doi • 10.5578/tt.20219812
Tuberk Toraks 2021;69(2):227-236
Geliş Tarihi/Received: 23.09.2020 • Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 10.01.2021

KLİNİK ÇALIŞMA
RESEARCH ARTICLE

Bilgisayarlı tomografi tabanlı doku analizi yöntemi ile mesane kanserli hastalarda solid pulmoner nodüllerin değerlendirilmesi: Metastatik - metastatik olmayan nodül ayrımını yapmak mümkün mü?

Hakan Abdullah ÖZGÜL[1] (ID)
Canan ALTAY[1] (ID)
Işıl BAŞARA AKIN[1] (ID)
Ozan BOZKURT[2] (ID)
Ömer DEMİR[2] (ID)
Emine Burçin TUNA[3] (ID)
Kutsal YÖRÜKOĞLU[3] (ID)
Mustafa SEÇİL[1] (ID)

[1] Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
[1] *Department of Radiology, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, İzmir, Turkey*
[2] Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
[2] *Department of Urology, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, İzmir, Turkey*
[3] Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
[3] *Department of Pathology, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, İzmir, Turkey*

** Bu çalışma, Kasım 2019 tarihinde gerçekleştirilen 40. Ulusal Radyoloji Kongresi'nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.*

Makale atıfı: *Özgül HA, Altay C, Başara Akın I, Bozkurt O, Demir Ö, Tuna EB ve ark. Göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitesinde mikroorganizmaların dağılımı ve antibiyotik direnç profili: Tek merkezli çalışma. Tuberk Toraks 2021;69(2):227-236.*

Yazışma Adresi (Address for Correspondence)

Dr. Hakan Abdullah ÖZGÜL
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji Anabilim Dalı,
İZMİR - TÜRKİYE
e-mail: haozgul@hotmail.com

©Telif Hakkı 2021 Tüberküloz ve Toraks. Makale metnine www.tuberktoraks.org web adresinden ulaşılabilir.

ÖZ

Bilgisayarlı tomografi tabanlı doku analizi yöntemi ile mesane kanserli hastalarda solid pulmoner nodüllerin değerlendirilmesi: Metastatik - metastatik olmayan nodül ayrımını yapmak mümkün mü?

Giriş: *Solid Pulmoner Nodül (SPN) genellikle yuvarlak veya düzensiz sınırlı, çapı 3 cm'den daha küçük olan parankimal radyoopasite olarak tanımlanmaktadır. Yeni tanı almış kanser hastalarında, evreleme amacıyla çekilmiş olan toraks bilgisayarlı tomografi (TBT) incelemesinde saptanan SPN'lerin metastatik natürde olup olmadığını değerlendirmek hekimin günlük pratiğinde önemli bir sorun haline gelmektedir. Metastatik ve metastatik olmayan nodül ayrımının yapılması amacıyla cerrahi müdahale de dahil olmak üzere invaziv işlemler, ek çekimler veya takip görüntülemelere çoğu zaman başvurulmaktadır. Bu çalışmada, tanısal radyolojide son zamanlarda ön plana çıkan bir çekim sonrası görüntü değerlendirme yöntemi olan doku analizi ile mesane kanseri tanılı hastalarda saptanan SPN'lerin metastatik ve metastatik olmayan nodül şeklinde ayrımını gerçekleştirmeyi amaçladık.*

Materyal ve Metod: *Ocak 2007-Aralık 2017 arasında, hastanemizde mesane kanseri tanısı almış hastalara ait kontrastsız TBT görüntülerini geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya metastatik (n= 19) ve metastatik olmayan (n= 27) olmak üzere SPN bulunan toplam 46 hasta dahil edilmiştir. Nodüllere ait kısa eksen çapı, uzun eksen çapı, nodül hacmi ve nodüle ait hacim histogram değerleri elde edilmiştir. Bağımlı değişkenlerin değerlendirilmesi için Ki-kare testi, bağımsız değişkenlerin değerlendirilmesi için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Elde edilen verilere ait ROC eğrileri çizdirilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı p değeri 0,05'in altı olarak belirlenmiştir.*

Bulgular: *SPN uzun aks, kısa aks ve hacim değerleri arasında anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla p= 0,012, p= 0,004 ve p= 0,007). Hacimsel histogram analizinde ise maksimum dansite değeri ve ortalama dansite değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p= 0,011 ve p= 0,026). Hacim histogram verisi içerisinde bulunan en yüksek dansitelerin ortalaması değerlendirmeye alındığında eğri altın kalan alan değeri 0,702 bulunmuştur (%95 CI, 519-854). Hacim histogram en yüksek dansite eşik değeri 50 HU kabul edildiğinde ise %88 duyarlılık ve %70 özgüllük ile metastatik nodülü ayırt edilebilmektedir.*

Sonuç: *Bu çalışmada, TBT görüntülerinde saptanan SPN'nin invaziv işlemler olmaksızın, doku analizi yöntemi kullanılarak metastatik ve metastatik olmayan nodül şeklinde ayırt edilebileceği sonucuna vardık.*

Anahtar kelimeler: *Bilgisayarlı tomografi; mesane kanseri; pulmoner nodül; doku analizi*

ABSTRACT

Evaluation of solid pulmonary nodules in patients with bladder cancer with computed tomography based texture analysis method: Is it possible to differentiate metastatic - non-metastatic nodules?

Introduction: *Solid Pulmonary Nodule (SPN) is defined as parenchymal radiopacity smaller than 3 cm in diameter. Evaluating the metastatic nature of the SPNs detected in the thorax computed tomography (TCT) examination for staging purposes in cancer patients becomes a fundamental problem for the physician. Invasive procedures, additional imaging or follow-up imaging, are often used to differentiate metastatic and non-metastatic nodules. In this study, we aimed to distinguish SPNs detected in patients diagnosed with bladder cancer (BC) as metastatic and non-metastatic nodules by texture analysis.*

Materials and Methods: *TCT images of patients diagnosed with BC in our hospital from January 2007 until December 2017 were retrospectively evaluated. A total of 46 patients with SPN, including metastatic (n= 19) and non-metastatic (n= 27), were included in the study. Short axis diameter, long-axis diameter, nodule volume and volume histogram values of the nodules were obtained. Chi-square test was used to evaluate dependent variables, and the Mann-Whitney U test was used to evaluate independent variables. ROC curves of the obtained data were plotted. Statistically, the significant p-value was determined as less than 0.05.*

Results: *A significant difference was found between SPN long axis, short axis and volume values. In the volumetric histogram analysis, the maximum density value and the mean density value were found to be statistically significant. When the average of the highest densities in the volume histogram data was evaluated, the area under the curve value was 0.702 (95% CI, 519-854). The metastatic nodule could be distinguished with a sensitivity of 88% and a specificity of 70% when the volume histogram has the maximum density threshold of 50 HU.*

Conclusion: *In this study, we concluded that SPN detected on CT images can be distinguished as metastatic and non-metastatic nodules using texture analysis method without invasive procedures.*

Key words: *Computed tomography; bladder cancer; pulmonary nodule; texture analysis*

GİRİŞ

Solid Pulmoner Nodül (SPN) genellikle yuvarlak veya düzensiz sınırlı, çapı 3 cm'den daha küçük olan parankimal radyoopasite olarak tanımlanmaktadır (1). SPN toraks bilgisayarlı tomografisi (TBT) incelemesinde oldukça sık karşılaşılan bir bulgu olup, ülkemizde yapılan bir çalışmada SPN saptanma sıklığı %30,5 olarak tespit edilmiştir (2). SPN'ler genellikle asemptomatiktir ve insidental olarak saptanmaktadır. SPN etiyolojisinde başta enfeksiyonlar, benign akciğer lezyonları, primer akciğer kanserleri ve akciğer metastazları olmak üzere çok sayıda farklı hastalık rol alabilmektedir (3).

TBT'de insidental olarak saptanan, 35 yaş üzeri hastalardaki SPN'lerin izleminde, Fleischner Derneği tarafından hazırlanmış ve son olarak 2017 yılında güncellenmiş rehber sıkça kullanılmaktadır (4). Ancak, bu rehberin bilinen primer kanser tanısı bulunan ve metastaz riski taşıyan hastalarda kullanılmasının amaçlanmadığı; metastaz riski taşıyan hastalarda TBT'de saptanan SPN'ün takibinin hastanın klinik durumuna göre gerçekleştirilmesinin gerektiği vurgulanmıştır (4). Primer malignitesi bilinen hastalarda saptanan SPN'lere yaklaşım konusunda bir kılavuz henüz bulunmamaktadır ve bu durum klinik uygulamada farklılıklara sebep olabilmektedir.

Mesane kanseri (MK), ürogenital kanserler arasında en sık görülen ikinci kanser türüdür (5). Dünya genelinde yılda 430.000'den fazla hastaya MK tanısı konulmaktayken, ülkemizde MK tanılı hasta sayısı 2016 yılı veri-

lerinde 22.612 olarak bildirilmiştir (6,7). MK'de prognozda en önemli faktör evredir (8). Beş yıllık sağ kalım oranları yüzeyel MK'de %80'in üzerinde iken, metastatik MK'de bu oran yaklaşık %6 olarak bulunmuştur (5,9). Mesane kanserinin kemiklerden (%47) sonra en sık metastaz yaptığı organ akciğerdir (%37) (10).

Genellikle SPN şeklinde olan akciğer metastazlarının, metastatik olmayan nodüllerden ayrımının erken dönemde yapılabilmesi, konvansiyonel değerlendirme yöntemleri ile çoğu zaman mümkün olmamaktadır. SPN saptanan MK tanılı hastalarda akciğer metastazını ekarte etmek/kesinleştirmek amacıyla cerrahi ya da kesici iğne biyopsisi gibi invaziv işlemler, radyolojik-sintigrafik ek veya takip görüntülemeler kullanılmaktadır. Bu yöntemler hasta konforunu azaltmakta, hastaların teşhis ve dolayısıyla da tedavisinin gecikmesine yol açmakta; hastalara ve sisteme zamansal ve finansal ek maliyetler yaratmaktadır.

Doku analizi (DA), piksel yoğunluklarının dağılımına bağlı olarak, lezyonun heterojenitesini ölçmeye olanak tanıyan; gelişen bilgisayar teknolojileri sayesinde son zamanlarda tanısal radyolojide ön plana çıkan bir çekim sonrası görüntü değerlendirme yöntemidir (11,12). DA ile, klasik olarak kalitatif şekilde yapılan radyolojik değerlendirmede insan gözünün ayırt edemediği, her bir pikselde bulunan sayısal veriler matematiksel hesaplamalarla nicel olarak ortaya çıkarılır (11,12). DA, radyolojik olarak gri zonda bulunan lezyonlarının tanısını konvansiyonel yöntemlerden daha iyi tahmin edebilmektedir (13). Literatürdeki pek çok çalışmada, malign ve benign akciğer hastalıklarında DA'nin tanıya katkısının olduğu belirtilmiştir (14-20).

Çalışmamızda, MK tanısıyla, evreleme amacıyla elde olunan TBT'de saptanan SPN'nin metastatik ve metastatik olmayan nodül olarak tanı almasında herhangi ek tetkik veya işleme gerek duymadan, bir DA parametresi olan hacim histogram yönteminin kullanılması amaçlanmıştır. Çalışmamız, MK hastalarında, metastatik ve metastatik olmayan SPN'yi ayırt etmek için DA yöntemini kullanan ilk çalışmadır.

MATERYAL ve METOD

Hasta Seçimi

Çalışmamız, kurumumuz Etik Kurulu tarafından GOEK-2019/11-39 numaralı kararı ile onaylanmıştır. Hastanemiz Radyoloji Bölümünde, Ocak 2007'den Aralık 2017'ye kadar MK tanısı almış hastalara ait kontrastsız TBT görüntülerini geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Dahil etme kriterleri: (1) Histopatolojik olarak MK tanısı kanıtlanmış; (2) Tanı sonrasında hiçbir medikal veya cerrahi tedavi uygulanmadan önce çekilmiş kontrastsız TBT tetkiki bulunan; (3) TBT görüntüleri Picture Archiving and Communication System (PACS) üzerinde kayıtlı olan; (4) TBT'de 5 mm ve üzeri çapta SPN bulunan hastalar. Dışlama kriterleri: (1) TBT çekimi öncesinde herhangi bir tedavi almış olan; (2) TBT çekiminde kontrast madde kullanılan; (3) Kesit kalınlığı 1,5 mm'den fazla olan; (4) TBT çekimi hastanemiz dışında bir merkezde gerçekleşen; (5) TBT görüntülerinde belirgin artefakt bulunan; (6) Tüm toraks yapıları kesitlere tam olarak dahil olmamış - teknik parametreleri tam olmayan görüntülemesi olan; (7) İkinci primer malignitesi bulunan; (8) SPN içerisinde kalsifikasyon veya makroskopik yağ bulunduran; (9) Tedavi ve takipleri hastanemizde gerçekleştirilmeyen hastalar. Bu kriterleri sağlayan toplam 46 hasta çalışmaya dahil edilmiştir (Şekil 1).

BT Protokolü

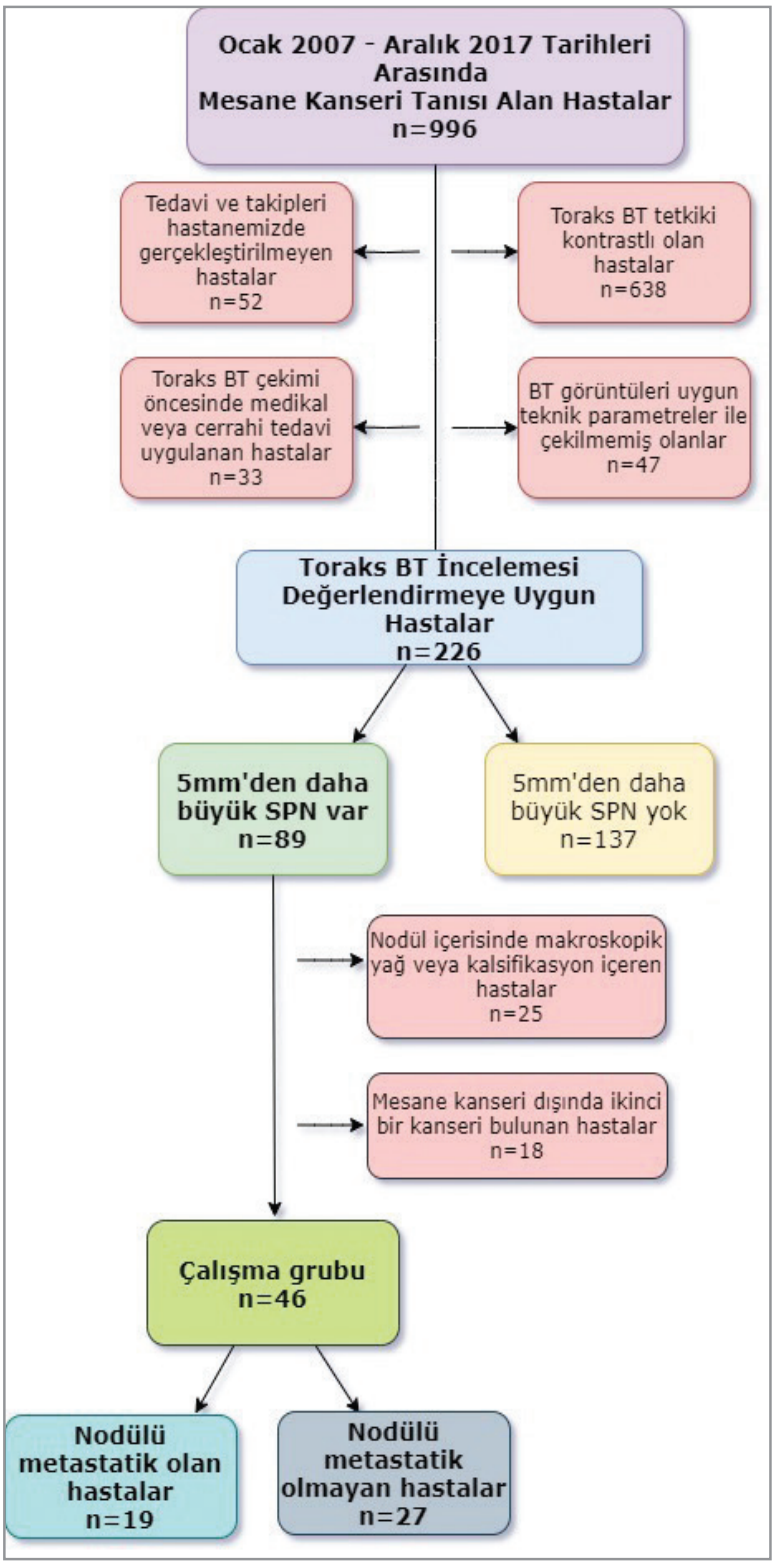
Tüm TBT görüntüleri Aquilion Prime 160-kanallı cihaz (Toshiba Medical Systems, Otawara, Japonya) ve/veya Brilliance (16- veya 64-kanal) cihazı (Phillips Healthcare, Best, Hollanda) kullanılarak elde edilmiştir. Çekimde standart protokoller uygulanmıştır. Kontrast madde verilmeden elde olunan ve kesit kalınlığı 1,5 mm ve daha az olan tetkikler değerlendirilmiştir. Kaynak görüntüler aksiyel kesitler üzerinden elde olunmuştur. Tüm lezyonlar optimal BT pencere aralığında değerlendirilmiştir.

BT Görüntülerinin Seçimi

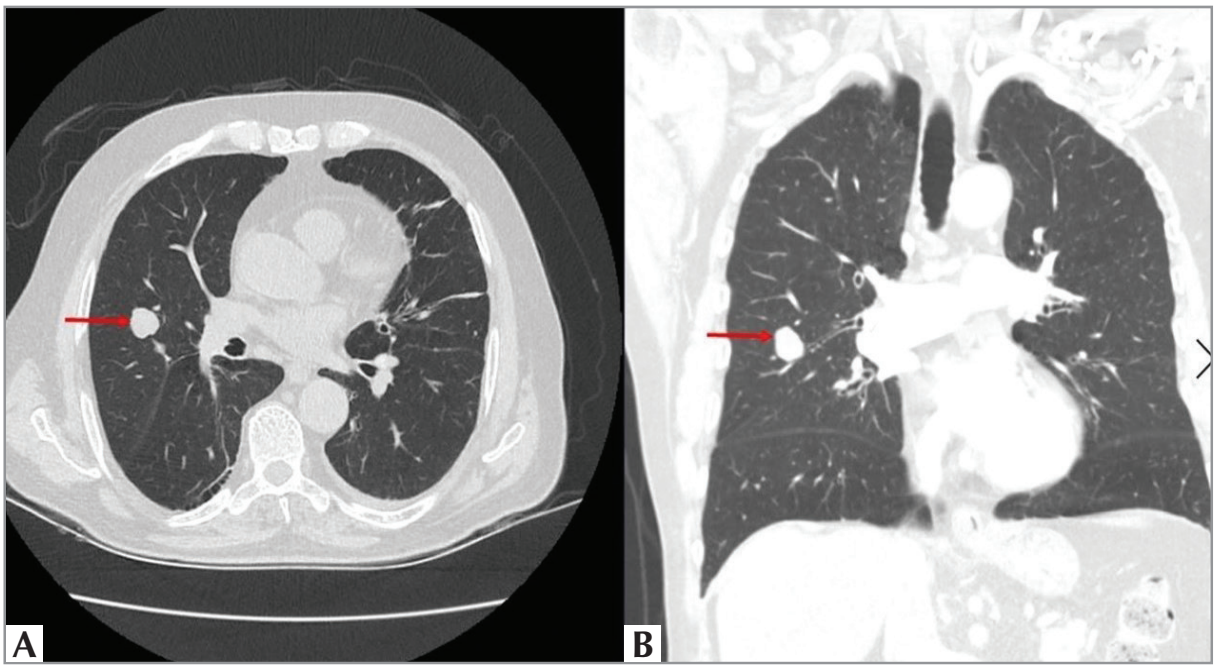
Aksiyel BT görüntüleri, klinik verilerden ve kesin tanıdan haberi olmayan 20 yıllık deneyimi olan bir radyoloji uzmanı tarafından değerlendirilmiştir. Aksiyel görüntülerde, transvers çapta en büyük olan SPN değerlendirmeye alınmış ve ilgili kesitler Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) formatında bilgisayara kaydedilmiştir. Birden fazla SPN varlığında sadece en geniş transvers çapa sahip nodül dahil edilmiştir.

BT Görüntülerinin Değerlendirilmesi ve Hacim Histogram Analizi

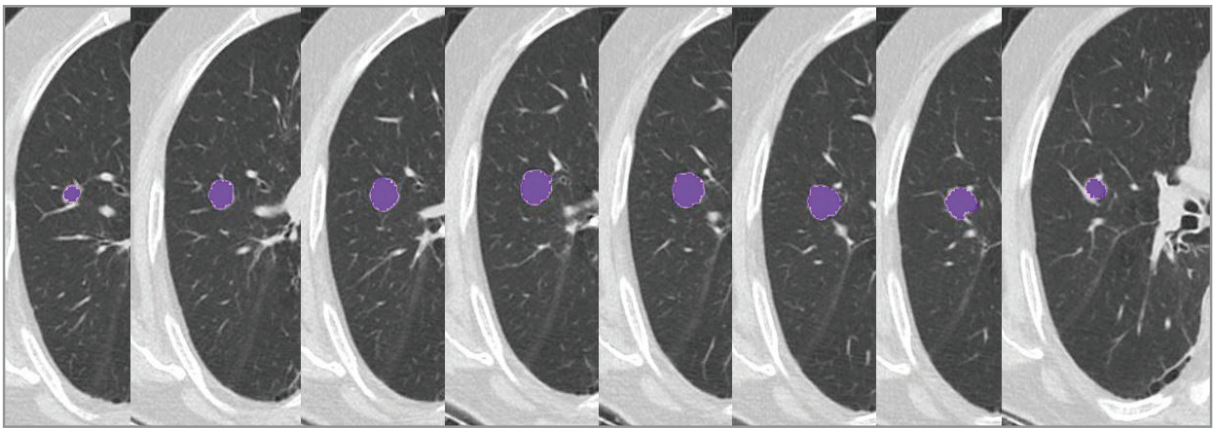
Tüm ölçümler, kesin tanıdan habersiz, radyolojide beş yıllık deneyime sahip bir radyolog tarafından yapılmıştır. Daha önce kaydedilen kesitlere ait DICOM formatındaki görüntüler üzerinde PACS-Sectra IDS7 (Sectra AB, Linköping, Sweden) programı ile SPN kısa eksen çapı, uzun eksen çapı ölçülmüştür (Şekil 2). Aynı program üzerindeki Intrasense Myrian



Şekil 1. Çalışmanın akış şeması.



Şekil 2. Elli dört yaş erkek hasta. Aksiyel **A.** ve koronal **B.** kesitlerde, sağ akciğer orta lobdaki solid pulmoner nodül kırmızı oklar ile gösterilmiştir.

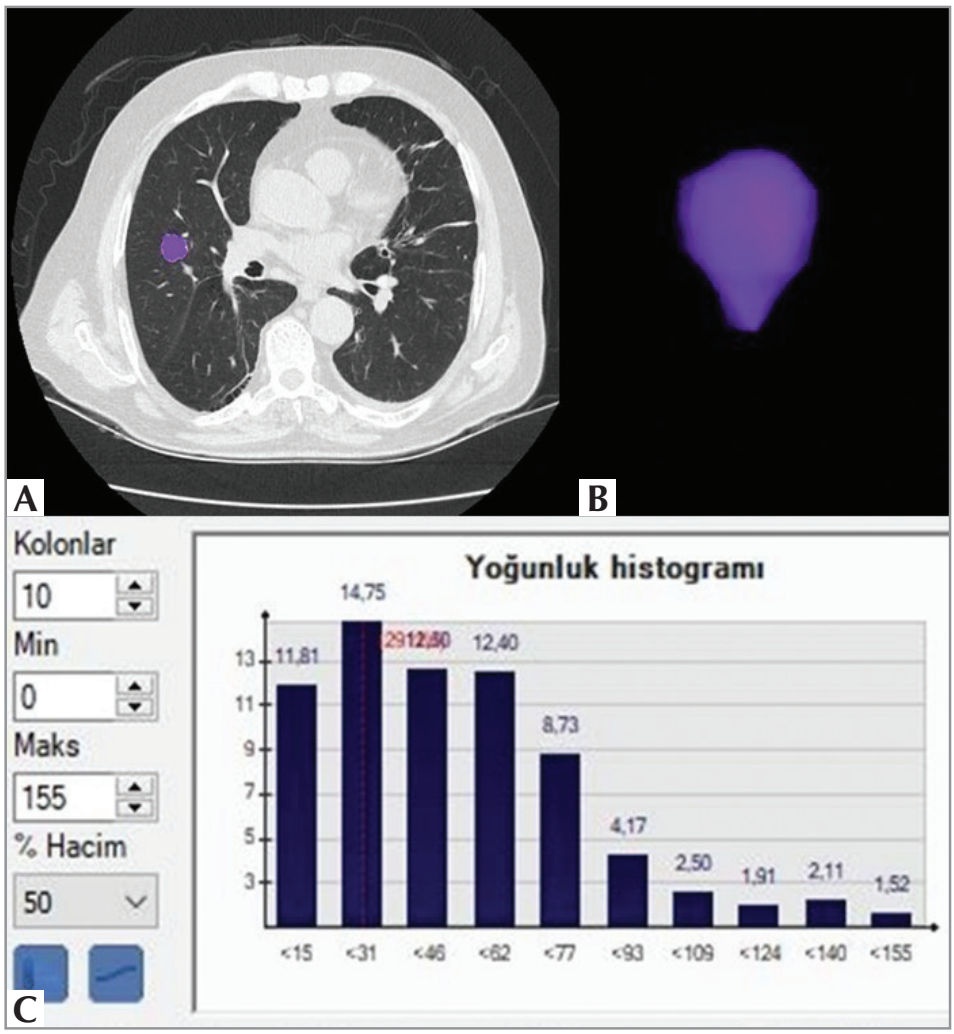


Şekil 3. Kraniyelden kaudale doğru aksiyel BT görüntülerinde her kesitte nodül segmentasyonu (Soldan sağa). Nodül içerisi mor renk ile boyanmıştır.

(v2.4) eklentisi çalıştırılarak; manuel segmentasyon yöntemi ile her kesitte SPN konturları tek tek çizilerek, akciğer parankimine taşmadan, nodülün üç boyutlu işaretlemesi gerçekleştirilmiştir (Şekil 3). SPN'ye ait toplam hacim ve hacim histogram değerleri elde edilmiştir (Şekil 4).

İstatistiksel Analiz

Tüm verilerin istatistiksel analizi SPSS sürüm 24.0 yazılımı (IBM Corporation, Armonk, NY) ile gerçekleştirilmiştir. Bağımlı değişkenlerin değerlendirilmesi için Ki-kare testi, bağımsız değişkenlerin değerlendirilmesi için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Elde edilen verilere ait ROC (receiver operating characteristics curve) eğrileri çizdirilmiştir. Tanısal ayrımda kullanılabilecek eşik değerler belirlenmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı p değeri 0.05'in altı olarak belirlenmiştir. Gözlemci içi uyumluluk değerlendirmesi Kappa testi ile gerçekleştirilmiş ve Kappa değeri 0,80 üzeri mükemmel uyumluluk olarak kabul edilmiştir.



Şekil 4. Segmentasyon işlemi sonrasında nodülün iki boyutta **A.** ve üç boyutta **B.** görünümü (mor renk). Nodüle ait hesaplanan örnek hacim histogram bar grafiği **C.**

BULGULAR

Hastalar

Kırk altı hastanın 8'i kadın, 38'i erkekti. Kadın hastaların 3'ü, erkek hastaların ise 16'sı metastatikti. Toplam 19 hastanın 15'i cerrahi ya da kesici iğne biyopsisi yoluyla histopatolojik olarak kanıtlanmış metastatik hastaydı. Geri kalan 4 hasta da pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi (PET-BT) sonucu ile üniversitemiz multidisipliner onkoloji konseyinde görüşülerek metastaz tanısı almış, tedavi ve izlemde nodülde gerileme saptanan hastalardı. Tüm hastaların yaş ortalaması 63.3 (32-93) olarak bulunmuştur. Kadın ile erkek hastalar arasında ve metastatik ile metastatik olmayan hastalar arasında yaş ortalamasında anlamlı fark yoktu (p> 0,05). Tüm hastalarda MK alt tipi ürotelyal karsinomdu. Hastaların MK evresi Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Hastaların kanser evresine göre dağılımı

Mesane Kanseri Evresi	Hasta Sayısı
$T_{in\ situ}$	0
T_a	3
T_1	28
T_2	14
T_3	1
T_4	0

SPN BT ve Hacim Histogram Bulguları

Tüm hastalardaki SPN uzun aks çapı ortalaması 8,75 mm, kısa aks çap ortalaması 6,64 mm olarak bulunmuştur. SPN hacimleri ortalama 323,84 mm^3 olarak hesaplanmıştır. Metastatik olmayan grupta SPN uzun aksı 7,45 mm iken kısa aksı 5,55 mm idi. Yine bu gruptaki ortalama nodül hacmi 218,37 mm^3 olarak bulunmuştur. Metastatik olan grupta ise SPN uzun aks ortalaması 10,79 mm, kısa aks ortalaması 8,36 mm ve nodül hacmi 499,47 mm^3 olarak hesaplanmıştır. Gruplar arasındaki SPN uzun aks, kısa aks değerleri ve SPN hacimleri arasında anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla p= 0,012, p= 0,004 ve p= 0,007).

SPN'de yapılan volümetrik histogram analizinde ise; tüm hastalardaki ortalama nodül maksimum dansite değeri 21,5 HU bulunmuştur. Bu değer metastatik olmayan grupta 5,5 HU ve metastatik grupta 45 HU olarak hesaplanmıştır. Gruplar arası hacim histogram değerlerinden maksimum dansite değeri ve ortalama dansite değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p= 0,011 ve p= 0,026). Her iki grup arasında nodül minimum dansitesi ortalamalarında anlamlı fark saptanmamıştır (p> 0,05).

Yapılan ROC analizinde, SPN kısa aksına ait eğri altında kalan alan (EAA) değeri 0,731 olarak bulunmuştur (%95 CI, 0,576-0,886). Nodül kısa aks eşik değeri 5,1 mm olarak kabul edildiğinde %76,5 duyarlılık ve %77 özgüllük ile metastatik nodülün ayırt edilebilmekte olduğu görülmüştür. Nodül uzun aksına ait EAA değeri 0,686 olarak hesaplanmıştır (%95 CI, 0,519-0,854). Uzun aks eşik değeri için 6,8 mm seçildiğinde duyarlılık %67, özgüllük ise %63 olarak bulunmuştur.

SPN hacminin ROC analizinde EAA değeri 0,717 olarak hesaplanmıştır (%95 CI,0,558-0,876). Hacim eşik değeri 91 mm^3 olarak kabul edildiğinde %82 duyarlılık ve %66 özgüllük ile metastatik nodülü tanıyabilmektedir. SPN'e ait hacim histogram verisi içerisinde bulunan en yüksek dansitelerin ortalaması değerlendirmeye alındığında EAA değeri 0,702 bulunmuştur (%95 CI, 519-854). Hacim histogram en yüksek dansite eşik değeri 50 HU kabul edildiğinde ise %88 duyarlılık ve %70 özgüllük ile metastatik nodülü ayırt edilebilmektedir. SPN hacim histogram ortalama dansite değerine ait EAA değeri 0,688 olarak bulunmuştur (%95 CI, 0,519-0,854). Ölçümler arasında gözlemci-içi yapılan değerlendirmede gözlemci-içi uyumluluk mükemmel olarak bulunmuştur (Kappa değeri= 0,85).

TARTIŞMA

Çalışmamızda, MK tanılı hastalardaki metastatik ve metastatik olmayan SPN'lerin özellikleri hacimsel BT histogram yöntemi ile değerlendirilmiştir. Bildiğimiz kadarı ile çalışmamız, hacimsel histogram özellikleri ile MK tanılı hastalarda metastatik ve metastatik olmayan SPN ayrımının yapıldığı literatürdeki ilk çalışmadır. Elde ettiğimiz sonuçlar, metastatik ve metastatik olmayan SPN ayrımında, hacim histogram değerlerinin kullanılabileceğini göstermiştir. İki tanesi hacimsel histogram değeri olmak üzere beş farklı parametrede gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. EAA ROC değerlerine 0,686 ile 0,731 arasında değişen kabul edilebilir sonuçlar çalışmada elde edilmiştir.

Çalışmamızda metastatik ve metastatik olmayan SPN grupları arasında nodül kısa ve uzun eksen çapları ile nodül hacminde anlamlı farklılık saptanmıştır. Bu durumun sebebi olarak benign natürdeki nodüllerde zaman zaman hafif boyutsal artış izlenebilse de çoğunun stabil boyutlarda seyretmesi, metastatik nodüllerin ise belirgin boyutsal artış göstermesi düşünülmüştür (3,21,22). Tüm hastalarda MK tanı anında elde edilen TBT görüntüleri üzerinde ölçümler gerçekleştirilmiş olmasına karşın, bazı hastaların geç tanı almış olabileceği, bu zaman diliminde metastatik nodüllerde boyutsal progresyon görülebileceği ve bu durumun da her iki grupta nodül kısa ve uzun eksen çaplarında ve bunlarla ilişkili olarak nodül hacminde farklılığa yol açtığı düşünülmüştür. Günlük pratikte tek bir görüntü üzerinden, yalnızca boyutlara bakarak metastatik ve metastatik olmayan SPN ayrımının yapılmasının mümkün olmadığı düşünüldüğünde, bu sayısal anlamlılığın uygulamada belirgin bir farklılığa yol açmayacağı kanaatindeyiz.

SPN'ler, enfeksiyöz veya romatolojik hastalıklar, primer akciğer kanserleri veya diğer organ kanserinin akciğer metastazı başta olmak üzere çok sayıda neden bağlı ortaya çıkabilmektedir (3,23,24). Yeni tanı almış kanser hastalarında, evreleme amacıyla çekilmiş olan TBT'de saptanan SPN'lerin metastatik natürde olup olmadığını değerlendirmek hekimin günlük pratiğinde önemli bir sorun haline gelmektedir. Bu karar neticesinde tüm tedavi planı değişebileceği için, metastatik ve metastatik olmayan nodül ayrımının yapılması amacıyla cerrahi müdahaleye dek uzanan invaziv işlemler, ek çekimler ve/veya takip görüntülemelere çoğu zaman başvurulmaktadır (10,25-27). SPN kesin tanısı metastatik olmayan has-

talarda yapılan invaziv ve invaziv olmayan işlemlerin oluşturduğu maddi ve psikolojik etkileri önlemek, metastatik olan hastalarda da tedavinin gecikmesine yol açabilen bu ek işlemleri azaltarak hastaların tedaviye erken dönemde ulaşabilmelerini sağlamak amacıyla DA oldukça çığır açıcı bir yöntem olarak öne çıkmaktadır (28-30).

Doku analizi, görüntüdeki gri piksel veya voksel seviyelerinin dağılımını ve korelasyonunu değerlendirerek; lezyonların heterojenitesini objektif ve kantitatif bir ölçüm ile bize sunan, gelişmekte olan bir çekim sonrası görüntü işleme yöntemidir (31). Birinci, ikinci ve daha yüksek seviyeli doku analizi parametreleri bulunmasına karşın, literatürdeki çalışmaların çoğunluğunun birinci sıra DA parametrelerinin kullanıldığı görülmektedir(15-18). Birinci sıra DA değeri arasında ise en çok kullanılan parametre histogram değerlendirmesidir (32,33). Histogram değeri eşit bölünmüş piksel/vokseller içerisinde tekrarlayan gri seviyelerinin sayısal olarak ifadesidir (34). Bu şekilde insan gözünün ayırt edemediği sayısal veriler her bir piksel/voksele yazılmakta ve bu değerlerin istatistiksel analizi bilgisayar tarafından gerçekleştirilmektedir. Bu sayede kalitatif yapılan değerlendirmede ihmal edilen büyük miktardaki veri bilgisayarda işlenerek, doğru tanıya ulaşmakta kullanılmaktadır (34).

Bizim çalışmamızda hacim histogram değerlerinden ortalama ve maksimum dansite değerleri metastatik ve metastatik olmayan SPN grupları arasında anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Bu durumun metastatik nodülün metastatik olmayan SPN'den farklı olarak daha heterojen ve dens iç yapıda olmasına bağlı olarak geliştiğini düşünmekteyiz. Nitekim benzer şekilde, osteosarkom tanılı hastalardaki metastatik ve metastatik olmayan nodüller ile primer akciğer kanseri hastalarındaki malign ve benign natürdeki nodüller arasında DA parametrelerinde farklılıklar literatürde gösterilmiştir (19,20,35,36). Yine bizim sonuçlarımız ile benzer şekilde, Hu T ve ark. tarafından yapılan BT tabanlı DA yöntemi ile hesaplanan histogram değerinin kolorektal kanserli hastalardaki SPN değerlendirmeye katkısının araştırıldığı bir çalışmada, histogram değerleri metastatik ve metastatik olmayan nodül ayrımının yapılmasında değerli bulunmuştur (37).

DA'de optimal bir değerlendirme için, üzerinde analiz yapılacak olan görüntülerin çekiminde benzer parametrelerinin kullanılması ölçümün doğruluğunu ve güvenirliğini arttırmaktadır (38). Bizim çalışmamıza dahil edilen tüm hastaların BT taramaları standart teknik parametrelerle yapılmıştır. Bu standardizasyon bizim çalışmamızın güçlü yönlerinden biridir. Bizim çalışmamızdaki bir diğer güçlü yan ise DA ölçümlerinin genellikle yapıldığı gibi lezyonun en geniş çapta olduğu tek bir kesit üzerinden değil, tüm nodülü kapsayacak şekilde çoklu kesitlerde, tüm hacim üzerinden gerçekleştirilmiş olmasıdır. Bu şekilde metastatik ve metastatik olmayan SPN histogramında nodülün tüm içeriğine ait sayısal data elde edilerek analiz gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamıza ait bazı kısıtlılıklar mevcuttur. İlk olarak, çalışmamız geriye dönük bir araştırma olarak sınırlı bir hasta sayısı ile gerçekleştirilmiştir. İkinci olarak, tüm ölçümler tek bir gözlemci tarafından, tanıdan habersiz şekilde gerçekleştirilmiştir. Bu kısıtlılığın üstesinden gelebilmek için gözlemci-içi uyumluluk değerlendirmesine başvurulmuştur. Gözlemci-içi uyumluluk mükemmel olarak bulunmuştur. Üçüncü olarak, metastatik 19 hastanın 15'inde SPN'e ait histopatolojik tanı bulunmaktaydı. Diğer 4 hasta için PET-BT görüntülemeler eşliğinde alınan multidisipliner onkoloji konseyi kararı kesin tanı kabul edilmiştir. Dördüncü olarak, metastatik olan gruptaki hastaların primer MK alt tipine göre bir gruplama gerçekleştirilmemiştir. Metastatik lezyonların biyolojik aktivitesi teorik olarak farklılık gösterebilir olsa da literatürde bu konuda yapılmış ve farklı MK alt tiplerine ait metastatik nodüllerin farklı DA özelliklerine sahip olduğunu gösteren bir çalışma bulunmaması nedeniyle bu durum dikkate alınmamıştır.

Sonuç olarak, BT görüntüleri üzerinde gerçekleştirilen hacim histogram ölçümleri, MK tanılı hastalarda saptanan SPN'de metastatik ve metastatik olmayan nodül ayrımında kullanılabilir. BT tabanlı DA yöntemlerinden olan histogram ölçümü, uygulaması kolay, non-invaziv bir yöntemdir. Bu yöntem, SPN'ye sahip MK tanılı hastalar için önemli bir potansiyel tanı yöntemidir. Yapılacak daha geniş hasta serileri üzerindeki araştırmalarda elde edilecek veriler sayesinde, invaziv işlemler ve maliyetli ileri tetkikler olmadan hastalara erken dönemde doğru tanı koymak yakın gelecekte mümkün olacaktır.

Etik Komite Onayı: Çalışma için, Dokuz Eylül Üniversitesi Etik Kurulu tarafından GOEK-2019/11-39 numaralı karar ile onay alınmıştır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: HAÖ, IBA, MS

Analiz/Yorum: HAÖ, EBT, KY

Veri sağlama: OB, ÖD

Yazım: HAÖ, IBA

Gözden Geçirme ve Düzeltme: CA, ÖD, KY

Onaylama: CA, MS, KY

KAYNAKLAR

1. *Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: Glossary of terms for thoracic imaging. Radiology 2008; 246(3): 697-722.*
2. *Ogan N, Baha A, Özan Sanhal E, Alhan A, Gülhan M. Incidental pulmonary nodule frequency in Turkey. Tuberk Toraks 2019; 67(3): 190-6.*
3. *Gould MK, Donington J, Lynch WR, Mazzone PJ, Midthun DE, Naidich DP, et al. Evaluation of individuals with pulmonary nodules: When is it lung cancer? Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2013; 143(5 SUPPL): 93-120.*
4. *MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, Lee KS, Leung ANC, Mayo JR, et al. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: From the Fleischner Society 2017. Radiology 2017; 284(1): 228-43.*
5. *Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer 2015; 136(5): E359-86.*
6. *Türkye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı. Erişim Tarihi: 21.09.2020. available from: https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-istatistikleri*
7. *Antoni S, Ferlay J, Soerjomataram I, Znaor A, Jemal A, Bray F. Bladder cancer ıncidence and mortality: a global overview and recent trends. Eur Urol 2017; 71(1): 96-108.*
8. *Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, Groshen S, Feng AC, Boyd S, et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: Long-term results in 1,054 patients. J Clin Oncol 2001; 19(3): 666-75.*
9. *SEER*Explorer, (n.d.). [Accessed date 2020 Sep 7]. Available from: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2017/results_single/sect_01_table.01.pdf*
10. *Shinagare AB, Ramaiya NH, Jagannathan JP, Fennessy FM, Taplin ME, Van Den Abbeele AD. Metastatic pattern of bladder cancer: Correlation with the characteristics of the primary tumor. Am J Roentgenol 2011; 196(1): 117-22.*
11. *Varghese BA, Cen SY, Hwang DH, Duddalwar VA. Radiologists Need to Know. Ajr 2019; (212): 1-9.*
12. *Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: Images are more than pictures, they are data. Radiology 2016; 278(2): 563-77.*
13. *Basara Akin I, Ozgul H, Simsek K, Altay C, Secil M, Balci P. Texture Analysis of ultrasound ımages to differentiate simple fibroadenomas from complex fibroadenomas and benign phyllodes tumors. J Ultrasound Med [Internet]. 2020 Apr 24 [Accessed date: 2020 Sep 3]; Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32329531/*
14. *Lacroix M, Frouin F, Dirand AS, Nioche C, Orlhac F, Bernaudin JF, et al. Correction for magnetic field ınhomogeneities and normalization of voxel values are needed to better reveal the potential of mr radiomic features in lung cancer. Front Oncol 2020;10 (January).*
15. *Balagurunathan Y, Schabath MB, Wang H, Liu Y, Gillies RJ. Quantitative Imaging features Improve Discrimination of Malignancy in Pulmonary nodules. Sci Rep [Internet]. 2019; 9(1): 1-14. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-44562-z*
16. *Hu X, Weichuan Ye, Li Z, Chen C, Shimiao Cheng, Lv X, et al. Non-invasive evaluation for benign and malignant subcentimeter pulmonary ground-glass nodules (≤ 1 cm) based on CT texture analysis. BJR 2020; 93(June).*
17. *Ye J, Ling J, Lv Y, Chen J, Cai J, Chen M. Pulmonary adenocarcinoma appearing as ground-glass opacity nodules identified using non-enhanced and contrast-enhanced CT texture analysis: A retrospective analysis. Exp Ther Med 2020; (19): 2483-90.*
18. *Shi Z, Deng J, She Y, Zhang L, Ren Y, Sun W, et al. Quantitative features can predict further growth of persistent pure ground-glass nodule. Quant Imaging Med Surg. 2019; 9(2): 283-91.*
19. *Cho YJ, Kim WS, Choi YH, Ha JY, Lee SH, Park SJ, et al. Computerized texture analysis of pulmonary nodules in pediatric patients with osteosarcoma: Differentiation of pulmonary metastases from non-metastatic nodules. PLoS One 2019; 14(2): 1-14.*
20. *Borguezan BM, Lopes AJ, Saito EH, Higa C, Silva AC, Nunes RA. Solid ındeterminate nodules with a radiological stability suggesting benignity: a texture analysis of computed tomography ımages based on the kurtosis and skewness of the nodule volume density histogram. Pulm Med Epub 2019 Oct 7.*
21. *Yang Q, Wang Y, Ban X, Wu J, Rong D, Zhao Q, et al. Prediction of pulmonary metastasis in pulmonary nodules (≤10 mm) detected in patients with primary extrapulmonary malignancy at thin-section staging CT. Radiol Medica 2017; 122(11): 837-49.*
22. *Choe J, Smith L, Do KH, Lee G, Lee JG Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: From the Fleischner Society 2017. Radiology 2019; 9(1): 23-30.*

23. *Düzgün N, Morris Y, Güllü S, Gürsoy A, Ensari A, Kumbasar ÖÖ, et al. Diabetes insipidus presentation before renal and pulmonary features in a patient with Wegener's granulomatosis. Rheumatol Int 2005; 26(1): 80-2.*

24. *Al-Daghmin A, Alhamss S, Al-Najjar H, Al-Saidi I, Al-Qasem K, Abukhiran I, et al. Survival and metastasis in muscle-invasive bladder cancer patients who present with indeterminate pulmonary nodules before treatment. Ann Saudi Med 2019; 39(1): 42-7.*

25. *Gorgel SN, Akin Y, Koc EM, Kose O, Ozcan S, Yilmaz Y. Retrospective study of systemic immune-inflammation index in muscle invasive bladder cancer: initial results of single centre. Int Urol Nephrol 2020; 52(3): 469-73.*

26. *Degeorge KC, Holt HR, Hodges SC. Bladder Cancer: diagnosis and treatment. Am Fam Physician 2017; 96(8): 507-14.*

27. *Anderson B. Bladder cancer: Overview and disease management. Part 1: Non-muscle-invasive bladder cancer. Br J Nurs 2018; 27(9): 27-37.*

28. *Wajidi F, Fadzil M, Qazeem Q, Medical A, Arifah K. Radiogenomics helps to achieve personalized therapy by evaluating patient responses to radiation treatment Journal: Carcinogenesis 2015; 36(3): 307-17.*

29. *Reinert CP, Krieg EM, Bösmüller H, Horger M. Mid-term response assessment in multiple myeloma using a texture analysis approach on dual energy-CT-derived bone marrow images — A proof of principle study. Eur J Radiol 2020; 131(April). Epub.*

30. *Lambin P, Leijenaar RTH, Deist TM, Peerlings J, De Jong EEC, Van Timmeren J, et al. Radiomics: The bridge between medical imaging and personalized medicine. Nat Rev Clin Oncol 2017; 14(12): 749-62.*

31. *Ganeshan B, Miles KA. Quantifying tumour heterogeneity with CT. Cancer Imaging 2013; 13(1): 140-9.*

32. *Aide N, Talbot M, Fruchart C, Damaj G, Lasnon C. Diagnostic and prognostic value of baseline FDG PET/CT skeletal textural features in diffuse large B cell lymphoma. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2018; 45(4): 675.*

33. *Zhu H-B, Zheng Z-Y, Zhao H, Zhang J, Zhu H, Li Y-H, et al. Radiomics-based nomogram using CT imaging for noninvasive preoperative prediction of early recurrence in patients with hepatocellular carcinoma. Diagnostic Interv Radiol 2020; 411-9.*

34. *Nioche C, Orlhac F, Boughdad S, Reuze S, Goya-Outi J, Robert C, et al. Lifex: A freeware for radiomic feature calculation in multimodality imaging to accelerate advances in the characterization of tumor heterogeneity. Cancer Res 2018; 78(16): 4786-9.*

35. *Kamiya A, Murayama S, Kamiya H, Yamashiro T, Oshiro Y, Tanaka N. Kurtosis and skewness assessments of solid lung nodule density histograms: Differentiating malignant from benign nodules on CT. Jpn J Radiol 2014; 32(1): 14-21.*

36. *Alpert JB, Rusinek H, Ko JP, Dane B, Pass HI, Crawford BK, et al. Lepidic Predominant pulmonary lesions (lpl): ct-based distinction from more ınvasive adenocarcinomas using 3d volumetric density and first-order ct texture analysis. Acad Radiol 2017; 24(12): 1604-11.*

37. *Hu TD, Wang SP, Xiangyu E, Yuan Y, Huang L, Wang JZ, et al. CT Morphological Features Integrated With Whole-Lesion Histogram Parameters to Predict Lung Metastasis for Colorectal Cancer Patients With Pulmonary Nodules. Front Oncol 2019; 9 (November). Epub.*

38. *Shafiq-ul-hassan M, Zhang GG, Latifi K, Ullah G, Hunt DC, Balagurunathan Y, et al. Intrinsic dependencies of CT radiomic features on voxel size and number of gray levels. HHS Public Access 2018; 44(3): 1050-62.*