

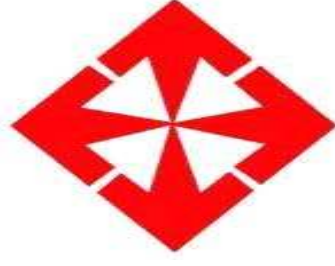
**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KÜÇÜK BOYUTLU AKCİĞER NODÜLLERİNİN BİLGİSAYARLI
TOMOGRAFİ İLE SAPTANMASINDA MAKSİMUM İNTENSİTE
PROJEKSİYON (MIP) TEKNİĞİNİN TANISAL ÖNEMİ**

Araştırma Görevlisi: Dr. Pınar GÜLERYÜZ

UZMANLIK TEZİ

Ankara-2014



**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KÜÇÜK BOYUTLU AKCİĞER NODÜLLERİNİN BİLGİSAYARLI
TOMOGRAFİ İLE SAPTANMASINDA MAKSİMUM İNTENSİTE
PROJEKSİYON (MIP) TEKNİĞİNİN TANISAL ÖNEMİ**

Araştırma Görevlisi: Dr. Pınar GÜLERYÜZ

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ömer Koray Hekimoğlu

**Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Kurulu
tarafından onaylanmış (KA13/296) ve Başkent Üniversitesi Araştırma
Fonunca desteklenmiştir.**

Ankara-2014

TEŞEKKÜR

Üniversitemiz kurucu rektörü

Sn. Prof. Dr. Mehmet Haberal' a,

Rektörümüz

Sn. Prof. Dr. Kenan Araz' a

Başkent Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı

Sn. Prof. Dr. Ahmet Muhteşem Ağildere' ye,

Öğretim Üyelerimiz

Sn. Prof. Dr. Emin Alp Niron' a,

Sn. Prof. Dr. Mehmet Coşkun'a,

Sn. Prof. Dr. Fatih Boyvat' a,

Sn. Prof. Dr. Cüney Aytekin' e,

Sn. Prof. Dr. Nefise Çağla Tarhan' a,

Sn. Prof. Dr. Nihal Uslu' ya,

Sn. Doç. Dr. Tülin Yıldırım' a,

Sn. Doç. Dr. Fuldem Yıldırım Dönmez' e,

Sn. Doç. Dr. Umut Özyer' e,

Sn. Yrd. Doç. Dr. Ali Harman' a,

Sn. Öğr. Gör. Uzm. Dr. Feride Kural' a,

Tez danışmanım,

Sn. Doç. Dr. Koray Hekimoğlu' na,

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım **araştırma görevlilerine**, tüm radyoloji bölümü çalışanlarına, desteklerini benden esirgemeyen çok sevdiğim aileme çok teşekkür ederim.

ÖZET

Akciğer patolojilerinde olası akciğer kanserinin öncülleri olabileceği için pulmoner nodüllerin erken ve doğru tanısı büyük önem taşır. Günümüzde pulmoner nodüllerin tanısında direkt röntgenogram öncelikli radyolojik modalite olarak yerini korumaktadır. Bilgisayarlı Tomografi (BT) ile değerlendirme ise pulmoner nodüllerin tanı ve takibinde günümüzde direkt röntgenogramdan sonra en sık kullanılan ve duyarlılığı en yüksek olan görüntüleme modalitesidir. Bu temel yöntemlerden başka Pozitron Emisyon Tomografi (PET) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR) de pulmoner nodül tespitinde daha az sıklıkla kullanılabilir. Radyolojide özellikle küçük boyutlu pulmoner nodüllerin saptanmasının zorluğu önemli problemlerden birini oluşturmaktadır. Günümüzde BT ile takip edilen pulmoner nodüller; boyutlarına, yoğunluklarına veya lokalizasyonlarına bağlı olarak inceleme sırasında gözden kaçabilmektedir. Özellikle 1 cm altındaki nodüllerin BT ile saptanmasında teknik nedenlerden kaynaklanan yetersizlik oluşabilmektedir. Radyolojide küçük pulmoner nodüllerin tanısını yüksek duyarlılık ve hızla yapabilmek için çeşitli BT teknikleri üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Bunlar arasında Maksimum İntensite Projeksiyon (MIP) görüntüleme ve Volume Rendering (VR) gibi üç boyutlu rekonstrüksiyon teknikleri, iki bağımsız okuma, kesit kalınlığını azaltma ve yeni bir BT temelli nodül tanı yöntemi olan Computer Aided Design (CAD) yer almaktadır.

Bu yöntemlerden MIP tekniği, sıklıkla kullanılan üç boyutlu rekonstrüksiyon yöntemlerinden biri olup akciğer nodüllerinin saptanmasında rolü olduğuna dair çeşitli çalışmalar ve görüşler söz konusudur.

Bu çalışmanın amacı BT incelemesi ile küçük boyutlu pulmoner nodül saptanan hastalarda, MIP tekniğinin, klasik yöntemle göre duyarlılığının saptanması ve bu tekniğin nodül değerlendirme süresinde anlamlı düzeyde süre kısalması sağlayıp sağlamadığını belirleyebilmektir.

Bu amaçla, etik kurul onayını takiben 2012 Nisan ile 2012 Aralık tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Hastanesine çeşitli şikayetlerle başvuran

Radyoloji Anabilim Dalı'nda toraks BT değerlendirmesi ile akciğer nodülü saptanmış 69 hasta (339 nodül) çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların 3 mm. kalınlıktaki aksiyel kesitleri ile aksiyel planda alınan MIP kesitleri farklı zamanlarda süre tutularak, ayrı ayrı iki radyolog tarafından önceki raporları dikkate alınmadan değerlendirilmiştir. Nodüllerin sayıları, boyutları, lokalizasyonları ve değerlendirme süreleri her bir yöntem için ayrı olarak kayıt edilmiştir.

İstatistiksel incelemede, klasik 3 mm aksiyel kesit görüntüler altın standart grup kabul edilerek, MIP görüntülerin olduğu grup ile arasındaki uyum düzeyi "intraclass korelasyon katsayısı" kullanılarak değerlendirilmiştir. Ayrıca gruplar arasındaki raporlama süre farklılıklarının anlamlı olup olmadığı ise "Paired Sample T test" kullanılarak yapılmıştır. Her bir radyolog için 5 mm. altındaki ve 5-10 mm. arasındaki nodüllerin saptanmasında MIP tekniğinin duyarlılığı ayrı olarak hesaplanmıştır. Radyologlar arasındaki uyum da "intraclass korelasyon katsayısı" kullanılarak değerlendirilmiştir.

İstatistiksel değerlendirmeler sonucunda, radyologlar arası değerlendirme uyumu %86,8 saptanmış olup mükemmel uyumlu bulundu. Yapılan intraclass korelasyon testleri ile 1. radyoloğun MIP değerlendirmesinin altın standart ile uyumu 5 mm'den küçük nodüller için %78,6; 5-10 mm nodüller için %84,7 olarak hesaplandı. İkinci radyoloğun MIP incelemesinin altın standart ile uyumu ise 5 mm'den küçük nodüller için %90,3; 5-10 mm nodüller için %84,4 olarak hesaplandı. Bütün bu değerler $p < 0,05$ olup gruplar arası uyum istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

1. radyoloğun MIP ile nodül tespitindeki duyarlılığı %81,4 iken 2. radyoloğun duyarlılık düzeyi %83,4 olarak saptandı. Raporlama süreleri açısından yapılan incelemede MIP görüntülerini değerlendirme sürelerinin altın standartla karşılaştırıldığında her iki radyolog için de raporlama sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kısalma bulundu.

Sonuç olarak, akciğer nodüllerinin saptanmasında alternatif bir yöntem olarak MIP görüntüler kullanılmasının değerlendirme süresini anlamlı derecede kısalttığı ve altın standart olarak kabul ettiğimiz klasik aksiyel kesitlerdeki nodül sayılarına yakın, yüksek duyarlılıkta nodül saptama özelliği gösterdiği saptanmıştır. Bu verilere göre MIP görüntüleme, akciğer nodüllerinin değerlendirilmesinde klasik aksiyel kesitler yanında, hızlı ve güvenilir bilgi vermesi nedeni ile yardımcı yöntem olarak tercih edilebilecektir.

ABSTRACT

Since the pulmonary nodules can be the precursors of lung cancer in lung pathologies, early and accurate diagnosis is of great importance. Nowadays, direct radiography remains prior imaging modality in diagnosis of pulmonary nodules. After direct radiography, computed tomographic (CT) evaluation is the most commonly used and most sensitive imaging modality in diagnosis and follow up of pulmonary nodules. Apart from this basic method Positron Emission Tomography (PET) and Magnetic Resonance Imaging (MRI) for detecting pulmonary nodules are used less frequently. In radiology, particularly the difficulty of the detection of small pulmonary nodules constitute one of the major problems. Today, pulmonary nodules followed by CT may be overlooked during the review depending on their sizes, intensity or localization. With CT there may occur failures due to technical reasons during the detection of especially below 1 cm nodules. In order to diagnose small pulmonary nodules with high sensitivity and speed, various researches have been made on CT techniques. Among them two independent reading, slice thickness reduction, three dimensional reconstruction technique such as maximum intensity projection (MIP) imaging and volume rendering (VR) and a new CT based nodule diagnosis technique which is called computer aided design (CAD) can be located.

There are many studies and arguments about the role of MIP technique on the detection of lung nodules.

The aim of this study, by examining the patients which have small pulmonary nodules, is to identify the improvement in sensitivity and speed of MIP technique at nodule detection compared to classical methods.

For this purpose following the approval of the ethic committee between April 2012 and December 2012 patients who admitted to Başkent University Hospital with several complaints and in the radiology department the lung nodules detected with thorax CT examination of 69 patients (339 nodules) were included in study. 3 mm thick axial sections of patients with MIP section in axial

plane taken at different times was evaluated by two separately radiologists keeping time without considering previous reports.

In statistical analysis, the correlation between the MIP images and the classical 3 mm axial images which are called as “gold standart” was evaluated using “intraclass correlation coefficient”. In addition, whether the reporting time difference between the groups is meaningful or not was determined by using “Paired Sample T-Test”.

MIP technique sensitivity for each radiologist in detection of nodules below 5 mm and between 5-10 mm are calculated separately. Harmony among radiologists was evaluated using “intraclass correlation coefficient”.

As a result of the statistical analysis harmony evaluation between the radiologists was determined as 86.8%, $p < 0.05$ which is statstically significant. With intraclass corelation coefficient test, the complience of the MIP evaluation of the first radiologist with the gold standart are 78.6% for smaller than 5 mm nodules and 84.7% for between 5-10 mm nodules. For the second radiologist, these values become 90.3% and 84.4 % respectively. All of these values are $p < 0.05$ and harmony between the groups was statistically significant.

Sensitivities of the first and second radiologists in detecting nodules with the MIP technique were found 81.4% and 83.4% respectively. It can be started, by comparing the evaluation time period of MIP images with the gold standart, that reporting time periods for both radiologist decreased significantly.

As a result the use of MIP images, as an alternative method for detection of lung nodules, shortened the assesment time significantly and the nodule numbers detected in MIP images are close to the gold standard axial images and the MIP images show high sensitivity. MIP technique may preferred due to the fact that according to these data the evaluation of lung nodules with MIP technique is fast and reliable to provide information.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	vii
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
TABLolar DİZİNİ	xii
1.GİRİŞ-AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 PULMONER NODÜLLER	2
2.1.1. Tanım:	2
2.1.2. PN' e Genel Yaklaşım:.....	2
2.1.2.1.Klinik Değerlendirme:	3
2.1.2.2. Etiyoloji	4
2.1.2.3. Radyolojik değerlendirme	6
2.2. MULTİPL PULMONER NODÜLLER:	10
2.2.1. Multipl Pulmoner Nodüllerin Ayırıcı Tanısı:	11
2.3. AKCİĞER NODÜL VE KİTLELERİNİN AYIRICI TANISI:	12
2.4. AKCİĞER NODÜLLERİNİN TESPİTİ VE KARAKTERİZASYONU	17
2.4.1. Akciğer Grafisi	17
2.4.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)	17
2.4.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG).....	18
2.4.4. PET ve SPECT Görüntüleme	18
2.4.5. Soliter Pulmoner Nodüllerde Girişimsel İşlemler:.....	19

2.5.1. BT Görüntülemesinde Temel Prensipler:.....	21
2.5.2. Üç boyutlu (3D) Rekonstrüksiyon Teknikleri:	25
2.5.2.1. Volume Rendering (VR):	25
2.5.2.2. Maksimum İntensite Projeksiyon:	27
2.5.2.3. Minimum İntensite Projeksiyon (MinIP)	30
2.5.2.4. Yüzey Gösterimi (Shaded Surface Display-SSD)	31
2.5.3. Pulmoner Nodüllerin Tespitinde Bilgisayar Destekli tanı-CAD:.....	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31
4. BULGULAR.....	37
5.TARTIŞMA.....	47
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	53
7.KAYNAKLAR	54

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

BT	: Bilgisayarlı Tomografi
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
MR	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MIP	: Maksimum İntensite Projeksiyon
VR	: Volume Rendering (Hacimsel Görüntüleme)
CAD	: Computer Aided Design (Bilgisayar Destekli Tanı)
PN	: Pulmoner Nodül
SPN	: Soliter Pulmoner Nodül
HU	: Hounsfield Unit
MPN	: Multipl Pulmoner Nodül
AVM	: Arteriyovenöz Malformasyon
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
SPECT	: Single Photon Emission Computed Tomography
SUV	: Standardized Uptake Value
VATS	: Video-assisted thoracoscopic surgery (Video Yardımlı Torakoskopik Cerrahi)
FOB	: Fiberoptik Bronkoskopi
ÇKBT	: Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi
FOV	: Field of View

MPR	: Multi-Planar Rekonstrüksiyon
kV	: Kilovolt
mAs	: Miliampersaniye
PACS	: Picture Archiving and Communication System
ICC	: Intraclass Corelation Coefficient
PPV	:Positive Predictive Value (Pozitif Öngörü Değeri)

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: BT'de Vokselin anlamı.....	22
Şekil 2: Tek kesitli (Spiral) ve ÇKBT sistemlerindeki dedektör sistemlerinin karşılaştırması.....	23
Şekil 3: VR' de görüntü oluşma prensibi	26
Şekil 4: MIP'te görüntü oluşma prensibi	28
Şekil 5: MIP tekniği oluşturulmasının temel kuralı	29
Şekil 6: MinIP'te görüntü oluşma prensibi	30
Şekil 7. Şekil 7 a-b. a) Aksiyel 3 mm'lik kesitte akciğer nodüllerinin görünümü b) Aynı düzeyden alınan aksiyel MIP kesitinde izlenen nodüller.	35
Şekil 8: Nodüllerin aksiyel 3 mm, MIP ve koronal MIP kesitlerde görünüşü	36
Şekil 9. Doğru pozitif nodül tespiti	40
Şekil 10. Doğru pozitif nodül tespiti	41
Şekil 11. Doğru pozitif nodül tespiti	42
Şekil 12. Yanlış pozitif nodül tespiti	43
Şekil 13. Doğru Pozitif Nodül tespiti	44
Şekil 14. Yanlış Negatif Nodül tespiti	45

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Fleischner Sınıflandırması.....	3
Tablo 2: Pulmoner Nodül Nedenleri	5
Tablo 3: Multipl Pulmoner Nodül Sebepleri	10
Tablo 4. Hastaların Demografik Bilgileri	34
Tablo 5. 1. Gözlemci için MIP' in nodül tespitindeki duyarlılık ve pozitif öngörü değerleri (PPV).....	38
Tablo 6. 2. Gözlemci için MIP' in nodül tespitindeki duyarlılık ve pozitif öngörü değerleri (PPV).....	38
Tablo 7. İntraklass Korelasyon Katsayısı (ICC) değerleri.....	39
Tablo 8: Gözlemcilerin görüntüleri ortalama değerlendirme süreleri	46
Tablo 9. Süre olarak karşılaştırılan verilerin p değerleri	46

1.GİRİŞ-AMAÇ

Akciğer nodülleri akciğer patolojileri arasında çok önemli yeri olan, 3 cm’ den küçük boyutlu ve akciğer parankimi tarafından çevrelenen yuvarlak veya oval parankimal lezyonlardır. Pulmoner nodüller benign ve malign olabilir. Benign nodüllerin en sık sebebi granülom ve hamartomlardır. Malign nodüllerin en sık sebebinin ise akciğer kanseri ve metastazlar olduğu bilinmektedir (1).

BT, pulmoner nodüllerin tespitinde ve takibinde günümüzde en sık kullanılan ve duyarlılığı en yüksek olan görüntüleme modalitesidir. Özellikle küçük boyutlu pulmoner nodüller, öncelikle BT tekniklerine bağlı olmak üzere, atipik lokalizasyonu veya vasküler komşuluk gibi nedenler ile değerlendirme sırasında gözden kaçabilmekte ve radyolog tarafından atlanabilmektedir. BT ile küçük nodüllerin saptanmasındaki duyarlılığı arttırmak için kesit kalınlığının inceltilmesi teorik olarak anlamlı olsa da bu yöntem ile ortaya çıkan çok sayıda kesitin bir radyolog tarafından değerlendirilmesi nodüllerin atlanması olasılığını daha da artırmakta ve değerlendirme süresinin uzamasına neden olmaktadır (2). MIP yöntemi rutin BT incelemesinde alınan aksiyel kesitlerden üç ya da dört kesitin birleştirilip reformat yapılarak, yüksek dansiteli oluşumların ön plana çıkarıldığı kalın kesitlerin (slab) oluşturulduğu bir BT görüntüleme programı (software) olarak son yıllarda giderek artan sıklıkla kullanılmaktadır (3, 4). Bu yöntem, akciğerdeki nodüllerin tespitinde orijinal aksiyel görüntülerden farklı olarak nodül ile çevre parankim arasındaki kontrastı belirginleştirmekte ve nodülün farkedilirliğine katkısı olduğu düşünülmektedir. Bununla beraber bu konuda yapılmış geniş boyutlu fazla çalışma bulunmamaktadır (2).

Bu çalışmanın amacı, küçük boyutlu pulmoner nodüllerin saptanmasında MIP tekniğinin duyarlılık düzeyini belirlemek ve bu tekniğin akciğer nodüllerinin saptanmasında oluşturabileceği süre kısalmasının anlamlı düzeyde olup olmadığını araştırmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 PULMONER NODÜLLER

2.1.1. Tanım:

Pulmoner nodül (PN), normal pulmoner parankim tarafından çevrelenen lenfadenopati, atelektazi veya pnömoni ile ilişkisi olmayan çapı 3 cm 'den küçük olan yuvarlak veya oval şekilli akciğer lezyonlarıdır (5, 6).

2.1.2. PN' e Genel Yaklaşım:

Akciğer röntgenogramlarında PN' ler boyutlarına ve lokalizasyonlarına göre bazen saptanabilirken, büyük bölümü gözden kaçabilmektedir. PN' lerin belirlenmesinde ve karakterizasyonunda BT görüntülemenin duyarlılığı yüksektir. PN' lerde amaç, nodülün boyutunu, lokalizasyonunu ve formasyonunu olabildiğince doğru kriterler ile gerçekleştirebilmek ve gereksiz rezeksiyondan kaçınmaktır. Bu amaçla 8 mm'den küçük nodüllerin takibi ve kontrolü için Fleischner Sınıflandırması yapılmıştır (6,7). Fleischner sınıflandırması tablo 1'de verilmiştir (7).

Tablo 1: Fleischner Sınıflandırması

İnsidental Olarak BT’de Saptanan 8 mm’den Küçük Nodüllerde Takip ve Kontrol Önerileri^T		
Nodül Boyutu (mm)	Düşük Riskli Hastalar[†]	Yüksek Riskli Hastalar[‡]
≤ 4	Takibe gerek yoktur. [§]	BT ile 12 ay takip et;eğer değişiklik yoksa takipten çıkar.*
>4-6	BT ile 12 ay takip et;eğer değişiklik yoksa takipten çıkar.*	Başlangıçta 6-12 ayda bir takip et eğer değişiklik yoksa 18-24 ayda bir takip et*
>6-8	Başlangıçta 6-12 ayda bir takip et eğer değişiklik yoksa 18-24 ayda bir takip et*	Başlangıçta 3-6 ayda bir takip et daha sonra değişiklik yoksa 9-12 ayda bir ve 24 ayda bir takip et*
>8	BT ile 3,9 ve 24 ayda bir takip et, dinamik kontrastlı BT,PET ve/veya biyopsi yaptır.	Düşük riskli hastalarla aynı takip
Not: ^T Yeni nodül tespit edilmiş 35 yaş ve üstü hastalar için [†] Sigara ve diğer risk faktörü öyküsü olmayan veya minimal olan [‡] Sigara veya diğer risk faktörü öyküsü olan hastalar [§] Bu kategoride malignite riski (<%1) asemptomatik sigara içen hastalardan azdır. * Buzlu cam veya bir kısmı solid olan nodüllerde semptom vermeyen adenokarsinomu dışlamak için daha uzun süre takip gerekebilir.		

2.1.2.1.Klinik Değerlendirme:

Klinik bilgi ve hasta hikayesi PN’ lerde ayırıcı tanıda büyük ölçüde yardımcıdır. Sigara öyküsü, 40 yaş üstü olma, mesleki maruziyet (ör: Kömür işçisi Pnömonyozu, Asbestozis), akciğer fibrozisi, KOAH’ ın eşlik etmesi, amfizem ve ailede akciğer kanseri öyküsü olması kanser olasılığını arttıran

önemli sebeplerdir. Seyahat hikayesi, tüberküloz ve mantarla ilgili pozitif deri testi veya romatoid artrit gibi hastalıklar benign PN olasılığını arttırmaktadır. Otuz yaşından genç hastalarda PN nedeni olarak kanser çok nadir görülmektedir. Ekstratorasik malignite öyküsü bulunan hastalarda PN metastaza, primer akciğer kanserine veya benign bir lezyona bağlı olabilir. Nodüllerin multipl ve periferik lokalizasyonlu olması metastaz açısından anlamlıdır. Melanom, sarkom veya testiküler karsinom gibi öyküsü olan hastalarda görülen PN'lerin metastatik olma ihtimali bronkojenik karsinom olma ihtimalinden iki kat daha fazladır. Baş ve boyun tümörü, mesane, meme, serviks, safra yolları, özefagus, over, prostat veya mide kanseri öyküsü olan olgularda görülen PN'lerin, bronkojenik karsinom olma ihtimalinin metastaz olma ihtimalinden üç kat daha fazla olduğu saptanmıştır. Diğer tümör tiplerinde görülen PN'lerin metastaz ve akciğer kanseri olasılığı eşittir (8).

2.1.2.2. Etiyoloji

PN'lerde etyoloji çok kapsamlı olup benign ve malign etkenler yer almaktadır. Benign hastalıkların % 80 nedeni enfeksiyöz granülomlar, %10'u hamartomlar, geri kalan %10'u da nonenfeksiyöz granülom ve benign tümörler gibi nadir nedenlerdir. Çoğu malign PN'ler bronkojenik karsinomdur. Ekstrapulmoner tümör metastazları da malign PN'lerin %10-30'unu oluşturur (9). PN'lerin değerlendirilmesinde 4 önemli nokta bulunmaktadır. Bunlar dansite özellikleri, büyüme hızı, şekli ve boyutudur. PN sebepleri Tablo 2'de verilmiştir (8).

Tablo 2: Pulmoner Nodül Nedenleri

Konjenital lezyonlar

Arteriovenöz fistül

Bronkojenik kist

Konjenital kistik adenomatoid malformasyon

Sekestrasyon

Malign Kitleler

Karsinoma

Lenfoma

Sarkom

Karsinoid tümör

Metastaz

Benign Kitleler

Hamartom

Endometrioma

Lenfoproliferatif Hastalıklar

Mezenkimal Tümörler(kondroma, lipom, fibrom)

Epiteloid Tümörler

Vasküler Tümörler

Enfeksiyonlar

Granülomlar(Tüberküloz, histoplazmoz, koksidiyomikoz, aspergilloz)

Akciğer absesi

Septik emboli

Nonenfeksiyöz

Sarkoidozis

Romatoid artrit

Wegener Granülomatozis

Lipoid Pnömoni

Amiloidozis

2.1.2.3. Radyolojik değerlendirme

PN' lerin morfolojik özellikleri, dansiteleri, atenüasyonları (ör: kalsiyum, yağ veya kontrastlanma paternleri) ve büyüme oranlarını belirlemek için direkt röntgenogram ve BT kullanılmaktadır (8). PN' ler nispeten sık ve genellikle insidental olarak bulunan radyopatolojilerdir. PN' ler akciğer filmlerinde %0,09-0,2 oranında görülebilmektedir (9).

PN' ler primer akciğer kanserinin öncülleri olabileceklerinden dolayı çok önemlidirler. PN' e neden olan etiyolojiler çok sayıda olmakla birlikte ilk basamakta lezyonun benign ya da malign kökenli olup olmadığını belirlemek önem taşır (10). Çoğu PN, benign olmakla birlikte %30-50 oranında maligndir. Bu nedenle saptandığında lezyonun malign-benign ayrımının yapılması gerekir (6,9,11). PN' lerin boyutu, benign özelliğini tahmin etmede çok güvenilir değildir. Ancak özellikle 2 cm üzeri nodüllerde malignite olasılığı artmaktadır. İki cm'den küçük nodüllerin ise % 90'ı benigndir (12).

Bir nodülün kanser yönünden kesin tanısı histolojik yöntemlerle konulabilmekle birlikte boyutu, kenar özelliği, iç yapısı (kalsifikasyon, yağ içeriği, kavitasyon), yoğunluğu, satellit nodülü, büyüme hızı ve kontrast tutulumu gibi radyolojik özellikleri malign ve benign nodül ayrımında büyük ölçüde yol gösterici olmaktadır. (8).

Nodül boyutu: Bir nodül veya kitlenin malign olma olasılığı nodülün çapı ile orantılı olarak artmaktadır. Benign nodüllerin %80'i 2 cm'den küçüktür. Ancak çok küçük nodüllerin de karsinom odağı olabileceği akılda tutulmalıdır. Malign nodüllerin % 15'i 1 cm'den küçük nodüllerden ve yaklaşık % 42'si 2 cm'den küçük nodüllerden oluşmaktadır. 3 cm'den büyük kitlelerde malignite oranı %93 'ün üzerine çıkmaktadır (9,13). Bir veya daha fazla küçük nodül BT taramalarında çok sık görülen insidental bulgulardandır. Nodüllerin büyük çoğunluğu granülom veya fibrotik nodül gibi benign lezyonlardan oluşmaktadır. Takip BT' leri ile nodüllerin boyut değişimini izlemek, karakterini belirlemede pratik ve önemli bir metoddur (8).

Nodül lokalizasyonu: Yapılan alışmalar akciğer kanserlerinin %70' inin üst loblarda ve sağ akciğerde yerleştğini göstermektedir (14,15). Soliter PN (SPN) şeklinde görülen akciğer kanserlerin % 60'ı periferal yerleşimlidir. Yalnızca %10'u akciğerin medial üçte birinde yer almaktadır. PN şeklinde kendini gösteren bir metastaz subplevral veya akciğer dış üçte birinde daha sıklıkla izlenir. Metastatik lezyonların yaklaşık üçte ikisi ise alt loblarda yer almaktadır (8).

Nodül konturu: Direkt filmler nodül konturlarını belirlemede BT kadar duyarlı değildir. Genel olarak malign nodüller düzensiz sınırlı, lobule veya spiküle konturludur. İrregüler veya spiküle konturlu nodüllerin %90'a yakını malign nodüllerdir. Düzgün ve keskin kenarlı nodüller genellikle benignidir. Ancak bu nodüllerin de %21'i malign olabilmektedir. Düzgün ve keskin kenar yapısı gösterebilen malign nodüller metastazlar ve karsinoid tümörlerdir. Spiküle kontur malign nodüllerin en sensitif kenar özelliğidir (8,16, 17).

Hava Bronkogramı ve psödokaviteasyon: Hava bronkogramı sıklıkla SPN şeklindeki kanserlerde görülmektedir (18). Bu bulgu en sık adenokarsinom ve bronkoalveolar karsinomda görülmektedir. Hava bronkogramı benign lezyonlarda çok nadirdir. Ancak fokal pnömoni, enfarkt, round atelektazi, silikozis ve sarkoidozda görülen konglomere kitlelerde de görülebilmektedir (8, 19).

Kaviteasyon: Malign nodül kaviteasyonları kalın ve düzensiz duvarlı, benign nodül kaviteasyonları düzgün ve ince duvarlıdır. Kavite duvar kalınlığı 4 mm altında ise genellikle benign, 16 mm üstünde ise genellikle malign olarak kabul edilmektedir (12). Kavite duvar kalınlığı 5-15 mm olan lezyonların ise yaklaşık %75'i benignidir. Kavite duvar kalınlığı 1 mm'den az ise malignite olasılığı nadirdir. Kaviteasyon kanserlerin %10'unda görülmektedir ve en sık skuamoz hücreli karsinomlarda karşımıza çıkmaktadır. Kaviteasyon büyük hücreli karsinom ve adenokarsinomda da görülebilmektedir, küçük hücreli karsinomda ise çok nadirdir (8).

Satellit Nodül: Nodül veya kitlenin çevresinde bulunan küçük nodüllerdir. Satellit nodüllerin büyük bölümü benign lezyon şeklinde olup, genellikle granülomatöz olgularda ve başta tüberküloz gibi spesifik enfeksiyonlarda daha sık görülmektedirler (20). Karsinomların sadece küçük bir yüzdesi satellit nodüllerle ilişkilidir (8). Yapılan çalışmalarda çapı 4 mm'den küçük satellit nodüllerin malignite riskinin düşük olduğu gösterilmiştir (21).

Buzlu Cam Görünümü: Bazı nodüllerde buzlu cam görünümü izlenmektedir. Buzlu cam şeklindeki opasitelerin büyük bölümü parenkimal inflamasyona bağlıdır ve takiplerde kaybolduğu izlenir. Bronkoalveoler karsinomların başlangıç evrelerinde buzlu cam görünümü izlenebilmektedir (8).

Kalsifikasyon: Kalsifikasyonlar genellikle benign lezyonlarda görülmektedir. Benign nodüllerde beş tip kalsifikasyon paterni görülmektedir. Bunlar diffüz, santral, laminar, konsantrik ve patlamış mısır şeklinde kalsifikasyonlardır. Granülomatöz enfeksiyonlarda sıklıkla santral, konsantrik veya diffüz kalsifikasyon paterni gözlenmektedir. Patlamış mısır şeklinde kalsifikasyon ise genelde hamartomlarda izlenmektedir. Malign nodüllerin %10'u kalsifikasyon içermekte olup eksantrik veya noktasal kalsifikasyon paterni şeklinde izlenmektedir (16, 17). Ancak kanserlerde benign kalsifikasyon paterni de saptanabilmektedir. Karsinoid tümör ve müsinöz adenokarsinomun dens santral kalsifikasyon, osteojenik sarkom veya kondrosarkom metastazının ise genelde homojen yoğun kalsifikasyon gösterdiği gözlenir. BT, kalsifikasyon paternini belirlemede daha kesin bilgi vermektedir. BT atenüasyonunun 100 HU' den yüksek olması izlenen dansitenin kalsifiye olduğunu göstermektedir (8).

Yağ: Nodülde yağ bulunması hamartomun en önemli özelliklerindendir. Düşük BT atenüasyonuna (-40 ile -120 HU) sahip olmaları tanı koydurucudur. İntranodüler yağ, hamartomların yaklaşık %50'den fazlasında görülmektedir (13).

Sıvı İçerme: Pulmoner bronkojenik kist, sekestrasyon, konjenital kistik adenomatoid malformasyon, bül gibi benign kistik lezyonlara, BT

değerlendirmede genellikle düşük atenüasyon değerleri göstermeleri (0-20 HU) ve çok ince duvar yapıları ile tanı konmaktadır. Diğer taraftan bronkojenik kist veya diğer kistik lezyonlar protein içeriklerine göre nispeten yüksek atenüasyonlu izlenebilmektedirler (8).

Nodül büyüme hızı: PN' lerin büyüme oranı malignite olasılığının tespitinde kullanılır. Büyüme hızını saptamak için nodül çapı kullanılmaktadır. Nodül hacmindeki artış çap değişikliği ile takip edilebilir. Nodül çapındaki % 25 düzeyindeki artış hacminin iki katına çıktığını gösterir. Hacmin iki katına çıkması için geçen süre ikiye katlanma zamanı olarak tanımlanır. Malign tümörler için bu süre 30-450 gün arasında değişmektedir (22). Enfeksiyon, enfarkt, lenfoma veya hızlı büyüyen metastazlarda 20-30 günden kısa süren ikiye katlanma zamanı görülmektedir. Benign nodüllerde ikiye katlanma zamanı 400 günden fazladır. Ancak düşük evreli karsinoid tümörlerde de görülebilmektedir. Bir nodülün boyutu iki yıl içindeki takiplerde aynı kalıyorsa benign olarak kabul edilebilir (6,23, 24).

Dansite ve kontrastlanma paterni: Kalsifiye olmayan nodüllerin dansitesi 60-160 HU (Hounsfield Unit) arasında saptanırken, kalsifiye nodüllerin ise dansitesi yaklaşık olarak 200 HU' den daha fazla olarak izlenir. Ayrıca, dansite ölçümleri ile hamartomlardaki yağ içeriğinin de belirlenmesi mümkündür (17).

Kontrast tutulumu nodülün vaskülaritesi ile direkt ilişkilidir. Kanlanma düzeyi genellikle malign nodüllerde, benign nodüllerden daha fazladır. Kontrast öncesi ve sonrası arasında 15 HU' dan daha az oranda atenüasyon değişimi benignite için çok güçlü bir göstergedir. Atenüasyon farkının 15 HU' dan yüksek olması maligniteyi düşündürmesine rağmen bu nodüllerin yaklaşık %58'i maligndir. Geri kalan nodüllerdeki atenüasyonunun fazla artışının kan akımını arttıran granülom, inflamatuvar lezyonlar ya da organize pnömoni gibi aktif inflamatuvar hastalıklara bağlı olduğu gösterilmiştir. Round atelektazi alanları da nispeten daha yoğun kontrast tutma eğilimi gösterirler. Kontrastlanma paterni, tipik malignensi bulguları göstermeyen (spikülasyon, nodülerite, kavitasyon, büyüme) lezyonlarda tanıya daha yardımcı olmaktadır.

Kontrast madde sonrası nodül davranışı malignite için duyarlı bir yöntem olmakla beraber maligniteye özgül değildir (8,12, 25).

2.2. MULTİPL PULMONER NODÜLLER:

Multipl pulmoner nodüller (MPN) 'in ayırıcı tanısı SPN' nin ayırıcı tanısından farklıdır. MPN' nin etiyolojisi hasta hikayesi ve fizik muayene ile tespit edilebilmektedir. MPN benign veya malign olabilmektedir. Özellikle 1 cm'den büyük nodüller genellikle metastazları düşündürürken, 5 mm'den küçük, visseral plevra veya interlobar fissüre komşu insidental olarak saptanan nodüllerse genellikle benign nodüller olarak gözlenmektedir (11). Multipl pulmoner nodül sebepleri Tablo 3' de verilmiştir (26).

Tablo 3: Multipl Pulmoner Nodül Sebepleri

Neoplastik
Metastazlar
Malign lenfoma/lenfoproliferatif hastalık
İnflamatuvar
Granülomlar
Fungal ve fırsatçı enfeksiyonlar
Septik emboli
Romatoid nodüller
Wegener granülamatozis
Sarkoidoz
Langerhans hücreli histiyositozis
Doğumsal
Arteriyovenöz malformasyon
Diğer
Hematomlar
Pulmoner enfarktlar
Mesleki(Pnömokonyozis, Silikozis)

2.2.1. Multipl Pulmoner Nodüllerin Ayırıcı Tanısı:

Malign Hastalıklar: Solid organ tümör metastazları çok çeşitli boyut ve lokalizasyonda olabilmektedir. Metastatik nodüller genellikle akciğer bazallerinde yerleşmeye daha fazla yatkınlık göstermektedirler. Metastatik nodül veya kitleler genellikle yuvarlak, keskin sınırlı lezyonlardır. Ancak diğer nodüllere göre metastatik lezyonlar kanamaya daha fazla eğilimli olduklarından, hemorajiler nodül çevresinde buzlu cam tarzında halo görünümünü oluşmasına yol açabilmektedir. Nodülde kavitasyon ise malign nodüllerin %5'inden daha azında saptanmaktadır (11).

Benign Hastalıklar: Akciğer nodüllerine yol açan benign patolojiler başta enfeksiyonlar olmak üzere, nonenfeksiyöz inflamatuvar hastalıklar, arteriovenöz malformasyonlar (AVM) ve pnömokonyozlar en sık sebepler arasındadır.

Apseler: Bakteriyemik hastalarda multipl akciğer apseleri gelişebilmekte olup, erken aşamada akciğer nodülleri şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Tekrarlayıcı aspirasyonlar multipl apselere neden olabilmektedir. Apseler yuvarlak, kalın çeperli ve 5 mm çapından başlayıp belirgin boyutlara ulaşabilen düzgün sınırlı lezyonlardır. Yer çekimi etkisi nedeniyle genelde akciğer bazallerinde, üst lobların posterior kesimleri ve alt lobların süperior segmentlerinde daha fazla yerleşme eğilimindedirler (11).

Septik Emboli: 0,5-3 cm çapında, yuvarlak, düzgün sınırlı, alt lobların periferine yerleşmeye eğilimli lezyonlardır. Kavitasyon septik emboliye bağlı nodüllerde oldukça sık görülen bir bulgu olup genellikle ince duvarlı küçük kaviteler şeklindedirler (11, 27).

Fungal lezyonlar: Akciğerin mantar enfeksiyonlarında izlenen nodüller genelde birden fazla, 0,5-3 cm boyutlarında ve akciğerlerde herhangi bir bölgeye yerleşme eğilimi göstermeyen lezyonlardır (11).

Paraziter lezyonlar: Genellikle akciğerlerin orta ve alt zonlarına yerleşmeye eğilim gösteren nodüller veya kitleler şeklinde izlenebilirler. Kaviter lezyonlar olabileceği gibi nonkaviter nodüller şeklinde de gözlenebilirler (11).

Mikobakteriyel enfeksiyonlar: Tüberküloz ve atipik mikobakteriyel enfeksiyonlarda genelde üst lob ağırlıklı izlenen multipl nodüller şeklinde akciğer tutulumu izlenebilir. Büyük nodüllerde kavitasyon izlenebilir (28).

Non enfeksiyöz inflamatuvar Hastalıklar: Bu grupta en sık görülen hastalık 0,5-10 cm boyutları arasında multipl yuvarlak lezyonların izlendiği Wegener Granümatozu olarak karşımıza çıkar. Bu grupta yer alan ve akciğerde nodül oluşumuna yol açabilen diğer önemli inflamatuvar patolojiler arasında romatoid artrit, lenfomatoid granülomatozis, amiloidoz ve sarkoidoz yer almaktadır (11).

Pulmoner AVM'ler: Pulmoner arter ve venler arasındaki anormal bağlantılar sonucu oluşan soliter ve multipl nodüller şeklinde izlenebilen patolojilerdir. Nodüller genellikle yuvarlak veya oval, düzgün sınırlı, 1-5 cm boyutları arasında izlenirler (11).

Pnömokonyozlar: Kömür işçisi pnömokonyozu ve silikoziste akciğerlerde multipl nodüller izlenir. Genelde üst lob ağırlıklı izlenen nodüller pnömokonyozda değişik boyutlarda gözlenebilirken, silikoziste multipl ve genelde 5 mm 'den küçük nodüller şeklinde ortaya çıkar. Kalsifikasyon ve kavitasyon ender görülen bir bulgudur (11). Berilyumla ilişkili akciğer hastalıklarında da multipl solid nodüller görülebilmekte ve bu görünümüyle sarkoidoza benzeyebilmektedir (29).

2.3. AKCİĞER NODÜL VE KİTLELERİNİN AYIRICI TANISI:

Akcığerdeki birçok hastalık soliter veya multipl nodül, kitle veya kist ile ilişkilidir.

Amiloidozis: Nodüler amiloidozis kendini keskin sınırlı ve lobüle konturlu soliter veya multipl nodül veya kitle olarak gösterir. Bilateral akciğer nodülleri çok tipiktir ve genellikle periferik veya subplevral olmaya eğilimlidir (30). Nodül boyutu 0.4-15 cm arasındadır (31). Olguların yaklaşık %20-50' sinde kalsifikasyon görülmektedir. Nodüllerin %5' inde kavitasyon görülebilmektedir

(32). Nodüller yavaş büyür, kavitasyon ve kalsifikasyon görülebilir veya spontan olarak gerileyebilir (30).

AVM: Arteriyovenöz fistül olarak bilinen konjenital AVM' ler %35-67 olguda Osler-Weber-Rendu sendromu ile ilişkilidir. Basit AVM' ler bir arteri bir venle bağlayan tek vasküler kese olarak kendini göstermekte olup AVM' lerin en sık görülen tipidir. Kompleks AVM' lerde multipl besleyici arter ve drenaj veni izlenir. Multipl AVM' ler özellikle Osler- Weber- Rendu sendromu olan hastalarda sık görülmektedir AVM' ler tipik olarak subplevral yerleşimlidir ve üçte ikisinden fazlası alt loblarda yerleşimlidir. Kontrast madde sonrası opasifiye olan kıvrımlı tübüler yapılar şeklinde gözlenirler (8).

Aspergillozis: Anjioinvaziv aspergillozis akut lösemi hastalarında, kortikosteroid veya diğer immunsupresif tedavi görenlerde, organ transplantasyonu veya malignitesi olan immunsüpresif hastalarda görülmektedir. Hastalığın erken evresinde birkaç santimetre boyutlarında, düzensiz sınırlı nodüller veya fokal konsolidasyon sahaları görülmektedir. Bu evrede BT' de akciğerdeki nodülleri çevreleyen halo işareti görülür (33). Hastalığın etyolojisinde tüberkülozis, KOAH, fibrozis veya pnömokonyozis gibi kronik akciğer hastalıkları rol oynayabilir (8). Zamanla fungal nodüllerin yaklaşık %45-50'sinde kavitasyon görülmektedir (33).

Bronkoalveoler Karsinom: Radyolojik olarak buzlu cam şeklinde nodül, hava bronkogramı içeren kitle veya nodül ve antibiyotik tedavisine rağmen düzelmeyen kitle benzeri konsolidasyon olarak izlenebilir (34). Sıklıkla hava bronkogramı içeren soliter pulmoner nodül şeklinde görülür. Bu hastaların da %30'unda düzensiz sınırlı, multipl ve genellikle 5-10 mm çapında nodüller görülmektedir. Bu nodüllerde dağınık veya diffüz dağılım izlenebilir. Nodüller ve konsolidasyon birlikte görülebilir (8).

Karsinom: Akciğer kanserlerinin yaklaşık üçte biri radyolojik olarak SPN veya kitle şeklinde görülür. Nodül veya kitle olarak kendini gösteren en sık tip adenokarsinom (%40), skuamoz hücreli karsinom (%20), büyük hücreli karsinom (%15) ve bronkoalveolar karsinom (%10)'dur. Akciğer kanserlerinin

yaklaşık üçte ikisi üst loblarda nodül olarak izlenir. Multipl akciğer nodülleri, akciğer kanseri olan hastalarda eş zamanlı başka primer tümör olduğunda, primer tümörün lokal yayılımı veya hematojen metastazına bağlı satellit nodüller varlığında veya diffüz bronkoalveolar karsinomu olan hastalarda görülebilir (8).

Karsinoid Tümör: Karsinoid tümörlerin çoğunluğu santral yerleşim göstermektedir. Yaklaşık %16-40'ı ise periferik nodül veya kitle olarak kendini gösterir. Genellikle iyi sınırlı, yuvarlak veya oval ve kısmen lobüle konturludurlar. Kalsifikasyon ve kavitasyon nadir görülür (35). Kontrast sonrası yoğun kontrastlanma görülebilir (36).

Churg-Strauss Sendromu: Bu sendrom genellikle astım, nazal polipler veya sinüzit gibi alerjik hastalık hikayesi olan hastalarda görülmektedir. Olguların %20'sinde tek veya multipl düzgün sınırlı pulmoner nodüller görülmektedir. Kavitasyon sık görülmez (8).

Konglomerasyon gösteren kitleler: Büyük konglomere kitleler sarkoidoz, silikozis, kömür işçisi pnömokonyozu veya talkozis'de görülebilmektedir. Görünüm paternleri benzer olup, küçük interstisyel nodüllerin konglomerasyonu ve değişik derecelerde fibrozisin kombinasyonundan meydana gelir. Bu kitleler genelde üst loblarda yerleşim gösterirler. Lezyonların büyük bölümü düzensiz konturlu, genelde bilateral ve simetriklerdir. Konglomere kitleler ile birlikte kalsifikasyon yaygındır. Santral nekroz veya kavitasyon izlenir ise bu tüberküloz veya bakteriyel süperenfeksiyonunun göstergesi olabilir. Kaviteler genellikle kalın duvarlıdır (8).

Endometriyoma: Pulmoner endometriyoma genellikle çapı birkaç santimetreye varan soliter, düzgün sınırlı, yuvarlak nodüller şeklinde görülür. Kavitasyon görülebilir ve sıklıkla ince duvarlıdır (8, 37).

Fokal (Round) Pnömoni: Hava bronkogramı, satellit nodüller ve plevral kalınlaşmanın izlendiği heterojen yumuşak doku dansitesinde kitleler şeklinde izlenir (38).

Granülom: Granülomlar genellikle tüberküloz, nontüberküloz mikobakterial enfeksiyon veya koksidiyomikozis ya da histoplazmozis kaynaklı fungal enfeksiyonlar sonucu görülür. Genellikle düzgün sınırlı ve yuvarlaktırlar. Granülomlar irregüler kavitasyonlarla ilişkili olabilir. Kalsifikasyonlar sık ve çeşitli görünüşlerde olabilirler. Granülomlar genellikle 2 cm'den küçük ve sıklıkla tek veya birkaç adettir (8).

Hamartom: En sık görülen mezenkimal akciğer tümörüdür. Benign akciğer tümörlerinin %75'ini oluşturur. Hamartomların %85'ten fazlası radyolojik olarak SPN şeklinde görülür. Periferik hamartomlar genellikle 1-4 cm çapında, düzgün sınırlı, keskin kenarlı ve sıklıkla lobüledir. Kalsifikasyon hamartomların %30'unda görülmektedir (8). Patlamış mısır formunda kalsifikasyonlar izlenebilir (13). Diffüz veya fokal yağ görülmesi veya yağ ve kalsifikasyon kombinasyonu tanı koydurucudur (39).

Intrapulmoner Lenf Nodu: Genellikle düzgün ve iyi sınırlı, periferik, küçük, yuvarlak nodül olarak görülürler. Sıklıkla akciğer bazallerine yerleşirler. Genellikle 1 cm'den küçük boyutlu ve sıklıkla soliterdirler (8).

Lenfoproliferatif Hastalıklar: Lenfomalar gibi tek veya multipl nodüller, kitleler veya fokal kitle benzeri konsolidasyon şeklinde görülebilir. Lenfoma ilişkili lenf nodları farklı boyutlarda izlenebilirken, bu lezyonlarda santral nekroz veya kavitasyon saptanabilir. Fokal lenfoid hiperplazi, soliter nodül veya fokal konsolidasyon alanı şeklinde görülür. Lenfadenopati görülmez (8). Lenfomatoid granülomatoziste bilateral, 0,5-8 cm boyutlarında akciğer bazallerine yerleşme eğilimi gösteren nonspesifik nodüler lezyonlar izlenir (40). Posttransplant lenfoproliferatif hastalıkların % 85'e varan büyük bölümünde 0,3-5 cm boyutlarında izlenebilen düzgün veya düzensiz sınırlı, tek veya multipl nodüller görülmektedir. Bu olgularda yama veya fokal yapıda konsolidasyonlar eşlik edebilir. Hiler veya mediastinal lenfadenopati sık görülen bulgulardandır (40).

Metastatik Lezyonlar: Metastatik tümörlerin en sık görülen pulmoner metastaz bulgusu genellikle hematojen yayılıma bağlı gelişen akciğer nodülleridir. Metastatik nodüller herhangi bir boyutta olabilir (41). Kavitasyon

sıklıkla izlenmemekte olup, en sık kavitasyon osteojenik sarkom, kondrosarkom, sinovial sarkom, tiroid karsinomu ve müsinöz adenokarsinom metastazlarında görülmektedir. Nadiren %5-10 oranında soliter metastaz görülebilmektedir (8). En sık soliter metastaz yapan maligniteler ise melanom, kemik tümörleri ve testis karsinomlarıdır (42).

Romatoid Nodüller ve Kaplan Sendromu: Romatoid artrit'in akciğer tutulumunda 5 milimetreden birkaç cm'ye kadar değişen boyutlarda soliter veya multipl düzgün kontur yapısı gösteren ve periferik yerleşimli akciğer nodülleri izlenebilmektedir (43, 44). Bu nodüllerde kavitasyon ve kalsifikasyon görülebilmektedir (43). Kaplan sendromunda ise küçük, üst loblara yerleşme eğilimi gösteren akciğer nodülleri izlenmektedir (45).

Round Atelektazi: Genellikle plevral effüzyon veya plevral kalınlaşmanın eşlik ettiği, plevra ile ilişkili, bazen nodül formunda izlenebilen fokal yuvarlak akciğer kollapsı şeklindeki oluşumlardır. Yuvarlak veya oval formda izlenen lezyonlar olup, periferik yerleşimlidirler (8). Genelde alt loblarda ve posteriorda gözlenirler (46).

Sarkoidozis: Pulmoner sarkoidoz çeşitli radyolojik paternlerle kendini göstermektedir. Bilateral hilar lenf nodu büyümesi en sık görülen bulgudur. En sık görülen parenkimal bulgular ise mikronodüller, fibrotik değişiklikler ve bilateral hilar opasitelerdir (47).

Septik Emboli: Düzgün sınırlı, santrali kaviter formda küçük boyutlu nodüller şeklinde izlenirler. Genellikle milimetrik boyutta küçük nodüller şeklinde ve periferik ağırlıklı, dağınık yerleşimli nodüller şeklindedirler (8,11,27).

Wegener Granülomatozisi: Wegener granülomatozisinin akciğer tutulumunda en sık görülen radyolojik anormallik multipl pulmoner nodül veya kitlelerdir. Nodüller genellikle bilateral ve rasgele dağılım göstermektedir. Nodül-kitleler genellikle birkaç milimetre ile 10 cm boyutları arasındadır. Kavitasyon olguların yaklaşık %50'sine varan oranda görülebilmektedir (44).

2.4. AKCİĞER NODÜLLERİNİN TESPİTİ VE KARAKTERİZASYONU

Pulmoner nodüller tanısal bir ikilem oluşturur. Nodüller sıklıkla insidental olarak tespit edilir. Direkt röntgenogramda nodülden şüphe edilip yapılan BT incelemesinde daha fazla nodül belirlenebilmektedir. BT’ de tespit edilen nodüllere rezeksiyon yapıldığında oluşan ölüm oranının, akciğer kanseri ölüm oranından yüksek olduğu izlenmiştir. Bu açıdan, nodüllerin yüksek duyarlılıkla tespit ve karakterizasyonu çok önemli bir alandır. Bir nodül tespit edildikten sonra ek değerlendirmeler takip protokollerine göre önerilmelidir (İzle ve bekle, diğer modaliteler ile görüntüleme, biyopsi veya cerrahi). Nodüllerin hacim ve morfolojik analizi yeni geliştirilen bilgisayar programları (software) sayesinde kolaylaşmaktadır. Nodüllerin takibi ve özellikle küçük nodüllerin ayırt edilmesi bu tekniklerle daha hızlı olmaktadır. Ayrıca çok kesitli BT küçük nodüllerin karakterizasyonunu parsiyel volüm etkisini azaltarak kolaylaştırmaktadır (48). Günümüzde genel olarak, akciğer nodüllerin tespitinde akciğer grafisi, BT, MR, PET-BT ve SPECT gibi yöntemler kullanılmaktadır.

2.4.1. Akciğer Grafisi

Akciğer grafisi pulmoner nodüllerin tanısında ilk kullanılan ve hala büyük önem taşıyan temel görüntüleme yöntemidir. Nodülün pulmoner veya ekstrapulmoner olup olmadığını belirlemek için kullanılan ilk basamak yöntemdir (17). Yanlış pozitif sonuçları engellemek için farklı projeksiyonlarla görüntüler alınmalıdır. Akciğer grafisinde nodüllerin saptanabilmesi için genelde 5 mm. üzerine ulaşması gerekir. Bununla beraber, akciğer grafisinin yüksek yanlış negatif oranlara sahip olduğu da unutulmamalıdır. Akciğer grafisi 5mm’den küçük nodülleri, kot veya kemik yapılarla süperpoze olan nodülleri saptamada duyarlı değildir. Akciğer grafisi, nodülün benign veya malign olup olmadığını yorumlamaya yarayan nodül boyutu, büyüme hızı, kenar özellikleri ve kalsifikasyon paterni hakkında bilgi verebilir (17, 49).

2.4.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

BT, pulmoner nodüllerin akciğer grafisinden daha yüksek duyarlılıkla belirlenmesini sağlamaktadır. BT, SPN’ lerin tanısında akciğer grafisine göre

yaklaşık 20 kat daha duyarlıdır (6). Ayrıca, BT mediastinal lenf nodlarının değerlendirilmesi ve intratorasik anormalliklerin saptanmasına da katkıda bulunmaktadır (13). BT ile milimetrik nodüllerin kesin boyutu ve nodüllerin morfolojik özellikleri daha iyi değerlendirilebilmektedir. Benzer şekilde, akciğer grafisinde değerlendirmesi zor alanlar BT’ de daha iyi yorumlanabilmektedir (Akciğer apeksleri, perihiler bölge ve kostofrenik açılar). Aynı zamanda nodüllere yönelik BT eşliğinde iğne biyopsisi de yapılabilmektedir (17).

2.4.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MR’ ın toraks görüntülemesinde bir dizi uygulaması bulunmakta ve MR sistemlerindeki gelişmelerle birlikte hızla ilerlemektedir. Yumuşak dokularda yüksek rezolüsyona sahip olması ve iyonize radyasyon içermemesi MR’ ı toraks görüntüleme uygulamalarında daha çekici hale getirmektedir. Ancak bazı MR prensibine bağlı teknik nedenler MR’ ın toraksta rutin uygulanmasını sınırlamaktadır. Burada, havalanmış akciğer parankimindeki su ve dolayısı ile proton eksikliğinden kaynaklanan düşük sinyal potansiyeli MR’ ın bu organda başarısını engelleyen en belirgin etkindir. Bazı yeni çalışmalar pulmoner nodüllerin değerlendirmesinde dinamik kontrastlı MR incelemesinin kinetik ve morfolojik parametrelerini kullanılmasını önermekle beraber bu konuda BT’nin üstünlüğünü kabul eder (50). MR, toraks incelemelerinde plevra, diyafram, göğüs duvarı hastalıklarında ve brakial plexus gibi yumuşak doku patolojilerinde BT’ den daha iyi görüntüleme sağlamaktadır (17).

2.4.4. PET ve SPECT Görüntüleme

PET, FDG (2-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose) gibi metabolik maddelerin kullanıldığı bir görüntüleme tekniğidir. PET, akciğer nodüllerinde nodüllerin karakterizasyonunda kullanılmaktadır. PET’in diagnostik özelliği malign hücrelerdeki artmış glukoz tüketimine dayanmaktadır. Malign lezyonlarda benign olanlara göre artmış glukoz metabolizması, FDG tutulumu ve birikimini artırıp malign-benign nodüllerin ayrımında yardımcı olmaktadır. FDG birikiminin derecesi SUV (standardized uptake value) kullanılarak ölçülmektedir. Akciğer kanserlerinde SUV genellikle 2.5’ tan yüksektir. FDG-

PET' in 1 cm veya daha büyük malign SPN' lerde duyarlılığı %95, özgüllüğü %80 civarındadır. Ancak, yavaş büyüyen malignitelerde (bronkoalveoler karsinom, veya karsinoid gibi), kontrol edilemeyen hiperglisemide yanlış negatif sonuçlara, aktif infeksiyon veya inflamatuvar olaylarda da (tüberküloz, sarkoidozis, romatoid hastalıklar vb.) yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir (6,8). PET ve BT' nin birlikte kullanıldığı PET/BT yöntemi ile lezyonların aynı anda hem anatomik hem de metabolik özellikleri bir arada değerlendirilebilmekte, özellikle malignitelerde evrelemeye büyük ölçüde yardımcı olmaktadır. Spiral BT ve PET' in bir arada kullanıldığı yöntem ile de malign nodülleri yüksek olasılıkla saptamak mümkün olmaktadır. Bu yöntemin düşük veya yüksek malignite olasılığı olanlarda değil, arada kalan (düşük-orta olasılık) olgularda kullanılması önerilmektedir (6, 12). PET' in duyarlılık ve özgüllüğü çapı 1 cm'den küçük nodüllerde azalma göstermektedir. Ancak 1 cm'den büyük akciğer nodüllerinin malign –benign ayrımında günümüzde duyarlılığı en yüksek yöntem olarak kabul edilmektedir (12).

SPECT (Radionuclide single photon emission computed tomography) depreotid (somatostatin analogu), talyum veya FDG kullanılarak büyük nodüllerde malignite tanısı koyabilen bir yöntem olmakla beraber 2 cm'den küçük nodüllerde duyarlılığı PET' ten düşük olarak bulunmuştur (8).

2.4.5. Soliter Pulmoner Nodüllerde Girişimsel İşlemler:

SPN' lerde biyopsi metodları; fiberoptik bronkoskopi, transtorasik iğne biyopsisi ve video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS)' dir.

Fiberoptik Bronkoskopi (FOB): Santral yerleşimli ve büyük lezyonlarda tanı oranı %90'lara ulaşan bir tanı yöntemidir (51). Küçük ve periferik nodüllerde yetersiz kaldığından tercih edilmemektedir. FOB'un 2 cm'den küçük çaplı periferik nodüllerde tanısal değeri %35 olarak bildirilmiştir (52).

Transtorasik İğne Biyopsisi: Periferik nodüllerde tercih edilen bir tanısal yöntemdir. Akciğer malignitelerinde sensitivitesi %90'ın üzerindedir. Çapı 2

cm'den küçük nodüllerde de tanı değeri FOB'dan daha yüksek olduğu gösterilmiştir (8,53).

VATS: Kuşku ve ulaşımı zor pulmoner nodülleri ve mediastinal nodül-kitleleri değerlendirmek için kullanılmaktadır. Bu yöntemde, endoskopik stepler veya lazer kullanılarak wedge rezeksiyon veya daha az sıklıkla da lobar rezeksiyon yapılabilmektedir (8).

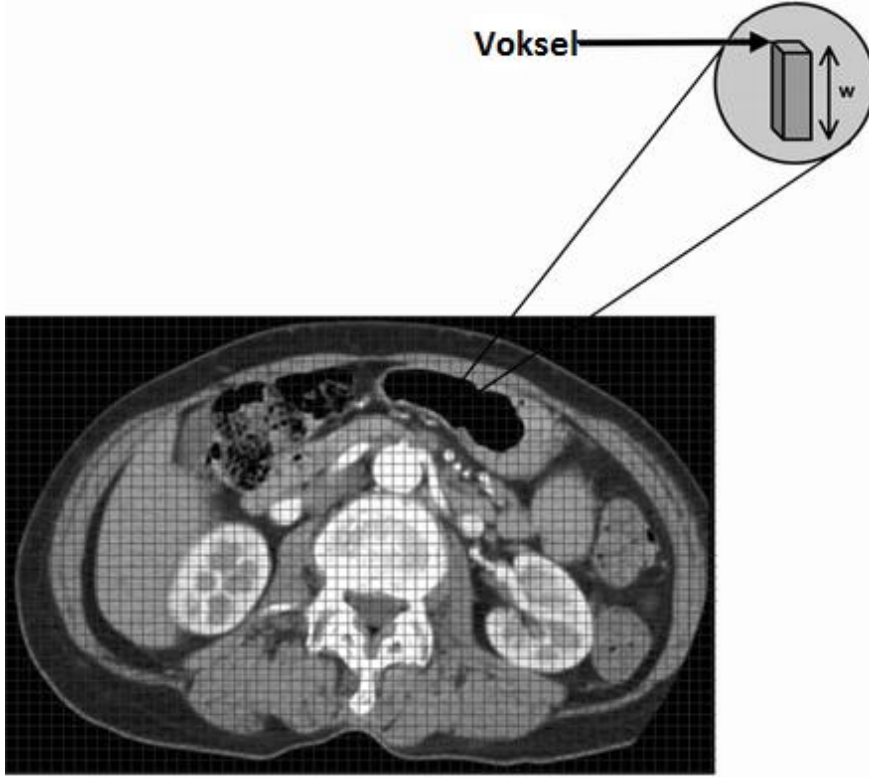
2.5. PULMONER NODÜLLERİN TESPİTİNDE BT

PN' ler, toraks BT incelemelerinde sık karşılaşılan lezyonlardan biri olup bazı pulmoner nodüllerin tespiti zorluğu veya çeşitli nedenlerle gözden kaçırılması radyolojideki ortak klinik problemlerden birini oluşturmaktadır. Pulmoner nodüller küçük boyutlarına, düşük yoğunluklarına, perivasküler veya endobronşial yerleşimlerine bağlı olarak zaman zaman saptanamamakta ve gözden kaçabilmektedir (54). Buna karşın, BT sistemleri günümüzde hala pulmoner nodüllerin tespitinde en yüksek duyarlılığa sahip olan radyolojik modalite olarak nodüllerin tespit ve takibinde en sık başvurulan yöntem olarak kabul edilmektedir. ÇKBT sistemleri çok kısa inceleme süresinde yüksek uzaysal rezolüsyonlu görüntüler elde edilmesini sağlayarak 2-3 mm. düzeylerindeki nodüllerin bile tespitini mümkün kılmaktadır (55). Akciğer kansinonlarının erken tanı almasında pulmoner nodül tespitinin çok büyük klinik önemi vardır. Ancak küçük pulmoner nodüllerin tespitinde radyologların duyarlılığı yetersiz kalmaktadır. Radyologlar küçük pulmoner nodüllerin tespitini doğru bir şekilde, daha kolay ve hızlı yapabilmek için çeşitli BT teknikleri ile çalışmalar yapmışlardır. Bunlar arasında iki bağımsız okuma, kesit kalınlığını azaltma, Maksimum İntensite projeksiyon (Maximum Intensity Projection-MIP) ve hacimsel değerlendirme (Volume Rendering-VR) gibi üç boyutlu rekonstrüksiyon teknikleri ve Bilgisayar destekli tanı (Computer Aided Detection-CAD) yer almaktadır (54). İki bağımsız okuma çok uzun zaman almakta ve radyologlarda yorgunluk yaratmaktadır. Klinik uygulamada rutin olarak yer almamaktadır (55).

Kesit kalınlığının azaltılması küçük pulmoner nodüllerin tespitinde anlamlı bir artış sağlamaktadır. Kesit kalınlığının azaltılması uzaysal rezolüsyonu arttırmakta ve parsiyel volüm etkisini azaltmaktadır (56). Bu da küçük pulmoner nodüllerin tespitini artırmakta ve vasküler yapılardan ayrımı kolaylaştırmaktadır. Ancak bu yöntem incelenecek kesit sayısının artmasına, buna bağlı olarak değerlendirme süresinin uzamasına ve yorum performansının azalmasına neden olmaktadır (2,16, 54, 57).

2.5.1. BT Görüntülemesinde Temel Prensipler:

Vücudu kesitler şeklinde x ışını kullanarak görüntüleyen tanısal bir yöntemdir. Sistem vücudun ince bir kesitinden geçen x ışınlarının zayıflamasının (attenüasyonunun), aynı düzlemde inceleme alanı arkasındaki dedektörlerce ölçülerek bilgisayar yardımıyla görüntü oluşturulması esasına dayanmaktadır. BT görüntüleri çok sayıda “kare” (resim elementi)’lerin birleşiminden oluşmaktadır. Bu karelerin her birine “piksel” denilmekte ve her bir pikseldeki görüntü elementi buradaki gri tona karşılık gelen ve HU (Hounsfield Unit) olarak tanımlanan BT nümerik değeri ile belirlenmektedir. Her bir piksel bir doku alanının iki boyutlu gösterimidir. Şekil 1’de (58) izlendiği gibi kesit kalınlığı ile birlikte oluşan doku hacmi ise voksel (hacim elementi) olarak bilinir ve piksel boyutunun kesit kalınlığına çarpımı ile belirlenmektedir.



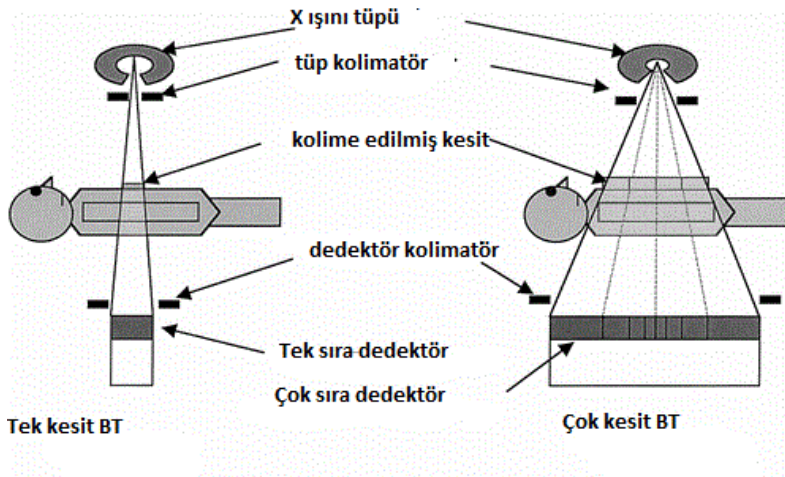
Şekil 1: BT'de Vokselin anlamı

BT sistemlerinin zaman içerisinde yaşadığı evrim ile günümüzde gelinen noktada 7. jenerasyon olarak kabul edilen çok kesitli BT cihazları (ÇKBT-Multidetektör BT) rutin kullanıma girmiştir. ÇKBT sistemlerinin önceki jenerasyon olan spiral BT sistemlerinden temel farkı birden fazla dedektör dizinine sahip olmalarıdır. Bu sayede gantry'nin tek bir rotasyonunda birden çok kesit alınabilmekte ve işlem süresi belirgin derecede kısalmaktadır.

BT görüntüleme sistemlerinin üç temel bileşeni bulunmaktadır. Bunlar çalışma konsolu, cihazın bilgisayar sistemi ve hastanın içine yerleştirildiği gantry' dir. Gantry, yüksek kapasiteli bir X ışını tüpü ve hemen karşısına yerleştirilmiş ve tüp ile birlikte rotasyon yapan dedektör dizininden oluşur. Dedektörler, incelenen objeden geçerek kendilerine ulaşan X ışınlarındaki atenüasyon derecelerine göre yoğunluğunu-intensitesini ölçerler. ÇKBT dedektör dizinin artması –belli bir sıraya kadar- X ışınının etkin kullanımını sağlayarak veri alma kapasitesini artırır ve genel olarak radyasyon dozunu azaltır. Dedektörler, kendilerine gelen X ışını intensitesine göre dijital sinyal

oluşturarak, görüntü oluşumunda kullanılmak üzere cihazın bilgisayar sistemine gönderirler.

ÇKBT'lerde iki tür kolimasyon kullanılmaktadır. İlk kolimatör X ışını tüpünün hemen dışında yerleştirilmiş olup tüp penceresinden çıkan X ışını düzeyini sınırlandırarak, inceleme kesiti dışına X ışını saçılımını engeller ve hasta dozunu azaltır. Bu kolimatöre “hasta öncesi kolimatör” denir. Diğer kolimatör ise dedektörlerin önüne yerleştirilmiştir. Bu kolimatör dedektörler tarafından alınan x ışınlarını kısıtlar böylece dedektörler düzeyindeki saçılan radyasyonu azaltır. Bu kolimatöre de “hasta sonrası kolimatör” denir. Diğer kolimatörle birlikte doğru yerleştirildiğinde sensitivite profili denilen kesit kalınlığını belirler (59, 60). Şekil 2 'de tek kesitli ve çok kesitli BT'nin dedektör ve kolimatör sistemi izlenmektedir (58).



Şekil 2: Tek kesitli (Spiral) ve ÇKBT sistemlerindeki dedektör sistemlerinin karşılaştırması

İncelemenin başlaması ile beraber, Gantry sürekli dönerken hastanın yattığı masa, dönen x ışını huzmesi içerisinde (z eksen) hareket ettirilerek inceleme bitinceye kadar dedektörlerce oluşturulan veriler aralıksız kayıt edilir. Dijital verilerin gelmeye başlaması ile, sistemlerin bilgisayarları bu verileri hızla rekonstrükte ederek görüntüleri oluştururlar (59).

ÇKBT sistemlerinde görüntü oluşumunda önemli olan bazı temel parametreler var. Bunlardan başlıcaları pitch, kesit kalınlığı, inceleme alan genişliği (FOV) ve interpolasyon algoritması'dır.

Pitch: Tüpün 360 derece dönüşü sırasında masa hareketinin ışın kolimasyonuna oranı olup görüntü kalitesi ve hasta dozu açısından önemlidir. Genelde 0.5 ile 3 arasında değişen bir parametredir. Pitch değerinin 1'in altında olması uzaysal rezolüsyonu artırırken, kesit alanlarının nispeten üst üste binmesi ve hasta dozunun artmasına neden olur. Pitch değerinin 1'den büyük olması ise daha az radyasyonla daha geniş alanların incelemesini sağlarken uzaysal rezolüsyonun azalmasına neden olmaktadır (59).

Kesit Kalınlığı: Çok kesitli BT' de kesit kalınlığı dedektör sıra ve sayısınca belirlenir. Minimum kesit kalınlığı en küçük dedektörün z eksenindeki genişliği ile belirlenir (60).

FOV (Field of View= Görüntüleme Alanı): Görüntü alanının genişliğini gösteren bir parametredir. FOV büyüdükçe sabit matriksteki piksellerin boyutları artacak ve geometrik rezolüsyon azalacaktır (61).

İnterpolasyon Algoritması: ÇKBT' lerde ve spiral BT'lerde X ışınının spiral şeklindeki hareketi nedeni ile, X ışını dedektörlere belli bir açı ile gelerek nispeten kayba ve bozulmaya uğrar. Dedektör dizinlerinin artması ile bu kayıp daha da belirginleşir. İnterpolasyon algoritması denilen bazı matematiksel programlar ile bu kayıplar göreceli olarak azaltılır. Helikal veriyi düzlemsel veriye dönüştürecek iki interpolasyon algoritması kullanılmaktadır. Bunlar 180 ve 360 derece interpolasyon algoritmalarıdır. 360 derece lineer interpolasyon algoritması kullanıldığında z eksenindeki çözünürlük azalır. 180 derece lineer interpolasyon algoritmasında ise z eksenindeki çözünürlük artar. Pitch değerinin artmasına izin verdiği için günümüzde 180 derece interpolasyon algoritması daha yaygın kullanılmaktadır (60).

ÇKBT'lerde ek olarak çok kesitli lineer interpolasyon, z filtre interpolasyonu ve koni demeti interpolasyonu kullanılmaktadır. Çok kesitli lineer interpolasyon 4 kesitli BT' lerde kullanılır. Her bir görüntü projeksiyonu için görüntü düzlemine en yakın 2 projeksiyon verisi kullanılmaktadır. Z filtre interpolasyonu 4 ve 8 kesitli BT' lerde kullanılır. Görüntü düzlemine en yakın

projeksiyon değil çok sayıda projeksiyon kullanılır. Koni demeti interpolasyonu 16 ve daha çok kesitli ÇKBT'lerde kullanılmaktadır (59, 60).

BT Numarası: Her piksel monitörde parlaklık derecesine göre görüntülenir. Bu değerler her bir piksel içi -1000 ve +3000 aralığındadır. -1000 havayı, +3000 kemiği, 0 da suyu temsil etmektedir.

ÇKBT'lerin avantajları: ÇKBT sistemlerinin kullanıma girmesi ile z aksındaki geometrik rezolüsyon artmış, görüntüleme zamanı kısalmış, incelenen doku hacmi artmış ve x ışınından yararlanma oranları nispeten artmıştır. ÇKBT'lerde MPR, MIP, 3 boyutlu rekonstrüksiyon, hacimsel gösterim, BT anjiyografi, BT endoskopi, BT floroskopi kalitesi helikal BT'ye göre daha yüksektir (59,60).

2.5.2. Üç boyutlu (3D) Rekonstrüksiyon Teknikleri:

Orijinal verilere matematiksel algoritmalar uygulanarak elde edilen yeni ve özel görsel tanımlamalara rekonstrüksiyon teknikleri denilmektedir. 3D rekonstrüksiyon teknikleri ise volümetrik olarak, BT sistemlerinin hacimsel verilerini özel bilgisayar yazılımları ile işleyerek üç boyutlu görüntüler oluşmasını sağlamaktadır. Bu şekilde, sadece aksiyel rekonstrüksiyon teknikleri kullanılarak bazı durumlarda görüntülenmesi ve değerlendirilmesi zor olan anatomik detayları 3D rekonstrüksiyon teknikleri yardımı ile üç planda daha net olarak yorumlanabilmektedir (4).

2.5.2.1. Volume Rendering (VR):

VR tekniği gelişmiş bir 3D hacim rekonstrüksiyon tekniğidir (62). Maksimum ve minimum intensite projeksiyonları VR görüntülemenin basit örnekleridir. Görüntü, ilgili hacme gönderilen her bir ışın boyunca belirlenen kurallara göre (ör: MIP' te maksimum BT atenüasyon sayısı) karşılaşılan verilerden elde edilen bir sayısal değerın projeksiyonu ile oluşturulur. VR hızlı bir süreç ile spiral veya ÇKBT veri setlerinin çevrimi için kurulan standart teknik olmaktadır. İmaj kalitesi yüksektir. Şekil 3'te (63) izlendiği gibi VR görüntülemeye opasite değerleri sürekli olup % 0 ile % 100 arasında değişebilir.

Görüntüyü oluşturan tüm voksellerden yararlanılmaktadır (60, 64). Burada, bir grup vksel öne çıkarılırken diğerleri gizlenir. Bu görüntü birleştirme yöntemi vksel verilerine bir opasite fonksiyonu uygulanarak ve sonuç verileri birbirine eklenerek oluşturulmaktadır (63).

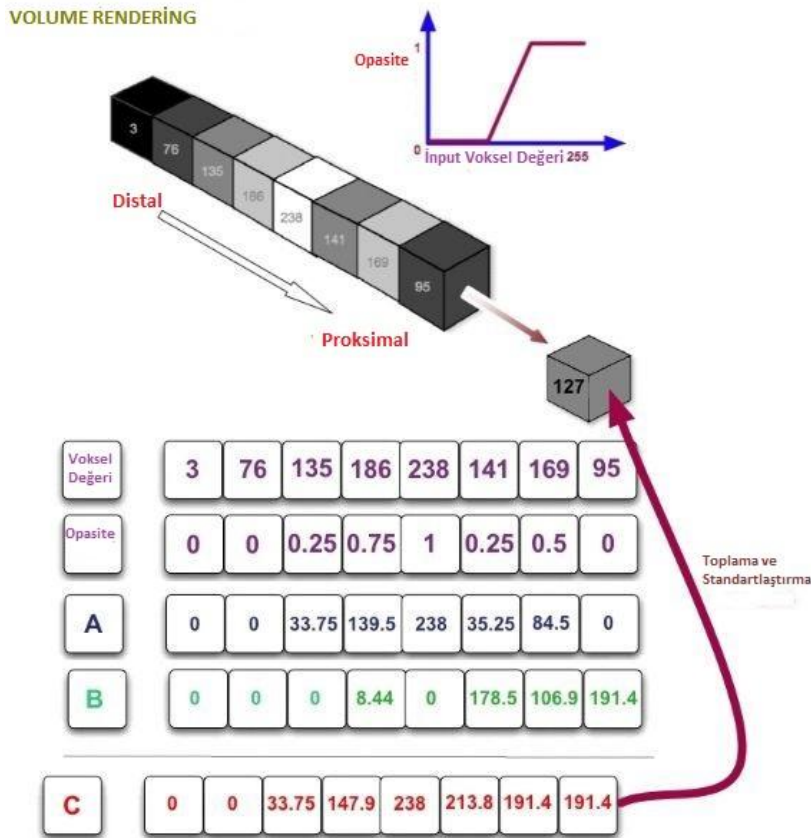
Bir örnek vericek olursak:

$$C_n = A_n + B_n$$

$$A_n = (\alpha) \times (\text{Vksel Değeri}, n)$$

$$B_n = (1 - \alpha) \times (C_{n-1})$$

α = Opasite değeri, 0 (transparan) ve 1 (opak) arasında değişmektedir (63, 65).



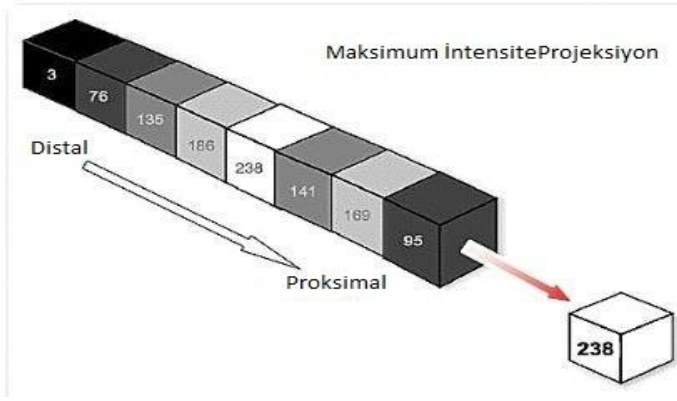
Şekil 3: VR' de görüntü oluşma prensibi

VR tekniğinin karakteri opasite eğrisince belirlenir. Bu eğri manuel olarak çizilebilmekle beraber bu pratik bir yöntem değildir. Eğriyi oluşturmanın daha

pratik yolu ise kurulu eğri formlarını kullanarak pencere ve seviye işlemleriyle BT numara skalası üzerinde kesin lokalizasyonunu kontrol etmektir (64). Alternatif olarak, opasite eğrileri BT skalasında formu, yüksekliği ve pozisyonu değiştirilebilen birkaç trapezoid ile de üretilebilmektedir. Bu trapezoidler farklı dokuların attenuasyon aralığını temsil edecek şekilde seçilebilir (ör: yağ dokusu, kemik dokusu). Sonra dokuları son imajda birbirinden ayıracak şekilde her bir trapezoide veya BT sayı skalasına farklı bir renk atanabilmektedir. Bu renk skalası attenuasyon veya doku tipine bağımlı olarak mutlak bir referans renk olacak şekilde BT sayılarına göre sabitlenmektedir. Bu teknik kontrast tutmayan yapıları göstermede idealdir. Hastalar arasında kontrast tutulum paterni büyük oranda değişebileceğinden opasite eğrisinin temel düzeyine bağlı olarak renkler ve BT sayılarının esnek eşleştirilmeleri önerilmektedir (64). Özellikle cerrahi prosedürlerin planlamasında VR görüntüleme tekniği mükemmel bir anatomik belirleyici olmaktadır (66). Akciğer nodüllerinin saptanması ile ilgili olarak, Kawel ve ark.'larının yaptığı çalışmada MIP ve VR teknikleri karşılaştırılmış ve MIP tekniğinin akciğer nodüllerinin tespitinde VR'den daha üstün olduğu gösterilmiştir (67).

2.5.2.2.Maksimum İntensite Projeksiyon:

MIP, ilgilenilen doku bölümünü ortaya çıkarmak için uygun düzenleme metodlarının kullanıldığı 3D rekonstrüksiyon tekniklerinden birisidir. Şekil 4'te (63) izlendiği gibi MIP tekniği, yüksek intensitedeki yapıların görüntülenmesini sağlayan bir veri yöntemi olup bu değerlendirmeyi veri hacmindeki maksimum voksel değerini seçerek gerçekleştirilmektedir (4,64,63,65).



Şekil 4: MIP'te görüntü oluşma prensibi

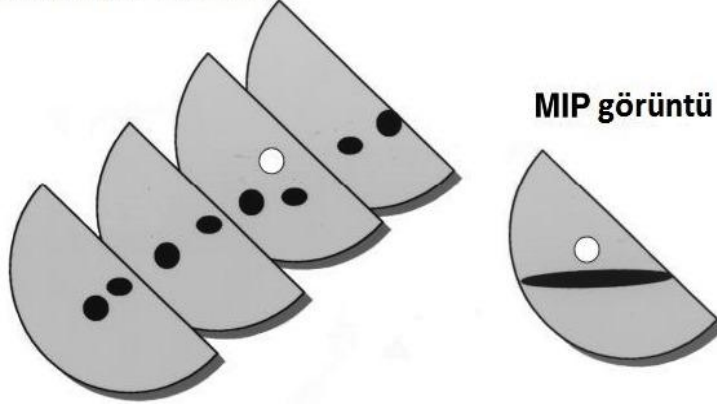
MIP görüntüleri oluşturulurken bütün BT görüntü verileri kullanılabileceği gibi ilgilenilen bölgenin hacmiyle de sınırlandırılabilir. Değerlendirmesi zor olgularda ilgilenilen hacme sadece seçilen organ sistemleri dahil edilebilir veya ilgilenilen hacimden çıkarılabilir. Gerçek görüntüler ilgilenilen hacmin bir görüntü düzlemine yansıtılması ve görüntüleme açısı denilen projeksiyon yönü boyunca karşılaşılan maksimum BT numarasının görüntülenmesi ile oluşur. Bu teknik küçük, yüksek kontrastlı yapılar ve çevreleyen dokular arasındaki kontrastı sistemin gereği olarak belirginleştirir.

MIP görüntüleme, pulmoner çalışmalarda BT anjiyografi ve sol yıllarda ön plana çıkan nodül saptanması gibi bazı özel durumlarda kullanılmaktadır. MIP görüntülerinde ki görüntü kontrastı, ilgilenilen yapının BT numaralarına, bu BT numaraları arasındaki farka ve arka plan baskılanmasına bağlıdır. Bundan dolayı MIP görüntü kontrastı IV kontrast seviyesi ile daha artmakta, buna karşın parsiyel volüm etkisi ve yüksek arka plan baskılanması nedeniyle de azalmaktadır. Arka plan baskılanması ise ilgilenilen hacim ince kesit kalınlığında seçilerek ve yüksek kontrastlı üst üste gelen yapılar elimine edilerek kısmen minimize edilebilmektedir. Bu nedenle, MIP görüntülerindeki optimum görüntü kalitesi için ilgilenilen hacmin kesit kalınlığı mümkün olduğunca ince olmalıdır.

Şekil 5'te (3) izlendiği gibi ince hacim ile yapılan MIP tekniğine "thin-slab MIP tekniği" olarak isimlendirilmektedir. Bu teknikte görüntü hacminin multipl

ince alt hacimlere bölünmesi sonrasında bunların MIP tekniği ile birleştirilmesi ile birkaç kesit bilgisini içeren “slap” adı verilen kalın kesitler oluşturulmaktadır (64).

Dört Aksiyel Görüntü



MIP görüntü

Şekil 5: MIP tekniği oluşturulmasının temel kuralı

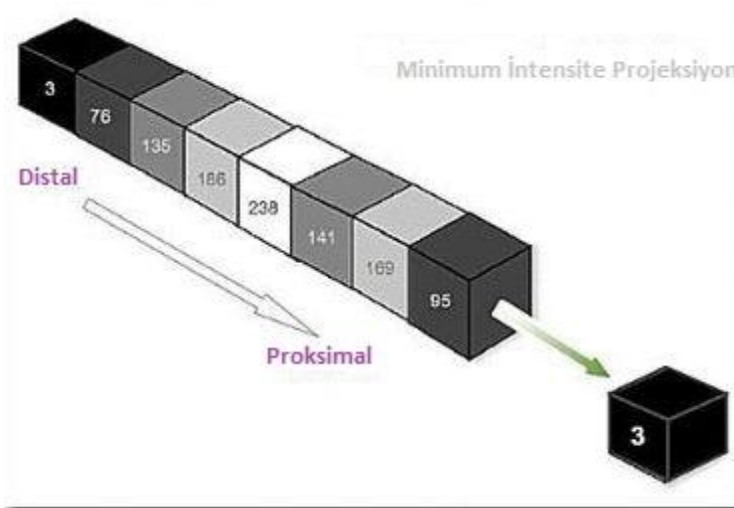
MIP tekniği öncelikli olarak BT anjiyografide kullanılmaya başlanmış olup, günümüzde halen bu alanda yerini ve önemini sürdürmektedir. Ayrıca son yıllarda giderek artarak, toraks BT incelemelerinde özellikle küçük pulmoner nodüllerin saptanmasında başvurulmaktadır. MIP tekniğinin kullanımı ile pulmoner nodüllerin daha hızlı ve güvenilir bir şekilde tespit edildiği belirtilmektedir (4). MIP görüntülemenin avantajlarından biri de çevre dokulara göre hiperdens olan yapıları ayırabilmesidir. Bu özellik, radyoloğun damar, nodül, kalsifikasyon ve yabancı cisim gibi yapıların morfolojisini ve uzanımını daha iyi anlamasını sağlamakta ve bu şekilde kompleks yapıların analiz edilmesini kolaylaştırıp harcanan zamanın azalmasına yol açmaktadır.

MIP tekniğinin avantajlarına karşın bazı sınırlamaları vardır. Bunlardan önde geleni birbirinden ayrı yapılar çakıştığında MIP tekniğinin bu yapıları tanımlamada yetersiz kalmasıdır. Diğer sınırlamalarından biri ise MIP ile görüntülenen hat içerisinde kalsifikasyon veya kemik gibi yüksek dansitede yapıların olması durumunda kontrastlanan damar yerine yüksek dansite

değerleri nedeniyle bu yapıları görüntülenmesine neden olmasıdır (68). MIP tekniği ile görüntüleme sınırlamaları nedeni ile kompleks vasküler malformasyonlar, aort diseksiyonu ve santral pulmoner embolide önerilmemektedir (64).

2.5.2.3. Minimum İntensite Projeksiyon (MinIP)

MinIP tekniği, düşük intensitedeki yapıların görüntülenmesini sağlayan bir veri yöntemi olup bu değerlendirme, veri hacmindeki minimum voksel değerleri seçilerek gerçekleştirilmektedir (Şekil 6) (63). Bu yöntem santral trakeobronşiyal sistemin değerlendirmesinde kullanılabilmektedir. Bronşiyal anomalilerde, bronşiyal striktürde, konsantrik stenozu veya dilatasyonu göstermede kullanımı faydalı olabilmektedir. Ancak bu modalite tümörle ilişkili anomalilerde sınırlı kalabilmektedir. MinIP, akciğerlerde parankimal dansiteyi göstermede özellikle obstrüktif akciğer hastalıkları ve amfizemde duyarlı bir yöntemdir. Bununla beraber akciğer nodüllerinin tanı ve takibinde tercih edilen bir modalite değildir. Aynı zamanda biliyer sistem ve pankreatik kanalın görüntülenmesinde de kullanılabilmektedir (64).



Şekil 6: MinIP'te görüntü oluşma prensibi

2.5.2.4. Yüzey Gösterimi (Shaded Surface Display-SSD)

SSD elde edilen hacim veri seti içinde ilgili yapının yüzeyine yakın voksellerin seçilen eşik değerleri yardımıyla üç boyutlu görüntülenmesidir. Aksiyel planda alınan görüntüler üstüste yerleştirildikten sonra belirli sınırlar içinde belirlenen HU değerine göre bilgisayar tüm görüntülerde o değerler içinde kalan pikselleri saptayıp birleştirmektedir. Tüm verilerin % 10'u kullanılabildiğinden önemli bir bilgi kaybına neden olmaktadır (60, 61, 64).

2.5.3. Pulmoner Nodüllerin Tespitinde Bilgisayar Destekli tanı-CAD:

Yeni geliştirilmiş özel yazılım programları sayesinde dijital sistemlerden elde olunan görüntü verilerinin bilgisayarlara yüklenmesi ile görüntülerdeki anormal dansite alanları ve milimetrik yapılı, gözden kaçma olasılığı yüksek olan nodüller sistem tarafından otomatik olarak saptanabilmektedir. Bu şekilde, bazen uygun pencere ayarı olmadan ya da insan gözü ile algılanamayacak lezyonların otomatik ölçümler yoluyla saptanarak radyoloğun uyarılması sağlanmakta ve incelemenin duyarlılığında artış meydana gelmektedir (59). Özellikle yeni ÇKBT sistemleri ile ortaya çıkan çok sayıda görüntü değerlendirme problemi, araştırmacıların nodülleri otomatik olarak tespit edebilmek için bilgisayar destekli tanı tekniği (CAD) geliştirmelerine yol açmıştır (69). Bu teknik radyologları olası nodül yeri açısından uyarıp yanlış negatif sonuçları azaltmakta ve nodüllerin erken aşamada tespitine katkıda bulunmakta ve görüntüleri ikinci kez gözden geçirme imkanı sağlamaktadır (22, 70). Ayrıca CAD tekniği, bu şekilde inceleme süresinin de kısılmasına yol açmaktadır (16). Birçok çalışma CAD sisteminin küçük pulmoner nodüllerin tespitinde etkili olduğunu ortaya koymuştur (55). Bazı son çalışmalarda ise CAD tekniğinin özellikle buzlu cam tarzındaki nodülleri, düşük atenüasyonları ve düşük kontrast tutulumları nedeniyle çevre parenkimden ayırmada zorluk çektiğini ve saptayamadığını belirtmektedir (16).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Kurulu tarafından onaylanmış (KA13/296) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir. Nisan 2012 ile Aralık 2012 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalında çeşitli endikasyonlarla toraks BT çekilen ve pulmoner nodüller saptanan hastalar, tekrar değerlendirilmek üzere toraks BT raporları retrospektif olarak gözden geçirilerek belirlendi. Nodüllerin yorumlanmasının kolay olması amacı ile genelde 4-10 mm arası nodülleri bulunan hastalar tercih edildi. Buna göre, PACS arşivleme sisteminde görüntüleri bulunan, yaşları 22 ile 87 (ortalama $56 \pm 12,65$) arasında değişen 37 kadın (%54), 32 erkek (%46) olmak üzere toplam 69 hasta çalışmaya dahil edildi (Tablo 4). Bu hastaların tümünün aynı ÇKBT cihazı ile incelemesinin yapılmış olmasına dikkat edildi (Siemens Sensation 16 - Erlangen, Almanya, 2002). Bütün olgularda toraks BT incelemelerinin 3 mm kesit kalınlığı, yaklaşık 100 kV, 120 mAs protokolleri ile gerçekleştirildiği saptandı. Görüntüler tekrar değerlendirilmek üzere, 3 mm kesit kalınlığı ile alınan rutin görüntüleri ve bu görüntülerden elde edilen MIP görüntüleri tekrar değerlendirilmenin yapılacağı iş istasyonuna yüklendi (Siemens, Leonardo Multimodality Workstation, Almanya 2006). Parenkim alanlarının değerlendirilebilmesi için standart akciğer parankim penceresi ayarları kullanıldı (pencere seviyesi – 700 HU, pencere genişliği 1.200 HU) . Ancak okuyucuların görüntüleri değerlendirirken pencere ayarlarını manipüle etmesine kısıtlama getirilmedi (Şekil 7 ve 8).

Yeniden değerlendirme öncesinde 10 mm' den büyük boyutlu ve 4 mm' den küçük boyutlu nodüllerin veya nodüle eşlik eden fibrozis, sekel değişiklikler veya atelettazi gibi durumların olduğu nodüllerin değerlendirilmemesi karara bağlandı. 4mm' nin altındaki nodüller, Fleischner Sınıflandırmasında önerildiği gibi yüksek riskli hastalar dışında takip gerektirmediğinden ve MIP görüntüleme nodülleri abartılı gösterdiği, sekel-nodül ayırımında zorluklar yarattığı için her iki gözlemcinin ortak kararıyla değerlendirmeye alınmadı. Görüntüleri değerlendirme sırasında zaman kısıtlamasına gidilmedi. Bununla beraber,

olguların görüntülerinin değerlendirilmesi esnasında kronometre ile zaman tutuldu. Radyologlar değerlendirmeye başlayınca kronometre çalıştırıldı ve nodül değerlendirmesi bitince kronometre durdurularak değerlendirme süreleri kaydedildi.

Olgular, toraks BT raporlaması konusunda en az 15 yıllık deneyimli iki radyolog tarafından gerçekleştirildi. Her periyotta radyologlar ayrı ayrı ve olgular konusunda habersiz olarak önce 3 mm kalınlığındaki görüntüleri değerlendirerek nodüllerin sayı, lokalizasyon ve boyutlarını değerlendirdi. Nodüllerin boyut ölçümü için transvers planda en büyük çap değerlendirildi ve 4-5 mm ve 5-10 mm olarak iki gruba ayrılarak değerlendirildi. Nodüller hazırlanan değerlendirme formuna lokalizasyon (lob-segment) ve boyut olarak kaydedildi. Daha sonra aynı işlem tüm hastaların MIP görüntüleri için gerçekleştirildi. Tanısal doğruluk için nodüllerin histopatolojik konfirmasyonu aranmadı. Merkezimizde rutin toraks ÇKBT değerlendirmelerinde kullanılan 3 mm'lik kesitlerle alınan görüntüler her iki gözlemci tarafından önce bireysel değerlendirilip daha sonra da farklılık bulunan yorumlamalar için ortak değerlendirme yapılarak, çalışma için altın standart oluşturuldu.

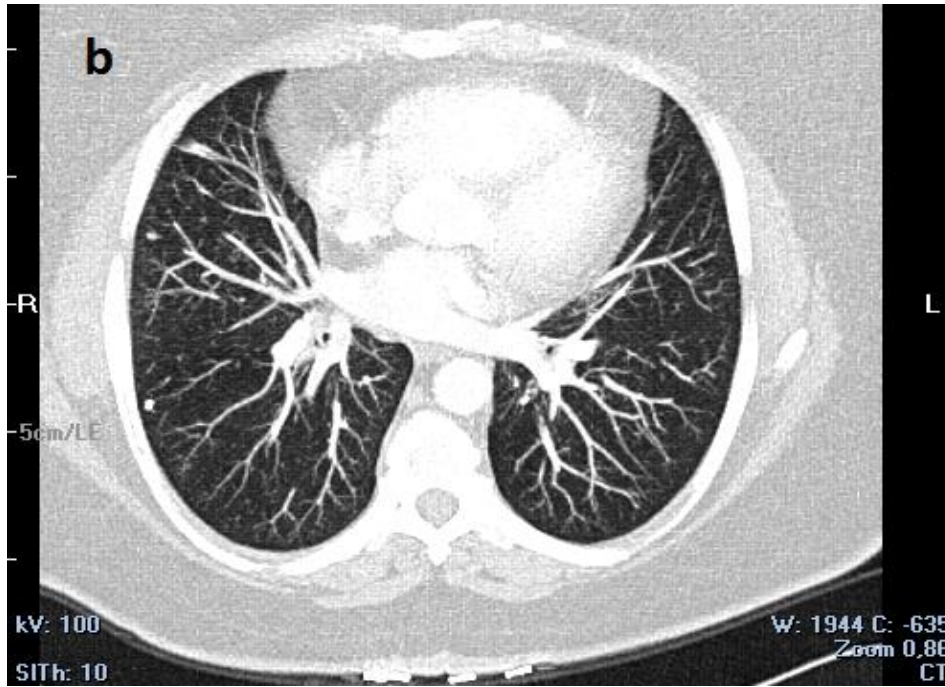
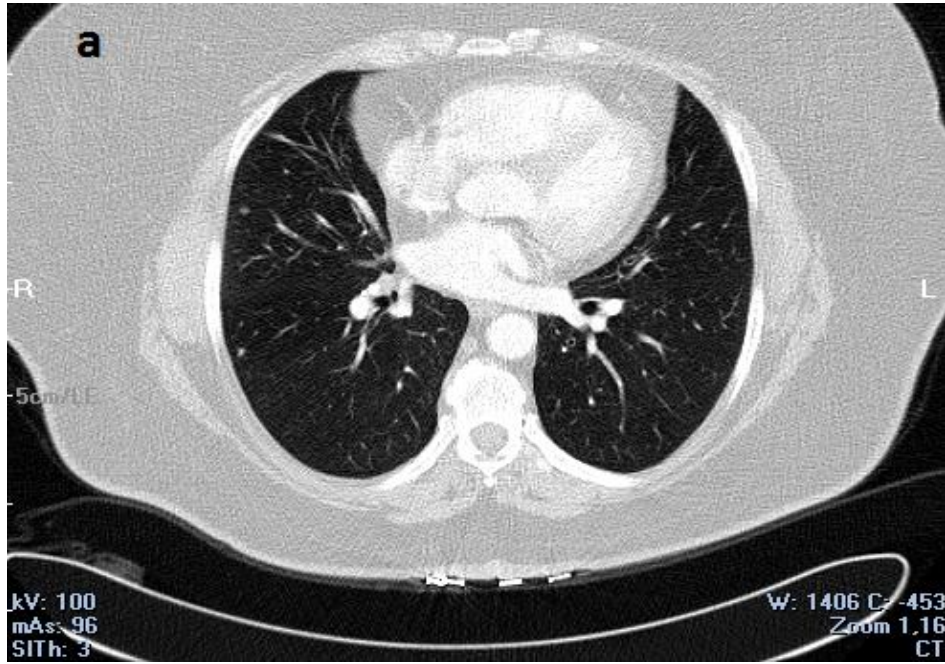
MIP görüntüler ile altın standart olarak kabul ettiğimiz 3 mm'lik kesitler karşılaştırılarak duyarlılık ve pozitif öngörü değeri (Pozitif prediktif değer-PPV) hesaplandı. Doğru negatif hasta olmadığından özgüllük ve negatif öngörü değerlendirmesi yapılamadı.

Gruplar arasında, MIP tekniği ile altın standart arasında, belirlenen nodüller açısından uyum olup olmadığı ve gözlemciler arası uyum olup olmadığı “İntraklass korelasyon katsayısı” kullanılarak değerlendirildi. Gözlemciler arası uyumda 0.20' nin altı çok zayıf uyum, 0.21-0.40 zayıf uyum, 0.41-0.60 orta uyum, 0.61-0.80 yüksek uyum, 0.81-1 ise mükemmel uyum olarak kabul edildi. Gruplar arasında değerlendirme süreleri açısından anlamlı fark olup olmadığı ise “Paired Sample T-Test” kullanılarak değerlendirildi. Testler sonrasında elde edilen “p” değerleri 0,05'ten küçük olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

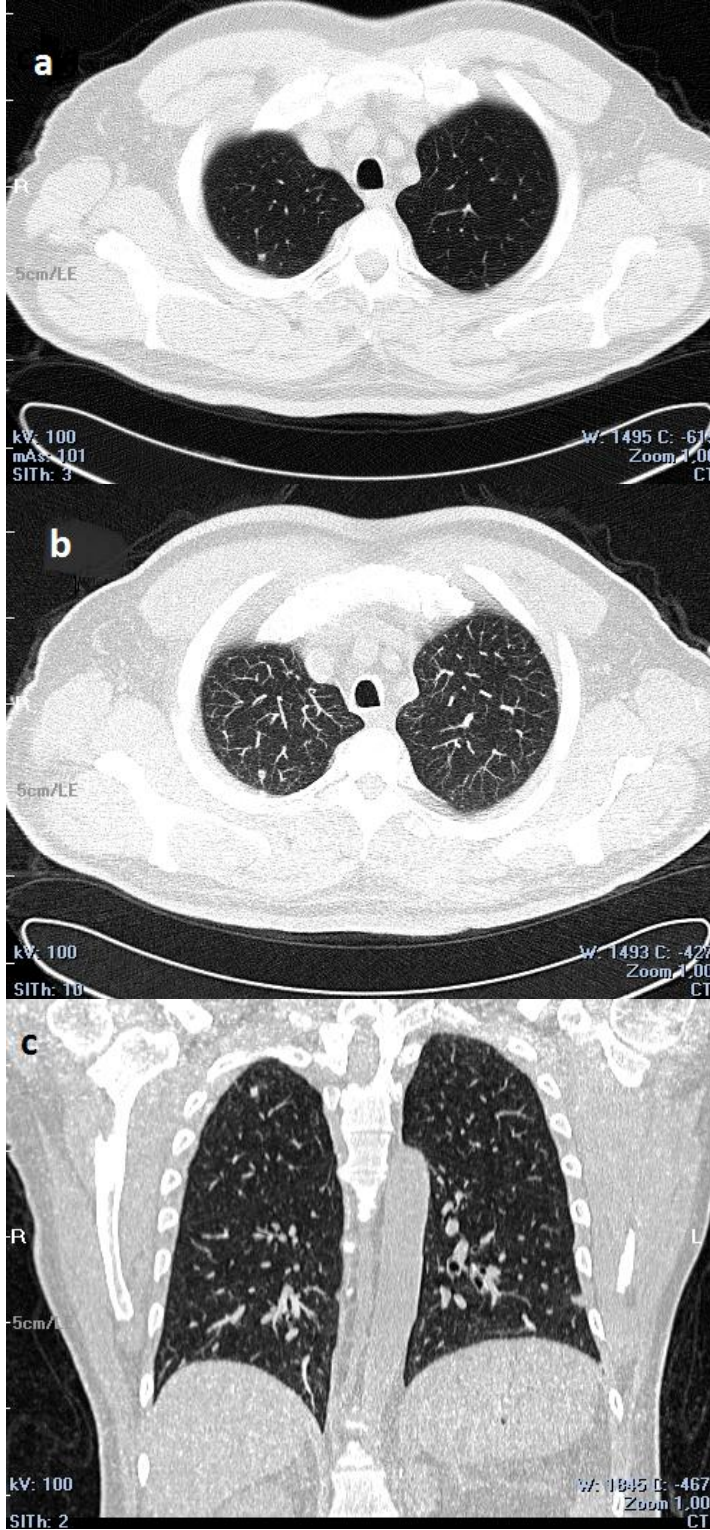
İstatistiksel analizler SPSS 17.0 (Statistical Package for Social Sciences, 17.0) bilgisayar programında yapıldı.

Tablo 4. Hastaların Demografik Bilgileri

Cinsiyet	Sayı	Yaş
		Ort±standart sapma
Erkek	32	52,9± 13,46
Kadın	37	58± 11,57
Toplam	69	55,6± 12,65



Şekil 7. Şekil 7 a-b. a) Aksiyel 3 mm'lik kesitte akciğer nodüllerinin görünümü
b) Aynı düzeyden alınan aksiyel MIP kesitinde izlenen nodüller.



Şekil 8: Nodüllerin aksiyel 3 mm, MIP ve koronal MIP kesitlerde görünüşü

57 yaşında kadın hasta ,Şekil 8a'da aksiyel 3 mm'lik kesitlerde sağ akciğer üst lob apikal segmentte nodül izleniyor. Şekil 8b ve c'de ise aynı nodül aksiyel ve koronal MIP kesitlerde daha net olarak izlenmektedir.

4. BULGULAR

İncelemeye alınan 69 hastanın her iki radyolog tarafından 3 mm' lik kesitlerinin ayrı ayrı ve ortak yapılan değerlendirmelerinde altın standart kabul edilecek olan toplam 339 nodül tespit edildi. Bu nodüllerden 152 nodül (%45) 5 mm' den küçük, 187 nodül (%55) 5-10 mm arasındaydı. Nodüllerin %35 kadarı üst loblarda, %51 kadarı alt loblarda ve yaklaşık % 14'ü sağ akciğer orta lob yerleşimli olarak bulundu.

Saptanan nodüllerin MIP görüntüleri ile yapılan değerlendirmelerde, birinci gözlemci sadece MIP görüntülere bakarak tüm hastalarda 339 nodülden 276 nodülü tespit etti (%81,4). Bu nodüllerin 116 tanesi (%76,3) 5 mm'den küçük, 160 tanesi (%85,5) 5-10 mm arasında bulundu (Şekil 9,10,11,14). Bu gözlemin altın standart sonuçları ile yapılan karşılaştırmasında 5 mm'den küçük gruptaki nodüllerden 19 adedinin ve 5-10 mm arasında saptanan 9 nodülün, gerçek nodül olmadığı belirlendi. Yanlış pozitif değer olarak kaydedildi (Tablo 5).

İkinci gözlemci ise, bütün hastaların MIP görüntülerinin değerlendirmesinde toplamda 339 nodülden 283 nodülü (%83,4) tespit etti. Bu nodüllerin 125 tanesini (%82,2) 5 mm'den küçük, 158 tanesini (%84,4) 5-10 mm arasında tespit etti (Şekil 12,13,14). Bu değerlendirmede de 5 mm'den küçük saptanan 12 nodülün ve 5-10 mm arasında belirlenen 13 nodülün altın standart sonuçları ile karşılaştırmasında nodül olmadığı anlaşıldı. İkinci gözlemcinin yanlış pozitif değeri olarak kaydedildi (Tablo 6).

Tablo 5. 1. Gözlemci için MIP' in nodül tespitindeki duyarlılık ve pozitif öngörü değerleri (PPV)

	1. gözlemci MIP <5mm	1. gözlemci MIP 5- 10mm	1. gözlemci MIP Toplam nodül
Doğru Pozitif	116	160	276
Yanlış Negatif	36	27	63
Yanlış Pozitif	19	9	28
Toplam	135	169	304
Duyarlılık (%)	76,3	85,5	81,4
(%95 Güven Aralığı)	(68,6-82,6)	(79,5-90,1)	(76,7-85,3)
PPV (%)	85,9	94,6	90,7

Tablo 6. 2. Gözlemci için MIP' in nodül tespitindeki duyarlılık ve pozitif öngörü değerleri (PPV)

	2. Gözlemci MIP <5mm	2. Gözlemci MIP 5-10mm	2. Gözlemci MIP Toplam nodül
Doğru Pozitif	125	158	283
Yanlış Negatif	27	29	56
Yanlış Pozitif	12	13	25
Toplam	137	171	308
Duyarlılık (%)	82,2	84,4	83,4
(%95 Güven Aralığı)	(75-87,7)	(78,3-89,2)	(78,9-87,2)
PPV (%)	91,2	92,3	91,8

Yapılan intraklass korelasyon değerlendirmeleri ile;

Birinci gözlemcinin altın standart ile benzerliği % 76,9, ($p<0,05$) olarak bulundu. Yapılan nodül boyutu gruplandırmasına göre ise 5 mm'den küçük nodüller için bu değer %78,6 ($p<0,05$) ve 5-10 mm nodüller için ise %84,7 ($p<0,05$) olarak hesaplandı. Bu sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olduğu çıktı (Tablo 7).

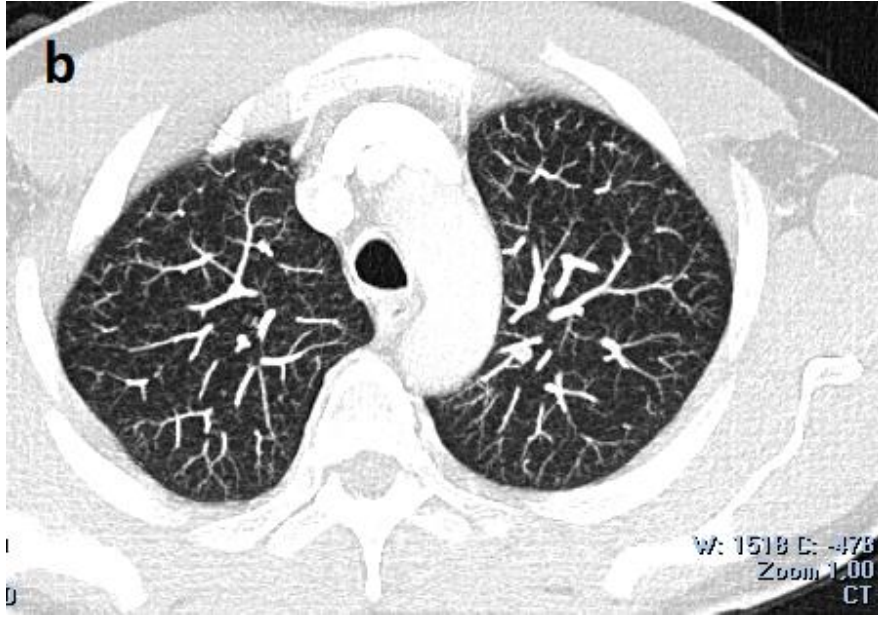
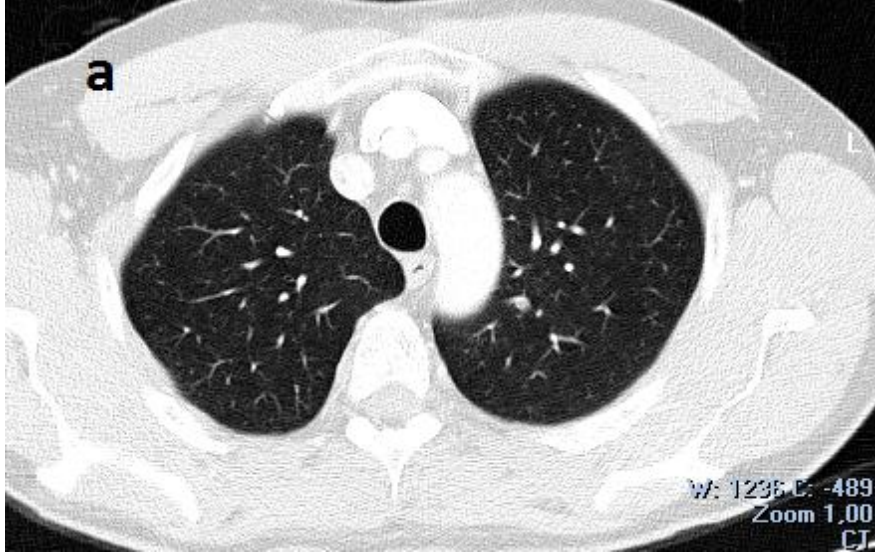
İkinci gözlemcinin altın standart ile olan benzerliği ise %84,9 ($p<0,05$) olarak hesaplandı. Yapılan nodül boyutu gruplandırmasına göre de 5 mm'den küçük nodüller için %90,3 ($p<0,05$) ve 5-10 mm nodüller için %84,4 ($p<0,05$) olarak saptandı. Bu sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olduğu çıktı (Tablo 7).

Gözlemciler arası benzerlik ise 0,868 olarak bulunmuş olup istatistiksel olarak gözlemciler arası uyum mükemmel olarak değerlendirildi.

Tablo 7. İntraklass Korelasyon Katsayısı (ICC) değerleri

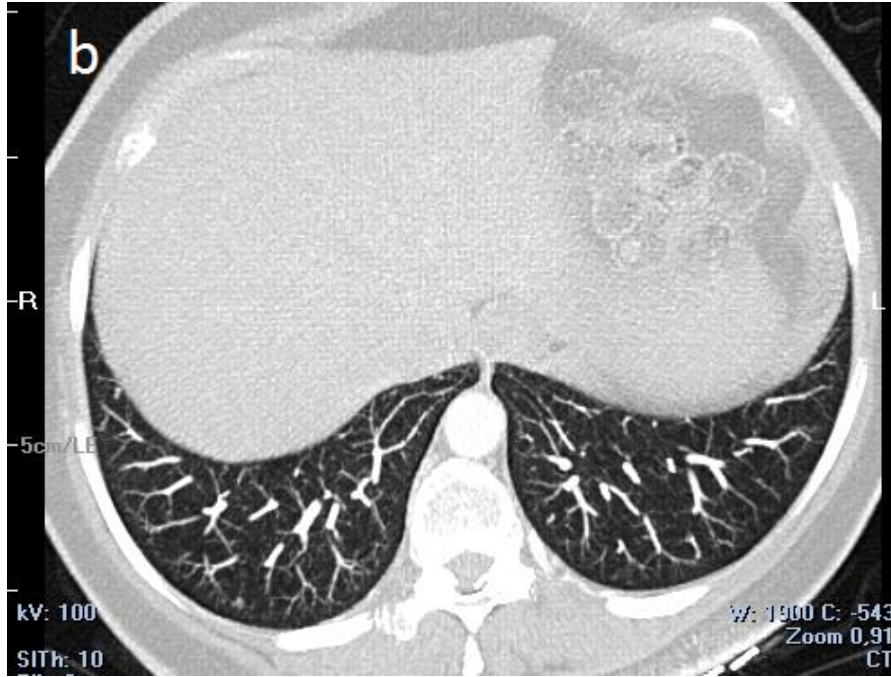
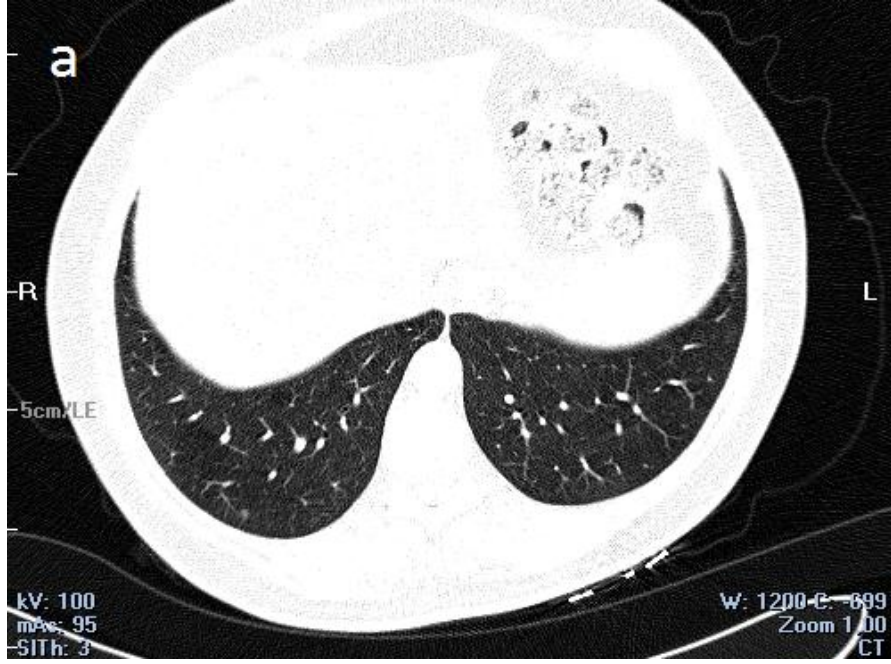
Nodül Boyutu	MIP 1. Gözlemci ICC (%95 güven aralığı)	MIP 2. Gözlemci ICC (%95 güven aralığı)
< 5 mm*	0,786 (0,654-0,867)	0,903 (0,843-0,940)
5-10 mm*	0,847 (0,753-0,905)	0,844 (0,748-0,903)
TOPLAM*	0,769 (0,628-0,857)	0,849 (0,756-0,906)

* $p<0,05$ (Altın standart ile uyum)



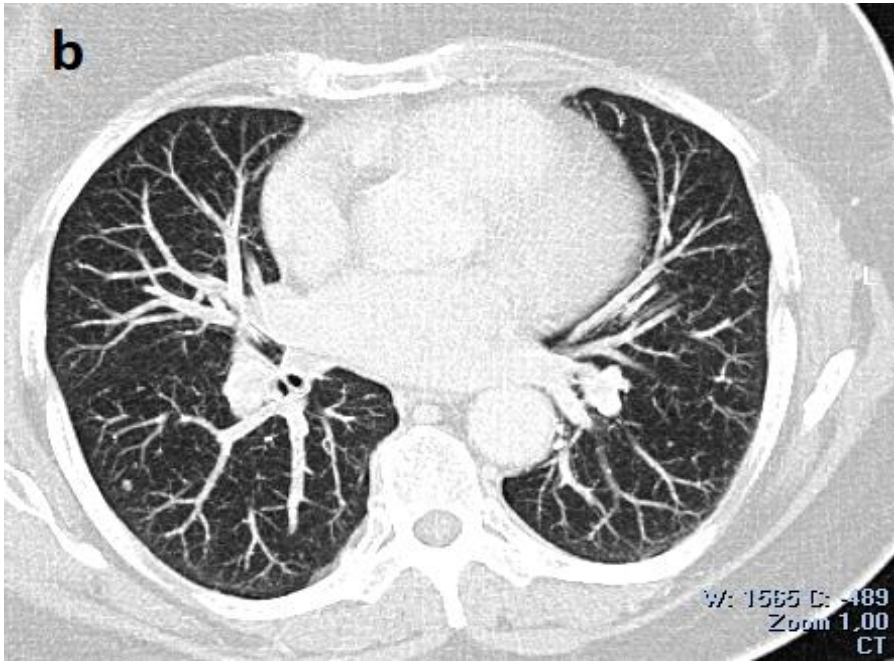
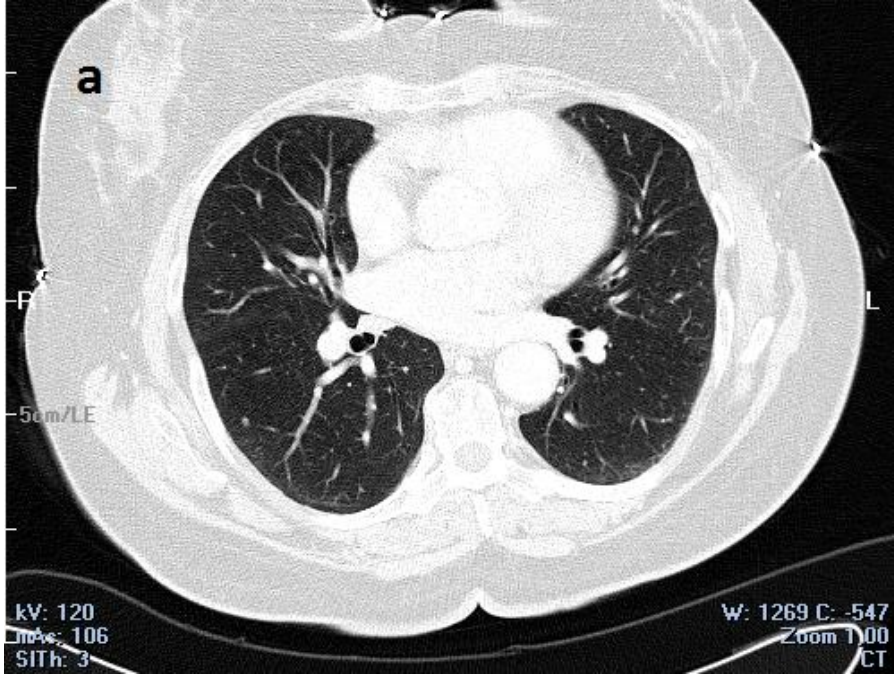
Şekil 9. Doğru pozitif nodül tespiti

47 yaşında erkek hasta. Şekil 9a'da 3 mm'lik aksiyel kesitte sol akciğer üst lob apikalde nodül izleniyor. Şekil 9b'de Aksiyel MIP kesitlerinde sol akciğer üst lobdaki nodül vasküler yapılardan ayrı olarak daha net olarak izlenmektedir.



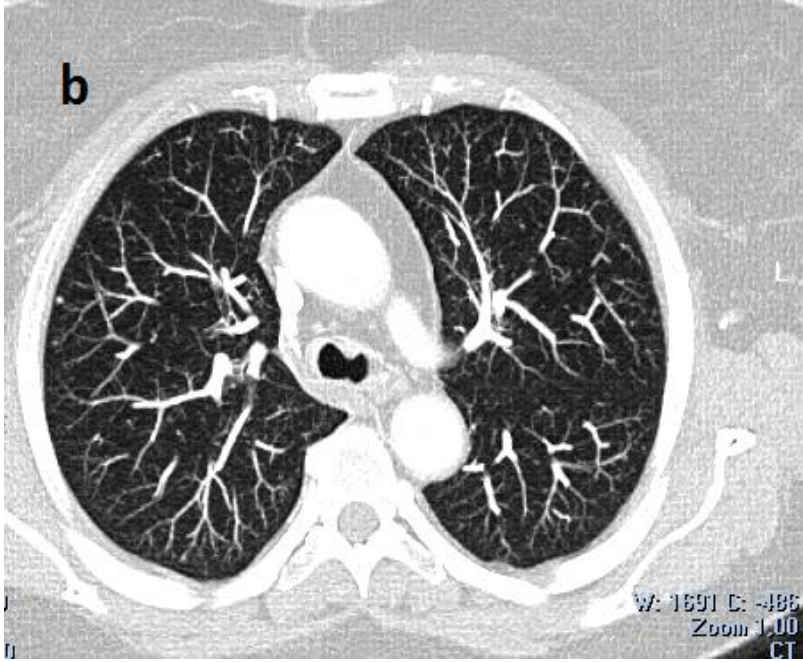
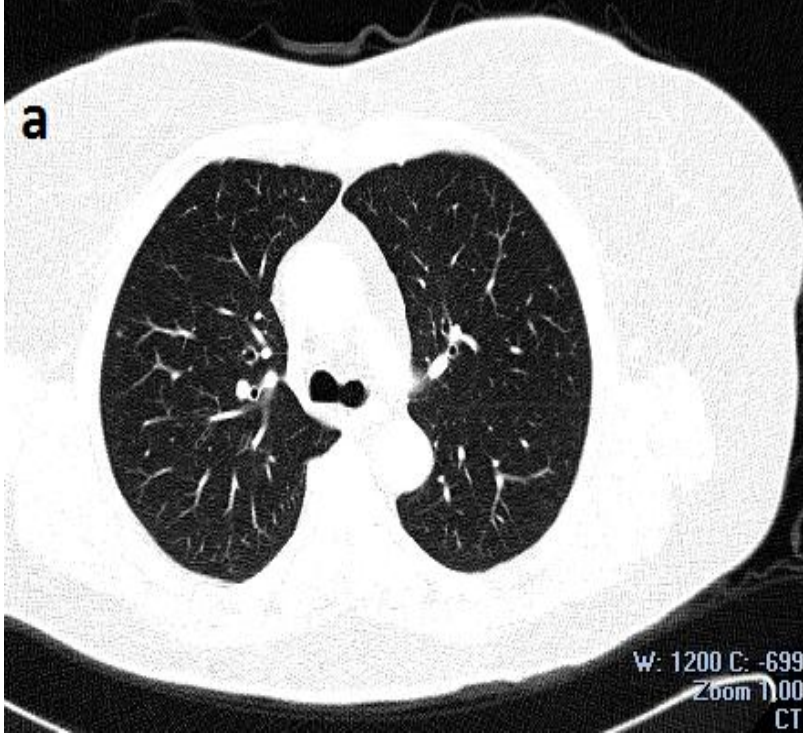
Şekil 10. Doğru pozitif nodül tespiti

60 yaşında kadın hasta. Şekil 10a 'da 3mm'lik aksiyel kesitlerde sağ akciğer alt lob posterobazalde düşük dansiteli bir nodül izleniyor. Şekil 10b 'de aksiyel MIP kesitlerde sağ akciğer alt lob posterobazaldeki nodül daha net olarak izlenebilmektedir.



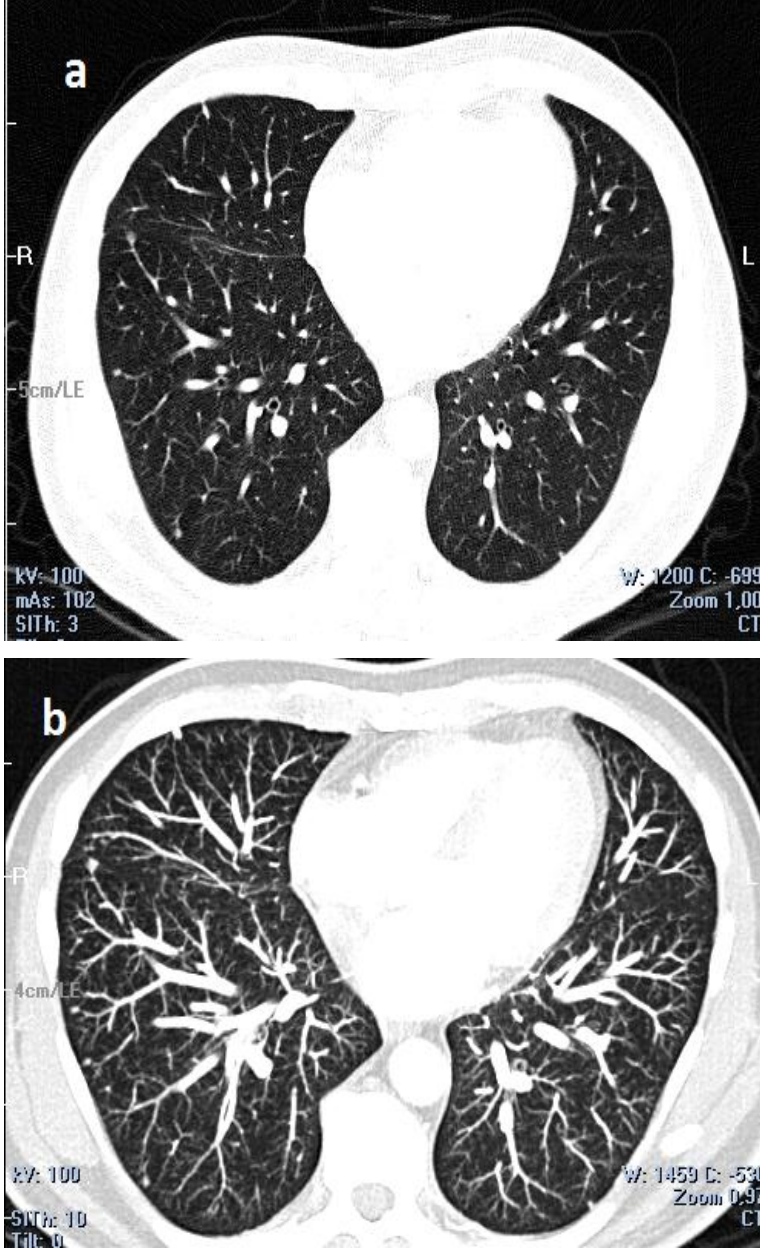
Şekil 11. Doğru pozitif nodül tespiti

67 yaşında kadın hasta. Şekil 11a' da 3 mm'lik aksiyel kesitlerde sağ akciğer alt lob süperior-lateralde nodül izlenmektedir. Şekil 11b' de aksiyel MIP kesitlerde sağ akciğer alt lob süperior-lateraldeki nodül daha net olarak izlenmekte ve her iki gözlemci tarafından tespit edilmektedir.



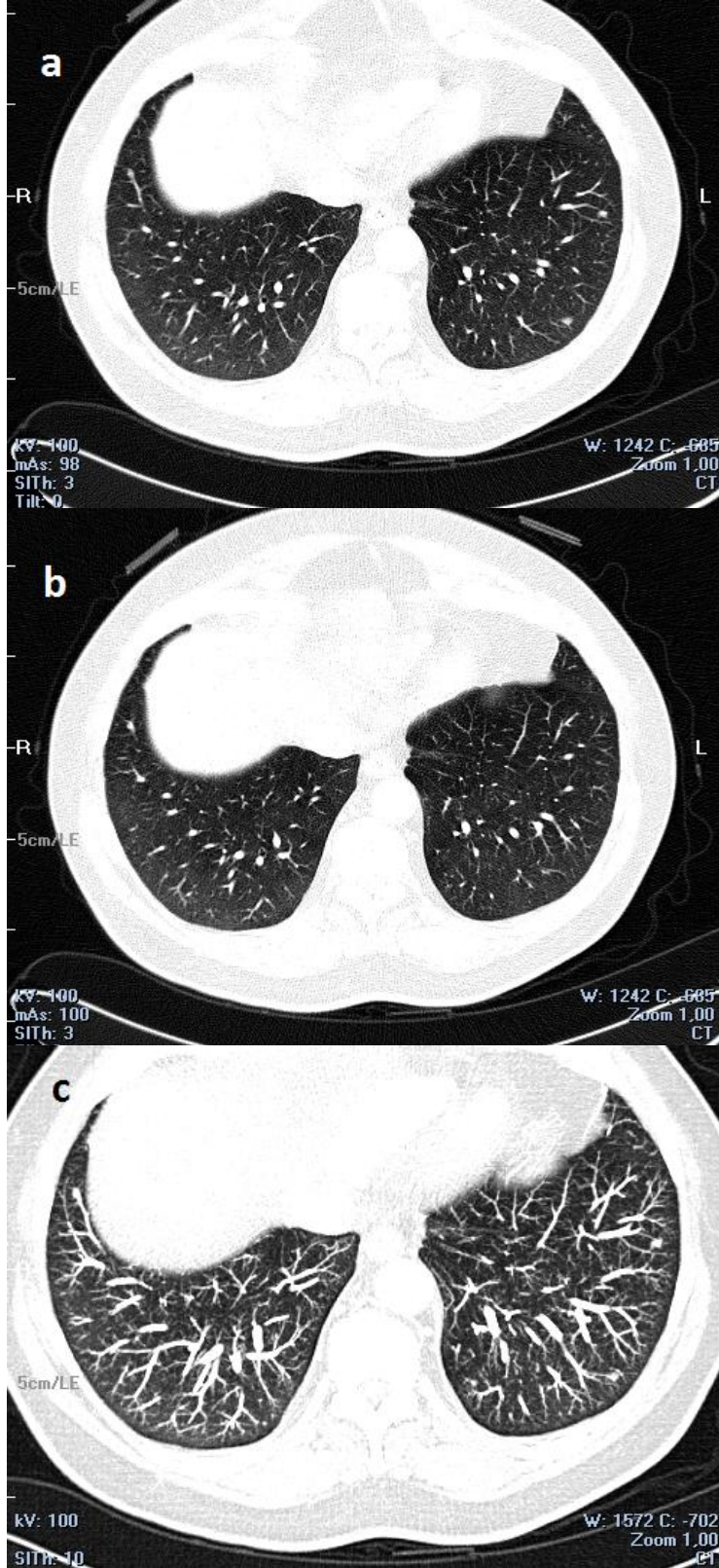
Şekil 12. Yanlış pozitif nodül tespiti

64 yaşında kadın hasta. Şekil 12a'da aksiyel 3 mm'lik kesitlerde sağ akciğerde periferik nodül izleniyor. Ancak her iki gözlemcide nodül 4 mm'nin altında olduğu için değerlendirmeye katmıyor. Şekil 12b'de aksiyel MIP kesitlerde sağ akciğerde periferide izlenen nodül daha net izleniyor ve 4 mm ölçülerek 2. gözlemci tarafından çalışmaya dahil ediliyor.



Şekil 13. Doğru Pozitif Nodül tespiti

61 yaşında erkek hasta şekil 13a'da sağ akciğerde multipl nodüller izleniyor. Şekil 13b'de ise nodüller daha dens ve net olarak izlenmektedir.



Şekil 14. Yanlış Negatif Nodül Tespiti

60 yaşında erkek hasta. Şekil 14a ve b'de 3 mm'lik kesitlerde sağ akciğer alt lobda vasküler yapı komşuluğunda nodül izleniyor. Şekil 14c'de aksiyel MIP görüntülerde her iki gözlemci tarafından vasküler yapı olarak değerlendirilerek çalışmaya alınmıyor.

Değerlendirmelerde ikinci aşama olarak gözlemcilerin altın standart ve MIP değerlendirme süreleri karşılaştırılarak MIP değerlendirmelerde anlamlı süre değişikliğinin olup oluşmadığı belirlenmeye çalışıldı. Her iki grupta, her iki gözlemcinin değerlendirme süreleri Paired Sample T-Test ile karşılaştırıldı. 1. gözlemcinin 3 mm'lik kesitleri değerlendirmede ortalama süresi $1,87 \pm 0,56$ dakika, MIP görüntüleri değerlendirmede ortalama süresi $1,23 \pm 0,22$ hesaplandı. 2. Gözlemcinin ise 3 mm'lik kesitleri değerlendirmede ortalama süresi $2,25 \pm 0,91$ dakika, MIP görüntüleri değerlendirmede ortalama süresi ise $1,69 \pm 0,61$ olarak hesaplandı. Yapılan istatistiksel değerlendirmede her iki gözlemcinin de MIP görüntüleri anlamlı derecede daha kısa zamanda değerlendirmiş olduğu saptandı ($p < 0,05$). Ayrıca, her iki gözlemcinin MIP görüntüleri değerlendirme süreleri birbirleri ile karşılaştırıldığında ise aralarındaki fark anlamlı düzeyde bulundu (Tablo 8 ve 9). Bu sonucun, 5 mm altı nodüllerin saptanmasında oluşan sensitivite farklılığı ile bağlantılı olduğu düşünülmüştür.

Tablo 8: Gözlemcilerin görüntüleri ortalama değerlendirme süreleri

	Ort $\pm$ Std. Sapma
Süre Altın Standart- 1.Gözlemci	$1,87 \pm 0,56$
Süre MIP-1.Gözlemci	$1,23 \pm 0,22$
Süre Altın Standart- 2. Gözlemci	$2,25 \pm 0,91$
Süre MIP-2. Gözlemci	$1,69 \pm 0,61$

Tablo 9. Süre olarak karşılaştırılan verilerin p değerleri

	p değerleri
Süre Altın Standart / MIP 1. Gözlemci	0,000**
Süre Altın Standart / MIP 2. Gözlemci	0,000**
Süre MIP 1/ 2. Gözlemci	0,000**

**p<0,01

5.TARTIŞMA

BT, pulmoner nodüllerin saptanmasında günümüzde kullanılan en duyarlı tanı yöntemidir. Daha ince kesit yeteneğine sahip ÇKBT sistemlerinin yaygınlaşması ile ortaya çıkan çok sayıdaki kesitlerin değerlendirilmesi problemi, her bir kesitte olabilecek küçük nodüllerin gözden kaçırılabilme olasılığını daha da arttırmış olup güncel radyolojide ortak problemlerden birini oluşturmaktadır.

Pulmoner nodüllerin özellikle küçük boyutlu (< 5mm.) ve düşük dansitede olmaları, perivasküler veya peribronşial yerleşimli olmaları gözden kaçırılabilme olasılığını daha da artırmaktadır (54). Akciğerde gözlenen herhangi bir nodülün akciğer karsinomunun öncülü olma olasılığı bulunduğundan, küçük boyutta iken saptanabilmesi büyük önem taşımaktadır. Yapılan bir çalışmada küçük hücre dışı akciğer kanserlerinin yaklaşık %20'sinin retrospektif olarak akciğer grafilerine bakıldığında normal olarak yorumlandığı dikkati çekmiştir (71). Bu sonuç da akciğer kanseri taramalarında BT değerlendirmenin önemini bir kez daha göstermektedir.

ÇKBT ile toraks incelemeleri genelde 2-5 mm kesit kalınlığı kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Bu durumda özellikle 2-3 mm gibi ince kesit ile yapılan çalışmalarda radyologların değerlendirmesi gereken yüzlerce görüntü ortaya çıkmaktadır. Buna bağlı olarak da raporlama, yoğun dikkat gerektiren, uzun süreli ve yorucu bir sürece dönüşmektedir (3). Bu süreci kısaltmak ve daha kısa zamanda yüksek doğruluk oranı ile görüntüleri değerlendirebilmek için çeşitli BT teknikleri üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Bu tekniklerden birini de MIP tekniği oluşturmaktadır (54).

Tanısal radyolojide MIP, bir voksel içinde yüksek intensitedeki yapıların görüntülenmesini sağlayan bir veri yöntemidir (4,64). ÇKBT sistemlerinde son yıllarda daha sık kullanılmaya başlayan MIP görüntüler, birden fazla ince kesitin bir "slab" (kalın kesit) şeklinde birleştirilmesi ile oluşan görüntüler olup, o kesitlerdeki yüksek intensiteli oluşumları vurgulayarak gösteren bir görüntü işleme tekniğidir. MIP bu değerlendirmeyi slab yapısını oluşturan kesitlerin veri

hacmini kullanarak yapar ve bunlardaki maksimum voksel değerini gösteren oluşumları daha ön planda olarak MIP görüntüleri olan slab’larda göstermektedir (65). Burada her bir slab genelde 4 adet, 0.25 mm. ile 10 mm. arasındaki BT görüntülerinin birleşmesinden oluşmaktadır.

MIP görüntülemenin en önemli avantajı yüksek dansiteli oluşumları vurgulamasından ve evre yapılara göre daha hiperdens göstermesinden dolayı fark edilebilirliğini artırmasıdır. Bu zellik ile, görüntülerin incelenmesi sırasında kontrast madde ile dolu olan vasküler yapılar, akciğer nodülleri, kalsifikasyon ve yabancı cisimler daha net ve çarpıcı şekilde saptanabilmektedir. Bu bağlamda da, raporlama sürecinde harcanan zaman ve emek kaybından tasarruf edilmesini sağlamaktadır. Günümüzde birçok merkezdeki toraks BT raporlamalarının nodül değerlendirilmelerinde, temel aksiyel görüntülerin yanında genel bir fikir vermesi açısından MIP görüntülemenin ek olarak başvurulan görüntüler olarak önemi giderek artmaktadır (4).

MIP görüntüleme ile akciğer nodüllerinin saptanmasındaki duyarlılık ile ilgili olarak son yıllarda yapılan çalışmalarda oldukça yüksek duyarlılık değerleri bulunmuştur. Gruden ve ark.’larının yaptığı çalışmada MIP görüntüleri, 3 mm’lik aksiyel kesitlerle karşılaştırmış ve MIP değerlendirmenin nodülleri daha kısa sürede belirlediği ve aksiyel kesitlere göre nodül saptamada daha duyarlı olduğunu göstermişlerdir (3). Çalışmamızla ilgili olarak Paranjpe ve ark.’larının akciğer patolojilerinin değerlendirilmesinde kesit kalınlığının duyarlılığını araştıran çalışmada 1 mm, 3 mm, 5 mm ve 8 mm kesitlerle yapılan BT incelemeleri değerlendirilmiştir. Buna göre 10 mm’den küçük multipl nodülleri olan hastalarda bizim rutin değerlendirmemizde kullandığımız gibi 3 mm’lik kesitlerle yapılan değerlendirmede daha yüksek oranda nodül tespit edilmiştir (72).

Jankowski ve ark.’larının yaptığı çalışmada ise MIP görüntüler ile 1 mm. kalınlıktaki aksiyel görüntüler karşılaştırılmış ve her iki modalite arasında nodül tespitinde anlamlı fark bulunmamış, ancak MIP görüntülerin süre olarak daha kısa sürede değerlendirildiği sonucuna ulaşılmıştır (54).

Valencia ve ark.'ları 1 mm'lik ve 5 mm'lik BT kesitlerini MIP görüntüleme ile karşılaştırmış ve MIP değerlendirme duyarlılığının her iki kesitle yapılan BT değerlendirmeden de yüksek olduğunu saptamıştır (73). Coakley ve ark.'ları da hayvanlar üzerinde BT görüntüleme ile yaptıkları çalışmada 5 mm'lik kesitlerle MIP görüntüleri karşılaştırarak, akciğerlerdeki nodüllerin saptanma oranının MIP görüntüleme ile % 2.18 oranında arttığını belirlemişlerdir (74). Kilburn ve ark.'larının MIP görüntüleme üzerine yaptığı çalışmada, çocuk grubu hastalardaki akciğer nodülleri MIP görüntüleme ve 2 mm'lik aksiyel kesitler ile değerlendirilmiştir. Bu çalışmada altın standart olarak 2 mm'lik kesitlerin ortak değerlendirme kararı alınmış, MIP ve 2 mm'lik kesitler farklı zamanlarda değerlendirilmiş ve MIP görüntülerin duyarlılığının daha yüksek olduğu vurgulanmıştır (75). Bu araştırmada da çalışmamızda olduğu gibi MIP görüntülemenin yanlış pozitif değerlerinin fazla olabileceği saptanmıştır.

Ayrıca Gruden ve ark.'larının (3) yaptığı çalışmada bir hastanın önce 3 mm'lik aksiyel kesiti, hemen arkasından MIP kesiti değerlendirilmiş ve MIP'te izlenen ek nodüller kaydedilmiştir. Çalışmamızda ise çalışmanın duyarlılığını saptamada daha doğru olacağı düşünüldüğü için aksiyel 3 mm'lik kesitler ve MIP kesitler farklı zamanlarda ayrı ayrı değerlendirilmiş, bu da yanlış negatif sonuçların oluşmasına neden olmuştur.

Bütün bu çalışmalar genel olarak değerlendirildiğinde, MIP görüntülemenin akciğer nodüllerini saptamadaki duyarlılığının 5 mm 'lik kesitler ile yapılan BT değerlendirmelerden üstün olduğu gözlenmektedir. Bununla beraber temel kesitsel değerlendirmede, kesit kalınlığı azaldıkça nodül tespit duyarlılığının da kaçınılmaz bir şekilde artış gösterdiği hemen tüm çalışmalarda gözlenmektedir.

MIP görüntülemenin pulmoner nodül saptanmasına katkısını araştıran bu çalışmalar değerlendirildiğinde hasta sayıları 18 ila 60 arasında değişmektedir. Çalışmamız ise diğer çalışmalardan farklı olarak şimdiye kadar yapılan çalışmalar içinde 69 hasta sayısı ile en yüksek sayıya sahip olan çalışmadır.

Altın standart görüntüleri temel alarak yaptığımız bu çalışmada MIP görüntülemenin duyarlılık düzeyi ortalama % 82,4 olarak bulunmuştur. Bu konuda yapılan çalışmalarda da MIP görüntülemenin duyarlılık düzeyleri bizim çalışmamıza yakın değerler olup % 77,5 ile % 86 arasındadır.

Bu çalışmada MIP görüntülemenin pozitif öngörü değerinin (PPV), 5-10 mm' lik nodüllerde her iki gözlemcide de birbirine yakın saptanırken, 5 mm'den küçük nodüllere göre daha yüksek değerde olduğunu gözlemlendi (Her iki gözlemci için, 94,6-92,3'e karşın 85,9-91,2). Bu sonucu nodül boyutu arttıkça BT kriterleri ile saptanmasının kolaylaşmasına ve yanlış pozitif değerlerin 5-10 mm arasındaki nodüllerde daha düşük olmasına bağlı olduğu düşünülmüştür.

MIP görüntüleme süre açısından değerlendirildiğinde, Gruden ve ark. (3) yaptığı çalışmada aksiyel ve MIP görüntüleri değerlendirirken zaman kısıtlamasına gitmiş aksiyel görüntüler için 3 dk, MIP görüntüler için 1 dk zaman verilip bu sürede saptanan nodüller değerlendirmeye alınmış ve MIP değerlendirmenin duyarlılığı daha yüksek bulunmuştur. Diederich ve ark.'ları (2) ve Valencia ve ark.'ları (73) yaptıkları çalışmalarda aksiyel ve MIP görüntüleri değerlendirirken süre değerlendirmesi yapmamıştır. Diederich ve ark.'ları yaptıkları değerlendirmede, MIP görüntülerin kesit sayısı aksiyel görüntülerin kesit sayısından daha az olduğu için değerlendirme süresinin de buna bağlı olarak, MIP görüntülerde kısılacağını savunmuştur (2). Kilburn ve ark.'ları ise çalışmalarında aksiyel ve MIP görüntüleri değerlendirirken süre kısıtlaması koymamış ve bu çalışmada olduğu gibi değerlendirme sürelerini kaydetmişlerdir. Aksiyel kesitleri değerlendirme sürelerini ortalama $92,9 \pm 48,7$ sn, MIP görüntüleri değerlendirme sürelerini ise $71,6 \pm 43,7$ sn hesaplamışlardır (75).

Bu çalışmada da aksiyel ve MIP görüntüleri değerlendirirken yapılan değerlendirmede sürede kısıtlamaya gidilmemiştir. Süre kısıtlamasına gidilmemesinin amacı MIP'in sadece nodül değerlendirmesindeki duyarlılığını araştırmak değil aynı zamanda değerlendirme sürelerine de katkısını belirleyebilmektir. Her iki gözlemci de MIP görüntülerini, 3 mm'lik aksiyel görüntülere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha kısa sürede

değerlendirmiştir. Ayrıca birinci gözlemcinin MIP görüntülerini 2. gözlemciye göre nispeten daha kısa sürede değerlendirdiği saptanmıştır. Bu sonuçla bağlantılı olarak da nispeten daha uzun sürede MIP değerlendirmesi yapan 2. gözlemcinin 5 mm'den küçük nodülleri tespit etmedeki duyarlılığının 1. gözlemciye göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Çalışmanın en büyük kısıtlılığı MIP görüntülemeye bu çalışmada da ortaya çıkan yanlış pozitif değerlendirmelerin nispeten fazla olmasıdır. Bu konudaki hemen tüm çalışmalarda gözlenen bu sonuç, bu çalışmada da saptanmıştır. Bu çalışmada yanlış pozitif sonuçların en önemli sebebi ise 3-4 mm arasındaki nodüllerin çalışmaya dahil edilmemesidir.

MIP görüntüleme, akciğer nodüllerini daha dens göstermekte, incelemeye almadığımız 3-4 mm arasındaki nodüllerin MIP ile değerlendirmede çapının daha büyük ölçülmesine neden olmakta ve özellikle subplevral sekel değişikliklerde de MIP görüntüleme ile nodül yanılıgına düşülebilmektedir. Buna bağlı olarak aslında nodül olan ancak çapı nedeniyle çalışmaya dahil edilmeyen nodüller ve subplevral sekel değişiklikler, yanlış pozitif değerlerin özellikle 5 mm'den küçük nodüllerde artışına neden olmuştur. Gruden ve ark.'ları da yaptıkları çalışmada 3-9 mm arasındaki nodülleri çalışmaya dahil etmiş, 3 mm altındaki nodülleri çalışmanın duyarlılığını etkileyebileceği için çalışmaya dahil etmemişlerdir ve çalışmaya dahil ettikleri nodül boyutu ile ilgili bir kısıtlılık belirtmemişlerdir (3).

Çalışmamızdaki diğer bir kısıtlılık ise nodül gruplandırmasında (4-5 mm ve 5-10 mm) iki grup arasındaki nodül boyut aralığının fazla olmasıydı. İlk gruptaki nodül boyutu aralığı (4-5 mm) 1 mm iken ikinci grupta nodül boyutu aralığı (5-10 mm) 5 mm idi. Gözlemcilerin gruplandırmayı bu şekilde yapma nedenleri ise 5 mm'den küçük nodüllerin sayısının daha fazla olması ve Fleischner sınıflandırması gibi temel protokollerde 4 mm altı nodüllere yüksek riskli hastalar dışında takip önerilmemesi idi.

Çalışmanın kısıtlılıklarından bir diğeri de nodüllerin histopatolojik kesin tanıların olmamasıdır. Rutin klinik uygulamada da akciğer nodüllerinde boyut artışı olmadıkça histopatolojik konfirmasyona gidilmemekte, BT ile belirli aralıklarla takip önerilmektedir. Literatürde de benzer çalışmalarda bu nedenlerden dolayı altın standart olarak aksiyel kesitler veya gözlemcilerin bulduğu en yüksek nodül sayısı alınmıştır (3, 75). Bizim çalışmamızda da altın standart, aksiyel 3 mm'lik kesitlerin her iki gözlemci tarafından ortak kararı alınarak oluşturulmuştur.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

BT, pulmoner nodüllerin tanı ve takibinde en sık kullanılan ve duyarlılığı en yüksek olan görüntüleme modalitesidir. BT’de nodüllerin hızlı ve doğru tespitinde ise MIP yöntemi giderek artan sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır.

Çalışmamızda, 4-10 mm arasındaki nodüllerin değerlendirmesinde MIP görüntüleme ile yüksek duyarlılıkta ve anlamlı olarak daha kısa sürede nodüllerin saptandığı gösterilmiştir. Bu nedenle MIP görüntüleme 4-10 mm arasındaki nodüllerin değerlendirmesinde önerilebilir. Ancak çalışmamızdaki kısıtlılıklar göz önüne alındığında, nodül değerlendirmesinde tek başına kullanılması yerine aksiyel ince kesitlerle birlikte kullanılması gereken yardımcı ve tamamlayıcı bir modalite olarak kabul edilmelidir.

7.KAYNAKLAR

- 1) Murthy SC, Rice TW. The solitary pulmonary nodüle: A primer on diferential diagnosis. Semin Thorac Cardiovasc Surg.2002; 14: 239-249.
- 2) Diederich S, Lentschig MG, Overbeck TR, Wormanns D, Heindel W. Detection of pulmonary nodules at spiral CT: Comparison of maximum intensity projection sliding slabs and single-image reporting. Eur Radiol.2001; 11: 1345–1350.
- 3) Gruden JF, Ouanounou S, Tigges S. Incremental benefit of maximum-intensity-projection images on observer detection of small pulmonary nodules revealed by multidetector CT. AJR Am J Roentgenol. 2002; 179: 149–157.
- 4) Perandini S, Faccioli N, Zaccarella A,Re TJ, Mucelli RP. The diagnostik contribution of CT volumetric rendering techniques in routine practice. Indian J Radiol Imaging 2010; 20: 92-97.
- 5)Midthun DE, Swensen SJ, Jett JR. Approach to the solitary pulmonary nodüle. Mayo Clin Proc.1993; 68: 378-385.
- 6) Kartaloğlu Z. Soliter pulmoner nodüle yaklaşım. Turkish J Thorac Cardiovasc Surg 2008; 16(4): 274-283.
- 7) MacMahon M, Austin J, Gamsu G, Herold CJ, Jett JR, Naidich DP,Patz EF, Swenson SJ. Guidelines for Management of Small Pulmonary Nodules Detected on CT Scans: A Statement from the Fleischner Society.Radiology 2005; 237: 395-400.
- 8) Webb WR. Solitary and Multipl Nodules, Masses, Cavities and Cysts in Thoracic İmaging. Webb WR, Higgins CB, ed. 2nd Edition. Lippicott Williams and Wilkins. 2011(9): 286-320.

- 9) Venkataraman S, Bouchard EW, Molina PL. Radiologic evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Applied Radiology*. 2004; 33(3): 13-26.
- 10) Albert R, MD, Russell J. Evaluation of the Solitary Pulmonary Nodule. *Am Fam Physician*. 2009;80(8):827-831, 834.
- 11) Mandel, J. and Stark, P. Differential diagnosis and evaluation of multiple pulmonary nodules. <http://www.update.com/contents/differential-diagnosis-and-evaluation-of-multipl-pulmonary-nodules.Oca> 22,2013.
- 12) Winer-Muram HT. The solitary pulmonary nodule. *Radiology* 2006; 239:34-49.
- 13) 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: 43-58.
- 14) Swensen SJ, Viggiano RW, Midthun DE. Lung nodule enhancement at CT: multicenter study. *Radiology* 2000; 214:73-80.
- 15) Winer-Muram HT, Jennings SG, Tarver RD. Volumetric growth rate of stage I lung cancer prior to treatment: serial CT scanning. *Radiology* 2002; 223:798-805.
- 16) Brandma S, Ko JP. Pulmonary Nodule Detection, Characterization, and Management With Multidetector Computed. *J Thorac Imaging* 2011; 26: 90–105.
- 17) Manocha S. Solitary Pulmonary Nodule Imaging. *Medscape*. <http://emedicine.medscape.com/article/362787-overview>. Aug 5, 2013.
- 18) Kui M, Templeton PA, White CS, Cai ZL, Bai YX, Cai YQ. Evaluation of the air bronchogram sign on CT in solitary pulmonary lesions. *J Comput Assist Tomogr*. 1996 Nov-Dec; 20(6): 983-6.

- 19) Tang AW, Moss HA, Robertson RJ. The solitary pulmonary nodule. *Eur J Radiol* 2003; 45: 69-77.
- 20) Gurney JW. Determining the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules with Bayesian analysis. Part 1. Theory. *Radiology* 1993; 186: 405-13.
- 21) Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, Midthun DE, Mandrekar SJ, Hillman SL. CT screening for lung cancer: five year prospective experience. *Radiology* 2005; 235: 259-65.
- 22) Mahesh M. The AAPM/RSNA Physics Tutorial for Residents Search for Isotropic Resolution in CT from Conventional through Multiple-Row Detector. *RadioGraphics* 2002; 22: 949–962.
- 23) Yankelevitz DF, Reeves AP, Kostis WJ. Small pulmonary nodules: Volumetrically determined growth rates based on CT findings. *Radiology*. 2002; 217: 251-256.
- 24) Leef JL, Klein JS. The solitary pulmonary nodule. *Radiol Clin N Am*. 2002; 14: 239-249.
- 25) Swensen S. Functional CT: Lung Nodule Evaluation. *Radiographics* 2000; 20: 1178-1181.
- 26) Collins J, Stern EJ, ed. *Chest Radiology: The Essentials*. 2nd Edition. Lippicott Williams and Wilkins. 2012(7): 110-111.
- 27) Huang RM, Naidich DP, Lubat E, Schinella R, Garay SM, McCauley DI. Septic pulmonary emboli: CT-radiographic correlation. *AJR Am J Roentgenol*. 1989 Jul; 153(1): 41-5.
- 28) Agrawal A. Imaging in Nontuberculous Mycobacterial Lung Infections. <http://emedicine.medscape.com/article/358828-overview>. May 17, 2012.

- 29) Chong S, Lee KS, Chung MJ, Han J, Kwon OJ, Kim TS. Pneumoconiosis: comparison of imaging and pathologic findings. *Radiographics*. 2006 Jan-Feb; 26(1): 59-77.
- 30) Chew KM, Clarke MJ, Dubey N, Seet JE. Nodular pulmonary amyloidosis with unusual, widespread lung cysts. *Singapore Med J*. 2013 May; 54(5): 97-9.
- 31) Gillmore J , Hawkins P. Amyloidosis and the respiratory tract. *Thorax*. 1999 May; 54(5): 444-451.
- 32) Xu L, Cai BQ, Zhong X, Zhu YJ. Respiratory manifestations in amyloidosis. *Chin Med J (Engl)*. 2005 Dec 20; 118(24): 2027-33.
- 33) Thompson BH, Stanford W, Galvin JR, Kurihara Y. Varied radiologic appearances of pulmonary aspergillosis. *Radiographics*. 1995 Nov; 15(6): 1273-84.
- 34) UyBico SJ , Wu CC, Suh RD, Le NH, Brown K, Krishnam MS. Lung Cancer Staging Essentials: The New TNM Staging System and Potential Imaging Pitfalls. *RadioGraphics* 2010; 30: 1163–1181.
- 35) Chong S, Lee KS, Chung MJ, Han J, Kwon OJ, Kim TS. Neuroendocrine tumors of the lung: clinical, pathologic, and imaging findings. *Radiographics*. 2006 Jan-Feb; 26(1): 41-57.
- 36) Jeung MY, Gasser B, Gangi A, Charneau D, Ducroq X, Kessler R, Quoix E, Roy C. Bronchial carcinoid tumors of the thorax: spectrum of radiologic findings. *Radiographics*. 2002 Mar-Apr; 22(2): 351-65.
- 37) Huang H, Li C, Zarogoulidis P, Darwiche K, Machairiotis N, Yang L, Simoff M, Celis E, Zhao T, Zarogoulidis K, Katsikogiannis N, Hohenforst-Schmidt W, Li Q. Endometriosis of the lung: report of a case and literature review. *Eur J Med Res*. 2013 May 1; 18:13.
- 38) Wagner AL, Szabunio M, Hazlett KS, Wagner SG. Radiologic manifestations of round pneumonia in adults. *AJR Am J Roentgenol*. 1998 Mar; 170(3): 723-6.

- 39) Siegelman SS, Khouri NF, Scott WW Jr, Leo FP, Hamper UM, Fishman EK, Zerhouni EA. Pulmonary hamartoma: CT findings. *Radiology*. 1986 Aug; 160(2): 313-7.
- 40) Hare SS, Souza CA, Bain G, Seely JM, Frcpc, Gomes MM, Quigley M. The radiological spectrum of pulmonary lymphoproliferative disease. *Br J Radiol*. 2012 Jul; 85(1015): 848-64.
- 41) Davis SD. CT evaluation for pulmonary metastases in patients with extrathoracic malignancy. *Radiology*. 1991 Jul; 180(1): 1-12.
- 42) Quint LE, Park CH, Iannettoni MD. Solitary pulmonary nodules in patients with extrapulmonary neoplasms. *Radiology*. 2000 Oct; 217(1): 257-61.
- 43) Schreiber J, Koschel D, Kekow J, Waldburg N, Goette A, Merget R. Rheumatoid pneumoconiosis (Caplan's syndrome). *Eur J Intern Med*. 2010 Jun; 21(3): 168-72.
- 44) Martinez F, Chung JH, Digumarthy SR, Kanne JP, Abbott GF, Shepard JA, Mark EJ, Sharma A. Common and uncommon manifestations of Wegener granulomatosis at chest CT: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2012 Jan-Feb; 32(1): 51-69.
- 45) Shah SH, Nagymanyoki Z, Ramaiya NH, Howard S. AIRP best cases in radiologic-pathologic correlation: coal workers' pneumoconiosis. *Radiographics*. 2012 Nov-Dec; 32(7): 2047-52.
- 46) Doyle TC, Lawler GA. CT features of rounded atelectasis of the lung. *AJR*. 1984; 143: 225-228.
- 47) Criado E, Sánchez M, Ramírez J, Arguis P, de Caralt TM, Perea RJ, Xaubet A. Pulmonary sarcoidosis: typical and atypical manifestations at high-resolution CT with pathologic correlation. *Radiographics*. 2010 Oct; 30(6): 1567-86.
- 48) Bruening R, Kuettner A. *Protocols for Multislice CT*. 2nd Edition. Springer, 2005: 127-136.

- 49) Patel VK, Naik SK, Naidich DP. A Practical Algorithmic Approach to the Diagnosis and Management of Solitary Pulmonary Nodules: Part 1: Radiologic Characteristics and Imaging Modalities. *Chest*. 2013; 143 (3): 825-839.
- 50) Gutierrez FR, Rossi S, Bhalla S. Thorax: Techniques and Normal Anatomy in Computed Body Tomography with MRI Corelation. Lee J,Sagel S,Stanley R, Heiken J, ed. 4th Edition. Lippicott Williams and Wilkins. 2005 (5): 250-253.
- 51) Tan BB, Flaherty KR, Kazerooni EA, Iannettoni MD. The solitary pulmonary nodule. *Chest* 2003; 123(1 Suppl): 89-96.
- 52) Baaklini WA, Reinoso MA, Gorin AB, Sharafkaneh A, Manian P. Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in evaluating solitary pulmonary nodules. *Chest* 2000; 117: 1049-54.
- 53) Ost D, Fein AM, Feinsilver SH. Clinical practice. The solitary pulmonary nodule. *N Engl J Med* 2003; 348: 2535-42.
- 54) Jankowski A, Martinelli T, Timsit JF. Pulmonary nodüle detection on MDTC images:evaluation of diagnostic performance using thin axial images,maximum intensity projections,and computer-assisted detection. *Eur Radiol* 2007; 17: 3148-3156.
- 55) Park EA, Goo JM, Lee JW. Efficacy of Computer-Aided Detection System and thin slab maximum intensity projection technique in the detection of pulmonary nodules in patients with resected metastases. *Invest Radiol* 2009; 44: 105-113.
- 56) Fischbach F, Knollman F, Griesshaber V. Detection of pulmonary nodules by multislice computed tomography: improved detection rate with reduced slice thickness. *Eur Radiol*. 2003; 13: 2378–2383.

- 57) Giger ML, Doi K, Macmahon H, Metz CE, Yin FF. Pulmonary nodules: Computer-aided detection in digital chest images. Radiographics 1990; 10: 41-51.
- 58) Mahesh M. The AAPM/RSNA Physics Tutorial for Residents Search for Isotropic Resolution in CT from Conventional through Multiple-Row Detector. RadioGraphics 2002; 22: 949–962.
- 59) Bushong S, ed. Radiologic science for technologists. 9th Edition. Mosby Elsevier, 2008: 368-393.
- 60) Savaş R, Karabulut N, Obuz F. Bilgisayarlı Tomografi. Temel Radyoloji Fiziği. Balcı P, Pabuşçu Y, ed. Genişletilmiş 2. Baskı. İzmir: Türk Radyoloji Derneği İzmir Şubesi, 2008: 42-52.
- 61) Oyar O, Baykal B. Bilgisayarlı Tomografi Fiziği. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. Oyar O, Gülsoy UK, ed. Ankara: Rekmay Basım, 2003: 248-251.
- 62) Peloschek P, Sailer J, Weber M, Herold CJ, Prokop M, Prokop CS. Pulmonary nodules: Sensitivity of maximum intensity projection versus that of volume rendering of 3D multidetector CT data. Radiology 2007; 243(2): 561-9.
- 63) Maher K. Basic physics of nuclear medicine/three dimensional visualization techniques. http://en.wikibooks.org/wiki/Basic-Physics-of-Nuclear-Medicine/Three_Dimensional-Visualization-Techniques. April 21, 2013.
- 64) Galanski M, Prokop M, van der Molen: Spiral and Multislice CT of the Body. Part 3: Image Processing and Display. Thieme. 2003: 46-82.
- 65) Calhoun PS, Kuszyk BS, Heath DG, Carley JC, Fishman EK. Three dimensional volume rendering of spiral CT data: Theory and method. Radiographics 1999; 19: 745-764.

- 66) Cody DD. AAPM/RSNA Physics Tutorial for Residents: Topics in CT. *RadioGraphics* 2002; 22: 1255–1268.
- 67) Kawel N, Seifert B, Luetolf M, Boehm T. Effect of Slab Thickness on the CT Detection of Pulmonary Nodules: Use of Sliding Thin-Slab Maximum Intensity Projection and Volume Rendering. *AJR* 2009; 192: 1324–1329.
- 68) Lel M, Anders K, Uder M. New Techniques in CT Angiography. *RadioGraphics* 2006; 26: 45–62.
- 69) Armato SG, Giger ML, Moran CJ, Blackburn JT, Doi K, Macmahon H. Computerized detection of pulmonary nodules on CT scans. *Radiographics* 1999; 19: 1303-1311.
- 70) Tartar A, Kiliç N, Olgun D, Akan A. "Pulmoner Nodüller İçin Yeni Bir Bilgisayar Destekli Tespit Sistemi", 21. Sinyal İşleme Uygulamaları Kurultayı, KKTC / Girne, 24-26 Nisan 2013, ss.1-4
- 71) Quenkel LG, Kessels AG, Goei R. Miss rate of lung cancer on the chest radiograph in clinical practice. *Chest*.1999; 115(3): 720-724.
- 72) Paranjpe DV, Bergin CJ. Spiral CT of the lungs: optimal technique and resolution compared with conventional CT. *AJR* 1994; 162: 561-567.
- 73) Valencia R, Denecke T, Lehmkuhl L, et al. Value of axial and coronal maximum intensity projection (MIP) images in the detection of pulmonary nodules by multislice spiral CT: comparison with axial 1-mm and 5-mm slices. *European Radiology* 2006; 16(2): 325-32.
- 74) Coakley FV, Cohen MD, Johnson MS, Gonin R, Hanna MP (1998) Maximum intensity projection images in the detection of simulated pulmonary nodules by spiral CT. *Br J Radio*.1998; 71: 135–140.

75) Kilburn F, Arthurs O, Tasker AD, Set P. Detection of pulmonary nodules at paediatric CT:maximum intensity projections and axial source images are complementary. *Pediatr Radiol* 2013; 43: 820-826.