarak ta adlandırılır (Resim 1). Sıklıkla periferik ve subplevral alanlarda yerleşim gösterir. Radyolojik olarak iyi sınırlı lobule veya spikule konturlu lezyonlar veya soliter pulmoner nodul şeklinde görülebilirler. Bilgisayarlı tomografide (BT), kitle içerisinde hava bronkogramları izlenebilir. Periferik yerleşimli kitleler doğrudan plevra invazyonu yaparak plevra boyunca dairesel büyüme gösterirler (Resim 2).

Moleküler biyoloji ve teknolojinin gelişimi, yöntemlerin çeşitlenmesi özellikle adenokarsinomun bir alt tipi olarak daha önceden bronkoalveolar karsinom olarak sınıflandırılan subtip, yeni oluşturulan uluslararası multidisipliner (Uluslararası akciğer kanseri çalış-

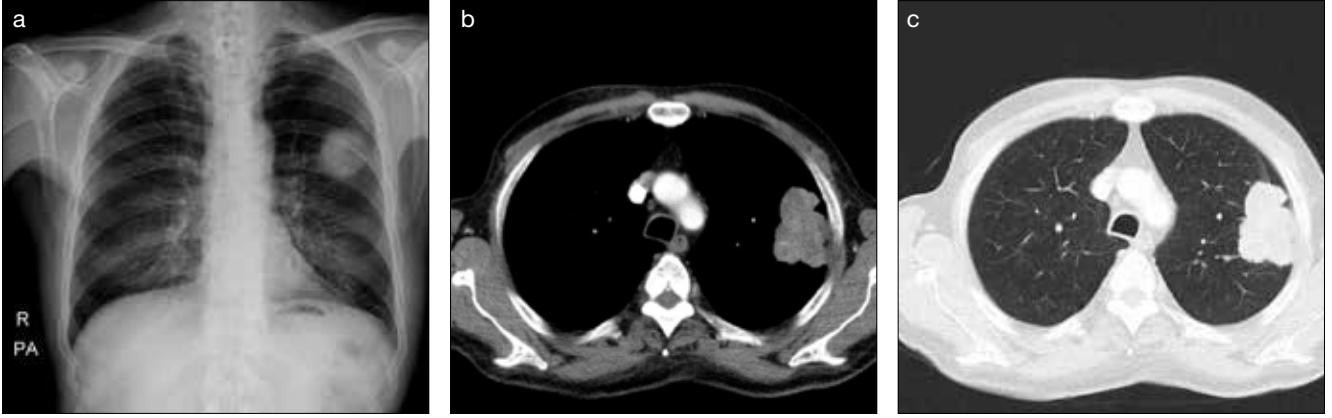


Resim 1. Sağ akciğer üst lob apekte sekel zemininde gelişen adenokarsinom

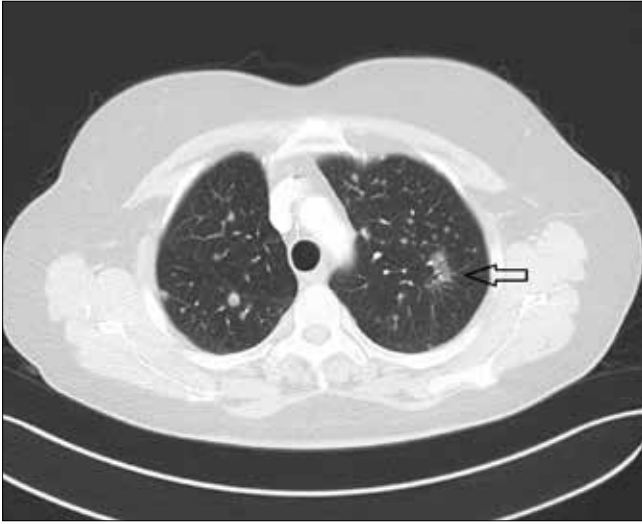
ma grubu, Amerikan Toraks Derneği, Avrupa Toraks Cerrahisi Birliği) yaklaşımıyla yeniden sınıflandırıldı (2). Çünkü daha önceden bronkoalveolar karsinom olarak tanımlanan adenokarsinom subtipi klinik, radyolojik, patolojik ve moleküler anlamda ciddi heterojenite göstermekteydi. Son çalışmalarda klinik ve evre ile tedavi cevabının ilişkili olmadığı sadece müsinöz komponentin önemli olduğu saptandı. Bu nedenle yeni bir sınıflamaya ihtiyaç duyuldu. Buna göre; bronkoalveolar karsinom yerine atipik adenomatoz hiperplazi, adenokarsinoma in situ (AIS) ve minimal invaziv adenokarsinom (MIA) terimleri uygun görüldü. Sonuç olarak yeni sınıflamada, prognozu belirlemede total boyuttan ziyade içerdiği komponentle birlikte invazyon boyutu ön plana çıkmıştır. Nonmüsinöz komponent varlığında kitle radyolojik olarak pür buzlu cam dansitesinde veya semisolid, müsinöz komponent arttıkça ise solid lezyon veya konsolidasyon şeklinde prezente olmaktadır (Resim 3, 4). Solid komponent arttıkça lenf nodu metastazı sıklığı artar. Semisolid nodüllerde buzlu cam >%50 olmasıyla, Epidermal growth faktor reseptör (EGFR) mutasyonu arasında doğru orantı mevcuttur. Radyolojik incelemelerde malign-benign buzlu cam ayırımı için, 3 ay sonra kontrol toraks BT'de, görünümün devam etmesi, buzlu cam dansitesi içinde solid komponentin varlığı, spikule kontur, plevral retraksiyon ve bronkovasküler intertisyumda kalınlaşma maligniteyi düşündürür.

Skuamoz Hücreli Karsinom

Sıklıkla sigara içimi ile yakın ilişkili, genellikle santral yerleşimli ve kaviteleşme gösterebilen akciğer kanseri



Resim 2. a-c. (a) PA akciğer grafisinde sol akciğer üst zonda periferik yerleşimli kitlesel lezyon BT'de (b) mediasten ve (c) parankim penceresinde sol akciğer üst lobda plevra boyunca dairesel uzanım gösteren adenokarsinom

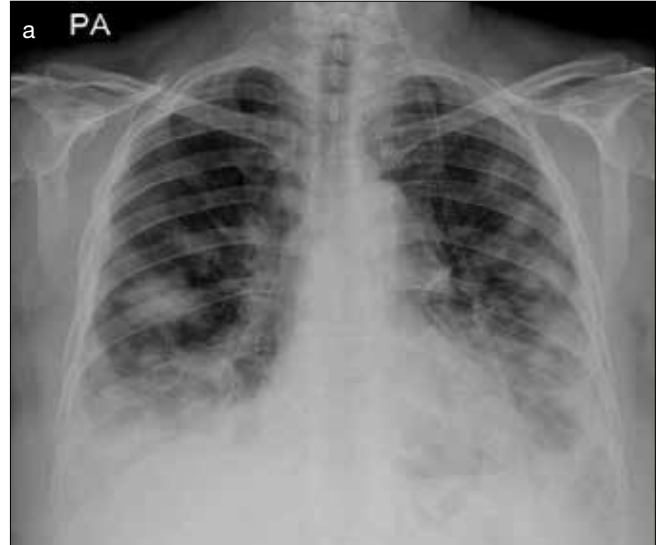


Resim 3. Pür buzlu cam dansitesinde nonmusinöz komponentin baskın olduğu adenokarsinom (Ok)

türüdür. Kitle santral yerleşim gösterdiğinden tipik olarak bronşta total veya subtotal obstrüksiyona neden olup, postobstruktif pnömoni veya atelektaziye neden olur (Resim 5). Postobstruktif atelektaziye sekonder komşu fissurde meydana gelen yer değişikliğe 'Golden S' bulgusu denir. Periferik yerleşim gösterdiğinde en sık 'Pancoast Sendromu' yapan akciğer kanseri türüdür. Pancoast sendromu; alt brakial pleksus tutulumuna bağlı aynı taraftaki üst ekstremitte kaslarında atrofi ve ağrı, sempatik zincir tutulumuna bağlı Horner sendromu birlikteliğidir. Komşu yumuşak doku ve kemik invazyonu gösterebilir. Göğüs duvarı, brakial pleksus, komşu vasküler yapı ve spinal kanal yayılımının belirlenmesinde manyetik rezonans (MR), BT'ye göre üstündür.

Büyük Hücreli Karsinom

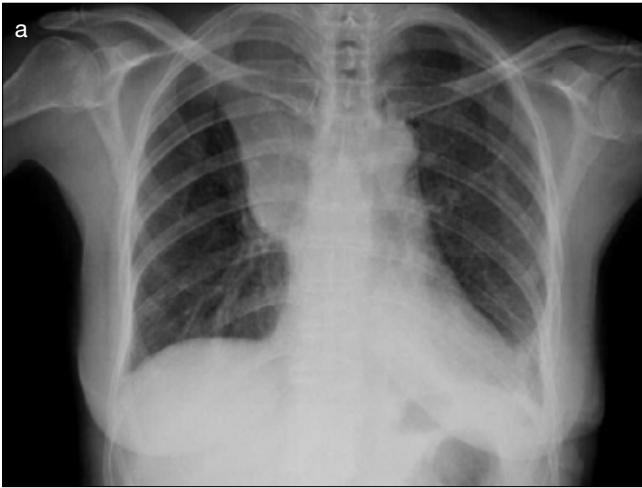
En az rastlanılan akciğer kanseri türüdür. Sıklıkla sigara içimi ile yakın ilişkili, hızlı büyüyen, erken metastaz yapan kötü prognozlu bir türdür. Genellikle periferik



Resim 4. a,b. (a) PA grafide bilateral akciğerlerde dağınık yerleşimli noduler opasiteler (b) BT'de musinöz komponentin baskın olduğu milimetrik nodul (içi boş ok) ve konsolidasyon (siyah ok) şeklindeki adenokarsinom



Resim 5. a,b. BT'de (a) mediasten penceresinde sağ akciğerde bronkus intermediusu belirgin daraltan santral yerleşimli skuamöz hücreli karsinom (b) Parankim penceresinde, sağ akciğer orta lob ve alt lobdaki postobstruktif pnömonik infiltrasyon alanları



Resim 6. a,b. (a) PA Akciğer grafisinde sağ akciğer üst ve orta zonda atelektatik alan ve mediastinal genişleme (b) BT'de mediasten penceresinde, sağ akciğer üst lobda paramediastinal yerleşimli, mediasten ve ana vasküler yapıları invaze, bilateral mediastinal metastatik LAP' ların eşlik ettiği küçük hücreli akciğer kanseri

yerleşimli olmakla beraber santralde de görülebilir. Radyolojik görünümü tipik olarak büyük periferik yerleşimli kitleler şeklindedir (5).

Küçük Hücreli Akciğer Karsinomu

Tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık %13-20'sini küçük hücreli akciğer kanseri oluşturmaktadır (6). ABD'de tüm kanserlerden ölümlerin %4'ünü oluşturmaktadır (7). Ortalama sağkalım oldukça kötüdür (Erken evre hastalarda 14-18 ay, ileri evre hastalarda 6-8 ay) (6). Küçük hücreli akciğer kanseri, sigara içimi ile yakından ilişkili olup, hızlı büyüyen ve erken metastaz yapan bir türdür. Ektopik hormon salgılamasına bağlı gelişen, klinik hormon sendromlarının en sık görüldüğü türdür. Büyük oranda lobar ve ana bronşlarda

santral yerleşimlidir. Nekroz ve kanama sıktır. Yüksek oranda lenf nodu ve komşu yapılara invazyon gösterir ve lenfatik yayılır. Bu nedenle akciğer posteroanterior (PA) grafilerinde hiler-parahiler yerleşimli kitle ve mediastinal genişleme şeklinde tipik görünümü vardır. BT'de lenfoma benzeri yaygın mediastinal lenfadenopatiler (LAP)'lar şeklinde görülür. Vena kava inferiorun (VCI) bası, invazyon veya trombozuna sekonder VCI Sendromunun en sık gösteren akciğer tümörüdür (Resim 6) (8). Pekçok hasta tanı anında yaygın hastalığa sahip olduğundan cerrahi şansı olmaz, kemoterapi (KT) ve radyoterapi (RT) alırlar. Cerrahi rezeksiyon sadece metastazı olmayan, soliter pulmoner nodul şeklindeki küçük hücreli akciğer kanseri hastalarında mümkün olur. KT ve RT'ye yanıt çok iyi olup, tümör

Tablo 2. Akciğer kanserinde T (Tümör) sınıflaması**Primer tümör (T)**

Tx: Primer tümörün belirlenememesi veya balgam ya da bronş lavajındaki malign hücreler ile tümör saptanırken, görüntüleme teknikleri ya da bronkoskopi ile tümörün gösterilememesi

T0: Primer tümör belirtisi yok

Tis: Karsinoma in situ

T1: En geniş çapı ≤ 3 cm, akciğer veya viseral plevra ile çevrili, bronkoskopik olarak lob bronşundan daha proksimale invazyon göstermeyen tümör

T1a: < 2 cm

T1b: 2-3 cm

T2: Tümörün aşağıdaki özelliklerinden en az birine sahip olması.

3-7 cm

T2a: 3-5 cm

T2b: 5-7 cm

Ana bronş tutulmuş, ancak ana karinaya uzaklık ≥ 2 cm

Viseral plevra invazyonu

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

T3: Tümör > 7 cm veya tümörün herhangi bir büyüklükte olup aşağıdaki durumlardan birine sahip olması:

Göğüs duvarı (Süperior sulkus tümörleri dahil), diafram, medyastinal plevra, paryetal perikard gibi yapılardan herhangi birine doğrudan invazyon göstermesi;

Karinaya 2 cm' den daha yakın ancak ana karinayı tutmayan tümörler

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

Tümörle aynı lobda ayrı tümöral nodül veya nodüllerin olması

T4: Tümörün herhangi bir büyüklükte olup medyasten, kalp, büyük damarlar, trakea, özefagus, vertebral kolon, karina gibi yapılardan herhangi birini invaze etmesi veya tümörle aynı tarafta ancak farklı lobdaki tümöral nodüllerin var olması

Tablo 3. Evrelere göre komplet rezeksiyon sonrası (5 yıllık) sürvi oranları

| | |
|------------|------|
| T1a (N0M0) | % 77 |
| T1b (N0M0) | % 71 |
| T2a (N0M0) | % 58 |
| T2b (N0M0) | % 49 |
| T3 (N0M0) | % 35 |

çoğu zaman tamamen yok olur ancak kısa süre sonra rekürren yaygın hastalık şeklinde prezente olur (9).

KLİNİK SINIFLAMA

Uluslararası Kanser Birliği (ICC) ve Amerikan Kanser Komitesi (AJCC) tarafından 2009 yılında akciğer kanserinin Tümör-nod-metast (TNM) az sınıflamasının 7. baskısı yayınlandı. Yeni sınıflama Uluslararası Akciğer Kanseri Çalışma grubunun (IASLC), uluslararası evreleme projesini baz alarak oluşturuldu. Data 19 ayrı ülkede çok merkezli olarak toplandı. Yaklaşık 100 bin

hastanın sağkalımları gözönüne alınarak, evreleme sistemi güncellendi (10). Amaç TNM sınıflamasına göre hastaların evrelenip belirli evredeki hastalara en iyi tedavi seçeneklerinin belirlenmesidir.

T Sınıflaması

T sınıflaması uzun aksta tümör boyutunu, primer tümörün invazyon genişliğini ve satellit nodul varlığını içermektedir (Tablo 2) (Resim 7). Buna göre cerrahi rezeksiyon sonrası sürviler de değişiklik göstermiştir (Tablo 3).

N Sınıflaması

Nodal sınıflama; toraks boyunca yerleşmiş lenf nodlarının metastatik tutulumunu tanımlamaktadır (Resim 8). Amerikan ve Japon lenf nodu haritalaması arasındaki farklılıkları gidermek amacıyla lenf nodu istasyonları 2009 yılında güncellendi (Tablo 4) (Resim 9) (11). Herhangi bir T evresindeki 5 yıllık sağkalım sırasıyla N0, N1, N2, N3 hastalar için %42, %29, %16 ve %7 olarak belirlenmiştir (3).

Tablo 4. Bölgesel lenf nodları

| | |
|----|--|
| Nx | Bölgesel lenf nodlarının değerlendirilememesi |
| N0 | Bölgesel lenf nodu metastazı yok |
| N1 | Aynı taraf peribronşiyal ve/veya aynı taraf hiler lenf bezlerine metastaz ve primer tümörün doğrudan yayılması ile intrapulmoner lenf bezlerinin tutulması |
| N2 | Aynı taraf medyastinal ve/veya subkarinal lenf bezlerine metastaz |
| N3 | Karşı taraf medyastinal, hiler, aynı veya karşı taraf supraklavikuler veya skalen lenf bezi metastazı |

Tablo 5. Uzak metastaz (M)

| | |
|-----|---|
| Mx | Metastaz varlığının değerlendirilememesi |
| M0 | Metastaz yok |
| M1 | Metastaz var |
| M1a | Malign plevral veya perikardiyal sıvı veya nodul ile birlikte olan tümör veya karşı akciğerde tümöral nodüllerin olması |
| M1b | Toraks dışı (akciğer, plevra, perikard) veya uzak organ metastaz varlığı |

Amerikan Toraks Derneği Tarafından 2009 Yılında Yenilenen Yeni Lenf Nodu İstasyonları

Supraklavicular Lenf Nodları 1

Alt servikal, supraclavicular ve sternal çentik lenf nodları: Krikoid kartilajın alt sınırından manibrium sterni üst sınırına kadar olan bölge (Trakeanın orta hattı 1R-1L arasındaki sınırı oluşturur).

Superior Medyastinal Lenf Nodları 2-4

2R. Sağ Üst Paratrakeal : Manibrium sterni üst sınırından innominate venin trakea ile kesiştiği yer arası.

2L.Sol Üst Paratrakeal: Manibrium sterni ile aort kavsinin üst sınırı arası

4R. Sağ Alt Paratrakeal: İnnominate venin, azygos venin alt sınırında trakea ile kesiştiği alan arası

4L. Sol Alt Paratrakeal: Aortik arkusun üst sınırı ile sol ana pulmoner arter arası

Aortik Lenf Nodları 5-6

5. Subaortik: Ligamentum arteriozum lateralinde aortikopulmoner penceredeki lenf nodları

6. Para-aortic: Asendan aorta ve arkus aortanın anterior ve lateralindeki lenf nodları

Inferior Medyastinal Lenf Nodları 7-9

7. Subcarinal

8. Paraözefagiyal: Karinanın altındaki lenf nodları

9. Pulmoner Ligaman: Inferior pulmoner ligaman boyunca uzanan lenf nodları

Hilar, Lobar ve (sub)segmental Lenf Nodları 10-14

10. Hiler: Ana bronşlar ve hiler vasküler yapılar komşuluğundaki lenf nodları

11-14. Intraparankimal: Hilustan periferde doğru parankim içindeki lenf nodları

M Sınıflaması

M Sınıflaması; toraks içi veya dışındaki metastatik hastalık varlığını tanımlamaktadır. Hastalığın plevra veya perikardiyal yayılımı ile birlikte karşı akciğerdeki metastatik nodül M1a olarak kabul edilmiştir. Toraks dışı (akciğer, plevra, perikard) metastatik hastalık ise M1b olarak tanımlanmıştır (Tablo 5) (12). Buna göre M1a için 1 yıllık sağkalım %36,5 yıllık sağkalım %2 olarak belirlenmiştir. M1b için ise 1 yıllık sağkalım %22,5 yıllık sağkalım ise %1'dir.

3. Klinik Evreleme

Amerikan kanser komitesinin 2011 yılındaki yeni revizyonu akciğer kanserinin T, N, M sınıflamasında bazı değişiklikler oluşturmuştur (Tablo 6). T, N, M sınıflamasındaki değişikliklerin ışığında hastalardaki evrelerin değişimiyle sürvi arasında oldukça doğru bir korelasyon sağlanmıştır. N0 veya N1 bütün T4 tümörler, evre IIIB'den evre IIIA'ya gerilemiştir. NOM0 T2b kitleler evre IB den II'ya yükselmiş, N1M0T2a kitleler ise evre IIB'den IIA'ya gerilemiştir (Tablo 7) (3).

RADYOLOJİK YAKLAŞIM

Akciğer tümörlerinin tanısı ve değerlendirilmesinde görüntülemenin rolü büyüktür. Özellikle lokal hastalığın tespiti ve hastaların cerrahi şanslarının değerlendirilmesi için görüntüleme ön plandadır. Akciğer tomografisi ve akciğer grafisi, görüntülemenin en temel parametreleridir. Pozitron emisyon tomografisi (PET)-BT ise tamamlayıcı bir yöntem olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Tüm bu radyolojik modalitelerle yapılan incelemelerde amaç temelde operabiliteyi değerlendirmektir. Hastada;

- Transfissüral yayılım,
- Pulmoner vasküler invazyon,
- Ana bronş, özefagus, trakea invazyonu varlığında; lobektomi kontrendikedir.

Direk Grafi

Akciğer kanserinin tespiti sıklıkla herhangi bir akciğer şikayeti veya rutin taraması için çekilen akciğer grafisi ile başlar. Akciğer garfisindeki bulgular, hastalığın evresi, lokalizasyonu ve eşlik eden diğer bulguların varlığına bağlı olarak oldukça değişkendir. Santral yerleşimli tümörler, hiler bölgedeki anormal konveksite veya dansi-



Resim 7. BT'de mediasten penceresinde sağ akciğerde paravertebral yerleşimli T4 kitle ve vertebra korpusundaki kemik destrüksiyonu

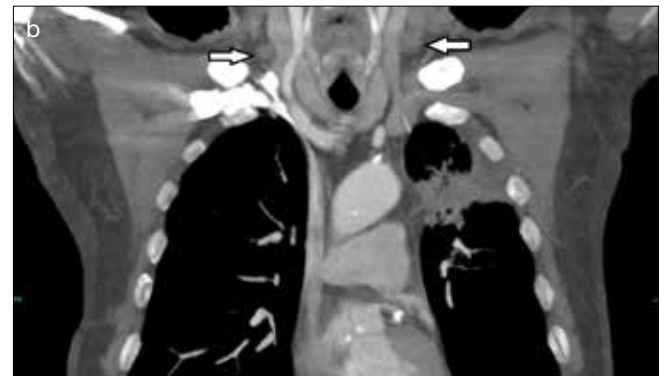
te şeklinde kendini gösterebilir. Birçok hastada, akciğer grafisindeki major radyolojik bulgu, santral bir tümörden şüphelendirecek, atelektazi veya postobstruktif pnömoniye bağlı anormal parankimal dansite şeklindedir.

Akciğer grafisinde, kanseri düşündürecek ilk bulgu sıklıkla soliter pulmoner noduldür (SPN). SPN; parankim içindeki, <3 cm, tek, yuvarlak veya oval şekilli lezyonlardır. SPN'ler, akciğer grafilerinin yaklaşık 1/500'ünde rastlanılan ve %20-40 malignite riski olan lezyonlardır (13). Akciğer grafisinde SPN saptandıktan sonra, benign-malign ayırımı için boyutu, şekli, kalsifikasyon varlığı, kontur özellikleri, kaviteasyon varlığı ve büyüme oranı değerlendirilmelidir. Eğer nodul 3 cm'ye ulaşmışsa büyük ihtimale malign olarak değerlendirilmelidir. Özellikle 1,5 cm nin altında, tek başına boyut malignite açısından yetersiz bir kriterdir.

Soliter pulmoner nodul (SPN)'nin santralinde veya "patlamış mısır" tarzındaki kalsifikasyonlar benignite lehinedir. Ayrıca primer veya metastatik tümörlerde ve karsinoid tümörlerin bazılarında distrofik kalsifikasyonlar gözlenebilir.



Resim 8. a,b. (a) BT'de mediasten penceresinde sağ akciğer alt loba'daki santral yerleşimli kitle (Ok) ve (b) subkarinal metastatik (N2) LAP (Ok)



Resim 9. a,b. Koronal reformat BT kesitlerinde (a) sol akciğer üst loba'daki kitlesel lezyon (ok) ve (b) bilateral supraklavikuler metastatik (N3) LAP' lar (oklar)

| Tablo 6. Amerikan kanser komitesi birliği (AJCC) TNM sınıflaması | | | | | |
|---|-----------------|------------|------------|------------|-----------|
| 7. Baskı (2010) | 6. Baskı | N0 | N1 | N2 | N3 |
| T1a | T1 | IA | IIA | IIIA | IIIB |
| T1b | T1 | IA | IIA | IIIA | IIIB |
| T2a | T2 | IB | IIA(IIIB) | IIIA | IIIB |
| T2b | T2 | IIA | IIB | IIIA | IIIB |
| T3 (>7cm) | T2 | IIA(IIIB) | IIIA(IIIB) | IIIA | IIIB |
| T3 (invazyon) | T3 | IIB | IIIA | IIIA | IIIB |
| T3 (satellit nodül, aynı lob) | T4 | IIIB(IIIA) | IIIA(IIIB) | IIIA(IIIB) | IIIB |
| T4 (invazyon) | T4 | IIIA(IIIB) | IIIA(IIIB) | IIB | IIIB |
| T4 (ipsilateral nodül, farklı lob) | M1 | IIIA(IV) | IIIA(IV) | IIIB(IV) | IIIB(IV) |
| M1a (plevral/perikardiyal yayılım) | T4 | IV(IIIB) | IV(IIIB) | IV(IIIB) | IV(IIIB) |
| M1a (kontralateral ac nodülü) | M1 | IV | IV | IV | IV |
| M1b (uzak metastatik yayılım) | M1 | IV | IV | IV | IV |

Koyu renklerle yazılanlar yeni (AJCC 2011 ,7. Baskı) evrelemeyi tanımlamaktadır

| Tablo 7. Evreleme grupları ve TNM subgrupları | |
|--|---|
| Evre | TNM Subgrupları |
| 0 | Insitu kanser |
| IA | T1a,bN0M0 |
| IB | T2aN0M0 |
| IIA | T1a,bN1M0, T2aN1M0, T2bN0M0 |
| IIB | T2b N1M0, T3 N0M0 |
| IIIA | T1a,bN2M0, T2a,bN2M0, T3N1M0, T3N2M0, T4N0M0 |
| IIIB | Herhangi bir T ile birlikte N3M0, T4N2M0 |
| IV | Herhangi bir T ve herhangi bir N ile birlikte M1a,b |

Gizli karsinom için evreleme yapılmaz. TXN0M0 olarak tarif edilir. Vallieres E, Sepherd FA, Crowley J, et al. The IASLC lung cancer staging Project: Proposals regarding the relevance of TNM in the pathologic staging of small cell lung cancer in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. J Thorac Oncol 2009; 4: 1049-59.

Soliter pulmoner nodul (SPN)'nin sınırlarının değerlendirilmesi malignite açısından oldukça kıymetlidir. Nodulun sınırlarındaki düzensizlikler veya lobulasyon kontrolsüz büyümeyi gösterir ve dolayısıyla da malignite açısından şüphe uyandırır. Nodul çevresindeki spikulasyonlar ise, tümör büyümesine karşı çevre parankimde oluşan desmoplastik reaksiyona gösterir ve malignite açısından oldukça kuvvetli bir bulgudur.

Sıklıkla squamöz hücreli kanserlerde bazen de adenokanserlerde, kitle içinde kavitasyon görülebilir. Malign kavitasyonlarda duvar kalınlığı sıklıkla >5 mm olup, kavitenin iç sınırları noduler görünümündedir.

Nodul büyümesi, nodulun boyutunun ikiye katlanma zamanı ile ilişkili olup, o da temelde çap ile değil

volümetrik ölçüm ile tespit edilebilir. Kabaca bir nodul 9 mm olarak görüntülebildiğinde yaklaşık 39 kez boununu ikiye katlamış demektir. Birçok tümör yaklaşık 30 ile 490 gün arasında (ortalama 120 gün) ikiye katlanma zamanına sahiptir. Direk grafide nodul tespit edildiğinde takip için mutlaka BT ile ileri tetkiki gerekmektedir. 6 ayda bir yapılan kontrol BT'lerde yaklaşık 2 yıl süre sonunda nodulun değişiklik göstermemesi en güvenilir benignite bulgusudur (14).

Superior sulkus tümörü veya Pankost tümörü olarak tariflenen, akciğer apekslerde yerleşim gösteren tümörler, karakteristik lokalizasyonları ve semptomları nedeniyle ayrı bir grup olarak ele alınır. Radyolojik bulguları oldukça belirsiz olarak görülebilir ve sıklıkla vasküler yapı veya benign plevral kalınlaşma olarak değerlendirilebilir. Yaklaşık >5 mm'lik apikal bir asimetrik şapka şeklindeki dansite veya var olan bir kemik destrüksiyonu maligniteyi gösterir. Kol ağrısı (Brakial plex tutulumuna bağlı) veya Horner Sendromu (stellate ganglion tutulumuna sekonder myozis, pitozis ve anhidri) klasik semptomlarıdır. BT ve MR, Pankost tümöründe direk grafiye oldukça üstündür. Özellikle MR brakial pleksusu görüntülemeye daha iyi olduğundan bu hastalarda temel görüntüleme modalitesidir.

Akciğer tümörleri özellikle adenokarsinomlar, fokal veya multifokal konsolidasyon alanları şeklinde görülebilir. Adenokarsinomun tipik görünümü SPN şeklinde olmakla birlikte (%43), ikinci en sık prezentasyonu konsolidasyon şeklindedir (%30). Bunun nedeni tümör yayılımının mukus sekresyonu ve alveol duvarı boyunca olmasındandır. Hava bronkogramları karakteristik ancak nonspesifik bir bulgudur. Fokal veya multifokal noduler patern, bir veya daha fazla asinusun

tutuluma bağlı olup, birleşik görüldüğünde ise pnömoni, aspirasyon veya ödem gibi benign durumlara benzeyebilir. Konsolidasyon şeklindeki prezentasyon, SPN durumundan daha kötü prognoza sahiptir.

Akciğer tümörleri özellikle de küçük hücreli tipi, bazen sadece hilerve/veya mediastinal LAP'lar şeklinde karşımıza çıkar. Bu LAP pakeleri çoğu zaman sınırları santral yerleşimli kitleden net olarak ayırt edilemez. Mediastinal invazyonu değerlendirme P-A grafiye ek olarak lateral grafiler de incelenmelidir.

Akciğer tümörlerinin intratorasik yayılımı sadece mediastinal LAP'larla sınırlı değildir. Plevra, göğüs duvarı, kalp, büyük damarlar, diyafram ve sınırlar diğer tümör yayılım alanları olup, tümörün evresini, tedavi planını ve prognozu etkilemektedir. Pevral tutulum sıklıkla kitle olsun yada olmasın plevral efüzyon şeklinde prezente olur. Plevral efüzyon tümörün plevral sıvıya döküldüğünü gösterir ve operasyon için bir rölaf kontrendikasyondur. Ancak bazen santral LAP basısına veya eşzamanlı pnömoni, konjestif kalp yetmezliği veya emboli gibi benign sebeplere bağlı olarak ta non-tümoral plevral efüzyon görülebilir. Plevral yayılımın en sık bulgusu, plevral yüzde izlenen efüzyonun eşlik ettiği veya etmediği nodularitedir bu da en iyi tomografi ile değerlendirilir. Bazen aortikopulmoner pencerede rekurren laringeal sinir tutulumuna bağlı hastalarda ses kısıklığı gelişebilir.

Akciğer grafisi, akciğer tümörlerinin tespiti ve değerlendirilmesinde çok önemli bir role sahiptir. Ancak tümör varlığı tespit edildikten sonra direkt grafinin sağlayamayacağı ek bilgilere gerek duyulmaktadır. Bu nedenele diagnostik değerlendirmede bir sonraki basamak akciğer tomografisidir.

Bilgisayarlı Tomografi

Akciğer tomografisi bilinen veya şüpheli akciğer kitlelerinin değerlendirilmesinde hayati rol oynar. Öncelikle direk grafide izlenen şüpheli bulguların net bir değerlendirilmesi yapıp varsa primer kitle hakkında ayrıntılı bilgilendirme sağlanabilir. İkinci ve hayati rolü ise tedavi öncesi evrelemeyi sağlayan temel modalite olmasıdır. Ek olarak akciğer tomografisi bize kitlenin tespitinden sonra hastaya evreleme için yapılacak diğer girişimlerle ilgili (bronkoskopi, mediastinoskopi, transtorasik iğne biyopsisi, video görüntülemeli torakoskopi) bir yol haritası çizer (15). Ayrıca multiplanar görüntüleme sayesinde tümörün lokalizasyonu, komşulukları ve invazyon varlığı çok daha net bir şekilde tanımlanabilir.

Akciğer garfisinde tanımlanan bir SPN'nin değerlendirilmesi de aynı şekilde akciğer tomografisiyle çok daha ayrıntılıdır. Boyutu, büyüme hızı, kalsifikasyon

varlığı, şekli, sınırları kavitasyon varlığı ve aynı zamanda densite ve kontrastlanma özellikleri daha net değerlendirilir. Akciğer grafisinde de olduğu gibi, takiplerde boyut artışı, >3 cm olması malignite açısından oldukça anlamlı kabul edilir. Ancak BT'de volumetrik hesaplamalar yapma şansımız da olduğundan nodulun büyüme hızının değerlendirilmesi çok daha doğrudur (13).

Kaviter bir lezyondaki duvar kalınlığına BT daha doğru değerlendirilebilir. Yapılan çalışmalarda, duvar kalınlığı <4 mm olan kaviter pulmoner nodullerin büyük bir kısmı (%94) benign, duvar kalınlığı >15 mm olan nodullerin ise büyük bir kısmı (%95) malign olarak tespit edildi. BT ile ayrıca kavitenin duvarındaki düzensizlikler de daha net değerlendirilebilir. Düz ve ince bir duvar sıklıkla benignite lehine kabul edilirken, kavite duvarındaki nodularite ise tümoral yayılım açısından anlamlıdır.

Soliter pulmoner nodul (SPN)'lerin diğer birçok özelliği gibi dansitesi ve kontrastlanma paterni de BT ile değerlendirilebilir. Homojen dansite daha çok benignite lehinedir. Ancak dansite sınır değerleri hastaya ve cihaza göre değişiklik gösterdiğinden güvenilirliği düşük olarak kabul edilmiştir. Bu nedenle fantom kullanılarak yapılan bazı çalışmalara göre, eğer şüphelenilen nodulun atenuasyon değeri fantomdan %10 daha fazla ise, büyük oranda benign kabul edilmiştir (16,17).

Nodullerin kontrastlanma farklılıklarını değerlendirmek üzere yapılan ince kesitli BT çalışmalarında, benign ve malign noduller arasında kan akımı açısından farklılıklar olduğu ve bunun sonucunda da kontrastlanma farklılıkları gösterdikleri tespit edildi. Buna göre, kontrast öncesi ve kontrast sonrası 20 dakika sonrasında nodullerin atenuasyon değerlerinde 20 HU ve üzerinde bir artış olması malignite lehine değerlendirilmiştir (18).

Akciğer tümörlerinde yaklaşık %18-%50 oranında ekstratorasik metastaz görülür (M1, Evre 4 hastalık). Sıklıkla metastazlar hematogen yolla kemik, beyin, karşı akciğer karaciğer ve adrenallere olur. Uzak organ metastazı inoperabilite kriteri olup, ortalama sağkalmı haftalar ve aylarla ifade edilir. Standart bir BT'de böbreklerin inferioruna kadar abdominal kavite görüldüğünden ve ayrıca kemik penceresinde iskelet sisteminde değerlendirilebildiğinden uzak organ metastazlarının bir kısmını saptamak mümkün olabilmektedir.

Manyetik Rezonans

Akciğer kanseri görüntülemesinde BT temel modalitedir. MR ile karşılaştırıldığında, BT daha hızlı, daha ucuz, daha iyi rezolusyonuyla akciğer parankimini değerlendirmede ve kalsifikasyonları göstermede daha üstündür. Ancak yüksek yumuşak doku kontrastı

sağlaması, vasküler yapıları ayrıntılı tanımlayabilmesi ve multiplanar görüntüleme özellikleri sayesinde MR bazı durumlarda BT'ye tamamlayıcı bir yöntem olarak kullanılmaktadır (19). Toraks kavitesinde bazı alanlar vardır ve bu alanlar da geometrik yapısı itibarıyla MR ile daha net değerlendirilebilir. Buna en iyi örnek, koronal ve sagittal imajlarda göğüs duvarı, brakial pleksus, subklavian arter ve ven, vertebra korpusları ve nöral foramenlerin çok daha iyi değerlendirilebildiği Pankost tümörüdür.

Manyetik rezonans (MR) yüksek kontrast rezolusyonu sayesinde mediastinal invazyonun değerlendirilmesinde BT'ye göre üstündür. T1 ağırlıklı (A) incelemelerde hiperintens olarak izlenen mediastinal yağ planlarının silinmesi ve hipointens olarak izlenmesi, mediastinal invazyon lehinedir. MR ayrıca trombus, kompresyon, veya direk invazyondan kaynaklanabilecek vena kava superior sendromunun (VKS)'un devamlılığının veya obstruksiyonunun değerlendirilmesinde BT'ye göre daha üstündür.

Manyetik rezonans (MR) ayrıca göğüs duvarı invazyonu belirlemede bir çalışmaya göre %90 sensitivite ve %86 spesifite ile BT'ye göre üstündür. Subplevral yağ çizgisinin kaybolması ve göğüs duvarına uzanan yumuşak doku varlığı, göğüs duvarı invazyonunu gösterir (19).

Mediastinal lenf nodlarının tümöral tutulumunun değerlendirilmesinde, MR ile BT'nin sensitivite ve spesifiteleri arasında anlamlı fark yoktur. Ancak MR'ın uzaysal rezolusyonu düşük olduğundan, birbirine komşu lenf nodlarının tek bir büyümüş lenf nodu olarak değerlendirilip yalancı pozitifliğe neden olabilmektedir (20).

Pozitron Emisyon Tomografisi

Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR), akciğer lezyonlarının morfolojik özellikleri konusunda çok değerli bilgiler vermektedir. Ancak bazen morfolojik özellikler, sonraki klinik planlama açısından yetersiz kalmaktadır. Birçok lezyonda malign-benign ayırımı morfolojik özelliklerle net olarak yapılamamakta olup başka incelemelere gerek duyulmaktadır. Karakterizasyon için, boyut ve lokalizasyonuna bağlı olarak, BT eşlikli iğne biyopsisi, transbronşiyal biyopsi, mediastinoskopi, video görüntülemeli torakoskopi, bazen de torakotomi işlemlere uygulanabilir. Ancak bunlar invaziv işlemler olduğundan bazı riskler içerirler bazen de nondiagnostiktirler. Ayrıca, radyolojik olarak ayırıcı tanısı yapılamayan torakoskopik olarak rezeke edilen lezyonların yaklaşık %50'sinden fazlası benign olarak tanımlanmaktadır (21).

Son yıllarda onkolojik görüntülemede lezyonun metabolik aktivite düzeyini saptayarak tanı, tedavi,

evreleme ve tedavi sonrası değerlendirmeye büyük katkısı olan PET-BT kullanıma girmiştir. PET-BT'nin çalışma prensibi malign dokulardaki metabolizmanın yani glukoz kullanımının normal dokulara oranla daha artmış olmasına dayalıdır. Malign lezyonlar artmış glukoz kullanımı ile hipermetabolik fokal alanlar olarak görüntülenirler.

Pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi, SPN'lerin ve kitlesel lezyonların değerlendirilmesinde etkin ve noninvaiz bir yöntemdir. Gould ve ark. (22) tarafından yapılan yaklaşık 40 çalışmalık ve 1474 SPN'nin değerlendirildiği bir metaanalizde; PET-BT nin malign lezyon saptamadaki sensitivitesi %96, spesifitesi %73,5 olarak tespit edildi. Ancak bu çalışmada <1 cm lezyonlar hakkındaki veriler yetersizdir.

Bir akciğer kitlesinin malign olduğu tespit edildiğinde hastalığın yaygınlığının doğru bir şekilde belirlenmesi ilk ve en önemli basamaktır. Uygun tedavi yaklaşımının belirlenmesi için mediastinal yayılım yada uzak organ metastaz varlığının tespiti gerekmektedir. Birçok çalışmada, küçük hücre dışı akciğer kanserlerinin evrelemesinde PET-BT'nin konvansiyonel BT'ye daha üstün olduğunu göstermiştir. 1993 yılından 2000 yılına dek yapılan, akciğer tümörünün tespitinde PET-BT ve konvansiyonel BT'nin karşılaştırıldığı çalışmalarda, PET-BT malignite saptamadaki %96'lık sensitivitesi ile %67'lik spesifitesi olan BT'ye oldukça üstündür.

Metastatik mediastinal lenf nodlarının değerlendirilmesinde PET-BT nin tanı değeri daha yüksektir. Retrospektif bir çalışmada, histopatolojik tanı 66 malign ve 30 benign lezyondan oluşan toplam 96 lezyonda PET-BT'nin malignite saptamadaki sensitivitesi %97, spesifitesi %89 olarak bulunmuştur (23).

Pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi, küçük hücre dışı akciğer kanseri hastalarında şüphelenilmeyen metastatik hastalık varlığını tespit etmede oldukça başarılı olduğundan bu sayede gereksiz torakotomi sayılarında azalmaya neden olmaktadır. PET-BT sonrası hastaların %10'unda evre düşüşü, %33'ünde de evre artışı izlenmiştir (24). PET-BT ile yapılan evreleme daha doğru prognostik değerlendirmeye olanak sağlamaktadır.

Pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi onkolojik görüntülemedeki etkinliği oldukça heyecan verici olmakla birlikte kendi içinde bazı limitasyonları bulunmamaktadır. Enfeksiyon veya inflamasyon varlığında yalancı pozitiflik oluşur. Sarkoidoz, tuberkuloz, histoplazmozis, kriptokokus, aspergillozis gibi hastalıklarda glukoz alımı artarak PET-BT'de pozitif görüntüler oluşur.

Pulmoner karsinoid tümörlerde, PET-BT yalancı negatif sonuçlar verir (25). Bazı brokoalveolar karsinom hastalarında da yalancı negatif sonuçlar bildirilmiştir.

Eğer akciğer kitleleri cihazın rezolusyonundan daha küçükse özellikle <1 cm'nin altındaysa PET-BT'de yalancı negatif sonuçlar elde edilebilir.

SONUÇ

Akciğer kanseri oldukça sık rastlanılan bir hastalık olup, direk grafide pek çok patoloji ile benzer özellikler göstermektedir. Ancak direk grafide herhangi bir bulgu tespit edildiğinde özellikle sigara içen ve aile hikayesi pozitif hastalarda, tanı için bir sonraki basamak BT'dir. Saptanan patolojinin BT özellikleri, muhtemel bir kanser varlığı ve evrelemesi açısından oldukça önemlidir. Son yıllarda PET-BT'nin onkolojik görüntülemeye tanılal katkısı oldukça etkindir. Lezyonların metabolik aktivitelerini belirleyerek BT'ye ek bilgiler sunmakta ve dolayısıyla evrelemeye önemli katkılar sağlamaktadır. MR'ın rolü ise, bazı anatomik alanların daha iyi görüntülenebilmesi ve BT'deki bazı belirsiz durumlarla sınırlıdır.

KAYNAKLAR

- Lung cancer. National Institute Cancer. Available at <http://www.cancer.gov/cancertopics/types/lung>. Accessed October, 2011
- Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, et al. International association for the study of lung cancer/american thoracic society/european respiratory society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol* 2011;6:244-85. [\[CrossRef\]](#)
- Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol* 2007;2:706-14. [\[CrossRef\]](#)
- Groome PA, Bolejack V, Crowley JJ, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: validation of the proposals for revision of the T, N, and M descriptors and consequent stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of the malignant tumours. *J Thorac Oncol* 2007;2:694-705. [\[CrossRef\]](#)
- Rosado-de-Christensen ML, Templeton PA, Moron CA. Bronchogenic carcinoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1994;14:429-46.
- Sculier JP, Chansky K, Crowley JJ, et al. The impact of additional prognostic factors on survival and their relationship with the anatomical extent of disease expressed by the 6th Edition of the TNM Classification of Malignant Tumors and proposals for the 7th edition. *J Thorac Oncol* 2008;3: 457-66. [\[CrossRef\]](#)
- Govindan R, Page N, Morgensztern D, et al. Changing epidemiology of small cell lung cancer in the United States over the last 30 years: analysis of the surveillance, epidemiologic, and end results database. *J Clin Oncol* 2006;24:4539-44. [\[CrossRef\]](#)
- Müller NL, Miller RR. Neuroendocrine carcinomas of the lung. *Semin Roentgenol* 1990;25:96-104. [\[CrossRef\]](#)
- Hinson JA Jr, Perry MC. Small cell lung cancer. *CA Cancer J Clin* 1993;43:216-25. [\[CrossRef\]](#)
- Vallières E, Shepherd FA, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals regarding the relevance of TNM in the pathologic staging of small cell lung cancer in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2009;4:1049-59. [\[CrossRef\]](#)
- Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, et al. The IASLC lung cancer staging project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2009;4:568-77. [\[CrossRef\]](#)
- Postmus PE, Brambilla E, Chansky K, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project; proposals for the revision of the M descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007;2:686-93. [\[CrossRef\]](#)
- Yankelevitz DF, Henschke CI. Small solitary pulmonary nodules. *Radiol Clin North Am* 2000;38: 471-8. [\[CrossRef\]](#)
- O'Donovan PB. The radiologic appearance of lung cancer. *Oncology (Williston Park)* 1997;11:1387-402.
- Shaffer K. Imaging and medical staging of lung cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 1997;11:197-213. [\[CrossRef\]](#)
- Khan A, Herman PG, Vorweck P, et al. Solitary pulmonary nodules: comparison of classification with standard, thin-section, and reference phantom CT. *Radiology* 1991;179:477-81.
- Huston J 3rd, Muhm JR. Solitary pulmonary nodules: evaluation with a CT reference phantom. *Radiology* 1989;170:653-6.
- Swensen SJ, Morin RL, Schueler BA, et al. Solitary pulmonary nodule: CT evaluation of enhancement with iodinated contrast material—a preliminary report. *Radiology* 1992;182:343-7.
- Hatabu H, Stock KW, Sher S, et al. Magnetic resonance imaging of the thorax. Past, present, and future. *Radiol Clin North Am*. 2000;38:593-620. [\[CrossRef\]](#)
- White CS, Templeton PA. Radiologic manifestations of bronchogenic cancer. *Clin Chest Med* 1993;14:55-67.
- Graeber GM, Gupta NC, Murray GF. Positron emission tomographic imaging with flourodeoxyglucose is efficacious in evaluating malignant pulmonary disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:719-27. [\[CrossRef\]](#)
- Gould MK, Maclean CC, Kuscner WG, et al. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: A meta-analysis. *JAMA* 2001;285:914-24. [\[CrossRef\]](#)
- Hicks RJ, Kalf V, MacManus MP, et al. (18)F-FDG PET provides high-impact and powerful prognostic stratification in staging newly diagnosed non-small cell lung cancer. *J Nucl Med*. 2001;42: 1596-604.
- Mack MJ, Hazelrigg SR, Landreneau RJ, Acuff TE. Thoracoscopy for the diagnosis of the indeterminate solitary pulmonary nodule. *Ann Thorac Surg* 1993;56:825-32. [\[CrossRef\]](#)
- Erasmus JJ, McAdams HP, Patz EF Jr, et al. Evaluation of primary pulmonary carcinoid tumors using FDG PET. *AJR Am J Roentgenol* 1998;170:1369-73. [\[CrossRef\]](#)