



KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

REZEKTABL TANISIZ AKCİĞER LEZYONLARINDA LOBEKTOMİ KARARININ
BELİRLENMESİNDE RADYOLOJİK VE KLİNİK BULGULARIN ROLÜ

UZMANLIK TEZİ
DR. BURCU ÖKSÜZ GÜNGÖR

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. BEKİR SAMİ KARAPOLAT

TRABZON-2023

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgisinden ve tecrübesinden faydalandığım, hoşgörü ile yol gösteren, cerrahi eğitimime en büyük katkı veren kişilerden olan değerli hocam KTÜ Farabi Hastanesi Başhekimisi ve Göğüs Cerrahisi A.D. Başkanı Prof. Dr. Celal TEKİNBAŞ'a,

Bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, asistanlık süresince her türlü desteğini esirgemeyen, birlikte çalışmaktan onur duyduğum hocalarımız Prof. Dr. Atila TÜRKYILMAZ ve Prof. Dr. Bekir Sami KARAPOLAT'a,

Göğüs Cerrahisi kliniğinin yükünü birlikte taşıdığımız, beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli asistan arkadaşlarım Dr. Alaaddin BURAN, Dr. Ömer Topaloğlu, Dr. Murat ERDOĞAN, Dr. Mustafa ŞİŞMAN, Dr. Kübra Nur KILIÇ, Dr. Zeki Oğuzhan BAYRAKLI, Dr. Serkan ÖZDEN, Dr. Buket KAYTAZ ALKAŞ, Dr. Tayfun KARAKAŞ ve Dr. Mustafa Buğra Bozkurt'a

Asistanlık süresince başta Göğüs Cerrahi Servisi sorumlu hemşiremiz Melek Yusifoğlu, Göğüs Cerrahisi Yoğunbakım sorumlu hemşiremiz Emine Berber, ameliyathane hemşiremiz Özden Aygün olmak üzere gece gündüz demeden nöbetlerde ve mesailerde beraber çalıştığım tüm servis, yoğun bakım ve ameliyathane ekibimize,

Uzmanlık eğitimim boyunca desteğini esirgemeyen ve her daim yanımda olan değerli eşim Mehmet GÜNGÖR'e,

Sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunmayı borç bilirim.

BURCU ÖKSÜZ GÜNGÖR

03.12.2023

İÇİNDEKİLER

1.ÖNSÖZ.....	2
2.İÇİNDEKİLER.....	3
3.ÖZET.....	5
4.SUMMARY.....	7
5.TABLO LİSTESİ.....	9
6.RESİM VE ŞEKİL LİSTESİ.....	10
7.SEMBOLLER VE KISALTMALAR.....	11
8.GİRİŞ VE AMAÇ	12
9.GENEL BİLGİLER	14
1.1. Risk faktörleri.....	15
1.2. Akciğer kanserlerinde sınıflandırma, evreleme ve tedavi.....	15
1.2.1. Akciğer kanserlerinde histopatolojik sınıflandırma.....	15
1.2.2. Akciğer kanserlerinde evreleme.....	18
1.2.2.1. Akciğer Kanseri 8. (TNM) Evreleme Klasifikasyonu....	18
1.2.3. Akciğer kanserinde tedavi.....	23
1.3. Soliter pulmoner nodül.....	24
1.3.1. Etiyoloji.....	25
1.3.2. Klinik değerlendirme.....	25
1.3.3. Radyolojik değerlendirme.....	26
1.3.3.1. Radyolojik değerlendirme parametreleri.....	28
1.3.3.1.1. Büyüme hızı ve boyutu.....	28
1.3.3.1.2. Kenar özellikleri.....	30
1.3.3.1.3. Yoğunluk.....	30
1.3.3.1.4. Yağ dansitesi.....	31

1.3.3.1.5. Kavitasyon-kalsifikasyon.....	31
1.3.3.1.6. Diğer özellikler.....	33
1.3.4. Tanısal işlemler.....	33
1.3.4.1. Bronkoskopi	33
1.3.4.2. Transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi.....	33
1.3.4.3. Cerrahi.....	34
10.GEREÇ VE YÖNTEMLER	35
11.BULGULAR	37
12.TARTIŞMA	56
13.SONUÇ	62
14.KAYNAKLAR	65

ÖZET

REZEKTABL TANISIZ AKCİĞER LEZYONLARINDA LOBEKTOMİ KARARININ BELİRLENMESİNDE RADYOLOJİK VE KLİNİK BULGULARIN ROLÜ

Dr. Burcu Öksüz Güngör

Karadeniz Teknik Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Göğüs Cerrahisi Ana Bilim Dalı

2023, 69 (Tez Sayfası)

AMAÇ: Akciğer kanseri dünyada en sık görülen kanser türüdür. Erkeklerde kansere bağlı ölümlerde ilk sırada, kadınlarda ise meme ve kolorektal kanserden sonra üçüncü sıradadır. Bu nedenle, akciğer kanseri hastalarında tanı ve tedavi sürecinin iyi yönetilmesi gerekmektedir. Akciğer kanserinde en iyi küratif tedavi anatomik cerrahi rezeksiyon ve sistematik lenf nodu diseksiyonudur. Dolayısıyla tespit edilen akciğer lezyonlarının doğru bir şekilde değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Günümüzde akciğer lezyonlarının tanısında görüntüleme yöntemlerinin kullanımı giderek artmıştır ve elde edilen radyolojik bulgular hastaların tedavi planlanması ve yönetimi için önemli bir kaynak sağlamaktadır.

Bu çalışmanın amacı, rezektabl akciğer lezyonlarında lobektomi kararının belirlenmesinde radyolojik ve klinik bulguların rolünü ortaya koymaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER: Çalışmamız retrospektif ve gözlemsel olarak tasarlandı. Ocak 2014- Nisan 2023 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniği'nde klinik ve radyolojik veriler ışığında lobektomi veya wedge rezeksiyon yapılan 135 hastaya ait verilerin analizi yapıldı. Tanısız akciğer lezyonu olan, transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi veya bronkoskopik endobronşial ultrasonografi

yöntemiyle tanı konulamayan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Bu analizde klinik değişkenler yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, ekstrapulmoner kanser öyküsü, ailede akciğer kanseri öyküsü, kronik obstrüktif akciğer hastalığı / idiyopatik pulmoner fibrozis varlığı; radyolojik değişkenler ise lezyonun boyutu, kenar özellikleri, lezyonun iç yapısı, lezyonun çevre dokular ile olan ilişkisi ve nükleer inceleme sonuçları olarak belirlenmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya 114 erkek, 21 kadın hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 60.8 ± 11.5 olarak bulunmuştur. Hastaların 74'ünde malign lezyon, 61' inde benign lezyon görülmüştür. Benign lezyonlarda en sık tanı nekrozitan granümatöz inflamasyon iken, malign lezyonlarda en sık tanı adenokanser olarak bulunmuştur. Çalışmada kullanılan parametreler benign ve malign lezyonlar üzerinden karşılaştırıldığında yaş, lezyonun yerleşim yeri, plevral çekinti varlığı, pozitron emisyon tomografisi ve bilgisayarlı tomografi (PET-BT) de orta-yüksek standardize edilmiş maksimum tutulum (SUVmax) düzeyleri malignite ile ilişkili bulunmuş, buna karşılık sigara kullanımı, ailede kanser öyküsü olması, ekstrapulmoner kanser varlığı, lezyonun spiküler kenar özelliği ve atenüasyon karakteri açısından malign ve benign lezyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

SONUÇ: Akciğer lezyonlarının doğru bir şekilde değerlendirilerek olası malignitenin en kısa zamanda belirlenmesi ve doğru tedavi stratejilerinin uygulaması büyük önem taşımaktadır. Bu tez çalışmasında, tanısız akciğer lezyonlarının değerlendirilmesi ve tedavi planlaması süreçlerinde klinik ve radyolojik verilerin kritik rolü incelenmiştir. Elde edilen bulgular, pulmoner lezyonların doğru ve etkili bir şekilde yönetilmesi için önemli bilgiler sunmaktadır. Bu durum, pulmoner lezyonların tedavi planlaması aşamasında bireyselleştirilmiş bir yaklaşımın gerekliliğini vurgulamaktadır. Her hasta kendine özgüdür ve tedavi stratejileri, klinik ve radyolojik bulgulara dayalı olarak özelleştirilmelidir. Sonuç olarak, pulmoner lezyonların değerlendirilmesi ve tedavi planlanması süreçlerinde klinik ve radyolojik verilerin birlikte değerlendirilmesi gereklidir. Bu, hastaların tedavi stratejilerini optimize etmede önemli bir adımdır ve en iyi tedavi sonuçlarına ulaşılmasına yardımcı olabilir.

Anahtar kelimeler: akciğer lezyonları, klinik bulgular, radyolojik bulgular, lobektomi

ABSTRACT

THE ROLE OF RADIOLOGICAL AND CLINICAL FINDINGS IN DETERMINING THE DECISION OF LOBECTOMY IN RESECTABLE LUNG LESIONS

BURCU ÖKSÜZ GÜNGÖR, MD

Karadeniz Technical University

Medical School

Department of Thoracic Surgery

2023, 69 (thesis page)

OBJECTIVE: Lung cancer is the most common type of cancer in the world. It ranks first in cancer-related deaths in men and third in women after breast and colorectal cancer. Therefore, the diagnosis and treatment process of lung cancer patients should be managed well. The best curative treatment for lung cancer is anatomical surgical resection and systemic lymph node dissection. Therefore, accurate evaluation of the detected lung lesions is of great importance. Nowadays, the use of imaging modalities in the diagnosis of lung lesions has gradually increased and radiological findings provide an important resource for the treatment planning and management of patients.

The aim of this study was to demonstrate the role of radiological and clinical findings in the decision of lobectomy in resectable lung lesions.

MATERIALS AND METHODS: Our study was designed as retrospective and observational. The data of 135 patients who underwent lobectomy or wedge resection in the light of clinical and radiological data in the Department of Thoracic Surgery, Karadeniz Technical University Faculty of Medicine Farabi Hospital between January 2014 and April 2023 were analysed. Patients with undiagnosed lung lesions, who could not be diagnosed by transthoracic fine needle aspiration biopsy or endobronchial ultrasonography were included in the study. In this analysis, clinical variables were age, gender, smoking, extrapulmonary cancer history, family history of lung cancer, presence of chronic obstructive pulmonary disease / idiopathic pulmonary fibrosis; radiological variables were the size of the lesion, edge characteristics, internal structure of the lesion, relationship of the lesion with surrounding tissues and nuclear examination results.

RESULTS: The study included 114 male and 21 female patients. The mean age of the patients was 60.8 ± 11.5 years. Malignant lesions were seen in 74 patients and benign lesions in 61 patients. The most common diagnosis in benign lesions was necrositant granulomatous inflammation, while the most common diagnosis in malignant lesions was adenocarcinoma. When the parameters used in the study were compared between benign and malignant lesions, age, location of the lesion, presence of pleural retraction, moderate-high standardised maximum uptake (SUVmax) levels on positron emission tomography and computed tomography (PET-CT) were found to be associated with malignancy, whereas smoking, family history of cancer, presence of extrapulmonary cancer, spicular border feature of the lesion and attenuation characteristic were not found to be statistically significantly different between malignant and benign lesions.

CONCLUSION: Accurate evaluation of lung lesions, identification of possible malignancy as soon as possible and application of correct treatment strategies are of great importance. In this thesis, the critical role of clinical and radiological data in the evaluation and treatment planning processes of undiagnosed pulmonary lesions was examined. The findings provide important information for the correct and effective management of pulmonary lesions. This emphasises the need for an individualised approach in the treatment planning of pulmonary lesions. Each patient is unique and treatment strategies should be customised based on clinical and radiological findings. In conclusion, clinical and radiological data should be evaluated together in the evaluation and treatment planning of pulmonary lesions. This is an important step in optimising treatment strategies for patients and may help to achieve the best treatment outcomes.

Keywords: lung lesions, clinical findings, radiological findings, lobectomy

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. 2015 Dünya Sağlık Örgütü akciğer tümörleri sınıflandırması

Tablo 2. Hiler ve mediastinal lenf nodlarının numaralandırılması

Tablo 3. Akciğer kanserinin evrelendirilmesi

Tablo 4. Soliter pulmoner nodül nedenleri

Tablo 5. Soliter pulmoner nodül klinik değerlendirme

Tablo 6. Soliter pulmoner nodül radyolojik değerlendirme

Tablo 7. 2017 Fleischner soliter pulmoner nodüle yaklaşım ilkeleri

Tablo 8. Hastaların klinik özellikleri (1)

Tablo 9. Hastaların klinik özellikleri (2)

Tablo 10. Lezyonun radyolojik özellikleri

Tablo 11. Lezyonların PET-BT bulguları

Tablo 12. Patolojik lenf nodu tutulumuna göre malign lezyon tipleri

Tablo 13. Lezyon boyutuna göre hastalara ait genel özellikler

Tablo 14. Lezyon boyutuna göre lezyonlara ait genel özellikler (1)

Tablo 15. Lezyon boyutuna göre lezyonlara ait genel özellikler (2)

Tablo 16. Malign ve benign gruplandırmasına göre hastalara ait genel özellikler

Tablo 17. Malign ve benign gruplandırmasına göre lezyonlara ait genel özellikler

Tablo 18. PET-BT SUVmax değerlerine göre lezyonlara ait özellikler

RESİM VE ŞEKİL LİSTESİ

Resim 1. Toraks bilgisayarlı tomografi planları

Resim 2. Soliter pulmoner nodül kenar özellikleri

Resim 3. Soliter pulmoner nodül yoğunluk

Resim 4. Soliter pulmoner nodül kavitasyon

Resim 5. Soliter pulmoner nodül kalsifikasyon

Şekil 1. Lezyon boyutuna göre hastalara ait genel özellikler

Şekil 2. Lezyon boyutuna göre lezyonlara ait genel özellikler (1)

Şekil 3. Lezyon boyutuna göre lezyonlara ait genel özellikler (2)

Şekil 4. Gruplara göre hastalara ait genel özellikler

Şekil 5. PET-BT' de lezyonların SUVmax değerlerine göre benign-malign karşılaştırılması

Şekil 6. Lezyonların periferik ve santral yerleşimlerine göre benign-malign karşılaştırılması

Şekil 7. Hastaların lobektomi-wedge rezeksiyon oranları

Şekil 8. Benign lezyonlarda tanı dağılımı

Şekil 9. Malign lezyonlarda tanı dağılımı

SEMBOLLER VE KISALTMALAR

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

IPF: İdiopatik pulmoner fibrozis

KHDAK: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri

KHAK: Küçük hücreli akciğer kanseri

SBRT: Stereotaktik vücut radyoterapisi

RFA: Radyofrekans ablasyon

SPN: Soliter pulmoner nodül

BT: Bilgisayarlı tomografi

PET-BT: Pozitron emisyon tomografisi - bilgisayarlı tomografi

FDG: 18F- florodeoksiglukoz

SUVmax: Standart uptake value

EBUS: Endobronşial ultrasonografi

TTİİAB: Transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi

VATS: Video destekli torakoskopik cerrahi

TNM: Tümör Nod Metastaz

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akciğer kanseri, tüm dünyada en sık görülen kanser türüdür. Kansere bağlı ölümlerin erkeklerde en sık, kadınlarda ise meme ve kolorektal kanserlerden sonra üçüncü en sık nedenidir (1,2). Akciğer kanserinde erken dönem hastalıkta cerrahi tedavi ile uzun süreli yaşam %75 gibi yüksek oranlardadır. Bu yüzden akciğer lezyonlarının doğru bir şekilde değerlendirilmesi uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Akciğer kanseri için günümüzde birçok tedavi seçeneği olmasına rağmen hala tüm otoritelerce en iyi küratif tedavi seçeneği erken evrede yapılan anatomik cerrahi rezeksiyon ve sistematik lenf nodu diseksiyonudur. Akciğer rezeksiyonlarında geçmişten günümüze büyük ilerlemeler kaydedilmiştir. Bilinen ilk akciğer rezeksiyonu, Rolandus tarafından 1499 yılında gangren olmuş bir akciğer herniasyonuna yapılan kısmi rezeksiyon uygulamasıdır. Antony ise 1823 yılında 17 yaşında bir erkek çocukta travma sonucu gelişen akciğer apsesi nedeniyle 2 adet kaburga rezeksiyonu ve nekrotik akciğer dokularının debridmanını gerçekleştirmiştir. 1861 yılında Péan, akciğer kanseri nedeni ile bir hastasında elektif akciğer prolapsusu oluşturarak akciğeri plevraya 2 sıralı dikiş ile sütüre ettikten sonra tümörlü kısmı koter ile keserek rezeke etmiştir (3). 1901 yılında Heidenhein birden çok bronşektazik akciğer apsesi olan bir hastada ilk lobektomiye gerçekleştirmiştir. Davies, 1912 yılında ilk kez anatomik lobektomi yapmıştır. Akciğer rezeksiyonlarının 500 yıldan fazla bir geçmişi olmasına rağmen anatomik rezeksiyonlar ancak 20. yüzyılın ikinci yarısında başarılı ve güvenli bir şekilde yapılmaya başlanmıştır (3).

Rezektabl tanısız akciğer lezyonlarında, hastalığın doğru tedavi yaklaşımının belirlenmesinde klinik ve radyolojik bulguların rolü büyük bir öneme sahiptir. Saptanan lezyonların olası malignite açısından takiplerinde birçok farklı yöntem ve yol takip edilmektedir. Lezyona yaklaşımı mümkün olduğunca doğru hale getirmek için belirli klinik ve radyolojik risk faktörleri belirlenmiştir. Bu risk faktörleri hastaya ve lezyonun görüntülemelerdeki radyolojik özelliklerine ait olmak üzere iki ana başlıkta toplanabilir. Hastaya bağlı özellikler arasında yaş, cinsiyet, sigara ve/veya diğer karsinojenlerin maruziyeti,

ailede akciğer kanseri öyküsü olması, hastada ekstratorasik malignite öyküsü, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ya da idiyopatik pulmoner fibrozis (İPF) gibi kronik pulmoner inflamasyon ile giden hastalıklar gösterilebilir (4). Diğer taraftan lezyona bağlı risk faktörleri arasında ise lezyonun çapı, üst loblarda yerleşmiş olması, spiküle konturlu olması, lezyonun atenüasyonu, takip görüntülemelerinde lezyonda boyut veya atenüasyon artışı olması, fonksiyonel görüntülemelerde yüksek metabolik aktivite göstermesi gibi özellikler bulunmaktadır (5).

Bu çalışmada, rezektabl tanısız akciğer lezyonları olan hastaların retrospektif bir analizi gerçekleştirilecek ve bu hastaların radyolojik ve klinik verileri dikkate alınarak lobektomi kararının belirlenmesindeki etkileri değerlendirilecektir. Tüm hastaların radyolojik görüntüleme sonuçları ile klinik verileri incelenecek ve bu verilerin lobektomi kararında nasıl rol oynadığı ayrı ayrı araştırılacaktır. Böylelikle elde edilen verilere dayanılarak, klinik uygulamalarda daha iyi bir tedavi planlama ve yönetim süreci oluşturulması hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

Günümüzde akciğer kanseri, cinsiyetten bağımsız olarak dünya çapında kansere bağlı ölümlerin en sık nedenidir. Akciğer kanserinin yaşa göre standardize edilmiş insidans hızı tüm dünyada erkekler için 31,5/100.000, kadınlar için ise 14,6/100.000 olarak belirlenmiştir. Cinsiyetten bağımsız olarak bakıldığında bu oran 22,5/100.000, mortalite ise 18,6/100.000'dir (2). T.C. Sağlık Bakanlığının 2017 sağlık istatistikleri yılına göre Türkiye'de akciğer kanseri erkeklerde en sık, kadınlarda ise beşinci sıklıkla görülen malignitedir (6). Her yıl Türkiye'de yaklaşık 30.000 yeni akciğer kanseri olgusunun ortaya çıktığı hesaplanmıştır (7). Ortalama tanı yaşı 60 civarındadır.

Pulmoner nodül tanım olarak etrafı havalanan pulmoner parankimle çevrili, kabaca yuvarlak veya oval şekilli, boyutu 3 cm'e kadar olan ve görüntülemelerde fokal opasiteler olarak görünen lezyonlardır (8,9). Lezyonlar soliter ya da multipl olabilir ve lezyonlara atelektazi, lenfadenopati veya plevral effüzyon eşlik etmemelidir. Boyutu 3 cm'den daha büyük olan lezyonlara ise "pulmoner kitle" adı verilir (10).

Primer akciğer malignitelerinin %90-95'i karsinomlar, %2-5'i malign mezenkimal tümörler, %1-2'si karsinoid tümörler ve yaklaşık %1'i diğer malign tümörlerden oluşmaktadır. Karsinomlar içinde nöroendokrin hücrelerden köken alan küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) %15 oranında görülmekte, geri kalan yaklaşık %85'lik kısım küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinden (KHDAK) oluşmaktadır (11).

Akciğer kanserinde genel olarak 5 yıllık sağkalım oranları yaklaşık %15'tir. Sağkalımı etkileyen en önemli faktör hastalığın evresidir. Sağkalım oranlarının düşük olmasının en önemli nedeni hastaların ileri evrede tanı almasıdır. Hastaların %15-20'si erken evrede tanı alırken %75'inden fazlası lokal ileri ve ileri evrede tanı almaktadır. Sekizinci evreleme veri tabanına göre KHDAK'de 5 yıllık sağkalım, evre I hastalıkta %77– 92, evre IV hastalıkta %0-10 olarak bulunmuştur (12).

2.1. RİSK FAKTÖRLERİ

Sigara: Akciğer kanserine neden olan birçok risk faktörü mevcuttur. Bunların en başında sigara gelmektedir. Sigara kullanımının akciğer kanseri riskini 10-30 kat arttırdığı düşünülmektedir (13). Skuamöz hücreli akciğer kanseri ve küçük hücreli akciğer kanserinde sigara ile ilişki yüksek iken adenokarsinomlarda bu oran daha düşüktür (14). Akciğer kanserinin %10-15'i hiç sigara içmemiş bireylerde özellikle kadınlarda ortaya çıkmaktadır (15).

Mesleksel ve çevresel toksinler: İnsanların çevresel ya da mesleki olarak maruz kaldıkları çok sayıda ajan da akciğer kanseri karsinogenezi için önem taşımaktadır. Asfalt işçileri, madencilik, çeşitli alanlardaki boyacılar, fabrika ve maden çalışanları daha fazla karsinojene maruz kalma riski taşımaktadır (16). Radon, asbest, nikel, silika ve berilyum maruziyetleri diğer önemli çevresel ve mesleki karsinojenler olarak bilinmektedir ve bunların akciğer kanseri riskini arttırdığı gözlenmiştir (17,18).

Genetik faktörler ve altta yatan akciğer hastalığı: Ailede akciğer kanseri öyküsü olması, daha önceden geçirilmiş kanser varlığı ve bazı benign hastalıkların da akciğer kanseri gelişiminde etkisi olduğu bilinmektedir (19). Birinci derece akrabalarda akciğer kanseri öyküsünün bulunmasının akciğer kanseri riskini normal popülasyona göre yaklaşık 2,4 kat artırdığı gözlenmiştir (20). Kronik inflamasyon ve fibrozis ile giden ve skar zemininde malignite gelişimi ihtimalini artıran İPF ve sistemik skleroz gibi hastalıklar ile kronik inflamasyon ve oksidatif stresle giden KOAH da akciğer kanseri gelişme ihtimali artmış olarak bulunmuştur (21,22).

2.2. AKCİĞER KANSERLERİNDE SINIFLANDIRMA, EVRELEME VE TEDAVİ

2.2.1 Akciğer Kanserlerinde Histopatolojik Sınıflandırma

Akciğer lezyonları malign ve benign olmak üzere geniş bir yelpazede ele alınmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2015'te güncellediği akciğer tümörleri sınıflandırması Tablo 1'de verilmiştir (23)

Tablo 1: 2015 DSÖ akciğer tümörleri sınıflandırması

Benign akciğer tümörleri

1. Epitelyal tümörler

1.1. Papillom

- 1.1.1. Skuamöz hücreli papillom
- 1.1.2. Glandüler papillom
- 1.1.3. Mikst skuamöz ve glandüler papillom

1.2. Adenom

- 1.2.1. Sklerozan pnömositom
- 1.2.2. Alveolar adenom
- 1.2.3. Papiller adenom
- 1.2.4. Müsinöz kistadenom
- 1.2.5. Mukus gland adenomu

1.3. Tükürük bezi tümörleri

- 1.3.1. Pleomorfik adenom

2. Mezenkimal tümörler

2.1. Pulmoner hamartom

2.2. Kondrom

2.3. PEComatöz tümörler

- 2.3.1. Lenfanjiioleiomyomatozis
- 2.3.2. Berrak hücreli tümör

2.4. Diffüz pulmoner lenfanjiomatozis

2.5. Konjenital peribronşial miyofibroblastik tümör

2.6. İnflamatuar miyofibroblastik tümör

2.7. Miyoepitelyal tümör

2.8. Ektopik orjinli tümörler

- 2.8.1. Meningiom
- 2.8.2. Teratom

Malign akciğer tümörleri

1. Adenokarsinom

- 1.1. Lepidik
- 1.2. Asiner
- 1.3. Papiller
- 1.4. Mikropapiller
- 1.5. Solid
- 1.6. İnvaziv müsinöz
- 1.7. Kolloid
- 1.8. Fetal
- 1.9. Enterik
- 1.10. Minimal invaziv
 - 1.10.1. Nonmüsinöz
 - 1.10.2. Müsinöz
- 1.11. Preinvaziv lezyonlar
 - 1.11.1. Atipik adenomatöz hiperplazi
 - 1.11.2. Adenokarsinom in situ
- 1.12. Nonmüsinöz
- 1.13. Müsinöz

2. Skuamöz hücreli karsinom

- 2.1. Keratinize
- 2.2. Nonkeratinize
- 2.3. Bazaloid

3. Nöroendokrin tümörler

- 3.1. Küçük hücreli karsinom
- 3.2. Büyük hücreli nöroendokrin karsinom
- 3.3. Karsinoid tümörler
- 3.4. Tipik karsinoid tümör
- 3.5. Atipik karsinoid tümör

4. Büyük hücreli karsinom

5. Adenoskuamöz karsinom

6. Sarkomatoid karsinom

- 6.1. Pleomorfik
- 6.2. İğsi hücreli
- 6.3. Dev hücreli
- 6.4. Karsinosarkom
- 6.5. Pulmoner blastom

7. Diğer karsinomlar

- 7.1. Lenfoepitelyoma benzer
- 7.2. NUT-karsinom

8. Tükrük bezi tümörleri

- 8.1. Mukoepidermoid karsinom
- 8.2. Adenoid kistik karsinom
- 8.3. Epitelyal-myoepitelyal
- 8.4. Pleomorfik adenom

2.2.2. Akciğer Kanserlerinde Evreleme

Evre, akciğer kanserlerinde sağkalımı etkileyen en önemli faktördür. İkinci sırada ise hücre tipi gelmektedir (24). Tümör boyutu, lenf nodu metastazı ve uzak organ metastazı evreyi etkileyen temel faktörlerdir. Evrelendirme IASLC'nin 2017'den beri 8. Tümör - Nod - Metastaz (TNM) akciğer kanseri evreleme sistemine göre yapılmaktadır (25). Evrelemede T tümör boyutu ve invazyon düzeyini, N bölgesel lenf nodu metastazlarını, M ise uzak organ metastazlarını değerlendirme için kullanılır.

2.2.2.1. Akciğer Kanseri 8. (TNM) Evreleme Klasifikasyonu

Primer tümör (T)

Tx		Primer tümör değerlendirilemiyor veya malign hücrelerin balgam ya da bronşiyal yıkama sıvısında gösterildiği ancak tümörün bronkoskopi veya görüntüleme yöntemleri ile saptanamadığı durumlar
T0		Primer tümör kanıtı yok
Tis		Karsinoma in situ (adenokarsinoma in situ ve skuamöz hücreli karsinoma in situ'yu kapsar)
T1		Ana bronş tutulumu olmadan akciğer veya visseral plevra ile çevrili, en geniş çapı ≤ 3 , bronkoskopik olarak lob bronşundan daha proksimalde invazyon bulgusu olmayan tümör (örn. ana bronşta olmayan) ¹
	T1mi	Minimal invaziv adenokarsinom ²
	T1a	Tümörün en geniş çapı ≤ 1 cm ²
	T1b	Tümörün en geniş çapı > 1 cm, ≤ 2 cm
	T1c	Tümörün en geniş çapı > 2 cm, ≤ 3 cm
T2		Tümörün en geniş çapı > 3 cm, ≤ 5 cm; veya aşağıdaki özelliklerden en az birine sahip olan tümör ³ * Karinayı invaze etmeden, karinaya uzaklığına bakılmaksızın ana bronşu tutan tümör * Visseral plevra invazyonu * Hiler bölgeye uzanan atelektazi veya obstrüktif pnömoni (atelektazi/pnömoni akciğerin bir bölümünü veya tümünü kapsayabilir)
	T2a	Tümörün en geniş çapı > 3 cm, ≤ 4 cm
	T2b	Tümörün en geniş çapı > 4 cm, ≤ 5 cm
T3		Tümörün en geniş çapı > 5 cm, ≤ 7 cm veya aşağıdaki yapılardan birine direkt invazyon; * Göğüs duvarı (superior sulkus tümörleri dahil), frenik sinir, parietal perikard * Primer tümörle aynı lobda nodül(ler)
T4		Tümörün en geniş çapı > 7 cm veya aşağıdaki yapılardan birine invazyon; * Diyafram, mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, rekürren laringeal sinir, özefagus, vertebra gövdesi, karina * Primer tümörle aynı akciğerde fakat farklı lobda nodül(ler)

¹ Ana bronşun proksimaline uzanan, bronşiyal duvara sınırlı invazyon gösteren herhangi bir büyüklükteki nadir yüzeysel tümör yayımı da T1a olarak sınıflandırılır.

² Soliter adenokarsinom (3 cm'den daha büyük boyutta olmayan), daha baskın olarak lepidik paternli ve herhangi bir odakta 5 mm'den daha büyük boyutta invazyona sahip olmayan

³ Bu özellikleri ile T2 tümör; eğer ≤ 4 cm veya büyüklüğü belirlenemiyor ise T2a; eğer > 4 cm fakat ≤ 5 cm ise T2b olarak sınıflandırılır.

Bölgesel lenf nodu (N)

Nx	Bölgesel lenf bezleri değerlendirilemiyor
N0	Bölgesel lenf bezi metastazı yok
N1	İpsilateral peribronşiyal ve/veya ipsilateral hiler lenf bezlerine ve/veya intrapulmoner lenf bezlerine metastaz veya direkt invazyon
N2	İpsilateral mediastinal ve/veya subkarinal lenf bezlerine metastaz
N3	Kontralateral mediastinal, kontralateral hiler, ipsilateral veya kontralateral skalen veya supraklavikuler lenf bezlerine metastaz

Uzak metastaz (M)

M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var
M1a	Karşı akciğerde metastatik nodül(ler), plevral veya perikardiyal metastatik nodüller veya malign plevral veya perikardiyal efüzyon ⁵
M1b	Tek bir ekstratorasik organda, tek metastaz ⁶
M1c	Bir veya birden çok organda multipl ekstratorasik metastaz

⁵ Akciğer kanseriyle birlikte olan çoğu plevral (perikardiyal) efüzyonlar tümöre bağlı gelişir. Bazı hastalarda multipl mikroskopik incelemelerde plevral (perikardiyal) sıvı tümör açısından negatiftir ve sıvı hemorajik ve eksudatif değildir. Bu bulgular varsa ve klinik değerlendirme efüzyonun tümörle ilgili olmadığı yönündeyse, efüzyon evreleme belirleyicisi olmaktan çıkarılmalıdır.

⁶ Bu durum bölgesel olmayan tek bir uzak lenf bezi metastazını kapsar.

Mediastinal lenf nodları anatomisi

1. Yüksek mediastinal lenf nodları (Alt servikal, supraklavikular, sternal çentik nodları): Üst sınırını krikoid kartilaj, alt sınırını ise bilateral klavikular ve orta hatta manibrium sterni üst ucu belirler.

2. Üst paratrakeal lenf nodu:

2R: Üst sınırı akciğer ve plevral boşluğun üst sınırı, orta hat manibriumun üst sınırıdır. Alt sınırı ise sağ brakiosefalik ven ile trakeanın kesişim noktasıdır.

2L: Üst sınırı akciğer ve plevral boşluğun üst sınırı, ortada manibrium sterninin alt ucudur. Alt sınırı arkus aortanın tepe noktasıdır.

3. Prevasküler ve Retrotrakeal lenf nodları:

3a (Prevasküler): Sağda üstte torasik inlet, altta karina, önde sternumun arkası ve arkada vena kava süperiorun önü sınırlarını oluşturur. Solda ise üstte torasik inlet, altta karina, önde sternumun arkası ve arkada sol karotid arter ile sınırlanır.

3p (Retrotrakeal): Üst sınırını toraksın üst kısmı alt sınırını karina oluşturur.

4. Alt paratrakeal lenf nodu:

4R: Trakeanın sol lateral sınırının sağında kalan paratrakeal nodları içerir. Üstte trakea ile innominate venin kesişimi ile altta azigos venin alt sınırı arasındaki alanda bulunur.

4L: Trakeanın sol lateral sınırının solunda kalan ve ligamentum arteriosumun medialinde bulunan lenf nodlarıdır. Üstte arkus aortanın üst sınırı ve altta sol ana pulmoner arterin üst kenarı ile sınırlanır.

5. Subaortik (aortikopulmoner pencere) lenf nodu: Ligamentum arteriosum lateralinde aort kavsi altında bulunan lenf nodlarıdır. Üstte arkus aortanın alt sınırı ve altta sol ana pulmoner arterin üst kenarı ile sınırlanır.

6. Para-aortik lenf nodu: Arkus aorta ve desendan aortun lateralinde ve anteriorundaki lenf nodlarıdır. Alanı üstte arkus aortanın üstünden teğet geçen çizgi, altta ise arkus aortanın alt sınırı ile belirlenir.

7. Subkarinal lenf nodu: Üstte sınırı karina, altta sol alt lob bronşunun üst ucu ile sağ intermedier bronşun alt ucu arasında kalan lenf nodlarıdır.

8. Paraözefageal nodu: Özefagusun iki yanında özefagus duvarına bitişik lenf nodlarıdır. Üst sınırı sol alt lob bronşunun üst sınırı ile sağ intermedier bronşun alt sınırı, alt sınırı ise diyafragmadır.

9. Pulmoner ligaman nodu: Inferior pulmoner ligaman boyunca uzanan lenf nodlarıdır.

10. Hiler lenf nodu: Ana bronşlar, ana pulmoner arter ve venin proksimal kısmını içeren hiler damarlara bitişik lenf nodlarıdır. Üstte sağda azigos venin alt kenarı, solda pulmoner arterin üst kenarı, altta her iki interlober bölgeler arasında kalan bölgede bulunur.

11. İnterlobar lenf nodu: Lobar bronşlar arasında bulunan lenf nodlarıdır. Solda üst lob bronşu ile alt lob bronşunun ayrım yerinde iken sağda ikiye ayrılır;

11s (süperior): Sağda üst lob bronşu ile intermedier bronşun orta lob bronş ayırımına kadar olan kısmı arasındadır.

11i (inferior): Sağda alt lob bronşu ile orta lob bronşu arasındadır.

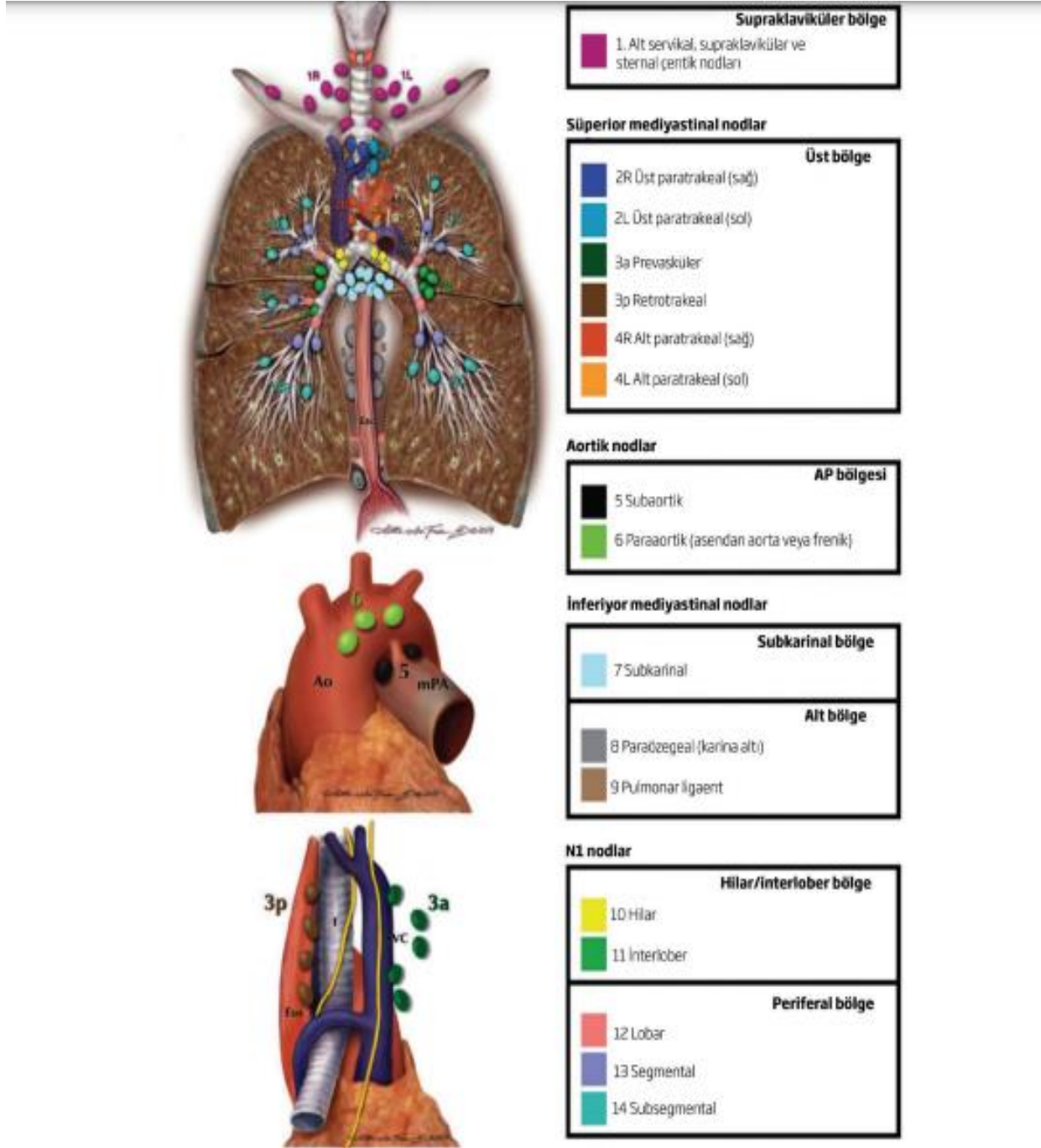
12. Lobar lenf nodu: Lobar bronş çevresindeki lenf nodlarıdır.

13. Segmental lenf nodu: Segment bronşu çevresindeki lenf nodlarıdır.

14. Subsegmental lenf nodu: Subsegment bronşu çevresindeki lenf nodlarıdır.



Tablo 2: Hiler ve mediastinal lenf nodlarının numaralandırılması



Tablo 3: Akciğer kanserinin evrelendirilmesi

	N0	N1	N2	N3	M1a	M1b	M1c
T1a	IA1	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T1b	IA2	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T1c	IA3	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T3	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB

2.2.3. Akciğer Kanserinde Tedavi

Akciğer kanserinin küratif tedavisi için en iyi yöntem anatomik cerrahi rezeksiyon ve sistematik lenf nodu diseksiyonudur. Bu nedenle malign pulmoner lezyonların, hastalık ilerlemeden erken evrede yakalanması önemlidir. Akciğer kanseri ameliyatlarının amacı tam (komplet) rezeksiyon olmalıdır. Komplet rezeksiyon tanımı, cerrahi tedavi sonrasında bölgede makroskopik ve mikroskopik olarak tümör dokusu kalmamasıdır.

Günümüzde mevcut evreleme olanakları ile cerrahi planlanan hastalarda inoperabilite olasılığı çok az indirilmiştir. Tüm evreleme yöntemleri kullanıldıktan sonra yapılan torakotomilerde inoperabilite olasılığı %5'i geçmemelidir. Özellikle lobektomiden daha geniş bir rezeksiyon gerektiren lezyon varsa ve preoperatif doku tanısı yok ise, bu hastalarda operatif biyopsi ve donmuş kesit patoloji çalışılarak tanıyı koymak zorunludur. Bu amaçla en sık yapılan işlem, tümör küçük ve periferik ise kitlenin total olarak çıkarılmasıdır. Kitlenin santral yerleşimli ya da büyük olması gibi total çıkarılmasının mümkün olmadığı durumlarda ise iğne biyopsisi veya 'tru-cut' biyopsi yapılabilir. Tümör 'wedge' rezeksiyona uygun olmayıp iğne biyopsisi de sonuç vermez ise lobektomi tercih edilebilir.

Akciğer rezeksiyonları anatomik ve non-anatomik olarak iki gruptan oluşmaktadır. Anatomik rezeksiyonlar; segmentektomi, lobektomi, bilobektomi ve pnömonektomiden oluşmaktadır. Non-anatomik rezeksiyon ise wedge (kama) rezeksiyondur. KHDAK

hastalarında anatomik pulmoner rezeksiyon yapılması tercih edilir. Fakat seçilmiş hastalarda (pulmoner rezervi zayıf ve komorbid hastalıklarından dolayı lobektomiye tolere edemeyecek durumda olan) ve seçilmiş tümörlerde (≤ 2 cm periferik nodül, adenokarsinom in situ, takiplerde toraks tomografisinde buzlu cam dansitesi oranı %50 artmış, radyolojik takipte hacmin 2 katına çıkma süresi >400 gün) N1 ve N2 hastalık olmadığı kanıtlanmış ise cerrahi sınırın tümöre uzaklığı ≥ 2 cm ya da $\geq$ tümör çapı olması koşulu ile segmentektomi veya wedge rezeksiyon tercih edilebilir.

Erken evre KHDAK'nin (evre 1A-2B) primer tedavisi cerrahidir. Ne yazık ki bu hasta grubu tüm hastaların ancak %20-25 kadarını oluşturmaktadır. Çeşitli sorunlar nedeniyle medikal yönden cerrahiye uygun olmayan hastalara ise cerrahi yerine radyoterapi uygulanmaktadır. Özellikle küçük lezyonlarda stereotaktik vücut radyoterapisi (SBRT) uygun bir seçenek olarak sunulmaktadır. Ancak sadece lokal tedavi uygulanan hastaların yarısından fazlasında ilk 2 yıl içinde lokal nüks veya sistemik metastaz ortaya çıkmaktadır. 5 yıllık sağ kalım oranları evre 1, evre 2 ve evre 3A hastalık için sırasıyla %60-70, %40-50 ve %15-30'dur. Total olarak rezeke edilmiş evre 2 ve 3 hastalıkta ise postoperatif adjuvan kemoterapi önerilmektedir. İleri evre hastalıkta ise kemoterapi, radyoterapi veya bu ikisinin kombinasyonu tedavide temel unsurlardır (5).

2.3. SOLİTER PULMONER NODÜL

Coin lezyon olarak da adlandırılan soliter pulmoner nodül (SPN), çevresi normal akciğer parankimi ile kaplı, sınırları belirgin, ≤ 3 cm çaplı, tek, sferik, hilus veya mediastenle komşuluğu olmayan radyolojik opasitelerdir (5). Lezyon ≥ 3 cm ise kitle olarak tanımlanır ve aksi ispat edilene kadar malign olarak incelenir (26).

Son yıllarda helikal tomografi, çok kesitli tomografiler, manyetik rezonans görüntüleme ve pozitron emisyon tomografisi gibi görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ve tarama programlarının tüm dünyada yaygınlaşması, daha sık oranda SPN'nin tespitine neden olmuştur (27). Bu tarama programlarında, özellikle sigara öyküsü olan popülasyonlarda, hastalara yılda bir kere düşük doz bilgisayarlı toraks tomografisi (BT) çekilmektedir. Yapılan çalışmalarda bu hastalarda yaklaşık olarak % 33 oranında SPN'e rastlanılmaktadır ve radyolojik

olarak tespit edilen SPN'nin %40-60 oranında malign olma olasılığı vardır (8,28). Bu yüzden SPN'nin malignite olasılığının tespit edilip uygun tedavi stratejilerinin uygulanması, erken evre akciğer kanser tanısı konmasını ve tedavi edilmesini sağlayacaktır.

2.3.1. ETİYOLOJİ

SPN'ler malign ve benign olmak üzere oldukça geniş bir spektrumda değerlendirilmektedir (Tablo 4). SPN' nin klinik ve radyolojik özellikleri nodülün malignite olasılığında önemli rol oynamaktadır.

Tablo 4. SPN nedenleri

Malign nedenler	Benign nedenler
• Primer akciğer kanseri • Lenfoma • Metastatik tümörler	<i>Benign tümörler</i> • Hamartom • Kondrom • Teratom
	<i>Enfeksiyöz nedenler</i> • Tüberküloz • Fungal • Apse
	<i>Inflamatuvar hastalıklar</i> • Sarkoidoz • Romatoid nodül
	<i>Vasküler hastalıklar</i> • A-V malformasyonlar
	<i>Doğumsal</i> • Bronkojenik kist • Sekestrasyon
	<i>Diğer</i> • Intrapulmoner lenf nodu • Silikotik tümör

2.3.2. KLINİK DEĞERLENDİRME

SPN tespit edilen hastaların klinik bilgileri çok önemlidir. Hastanın yaşı nodülün malign olma olasılığını etkileyen önemli bir faktördür. 60 yaş üstü bir hastada nodülün malignite ihtimali %50'nin üzerindedir (29). Erkek cinsiyet, kişinin sigara kullanımı, KOAH, IPF, ailede akciğer kanseri öyküsü ve mesleki maruziyet malignite olasılığını arttıran diğer özelliklerdir

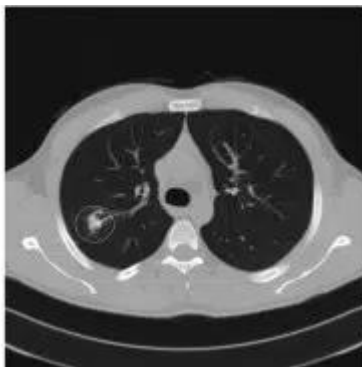
(30). Ekstrapulmoner malignite öyküsü olan bir hastada, özellikle multipl nodül varlığında metastatik hastalık ihtimali akılda tutulmalıdır (10) (Tablo 5).

Tablo 5. SPN klinik değerlendirme

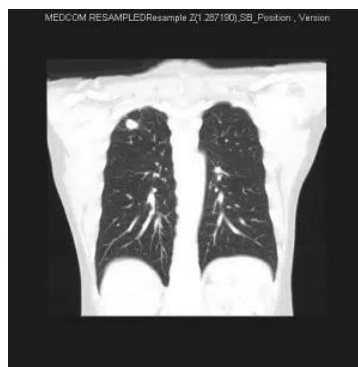
Klinik sorgu	• Yaş • Cinsiyet • Sigara kullanımı • Ekstrapulmoner malignite öyküsü • Ailede akciğer kanseri öyküsü • Mesleki maruziyet • KOAH, IPF varlığı
---------------------	---

2.3.3. RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME

İlk radyolojik inceleme yöntemi SPN boyutuna bağlı olmakla birlikte, düz ve yan akciğer grafileridir. Günümüzde radyolojik değerlendirmede altın standart yöntem kontrastlı toraks bilgisayarlı tomografisidir (28). Toraks BT’ de nodülün hem mediastinal hem de parankimal pencerede ve farklı planlarda (koronal, sagittal, aksiyal) değerlendirilmesi gerekir (Resim 1). Bu şekilde nodülün yoğunluğu, iç yapısı, etraf dokular ile (vasküler ve bronşiyal yapılar, fissür) ilişkisi daha iyi değerlendirilir.



Aksiyal plan



Koronal plan



Sagittal plan

Resim 1. Toraks BT Planları

Şüpheli olgularda Pozitron-Emisyon-Tomografi-BT (PET-BT) ile değerlendirme yapılması gerekmektedir. Bunun başlıca nedeni, kanser görüntülemesinde anatomik görüntüleme yöntemleri sadece boyut ve yapısal değişiklikleri değerlendirebilmekte ancak

kitlenin benign veya malign patolojilere bağlı olup olmadığını ya da tedavi sonrası rezidü kitlenin tümör dokusu içerip içermediğini ayırt edememektedir. PET, tümörü belirler ve hücrel fonksiyonun niceliksel değerlendirmesini sağlar. Böylelikle tümör dokusunun metabolik aktivite değişikliklerini ve tedavi sonuçlarını boyutun anatomik ölçümlerinden daha iyi tahmin eder.

PET-BT, pozitron yayan izotoplar ile işaretlenmiş metabolik maddelerin (en sık kullanılan, 18F- florodeoksiglukoz = FDG) hücrede tutulması prensibine dayanan bir görüntüleme yöntemidir. FDG tutulum miktarı, standart uptake value (SUVmax) olarak ifade edilir. Malign lezyonlarda artan glukoz metabolizması sonucu daha fazla FDG tutulumu gerçekleşir. Yöntemin duyarlılığı %96,8 özgüllüğü %77,8'dir (31). Yöntemin bir limitasyonu, özellikle tüberküloz hastalığı gibi granülomatöz hastalıkların yaygın olduğu coğrafyalarda ya da sarkoidoz gibi non enfeksiyöz granülomatöz hastalıklarda yanlış pozitiflik görülebilmeleridir (32). Ek olarak çapı 1 cm'den küçük olan SPN'lerde duyarlılığın düşük olması olası yanlış negatiflik oranını artırmaktadır (33).

Tablo 6. SPN'lerde radyolojik değerlendirme

Radyolojik sorgu	• Eski grafiler-büyüme hızı • Çap • Kenar özellikleri ○ Düzgün kenarlı ○ Lobulasyon ○ Spikülasyon • İç yapısı ○ Yoğunluğu ▪ Solid ▪ Subsolid ▪ Buzlu cam ○ Yağ içermesi ○ Kalsifikasyon ○ Kavitasyon ○ Hava bronkogramı • Çevre ile ilişkisi ○ Plevral çekinti ○ Vasküler ilişki ○ Büllöz yapı ile ilişki • Nükleer inceleme ○ PET-BT incelemede uptake değerleri
------------------	---

2.3.3.1. Radyolojik Değerlendirme Parametreleri

2.3.3.1.1. Büyüme Hızı ve Boyutu

Klasikleşmiş bir bilgi olarak SPN tespit edildiği zaman ilk sorgulanması gereken hastanın eski radyolojik grafileridir. Öyle ki, nodülün eski filmlerde olmayıp yeni gelişmiş olması veya eski grafilerine göre hacimsel artış göstermesi, nodülün malign olma olasılığını güçlendirmektedir. Nodüllerin küre biçiminde (sferik) bir yapıya sahip olması nedeniyle hacminin iki katına çıkması (doubling time), çapın %26 artmasına karşılık gelmektedir (34). Enfeksiyonu düşündürmesi açısından bu sürenin 20-30 günden kısa olması veya malign bir progresyon için oldukça uzun sayılabilecek 400-450 günden daha uzun olması nodülün benign karakterde olduğunu düşündürür.

SPN'ler, solid SPN ve subsolid SPN olarak ikiye ayrılırlar. Subsolid nodüllerde solid bir bileşenin olmaması pür subsolid (buzlu cam görünümlü nodüller) ve mikst solid buzlu cam nodüller olarak ikiye ayrılırlar. Solid nodüllerin altında parankim seçilmez iken, pür subsolid nodüllerde arka plandaki hava yolları, parankim ve damarları seçilebilmektedir (5, 55). Diğer bir önemli antite, büyüme hızı buzlu cam dansitesinde lezyonlarda solid olanlara göre daha yavaş olabilmektedir. Solid nodüllerde 2 yıl boyunca progresyon göstermeyen bir nodülün takipten çıkarılması mümkün iken, buzlu cam dansitesindeki bir nodül için bu süre 5 yıl olabilmektedir.

SPN'lerin takibi konusundan rehberler farklılık göstermekle birlikte, İngiliz Toraks Derneği Kılavuzlarına göre solid nodüllerde, akciğer kanseri risk faktörleri olan ve nodül çapı ≤ 4 mm olan kişilerde ve akciğer kanseri risk faktörü olmayıp nodül çapı 4-6 mm olan kişilerde 1 yıl sonra kontrol BT uygulanır. Nodülde değişiklik gözlenmez ise takip yapılmaz (5). Akciğer kanseri risk faktörleri olan nodül çapı 4-6 mm olan kişilerde ve akciğer kanseri risk faktörleri olmayan nodül çapı 6-8 mm olan kişilerde 6-12. ayda BT uygulanır. Akciğer kanseri risk faktörleri olan ve nodül çapı 6-8 mm olan kişilerde takip eğer nodül stabil olarak seyrediyor ise 3-6. aylarda, 9-12. aylarda ve 24. ayda yapılır. Takipte nodülde belirgin büyüme olan çapı < 8 mm nodüllerde ileri inceleme genellikle gereklidir. Akciğer kanseri risk faktörü olmayan çapı > 8 mm nodülü olan kişilerde takip eğer nodül stabil olarak seyrediyor ise 3, 9 ve 24.

aylarda yapılır, değişiklik gözlenirse PET-BT ve biyopsi uygulanır. Akciğer kanser riski faktörleri olan nodül çapı >8 mm olan kişilerde beklenen kanser riski çok düşük ise (%5) ve eğer nodül stabil ise 3, 9, 12, 18- 24. aylarda BT takibi yapılır (35). Subsolid nodüllerde ise 3. ayda kontrol BT uygulanarak nodülün devamlılığı değerlendirilir. Subsolid buzlu cam nodüller, pür buzlu cam nodüllere göre daha çok büyüme eğilimindedirler. Subsolid nodüllerin %25'inde 2 yıl stabil kaldıktan sonra büyüme gözlenmektedir (5). SPN çaplarında hafif değişiklik olmakla birlikte benzer yaklaşım içeren ve günümüzde daha kabul gören Fleischner Derneği'nin SPN ve buzlu cam dansitelerine yaklaşımı Tablo 7'de gösterilmiştir (5).

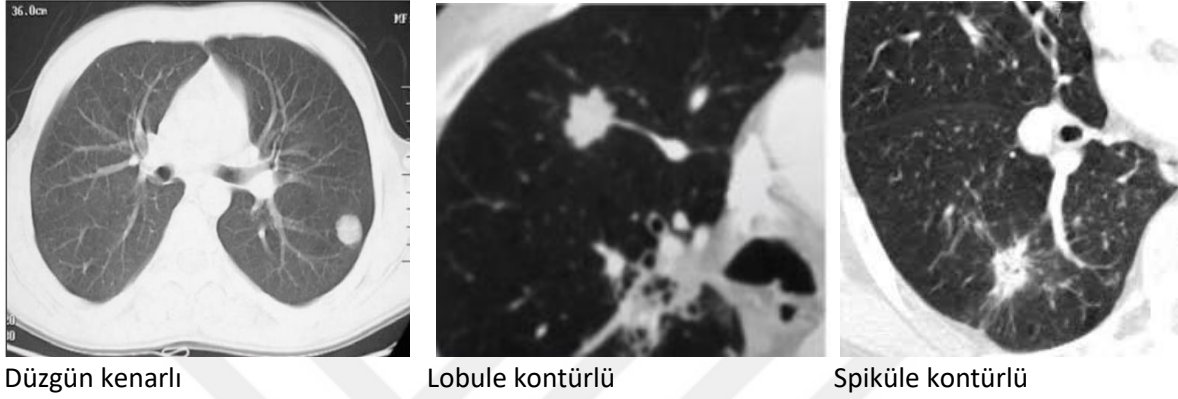
Tablo 7. 2017 Fleischner SPN'ye yaklaşım ilkeleri

Solid Nodül				
	Nodül Çapı			
Nodül tipi	<6mm (<100mm ³)	6-8mm (100-250mm ³)	>8mm (>250mm ³)	Yorumlar
Düşük risk	Rutin takip gerekmez	6-12 ay sonra BT, 18-24 ay sonra BT düşün	3 ay sonra BT, PET/BT veya doku örnekleme	Düşük riskli olgularda <6mm nodüllerde takip gerekmez.
Yüksek risk	12. ayda opsiyonel BT	6-12 ve 18-24 ay sonra BT		Morfolojik şüpheli nodül ve/ veya üst lob yerleşimi olan hastalarda 12 aylık izlem.
Subsolid Nodül				
	Nodül Çapı			
Nodül tipi	<6mm (<100mm ³)	≥6mm (>100mm ³)		Yorumlar
Buzlu Cam		Persistan mı? 6-12 ay sonra BT. Sonra her 2 yılda bir BT ile 5 yıl süreyle takip.		<6 mm altı şüpheli nodüllerde 2 ve 4. yıl takip edilebilir. Solid komponent veya büyüme gelişmesi halinde rezeksiyonu düşünün.
Mikst solid	Rutin takip gerekmez	Persistan mı? 3-6 ay sonra BT. Persistan yada 6mm'lik solid komponent varlığında 5 yıl süreyle yıllık BT		Pratikte, mikst solid nodüller ≥6 mm'ye kadar tanımlanamazlar, <6 mm takip gerektirmez. Persistan mikst solid nodüller ve solid nodüller ≥6 mm çapta yüksek şüpheli kabul edilirler.

Genel olarak nodül çapındaki artış ile malignite olasılığı arasında pozitif bir korelasyon vardır. Çap arttıkça malignite olasılığı artmaktadır (36).

2.3.3.1.2. Kenar Özellikleri

Radyolojik incelemede nodül, düzgün kenarlı, lobule veya spiküle kontürlü olarak prezente olabilir (Resim 2).



Resim 2. SPN kenar özellikleri

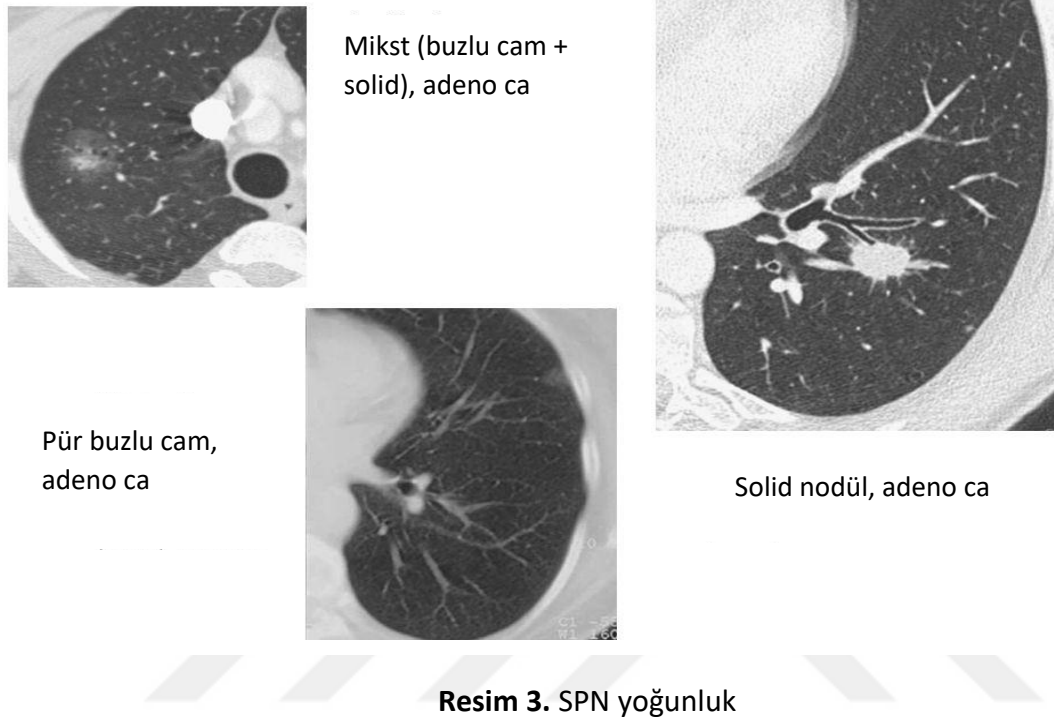
SPN'nin düzgün kenarlı olması nodülün iyi huylu olma olasılığını arttırırken, lobule kontürlü ve spiküle kontürlü lezyonlarda malignite olasılığı daha yüksektir (37). Fakat düzgün kenarlı olmasına rağmen, nodüllerin %21'inde malignite tespit edilmiştir. Buna karşın benign nodüllerin yaklaşık %25'i lobule konturludur. Aynı şekilde spiküler uzanım görünümünde olan nodülün %90 oranında malign olduğu söylenebilir, fakat birçok tüberküloz sekel lezyonda, enfeksiyonda, fokal atelektazide de spiküler uzanımlar görülebilir (38).

2.3.3.1.3. Yoğunluk

BT incelemesinde nodüller, buzlu cam dansitesinde, semi solid ve solid yapıda olmak üzere 3 farklı yoğunlukta izlenebilirler (Resim 3). Mediasten penceresinde nodülün izlenmemesi solid paterninin olmadığına göstergesidir (23).

Nodülün yoğunluğu malignite olasılığı hakkında bilgi vermektedir. Solid bir nodülde malignite olasılığı %7 iken, bu oran buzlu cam dansitesinde bir nodülde %18 ve semi solid bir nodülde %63 civarındadır. Semisolid nodüllerde solid patern çapı arttıkça malignite olasılığı artmaktadır (39). Buzlu cam dansitesindeki nodüllerin boyutlarından çok, morfolojisindeki

solid patern gelişimi (semi solid paterne progresyon), invaziv patern gelişimini göstermektedir. Bu aşamada bir malign nodül tespit edilip rezeke edilmesi durumunda 5 yıllık sağkalım oranları %100'dür (23).



2.3.3.1.4. Yağ dansitesi

Nodül içerisindeki yağ dansitesi -40 ila -120 Hounsfield birimindedir. Hamartom, liposarkom ve renal hücreli karsinomlarda lezyon içerisinde yağ dansitesi görülmesi sık rastlanan bir bulgudur. Ancak yağ dansitesi ölçümü rutinde sıklıkla bakılan bir parametre değildir (40).

2.3.3.1.5. Kavitasyon – Kalsifikasyon

Kavite, nodül içinde BT değerlendirmesinde yoğunluğu düşük gazla dolu bir boşluk olarak tanımlanır. Özellikle benign nodüllerde görülen kavite, sıklıkla apseler, tüberküloz ve aspergillomada da görülebilmektedir (41). Malign olgularda ise kavitasyon daha sıklıkla skuamöz hücreli karsinomlarda görülür ve merkezi kısmın nekrozu sonucu oluşur. Kavite duvarının kalınlığı benign ve malign ayrımında en önemli unsurdur (Resim 4). Kavite duvarının kalınlığının artması malignite lehine bir bulgudur (28).



Granülomatöz iltihap
(ince duvarlı kaviteasyon)



Adenokarsinom
(kalın duvarlı kaviteasyon)

Resim 4: SPN kaviteasyon

Nodül içerisinde görülen kalsifikasyonlar genellikle benigne kriteri sayılsa da, retiküler patern, sayıca az noktasal kalsifikasyon, irregüler, eksantrik ve amorf kalsifikasyonlar malign nodüllerde görülen özelliklerdir (28). Benign lezyonlarda kalsifikasyonlar genellikle merkezi yerleşimli, yaygın veya laminedir (Resim 5).

Resim 5: SPN kalsifikasyon



Santral;

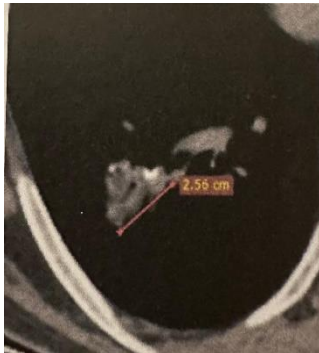


Lamine

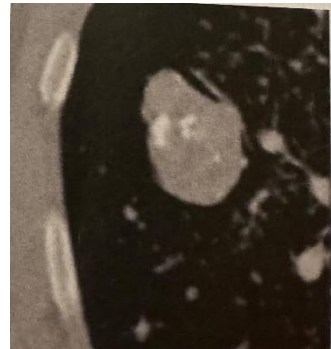


Patlamış mısır

HAMARTOM



Eksantrik



İrregüler

ADENOKARSİNOM

2.3.3.1.6. Diğer özellikler

Radyolojik olarak görülebilecek bir başka bulgu da plevral retraksiyondur. Benign hadiselerde görülebileceği gibi malign hadiselerde de görülebilir (42).

Malignite açısından önemli bir radyolojik bulgu nodüle yakın yerleşimli minimal vasküler yapılardır. Özellikle subsolid malign SPN'lerde görülen anjiogenezis tümörün büyümesinin nedenidir. Yapılan çalışmalarda malign nodüllerde %85,2 oranında, benign nodüllerde %40 oranında görülmüştür (43).

2.3.4. TANISAL İŞLEMLER

2.3.4.1 Bronkoskopi: Tanısal işlemler açısından en önemli yöntemlerdendir. Genel olarak nodülün yerleşim yeri, çapı, yoğunluğu seçilecek yöntem konusunda belirleyicidir. Bronkoskopi daha çok santral yerleşimli lezyonlarda tercih edilmektedir. Çapı 2 cm'den küçük periferik nodüllerde tanısal değeri %35 olarak belirlenmesine karşın bu oran santral lezyonlarda %90'lara kadar varmaktadır (44). Periferik küçük çaplı nodüllerde, real-time elektromanyetik navigasyon bronkoskopisi uygulaması ile tanı değeri artmaktadır. Aynı zamanda radyal ve konveks problu endobronşial ultrasonografi (EBUS) ile birlikte kullanımı da gerçek zamanlı görüntüleme eşliğinde biyopsi alımına imkan verdiği için tanı oranlarını artırmaktadır (45,46).

2.3.4.2. Transtorasik İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (TTİİAB): Transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi daha çok periferik ve nispeten daha geniş çaplı nodüllerde tercih edilen minimal invaziv bir yöntemdir. İşlem BT veya USG eşliğinde nodülün yerinin tespit edilerek lokal anestezi altında ince bir iğne ile aspirasyon biyopsisi alma prensibine dayanır. Malign nodüllerde tanı değeri %64-100 benign nodüllerde ise %12-68 arasındadır (47,48). İşlemin hasta başı "frozen section" incelemesi ile yapılması tanı değerini arttırmaktadır (47).

İşlemin en önemli komplikasyonlarından biri pnömotoraks gelişmesidir ve nadiren de olsa tüp torakostomi uygulanması gerekebilir. Geraghty ve ark., yaptıkları bir çalışmada TTİİAB yapılan 846 hastanın 226 tanesinde pnömotoraks geliştiğini bildirmişlerdir (49). Daha az sıklıkla müdahale gerektirmeyen hemoptizi işlem sırasında görülebilmektedir (47).

2.3.4.3. Cerrahi: Pulmoner rezeksiyonlar; malignite varlığında, bronşektazi gibi enfeksiyon durumlarında, biyopsi amacıyla ve birçok farklı pulmoner patolojide akciğerin bir parçasının çıkarılmasına denmektedir. Pulmoner rezeksiyonlar anatomik ve non-anatomik rezeksiyonlar olarak iki kısma ayrılabilirler. Anatomik rezeksiyonlar akciğerin anatomik ünite olarak rezeke edilmesidir. Anatomik rezeksiyonlar; bir akciğerin çıkarılması (pnömonektomi), iki akciğer lobunun çıkarılması (bilobektomi), bir akciğer lobunun çıkarılması (lobektomi) ve segmentin çıkarılması (segmentektomi) şeklinde olmaktadır. Non-anatomik rezeksiyonlar ise wedge (kama) rezeksiyondur.

National Comprehensive Cancer Network (NCCN) önerilerine göre 0-3 cm arası lezyonlarda yüksek şüphe halinde minimal invaziv tanısal işlemler yapılmadan doğrudan cerrahi yapılabileceği belirtilmektedir (50). Bu olgularda, video yardımcı göğüs cerrahisi (VATS-video-assisted thoracic surgery) işlemi sırasında nodülden ince iğne ile biyopsi alınarak veya nodülün wedge rezeksiyon şeklinde çıkarılıp frozen section incelemesine gönderilmesi ve gelen tanı doğrultusunda cerrahinin genişletilmesine karar verilmesi önerilmektedir. Bu yaklaşım ile nodül tanısındaki özgüllük %100, işlemin morbiditesi %9,6 ve mortalite %0,5 olarak bildirilmiştir (28).

Her ne kadar solid paterni olan ve plevraya yakın nodüllerde VATS sırasında nodül palpe edilerek lokalizasyonu cerrah tarafından net anlaşılrsa da daha santral lezyonlarda veya solid paterni az olan veya hiç olmayan buzlu cam dansitelerinde, VATS öncesinde lezyonun işaretlenmesi gerekmektedir. Bu amaçla metilen mavisi ile tomografi eşliğinde lezyon alanının boyanması veya bir tel ile işaretlenip telin orada bırakılması, peroperatif nodülün lokalizasyonunun tespiti açısından bilgi sağlamaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamıza Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Ana Bilim Dalı'nda Ocak 2014 ile Haziran 2023 tarihleri arasında tanısız akciğer lezyonu olup klinik ve radyolojik verilere göre lobektomi veya wedge rezeksiyon uygulanan 135 hasta dahil edilmiştir.

Çalışma öncesi Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 24237859-554 sayı ve sıra numarası ile etik kurulu onayı alınmıştır.

Çalışmaya preoperatif tanı alanlar, preoperatif tanı almayıp lobektomi veya wedge rezeksiyon haricinde cerrahi uygulananlar dahil edilmemiştir.

Hastaların dijital ortamdaki verileri ve arşiv dosyaları retrospektif olarak incelendiğinde yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, ailede kanser öyküsü, ek hastalık (KOA, IPF varlığı), hastada kanser öyküsü, hastanın şikayeti, bilgisayarlı tomografi bulguları (lezyon kenar özelliği, lezyonun boyutu, kalsifikasyon varlığı, lezyonun tarafı, hangi lobda olduğu, lobda yerleşim yeri (santral, periferik), solid/subsolid özelliği, plevral çekinti varlığı), PET-BT de lezyonun SUVmax değeri, lenf nodlarında SUVmax değeri, hastaya işlem öncesi TTİAB veya fleksible bronkoskopi yapıp yapılmadığı, peroperatif frozen çalışması, lezyonun histopatolojik tipi ve patolojik TNM evresi bilgilerine ulaşılmıştır. Hastaların patolojileri 8. TNM Evreleme Sistemine göre evrelendi.

Lezyonun boyutuna göre gruplama aşağıdaki gibidir;

- Lezyon boyutu < 2 cm
- $2 \text{ cm} \leq \text{Lezyon boyutu} \leq 3 \text{ cm}$
- $3 \text{ cm} < \text{Lezyon boyutu}$

Lezyonun PET-BT SUVmax değerlerine göre gruplandırma aşağıdaki gibidir;

- Lezyonun PET SUVmax değeri < 5
- $5 \leq \text{Lezyonun PET SUVmax değeri} \leq 10$
- $10 < \text{Lezyonun PET SUVmax değeri}$

3.1 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatiksel analizler için SPSS istatistik programı (versiyon 20; SPSS Inc., Chicago, IL, USA) kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov testi ile ölçüldü. Normal dağılım gösteren tanımlayıcı istatistiksel veriler ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılım göstermeyenler ortanca (çeyrekler arası aralık) olarak sunuldu. Gruplar karşılaştırılırken normal dağılıma uyan veriler Student-t testiyle, normal dağılıma uymayan veriler ise Mann Whitney U testiyle karşılaştırıldı. Kategorik veriler Ki-Kare testiyle karşılaştırıldı. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen tanısız akciğer lezyonu ile kliniğimize başvuran ve klinik ve radyolojik veriler ışığında lobektomi veya wedge rezeksiyon yapılan 135 hastaya ait verilerin analizi yapıldı.

Hastaların cinsiyet dağılımı 24 kadın (%17,7), 114 erkek (%82,3) şeklindeydi. Yaş ortalaması ise 60.8 ± 11.5 idi. Çalışmaya katılan hastaların yaşları gruplandırıldığında ise %45,9'u 60 yaş altı, %54,1'i 60 yaş ve üzeriydi (Tablo 8).

Hastalar KOAH veya IPF açısından sorgulandığında 35 hastada (%25,9) KOAH veya IPF mevcut iken 100 hastada (%74,1) bulunmuyordu. Hastaların sigara kullanımı değerlendirildiğinde 96 hasta (%71,1) sigara kullanıyordu (Tablo 8).

Tablo 8. Hastaların klinik özellikleri (1)

	Toplam n (%)
Cinsiyet	
Kadın	24 (%17,7)
Erkek	114 (%82,3)
Yaş	
<60	62 (%45,9)
≥60	73 (%54,1)
KOAH/IPF varlığı	
Var	35 (%25,9)
Yok	100 (%74,1)
Sigara kullanımı	
Var	96 (%71,1)
Yok	39 (%28,9)

Veriler ortalama $\pm$ SD, n (%) olarak verilmiştir.

Hastaların kanser öyküsü olup olmadığı incelendiğinde 37 hastada (%27,4) kanser öyküsü mevcuttu (Tablo 6). Bu hastalardan 3 tanesi over kanseri, 3 tanesi mide kanseri, 1 tanesi lenfoma, 2 tanesi larinks kanseri, 1 tanesi özefagus kanseri, 3 tanesi meme kanseri, 5 tanesi prostat kanseri, 4 tanesi kolon kanseri, 4 tanesi tiroid kanseri, 6 tanesi mesane kanseri, 5 tanesi rektum kanseri idi.

Hastaların soygeçmişlerinde kanser öyküsü sorgulandığında 23 hastanın (%17) aile öyküsünde kanser bulunuyordu (Tablo 9).

Hastaların semptomları incelendiğinde; 60 hastada (%44,4) şikayet yoktu. 46 hastada (%34,2) öksürük, 16 hastada (%11,8) sırt ağrısı, 13 hastada (%9,6) nefes darlığı mevcuttu (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların karakteristik özellikleri (2)

	Toplam n (%)
Kanser öyküsü	
Var	37 (%27,4)
Yok	98 (%72,6)
Ailede kanser öyküsü	
Var	23 (%17,0)
Yok	112 (%83)
Şikayet	
Var	75 (%55,6)
- Öksürük	46 (%34,2)
- Sırt ağrısı	16 (%11,8)
- Nefes darlığı	13 (%9,6)
Yok	60 (%44,4)

Veriler ortalama $\pm$ SD, n (%) olarak verilmiştir.

Hastaların radyolojik değerlendirmede lezyon özellikleri incelendiğinde; lezyonun kenar özelliği 40 hastada (%29,6) düzgün kenarlı, 22 hastada (%16,3) lobule kenarlı, 73 hastada (%54,1) spiküler kenarlı olduğu görülmüştür (Tablo 10).

Lezyonların 33 tanesinde (%24,4) kalsifikasyon mevcuttu. 76 hastada (%56,3) lezyon sağ akciğer yerleşimliydi. Lezyonların 49'u (%36,3) alt lob yerleşimli, 77'si (%57) üst lob yerleşimli, 9'u (%6,7) orta lob yerleşimli idi (Tablo 10).

Lezyonların yerleşim yerleri incelendiğinde 94'ü (%69,7) periferik yerleşimli, 41'i (%30,3) santral yerleşimli idi. 112 lezyon (%83) solid patern içeriyordu. 91 lezyonda (%67,4) ise plevral çekinti gözlemlendi (Tablo 10).

Tablo 10. Lezyonun Radyolojik Özellikleri

	Toplam n (%)
Lezyonun kenar özelliği	
Düzgün	40 (%26,6)
Lobule	22 (%16,3)
Spiküler	73 (%54,1)
Kalsifikasyon varlığı	
Var	33 (%24,4)
Yok	102 (%75,6)
Taraf	
Sağ	76 (%56,3)
Sol	59 (%43,7)
Nodülün bulunduğu lob	
Üst	77 (%57)
Alt	49 (%36,3)
Orta	9 (%6,7)
Yerleşim yeri	
Santral	41 (%30,3)
Periferik	94 (%69,7)
Nodül tipi	
Solid	112 (%83)
Subsolid	23 (%17)
Plevral çekinti	
Var	91 (%67,4)
Yok	44 (%32,6)

Veriler ortalama $\pm$ SD, n (%) olarak verilmiştir.

Hastaların PET-BT’de lezyon SUVmax değerleri incelendiğinde; 45 hastada (%33,3) 0-4,99 arasında, 46 hastada (%34,1) 5-10 arasında, 44 hastada (%32,6) 10 dan büyük olacak şekildeydi (Tablo 11).

Hastaların PET-BT’de lenf nodu SUVmax değeri olup olmadığı incelendiğinde 36’sında (%26,7) lenf nodu tutulumu pozitif idi. Pozitif olan lenf nodlarından 23’ü (%63,8) hiler lenf nodu, 21’i (%58,3) mediastinal lenf nodu ve 8’i (%22,2) hiler ve mediastinal lenf nodu idi (Tablo 11).

Tablo 11. Lezyonun PET-BT bulguları

	Toplam n (%)
PET-BT SUVmax değerleri	
0-4,99	45 (%33,3)
5-10	46 (%34,1)
10<	44 (%32,6)
PET-BT lenf nodu tutulumu	
Pozitif	36 (%26,7)
Negatif	99 (%73,3)

Veriler ortalama $\pm$ SD, n (%) olarak verilmiştir.

Malign lezyonlarda tanılara göre patolojik lenf nodu değerleri incelendiğinde, hiler lenf nodu tutulumu olanlardan 5 (%55,6) tanesi skuamoz hücreli karsinom (SCC), 2 (%22,2) tanesi adenokarsinom, 2 (%22,2) tanesi büyük hücreli karsinom idi. Akciğer metastazı ve diğer kanser türlerinde hiler lenf nodu tutulumu yoktu. Mediastinal ve subkarinal lenf nodu tutulumu olanlardan 5 (%50) tanesi SCC, 4 (%40) tanesi adenokarsinom, 1 (%10) tanesi büyük hücreli karsinom idi. Akciğer metastazı ve diğer kanser türlerinde mediastinal ve subkarinal lenf nodu tutulumu yoktu. Hiler, mediastinal ve subkarinal lenf nodu tutulumu olanlardan 1 (%50) tanesi SCC, 1 (%50) tanesi diğer kanser türlerinden idi (Tablo 12).

Tablo 12. Patolojik lenf nodu tutulumuna göre malign lezyon tipleri

Malign lezyon tanısı	Patolojik lenf nodu tutulumu			
	Yok (n=53)	Hiler (n=9)	Mediastinal/Subkarinal (n=10)	Hiler/ Mediastinal/Subkarinal (n=2)
Skuamoz hücreli karsinom, n (%)	10 (18.9)	5 (55.6)	5 (50.0)	1 (50.0)
Adeno ca, n (%)	23 (43.4)	2 (22.2)	4 (40.0)	0 (0)
Büyük hücreli, n (%)	6 (11.3)	2 (22.2)	1 (10.0)	0 (0)
Metastaz, n (%)	6 (11.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Diğer, n (%)	8 (15.1)	0 (0)	0 (0)	1 (50.0)

Veriler ortalama $\pm$ SD, n (%) olarak verilmiştir.

Lezyon boyutları < 2 cm, 2 cm-3 cm, 3 cm < olacak şekilde gruplandırılmıştır. Hastaların bu gruplandırmaya göre yaş dağılımına bakıldığında < 2 cm olanlarda ortalama yaş 58, 2 cm-3 cm olanlarda ortalama yaş 62,3 ve 3 cm < olanlarda ise ortalama yaş 60,9 idi. Lezyon boyutuna göre ortalama yaş dağılımı istatistiksel olarak değerlendirildiğinde aralarında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,330).

Cinsiyet dağılımı ele alındığında boyutu < 2 cm olanların 7'si (%28,0) kadın, 2 cm- 3 cm olanların 10'u (%21,2) kadın, 3 cm < olanlarda ise 7'si (%11,1) kadındı. Cinsiyet dağılımları ile boyut karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,129).

Gruplar arasında sigara kullanımına bakıldığında boyutu < 2 cm olanların 18'inde (%72), 2 cm- 3 cm olanların 30'unda (%63,8) ve 3 cm < olanların 48'inde (%76,1) sigara kullanım öyküsü mevcuttu. Çalışmamızda sigara kullanımı ile boyut arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,365).

Çalışmamızda kanser öyküsü olanlar ve ailede kanser öyküsü olanlar ile lezyon boyutları karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır (sırasıyla p=0,064 ve p=0,987).

Lezyon boyutu ile KOAH/IPF öyküsü olanlar karşılaştırıldığında lezyon boyutu < 2 cm olanların 4'ünde (%16), 2 cm– 3 cm olanların 12'sinde (%25,5) ve 3 cm < olanların 19'unda

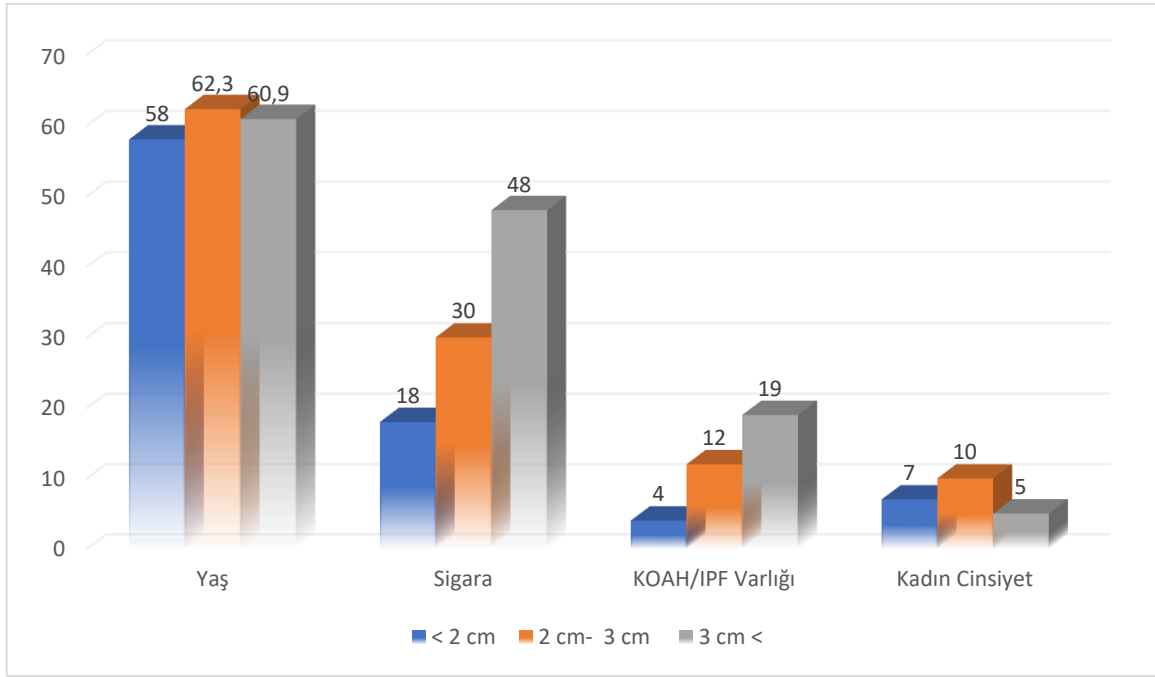
(%30,1) KOAH/IPF öyküsü mevcuttu. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,195).

Çalışmamızda hastaların şikayetleri ile lezyon boyutları karşılaştırıldığında lezyon boyutu < 2 cm olanların 4'ünde (%16) öksürük, 4'ünde (%16) sırt ağrısı, 3'ünde (%12) nefes darlığı şikayeti vardı. Boyutu 2 cm- 3 cm olanların ise 13'ünde (%27,6) öksürük, 8'inde (%17) sırt ağrısı, 3'ünde (%6,4) nefes darlığı mevcuttu. Boyutu 3 cm < olanlarda ise 29'unda (%46) öksürük, 4'ünde (%6,4) sırt ağrısı, 7'sinde (%11,1) nefes darlığı vardı. Semptom çeşitlilik ve sıklığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p=0,079).

Yukarıda verilen lezyon boyutlarına göre hastalara ait genel özelliklerin karşılaştırıldığı veriler Tablo 13 'de ve Şekil 1'de verilmiştir.

Tablo 13: Lezyon boyutuna göre hastalara ait genel özellikler

Parametreler	Boyut			p
	< 2 cm (n=25)	2 cm- 3 cm (n=47)	>3 cm (n=63)	
Yaş (yıl)	58.0 ± 10.7	62.3 ± 10.4	60.9 ± 12.4	0.330
Kadın, n (%)	7 (28.0)	10 (21.2)	7 (11.1)	0.129
Sigara, n (%)	18 (72.0)	30 (63.8)	48 (76.1)	0.365
Ailede kanser hikayesi, n (%)	4 (16.0)	8 (17.0)	11 (17.4)	0.987
KOAH/IPF, n (%)	4 (16.0)	12 (25.5)	19 (30.1)	0.195
Kanser hikayesi, n (%)	8 (32.0)	17 (36.1)	12 (19.0)	0.064
Şikayet, n (%)				
Yok	14 (56.0)	23 (49.0)	23 (36.5)	0.079
Öksürük	4 (16.0)	13 (27.6)	29 (46.0)	
Sırt ağrısı	4 (16.0)	8 (17.0)	4 (6.4)	
Nefes darlığı	3 (12.0)	3 (6.4)	7 (11.1)	



Şekil 1: Lezyon boyutuna göre hastalara ait genel özellikler

Lezyon boyutlarıyla lezyonun spiküler kenar özelliği karşılaştırıldığında, boyutu < 2 cm olanların 10'u (%40), 2 cm – 3 cm olanların 25'i (%53,2) ve 3 cm < olanların ise 38'i (%60,3) spiküler kenarlıydı. Spiküler kenar özelliği bulunanlar ile boyut karşılaştırmaları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,314$). Kalsifikasyon bulunan lezyonlar, lezyon boyutlarına göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,165$).

Sağ akciğer taraflı yerleşim gösteren lezyonlar ile boyutlar karşılaştırıldığında sağ akciğer yerleşimi gösterenlerin 14'ünün (%56) boyutu < 2 cm, 29'unun (%61,7) boyutu 2 cm- 3 cm, 33'ünün (%52,3) boyutu 3 cm < idi. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,621$).

Çalışmamızda lezyonun üst lob yerleşimi ile boyutu arasındaki karşılaştırmada, boyutu < 2 cm olanların 14'ü (%56), boyutu 2 cm- 3 cm olanların 26'sı (%55,3) ve boyutu 3 cm < olanların 37'si (%58,7) üst lob yerleşimli idi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,941$).

Lezyonun akciğerdeki yerleşim yeri ile boyutu karşılaştırıldığında, boyutu < 2 cm olanların 25'i (%100) periferik yerleşimli, boyutu 2 cm- 3 cm olanların 41'i (%87,2) periferik,

6'sı (%12,8) santral yerleşimli, boyutu 3 cm < olanların 28'i (%44,4) periferik, 35'i (%55,6) santral yerleşimliydi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmıştır ($p < 0.001$).

Çalışmamızda lezyon boyutlarıyla lezyonun solid komponent varlığı karşılaştırıldığında, boyutu < 2 cm olanların 15'inin (%60), boyutu 2 cm- 3 cm olanların 35'inin (%74,5) ve boyutu 3 cm < olanların 62'sinin (%98,4) solid komponenti bulunuyordu. Lezyon boyutuyla solid komponent varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmıştır ($p < 0.001$).

Plevral çekintisi bulunan lezyonlar ile bu lezyonların boyutları karşılaştırıldığında, < 2 cm olanların 11'inde (%44), 2 cm- 3 cm olanların 23'ünde (%48,9) ve 3 cm < olanların 47'sinde (%74,6) plevral çekinti bulunuyordu. Bu karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmıştır ($p = 0.005$).

Çalışmamızda lezyonların PET-BT'deki SUVmax değerleri ile boyutları karşılaştırıldı. SUVmax değeri 0-4,99 arasında olanların 19'u (%76) < 2 cm, 17'si (%36,2) 2 cm- 3 cm, 9'u (%14,3) 3 cm < idi. SUVmax değeri 5-10 arasında olanların 6'sı (%24) < 2 cm, 21'i (%47,7) 2 cm- 3 cm, 19'u (%30,1) 3 cm < idi. SUVmax değeri 10< olanların 9'u (%19,1) 2 cm- 3 cm, 35'i (%55,6) 3 cm < idi. Bu karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmıştır ($p < 0.001$).

Lezyon boyutlarıyla PET-BT lenf nodu SUVmax değerleri olanlar karşılaştırıldığında boyutu < 2 cm olanların 1'inde (%4), boyutu 2 cm- 3cm olanların 7'sinde (%14,9), boyutu 3 cm< olanların 28'inde (%44,4) PET-BT'de lenf nodlarının SUVmax değeri vardı. Bu karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmıştır ($p < 0.001$).

Lezyonların boyutlarıyla malign tanısı olanlar karşılaştırıldığında boyutu <2 cm olanlardan 6'sı (%24,4), boyutu 2 cm- 3 cm olanlardan 26'sı (%55,3), boyutu 3 cm< olanlardan 42'si (%66,6) malign karakterde idi. İstatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmıştır ($p = 0,015$).

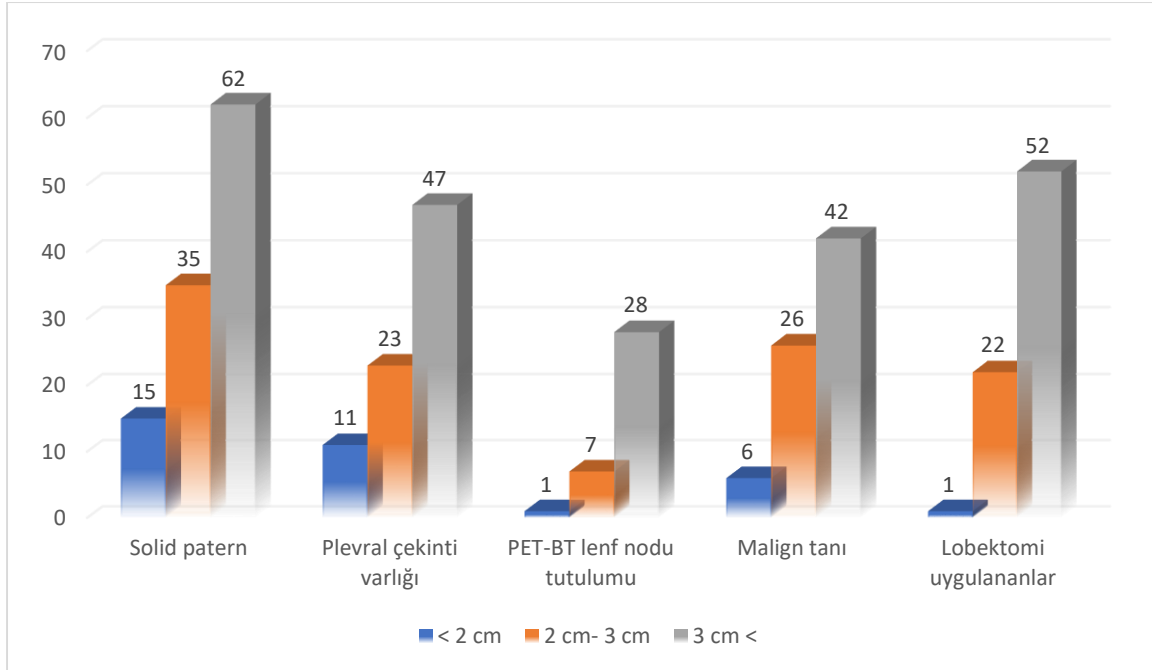
Lobektomi yapılan lezyonlar ile boyutları karşılaştırıldığında lobektomi yapılan lezyonlardan 1'i (%4) <2cm, 22'si (%46,8) 2 cm- 3 cm, 52'si (%82,5) 3cm< idi. Bu karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmıştır ($p < 0.001$).

Yukarıda verilen lezyon boyutlarına göre lezyonlara ait genel özelliklerin karşılaştırıldığı veriler Tablo 14, Şekil 2, Tablo 15 ve Şekil 3'te verilmiştir.

Tablo 14: Lezyon boyutuna göre lezyonlara ait genel özellikler (1)

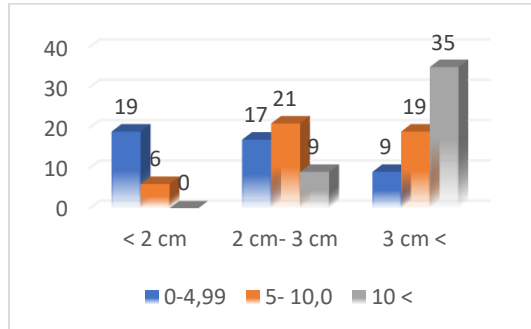
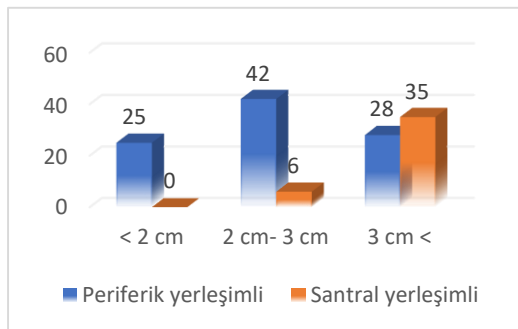
Parametreler	Boyut			p
	< 2 cm (n=25)	2 cm- 3 cm (n=47)	>3 cm (n=63)	
Lezyon kenar özellikleri , n (%)				
Düzgün	11 (44.0)	12 (25.5)	17 (27.0)	0.314
Lobüle	4 (16.0)	10 (21.2)	8 (12.7)	
Spiküler	10 (40.0)	25 (53.2)	38 (60.3)	
Kalsifikasyon, n (%)	5 (20.0)	16 (34.0)	12 (19.0)	0.165
Sağ akciğer tarafı, n (%)	14 (56.0)	29 (61.7)	33 (52.3)	0.621
Lob , n (%)				
Alt	10 (40.0)	18 (38.2)	21 (33.3)	0.941
Üst	14 (56.0)	26 (55.3)	37 (58.7)	
Orta	1 (4.0)	3 (6.4)	5 (8.0)	

Veriler ortalama $\pm$ SD, n (%) olarak verilmiştir.

**Şekil 2:** Lezyon boyutuna göre lezyonlara ait genel özellikler (1)

Tablo 15: Lezyon boyutuna göre lezyonlara ait genel özellikler (2)

Parametreler	Boyut			p
	< 2 cm (n=25)	2 cm – 3 cm (n=47)	>3 cm (n=63)	
Yerleşim, n (%)				
Periferik	25 (100.0)	41 (87.2)	28 (44.4)	<0.001
Santral	0 (0.0)	6 (12.8)	35 (55.6)	
Solid, n (%)	15 (60.0)	35 (74.5)	62 (98.4)	<0.001
Plevral çekinti, n (%)	11 (44.0)	23 (48.9)	47 (74.6)	0.005
PET- BT SUV değeri, n (%)				
0-4.99	19 (76.0)	17 (36.2)	9 (14.3)	<0.001
5-10	6 (24.0)	21 (47.7)	19 (30.1)	
>10	0 (0.0)	9 (19.1)	35 (55.6)	
PET-BT lenf tutulumu, n (%)	1 (4.0)	7 (14.9)	28 (44.4)	<0.001
Malign tanı, n (%)	6 (24.0)	26 (55.3)	42 (66.6)	0.015
Lobektomi, n (%)	1 (4.0)	22 (46.8)	52 (82.5)	<0.001

Veriler ortalama $\pm$ SD, n (%) olarak verilmiştir.**Şekil 3:** Lezyon boyutuna göre lezyonlara ait genel özellikler (2)

Benign ve malign hasta grupları arasındaki yaş dağılımına bakıldığında benign hastalarda ortalama yaş 56,7 iken malign hastalarda 64,3 olduğu görülmüştür. Malign hastalarda yaş istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,001$).

Cinsiyet dağılımı ele alındığında benign hastalarda 49 (%80,32) erkek ve 12 (%19,7) kadın hasta yer almakta iken, malign grupta 62 (%83,78) erkek ve 12 (%16,2) kadın hasta bulunmaktadır. Erkek cinsiyet ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki bulunmamıştır ($p=0,601$).

43 (%70,5) benign hastada ve 53 (%71,6) malign hastada sigara öyküsü mevcuttur. Çalışmamızda sigara öyküsü ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ($p=0,885$).

Gruplar arasında ailede akciğer kanseri öyküsü varlığı karşılaştırıldığında benign hasta grubunda 10 (%16,3) hastanın, malign hasta grubunda ise 13 (%17,6) hastanın ailesinde akciğer kanseri öyküsünün mevcut olduğu görülmüştür. İki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,857$).

Benign lezyonu olan hastalarda 16 (%26,2) kişide, malign lezyonu olan hastalarda ise 22 (%29,7) kişide, ekstrapulmoner malignite öyküsü mevcuttur. Gruplar karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,451$).

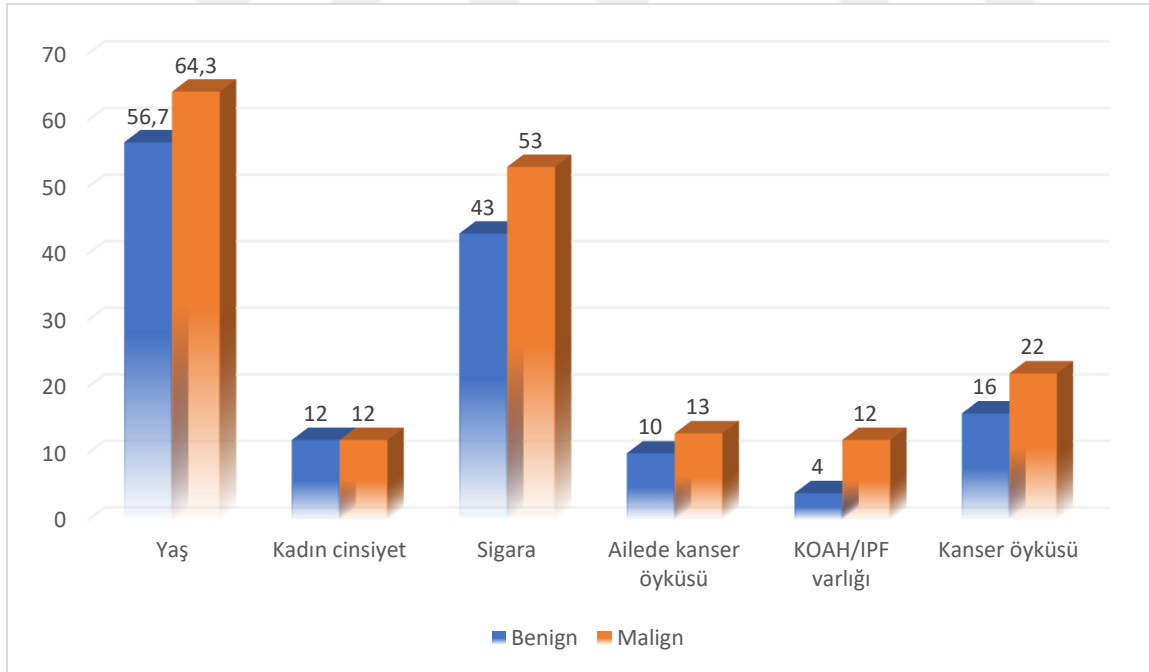
Benign tanılı 4 (%16) hastada, malign tanılı ise 12 (%25,5) hastada KOAH/IPF öyküsü olduğu görülmüştür. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,195$).

Yukarıda verilen malign ve benign ayırımına göre hastalara ait genel özelliklerin karşılaştırıldığı veriler Tablo 16 ve Şekil 4'te verilmiştir.

Tablo 16: Malign ve benign gruplandırmasına göre hastalara ait genel özellikler

Parametreler	Benign (n=61)	Malign (n=74)	p
Yaş, (yıl)	56.7 ± 12.4	64.3 ± 9.4	<0.001
Kadın, n (%)	12 (19.7)	12 (16.2)	0.601
Sigara, n (%)	43 (70.5)	53 (71.6)	0.885
Ailede kanser hikayesi, n (%)	10 (16.3)	13 (17.6)	0.857
KOAH/IPF, n (%)	4 (16.0)	12 (25.5)	0.195
Kanser hikayesi, n (%)	16 (26.2)	22 (29.7)	0.451

Veriler ortalama ± SD, n (%) olarak verilmiştir.



Şekil 4: Gruplara göre hastalara ait genel özellikler

Lezyonlar spiküle kenar özelliğine göre değerlendirilmiş ve malign nodüllerin 45'inde (%60,8) spikülasyon varken, benign nodüllerin 28'inde (%45,9) spikülasyon olduğu görülmüştür. İki grup arasında malignite lehine istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır ($p=0,208$).

Lezyonlar kalsifikasyon içermesine göre değerlendirilmiş ve malign lezyonların 17'sinde (%23,9) kalsifikasyon varken, benign lezyonların 16'sında (%26,2) kalsifikasyon saptanmıştır. İki grup arasında malignite lehine istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır ($p=0,661$).

Lezyonun bulunduğu taraf doğrultusunda karşılaştırma yapılmıştır. 61 benign tanıılı hastanın 38'i (%62,2) sağ taraf akciğer yerleşimli, 74 malign tanıılı hastanın 38'i (%51,3) sağ taraf akciğer yerleşimli olarak bulunmuştur. İki grup arasında malignite lehine istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır ($p=0,202$).

Lezyonun bulunduğu akciğer lobu, üst loba karşılık orta ve alt loblarda olması açısından değerlendirilmiştir. Nodülün bulunduğu lob ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir bağlantı saptanmamıştır ($p=0,728$).

Lezyonlar akciğerlerdeki yerleşim yerine göre değerlendirilmiş ve malign olanların 44'ü (%59,5) periferik yerleşimli, 30'u (%40,5) santral yerleşimli olarak tespit edilmiştir. Benign olanların ise 50'si (%82) periferik yerleşimli 11'i (%18) santral yerleşimliydi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmıştır ($p=0,005$).

Atenüasyon karakterlerine göre lezyon tipleri iki grup içinde değerlendirilmiş, solid ve subsolid olarak gruplandırılmıştır. Benign ve malign lezyonlar, solid veya subsolid olmasına göre karşılaştırıldığında bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,097$).

Lezyonların plevral çekinti varlığı değerlendirildiğinde, malign lezyonların 51'inde (%68,9), benign lezyonların ise 30'unda (%49,2) plevral çekinti gözlenmiştir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmıştır ($p=0,020$).

PET-BT de lenf nodlarındaki SUVmax değeri olan lezyonlar malign ve benign olarak iki grup içinde değerlendirilmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,620$).

Lezyonların PET-BT’de SUVmax değeri düzeyleri değerlendirildiğinde, 28 (%45,9) benign lezyonda ve 62 (%83,8) malign lezyonda orta-yüksek (5-10 arası orta, 10< yüksek) FDG tutulumu izlenmiştir. Malign nodüllerdeki FDG tutulumunun istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,001$).

Lobektomi yapılan lezyonların 61’i (%82,4) malign tanısı almıştır. Lobektomi yapılan lezyonlar ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmıştır ($p<0,001$).

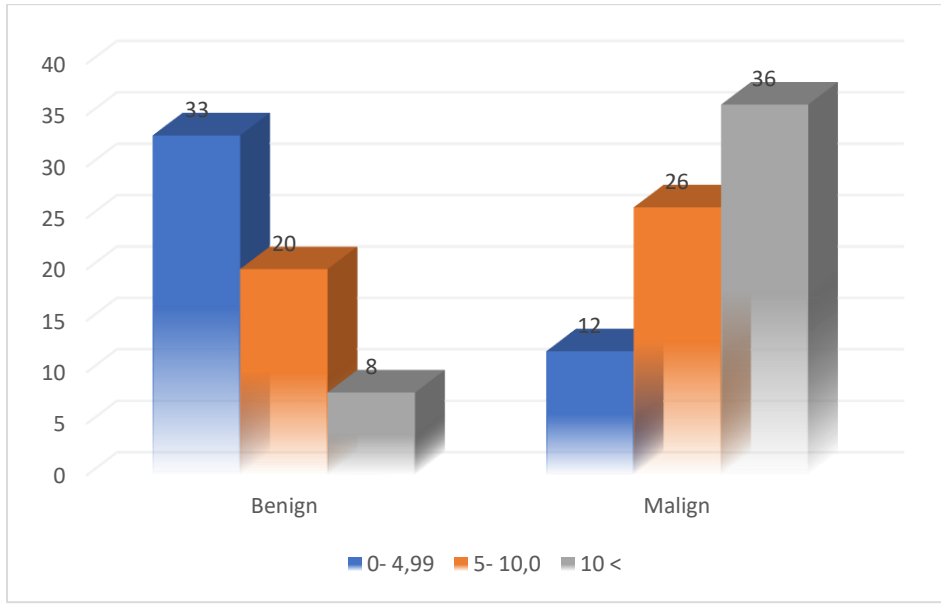
Yukarıda verilen malign ve benign ayırımına göre lezyonlara ait genel özelliklerin karşılaştırıldığı veriler Tablo 17, Şekil 5 ve Şekil 6’da verilmiştir.

Tablo 17: Malign ve benign gruplandırmasına göre lezyonlara ait genel özellikler

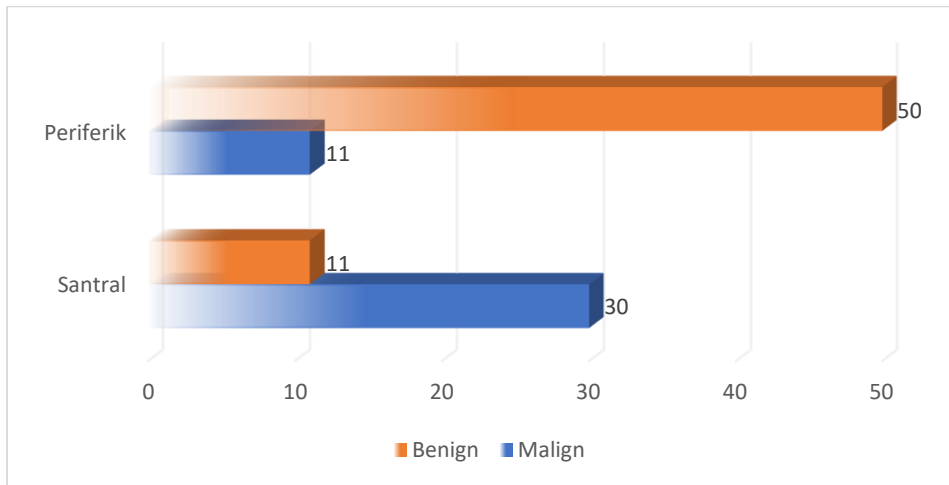
<u>Parametreler</u>	Benign (n=61)	Malign (n=74)	p
Lezyon kenar özellikleri , n (%)			
Düzgün	22 (36.1)	18 (24.3)	0.208
Lobüle	11 (18.0)	11 (14.9)	
Spiküler	28 (45.9)	45 (60.8)	
Kalsifikasyon, n (%)	16 (26.2)	17 (23.9)	0.661
Sağ akciğer taraflı, n (%)	38 (62.2)	38 (51.3)	0.202
Lob, n (%)			
Alt	20 (32.8)	29 (39.3)	0.728
Üst	37 (60.6)	40 (54.1)	
Orta	4 (6.6)	5 (6.6)	
Yerleşim, n (%)			
Periferik	50 (82.0)	44 (59.5)	0.005
Santral	11 (18.0)	30 (40.5)	
Solid, n (%)	47 (77.0)	65 (87.9)	0.097
Plevral çekinti, n (%)	30 (49.2)	51 (68.9)	0.020

PET SUV değeri, n (%)			
0-4.99	33 (54.1)	12 (16.2)	<0.001
5-10	20 (32.8)	26 (35.1)	
>10	8 (13.1)	36 (48.7)	
PET-BT lenf tutulumu, n (%)	15 (24.5)	21 (28.4)	0.620
Lobektomi, n (%)	14 (22.9)	61 (82.4)	<0.001

Veriler ortalama $\pm$ SD, n (%) olarak verilmiştir.



Şekil 5. PET-BT’de lezyonun SUVmax değerlerine göre benign-malign karşılaştırılması



Şekil 6. Lezyonların periferik ve santral yerleşimlerine göre benign-malign karşılaştırılması

Çalışmamızda lezyonların PET-BT SUVmax değerleri 0-4,99, $5 \leq 10$ ve $10 <$ olmak üzere üç ana grupta toplanmıştır. Spiküler kenar özelliği PET-BT SUVmax değerlerine göre karşılaştırıldığında değeri 0-4,99 arasında olan lezyonların 18 (%40) tanesi, değeri $5 \leq 10$ arasında olan lezyonların 27 (%58,7) tanesi, değeri $10 <$ olan lezyonların 28 (%63,7) tanesi spiküler kenar özelliğindeydi. Lezyonların spiküler kenar özelliği ile SUVmax değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,218$).

Lezyonlar kalsifikasyon içermesine göre değerlendirilmiş ve SUVmax değerleri ile karşılaştırılmıştır. Üç grup arasında malignite lehine istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır ($p=0,636$).

Sağ akciğer yerleşimli lezyonların SUVmax değerleri değerlendirildiğinde 28'inin (%62,2) değeri 0-4,99, 30'unun (%65,2) değeri $5 \leq 10$ ve 18'inin (%40,9) tutulumu $10 <$ idi. Sol akciğer yerleşimli lezyonların SUVmax değerleri ise 17'sinin (%37,8) değeri 0-4,99, 16'sının (%34,8) değeri $5 \leq 10$, 26'sının (%59,1) değeri $10 <$ idi. Sağ taraf yerleşimli lezyonların sol taraf yerleşimli lezyonlara göre SUVmax değerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu görülmüştür ($p=0,041$).

Lezyonun bulunduğu akciğer lobu, üst loba karşılık orta ve alt loblarda olması açısından değerlendirilmiştir. Nodülün bulunduğu lob ile PET-BT SUVmax değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,728$).

Lezyonlar akciğerdeki yerleşim yerine göre değerlendirildiğinde, SUVmax değeri 0-4,99 arasında olanların 40'ı (%88,9) periferik yerleşimli, 5'i (%11,2) santral yerleşimliydi. SUVmax değeri $5 \leq 10$ arasında olanların 33'ü (%71,7) periferik yerleşimli, 13'ü (%28,3) santral yerleşimliydi. SUVmax değeri $10 <$ olanların 21'i (%47,7) periferik yerleşimli, 23'ü (%52,3) değeri yerleşimliydi. Lezyonun yerleşim yeriyle SUVmax değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p<0,001$). Düşük ve orta düzey SUVmax değeri olanların daha çok periferik yerleşimli, yüksek SUVmax değeri olanların ise daha çok santral yerleşimli olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda lezyonların SUVmax değerleri ile lezyonun solid komponent varlığı karşılaştırıldığında, değeri 0-4,99 arasında olanların 30 (%66,7) tanesi, değeri $5 \leq 10$ arasında olanların 41 (%89,1) tanesi, değeri $10 <$ olanların 41 (%93,1) tanesi solid patern içeriyordu.

Lezyonun solid patern içermesi ile SUVmax değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,002).

Lezyonların plevral çekinti varlığı ile lezyonların SUVmax değerleri karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p=0,105).

Yukarıda verilen PET-BT SUVmax değerlerine göre lezyonlara ait genel özelliklerin karşılaştırıldığı veriler Tablo 17’de verilmiştir.

Tablo 18. PET-BT SUVmax değerlerine göre lezyonlara ait özellikler

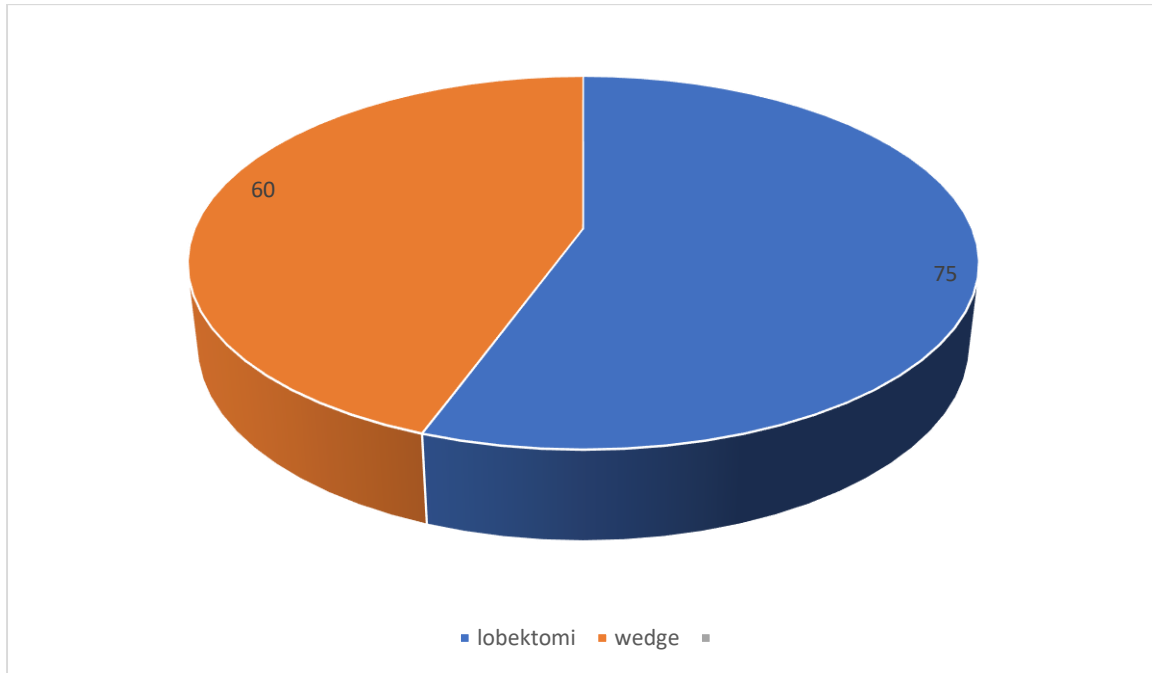
Parametreler	PET-BT SUVmax değerleri			p
	0-4,99	5≤-≤10 (n=46)	>10 (n=44)	
Lezyon kenar özellikleri n (%)				
Düzgün	17 (37.7)	12 (26.0)	11 (25.0)	0.218
Lobüle	10 (22.3)	7 (15.3)	5 (11.3)	
Spiküler	18 (40.0)	27 (58.7)	28 (63.7)	
Kalsifikasyon, n (%)	12 (26.6)	9 (19.5)	12 (27.3)	0.636
Sağ akciğer tarafı, n (%)	28 (62.2)	30 (65.2)	18 (40.9)	0.041
Lob , n (%)				
Alt	14 (31.1)	20 (43.4)	15 (34.1)	0.728
Üst	27 (60.0)	24 (52.2)	26 (59.1)	
Orta	4 (8.8)	2 (4.3)	3 (6.8)	
Yerleşim, n (%)				
Periferik	40 (88.9)	33 (71.7)	21 (47.7)	<0.001
Santral	5 (11.2)	13 (28.3)	23 (52.3)	
Solid, n (%)	30 (66.7)	41 (89.1)	41 (93.1)	0.002
Plevral çekinti, n (%)	25 (55.6)	24 (52.1)	32 (72.7)	0.105

Veriler ortalama ± SD, n (%) olarak verilmiştir.

84 (%62,2) hastaya TTİİAB / EBUS yapılamamıştır. Bu hastalardan 50'sinde (%59,52) lezyonun yeri uygun değildi, 34'unda (%25,18) ise hasta işlemi kabul etmedi. 51 (%37,77) hastaya ise TTİİAB /EBUS yapılmış olup tanı gelmemiştir.

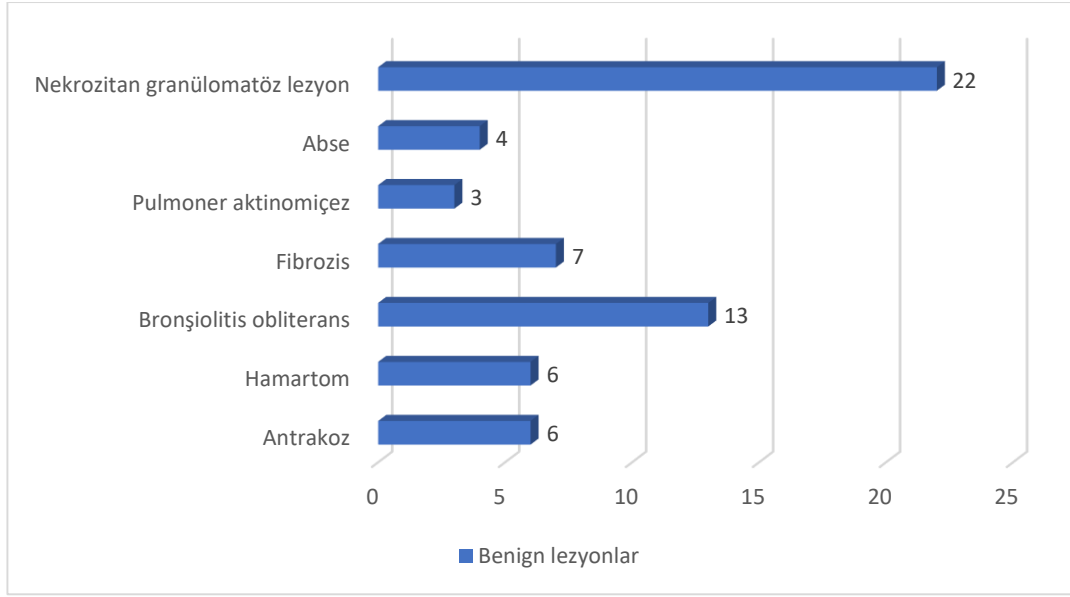
73 (%54,07) hastadan intraoperatif frozen çalışılmış, 62 (%45,92) hastada ise frozen çalışılamamıştır.

75 hastaya (%55,5) lobektomi uygulanmış, 60 hastaya (%44,5) wedge rezeksiyon yapılmıştır (Şekil 7).



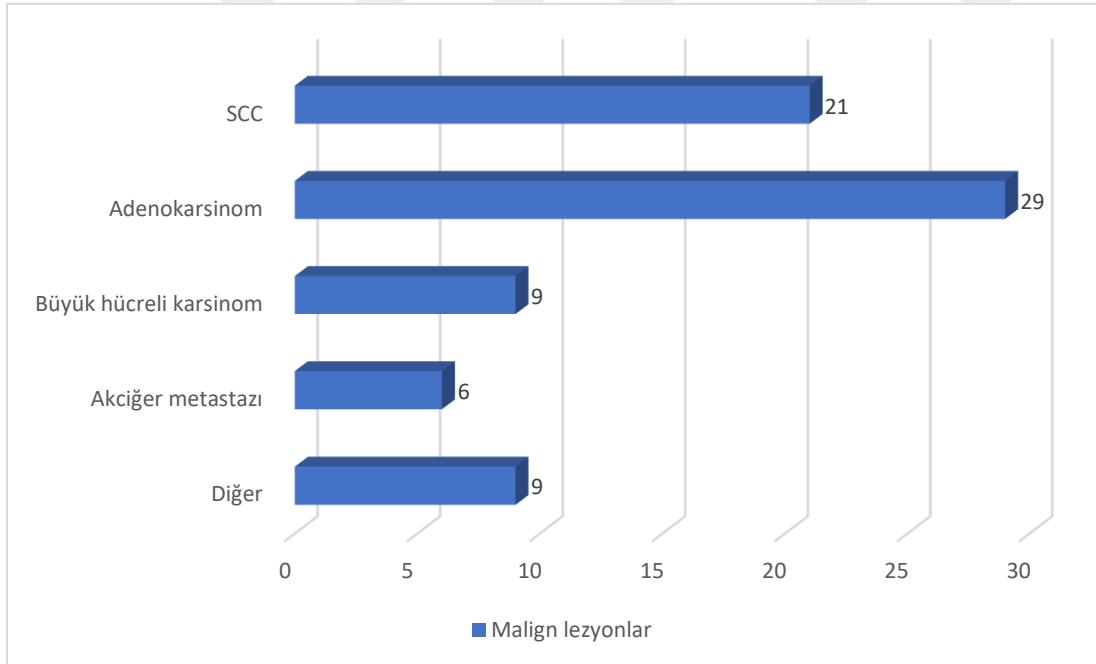
Şekil 7. Hastarın lobektomi-wedge rezeksiyon oranları

Lezyonların patolojik tanısı incelendiğinde 61'i (%45,18) benign, 74'ü (%54,81) malign olarak bulunmuştur. Benign lezyonların 22'si (%36,06) nekrozitan granülomatöz lezyon, 6'sı (%9,83) pulmoner antrakoz, 6'sı (%9,83) hamartom, 13'ü (%21,31) bronşiolitis obliterans, 7'si (%11,47) fibrozis, 3'ü (4,91) pulmoner aktinomiçez, 4'ü (%6,55) de abse tanısı almıştır (Şekil 8).



Şekil 8. Benign lezyonlarda tanı dağılımı

Malign lezyonların 21'i (%28,37) SCC, 29'u (%39,18) adenokarsinom, 9'u (%12,6) büyük hücreli karsinom, 6'sı (%8,10) akciğer metastazı, 9'u (%12,6) diğer kanser türleri olarak tanı almıştır (Şekil 9).



Şekil 9. Malign lezyonlarda tanı dağılımı

Malign lezyonların patolojik evreleri incelendiğinde 24'ü (%40,67) Evre 1, 22'si (%37,28) Evre 2, 13'ü (%22,03) Evre 3 olarak bulunmuştur.

5. TARTIŞMA

Uzun yıllardır bilinmesi ve hakkında birçok araştırma yapılmasına rağmen akciğer kanseri, halen önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Akciğer kitlelerinin doğru bir şekilde değerlendirilmesi, uygun tedavi stratejilerinin değerlendirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Günümüzde en iyi küratif tedavi seçeneği cerrahi olarak görünmektedir. Bu bağlamda, rezektabl tanısız akciğer lezyonlarında hastalığın doğru tedavi yaklaşımının belirlenmesinde klinik ve radyolojik bulguların rolü büyük bir öneme sahiptir.

Bu çalışma akciğer lezyonlarında malignite ile ilişkili olarak 5 noktanın altını çizmektedir. İlk olarak ele alınacak nokta yaştır. İleri yaş ile lezyonun malign karakterde olması arasında anlamlı düzeyde ilişki olduğu saptanmıştır. 60 yaş ve üstü hastalarda saptanan lezyonun malign karakterde olma olasılığı daha yüksektir. İkinci olarak lezyonda plevral çekinti varlığı olması durumunda tespit edilen lezyonun malign olması açısından gösterge olduğu tespit edilmiştir. Üçüncü olarak çalışmamızda lezyon boyutu arttıkça lezyonun malignite olasılığının arttığı görülmüş ve boyut arttıkça solid komponent miktarında artış tespit edilmiştir. Dördüncü sırada lezyonun santral yerleşimi olması ile malign karakterde olması arasında anlamlı düzeyde ilişki bulunmuştur. Lezyonun yerleşim yeri periferden santrale doğru gittikçe lezyonların boyutu ve SUVmax değerlerinin de arttığı tespit edilmiştir. Bu sebeple santral yerleşimli olanların malignite ihtimali daha yüksek bulunmuştur. Son olarak PET-BT’de orta-yüksek düzeyde SUVmax değerlerinin olması ile lezyonun malign karakterde olması arasında anlamlı düzeyde ilişki bulunmuştur. Çalışmamızda lezyonların boyutu arttıkça ve solid komponent miktarının fazla olmasıyla daha fazla SUVmax değerine sahip olduğu tespit edilmiştir.

Araştırmaya dahil olan hastaların %54,41’i malign %45,59’u benign lezyon tanısı almıştır. Benign hastaların yaş ortalamasının 56,7 malign hastaların ise 64,3 olduğu görülmüş; ileri yaş ile malignite riski arasında, önceki çalışmalarda olduğu gibi, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki olduğu saptanmıştır. Rebecca L. Siegel ve ark., ileri yaş ile malignite arasında yüksek düzeyde ilişki olduğunu göstermiş olup çalışmamızla benzerlik göstermektedir (51). Ancak yaş ile pulmoner nodül takibi ve malignite arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar sınırlıdır. Bize göre zamanla oluşan kanserojen maruziyet miktarının artması, sigara kullanım süresinin uzaması, yaş ilerledikçe vücudun immün sistem mekanizmasının zayıflaması

nedeniyle ileri yaşlarda tespit edilen lezyonların malignite olasılığının artması arasında güçlü bir ilişki vardır.

Plevral çekinti akciğerin interlobüler septasının kalınlaşmasından kaynaklanmaktadır. Septanın kalınlaşmasının sebebi tümör genişlemesi, enflamatuar hücreler veya fibrözis kaynaklı lenfatik tıkanıklıktır. Plevral çekinti varlığının malignite açısından önemli bir gösterge olduğu bilinmektedir (52). İlk olarak Simon tarafından karsinomatöz lezyonlarla ilişkili olarak tanımlanan bu bulgu daha sonra bronkoalveolar hücreli karsinomlu hastaların %75'inde bildirilmiştir (53,54). Hill ve ark. yaptıkları daha büyük bir çalışmada plevral çekintinin malignite ile ilişki olduğunu doğrulamıştır (55). Bu işaretin BT görünümü ve önemi Zwirowich ve ark. tarafından ele alınmıştır. İnce kesitli BT taramalarında iyi huylu nodüllerin %27'sinde ve malign nodüllerin %58'inde plevral çekintiler görülmüştür. Bu bulgu, alveolar karsinomlu hastaların %79'u ve SCC hastalarının %62'sinde meydana gelmiştir (42). Bu çalışmada da malign ve benign hastalardaki lezyonlar plevral çekinti varlığı açısından karşılaştırılmış ve 74 malign tanılı hastanın 51'inde (%68.9) plevral çekinti bulgusu varken 61 benign tanılı hastanın 30'unda (%49,2) bu bulgu tespit edilmiştir. Sonuçta literatürle uyumlu olarak, plevral çekinti bulgusu malign hastalar lehine istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Çalışmamızda santral yerleşimli lezyonlarda periferik yerleşimli lezyonlara göre daha yüksek oranda malignite tespit edilmiş ve daha fazla orta- yüksek SUVmax değerine sahip oldukları bulunmuştur. Ayrıca santral yerleşimli lezyonların periferik yerleşimli olanlara oranla daha büyük boyutlarda olduğu görülmüştür. Lezyonların 41'i santral yerleşimli, 94'ü periferik yerleşimli idi. Santral yerleşimli lezyonların 35'inin boyutu >3 cm iken, periferik yerleşimli olan lezyonların 66'sının boyutu ≤3 cm idi. Lezyon boyutu arttıkça lezyonun malignite olasılığı ve orta- yüksek SUVmax değerleri de artmaktadır. Bu da bize çalışmamızda tespit edilen santral yerleşimli olan lezyonların malignite oranının artmasının lezyon boyutlarının daha büyük olmasıyla ilişkili olabileceğini düşündürmüştür.

Nodül boyutu ile malignite riski arasındaki ilişki birçok çalışmada gösterilmiştir. Literatür verilerine göre akciğer kanseri taramalarında tespit edilen nodüllerin malignite prevalansı çapı <5 mm olanlarda %0-1, çapı 5-10 mm olanlarda %6-28, çapı 11-20 mm olanlarda %33-64, çapı >20 mm olanlarda ise %64-82 oranlarındaydı (56). Nodül yönetimi ile ilgili kılavuzlarda izlenecek yolun saptanmasında ilk sırada gelen değişkenin nodül boyutu olduğu görülmektedir (4,5,31,56). Çalışmamızda da lezyon boyutu <20 mm olan 25 hastanın

6'sı (%24), 20-30 mm olan 47 hastanın 26'sı (%55,3), >30 mm olan 63 hastanın 42'si (%66,6) malign tanı almıştır. Literatürle uyumlu olarak, lezyon boyutu arttıkça malignite ihtimalinin arttığı görülmüştür. Malignitenin tespit edildiği anda malign potansiyele sahip hücrelerin artmış mitoz sayısı ve daha kısa yarılanma ömrü olması nedeniyle lezyon boyutu büyük bulunmaktadır.

PET-BT yöntemi ile malign lezyonların daha yüksek olasılıkla saptanabildiği ve özellikle malignitelerde evrelemenin daha doğru yapılabilirdiği bilinmektedir. Çoğu tarama çalışmasında, tanısall amaçlı invaziv yöntemlerden TTİİAB nodülleri araştırmak için kullanılır ancak bu teknik önemli ölçüde uzmanlık gerektirir, küçük ve derin yerleşimli lezyonların biyopsisinde nadiren kullanılır ve iyi huylu lezyonlar için düşük duyarlılığa sahiptir. PET-BT ise non invaziv bir tekniktir ve SPN' leri karakterize etmedeki doğruluğuna ilişkin yayınlanmış makalelerde ortalama duyarlılık ve özgüllüğün sırasıyla %96 ve %73,5 olduğu belirtilmiştir. Gugiatti ve ark. SPN için TTİİAB ve cerrahi biyopsilerle PET-BT'yi karşılaştırmış ve PET-BT'nin maliyetinin daha düşük olduğunu ve uygunsuz invaziv tanı işlemlerini ve bunların komplikasyonlarını azalttığını göstermişlerdir (57). Araştırmamıza dahil olan hastaların PET-BT'deki lezyonlarının SUVmax değerleri değerlendirildiğinde benign lezyonların %45,9'unda, malign lezyonların ise %83,8'inde orta veya yüksek düzeyde değer saptanmış ve iki grup SUVmax değerleri açısından karşılaştırıldığında malign grubun SUVmax değerinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Malign hücreler hızlı katabolizmaya sahip olmaları nedeniyle glukoz tüketimi yüksek olan hücrelerdir. FDG glukoz ile yarışır ve malign hücrelerde bu nedenle daha fazla tutulur. Bu sebeple malign grubun SUVmax değeri daha yüksek olarak tespit edilmektedir.

Lezyon boyutu arttıkça PET-BT'nin duyarlılığı ve özgüllüğü artmaktadır. Yapılan çalışmalarda subsantimetrik nodüllerde PET-BT'nin duyarlılığının belirgin ölçüde düştüğü görülmüştür (58,59). Nomori ve ark. yaptığı bir çalışmada boyutu <1 cm olanlarda duyarlılığının %0 olduğu gösterilmiştir (58,60). Çalışmamızda lezyon boyutu >3 cm olanların %55,6'sında SUVmax değeri >10 iken, lezyon boyutu <2 cm olanların %0'ında SUVmax değeri >10 idi. Bu nedenle SUVmax değeri bize göre, özellikle 2 cm üzerindeki lezyonlarda, malignite ihtimalinin değerlendirilmesinde oldukça önemli bir parametredir. Lezyonun boyutu ile PET-BT deki SUVmax değeri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında ise lezyonun boyutu arttıkça PET-BT de SUVmax değerinin arttığı tespit edilmiş ve anlamlı düzeyde ilişki bulunmuştur. Ayrıca

çalışmamızda malign lezyonların boyutu arttıkça PET-BT’de lenf nodu SUVmax değerlerinin de arttığı görülmüştür.

Çalışmamızda lezyonun morfolojik özellikleriyle lezyonun PET-BT’de SUVmax değerleri arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Solid lezyonların daha fazla SUVmax değerine sahip oldukları bulunmuştur. Groheux D. ve ark., solid karakterde olan lezyonların PET-BT’de daha güvenilir sonuç verdiğini ve buzlu cam dansitesindeki lezyonlarda PET-BT’den kaçınılması gerektiğini vurgulamıştır (61). Nomori ve ark. yaptığı bir çalışmada buzlu cam görünümlü nodüllerde PET-BT’nin duyarlılık ve özgüllüğünün sırasıyla sadece %10 ve %20 olduğunu göstermiştir. Veronesi ve ark. yaptıkları bir çalışmada 12 solid lezyonun 10’unun PET-BT’de FDG değerlerinin pozitif olduğunu göstermişlerdir (58). Lezyonun solid paterni arttıkça PET-BT’de FDG tutulumu daha yüksek olmaktadır.

Çalışmamızdaki hastalarda cinsiyet, sigara kullanımı, ekstrapulmoner kanser öyküsü, ailede kanser öyküsü, KOAH/IPF varlığı ile malignite riski arasındaki ilişki değerlendirilmiş, fakat istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Farklı olarak McWilliams ve ark., kadın cinsiyet ve ailede akciğer kanseri öyküsünün malignite açısından bir risk faktörü olduğunu saptamışlardır (62). Ailede akciğer kanseri öyküsüne benzer şekilde geçirilmiş ekstrapulmoner malignite öyküsü bulunması da pulmoner nodüllerde malignite olasılığını artıran bir faktör olarak görülmüştür (63). Sigara kullanımının akciğer kanseri açısından en önemli risk faktörü olduğu tüm otoriteler tarafından kabul görmüş bir gerçektir (4). Çalışmamızda ise bu risk faktörleriyle ilgili anlamlılık bulunamamasının benign tanılı olan hastalarda dahi sigaranın yaygın kullanımının olması, olgu sayımızın azlığı ve KOAH/IPF tanısı olan hasta sayısının az olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Saptanan pulmoner lezyonların spiküle konturlu olması malignite açısından oldukça önemli bir risk faktörüdür (56). Patolojik olarak spikülasyon desmoplastik reaksiyonla ilişkilidir. Bu durum ayrıca, hücrelerin interstisyel alanlarının ve lenfatiklerin tümör tarafından infiltrasyonunun bir sonucu olabilir (52). Spikülasyon varlığında nodüldeki malignite ihtimali Swensen ve ark.’a göre 3,2 kat, McWilliams ve ark.’a göre ise 2,2 kat artmaktadır (62,63). Zwirewich ve ark. akciğer nodüllerini kenar özelliklerine göre sınıflandırmış ve düzgün kenarlı, orta derecede düzgün kenarlı, dalgalı sınırlar veya minimal spikülasyon ve gross marjinal spikülasyon olarak alt gruplara ayırmışlardır. Benign nodüller genellikle düzgün konturlara sahiptir. Çoğu malign nodül ise düzensiz ve spiküle kontura sahiptir. Bununla birlikte benign

nodüller bazen spiküle konturlu olabilmektedir ve bu yüzden spiküle kontur kesin bir malignite kriteri değildir (52). Bizim çalışmamızda, malign nodüllerin 45'inde (%60,8) spikülasyon varken benign nodüllerin 28'inde (%45,9) spikülasyon gözlenmiştir. Bunun sonucunda, spiküler kontur varlığı ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişki bulunamamıştır. Ancak malign nodüllerde %60, benign nodüllerde %45'e varan bir spikülasyon mevcut olup bu da yüksek bir orandır.

Lezyonun üst lob yerleşimli olması malignite açısından risk faktörü olarak belirlenmiştir (59,62). Primer malign tümörlerin çoğu özellikle sağ olmak üzere üst lob yerleşimlidir. Metastatik nodüller ise daha çok alt loblara yerleşir. Bizim çalışmamızda ise 61 benign nodülün 37'si (%60,6), 74 malign nodülün ise 40'ı (%54,1) üst lob yerleşimli idi ve üst lob yerleşimi ile malignite karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Çalışmamıza göre benign karakterli nodüllerin de önemli bir yüzdesi üst lob yerleşimli olabilmektedir ve bu yüzden üst lob yerleşimi kesin malignite kriteri olarak değerlendirilmemelidir.

Nodüllerin malignite olasılığı ile korelasyon gösteren morfolojik özellikler arasında lezyonun atenüasyon karakteri de yer almaktadır. Solid nodüllere oranla pür buzlu cam veya subsolid karakterdeki nodüllerin malignite olasılığı daha fazladır (64). Araştırmamıza dahil olan hastaların lezyon atenüasyon karakterleri değerlendirildiğinde 61 benign lezyonun 47'si (%77), 74 malign lezyonun 65'i (%87,9) solid karakterdedir. Solid lezyonlar subsolidlere göre malignite ile daha az ilişkili oldukları için çalışmamızdaki lezyonların solid olması ile malignite arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Çalışmamızda benign lezyonlarda solidite oranı fazla olarak bulunmuştur. Bunun nedeni benign lezyonların çoğunluğunu nekroziten granülomatöz hastalık ve bronşiolitis obliterans oluşturmaktadır. Bunlarda da genellikle solid komponent daha fazladır. 13.000'den fazla SPN hastasını kapsayan bir çalışmada solid nodülü olanların %26'sında malignite saptanırken, buzlu cam dansitesinde nodülü olanların %73'ünde malignite olduğu bildirilmiştir (65).

Lezyonun kalsifikasyon içermesi ve plevral çekinti varlığının olmasına göre PET-BT de SUVmax değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır.

TTİİAB, pulmoner nodül veya kitlesi olan hastada doku tanısı elde etmek için uygulanan en yaygın tanısal işlemdir. BT kılavuzluğunda TTİİAB'nin tanısal doğruluğunun sırasıyla %90 ve %95'e varan duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu bildirilmiştir (66). Fakat TTİİAB, pnömotoraks

(%15-25) ve hemoraji (%1) gibi önemli komplikasyonları da beraberinde getirmektedir. TTİİAB ile karşılaştırıldığında kılavuzlu bronkoskopinin bildirilen verimliliği daha düşüktür (EBUS için %46-77) (67, 68). 2013 American College of Chest Physicians (ACCP) klavuzunda, akciğerde nodül saptandığında ve klinik analizler sonucunda malignite oranının %10-60 arasında olduğu düşünülürse patolojik tanı amacıyla ya TTİİAB veya çeşitli klavuz araçlarla bronkoskopik biyopsi (EBUS, elektromanyetik navigasyon, sanal navigasyon) yapılmasını önermektedir. Bununla birlikte malignite olasılığı >%65 ise cerrahi tanı önerilmektedir (10). British Thoracic Society (BTS) ve National Comprehensive Cancer Network (NCCN) kılavuzları da Evre 1 veya Evre 2 akciğer kanserine dair güçlü klinik şüphesi olan hastalarda (risk faktörleri ve radyolojik görünüme dayalı olarak) ameliyattan önce biyopsi yapılmasına gerek olmadığını belirtmektedir. Yazarlar biyopsinin zaman, maliyet, prosedürel ek yük getirdiğini, riskleri olduğunu ve tedavi için gerekli olmadığını savunmaktadırlar (66, 68). Bu çalışmada, preoperatif tanı amacıyla 84 (%62,2) hastaya lezyonun yerinin uygun olmaması veya hastanın işlemi kabul etmemesi nedeni ile TTİİAB/EBUS yapılamamıştır. 51 (%37,77) hastada ise işlem yapılmış fakat sonucunda tanı gelmemiştir.

Çalışmamızda 73 (%54,07) hastadan intraoperatif frozen gönderilmiş ve frozen sonucu benign gelen lezyonlar wedge rezeksiyonda bırakılmış, lobektomiye tamamlanmamıştır. 62 (%45,92) hastada ise lezyonun yerinin uygun olmaması veya klinik ve radyolojik olarak malignite kriterlerini karşılaması nedeni ile frozen gönderilmemiş olup lobektomi yapılmıştır. Bu hastalardan 11'inin (%17,74) patoloji sonucu benign olarak gelmiştir. Bu sonuçlara göre kliniğimizde tanısız lobektomi yapıp postoperatif patolojik tanının malign gelme oranı %82,3'tür. Onwugbufor ve ark. yaptıkları bir çalışmada lobektomi yapılan ve lobektomi öncesinde tanı konulamayan 698 vakanın postoperatif patoloji sonucu 628 (%90) malign ve 70 (%10) benign olarak gelmiştir (69).

Çalışmamızın limitasyonları arasında retrospektif bir çalışma olması ve sınırlı sayıda hasta ile yapılmış olması bulunmaktadır. Hastanın klinik özelliklerinden cinsiyet, sigara kullanımı, ailede kanser öyküsü, KOAH/IPF öyküsü, lezyonun radyolojik özelliklerinden lezyonun spiküle kenarlı olması, kalsifikasyon varlığı, sağ akciğer taraflı olması geniş vaka serilerinde anlamlı sonuçlar verse de çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı değerlere ulaşamadı. Bununla birlikte elde ettiğimiz sonuçlar tanısız akciğer lezyonlarının tedavi planlamasına katkı sağlayabilecek yeni uygulamaların gelişmesinde yol gösterici olabilecektir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Akciğer kanseri, dünyada en büyük morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Günümüzde birçok tedavi seçeneği olmasına rağmen hala tüm otoritelerce en iyi küratif tedavi seçeneği erken evrede yapılan anatomik cerrahi rezeksiyon ve sistematik lenf nodu diseksiyonudur. Bu nedenle akciğer lezyonlarının doğru bir şekilde değerlendirilerek olası malignitenin en kısa zamanda belirlenmesi ve doğru tedavi stratejilerinin uygulanması büyük önem taşımaktadır.

Bu tez çalışmasında tanısız akciğer lezyonlarının değerlendirilmesi ve tedavi planlaması süreçlerinde klinik ve radyolojik verilerin kritik rolü incelenmiştir. Elde edilen bulgular, pulmoner lezyonların doğru ve etkili bir şekilde yönetilmesi için önemli bilgiler sunmaktadır.

Çalışmamız pulmoner lezyonların boyutu, lezyonun santralde yer alması, lezyonda plevral çekinti varlığının muhtemel malignite göstergesi olduğu ve bunları değerlendirmede BT, PET-BT'nin çok güçlü bir araç olduğunu göstermiştir. PET-BT'de lezyonda orta-yüksek düzeyde SUVmax değerinin olması en önemli malignite kriterlerinden biridir. Bununla birlikte, klinik verilerin (yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, ekstrapulmoner kanser öyküsü, ailede kanser öyküsü, KOAH/IPF varlığı, semptomlar) bu tanı sürecindeki rolü yadsınamaz. Klinik bilgiler, hastaların genel sağlık durumu ve tedavi seçenekleri üzerinde önemli etkilere sahiptir.

Yapılan çalışma sonucunda pulmoner lezyonların tedavi planlaması aşamasında bireyselleştirilmiş bir yaklaşımın gerekliliğini vurgulanmaktadır. Her hasta kendine özgüdür ve tedavi stratejileri, klinik ve radyolojik bulgulara dayalı olarak özelleştirilmelidir. Bu, anatomik rezeksiyon gibi invaziv cerrahi işlemlerin gerekliliğini ve uygunluğunu değerlendirirken büyük önem taşır.

Günümüzde BT kullanımının artmasıyla insidental olarak pulmoner nodül saptanmasında belirgin bir artış olmuştur. Saptanan bu nodülleri malignite açısından değerlendirmek ve doğru bir şekilde yönetimini sağlamak için pulmoner nodül yönetim kılavuzları ve pulmoner nodül malignite risk skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Başlıca pulmoner malignite risk tahmin modelleri Brock Üniversitesi, Mayo Klinik ve Herder pulmoner

nodül malignite risk tahmin modelleridir. Bizim çalışmamızda yukarıdaki modelleri oluşturan parametrelerden yaş, nodül boyutu, nodül atenüasyon özelliği literatürle uyumlu şekilde maligniteyle ilişkili risk faktörleri olarak bulunurken sigara öyküsü, ailede akciğer kanseri öyküsü, ekstrapulmoner malignite öyküsü, nodül lokalizasyonu, nodülde spikülasyon varlığı istatistiksel olarak maligniteyle ilişkili bulunmamıştır. Bu durum bizim popülasyonumuz için modellerin optimize edilmesi ya da yeni bir model geliştirilmesi ihtiyacını akla getirmektedir.

Çalışmamızın sonuçları, pulmoner lezyonların malignite olasılığına dair daha iyi bir anlayış geliştirmemize yardımcı olmuştur. Bu çalışma verileri ve literatürler ışığında kliniğimizde tanısız pulmoner lezyonların malignite olasılığını değerlendirdiğimiz bir algoritma oluşturduk. Klinik ve lezyonun radyolojik özelliklerine göre, yaş, lezyonun boyutu, atenüasyon özelliği, lokasyonu ve PET-BT SUVmax değeri şeklinde kategorilendirdik ve puanlama sistemi oluşturduk. Yaş <60 ise 1 puan, ≤60 ise 2 puan, lezyonun boyutu 1-2 cm ise 1 puan, 2-3 cm ise 2 puan ve >3 cm ise 3 puan, lezyonun atenüasyon özelliği solid ise 1 puan, buzlu cam görünümü ise 2 puan, subsolid ise 3 puan, plevral çekinti varlığı yok ise 1 puan, var ise 2 puan lezyonun lokasyonu periferik ise 1 puan, santral ise 2 puan, lezyonun PET-BT SUVmax değeri 1-5 ise 1 puan, 5-10 ise 2 puan, >10 ise 3 puan olacak şekilde puanlamayı belirledik. Toplam puan <6 ise takip, 6 ila 12 arasında ise preoperatif tanısal işlem ve sonucuna göre cerrahi, 12 ila 15 arasında ise direkt cerrahi kararı almayı hedefledik.

Hastaların Klinik ve Lezyonların Radyolojik Özellikleri				Puan
Yaş Puan	<60 1	≥60 2		
Boyut Puan	1-2cm 1	2-3cm 2	>3cm 3	
Atenüasyon Puan	Solid 1	Buzlu cam 2	Subsolid 3	
Lokasyon Puan	Periferik 1	Santral 2		
Plevral Çekinti Varlığı Puan	Yok 1	Var 2		
Lezyonların PET-BT SUVmax değeri Puan	1-5 1	5-10 2	>10 3	
Toplam puan				

Sonuç olarak, pulmoner lezyonların değerlendirilmesi ve tedavi planlanması süreçlerinde klinik ve radyolojik verilerin birlikte değerlendirilmesi gereklidir. Bu, hastaların en iyi tedavi sonuçlarına ulaşmasına yardımcı olabilir ve tedavi stratejilerini optimize etmede önemli bir adımdır. Gelecekteki araştırmalar, pulmoner lezyonların daha iyi anlaşılması ve tedavisinin daha da iyileştirilmesi için bu yönde devam etmelidir. Ayrıca, bu çalışma radyolojik görüntüleme yöntemlerinin hızla geliştiği bir dönemde gerçekleştirildiğinden, gelecekteki araştırmaların bu teknolojik ilerlemeleri göz önünde bulundurması gerekecektir.

KAYNAKLAR

1. Howlader N, Forjaz G, Mooradian MJ, Meza R, Kong CY, Cronin KA, Mariotto AB, Lowy DR, Feuer EJ. The Effect of Advances in Lung-Cancer Treatment on Population Mortality. *N Engl J Med*. 2020 Aug 13;383(7):640-649..
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018 Nov;68(6):394-424. Erratum in: *CA Cancer J Clin*. 2020 Jul;70(4):313.
3. Duman S, Özkan B, Kara M. Akciğer Rezeksiyonlarında Anatomik Yapılara Temel Yaklaşımlar. *Türkiye Klinikleri Arch. Lung*. 2023;22(1):15–8.
4. Wood DE, Kazerooni EA, Baum SL, Eapen GA, Ettinger DS, Hou L, Jackman DM, Klippenstein D, Kumar R, Lackner RP, Leard LE, Lennes IT, Leung ANC, Makani SS, Massion PP, Mazzone P, Merritt RE, Meyers BF, Midthun DE, Pipavath S, Pratt C, Reddy C, Reid ME, Rotter AJ, Sachs PB, Schabath MB, Schiebler ML, Tong BC, Travis WD, Wei B, Yang SC, Gregory KM, Hughes M. Lung Cancer Screening, Version 3.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2018 Apr;16(4):412-441.
5. Callister ME, Baldwin DR, Akram AR, Barnard S, Cane P, Draffan J, Franks K, Gleeson F, Graham R, Malhotra P, Prokop M, Rodger K, Subesinghe M, Waller D, Woolhouse I; British Thoracic Society Pulmonary Nodule Guideline Development Group; British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules. *Thorax*. 2015 Aug;70 Suppl 2:ii1-ii54.
6. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2017. Bakanlığı, T.C.S., 2017.
7. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu 2013 yılı kanser istatistikleri.
8. Ost D, Fein AM, Feinsilver SH. Clinical practice. The solitary pulmonary nodule. *N Engl J Med*. 2003 Jun 19;348(25):2535-42.
9. Tuddenham WJ. Glossary of terms for thoracic radiology: recommendations of the Nomenclature Committee of the Fleischner Society. *AJR Am J Roentgenol*. 1984 Sep;143(3):509-17
10. Gould MK, Donington J, Lynch WR, Mazzone PJ, Midthun DE, Naidich DP, et al. CHEST Supplement DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF LUNG CANCER, 3RD ED: ACCP GUIDELINES Evaluation of Individuals With Pulmonary Nodules: When Is It Lung Cancer? Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. 2013;
11. Dela Cruz CS, Tanoue LT, Matthay RA. Lung cancer: epidemiology, etiology, and prevention. *Clin Chest Med*. 2011 Dec;32(4):605-44.
12. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WE, Nicholson AG, Groome P, Mitchell A, Bolejack V; International Association for the Study of Lung Cancer Staging and Prognostic Factors Committee, Advisory Boards, and Participating Institutions; International Association for the Study of Lung Cancer Staging and Prognostic Factors Committee Advisory Boards and Participating Institutions. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2016 Jan;11(1):39-51.
13. Mattson ME, Pollack ES, Cullen JW. What are the odds that smoking will kill you? *Am J Public Health*. 1987 Apr;77(4):425-31.

14. Akkoçlu A and Can Ö. Akciğer Kanseri Multidisipliner Yaklaşım. Toraks Kitapları. Sayı no: 1, Eylül 1999.
15. McCarthy WJ, Meza R, Jeon J, Moolgavkar SH. Chapter 6: Lung cancer in never smokers: epidemiology and risk prediction models. *Risk Anal.* 2012 Jul;32 Suppl 1(Suppl 1):S69-84.
16. Jemal A, Center MM, DeSantis C, Ward EM. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010 Aug;19(8):1893-907.
17. Nelson HH, Kelsey KT. The molecular epidemiology of asbestos and tobacco in lung cancer. *Oncogene.* 2002 Oct 21;21(48):7284-8.
18. De Matteis S, Consonni D, Bertazzi PA. Exposure to occupational carcinogens and lung cancer risk. Evolution of epidemiological estimates of attributable fraction. *Acta Biomed.* 2008;79 Suppl 1:34-42.
19. Bouchardy C, Benhamou S, Jourenkova N, Dayer P, Hirvonen A. Metabolic genetic polymorphisms and susceptibility to lung cancer. *Lung Cancer.* 2001 May;32(2):109-12.
20. Alberg AJ, Ford JG, Samet JM; American College of Chest Physicians. Epidemiology of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest.* 2007 Sep;132(3 Suppl):29S-55S.
21. Papi A, Casoni G, Caramori G, Guzzinati I, Boschetto P, Ravenna F, Calia N, Petruzzelli S, Corbetta L, Cavallese G, Forini E, Saetta M, Ciaccia A, Fabbri LM. COPD increases the risk of squamous histological subtype in smokers who develop non-small cell lung carcinoma. *Thorax.* 2004 Aug;59(8):679-81.
22. Daniels CE, Jett JR. Does interstitial lung disease predispose to lung cancer? *Curr Opin Pulm Med.* 2005 Sep;11(5):431-7.
23. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JHM, Beasley MB, Chirieac LR, Dacic S, Duhig E, Flieder DB, Geisinger K, Hirsch FR, Ishikawa Y, Kerr KM, Noguchi M, Pelosi G, Powell CA, Tsao MS, Wistuba I; WHO Panel. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification. *J Thorac Oncol.* 2015 Sep;10(9):1243-1260.
24. Patel AM, Dunn WF, Trastek VF. Staging systems of lung cancer. *Mayo Clin Proc.* 1993 May;68(5):475-82.
25. Rami-Porta R, Bolejack V, Giroux DJ, Chansky K, Crowley J, Asamura H, Goldstraw P; International Association for the Study of Lung Cancer Staging and Prognostic Factors Committee, Advisory Board Members and Participating Institutions. The IASLC lung cancer staging project: the new database to inform the eighth edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2014 Nov;9(11):1618-24.
26. Tang AW, Moss HA, Robertson RJ. The solitary pulmonary nodule. *Eur J Radiol.* 2003 Jan;45(1):69-77.
27. National Lung Screening Trial Research Team. Lung Cancer Incidence and Mortality with Extended Follow-up in the National Lung Screening Trial. *J Thorac Oncol.* 2019 Oct;14(10):1732-1742.
28. Erasmus JJ, McAdams HP, Connolly JE. Solitary pulmonary nodules: Part II. Evaluation of the indeterminate nodule. *Radiographics.* 2000 Jan-Feb;20(1):59-66.
29. Wong ML, Shi Y, Fung KZ, Ngo S, Elicker BM, Brown JK, Hiatt RA, Tang VL, Walter LC. Age, comorbidity, life expectancy, and pulmonary nodule follow-up in older veterans. *PLoS One.* 2018 Jul 25;13(7):e0200496.
30. Gurney JW, Lyddon DM, McKay JA. Determining the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules with Bayesian analysis. Part II. Application. *Radiology.* 1993 Feb;186(2):415-22.

31. Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, Rydzak CE, Owens DK. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. *JAMA*. 2001 Feb 21;285(7):914-24.
32. Yang B, Jhun BW, Shin SH, Jeong BH, Um SW, Zo JI, Lee HY, Sohn I, Kim H, Kwon OJ, Lee K. Comparison of four models predicting the malignancy of pulmonary nodules: A single-center study of Korean adults. *PLoS One*. 2018 Jul 31;13(7):e0201242.
33. Christensen JA, Nathan MA, Mullan BP, Hartman TE, Swensen SJ, Lowe VJ. Characterization of the solitary pulmonary nodule: 18F-FDG PET versus nodule-enhancement CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2006 Nov;187(5):1361-7.
34. Kartaloğlu Z. soliter pulmoner nodüle yaklaşım. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;16(4):274–83.
35. Cruickshank A, Stieler G, Ameer F. Evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Intern Med J*. 2019 Mar;49(3):306-315.
36. Wahidi MM, Govert JA, Goudar RK, Gould MK, McCrory DC; American College of Chest Physicians. Evidence for the treatment of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer?: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007 Sep;132(3 Suppl):94S-107S.
37. Li F, Sone S, Abe H, Macmahon H, Doi K. Malignant versus benign nodules at CT screening for lung cancer: comparison of thin-section CT findings. *Radiology*. 2004 Dec;233(3):793-8.
38. Hartman TE. Radiologic evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Radiol Clin North Am*. 2005 May;43(3):459-65, vii.
39. Henschke CI, Shaham D, Yankelevitz DF, Altorki NK. CT screening for lung cancer: past and ongoing studies. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2005 Summer;17(2):99-106.
40. 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.
41. Gafoor K, Patel S, Girvin F, Gupta N, Naidich D, Machnicki S, Brown KK, Mehta A, Husta B, Ryu JH, Sarosi GA, Franquet T, Verschakelen J, Johkoh T, Travis W, Raoof S. Cavitary Lung Diseases: A Clinical-Radiologic Algorithmic Approach. *Chest*. 2018 Jun;153(6):1443-1465.
42. Zwirwich CV, Vedal S, Miller RR, Müller NL. Solitary pulmonary nodule: high-resolution CT and radiologic-pathologic correlation. *Radiology*. 1991 May;179(2):469-76.
43. Hu H, Wang Q, Tang H, Xiong L, Lin Q. Multi-slice computed tomography characteristics of solitary pulmonary ground-glass nodules: Differences between malignant and benign. *Thorac Cancer*. 2016 Jan;7(1):80-7.
44. Baaklini WA, Reinoso MA, Gorin AB, Sharafkaneh A, Manian P. Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in evaluating solitary pulmonary nodules. *Chest*. 2000 Apr;117(4):1049-54.
45. Steinfert DP, Khor YH, Manser RL, Irving LB. Radial probe endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral lung cancer: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2011 Apr;37(4):902-10.
46. Rivera MP, Mehta AC, Wahidi MM. Establishing the diagnosis of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013 May;143(5 Suppl):e142S-e165S.
47. Murphy JM, Gleeson FV, Flower CD. Percutaneous needle biopsy of the lung and its impact on patient management. *World J Surg*. 2001 Mar;25(3):373-9; discussion 379-80.
48. Swensen SJ. Functional CT: lung nodule evaluation. *Radiographics*. 2000 Jul-Aug;20(4):1178-81.

49. Geraghty PR, Kee ST, McFarlane G, Razavi MK, Sze DY, Dake MD. CT-guided transthoracic needle aspiration biopsy of pulmonary nodules: needle size and pneumothorax rate. *Radiology*. 2003 Nov;229(2):475-81.
50. National Lung Screening Trial Research Team. Lung Cancer Incidence and Mortality with Extended Follow-up in the National Lung Screening Trial. *J Thorac Oncol*. 2019 Oct;14(10):1732-1742.
51. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin*. 2017 Jan;67(1):7-30.
52. Khan AN, Al-Jahdali HH, Irion KL, Arabi M, Koteyar SS. Solitary pulmonary nodule: A diagnostic algorithm in the light of current imaging technique. *Avicenna J Med*. 2011 Oct;1(2):39-51.
53. Shapiro R. A useful roentgenographic sign in the diagnosis of localized bronchoalveolar cell carcinoma. *Am J Roentgenol*. 1972;114:516-24.
54. Simon G. Principles of chest x-ray diagnosis. Butterworths. 1962;87-8.
55. Hill CA. "Tail" signs associated with pulmonary lesions: critical reappraisal. *AJR Am J Roentgenol*. 1982 Aug;139(2):311-6.
56. MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, Lee KS, Leung ANC, Mayo JR, Mehta AC, Ohno Y, Powell CA, Prokop M, Rubin GD, Schaefer-Prokop CM, Travis WD, Van Schil PE, Bankier AA. Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017. *Radiology*. 2017 Jul;284(1):228-243.
57. Gugiatti A, Grimaldi A, Rossetti C, Lucignani G, De Marchis D, Borgonovi E, et al. Economic analyses on the use of positron emission tomography for the work-up of solitary pulmonary nodules and for staging patients with non-small-cell-lung-cancer in Italy. *The quarterly journal of nuclear medicine and molecular imaging : official publication of the Italian Association of Nuclear Medicine (AIMN) [and] the International Association of Radiopharmacology (IAR), [and] Section of the Society of*. 2004 Mar;48(1):49-61.
58. Veronesi G, Bellomi M, Veronesi U, Paganelli G, Maisonneuve P, Scanagatta P, Leo F, Pelosi G, Travaini L, Rampinelli C, Trifirò G, Sonzogni A, Spaggiari L. Role of positron emission tomography scanning in the management of lung nodules detected at baseline computed tomography screening. *Ann Thorac Surg*. 2007 Sep;84(3):959-65; discussion 965-6.
59. Herder GJ, Golding RP, Hoekstra OS, Comans EF, Teule GJ, Postmus PE, Smit EF. The performance of (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in small solitary pulmonary nodules. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004 Sep;31(9):1231-6.
60. Jeong YJ, Yi CA, Lee KS. Solitary pulmonary nodules: detection, characterization, and guidance for further diagnostic workup and treatment. *AJR Am J Roentgenol*. 2007 Jan;188(1):57-68.
61. Groheux D, Quere G, Blanc E, Lemaignier C, Vercellino L, de Margerie-Mellon C, Merlet P, Querellou S. FDG PET-CT for solitary pulmonary nodule and lung cancer: Literature review. *Diagn Interv Imaging*. 2016 Oct;97(10):1003-1017.
62. McWilliams A, Tammemagi MC, Mayo JR, Roberts H, Liu G, Soghrati K, Yasufuku K, Martel S, Laberge F, Gingras M, Atkar-Khattra S, Berg CD, Evans K, Finley R, Yee J, English J, Nasute P, Goffin J, Puksa S, Stewart L, Tsai S, Johnston MR, Manos D, Nicholas G, Goss GD, Seely JM, Amjadi K, Tremblay A, Burrowes P, MacEachern P, Bhatia R, Tsao MS, Lam S. Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT. *N Engl J Med*. 2013 Sep 5;369(10):910-9.
63. Swensen SJ, Silverstein MD, Ilstrup DM, Schleck CD, Edell ES. The probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. Application to small radiologically indeterminate nodules. *Arch Intern Med*. 1997 Apr 28;157(8):849-55.
64. Ost DE, Gould MK. Decision making in patients with pulmonary nodules. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 Feb 15;185(4):363-72.

65. Albert RH, Russell JJ. Evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Am Fam Physician*. 2009 Oct 15;80(8):827-31.
66. Baldwin DR, Callister ME; Guideline Development Group. The British Thoracic Society guidelines on the investigation and management of pulmonary nodules. *Thorax*. 2015 Aug;70(8):794-8.
67. Wiener RS, Wiener DC, Gould MK. Risks of Transthoracic Needle Biopsy: How High? *Clin Pulm Med*. 2013 Jan 1;20(1):29-35.
68. Roy V, Ugalde PA, Bourdages-Pageau E, Lacasse Y, Labbé C. Transthoracic needle biopsy versus surgical diagnosis for solid pulmonary nodules. *J Thorac Dis*. 2022 Jul;14(7):2472-2480.
69. Onwugbufor MT, Soni ML, Predina JD, Knoll S, Hung YP, Mathisen DJ, Colson YL, Gaissert HA. Lobectomy for Suspected Lung Cancer Without Prior Diagnosis. *Ann Thorac Surg*. 2023 Oct;116(4):694-701.

