

Akciğer Lezyonlarında Bilgisayarlı Tomografi Eşliğinde Transtorasik Aspirasyon Biyopsi Sonuçları; İşlem, Komplikasyonlar ve Tanı Değeri

Our Computerized Tomography Guided Transthoracic Biopsy Results in Lung Lesions; Procedure, Complications and the Diagnostic Value

Rahmi Çubuk*, Nuri Tasalı*, Ahmet Midi**, Esra Tozan Bayrak*,
Gül Arslan*, Alpay Orki***, Mehmet Atasoy*, Levent Çelik*, Şefik Güney*

ÖZET

Amaç: Kliniğimizde bilgisayarlı tomografi (BT) eşliğinde yapılan perkütan transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsi (TT-İİAB) bulguları retrospektif olarak değerlendirilmiş, TT-İİAB'nin tanı değeri ve komplikasyonlarının literatür ile birlikte tartışılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma grubu akciğerinde lezyon olan ve Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında Ocak 2007 ve Mayıs 2009 tarihleri arasında BT eşliğinde perkütan transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi uygulanan yetmiş iki olgu dahil edildi. Tüm olgularda biyopsi işlemi 2 dedektör ve 64 dedektör BT cihazı kullanılarak gerçekleştirildi. Hasta dosyaları ve resim arşivleme ve iletişim sisteminde arşivlenen BT imajları tarandı. Hedef lezyonların en büyük boyutları, lokalizasyonları ve morfolojik özellikleri değerlendirildi. Girişim sayısı, komplikasyonlar ve histopatolojik tanılar kaydedildi.

Bulgular: Patolojik tanı 60 olguda patolojik tanı malign, 7 olguda benign olarak değerlendirildi. Beş olguda TT-İİAB sırasında yapılan sitolojik değerlendirmede tanı konulamadı. Böylece olguların %93.1'inde TT-İİAB ile tanı konuldu. Malign lezyonlar için sensitivite %89.6, spesifite %100 ve doğruluk %95.5 bulundu. Benign lezyonlar için ise bu değerler sırasıyla %42.9, %100 ve %94'tü. TT-İİAB'de olgulara 1-3 arasında girişim yapılmış olup ortalama değer 1.43'tü. 10 olguda (%13.8) pnömotoraks, 7 olguda hemoptizi görüldü. Sadece 2 olguda toraks tüpü takılması gerekti.

Sonuç: Akciğer hastalıklarının tanısında; BT eşliğinde yapılan TT-İİAB, etkin, güvenilir ve fatal komplikasyon oranı oldukça düşük bir tanı yöntemidir. Özellikle işlem sırasında sitopatoloğun eşlik ettiği durumlarda çok yüksek tanı oranına sahip bir metoddur.

Anahtar Kelimeler: Çok kesitli bilgisayarlı tomografi, akciğer lezyonları, ince iğne aspirasyon biyopsisi.

SUMMARY:

Aim: Findings of percutaneous transthoracic computed tomography (CT)-guided fine needle aspiration biopsies (CT-FNAB) which were performed in our clinic are retrospectively reviewed. The diagnostic value and the complications of the procedure has been aimed to discuss the by means of our results and the current literature.

Materials And Methods: The study group was composed of 72 patients with lung lesions who underwent CT-guided percutaneous transthoracic fine needle aspiration biopsy at the Medical School of Maltepe University, Department of Radiology from January 2007 to May 2009. All the biopsy procedures were performed under 2 or 64 detector CT guidance. Patients' folders and the CT images which were archived in the Picture Archiving and Communication System (PACS) were reviewed. The largest dimensions, locations and the morphological features of the target lesions are evaluated and the number of sampling attempts, complications and the histopathological diagnoses were recorded.

Results: The pathologic diagnoses were malign in 60 patients and benign in 7 patients. five patients could not be diagnosed by cytological assessments done during the CT-FNAB procedure. The diagnostic is ratio of CT-FNAB was found to be 93%. For the malignant lesions the sensitivity was 89.6%, specificity was 100% and the accuracy was 95.5%. For the benign lesions these values were 42.9%, 100% and 94% respectively. For sampling 1-3 (mean average 1.43) attempts applied to patients. In 10 patients (%13.8) pneumothorax and in 7 patients hemoptysis was observed only in 2 patients chest tube placement was needed.

Conclusion: For the diagnosis of lung diseases; CT guided FNAB is an effective and safe diagnostic method that has very low fatal complication rate. This method has very high diagnostic value especially when the cytopathologist intervene during the procedure.

Key Words: Multi Slice-CT, lung lesions, transthoracic fine needle aspiration biopsy.

* Maltepe Üniversitesi Radyoloji AD Kliniği, İstanbul

** Maltepe Üniversitesi Patoloji AD Kliniği, İstanbul

*** Maltepe Üniversitesi Göğüs Cerrahi AD Kliniği, İstanbul

GİRİŞ

Bilgisayarlı tomografi (BT) teknolojisindeki yaşanan hızlı gelişmeler diğer vücut bölgelerinde olduğu gibi akciğer patolojilerinin tanısında da BT kullanımını artırmıştır. BT'nin yaygın kullanımı gittikçe artan oranda pulmoner nodül saptanmasına neden olmaktadır. Akciğer kanserinin cerrahi olmayan tedavisinde seçilecek kemoterapi ve radyoterapi protokolleri belirlenirken hücre tipi önemlidir (1,2). Bu lezyonlarda balgam, bronşial sekresyon ve fiberoptik bronkoskopi ile sitolojik tanı konulamadığında, transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsi (TT-İİAB) seçilecek tanı yöntemi olup tanı için yapılan cerrahi girişim oranını düşürmektedir. BT'de lezyonların morfoloji ve radyolojik özelliklerine bakarak benign/malign ayrımını yapmak çoğu zaman mümkün olmamaktadır. İnsidental olarak saptanan nodüllerin benign/malign ayrımında BT eşliğinde yapılan TT-İİAB yüksek tanı oranına sahiptir (3). Bir santimetreden büyük lezyonlarda TT-İİAB kolaylıkla yapılmakta olup, literatürde 3mm çaplı çok küçük boyutlu nodüllere de uygulandığı bildirilmektedir (4). 10mm'den büyük lezyonlarda tanısal doğruluk %90–100 arasında değişmekte iken (5-8), 10mm'den küçük lezyonlarda %52-88 arasında değişmektedir (7-9).

Çalışmamızda kliniğimizde Ocak 2007 ve Mayıs 2009 tarihleri arasında BT eşliğinde perkütan transtorasik ince iğne biyopsisi uygulanan yetmiş iki olgunun bulguları retrospektif olarak değerlendirilmiş olup TT-İİAB'nin tanı değeri ve komplikasyonları literatür ile birlikte tartışılması amaçlanmıştır.

GEREÇ - YÖNTEM

Çalışmada Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında Ocak 2007 ve Mayıs 2009 tarihleri arasında BT eşliğinde perkütan transtorasik ince iğne biyopsisi uygulanan yetmiş iki olgunun bulguları sunulmaktadır. Tüm olgulara işlem öncesi bilgilendirilmiş onam formu doldurtularak onamları alındı. Biyopsi işlemi öncesi hastalar kontrendikasyonlar (antikoagülan kullanımı veya İİAB yapımına müsaade etmeyecek kadar yaşanan anksiyete) açısından sorgulandı. INR, trombosit sayısı, kanama ve pıhtılaşma zamanı, protrombin aktivitesi, protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı tetkikleri yapıldı. Laboratuvar sonuçlarında patoloji saptanmayan olgular biyopsi işlemine alındı. Pulmoner parankim geçilmeyen plevraya oturan büyük lezyonlarda tercih ettiğimiz kesici iğne yöntemi ile yapılan

biyopsiler çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm olgularda biyopsi işlemi iki dedektör (Mx8000 2 Slice; Philips Medical Systems, Best, The Netherlands) ve 64 dedektör (Aquilion 64 Slice, Toshiba Medical System, Tokyo, Japan) BT cihazı kullanılarak gerçekleştirildi. Olgular lezyonun lokalizasyonuna göre supin dekübit veya pron pozisyonunda cihaza yatırıldı. Lezyonun lokalizasyonu belirlemek için cilde grid yerleştirilerek, düşük doz (120kVp, 45mA) ve 8mm kesit kalınlığında kesitler elde edildi. Masa numarası belirlendikten sonra cihaz üzerindeki lazer ışığı yardımıyla cilt üzerinde giriş yeri tam olarak işaretlendi. En kısa giriş yolu tercih edildi. Fissür ve vasküler yapı geçmekten mümkün olduğunca kaçınıldı.

Biyopsi bölgesi polivinil iodyür ile sterilize edildi. Olguların hiçbirine premedikasyon uygulanmadı. Lokal anestezi için ciltaltı bölgeye lidokain HCL ve epinefrin içeren iki ampul jetokain uygulandı. Daha sonra lezyonun uzaklığına göre uygun uzunlukta ve lezyonun boyut ve morfolojisine göre 20-22 gauge "shiba" biyopsi iğneleri kullanıldı. Ciltte işaretlenen bölgeden biyopsi iğnesi hedef lezyona ilerletildikten sonra kontrol BT çekilerek iğnenin lokalizasyonu belirlendi. Daha sonra lezyonun santralinden aspirasyon işlemi gerçekleştirildi. Santralinde kistik veya nekrotik açıklık bulunan lezyonların periferinden aspirasyon yapılmasına dikkat edildi. Aspirasyon işleminde materyalin kanlı olmasından mümkün olduğunca kaçınıldı.

Aspirasyon işlemi takiben alınan materyal hasta başında yeterlilik açısından patoloğ tarafından değerlendirildi. Materyal patoloğ tarafından lamlara uygun teknikte yayıldı. Havada kurutuldu ve hızlı boyama yöntemi MGG ile boyandı. Yeterlilik bildirilen olgularda işlem bir kez yapıldı. Yeterli materyalin alınamadığı olgularda işlem tekrarlandı.

TT-İİAB sonrası pnömotoraks ekartasyonu için düşük doz BT çekilerek kontrol yapıldı. Pnömotoraks olmayan olgular gözlemlendikten sonra gerekli öneriler ile taburcu edildi. Pnömotoraks bulunan olgular aynı taraf altta kalacak şekilde yatırılarak bir ve altıncı saatte PA akciğer radyografisi ile kontrol yapıldı. Pnömotoraksta ilerleme olamayan olgular taburcu edilirken, ilerleyen olgular için klinik konsültasyon alınarak gerekli izlem veya göğüs tüpü uygulandı.

Kliniğimiz PACS (Picture Archiving and Communication System) kayıtlı TT-İİAB işlemi öncesi ve sonrasında elde edilen toraks BT imajları ile hasta dosyaları retrospektif

olarak incelendi. Hedef lezyonların en büyük boyutları, lokalizasyonu ve lezyon morfolojileri değerlendirildi. Ayrıca girişim sayısı, komplikasyonlar ve histopatolojik tanımlar kaydedildi. Lezyonlar anatomik oluşumlar ile komşuluklarına göre üç gruba ayrıldı. Plevra ile ilişkili ve plevraya uzaklığı 1cm den az olan lezyonlar periferik, hiler ve mediastinal lezyonlar santral lezyon olarak sınıflandı. Diğer akciğer lezyonları parankimal lezyonlar olarak değerlendirildi. Plevradan mediastene uzanan lezyonlar periferik gruba dahil edildi (10).

Bu sonuçlar ile toplam 72 olgunun 67 sinde patolojik tanı TT-İİAB ile konulmuş olup TT-İİAB'nin genel tanı oranı %93.1 olarak bulundu. Malign lezyonlar için sensitivite %89.6, spesifite %100 ve doğruluk %95.5 bulundu. Benign lezyonlar için sensitivite %42.9, spesifite %100 ve doğruluk %94 bulundu. TTİİ-AB'de olgulara 1-3 arasında girişim yapılmış olup ortalama değer 1.43'dü. 10 olguda (%13.8) pnömotoraks, 7 olguda hemoptizi görüldü. Sadece 2 olguda toraks tüpü takıldı.

BULGULAR

Çalışmaya 53'ü erkek, 19'u kadın toplam 72 olgu dahil edildi. Olguların yaşları 14 ile 79 arasında değişmekteydi (59.58 ± 10.57). Lezyonların boyutları 18-110mm arasında değişmekteydi (Tablo 1). 8 lezyon (%11.1) santral, 15 lezyon (%20.9) parankimal ve 49 lezyon (%68) periferik yerleşimliydi (Tablo 2). Radyolojik görünüm 38 lezyonda kitle, 25 lezyonda pulmoner nodül, 5 lezyonda konsolidasyon ve 4 lezyonda kaviter lezyon şeklindeydi (Tablo 3). Toplam 60 olguda patolojik tanı malign, 7 olguda patolojik tanı benign olarak değerlendirildi (Tablo 4). Beş olguda TT-İİAB sırasında yapılan sitolojik değerlendirmede tanı konulamadı. Negatif sonuç alınan beş olgunun klinik ve radyolojik değerlendirmelerinde üç olguya benign hastalık olarak tanı konuldu. Torokotomi sonucu diğer iki olgu akciğer kanseri tanısı aldı.

TARTIŞMA

BT teknolojindeki son yıllardaki hızlı gelişmeler sonucu TT-İİAB işlemi daha kısa sürede, daha düşük doz kullanılarak ve daha küçük lezyonlara güvenle

Tablo 1. Lezyonların boyutları

Boyut	n	%
< 3 cm	15	20.8
3.1- 4 cm	13	18.1
4.1 - 5 cm	11	15.3
5.1 , 6 cm	12	16.6
< 6 cm	21	29.2

Tablo 2. Lezyonların lokalizasyonları

	n	%
Santral	8	11.1
Parankimal	15	20.8
Periferik	49	68.1

Tablo 3. Lezyonların radyolojik görünümü

	n	%
Kitle	38	52.8
Soliter pulmoner nodül	14	19.4
Multipl pulmoner nodül	11	15.3
Konsolidasyon	5	6.9
Kaviter	4	5.6

Tablo 4. Patolojik Tanıların Dağılımı

	n	%
Skumöz hücreli karsinom	11	15.3
Adenokarsinom	8	11.1
Küçük hücre dışı karsinom	30	41.7
Küçük hücreli karsinom	7	9.7
Hodgkin dışı lenfoma	1	1.4
Metastaz	3	4.2
Yetersiz materyal	5	6.9
Benign sitoloji	7	9.7

yapılabilmektedir. Akciğerin malign kitle lezyonlarında BT eşliğinde yapılan TT-İİAB'nin pozitif prediktif değeri %100'e yakındır (11). Transtorasik iğne biyopsileri kesici iğne ve ince iğne aspirasyon yöntemleri kullanılarak yapılmakta olup kesici iğne biyopsisi özellikle benign lezyonlarda tanı oranı daha yüksektir. TT-İİAB' nin 1cm den büyük malign lezyonlarda tanısal doğruluk oranı %90-100 arasında değişmektedir. Benign lezyonlarda bu oran daha düşük olup %11-68 arasında değiştiği bildirilmektedir (12-14). Bizim sonuçlarımız literatür ile uyumlu olup, çalışmamızda TT-İİAB'nin genel tanı oranı %93.1 olarak bulundu. Malign lezyonlar için sensitivite %89.6, spesifite %100 ve doğruluk % 95.5 bulundu. Benign lezyonlar için sensitivite %42.9, spesifite %100 ve doğruluk %94 bulundu.

TT-İİAB 1cm den büyük lezyonlarda kolaylıkla yapılmakta olup, literatürde 3mm çaplı çok daha küçük nodüllere bile uygulanabileceği bildirilmektedir (4,15,16). 10mm'den büyük lezyonlarda tanısal doğruluk %90-100 arasında değişmekte iken (5-8), 10mm'den küçük lezyonlarda %52-88 arasında değişmektedir (7-9). Son yıllarda klinik kullanımı yaygınlaşan 2-deoksi-2-fluoro-[F-18]-D-glucose (FDG) pozitron emisyon tomografi ile lezyonların malign/benign ayrımında faydalı olmaktadır. FDG-pozitron emisyon tomografinin gereksiz cerrahi biyopsi oranını azalttığı bildirilmektedir (17). 1-3cm arası solid pulmoner nodüllerde %94 sensitivite ve %83 spesifite oranına

sahiptir (18). Günümüzde kullanılan FDG-pozitron emisyon tomografi cihazlarının uzaysal çözünürlüğü 7-8mm civarındadır. Fakat 10mm, FDG-pozitron emisyon tomografide uzaysal çözünürlük için alt sınır kabul edilmektedir. Ayrıca FDG-pozitron emisyon tomografi; tüberküloz, histoplazmozis ve romatoid nodül gibi bazı nadir benign patolojilerde; bu lezyonların yüksek glukoz metabolizmasına bağlı yanlış negatifliğe neden olmaktadır. Bundan dolayı özellikle TT-İİAB 10mm altı lezyonlarda tanısal üstünlüğünü korumaktadır. Bizim çalışmamızda subsantimetrik nodüler lezyon olmamasından dolayı karşılaştırma yapılamadı. Çalışmamızda hasta başında yapılan erken sitolojik değerlendirmede yetersiz materyel olarak değerlendirilen ve cerrahi sonrası akciğer malignitesi tanısı alan iki olgunun TT-İİAB görüntüleri tekrar değerlendirildiğinde; üçer kez tekrarlanmasına rağmen aspirasyonun santral tümör nekrozundan yapıldığı görüldü.

Akciğer malign lezyonlarında TT-İİAB pozitif prediktif değeri %100 ulaşmakla birlikte, negatif prediktif değeri sıklıkla klinik parametrelere bağlıdır. Literatürde akciğer nodülleri için negatif prediktif değeri %59-%82 arasında değişmektedir. Quint ve arkadaşları 226 olgular serilerinde (11); TT-İİAB sonucu benign nospesifik ve non-diagnostik olarak değerlendirilen 43 olgunun 16'sında daha sonra yapılan cerrahi veya klinik/radyolojik takiplerde malignite ortaya çıktığını saptamışlardır. Ve

yöntemin negatif prediktif değerini %68 bulmuşlardır. Bundan dolayı TT-İİAB'de yalancı negatiflikten kaçınmak için özellikle nonspesifik benign doku veya yetersiz materyel olarak raporlanan olgularda; klinik durum, lezyonun boyut ve sayısı ile eşlik eden diğer radyolojik bulgular birlikte değerlendirilmelidir. Bizim çalışmamızda yetersiz materyel olarak raporlanan iki olgu (%40) cerrahi sonrası malinite tanısı aldı. TT-İİAB de yetersiz materyel %4–18 oranında görülmekte ve ilave klinik işleme neden olmaktadır (1,10). TT-İİAB işlemi sırasında patolog tarafından alınan biyopsi materyelinin erken sitolojik değerlendirilmesi işlemin tanı oranı artırmaktadır (10,19). Bizim çalışmamızda yetersiz materyel oranı %7 olup literatürde bildirilen değerlerin alt sınırına yakındır.

Pnömotoraks TT-İİAB'nin en sık görülen komplikasyondur. Literatürde %21–43 arasında olduğu bildirilmektedir (5,6). 10 mm altı nodüllerde pnömotoraks oranı artmakta ve %65 ulaşmaktadır (8,9). TT-İİAB işleminde geçilen havalandan akciğer parankimi miktarı arttıkça pnömotoraks riskinin arttığı bildirilmektedir (20). Ayrıca pnömotoraks riski azaltmak için hastanın prone pozisyonda yatması ve solunum ile daha az hareket posterior girişin tercih edilmesi önerilmektedir. Bizim çalışmamızda pnömotoraks oranı %13.8 olup literatür ile uyumlu ve alt sınıra yakındır. Pnömotoraks oranının düşük olması akciğer parankimi geçilen olgularda işlemin uzmanlık eğitimi alan araştırma görevlilerinden daha çok deneyimli radyologlar tarafından yapılmasından kaynaklandığını düşündük. Torakostomi tüpü takılması nadiren gerekmekte olup, fatal pulmoner hemoraji ve hava embolisi oldukça nadir görülen komplikasyonlardır (8,9). Sadece iki olguda toraks tüpü takılmasına gerek duyuldu.

Sonuç olarak; BT eşliğinde yapılan TT-İİAB, akciğer hastalıklarının tanısında özellikle işleme sitopatoloğun eşlik ettiği olgularda yüksek tanı oranına sahip, fatal komplikasyon oranı oldukça düşük güvenilir bir tanı yöntemidir.

KAYNAKLAR

- 1- Santambrogio L, Nosotti M, Bellaviti N, Pavoni G, Radice F, Caputo V. CT-guided fine-needle aspiration cytology of solitary pulmonary nodules: a prospective, randomized study of immediate cytologic evaluation. *Chest* 1997; 112:423-425.
- 2- Odell MJ, Reid KR. Does percutaneous fine-needle aspiration biopsy aid in the diagnosis and sur-

gical management of lung masses? *Can J Surg* 1999; 42:297-301.

- 3- Y.L. Ng, D. Patsios, H. Roberts, A. Walsham, N.S. Paul, T. Chung, et al. CT-guided percutaneous fine-needle aspiration biopsy of pulmonary nodules measuring 10 mm or less. *Clinical Radiology* 2008; 63:272-277.
- 4- Todd TR, Weisbrod G, Tao LC, Sanders DE, Delarue NC, Chamberlain DW, et al. Aspiration needle biopsy of thoracic lesions. *Ann Thorac Surg* 1981;32:154-161.
- 5- Westcott JL, Najmussaib R, Colley DP. Transthoracic needle biopsy of small pulmonary nodules. *Radiology* 1997;202:97-103.
- 6- Li H, Boisselle PM, Shepard JO, Trotman-Dickenson B, McLoud TC. Diagnostic accuracy and safety of CT-guided percutaneous needle aspiration biopsy of the lung: comparison of small and large pulmonary nodules. *AJR Am J Roentgenol* 1996;167:105-109.
- 7- Tsukada H, Satou T, Iwashima A, Souma T. Diagnostic accuracy of CT-guided automated needle biopsy of lung nodules. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175:239-243.
- 8- Ohno Y, Hatabu H, Takenaka D, Higashino T, Watanabe H, Ohbayashi C, et al. CT-guided transthoracic needle aspiration biopsy of small (<20 mm) solitary pulmonary nodules. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180:1665-1669.
- 9- Wallace MJ, Krishnamurthy S, Broemeling LD, Gupta S, Ahrar K, Morello FA Jr, et al. CT-guided percutaneous fine-needle aspiration biopsy of small (1 cm) pulmonary lesions. *Radiology* 2002;225:823-828.
- 10- Baysal T, Mızrak B, Soysal Ö, Sığircı R, Kutlu R. BT eşliğinde yapılan toraks ince iğne aspirasyon biyopsilerinde erken sitolojik değerlendirmenin yeri. *Tanışal ve Girişimsel Radyoloji* 2002; 8:206-210.
- 11- Quint LE, Kretschmer M, Chang A, Nan B. CT-guided thoracic core biopsies: value of a negative Result. *Cancer Imaging* 2006; 6:163-167.
- 12- Salepçi B, Özdoğan S, Öcal Z, Saraç G, Çağlayan B, Genç A. Akciğer Lezyonlarında BT Eşliğinde Transtoraksik İİAB ve "Tru-Cut" Biyopsinin Tanı Değeri. *Solunum Hastalıkları* 2003;14:181-185.
- 13- Lacasse Y, Brosseau L, Milne S, Martin S, Wong E, Guyatt GH, et al. Transthoracic needle aspiration biopsy for the diagnosis of localised pulmonary lesions: A meta analysis. *Thorax* 1999;54:884-893.

14- Lillington GA, Gould MK. Identification of benign pulmonary nodules by needle biopsy. *Chest* 1998;113:3-5.

15- VanSonnenberg E, Casola G, Ho M, Neff CC, Varney RR, Wittich GR, et al. Difficult thoracic lesions: CT-guided biopsy experience in 150 cases. *Radiology* 1988; 167:457-461.

16- Swischuk JL, Castaneda F, Patel JC, Li R, Fraser KW, Brady TM, et al. Percutaneous transthoracic needle biopsy of the lung: review of 612 lesions. *J Vasc Interv Radiol* 1998; 9:347-352.

17- Nomori H, Watanabe K, Ohtsuka T, Naruke T, Suemasu K, Uno K. Evaluation of F-18 fluorodeoxyglucose (FDG) PET scanning for pulmonary nodules less than 3 cm in diameter, with special reference to the CT images. *Lung Cancer* 2004;45:19-27.

18- Gould MK, Kuschner WG, Rydzak CE, Maclean CC, Demas AN, Shigemitsu H, et al. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. *JAMA* 2001; 285:914-924.

19- Afify A, Davila RM. Pulmonary fine needle aspiration biopsy. Assessing the negative diagnosis. *Acta Cytol* 1999; 43:601-604.

20- Topal U, Ediz B. Transtorasik akciğer biyopsilerinde pnömotoraks gelişimini etkileyen faktörler. *Tanışal ve Girişimsel Radyoloji* 2002;8:555-558.