TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

SOLİTER PULMONER NODÜLDE DİNAMİK TORAKS BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ BULGULARI

Dr. Eylem Burcu REŞORLU

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA
2013

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

SOLİTER PULMONER NODÜLDE DİNAMİK TORAKS BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ BULGULARI

Dr. Eylem Burcu REŞORLU

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Serdar AKYAR

ANKARA
2013

KABUL VE ONAY

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı

Tıpta Uzmanlık eğitimi çerçevesinde yürütülmüş olan **"Soliter pulmoner nodülde dinamik Toraks Bilgisayarlı Tomografi Bulguları."** başlıklı, **Dr. Eylem Burcu Reşorlu'ya** ait bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından **Tıpta Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: **21/03/2013**

Prof. Dr. Serdar AKYAR
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı
Jüri Başkanı-Tez Danışmanı

Prof. Dr. Cemil YAĞCI
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı
Üye

Prof. Dr. Çetin ATASOY
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı
Üye

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince engin mesleki bilgi ve tecrübeleriyle devamlı yanımızda bulunan ve yol gösteren, tez konusu seçiminden basımına kadar bütün aşamalarında katkı ve desteğini esirgemeyen anabilim dalı başkanımız ve tez danışmanım sayın Prof. Dr. Serdar Akyar'a; yine eğitim sürecim boyunca bilgi ve birikimleriyle yetişmeme katkıda bulunan değerli hocalarım Prof. Dr. Umman Sanlıdilek, Prof. Dr. İlhan Erden, Prof. Dr. Sadık Bilgiç, Prof. Dr. Cemil Yağcı, Prof. Dr. Gülden Şahin, Prof. Dr. Gül Ayşe Erden, Prof. Dr. Çetin Atasoy, Prof. Dr. Suat Fitoz, Doç. Dr. Nuray Ünsal Haliloğlu, Doç. Dr. Esra Ünlü Özkavukçu'ya;

Uzmanlık eğitimim boyunca yardımlarını esirgemeyen ve deneyimlerini bizimle paylaşmaktan mutluluk duyan sevgili uzmanlarımız Dr. Ebru Düşünceli Atman, Dr. Evren Üstüner, Dr. Çağlar Uzun ve Dr. Elif Peker'e; gece gündüz beraber çalıştığımız, iyi kötü günleri paylaştığımız tüm asistan arkadaşlarıma, beraber çalışma mutluluğunu yaşadığım tüm hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Her zaman sevgileri ve destekleri ile yanımda olan ve beni bugünlere sevgili aileme, manevi desteklerini hep yanımda hissettiğim sevgili eşim ve kızıma,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla

Dr. Eylem Burcu REŞORLU

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY ii
ÖNSÖZ iii
İÇİNDEKİLER iv
KISALTMALAR vii
ŞEKİLLER DİZİNİ viii
TABLOLAR DİZİNİ ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. SOLUNUM SİSTEMİ EMBRİYOLOJİSİ 3
2.2. SOLUNUM SİSTEMİ ANATOMİSİ 4
2.2.1. Akciğer Parankimi 5
2.3. SOLUNUM SİSTEMİ FİZYOLOJİSİ 7
2.4. SOLİTER PULMONER NODÜLLER 9
2.4.1. Tanım 9
2.4.2. Etyoloji 9
2.4.3. Ayırıcı Tanı 12
2.4.3.1. Malign soliter pulmoner nodüller 12
2.4.3.2. Benign soliter pulmoner nodüller 15
2.4.3.2.1. Pulmoner hamartom 15
2.4.3.2.2. Pulmoner teratom 16
2.4.3.2.3. Pulmoner kondrom 17
2.4.3.2.4. Sklerozan hemanjiom 17
2.4.3.2.5. Pulmoner lenfomatoid granülomatozis 17
2.4.3.2.6. Postinflamatuar psödotümör 18
2.4.3.2.7. Pulmoner Fibroma 18
2.4.4. Tanı 19

2.4.4.1. Klinik değerlendirme 19
2.4.4.2. Klinik tanı yöntemleri 21
2.4.4.2.1. Balgam sitolojisi 21
2.4.4.2.2. Bronkoskopi 22
2.4.4.2.3. Transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi 23
2.4.4.3. Radyolojik değerlendirme 24
2.4.4.3.1. Nodüle ait özellikler 25
2.4.4.3.1.1. Nodülün büyüme hızı 25
2.4.4.3.1.2. Nodülün lokalizasyonu 26
2.4.4.3.1.3. Nodülün boyutu 26
2.4.4.3.1.4. Nodülün şekli 26
2.4.4.3.1.5. Nodülün kenarları 27
2.4.4.3.1.6. Nodülün iç yapısı 28
2.4.4.3.1.7. Satellit lezyonlar 30
2.4.4.3.2. Görüntüleme yöntemleri 31
2.4.4.3.2.1. Direkt akciğer grafisi 31
2.4.4.3.2.2. Bilgisayarlı tomografi 32
2.4.4.3.2.3. Spiral bilgisayarlı tomografi 33
2.4.4.3.2.4. Dinamik bilgisayarlı tomografi 34
2.4.4.3.2.5. Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (HRCT) 35
2.4.4.3.2.6. Çift enerji bilgisayarlı tomografi 35
2.4.4.3.2.7. Bilgisayar destekli tanı (CAD; computer-aided design/drafting) 36
2.4.4.3.2.8. Manyetik rezonans görüntüleme 36
2.4.4.3.2.9. Pozitron emisyon tomografi 37
2.4.4.4. Cerrahi tanı yöntemleri 38
2.4.4.4.1. Video yardımlı torakoskopik cerrahi 39
2.4.4.4.2. Torakotomi 39

2.4.5. Sistematik Yaklaşım ve Öneriler 40
2.4.5.1. Amerikan göğüs hastalıkları hekimleri derneği önerileri 41
3. GEREÇ VE YÖNTEM 46
4. BULGULAR 50
5. TARTIŞMA 61
6. SONUÇ 67
ÖZET 68
ABSTRACT 69
KAYNAKLAR 70

KISALTMALAR

ACCP	: Amerikan Göğüs Hastalıkları Derneği
AD	: Anabilim Dalı
BAK	: Bronkioloalveolar kanser
BAL	: Bronkoalveolar lavaj
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CO_2	: Karbondioksit
DT	: İkiye katlanma zamanı
FDG	: 2 flourine-18 flouro- 2-deoxyglucose
Hb	: Hemoglobin
HRCT	: Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi
HU	: Hounsfield Ünitesi
LR	: Likelihood ratio
Lt	: Litre
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
O_2	: Oksijen
PA	: Arka – ön
PET	: Pozitron emisyon tomografi
PCa	: Kanser olasılığı
SFT	: Solunum fonksiyon testi
SPN	: Soliter pulmoner nodül
TTİİAB	: Transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi
VATS	: Video yardımlı torakoskopik cerrahi
V/Q	: Ventilasyon perfüzyon oranı

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Trakeobronşial dallanma.....5
Şekil 2.2. Akciğer lob ve segmentleri.....6
Şekil 2.3. Akciğer ve dokular arasında gaz değişimi.....7
Şekil 2.4. Düzensiz kenarlı ve periferik yerleşimli nodülü olan iki ayrı hastaya ait toraks BT görüntüleri 14
Şekil 2.5. İçinde yağ dansiteleri bulunan düzgün sınırlı pulmoner hamartoma ait dinamik toraks BT ve parankim penceresi görüntüleri 16
Şekil 2.7. Bronkoskopi işlemi.....22
Şekil 2.8. Nodüllerin kenar özellikleri.....28
Şekil 2.9. Kalsifikasyon paternleri.....30
Şekil 2.10. Malignite beklentisine göre SPN'ye yaklaşım 40
Şekil 2.11. pCa değerlerine göre SPN'ye sistematik yaklaşım 41
Şekil 2.12. Düşük riskli hastalarda BT'de insidental olarak saptanan soliter pulmoner nodülünün takibi. 45
Şekil 2.13. Yüksek riskli hastalarda BT'de insidental olarak saptanan soliter pulmoner nodülün takibi 46
Şekil 4.1. Cinsiyete göre benign-malign nodül dağılımı 51
Şekil 4.2. Sigara içme durumuna göre benign-malign nodül dağılımı.....51
Şekil 4.3. Benign ve malign nodüllerin boyutlarına göre dağılımı 52
Şekil 4.4. Çalışmaya alınan hastalarda tanı yöntemleri.....54
Şekil 4.5. Histopatolojik sonuçlar.....54
Şekil 4.6. Örnek Olgu 1 56
Şekil 4.7. Örnek Olgu 2 57
Şekil 4.8. Örnek Olgu 3 58
Şekil 4.9. Örnek Olgu 4 59
Şekil 4.10. Örnek Olgu 5 60

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Solunum sistemi zonları, bölünme sırası ve çapları 4

Tablo 2.2. Akciğer lob ve segmentleri 6

Tablo 2.3. Soliter pulmoner nodül ayırıcı tanısı 11

Tablo 2.4. Adenokarsinoma yeni sınıflama sistemi 13

Tablo 2.5. TTİİAB için kontrendikasyonlar 24

Tablo 2.6. BT'de yoğunluk ölçüm değerleri 32

Tablo 3.1. Şekil yapılarına göre nodüllerin tiplendirilmesi 48

Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri 50

Tablo 4.2. Nodüle ait özellikler 53

Tablo 4.3. Nodüle ait dansite değerleri 55

Tablo 4.4. Dinamik BT'nin etkinliği 55

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Soliter pulmoner nodül (SPN), 3 cm'den küçük çapta, akciğer parankimi tarafından sınırlandırılmış; atelektazi, lenfadenopati veya pnömoni gibi patolojilerin eşlik etmediği, oval ya da yuvarlak yapıda fokal tek lezyonlardır (1,2). Daha büyük çaplı nodüler lezyonlar ise bu tanımlama içine sokulmamaktadır, çünkü 3 cm üzeri nodüllerin büyük kısmı malign karakterdedir (3,4). Çeşitli çalışmalarda akciğer grafilerinde SPN saptanması %0.2'ye varan oranlarda bildirilmiştir (2,4,5). Ancak günümüzde bilgisayarlı tomografilerin (BT) yaygın kullanıma girmesi ile birlikte insidental SPN saptanma oranları daha da artmıştır.

Bu lezyonlara neden olabilecek birçok neden olsa da, en sık görülenleri granülomlar, akciğer kanseri ve hamartomlardır (6,7). SPN'lerin tespiti ve ayırıcı tanısı oldukça önemlidir, çünkü bu nodüller malign karakterli olabilir. Akciğer kanseri neredeyse %85'lere varan oranda bir mortaliteye sahiptir ve malign yapıdaki bu küçük nodüllerin erken tanısının kansere özgü mortaliteyi azaltabileceği düşünülmektedir (2,8). Çünkü akciğer kanserinde %15 olarak bildirilen 5 yıllık genel sağkalım oranları, evre IA (T1N0M0) tümörlerin erken tanı ve rezeksiyonu ile %80'lere kadar yükseltilebilmektedir (9,10).

Bu nodüllerin yaklaşık %40-60'lık kısmını ise herhangi bir tedavi gerektirmeyen benign nodüller oluşturmaktadır (11). Gerek bu hastaları gereksiz cerrahilerden korumak, gerekse malignitelerin vakit kaybedilmeden cerrahi tedaviye yönlendirilmesi açısından bu nodüllerin benign-malign ayırımının yapılması oldukça önemlidir. Malignite olasılığı toplumdaki malign nodül sıklığına, hastanın klinik bilgilerine (yaş, sigara öyküsü, malignite hikayesi vb) ve nodülün radyolojik görünümüne (boyut, morfoloji ve büyüme hızı) göre belirlenebilir. Ancak bu faktörler arasında esas belirleyici olan radyolojik görüntüleme yöntemleridir.

PA ve lateral akciğer grafileri ile ilk defa fark edilen soliter pulmoner nodülün bazı özellikleri ile natürü hakkında bilgi sahibi olunabilir. Nodülün

boyutu, kontur özellikleri, kalsifikasyon varlığı, satellit lezyonların varlığı nodülün benign-malign ayırımını yapmada ilk basamağı oluşturmaktadır. Özellikle spiral BT'lerin devreye girmesi ile birlikte, semptomsuz akciğer nodüllerinin görülme sıklığı önemli oranda artmıştır. Günümüzde hızla gelişen teknoloji ile birlikte daha iyi uzaysal çözünürlüğe sahip ve bu sayede daha net bilgiler sağlayan dinamik BT'ler geliştirilmiş ve yaygınlaşmıştır. Biz de bu çalışmamızda 3 cm'den küçük soliter pulmoner nodüllerin tanısı ve karakterizasyonunda dinamik toraks BT'nin etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. SOLUNUM SİSTEMİ EMBRİYOLOJİSİ

İntrauterin dönemde sıvı ile dolu ve kollabe olan akciğerler, vücudun diğer dokularından farklı olarak canlının ilk solunumu ile birlikte fonksiyona başlayan bir sistemdir. Solunum sisteminin ilk taslağı 22-24 günlük embriyoda, ilkel barsağın (intestinal trakt) ventral kısmında belirmektedir. 25-27. günlerde ise ilkel larenks-trakea çıkıntısıyla gelişerek uzunlamasına büyür ve laringotrakeal oluk adını alır. Solunum sisteminin içini döşeyen epitel ile birlikte endoderm mukoza glandlarını yapmakta; laringotrakeal oluk çevresinde bulunan mezoderm kaynaklı mezenkim ise solunum sisteminin damarlar ve bağ dokusunu meydana getirmektedir. Yine bu günlerde ilkel laringotrakeal çıkıntının kuyruk kısmı trakeayı oluşturmak üzere uzar. Bu uzantıdan sırasıyla trakea ve bronşlar oluşur, apikal bölgeden ise larenks oluşmaktadır. Beşinci haftanın sonunda trakea, ana bronşlar ve lob bronşları ortaya çıkmıştır.

Akciğerlerin intrauterin gelişimi 36 haftada tamamlanmakta olup; ilk 6 hafta embriyonik dönem, 16 haftaya kadar glandüler dönem, 17 – 24. haftalar arası kanaliküler dönem ve 24. haftadan doğuma kadar geçen zaman alveoler dönem olarak adlandırılmaktadır. İntrauterin 32. ve 35. haftalarda alveollerde sürfaktan yapımına başlanmakta ve postnatal dönemdeki alveol kollapsı önlenmektedir. Yapılan çalışmalarda doğumda respiratuar bronşiollerin üç jenerasyonu, transisyonel kanallardan biri ve üç sakkülüs şekillenmiştir ancak alveoller gerçek şeklinde değil sakkülüs duvarında yüzlek çıkıntılar halindedir. Solunum sisteminin gelişimi doğum olayından sonra da devam etmektedir. Doğumla birlikte alveol sayısı hızla arttığı gibi alveoller gerçek şeklini alır, asinüslerde büyür.

Akciğerler gelişirken yanlara doğru ilerleyen solunum tübülleri, içinde bulunduğu mezenkim dokusunun bir kısmını öne ve yanlara doğru sürükleyerek "coelemic" kaviteye girer. "Coelemic" kavite ise gelişim

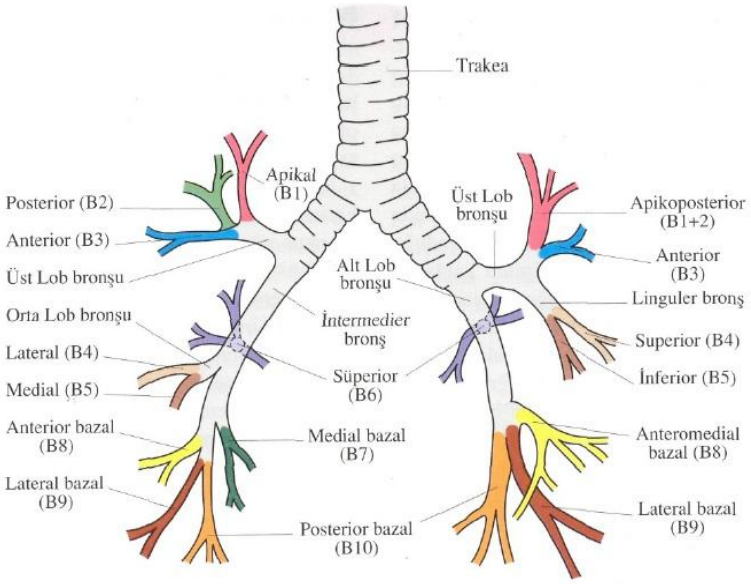
sürecinde plevra, periton ve perikard boşluklarını oluşturmaktadır. Bu süreçte splanik alandan visseral; somatik alandan ise parietal plevra oluşmaktadır.

2.2. SOLUNUM SİSTEMİ ANATOMİSİ

Solunum sistemi taşıyıcı zon, geçiş zonu ve respiratuar zon olarak üç bölümde incelenmektedir (Tablo 2.1). Taşıyıcı zonda trakea, duvarında kartilaj içeren bronşlar ve alveolsüz bronşioller bulunmaktadır. Gaz değişiminde rolü olmayan bu yol, trakeadan itibaren 16 defa dallanma göstermektedir ve terminal bronşiollerde sonlanmaktadır (Şekil 2.1). Geçiş zonu hem taşıma hem de gaz transferi işlevini üstlenmektedir. Respiratuar bronşioller, alveoler kanal ve alveoler saklardan (keseler) oluşmaktadır. Her alveoler sak 4-10 alveol içermektedir. Respiratuar zon ise alveollerden ibarettir ve burada solunan hava ile kan arasında gaz transferi yapılmaktadır. Alveoller; respiratuar bronşiol, alveoler kanal ve alveoler sak duvarlarına açılan keseciklerdir. Respiratuar zon, geçiş zonu ile birlikte akciğer parankimini oluşturmaktadır.

Tablo 2.1. Solunum sistemi zonları, bölünme sırası ve çapları

Zon ve anatomik bölünme sırası	**Çap (cm)**
Taşıyıcı Zon	
Trakea	2
Ana bronş	1.3
Lober bronş	0.9
Segmenter bronş	0.7
Subsegmenter bronş	0.5
Bronşiol	0.05
Terminal bronşiol	0.0018
Geçiş Zonu	
Respiratuar bronşiol 1, 2, 3	0.015, 0.012, 0.011
Alveoler kanal 1, 2, 3	0.01
Respiratuar Zon	
Alveol	0.005



Şekil 2.1. Trakeobronşial dallanma

2.2.1. Akciğer Parankimi

Akciğerler, kolumna vertebralis, kostalar ve diafragmanın oluşturduğu göğüs kafesinin içinde yerleşmiş, plevra denilen zar ile çevrili organlardır. Plevra ise iki kısımdan oluşmaktadır; akciğere ve interlober fissüre sıkıca yapışık olan visseral plevra ile kostaların ve interkostal kasların iç, diafragmanın üst, mediastenin yan yüzlerini örten parietal plevra. Her iki plevra yaprağı hilusta birleşmekte ve aralarında ancak patolojik hallerde ortaya çıkan potansiyel bir boşluk meydana getirmektedirler.

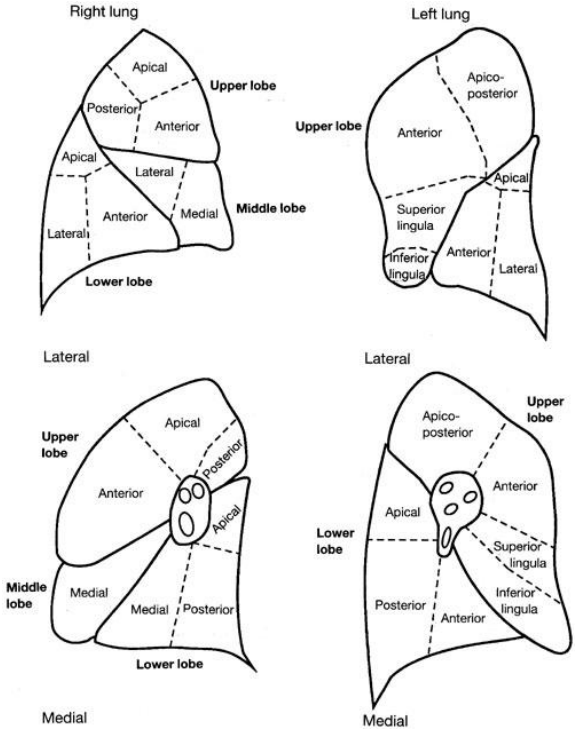
Sağ akciğer oblik ve transvers fissürler ile üç loba, sol akciğer ise oblik fissürle iki loba ayrılmaktadır. Loblar ise daha sonra segmentlere ayrılmaktadır (Şekil.2.2, Tablo.2.2). Her segment bronş ve damar yatağıyla ayrı bir ünite olup, tabanı periferde, tepesi hilusa doğru bakan bir koni görünümündedir. Bu anatomik durum özellikle cerrahi girişimlerde önem kazanmaktadır.

Bir terminal bronşiolün distalindeki akciğer ünitesi asinüs olarak adlandırılmaktadır. Asinüs, geçiş zonu ve respiratuar zon elemanlarını birlikte içermektedir. Radyolog ve anatomistlere göre akciğerin anatomik ve fonksiyonel parankim birimi asinüstür. Radyologlar tarafından parankim birimi

olarak kabul edilmesinin sebebi ise tüm akciğerin her yerinde tanınabilir olması, radyolojik olarak görülmesi ve gaz değişiminin olduğu fonksiyonel bir yapı olması sebebiyledir.

Tablo 2.2. Akciğer lob ve segmentleri

	Sağ Akciğer	**Sol Akciğer**
Üst Lob	Apikal Segment Posterior Segment Anterior Segment	Apikoposterior Segment Anterior Segment
Orta Lob	Lateral Segment Medial Segment	Lingula: Süperior Segment İnferior Segment
Alt Lob	Süperior Segment Anterior Bazal Segment Lateral Bazal Segment Posterior Bazal Segment Medial Bazal Segment	Süperior Bazal Segment Anteromedial Bazal Segment Lateral Bazal Segment Posterior Bazal Segment

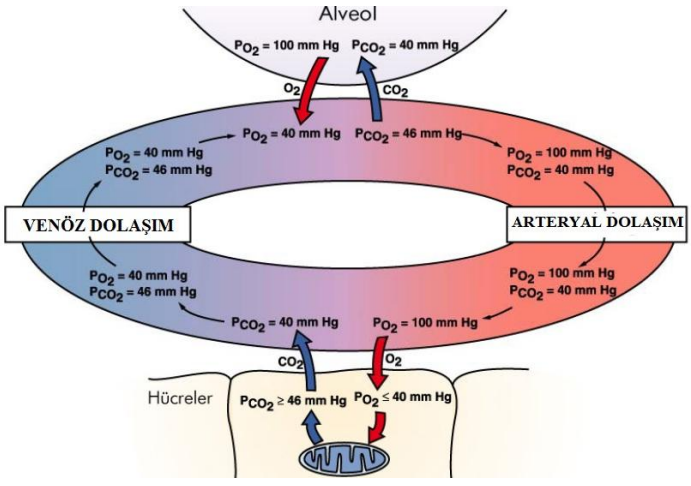


Şekil 2.2. Akciğer lob ve segmentleri

2.3. SOLUNUM SİSTEMİ FİZYOLOJİSİ

Akciğerlerde solunum olayının gerçekleşmesi göğüs duvarı ve kaslarının, diyaframın ve hava yollarının elastik ve elastik olmayan dirençlerinin yenilmesine bağlıdır. Burada göğüs ve karın boşluklarını ayıran diyafragma kası oldukça önemlidir. Bunun kasılmasıyla kostodiyafragmatik sinüs açılmakta ve buraya akciğerler dolmaktadır. Solunum mekaniğinin %75'inden sorumludur. Kalan %25'i ise interkostal kaslar üstlenmektedir. Kasların inspirasyon sırasında kasılması, akciğer hacminin artmasını sağlayarak havanın trakeobronşial sistemde içeriye doğru akmasını sağlar. Solunum kasları dinlenmeye geçtiğinde ise toraks duvarının basıncı alveollerden trakeya doğru bir hava akışına neden olur. Akciğerler esas görevi olan gaz değişimini, alveol dokusu aracılığıyla ortam havası ile kan arasındaki oksijen (O_2) ve karbondioksit (CO_2) değişimini sağlayarak yapmaktadır. Bunun yanında solunum sistemi organizmanın pH ve sıcaklığının düzenlenmesine de etkilidir. PH kontrolünü ise kanın CO_2 düzeyi üzerinden yapmaktadır.

Pulmoner arterle akciğere pompalanan kan sonunda alveolleri çevreleyen milyonlarca kılcal damara ulaşır. Gaz değişimi, ventilasyon havasındaki parsiyel O_2 basıncının venöz kılcaldakinden yüksek, ventilasyon havasındaki parsiyel CO_2 basıncının venöz kılcaldakinden düşük olması ile sağlanır. Oksijen ve karbondioksidin alveollerle dokular arasında taşınması ise bir dizi dönüşümlü kimyasal olaylar sonucu gerçekleşmektedir (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Akciğer ve dokular arasında gaz değişimi

Kanda O_2'nin %99.7'si hemoglobine (Hb) bağlanmış halde bulunur. Geri kalanı ise erimiş haldedir. Hemoglobinin O_2 ile birleşmesi ve ayrılması oksijenin ortamdaki basıncına bağlı olup hızla gerçekleşir. Dokularda ve ortamda CO_2 parsiyel basıncının artması ve PH'nın düşmesi ile O_2 hemoglobini daha hızlı terk eder, sıcaklık yükselmesi de aynı şekilde etkili olur. Her solukta yaklaşık 350 ml hava alveollere girip çıkmaktadır, ancak total havanın ancak 1/7'si değiştirilmektedir. Alveol ile kan arasında gazların difüzyonunda etkili olan faktörler şu şekildedir;

1. Solunum membranının kalınlığı: Membran kalınlaşınca alveolokapiller blok oluşur.
2. Solunum membranının genişliği: Amfizemde alveoller parçalandığından toplam alan daralır.
3. Difüzyon katsayısı: CO_2, O_2'den 20 kat fazla difüzyona uğramaktadır.
4. Basınç gradyanı: Alveolde O_2 105 mmHg, venöz kanda ise O_2 40 mmHg olup 65 mmHg farkla difüze olmaktadır. CO_2 ise alveolde 40 mmHg, venöz kanda 46 mmHg olduğundan, yaklaşık 6 mmHg farkla venöz kandan alveollere difüzyona uğrar.

Normal akciğerlerin üst bölümündeki alveoller daha geniş ve daha gergindir, bu durum alt bölümlere doğru azalır. Dolayısıyla ortalama 0.8 - 1 olan ventilasyon perfüzyon (V/Q) oranı aşağıya doğru indikçe azalmaktadır. V/Q oranı akciğer üst kısımlarında 3.3 iken, alta doğru indikçe 0.6'ya kadar düşmektedir. V/Q oranı sayesinde alveollerdeki herhangi bir anda bulunan oksijen ve karbondioksit miktarı hesaplanabilir. V/Q normalin altında olduğunda alveoler kapillerdeki kana yeterli oksijen sağlayabilecek ventilasyon yoktur. Bu durumda pulmoner kapillerlerden geçen venöz kanın belirli bir bölümü oksijenlenemez. Bu duruma "Şant Kanı", bu şanttan dakikada geçen kan miktarına ise "Fizyolojik Şant" denilmektedir. V/Q normalden büyük olduğunda ise alveollerdeki kılcallarda taşınabilecek miktardan çok daha fazla oksijen bulunmaktadır. Bu durumda ventilasyonun

büyük kısmı boşa harcanmaktadır ve bu tip boşa harcanan ventilasyon miktarına “Fizyolojik Ölü Boşluk” denilmektedir.

2.4. SOLİTER PULMONER NODÜLLER

2.4.1. Tanım

Soliter pulmoner nodül, akciğer parankimi içerisinde çevresi normal akciğer dokusu ile sarılı, 3 cm veya daha küçük, tek, yuvarlak veya oval görünümlü, grafide lokal dansite veya opasite artışı ile kendini gösteren, beraberinde atelektazi, lenfadenopati veya plörezinin eşlik etmediği lezyonlara verilen isimdir (1,2). Daha büyük çaplı nodüler lezyonlar ise bu tanımlama içine sokulmamaktadır, çünkü 3 cm üzeri nodüllerin büyük kısmı malign karakterdedir (3,4).

Akciğer grafisi ile SPN saptanma sıklığının %0.2 oranında olduğu ve ABD’de yılda 150.000 olguda SPN saptandığı bildirilmiştir (12,13). SPN’ye neden olabilecek çok sayıda patoloji olsa da lezyonların bir çoğunun granülom, akciğer kanseri yada hamartom kaynaklı olduğu tespit edilmiştir (2,6,7). SPN’lerin tespiti ve ayırıcı tanısı oldukça kritiktir, çünkü bunlar %85’e varan oranda mortaliteye sahip olan akciğer kanserinin öncülü olabilirler. Bu nedenle bu küçük nodüllerin erken tespiti ve doğru ayırıcı tanısı akciğer kanseri kaynaklı mortaliteyi azaltmada etkili olabilir.

2.4.2. Etyoloji

Soliter pulmoner nodül etyolojisinde rol alan hastalıkları benign ve malign hastalıklar olmak üzere iki başlık altında toplamak mümkündür. Genelde benign nedenlere daha fazla rastlandığı bildirilmiştir (14,15). Ancak özellikle rezeksiyon verilerinin sunulduğu yeni çalışmalarda malignite oranının başa baş, hatta daha yüksek olduğu rapor edilmektedir (16). Geçmişte yapılmış çalışmalarda rezeke edilmiş SPN’lerin %15-40’ı malign olarak bildirilirken, bu oran yeni çalışmalarda %67-75 olarak bildirilmektedir (17,18). Yine de bu sonuçlar hasta seçim kriterlerine, çalışma merkezlerine ve SPN tanımına göre değişkenlik göstermektedir. Benign nedenleri de

neoplastik ve neoplastik olmayan şeklinde ikiye ayırabiliriz, ancak benign nedenlerin çoğunu (%75) enfeksiyöz nedenler teşkil etmektedir. Benign lezyonların neoplastik olanları arasında ise hamartom en sık rastlanan lezyon olarak başı çeker. Fein 3802 olguluk bir SPN çalışmasında %5 oranında hamartom tespit etmiştir (19).

Tanısal yaklaşım ve prognoz nodülün natürüne bağlı olup benign veya malign karakter ayrımı gereklidir. Malignite olasılığı toplumdaki malign nodül sıklığına, hastanın klinik bilgilerine (yaş, sigara içme öyküsü, daha önce kanser öyküsü) ve nodülün radyolojik görünümüne göre hesaplanabilir. Klinik olarak hastanın yaşı, sigara alışkanlığı ve başka organ kanseri varlığı, hastaya ait en önemli üç risk faktörüdür (5). Yaşla birlikte malignite olasılığının arttığı bilinmektedir. Otuz yaşın altında, akciğer kanseri olasılığı düşük iken, yoğun sigara içen, ileri yaştaki bir erkekte bu olasılık oldukça yüksektir (15). Lillington, 48 yaşından sonra görülen SPN'de malignite riskinin arttığını söylemiştir (20). Yine sigara kullanımının akciğerde malignite için çok ciddi bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Başka bir organda malignite varlığı ya da özgeçmişte kanser öyküsü de yakından değerlendirilmelidir. Tüberküloz, histoplazmoz veya koksidiomikoz gibi çeşitli granülomatöz hastalıkların endemik olduğu bölgelerden gelen ve genç yaşta SPN gözlenen hastalarda nodülün malign olma olasılığı düşüktür. Ancak genel görüş "aksi ispat edilmedikçe SPN'ler malign olarak düşünülmelidir" şeklindedir (14,21).

Malign lezyonların büyük çoğunluğunu bronşiyal karsinomalar oluştururken, ikinci sıklıkta akciğer dışından kaynak alan metastazlar gelir. Stele ve arkadaşları, 887 vakalık rezeke edilen soliter pulmoner nodül çalışmasında tüm malign lezyonların %8'i ve tüm soliter nodüllerin %4'ünü metastatik tümör olarak tespit etmişlerdir (22). Yayınlanan iki büyük seride SPN'li 1298 hastanın 1048'inde (%80) malignite saptanmış ve bu malign olguların 940'ında bronkojenik karsinom tanısı konulmuştur (23,24). Çeşitli çalışmalarda farklılıklar göstermekle birlikte, SPN görünümündeki tek metastazlar etiyolojide %5-10 gibi bir yer teşkil eder (1,25). Histolojik olarak incelendiğinde olguların çoğunluğunun adenokarsinom ve yassı epitel hücreli

kanser olduğu, hatta adenokarsinomun biraz daha yüksek oranlarda olduğu görülmektedir (26).Tablo 2.3.'de SPN nedenleri toplu olarak özetlenmiştir.

Tablo 2.3. Soliter pulmoner nodül ayırıcı tanısı

<table>
<tr><th>Malign Tümörler</th><th>İnflamatuar Hastalıklar</th></tr>
<tr><td>Primer akciğer kanseri
Primer pulmoner lenfoma
Primer karsinoid tümör
Soliter metastatik tümörler</td><td>Wegener granülomatozis
Romatoid nodül
Sarkoidozis
Masif fibrozis</td></tr>
<tr><th>Benign Tümörler</th><th>Vasküler Hastalıklar</th></tr>
<tr><td rowspan="3">Hamartom
İnflamatuar psödotümör
Kondrom
Lipom
Teratom
Leyomiyom
Endometriozis
Sklerozan hemanjiom</td><td>A-V malformasyonlar
Hematom
Pulmoner anevrizma
İnfarkt</td></tr>
<tr><th>Konjenital</th></tr>
<tr><td>Bronkojenik kist
Bronşiyal atrezi
Sekestrasyon</td></tr>
<tr><th>Enfeksiyonlar</th><th>Diğer</th></tr>
<tr><td>Tüberküloz
Fungal
Histoplazmozis
Aspergillozis
Nokardia
Yuvarlak pnömoni
Apse
Ekinokok
Askaris
Pneumocystis jiroveci
Septik emboli</td><td>İntrapulmoner lenfadenopati
Mukoid tıkaç
Mukosel
Amiloid
Silikotik nodül
Enfekte bül
Pulmoner emboli</td></tr>
</table>

2.4.3. Ayırıcı Tanı

2.4.3.1. Malign soliter pulmoner nodüller

Soliter pulmoner nodüllü çok sayıda vakanın bulunduğu geniş serilerden kanser için risk faktörleri tespit edilmiştir. Bunlar yaş, sigara içme öyküsü, nodül büyüklüğü ve daha önceden kanser geçirme öyküsüdür. Kanser riski yaş ile birlikte artış göstermektedir. Otuz yaşın altında, akciğer kanseri olasılığı düşük iken, yoğun sigara içen, ileri yaştaki bir erkekte bu olasılık oldukça yüksektir (15). Soliter pulmoner nodüllü 370 hastayı içeren bir çalışmada yaş aralığı 45 ile 54 arasında bulunan hastalarda kanser riski %63 iken; 54 ile 64 yaş arasında %74; 75 yaş üzerinde ise %96 olarak bulunmuştur (27). Yine Lillington ve arkadaşları da 48 yaşından sonra görülen SPN'lerde kanser riskinin arttığını göstermişlerdir (20).

Nodülün çapıyla kanser riski arasında yakın bir ilişki vardır. Çeşitli serilerde nodül çapının artmasıyla kanser riskinin arttığı gösterilmiştir. Üç cm'nin üzerindeki nodüller %80 ile %99 oranında malign olmalarına karşın, 2 cm'den küçük nodüller %20 ile %66 oranında malignderler (27-29). Gurney ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada çapı 2 cm'nin altında olan nodüllerin %90'dan fazlasının benign olduğu gösterilmiştir (30).

Akciğer dışı malignite öyküsünün olması da nodülün kanser olma riskini arttırmaktadır. Değişik çalışmalarda bu oran %33 ile %95 arasında bildirilmektedir. Bu nodül metastatik olabileceği gibi ikinci bir primer kanser de olabilir (31-33). Metastatik kanserlerin en sık görülen histolojik tipleri kolon, meme veya böbreğin adenokanserleri, baş-boyun tümörleri, sarkomlar ve malign melanomdur. Stele ve arkadaşlarının yaptığı rezeksiyon uygulanan SPN'li hastaların değerlendirildiği 887 vakalık çalışmada tüm malign lezyonların %8'i ve tüm SPN'lerin %4'ü metastatik tümör olarak tespit edilmiştir (22).

Soliter pulmoner nodül olarak görülen en sık malign tümörler primer bronş kanserleridir. Bronş kanserlerinin %25-30'u başlangıçta soliter pulmoner nodül şeklindedir. Bu aşamada yakalanacak karsinoma olgularının %88'i rezektabl olup, 5 yıllık sağkalım %50'nin üzerindedir. Halbuki bronş karsinomlarının 5 yıllık sağkalım oranı %20-30 olup, ilk tanı anında olguların

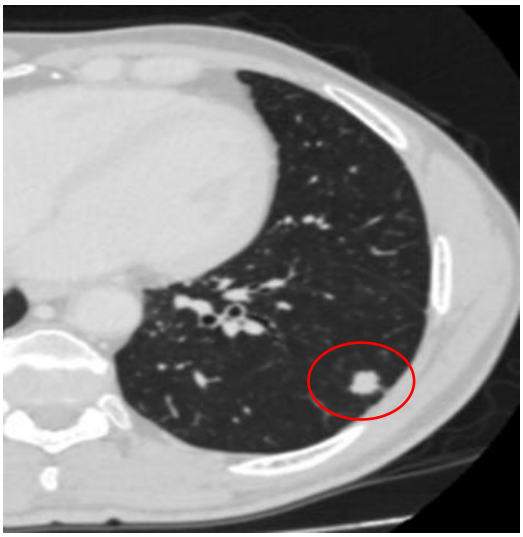
sadece %20'si rezektabldır. Yakın zamanda yapılan toplam 1298 hastanın incelendiği iki geniş çalışmada 1041 hastada (%80) kanser saptanmıştır. Bu hastaların 940'ına (%90) bronkojenik kanser tanısı konulmuştur (23,24). Histolojik olarak, adenokanser ve skuamöz hücreli kanserler bunların çoğunluğunu oluşturmaktadır. Bu ikisi arasında ise adenokanserler biraz daha sık görülmektedir. Daha az sıklıkta küçük hücreli kanserler, nadiren de büyük hücreli kanserler bildirilmiştir. SPN olarak daha nadir görülen primer akciğer tümörleri genellikle periferik yerleşen bronş karsinoid tümörleri (%1-5), lenfoma, hemanjioendotelyoma ve sarkomlardır (23,24).

Günümüzde bronkioloalveolar kanser (BAK) terimi artık kullanılmamakta olup adenokarsinom sınıflamasından çıkarılmıştır (34). Bunun nedeni; akciğer tümörlerinin moleküler özelliklerinin tanımlanması, adenokarsinomada kullanılabilecek ajanların geliştirilmesi ve bazı kemoteropatikler için histolojik tipin seçim ya da dışlama kriteri olmasıdır. Son yıllarda yapılan çalışmalar müsinöz ve nonmüsinöz tipin farklı tümörler olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca adenokarsinom tiplerinin prognostik farklılıklarının histopatolojik sınıflamaya yansıtılmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu yeni sınıflama ile erken yakalanan vakalar artmakta, tedavi seçenekleri farklılaşmakta ve hedefe yönelik tedavi yapılabilmektedir.

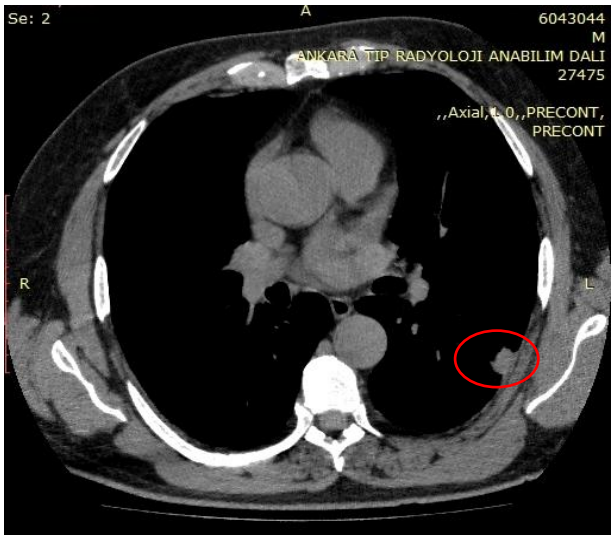
Tablo 2.4. Adenokarsinoma yeni sınıflama sistemi (IASLC/ATS/ERS 2010)

<table>
<tr>
<td>Preinvaziv Lezyonlar
• Atipik adenomatöz hiperplazi
• İnsitu adenokanser (eski BAK)
Minimal İnvaziv Adenokanser
• 5 mm > lepidik
• %10 > invazyon</td>
<td>İnvaziv Tümörler
• Lepidik baskın (non müsinöz BAK)
○ Asiner
○ Papiller
○ Mikropapiller baskın
○ Solid baskın</td>
</tr>
<tr>
<td colspan="2">Varyantlar
• Lepidik paternli musinöz adenokanser (müsinöz BAK)
• Müsinöz kistadenokarsinom
• Kolloidal adenokarsinom
• Fetal adenokarsinom (düşük-yüksek derece)
• Enterik adenokarsinom</td>
</tr>
</table>

Sonuç olarak yeni sınıflama sisteminde bronkoalveolar karsinom başlığı parçalanmış; in-situ adenokanser, minimal invaziv adenokanser ve lepidik paternli invaziv adenokanser tipleri altında incelenmeye başlanmıştır. Eski sistemde mikst tip olarak adlandırılan grup kaldırılmış, yeni sistemde bu tümörler sık görülen paternine göre üstün komponent yüzdesi verilerek adlandırılmıştır.



A



B

Şekil 2.4. Düzensiz kenarlı (A) ve periferik yerleşimli (B) nodülü olan iki ayrı hastaya ait toraks BT görüntüleri

Akciğerde nodül yapabilecek daha nadir görülen malign tümörlerden karsinosarkomlar hem epitelyal hem de mezenkimal doku komponentlerini bir arada bulunduran akciğerin sık rastlanmayan tümörleridir. Mezenkimal komponent kemik, kartilaj ve çizgili kas gibi heterolog mezenkimal doku örneklerini içerir fakat fibroblastlar bu komponent içinde yer almazlar. Genellikle yaşlı ve orta yaşlı sigara içen bireylerde gözlenir. Olguların 2/3' ünde tümör büyük hava yollarından kaynaklanır ve polipoid tipte endobronşiyal olarak büyür. Geri kalan tümörler büyük intrapulmoner kitleler meydana getirirler ve göğüs duvarını infiltre ederler.

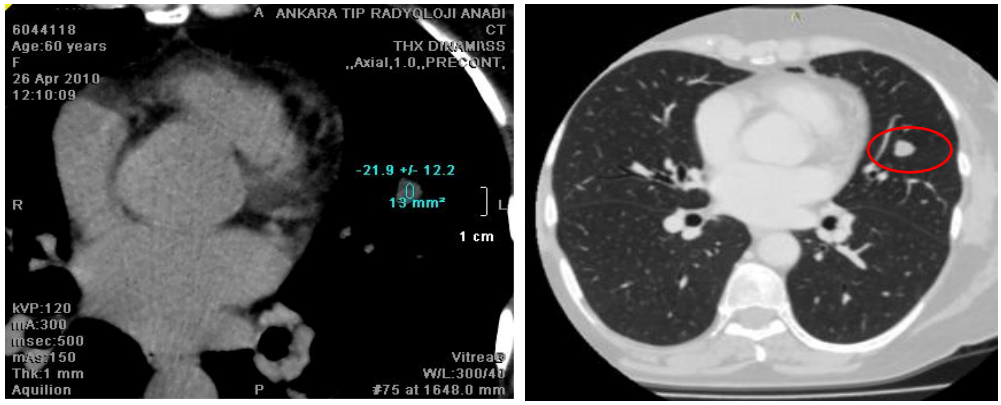
Mukoepidermoid karsinoma; akciğerin en sık primer tükrük bezi tümörüdür. Bronşial mukozadaki salgı kanallarından köken alır. En sık erişkin yaşta gözlenir ve hemoptizi ile birlikte klinik bulgu verir. Genelde BT'de segment bronşu seviyesinde düzgün oval veya yuvarlak kitle şeklinde saptanır. Kavitasyon gözlenebilir. Bazı olgularda Russell cisimcikleri bulunmaktadır. Tedavisi cerrahidir.

2.4.3.2. Benign soliter pulmoner nodüller

2.4.3.2.1. Pulmoner hamartom

Hamartom akciğerin en sık görülen benign tümörü olup, soliter pulmoner nodüllerin yaklaşık %5-10'u oluşturur (35). Bunlar belirli bir bölgede bulunan organize olmamış, anormal düzen, miktar ve karışımda doku kütlesi şeklinde bir malformasyondur. Akciğerde genellikle periferik yerleşim gösteren bu kitleler bronşiyal ağaçla ilişkili değildir. Primer endobronşiyal hamartomlar ise nadirdir ve büyük bronşlardan kaynaklanan polipoid kitleler şeklinde izlenir. Etyolojisinde konjenital malformasyon, normal yapıların hiperplazisi, kıkırdakla ilgili tümör ve inflamasyona verilen bir cevap olduğu suçlanmıştır. Büyüme özelliği ve histolojisinden dolayı bir tümör olarak düşünülmesine rağmen malign dejenerasyon göstermezler (36). Ancak mezenkimal kistik hamartomlar malign değişiklikler gösterebilen nadir tümörlerdir ve bu lezyonlar mutlaka diğer hamartomlardan ayırt edilmelidir (37,38).

Tipik radyografik görünümleri düzgün sınırlı veya hafif lobüle kenarlı soliter nodüller şeklindedir. Kitlenin yağ içermesi tanısal kabul edilmekle birlikte olguların sadece %50'sinde izlenebilir. Tanısal radyolojik bulgu olan patlamış mısır tarzında kalsifikasyon ancak hastaların %5 – 50'sinde görülür (39). Mikroskopik incelemede hemen hemen tüm vakalarda bir merkezi kartilajlı alan ve kalsifikasyon görülmüştür. Tümörün diğer alanları ise miksomatöz ve fibrotik doku içerir. Bu dokulara musküler ve adipöz dokular, bronşial bezler ve kronik inflamatuar hücreler eşlik ederler (40). Makroskopik olarak beyaz veya gri, lobüle, çevre parankimden kolayca soyulabilen, sert tümörlerdir.



A **B**

Şekil 2.5. İçinde yağ dansiteleri bulunan düzgün sınırlı pulmoner hamartoma ait dinamik toraks BT (A) ve parankim penceresi görüntüleri (B)

2.4.3.2.2. Pulmoner teratom

Birden fazla germ hücre serisinden gelişmiş dokulardan oluşan nadir tümörlerdir. Tanı için gonad veya gonadlar dışı herhangi bir bölgede teratom varlığı bulunmamalıdır. Akciğer tomurcuğunun oluşumu sırasında timik dokunun erken ayrılması veya yer değiştirmesi sonucu oluştuğu ileri sürülmektedir. Akciğer grafisinde düzgün sınırlı, lobüle kontürlü olabilen, kalsifikasyon, kavitasyon veya periferal translüsen alan içerebilen kitle şeklinde görülürler. Kalsifikasyon ve çevresinde yağ dansitesinde kapsül olabilir. Hastaların yaklaşık %30'unda malign dejenerasyon görülebilir.

2.4.3.2.3. Pulmoner kondrom

Kondroid hamartoma, akciğerin nadir görülen iyi huylu lezyonları olup tüm akciğer tümörlerinin %8'ini oluşturur. Hyalin veya miksohyalin kıkırdaktan oluşan, benign bir tümördür. Benign mezenkimal pulmoner tümörler arasında ikinci sıklıktadır (41). Kondromlar çoğunlukla endobronşiyal yerleşimlidir ve büyük bronşların kıkırdak duvarı ile ilişkilidirler. Erkeklerde ve özellikle 4. dekatta daha sık görülür. Genelde soliter nodül olarak saptanırlar.

2.4.3.2.4. Sklerozan hemanjiom

Vasküler kaynaklı olduğu düşünülerek bu isim verilmiştir. Ancak daha sonra primitif solunum epitelinden köken alan çok düşük dereceli bir malignite olduğu görüşü kabul edilmiştir. Daha çok alt loblarda yerleşen düzgün sınırlı nodül şeklinde saptanır. Çoğunlukla periferik yerleşimlidir. BT'de düzgün sınırlı, homojen veya heterojen kontrast tutulumu gösteren kitle lezyonu olarak görülürler (42). Makroskopik olarak iyi sınırlı, kapsülsüz tümörlerdir.

2.4.3.2.5. Pulmoner lenfomatoid granülomatozis

Akciğer yanısıra deri, böbrek, periferik ve santral sinir sistemini tutabilen nadir bir lenfoproliferatif hastalıktır. Lenforetiküler proliferasyon ve granüloma formasyonu ile birlikte anjiodestrüktif ve anjiosentrik lezyonlar oluşturan bir durumdur ve hemen daima akciğerler tutulur. Erkeklerde daha sık görülmektedir. Tanı koyma yaşı 30-50 arasında değişmektedir. Etyolojide ise sıklıkla EBV ve HIV enfeksiyonları suçlanmaktadır (43). Genelde alt loblarda kaviteleşme eğilimi gösteren nodül şeklinde radyolojik bulgu verir. Erken evrede nodül ve retikülonodüler infiltrasyon, ilerlemiş dönemde ise kist ve bal peteği görünümü yanında volümün korunmuş olması oldukça spesifiktir. Tanıda bronkoalveolar lavaj (BAL), transbronşial biyopsi ve cerrahi akciğer biyopsisi kullanılmaktadır. Ancak tanı koymak oldukça zordur ve birçok vakada ölüm sonrası otopsi ile tanı konulabilmektedir.

2.4.3.2.6. Postinflamatuar psödotümör

Etiyopatogenez henüz tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte, immünolojik reaksiyonlar, kolesterol metabolizma bozuklukları veya inflamatuar süreç ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir. Yapılan çalışmalarda hastaların neredeyse yarısının 20 yaşın altında olduğu vurgulanmıştır (44). Perkütan iğne biyopsisiyle tanı konabilmekle birlikte kanser bazen ekarte edilemeyebilir. Bu lezyonlar daha çok sağ akciğerde ve alt lob tutulumu göstermekte olup, radyografik olarak periferik yerleşme eğilimi gösteren, soliter, yuvarlak veya oval şekilli, keskin sınırlı, lobüle kenarlı kitle şeklinde saptanır. Kitlelerde radyolojik olarak görülebilir kalsifikasyon oranı %15-50 olup, bu oran çocuklarda erişkinlerden daha yüksektir (45). Nadiren kavitasyon (%5), lober atelektazi (%8) ve hiler lenfadenopati de saptanabilmektedir. Soliter parankimal lezyonların %79'unda keskin kenar yapısı izlenmiştir. Agrons ve ark. inceledikleri 60 olgunun 12'sinde (%20) lezyonların radyografik olarak düzensiz kenarlı olduğunu saptamış, bunlardan üçünün (%5) parankimal konsolidasyon şeklinde olduğunu bildirmiştir (46).

2.4.3.2.7. Pulmoner Fibroma

Parankimal fibroma erkeklerde kadınlardan daha sıktır ve genellikle asemptomatiktir. Ancak çok fazla büyüyerek bası oluşturması cerrahi tedaviyi gerekli kılmaktadır. Öte yandan birçok benign tümörde olduğu gibi malign varyantlarının da olabileceği akılda tutulmalıdır. Özellikle fissür lokalizasyonlu veya tamamen intrapulmoner olan fibröz tümörlerde malign varyantlar daha sık görülmektedir. Ayrıca fibroma olarak tarif edilen bazı lezyonların fibröz histiositoma veya leyomiyoma olabileceği akılda tutulmalıdır (47). Çoğunlukla periferik yerleşen bu tümörlerden perkütan transtorasik iğne aspirasyon biyopsisiyle örnek almak mümkündür. Bronkoskopi çoğunlukla tanı koydurucu değildir. Total rezeksiyon küratiftir.

2.4.4. Tanı

2.4.4.1. Klinik değerlendirme

Klinik değerlendirmede öncelikle hastaya ait risk faktörlerinin saptanması önemlidir. Soliter pulmoner nodüllerin önemli bir kısmı asemptomatiktir ve tesadüfen çekilen grafilerde saptanır. Periferik yerleşimli lezyonlar çoğunlukla asemptomatik olurlar ancak santral yerleşmiş bir nodül küçük dahi olsa öksürük, nefes darlığı, hırıltılı solunum, hemoptizi ve balgam gibi semptomlar verebilir. Alınması gereken yol ve son karar doktora ve hastaya bağlı olacaktır. Malign nodüllerde insidans ve prevelans olarak ırk ile ilgili bir ilişki saptanmamıştır. Ancak coğrafik varyasyonlar benign lezyonlar için, özellikle granülomatöz enfeksiyonlar için prediktör olabilir. Kadın ve erkek arasında malignite yönünden anlamlı bir fark yoktur.

Hastanın yaşı, sigara içme durumu ve başka organlarda kanser varlığı hastaya ait en önemli risk faktörleridir. Otuz yaşın altında malign SPN nadirdir. Malignite riski yaşla birlikte artar ve 80 yaşında pik yapar. Lillington, 48 yaşından sonra malignite riskinin arttığını bildirmiştir (20). 35-39 yaş arasında risk %3, 40-49 yaş arasında risk %15, 50-59 yaş arasında risk %43, 60 yaş üzerinde risk: %50'den fazladır (48).

Sigara diğer bir önemli risk faktörüdür. Malignite riski her paket-yıl sigara kullanımı ile %2 oranında artmaktadır (5). Sigarayı bırakma süresinin artması ile malignite riski azalmaktadır (5). Ost ve arkadaşları, yedi yıl veya daha fazla süre önce sigarayı bırakmanın düşük kanser riski ile sonuçlandığını bildirmişlerdir (12). Bir çok kanser için risk faktörü olan sigara içimi, özellikle baş ve boyun kanserleri için de önemli risk faktörüdür. Baş boyun kanseri olan hastaların ortalama %25'inde ayrı bir primer tümör tespit edilmektedir. Çoğu zaman bu akciğer tümörüdür (48).

Başka organ kanseri öyküsü varlığında SPN için malignite riski artmaktadır (49). Özellikle sarkom, melanom ve germ hücreli tümörlerin akciğere metastaz olasılığı yüksektir. Genellikle genç hastada görülen bu maligniteler varken, tespit edilen nodülün genellikle ileri yaşlarda görülen primer akciğer kanseri olma olasılığı düşüktür. Ekstratorasik malignitesi olan

bir hastada tedavi sürecinde kemoterapiye bağlı veya kemoterapi sonrası gelişen infeksiyonlara bağlı olarak da pulmoner lezyonların olabileceği unutulmamalıdır.

Klinik değerlendirmede hemoptizi varlığı, önceki akciğer hastalık öyküsü, diğer karsinojenlere maruziyet, infeksiyon hastalıklarının endemik olduğu bölgelere seyahat diğer değerlendirilmesi gereken parametrelerdir. Mesleksel risk faktörleri; asbest maruziyeti, radon, nikel, krom, vinil klorid ve polisiklik hidrokarbonlar ile olan maruziyet önemlidir. Eski tüberküloz hikayesi veya pulmoner mukozis hikayesi sorgulanmalıdır. Seyahat öyküsü; endemik mikoz olan yerlere veya tüberküloz için yüksek riskli bölgelere seyahat önemlidir. Hastalardan alınan anamnezde mutlaka konjestif kalp hastalığı sorgulanmalıdır. Soliter lezyonun bir lokalize fissür içi sıvı birikimi (fantom tümörü) olup olmadığı ayırtedilmelidir.

Soliter pulmoner nodülü olan hastalarda fizik muayene bulgularının değerlendirilmesi önemlidir. Organomegali veya periferik lenfadenopatilerden alınacak biyopsilerle tanı ortaya çıkabilir. Toraksta lokalize ronküslerin duyulması endobronşial bir lezyonu akla getirir ki bronkoskopik incelemeyi gerektirir.

Anamnez ve fizik muayenenin ardından rutin laboratuvar testleri değerlendirilmelidir. Kanda alkalen fosfataz veya iyonize Ca'un yükselmesi kemikler üzerinde düşünmeyi gerektirirken, bilirubinlerin yükselmesi karaciğer üzerinden ek tetkiklerin yapılmasını gerektirir. Kist hidatikten şüpheleniliyorsa Weinberg kompleman fiksasyon testi gibi rutin olmayan kan tetkikleri yapılabilir. Hiçbir laboratuar testi SPN için spesifik değildir.

Nodül için kanser olasılığının (pCa) hesaplanması, bu bulgular için hesaplanan malignite açısından olasılık oranlarına [likelihood ratio (LR)] dayanılarak yapılır. İngiliz matematikçi Bayes tarafından geliştirilen bir yöntem ile bu hesaplamalar yapılmaktadır (Bayes Analizi).

LR'nin 1.0 olması %50 olasılığı, 1.0'dan küçük ise benign, büyük ise malign SPN'yi gösterir. Hastaların pCa değeri bulunabiliyorsa, genel yaklaşımda, 0.05'ten küçük pCa değeri takibi, 0.60 ve üzeri değerler rezeksiyonu, 0.05 ile 0.60 arasındaki değerler ise biyopsi vb. girişimsel ileri

incelemeleri öngörür. Bu yaklaşımın en iyi maliyet-etkinlik değerine sahip olduğu kabul edilmektedir. pCa değeri, SPN'si olan bir hastada izlenecek tanısal yaklaşımın seçiminde rol oynayan en önemli parametredir (15,17). LR ve pCa değerlerinin hesaplanmasına ait formüller Şekil 2.6.'da gösterilmiştir.

LR (olabilirlik oranı) = a bulgusu saptanan malign SPN sayısı / benign SPN sayısı

LRprev (toplumun malignite prevalansı) = malignite prevalansı / 1 – malignite prevalansı

OddsCa (kanser olasılığı) = LRprev x LRa x LRb x LRc x ...

pCa (kanser beklentisi) = OddsCa / 1 + OddsCa

Şekil 2.6. LR ve pCa değerlerinin hesaplanmasına ait formüller

2.4.4.2. Klinik tanı yöntemleri

2.4.4.2.1. Balgam sitolojisi

Soliter pulmoner nodülü olan hastaların çoğu asemptomatiktir ve balgamın sitolojik incelemeleri sıklıkla negatiftir. Santral yerleşimli lezyonlarda tanı ihtimali artmaktadır. Lezyonun büyüklüğü ve balgam sitolojisinin kaç defa tekrar edildiği de pozitif sonucu etkileyen diğer faktörlerdir. Sitoloji, rezeksiyon planlanan olgularda sık uygulanan bir yöntem değildir. Bunun birinci nedeni non-skuamöz tümörlerde balgam sitolojisinin pozitifliliğinin düşük olmasının yanında, herhangi bir negatif sonuç; ilave ileri değerlendirmeleri engellemeyecektir. Yine de SPN tanısı içerisinde, balgam incelemesinin tanı değeri, malign lezyonlarda %10-20, en iyi koşullarda %30 civarındadır. Ancak hızlı sonuç vermesi ve invaziv olmaması nedeniyle tümüyle vazgeçilmemesi gerekir (50).

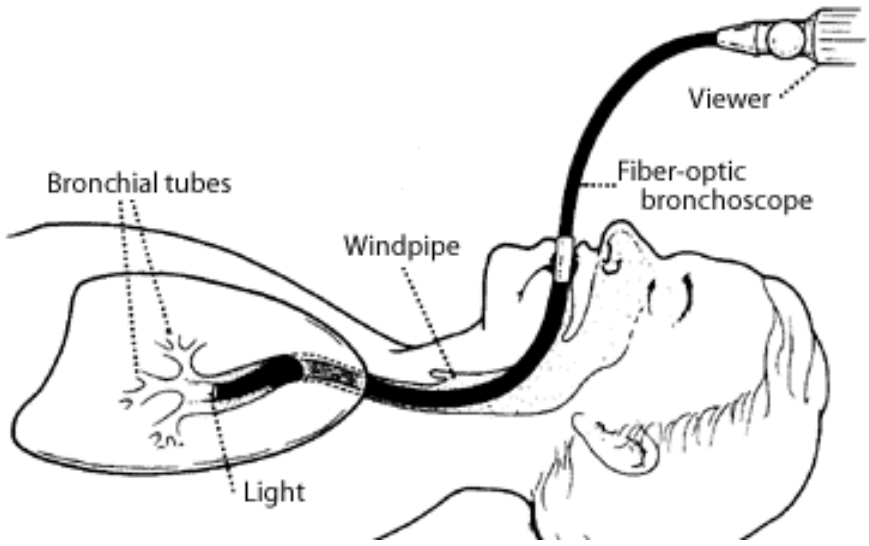
Ayrıca baş-boyun ve gastrointestinal sistem malignitelerinde de balgam sitolojisi pozitif olabilir. Özellikle endemik bölgelerde, yüksek risk gruplarından elde edilen balgam örneklerinden yapılan incelemelerle tüberküloz ve diğer granülomatöz hastalıkların tanısı konulabilir.

2.4.4.2.2. Bronkoskopi

Bronkoskopinin SPN'lerin tanısındaki değeri, nodülün çapına ve lokalizasyonuna göre değişir. Tanı değeri santral lezyonlarda %82, periferik lezyonlarda ise %53 olarak bulunmuştur. Bronkoskopi daha çok lezyon 2 cm ve üstünde ise faydalı olabilir (51). Ancak SPN'lerin değerlendirilmesinde sınırlı bir katkı sahiptir. Baaklini ve arkadaşlarının yapmış olduğu 177 olguluk SPN serisinde, tüm olgulara bronkoskopi, fırçalama, irrigasyon ve transbronşiyal biyopsi yapılmış, malign olgularda %64, benign olgularda ise %35 sensitivite saptanmıştır.

Ayrıca lezyonun lokalizasyonunun hiler ya da periferik oluşu sonucu anlamlı şekilde etkilememektedir. Bu çalışmadan elde edilen bir başka sonuç ise; SPN'ler eğer 2 cm'den küçük ise bronkoskopinin başarısının daha da azaldığıdır. Bir başka çalışmada ise yöntemin duyarlılığı 1.5 cm'den küçük lezyonlarda %10, 2-3 cm çaplı nodüllerde ise %40-60 olarak bildirilmiştir (52).

Çok ince bronkoskoplar daha küçük ve periferdeki hava yollarının görüntülenmesini sağlamaktadır. Bu bronkoskoplar ile dokuzuncu jenerasyona kadar hava yolları görüntülenebilmekle birlikte, henüz deneysel amaçlı kullanılan bu yöntemin duyarlılığı bilinmemektedir.



Şekil 2.7. Bronkoskopi işlemi

2.4.4.2.3. Transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi

Görüntüleme yöntemlerinde, biyopsi iğnelerinde ve sitopatolojideki gelişmeler yanında artan tecrübe, transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisinin (TTİİAB), SPN'lerdeki yerini güvenilir hale getirmiştir. Calhoun ve arkaşlarının yapmış oldukları 110 olguluk bir çalışmada, benign ya da malign lezyon olduğu saptanan SPN'lerde %99 cevap alınmış, %81'lik güvenilirlik saptanmıştır (53). Yine Siegelman ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada, tanı konulamayan TTİİAB'lerin 1/3'ünde maligniteye rastlandığından, ideal bir TTİİAB sensivitesinin %90-97 aralığında olması gerektiği bildirilmiştir (8). Başka bir çalışmada, 1-2 cm çaplı malign SPN'lerde transtorasik ince iğne aspirasyonunun tanı değeri %95 olarak bildirilmiştir (38). Aynı çalışmada benign lezyonlar için özgül tanı oranı yaklaşık %34 olarak rapor edilmiştir.

Soliter pulmoner nodüllerde TTİİAB için diğer bir görüş ise, bronkoskopik olarak ulaşılamayan olgulara TTİİAB'nin yapılmasıdır. Bilindiği gibi TTİİAB'nin klasik komplikasyon yanında, hava embolisi ya da iğne traktüsünde tümör ekimi gibi tartışmalı komplikasyonları da vardır. Klasik komplikasyonlar içerisinde pnömotoraks %15, hemoptizi %5 oranında tarif edilmektedir. TTİİAB işlemi sonucu oluşabilecek kontrendikasyonlar Tablo 2.5.'te özetlenmiştir.

TTİİAB'nin yalancı negatifliğinin %5 civarında olduğu bildirilmektedir. Bazı olgularda elde edilen malign hücrenin tipi, cerrahi sonuçlarla uyuşmayabilir. Hücresel boyutta güvenilirlik, skuamöz hücrelerde %90 iken adenokarsinomlarda %70, büyük hücreli karsinomlarda %50, küçük hücreli karsinomlarda ise %100'dür (53-57).

Soliter pulmoner nodüllerin, TTİİAB'de tartışılan durumu, patolojik değerlendirmelerde malign hücrelerin görülmediği ve spesifik benign bir tanımlamanın yapılamadığı olgulardır. Bu olgular, düşük malignite olasılığı altında klinik ve radyolojik olarak takip edilebilirler. Eğer alınan aspirat yeterli ise, takip daha güvenli olabilir. Diğer taraftan iki ya da daha fazla yerden alınan, yeterli miktarda dokunun patolojik tetkiki negatif ise, malignite olasılığı

düşüktür. Bu tür olgularda inflamatuar hücrelerin, histiyositlerin ya da dev hücrelerin varlığı, negatif TTİİAB' nin güvenilirliğini arttırır.

Bronkoskopi veya TTİİAB ile özgül bir benign lezyon tanısı konulamayan olgularda dikkatli bir radyolojik izlem, ek tanı yöntemleri (materyalde ARB, gram boyama, kist hidatik açısından inceleme, fungus boyası, bazen de immünositokimyasal boya yapılması) veya yalancı negatif sonuç olasılığı nedeniyle torakotomi gerekebilir.

Tablo 2.5. TTİİAB için kontrendikasyonlar

1	SFT'de FEV 1'in < 1 lt olması
2	Solunum yetmezliği
3	Pnömonektomi
4	Kanama diyatezi
5	Trombositopeni
6	Pulmoner bül varlığı
7	Kist hidatik
8	Ağır pulmoner hipertansiyon
9	Arterio-venöz malformasyon
10	Nefes kontrolünün olmaması

2.4.4.3. Radyolojik değerlendirme

Temel radyolojik yöntemler arka-ön (PA) akciğer grafisi ve toraks BT incelemesidir (16,17). Bu incelemeler ile nodüle ait çeşitli özellikler değerlendirilir. Nodül boyutu, kenar özellikleri, iç yapısı, büyüme hızı ve lokalizasyonu değerlendirilmesi gereken başlıca özelliklerdir (58-63).

2.4.4.3.1. Nodüle ait özellikler

2.4.4.3.1.1. Nodülün büyüme hızı

Tümör hacminin iki katına çıktığı süreyi bildiren bir terimdir (64). Bu hacim artışı için gerekli süre ikiye katlanma zamanı (Doubling Time [DT]) olarak tanımlanır. Malign olguların ayırt edilmesinde kullanılan kriterlerden biri de büyüme hızı olduğu için, hesaplanması, eğer tümörü izleme ya da eski filmlere ulaşabilme olanağı varsa, oldukça önemlidir. Tek muayenede göze çarpmayan bir bulgu, önceki filmle beraber incelendiğinde daha kolaylıkla algılanabilir. Bu da eski filmlerle, eğer varsa yenilerinin karşılaştırılarak okunmasının önemini bir başka açıdan daha göstermektedir.

Daha önceki radyografilerle karşılaştırıldığında, 2 yıl ve daha uzun sürede nodülde büyüme olmaması nodülün benign olduğunu düşündürür (65-68). Lillington'a göre benign lezyonların anlamlı büyüme süreleri 500 günü geçer (20). Ancak bu kuralın önemli bir istisnası bronkioloalveolar karsinomlardır. Dumont ve arkadaşları bronkioloalveolar karsinom tespit ettikleri 85 hastanın %12'sinde SPN'lerin 2-7 yıl boyunca boyut olarak stabil kalabileceğini bildirmişlerdir (69).

Malign lezyonlarda ise büyüme hızı birçok çalışmada 25-450 gün olarak bildirilmiştir. Bu süre zarfında büyüme göstermeyen nodüllere rezeksiyon gerekmez diyenler vardır, fakat bu durumun da istisnaları vardır. Nadiren düşük grade'li karsinoid tümörlerde DT 400 günden fazla olabilir. Yirmi günden kısa büyüme süresi ise sıklıkla akut bir inflamasyona işaret etmektedir (67).

Akciğer kanser tiplerinin de büyüme süreleri çeşitli yayınlarda farklı bildirilmiştir. 1984 yılında Kerr ve Lamb skuamöz hücreli karsinomun büyüme hızını 146 gün, adenokarsinomun 72 gün, büyük hücreli karsinomun 115 gün ve küçük hücreli karsinomun ise 64 gün olarak bildirmişlerdir (67). Aynı yıl Casey ve arkadaşları skuamöz ve büyük hücreli karsinom için 60-80 gün, adenokarsinom için 120 gün, küçük hücreli karsinom için 30 gün gibi sürelerden bahsetmişlerdir (31).

2.4.4.3.1.2. Nodülün lokalizasyonu

Nodül lokalizasyonunun tanısal değeri çok azdır. Akciğer kanseri ve tüberküloz genellikle üst loblarda yerleşim gösterir. Hamartomlarda ise lobar dağılım eşittir. Metastazlar ise genellikle periferik yerleşim gösterirler. Bu nedenle yalnızca lokalizasyona bakılarak kanser olasılığı hakkında yorum yapmak mümkün değildir.

Akciğer kanserlerinin %70'inin üst loblarda lokalize olduğu ve sağ akciğerde sola oranla 1.5 kat daha fazla bulunduğu saptanmıştır (69). Benign nodüller ise üst ve alt loblarda lokalize olabilirler. Pulmoner adenokanserlerin yaklaşık olarak yarısı izole periferik SPN olarak izlenirken, skuamöz hücreli kanserler daha ziyade santral lokalizasyonlarda saptanmaktadır (51).

2.4.4.3.1.3. Nodülün boyutu

Soliter pulmoner nodüllerin boyutuna bakılarak benign ve malign lezyon ayrımı yapmak güçtür. Ancak nodül çapının artması, kanser riskinin yükselmesine yol açmaktadır. Rastlantısal olarak tespit edilen ve üç santimetreden büyük olan lezyonlar genellikle maligndir (71). Benign SPN'lerin %80'den fazlası 2 cm'den küçük çapa sahiptir (15). Malign nodüllerin %15'i 1 cm'den, %42'si ise 2 cm'den daha küçük çaptadır (72). Diğer bir çalışmada ise Munden ve arkadaşları torakoskopik cerrahi ile 1 cm altında çıkardıkları 65 nodülde malignite oranını %58 olarak raporlamışlardır (73). Henley ve ark. ise nodül çapında 1 cm'lik artış ile kanser riskinde %13 oranında yükselme olduğunu bildirmiştir (48).

2.4.4.3.1.4. Nodülün şekli

Nodüllerin şekil yapısı benign-malign ayırımını yapmakta kullanılan bulgulardan birisidir, ancak çok güvenilir değildir. Kenarları düzensiz, eliptik veya lobüler yapıda nodüllerin karsinom olma ihtimali biraz daha yüksek kabul edilir (71-75).

2.4.4.3.1.5. Nodülün kenarları

Benign nodüller tipik olarak düzgün ve keskin sınırlıdır, ancak malign nodüllerinde %21'inde düzgün kenar olduğu görülmüştür (60). Düzensiz kenarlı nodüllerin %83'ünün malign olduğu, spiküler uzantılı nodüllerin de %90'dan fazla olasılıkla malign olduğu bildirilmiştir. Spiküler uzantılar ile beraber, "korona radiata" olarak tanımlanan ve nodül çevresinde çok ince çizgisel yansımaların oluşturduğu halo işareti görünümü de bulunabilir. Bu uzantılar düzensiz fibröz yapı, yerel lenfanjitik metastaz ve tümör infiltrasyonuna bağlı olabilir ve benign lezyonların %55'inde, malign lezyonların ise %87'sinde görülmüştür (71,76,77).

Siegelman ve arkadaşları nodül şekillerini tiplendirmişlerdir (60). Buna göre nodüller;

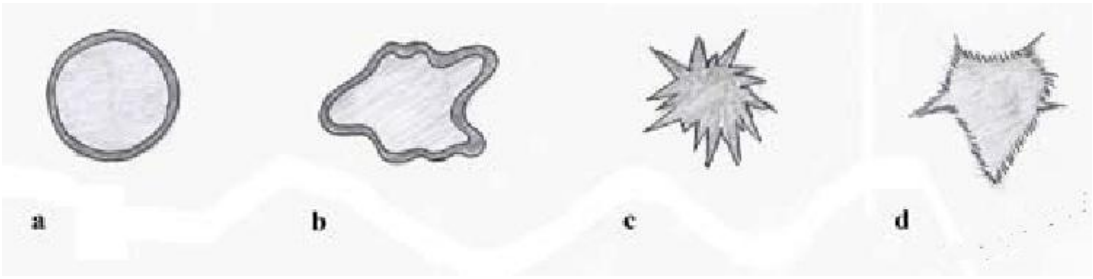
Tip 1 - Keskin sınırlı ve yuvarlak: Bu tip nodüller sıklıkla benign nedenli olmakla birlikte, malign SPN'lerin %21.2'si bu tip kenar özelliğine sahiptir.

Tip 2 - Lobüle konturlu: Lobülasyon, nodülün düzensiz büyümesinin bir sonucu olup sıklıkla malignansiye işaret eder, ancak benign SPN'lerin yaklaşık %25'i de bu tip kenar özelliği gösterir.

Tip 3 - Düzensiz, ondülasyonlu: Bu tip kenar yapısına sahip SPN'lerin %83'ü maligndir (20).

Tip 4 - Yaygın spiküler kenarlı: Bu tip nodüllerin yaklaşık %93'ü maligndir (20).

Soliter pulmoner nodüllerin plevraya uzanan kuyrukları olabilir ya da nodül çentiklidir. Buna Rigler'in belirtisi (tail sign) denir. Önceleri Rigler tarafından nodülün besleyici arteri olarak tanımlanmıştır. Daha sonraları bu plevral çekilmenin kansere özgü olduğu sanılmışsa da bu iddianın da doğru olmadığı ileriki yıllarda görülmüştür. Nitekim plevral çekilme benign nodüllerin %27'sinde ve malignlerin ise ancak %58'inde bulunmuştur (75,78).



Şekil 2.8. Nodüllerin kenar özellikleri

a) düzgün kenar b) lobüle kenar c) spiküler kenar d) fuziform-düzensiz kenar

2.4.4.3.1.6. Nodülün iç yapısı

2.4.4.3.1.6.1. Kavitasyon

Kavite, akciğerde bir konsolidasyon bölgesi veya nodül ya da kitle içinde gaz dolu boşluk olarak tanımlanır ve bronşiyal ağacın bir yerinin nekroze olup lezyona açılması ile oluştuğu belirtilir (3). Soliter pulmoner nodül yapan çoğu hastalıkta kavite oluşabildiği için tek başına spesifik değildir. Fakat kavitenin morfolojisi önemlidir.

Kavitasyon hem malign hem benign SPN'lerde görülebilen bir bulgudur (15). İnce ve düzgün duvarlı kaviter lezyonlar genellikle benign, kalın ve düzensiz duvarlı kaviter lezyonlar genellikle malignndir. Kavite duvar kalınlığının artması ile nodülün malign olma olasılığı artmaktadır. Woodring ve Fried, 1983 yılında 61 hasta üzerinde yaptıkları prospektif çalışmada 4 mm ya da daha az kavite duvar kalınlığı olan hastaların lezyonlarının genellikle benign, 5-15 mm arasındakilerin belirsiz ve 16 mm ve üzerindekilerin malign olarak sınıflandırılabileceklerini bildirmişlerdir (79).

Bir kavite, içinde ayrı bir kitle içerebilir, kavitedeki hava periferik halo ya da hilal belirtisi oluşturabilir. Buna meniskus belirtisi de denir. Sıklıkla bu belirti fungal miçetomalara, daha az sıklıkla komplike hidatik kiste, kan pıhtısına, apse ya da nekrotizan pnömoniye bağlı oluşabilir (80).

2.4.4.3.1.6.2. Kalsifikasyon

Nodül içinde kalsifikasyon olması genellikle bengin lezyon lehine yorumlanır. Ancak malign nodüllerin de %10 kadarında kalsifikasyon

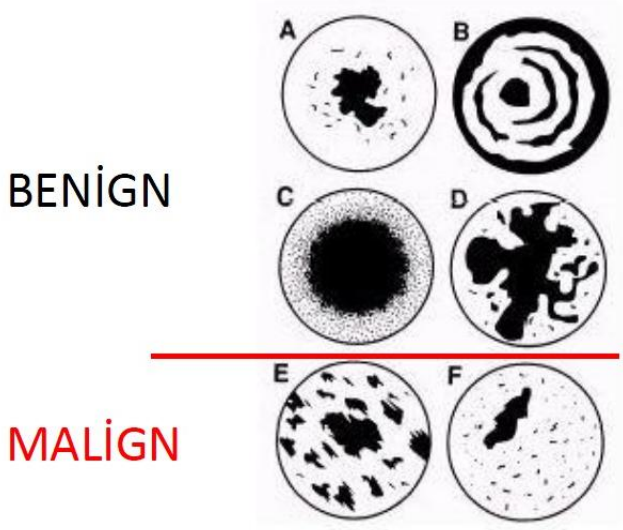
görülebilir. Malign tümörler kalsiyum üretimi, hızlı büyümeleri sonucu nekroza gitmeleri, distrofik kalsiyum depozitleri içermeleri, skar ve granülomlara eşlik edebilmeleri nedeniyle kalsifikasyon içerebilirler. Benign lezyonlarda genel olarak dört çeşit kalsifikasyon paterni gözlenir; diffüz, santral, laminer ve popkorn (patlamış mısır tipi) kalsifikasyon (81). Popkorn kalsifikasyonlar tipik olarak hamartomlar için tanımlanmıştır. Eksantrik kalsifikasyonlar ise çoğunlukla malign lezyonlarda görülür.

Akciğer kanserlerinde kalsifikasyonun özetle şu üç mekanizma ile oluştuğu bildirilmiştir (82,83):

1. Kalsifiye skar dokusu ya da granülomatoz hastalığın tümör tarafından içine alınması,
2. Tümör nekroz alanlarında distrofik kalsifikasyon,
3. Kanserin kendisinin sekretuar fonksiyonu sonucu (müsinöz adenokarsinomda olduğu gibi) tümör içinde kalsiyum birikimi.

Lillington 1991 yılında nodül kalsifikasyon sınıflamasını santral, laminer (tabakalanmış), yaygın, popkorn, eksantrik ve yer yer dağınık (stippled) tipler şeklinde yapmıştır (84). Bunlardan ilk 4'ü sıklıkla benign, son 2'si ise, sıklıkla malign lezyonlarla birlikte olurlar. Metastatik malign tümörler, özellikle osteojenik sarkom, kondrosarkom ve tiroid karsinomu en çok dağınık tarzda ya da homojen özellikte kalsifikasyon gösterir, fakat nodüller genellikle çok sayıdadır (66).

Mahoney ve arkadaşları 1990 yılında 353 akciğer kanserli hastanın BT'lerini tarayarak yaptıkları retrospektif çalışmada, 20 hastanın BT'sinde kalsifikasyon görmüş ve bunları patolojik inceleme ile karşılaştırmışlardır (85). Bu çalışmada en çok kalsifikasyon görülen kanser tipleri, küçük hücreli ve yassı hücreli tipler iken, diffüz adenokarsinom en az kalsifikasyon görülen tiptir. Çalışmadaki 20 kalsifikasyonun 8'i diffüz, 7'si periferal ve 5'i santraldir. Yazarlar sonuçta göğüs filmi ve BT'de görülen pulmoner lezyonlardaki kalsifikasyonun bronkojenik karsinomu elimine etmede tek başına yetmediğini göstermişlerdir.



Şekil 2.9. Kalsifikasyon paternleri

a) santral b) katmanlı c) diffüz d) mısır patlağı e)benekli (stippled) f) eksantrik

2.4.4.3.1.6.3. Hava bronkogramı

Hava bronkogramı nadir görülen bir bulgudur. Önceleri alveol hücreli karsinoma özgü bir bulgu olduğu sanılmışsa da, sonradan akciğer kanserinin her hücre tipinde gözlenebileceği ve kanserin hücre tipleri arasında ayırıcı tanıda yardımcı olamayacağı gösterilmiştir. Hava bronkogramı benign nodüllerde de, özellikle iltihabi olanlarda görülebilir (57). Yaklaşık olarak malign tümörlerin %30'unda, benign lezyonların ise %6'sında hava bronkogramı izlenmektedir (1).

2.4.4.3.1.6.4. Lobülasyon

Çoğunlukla malign nodüllerde görülen lobülasyon, tümörün kenarlarının her noktada aynı hızda büyümemesi sonucu gelişir. Tüberkülom ve hamartom gibi benign SPN'lerin de %25'inde lobülasyon görülebilir (20,74).

2.4.4.3.1.7. Satellit lezyonlar

Nodülün çevresinde bulunan küçük nodüller olup benign olasılığı gösterir ve sıklıkla tüberkülomla birlikte görülür (77).

2.4.4.3.2. Görüntüleme yöntemleri

2.4.4.3.2.1. Direkt akciğer grafisi

Günümüzde yaşanan tüm teknik gelişmelere karşın, akciğer grafisi, göğüs hastalıklarının tanı, takip ve tedavisinde en önemli görüntüleme yöntemlerinden birisidir (59). PA ve lateral akciğer grafileri ile ilk defa fark edilen soliter pulmoner nodülün bazı özellikleri belirlenebilir. Nodülün boyutu, kontür özellikleri, kalsifikasyon varlığı, satellit lezyonların belirlenmesi, görülebildiği kadarıyla nodülün benign-malign ayrımını yapmada ilk basamağı oluşturabilirler.

Ayrıca bu grafilerin yardımı ile nodülün yeri (toraks içi, toraks dışı, bulunduğu segment lokalizasyonu vb) ve büyüme hızı da belirlenebilir. Küçük ve dansitesi düşük nodüllerin görülebilmesi için, radyografinin üstün kaliteli olması gereklidir. Bu amaçla 1960'lardan beri uygulanmakta olan yüksek kilovoltaj (120-150 kV) tekniğinin kullanılması büyük fayda sağlamıştır. Bu teknikle kemiklerin dansitesi düşük olarak görüldüğü gibi mediastinal ve paraspinal yapılar, trakea, ana bronşlar ve karina belirgin olarak görüntülenirler. Her ne kadar yüksek kilovoltaj filmdeki kontrastı düşürürse de; kemiklerdeki kontrast azalması yumuşak dokununkinden daha fazla olduğu için nodülün algılanmasında istatistik olarak anlamlı bir artış olur. Ancak yine de 3 mm'den küçük boyutlu lezyonların akciğer grafilerinde saptanması çoğu zaman zordur. Risk grubundaki hastaların filmleri dijital olarak büyütülerek değerlendirilebilir.

Akciğer filminde SPN ile uyumlu görünüm saptandığında ilk adım lezyonun intrapulmoner veya ekstrapulmoner olduğunun anlaşılmasıdır. Lateral göğüs grafileri, floroskopi kesin lokalizasyonunu belirlemede yol göstericidir. Direkt grafiler süperpozisyon nedeniyle, bazen lezyonların saptanmasında yetersiz kalabilir. PA grafilerde en çok apekslerdeki ve santral lokalizasyonlu lezyonlar gözden kaçmaktadır. Ancak yine de nodüllerin birçoğuna grafilerde tesadüfi olarak rastlanmaktadır. Radyolojik olarak SPN değerlendirilirken ilk yapılması gereken varsa eski grafilerin temin

edilmesidir. Eski grafilerin yenileri ile karşılaştırılması hızlı sonuca varmak anlamında yardımcı olacaktır.

2.4.4.3.2.2. Bilgisayarlı tomografi

Bu teknik nodül kenar özellikleri, dansitesi ve lokalizasyonu bakımından direkt grafilerden daha fazla bilgi edinmemize yardımcı olur. Akciğerin çeşitli patolojik değişikliklerini göstermekte düz göğüs radyografisinden daha duyarlı olduğu artık kesinlik kazanmıştır (1,86). Düz akciğer radyografilerinde düşük dansiteli, kenarları belirsiz ve düzensiz olan nodüllerin boyutlarını ölçmek ve takip edilen hastalarda iki muayene arasındaki boyut farkını kesin olarak belirlemek kolay olmayabilir. Bu gibi hallerde BT nodülün gerçek boyutunu saptamakta tek yöntemdir. Ayrıca lenfadenopatiyi, satellit nodülü ve göğüs duvarı invazyonunu net bir şekilde gösterir. Bazı SPN'ler yumuşak doku tümörlerini, plevral plakları, yalancı tümörleri, yuvarlak atelektazileri veya kemik gölgesi şeklinde görüntüleri taklit edebilir. BT, bu gibi şüpheli durumları aydınlatmada bize oldukça yardımcıdır. Akciğer apeksi, perihiler alan ve kostofrenik alandaki SPN'ler kolaylıkla tespit edilebilir. BT aynı zamanda birden fazla sayıda nodülü tespit edebilir, malignitelerin evrelenmesinde ve BT eşliğinde iğne biyopsisi yapılmasında kullanılabilir.

BT'de doku ve lezyonların yoğunluk ölçümü Hounsfield ünitesi (HU) ile ifade edilmekte; hava ve yağ en düşük, kemik ve kalsiyum en yüksek yoğunluğu göstermektedir (14).

Tablo 2.6. BT'de yoğunluk ölçüm değerleri

Hava	-1000
Yağ	- 50 / - 100
Su	0
Kist	0 / 20
Kan - Pıhtı	40 / 60
Non-kalsifiye nodül	40 / 160
Kalsifiye nodül	> 200
Kemik	1000

BT dansitometresi direkt grafilerde görülmeyen kalsifikasyonları tespit etmemize yardımcı olur. 1980 yılında Siegelman ve ark, lezyonun malign veya benign oluşunun kararlaştırılmasında, lezyon dansitesinin BT ile değerlendirilmesini önermişlerdir (60). Bu yöntem, içinde kalsiyum varlığı görülemeyen nodüllerde uygulanır. Konvansiyonel yöntemlerle kalsiyum içermeyen %22-36 akciğer nodülünün bu yöntemle kalsiyum içerdikleri gösterilmiştir (60). Dansitometre aynı zamanda nodül içindeki yağ dokusunu tespit etmemize de yardımcı olur. Bu benign lezyonlarda özellikle hamartomlarda önemlidir (87). Bir nodülde BT ile yağ varlığı hamartomların 1/3'ünde görülür. Bu spesifik bir bulgu sayılabilir.

Benign inflamatuar lezyonlar, mikrokalsifikasyonlar nedeniyle yüksek dansiteye dolayısıyla yüksek HU değerine sahiptirler. Bunun yanında malign lezyonlar mikrokalsifikasyon yokluğu nedeniyle düşük dansiteye sahiptir. Değişik çalışmalarda 164, 190, 264 HU gibi farklı dansiteler eşik değer olarak kullanılmıştır (3,60,66,70). Bu eşik değerin üzerinde ölçülen değerler benign, altındakiler malign olarak değerlendirilmiştir. Zerhouni ve ark'nın önerdiği gibi, 185 HU'ya sahip referans bir fantom nodül kullanan Swensen ve ark, benign olarak tanı konulan 85 nodülden 10' unun aslında malign tümör olduğunu göstermişlerdir (3,70).

2.4.4.3.2.3. Spiral bilgisayarlı tomografi

Spiral BT aralıksız tomografik görüntüleme yöntemidir. Hasta nefesini tutar ve alınan kesitler arasında boşluk yoktur (88). Vock ve ark. 1990 yılında tanımlamışlardır (89). Son zamanlarda kullanılması gittikçe yaygınlaşan spiral BT, özellikle 5 mm veya daha küçük çaptaki nodülleri göstermede konvansiyonel BT'ye göre daha üstündür. Çok kesitli BT ile 1-2 mm boyutundaki nodüller bile tanınabilmektedir. Düşük doz BT protokolleri ile yüksek duyarlılık sağlanabilmektedir. Ayrıca "maximum intensity projection" ve "volume rendering" gibi tekniklerin de nodül saptanmasını geliştirdiği gösterilmiştir. İntravenöz kontrast madde kullanımı da rutin olarak gerekli değildir. Bununla birlikte mediasten veya hiluslara yakın yerleşimli lezyonlarda veya arteriyovenöz malformasyon şüphesi gibi durumlarda

kontrast verilmesi yararlı olabilir. Nodül kalsifikasyonlarının varlığı, özelliği ve dağılımı, hamartomların içerdiği yağ dokusu spiral BT ile kesin doğrulukla görüntülenir. İnce kesitler (1-3 mm) kalın kesitlere göre ufak kalsifikasyonları göstermede üstünlük sağlar. Paranjpe ve ark. 1994 yılında 1 cm'den küçük multipl nodüllerin en iyi 3 mm'lik kesitlerle tanındığını, 1 mm'lik kesitlerde 1 cm'den küçük nodüllerin damarlardan ayrılamadığını ve 5 mm'lik kesitlerde ise volüm etkisinin artıp, nodüllerin görünürlüğünün azaldığını bildirmişler ve fokal pulmoner bozukluklar için 1-3 mm'lik kesitleri, tüm göğüs taranmasında ise daha geniş (5 ya da 8 mm'lik) kesitler alınmasını önermişlerdir (88). Yalancı nodülleri gerçeklerinden ayırmakta da yine bu yöntem oldukça önemli bir rol oynamaktadır (90).

2.4.4.3.2.4. Dinamik bilgisayarlı tomografi

Dinamik BT inceleme ise 7 mm ile 3 cm arasındaki nodüllerde uygulanabilen bir metodtur. Kontrastsız ve kontrast madde sonrası 1, 2, 3, 4. dakikalar (erken kontrastlı faz) ile 9. ve 15. dakikalarda (geç kontrastlı faz) ince kesit görüntüler alınır. Bu süre boyunca aralıklı alınan görüntülerde, lezyondaki HU değişikliği bize lezyonun benign mi, malign mi olduğu hakkında bilgi verir. Kontrast madde uygulanmasından sonra nodülde 15 HU ve daha az kontrastlanma görülmesi benign patolojileri; daha fazla kontrastlanma görülmesi ise inflamatuar süreçleri ve malign patolojileri düşündürmektedir. Bu teknik malignite için %98 duyarlılıkta olmakla birlikte benign durumlar için %58 özgüllük göstermektedir. Benign durumlar için bu görece düşük duyarlılığın nedeni bu modalitenin aktif inflamasyon ile maligniteyi ayırmadaki zorluğuna bağlıdır.

Son yıllarda kontrast tutulumu ile nodülün hemodinamiğini ölçmeye yönelik daha ayrıntılı çalışmalar yapılmış ve kontrast maddenin "wash-in" (kontrast öncesi ile sonrası arasındaki dansite farkı) ve "wash-out" (nodülün kontrast tuttuktan sonra, geç fazda bıraktığı kontrastın farkı) ölçümleri yapılmıştır. Jeong ve ark. malignite açısından 25 HU ve üzeri wash-in ve 5 ila 31 HU arasındaki wash-out değerleri için %81-95 oranında duyarlılık

bildirmişlerdir (91). Bu teknik, kalsifik lezyonlar ve büyük olasılıkla nekrotik alanlar içerdiği için 3 cm'den büyük lezyonlar için uygun değildir.

2.4.4.3.2.5. Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (HRCT)

Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografide (HRCT) muhtemel benign olduğu düşünülen lezyonun davranışının teyid edilmesinde faydalı bilgiler verir. HRCT ile lobülasyonun, spikülasyonun sınırlarının ve hava bronkogramının daha iyi saptanabildiği gösterilmiş ve SPN'lerin değerlendirmesinde rutin kullanımı önerilmiştir (71).

2.4.4.3.2.6. Çift enerji bilgisayarlı tomografi

Çift enerji BT tekniğinde BT cihazları güçlü fotoelektrik absorbsiyon özellikleri sayesinde iyodu diğer materyallerden ayırt edebilirler. Temel prensip ayrı enerji düzeylerindeki atenüasyon farklılıklarına dayanan materyal ayrıştırılmasıdır. Aynı anda 80 kV ile 140 kV uygulanarak görüntüler elde edilir ve yağ, kalsifikasyon, kemik, yumuşak doku, kontrast tutan dokular gibi farklı doku bileşenlerinin iki değişik x-ışını uygulamasına gösterdikleri farklı davranışların tanımlanmasına olanak sağlar. Postproses teknikler ile tek bir tarama sırasında kontrastlı görüntülerden sanal kontrastsız görüntülerin oluşturulmasına ve bu kontrastsız görüntüleri kontrastlı görüntülerden çıkartarak kontrast tutan alanı tanımlamayı sağlar.

Çift enerji BT kullanılarak soliter pulmoner nodül karakterizasyonu yapılabilir. Malign ve benign nodül ayrımında kontrastlanma derecesi önemlidir. Gerçek kontrastsız ve sanal kontrastsız görüntülerde pulmoner nodülün atenüasyon değeri benzerdir ve çift enerji BT ile pulmoner nodülün kontrastlanma değeri doğru bir şekilde ölçülebilir. Çift enerji BT, soliter pulmoner nodüldeki kontrastlanan dokuları kalsifikasyonlardan tek kontrastlı BT inceleme ve sanal kontrastsız görüntü rekonstrüksiyonu sayesinde ayırt edebilir (92).

2.4.4.3.2.7. Bilgisayar destekli tanı (CAD; computer-aided design/ drafting)

Bu teknik, düşük dansitedeki çevre akciğer parankimine oranla daha yüksek dansiteli olan yuvarlak şekilli nodülün otomatik olarak ayrımında kullanılır. Uygun "software" algoritmalar nodül ile farklı şekillerdeki diğer yumuşak dokuların (damarlar, mediastinum, göğüs duvarı) ayrımını sağlar. Bu tanı sistemi genellikle nodülün boyutu, şekli ve atenüasyonu gibi ölçülebilir özelliklerini değerlendirir. Yine bu sistemler nodülün kontrastlanma özelliklerini hesaplayabilir. Dinamik incelemeden farkı, incelemelerde dansitesi hesaplanan bölgeyi kalsifik, kistik veya nekrotik alanlarını çıkararak nodülün hemen tamamını içerecek şekilde her incelemede standardize etmesidir. Benign lezyonlar 15 HU'dan az kontrastlanmaktadır veya wash-out göstermemektedir. Malign lezyonlar ise 15 HU'dan fazla kontrastlanmakta veya 5-25 HU arasında erken wash-out göstermektedir.

Bu tekniğin kullanımı ile özellikle küçük ve santral yerleşimli pulmoner nodüllerde bireysel radyologların duyarlılığının arttığı gösterilmiştir. Bu, özellikle deneyimsiz radyologlar için geçerli olmakla birlikte CAD ile radyologların farklı nodülleri kaçırdıkları gözlemlenmiştir. Günümüzde otomatik CAD programları yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçları önlemek açısından değerlendirmeye eklenebilmektedir (93, 94).

2.4.4.3.2.8. Manyetik rezonans görüntüleme

Akciğerin parankim hastalıklarında, özellikle SPN değerlendirilmesinde magnetik rezonans görüntülemenin (MRG) sınırlı bir yeri vardır. Kardiyak pulsasyon ve respiratuar artefaktlara bağlı sinyal kaybı, MRG'nin toraks görüntülemesinde kullanılmasını güçleştiren faktörlerdendir. Ancak kullanıma giren MRG cihazlarındaki teknik gelişmeler ve kontrast maddelerin kullanıma girmesi ile birlikte, MRG ve MR anjiografinin tanısal başarısı ve göğüs hastalıklarında bu modaliteye duyulan ilgi artmıştır (95).

2.4.4.3.2.9. Pozitron emisyon tomografi

Pozitron emisyon tomografi (PET), benign ve malign SPN'lerin ayırıcı tanısında yüksek etkinliğe sahip bir yöntemdir (96-99). Tümör hücrelerinin, normal hücrelere göre daha fazla glukoz kullanmaları düşüncesiyle uygulanan bir yöntemdir. 2 flourine-18 flouro- 2-deoxyglucose (FDG)'un dokulardaki metabolik aktivite artışının tespiti esasına dayanır. Ancak SPN etyolojisi araştırılan bir hastada PET'te tespit edilen patolojik tutulum bazen benign lezyonlardan da kaynaklanabilir. Yalancı pozitiflik denen bu durum, enfeksiyöz durumlar, granülomatoz hastalıklar, romatoid nodüller ve inflamatuar lezyonlarda görülebilir.

PET'in normal hücreler için standardize edilmiş uptake değeri (SUV max) 2.5'in altında olup 2.5'in üzerindeki değerler patolojik kabul edilir. Bütün malign hücrelerde olduğu gibi akciğer kanserlerinin büyük çoğunluğunun, glukoza afinitesi yüksektir. Skuamöz ve büyük hücreli kanserler en fazla FDG biriktiren tiplerdir. Adenokanserler, özellikle iyi diferansiye olanlar daha az tutulum gösterirler. Bonkioloalveoler ve karsinoid tümörler düşük glukoz afinitesi gösteren ve FDG-PET/BT imajlarında yanlış negatif sonuçlara yol açabilen tümör tipleridir (100).

Bir çok seride PET/BT ile, fokal akciğer lezyonlarında malign-benign ayrımı açısından yüksek doğrulukta neticeler alınmış ve önemli oranlarda gereksiz invaziv işlemler önlenerek, toplam tıbbi giderlerde azalımlar sağlanmıştır. Gould ve ark. yaptıkları meta-analiz çalışmalarında, PET'in duyarlılığı ve özgüllüğünü malign nodüller için sırasıyla %96.8 ve %77.8 olarak hesaplamışlardır (98). Aynı meta-analizde, PET'in benign nodüllerdeki duyarlılığı %96 ve özgüllüğü %88 olarak bulunmuştur. Dewan ve ark, pozitif PET'in malignite açısından yüksek LR ve pCa değerlerini işaret ettiğini, negatif PET varlığında ise bu değerlerin düşük olduğunu rapor etmişlerdir (97). Bu çalışmada, malign nodüllerin saptanmasında PET'in, hem Bayes analizinden, hem de PET ve Bayes analizinin birlikte kullanılmasından daha üstün bir yöntem olduğu saptanmıştır. Düşük glukoz afiniteli tümörler ve hiperglisemi varlığı yanlış negatif sonuçlara neden olurken, aktif makrofaj

içeren enfeksiyonlar ve inflamasyonlar yanlış pozitif sonuçlara yol açmaktadır.

Ayrıca PET/BT'nin sınırlı uzaysal çözünürlüğü nedeniyle 1 cm'den küçük lezyonlarda (özellikle de <6 mm) yanlış negatif sonuç oranı artmaktadır. Yanlış pozitif ve negatif sonuçlarından dolayı fokal pulmoner lezyonlarda, PET/BT'nin klinik kullanımı konusunda tam bir görüş birliği oluşmamıştır. Çok düşük veya yüksek malignite olasılığı taşıyan hastalarda PET/BT önerilmezken, özellikle 1 cm'den büyük lezyonların PET/BT ile değerlendirilmesi önerilmektedir (101). BT'de malignite yönünden düşük riskli bir lezyon, PET-BT'de yüksek SUV değerine sahip ise ileri araştırma yapılmalıdır. Ancak BT'de yüksek olasılıkla malign olan bir lezyonun SUV max değerinin düşük olması maligniteyi ekarte ettirmez. Negatif PET takip kararı verilen bu tür lezyonlarda takip programını değiştirmemelidir.

Birçok çalışmada PET'in hastalığın evrelemesi ve lenf nodu tutulumunun gösterilmesinde BT'ye tamamlayıcı bilgiler sağladığı bildirilmektedir (102-103). BT'de SPN'ye eşlik eden adenopati bulunmadığı zaman PET'in tanıda tomografiyi tamamlayıcı değeri önemli derecede azalabilmektedir. Ancak PET'in, SPN'lerdeki belki de en önemli endikasyonu, birlikte karşı akciğer lezyonu olan hastalar ya da daha evvel pulmoner veya ekstrapulmoner malignitesi olan hastalarda primer veya metastatik tümör ile benign lezyonların ayırımıdır. Çünkü SPN'ler bazen ekstrapulmoner malignitelerin akciğerdeki soliter metastazı olabilir. PET'in tüm vücut alanlarını tarayabilmesi ve diğer metastatik odakların değerlendirilebilmesi bu tür hastalarda klinisyenler için önemli bir avantajdır.

2.4.4.4. Cerrahi tanı yöntemleri

Non invaziv yöntemlerle tanı konulamayan malignite şüpheli SPN'lerde endikedir. SPN tanısında kullanılan cerrahi yöntemler video yardımlı torakoskopik cerrahi (VATS) ve torakotomidir.

2.4.4.4.1. Video yardımlı torakoskopik cerrahi

VATS, morbidite ve mortalitesi düşük, etkinliği yüksek bir cerrahi yöntem olup, özellikle plevraya yakın SPN'lerde tercih edilmektedir (104). Nodülden alınacak frozen biyopsi sonucuna göre rezeksiyonun boyutu değişmektedir. Bu yöntem için tanısal özgüllük %100, morbidite %9.6 ve mortalite %0.5 olarak bildirilmiştir (15). Torakotomi ile VATS'nin karşılaştırıldığı bir çalışmada ikisi arasında tanısal açıdan fark bulunmamıştır. Video yardımlı göğüs cerrahisinin daha az invaziv ve hastanede yatış süresinin kısa olduğu bilinmektedir. Santambrogio ve ark, VATS ve torakotomiyi karşılaştırdıkları çalışmalarında, SPN tanısında, VATS'ın torakotomi kadar etkin olduğunu, hastaya daha az rahatsızlık verdiğini ve daha kısa bir hastanede kalış süresi sağladığını bildirmişlerdir (105).

Bilinen eski malignitesi olan hastalarda SPN tespit edildiğinde, bu lezyon metastaz olabileceği gibi ayrı bir primer akciğer kanseri veya benign bir lezyon da olabilir. Bu tür lezyonlar için de öncelikle VATS düşünülmelidir. VATS'ın operatif mortalitesi torakotomiye göre daha düşük ancak 2 cm'den büyük lezyonlarda relatif olarak komplikasyon oranları daha fazla bulunmuştur (106).

SPN nedeniyle VATS yapılan hastalarda ortalama %16 oranında torakotomiye geçmek gerekmektedir. Bu daha çok intratorasik adezyonların varlığına, lezyonun derin parankimde oluşuna ve intraoperatif SPN'nin tespit edilememiş olmasına bağlıdır (106). VATS ile malignite tanısı konulmuş hastalarda ise sonrasında yapılacak anatomik rezeksiyon ve lenf nodu diseksiyonunun hangi yolla yapılacağı ise tartışmalıdır. Ancak malign nodüllerin torakoskopi ile çıkarılmasından sonra lezyonun malign olduğu kanıtlanırsa, torakotomi ile lobektomi ve mediastinal evreleme mutlaka uygulanmalıdır (107).

2.4.4.4.2. Torakotomi

Lezyon 2 cm'den büyük veya lobun derininde lokalize ise torakotomi ile yaklaşım tercih edilmelidir. Çünkü bu şekilde santrale yakın yerleşimi olan lezyonlarda VATS ile lezyona ulaşmak zor olabilir, bu durumda kas koruyucu mini torakotomiler ile lezyon çıkartılabilir. Torakotomi ile mortalite %1.6,

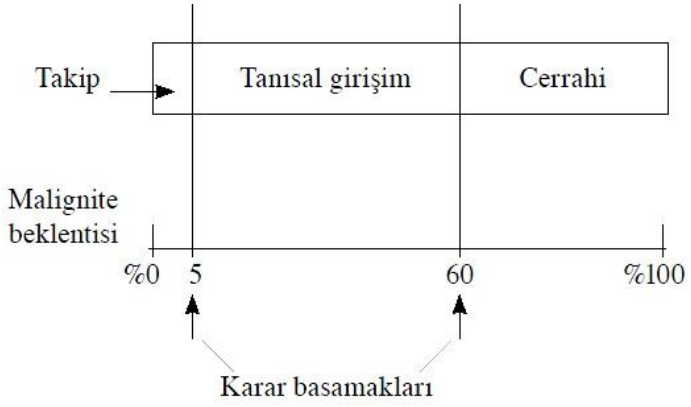
morbidite %5-6, ortalama hastanede yatış süresi 6 gün olarak bildirilmekte ve postoperatif ağrı önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır (108).

2.4.5. Sistematik Yaklaşım ve Öneriler

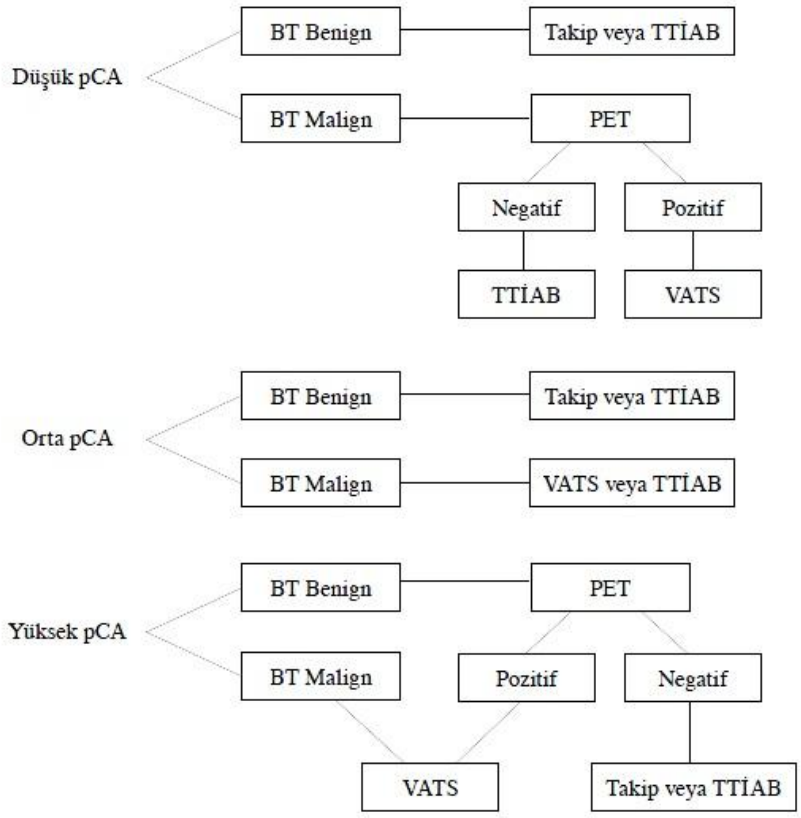
SPN'li olan hastalar değerlendirilirken öncelikle malignite açısından yüksek riskli mi, düşük riskli mi olduklarının tespit edilmesi gerekmektedir. İyi bir klinik ve radyolojik değerlendirme benign ve malign nodüllerin ayırımında ilk adımdır. SPN'lerin değerlendirilmesinde PET incelemesinin değeri de giderek artmaktadır. İnvaziv yaklaşımları en az kullanarak SPN'lerin doğru tanısı amaçlanmalıdır (17).

Hastalara sistematik olarak yaklaşım yapabilmek için şu üç kritik sorunun yanıtı önem kazanmaktadır;

1. Hasta için kanser beklentisi (pCa) ne kadar?
2. Hastanın cerrahi riski nedir?
3. Radyolojik bulgular maligniteyi destekliyor mu?



Şekil 2.10. Malignite beklentisine göre SPN'ye yaklaşım



Şekil 2.11. pCa değerlerine göre SPN'ye sistematik yaklaşım

2.4.5.1. Amerikan göğüs hastalıkları hekimleri derneği önerileri

Amerikan Göğüs Hastalıkları Hekimleri Derneği (ACCP) tarafından 2007 yılında SPN'ye yaklaşım konusunda öneriler yayımlanmıştır (109).

1- SPN'li tüm hastalar tanı öncesinde malignite beklentisi yönünden ya kalitatif olarak klinik yorumlama ile ya da kantitatif olarak belirlenmiş modeller kullanılarak değerlendirilmelidir (1C).

2- Arka-ön grafide SPN saptanan her hastanın önceki grafileri ve diğer görüntüleme incelemeleri gözden geçirilmelidir (1C).

3- Grafilerde SPN'ye ait bir büyüme görülürse, özel bir kontrendikasyon yoksa doku tanısı elde edilmelidir (1C).

4- En az iki yıllık grafi takiplerinde stabil olan SPN için ilave tanısal inceleme yapılmaz. Ancak BT'de saf buzlu cam opasitesi olanlar daha uzun süre takip edilmelidir (2C).

5- SPN'li hastada benign kalsifikasyon paterni varsa ilave tanısal işlem önerilmez (1C).
6- Grafide tanı konulmamış SPN varsa ince kesit BT yapılmalıdır (1C).
7- Grafide tanı konulmamış SPN varsa önceki görüntüleme incelemelerine bakılmalıdır (1C).
8- Renal fonksiyonu normal olan olguda tanı konulmamış SPN'ler dinamik kontrastlı BT ile araştırılmalıdır (1B).
9- Düşük veya orta malignite beklentisi (%5 ile %60 arası) olan ve çapı 8 ila 10 mm arasında ve daha büyük olan, tanı konulmamış SPN için PET önerilmektedir (1B).
10- Yüksek malignite beklentisi olan (%60 üzeri) veya nodül çapı 8 mm'den küçük (subcentimeter) olanlara PET önerilmez (2C).
11- Klinisyenler SPN'li hastalar için alternatif stratejilerin risk-yarar konularını dikkate almalıdırlar (1C).
12- Tanı konulmamış SPN'li, çapı 8 ila 10 mm arasında ve daha büyük olan, küratif tedavi adayı hastalarda BT ile takip şu durumlarda önerilmektedir:
    a) Malignite beklentisi çok düşükse (<%5 altı),
    b) Malignite beklentisi düşük (%30-40 altı) ve PET (-) veya BT'de kontrast artışı 15 HU'nun üstünde değilse,
    c) PET (-) ve biyopsi tanısal değilse,
    d) Tam olarak bilgilendirilmiş bir hasta invaziv yaklaşımı kabul etmiyorsa (2C).
13- Tanı konulmamış SPN'li, çapı 8 ila 10 mm arasında ve daha büyük olanlar eğer takibe alınmışsa en az 3, 6, 12 ve 24. aylarda BT incelemesi yapılmalıdır (2C).
14- Küratif tedavi adayı, çapı 8 ila 10 mm arasında ve daha büyük olan tanı konulmamış SPN için aşağıdaki durumlarda TTİİAB veya bronkoskopi önerilir:
    a) Klinik malignite beklentisi ile görüntüleme bulguları uyumlu değilse (örn. beklenti yüksek, PET negatif),

b) Spesifik tedavi gerektiren benign tanıdan şüphe ediliyorsa,
c) Cerrahi öncesi malignite bulgusu olan, tam bilgilendirilmiş bir hastada özellikle cerrahi komplikasyon riski yüksekse.

15- Çapı 8 ila 10 mm arasında ve daha büyük, tanı konulmamış SPN için hastaya şu durumlarda cerrahi önerilir:
a) Klinik malignite beklentisi orta-yüksek (%60 ve üzeri) ise,
b) Nodül PET (+) ise,
c) Tam bilgilendirilmiş hasta kesin tanı işleminin yapılmasını isterse.

16- Akciğerin 1/3 periferinde yerleşimli tanı konulmamış SPN'de, cerrahi yol seçilmişse tanısal "wedge" rezeksiyon için torakoskopi önerilir (1C).

17- Torakoskopi, bronkoskopi veya TTİİAB ile sonuç alınamayan, tanı konulmamış SPN'li hastada cerrahi seçilmişse tanısal torakotomi önerilir.

18- Torakoskopik "wedge" rezeksiyonda frozen sonucu kanser ise aynı seansta sistematik lenf bezi diseksiyonu önerilir (1C).

19- Lobektomi için sınırda aday olan SPN için kesin tedavi olarak sistematik lenf bezi diseksiyonu ya da örneklemesi ile "wedge" rezeksiyon/segmentektomi önerilir (1B).

20- Cerrahi tedavi için uygun olmayanlara kontrendikasyon yoksa, kanser tanısı için biyopsi önerilir (1C).

21- Malign SPN cerrahi için uygun değilse, radyoterapi veya bazı deneysel tedavi seçenekleri önerilir (stereotaktik radyocerrahi veya radyofrekans ablasyon gibi) (2C).

22- Cerrahi adayı 8 mm altı (subcentimeter) nodül için akciğer kanseri açısından risk faktörü yoksa hastanın takip sıklığı nodülün boyutlarına göre önerilir:
a) Çapı 4 mm'ye kadar olanlarda takip gerekmeyebilir (ancak, hasta bu yaklaşımın risk ve yararları konusunda bilgilendirilmelidir),

b) Çapı 4 ila 6 mm arasında ise 12 ay sonra kontrol edilir, değişiklik yoksa ilave takibe gerek yoktur.
c) Çapı 6 ila 8 mm arasında ise BT ile takip 6 ve 12. aylarda ve değişiklik yoksa 18 ve 24. aylarda yapılır (2C).

23- Santimetreden küçük ve cerrahiye aday nodülde bir veya daha fazla akciğer kanser riski varsa takip sıklığı nodül boyutuna göre önerilir:
a) Çapı 4 mm'ye kadar ise 12 ay sonra kontrol yapılır, değişiklik yoksa ilave takibe gerek yoktur.
b) Çapı 4 ila 6 mm arasında ise takip 6 ve 12. aylarda yapılır, stabilse 18 ve 24. aylarda kontrol yapılır.
c) Çapı 6 ila 8 mm arasında ise takip başlangıçta 3 ve 6. aylarda, daha sonra 9 ve 12. aylarda yapılır, stabilse 24. ayda kontrol yapılır (2C).

24- Santimetreden küçük ve cerrahi adayı nodülde takip sırasında belirli büyüme kanıtı varsa, doku tanısı için rezeksiyon, TTİİAB veya bronkoskopi önerilir (1C).

25- Küratif tedavi için cerrahi adayı olmayan olgularda, büyüklüğü santimetreden küçük nodüller için sınırlı takip (12 ay) veya semptom ortaya çıktığında takip önerilir (1C).

26- Küratif tedavi adayı hastada dominant SPN ve ona eşlik eden bir ya da birden fazla küçük nodül varsa her nodül ayrı ayrı değerlendirilmelidir. Metastaz histopatolojik olarak saptanmışsa küratif tedavi yapılmaz (1C).

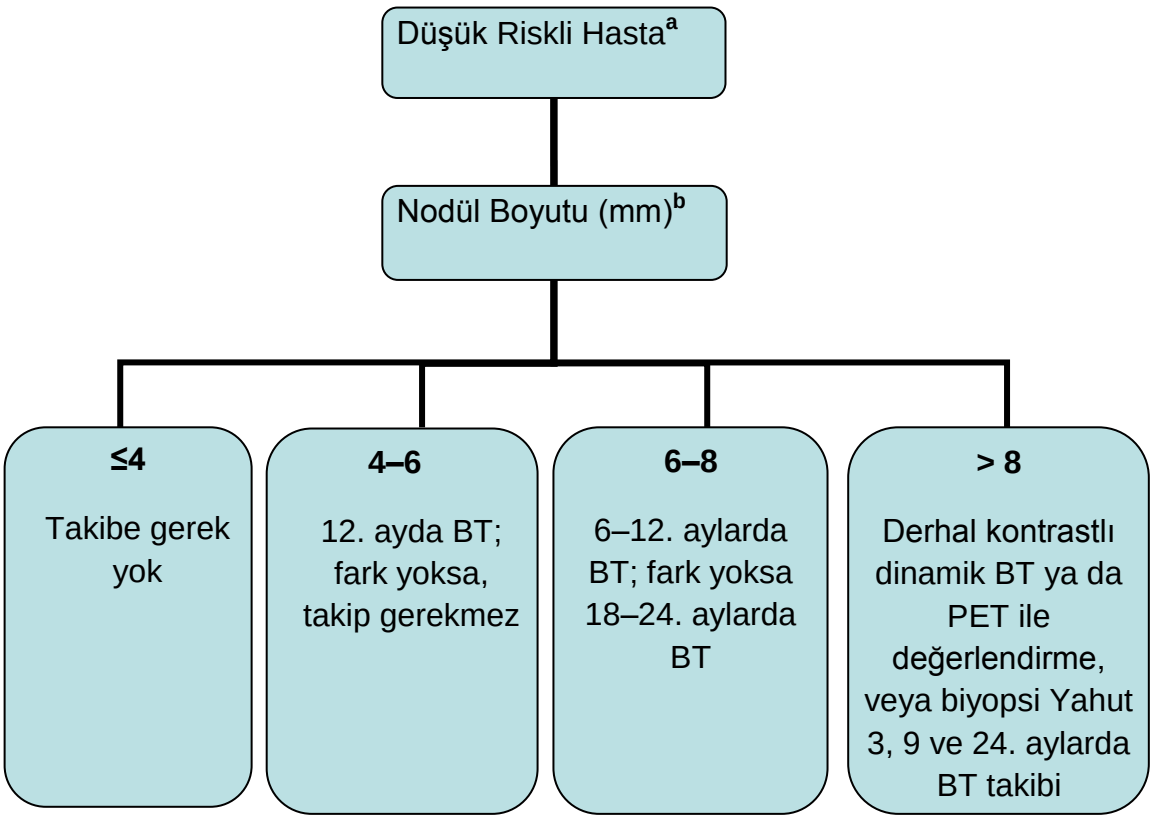
27- Soliter pulmoner metastazlı cerrahi adayı hastalarda, toraks dışı malignite ve daha iyi bir tedavi yolu yoksa metastazektomi önerilir (1C).

28- SPN'li cerrahi adayı küçük hücreli akciğer kanserli bir olguda cerrahi rezeksiyon ve adjuvan kemoterapi önerilir (metastaz yoksa invaziv-noninvaziv evreleme de yapılır) (1C).

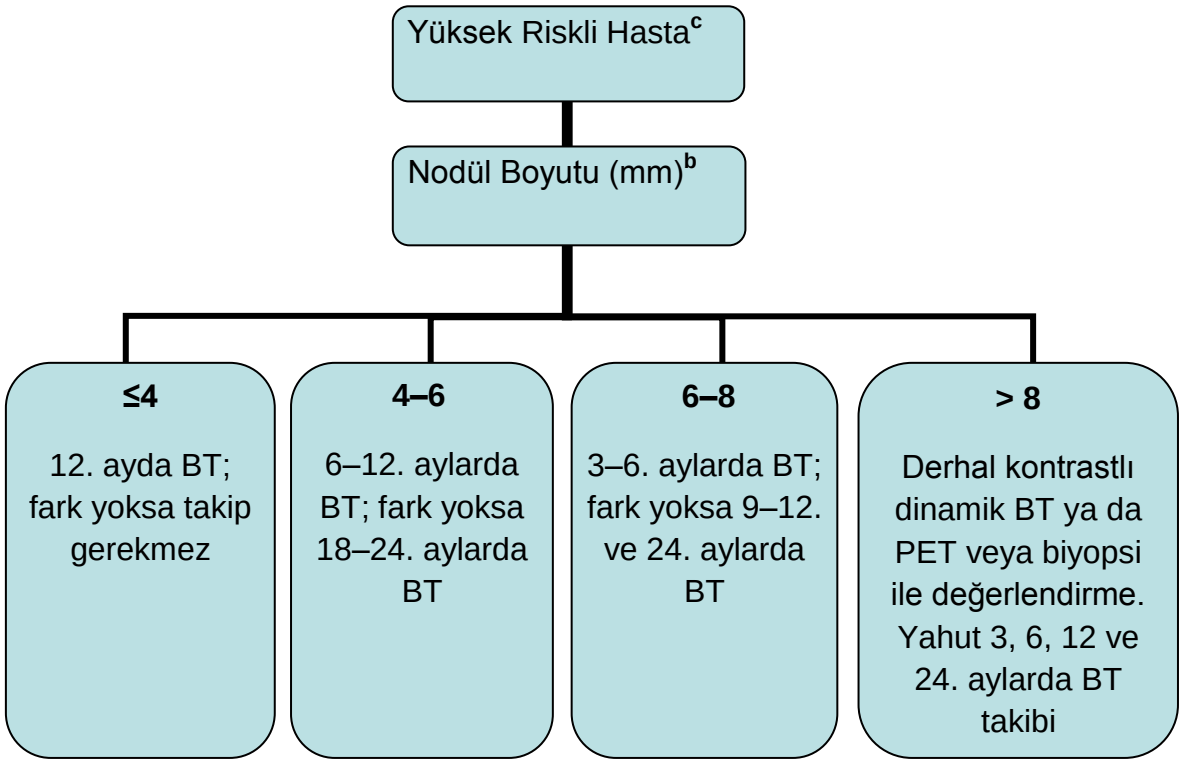
29- Soliter pulmoner nodüllü bir hastada ameliyat sırasında küçük hücreli kanser saptanırsa, lenf nodu tutulumu yoksa ve hasta

rezeksiyonu tolere ediyorsa aynı seansta anatomik rezeksiyon ve lenf nodu diseksiyonu önerilir. Cerrahi sonrası adjuvan kemoterapi yapılmalıdır (1C).

Ayrıca BT incelemede insidental olarak saptanan solid soliter ya da çok sayıda pulmoner nodülün (35 yaşından büyük hastada yeni saptanmış şüpheli nodül) takibinde "Guideline"lar Fleischner kriterlerine dayanır (110) (Şekil 2.12, Şekil 2.13). Eğer çok sayıda nodül varsa, en büyük nodüle göre takip kararı verilir. Nonsolid (buzlu cam dansitesinde) ya da kısmi solid nodüllerde yavaş büyüyen adenokarsinomu dışlamak açısından, daha uzun süre takip gereklidir.



Şekil 2.12. Düşük riskli hastalarda BT'de insidental olarak saptanan soliter pulmoner nodülünün takibi (Fleischner Topluluğu'nun önerileri [2009]).



Şekil 2.13. Yüksek riskli hastalarda BT'de insidental olarak saptanan soliter pulmoner nodülün takibi (Fleischner Topluluğu'nun önerileri [2009])

Şekil 2.12. ve 2.13. ile ilgili açıklamalar:

[a] *Minimal ya da hiç sigara içmemiş olma ve bilinen diğer risk faktörlerine sahip olmama.*

[b] *Uzunluk ve genişliğin ortalaması.*

[c] *Sigara içme öyküsü veya diğer bilinen risk faktörlerine sahip olma.*

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2006 – Haziran 2012 tarihleri arasında SPN ön tanısıyla dinamik toraks BT çekilen ve histopatolojik olarak ya da BT takipleri sonucu benign – malign SPN ayırımı yapılan 18 yaş üstü 26 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların tümünde BT ile saptanan tümör boyutu 3 cm ve altında olup lenfadenopati, atelektazi, pnömoni veya göğüs duvarı patolojisi eşlik etmemektedir. Yine kontrast madde allerjisi olan veya kreatinin değerleri 2 mg/dL üzerinde olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastaların yaşı, ek hastalıkları, malignite öyküsü, sigara içme durumları, fizik muayene ve ameliyat bulguları retrospektif olarak dosyaları taranarak elde edilmiştir.

Toshiba Aquillon 64 dedektörlü BT cihazı (120 kV, 300 mA çekim parametreleri; her nodül için 0,5 sn/rotasyon, 4,1 mm/her rotasyon için masa hızı; 0,5 mm kesit aralığı ve 0,3 mm rekonstrüksiyon intervali) veya General Electronic Light Speed Ultra 8 dedektörlü BT cihazı (120 kV, otomatik mA çekim parametreleri; 13,5 sn/rotasyon ve 10 mm kolimasyon, 1,35 mm/her rotasyon için masa hızı; 1,25 mm kesit aralığı ve 0,6 mm rekonstrüksiyon intervali) kullanılarak incelemeler gerçekleştirilmiştir. BT değerlendirmede intravenöz kontrast madde öncesi, tüm toraksı kapsayan spiral volüm alındı. Daha sonra, saptanan nodüle yönelik olarak intravenöz kontrast madde enjeksiyonu sonrasında 1. dakika, 2. dakika, 3. dakika ve 4. dakikada, ayrıca geç fazda 9. ve 15. dakikada toplam 6 adet daha, aynı rotasyon ve kolimasyonda spiral volümler alındı. 100 ml kontrast madde otomatik enjektör (Medrad) ile 3 ml/sn hızla verildi. Her nodülün HU olarak BT dansite değerleri, nodül merkezine yakın 3 adet kesitten ve mediasten penceresinden hesaplandı. Bütün nodüllerin intravenöz kontrast madde sonrası ölçülen en yüksek HU cinsinden dansite değerleri pik kontrast tutulum değeri olarak alındı. Her bir nodülün kontrastsız kesitlerdeki dansite değeri ve pik kontrast tutulumu arasındaki fark, nodülün maksimum atenüasyon değeri (wash-in) olarak hesaplandı. Nodüllerin çok kesitli BT ile

değerlendirilmesinde maksimum atenüasyon değerleri dikkate alındı ve benign-malign ayırımında 20 HU değeri eşik değer kabul edildi.

Dinamik toraks BT'de her lezyon için nodülün lokalizasyonu (santral ya da periferik), boyutu, kenar özellikleri (düzgün, lobüle, düzensiz, spiküler yapıda), iç yapısı (kavitasyon, yağ dokusu, hava bronkogram varlığı), kalsifikasyon varlığı, satellit lezyon varlığı ve büyüme hızı değerlendirilmiştir. Nodüller şekil yapılarına göre Siegelman ve arkadaşlarının (60) tanımlamış olduğu sınıflandırmaya göre 4 başlık altında toplanmıştır (Tablo 3.1).

Tablo 3.1. Şekil yapılarına göre nodüllerin tiplendirilmesi

Tip 1	Keskin sınırlı ve yuvarlak
Tip 2	Lobüle konturlu
Tip 3	Düzensiz, ondülasyonlu
Tip 4	Yaygın spiküler kenarlı

Kontrast maddenin "wash-in" (kontrast öncesi ile sonrası arasındaki maksimum opaklaşma değeri) ve "wash-out" (nodülü kontrast tuttuktan sonra geç çekimle arasındaki HU farkı) ölçümleri yapılmıştır. Malignite açısından literatür verileri baz alınarak ≥ 20 HU wash-in değerleri ve 5 ila 30 HU arasındaki wash-out değerleri eşik değerler olarak kabul edilmiştir. Bu değerler baz alınarak dinamik toraks BT'nin SPN tanısı için doğruluk, sensitivite, spesifisite ile negatif ve pozitif öngörü değerleri hesaplanmıştır.

SPN saptanan tüm hastalar Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Kliniklerinde değerlendirilmiştir. Hastaların 5'ine lobektomi, 1'ine segmentektomi, 5'ine wedge rezeksiyon, 1'ine bronkoskopik transbronşiyal ince iğne aspirasyon biyopsisi ve 1'ine de TTİİAB uygulanmıştır ve elde edilen materyaller Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD tarafından incelenmiştir. Geri kalan 13 hastanın en az 2 yıllık takiplerinde nodül boyutunda büyüme saptanmadığı için cerrahi müdahale gerekmemiş ve hastalar benign olarak kabul edilmiştir.

Dinamik toraks BT ile yukarıda tanımlanan toplamda 7 parametrenin sonuçları histopatolojik değerlendirme veya klinik takip sonuçları ile

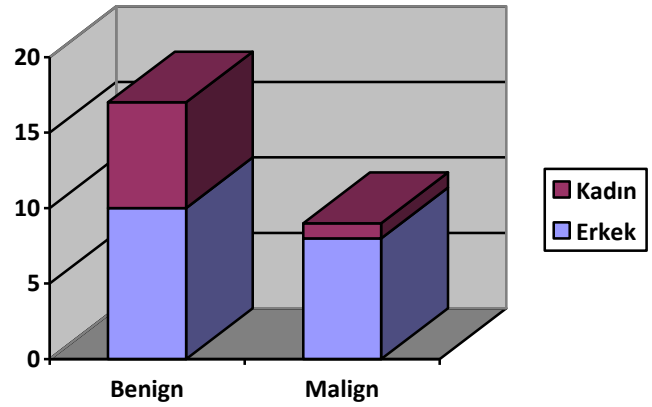
karşılaştırılmış ve bunlarla ilişkisi değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizde SPSS 11.5 paket programı kullanılmıştır. Sayımla belirlenen değişkenler açısından patoloji gruplarının karşılaştırılmasında ki kare testi, ölçümle belirtilen değişkenler açısından grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testinden yararlanılmıştır. $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

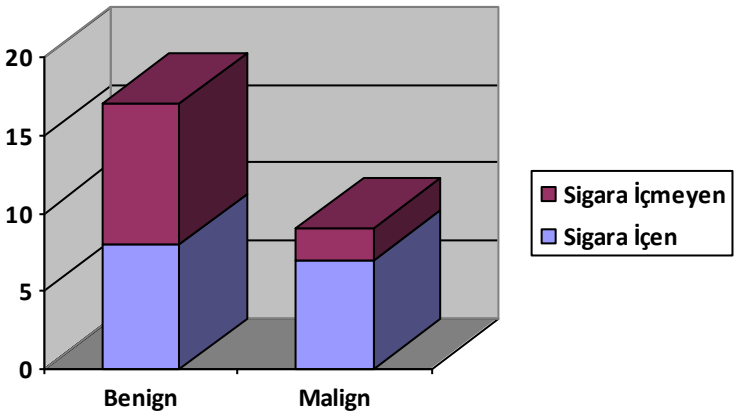
Çalışmaya Ocak 2006 – Haziran 2012 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD'da SPN nedeniyle dinamik toraks BT çekilen 26 hasta alınmıştır. Olguların yaşları 18 – 79 arasında değişmekte olup, ortalama 56.7±10.3'dür. Tüm olguların 18'i (%69) erkek, 8'i (%31) kadın olup; kanser tanısı konulan hastaların ise 8'i erkek (%88.8), 1'i kadındır (%11.2). Kanser görülme sıklığının erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (Şekil 4.1). Yine sigara içenlerde malign nodül görülme oranı sigara içmeyenlere göre daha yüksek olarak bulunmuştur (sırasıyla %78 ve %47; Şekil 4.2). Ancak her iki parametre için de aradaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (sırasıyla p=0.19 ve p=0.21). Oniki hasta (%46) semptomatik iken, geri kalan 14 hasta (%54) insidental olarak yakalanmıştır. Semptomatik ve insidental olarak tespit edilen nodüller arasında malignite oranları açısından fark saptanmamıştır (%33.3 ve %35.7, p=0.9). Tablo 4.1'de hastaların demografik özellikleri özetlenmiştir.

Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri

	Total	**Benign Patoloji**	**Malign Patoloji**
Hasta Sayısı	26	17 (%65)	9 (%35)
Ortalama Yaş (Yaş Aralığı)	56.7 (18 – 79)	58.8 (18 – 77)	52.6 (43 – 79)
Cinsiyet			
Erkek / Kadın	18 / 8	10 / 7	8 / 1
Başvuru Şikayeti			
İnsidental / Semptomatik	14 / 12	9 / 8	5 / 4
Sigara Öyküsü			
Evet / Hayır	15 / 11	8 / 9	7 / 2
Malignite Öyküsü			
Evet / Hayır	4 / 22	2 / 15	2 / 7

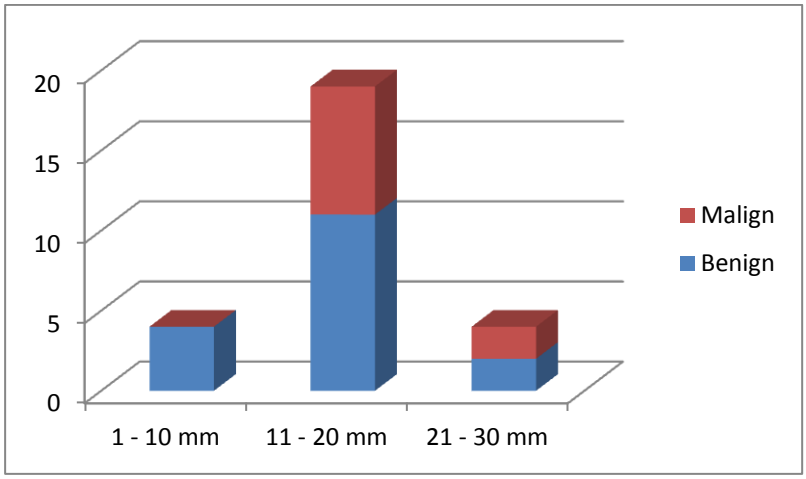


Şekil 4.1. Cinsiyete göre benign-malign nodül dağılımı



Şekil 4.2. Sigara içme durumuna göre benign-malign nodül dağılımı

Nodüle ait özellikleri incelediğimizde, lezyon boyutu 8 ile 30 mm arasında değişmekte olup ortalama 16.4 mm olarak bulunmuştur. Nodüllerin ortalama çapları benign SPN grubunda 15.3 mm, malign SPN grubunda ise 18.7 mm olarak tespit edilmiştir. Nodül çapı 1 – 10 mm olan 4 hastanın hiçbirinde malignite saptanmazken (%0), 11 – 20 mm arasında olan 19 hastanın 8'ine (%42), 21 – 30 mm arasında olan 4 hastanın ise 2'sine (%50) kanser tanısı konulmuştur. Şekil 4.3'te nodül boyutuna göre benign ve malign lezyonların dağılımı gösterilmiştir.



Şekil 4.3. Benign ve malign nodüllerin boyutlarına göre dağılımı

Nodüller 12 hastada sağ akciğerde (%46), 14 hastada (%54) ise sol akciğerde yerleşmekte idi. Sağ tarafta lokalize tümörlerin %41'i malign iken, sol tarafta lokalize olanların %28'i malign olarak raporlanmıştır. Yine nodüllerin 15'i (%57.6) üst veya orta lob yerleşimli iken, 11'i (%42.4) alt lob yerleşimli olarak bulunmuştur. Üst-orta lob yerleşimli nodüllerin %33'ü malign iken, alt lob yerleşimli tümörlerin %36'ı malign olarak tespit edilmiştir. Benign ve malign yapıdaki nodüllerin yerleşim yerleri Tablo 4.2'de özetlenmiştir.

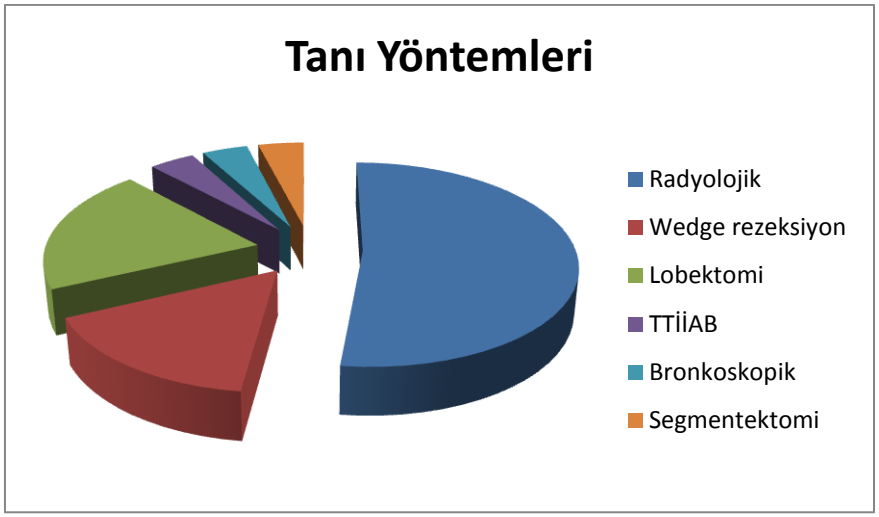
Nodülleri radyolojik görünümlerine göre incelediğimizde; sadece bir nodülde kalsifikasyon bulgusu izlendi ve bu nodül de malign olarak raporlandı. Nodüllerin toplam 10 tanesi (%38) düzgün sınırlı, 6 tanesi (%23) spiküler kenarlı, 10 tanesi (%38) ise lobüle kontürlü idi. Benign SPN'lerin ise 8'i (%47) düzgün sınırlı, 1'i (%6) spiküler kenarlı, 8'i (%47) ise lobüler kontürlü iken malign SPN'lerin 2'si (%22) düzgün sınırlı, 5'i (%56) spiküler kenarlı ve 2'si ise (%22) lobüle kontürlü idi. Spiküler kenarlı nodüllerin 5'i (%83), düzgün kenarlı nodüllerin 2'si (%20), lobüle kenarlı nodüllerin de yine 2'si (%20) malign karakterli olarak bulunmuştur. Toplamda 4 nodülde (%15) yağ dansitesi, 1 nodülde (%4) kavitasyon, 3 nodülde (%11) ise hava bronkogram bulgusu saptanmıştır. Yağ dokusu saptanan 4 hastanın tümü benign olarak bulunurken, hava bronkogram bulgusu saptanan 3 hastadan birisi malign olarak bulunmuştur. Benign ve malign nodüllere ait özellikler Tablo 4.2'de özetlenmiştir.

Tablo 4.2. Nodüle ait özellikler

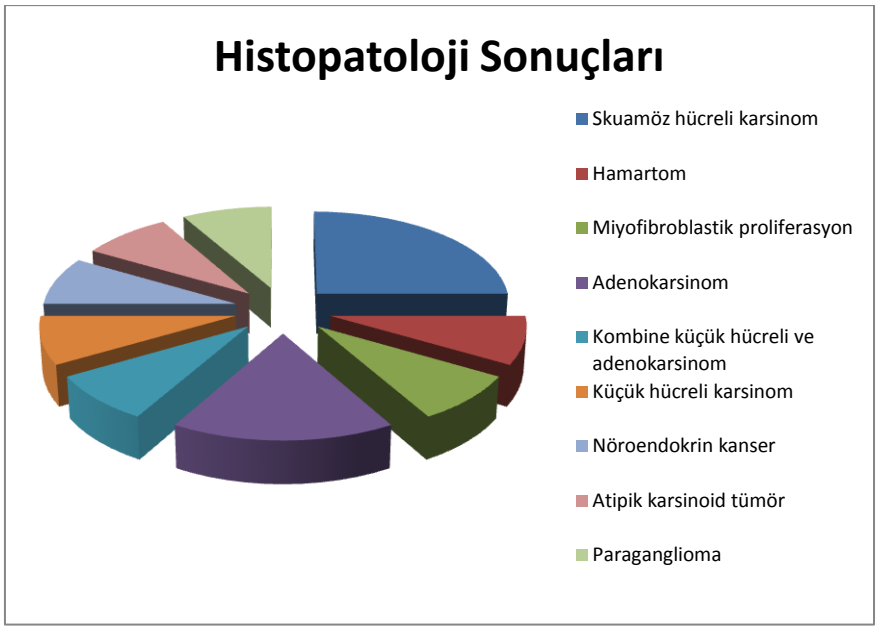
	Total	**Benign Patoloji**	**Malign Patoloji**
Ortalama Nodül Boyutu (mm)	16.4 (8 – 30)	15.3 (8 – 29)	18.7 (12 – 30)
Nodül Tarafı			
Sağ / Sol	12 / 14	7 / 10	5 / 4
Nodül Yerleşimi			
Üst – Orta / Alt	15 / 11	10 / 7	5 / 4
Kalsifikasyon (%)	1 (%3.8)	-	1 (%1.1)
Kenar Özellikleri			
Düzgün (%)	10 (%38)	8 (%47)	2 (%22)
Spiküler (%)	6 (%23)	1 (%6)	5 (%56)
Lobüle (%)	10 (%38)	8 (%47)	2 (%22)
İç Yapısı			
Kavitasyon (%)	1 (%4)	0	1 (%11)
Yağ Dansitesi (%)	4 (%15)	4 (%23)	0
Hava Bronkogram (%)	3 (%11)	2 (%11)	1 (%11)

Nodüllerin 13'üne (%50) klinik ve radyolojik bulgularına göre, 5'ine "wedge" rezeksiyon (%19), 5'ine lobektomi (%19), 1'ine segmentektomi (%3), 1'ine bronkoskopik ince iğne aspirasyon biyopsisi (%3) ve 1'ine de TTİİAB (%3) ile tanı konulmuştur (Şekil 4.4).

Histopatoloji sonuçları hamartom (n=2), miyofibroblastik proliferasyon (n=1), skuamöz hücreli karsinom (n=3), adenokarsinom (n=2), kombine küçük hücreli ve adenokarsinom (n=1), küçük hücreli karsinom (n=1), büyük hücreli nöroendokrin kanser (n=1), atipik karsinoid tümör (n=1) ve paragangliyoma (n=1) olarak bulunmuştur (Şekil 4.5). Bu hastalara ait örnek dinamik BT ve bazı patoloji görüntüleri Şekil 4.6, 4.7, 4.9 ve 4.10'da verilmiştir.



Şekil 4.4. Çalışmaya alınan hastalarda tanı yöntemleri



Şekil 4.5. Histopatolojik sonuçlar

Dinamik toraks BT'de prekontrast serilerde nodül dansitesi benign lezyonlarda ortalama 25.3±19.9 HU (10 – 98), malign lezyonlarda ise 37.7±9.9 HU (21 – 55) olarak tespit edilmiştir (p=0.001). Ortalama wash-in (WI) değerleri benign ve malign lezyonlar için sırasıyla 28.3±17.2 HU (8 – 67) ve 50.1±8.6 HU (37 – 63) olarak bulunmuştur (p=0.002). Ortalama wash-out (WO) değerleri ise benign ve malign lezyonlar için sırasıyla 15.9 HU±14.1 (1

– 146) ve 19.3±10.7 HU (6 – 38) olarak bulunmuştur (p=0.369). Benign ve malign nodüllere ait prekontrast nodül dansiteleri, wash-in ve wash-out değerleri Tablo 4.3'te gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Nodüle ait dansite değerleri

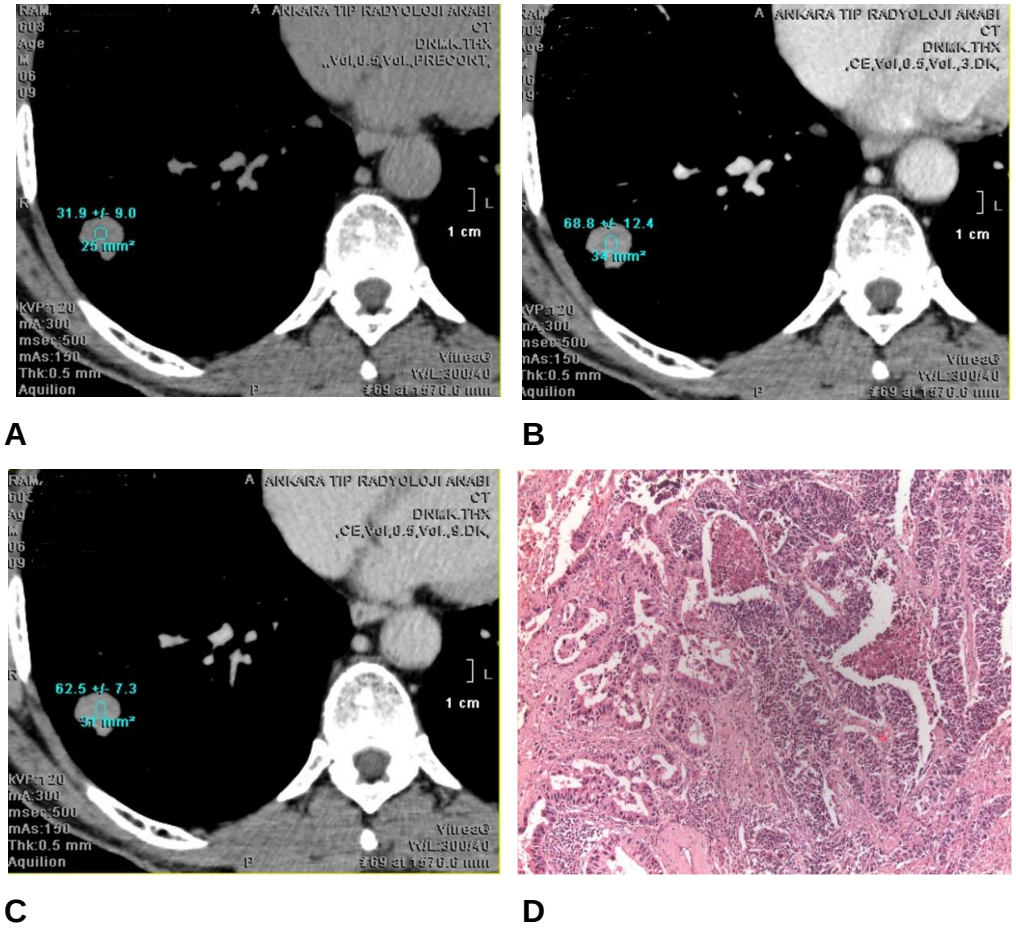
Ortalama HU Değerleri	Benign	Malign	P değeri
Prekontrast Nodül Dansitesi	25.3 (10 – 98)	37.7 (21 – 55)	0.001*
"Wash-in"	28.3 (8 – 67)	45.6 (37 – 63)	0.002*
"Wash-out"	16 (1 – 146)	17.6 (6 – 38)	0.369

** İstatistiksel olarak anlamlı*

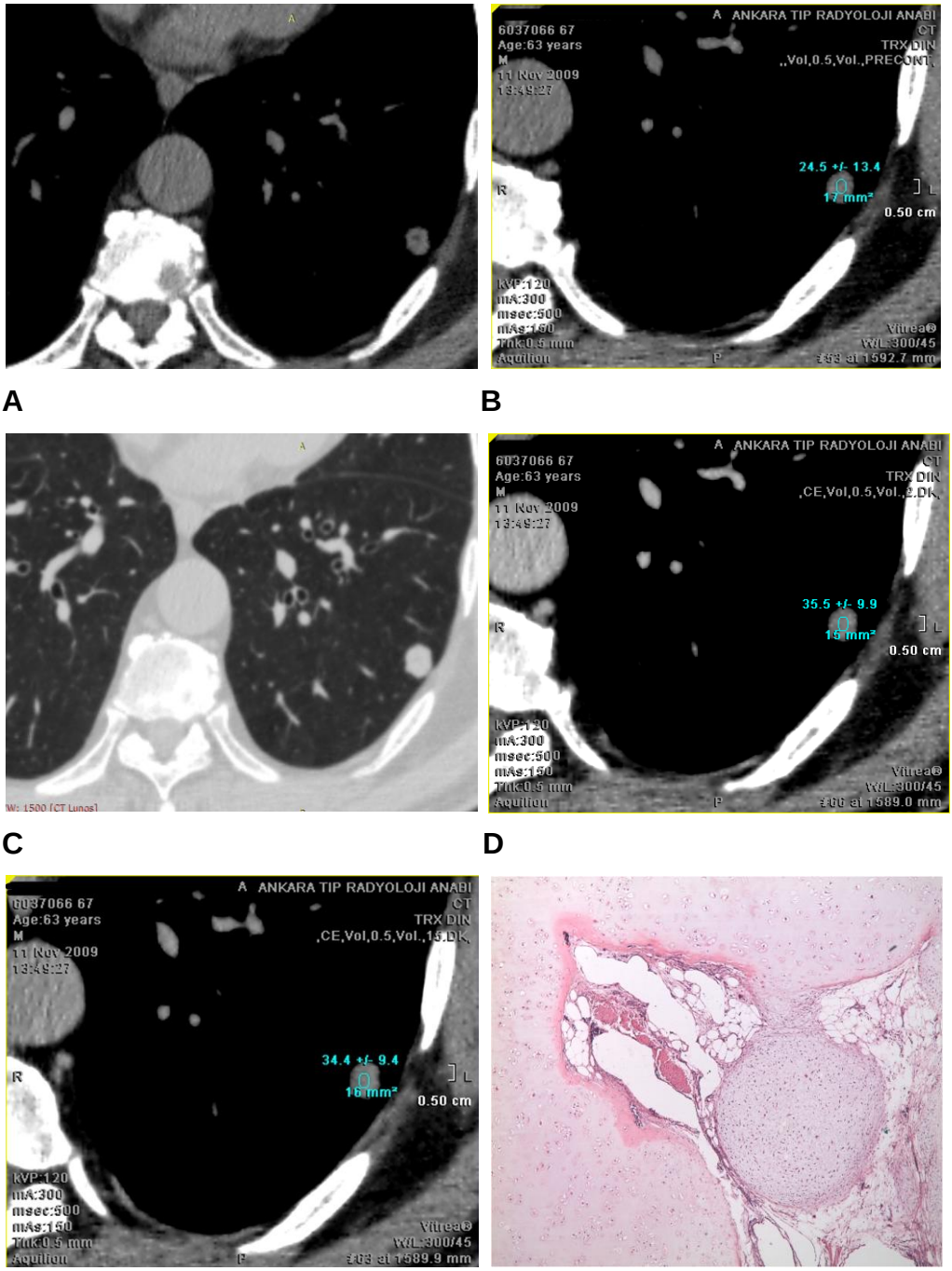
WI için ≥ 20 HU değeri malignite için eşik değer olarak alındığında dinamik BT için sensitivite, spesifisite ile negatif ve pozitif öngörü değerleri sırasıyla %100, %59, %100 ve %56 olarak hesaplanmıştır. WO içinde 5 – 30 HU değeri malignite için eşik değer olarak alındığında ve WI ile birlikte değerlendirildiğinde dinamik BT'nin sensitivite, spesifisite ile negatif ve pozitif öngörü değerleri sırasıyla %100, %88, %100 ve %82 olarak bulunmuştur. Tablo 4.4'te WI ve WO eşik değerlerine göre dinamik toraks BT'nin etkinliği özetlenmiştir.

Tablo 4.4. Dinamik BT'nin etkinliği

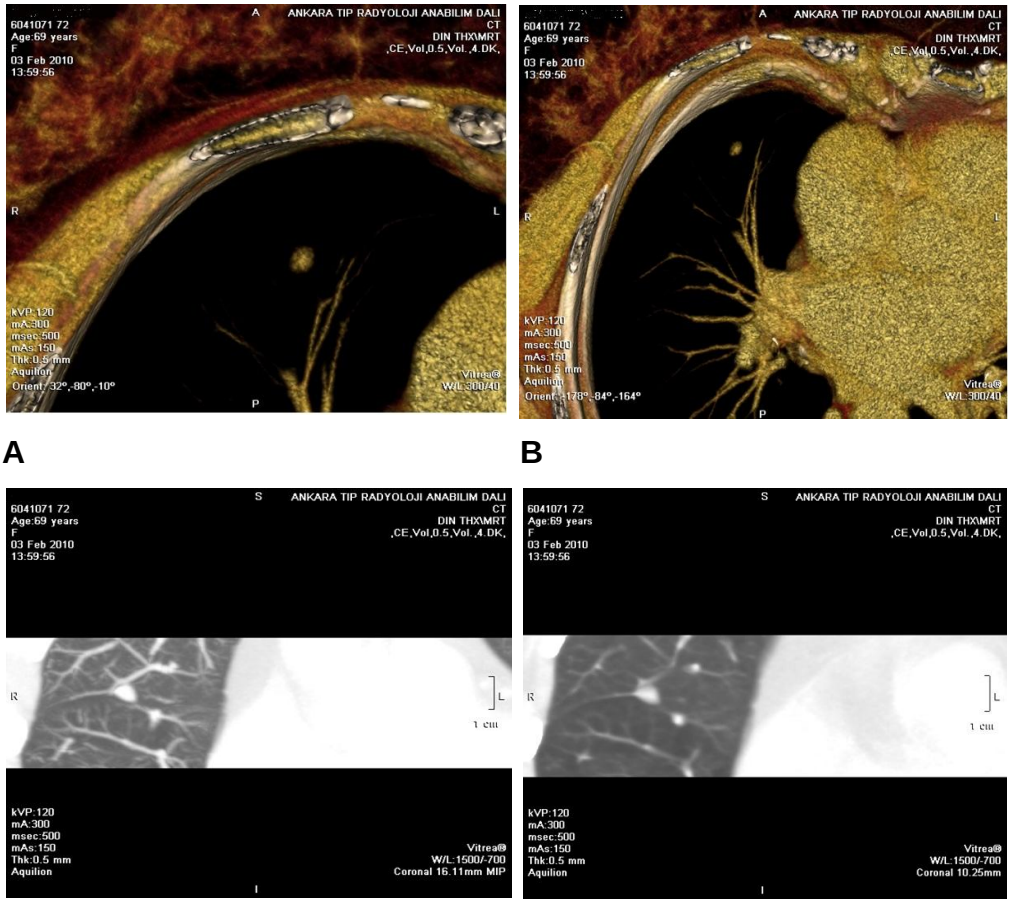
Malignite Kriteri	Sensitivite	Spesifisite	(-) Öngörü Değeri	(+) Öngörü Değeri
WI: ≥ 20 HU	%100	%59	%100	%56
WI: ≥ 20 + WO: 5-30 HU	%100	%88	%100	%82



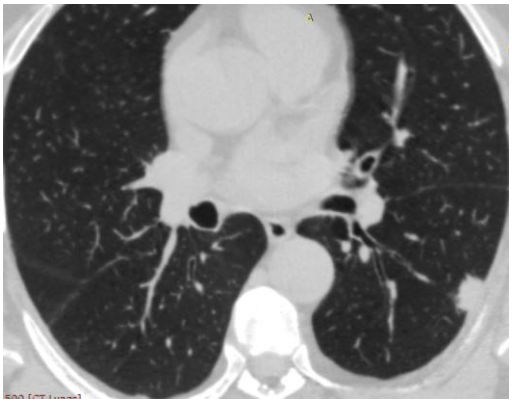
Şekil 4.6. Örnek Olgu 1: Sağ akciğer alt lob laterobazalde 23 mm boyutlu spiküle kontürlü nodüle ait prekontrast dansite değeri 31.9 HU ölçülmüştür [A]. Postkontrast dinamik serilerde en yüksek 3. dakikada 68.8 HU dansite değeri [B], geç fazda 9. dakikada dansite değeri 62.5 HU (wash-in ve wash-out değerleri sırasıyla; 37 HU ve 6.3 HU) [C] olup malignite lehine değerlendirilmiştir. Nodülün patoloji görüntüsü [kombine küçük hücreli karsinom (küçük hücreli karsinoma + adenokarsinoma)] [D].



Şekil 4.7. Örnek Olgu 2: Sol akciğerde prekontrast serilerde içerisinde -50 HU civarında ölçülen yağ dansitesi içeren 14 mm çaplı, düzgün sınırlı nodül [A]. Nodülün prekontrast dansite değeri ortalama 24.5 HU [B], parankim penceresinde görünümü [C]. Postkontrast seriler (erken kontrastlı serilerde en yüksek dansite değeri 2. dakikada ortalama 35.5 HU [D], geç fazda dansite değeri 34.4 HU, wash-in ve wash-out değerleri: 10 HU ve 1.1 HU olup benign süreçlerle uyumludur) [E] ve patoloji görüntüsü (hamartom) [F].



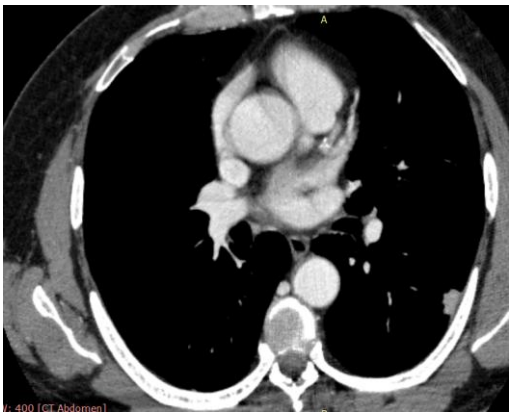
Şekil 4.8. Örnek Olgu 3: Sağ akciğer minör fissür düzeyinde lokalize 9 mm çaplı düzgün kenarlı nodülün 3 boyutlu “volume rendering” görüntüleri [A ve B]. Koronal planda 3 boyutlu "maximum intensity projection" (MIP) [C] ve "minimum intensity projection" (minIP) görüntülerinde daha belirgin hale gelmektedir [D], (Tümör geç fazlarda wash-in paterni göstermiş ve takiplerde büyüme izlenmemiştir. Bu nedenle benign bir nodül olarak yorumlanmıştır).



A

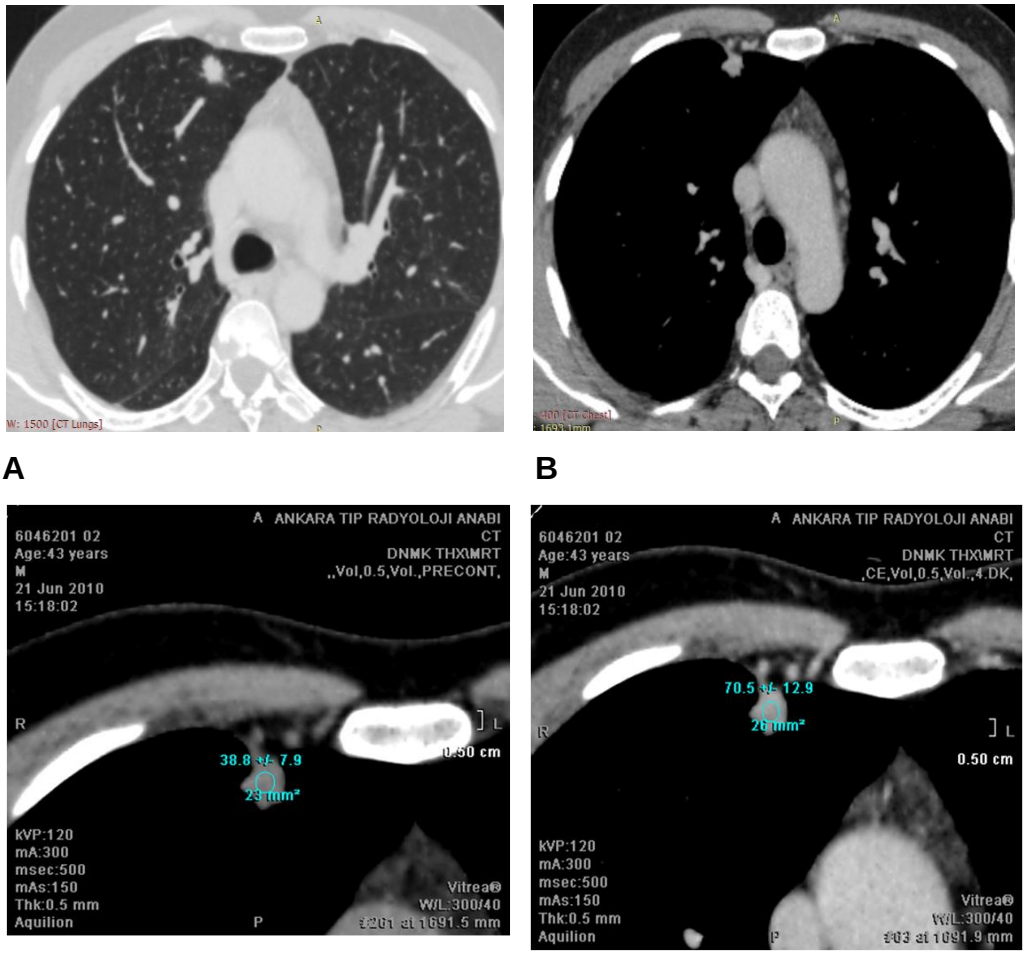


B



C

Şekil 4.9. Örnek Olgu 4: Sol akciğer alt lob apikal segmentte 17 mm çaplı, lobüle kenarlı, komşu plevrada minimal kalınlaşmaya neden olan nodül [A]. Prekontrast mediasten penceresinde nodülün lobüle kontür yapısı görülmekte [B]. Postkontrast serilerde [C] yaklaşık 52 HU kontrastlanma ve geç fazda 25-29 HU civarı wash-out göstermekte olup malign süreçler lehine değerlendirilmiştir (patoloji raporu; büyük hücreli nöroendokrin karsinom).



Şekil 4.10. Örnek Olgu 5: Parankim penceresinde sağ akciğer üst lob anteriorda 15 mm çaplı düzensiz kenarlı soliter nodül izlenmekte [A]. Nodülün mediasten penceresinde plevraya uzanım gösterdiği seçilmekte [B]. Prekontrast dansitesi 38.8 HU ölçülmektedir [C]. Postkontrast serilerde 4. dakikada en yüksek dansitede ölçülmüş olup 70.5 HU olarak hesaplanmaktadır. Nodülün kontrast madde uygulanması sonrasında yaklaşık 31 HU kontrastlandığı izlenmekte olup nodül maligniteyi destekleyen opaklaşma paterni ve morfolojik özellikler göstermektedir [D] (patoloji raporu; adenokarsinom).

5. TARTIŞMA

Akciğer kanserleri sıklıkla soliter bir nodül veya fokal bir nonspesifik radyolojik opasite olarak bulgu vermektedir. Ancak akciğer grafisinde saptanan her nodül akciğer kanseri anlamına gelmemektedir, etyolojisinde benign granülomlardan malign olaylara kadar pek çok durum vardır. Geçmişte yapılmış çalışmalarda rezeke edilmiş SPN'lerin %15-40'ı malign olarak bildirilirken, bu oran yeni çalışmalarda %67-75 olarak bildirilmektedir (17,18). Lezyonun düzgün sınırlı olması ve iki yıllık izlemde stabil kalması benign karakterde olduğunu düşündürse de, bunun her zaman doğru olmadığı ve benign ile malign nodül ayırımının yapılabilmesi için daha detaylı tetkiklere ihtiyaç olduğu bir gerçektir (111).

Bu hastaların değerlendirilmesinde alınacak iyi bir anamnez tanısal yaklaşımda ilk basamağı oluşturmaktadır. Özellikle yaş, sigara içimi, asbest gibi kanserojenlere maruziyet, tanı konulmuş akciğer hastalıklarının varlığı, geçirilmiş enfeksiyonlar, akciğer dışı malignite öyküsü, özgeçmiş ve soygeçmiş özellikleri mutlaka öğrenilmelidir. Geçen yüzyıl süresince akciğer kanseri sıklığı ve mortalite oranlarında meydana gelen artışlara epidemiyolojik bulgularda meydana gelen değişiklikler de eşlik etmiştir. En belirgin değişiklikler ise cinsiyet dağılımı ve yaş özelliklerinde gözlenmiştir (112,113).

Cinsiyet yönünden kadın hastalar lehine artış gözlenirken, hastalık ileri yaşlarda görülme eğilimi göstermektedir (114). Huhti ve arkadaşları, 20 yıllık bir süreçte akciğer kanserli kadın hasta oranının %6'dan %15'e yükseldiğini saptamışlardır (115). Bizim çalışmamızda malign tanı konulan olguların cinsiyet dağılımına bakıldığında toplam 9 malign lezyonun 8'i (%88.8) erkek, 1'i (%11.2) kadın olguda bulunmaktadır. Yine yaşla birlikte malignite olasılığının arttığı bilinmektedir. Otuz yaşın altında, akciğer kanseri olasılığı düşük iken, yoğun sigara içen, ileri yaştaki bir erkekte bu olasılık oldukça yüksektir (15). Lillington, 48 yaşından sonra görülen SPN'de malignite riskinin arttığını göstermiştir (20). Otuzbeş ile otuzdokuz yaş arasında risk %3; 40-49

yaş arasında, %15; 50-59 yaş arasında %43; 60 yaş üzerinde ise %50'den fazladır (49).

Nodüllerin kenar özellikleri benign-malign ayırımında önemli ipuçları verebilmektedir. Benign nodüller tipik olarak düzgün ve keskin sınırlıdır ancak malign nodüllerin de %21'inde düzgün kenar olduğu görülmüştür (61). Düzensiz kenarlı nodüllerin %83'ünün malign olduğu, spiküler uzantılı nodüllerin de %90'dan fazla olasılıkla malign olduğu bildirilmiştir. Spiküler uzantılar ile beraber, "korona radiata" olarak tanımlanan halo işareti görünümü benign lezyonların %55' inde, malign lezyonların ise %87' sinde saptanmıştır (71,76,77).

Yapılan çalışmalarda nodül çapının artması ile malignite riskinin arttığı bildirilmiştir (8,60). Benign SPN'lerin %80'den fazlası 2 cm'den küçük çapa sahiptir. Kalsifikasyon içermeyen 1 cm'den küçük çaplı nodüllerin değerlendirildiği üç ayrı çalışmada benign SPN oranı %64, %71 ve %92 olarak rapor edilmiştir (3,8,9). Nodül çapında 1 cm'lik artış ile malignite riskinde %13 oranında yükselme olduğu bildirilmiştir (8). Bizim çalışmamızda nodüllerin ortalama çapları benign SPN grubunda 15.3 mm, malign SPN grubunda ise 18.7 mm olarak tespit edilmiştir. Nodül çapı 1 – 10 mm olan 4 hastanın hiçbirinde malignite saptanmazken (%0), 11 – 20 mm arasında olan 19 hastanın 8'ine (%42), 21 – 30 mm arasında olan 4 hastanın ise 2'sine (%50) kanser tanısı konulmuştur.

Nodül içinde kalsifikasyon olması genellikle bengin lezyon lehinedir. Örneğin patlamış mısır tarzında kalsifikasyon hamartomlar için tipiktir. Diffüz kalsifikasyonlar benign lezyonların karakteristik özelliğidir. Ancak malign nodüllerin de %10 kadarında kalsifikasyon görülebilir. Malign tümörler kalsiyum üretimi, hızlı büyümeleri sonucu nekroza gitmeleri, distrofik kalsiyum depozitleri içermeleri, skar ve granülomlara eşlik edebilmeleri nedeniyle kalsifikasyon içerebilir. Lillington 1991 yılında nodül kalsifikasyon sınıflamasını santral, laminer (tabakalanmış), yaygın, "popcorn" (patlamış mısır tipi), eksantrik ve benekli (stippled) tipler şeklinde yapmıştır (84). Bunlardan ilk 4'ü sıklıkla benign, son 2'si ise, sıklıkla malign lezyonlarla birlikte olurlar. Mahoney ve arkadaşlarının 1990 yılında 353 akciğer kanserli

hastanın BT'lerini tarayarak yaptıkları retrospektif çalışmada, 20 hastanın BT'de kalsifikasyon görmüş ve bunları patolojik inceleme ile karşılaştırmışlardır (85). Bu çalışmada en çok kalsifikasyon görülen kanser tipleri, küçük hücreli ve yassı hücreli tipler iken, diffüz adenokarsinom en az kalsifikasyon görülen tiptir. Çalışmadaki 20 kalsifikasyonun 8'i diffüz, 7'si periferal ve 5'i santraldir. Yazarlar sonuçta göğüs filmi ve BT'de görülen pulmoner lezyonlardaki kalsifikasyonun bronkojenik karsinomu elimine etmede tek başına yetmediğini göstermişlerdir (77).

Kavitasyon malign ve benign SPN'lerde görülebilen diğer bir bulgudur. İnce ve düzgün duvarlı kaviter lezyonlar genellikle benign, kalın ve düzensiz duvarlı kaviter lezyonlar genellikle malignidir. Kavite duvar kalınlığının artması ile nodülün malign olma olasılığı artmaktadır. Duvar kalınlığı 4 mm veya daha az olduğunda nodüllerin %95'i benign iken, duvar kalınlığı 5-15 mm arasında olan nodüllerin %72'si benignidir. Onaltı milimetre veya üzerinde duvar kalınlığına sahip kavite varlığında, nodüllerin %84.2'sinin malign olduğu bildirilmiştir (17). Bir kavite, bazen içinde ayrı bir kitle içerebilir, kavitedeki hava periferik halo ya da hilal görüntüsü oluşturabilir. Buna meniskus belirtisi denir. Sıklıkla bu belirti fungal miçetomalara, daha az sıklıkla komplike hidatik kiste, kan pıhtısına, apse ya da nekrotizan pnömoniye bağlı oluşabilir (80).

Bizim çalışmamızdaki nodülleri radyolojik görünümlerine göre değerlendirdiğimizde; sadece bir nodülde kalsifikasyon bulgusu izlenmiştir ve bu nodül de malign olarak raporlanmıştır. Nodüllerin toplam 10 tanesi (%38) düzgün sınırlı, 6 tanesi (%23) spiküler kenarlı, 10 tanesi (%38) ise lobüle kontürlü idi. Benign SPN'lerin ise 8'i (%47) düzgün sınırlı, 1'i (%6) spiküler kenarlı, 8'i (%47) ise lobüler kontürlü iken malign SPN'lerin 2'i (%22) düzgün sınırlı, 5'i (%56) spiküler kenarlı ve 2'si ise (%22) lobüle kontürlü idi. Spiküler kenarlı nodüllerin 5'i (%83), düzgün kenarlı nodüllerin 2'si (%20), lobüle kenarlı nodüllerinde yine 2'si (%20) malign karakterli olarak bulunmuştur. Toplamda 4 nodülde (%15) yağ dansitesi, 1 nodülde (%4) kavitasyon, 3 nodülde (%11) ise hava bronkogram bulgusu saptanmıştır. Yağ dansitesi saptanan 4 hastanın tümü benign iken, hava bronkogram bulgusu saptanan 3 hastadan birisi malign olarak bulunmuştur.

Tanıda kullanılan temel radyolojik yöntemler akciğer grafisi ve toraks BT incelemesidir (16,17). Bu incelemeler ile nodüle ait çeşitli özellikler değerlendirilir. PA ve lateral akciğer grafileri ile ilk defa farkedilen SPN'nin bazı özellikleri belirlenebilir. Nodül boyutu, kenar özellikleri, kalsifikasyon varlığı, satellit lezyonların belirlenmesi ve büyüme hızının tespiti ile nodülün benign-malign ayırımını yapmada ilk basamağı oluşturabilirler. (60-63). Yine malignite şüphesi bulunan nodüllerin takibinde bu grafiler oldukça önemlidir. Ancak akciğer grafisi, küçük nodülleri (< 1 cm), kot ya da kemikler ile süperpoze olan lezyonları ve sınırları tam ayırt edilemeyen nodülleri saptamada çok duyarlı olmadığı için BT'ye göre yetersiz kalmaktadır (14).

BT, SPN'leri değerlendirmede akciğer grafisine göre çok daha duyarlıdır ve nodülün kenar özellikleri, dansitesi, lokalizasyonu bakımından direk grafilerden çok daha fazla bilgi edinmemize yardımcı olur. Ayrıca mediastinal lenfadenopatileri, satellit nodülleri ve göğüs duvarı invazyonu varlığını net bir şekilde ortaya koyabilmektedir. Yine direk grafide gözden kaçabilen akciğer apeksi, perihiler alan ve kostofrenik alandaki SPN'ler kolaylıkla tespit edilebilir. BT aynı zamanda birden fazla sayıda nodülü tespit edebilmekte, malignitelerin evrelenmesinde ve BT eşliğinde iğne biyopsisi yapılmasında kullanılabilmektedir.

Yaklaşık 25 yıl önce BT ile aynı dönemde geliştirilen ve günümüzde SPN tanısında da kullanılan diğer bir yöntem ise PET incelemesidir. Glukoz, su, aminoasit gibi biyolojik moleküllerin (en sık glukoz kullanılır), pozitron yayan radyonüklidler ile işaretlenip hastalara enjekte edilmesi ve neoplastik hücrelerde metabolik aktivitede artma ile orantılı olarak, normalden fazla miktarda biyolojik molekül kullanılması temeline dayalı bir tetkiktir. PET'in normal hücreler için standardize edilmiş uptake değeri (SUV max) 2.5'in altında olup 2.5'in üzerindeki değerler patolojik kabul edilir. Gould ve ark. yaptıkları meta-analiz çalışmalarında, PET'in duyarlılığı ve özgüllüğünü malign nodüller için sırasıyla %96.8 ve %77.8 olarak hesaplamışlardır (98). Aynı meta-analizde, PET'in benign nodüllerdeki duyarlılığı %96 ve özgüllüğü %88 olarak bulunmuştur. PET kullanımı, yüksek malignite şüphesi olan lezyonlar ile çok düşük malignite ihtimali olan lezyonlardan ziyade, benign

veya malign sınıflaması yapamadığımız belirsiz nodüllerin ayırımında önerilmektedir. Yine PET'in tüm vücut alanlarını tarayabilmesi, ekstrapulmoner malignitelerin akciğerdeki soliter metastazı ihtimalini değerlendirebilmesi, bu yöntem için önemli bir avantajdır.

Günümüzde hızla gelişen teknoloji ile birlikte daha iyi uzaysal çözünürlüğe sahip ve bu sayede daha net bilgiler sağlayan dinamik BT tekniği gelişmiş ve yaygınlaşmıştır. Dinamik BT inceleme 7 mm ile 3 cm arasındaki nodüllerde uygulanabilen bir metoddur. Kontrastsız ve kontrast madde sonrası 1, 2, 3, 4, 9 ve 15. dakikalarda ince kesit görüntüler alınır. Bu süre boyunca aralıklı alınan görüntülerde, lezyondaki HU değişikliği bize lezyonun benign mi, malign mi olduğu hakkında bilgi verir. Kontrast madde uygulanmasından sonra nodülde 15 HU ve daha az kontrastlanma görülmesi benign patolojileri; daha fazla kontrastlanma görülmesi ise inflamatuar süreçleri ve malign patolojileri düşündürmektedir. Bu teknik malignite için %98 duyarlılıkta olmakla birlikte benign durumlar için %58 özgüllük göstermektedir. Benign durumlar için bu görece düşük duyarlılığın nedeni bu modalitenin aktif inflamasyon ile maligniteyi ayırmadaki zorluğuna bağlıdır.

Son yıllarda kontrast tutulumu ile nodülün hemodinamiğini ölçmeye yönelik daha ayrıntılı çalışmalar yapılmış ve kontrast maddenin "wash-in" (kontrast öncesi ile sonrası arasındaki fark) ve "wash-out" (nodülü kontrast tuttuktan sonra geç çekim arasındaki HU olarak fark) ölçümleri yapılmıştır. Jeong ve ark. malignite açısından 25 HU ve üzeri "wash-in" ve 5-31 HU "wash-out" değerleri için duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranlarını sırasıyla %94, %90 ve %92 olarak bildirmişlerdir (91).

Biz de bu çalışmamızda 3 cm'den küçük soliter pulmoner nodüllerin tanısı ve karakterizasyonunda dinamik toraks BT'nin etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık. Çalışmamızda dinamik toraks BT'de prekontrast serilerde nodül dansitesi benign lezyonlarda ortalama 25.3±19.9 HU (10 – 98), malign lezyonlarda ise 37.7±9.9 HU (21 – 55) olarak tespit edilmiştir (p=0.001). Ortalama "wash-in" (WI) değerleri benign ve malign lezyonlar için sırasıyla 28.3±17.2 HU (8 – 67) ve 50.1±8.6 HU (37 – 63) olarak bulunmuştur (p=0.002). Ortalama "wash-out" (WO) değerleri ise benign ve malign

lezyonlar için sırasıyla 15.9 HU±14.1 (1 – 146) ve 19.3±10.7 HU (6 – 38) olarak bulunmuştur (p=0.369). WI için ≥ 20 HU değeri malignite için eşik değer olarak alındığında dinamik BT için sensitivite, spesifisite ile negatif ve pozitif öngörü değerleri sırasıyla %100, %59, %100 ve %56 olarak hesaplanmıştır. WO içinde 5 – 30 HU değeri malignite için eşik değer olarak alındığında ve WI ile birlikte değerlendirildiğinde dinamik BT'nin sensitivite, spesifisite ile negatif ve pozitif öngörü değerleri sırasıyla %100, %88, %100 ve %82 olarak bulunmuştur.

6. SONUÇ

Soliter pulmoner nodüller malignite potansiyelleri nedeniyle dikkatle araştırılmalıdır. SPN'ye tanısal yaklaşım konusunda iyi bir klinik ve radyolojik değerlendirme ilk adımı oluşturmaktadır. Bu aşamada mümkün olduğunca invaziv girişimlere ihtiyaç duymadan doğru tanıya ulaştıracak tetkikin seçilmesi amaçlanmalıdır. Bu açıdan değerlendirildiğinde dinamik toraks BT, soliter pulmoner nodüllerin benign-malign ayırımında yüksek spesifisite ve sensitiviteye sahip bir testtir ve görüntüleme yöntemleri arasındaki değeri giderek artmaktadır. Bizim çalışmamızda da WI için ≥ 20 HU değeri, WO için ise 5 – 30 HU değeri eşik değeri olarak alındığında dinamik BT'nin sensitivite, spesifisite ile negatif ve pozitif öngörü değerleri sırasıyla %100, %88, %100 ve %82 olarak bulunmuştur. Ancak bu incelemenin SPN tanısında daha fazla yer bulabilmesi açısından daha geniş serili ve prospektif dizayn edilmiş çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

ÖZET

Soliter Pulmoner Nodülde Dinamik Toraks Bilgisayarlı Tomografi Bulguları

Amaç: Soliter pulmoner nodüllerin (SPN) benign ve malign olarak ayırımında dinamik toraks bilgisayarlı tomografinin (BT) etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2006 – Haziran 2012 tarihleri arasında SPN ön tanısıyla dinamik toraks BT çekilen ve histopatolojik olarak ya da BT takipleri sonucu benign ve malign SPN ayırımı yapılan 18 yaş üstü 26 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların tümünde BT ile saptanan tümör boyutu 3 cm ve altında olup lenfadenopati, atelektazi, pnömoni veya göğüs duvarı patolojisi eşlik etmemektedir. Dinamik toraks BT'de her lezyon için nodülün, lokalizasyonu (santral yada periferik), boyutu, kenar özellikleri (düzgün, lobüle, düzensiz, spiküler yapıda), iç yapısı (kavitasyon, yağ dansitesi, hava bronkogram varlığı), kalsifikasyon varlığı, satellit lezyon varlığı ve büyüme hızı değerlendirilmiştir. Malignite açısından literatür verileri baz alınarak ≥ 20 HU wash-in değerleri ve 5 ila 30 HU arasındaki wash-out değerleri eşik değerler olarak kabul edilmiştir. Bu değerler baz alınarak dinamik toraks BT'nin SPN tanısı için doğruluk, sensitivite, spesifite ile negatif ve pozitif öngörü değerleri hesaplanmıştır.

Bulgular: Nodüllerin 17 tanesi (%65) benign, 9 tanesi (%35) ise malign olarak saptanmıştır. Dinamik toraks BT'de prekontrast serilerde nodül dansitesi benign lezyonlarda ortalama 25.3±19.9 HU (10 – 98), malign lezyonlarda ise 37.7±9.9 HU (21 – 55) olarak tespit edilmiştir (p=0.001). Spiküler kenarlı nodüllerin 5'i (%83), düzgün kenarlı nodüllerin 2'si (%20), lobüle kenarlı nodüllerinde yine 2'si (%20) malign karakterli olarak bulunmuştur. WI ≥ 20 HU değeri malignite için eşik değer olarak alındığında dinamik BT için sensitivite, spesifisite ile negatif ve pozitif öngörü değerleri sırasıyla %100, %59, %100 ve %56 olarak hesaplanmıştır. WO içinde 5 – 30 HU değeri malignite için eşik değer olarak alındığında ve WI ile birlikte değerlendirildiğinde dinamik BT'nin sensitivite, spesifisite ile negatif ve pozitif öngörü değerleri sırasıyla %100, %88, %100 ve %82 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Dinamik toraks BT, soliter pulmoner nodüllerin benign-malign ayırımında yüksek spesifite ve sensitiviteye sahip bir testtir ve bu incelemenin yaygınlaşması ile gereksiz cerrahi işlemler engellenebilecektir.

Anahtar Sözcükler: dinamik bilgisayarlı tomografi, soliter pulmoner nodül, "wash-in", "wash-out"

ABSTRACT

Dynamic Computed Tomography Findings in Solitary Pulmonary Nodule

Purpose: The aim of this study is to define the value of dynamic computed tomography (CT) in the differentiatton of benign and malignant solitary pulmonary nodules (SPN).

Materials and Methods: From January 2006 to June 2012, a total of 26 patients (>18 years old) who had SPN and underwent dynamic chest CT scanning were included to this study. All of the nodules were 3 cm or smaller in size and were not associated with adenopathy, atelectasis, pneumonia or chest malphormations. The nodule location (central or periferic), size, countours (smooth, lobulated,irregular, spiculated), internal characteristics (cavitation, fat tissue, air bronchograms), calcification pattern, growth rate and satellite lesions were evaluated by chest CT. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values were calculated, assuming the enhancement level of 20 HU or greater for wash-in and 5 to 30 HU for wash-out as a malign result characteristics at dynamic CT.

Results: There were 17 (65%) benign and 58 (35%) malignant nodules. The mean attenuation value for the benign nodules on unenhanced CT scans was 25.3±19.9 HU (10 – 98), whereas that for the malignant nodules was 37.7±9.9 HU (21 – 55), (p=0.001). Five nodules (83%) with spicular appearence, 2 nodules (20%) with regular counter and 2 nodules (20%) with lobuler counter had malign characteristaion. If the threshold for maximum attenuation value is selected as 20 HU in dynamic CT; sensitivity, specificity, negative and positive predictive values for malignancy were 100%, 59%, 100%and 56%, respectively. When diagnostic criteria for malignancy of both wash-in of 20 HU or greater and washout of 5-30 HU were applied; sensitivity, specificity, negative and positive predictive values for malignancy were 100%,88%, 100%and 82%, respectively.

Conclusion: Dynamic CT imaging has high specifity and sensitivity in the differentiatton of benign and malignant solitary pulmonary nodules and unnecessery thoracotomies can be avoided with widespread using of this technique.

Key Words: dynamic computed tomography, solitary pulmonary nodule, wash-in, wash-out

KAYNAKLAR

1. Midthun DE, Swensen SJ, Jett JR. Approach to the solitary pulmonary nodule. Mayo Clin Proc. 1993;68:378–385.

2. Winer-Muram HT. The solitary pulmonary nodule. Radiology 2006;239:34-49.

3. Zerhouni EA, Stitik FP, Siegelman SS, et al. CT of the pulmonary nodule: a cooperative study. Radiology 1986;160:319–327.

4. Holin SM, Dwork RE, Glaser S, et al. Solitary pulmonary nodules found in a community-wide chest roentgenographic survey. Am Rev Tuberc. 1959;79:427-439.

5. Swensen SJ, Silverstein MD, Edell ES, et al.Solitary pulmonary nodules: clinical prediction model versus physicians. Mayo Clin Proc 1999;74:319–329.

6. Bateson EM. An analysis of 155 solitary lung lesions illustrating the differential diagnosisof mixed tumors of the lung. Clin Radiology 1965;16:51–65.

7. Murthy SC, Rice TW. The solitary pulmonary nodule: a primer on differential diagnosis. Semin Thorac Cardiovasc Surgery 2002;14:239–249.

8. Siegelman SS, Zerhouni EA, Leo FP,et al. CT of the solitary pulmonary nodule. AJR Am J Roentgenology 1980;135:1–13.

9. Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, et al. Survival of patients with stage I lungcancer detected on CT screening. N Engl J Med. 2006;355:1763–71.

10. Soubani AO. The evaluation and management of the solitary pulmonary nodule. Postgrad Med J. 2008;84-459-466.

11. Altınoz H, Kula O. Soliter pulmoner nodül. Solunum Hastalıkları 2002;13:314-21.

12. Ost D, Fein A. Management strategies for the solitary pulmonary nodule. Curr Opin Pulm Med. 2004;10:272-8.

13. Hartman TE. Radiologic evaluation of the solitary pulmonary nodule. Radiol Clin North Am. 2005;43:459-65.

14. Kartaloglu Z. Soliter pulmoner nodüle yaklaşım. Turkish J Thorac Cardiovasc Surg. 2008;16:274-83.

15. Erasmus JJ, Connolly JE, McAdams HP, et al. Solitary pulmonary nodules: Part I. Morphologic evaluation for differentiation of benign and malignant lesions. Radiographics 2000;20:43-58.

16. Tan BB, Flaherty KR, Kazerooni EA, et al. American College of Chest Physicians. The solitary pulmonary nodule. Chest 2003;123:89S-96S.

17. Yılmaz A, Damadoglu E, Aybatlı A. Soliter pulmoner nodüle tanısal yaklaşım. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2005; 53(3): 307-18.

18. Swensen SJ, Brown LR, Colby TV, et al. Pulmonary nodules: CT evaluation of enhancement with iodinated contrast material. Radiology 1995; 194: 393-8.

19. Fein AM, Feinsilver SW, Ares AC. The solitary pulmonary nodule: a sistemic approach. In:Fischman AP (ed): Pulmonary disease and disorders. New York: McGraw Hill, 1998.

20. Lillington GA. Management of solitary pulmonary nodules. Postgrad Med. 1997;101:145-50.

21. Mahesh B, Forrester-Wood C, Yunus A, et al. Value of wide-margin wedge resection forsolitary pulmonary nodule: a single center experience. Eur J Cardiothorac Surg. 2004;26:474-9.

22. Steele JD. The solitary pulmonary nodüle: report of cooperative study of resected asymptomatic pulmonary nodül in males. J. Thorac Cardiovasc Surgery 1963;46:12-39.

23. Libby DM, Henschke CI, Yankelevitz DF. The solitary pulmonary nodule: Update. Am J Med. 1995;99:491-6.

24. Rubins JF, Bloomfield Rubins H. Temporal trends in the prevalence of malignancy in resected pulmonary lesions. Chest 1996;109:100-3.

25. Jain P, Kathawalla SA, Arroliga AC. Managing solitary pulmonary nodules. Cleve Clin J Med. 1998;65:315-26.

26. Yıldız F, Arslan A. Soliter pulmoner nodüle genel yaklaşım. Toraks Dergisi 2001;2:85-90.

27. Austin JH, Romney BM, Goldsmith LS. Missed bronchogenic carcinoma: radiographic findings in 27 patients with a potentially resectable lesion evident in retrospect. Radiology 1992; 182: 115-122.

28. Trunk G, Gracey DR, Byrd RB. The management and evalution of the solitary pulmonary nodule. Chest 1974;66:236-9.

29. Proto AV, Thomas SR. Pulmonary nodules studied by computed tomography. Radiology 1985;156:149-153.

30. Gurney JW. Determining the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules with Bayesian analysis Radiology 1993;186:405-13.

31. Casey JJ, Stempel BG, Scanlon EF, et all. The solitary pulmonary nodule in a patient with breast cancer. Surgery 1984;96:801-5.

32. Chang WG, Castro EB, Headier SI. The significance of the solitary lung shadow in patients with colon carcinoma. Cancer 1974;33:414-24.

33. Neifield JP, Michaelis LL, Doppman JL. Suspected pumonary metastases: Corelation of chest x-ray, whole lung tomographs and operative findings. Cancer 1977; 39: 383-7.

34. 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.

35. Acar M, Ozatefl M, Ekici F, et al. Akciğer hamartomu. Tanısal ve girişimsel radyoloji 2001;7:373-5.

36. Basile A, Gregoris A, Antoci B, et al. Malignant change in a benign pulmonary hamartoma. Thorax 1989;44: 232-3.

37. Mark EJ. Mesenchymal cystic hamartoma of the lung. N Engl J Med. 1986; 315:1255-9.

38. Hedlund GL, Bisset GS, Bove KE. Malignant neoplasms arising in cystic hamartomas of the lung in childhood. Radiology 1989;173:77-9.

39. Churg A, Wright JL. Nonneoplastic lung disease. Mod Pathol. 1988; 1: 64-85.

40. Hamper UM, Khouri NF, Stitik FP, et al. Pulmonary hamartoma: Diagnosis by transthoracic needle aspiration biopsy. Radiology 1985;155:15-8.

41. Allan JA. Rare solitary benign tumors of the lung. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2003;15:315-22.

42. Devouassoux-Shisheboran M, Hayashi T, Linnoila RI, et al. A clinicopathologic study of 100 cases of pulmonary sclerosing hemangioma with immunohistochemical studies. Am J Surg Pathol. 2000;24:906-16**.**

43. Cadranel J,Wislez M,Antoine M.Primary pulmonary lymphoma. Eur Respir J. 2002;20:750-76.

44. Hadimeri U, Hadimeri H, Resjo M. Inflammatory pseudotumor of the lung. Pediatr Radiol. 1993;23:624-5.

45. Laufer L, Cohen Z, Mares AJ, et al. Pulmonary plasma cell granuloma. Pediatr Radiol. 1990; 20: 289-90.

46. Agrons GA, Rosado-de-Christenson ML, Kirejczyk WM, et al. Pulmonary inflammatory pseudotumor: radiologic features. Radiology 1998;206:511-8.

47. Viguere JL, Pujol JL, Reborias SD, et al. Fibrous histiocytomas of the lung. Thorax 1976;31:475-9.

48. Hanley KS, Rubins JB. Classifying solitary pulmonary nodules. New imaging methods to distinguish malignant, benign lesions. Postgrad Med. 2003;114:29-35.

49. Coppage L, Shaw C, Curtis AM. Metastatic disease to the chest in patients with extrathoracic malignancy. J Thorac Imaging 1987;2:24-37.

50. Yaman M, Koşar F, Çıkrıkçıoğlu S. Soliter Pulmoner nodüle yaklaşım. In: Akkoçlu A, Öztürk C, eds. Akciğer Kanseri: Multidisipliner yaklaşım. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 1999;59-63.

51. Baaklini WA, Reinoso MA, Gorin AB, et al. Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in evaluating solitary pulmonary nodules. Chest 2000;117:1049-54.

52. Martini N, Flehinger BJ, Zaman MB, et al. Prospective study of 445 lung carcinomas with mediastinal lymph node metastases. J Thorac Cardiovasc Surg. 1980;80:390-9.

53. Calhoun P. The clinical outcome of needle aspirations of the lung when cancer is not diagnosed. Ann Thorac Surg. 1986:41:592.

54. Arslan S, Yılmaz A, Bayramgürler B, et al. CT-guidedtransthoracic fine needle aspiration of pulmonary lesions: accuracy and complications in 294 patients. Medical Science Monitor 2002;8:493-7.

55. Uyanusta CK, Yilmaz A, Yilmaz A, et al. CT-guided transthoracic fine needle aspiration in diagnosis of lung cancer: a comparison of single-pass needle and multiple pass coaxial needle systems and the value of immediate cytologic assessment. Respirology 2004;9:392-6.

56. Swensen SJ, Jett JR, Payne WS, et al. An integrated approach to evaluation of solitary pulmonary nodule. Mayo Clin Proc. 1990;65:173-86.

57. Lillington GA, Caskey CI. Evaluation and management of solitary and multiple pulmonary nodules. Clin Chest Med. 1993;14:111-8.

58. Ost D, Fein AM, Feinsilver SH. The solitary pulmonary nodule. N Engl J Med. 2003;348:2535-42.

59. Leef JL, Klein JS. The solitary pulmonary nodule. Radiol Clin North Am. 2002;40:123-43.

60. Siegelman SS, Khouri NF, Leo FP, et al. Solitary pulmonary nodules: CT assessment. Radiology 1986;160:307-12.

61. Yi CA, Lee KS, Kim BT, et al. Tissue charactherization of solitary pulmonary nodule: comparative study between helical dynamic CT and integrated PET/CT. J Nucl Med. 2006;47:443-50.

62. Biederer J, Hintze C, Fabel M. MRI of pulmonary nodules; technique and diagnostic value. Cancer Imaging 2008;18:125-30.

63. Girvin F, Ko JP. Pulmonary nodules: Detection, assessment, and CAD. AJR Am J Roentgenol. 2008;191:1057-69.

64. Fleischner Society. Glossary terms for thoracic radiology: Recommendations of the nomenclature commitee of the Fleischner Society. AJR 1984;143:509-17.

65. Gurney JW. Missed lung cancer at CT: imaging findings in nine patients. Radiology 1996; 199: 117-122.

66. Webb WR. Radiologic evaluation of the solitary pulmonary nodule. AJR 1990;154:701-8.

67. Kerr KM, Lamb D. Actual growth rate and tumor cellproliferation in human pulmonary neoplasms. Br J Cancer 1984;50:343-9.

68. Brogdon BG, Kelsey CA, Moseley RD Jr. Factors affecting perception of pulmonary lesions. Radiol Clin North Am. 1983;21:633-54.

69. Dumont P, Gasser B, Rouge C, et al. Bronchoalveolar carcinoma: histopathologic study ofevolution in a series of 105 surgically treated patients. Chest 1998;113:391-5.

70. Swensen SJ, Silverstein MD, Ilstrup DM, et al. The probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. Application to small radiologically indeterminate nodules. Arch Intern Med. 1997;157:849-55.

71. Shaham D, Guralnik L. The solitary pulmonary nodule: radiologic considerations. Semin Ultrasound CT MR 2000;21:97-115.

72. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, et al. Early lung cancer action project: overall design and findings from baseline screening. Lancet 1999;354:99-105.

73. Munden RF, Pugatch RD, Liptay MJ, et al. Small pulmonary lesions detected at CT: clinical importance. Radiology 1997;202:105-10.

74. Zwirewich CV, Vedal S, Miller RR, et al. Solitary pulmonary nodule: high resolution CT and radiologic-pathologic correlation. Radiology 1991;179:469-76.

75. Theros EG. Varying manifestations of peripheral pulmonary neoplasms: a radiologic-pathologic correlative study. AJR Am J Roentgenol 1977;128:893-914.

76. Miller DL. Management of the subcentimeter pulmonary nodule. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2002;14:281-5.

77. Alver M. Göğüs hastalıkları tanısında röntgen ve bilgisayarlı tomografi. İstanbul: Logos Yayıncılık Tic. AŞ, 1990:153-7.

78. Fraser RS, Muller NL, Colman N et al. Pulmonary carcinoma.In: Fraser RS, Pare GAP, eds. Diagnosis of Diseasesof the Chest. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999;1069:228.

79. Woodring JH, Fried AM. Significance of wall thickness insolitary cavities of the lung: a follow-up study. AJR 1983;140:473-4.

80. Armstrong P, Wilson AG, Dee P et al. Imaging of diseasesof the chest. 2nd ed. Mosby Yearbook, 1995;96-105.

81. Çelik A, Karaoğlanoğlu N. Soliter pulmoner nodül. JCAM 2010;1-6. DOI: 10.4328/JCAM.496.

82. O'Keefe ME, Good CA, McDonald JR. Calcification in solitary nodules of the lung. AJR 1957;77:1023-33.

83. Loudon SB, Winter WJ. Calcification within carcinoma ofthe lung report of a case with isolated pulmonary nodule. Arch Intern Med. 1954;94:161-5.

84. Lillinton GA. Management of solitary pulmonary nodules. Dis Mon. 1991;156:925-9.

85. Mahoney MC, Shipley RT, Corcoran HL et al. CT demonstration of calcification in carcinoma of the lung. AJR 1990;154:255-8.

86. Gümüş S, Deniz Ö, Örs F ve ark. Genç hastalarda soliter pulmoner nodüllerin etiyolojisi. Solunum 2007;9:99-104.

87. Bethany BT, Kevin RF, Ella AK, et al. The Solitary Pulmonary Nodule. Chest 2003;123:89-96.

88. Paranjpe DV, Bergin CJ. Spiral CT of the lungs: Optimal technique and resolution compared with conventional CT. AJR 1994;162:561-7.

89. Vock P, Soucek M, Daepp M et al. Lung: Spiral volumetric CT with single breath-hold technique. Radiology 1990;176:864-7.

90. Henschke CI, Yankelevitz JF, Naidich JP, et al. CT screeningfor lung cancer: suspiciousness of nodules according tosize on baseline scans. Radiology 2004;231:164-8.

91. Jeong YJ, Lee KS, Jeong SY, et al. Solitary pulmonary nodule: characterization withcombined wash-in and washout features at dynamic multidetector row CT. Radiology 2005;237:675-83.

92. Kang MJ, Park CM, Lee CH, et al. Dual-energy CT: clinical applications in various pulmonary diseases. Radiographics 2010;30:685-98.

93. Diederich S, Das M. Solitary pulmonary nodule: detection and management. Cancer Imaging 2006;6:42-6.

94. Choi EJ, Jin GY, Han YM, et al. Solitary pulmonary nodule on helical dynamic CT scans: analysis of the enhancement patterns using

computer-aided diagnosis (CAD) system. Korean J Radiol. 2008;9:401-8.

95. Terzibaşıoğlu E, Tunac A. Göğüs hastalıklarında manyetik rezonans görüntüleme ve mr anjiografinin yeri. Türkiye Klinikleri 2006;2:36-43.

96. Sönmezoğlu K. Akciğer kanserlerinde FDG-PET uygulamaları. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2005;53:94-112

97. Dewan NA, Gupta NC, Redepenning LS, et al. Diagnostic efficacy of PET-FDG imaging in solitary pulmonary nodules. Potential role in evaluation and management. Chest 1993;104:997-1002.

98. Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, et al. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions. JAMA 2001;285:914-24.

99. Nomori H, Watanabe K, Ohtsuka T, et al. 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.

100. Detterbeck F, Fallen S, Rivera M, et al. Seeking ahome for PET, part 2: Defining the appropriate place for positron emisyon tomography imaging in the swits suspected lung cancer. Chest 2004;125:2300-8.

101. Goldsmith SJ, Kostakoglu L. Role of nuclear medicine in the evaluation of the solitary pulmonary nodule. Semin Ultrasound CT MR. 2000;21:129-38.

102. Vansteenkiske JF, Stroobants SG, De Leyn PR, et al. Mediastinal lymp node staging with FDG-PET scan in patients with potentially operable non-small cell lung cancer: a prospective analysis of 50 cases. Chest 1997;112:1480-6.

103. Gambhir SS, Hoh CK, Phelps ME, et al. Decision tree sensitivity analysis for cost-effectiveness of FDG-PET in the staging and management of non-small-cell lung carcinoma. J Nucl Med. 1996;37:1428-36.

104. Ginsberg MS, Griff SK, Go BD, et al. Pulmonary nodules resected at video-assisted thoracoscopic surgery: etiology in 426 patients. Radiology 1999;213:277-82.

105. Santambrogio L, Nosotti M, Bellaviti N, et al. Video thoracoscopy versus thoracotomy for the diagnosis ofthe indeterminate solitary pulmonary nodule. Ann Thorac Surg. 1995;59:868-71.

106. Jimenez MF. Spanish Video-Assisted Thoracic Surgery Study Group. Prospective study on video-assisted thoracoscopic surgery in the resection of pulmonary nodules: 209 cases from the Spanish Video-Assisted Thoracic Surgery Study Group. Eur J Cardiothorac Surg. 2001;19:562-5.

107. Martini N, Bains MS, Burt ME et al. Incidence of local recurrence and second primary tumors in resected lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg. 1995;109:120-9.

108. Mahesh B, Forrester-Wood C, Yunus A, et al. Value of wide-margin wedge resection for solitary pulmonary nodule: a single center experience. Eur J Cardiothorac Surg. 2004;26:474-9.

109. Gould MK, Fletcher J, Iannettoni MD, et al. Evaluation of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer?: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007;132(3 Suppl):108-130.

110. Feely MA, Hartman TE. Inappropriate application of nodule management guidelines in radiologist reports before and after revision of exclusion criteria. AJR Am J Roentgenol. 2011;196:1115-9.

111. Klein JS, Zarka MA. Transthoracic needle biyopsy. Radiol Clin North Am. 2000;38:235-66.

112. Janssen-Heijnen MLG, Coebergh JWW. The changing epidemiology of lung cancer in Europe. Lung Cancer 2003;41:245-58.

113. Köktürk N, Yeğin D, Çiftçi UT, et al. Akciğer kanserlerinde epidemiyolojik özellikler yıllar içinde değişim gösteriyor mu? Toraks Dergisi 2004;5:137-42.

114. Travis WD, Lubin J, Ries L, et al. United States lung carcinoma incidence trends: declining for most histologic types among males, increasing among females. Cancer 1996;77:2464-70.

115. Huhti E, Sutinen S, Reinila A, et al. Lung cancer in a defined geographical area: History and histological types. Thorax 1980;35:660-7.