

MALİGN PLEVRAL HASTALIKLARDA KAPALI PLEVRA BİYOPSİSİ VE PET/CT'NİN TANISAL DEĞERİ

DIAGNOSTIC VALUE OF BLIND PLEURAL BIOPSY AND PET/CT IN MALIGNANT PLEURAL DISEASES

Kemal Can TERTEMİZ¹, Aylin ÖZGEN ALPAYDIN¹,
Volkan KARAÇAM², Atilla AKKOCLU¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi AD, İzmir, Türkiye

Anahtar sözcükler: Malign plevral efüzyon, kapalı plevra biyopsisi, VATS, PET/CT

Key words: Malignant pleural effusion, Blinded pleural biopsy, VATS, PET/CT

Geliş tarihi: 15 / 04 / 2016

Kabul tarihi: 23 / 05 / 2016

ERS 2014 ve Toraks Derneği 2014 kongrelerinde sunulmuştur

Amaç: Bu çalışmada malign plevral efüzyon ön tanısı olan olgularda kapalı plevra biyopsisinin tanıya olan katkısını ve PET/CT nin malign-benign ayırımındaki rolünü ortaya koymayı amaçladık.

Yöntem ve Gereç: Çalışmaya eksudatif plevral efüzyonu olan ve sitolojik inceleme ile tanıya ulaşılamayan ve ikinci tanısıl basamak olarak kapalı plevra biyopsisi yapılan olgular dahil edildi. Olguların klinik özellikleri, PET/CT ve patolojik sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Bu olgulardan tanısıl amaçlı VATS uygulanan olgularda kapalı plevra biyopsisi ile olan tanısıl korelasyonu araştırıldı.

Bulgular: Toplam 98 hasta çalışmaya dahil edildi. Kapalı plevra biyopsisi sonucunda 62 (%63.2) hastada benign, 24 (%25.9) hastada malign ve 12 (%12.9) hastada ise yetersiz patolojik sonuç saptandı. Kapalı plevra biyopsisinin sensitivitesi %16, spesifitesi %100, pozitif prediktif değeri %100, negatif prediktif değeri %52.2 ve tanısıl geçerliliği %56.2 saptandı. PET-CT de plevral tutulum olmayan 16 hastanın 7'sinde malignite tanı saptandı. Buna göre PET/CT'nin sensitivitesi %78.7, spesifitesi %56.2, pozitif prediktif değeri %78.7, negatif prediktif değeri %56.2 ve tanısıl geçerliliği %71.4 saptandı.

Sonuç: Plevral efüzyon tanısında kapalı plevra biyopsisinin tanısıl değerinin malign patolojilerde

SUMMARY

Aim: In this study we aimed to find out diagnostic value of blinded pleural biopsy and the role of PET/CT for distinction malignant or benign in patients with suspected malignant pleural effusion.

Material and Methods: Blinded pleural biopsy performed cases who are not able to diagnosed with cytologic examination with exudative pleural effusion are included to the study. Clinical properties, PET/CT and pathological results of the cases are analysed retrospectively. Diagnostic correlation of blinded pleural biopsy is evaluated in VATS biopsy performed cases.

Results: Ninety-eight cases are included to the study. As the results of blinded pleural biopsy; 62(63.2%) patients were diagnosed as benign, 24(25.9%) patients diagnosed as malignant, and 12(12.9%) patients as non-diagnostic sample. The sensitivity was 16%, spesifity was 100%, positive predicted value was 100%, negative predictive value was 52.2% and diagnostic accuracy was 56.2% for the blinded pleural biopsy. Malingancy was detected in 7 cases of PET/CT negative 16 cases. According to this findings the sensitivity was 78.7%, spesifity was 56.2%, positive predicted value was 78.7%, negative predictive value was 56.2% and diagnostic accuracy was 71.4% for PET/CT.

düşük olması nedeni ile torakoskopik cerrahi biyopsiler ön planda düşünülmelidir. Genel durumu bozuk olan olgularda kapalı plevra biyopsisi ilk basamak tetkik olarak kullanılabilir ancak sensitivitesinin oldukça düşük olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle akciğer dışı malignitesi olan olgularda PET/CT'nin plevrall tutulumu göstermede negatif prediktif değerinin düşük olması nedeni ile PET/CT tutulumu olmayan olgularda da ileri tanısall cerrahi işlemler yapılmalıdır.

GİRİŞ

Plevral efüzyon oldukça sık görülen toraks patolojilerden birisidir. Plevral efüzyonların %90'nın nedenini konjestif kalp yetmezliği, pnömoni, maligniteler, pulmoner emboli ve viral enfeksiyonlar oluşturmaktadır (1).

Plevral efüzyonların tetkikinde ilk basamakta uygulanan tetkik genellikle torasentezdir. Ancak eksuda özelliğinde plevrall efüzyonu olan birçok olguda torasentez yeterli tanısall değerliliğe sahip değildir. Bu nedenle plevrall efüzyonların değerlendirilmesinde BT (bilgisayarlı tomografi) ve PET/BT (Pozitron emisyon tomografisi/ bilgisayarlı tomografi) gibi non-invaziv tetkikler ve kapalı plevra biyopsisi, medikal torakoskopi ve VATS (Video-assisted thoracoscopic surgery) ile plevra biyopsisi gibi invaziv yöntemler kullanılmaktadır (2).

Kapalı plevra biyopsisi sitoloji negatif eksudatif sıvılarda birçok merkezde genellikle ikinci basamak olarak kullanılan tanı yöntemidir. Kapalı plevra biyopsisi körleme yapılan bir yöntem olması nedeni ile ultrasonografi veya BT rehberliğinde yapılan veya medikal torakoskopi ile yapılan biyopsiye oranla tanısall değeri daha düşüktür. Genel olarak bakıldığında plevrall sıvı sitolojisine kapalı plevra biyopsi eklendiğinde tanı oranını %7-27 oranında artırmaktadır. Mezotelyomada ise tanı oranını %32'den %50'ye çıkarmaktadır (3,4).

Plevral hastalıkların tanısında torasentez ve kapalı plevra biyopsisinin birlikte kullanılmasına rağmen olguların yaklaşık olarak %60-75'ine tanı konulabilmektedir (4). Tüm ileri

Conclusion: According to low diagnostic value of the blinded pleural biopsy in malignant pleural effusions thoracoscopic surgical biopsy should be performed as a first line diagnostic procedure in these cases. Blinded pleural biopsy should be used in cases with low clinical status cases and has in mind the low diagnostic sensitivity. PET/CT has low negative predictive value especially in cases with extrathoracic malignancies for pleural invasion. So surgical biopsies should be performed also PET/CT negative cases.

cerrahi girişimlere rağmen olgularında %10-15'ine kesin tanı konulamayabilir (3).

VATS geniş ve iyi görüntü sağlaması ile plevrall kavitenin hemem hemen tamamının gözlenebilmesi, biyopsi materyallerinin gözle görülerek, çok sayıda ve büyük miktarda alınabilmesi, kanama kontrolü ve koagülasyon imkanının olması ve aynı zamanda tanı için hastaları torakotomiden koruması en büyük avantajıdır (5).

PET/CT plevrall hastalıklarda malign-benign ayrımında sıklıkla kullanılan görüntüleme yöntemidir. Plevral maligniteden şüphe edilen olgularda PET/CT'nin sensitivitesi %83-100, spesifitesi %67-94 arasında değişmektedir. Akciğer kanserli olgularda plevrall metastaz olup olmadığının ayrımında ise ortalama sensitivitesi %86 ve spesifitesi %80 civarında saptanmıştır (6).

Bu çalışmada kapalı plevra biyopsisi yapılan olgularda bu işlemin tanıya olan katkısını ve PET/CT nin malign-benign ayrımındaki rolünü ortaya koymayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hastalar

Çalışmamıza Ocak 2012-2014 tarihleri arasında eksudatif plevrall efüzyonu olan ve sitolojik inceleme ile tanıya ulaşılamayan ve ikinci tanısall basamak olarak kapalı plevra biyopsisi yapılan olgular dahil edildi. Olguların klinik özellikleri, PET/CT ve patolojik sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Bu olgulardan tanısall amaçlı VATS uygulanan olgularda

kapalı plevra biyopsisi ile olan tanısal korelasyonu araştırıldı.

Kapalı Plevra Biyopsisi

Kapalı plevra biyopsisi tüm olgularda lokal anestezi altında ve körleme olarak gerçekleştirildi. Plevra biyopsisi için Abrams pleural biyopsi iğnesi kullanıldı. Olguların görüntüleme ve fizik muayene bulgularına göre biyopsi yapılacak lokalizasyon belirlendikten sonra lidokain ile lokal anestezi uygulandı. Sonrasında 11 numara bistüri ile cilt ve cilt altı insizyonu yapıldı. İnsizyon yapılan bölgeden ilk olarak torasentez yapılarak pleural sıvı örneği alındı. Sonrasında biyopsi iğnesi ile pleural boşluğa girildi. Saat 3,6 ve 9 hizalarından en az 4 biyopsi örneği alındıktan sonra her iki yara dudağı birleştirilecek şekilde bandaj uygulandı. Alınan biyopsi örnekleri formaline konularak patolojik incelemeye gönderildi (7).

VATS

Tüm olgulara çift lümenli endotrakeal entübasyon ve genel anestezi ile tek akciğer ventilasyonu uygulandı. Olgular lateral dekübitis pozisyonunda torakotomiye geçilebilecek şekilde hazırlandı. Plevral sıvı ve pleural veya parankimal kitle lokalizasyonuna uygun yerden 1 cm'lik kamera portu insizyonu yapıldı. 10 mm'lik kamera portu yerleştirilerek torakoskop toraks içine sokuldu ve video kamera sistemi ile monitöre bağlandı. Torakoskop ile pleural kavite gözlemlendikten sonra uygun yerden direkt görüş altında 2. ve 3. port girişleri açıldı. Makroskopik olarak patolojik görünümü olan olgularda bu lezyonlar örnekleme yapıldı. Belirgin patolojik görünüm saptanmayan olgularda üç farklı bölgeden biyopsi alındı. Kanama kontrolü sağlandıktan sonra işlem sonlandırıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme SPSS 22.00 paket programı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin özelliğine göre ortalama ve standart sapma (SD) veya ortanca ve çeyrekler arası aralık

(IQR) hesaplandı. Kategorik derlendirmeler için kıkare kullanıldı. VATS il elde edilen tanı altın standart kabul edilerek, sensitivite, spesifite, negatif ve pozitif prediktif değerler hesaplandı. $P < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Kapalı plevra biyopsisi 53(%54.1)'ü erkek, 45(%45,9)'u kadın toplam 98 olguya uygulanmıştı. Olguların ortalama yaşı $61.2(\pm 12.6)$ saptandı. Olguların 59 (%60.2) sinde sağdan, 39 (%39.89)'unda soldan örnekleme yapılmıştı. Olgulardan 22(%22.4)'sinin daha önceden bilinen malignitesi mevcuttu. Primer maligniteler açısından bakıldığında 12 olguda meme kanseri, 3 olguda gastrointestinal sistem kanserleri, 2 olguda non-hodgkin lenfoma, birer olguda ise akciğer, over, larenks, liposarkom ve kronik lenfositler lösemi tanısı mevcuttu.

Kapalı plevra biyopsisi sonucunda 62 (%63.2) hastada benign, 24 (%25.9) hastada malign ve 12 (%12.9) hastada ise yetersiz patolojik sonuç saptandı. Hastaların 48 'ine VATS ile plevra biyopsisi uygulanmıştı. VATS uygulanan hastaların 25 (%52) 'inde malign ve 23 (%48) 'ünde benign patoloji saptandı. Kapalı plevra biyopsi ve VATS biyopsinin patolojik sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir. VATS biyopsi ve kapalı plevra biyopsilerinin sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 2'de gösterilmiştir. Buna göre kapalı plevra biyopsisinin sensitivitesi %16, spesifitesi %100, pozitif prediktif değeri %100, negatif prediktif değeri %52.2 ve tanısal geçerliliği %56.2 saptandı. Malign patoloji saptanan olguların tanısal işleme göre dağılımı Tablo 3 de gösterilmiştir.

PET/CT yapılan 49 hastadan 33'ünde malignite sınırında tutulum mevcuttu. PET-CT de malignite düzeyinde tutulumu olan hastalardan 12'si kapalı plevra biyopsisi ve 14'ü VATS biyopsi ile malign tanı aldı. PET-CT de pleural tutulum olmayan 16 hastanın 7 'sinde malignite tanı saptandı (6 VATS, 1 kapalı biyopsi). Bu hastaların çoğunluğu akciğer dışı malignitesi olan olgulardı (2'si akciğer, 3 'ü lenfoma,

MALİGN PLEVRAL HASTALIKLARDA KAPALI PLEVRA

diğerleri ise kolon ve meme kansinomu). PET/CT bulguları ile patolojik sonuçların karşılaştırılması Tablo 4 de gösterilmiştir. PET/CT de plevral tutulumu olanlarda kapalı plevra biyopsisi ile daha yüksek oranda malign tanı konuldu ($p<0,05$). PET-CT de artmış FDG

tutulumu olan olgularda anlamlı olarak daha yüksek oranda malignite saptandı ($p<0,05$). Buna sonuçlara göre PET/CT'nin sensitivitesi %78.7, spesifitesi %56.2, pozitif prediktif değeri %78.7, negatif prediktif değeri %56.2 ve tanısıl geçerliliği %71.4 saptandı.

Tablo 1. Kapalı plevra biyopsisi ve VATS biyopsinin patolojik sonuçları

	Kapalı plevra biyopsisi		VATS	
	n	%	n	%
Normal plevra yapısı	31	31.6	0	0
Fibrinöz plörit	26	26.5	20	41.7
Malign	24	25.9	25	52.0
Yetersiz örnekleme	12	12.9	0	0
Lenfositik plörit	3	3.1	0	0
Tüberküloz	2	2.0	3	6.3
Toplam	98	100	48	100

Tablo 2. Kapalı plevra biyopsisi ve VATS biyopsinin karşılaştırılması

	VATS			
		Benign (n,%)	Malign (n,%)	Toplam (n,%)
Kapalı plevra biyopsisi	Yetersiz	3, %33.3	6, %66.4	9, %18.8
	Benign	20, %57.1	15, %42.9	35, %72.9
	Malign	0, %0	4, %100.0	4, %8.3
	Toplam	23, %47.9	25, %52.1	48, %100

Tablo 3. Malign patoloji saptanan olguların tanısıl işleme göre dağılımı

	Kapalı plevra biyopsisi		VATS		VATS ve Kapalı plevra biyopsisi birlikte	
	n	%	n	%	n	%
Akciğer kanseri	13	54.1	11	44.0	22	48.9
Meme kanseri	6	25.0	4	16.0	9	20.0
Mezotelyoma	2	8.3	6	24.0	7	15.5
Non-hodgkin lenfoma	1	4.2	2	8.0	3	6.8
Kolon kanseri	1	4.2	1	4.0	2	4.4
Larinks kanseri	1	4.2	0	0	1	2.2
Over kanseri	0	0	1	4.0	1	2.2
Toplam	24	100	25	100	45	100

Tablo 4. PET/CT bulguları ile patolojik sonuçların karşılaştırılması

	Son Tanı			
		Benign (n,%)	Malign (n,%)	Toplam (n,%)
PET/CT tutulumu	Yok	9, %56	7, %44	16, %33.3
	Var	7, %21	26, %79	33, %66.7

TARTIŞMA

Tanısal değerinin düşük olması nedeni ile kapalı plevra biyopsisinin kullanımı giderek azalmaktadır. Kapalı plevra biyopsisinin ultrasonografi veya bilgisayarlı tomografi eşliğinde kullanılması ile tanısal değeri artabilmektedir ve tanı oranı %50'lerden %90'lara çıkmaktadır. Kapalı plevra biyopsisinin daha ucuz bir yöntem olması nedeni ve lokal anestezi ile uygulanabilmesi daha invaziv cerrahi girişimlere göre avantaj oluşturmaktadır (8-11).

Bizim çalışmamızda da kapalı plevra biyopsisinin malignite saptanma açısından tanısal geçerliliğini %56 oranında saptadık. Kapalı plevra biyopsisinin spesifitesi çalışmamızda oldukça yüksek iken sensitivitesinin %16 gibi oldukça düşük olduğunu gördük. Bu nedenle kapalı plevra biyopsisi ile benign patoloji saptanan ancak malignite düşünülen olgulara mutlaka ileri tanısal cerrahi girişim yapılması düşünülmelidir.

Özellikle tüberkülozun daha sık görüldüğü toplumlarda kapalı plevra biyopsisinin tanısal değeri nispeten tüberkülozda daha yüksek olması nedeni ile daha sıklıkla kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda tanısal değerinin %70 civarında olduğu gösterilmiştir. Ancak bizim çalışmamızda toplam 5 hastada tüberküloz saptanmıştı ve bu hastalardan sadece ikisine kapalı plevra biyopsisi ile tanı konulabilmişti. Hastaya sayısı az olduğundan bu konuda yorum yapmak için yeterli veri olmadığını düşündük (12,13).

Malign plevral efüzyonların en sık nedenini akciğer kanserleri oluşturmaktadır. Kadınlarda özellikle meme kanseri sıklıkla görülebilen diğer etyolojik faktördür. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde malign plevra patolojilerinin yaklaşık olarak yarısı akciğer kanserlerine bağlı idi. Diğer en sık görülen nedenler ise sırasıyla meme kanseri ve mezotelyoma saptandı (2,8).

PET/CT plevral patolojilerin değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılmaktadır. PET/CT'de özellikle küçük lezyonlarda ve düşük proliferatif aktivitesi olan malign durumlarda yanlış negatif sonuçlar görülebilmektedir. Diğer taraftan inflamasyonun yüksek olduğu benign durumlarda da yanlış pozitiflik söz konusu olabilmektedir. Yapılan çalışmalarda maligniteden şüphe edilen olgularda PET/CT'nin sensitivitesi %83-100, spesifitesi %67-94 arasında değişmektedir. Ortalama tanısal değerliliği ise %83, pozitif prediktif değeri %83 ve negatif prediktif değeri ise %84 civarında saptanmıştır (14-20).

Bizim çalışmamızda ise PET/CT nin sensitivitesi %78.7, spesifitesi %56.2, pozitif prediktif değeri %78.7, negatif prediktif değeri %56.2 ve tanısal geçerliliği %71.4 saptandı. Bizim saptadığımız sonuçların daha düşük olmasının nedeni hasta grubumuzun oldukça heterojen bir grup olması ile ilişkili olabilir. Literatürdeki çalışmalar ise genellikle akciğer kanseri şüphesi olan daha homojen hasta grubunu içermektedir. Bizim çalışmamızda PET/CT tutulumu olmayan ve malignite saptanan 7 olgudan 5 (%71) tanesi akciğer dışı malignitelerdi. Bu nedenle özellikle akciğer dışı malignitelerde plevral tutulumu göstermede PET/CT'nin negatif prediktif değerinin düşük olması nedeni PET/CT de tutulum olmayan olgularda da ileri tanısal girişim mutlaka uygulanmalıdır.

Plevral efüzyon tanısında kapalı plevra biyopsisinin tanısal değerinin malign patolojilerde düşük olması nedeni ile torakoskopik cerrahi biyopsiler ön planda düşünülmelidir. Genel durumu bozuk olan olgularda kapalı plevra biyopsisi ilk basamak tetkik olarak kullanılabilir ancak sensitivitesinin oldukça düşük olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle akciğer dışı malignitesi olan olgularda PET/CT'nin plevral tutulumu göstermede negatif prediktif değerinin düşük olması nedeni ile PET/CT tutulumu olmayan olgularda da ileri tanısal cerrahi işlemler yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Chinchkar NJ, Talwar D, Jain SK. A stepwise approach to the etiologic diagnosis of pleural effusion in respiratory intensive care unit and short-term evaluation of treatment. *Lung India* 2015 ; 32(2): 107-15.
2. Pyng Lee, Praveen Mathur. Advances in pleural diseases: what is the future for medical thoracoscopy? *Curr Opin Pulm Med* 2016 May; 22(3): 297-308.
3. Maskell NA, Butland RJ; Pleural Diseases Group, Standards of Care Committee, British Thoracic Society. BTS guidelines for the investigation of a unilateral pleural effusion in adults. *Thorax* 2003; 58(2): 8-17.
4. Loddenkemper R. Thoracoscopy: state of the art. *Eur Respir J* 1998; 11: 213-21.
5. Eren Ş, Balcı AE, Ülkü R, Esme H, Eren MN. Plevral Efüzyonlu Olgularda Video Yardımlı Torakoskopik Cerrahi (VATS)'nin Rolü. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2002; 50(1): 53-8.
6. Treglia G, Sadeghi R, Annunziata S, et al. Diagnostic performance of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the assessment of pleural abnormalities in cancer patients: a systematic review and a meta-analysis. *Lung Cancer* 2014; 83(1): 1-7.
7. Müsellim B. Torasentez Ve Plevra Biyopsisi. *Solunum* 2002 Cilt: 4 Sayı: Ek 1 Sayfa: 107-15.
8. Metintaş M. TTD Plevra Bülteni Cilt: 4, Sayı: 3, Eylül 2010.
9. Diacon AH, Schuurmans MM, Theron J, et al. Safety and yield of ultrasoundassisted transthoracic biopsy performed by pulmonologists. *Respiration* 2004; 71: 519-22.
10. Tombesi P, Nielsen I, Tassinari D, et al. Transthoracic ultrasonography-guided core needle biopsy of pleural-based lung lesions: prospective randomized comparison between a tru-cut-type needle and a modified Menghini-type needle. *Ultraschall Med* 2009; 30: 390-5.
11. Koegelenberg CF, Bolliger CT, Theron J, et al. Direct comparison of the diagnostic yield of ultrasound-assisted Abrams and Tru-Cut needle biopsies for pleural tuberculosis. *Thorax* 2010; 65: 857-62.
12. Chakrabarti B, Ryland I, Sheard J, et al. The role of Abrams percutaneous pleural biopsy in the investigation of exudative pleural effusions. *Chest* 2006; 129: 1549-55.
13. Mungall IP, Cowen PN, Cooke NT, et al. Multiple pleural biopsy with the Abrams needle. *Thorax* 1980; 35: 600-2.
14. Erasmus JJ, McAdams HP, Rossi SE, et al. FDGPET of pleural effusions in patients with non-small cell lung cancer. *Am J Roentgenol* 2000; 175: 245-9.
15. Gupta NC, Rogers JS, Graeber GM, et al. Clinical role of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in patients with lung cancer and suspected malignant pleural effusion. *Chest* 2002; 122: 1918-24.
16. Schaffler GJ, Wolf G, Schoellnast H, et al. Non-small cell lung cancer: evaluation of pleural abnormalities on CT scans with 18F FDGPET. *Radiology* 2004; 231: 858-65.
17. Toaff JS, Metser U, Gottfried M, et al. Differentiation between malignant and benign pleural effusion in patients with extra-pleural primary malignancies: assessment with positron emission tomography-computed tomography. *Invest Radiol* 2005; 40: 204-9.
18. Kim BS, Kim IJ, Kim SJ, et al. Predictive value of F-18 FDG PET/CT for malignant pleural effusion in non-small cell lung cancer patients. *Onkologie* 2011; 34: 298-303.
19. Alkhaldeh K, Biersack HJ, Henke A, et al. Impact of dual-time-point F-18 FDG PET/CT in the assessment of pleural effusion in patients with non-small-cell lung cancer. *Clin Nucl Med* 2011; 36: 423-8.
20. Letovanec I, Allenbach G, Mihaescu A, et al. 18F-fluorodeoxyglucose PET/CT findings in pleural effusions of patients with known cancer: a cytopathological correlation. *Nuklearmedizin* 2012; 51: 186-93.

Yazışma Adresi:

Dr. Kemal Can TERTEMİZ
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, İzmir, Türkiye
tkemalcan@yahoo.com
