



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**İNSİDENTAL SAPTANAN SUBPLEVRAL VE PERİFİSSÜREL
NODÜLLERİN İKİ YILLIK YAKIN TAKİP SONUÇLARI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gamzenur ÖZBEY

Antalya, 2024



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**İNSİDENTAL SAPTANAN SUBPLEVRAL VE PERİFİSSÜREL
NODÜLLERİN İKİ YILLIK YAKIN TAKİP SONUÇLARI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gamzenur ÖZBEY

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ömer ÖZBUDAK

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık tezimin planlanması, yönetilmesi ve yazımı esnasında her kademedede koşulsuz destek veren, asistanlık sürecimde bilgi ve becerilerimin gelişmesinde emeği geçen, ilgisini ve bilgisini hiç esirgemeyen, her türlü sıkıntıda destek görebildiğim değerli hocam Prof. Dr. Ömer ÖZBUDAK'a

Uzmanlık eğitimim boyunca ilk akademik yayınımlı birlikte yaptığım, her daim çalışma prensiplerini ve mesleki etiğini örnek aldığım, Ana Bilim Dalı Başkanı Sayın Hocam Prof. Dr. Aykut ÇİLLİ'ye,

Tecrübesiyle, bilgi birikimiyle bana çok şey öğreten, sorunlara yaklaşımıyla ilham veren, gerek bilimsel, gerek manevi anlamda her zaman desteğini gördüğüm Sayın Hocam Prof. Dr. Tülay ÖZDEMİR'e,

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki etiği ile bizlere örnek olan, merhameti ve vicdani duygularıyla bizim her koşulda yanımızda olan, her zaman çözüm odaklı desteğini hissettiğim Sayın Hocam Prof. Dr. Aliye Candan ÖĞÜŞ'e,

Uzmanlık eğitimim süresince samimiyetle iletişim kurabildiğim, ilgi ve desteğini esirgemeyen Sayın Hocam Doç. Dr. Nurgül BOZKURT'a

Her zaman her konuda desteğini hissettiğim, her sıkıntıda yanımda olan, bilgi birikimi ve tecrübesini özveriyle bizlerle paylaşan, ablam dediğim Doç. Dr. Hülya DİROL'a

Gerek akademik anlamda, gerek mesleki tecrübe edinmemde her zaman yanımda olan Doç. Dr. Fatih ÜZER'e,

Asistanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, tüm asistan arkadaşlarıma ve

Bugünlere gelmemi sağlayan, haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim değerli aileme,

Çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR DİZİNİ	iii
TABLOLAR DİZİNİ	v
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. PULMONER NODÜLLERİN TANIMI VE EPİDEMİYOLOJİSİ.....	2
2.2. PULMONER NODÜLLERİN ETİYOLOJİSİ	3
2.3. PULMONER NODÜLLERİN ÖZELLİKLERİ.....	4
2.3.1. Klinik Özellikler	4
2.3.2. Radyolojik Özellikler	7
2.4. İZLEM VE YÖNETİMDE TANISAL TETKİKLER.....	11
2.4.1. Cerrahi Olmayan Tetkikler	11
2.4.2. Cerrahi Girişimler	14
2.5. PULMONER NODÜLLERDE MALİGNİTE RİSK FAKTÖRLERİ	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
4. BULGULAR	22
4.1. HASTA BİLGİLERİNE İLİŞKİN BULGULAR.....	22
4.2. NODÜL ÖZELLİKLERİNE İLİŞKİN BULGULAR	25
4.3. HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİNE GÖRE NODÜL ÖZELLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI.....	31
4.3.1. Yaş ile Nodül Özellikleri ve Sonuçları Arasındaki İlişkiler	31
4.3.2. Cinsiyet ile Nodül Özellikleri ve Sonuçları Arasındaki İlişkiler...	31
4.3.3. Sigara İçme Durumu ile Nodül Özellikleri ve Sonuçları Arasındaki İlişkiler	32
4.3.4. Yıllık Sigara Tüketimi ile Nodül Özellikleri ve Sonuçları Arasındaki İlişkiler	35
4.3.5. Ailede Akciğer Kanseri (AC) Olma Durumu ile Nodül Özellikleri ve Sonuçları Arasındaki İlişkiler	36
4.3.6. Eşlik Eden Hastalıklar ile Nodül Özellikleri ve Sonuçları Arasındaki İlişkiler	38
4.3.7. Nodül Özellikleri ile Patolojik Tanı, Nodül Takibin Sonlanımı ve Hastanın Son Durumu Arasındaki İlişkiler.....	40

4.3.8. Subplevral Nodül Sayısı ile Patolojik Tanı, Nodül Takibin Sonlanımı ve Hastanın Son Durumu Arasındaki İlişkiler	42
4.3.9. Nodül Lokalizasyonu ile Patolojik Tanı, Nodül Takibin Sonlanımı ve Hastanın Son Durumu Arasındaki İlişkiler	43
4.3.10. Tanısal Örnekleme ile Patolojik Tanı, Nodül Son Durumu, Hastanın Son Durumu Arasındaki İlişkiler	44
5. TARTIŞMA	45
6. SONUÇLAR	54
7. ÖZET	57
8. ABSTRACT	58
9. KAYNAKLAR	59
10. EKLER	66
Ek-1. Etik Kurul Onayı	66

KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AC	: Akciğer Kanseri
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BTS	: British Thoracic Society
CCI	: Charlson Komorbidite İndeksi
CEA	: Karsinoembriyogenik Antijen
cm	: Santimetre
CRP	: C-reaktif protein
DDBT	: Düşük Doz Bilgisayarlı Tomografi
DM	: Diabetes Mellitus
DT	: Doubling Time
EBUS	: Endobronşial Ultrason
FDG	: Florodeoksiglikoz
HR	: Hazard Oranı
HT	: Hipertansiyon
HU	: Hounsfield Ünitesi
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
Kr KC	: Kronik Karaciğer Yetmezliği
mm	: Milimetre
NLST	: National Lung Screening Trial
Ort.	: Ortalama
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
RF	: Romatoid Faktör
SPECT	: Dinamik Tek Foton Emisyon Tomografi
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences
Std.	: Standart
SUV	: Standardize Uptake Değeri
TM	: Tümör

TTİAB : Transtorasik İğne Aspirasyon Biyopsisi
VATS : Video destekli torakoskopi
VDT : Volume Doubling Time
Ve ark. : Ve arkadaşları



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Pulmoner Nodül Etiyolojisi.....	3
Tablo 2. Hastaların yaş, cinsiyet ve tütün maruziyetine ilişkin bulgular...	22
Tablo 3. Hastaların ilk BT öncesi ve son muayene sonrası başvuru nedenine ilişkin bulgular.....	22
Tablo 4. Hastaların ailesindeki malignite hikayesine ilişkin bulgular.....	23
Tablo 5. Hastaların eşlik eden hastalıklarına ilişkin bulgular.....	24
Tablo 6. Hastalardaki nodülün özelliklerine ilişkin bulgular.....	25
Tablo 7. Hastalardaki subplevral nodül sayısı ve lokalizasyonuna ilişkin bulgular.....	26
Tablo 8. Hastalardaki nodülün farklı zaman dilimlerindeki ölçümlerine ilişkin bulgular.....	27
Tablo 9. Hastaların nodül takip süresine ilişkin bulgular.....	27
Tablo 10. Hastaların patolojik son tanısına ilişkin bulgular.....	28
Tablo 11. Tanısal örnekleme ilişkin bulgular.....	28
Tablo 12. Nodül son durumuna ilişkin bulgular.....	30
Tablo 13. Hastaların son durumuna ilişkin bulgular.....	30
Tablo 14. Hastaların yaşına göre nodül son durumuna ilişkin karşılaştırma.....	31
Tablo 15. Hastaların cinsiyetine göre nodülün özelliklerine ilişkin karşılaştırma.....	31
Tablo 16. Hastaların cinsiyetine göre nodül son durumuna ilişkin karşılaştırma.....	32
Tablo 17. Hastaların sigara içme durumuna göre nodülün özelliklerine ilişkin karşılaştırma.....	32
Tablo 18. Hastaların sigara içme durumuna göre subplevral nodül sayısına ilişkin karşılaştırma.....	33
Tablo 19. Hastaların sigara içme durumuna göre nodülün lokalizasyonuna ilişkin karşılaştırma.....	33
Tablo 20. Hastaların sigara içme durumuna göre nodül takibinin tamamlandığı son tarihe göre karşılaştırma.....	34
Tablo 21. Hastaların yıllık sigara tüketimlerine göre nodülün özelliklerine ilişkin karşılaştırma.....	35
Tablo 22. Hastaların yıllık sigara tüketimlerine göre nodül takibinin tamamlandığı son tarihe göre karşılaştırma.....	35
Tablo 23. Hastaların ailelerindeki AC malignitesine göre nodülün özelliklerine ilişkin karşılaştırma.....	36
Tablo 24. Hastaların ailelerindeki AC malignitesine göre subplevral ve perifissürel nodül sayısına ilişkin karşılaştırma.....	37
Tablo 25. Hastaların ailelerindeki AC malignitesine göre nodülün lokalizasyonuna ilişkin karşılaştırma.....	37
Tablo 26. Hastaların ailelerindeki AC malignitesine göre nodül takibinin tamamlandığı son tarihe göre karşılaştırma.....	38
Tablo 27. Hastaların eşlik eden hastalıklarına göre nodülün özelliklerine ilişkin karşılaştırma.....	38
Tablo 28. Hastaların eşlik eden hastalıklarına göre nodülün lokalizasyonuna ilişkin karşılaştırma.....	39

Tablo 29. Hastaların eşlik eden hastalıklarına göre son durumlarına ilişkin karşılaştırma.....	<u>40</u>
Tablo 30. Hastaların patolojik son tanılarına göre nodülün özelliklerine ilişkin karşılaştırma.....	<u>40</u>
Tablo 31. Hastaların nodül takibinin sonlanımına göre nodülün özelliklerine ilişkin karşılaştırma.....	<u>41</u>
Tablo 32. Hastaların son durumlarına göre nodülün özelliklerine ilişkin karşılaştırma.....	<u>42</u>
Tablo 33. Hastaların subplevral ve perifissürel nodül sayısına göre patolojik son tanılarına ilişkin karşılaştırma.....	<u>42</u>
Tablo 34. Hastaların subplevral ve perifissürel nodül sayısına göre nodül son durumlarına ilişkin karşılaştırma.....	<u>43</u>
Tablo 35. Hastaların patolojik son tanılarına göre nodül lokalizasyonuna ilişkin karşılaştırma.....	<u>43</u>
Tablo 36. Tanısal örnekleme göre patolojik son tanılarına ilişkin karşılaştırma.....	<u>44</u>
Tablo 37. Tanısal örnekleme göre nodül son durumlarına ilişkin karşılaştırma.....	<u>44</u>
Tablo 38. Tanısal örnekleme göre hasta son durumlarına ilişkin karşılaştırma.....	<u>45</u>

1. GİRİŞ

Akciğer nodülü, çapı 3 cm'den küçük olan ve çevresinin en az üçte ikisi akciğer parankimi ile kaplı radyolojik bir opasite olarak tanımlanmaktadır; eşlik eden lenfadenopati, atelektazi veya plörezi bulunmamaktadır (1). Bilgisayarlı tomografi (BT) kullanımındaki artışla birlikte, günümüzde pulmoner nodüller %30 oranına kadar tespit edilebilmektedir (2). Geniş kapsamlı yapılan çalışmalarda, bu nodüllerde malignite insidansı %1,1 ile %12 arasında değişmektedir (3). Pulmoner nodüller, erken evre akciğer kanserinin bir işareti olabileceği ve cerrahi tedavi ile tedavi şansı sunabildiği için, etiyolojinin doğru bir şekilde belirlenmesi büyük bir önem arz etmektedir.

Akciğer nodülleri, toraks görüntülemelerinde sıkça rastlanan bulgular arasındadır ve bu nodüllerin malignite potansiyeli, nodülün boyutu, şekli, konumu ve büyüme hızına göre değişkenlik göstermektedir. Subplevral ve perifissürel nodüller, akciğerin özel bölgelerinde yerleşim göstermektedir ve bu nodüllerin değerlendirilmesi, klinik pratikte önemli bir yer tutmaktadır. Subplevral nodüller, plevranın hemen altında konumlanırken, perifissürel nodüller ise akciğer fissürlerine yakın bölgelerde saptanmaktadır. Her iki nodül tipi de, genellikle benign karakterli olup, düşük malignite riski taşımaktadır. Ancak bu nodüllerde zaman içinde gelişebilecek değişiklikler, potansiyel malignite riskine işaret edebilir, bu yüzden düzenli takip önem arz etmektedir.

Bu çalışma, subplevral ve perifissürel nodüllerin iki yıllık yakın takip sonuçlarını ele almakta ve bu nodüllerin zaman içindeki değişikliklerini, büyüme oranlarını ve potansiyel malign dönüşümlerini incelemektedir. İki yıllık gözlemsel bu çalışmanın amacı, subplevral ve perifissürel nodüllerin klinik önemini ve takip stratejilerini değerlendirmek, bu nodüllerin yönetiminde rehber olacak bilgiler sunmaktır. Elde edilen bulgular, akciğer nodüllerinin takibi ve yönetimi konusunda mevcut rehberlere katkıda bulunmayı hedeflemekte ve bu nodüllerin uzun vadeli klinik süreçlerini aydınlatmayı amaçlamaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PULMONER NODÜLLERİN TANIMI VE EPİDEMİYOLOJİSİ

Pulmoner nodül, normal akciğer parankimi ile çevrilmiş, 3 cm'den küçük boyutlarda olup, görüntüleme yöntemlerinde lokal dansite veya opasite artışı gösteren, atelektazi, lenfadenopati ve plörezi bulunmayan lezyonlar olarak tanımlanmaktadır (4). Üç cm ve üzeri boyutlarda olan lezyonlar kitle olarak adlandırılmakta ve bu lezyonların malignite ile ilişkilendirilme ihtimalleri yüksek olarak değerlendirilmektedir. Morfolojik olarak pulmoner nodüller, solid ve subsolid olmak üzere iki ana kategoriye ayrılmaktadır; subsolid nodüller ise kısmen soliter ve buzlu cam dansitesinde olan nodüller olarak daha detaylı bir ayrıma tabi tutulmaktadır. Günümüzde, görüntüleme tekniklerinin ilerlemesi ve bu yöntemlerin yaygınlaşması sonucunda pulmoner nodüller sıkça tespit edilmektedir. ABD'de yapılan bir çalışmada, yılda 150,000 vakada nodül saptandığı, her 500 akciğer grafiğinde birinde nodül rastlanma olasılığının %0.2 olduğu bildirilmektedir (4). Tomografi, geleneksel röntgen grafisine kıyasla 10-20 kat daha duyarlı bir yöntem olarak kabul edilmekte ve düşük doz BT kullanılarak yapılan sistemik bir çalışmada, insidental olarak nodül saptanma sıklığının %20 olduğu tespit edilmiştir (5). Ayrıca, başka nedenlerle yapılan görüntülemeler sonucunda da nodüller tespit edilebilmektedir; acil serviste pulmoner emboli değerlendirilmesi için yapılan pulmoner bilgisayarlı tomografik angiografi çekimlerinde 10,000 hastanın %9,9'unda ileri incelemeyi gerektiren nodül saptanmıştır (6).

Kanser, dünya genelinde ölüm sebepleri arasında önde gelen nedenlerden biridir. 2020 yılında yaklaşık 10 milyon ölümün kansere bağlı olduğu ve akciğer kanserinin, meme kanserinden sonra en sık rastlanan kanser türü olarak bildirilmiştir (7). Akciğer kanseri prevalansının bu derece yüksek olması ve gelişen teknoloji sayesinde nodül tespit sıklığının artması nedeniyle, nodül tespit edilen hastalar için etiyolojiye yönelik sistemik bir yaklaşım önerilmekte ve önerilen takip kriterlerine uygun vakalarda gereksiz invaziv işlemlerden kaçınılması gerekmektedir.

2.2. PULMONER NODÜLLERİN ETİYOLOJİSİ

Etiyolojik faktörler topluluklara ve çalışma yöntemlerine göre değişiklik gösterse de, pulmoner nodüllerin nedenleri genellikle benign lezyonlar olarak rapor edilmektedir. Benign lezyonların %80'i enfeksiyöz granülomlar, %10'u hamartomlar ve kalan %10'u ise enfeksiyöz olmayan inflamatuvar granülomlar veya nadir rastlanan benign tümörler tarafından oluşturulmaktadır. Enfeksiyöz granüloma neden olan etmenler arasında en yaygın ve bilineni, ülkemizde de sıklıkla rastlanan tüberküloz hastalığıdır. Öte yandan, pulmoner nodüllerin malign nedenleri içinde en sık rastlananlar akciğer kanseri, metastaz ve karsinoid tümörler olarak belirtilmektedir (8).

Tablo 1. Pulmoner Nodül Etiyolojisi

Neoplastik Malign	Primer akciğer kanseri Metastatik tümörler Primer pulmoner lenfoma Karsinoid tümör
Neoplastik Benign	Hamartom Kondrom Lipom Teratom Leiomyom Endometriozis
Enfeksiyonlar	Tüberküloz Fungal (Aspergilloz,Histoplazmoz) Nocardia Round pnömoni Abse Ascaris Pneumocystis jiroveci Septik emboli
İnflamatuvar Hastalıklar	Granülomatozisli polianjitis Romatoid nodül Sarkoidoz Masif fibrozis
Vasküler	Arterio-venöz malformasyon Pulmoner arter anevrizması İnfarkt Hematom
Konjenital	Bronkojenik kist Sekestrasyon Bronşial atrezi

Diğer	Enfekte bül Mukoid tıkaç İntrapulmoner lenfadenopati
-------	--

2.3. PULMONER NODÜLLERİN ÖZELLİKLERİ

2.3.1. Klinik Özellikler

Yaş: Pulmoner nodül yönetimi için oluşturulan kılavuzlar, 35 yaş üzeri hastaları kapsayacak şekilde tasarlanmaktadır. Bu tasarım, 35 yaş altındaki hastalarda soliter pulmoner nodüllerin %1'den daha azında malignite görüldüğünü ortaya koyan çalışmalara dayanmaktadır. Özellikle, 137 hastayı kapsayan bir çalışmada, 35 yaş altı hiçbir hasta bronkojenik karsinom tanısı almamıştır (9; 10). İleri yaş grubundaki hastalarda pulmoner nodül, primer akciğer kanserinin bir göstergesi olabilir. Genel popülasyonda rutin araştırmalarda tespit edilen soliter pulmoner nodüllerin (SPN) %5'inde kanser saptanırken, 50 yaş üzeri hastalarda bu oran %50'nin üzerine çıkmaktadır (11). Ayrıca, yaş ilerledikçe akciğer kanseri insidansı da artmaktadır; 65 yaş ve üzeri bireylerde akciğer kanseri riski daha yüksek seyretmektedir (12).

Cinsiyet: Cinsiyet açısından bakıldığında, kadınlarda insidental nodül saptanma olasılığı (1000 kişide 5.8) erkeklere göre (1000 kişide 5.2) hafifçe daha yüksek olmakla birlikte, 70 yaş üzeri erkeklerde nodül saptanma olasılığı belirgin şekilde artmaktadır (13). Ulusal Akciğer Kanseri Tarama Çalışması'nda (National Lung Cancer Screening Trial), düşük doz bilgisayarlı tomografi (DDBT) ile taranan hastalar arasında kadın ve erkek cinsiyetlerde nodül saptanma sıklığı benzer bulunmuştur (14).

Sigara Kullanımı: Sigara kullanımı ve pasif içicilik, akciğer kanseri için başlıca risk faktörleri arasında yer almaktadır. Aktif sigara içen bir bireyin, içmeyen birine göre akciğer kanseri gelişme riski 10 ila 35 kat artmış olarak bulunmaktadır. ABD'de, 50-80 yaş arası yetişkinlerde, aktif sigara kullanımı olanlar veya en az 20 paket-yıl sigara içmiş kişiler ve son 15 yıl içinde sigarayı bırakmış olanlarda düşük doz toraks tomografisi ile akciğer kanseri taraması yapılması önerilmektedir (15).

Mesleki Maruziyet: Mesleki maruziyet açısından, akciğer kanseri oluşumunda radon ve asbest önemli etkenlerdir. Bu maddeler, hücresel tümör süpresör genlerde meydana gelen mutasyonlar sonucu çoğalma mekanizmasında değişiklikler yaparak akciğer kanserine neden olmaktadırlar. Asbest, lifsi yapıda ve iletkenlik özelliği bulunmayan, asit, ateş ve darbeye dayanıklı bir maddedir ve Türkiye'de yaygın olarak bulunabilmektedir. Serpantin ve amfibol gruplarına ayrılan asbest lifleri, özellikle ülkemizde beyaz toprak ve zeolit formunda çevresel olarak bulunmakta ve bazı bölgelerde sıva ve boya amacıyla kullanılmaktadır. Özellikle amfibol grubu mineraller, başta mezotelyoma olmak üzere akciğer kanseri ve diğer gastrointestinal malignitelere neden olmaktadır (16). Radon ise, topraktan havaya geçen doğal bir radyoaktif madde olup, özellikle kapalı yerlerde yüksek konsantrasyonlara ulaşabilmektedir. Bu madde, uranyum madenlerinde çalışanlar ve havasız ortamlar gibi kapalı yerlerde yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu karsinogenik etkisiyle akciğer kanseri riskini artırmaktadır.

Soygeçmiş: Soygeçmiş ve enfeksiyöz maruziyetler de akciğerde nodül oluşumunda önemli etmenlerdir. Enfeksiyöz granülomlar, nodüllerin yaklaşık %80'ini oluşturmaktadır (17). Türkiye'de endemik bir hastalık olan tüberküloz, hastanın anamnezi ve klinik bulguları detaylıca incelendiğinde dikkate alınmalıdır. Primer tüberküloz, konakçının immun durumuna bağlı olarak sessiz bir iyileşme süreci geçirebilir ve bu süreç içinde parankimal lezyonların içinde kalsifikasyonlar barındıran sekel fibroz veya nodüler skar (tüberkülom) bırakabilir. Tüberküloz hastalarında akciğer kanseri görülme olasılığı %0.7-2.32 arasında iken, akciğer karsinomu olan hastalarda tüberküloz görülme oranı %1.9-4 arasında değişmektedir (18). Bu birlikteliğin patogenezi, enfeksiyon sonrası gelişen metaplazi, immünitinin azalması ve çeşitli immünmodülatör ajanların kullanımı ile ilişkilendirilmektedir. Özellikle tüberkülozda, periferik ve skar dokusu zemininde adenokarsinom subtipi baskınlık göstermektedir (19).

Seyahatler ve bölgesel enfeksiyonlar, nodül oluşumuna katkıda bulunabilir. Özellikle coccidioidomycosis, dirofilaria ve histoplasmosis gibi enfeksiyonlar, nodüler görüntüler oluşturabilir. Edinilmiş veya kazanılmış immün yetmezlik durumları olan hastalarda, Pneumocystis jirovecii gibi fungal enfeksiyonların ve

abselerin pulmoner grafilere nodül görüntüsü oluşturabileceği dikkate alınmalıdır. İnflamatuvar hastalıklar da pulmoner nodüllerle prezente olabilir. Romatoid artrit gibi kronik, sistemik inflamatuvar bir hastalıkta akciğerler, sık tutulan organlardan biridir ve bu durum, hastaların %60'ında görülen pulmoner komplikasyonlarla kendini gösterir. Romatoid artritte, nodüler tutulum histolojik olarak lenfositler, plazma hücreleri, mononükleer hücreler ve fibroblastlar tarafından çevrelenmiş fibrinoid nekrotik alanlar şeklinde görülür ve bu nodüller, anti-CCP ve RF pozitifliği ile korelasyon gösterir (20).

Granülomatoz polianjitis, küçük ve orta boy damarları tutan granülomatöz bir vaskülit olarak tanımlanır ve tanı, klinik ve radyolojik bulguların yanı sıra cANCA pozitifliği ile konulur. Hemoptizi ve diffüz alveolar hemoraji, bu hastalığın önemli komplikasyonları arasındadır ve akciğerde çeşitli boyutlarda, sıklıkla çoklu ve bilateral nodüllerden, bazen kaviteleşme gösteren kitlelere kadar farklı şekillerde prezente olabilir. Multisistemik sarkoidoz gibi, nonkazeifiye granülomlarla karakterize diğer bazı interstisyel akciğer hastalıkları, tomografide perilenfatik veya sentrilobüler nodüller olarak görülebilir. İnterstisyel fibrozis, malignite olasılığında bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilir ve yalnızca amfizem bulunan hastalarla karşılaştırıldığında, hazard oranı (HR) 4.2 olarak bildirilmiştir (21).

Akciğer kanseri tanılı hastaların %50-80'inde kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) varlığı gözlemlenmektedir. KOAH, dünya genelinde ölüm nedenleri arasında üçüncü sırada yer almakta olup, genetik, çevresel ve inflamatuvar süreçlerle gelişmektedir ve etyolojisinde sigara kullanımı önemli bir faktördür. National Lung Screening Trial (NLST) çalışmasında, özellikle sentrilobüler tip amfizem bulunan KOAH'lı hastalarda nodüllerin malignite riskinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Amfizemli her 1000 hastada 25'inde malignite saptanırken, amfizemi olmayanlarda bu oran 1000 hastada 7.5 olarak bulunmuştur (22).

Akciğer kanseri tanısı almış hastaların birinci dereceden yakınlarında, kontrol grubuna göre akciğer kanseri öyküsü daha sık rastlanmaktadır. Wu ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, sigara içmeyen 646 kadın akciğer kanseri hastası ile 1252 sigara içmeyen kontrol grubu karşılaştırılmış ve hastaların

birinci dereceden akrabalarında kontrol grubunun akrabalarına göre akciğer kanseri daha sık tespit edilmiştir. Özellikle anne ve kardeşlerinde akciğer kanseri bulunan hastalarda, akciğer kanseri riskinde 3 kat artış gözlenmiştir (23).

Charlson komorbidite indeksi (CCI), komorbid hastalıklardan ölüm riskini tahmin etmek için kullanılan, uzun süreli prognoz ve sağ kalımı öngören basit ve uygulanabilir bir hesaplama yöntemidir. Göreceli riski 1.2 üzerinde olan komorbid faktörler, 3 puan alırken, 3.5 üzerindeki risk için 6 puan verilmektedir. Charlson ve arkadaşları tarafından başlangıçta meme kanseri hastalarında morbidite yükü ve mortalite üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla tasarlanan bu model, daha sonrasında farklı hastalıklarda da kullanılmıştır. CCI'deki her bir puanlık artış, göreceli ölüm riskinde 2.3 artış ile ilişkilidir. Ayrıca, yaş, mortalite için bağımsız bir risk faktörü olarak belirlenmiş olup, yaşa uyarlanabilir puanlama, bu modelin avantajlarından birini oluşturmaktadır (24).

2.3.2. Radyolojik Özellikler

Boyut ve Yoğunluk: Pulmoner nodüllerin malignite riskini değerlendirirken en kritik faktörlerden biri nodülün boyutudur. Genelde, nodül ne kadar küçükse, benign olma ihtimali o kadar yüksektir. %80 benign nodülün çapı 2 cm'den küçük olup, yine de küçük boyutlu nodüllerde akciğer kanseri olasılığı tamamen dışlanamaz; malign nodüllerin %15'i 1 cm'den daha küçük çapta olabilir (25). Yapılan geniş çaplı tarama çalışmalarında, 5 mm altında olan nodüller yüksek riskli hastalar ve yeni tespit edilen nodüller için genellikle benign bir durum olduğunu işaret eder. 5-10 mm arasındaki nodüllerin malignite riski %2 ile %28 arasında değişirken, 10-20 mm arasındaki nodüllerin malign olma olasılığı çok daha yüksektir. Bu boyuttaki nodüllerde malignite prevalansı çalışma popülasyonlarına bağlı olarak %10 ile %60 arasında değişebilir (26). Benzer şekilde, bir meta-analizde 5 mm veya daha küçük nodüller için malignite prevalansı %0 ile %1, 5-10 mm için %6 ile %28, 20 mm veya daha büyükler için %64 ile %82 olarak saptanmıştır (27). Nodül çapındaki her 1 cm artış ile malignite riskinin %13 arttığı gösterilmiştir (28).

Dokuların yoğunluğu ölçümünde kullanılan Hounsfield ünitesi (HU) ile nodüller, yoğunluk (atenüasyon) paternlerine göre solid veya subsolid olarak sınıflandırılır. Solid nodüllerde, alttaki akciğer parankimi görülmezken, subsolid nodüllerde nodül yoğunluğu normal akciğer parankiminden yüksektir, ancak zemindeki parankim normal bronşiyal ve vasküler yapıları ile görülebilir. Subsolid nodüller daha detaylı olarak saf buzlu cam ve kısmi solid nodüllere ayrılır. Nodüllerin yoğunluklarına göre sınıflandırılmasının amacı, bu nodüllerin prognostik farklılıklarını ve çeşitli etyolojik nedenlerini ayırt etmektir. Ancak, radyologlar vakaların yalnızca %58'inde nodülleri doğru bir şekilde solid veya subsolid olarak sınıflandırabilmektedir (15). Subsolid nodüllerde malignite oranının daha yüksek olduğu bulunmuş olup, solid nodüller için %7, subsolid nodüller için %34, kısmi solid nodüller için %63, saf buzlu cam nodüller için %18 oranları elde edilmiştir. Buzlu cam nodülleri bazen invaziv adenokarsinom olarak tanımlanabilir. İnvazifliği öngörmek için yapılan bir çalışmada, tümör boyutu için 11 mm ve BT atenüasyonu için -680 HU değerleri cut-off olarak önerilmiştir (29).

Bilgisayarlı tomografi (BT) incelemelerinde pulmoner nodülü çevreleyen buzlu cam alanı, "halo işareti" olarak tanımlanır. Bu işaret başlangıçta invaziv pulmoner aspergillozun erken ve spesifik bir göstergesi olarak kabul edilmiş olmasına rağmen, zamanla enfeksiyon, neoplastik ve inflamatuvar hastalıklar gibi çeşitli patolojik durumların da neden olabileceği anlaşılmıştır. Patolojik açıdan halo işareti, pulmoner hemoraji, tümör infiltrasyonu veya hemorajik olmayan inflamatuvar süreçleri temsil edebilir. Halo işareti spesifik olmamakla birlikte, özellikle immüsupresyon gibi klinik durumlar ve ilişkili radyolojik özellikler dikkate alındığında ayırıcı tanıda önemli bir ipucu sunabilir. Bu işaret eozinofilik pnömoni, organize pnömoni, tüberküloz, Wegener granülomatozisi gibi benign hastalıklarda; Kaposi sarkomu, bronşioalveolar karsinom gibi malign hastalıklarda da görülebilir. Malign nodüllerde halo bulgusu, tümör hücrelerinin stromal veya vasküler invazyon olmaksızın sağlam alveolar duvar boyunca lepidik bir büyüme paterni gösterdiği durumlarda ortaya çıkar (30).

Nodül İç Yapısı: Nodül iç yapısında gözlemlenen kalsifikasyon, hava bronkogramı ve yağ içeriği gibi özellikler, nodülün etiyolojisini aydınlatmada

önemli ipuçları sağlar. Kalsifikasyon, insidental olarak saptanan nodüllerde genellikle benign bir bulgu olarak kabul edilir. Ancak, kalsifikasyonun paterni, etiyolojik değerlendirme açısından kritik öneme sahiptir; santral, diffüz, lamellar ve patlamış mısır gibi paternlerde görülen kalsifikasyonlar öncelikli olarak benign olarak değerlendirilir (31). Bu tür paternlerdeki kalsifikasyonlar, özellikle tüberküloz ve histoplasmosis gibi primer enfeksiyonlarda sıklıkla rastlanabilir. Özellikle sınırları düzgün ve yağ dansitesinde olan, 120 HU yoğunluğunda ve bazen patlamış mısır paterni gösteren kalsifik nodüller, çoğunlukla hamartomları işaret eder (32). Diğer yandan, kondrosarkom veya osteosarkom gibi malign tümörlerin metastazları da benzer şekilde kalsifikasyon içerebilir. Primer akciğer kanseri ve karsinoid tümörlerde ise genellikle noktasal, retiküler, ekzantrik ve amorf kalsifikasyonlar görülür ve bu tür kalsifikasyonlar malignite lehine yorumlanır (31).

Nodül çevresindeki ufak nodüller genellikle adenopatiyi veya satellit nodül olarak adlandırılan granülomatöz bir enfeksiyonu işaret edebilir. Kontrastlı serilerde görülen giren ve çıkan damarsal yapılar arteriovenöz (A-V) malformasyonları gösterir. İnce cidarlı ve düzgün duvarlı kaviter lezyonlar çoğunlukla enfeksiyona bağlı sekeller olarak değerlendirilirken, duvar kalınlığı arttıkça malignite riski de artar. Duvar kalınlığı 16 mm'yi aşan nodüllerde malign olma olasılığı %80'den fazla olarak rapor edilmiştir (33).

Nodül Kenar Özelliği: Nodül kenar özellikleri ise malign veya benign oluşlar hakkında fikir verir, ancak kesin bir ayırım yapmak zordur. Pulmoner nodüller, tomografide düzgün, lobüle, düzensiz ve spiküler kenar özellikleri ile görülebilir. Benign nodüller tipik olarak iyi tanımlanmış düzgün kenarlara sahipken, malign nodüller lobüle veya spiküle kenarlar gibi daha düzensiz hatlara sahiptir. Ancak, malign nodüllerin yaklaşık %20'sinde düzgün kenarlar görülebilir ve bu yüzden kenar özellikleri ile yapılan ayırıcı tanı tek başına yeterli olmayabilir. Spiküler kenar yapısı yüksek malignite şüphesi uyandırır da, benign nodüllerin %10'unda spiküler yapılar bulunabilir. Ayrıca, nodüllerin kenarlarından plevraya veya mediastene doğru uzanan çizgisel yapılar, başlangıçta karsinom şüphesi uyandırır da, benign nodüllerin %55'inde ve malign lezyonların %87'sinde bu tarz içsi uzantılar görülebilir (33).

Nodül Lokalizasyonu ve Sayısı: Nodüller, akciğerin çeşitli lokasyonlarında bulunabilse de, kanserler genellikle üst loblarda ve özellikle sağ akciğerde daha sık görülür. Adenokarsinomlar ve metastazlar genellikle akciğerin periferinde yer alırken, yassı hücreli ve küçük hücreli kanserler daha çok akciğerin merkezi bölgelerinde bulunur. Benign nodüller ise üst ve alt loblarda eşit dağılım gösterir (11). Skar dokusu üzerinde gelişen küçük, düzensiz, subplevral opasiteler özellikle apikal bölgelerde yaygındır. Plevral fissürlere yakın, üçgen veya oval şekilli nodüller genellikle intrapulmoner lenf nodları olarak kabul edilir ve bu nodüllerin 6 mm'ye kadar olanları takip gerektirmez (31). 7,000'den fazla nodülün değerlendirildiği bir çalışmada, hiçbir perifissüral nodülde malignite saptanmamış, ancak bitişik fissürü aşan veya eşlik eden bir malignite bulunan durumlarda perifissüral nodüllerin takip edilmesi önerilmiştir (34).

Birden fazla nodül bulunan hastalar üzerinde yapılan NELSON çalışmasına göre, toplam nodül sayısı 1'den 4'e çıktığında malignite riski artarken, 5 veya daha fazla nodül bulunan hastalarda malignite riski azalır ve bu nodüller genellikle granülomatöz enfeksiyondan kaynaklanır. PanCan çalışmasında da, çoklu nodüllerin tek nodüle kıyasla kanser riskini azalttığı bulunmuştur (15).

Nodül Büyüme Hızı: Nodül büyüme hızının belirlenmesinde genellikle nodül çapı kullanılır. Nodüllerin küresel (sferik) yapıda olduğu varsayıldığında, hacimdeki artış çap değişikliği ile ölçülebilir. Küre hacmi $\frac{4}{3}\pi r^3$ formülüyle hesaplanır; hacmin iki katına çıkması, çapın yaklaşık %26 oranında artmasına karşılık gelir. Hacmin iki katına çıkması için geçen süre "doubling time" (DT) olarak adlandırılır ve bu süre 20-30 günden daha kısa veya 400-450 günden daha uzun olduğunda nodül genellikle benign kabul edilir. Ancak, karsinoid tümör veya düşük dereceli malignitelerde DT 400 günden daha uzun olabilir. Buzlu cam, kısmi solid ve solid nodüllerin ikiye katlanma süreleri sırasıyla 813 gün, 457 gün ve 149 gün olarak bulunmuştur. Sigara içmeyenlerde, sigara içenlere kıyasla malign nodüllerin hacminin iki katına çıkma süresi daha uzundur (31). İlk tespit edilen nodüller için hastanın önceki görüntülemeleri ile karşılaştırma yapılması önerilir. İki yıl ve üzerinde stabil olan nodüllerde, klinik veya radyolojik olarak maligniteyi destekleyecek bulgular yoksa, benign etiyoloji üzerinde durulur (28). Ancak,

karsinoid, preinvaziv veya düşük gradeli adenokarsinom gibi durumlar istisna teşkil edebilir. Buzlu cam nodüllerin en az 5 yıl takip edilmesi gerekebilir (15).

Kontrast Tutulumu: Kontrast tutulumu, pulmoner nodüllerin karakterizasyonunda kullanılan önemli bir yöntemdir. 5 mm'den büyük boyutta, homojen atenüasyonlu (kalsifikasyon veya yağ içermeyen) solid nodüllerde kontrast maddenin tutulumunun kantitatif değerlendirilmesi, nodüllerin benign karakterini non-invaziv olarak belirlemek için kullanılır. BT çekimi sırasında verilen kontrast madde ile yapılan ölçümler, kontrast öncesi ve 1, 2, 3, ve 4. dakikalardaki maksimum tutulum değerlerini kapsar. Tipik olarak, malign nodüllerde 20 Hounsfield üzerinde bir tutulum beklenirken, benign karakterdeki nodüllerde bu tutulum 15 Hounsfield altında olmaktadır. Bu yöntem yüksek duyarlılık (%98) ve yeterli negatif prediktif değer (%96) sunarken, özgüllük oranı (%58) daha düşük seviyede kalmaktadır (35).

2.4. İZLEM VE YÖNETİMDE TANISAL TETKİKLER

2.4.1. Cerrahi Olmayan Tetkikler

Radyoloji: Radyolojide, pulmoner nodüllerin değerlendirilmesinde çoğunlukla BT kullanılmasına rağmen, birçok pulmoner nodül hala akciğer grafileri ile saptanmaktadır. Akciğer grafileri, özellikle laminar, diffüz, santral ve "popcorn" tarzı benign kalsifikasyonları içeren nodüllerin saptanmasında etkili olup, bu özellikler hastayı gereksiz tanısal işlemlerden korumak için yararlıdır (36). BT ise, kesitsel anatomi sayesinde nodülün yerleşimi, sınırları, atenüasyon karakteri, eşlik eden lenfadenopati, bronşial dilatasyon, çevre dokulara invazyon ve senkron parankimal lezyonlar gibi birçok ilave parametre hakkında detaylı bilgi sunar (37). Bu özellikleri ile akciğer grafisine göre daha üstün bir görüntüleme tekniğidir. Nodül saptanan hastalarda, özellikli bir durum olmadıkça, takip tomografilerinin kontrastsız olarak, ince kesitle ve düşük doz radyasyon ile çekilmesi önerilmektedir (38).

Kombine bir tanısal işlem olan Pozitron Emisyon Tomografisi ile Bilgisayarlı Tomografi (PET-BT), pulmoner lezyonların metabolik aktivitesi

hakkında bilgi verir. Bu işlemde, radyoaktif bir glikoz analogu olan 18-florodeoksiglikoz (FDG) intravenöz olarak enjekte edilir ve tüm vücut taranır (39). PET, tümoral dokunun artmış hücre içi FDG kullanımı sonucu yaptığı radyoaktif ışımayı saptayarak PET görüntüsü oluşturur. Ardından çekilen BT ile anatomik yapılar ayrıntılı olarak görüntülenir ve iki görüntü süperpoze edilir. Bu durum malignite açısından şüpheli ışıma yapan bölgelerin anatomik olarak karşılıklarının belirlenmesine imkan sağlar. PET-BT, malign pulmoner nodüllerde, mediastinal lenf nodu metastazları ve uzak metastazlar hakkında bilgi verdiği için hem tanısal hem de evreleme amaçlı kullanılır. FDG tutulumunun derecesi, çevre akciğer parankimi ve mediastinal kan havuzunun FDG tutulumuna göre kantitatif olarak karşılaştırılır. Bu karşılaştırma genellikle kullanışsız olduğundan, incelenen lezyonlarda FDG tutulum değerinin standardize edilmesi amacıyla yarı kantitatif bir ölçeklendirme olan "standardized uptake değeri" (SUV) kullanılır. Pulmoner nodüllerde malignite ayrımı yapılmasında PET-BT'nin etkinliğini karşılaştıran bir meta-analizde, PET-BT için duyarlılık %93.9, özgüllük %85.8 olarak saptanmıştır (40).

PET, fonksiyonel görüntüleme yöntemleri arasında en sık kullanılanıdır. Diğer fonksiyonel görüntüleme yöntemleri arasında Dinamik MR, Difüzyon MR, Dinamik Kontrastlı BT ve Dinamik Tek Foton Emisyon Tomografi (SPECT) bulunmaktadır. Tüm bu yöntemler benzer duyarlılıklara sahip olmakla birlikte, PET en yaygın olarak tercih edilendir. Orta veya yüksek derecede malignite olasılığı olan, 8 mm'den büyük ve solid yapıda olan nodüllerde PET'in duyarlılığı %72 ile %94 arasında değişmektedir. Ancak malignite olasılığı düşük, 8 mm'den küçük solid nodül veya subsolid nodül varlığında PET'in duyarlılığı %47 ile %89 arasında düşmekte ve yanlış negatif oranı yükselmektedir (41).

Düşük duyarlılık, küçük nodüllerin tanımlanmasında PET'in sınırlı çözünürlüğüne, FDG'nin karsinoid gibi bazı tümörler tarafından yeterince alınamamasına veya nodülün solid komponentinin az olmasına bağlanabilir (42). FDG tutulumu, standardize uptake değeri (SUV) ile ölçülmekte olup, benign ve malign lezyonları ayırmak için kullanılan optimal eşik SUV değeri genellikle 2,5 olarak kabul edilmektedir, ancak bu değer net olarak belirlenmemiştir. SUV değeri

arttıkça malign olma olasılığı yükselir, ancak düşük SUV değerine sahip maligniteler de mevcuttur. Öte yandan, pnömoni, mikobakteriyel hastalıklar, romatoid nodüller ve sarkoidoz gibi enfeksiyöz ve inflamatuvar durumlar PET'te yalancı pozitif sonuçlara yol açabilir (43).

Bronkoskopi: Bronkoskopi, soliter pulmoner nodüllerin değerlendirilmesinde kullanılsa da, bu yöntemin tanısal katkısı sınırlı olabilir. Yapılan bir çalışmada, 177 soliter pulmoner nodül hastasına bronkoskopi, fırçalama ve transbronşiyal biyopsi uygulanmış ve benign olgularda %35, malign olgularda ise %64 sensitivite elde edilmiştir. Ayrıca, lezyon boyutu 2 cm'den küçük olduğunda bronkoskopinin başarısının azaldığı tespit edilmiştir (44). Bu durum, bronkoskopinin küçük nodüllerde sınırlı kullanımını ve büyük nodüllerde daha etkili olabileceğini göstermektedir.

Transtorasik İğne Aspirasyon Biyopsisi (TTİAB): TTİAB, bronkoskopiden daha az invaziv bir yöntem olarak kabul edilmekte ve özellikle akciğerin periferinde yerleşen nodüllerde genellikle BT veya skopi eşliğinde yapılmaktadır. Tsukada ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, ortalama büyüklüğü 23 mm olan (6-70 mm arası) nodüllerde BT eşliğinde yapılan TTİAB'nin tanısal değeri %82.6 olarak tespit edilmiştir. Bu değer, nodülün boyutu ile doğru orantılı olup, hatta <10 mm boyutundaki nodüllerde bile %66.7 olarak bulunmuştur (45). Akciğer kanseri tanısında TTİAB'nin duyarlılığı %90'dır (46). Daha büyük doku örneklerinin alındığı tru-cut biyopsi, genellikle daha başarılı sonuçlar verir. TTİAB'nin en önemli avantajı, malignite olasılığı orta düzeyde olan veya cerrahi performansı uygun olmayan hastalarda uygun tanı yöntemi sağlaması ve böylece gereksiz cerrahilerin önlenmesidir. TTİAB'nin en sık görülen komplikasyonu pnömotoraktır (%10-17) (47).

Torasentez ve Plevra Biyopsisi: Plevral efüzyon, akciğer kanseri vakalarının yaklaşık yarısında görülen bir komplikasyondur. Torasentez ve plevra biyopsisi, bu efüzyonların tanısında kullanılan önemli yöntemlerdir. Malign plevral efüzyonda plevra sıvı sitolojisi tek başına kullanıldığında tanısal etkinlik %53 ile %72 arasında değişirken, kapalı plevra biyopsisi ile kombine edildiğinde bu oran %81 ile %90 arasına çıkar (48).

Cilt ve Lenf Bezi Biyopsisi: Akciğer kanserinin tanı ve evrelemesinde, metastaz bölgelerinden alınan biyopsi örnekleri de kritik öneme sahiptir. Özellikle skalene lenf bezlerinden yapılan biyopsilerde, pozitif tanı koyma oranının %86 olduğu bildirilmiştir (49). Bu biyopsi yöntemi, özellikle kanserin yayılımının tespiti ve tedavi planlamasında yardımcı olur.

Endobronşial Ultrason (EBUS): EBUS, genel anestezi altında veya bilinçli sedasyonla lokal anestezi kullanılarak uygulanabilir. Bu prosedür sırasında, prob bir bronkoskopun çalışma kanalından itilerek hem endoskopik hem de ultrasonik görüntüler eş zamanlı olarak monitöre yansıtılır. Hedef lenf nodu saptandığında, prob çıkarılır ve çalışma kanalı aracılığıyla gönderilen iğne ile lenf nodundan aspirasyon biyopsisi yapılır. Özellikle 2, 4, 7, 10, 11 numaralı lenf nodlarından örnekleme yapılabilir. EBUS ile yapılan akciğer kanseri evrelemesinde, bir meta-analiz sonuçlarına göre %93 duyarlılık ve %99 özgüllük oranlarına ulaşılmıştır (50). Bu yüksek oranlar, EBUS'un akciğer kanseri tanı ve evrelemesinde son derece etkili bir yöntem olduğunu göstermektedir.

2.4.2. Cerrahi Girişimler

Mediastinoskopi: Mediastinoskopi, mediasteninin cerrahi olarak incelenmesi için kullanılan bir yöntemdir. Supin pozisyonda hastanın manubrium sterni üzerinden orta hatta küçük bir insizyon yapılır ve mediastinoskopi portu aracılığıyla mediasten görüntülenir. Bu işlem sırasında trakea, karina, vena cava superior ve ona komşu lezyonlar ile üst ve alt paratrakeal, pretrakeal, hiler ve karinal lenf nodlarından örnekleme yapılabilir. Mediastinoskopinin tanısal duyarlılığı %74, özgüllüğü ise %94 olarak belirlenmiştir (51). Özellikle sol üst lob tümörlerinde etkilenme olasılığı yüksek olan subaortik ve paraaortik lenf nodlarına standart mediastinoskopi ile ulaşılamadığında, bu lenfatik istasyonlardan "genişletilmiş" servikal mediastinoskopi ile örnekleme yapılabilir (52).

Anterior Mediastinotomi: Bu cerrahi yöntem, genellikle sağ ya da sol ikinci interkostal aralıktan yapılır ve mini torakotomi insizyonu ile gerçekleştirilir. Aortikopulmoner, paraaortik lenf nodları ve anterior mediastinal tümörlerin biyopsisinde tercih edilen bir yöntemdir (53).

Videotorakoskopi (VATS): Videotorakoskopi, video kamera yardımıyla yapılan intratorasik görüntüleme yöntemidir. Genel anestezi altında, çift lümenli entübasyon tüpü uygulanan hastaya lateral dekübit pozisyon verilerek gerçekleştirilir. Anterior aksiller hattan tercih edilen kaburga aralığına port insizyonu ve utility insizyonu açılır. Açılan portlardan çeşitli cerrahi aletler yardımıyla videotorakoskopik olarak planlanan cerrahi işlemler gerçekleştirilir. VATS ile plevral effüzyon tanısı konulabilir, tanı konulamamış plevra veya akciğer kitlelerinden, interstisyel akciğer hastalıkları için akciğerden biyopsi ve 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 numaralı lenf bezlerinden örnek alma işlemleri yapılabilmektedir (54). VATS'in kontrendikasyonları arasında kardiyak instabilite, ventilatör bağımlılığı, tek akciğer ventilasyonunun tolere edilememesi, ciddi amfizem, aşırı fibrotoraks ve aşırı skolyoz bulunmaktadır (55).

2.5. PULMONER NODÜLLERDE MALİGNİTE RİSK FAKTÖRLERİ

British Thoracic Society (BTS) tarafından 2015 yılında yayımlanan pulmoner nodüllerin gözlemi ve yönetimi ile ilgili klavuzda, çeşitli çalışmalardan elde edilen risk faktörleri detaylandırılmaktadır (38). Klinik risk faktörleri olarak yaş, sigara kullanımı öyküsü, sigarayı bırakmanın üzerinden geçen süre, sigara tüketim miktarı (paket/yıl), ailede akciğer kanseri öyküsü, hastada nodül saptanmadan en az beş yıl önce ortaya çıkan ekstratorasik kanser öyküsü, diğer kanser öyküleri ve hemoptizi belirtilmektedir. Radyolojik risk faktörleri arasında nodül çapı, nodülün plevradan 10 mm'den fazla uzakta bulunması, spikülasyon, buzlu cam görünümü, plevral indentasyon, vasküler konverjans, çevre/çap oranı, üst lob lokalizasyonu, hacim artışı, eşlik eden lenfadenopati ve kaviter lezyonun duvar kalınlığı yer almaktadır. Benign karaktere işaret eden radyolojik bulgular arasında kalsifikasyon, düzgün sınır, kavitasyon, satellit lezyonlar ve perifissürel lokalizasyon sayılmaktadır. Malignite lehine olan biyokimyasal bulgular arasında ise Serum C-reaktif protein (CRP) ve karsinoembriyogenik antijen (CEA) yüksekliği öne çıkmaktadır.

Sigara kullanım öyküsü, en kritik risk faktörlerinden biri olarak kabul edilmekte olup, farklı çalışmalar sigara kullanımını risk faktörü olarak değişik şekillerde kategorize etmektedir. Swensen ve arkadaşları risk faktörü olarak

yalnızca sigara öyküsünü ele alırken, Gould ve arkadaşları sigara kullanım miktarı ve sigarayı bırakma süresini ayrı ayrı risk faktörü olarak değerlendirmiştir (56; 57). Mayo modeline göre yapılan istatistiksel analizde, sigara öyküsü bulunan kişilerde nodülde malignite ihtimali üç kat fazla artmaktadır. Ayrıca, Brock modelinin geliştirilmesi sırasında, sigara kullanımının bir sonucu olan amfizemin, nodüldeki malignite olasılığını yaklaşık 1,3 kat artırdığı saptanmıştır (34). İleri yaş ve kadın cinsiyet de akciğer maligniteleri için risk faktörleri arasında bulunmaktadır (58).

Araştırmalara göre, akciğer kanseri ihtimali her geçen on yıl için 1,04-2,2 kat artmaktadır (38). Brock modeline göre yapılan analizde, kadın cinsiyetteki bireylerde malignite ihtimali erkek cinsiyete göre yaklaşık 1,8 kat daha yüksektir (34). Önceden geçirilmiş kanserler ve ailede akciğer kanseri öyküsü de risk faktörleri arasında yer almakta olup, özellikle çoklu nodül varlığında metastatik hastalık ihtimali göz önünde bulundurulmalıdır (37). McWilliams ve arkadaşları tarafından yapılan analizde, ailede akciğer kanseri öyküsünün malignite ihtimalini yaklaşık 1,34 kat artırdığı belirlenmiştir (34). Mayo modeline göre, en az beş yıl önce ekstrapulmoner malignite öyküsünün bulunması pulmoner nodüldeki malignite ihtimalini 2,3 kat artırmaktadır (56).

Görüntüleme tekniklerinde saptanan nodül veya nodüllerin belirli radyolojik özelliklerine bağlı olarak malignite taşıma olasılıkları değişkenlik göstermektedir. Nodül boyutunun artması, malignite ihtimalini yükseltmektedir; ancak küçük çaplı bir nodülün varlığı malignite ihtimalini tamamen ortadan kaldırmamaktadır (31). 3 cm ve üzeri büyüklükteki lezyonlar, akciğer kitlesi olarak adlandırılır ve bu lezyonlarda malignite olasılığı belirgin şekilde yüksektir (59). Nodül boyutu ile malignite arasında doğrusal olmayan bir ilişki mevcuttur (34).

Nodül boyutunun yanı sıra, boyut artış hızı da malignite riskini belirlemede önemli bir faktördür. Nodül boyut artış hızı, hacmin iki katına çıkma süresi (Volume Doubling Time, VDT) ile ölçülmektedir. VDT, nodül hacminin iki katına çıkması için geçen süreyi ifade eder. Nodüller üç boyutlu yuvarlak yapılar olduğundan, hacimleri $\frac{4\pi r^3}{3}$ formülüyle hesaplanmaktadır. Burada r , en geniş çapta

ölçülen yarıçaptır. Bu durumda, en geniş çapta yaklaşık %26'lık bir artış, nodülün hacminin ikiye katlanmasıyla sonuçlanacaktır (37).

$\frac{t \times \log 2}{3x(\log(\frac{d2}{d1}))}$ formülü, VDT hesaplaması için kullanılmaktadır; burada t , iki görüntüleme arasındaki süreyi, $d2$, son görüntülemeye ölçülen nodül çapını, $d1$ ise ilk görüntülemeye ölçülen nodül çapını temsil etmektedir (60). Günümüzde, görüntüleme sistemlerinde nodül hacmini kantitatif olarak ölçen yazılımlar kullanılmaktadır (61). Ayrıca, VDT'nin 20 gün altında olması genellikle enfeksiyöz veya inflamatuvar süreçler ile ilişkilendirilmekte, fakat bazı malign nodüllerde, özellikle buzlu cam tarzı atenüasyona sahip olanlarda, daha uzun VDT süreleri gözlenmektedir (37). Sabit hacimdeki nodüllerde, görüntüleme esnasında nodül karakterindeki değişiklikler, yazılım yardımıyla ölçülebilmektedir (62).

Nodül konturlarının düzensiz olması, maligniteyi düşündüren önemli bir faktördür. Nodül sınırları düz, lobüle, poligonal veya spiküle şeklinde olabilir. Bu sınırlar arasında, spikülasyon özellikle malignite ile ilişkilidir ve malignite olasılığını Mayo modeline göre yaklaşık 3,2 kat, Brock modeline göre ise yaklaşık 2,2 kat artırmaktadır (34). Poligonal veya düzgün kenarlar genellikle benign hastalıklarla ilişkilendirilse de, nodülün düzgün sınırlı ya da poligonal olması malignite ihtimalini tamamen dışlamaz (32). Nodülün lokalizasyonu da akciğer kanseri açısından bağımsız bir risk faktörüdür. Nodülün üst loblarda bulunması, malignite riskini artıran bir diğer faktördür (38). Ancak, perifissürel yerleşim genellikle benign hastalıkları düşündürmektedir. Yapılan bir çalışmada, perifissürel yerleşimli 749 nodülün hiçbirinde beş yıllık takip sonrasında malignite saptanmamıştır (62).

Görüntüleme yöntemlerindeki nodüllerin atenüasyon özellikleri, malignite riskini değerlendirmede önemli bir faktördür (34). BT kullanılarak incelendiğinde, nodüller genellikle solid, yarı solid veya buzlu cam şeklinde atenüasyona sahip olarak belirlenir. Solid nodüller, görüntülemeye altında yatan parankimal ve bronkovasküler yapıları gizleyerek bu yapıların görülmesini engelleyen lezyonlardır. Buzlu cam nodüller ise, altındaki parankimal ve bronkovasküler yapıların görülebildiği, net olarak sınırları belirlenen lezyonlardır. Solid lezyonlar,

BT'de hem mediasten hem de parankim penceresinde net bir şekilde görülebilirken, buzlucaam lezyonlar yalnızca parankim penceresinde seçilebilir ancak mediasten penceresinde görüntülenemez. Yarı solid nodüller, hem solid hem de buzlucaam komponentlerini içeren lezyonlardır ve bu iki tür nodül genel olarak subsolid nodüller olarak adlandırılır (38).

Buzlucaam komponenti içeren lezyonların malignite ihtimali daha yüksek bulunmuştur. Brock modelinin analizlerine göre, solid nodüllere kıyasla yarı solid nodüllerde malignite ihtimali yaklaşık 1,5 kat artarken, buzlucaam nodüllerde bu ihtimal %12 oranında azalmıştır. Yarı solid nodüllerde, nodül boyutundaki artıştan bağımsız olarak, solid komponentin oranındaki artış malignite lehine değerlendirilmektedir (34; 37).

Ayrıca, akciğerde saptanan nodüllerin sayısı ile akciğer kanseri riski arasında ters bir korelasyon gözlemlenmiştir; nodül sayısının fazla olması, değerlendirilen nodül veya nodüllerin malignite olasılığını ortadan kaldırmaz. Çok sayıda pulmoner nodül saptanan hastalarda, bu nodüller geçmişteki veya aktif enfeksiyöz/inflamatuvar süreçlere bağlı olabilirken, özellikle daha önceden var olan bir kanser öyküsü bulunan hastalarda metastatik hastalığın bir göstergesi de olabilir (37; 38).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif kohort çalışması, iki yıl süresince subplevral ve perifissürel nodüllerin radyolojik değişimini ve özelliklerini değerlendirmek için gerçekleştirilmiştir. Çalışma, Ocak 2018 ile Aralık 2020 arasında en az iki kez BT taraması yapılmış olan toplam 104 hastayı kapsamaktadır.

Hastaların verileri, hasta dosya numaraları kullanılarak Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Veri Sistemi (MİA-MED) üzerinden retrospektif olarak toplanarak kaydedildi. Bu veriler şunlardır;

- Yaş
- Cinsiyet
- Sigara kullanımı (hiç sigara kullanmamış olanlar, aktif sigara içen veya sigara kullanım öyküsü olanlar) ve sigara paket/yıl hesaplaması
- İlk BT öncesi başvuru nedeni (semptom var/yok, solunumsal semptom, sistemik semptom, diğer)
- Son muayene semptom sorgusu (semptom var/yok, solunumsal semptom -öksürük, balgam, göğüs ağrısı, nefes darlığı, hemoptizi- sistemik semptom -kilo kaybı, gece terlemesi, ateş, halsizlik, iştahsızlık-, diğer)
- Ailede malignite öyküsü (var/yok, akciğer malignitesi, akciğer dışı malignitesi)
- Ek hastalıklar (ek hastalık yok, DM, HT, KKY, Astım, KOAH, Kr. KC, KBH, KAH, Solid tm, Hematolojik malignite, TBC, Sarkoidoz, İAH, diğer ek hastalıklar)
- Nodül Özellikleri (solid, subsolid, pür buzlu cam, düzgün sınırlı, düzensiz sınırlı, lobüle, spiküler, halo işareti, ters halo, kavitasyon, kalsifikasyon , diğer)
- Nodül sayısı
- BT tarih ve nodül çapı
- Nodül lokalizasyonu (periferik, perifissürel, paravertebral, sağ, sol, üst lob, orta lob, alt lob)

- Nodül takip süresi
- Patolojik son tanı (malign, benign granülatöz, benign granülatöz dışı hastalıklar, diğer)
- Tanısal örneklem (yok, bronkoskopi, EBUS, TTİAB, Mediastnoskopi, VATS, Torakotomi, Lenf nodu biyopsisi, diğer)
- Nodül son durumu (stabil, boyut artışı, boyut azalması, kaybolma, diğer)
- Hasta son durumu (Takipten çıktı, tedavisiz takip, tedavi, diğer)

Hastaların demografik bilgileri, sigara kullanımı, ailede malignite öyküsü, eşlik eden hastalıklar ve nodüllerin başlangıçtaki ve sonraki BT taramalarındaki çapları dahil olmak üzere kapsamlı tıbbi kayıtları incelenmiştir. Nodüllerin sayısı, tipi (subplevral veya perifissürel), lokalizasyonu ve morfolojik özellikleri değerlendirilmiştir.

3.1.1. Dahil etme kriterleri

- 18 yaş ve üzeri yetişkinler
- Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvuran ve ilk BT'de subplevral veya perifissürel nodüller tespit edilmiş hastalar

3.1.2. Dışlama kriterleri

- Eksik tıbbi kayıtlara sahip olanlar,
- İki yıllık takibi tamamlamayanlar
- Nodüller için önceden cerrahi müdahalede bulunmuş olan hastaları içermektedir.

3.2. Etik Kurul Onayı

Çalışma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

TBAEK /348 sayılı 30.05.2024 tarihli etik kurul kararı ile onay almıştır (Ek-1).

Bu çalışma maddi finansmanla desteklenmemiştir.

3.3. İstatiksel Analiz

Veri analizi için SPSS yazılımı kullanılmıştır. Nodüllerin çaplarındaki değişim, stabilite, artış veya azalma gibi parametreler tanımlayıcı istatistiklerle incelenmiştir. İki yıllık takip süresince nodüllerde gözlenen değişikliklerin önem düzeyi, chi-kare ve t-testi kullanılarak hesaplanmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak belirlenmiştir.

3.4. Kısıtlılıklar

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttu. Elektronik sağlık kaydında pulmoner nodülleri tanımlamak için standart bir ICD kodu bulunmamakta idi. Bu nedenle retrospektif olarak dizayn edilen çalışmamızda, nodül takibi yapılan hastaları tespit edebilmek için kullanılan ICD kodları tüm hastaları tespit edememiş olabilir. İki yıl boyunca takip edilen hastalar çalışmaya dahil edilmiş olup daha uzun süre takip edilmesi daha kesin sonuçlar elde etmeye yardımcı olabilir. Aynı zamanda çalışma tasarımı göz önüne alındığında, nodül takibinde kararların hasta tercihindен kaynaklanıp kaynaklanmadığı da anlaşılamamaktadır.

4. BULGULAR

4.1. HASTA BİLGİLERİNE İLİŞKİN BULGULAR

Tablo 2. Hastaların yaş, cinsiyet ve tütün maruziyetine ilişkin bulgular

	n	%	Ort.	Std. Sapma
Yaş			62,86	13,86
Cinsiyet				
Kadın	54	51,9		
Erkek	50	48,1		
Tütün maruziyeti				
Aktif içici	33	31,7		
Exsmoker	27	26,0		
Nonsmoker	44	42,3		
Yıllık tüketilen sigara paketi			19,77	22,70

Tablo 2’de gösterildiği üzere, hastaların yaş ortalaması 62,86 olup cinsiyet dağılımı %51,9 kadın, %48,1 erkek şeklindedir. Tütün maruziyeti açısından bakıldığında, aktif içici oranı %31,7, ex-smoker (sigarayı bırakmış) oranı %26,0 ve nonsmoker (hiç sigara içmemiş) oranı %42,3 olarak saptanmıştır. Ortalama yıllık tüketilen sigara paketi sayısı 19,77 ve bu değerin standart sapması 22,70 olarak belirlenmiştir.

Tablo 3. Hastaların ilk BT öncesi ve son muayene sonrası başvuru nedenine ilişkin bulgular

İlk BT Öncesi	n	%	Son Muayene	n	%
Başvuru nedeni			Başvuru nedeni		
Asemptomatik	27	26,0	Asemptomatik	62	59,6
Var	77	74,0	Var	42	40,4
Solunumsal			Solunumsal		
Yok	43	41,3	Yok	75	72,1
Var	61	58,7	Var	29	27,9

Sistemik			Sistemik		
Yok	87	83,7	Yok	93	89,4
Var	17	16,3	Var	11	10,6
Diğer			Diğer		
Yok	83	79,8	Yok	89	85,6
Var	21	20,2	Var	15	14,4

Tablo 3, hastaların ilk bilgisayarlı tomografi öncesi başvuru nedenleri ve hastaların en son muayenedeki durumlarına ilişkin bulguları içermektedir. İlk BT öncesi asemptomatik olarak başvuran hastaların oranı %26,0 iken, semptomatik başvuru yapan hastaların oranı %74,0 olarak belirlenmiştir. Solunumsal semptom bildiren hastaların oranı %58,7, solunumsal semptomu olmayanların oranı ise %41,3'tür. Sistemik semptomlar açısından, semptomu olan hastalar %16,3, semptomu olmayanlar %83,7'dir. Diğer kategoride ise semptom bildiren hastalar %20,2, semptom bildirmeyenler %79,8 oranındadır.

Hastaların en son muayenedeki durumlarına ilişkin asemptomatik başvuru oranı %59,6 iken, semptomatik başvurular %40,4 olarak kaydedilmiştir. Solunumsal semptomları olmayan hastaların oranı %72,1, solunumsal semptomları olanların oranı ise %27,9'dur. Sistemik semptomları bulunmayan hastalar %89,4'ü oluştururken, sistemik semptomları olanların oranı %10,6 olarak belirlenmiştir. Diğer kategoride semptom bildirmeyen hastaların oranı %85,6, semptom bildirenlerin oranı ise %14,4'tür.

Tablo 4. Hastaların ailesindeki malignite hikayesine ilişkin bulgular

	N	%
Ailede malignite hikayesi		
Yok	71	68,3
Bilinmiyor	19	18,3
Var	14	13,5

Ailede AC malignite		
Yok	78	75,0
Var	7	6,7
Ailede AC dışı malignite		
Yok	74	71,2
Var	11	10,6

Tablo 4, hastaların ailelerindeki malignite hikayelerine ilişkin bilgileri içermektedir. Ailede malignite hikayesi olmayan hastaların oranı %68,3, malignite hikayesi bilinmeyenlerin oranı %18,3, ve malignite hikayesi olanların oranı %13,5 olarak kaydedilmiştir. Akciğer kanseri (AC) özgü ailede malignite varlığı %6,7 iken, AC malignitesi bulunmayanların oranı %75,0'dır. Ailede AC dışı malignite bulunanların oranı %10,6, bulunmayanların oranı ise %71,2'dir.

Tablo 5. Hastaların eşlik eden hastalıklarına ilişkin bulgular

	n	%
Hastanın eşlik eden bir hastalığı var mı?		
Yok	5	4,8
Var	99	95,2
Eşlik eden hastalıklar		
HT	50	50,5
DM	23	23,2
KKY	10	10,1
KOAH-Astım	41	41,4
Kr KC	1	1,0
KBH	5	5,1
KAH	28	28,3
Solid Tm	24	24,2
Hematolojik Malignite	1	1,0
TBC, Sarkoidoz, Granülomatöz Hastalık	7	7,1
İnters. Ac Hastalığı	14	14,1
Diğer	58	58,6

Tablo 5, hastaların eşlik eden hastalıklarına ilişkin bulguları göstermektedir. Hastaların %95,2'sinde en az bir eşlik eden hastalık bulunurken, eşlik eden hastalığı olmayanların oranı yalnızca %4,8'dir. En yaygın eşlik eden hastalıklar arasında hipertansiyon (HT) %50,5 ile en sık görülen durum olup, ardından kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve astım (KOAHA-Astım) %41,4, koroner arter hastalığı (KAH) %28,3, ve solid tümörler %24,2 olarak sıralanmaktadır. Diyabet mellitus (DM) %23,2 oranında gözlenmiştir. Daha az yaygın olan koşullar arasında kronik karaciğer hastalığı (Kr KC) %1,0, kronik kalp yetmezliği (KKY) %10,1, kronik böbrek hastalığı (KBH) %5,1, hematolojik maligniteler %1,0, tüberküloz, sarkoidoz veya diğer granülomatöz hastalıklar %7,1 ve interstisyel akciğer hastalığı %14,1 olarak rapor edilmiştir. 'Diğer' kategorisinde yer alan hastalıklar %58,6 ile diğer belirtilenlerden daha fazla çeşitlilik göstermektedir.

4.2. NODÜL ÖZELLİKLERİNE İLİŞKİN BULGULAR

Tablo 6. Hastalardaki nodülün özelliklerine ilişkin bulgular

Nodül özellikleri	n	%
Solid	86	82,7
Subsolid	7	6,7
Pür buzlu cam	5	4,8
Düzgün sınırlı	87	83,7
Düzensiz sınırlı	14	13,5
Lobüle	1	1,0
Spiküler uzantılı	5	4,8
Halo işareti	0	0,0
Ters halo	0	0,0
Kavite	1	1,0
Kalsifikasyon	9	8,7
Diğer	1	1,0

Tablo 6, hastalardaki nodüllerin özelliklerine dair bilgileri içermektedir. Nodül tiplerine bakıldığında, solid nodüller %82,7 ile en yaygın tür olup, subsolid nodüller %6,7 ve pür buzlu cam nodüller %4,8 oranında görülmektedir. Nodül

sınırları açısından değerlendirildiğinde, düzgün sınırlı nodüller %83,7 oranıyla çoğunluğu oluştururken, düzensiz sınırlı nodüller %13,5 ile daha az sıklıkta tespit edilmiştir. Lobüle sınırlı nodüllerin oranı %1,0, spiküler uzantılı nodüllerin oranı %4,8'dir. Halo işareti ve ters halo işareti gözlemlenmemiş (%0,0), kavite içeren nodüller %1,0, kalsifikasyon içeren nodüller %8,7 oranında bulunmuştur. Diğer nodül özellikleri ise %1,0 olarak kaydedilmiştir.

Tablo 7. Hastalardaki subplevral nodül sayısı ve lokalizasyonuna ilişkin bulgular

Subplevral nodül sayısı	n	%
Tek	57	54,8
Multipl	47	45,2
Subplevral nodül lokalizasyonları	n	%
Periferik	81	77,9
Perifissürel	23	22,1
Paravertebral	7	6,7
Sağ	67	64,4
Sol	37	35,6
Üst lob	29	27,8
Orta lob	14	13,5
Alt lob	61	58,7

Tablo 7, hastalardaki subplevral nodül sayısı ve nodüllerin lokalizasyonuna ilişkin verileri sunmaktadır. Tek subplevral nodüle sahip olan hastaların oranı %54,8 iken, birden fazla subplevral nodüle sahip olan hastaların oranı %45,2 olarak belirlenmiştir.

Periferik konumda bulunan nodüller %77,9 ile en yaygın lokalizasyonu temsil ederken, perifissürel nodüller %22,1 oranında ve paravertebral nodüller ise %6,7 oranında saptanmıştır. Nodüllerin sağ akciğerde bulunma oranı %64,4 iken, sol akciğerdeki oran %35,6 olarak belirlenmiştir. Üst lobda yer alan nodüllerin oranı %27,8, orta lobda bulunan nodüllerin oranı %13,5, ve alt lobda konumlanan nodüllerin oranı ise %58,7 olarak kaydedilmiştir.

Tablo 8. Hastalardaki nodülün farklı zaman dilimlerindeki ölçümlerine ilişkin bulgular

	Min.	Maks.	Medyan	Mod	Ort.	Std. Sapma
1. BT - Çap (mm)	2	15	5,5	6,0	5,99	2,741
2. BT - Çap (mm)	0	17	5,5	6,0	6,17	3,258
3. BT - Çap (mm)	0	22	5,5	5,0	6,48	3,907
4. BT - Çap (mm)	0	32	6,0	6,0	6,77	4,741
5. BT - Çap (mm)	0	37	5,0	5,0	7,09	7,012

Tablo 8, hastalardaki nodüllerin farklı zaman dilimlerinde yapılan bilgisayarlı tomografi ölçümlerine ilişkin istatistiksel verileri içermektedir. İlk BT ölçümünde nodüllerin çapları minimum 2 mm ve maksimum 15 mm arasında değişmekte, medyan değer 5,5 mm, mod değer 6,0 mm ve ortalama çap 5,99 mm olarak saptanmıştır. Standart sapma ise 2,741 mm'dir. İkinci BT ölçümünde, minimum ve maksimum çaplar 0 mm ve 17 mm iken, medyan çap 5,5 mm, mod 6,0 mm, ortalama çap 6,17 mm ve standart sapma 3,258 mm olarak belirlenmiştir. Üçüncü BT'de minimum çap yine 0 mm iken maksimum çap 22 mm'e ulaşmıştır. Medyan ve mod değerleri 5,5 mm ve 5,0 mm olup, ortalama çap ise 6,48 mm, standart sapma 3,907 mm olarak ölçülmüştür. Dördüncü BT ölçümünde maksimum çap daha da artarak 32 mm olmuş, medyan ve mod değerleri de 6,0 mm olarak gözlenmiş, ortalama çap 7,09 mm ve standart sapma 7,012 mm olarak kaydedilmiştir. Beşinci ve son BT ölçümünde maksimum çap 37 mm'ye ilerlemiş, medyan ve mod 5,0 mm, ortalama çap 7,09 mm ve standart sapma 7,012 mm olarak tespit edilmiştir.

Tablo 9. Hastaların nodül takip süresine ilişkin bulgular

	Min.	Maks.	Medyan	Mod	Ort.	Std. Sapma
Nodül Takip Süresi (Ay)	24,0	120,0	36,0	25,0	45,13	22,95

Tablo 9, hastaların nodül takip sürelerine ilişkin istatistiksel verileri sunmaktadır. Takip süreleri minimum 24 ay ve maksimum 120 ay arasında değişmektedir. Ortalama (ortalama) takip süresi ise 45,13 ay olarak hesaplanmıştır. Standart sapma, takip sürelerindeki varyasyonu gösteren 22,95 olarak kaydedilmiştir.

Tablo 10. Hastaların patolojik son tanısına ilişkin bulgular

	n	%
Patolojik son tanı		
Yok	89	85,6
Var	15	14,4
Tanı		
Malign	9	8,7
Benign Granülom	5	4,8
Benign Granülom Dışı	1	1,0
Diğer	-	-

Tablo 10, hastaların patolojik son tanılarına ilişkin bulguları içermektedir. Toplam hastaların %85,6'sında herhangi bir patolojik son tanı bulunmamakta, %14,4'ünde ise patolojik bir son tanı mevcuttur. Bu tanıların arasında malign tanıların %8,7 oranında bulunurken, benign granülomlar %4,8 ve benign granülom dışı diğer benign lezyonlar %1,0 olarak saptanmıştır. "Diğer" kategorisi için herhangi bir sonuç tespit edilmemiştir.

Tablo 11. Tanısal örnekleme ilişkin bulgular

	n	%
Örneklem		
Yok	82	78,8
Var	22	21,2
Bronkoskopik Biyopsi		
Benign	3	2,9
Malign	-	-
Nondiagnostik	5	4,8

EBUS		
Benign	5	4,8
Malign	-	-
Nondiagnostik	2	1,9
Transtorasik Biyopsi		
Benign	1	1,0
Malign	3	2,9
Nondiagnostik	-	-
Mediastinoskopi		
Benign	1	1,0
Malign	2	1,9
Nondiagnostik	3	2,9
VATS		
Benign	2	1,9
Malign	3	2,9
Nondiagnostik	-	-
Torakotomi		
Benign	-	-
Malign	-	-
Nondiagnostik	-	-
LN Biyopsi		
Benign	-	-
Malign	-	-
Nondiagnostik	-	-
Diğer		
Benign	-	-
Malign	-	-
Nondiagnostik	-	-

Tablo 11, tanısal örnekleme yöntemlerine ve sonuçlarına ilişkin verileri içermektedir. Hastaların %78,8'inde herhangi bir örnekleme yapılmamış, %21,2'sinde ise tanısal örnekleme gerçekleştirilmiştir. Bronkoskopik biyopsi

yapılan hastaların %2,9'unda benign sonuç alınırken, %4,8'inde nondiagnostik sonuçlar elde edilmiştir ve malign bir sonuç rapor edilmemiştir. Endobronşial ultrason yöntemiyle alınan örneklerde %4,8 benign, %1,9 nondiagnostik sonuçlar elde edilmiş, malign sonuç saptanmamıştır. Transtorasik biyopsi ile %1,0 benign, %2,9 malign sonuçlar ortaya çıkmış, nondiagnostik bir sonuç rapor edilmemiştir. Mediastinoskopi ile yapılan işlemlerde %1,0 benign, %1,9 malign ve %2,9 nondiagnostik sonuçlar elde edilmiştir. Video yardımcı torakoskopik cerrahi ile %1,9 benign, %2,9 malign sonuçlar elde edilmiş, nondiagnostik bir sonuç bulunmamıştır. Torakotomi, lenf nodu biyopsisi ve diğer kategorilerde herhangi bir sonuç rapor edilmemiştir.

Tablo 12 . Nodül son durumuna ilişkin bulgular

	n	%
Nodül stabil	83	80,6
Nodül boyut artış	12	11,7
Nodül boyut azalma	5	4,9
Nodül kaybolma	3	2,9

Tablo 12 , hastalardaki nodüllerin son durumlarına ilişkin bulguları göstermektedir. İncelenen hastaların %80,6'sında nodüller stabil kalmış, %11,7'sinde nodül büyümesi gözlenmiş, %4,9'unda nodül azalması saptanmış ve %2,9'unda nodüller kaybolmuştur.

Tablo 13. Hastaların son durumuna ilişkin bulgular

Son durum	n	%
Takipten çıktı	31	29,8
Tedavisiz takip	54	51,9
Tedavi	9	8,7
Diğer	10	9,6

Tablo 13, hastaların son durumlarına dair verileri içermektedir. İncelenen hastaların %29,8'i takipten çıkmış, %51,9'u herhangi bir tedavi uygulanmadan takip edilmiş, %8,7'si tedavi görmüş ve %9,6'sı diğer kategorilere dahil edilmiştir.

4.3. HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİNE GÖRE NODÜL ÖZELLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

4.3.1. Yaş ile Nodül Özellikleri ve Sonuçları Arasındaki İlişkiler

Tablo 14. Hastaların yaşına göre nodül son durumuna ilişkin karşılaştırma

Nodül son durumu	n	Ort.	S.S.	F	p
Nodül stabil	84	62,30	13,97	0,268	0,849
Nodül boyut artış	12	65,92	12,57		
Nodül boyut azalma	5	64,80	18,78		
Nodül kaybolma	3	63,00	11,79		

Tablo 14’de hastaların nodül son durumlarına göre yaşları karşılaştırılmıştır. Çizelgedeki bulgulara bakıldığında hastalardaki nodülün son durumuna göre hastaların yaşları arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır, $p > ,05$.

4.3.2. Cinsiyet ile Nodül Özellikleri ve Sonuçları Arasındaki İlişkiler

Tablo 15. Hastaların cinsiyetine göre nodülün özelliklerine ilişkin karşılaştırma

Nodül özellikleri	Cinsiyet	
	X ²	p
Solid	0,736	0,391
Subsolid	0,082	0,775
Pür buzlu cam	4,863	0,027
Düzgün sınırlı	0,193	0,661
Düzensiz sınırlı	0,533	0,465
Lobüle	0,935	0,334
Spiküler uzantılı	0,299	0,584
Kavite	1,090	0,296
Kalsifikasyon	1,364	0,243
Diğer	1,090	0,296

Tablo 15’te hastaların nodül özelliklerine göre cinsiyetleri karşılaştırılmıştır. Çizelgedeki bulgulara bakıldığında pür buzlu cam tipi nodül

haricinde hastalardaki nodül özelliklerine göre hastaların cinsiyetleri arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır, $p > 0,05$. Öte yandan pür buzlu cam tipi nodüle sahip olan hastaların kadın olma olasılığının erkek olma olasılığına kıyasla anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur, $p < 0,05$.

Tablo 16. Hastaların cinsiyetine göre nodül son durumuna ilişkin karşılaştırma

	Cinsiyet					
	Kadın		Erkek			
Nodül son durumu	n	%	N	%	X ²	p
Nodül stabil	45	83,3	39	78,0	1,143	0,767
Nodül boyut artış	5	9,3	7	14,0		
Nodül boyut azalma	3	5,6	2	4,0		
Nodül kaybolma	1	1,9	2	4,0		

Tablo 16’da hastaların nodül son durumlarına göre cinsiyetleri karşılaştırılmıştır. Çizelgedeki bulgulara bakıldığında hastalardaki nodülün son durumuna göre hastaların cinsiyetleri arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır, $p > 0,05$.

4.3.3. Sigara İçme Durumu ile Nodül Özellikleri ve Sonuçları Arasındaki İlişkiler

Tablo 17. Hastaların sigara içme durumuna göre nodülün özelliklerine ilişkin karşılaştırma

Nodül özellikleri	Sigara içme durumu	
	X ²	p
Solid	2,505	0,286
Subsolid	0,808	0,668
Pür buzlu cam	2,693	0,260
Düzgün sınırlı	0,632	0,729
Düzensiz sınırlı	1,135	0,567
Lobüle	1,377	0,502
Spiküler uzantılı	0,688	0,709

Kavite	2,880	0,237
Kalsifikasyon	0,498	0,780
Diğer	2,172	0,337

Tablo 17’de hastaların nodül özelliklerine göre sigara içme durumları karşılaştırılmıştır. Çizelgedeki bulgulara bakıldığında hastalardaki nodül özelliklerine göre hastaların sigara içme durumları arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır, $p > 0,05$.

Tablo 18. Hastaların sigara içme durumuna göre subplevral nodül sayısına ilişkin karşılaştırma

	Sigara içme durumu							
	Aktif tüketici		Ex-smoker		Non-smoker			
Subplevral nodül sayısı	n	%	n	%	n	%	X ²	p
Tek	15	45,5	14	51,9	28	63,6	2,645	0,266
Multipl	18	54,5	13	48,1	16	36,4		

Tablo 18’de hastaların subplevral nodül sayısına göre sigara içme durumları karşılaştırılmıştır. Çizelgedeki bulgulara bakıldığında hastaların subplevral nodül sayısına göre hastaların sigara içme durumları arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır, $p > 0,05$.

Tablo 19. Hastaların sigara içme durumuna göre nodülün lokalizasyonuna ilişkin karşılaştırma

Nodül lokalizasyonu	Sigara içme durumu	
	X ²	p
Periferik	1,531	0,465
Perifissürel	1,211	0,546
Paravertebral	3,476	0,176
Sağ	4,384	0,112
Sol	4,384	0,112
Üst lob	1,612	0,447

Orta lob	1,742	0,419
Alt lob	4,022	0,134

Tablo 19’ da hastaların nodül lokalizasyonlarına göre sigara içme durumları karşılaştırılmıştır. Çizelgedeki bulgulara bakıldığında hastalardaki nodül lokalizasyonlarına göre hastaların sigara içme durumları arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır, $p > 0,05$.

Tablo 20. Hastaların sigara içme durumuna göre nodül takibinin tamamlandığı son tarihe göre karşılaştırma

	Sigara içme durumu							
	Aktif içici		Ex-smoker		Non-smoker			
Nodül son durumu	n	%	n	%	n	%	X ²	p
Nodül stabil	24	72,7	23	85,2	37	84,1	5,454	0,487
Nodül boyut artış	4	12,1	3	11,1	5	11,4		
Nodül boyut azalma	3	9,1	0	,0	2	4,5		
Nodül kaybolma	2	6,1	1	3,7	0	,0		

Tablo 20’de hastaların nodül son durumlarına göre sigara içme durumları karşılaştırılmıştır. Çizelgedeki bulgulara bakıldığında hastalardaki nodülün son durumuna göre hastaların sigara içme durumları arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır, $p > 0,05$.

4.3.4. Yıllık Sigara Tüketimi ile Nodül Özellikleri ve Sonuçları Arasındaki İlişkiler

Tablo 21. Hastaların yıllık sigara tüketimlerine göre nodülün özelliklerine ilişkin karşılaştırma

Nodül özellikleri	Yıllık sigara tüketimi	
	t	p
Solid	-0,27	0,787
Subsolid	1,18	0,240
Pür buzlu cam	-0,51	0,614
Düzgün sınırlı	-1,28	0,204
Düzensiz sınırlı	0,65	0,515
Lobüle	0,87	0,384
Spiküler uzantılı	0,68	0,497
Kavite	0,21	0,834
Kalsifikasyon	-0,88	0,383
Diğer	-0,01	0,992

Tablo 21’de hastaların nodül özelliklerine göre yıllık sigara tüketimleri karşılaştırılmıştır. Çizelgedeki bulgulara bakıldığında hastalardaki nodül özelliklerine göre hastaların yıllık sigara tüketimleri arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır, $p > 0,05$.

Tablo 22. Hastaların yıllık sigara tüketimlerine göre nodül takibinin tamamlandığı son tarihe göre karşılaştırma

Nodül son durumu	n	Ort.	S.S.	F	p
Nodül stabil	84	18,83	21,16	0,515	0,673
Nodül boyut artışı	12	21,83	25,68		
Nodül boyut azalma	5	31,40	43,01		
Nodül kaybolma	3	18,33	15,28		

Tablo 22’de hastaların nodül son durumlarına göre yıllık sigara tüketimleri karşılaştırılmıştır. Çizelgedeki bulgulara bakıldığında hastalardaki nodülün son durumuna göre hastaların yıllık sigara tüketimleri arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır, $p > 0,05$.

4.3.5. Ailede Akciğer Kanseri (AC) Olma Durumu ile Nodül Özellikleri ve Sonuçları Arasındaki İlişkiler

Tablo 23. Hastaların ailelerindeki AC malignitesine göre nodülün özelliklerine ilişkin karşılaştırma

Nodül özellikleri	Ailedeki AC Kanseri	
	X ²	p
Solid	0,026	0,871
Subsolid	0,477	0,490
Pür buzlu cam	0,973	0,324
Düzgün sınırlı	0,026	0,871
Düzensiz sınırlı	0,012	0,912
Lobüle	2,336	0,126
Spiküler uzantılı	1,561	0,212
Kavite	0,091	0,763
Kalsifikasyon	0,793	0,373
Diğer	-	-

Tablo 23’te hastaların nodül özelliklerine göre ailelerindeki AC kanseri durumu karşılaştırılmıştır. Çizelgedeki bulgulara bakıldığında hastalardaki nodül özelliklerine göre hastaların ailelerindeki AC kanseri durumu arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır, $p > 0,05$.

Tablo 24. Hastaların ailelerindeki AC malignitesine göre subplevral ve perifissürel nodül sayısına ilişkin karşılaştırma

	Ailedeki AC malignitesi					
	Yok		Var			
Subplevral ve perifissürel nodül sayısı	n	%	n	%	X ²	p
Tek	40	51,3	5	71,4	1,046	0,306
Multipl	38	48,7	2	28,6		

Tablo 24’de hastaların subplevral ve perifissürel nodül sayısına göre ailelerindeki AC malignitesi durumu karşılaştırılmıştır. Çizelgedeki bulgulara bakıldığında hastaların subplevral nodül sayısına göre hastaların ailelerindeki AC malignitesi durumu arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır, $p > 0,05$.

Tablo 25. Hastaların ailelerindeki AC malignitesine göre nodülün lokalizasyonuna ilişkin karşılaştırma

Nodül lokalizasyonu	Ailedeki AC malignitesi	
	X ²	p
Periferik	0,286	0,593
Perifissürel	0,382	0,537
Paravertebral	2,508	0,113
Sağ	0,134	0,714
Sol	0,134	0,714
Üst lob	0,036	0,850
Orta lob	0,012	0,912
Alt lob	0,011	0,918

Tablo 25’de hastaların nodül lokalizasyonlarına göre ailelerindeki AC malignitesi durumu karşılaştırılmıştır. Çizelgedeki bulgulara bakıldığında hastalardaki nodül lokalizasyonlarına göre hastaların ailelerindeki AC malignitesi durumu arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır, $p > 0,05$.

Tablo 26. Hastaların ailelerindeki AC malignitesine göre nodül takibinin tamamlandığı son tarihe göre karşılaştırma

	Ailedeki AC malignitesi					
	Yok		Var			
Nodül son durumu	n	%	n	%	X ²	p
Nodül stabil	63	80,8	6	85,7	5,892	0,117
Nodül boyut artış	10	12,8	0	,0		
Nodül boyut azalma	4	5,1	0	,0		
Nodül kaybolma	1	1,3	1	14,3		

Tablo 26’da hastaların nodül son durumlarına göre ailelerindeki AC malignitesi durumu karşılaştırılmıştır. Çizelgedeki bulgulara bakıldığında hastalardaki nodülün son durumuna göre hastaların ailelerindeki AC malignitesi durumu arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır, $p > 0,05$.

4.3.6. Eşlik Eden Hastalıklar ile Nodül Özellikleri ve Sonuçları Arasındaki İlişkiler

Araştırmanın bu kısmında yapılacak analizlerde 2 hastadan daha fazla hastada görülen HT, DM, KOAH-Astım, KAH ve Solid Tm hastalıkları değerlendirmeye alınacaktır.

Tablo 27. Hastaların eşlik eden hastalıklarına göre nodülün özelliklerine ilişkin karşılaştırma

	Eşlik eden hastalıklar				
Nodül özellikleri	HT	DM	KOAH-Astım	KAH	Solid Tm
Solid	0,734	0,216	0,266	0,621	0,256
Subsolid	0,775	0,605	0,159	0,435	0,721
Pür buzlu cam	0,711	0,907	0,362	0,499	0,357
Düzgün sınırlı	0,534	0,078	0,212	0,730	0,961
Düzensiz sınırlı	0,877	0,147	0,041	0,881	0,600
Lobüle	0,296	0,592	0,213	0,098	0,067

Spiküler uzantılı	0,711	0,222	0,335	0,499	0,045
Kavite	0,334	0,059	0,418	0,542	0,582
Kalsifikasyon	0,354	0,094	0,747	0,650	0,016
Diğer	0,296	0,592	0,418	0,542	0,582

Tablo 27’de hastaların nodül özelliklerine göre eşlik eden hastalıkları karşılaştırılmıştır. Çizelgedeki bulgulara bakıldığında KOAH-Astım hastalarında düzensiz sınırlı nodül görülme olasılığının anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur, $p < 0,05$. Ayrıca Solid Tm hastalarında spiküler uzantılı nodül ve kalsifikasyon özellikli nodül görülme olasılığının anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur, $p < 0,05$.

Tablo 28. Hastaların eşlik eden hastalıklarına göre nodülün lokalizasyonuna ilişkin karşılaştırma

Nodül özellikleri	Eşlik eden hastalıklar				
	HT	DM	KOAH-Astım	KAH	Solid Tm
Periferik	0,978	0,097	0,974	0,026	0,131
Perifissürel	0,655	0,028	0,940	0,024	0,139
Paravertebral	0,200	0,670	0,159	0,435	0,568
Sağ	0,619	0,060	0,278	0,657	0,794
Sol	0,619	0,060	0,278	0,657	0,794
Üst lob	0,980	0,828	0,483	0,557	0,162
Orta lob	0,320	0,532	0,372	0,252	0,059
Alt lob	0,505	0,814	0,984	0,796	0,971

Tablo 28’de hastaların nodül lokalizasyonlarına göre eşlik eden hastalıkları karşılaştırılmıştır. Çizelgedeki bulgulara bakıldığında KAH hastalarındaki nodülün periferik ve perifissürel konumda bulunmasının anlamlı bir şekilde daha yüksek olasılıklı olduğu bulunmuştur, $p < 0,05$. Ayrıca DM hastalarındaki nodülün perifissürel konumda bulunmasının anlamlı bir şekilde daha yüksek olasılıklı olduğu bulunmuştur, $p < 0,05$.

Tablo 29. Hastaların eşlik eden hastalıklarına göre son durumlarına ilişkin karşılaştırma

	Eşlik eden hastalıklar				
	HT	DM	KOAH-Astım	KAH	Solid Tm
Hastaların son durumu	0,072	0,375	0,959	0,244	0,017

Tablo 29’da hastaların son durumlarına göre eşlik eden hastalıkları karşılaştırılmıştır. Çizelgedeki bulgulara bakıldığında Solid Tm hastalarının son durumunun tedavisiz takip olma olasılığının anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur, $p < 0,05$.

4.3.7. Nodül Özellikleri ile Patolojik Tanı, Nodül Takibinin Sonlanımı ve Hastanın Son Durumu Arasındaki İlişkiler

Tablo 30. Hastaların patolojik son tanılarına göre nodülün özelliklerine ilişkin karşılaştırma

	Patolojik son tanı	
Nodül özellikleri	X²	p
Solid	10,556	0,001
Subsolid	19,760	0,000
Pür buzlu cam	18,300	0,000
Düzgün sınırlı	17,536	0,000
Düzensiz sınırlı	10,597	0,001
Lobüle	0,170	0,680
Spiküler uzantılı	2,784	0,095
Kavite	5,991	0,014
Kalsifikasyon	1,661	0,198
Diğer	0,170	0,680

Tablo 30’da hastaların patolojik son tanılarına göre nodül özellikleri karşılaştırılmıştır. Çizelgedeki bulgulara bakıldığında solid ve düzgün sınırlı olmayan nodüllerde patolojik son tanı koyulma olasılığının anlamlı bir şekilde daha

yüksek olduğu bulunmuştur, $p < 0,05$. Öte yandan subsolid, pür buzlu cam, düzensiz sınırlı ve kavite özellikli nodüllerde patolojik son tanı koyulma olasılığının anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur, $p < 0,05$.

Tablo 31. Hastaların nodül takibinin sonlanımına göre nodülün özelliklerine ilişkin karşılaştırma

Nodül özellikleri	Nodül son durumu	
	X ²	p
Solid	19,090	0,000
Subsolid	29,056	0,000
Pür buzlu cam	7,442	0,059
Düzgün sınırlı	12,569	0,006
Düzensiz sınırlı	17,443	0,001
Lobüle	0,240	0,971
Spiküler uzantılı	4,372	0,224
Kavite	7,741	0,052
Kalsifikasyon	2,346	0,504
Diğer	0,240	0,971

Tablo 31’de hastaların nodül son durumlarına göre nodül özellikleri karşılaştırılmıştır. Çizelgedeki bulgulara bakıldığında solid ve düzgün sınırlı olmayan nodüllerde nodül artışı görülme olasılığının anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur, $p < 0,05$. Öte yandan subsolid ve düzensiz sınırlı nodüllerde nodül artışı görülme olasılığının anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur, $p < 0,05$.

Tablo 32. Hastaların son durumlarına göre nodülün özelliklerine ilişkin karşılaştırma

Nodül özellikleri	Hastaların son durumu	
	X ²	p
Solid	18262	0,000
Subsolid	23,468	0,000
Pür buzlu cam	8,101	0,044
Düzgün sınırlı	20,759	0,720
Düzensiz sınırlı	27,315	0,000
Lobüle	0,935	0,817
Spiküler uzantılı	13,604	0,003
Kavite	10,658	0,014
Kalsifikasyon	0,942	0,815
Diğer	0,935	0,817

Tablo 32’de hastaların son durumlarına göre nodül özellikleri karşılaştırılmıştır. Bulgulara bakıldığında solid ve düzgün sınırlı olmayan nodüllerde hastanın son durumda tedaviye devam etme olasılığının anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur, $p < 0,05$. Öte yandan subsolid, pür buzlu cam ve kavite özellikli nodüllerde hastanın son durumda tedaviye devam etme olasılığının anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur, $p < 0,05$.

4.3.8. Subplevral Nodül Sayısı ile Patolojik Tanı, Nodül Takibinin Sonlanımı ve Hastanın Son Durumu Arasındaki İlişkiler

Tablo 33. Hastaların subplevral ve perifissürel nodül sayısına göre patolojik son tanılarına ilişkin karşılaştırma

	Subplevral ve perifissürel nodül sayısı					
	Tek		Multipl			
Patolojik son tanı	n	%	n	%	X ²	p
Yok	50	87,7	39	83,0	0,469	0,493
Var	7	12,3	8	17,0		

Tablo 33’de hastaların subplevral ve perifissürel nodül sayısına göre patolojik son tanıları karşılaştırılmıştır. Çizelgedeki bulgulara bakıldığında hastaların subplevral ve perifissürel nodül sayısına göre patolojik son tanıları arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır, $p > 0,05$.

Tablo 34. Hastaların subplevral ve perifissürel nodül sayısına göre nodül son durumlarına ilişkin karşılaştırma

	Subplevral ve perifissürel nodül sayısı					
	Tek		Multipl			
Nodül son durumu	n	%	n	%	X ²	p
Nodül stabil	47	82,5	37	78,7	0,769	0,857
Nodül boyut artış	6	10,5	6	12,8		
Nodül boyut azalma	2	3,5	3	6,4		
Nodül kaybolma	2	3,5	1	2,1		

Tablo 34’de hastaların subplevral ve perifissürel nodül sayısına göre nodül son durumları karşılaştırılmıştır. Çizelgedeki bulgulara bakıldığında hastaların nodül son durumları arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır, $p > 0,05$.

4.3.9. Nodül Lokalizasyonu ile Patolojik Tanı, Nodül Takibinin Sonlanımı ve Hastanın Son Durumu Arasındaki İlişkiler

Tablo 35. Patolojik son tanılarına göre nodül lokalizasyonuna ilişkin karşılaştırma

	Patolojik son tanı	
Nodül lokalizasyonu	X ²	p
Periferik	0,785	0,376
Perifissürel	2,484	0,115
Paravertebral	0,000	0,991
Sağ	0,150	0,699
Sol	0,150	0,699
Üst lob	2,788	0,095
Orta lob	0,000	0,987
Alt lob	3,293	0,070

Tablo 35’de hastaların patolojik son tanılarına göre nodül lokalizasyonları karşılaştırılmıştır. Çizelgedeki bulgulara bakıldığında patolojik son tanılarına göre nodül lokalizasyonlarının anlamlı bir şekilde farklılaşmadığı bulunmuştur, $p > 0,05$.

4.3.10. Tanısal Örneklemeye İle Patolojik Tanı, Nodül Takibin Sonlanımı ve Hastanın Son Durumu Arasındaki İlişkiler

Tablo 36. Tanısal örneklemeye göre patolojik son tanılarına ilişkin karşılaştırma

	Tanısal örneklemeye					
	Yok		Var			
Patolojik son tanı	n	%	n	%	X ²	p
Yok	82	100,0	7	31,8	65,332	0,000
Var	0	0,0	15	68,2		

Tablo 36’da tanısal örneklemeye yapılması durumuna göre hastaların patolojik son tanıları karşılaştırılmıştır. Çizelgedeki bulgulara bakıldığında tanısal örneklemeye yapılan hastalarda patolojik son tanı görülme olasılığının anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur, $p < 0,05$.

Tablo 37. Tanısal örneklemeye göre nodül son durumlarına ilişkin karşılaştırma

	Tanısal örneklemeye					
	Yok		Var			
Nodül son durumu	n	%	n	%	X ²	p
Nodül stabil	74	90,2	10	45,5	32,396	0,000
Nodül boyut artış	2	2,4	10	45,5		
Nodül boyut azalma	4	4,9	1	4,5		
Nodül kaybolma	2	2,4	1	4,5		

Tablo 37’de tanısal örneklemeye yapılması durumuna göre hastaların nodül son durumları karşılaştırılmıştır. Çizelgedeki bulgulara bakıldığında tanısal örneklemeye yapılan hastalarda nodül boyut artışı görülme olasılığının anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur, $p < 0,05$.

Tablo 38. Tanısal örnekleme göre hasta son durumlarına ilişkin karşılaştırma

	Tanısal örnekleme					
	Yok		Var			
Hasta son durumu	n	%	n	%	X ²	p
Takipten çıktı	30	36,6	1	4,5	39,752	0,000
Tedavisiz takip	44	53,7	10	45,5		
Tedavi	0	0,0	9	40,9		
Diğer	8	9,8	2	9,1		

Tablo 38’de tanısal örnekleme yapılması durumuna göre hastaların son durumları karşılaştırılmıştır. Çizelgedeki bulgulara bakıldığında tanısal örnekleme yapılan hastalarda tedaviye devam etme olasılığının anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur, $p < 0,05$.

5. TARTIŞMA

Araştırmamızda subplevral ve perifissürel nodüllerin iki yıllık yakın takip sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık. Bu amaçla değerlendirdiğimiz 104 hastanın verilerini analiz ettik. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 62,86 olarak bulundu. Literatürde pulmoner nodüle sahip hastalarla yapılan araştırmalarda yaş ortalamasının 65 civarında olduğu görülmektedir (63; 64). Bir araştırmada nodül saptanma oranı 59 yaş üzerinde $>50\%$ olarak belirtilmiştir (10). Bunun yanında literatürde malignite olasılığının yaşla beraber yükseldiği de ortaya konulmuştur (12). Cinsiyet dağılımı $51,9\%$ kadın, $48,1\%$ erkek olarak saptandı. Literatürde nodül saptanması bağlamında sıklığın iki cinsiyette benzer olduğu belirtilmektedir (14). Ancak bazı çalışmalarda kadın cinsiyette nodül saptanma sıklığı erkek cinsiyete göre hafif şekilde yüksek bulunmuştur (13). Bizim çalışmamızda da kadınların oranı oldukça küçük bir farkla erkeklere kıyasla yüksektir.

Literatürde, 10 paket yıldan uzun süre düzenli sigara kullanan bir bireyde akciğer kanseri gelişmesi riski hiç sigara tüketmemiş bir bireye göre 10-30 kat artmış olarak belirtilmektedir (65). Bunun yanında akciğer kanseri hastaların %25'inde pasif içicilik hikayesi olduğu saptanmıştır (66). Araştırmamızda aktif sigara tüketici oranı %31,7 olarak belirlendi. Ex-smoker oranı %26,0 olarak kaydedildi. Hiç sigara içmemiş kişilerin oranı ise %42,3 olarak bulundu. Ortalama yıllık tüketilen sigara paketi sayısı 19,77 olarak hesaplandı. Ghivi'nin çalışmasında sigara kullananların oranı %73,2 ve kullanmayanların oranı %26,8 bulunmuştur (67). Aksu'nun çalışmasında benign grupta sigara tüketimi 30 paket yıl, malign grupta 40 paket yıl olarak saptanmıştır. Ayrıca aynı çalışmada bizim araştırmamıza benzer şekilde aktif şekilde sigara kullananların oranı %26,8 ve bırakanların oranı %30,6 bulunmuştur. Hiç kullanmayanların oranı ise %32,7 saptanmıştır (68). Bizim araştırmamızda sigara tüketimi paket yılın diğer çalışmalara göre düşük olması, araştırmamızda malign saptanan hasta oranının düşük olmasını da açıklamaktadır.

Semptomatik başvuru yapanların oranı %74,0 olarak bulundu. Solunumsal semptom bildiren hastaların oranı %58,7 olarak kaydedildi. Sistemik semptom bildirenlerin oranı %16,3 olarak belirlendi. Diğer semptom bildirenlerin oranı %20,2 olarak bulundu. Aksu'nun araştırmasında, semptomatik başvuru oranı araştırmamıza benzer şekilde %79,4'tür. Solunumsal semptom %69, sistemik semptom %8,5 ve diğer sistemlerle ilgili semptom oranı %9,5'tir (68). Fichtenbaum ve ark. yaptığı araştırmalarda ve Çaylak H.'nin çalışmasında bizim çalışmamızın aksine asemptomatik başvuru oranı oldukça yüksek olup bu çalışmalar genellikle SPN üzerine yoğunlaşmıştır (69; 70). Yine SPN üzerine yapılan bir araştırmada semptomatik olguların %21,6'sında öksürük, göğüs ağrısı, hemoptizi gibi semptomlar bulgulanmıştır (71). Araştırmamızda son muayenede asemptomatik başvuruların oranı %59,6 olarak kaydedildi. Solunumsal semptomları olanların oranı %27,9 olarak belirlendi. Sistemik semptomları olanların oranı %10,6 olarak kaydedildi. Diğer kategoride semptom bildirenlerin oranı %14,4 olarak saptandı.

Ailede akciğer malignitesi öyküsünün bulunması akciğer kanseriyle önemli derecede ilişkili bir risk faktörüdür (34). Wu AH ve ark. yaptığı çalışmada özellikle anne ve kardeşlerinde akciğer kanseri görülen bireylerde akciğer kanseri riskinin 3

kat arttığı bildirilmektedir (23). Çalışmamızda ailede malignite hikayesi olmayanların oranı %68,3 olarak belirlendi. Malignite hikayesi bilinmeyenlerin oranı %18,3 olarak kaydedildi. Ailede malignite hikayesi olanların oranı %13,5 olarak bulundu.

Çalışmamızda ailede akciğer kanseri özgü malignite varlığı %6,7 olarak saptandı. Ailede akciğer kanseri dışı malignite bulunanların oranı %10,6 olarak hesaplandı. Apaydın'ın araştırmasında hastaların ailesinde akciğer malignitesi öyküsü bulunma oranı %3,8 bulunmuştur. Primeri farklı malignite oranı ise %32,7 saptanmıştır (72). Aksu'nun araştırmasında ailesinde kanser öyküsü olanların oranı bizim çalışmamızla paralel olarak %14,6 bulunmuştur. Akciğer kanseri özgü malignite varlığı ise %12,8 oranındadır (68). Araştırma bulgularımızın literatürle paralellik gösterdiği anlaşılmaktadır.

Çalışmamızda eşlik eden hastalığı olmayanların oranı %4,8 olarak kaydedildi. En az bir eşlik eden hastalığı olanların oranı %95,2 olarak bulundu. Hipertansiyon (HT) prevalansı %50,5 olarak saptandı. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve astım (KOA-H-Astım) prevalansı %41,4 olarak belirlendi. Koroner arter hastalığı (KAH) prevalansı %28,3 olarak hesaplandı. Solid tümörlerin prevalansı %24,2 olarak kaydedildi. Diyabet mellitus (DM) prevalansı %23,2 olarak bulundu. Kronik karaciğer hastalığı (Kr KC) prevalansı %1,0 olarak saptandı. Kronik kalp yetmezliği (KKY) prevalansı %10,1 olarak belirlendi. Kronik böbrek hastalığı (KBH) prevalansı %5,1 olarak hesaplandı. Hematolojik malignitelerin prevalansı %1,0 olarak kaydedildi. Tüberküloz, sarkoidoz veya diğer granülomatöz hastalıkların prevalansı %7,1 olarak bulundu. İnterstisyel akciğer hastalığının prevalansı %14,1 olarak saptandı. “Diğer” kategorisindeki hastalıkların prevalansı %58,6 olarak belirlendi. Aksu'nun araştırmasında pulmoner nodül hastalarında komorbidite oranı %67,5 bulunmuştur. Bu çalışmada KOAH ve astım oranı %47,4; HT %35,5; DM %20,2 bulunmuş olup araştırma bulgularımızla paraleldir (68). Brunelli ve ark. yaptığı çalışmada 65 yaş üstü hastalarda yaş ve yaşam stiline bağlı olarak akciğer kanseri hastalarında komorbidite varlığının arttığı bildirilmektedir (73).

Solid nodüllerin oranı %82,7 olarak hesaplandı. Subsolid nodüllerin oranı %6,7 olarak kaydedildi. Pür buzlu cam nodüllerin oranı %4,8 olarak bulundu. Düzgün sınırlı nodüllerin oranı %83,7 olarak saptandı. Düzensiz sınırlı nodüllerin oranı %13,5 olarak belirlendi. Lobüle sınırlı nodüllerin oranı %1,0 olarak hesaplandı. Benzer bir araştırmada solid nodül oranı %77,7 bulunmuştur (68).

Spiküler uzantılı nodüllerin oranı %4,8 olarak kaydedildi. Halo işareti ve ters halo işareti bulunan nodüllerin oranı %0,0 olarak bulundu. Kavite içeren nodüllerin oranı %1,0 olarak saptandı. Kalsifikasyon içeren nodüllerin oranı %8,7 olarak belirlendi. Vakalardaki dağılımda Aksu'nun araştırmasında spiküler uzantılı nodüllerin oranı %5,8; halo işareti bulunan nodüllerin oranı %0,4; ters halo işareti bulunan nodüllerin oranı %0,1; kavite içeren nodüllerin oranı %1,9; kalsifikasyon içeren nodüllerin oranı %10,6 olarak belirlenmişken, Webb R.'ın araştırmasında spiküler uzantılı nodüllerin oranı %7,1, halo işareti bulunan nodüllerin oranı %1, ters halo işareti bulunduran nodüllerin oranı %0,3, kavite içeren nodüllerin oranı %2 ve kalsifikasyon içeren nodüllerin oranı %8,3 olarak belirlenmiştir (68) (83).

- İlk BT ölçümünde nodüllerin ortalama çapı 5,99 mm olarak hesaplandı. İkinci BT ölçümünde ortalama çap 6,17 mm idi. Üçüncü BT ölçümünde nodüllerin ortalama çapı 6,48 mm iken dördüncü BT ölçümünde 6,77 mm olarak saptandı. Beşinci ve son BT ölçümünde nodüllerin ortalama çapı 7,09 mm olarak bulundu. Benzer bir araştırmada ilk BT ölçümünde 9,2 mm olan ortalama çap, ikinci ölçümde 8,7, üçüncü ölçümde 8,6, dördüncü ölçümde 8,8 ve beşinci ölçümde 9,3 bulunmuşken, 314 pulmoner nodül hastasının dahil edildiği başka bir kohort çalışmasında ise ortalama nodül çapı ilk BT ölçümünde 10,3 mm olarak bulunmuştur (68) (84). Lindell RM ve ark yaptığı benzer bir araştırmada ilk BT ölçümünde 9,2 mm olan ortalama çap, ikinci ölçümde 8,7, üçüncü ölçümde 8,6, dördüncü ölçümde 8,8 ve beşinci ölçümde 9,3 bulunmuştur.(75)

Periferik konumda bulunan nodüller %77,9 oranında tespit edildi. Perifissürel nodüller %22,1 oranında bulundu. Paravertebral nodüller %6,7

oranında saptandı. Nodüllerin sağ akciğerde bulunma oranı %64,4 olarak belirlendi. Sol akciğerde bulunma oranı %35,6 olarak hesaplandı. Üst lobda yer alan nodüllerin oranı %27,9 olarak kaydedildi. Orta lobda bulunan nodüllerin oranı %13,5 olarak bulundu. Alt lobda konumlanan nodüllerin oranı %58,7 olarak saptandı. Pulmoner nodül takibinin değerlendirildiği benzer bir araştırmada da sağda lokalize nodül oranı vakalardaki dağılımda %75 bulunmuştur (68). Literatürde Fraser RS.ve ark yaptığı çalışmada nodüllerin genellikle alt loblarda yerleştiği ve periferik yerleşim gösterdiği ifade edilmektedir (74).

Takip süreleri minimum 24 ay ve maksimum 120 ay arasında değişti. Ortalama takip süresi 45,13 ay olarak hesaplandı. Literatürde Lindell M. Ve ark yaptığı çalışmada 24 aylık takip süresinin genellikle benign etiolojinin tespitinde yeterli olmadığı vurgulanmaktadır (75). Buna göre nodülde küçülme veya kenarların düzgün hale gelmesi takibi bırakmak için gerekçe değildir (76). Takar'ın çalışmasında soliter pulmoner nodüllü hastaların takip süresinin hastaların %50'sinde 12-36 ay, multipl pulmoner nodüllü hastaların %37'sinde 36 ay üzeri olduğu görülmektedir (77). Araştırmamızda takip süresinin uzun olması, malign tespit edilen vaka oranının düşüklüğü ile ilişkilendirilebilir. Bu durumun nedeni malign nodüllerin doubling sürelerinin genellikle 400-450 günden kısa olmasıdır. Malign olabilecek nodüllerin ivedi şekilde biyopsiye yönlendirilmesi de takip süresinin kısa olmasını sağlamaktadır (78). Araştırmamızda malign saptanan hastaların oranının düşük olması da takip süresinin literatürdeki malign oranını yüksek saptayan araştırmalara göre yüksek olmasını sağlamış olabilir.

Toplam hastaların %85,6'sında herhangi bir patolojik son tanı bulunmamakta, %14,4'ünde ise patolojik bir son tanı mevcuttur. Bu tanımlar arasında malign tanımlar %8,7 oranında bulunurken, benign granülomlar %4,8 ve benign granülom dışı diğer benign lezyonlar %1,0 olarak saptanmıştır. Tanısal örnekleme yöntemlerine ve sonuçlarına ilişkin veriler incelendiğinde, hastaların %78,8'inde herhangi bir örnekleme yapılmamış, %21,2'sinde ise tanısal örnekleme gerçekleştirilmiştir. Benzer bir çalışmada da tanısal örnekleme yapılmayan hastaların oranı %75,2 saptanmıştır (68).

Bronkoskopik biyopsi yapılan hastaların %2,9'unda benign sonuç alınırken, %4,8'inde nondiagnostik sonuçlar elde edilmiştir ve malign bir sonuç rapor edilmemiştir. Endobronşial ultrason yöntemiyle alınan örneklerde %4,8 benign, %1,9 nondiagnostik sonuçlar elde edilmiş, malign sonuç saptanmamıştır. Transtorasik biyopsi ile %1 benign, %2,9 malign sonuçlar ortaya çıkmış, nondiagnostik bir sonuç rapor edilmemiştir. Mediastinoskopi ile yapılan işlemlerde %1 benign, %1,9 malign ve %2,9 nondiagnostik sonuçlar elde edilmiştir. Video yardımcı torakoskopik cerrahi ile %1,9 benign, %2,9 malign sonuçlar elde edilmiş, nondiagnostik bir sonuç bulunmamıştır. Akciğer kanserinden şüphelenilen soliter nodüllerin tanısında yapılan başka bir çalışmada ise 2-5 cm SPN'si ve kitlesi olan, endobronşiyal tümörü olmayan 92 hastada fiberoptik bronkoskopi (FB) ile sırasıyla bronş yıkama (BW), fırçalama (BR), transbronşiyal iğne aspirasyonu (TBNA) ve transbronşiyal akciğer biyopsisi (TBB) yapılmış ve kombine tanısal başarı %68'e ulaşmıştır (85). Torakotomi, lenf nodu biyopsisi ve diğer kategorilerde herhangi bir sonuç rapor edilmemiştir. TTİAB ve VATS yöntemlerinin diğerlerine kıyasla öne çıktığı görülmektedir. TTİAB yönteminin BT eşliğinde yapıldığında tanı doğruluğu oranının %92,1 olduğu bir araştırmada ortaya konulmuştur (79). Ayrıca Dibardino ve ark. yaptığı çalışmada yanlış negatiflerin genelde adenokarsinom olgularında görüldüğü belirtilmiştir (80).

Hastalardaki nodüllerin son durumlarına ilişkin bulgular incelendiğinde, incelenen hastaların %80,6'sında nodüller stabil kalmış, %11,7'sinde nodül büyümesi gözlenmiş, %4,9'unda nodül azalması saptanmış ve %2,9'unda nodüller kaybolmuştur. Hastaların son durumlarına dair veriler değerlendirildiğinde, incelenen hastaların %29,8'i takipten çıkmış, %51,9'u herhangi bir tedavi uygulanmadan takip edilmiş, %8,7'si tedavi görmüş ve %9,6'sı diğer kategorilere dahil edilmiştir. Benzer bir araştırmada, stabil kalan nodül oranı %68, büyüyen nodül oranı %10,4, gerileyen nodül oranı %9,2 ve silinen nodül oranı %13,3 bulunmuştur. Ayrıca söz konusu çalışmada takipten çıkan hasta oranı %32,8, tedavisiz takip edilen hasta oranı %41,3, tedavi verilenler %11,8 olarak saptanmıştır (68).

Araştırma bulgularımıza göre hastaların nodül özellikleri cinsiyete göre farklılaşmaktaydı. Buna göre buzlu cam tipi nodül erkeklerde daha sık görülmektedir. Aberle ve ark. yaptığı çalışmada akciğer nodülleri iki cinsiyette de benzer oranda saptanmaktadır (14). Buzlu cam opasitesinin birçok sebebi vardır: akut interstisyel ponömoni, ARDS, pulmoner ödem gibi birçok faktör sayılabilir (81). Dolayısıyla araştırmamızda erkek cinsiyette bu görünümün daha fazla olmasının özel bir nedeninin bulunmadığı düşünülmektedir.

Araştırma bulgularımıza göre KOAH-astım komorbiditesi olan hastalarda düzensiz sınırlı nodül görülme olasılığı, solid tümöre sahip hastalarda spiküler uzantılı nodül ve kalsifikasyon özellikli nodül görülme olasılığının daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Literatürde komorbiditeler ve tümör özellikleri ile ilişkiyi ele alan bir araştırmaya rastlamadık. Ancak bu durum hastalık gruplarının patofizyolojik özellikleriyle yakın ilişkili olarak değerlendirilmiştir. KOAH ve astım, kronik inflamatuvar solunum yolu hastalıklarıdır ve bu durum akciğer dokusunda yapısal değişikliklere yol açabilir. Kronik inflamasyonun neden olduğu sürekli doku hasarı ve onarım süreci, akciğerlerde düzensiz sınırlı nodül formasyonuna zemin hazırlayabilir. Düzensiz nodüller genellikle inflamatuvar süreçlerin veya fibrotik değişikliklerin bir sonucu olarak ortaya çıkabilir. Solid tümörlerde görülen spiküler uzantılar ve kalsifikasyonlar ise tümörün lokal invazyonunu ve daha agresif bir biyolojik davranışı yansıtabilir. Spiküler uzantılar, tümörün çevre dokuya infiltrasyonunu gösteren bir işaret olup, malignite ile ilişkilendirilir. Ayrıca, kalsifikasyonlar genellikle daha önce mevcut olan bir lezyonun üzerine gelişen bir tümörün sonucu olabilir veya tümör içindeki metabolik değişikliklerin bir sonucu olarak da ortaya çıkabilir.

Araştırmamızda KAH hastalarındaki nodüllerin periferik konumda daha sık bulunduğu, DM hastalarında ise perifissürel konumda bulunmasının daha yüksek olasılıklı olduğu tespit edilmiştir. Yine yaptığımız literatür taramasında nodül lokalizasyonu ve komorbidite arasındaki ilişkiyi ele alan bir araştırmaya rastlamadık. Ancak KAH hastalarında nodüllerin daha sık periferik konumda yer alması, bu hastalığın kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileriyle ilintili olabilir. Periferik nodüller, genellikle malign potansiyeli daha yüksek olan lezyonlar olup,

KAH hastalarının genel sağlık durumları ve vasküler anomalileri bu tür nodül formasyonları için predispozan faktörler olabilir. Öte yandan, DM hastalarında perifissürel nodüllerin daha yüksek oranda görülmesi, diyabetin sistemik bir hastalık olarak mikrovasküler ve makrovasküler yapılar üzerindeki etkileriyle açıklanabilir. Diyabetin neden olduğu mikrovasküler hasar, akciğer dokusunda da benzer etkilere yol açarak, nodül formasyonunun bu özel bölgelerde yoğunlaşmasına neden olabilir. Diyabet hastalarında yüksek glukoz seviyelerinin kronik inflamasyonu tetiklemesi ve bu durumun akciğer dokusunda fibrotik değişikliklere yol açması muhtemeldir, bu da perifissürel alanlarda nodül oluşumunu artırabilir.

Araştırmamızda solid tümörü bulunan hastaların tedavisiz takip olma olasılığının anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu durum, solid tümörlerin teşhisinde karşılaşılan zorluklar veya bu tür tümörlerin tedavi stratejilerindeki belirsizliklerle ilişkili olabilir. Özellikle, tedaviye başlama kararının hastanın genel sağlık durumu, tümörün özellikleri ve potansiyel tedavi yan etkileri arasındaki risk-fayda değerlendirmesine bağlı olması bu bulgunun altında yatan nedenlerden biri olabilir. Ayrıca solid tümör hastalarında takipte saptanan subplevral ve perifissürel nodüllerin metastaz veya enfektif lehine yorumlanarak tedavisiz takip edilmesi planlanmış olabilir.

Ayrıca, solid ve düzgün sınırlı olmayan nodüllerde patolojik son tanı koyulma olasılığının daha yüksek olması, bu tür nodüllerin malignite ile daha sık ilişkilendirilmesinden kaynaklanabilir. Solid nodüller, özellikle düzensiz sınırları olanlar, kanserli hücrelerin agresif bir şekilde çevre dokulara yayılmasını yansıtabilir ve bu da biyopsi veya diğer tanısal testlerle doğrulanabilir bir patolojik tanıya yönlendirebilir. Subsolid, pür buzlu cam görünümlü, düzensiz sınırlı ve kavite içeren nodüllerin varlığı da patolojik tanı olasılığını artırır. Bu nodül türleri, tipik olarak daha karmaşık ve heterojen yapılar sergilediklerinden, maligniteyi işaret edebilir. Pür buzlu cam ve kavite özellikli nodüller, özellikle, aktif inflamatuvar süreçler veya nekroz gibi patolojik değişikliklerin göstergesi olabilir.

Araştırmamızda solid ve düzgün sınırlı olmayan nodüllerde nodül boyut artışı görülme olasılığı daha fazla olarak bulunmuştur. Ayrıca subsolid ve düzensiz

sınırlı nodüllerde de olasılık yüksektir. Bu durum bu nodüllerin daha agresif veya hızlı büyüme eğiliminde olabileceğini ve potansiyel olarak malign karakter taşıdığını gösterir. Özellikle, Ceylan ve ark. yaptığı çalışmada belirtildiği gibi düzensiz sınırlar, tümör hücrelerinin çevre dokuya agresif bir şekilde yayılmasını ve yeni nodül oluşumunu tetikleyebilir (82). Subsolid ve düzensiz sınırlı nodüllerin artan sayıları da benzer şekilde endişe vericidir. Hartman'ın çalışmasında da belirtildiği gibi düzensiz sınırlı nodüller, genellikle hızlı ve kontrolsüz hücre bölünmesi ile karakterize edilir ve bu durum nodül sayısında artışa yol açar (33). Subsolid nodüller, zamanla yoğunluğu artan ve solidleşme eğilimi gösteren yapılar içerebilir; bu da mevcut nodüllerin büyümesi ve yeni nodül oluşumunun yanı sıra nodüllerin malign potansiyel kazanması ile sonuçlanabilir. Bu yüzden bu durum yakın klinik takip gerektirir. Ek olarak araştırmamız, solid ve düzgün sınırlı olmayan nodüllerde, hastaların tedaviye devam etme olasılığının daha yüksek olduğunu göstermektedir. Bu da genellikle bu tür nodüllerin agresif olması veya hızlı ilerlemesinden kaynaklanabilir. Düzensiz sınırlı ve kavite içeren nodüller ise genellikle yüksek derecede malignite riski taşır ve bu nedenle sıkı bir tedavi ve izleme protokolü gerektirir (33).

Plevral fissürlere yakın, üçgen veya oval şekilli nodüller genellikle intrapulmoner lenf nodları olarak kabul edilir ve bu nodüllerin 6 mm'ye kadar olanları takip gerektirmez (31). 7,000'den fazla nodülün değerlendirildiği bir çalışmada, hiçbir perifissüral nodülde malignite saptanmamış, ancak bitişik fissürü aşan veya eşlik eden bir malignite bulunan durumlarda perifissüral nodüllerin takip edilmesi önerilmiştir (34).

Hastaların son nodül ölçümlerinde patolojik son tanısı bulunmayan hastalara kıyasla bulunanlarda nodül daha büyük saptanmıştır. Büyük nodüller genellikle daha yüksek malign potansiyel taşıyabilir, çünkü kanserli hücrelerin çoğalması ve tümörün büyümesi nodül boyutunun artmasına yol açar. Ayrıca, Erasmus ve ark. çalışmasında gösterildiği gibi büyük nodüller çevre dokulara daha fazla invazyon yapabilir ve daha fazla semptoma neden olabilir, bu da klinik olarak daha belirgin hale gelmelerine ve dolayısıyla patolojik inceleme sırasında tanı konma olasılığının artmasına neden olabilir (25).

Tanısal örnekleme yapılan hastalarda nodül boyut artışı görülme olasılığı ve tedaviye devam etme olasılığı daha yüksektir. Literatürde tanısal örnekleme ve bu faktörler arasındaki ilişkiyi ele alan bir araştırmaya rastlamadık. Ancak bu hastalarda nodül boyut artışı görülme olasılığı ve tedaviye devam etme ihtiyacının daha yüksek olmasının örnekleme sonucunda elde edilen patolojik verilerin, hastalığın agresifliğini ve ilerleme potansiyelini yansıtmasıyla ilişkili olduğunu düşünüyoruz.

6. SONUÇLAR

Çalışmada incelenen hastaların yaş ortalaması 62,86 olup, cinsiyet dağılımı %51,9 kadın ve %48,1 erkek olarak tespit edilmiştir. Sigara tüketimi açısından aktif içicilerin oranı %31,7, kullanıp bırakmış olanların oranı %26 ve hiç sigara içmemiş olanların oranı %42,3'tür; yıllık ortalama tüketilen sigara paketi sayısı 19,77 olarak belirlenmiştir. Başvuru nedenlerine göre, asemptomatik başvuranların oranı %26 iken, semptomatik başvurular %74,0'tır. Solunumsal semptomlar %58,7 oranında, sistemik semptomlar %16,3 oranında ve diğer semptomlar %20,2 oranında rapor edilmiştir.

Son muayenedeki verilere göre, asemptomatik başvurular %59,6'ya yükselmiş, semptomatik başvurular ise %40,4 olarak kaydedilmiştir. Ailede malignite öyküsü olanların oranı %13,5 iken, akciğer kanseri dışı maligniteler %10,6 olarak saptanmıştır. Hastaların %95,2'sinde bir veya daha fazla eşlik eden hastalık bulunurken, en sık rastlananlar arasında hipertansiyon (%50,5), KOAH-astım (%41,4) ve koroner arter hastalığı (%28,3) yer almaktadır.

Nodül özellikleri bakımından, %82,7 oranında solid nodül ve %83,7 oranında düzgün sınırlı nodül saptanmıştır. Subplevral nodül sayısı incelendiğinde, tek nodül oranı %54,8 iken çoklu nodül oranı %45,2 olarak belirlenmiştir. Nodül ölçümleri zaman içinde değişkenlik göstermiş, beşinci BT'de maksimum çap 37 mm ölçülmüştür. Nodül takip süresi ise ortalama 45,13 ay olarak hesaplanmıştır.

Patolojik sonuçlara göre, %85,6'sında herhangi bir patolojik tanı yokken, %14,4'ünde patolojik bir sonuç bulunmuştur. Tanısal örnekleme sonuçlarına göre, bronkoskopik ve EBUS yöntemleri çoğunlukla nondiagnostik veya benign sonuçlar vermiş, en etkili yöntem transtorasik biyopsi ve mediastinoskopi olmuştur. Son durumda ise hastaların %51,9'u herhangi bir tedavi almaksızın takibe devam ederken, %29,8'i takipten çıkmıştır.

Araştırma bulgularımıza göre, akciğer nodüllerinin özellikleri hastaların cinsiyet, hastalık durumu ve diğer klinik özelliklerine göre farklılık göstermektedir. Özellikle erkeklerde buzlu cam tipi nodüller daha sık görülürken, KOAH-astım komorbiditesi olan hastalarda düzensiz sınırlı nodüller, solid tümörü olanlarda ise spiküler uzantılı ve kalsifikasyon içeren nodüller daha yaygındır. Kardiyak hastalığı olanlarda nodüller genellikle periferik konumda bulunurken, diyabet hastalarında perifissürel konum daha sık rastlanan bir özelliktir.

Solid tümörlü hastaların tedaviye devam etmeme olasılıkları anlamlı şekilde yüksektir. Bu hastalar aynı zamanda patolojik tanı alma olasılıkları ve nodül artışı yaşama ihtimalleri de yüksektir. Solid ve düzgün sınırlı olmayan nodüller ile subsolid, pür buzlu cam, düzensiz sınırlı ve kavite özellikli nodüller, patolojik tanı alma ve tedaviye devam etme olasılıklarının arttığı durumlar arasındadır. Tanısal örnekleme yapılan hastaların, yapılmayanlara göre patolojik son tanı alma, nodül büyümesi ve tedaviye devam etme olasılıklarının daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Görüntüleme yöntemlerinin kullanımının artması ile sıkça karşılaştığımız pulmoner nodüller malignite potansiyelleri nedeni ile önem arz etmektedirler. Akciğer malignitesi gibi mortalitesi yüksek bir kanseri erkenden tespit edebilmek için malign nodüllerin tanısını erken koymak sağkalım açısından önemlidir. Bunun yanında çoğu pulmoner nodülün nedeni ise benigndir. Pulmoner nodül yönetimi ile ilgili bazı kılavuzlar olmasına rağmen, takiplerde fazla sayıda radyolojik tetkik ve takip muayeneleri yapıldığı görülebilmektedir. Bu yüzden de bu hastaların yönetiminde ulusal verilere de ihtiyaç duyulmaktadır. American College of Chest Physicians, Fleischner Derneği risk sınıflamasına göre ileri yaş, sigara öyküsü, daha büyük nodül boyutu, düzensiz ve spiküler uzantısı olması ve üst lob lokalizasyonu malignite riskini arttırmaktadır. Brock modelinin analizlerine göre, solid nodüllere

kıyasla yarı solid nodüllerde malignite ihtimali yaklaşık 1,5 kat artarken, buzlu cam nodüllerde bu ihtimal %12 oranında azalmıştır. Yarı solid nodüllerde, nodül boyutundaki artıştan bağımsız olarak, solid komponentin oranındaki artış malignite lehine değerlendirilmektedir (34; 37).

Bizim çalışmamızda da subplevral nodülü olan hastalarda sigara öyküsü, üst lob dominansı, düzensiz ve spiküler uzantılı olması ve daha büyük nodül çapı malignite riskini arttırmaktadır ve bu durum literatürdeki verilerle uyumlu saptanmıştır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttu. Elektronik sağlık kaydında pulmoner nodülleri tanımlamak için standart ICD kodu bulunmamakta idi. Bu nedenle retrospektif olarak dizayn edilen çalışmamızda, nodül takibi yapılan hastaları tespit edebilmek için kullanılan ICD kodları tüm hastaları tespit edememiş olabilir. İki yıl boyunca takip edilen hastalar çalışmaya dahil edilmiş olup daha uzun süre takip edilmesi daha kesin sonuçlar elde etmeye yardımcı olabilir. Aynı zamanda çalışma tasarımı göz önüne alındığında, nodül takibinde kararların hasta tercihindən kaynaklanıp kaynaklanmadığı da anlaşılamamaktadır.

Çalışmamızda, rastlantısal saptanan subplevral ve periferik yerleşim gösteren pulmoner nodül hastalarının yönetimine dair veri sağlamayı amaçladık. Subplevral nodül takip stratejileri ve malignite olasılığı hakkında daha fazla çalışma yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

7. ÖZET

Bu çalışmanın amacı, subplevral ve perifissürel nodüllerin iki yıllık yakın takip sonuçlarını incelemektir.

Çalışmamızda, farklı yaş ve cinsiyet gruplarından toplam 104 hasta üzerinde yapılan bilgisayarlı tomografi taramaları kullanılarak subplevral ve perifissürel nodüllerin sıklığı, büyüklüğü ve morfolojik özellikleri incelenmiştir.

Hastalar, sigara kullanımı, ailede malignite öyküsü ve eşlik eden hastalıklar açısından değerlendirilmiş, nodüllerin zaman içindeki değişimleri kaydedilmiştir.

Çalışmamızda subplevral nodüllere sahip hastaların %54,8'i tek, %45,2'si birden fazla nodüle sahiptir.

Perifissürel nodüller ise toplam hastaların %22,1'inde tespit edilmiştir.

İlk BT ölçümünde nodüllerin medyan çapı 5,5 mm iken, iki yıl sonunda yapılan son ölçümde bu değer 5,0 mm olarak bulunmuştur.

Genel nodül stabilite oranı %80,6 iken, nodül artışı %11,7, azalma %4,9 ve kaybolma %2,9 olarak gözlemlenmiştir.

İki yıllık periyotta, subplevral ve perifissürel nodüller genellikle stabil seyretmiş, ancak az bir kısmında boyut değişikliği gözlenmiştir.

Plevral fissürlere yakın, üçgen veya oval şekilli nodüller genellikle intrapulmoner lenf nodları olarak kabul edilir ve bu nodüllerin 6 mm'ye kadar olanları takip gerektirmez ancak bitişik fissürü aşan veya eşlik eden bir malignite bulunan durumlarda perifissürel nodüllerin takip edilmesi önerilmiştir.

Araştırma bulgularımız, akciğer nodüllerinin özelliklerinin hastaların cinsiyet, hastalık durumu ve diğer klinik özelliklerine bağlı olarak değişkenlik gösterdiğini ortaya koymaktadır.

Erkek hastalarda buzlu cam tipi nodüller daha sık görülürken, KOAH-astım komorbiditesi olanlarda düzensiz sınırlı, solid tümörü olanlarda ise spiküler uzantılı ve kalsifikasyon içeren nodüller daha yaygındır.

Kardiyak hastalığı olanlarda nodüller genellikle periferik konumda bulunurken, diyabet hastaları arasında perifissürel konum daha sık rastlanmaktadır.

Ayrıca, solid tümörlü hastaların tedaviye devam etmeme olasılıkları anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Bu hastalarda patolojik tanı alma ve nodül artışı olasılıkları da yüksektir. Solid ve düzgün sınırlı olmayan nodüller ile subsolid, pür buzlu cam, düzensiz sınırlı ve kavite özellikli nodüller, patolojik tanı alma ve tedaviye devam etme olasılıklarının arttığı durumlar arasındadır.

Patolojik sonuçlara göre, %85,6'sında herhangi bir patolojik tanı yokken, %14,4'ünde patolojik bir sonuç bulunmuştur.

Tanısal örnekleme sonuçlarına göre, bronkoskopik ve EBUS yöntemleri çoğunlukla nondiagnostik veya benign sonuçlar vermiş, en etkili yöntem transtorasik biyopsi ve mediastinoskopi olmuştur.

Son durumda ise hastaların %51,9'u herhangi bir tedavi almaksızın takibe devam ederken, %29,8'i takipten çıkmıştır.

Tanısal örnekleme yapılan hastalar, yapılmayanlara göre patolojik son tanı alma, nodül büyümesi ve tedaviye devam etme olasılıklarının daha yüksek olduğunu göstermiştir.

Bulgularımız, bu tip nodüllerin yakın takibinin, potansiyel malign transformasyonları erken saptamada önemli olabileceğini göstermektedir. Çalışmamız literatüre yararlı bilgiler sağlamakla birlikte rastlantısal saptanan

subplevral ve perifissürel nodüllerin takip kriterleri ve malignite riski hakkında daha fazla kanıtın olması gerektiği kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Bilgisayarlı tomografi, Perifissürel nodül, Pulmoner nodül, Subplevral nodül

8. ABSTRACT

The aim of this study is to examine the two-year follow-up results of subpleural and perifissural nodules.

In our study, the frequency, size and morphological features of subpleural and perifissural nodules were examined using computed tomography scans performed on a total of 104 patients from different age and gender groups.

The patients were evaluated in terms of smoking, family history of malignancy and concomitant diseases, and the changes in the nodules over time were recorded.

In our study, 54.8% of the patients with subpleural nodules had a single nodule, and 45.2% had multiple nodules.

Perifissural nodules were detected in 22.1% of the patients.

While the median diameter of the nodules was 5.5 mm in the first CT measurement, this value was found to be 5.0 mm in the final measurement performed after two years.

The overall nodule stability rate was 80.6%, while nodule increase was observed as 11.7%, decrease as 4.9% and disappearance as 2.9%.

In the two-year period, subpleural and perifissural nodules were generally stable, but a small number of them showed size changes.

Triangular or oval-shaped nodules close to pleural fissures are generally considered intrapulmonary lymph nodes, and nodules up to 6 mm do not require follow-up, but it has been recommended to follow up perifissural nodules in cases that extend beyond the adjacent fissure or have an accompanying malignancy.

Our research findings reveal that the characteristics of lung nodules vary depending on the gender, disease status and other clinical features of the patients.

While ground-glass type nodules are more common in male patients, irregularly bordered nodules are more common in those with COPD-asthma comorbidity, and spiculated extensions and calcification-containing nodules are more common in those with solid tumors.

While nodules are usually found in peripheral locations in patients with cardiac disease, perifissural locations are more common among diabetic patients.

In addition, patients with solid tumors were found to have a significantly higher probability of not continuing treatment. The probability of pathological diagnosis and nodule increase is also high in these patients. Solid and irregularly bordered nodules, as well as subsolid, pure ground glass, irregularly bordered and cavity-like

nodules are among the conditions with increased probability of pathological diagnosis and continuing treatment.

According to pathological results, 85.6% did not have any pathological diagnosis, while 14.4% had a pathological result.

According to diagnostic sampling results, bronchoscopic and EBUS methods mostly yielded nondiagnostic or benign results, and the most effective methods were transthoracic biopsy and mediastinoscopy.

In the last case, 51.9% of the patients continued to be followed up without receiving any treatment, while 29.8% were lost to follow-up.

Patients who underwent diagnostic sampling were more likely to receive a final pathological diagnosis, grow nodules, and continue treatment than those who did not. Our findings suggest that close follow-up of these types of nodules may be important in early detection of potential malignant transformation. Although our study provides useful information to the literature, we believe that more evidence is needed regarding follow-up criteria and malignancy risk for incidentally detected subpleural and perifissure nodules.

Keywords: Computed tomography, Perifissural nodule, Pulmonary nodule, Subpleural nodule

9. KAYNAKLAR

1. Austin JH, Muller NL, Friedman PJ et al: Glossary of terms for CT of the lungs: Recommendations of the nomenclature committee of the Fleischner Society. *Radiology*, 1996; 200: 327–31.
2. 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.
3. Patel VK, Naik SK, Naidich DP et al. A practical algorithmic approach to the diagnosis and management of solitary pulmonary nodules: part 1: radiologic characteristics and imaging modalities. *Chest*, 2013;143(3):825-39.
4. Tan BB, Flaherty KR, Kazerooni EA, Iannettoni MD. The solitary pulmonary nodule. *Chest*. 2003;123(1):89S-96.
5. Bach PB, Mirkin JN, Oliver TK, Azzoli CG, Berry DA, Brawley OW, et al. Benefits and harms of CT screening for lung cancer: a systematic review. *Jama*. 2012;307(22):2418-29.
6. Blagev DP, Lloyd JF, Conner K, Dickerson J, Adams D, Stevens SM, et al. Follow-up of incidental pulmonary nodules and the radiology report. *Journal of the American College of Radiology*. 2014;11(4):378-83.
7. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2020.
8. Alper F, Karaman A. Tek Akciğer Nodülü: Güncel Yaklaşım. *Türk Radyoloji Seminerleri*. 2015;2(3):399-411.
9. Viggiano RW, Swensen SJ, Rosenow EC. Evaluation and management of solitary and multiple pulmonary nodules. *Clin Chest Med* [Internet]. 01 Mart 1992 [a.yer 14 Kasım 2022];13(1):83-95.
10. Trunk G, Gracey DR, Byrd RB. The management and evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Chest*. 1974;66(3):236-9.
11. Harzheim D, Eberhardt R, Hoffmann H, Herth FJF. The solitary pulmonary nodule. *Respiration*. 2015;90(2):160-72.

12. O’rourke MA, Feussner JR, Feigl P, Laszlo J. Age Trends of Lung Cancer Stage at Diagnosis: Implications for Lung Cancer Screening in the Elderly. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 1987;258(7):921-6.
13. Gould MK, Tang T, Liu I-LA, Lee J, Zheng C, Danforth KN, et al. Recent trends in the identification of incidental pulmonary nodules. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2015;192(10):1208-14.
14. Aberle DR, DeMello S, Berg CD, Black WC, Brewer B, Church TR, et al. Results of the two incidence screenings in the National Lung Screening Trial. *New England Journal of Medicine*. 2013;369(10):920-31.
15. Lee KS, Mayo JR, Mehta AC, Powell CA, Rubin GD, Prokop CMS, vd. Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images : From the. 2017;284(1).
16. Atabey E. Türkiye asbest haritası (çevresel asbest maruziyeti-akciğer kanserimezotelyoma). *Tuberk Toraks*. 2014;63(3):199-219.
17. Ost D, Fein AM, Feinsilver SH. The solitary pulmonary nodule. *New England Journal of Medicine*. 2003;348(25):2535-42.
18. Baysungur V, Mısırlıoğlu AK. Tüberküloz ve Akciğer Kanseri Birlikteliği. *Bulletin of Thoracic Surgery/Toraks Cerrahisi Bülteni*. 2015;9(4).
19. Limas C, Japaze H, Garcia-Bunuel R. “Scar” carcinoma of the lung. *Chest*. 1971;59(2):219-22.
20. Chatzidionisyou A, Catrina AI. The lung in rheumatoid arthritis, cause or consequence? *Current opinion in rheumatology*. 2016;28(1):76-82.
21. Kwak N, Park C-M, Lee J, Park YS, Lee S-M, Yim J-J, et al. Lung cancer risk among patients with combined pulmonary fibrosis and emphysema. *Respiratory medicine*. 2014;108(3):524-30.
22. de Torres JP, Bastarrika G, Wisnivesky JP, Alcaide AB, Campo A, Seijo LM, et al. Assessing the relationship between lung cancer risk and emphysema detected on low-dose CT of the chest. *Chest*. 2007;132(6):1932-8.
23. Wu AH, Mimi CY, Thomas DC, Pike MC, Henderson BE. Personal and family history of lung disease as risk factors for adenocarcinoma of the lung. *Cancer research*. 1988;48(24 Part 1):7279-84.
24. Charlson ME, Charlson RE, Peterson JC, Marinopoulos SS, Briggs WM, Hollenberg JP. The Charlson comorbidity index is adapted to predict costs of

chronic disease in primary care patients. *Journal of clinical epidemiology*. 2008;61(12):1234- 40.

25. Erasmus JJ, Connolly JE, McAdams HP, Roggli VL. Solitary pulmonary nodules: Part I. Morphologic evaluation for differentiation of benign and malignant lesions. *Radiographics*. 2000;20(1):43-58.

26. Bartholmai BJ, Koo CW, Johnson GB, White DB, Raghunath SM, Rajagopalan S, vd. Pulmonary nodule characterization, including computer analysis and quantitative features. *J Thorac Imaging*. 2015;30(2):139-56.

27. Brandman S, Ko JP. Pulmonary Nodule Detection , Characterization , and Management With Multidetector Computed Tomography. 2011;26(2):90-105.

28. Hanley KS, Rubins JB. Classifying solitary pulmonary nodules: New imaging methods to distinguish malignant, benign lesions. *Postgrad Med*. 2003;114(2):29-35.

29. Henschke CI, Yankelevitz DF, Mirtcheva R, Miettinen S. CT Screening for Lung Cancer : 2002;(May):1053-7.

30. Lee YR, Choi YW, Lee KJ, Jeon SC, Park CK, Heo J n. Pictorial review CT halo sign : the spectrum of pulmonary diseases. 2005;78(September):862-5.

31. MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, Lee KS, Leung AN, Mayo JR, et al. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: from the Fleischner Society 2017. *Radiology*. 2017;284(1):228-43.

32. Siegelman SS, Khouri NF, Leo F, Fishman EK, Braverman R, Zerhouni E. Solitary pulmonary nodules: CT assessment. *Radiology*. 1986;160(2):307-12.

33. Hartman TE. Radiologic evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Radiologic Clinics*. 2005;43(3):459-65.

34. McWilliams A, Tammemagi MC, Mayo JR, Roberts H, Liu G, Soghrati K et al. Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT. *New England Journal of Medicine*, 2013;369(10):910-9.

35. Revel M-P, Merlin A, Peyrard S, Triki R, Couchon S, Chatellier G, et al. Software volumetric evaluation of doubling times for differentiating benign versus malignant pulmonary nodules. *American Journal of Roentgenology*. 2006;187(1):135-42.

36. Markowitz SB, Miller A, Miller J et al. Ability of low-dose helical CT to distinguish between benign and malignant noncalcified lung nodules. *Chest*. 2007;131(4):1028-34.
37. Gould MK et al. Evaluation of individuals with pulmonary nodules: When is it lung cancer?: Diagnosis and management of lung cancer: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5):e93S-e120S.
38. Baldwin DR, Callister ME. The British Thoracic Society guidelines on the investigation and management of pulmonary nodules. *Thorax*. 2015;70(8):794-8.
39. Iribarren C, Hlatky MA, Chandra M, Fair JM, Rubin GD, Go AS, et al. Incidental pulmonary nodules on cardiac computed tomography: prognosis and use. *Am J Med*. 2008;121(11):989-96.
40. Gould MK. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. *JAMA*. 2001;285(7):914-24.
41. Grgic A, Yüksel Y, Gröschel A, Schäfers H-J, Sybrecht GW, Kirsch C-M, et al. Risk stratification of solitary pulmonary nodules by means of PET using (18)Ffluorodeoxyglucose and SUV quantification. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010;37: 1087-94.
42. Maeda R et al. The maximum standardized uptake values on positron emission tomography to predict the Noguchi classification and invasiveness in clinical stage IA adenocarcinoma measuring 2 cm or less in size. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2009;9:70-3.
43. Okada M et al. Associations among bronchioloalveolar carcinoma components, positron emission tomographic and computed tomographic findings, and malignant behavior in small lung adenocarcinomas. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;133: 1448–54.
44. Baaklini WA, Reinoso MA, Gorin AB, Sharafkaneh A, Manian P. Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in evaluating solitary pulmonary nodules. *Chest*. 2000;117(4):1049-54.
45. Tsukada H, Satou T, Iwashima A, Souma T. Diagnostic accuracy of CT-guided automated needle biopsy of lung nodules. *American Journal of Roentgenology*. 2000;175(1):239-43.

46. Lee KH, Lim KY, Suh YJ, Hur J, Han DH, Kang M-J, et al. Diagnostic accuracy of percutaneous transthoracic needle lung biopsies: a multicenter study. *Korean Journal of Radiology*. 2019;20(8):1300-10.
47. Appel E, Dommaraju S, Camacho A, Nakhaei M, Siewert B, Ahmed M, et al. Dependent lesion positioning at CT-guided lung biopsy to reduce risk of pneumothorax. *European Radiology*. 2020;30(11):6369-75.
48. Salyer WR, Eggleston JC, Erozan YS. Efficacy of pleural needle biopsy and fluid cytopathology in the diagnosis of malignant neoplasm involving the pleura. *Chest*, 1975;67:536-9.
49. Phillips MS, Barker V. Extrathoracic lymph node aspiration in bronchial carcinoma. *Thorax* 1985;40:398.
50. Gu P, Zhao YZ, Jiang LY et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer: a systematic review and metaanalysis. *Eur J Cancer* 2009;45(8):1389-96.
51. Meersschaut D et al. Repeat mediastinoscopy in the assessment of new and recurrent lung neoplasm. *Ann Thoracic Surgery*, 1992;53:12.
52. Ginsberg RJ, Rice TW, Goldberg M et al. Extended cervical mediastinoscopy: a single staging procedure for bronchogenic carcinoma of the left upper lobe. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94: 673-8.
53. Mc Neill TM, Chamberlain JM. Diagnostic anterior mediastinotomy. *Ann Thoracic Surgery*, 1966;2:532.
54. Yüksel M, Balcı AE. Göğüs Cerrahisi, Nobel Tıp Kitabevleri, İkinci Baskı, İstanbul, 2015; 235.
55. Redina EA, Venuta F, De Giacomo T. Comparative merits of thoracoscopy, mediastinoscopy and mediastinotomy for mediastinal biopsy. *Ann Thorac Surg* 1994;57:992-5.
56. Swensen SJ, et al. The probability of malignancy in solitary pulmonary nodules: application to small radiologically indeterminate nodules. *Arch Intern Med*. 1997;157(8):849-55.
57. Gould MK, Ananth L, Barnett PG. A clinical model to estimate the pretest probability of lung cancer in patients with solitary pulmonary nodules. *Chest*. 2007;131(2):383-8.

58. Wood DE, et al. Lung cancer screening, version 3.2018, NCCN clinical practice guidelines in oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2018;16(4):412-41.
59. Tammemagi MC, et al. Prediction of true positive lung cancers in individuals with abnormal suspicious chest radiographs—A Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial study. J Thorac Oncol. 2009;4(6):710-21.
60. Geddes DM, The natural history of lung cancer: a review based on rates of tumour growth. Br J Dis Chest, 1979;73(1):1-17.
61. Weiss W. Tumor doubling time and survival of men with bronchogenic carcinoma. Chest, 1974;65(1):3-8.
62. de Hoop B, et al. Pulmonary ground-glass nodules: increase in mass as an early indicator of growth. Radiology. 2010;255(1):199-206.
63. Arınç S, Özvaran MK, Güngör N. Hastanemizde tanı alan akciğer kanserli olguların epidemiyolojik ve histolojik özellikleri. Klinikleri Akciğer. 2005;6:149-52.
64. Ernam D, Atalay F, Atıkan Ş. A retrospective evaluation of 571 lung carcinoma patients. Turkish Respiratory Journal. 2003;2:67-69.
65. Collins LG, Haines C, Perkel R, Enck RE. Lung cancer: diagnosis and management. American family physician. 2007;75(1):56-63.
66. Aronchick JM, editor Lung cancer: epidemiology and risk factors. Seminars in roentgenology; 1990: Elsevier.
67. Ghivi, S. Pulmoner nodül rezeksiyonu yapılan hastalarda patoloji sonuçlarının klinik ve radyolojik bulgular ile ilişkisi. Uzmanlık Tezi. Marmara Üniversitesi, 2022.
68. Aksu B. Türkiye'de pulmoner nodül takibi. Uzmanlık Tezi. KTÜ, 2023.
69. Çaylak H, Kavaklı K, Çelik B, Yücel O, Sapmaz E, Çubuk S, Görkök S, Genç O, Dakak M. Soliter pulmoner nodüllerde cerrahi yaklaşım, Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi, 2010 ve 18(2):115-20.
70. Fichtenbaum CJ, Kleinman GM, Haddad RG. Eosinophilic granuloma of the lung presenting as a solitary pulmonary nodule. Thorax 1990; 45: 905-6.
71. Sayır F, Şehitoğulları A, Çobanoğlu U, Sertoğullarından B, Kahraman A, Esen R. Soliter pulmoner nodüllerde torakoskopinin tanı ve tedavideki rolü. Van Tıp Dergisi, 2012;19(2):66-71.

72. Apaydın SMK. Rezeksiyon planlanan akciğer nodüllerinde cerrahi kolaylaştıran girişimsel işlemler: Transtorasik metilen mavisi enjeksiyonu, coil uygulaması ve intraoperatif akciğer ultrasonografisinin değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi. SBÜ, 2018.
73. Brunelli A, Cassivi SD, Fibla J et al. External validation of the recalibrated thoracic revised cardiac risk index for predicting the risk of major cardiac complications after lung resection. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2011;92(2):445-8.
74. Fraser RS, Colman N, Müller NL, Pare PD. Synopsis of Diseases of the Chest. Üçüncü baskı. Güneş Kitabevi, 2006.
75. Lindell RM, Hartman TE, Swensen SJ, et al. 5-year lung cancer screening experience: growth curves of 18 lung cancers compared to histologic type, CT attenuation, stage, survival, and size. *Chest*. 2009;136:1586–95.
76. Godoy MC, Naidich DP: Subsolid pulmonary nodules and the spectrum of peripheral adenocarcinomas of the lung: Recommended interim guidelines for assessment and management. *Radiology* 2009;253:606-22.
77. Takar B. Dokuz Eylül Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Konseyinde Son 10 Yılda Değerlendirilen Tekli ve Çoklu Pulmoner Nodüllerin İzlem Sonuçları. Uzmanlık Tezi. DEÜTF, 2022.
78. Libby DM, Smith JP. opinions / hypotheses Managing the Small Pulmonary Nodule Discovered by CT. *Chest*. 2003;125(4):1522-9.
79. Ahn JH. Initial Experience in CT-Guided Percutaneous Transthoracic Needle Biopsy of Lung Lesions Performed by a Pulmonologist. 2019;6-15.
80. Dibardino DM, Yarmus LB, Semaan RW. Transthoracic needle biopsy of the lung. 2015;7:304-16.
81. Özkısa T, Turhan U, Aydoğan M, Yücel O, Kılıç E, Gümüş S. Buzlu Cam Opasitesi Olan Hastalarda HIV Enfeksiyonu Düşünmek. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi*. 2017;31(2):101-4.
82. Ceylan E, Yakar Hİ. Soliter pulmoner nodül ve buzlu cam görüntüsüne yaklaşım. *Torasik Cerrahi içinde*, 346-63.
83. Webb R. Solitary and Multiple Nodules, Masses, Cavities, and Cysts In: Webb R, Higgins CB, editors. *Thoracic Imaging: Pulmonary and Cardiovascular Radiology*. Philadelphia: LWW; 2011

84. Id MTW, Prescott HC, Arenberg DA. Prevalence and consequences of non-adherence to an evidence-based approach for incidental pulmonary nodules. 2022;1-12. Eriřim adresi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0274107>

85. Investigation C. CT Bronchus Sign-Guided Bronchoscopic Multiple Diagnostic Procedures in Carcinomatous Solitary. 1998;49-55.

10. EKLER

Ek-1. Etik Kurul Onayı

Çalışma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakóltesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

TBAEK /348 sayılı 30.05.2024 tarihli etik kurul kararı ile onay almıştır (Ek-1).

Bu çalışma maddi finansmanla desteklenmemiştir.