

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**TEK AKCİĞER NODÜLÜ
DEĞERLENDİRİLMESİNDE DİNAMİK
KONTRASTLI BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİNİN
YERİ**

UZMANLIK TEZİ
DR. NACİYE DELİBAŞ

TEZ YÖNETMENİ
Prof.Dr. Can Zafer KARAMAN

AYDIN-2010

Bu araştırma ADÜ Araştırma Fon Saymanlığı Tarafından TPF - 09013 sayı ile
desteklenmiştir.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimime ve tez danışmanım olarak tezime katkılarından dolayı Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr. Can Zafer KARAMAN'a, öğretim üyeleri Prof.Dr. Yelda DAYANIR, Doç.Dr. Ö.F. Kutsi KÖSEOĞLU, Doç.Dr. Alparslan ÜNSAL, Yrd.Doç.Dr. Füsun TAŞKIN'a ve değerli hocam Uzm.Dr. Alev AKDİLLİ'ye, rotasyonlarım sırasında eğitimime desteklerinden ötürü İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr. Engin GÜNEY'e, Nükleer Tıp Anabilim Dalı Başkanı Doç.Dr. Yakup YÜREKLİ'ye, tezimin istatistiklerinde yardımları için Doç.Dr. Mevlüt TÜRE'ye ve birlikte çalışma fırsatı bulduğum başta Uzm.Dr. Sultan CAN TOKATLIOĞLU, Uzm.Dr. Gülten COŞKUN olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, bölüm hemşirelerimiz Keziban AKDEMİR ve Emel UYAR'a, teknisyen arkadaşlarıma ve bana eğitimim boyunca destek olan sevgili eşim Dr. Ferhat DELİBAŞ'a teşekkür ederim.

Dr. Naciye DELİBAŞ

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

GİRİŞ VE AMAÇ	7
---------------------	---

GENEL BİLGİLER

I. Akciğer Embriyolojisi	9
II. Akciğer Anatomisi.....	11
III. Tek Akciğer Nodülü	16
IV. Tek Akciğer Nodülü Görüntüleme Yöntemleri.....	19
V. Tek Akciğer Nodülüne Yaklaşım.....	23
VI. Tek Akciğer Nodülü Nedenleri.....	27

ÇALIŞMA TASARIMI.....	36
-----------------------	----

GEREÇ VE YÖNTEM	37
-----------------------	----

BULGULAR	40
----------------	----

TARTIŞMA	51
----------------	----

SONUÇLAR.....	58
---------------	----

ÖZET	63
------------	----

SUMMARY	66
---------------	----

KAYNAKLAR	69
-----------------	----

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa No

Tablo I. Akciğer Segmentleri.....	11
Tablo-II Tek Akciğer Nodülü Nedenleri.....	35
Tablo III- Kontrast Madde Dozları.....	38
Tablo IV- Malign ve Benign Nodüllerin Cinsiyete Göre Dağılımı ve İstatistiksel Analizi	41
Tablo V - Malign Nodüllerin Patolojik Tanısı Sayı ve Yüzdesi.....	42
Tablo VI- Malign ve Benign Nodüllerin Yaşa Göre Dağılımı ve istatistiksel Analizi.....	43
Tablo VII- Malign ve Benign Nodüllerin Lokalizasyona Göre Dağılımı ve İstatistiksel Analizi.....	44
Tablo VIII- Nodüllerin Çapları ve İstatistiksel Analizi.....	44
Tablo IX- Nodüllerin Kenar Özellikleri.....	45
Tablo X- Nodüllerin sınırlandırılabilirliği ve istatistiksel analizi.....	45
Tablo XI- Nodüllerin Pik Dakika ve Maksimum Attenüasyon Değerlerinin Persentillere Göre Dağılımı ve İstatistiksel Analizi.....	46
Tablo XII- Malign ve Benign Nodüllerin Kontrastlanma Paternine Göre Dağılımı ve İstatistiksel Analizi.....	48
Tablo XIII- Çeşitli Maksimum Attenüasyon Değerlerinde Duyarlılık ve Özgüllük Değerleri	50

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1 ve 2- Lenf Nodu Düzeyleri,.....	15
Şekil 3- Kontrastlanma Paterni Tipleri.....	38
Şekil 4- Tek Akciğer Nodüllerinin Dağılımı.....	40
Şekil 5- Tek Akciğer Nodüllerinin Cinsiyet Dağılımı.....	41
Şekil 6- Dakikalara göre dansite değerlerinin birbirleriyle karşılaştırılması.....	47
Şekil 7- Maksimum attenüasyon değeri için duyarlılık ve özgüllük (ROC eğrisi).....	49

ALGORİTMALAR

Algoritma 1- Tek Akciğer Nodülüne Elde Edilen pCA Değerine Göre Sistematiik Yaklaşım	24, 25
Algoritma 2- Santimetreden Küçük Nodül.....	26

OLGU ÖRNEKLERİ

Olgu 1.....	59
Olgu 2.....	60
Olgu 3.....	61
Olgu 4.....	62
Olgu 5.....	63

EKLER DİZİNİ

Ek-1: Bilgilendirilmiş Olur Metni.....	76
Ek-2; Bilgilendirilmiş Olur Formu.....	77
Ek-3; Olgu Rapor Formu.....	78

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABD :	Amerika Birleşik Devletleri
ACCP:	Amerikan Göğüs Hastalıkları Hekimleri Derneği
AD:	Anabilim Dalı
ADÜ:	Adnan Menderes Üniversitesi
APUD:	amin öncüllerini alıp dekarboksile eden
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
dk:	dakika
FDG:	2- floro-2-deoksi-D-glukoz
FOV :	Field of View
G:	Gauge
HU:	Hounsfield Ünitesi
iv:	İntravenöz
kg:	kilogram
LR :	likelihood ratio, olabilirlik oranı
LRprev:	lokal malignite prevalansı
MRG:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
OddsCA:	kanser olasılığı
pCA:	malignite beklentisi
PET:	Pozitron Emisyon Tomografi
ROC:	Receiver Operating Characteric
SUV:	Standartize edilmiş tutulum değeri
SVC :	Superior vena cava
tbc:	tüberküloz
tm:	tümör
TTİAB:	Transtorasik iğne aspirasyon ve biyopsisi
US:	Ultrasonografi
VATS:	Video yardımcı torasik cerrahi (video-assisted thoracic surgery)
vb.:	ve benzeri
ve ark:	ve arkadaşları

GİRİŞ VE AMAÇ

Tek akciğer nodülü kavramı; iyi sınırlı, yuvarlak ya da oval, 3 cm'den küçük, sınırlandırılabilir akciğer lezyonlarıdır (1). Göğüs grafilerinde % 0.09 ile % 0,2 oranında saptanabilmekte olup granülomdan akciğer kanserine dek birçok farklı durumda izlenebilmektedir (2). Çoğu klinik olarak asemptomatiktir, lezyonların yaklaşık % 90'ı radyolojik incelemelerde rastlantısal olarak saptanır (3,4). Tek akciğer nodüllerinin çoğu benign olmakla birlikte bazıları evre I akciğer kanserini işaret edebileceğinden benign ve malign nodüllerin hem maliyeti düşük hem de etkin tedavisi için ayırımı yapılmalıdır. Akciğer kanserinin % 20-30 ilk radyolojik bulgusu tek akciğer nodülüdür ve prognoz tanı anındaki evreye bağlıdır (1). Konvansiyonel görüntüleme yöntemlerine dayanılarak, bazı spesifik morfolojik bulguları açıklamak benign ve malign nodüllerin ayırımında geçerli olabilir. Küçük boyut, düzgün iyi sınırlı kenarlar benigniteyi düşündürmekle birlikte, tanısal değildir. Lobüle kontur, düzensiz yada dikensi kenarlar ya da komşuluğundaki damarlarda distorsiyon olması ise tipik olarak maligniteyi işaret eder. Bununla birlikte bazı özellikler hem benign hem de malign lezyonlarda bulunabilir (özellikle attenüasyon, duvar kalınlığı, kavitasyon gibi). Nodül içinde yağ varlığı tipik olarak hamartom düşündürür. Ayrıca kalsifikasyon varlığı ve paterni benign ve malign nodülleri birbirinden ayırmaya yardımcı olabilir. Bilgisayarlı tomografi (BT), özellikle ince kesit BT, standart radyografilere göre kalsifikasyonu değerlendirmesinde 10-20 kat daha hassastır. Başlangıç değerlendirmesi sıklıkla nonspesifik bulguların değerlendirilmesiyle başlar. Bu şekilde nonspesifik bulguların araştırılmasıyla nodüller benign, indetermine (belirsiz) yada maligniteyi dışlamak için ileri incelemeyi gerektiren nodüller olarak sınıflandırılabilir. Yanı sıra bir diğer faktör büyüme hızı değerlendirilmesidir. Büyüme hızı değerlendirilmesi, Bayesian analiz, kontrastlı BT, Pozitron Emisyon Tomografi (PET) ve transtorasik iğne biyopsisi yine bu ayırımı yapmada kullanılabilir (4).

Tek akciğer nodülünün benign veya malign oluşunun değerlendirilmesi göğüs radyolojisindeki önemli sorunlardan biridir. Tek akciğer nodülleri sıklıkla malign olabilmektedir ve tek bronkojenik kanserde rezeksiyon sonrası 5 yıllık yaşam oranı % 40–80 arasında değişmektedir. Bu nedenle malign nodüllerin doğru şekilde tespit edilip uygun tedavi edilmesi

önemlidir. Tanı için cerrahi uygulanmış indetermine (belirsiz) nodüllerin yaklaşık % 50'si benign tanı almıştır. Cerrahi için hastanede kalışın maliyeti oldukça yüksektir. Benign hastalıklar nedeniyle torakotomi yapılan hastalarda cerrahiye bağlı gelişebilecek morbidite ve mortaliteden kaçınmak gerekmektedir. Benign nodüllerin tespitinde biyopsiden başka bir yöntem bulunması tanısal cerrahi oranını oldukça azaltacaktır. Tek akciğer nodüllerinin malign potansiyelini tespit etmede morfolojik kriterler ve kontrastlı konvansiyonel yada spiral BT, gadolinyum'lu MRG, 2-[fluorine 18]fluoro-2-deoksi-D-glukoz pozitron emisyon tomografisi (PET) ve anjiyografide kontrast tutulum özelliği daha önceki çalışmalarda tanımlanmaya çalışılmış; malign nodüllerin benign nodüllerden daha fazla kanlandığı öne sürülmüştür (41-53). Bu bilgilerden yola çıkılarak bu çalışmada direkt grafide tek akciğer nodülü saptanan hastaların bir sonraki araştırılma aşamaları olan toraks BT tetkikleri dinamik fazlarda elde olunarak nodüllerde kontrast tutulum özelliklerinin benign-malign ayırımındaki yerinin tespit edilmesi ve literatür bilgileriyle uyumlu olup olmadığının araştırılması amaçlandı. Ayrıca literatürde mevcut dinamik BT çalışmalarında, nodülün kontrast enjeksiyonu sonrası 1., 2., 3., 4. ve 5. dakikada ölçülen dansite değerleri dikkate alınmıştır (28, 51-53, 58, 82). Bu çalışmada bu protokole ilave olarak 10. ve 15. dakikada da nodülden dansite ölçümlerinin yapılmasıyla, geç dönem yapılan bu ölçümlerin, duyarlılık ve özgüllük değerlerine katkısı olup olmadığının değerlendirilmesi amaçlandı.

GENEL BİLGİLER

I- AKCİĞER EMBRİYOLOJİSİ

Akciğerlerin intrauterin gelişiminin; embriyonik, psödoglandüler, kanaliküler ve terminal sak olmak üzere 4 bölümü vardır, beşinci olarak alveoler fazın da eklenmesi önerilmiştir. Larinks, trakea ve bronş ve alveollerin epiteli endodermal kaynaklıdır. Kıkırdak ve kas yapıları ise mezodermal kökenlidir (25).

Akciğer gelişiminin embriyonik dönemi, ön barsağın ventral duvarında bir çıkıntı olmasıyla başlar. Takip eden 2-3 günde, çıkıntıdan sağa ve sola akciğer dallanmaları çıkar ve bunlar progresif olarak uzayıp dallanarak, 32-34. günlerde beş lobar bronş görülür hale gelir ve bu embriyonik dönemin sonunu işaret eden bir noktadır (24). Gelişimin 4. haftasında trakea ve akciğer tomurcukları, ön barsağı önde respiratuar divertikulum ve arkada da özefagusa bölen özefagotrakeal divertikulum vasıtasıyla ayrılır. Bunlar arasındaki ilişki, 4. ve 6. brankial arkus dokusundan oluşan larinks yoluyla devam eder. Sol akciğer tomurcuğu iki ana bronş ve iki loba gelişirken, sağ akciğer tomurcuğundan üç ana bronş ve üç lob oluşur. Ön barsağın özefagotrakeal septum tarafından hatalı bölünmesi özefagus ve trakea arasında fistüller oluşmasına neden olur (25).

Psödoglandüler dönem 5. haftanın sonundan gestasyonun 16. haftasına kadar devam eder ve primer olarak bronşiyal ağacın oluşmasıyla ilgilidir. Beş lobar bronşun görülmesinden sonra dallanma ikiye ve daha fazla bölünmelerle çabuk olur. 10-14. haftalar arasında bronşiyal dallanmanın % 65-75'i oluşmuştur ve 16. haftada tüm iletili hava yolları görülebilir. Bu dönem boyunca kolumnar ve küboidal epitelyumla döşeli kör tübüllerdir ve psödoglandüler terimi buradan gelir (24).

Kanaliküler dönem intrauterin hayatın 16. haftasından 24-25. haftasına kadar devam eden dönemdir, bronşiyal ağacın periferik kısmı daha da gelişerek asiner hava yollarının erken evrelerini temsil eden primitif kanalikülleri oluşturur. Aynı zamanda, kanaliküllere yapışık mezenşim kapillerlerin büyümesi ile vaskülarize olur (24).

24-25. haftalarda, kese olarak tanımlanan yassı epitelli terminal ince duvarlı boşluklar kanaliküllerin sonunda görülür hale gelir. Bu nokta doğuma kadar devam ettiği kabul edilen

terminal sak döneminin başlangıcını belirler. Asinüsler hızla gelişir ve 28. haftada pek çok respiratuvar bronşiyol transizyonel kanallara açılır ve bunlardan da keseler çıkar. Bu evreden sonra küboidal bronşial hücreler, kan ve lenf kapillerleri ile yakın ilişkide bulunan ince, yassı alveoler epiteliyel hücrelere (tip I) dönüşür. Daha ileri intrauterin gelişim sakküler proliferasyon ve buna eşlik eden mezenşiyumda azalma ve vaskülarizasyonunda artışla olur. Doğumda tipik bir asinüs, üç respiratuvar bronşiyol dallanması, bir transizyonel kanal ve üç sakkül içerir (24).

Kanaliküler dönem boyunca havayolu epitelyumu progresif olarak boyca azalır ve tüm asiner yol küboid veya yassı epitelyumla döşeli hale gelir. Yaklaşık 28. haftada tip I ve tip II alveoler epitelyal hücrelere diferansiyasyon başlar ve nadiren tip II osmofilik granül seçilebilir. Bu dönemde bir miktar gaz değişimini sağlayabilecek yeterli kan-gaz bariyeri gelişmiştir (24).

Doğumdan önce akciğerler, içinde biraz protein, mukus ve sürfaktan olan bir sıvı ile doludur. Bu madde alveoler epitelyal hücreler (tip II) tarafından üretilir ve alveoler membran üzerinde fosfolipid bir örtü oluşturur. Solunumun başlamasıyla, ekspirasyon sırasında hava-kapiller kan düzeyinde yüzey gerilimini düşürerek alveollerin kollabe olmasını önleyen sürfaktan harici akciğer sıvısı resorbe edilir. Prematüre bebeklerde, sürfaktanın yokluğu veya yetersizliği, ilkel alveollerin kollabe olmasına neden olarak (hiyalen membran hastalığı) respiratuvar distress sendromuna yol açar (25).

Doğumdan sonraki akciğer gelişimi, alveol boyutlarındaki artıştan ziyade, doğrudan bronşiol ve alveol sayısının artmasına bağlıdır. Postnatal yaşamın ilk on yılı boyunca yeni alveol oluşumu devam eder (25).

II- AKCİĞER ANATOMİSİ

Akciğerler göğüs kafesinde mediasteninin sağ ve solunda bulunur. Koni şeklinde olan bu yapıların ve dış yüzleri göğüs kafesi (toraks) ile çevrili olup iç yüzleri mediastene dönüktür.

İç yüzde, bronş ve damarların akciğere girdikleri yere hilus denir. Her iki akciğerin apeks pulmonalis adı verilen üst kısımları ve basis pulmonalis denen alt kısımları bulunmaktadır. Sağ akciğer iki fissürle üç loba, sol akciğer bir fissürle iki loba ayrılmıştır.

Büyük fissür (oblik fissür) sağda ve solda aynı anatomik özellikleri gösterir. Küçük fissür (transvers fissür) ise sağda büyük fissürden ayrılarak üst ve orta lob sınırını çizer. Oblik fissürler, arkada IV. torakal vertebra hizasından baslar, aşağıya ve öne doğru ilerler, orta koltuk çizgisinde V. arka koltuk çizgisinde VI. kostayı keserek bu kostanın osteokondral çizgisinde sonlanır. Küçük fissür orta koltuk çizgisinde V. kostadan baslar ve IV. kosta üst kenarı boyunca hilusa doğru yatay olarak uzanarak 3. kostanın sternum ile birleştiği yerde sonlanır (26). Sağ ve sol akciğer ayrıca 10 segmente ayrılmaktadır (Tablo I).

Tablo 1. Sağ ve Sol Akciğer Segmentleri

Sağ akciğer	Sol akciğer
Üst lob	Üst lob
1-Apikal segment	1-Apikoposterior segment
2-Posterior segment	2-Anterior segment
3-Anterior segment	
Medial lob	
4-Lateral segment	4-Süperior lingular segment
5-Medial segment	5-İnferior lingular segment
Alt lob	Alt lob
6-Apikal (süperior) segment	6-Apikal segment
7-Medial bazal segment	7-Anterior-Medial bazal segment
8-Anterior bazal segment	8-Lateral bazal segment
9-Lateral bazal segment	9-Posterior bazal segment
10-Posterior bazal segment	

Akciğer arterleri

Pulmoner arterler pulmoner trunkustan köken alıp akciğerlere oksijensiz kan taşır. Sağ ve sol pulmoner arterler akciğer köküne ilerler, hilusa girmeden önce superior loba dal verirler. Akciğerlerin içinde pulmoner arter ana bronşun posterolateralinde ilerler ve posterior yüzeylerde lobar ve segmental dallar ver. Her bir loba, bronkopulmoner segmente ve lobule birer dal vardır. Pulmoner arterlerin terminal dalları alveol duvarlarında kapillerlere ayrılır (85).

Bronşiyal arterler bronşiyal ağacın bağ dokusuna kan sağlar. Bu küçük damarlar bronşların posteriorunda seyredip respiratuvar bronşiol olarak sonlanan en distal kısımlarına kadar uzanırlar. İki sol bronşiyal arter torasik aortanın superior bölümünden sol ana bronşun superior ve inferioruna çıkarlar. Tek sağ bronşiyal arter 3. ya da 5. posterior interkostal arter ile beraber bir trunkus olarak ya da superior sol bronşiyal arterden çıkar (85).

Sağ üst lob sağ ana pulmoner arter tarafından beslenir. Sağ ana pulmoner arterin dalları:

- trunkus anterior
- posterior assendan arter
- superior segmental arter'dir.

Trunkus anterior sağ ana pulmoner arter mediastinumdan geçerken SVC'nın posterior kısmında sağ ana pulmoner arterden köken alır (85).

Posterior assendan arter: % 75 tektir, % 16 çifttir, % 9 yoktur.

Sağ orta lob % 45 tek dal ile, % 50 çift dal ile beslenir (orta lob arteri).

Sağ alt lob superior segmental arter ve bazal dallarla beslenir. Superior segmental arterin varyasyonları:

- % 70 tek
- % 11 çift
- % 9 üst lob ve superior segmente giden ortak bir trunkus.

Sol üst lob arteriyel beslenmesinde varyasyonlar sıktır. Sol üst lobun segmental dalları 1-6 arasındadır (8 taneye kadar olabilir). En sık karşılaşılan 3 dalı:

- apikoanterior
- posterior (2 ya da daha fazla olabilir, bir kısmı apikal segmenti besleyebilir)

- lingular (% 87 ortak bazal dalların üstünden köken alır)

Akciğer venleri

Pulmoner kapillerden başlayarak venler birleşerek interlobuler septumlara uzanırlar. Her bronkopulmoner segmenti, genellikle eşlik eden bronşun anteriorunda seyreden bir ana ven drene eder. Her iki taraftan gelen superior ve inferior pulmoner venler sol atriyumun arka yüzüne açılır. Sağ superior pulmoner ven sağ akciğerin superior ve orta loblarını drene eder. Sol superior pulmoner ven sol superior lobu drene eder. İnferior pulmoner venler inferior lobları drene eder (85).

Bronşiyal venler akciğerlerin büyük kısmını drene etmelerine karşın, bronşiyal arterler tarafından taşınan kanın az bir kısmını toplarlar. Sağ bronşiyal ven azigos vene, sol bronşiyal ven, hemiazigos vene ya da sol superior interkostal vene drene olur.

Superior pulmoner venin apikal dalı her zaman trunkus anterior'un üst kısmını çaprazlar. Superior pulmoner ven interlober pulmoner arterin üzerinden trunkus anteriorun sağ ana pulmoner arter çıkımının 2–3 cm distalinden geçer. Superior pulmoner vene apikal, anterior ve posterior dallar dökülür (85).

Orta lob pulmoner veni superior pulmoner venin inferior yüzüne dökülür, nadiren de inferior pulmoner vene dökülür (85).

Akciğerlerin innervasyonu

Akciğerler ve visseral pleura anterior ve posterior pulmoner pleksuslar tarafından innerve edilirler. Bu pleksuslar akciğer köklerinin anterior ve posteriorunda bulunurlar. Sempatik (sempatik trunkus), parasempatik (vagus) liflerden oluşurlar. Parasempatik gangliyonlar bronşiyal ağacın dallarında ve pulmoner pleksuslarda yer alırlar. Vagusun efferentleri bronkokonstriktör, vazodilatör, ve sekretomotordur. Afferentleri dokunma, ağrı ve gerilme duyuları taşır. Efferent sempatikler bronkodilatör, vasokonstriktör ve sekresyonu baskılayıcıdır. Afferent sempatiklerin rolü bilinmemektedir. Kosta plevra ve diyafragmatik plevranın periferel

kısmı interkostal sinirler tarafından innerve edilir. Mediastinal plevra ve diyafragmatik plevranın santral kısmı frenik sinir tarafından innerve edilir (85).

Akciğerlerin Lenfatikleri

Süperfisiyal lenfatik pleksus visseral plevranın altındadır ve akciğer hilusunda bulunan bronkopulmoner lenf nodlarını drene eder. Buradan trakeal bifurkasyonun sırasıyla superior ve inferiorunda yer alan superior ve inferior trakeobronşiyal lenf nodlarına drene olur (85).

Derin lenfatik pleksus bronşların submukozasında ve peribronşiyal bağ dokusunda yer alır. Alveol duvarlarında lenf damarları bulunmaz. Derin lenfatik pleksus ana bronşun büyük dallarının çevresinde bulunan pulmoner lenf nodlarına drene olur. Bunlar da hilusta bulunan bronkopulmoner lenf nodlarına drene olur. Sonra trakea ve ana bronş çevresinde bulunan trakeobronşiyal lenf nodlarına ve sonrada bronkmediastinal lenf trunkuslarına drene olur. bronkmediastinal lenf trunkusları parasternal, trakeobronşiyal, anterior mediastinal lenf nodlarının bileşkesinden oluşur. Bu trunkuslar subklaviyan ve jugular venlerin birleştiği yere drene olur. Sol taraf torasik kanala drene olabilir (85).

LN haritası:

Superior mediastinal:

- 1) en üst mediastinal
- 2) üst paratrakeal
- 3) prevasküler ve retrotrakeal
- 4) alt paratrakeal (azigos nodlarını içerir)

Aortik nodlar:

- 5) subaortik (Aortikopulmoner pencere)
- 6) Para-aortik (assendan aorta yada frenik)

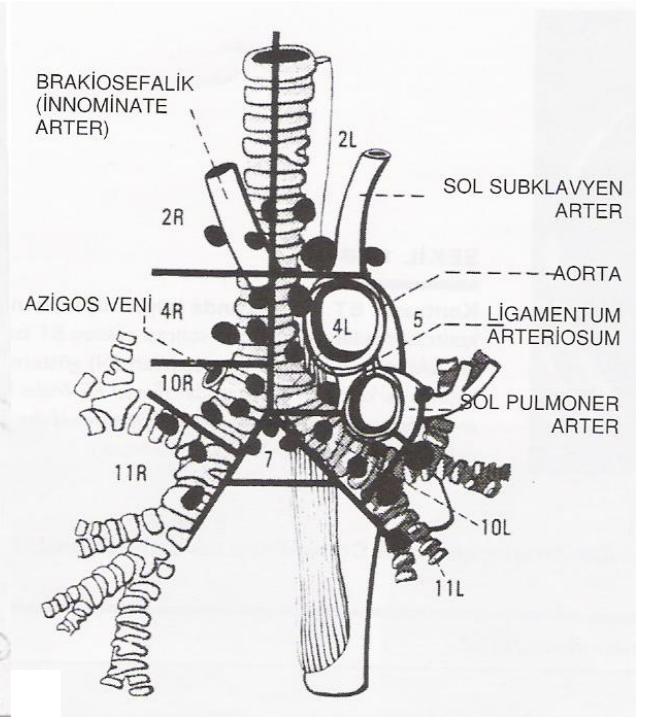
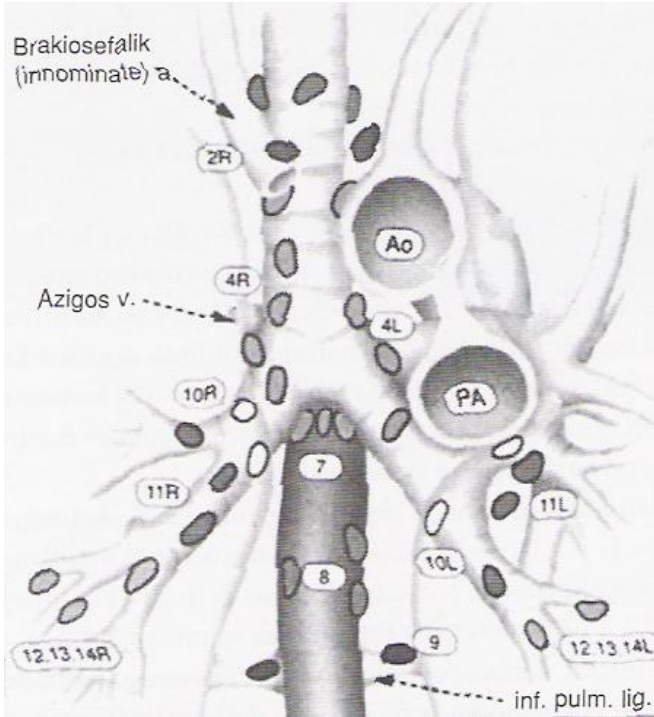
İnferior mediastinal nodlar:

- 7) subkarinal
- 8) para-özefageal (karina altında)
- 9) pulmonar ligament

N1 nodlar:

- 10) hiler
- 11) interlober
- 12) lobar
- 13) segmental
- 14) subsegmental

Şekil 1 ve 2- Lenf Nodu Düzeyleri



III- TEK AKCİĞER NODÜLÜ

Tek akciğer nodülü akciğer parankiminde 3 cm'den daha küçük, fokal, yuvarlak yada oval şekilli radyoopasiteler olarak tanımlanır (5). ABD (Amerika Birleşik Devletleri)'de yılda yaklaşık 150000 tek akciğer nodülü insidental olarak göğüs radyografileri yada BT ile tespit edilir (6). Bu nodüller neoplaziler de içinde olmak üzere birçok hastalığa bağlı ortaya çıkmış olabilir; örneğin, enfeksiyon, inflamasyon, vasküler ve konjenital anomaliler. Bununla birlikte birçok tek akciğer nodülü benign nedenlere bağlıdır, bu nodüllerin % 30-40'ı maligndir (2,7-11).

Radyolojik değerlendirmenin amacı, şüpheli tek akciğer nodüllerinde noninvaziv olarak benign ve malign nodülleri birbirinden ayırt etmektir. Bu önemlidir, çünkü başlangıç radyolojik incelemesinde tek akciğer nodülü tanımlanan hastaların % 20-30'u akciğer kanseridir ve prognoz da başlangıçtaki evreye bağlıdır (1). Şüpheli bir nodülün standart radyolojik değerlendirmesi göğüs radyografisini dikkatli bir şekilde gözden geçirmek ve varsa eğer hastanın önceki radyografileri ile karşılaştırmak, göğüs floroskopisi yapmak ve daha sonra BT çekmek ve klinik bulgu ve semptomlarla bunu korele etmektir.

İlk adım nodülün gerçek bir tek akciğer nodülü olup olmadığını ortaya koymaktır. Bu önemlidir, çünkü şüpheli nodüllerin % 20'den fazlası bir tek akciğer nodülünü taklit eden kot fraktürleri, cilt lezyonları yada karışık radyoopasite alanları şeklinde görülür. Eğer görülen bir tek akciğer nodülünün gerçek olup olmadığından şüpheleniliyorsa bunu ortaya koymak için oblik grafiler yada göğüs floroskopisi yapılabilir ki daha pahalı incelemeye gerek olmaması için daha basit yöntemlerle bu nodülün akciğere ait olmadığı kanıtlanabilir. Yine düşük voltajlı floroskopi incelemeye eklenerek nodül içindeki kalsifikasyon varlığı değerlendirilebilir. Eğer floroskopide de tanımlanan radyoopasitenin lokalizasyonu yada nedeni ortaya koyulamazsa bir sonraki basamak BT'dir. BT ile lokalizasyon ve lezyona ait diğer ileri özellikler karakterize edilebilir.

MORFOLOJİK DEĞERLENDİRME

Boyut, Kenar, Sınırlanabilirlik

Genellikle daha küçük boyutlu nodüllerin benign olma ihtimali daha fazladır, çünkü benign nodüllerin % 80'ni 2 cm'den daha küçüktür (8,10,12). Bununla birlikte küçük boyut tek başına akciğer kanserini dışlamaz, çünkü malign nodüllerin de %15'inin 1 cm'nin altında olduğu tespit edilmiştir, yaklaşık % 42'si 2 cm'den küçüktür (1,13,14).

Nodüllerin kenarı ve konturları şu şekilde sınıflandırılır; düz, lobule, irregüler ve dikensi. Benign nodüllerin büyük kısmı düzgün konturlu ve iyi sınırlı kenarlara sahiptir. Bununla birlikte bu özellikler benignite için tanısal değildir, malign nodüllerin % 21'inde bu şekilde düzgün konturlu ve iyi sınırlı olduğu bulunmuştur (15).

İç karakteristikler

Benign ve malign nodüllerin iç karakteristiklerinde belirgin bir üst üste çakışma söz konusudur. İnce kesit BT'de homojen attenüasyon hem benign (% 55), hem de malign (% 20) nodüllerde görülür (12). Nodülde psödokaviteasyon (nodülün çevresinde onu çevreleyen küçük, fokal, düşük attenüasyonlu bölgeler) varlığı ve hava bronkogramları olması bronkoalveoler hücreli karsinomayı, lenfomayı düşündürür (12,16,17).

Kaviteasyonda hem benign hem de malign nodüllerde oluşabilir. Benign kaviter nodüller genellikle düzgün ve ince duvarlıdır, malign kaviter nodüller kalın ve düzensiz duvara sahiptir (12,18). Duvar kalınlığı 16 mm'den fazla olan nodüllerin çoğunluğu maligndir, duvar kalınlığı 4 mm'den az olanlar ise genellikle benignidir (19,20). Bununla birlikte, belirgin ölçüde üst üste binme mevcuttur, duvar kalınlığı tek başına benign malign ayırımını sağlayamaz.

Nodül içi yağ varlığı (attenüasyon, -40 ve -120 arası) hamartomun güçlü göstergesidir. BT'de hamartomların % 50'sinden fazlasında yağ görülür ve özellikle ince kesit BT'de daha güvenilir bir bulgudur (21).

Bir tek akciğer nodülünde kalsifikasyon varlığı ve paterni benign malign ayırımında yardımcı olabilir. Başlıca santral, diffüz solid, laminalı ve patlamış mısır benzeri olmak üzere 4 benign kalsifikasyon paterni vardır. İlk 3 patern tipik olarak önceki enfeksiyonlara, özellikle histoplazmoz yada tüberkülozise bağlı gelişir. Patlamış mısır benzeri kalsifikasyon ise hamartomdaki kondroid kalsifikasyonun göstergesidir. Mevcut olduğunda benign nedenlere bağlı kalsifikasyon olduğunu düşündürür. Ne yazık ki, benign nodüllerin % 38-63'ü kalsifikasyon göstermez ve hamartomlardaki kalsifikasyon oranının ise % 5-50 arasında olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur (21,22,23).

Herhangi bir nodüldeki kalsifikasyon en iyi yüksek kilovoltaj tekniği ile alınan göğüs radyografisinde tespit edilir. BT ve özellikle ince kesit BT kalsifikasyon göstermede standart radyografilere göre 10-20 kat daha duyarlıdır ve kalsifikasyonun kantitatif değerlendirilmesine de olanak sağlar (5,13-15). İncelemede nodülü içeren optimum 3-5 kesit elde olmalıdır, bu şekilde örneğin 1 cm çapındaki bir nodülde 2-3 mm kalınlıkta kesitler alınmalıdır. Eğer elde edilen kesitlerde görsel olarak kalsifikasyon değerlendirilemiyorsa BT dansitometre yapılabilir (13-15). Bu konuda literatürde değişik ölçüler bildirilmekle birlikte genel olarak 200 HU civarındaki attenuasyonun nodülün kalsifiye olduğunu yada kalsifiye olmadığını ayırt etmede yararlı olduğu tespit edilmiştir. BT dansitometrenin dezavantajı, duyarlılığı % 66 ve özgüllüğü % 98'dir ki bu benign hastalıklar için optimum duyarlılık olarak görülemez.

Tek akciğer nodüllerinin spesifik morfolojik özelliklerinin (boyut, kenar, kontur, iç yapı karakteristikleri) değerlendirilmesi benign ve malign nodüllerin ayırımında daha ileri inceleme olup olmadığını ortaya koyabilir. Bununla birlikte başlangıç değerlendirilmesi sıklıkla nonspesifik bulgularla sonuçlanır. Bu şekilde nodüller, maligniteyi dışlamak için belirsiz nodüller yada ileri inceleme gerektiren nodüller olarak ayrılabilir. Nodülün büyüme hızının değerlendirilmesi, Bayesian analizi, kontrastlı BT, PET ve transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi belirsiz tek akciğer nodüllerinde son kesin tanı için gereklilik halinde kullanılabilir (4).

IV- TEK AKCİĞER NODÜLÜ GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

İlk planlanacak radyolojik inceleme yöntemleri direkt göğüs radyografisi, lateral grafi ve bilgisayarlı akciğer tomografisidir.

Direkt Göğüs Radyografisi

En sık kullanılan ve ilk seçilecek inceleme yöntemidir. Göğüs grafisi ile nodülün boyutu, büyüme hızı, kenar özellikleri ve kalsifikasyon varlığı ile ilgili bilgilere ulaşılır. Benign tip kalsifikasyon yada iki yıllık izlem sonrasında boyutsal farklılık olmaması benignite kriterleri olarak kullanılmaktadır. Berger ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, kesin olarak kalsifiye olduğuna inanılan nodüllerin % 7'sinde BT ile kalsifikasyon saptanamamıştır (29).

Lateral grafi özellikle ön üst mediasten, retrokardiyak ve retrodiyafragmatik akciğer alanlarının değerlendirilmesinde yararlıdır. Patoloji düşünülen taraf kasete yakın olmalıdır.

Tek akciğer nodülünün büyüklüğündeki değişikliğin tespitinde göğüs grafisi BT'den daha az duyarlıdır, çünkü yuvarlak bir tümör volümünün ikiye katlanması sadece çaptaki birkaç milimetre değişiklik ile sonuçlanabilir (30).

Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi, diğer görüntüleme yöntemleri ile karşılaştırıldığında, nodül saptamada en yüksek duyarlılığa sahiptir, ancak özgüllüğü sınırlıdır. BT, göğüs grafisine göre nodülün daha iyi görüntülenmesini sağlar. Kalsifikasyon, lezyonun birden fazla olmasını saptamada duyarlılığı daha yüksektir. BT inceleme ile eşlik eden diğer patolojiler (mediastinal lenfadenopati, metastazlar) saptanabilir (31).

Bilgisayarlı tomografinin akciğerin çeşitli patolojik değişikliklerini göstermekte direkt göğüs radyografisinden daha duyarlı olduğu artık kesinlikle saptanmıştır. Son zamanda kullanılması gittikçe yaygınlaşan spiral BT de, özellikle 5 mm veya daha küçük çaptaki nodülleri göstermekte, geleneksel BT'ye üstündür. Nodül kalsifikasyonlarının varlığı, özelliği ve dağılımı, hamartomların içerdiği yağ dokusu BT ile kesinlikle görüntülenir. İnce kesitler (1-3 mm) kalın kesitlere göre ufak kalsifikasyonları göstermekte üstünlük sağlar. Ayrıca BT

nodülün bronşlarla olan anatomik ilişkisini belirler ve bronkoskopiste bir "yol haritası" çizerek yardımcı olur.

BT dansitometre ile lezyonun atenuasyon katsayısı ölçülür, gizli kalsifikasyonların saptanmasında yardımcıdır. Atenuasyon katsayısı Hounsfield ünitesi (HU) olarak ifade edilir. 185 HU'dan fazla değer benign lezyon düşündürür. Bununla birlikte yapılan prospektif çalışmalar duyarlılık ve özgüllüğünün düşük olduğunu göstermiştir, bu nedenle rutin olarak kullanılmamaktadır.

Dinamik BT çalışmaları, benign ve malign nodüllerin vaskülaritesinde ve vasküler yapılarında belirgin ayırıcı farkların olması temeline dayanır (37-40). Bu damarlanma farklılıkları radyolojik görüntüleme teknikleri ile benign ve malign nodüllerin ayrılmasında bir avantaj yaratabilir. Araştırmalar göstermektedir ki, her görüntüleme yöntemi ile malign nodüller benign nodüllerden daha fazla kontrastlanma göstermektedir. Bu iddia hem anjiyografi ile, kontrastlı konvansiyonel tomografi, PET, kontrastlı MRG, Doppler USG, kontrastlı BT ile gösterilmiştir (41-54). Bu konuda yapılan başka çalışmalarda da yine malign nodüllerin benignlerden daha fazla kanlandığı meme, adrenal gland, böbrek lezyonlarında gösterilmiştir (54-57).

Swensen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, nodülde belirgin kontrastlanma olmamasının (≤ 15 HU) benignitenin güçlü bir göstergesi olduğunu bulmuşlardır (28). Malign nodüller, granülom ve diğer benign nodüllere göre belirgin kontrastlanma göstermiştir (ortalama kontrastlanma sırasıyla 38,1 ve 10 HU, $p < 0,001$). Swensen ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada, 8 yıllık periyot içinde, Ağustos 1989- Haziran 1997 arasında, toplam 626 nodül incelemişlerdir (51,53). Malign nodüllerde ortalama kontrastlanma, ortalama çap ve hastaların ortalama yaşları göze alındığında, granülom ve benign neoplazmi olan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlardır (sırasıyla, 40,0 ve 10,0 HU, $p < 0,001$, 17 ve 12 mm, $p < 0,001$, 67 ve 64 yaş, $p < 0,001$).

Yamashita ve arkadaşlarının, akciğer nodül kontrastlanması çalışmalarının da sonuçları benzerdir. Onların incelediği 18 akciğer kanserli hastanın hiçbirisi 25 HU ve altında kontrastlanma göstermemiş ve onların çalışmasındaki 10 granüloma ve 4 hamartomdan üçü de 15 HU yada daha az kontrastlanma göstermiştir (52).

Zhang ve Kono'da buna uygun sonuçlar yayınlamışlardır. Bunlar malign lezyonların pik kontrastlanma düzeyinin (42 HU) anlamlı olarak daha yüksek olduğunu ve inflamatuvar

benign nodüllerde (44 HU) non-inflamatuvar benign nodüllere göre daha fazla (13 HU) fazla kontrastlanma görüldüğünü bildirmişlerdir (58).

PET- BT

Pozitron emisyon tomografisi (PET); pozitron yayan radyofarmasötiklerin uygulamasını takiben radyoaktif maddenin dağılım ve kinetiğinin görüntülenmesini içeren noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir ve sıklıkla lezyonların anatomik lokalizasyonunun yapılabilmesi amacıyla tomografi ile birlikte kullanılmaktadır (32). Pozitron yayan pek çok izotop siklotronlarda (oksijen-15, nitrojen-13, karbon-11, flor-18) yada jeneratör sistemlerinde (rubidyum-82) üretilmektedir. Ancak günümüzde PET-BT çalışmalarında en yaygın olarak kullanılan radyonüklid flor-18'dir. Yarı ömrü 110 dakika olup siklotronda oksijen-18'in protonla bombardımanı sonucunda oluşmaktadır. Bu şekilde elde edilen flor-18, D-glikoz analoguyla bağlanarak 2- floro-2- deoksi-D-glikoz (FDG) üretilmektedir.

F18-FDG intravenöz enjeksiyonu sonrasında in vivo olarak glikoz analogu gibi davranır ve malign hücreler gibi metabolik olarak aktif ve artmış glikoz kullanımı izlenen alanlarda lokalize olur.

Normal ve patolojik dokulardaki F18-FDG tutulumunun saptanması için görsel değerlendirme, standardize edilmiş tutulum değeri (SUV) ve metabolik glikoz hızı hesaplanması gibi yöntemler kullanılmaktadır. SUV değeri, F18-FDG tutulumunun sayısallaştırılması ile elde edilmektedir. Bu amaçla kullanılabilecek olan bir diğer yöntem de dinamik PET çalışması ile hesaplanabilen metabolik glikoz hızı ölçümüdür. Ancak metabolik glikoz hızı ölçümü daha karmaşık olması ve yapılan çalışmalarda SUV değeri ile yüksek korelasyon göstermesi nedeniyle günlük pratikte kullanılmamaktadır (33).

SUV değeri, seçilmiş bir ilgi alanındaki ortalama aktivite (mCi/ml) / enjekte edilen aktivite (mCi/kg)/vücut ağırlığı (kg) formülüne göre hesaplanmaktadır (34). SUV değerinin minimum, maksimum ve ortalama değerleri bilgisayar tarafından otomatik olarak verilmektedir. Genel olarak SUV değeri 2.5'un üstünde olan lezyonlar malign olarak kabul edilmekle birlikte akut enfeksiyon gibi pek çok durumda da yüksek F18-FDG tutulumu izlenebilmektedir.

F18-FDG PET-BT tek akciğer nodüllerinin morfolojik olarak değerlendirilmesinin yanında fonksiyonel ve metabolik durumu hakkında da bilgi vermektedir. Malign nodüller benign nodüllere oranla daha fazla miktarda F18-FDG tutulumu gösterirler. Genel olarak

ortalama SUV değeri 2.5 ya da daha yüksek olan lezyonlar malign kabul edilmektedir. Yapılan çalışmalarda bu yöntemin duyarlılığı % 97, özgüllüğü % 82 ve doğruluğu % 92 olarak hesaplanmıştır. Ayrıca tümörün ikiye katlanma zamanı ile SUV değeri arasında anlamlı ilişki olduğu bulunmuştur (35).

SUV değeri 2.5'un üstünde olan lezyonlar malign olarak kabul edilmekle birlikte pek çok benign durumda da yüksek F18-FDG tutulumu izlenebilmektedir. Bu nedenle benign lezyonların malign olanlardan ayrımı için farklı kriterler kullanılabilmektedir. Bunlardan biri F18-FDG uygulanmasından yaklaşık olarak bir saat sonra yapılan statik tüm vücut görüntülemeye ek olarak yaklaşık 2 saat sonra geç görüntü alınmasıdır. Bu yöntemde malign lezyonlarda SUV değerinde zaman içerisinde artış izlenirken, benign lezyonlarda SUV değeri zamanla azalmaktadır. Bu durum malign hücreler ile benign hücreler arasındaki glikoz-6 fosfataz ve heksokinaz enzim düzeylerindeki farklılık ile açıklanmaktadır (36).

Bazı malign durumlarda da düşük metabolik aktiviteye bağlı olarak düşük F18-FDG tutulumu izlenmektedir. Fokal bronkoalveolar hücreli karsinomlar periferik nodül olarak izlenirler ve diğer küçük hücreli dışı akciğer kanserlerine oranla daha yavaş çoğalma potansiyeline sahip olup ortalama ikilenme zamanları uzundur. Bu nedenle F18-FDG PET/BT ile yanlış negatif sonuçlara neden olmaktadır. Çok sayıda nodülden oluşan bronkoalveolar karsinomların multifokal formları ise yüksek oranda F18-FDG tutmaktadır. Karsinoid tümörlerde F18-FDG tutulumu düşük orandadır. F18-FDG PET-BT ile fokal bronkoalveolar karsinom ve karsinoid tümör tanısının duyarlılığı diğer akciğer kanserlerine oranla düşük olup %50'nin de altındadır (35).

V- TEK AKCİĞER NODÜLÜNE YAKLAŞIM

Malignite Olasılığı (Bayes Analizi)

Hastadan elde edilen klinik ve radyolojik verilerin değerlendirilmesiyle, olabilirlik oranı (likelihood ratio, LR) ve malignite beklentisi (pCA) hesaplanmaktadır. İngiliz matematikçi Bayes tarafından geliştirilen bir yöntem ile bu hesaplamalar yapılmaktadır. Buna göre olabilirlik oranı;

$$LR = \frac{\text{a bulgusu saptanan malign tek akciğer nodülü sayısı}}{\text{a bulgusu saptanan benign tek akciğer nodülü sayısı}}$$

formülü ile hesaplanır. LR'nin 1.0 olması % 50 olasılığı, 1.0'dan küçük ise benign, büyük ise malign tek akciğer nodülünü gösterir. Bu özelliklere dayanarak malignite için odds oranı (olasılık oranı) hesaplanır. Bu hesaplamada toplumun lokal malignite prevalansı (LRprev) bilinmelidir. Buna göre 'OddsCA' (kanser olasılığı) bulunur.

$$LR_{prev} = \frac{\text{malignite prevalansı}}{1 - \text{malignite prevalansı}}$$

$$\text{OddsCA} = LR_{prev} \times LR_a \times LR_b \times LR_c \times \dots$$

Elde edilen OddsCA kullanılarak da pCA (malignite beklentisi) bulunur (67).

$$pCA = \frac{\text{OddsCA}}{1 + \text{OddsCA}}$$

Bu hesaplamalar <http://www.chestx-ray.com> internet adresinde otomatik olarak da yapılmaktadır. Son yıllarda kanser beklentisini belirlemeye yönelik olarak geliştirilen yeni hesaplama şekli olarak farklı parametreler kullanılmaktadır. Buna göre formül;

$$\text{Malignite olasılığı} = \frac{e^x}{1 + e^x}$$

e: doğal logaritmanın tabanıdır (2.718...)

$$X = -6.8272 + (0.0391 \times \text{yaş}) + (0.7917 \times \text{sigara}) + (1.3388 \times \text{kanser}) + (0.1274 \times \text{çap}) + (1.0407 \times \text{spikülasyon}) + (0.7838 \times \text{lokalizasyon})$$

Sigara: 1 = sigara içiyor; 0 = içmiyor

Kanser: 1 = toraks dışı kanser öyküsü (5 yıldan önce); 0 = yok

Çap: mm olarak çap

Spikülasyon: 1 = dikensi kenar var; 0 = yok

Lokalizasyon: 1 = üst lobda; 0 = diğer

Hastaların pCA değeri bulunabiliyorsa, genel yaklaşımda, 0.05'ten küçük pCA değeri takibi, 0.60 ve üzeri değerler rezeksiyonu, 0.05 ile 0.60 arasındaki değerler ise biyopsi vb.

girişimsel ileri incelemeleri gösterir. Bu yaklaşımın en iyi maliyet-etkinlik değerine sahip olduğu kabul edilmektedir.

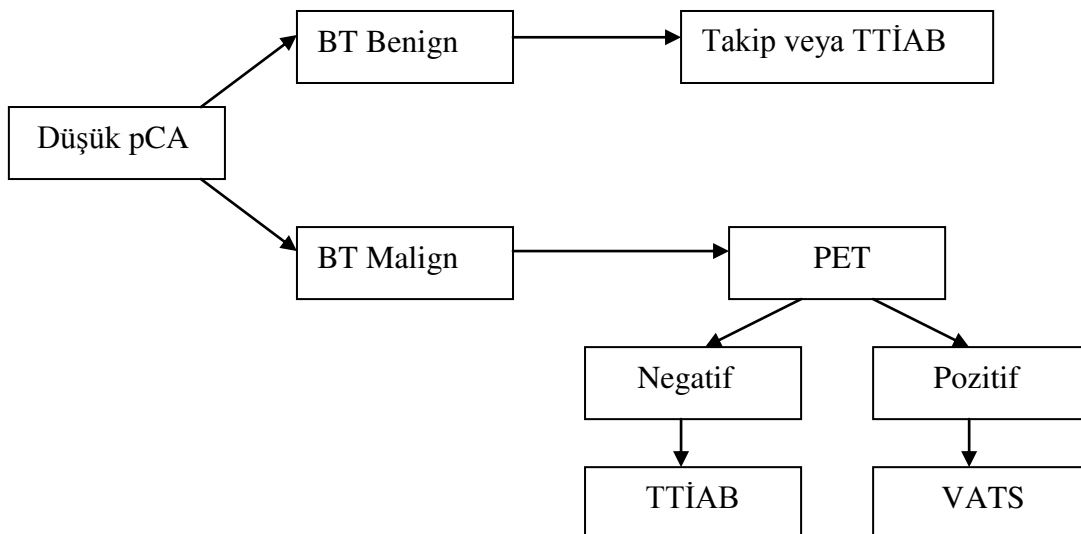
Sistematik Yaklaşım ve Algoritmalar

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

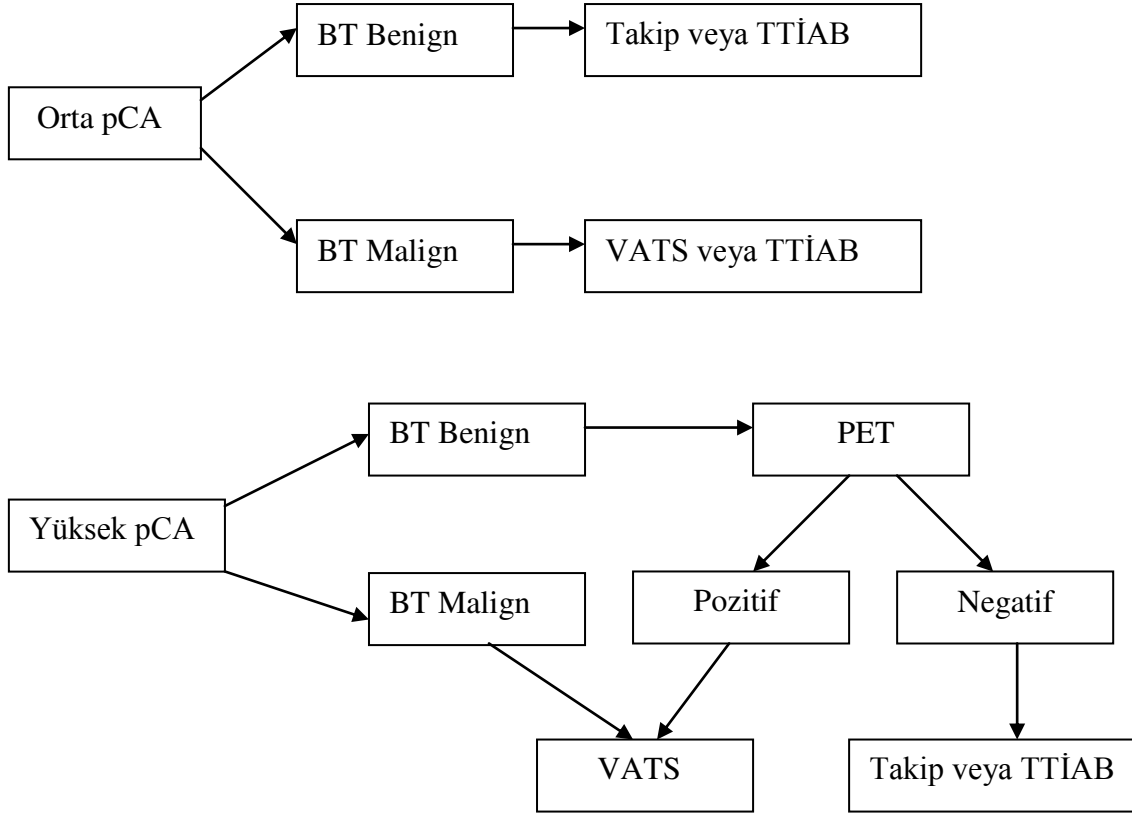
- (i) Hasta için malignite beklentisi (pCA) ne kadardır?
- (ii) Hastanın cerrahi riski nedir?
- (iii) BT bulguları maligniteyi destekliyor mu?

Bu üç kritik soruya göre hastaya yapılacaklara karar verilmelidir. İlk sorunun yanıtına göre hastanın düşük pCA, orta ve yüksek pCA değerleri için yaklaşım Algoritma 1’de görülmektedir. Hastanın değerlendirmesi sonucu, yüksek cerrahi risk varsa ve BT maligniteyi destekliyorsa yine de cerrahi girişim için şartları zorlamak gerekmektedir. Eğer BT benign ise takip ya da tanısal girişimlere Transtorasik iğne aspirasyon ve biyopsisi (TTİAB) öncelik verilmelidir. Orta derecede cerrahi riski olanlarda, eğer BT malign ise cerrahi, benign ise takip ya da tanısal girişimler düşünülmelidir. Çok yüksek (% 90 üzeri) pCA değeri olan hastalar ise, BT dikkate alınmaksızın doğrudan Video yardımcı torasik cerrahi (video-assisted thoracic surgery-VATS)’ye yönlendirilmelidir (68).

Algoritma 1- pCA Değerine Göre Tek Akciğer Nodülüne Sistematik Yaklaşım (69).

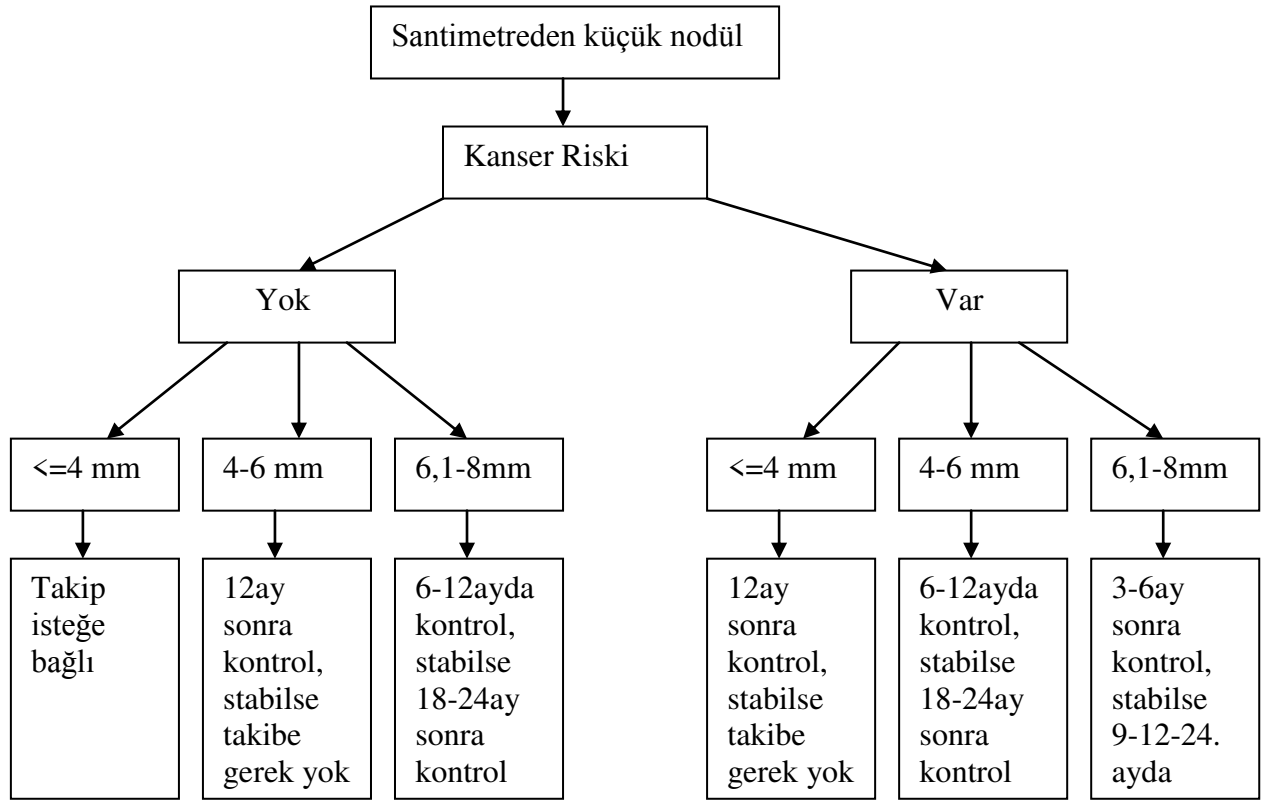


Algoritma 1 Devamı- pCA Değerine Göre Tek Akciğer Nodülüne Sistematik Yaklaşım (69).



Amerikan Göğüs Hastalıkları Hekimleri Derneği (ACCP) tarafından 2007 yılında tek akciğer nodülüne yaklaşım konusunda öneriler yayımlanmıştır (70). Bu önerilerde yenilik olarak tek akciğer nodül boyutu için en az 8-10 mm çap kavramı getirilmiş olup, çapı 8 mm'den küçük olan nodüller için de santimetreden küçük (subcentimeter) nodül kavramı getirilmiştir. Nodülün iki yıllık stabilitesi yoksa ve benign kalsifikasyon bulunmuyorsa nodül tanı konulmamış (indeterminate, belirsiz) olarak tanımlanmaktadır. Santimetreden küçük nodüller için öneriler Algoritma 2'de özetlenmiştir.

Algoritma 2- Santimetreden Küçük Nodül



VI- TEK AKCİĞER NODÜLÜ NEDENLERİ

Primer Bronkojenik Karsinom

Primer bronş kanseri, tek akciğer nodülü olarak izlenen en sık malign tümördür. 40-70 yaş arasında erkeklerde daha sık görülür, fakat kadınlarda da insidansı artmaktadır. Hücre tipine göre dört tipi vardır;

1. Yassı hücreli karsinom- % 30-35
2. Adenokarsinom- % 30-35
3. Büyük hücreli karsinom- % 15-20
4. Küçük hücreli karsinom- % 20-25

Periferik yada santral olabilir, % 50'si santral yerleşimlidir. Farklı hücre tipleri farklı davranışlar gösterir. Yassı hücreli, daha çok santral yerleşimlidir ve diğer tiplere göre kavitasyon daha sık görülür. Adenokarsinomlar genellikle periferik yerleşimlidir, fibrotik akciğerden gelişebilir, kavitasyon daha nadir görülür. Küçük hücreli büyüme oranı en hızlı olanıdır, genellikle tanı anında yaygın hastalık mevcuttur. Küçük hücreli karsinomlar daha sık santral yerleşimlidir, tipik olarak mediastinal ve hiler lenfadenopati ile birlikte, kavitasyon nadirdir (59).

Primer Pulmoner Karsinoid Tümör

Nöroendokrin tümördür, bronşiyal APUD (amin öncüllerini alıp dekarboksile eden) hücrelerinden kaynaklanır. Bronşiyal karsinoidler tipik yada atipik olarak tanımlanır. % 90 tipiktir ve benign davranma eğilimindedir, yavaş büyür, metastaz nadirdir. Atipik karsinoidler histolojik ve klinik olarak küçük hücreli karsinom ve tipik karsinoidler arasındadır, % 50 metastaz yaparlar.

Yaklaşık % 80 karsinoid tm, lobar ve ana segmenter bronşlardan çıkar. Lümene doğru büyüyerek bronşta obstrüksiyona ve tümör periferindeki akciğerde kollapsa neden olurlar. Bronşiyal obstrüksiyon sınırlı olduğunda tümör distalindeki akciğerde tekrarlayan pnömoni, hava hapsi ve bronşektaziler izlenir. Tümör ekstrasbronşiyal uzanırsa parankimal infiltrasyon gelişebilir.

Periferal karsinoidler iyi sınırlı yuvarlak yada oval tek akciğer nodülü şeklinde izlenirler, tümör içinde kalsifikasyon görülebilir, belirgin kontrast tutulumu izlenir (59).

Primer Pulmoner Lenfoma

Hodgkin Hastalığı, en sık görülen lenfomadır. Diğer lenfomalardan Reed-Steinberg hücrelerinin varlığı ile ayrılır. 25-29 yaşlarında pik yapar, ikinci küçük bir pik 70-74 yaşlarında görülür. Hastalık sıklıkla lenf nodlarından kaynaklanır, tanı anında % 50 vakada mediastinal ve hiler lenf nodu büyümesi direkt göğüs grafisinde görülür. Lenfadenopati sıklıkla bilateraldir, fakat sarkoidoza benzemez şekilde asimetrik tutulum olur ve anterior mediastinal tutulum mevcuttur. Retrosternal lenf nodları sternumu erode edebilir. Radyoterapi ve kemoterapiyi takiben lenf nodlarında kalsifikasyon görülebilir.

% 30 vakada parankimal tutulum olur. Genellikle hiler lenf nodlarından peribronşiyal bağ doku boyunca yayılım olur. Lenfanjitik yayılımlara benzer görünüme neden olabilir. Plevrayı geçerek mediastinal lenf nodlarından direkt yayılımla da pulmoner tutulum olabilir. Gelişen pulmoner infiltrasyon ve konsolidasyon tek olabilir, büyük birleşen alanlar yada miliyer patern gösterebilir. Pulmoner opasiteler hava bronkogramı içerebilir, kaviteleşebilir. Lenfatik obstrüksiyona sekonder plevral effüzyon gelişebilir.

Non-hodgkin lenfoma, B, T ve histiositik hücre malign proliferasyonu sonucu oluşur. Kaynaklandığı hücre ve prognoza göre sınıflandırılır. En sık, düşük dereceli B hücreli lenfoma görülür. Tutulum tek yada birden fazla pulmoner konsolidasyon şeklindedir, beraberinde lenf nodu tutulumu olabilir yada olmayabilir (59).

Metastatik Akciğer Hastalığı

Akciğere metastaz sıklıkla sistemik venler ve pulmoner arterler yoluyla hematojen yol ile olur. Pulmoner metastazların yaklaşık % 80'i meme, kemik ve ürogenital sistem primer tümörlerinden kaynaklanır. Tek akciğer metastazı yapan primer tümörler arasında, kolon, böbrek, meme, testis, kemik sarkomu, malign melanom yer alır. Yaklaşık % 75 vakada pulmoner metastaz multipl nodül olarak görülür. Metastazlar genellikle bilateraldir, bazalleri ağırlıklı olarak etkilemekle birlikte her iki akciğeri eşit oranda etkiler. Sıklıkla periferal ve subplevraldır. Boyutları birkaç milimetreden birkaç santimetreye kadar değişebilir.

Kavitasyon daha sık yassı hücreli karsinom ve sarkom tiplerinde görülür. Kalsifikasyon nadirdir, sıklıkla osteojenik sarkom metastazında görülür (59).

Daha önceden primer kanser öyküsü olan hastalarda tek akciğer nodülü % 95'e varan oranlarda malign karakterde olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle primer kanseri olan hastalarda tek akciğer nodülü diğer tek akciğer nodüllerinden farklı şekilde tedavi edilmelidir (60).

Hamartom

Organlarda normalde bulunan dokulardan oluşan tümör benzeri bir malformasyondur ancak, tümörlerdeki doku elemanları düzensiz bir yapıda ve matür formdadır. Hamartom, ağırlıklı olarak kıkırdak ve yağ doku içerir ve benzer tümörler endobronşiyal lokalizasyonda nadiren oluşurlar (61). Bu gibi lezyonları tanımlamak için hamartom terimi yaygın olarak kullanılmasına rağmen, bugün için bunların muhtemelen bronşiyal duvardaki mezenkimal hücrelerden köken alan benign tümörler olarak ifade edilmesinin daha doğru olduğuna yaygın bir şekilde inanılmaktadır (62).

Radyolojik görünümleri tipik olarak düzgün kenarlı, iyi sınırlı, lobar eğilim göstermeyen tek akciğer nodülünden ibarettir. Çoğu 4 cm'den küçük boyuttadır. Kalsifikasyon, göğüs grafisinde vakaların % 10'undan azında görülür. Bazen "patlamış mısır"a benzer bir patern gösterir ve hemen hemen tanısal olmasına rağmen, bu görünüm yaygın değildir. Radyografiler yavaş yada nadiren hızlı büyüme gösterebilir ve bu durum pulmoner karsinomdan ayırımında zorluğu artırır. 47 tümörlük bir BT çalışmasında, 17'sinin anlamlı kalsifikasyon yada yağ dokusu içermediği, 2'sinin diffüz kalsifikasyon, 18'sinin yağ alanları ve 10'unun kalsifikasyon yağ odakları (% 60) gösterdiği görülmüştür (63).

Pulmoner Kondroma

Akciğerlerdeki benign kıkırdak tümörlerinin çoğunun bir bronşiyal mezenkimal hücreden köken alan tümörlerin tek taraflı gelişimini simgelemesi muhtemeldir (örneğin, hamartom olarak isimlendirilenlere benzer olarak). Gerçek kondroma olarak düşünülen tümörler oldukça nadirdir. Radyolojik olarak tek yada multipl, unilateral yada bilateral, düzgün kenarlı, yuvarlak yada biraz lobule nodüllerden ibarettir. Yaklaşık % 30'u kalsiftir. Hastalar asemptomatiktir, tarama esnasında tesadüfen bulunur (61)

Arteriovenöz Malformasyonlar

Pulmoner arteriovenöz malformasyon terimi (arteriovenöz fistül, arteriovenöz anomali), pulmoner arter ve ven arasındaki radyolojik olarak gösterilmesi için çok küçük olanlardan, bir segment veya lobun tüm damar kan desteğini tutabilen çok sayıda besleyen arterler ve drene eden venlerden oluşan kompleks anevrizmalara kadar anormal damarsal bağlantı spektrumunu tanımlamak için kullanılır. Birçok vakanın akciğerlerinde çok sayıda lezyon vardır ve akciğerlerinde lezyon olanların % 60'ında cilt, müköz membranlar ve diğer organlarda arteriovenöz bağlantılar bulunur. Bu son durum hereditör hemorajik telenjiektazi (Rendu-Osler-Weber hastalığı) olarak bilinir. Pulmoner fistüllerin çoğu 20'li 30'lu yaşlara kadar tanı almaz ve kadınlarda erkeklerden iki kat daha fazla görülür (61).

Enfeksiyöz Granülomlar

Granülomlar tbc, atipik mikobakteri, histoplazmozis, koksidioidomikoma gibi enfeksiyonların iyileşmesi sonucu oluşur. Tek akciğer nodüllerinin yaklaşık % 50-60'ı granülomlardır.

i. Tüberküloz

Primer enfeksiyon sonrası gelişen parankimal enfeksiyon odağı olguların 2/3'ünde sekelsiz iyileşir. 1/3 olguda ise radyolojik olarak görünür skar kalabilir (61). Ghon odağı olarak bilinen kalsifiye skar % 15-17 oranında görülebilir. Bunların genellikle primer hastalığın iyileşmesi sonucu olduğu gözönünde tutulur, çoğunlukla asemptomatik erişkinlerde rastlanmıştır. Genel popülasyonda rezeke edilen tek akciğer nodüllerin % 14-24'ü tüberküloz olarak raporlanmıştır (64). Tüberkülozların büyük çoğunluğu 3 cm' den küçüktür (65). Genellikle üst loblarda meydana gelir (% 75). Olguların % 20'sinde multipl benzer büyüklükte tüberküloz ve % 80'de satellit lezyonlar görülebilir. Kavitasyon % 10-50 raporlanmıştır. Kalsifiye hiler lenfadenopati tanıyı destekler. Tüberküloz zamanla yavaş yavaş büyüyebilir, çoğu olguda büyüklüğü değişmeden kalır.

ii. Histoplazmoma

Histoplasma kapsulatum etkenidir. Kuş yada yarasa dışkılarıyla kirlenmiş topraklardan genellikle inhalasyonla bulaşır. Nadiren akciğer enfeksiyonuna neden olur. Enfeksiyon subklinik seyreder ve spontan iyileşir. Bazen küçük kalsifiye pulmoner nodüller ve kalsifiye mediastinal ve hiler lenf nodları ile iyileşir. Bir yada çok sayıda düzgün sınırlı nodüllerdir. Tüberkülomaya benzeyebilir (59).

Nokardiyozis

Nocardia asteroides, topraklarda yaygın bulunan saprofittir. Düşkün bireylerin etkeni inhale etmesiyle enfeksiyon meydana gelir. Sıklıkla plevral effüzyon yada ampiyemle birlikte non-segmental, kaviter pnömoni ile seyreder. Tek akciğer nodülü olarak görülebilir, kavitasyon içerebilir yada içermez ve bazen hiler lenfoadenopati eşlik edebilir (59).

Akciğer Absesi

Akciğer absesi, akciğer parankiminde hava-sıvı seviyesi ile birlikte birden fazla kavite oluşturarak yıkıma neden olan süpüratif bir enfeksiyondur. Akciğer abseleri; bakteriyel, fungal, paraziter etkenlerle oluşmaktadır. Akciğer abselerinin yaklaşık % 90'ından anaerop bakteriler (Bacteroides türleri, Peptostreptococcus türleri) sorumlu tutulmaktadır. Anaerop mikroorganizmalar dışında Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Mycobacterium tuberculosis, Proteus türleri akciğer absesi ve nekrotizan pnömoniye yol açan mikroorganizmalar arasında yer almaktadır.

Akciğer absesinin klasik radyolojik görüntüsü, içerisinde hava-sıvı seviyesinin bulunduğu düzensiz şekilli bir kavitedir. Bilgisayarlı tomografi akciğer absesinin boyutunu ve yerini tanımlayan en önemli radyolojik inceleme aracı olup, konvansiyonel yöntemlere göre ampiyem, infarkt gibi bağlantılı olayların ayırt edilmesine olanak sağlar (66).

Sarkoidoz

Sarkoidoz, akciğerlerin ve diğer organların tam tanımlanamayan oldukça sık görülen bir hastalıdır. En sık 20-40 yaşları arasında görülür. Sık görülen diğer bir grup 50 yaş üstü kadınlardır.

Sarkoidozlu hastaların yaklaşık % 40'ında hasta ilk başvurduğunda radyolojik olarak parankim tutulumu saptanır ve hastalığın seyri esnasında bu oran % 50-65'i bulur. Parankim lezyonları tipik olarak bilateral, simetrik ve hastaların % 50-80'inde esas olarak üst zonları tutar. Hastalık nadiren asimetrik ve tek taraflıdır.

Hastaların % 30-60'ında göğüs grafisinde nodüler lezyonlar görülür. Nodüllerin kenarı genellikle düzensiz olup, esas olarak orta ve üst zonları tutar (61).

Lipoid pnömoni

Lipoid pnömoni terimi endojen lipid birikimi (hava yolu obstrüksiyonu veya alveoler proteinozis ile ilişkili olarak) ve mineral yağ veya yiyeceklerde bulunan çeşitli bitkisel yada hayvansal yağların aspirasyonu ile oluşan eksojen pulmoner hastalık anlamında kullanılır. Akut lipid aspirasyonunun tipik görünümü, başlıca alt lobları tutan konsolidasyon şeklindedir. Kronik lipoid pnömoninin en yaygın görülen radyolojik bulguları, fokal veya bitişik konsolidasyon alanları veya tek yada multipl kitlelerdir. Konsolide alanlar birkaç santimetre çapında, belirgin veya belirsiz sınırlıdır (61).

Amiloidoz

Klinik olarak 4 ana formu vardır;

1. Primer amiloidoz; birlikte tanımlanan bir hastalık olmayan veya altta yatan plazma hücresi bozukluğu olan (en sık multipl myeloma) formu
2. Sekonder amiloidoz; bronşektazi ve romatoid hastalık gibi altta yatan kronik inflamatuvar bir hastalık olduğunda görülen form
3. Ailesel amiloidoz; sinir sistemi gibi spesifik bölgede sınırlı olan göreceli olarak sık olmayan formu

4. Senil amiloidoz; birçok organ ve dokuyu tutan genellikle 70 yaşından büyük bireylerde bulunan formu

Amiloidozun 3 tip akciğer tutulumu vardır; Trakeobronşiyal, nodüler ve interstisyel parankimal hastalık. Nodüller 0,5-5 cm arasında değişen boyutlarda tek yada nadiren çok sayıdadır. BT’de kalsifikasyon % 20-50’sinde görülür. Nodüller en çok alt loblara yerleşir ve tipik olarak periferik yerleşim gösterir (61).

Romatoid nodüller

Akciğerde nodüller tek veya çok sayıda olabilir ve genellikle periferde plevra veya interlobüler septa ile ilişkili olarak yerleşir. İyi sınırlıdırlar. 5 mm ve 7 cm çaplarında değişen boyutlarda görülebilir. Kavitasyon sıktır, kavite duvarları kalındır ve iç yüzeyi düzgündür. Nadiren, romatoid artrit diğer bulgularından önce akciğerde nodül gelişir, tek akciğer nodülü için bu tanıyı koymadan önce malignite olasılığı dikkatle ekarte edilmelidir (61).

Wegener granülomatozis

Wegener granülomatozu değişik klinik görüntülerle ortaya çıkan, patolojik olarak üst ve alt solunum sisteminin nekrotizan granülomatoz inflamasyonu, glomerülonefrit, akciğerler ve diğer çeşitli organ ve dokuların nekrotizan vaskülit ile karakterize multisistem bir hastalıktır. Tipik radyolojik bulgusu, çapı birkaç mm’den 10 cm’ye kadar değişen nodüllerdir. Çoğu olguda nodül sayısı 10’dan azdır ve geniş bir alana dağılmıştır. Kalsifikasyon nadirdir. Olguların yaklaşık % 50’sinde kavitasyon görülür. Kavite genellikle kalın duvarlıdır ve iç yüzeyi düzensizdir (61).

Pulmoner İnfarkt

Pulmoner infarktın tipik radyolojik bulgusu akciğer periferinde kama şeklinde bir konsolidasyondur. Hampton hörgücü diye bilinen bu oluşumun tabanı visseral pleura yüzeyine komşu olup yuvarlak, konveks apeksi hilusa doğru yönelmiştir. Küçük pulmoner infarktlar nadiren tek akciğer nodülü olarak izlenirler.

İnflamatuvar Psödotümör

İnflamatuvar psödotümör (fibroksantom, ksantogranülom, ksantofibrom, histositom), miks inflamatuvar hücrelerden oluşan nadir bir histolojik antitedir. Plazma hücreleri, lenfositler, makrofajlar, birkaç eozinofil, fibroblast ve bağ doku içerir. Plazma hücresi dominant olan vakalarda plazma hücreli granülom tanımı kullanılır. Lezyonlar tipik olarak tek, yuvarlak ve iyi sınırlıdır. Hastaların % 60'ında öksürük, dispne, hemoptizi gibi semptomlar mevcuttur, % 40 hasta asemptomtiktir. % 60 hasta 40 yaşın altındadır (77,78). Kavitasyon ve kalsifikasyon nadirdir.

Bronkojenik kist

Tipik radyolojik görünümleri alt lobun medial üçte birlik kısmında keskin kenarla çevrelenmiş aynı dansitede yuvarlak veya oval dansitelerdir. % 75 vakada trakeobronşiyal ağaç ile bağlantı gelişir. Bağlantı oluştuktan sonra kist içerisinde hava dansitesi izlenir. Vakaların yaklaşık % 50'sinde kist içeriğinde proteinöz materyal veya kalsiyum bulunması sonucunda kistler su dansitesinden yüksektir. Nadiren tek akciğer nodülü şeklinde ortaya çıkar.

Tablo-II Tek Akciğer Nodülü Nedenleri

NEOPLASTİK NEDENLER

MALİGN Primer bronkojenik karsinom

Primer pulmoner karsinoid

Primer pulmoner lenfoma

Tek akciğer metastazı (kolon, renal hücreli kanser, meme, testis, osteosarkom, malign melanom)

BENİGN Hamartom, Kondrom

Arteriovenöz malformasyonlar

Fibrom, lipom

Nöral tümörler (schwannoma, nörofibroma)

Sklerozan hemanjioma

ENFEKSİYÖZ NEDENLER Granüloma (tüberküloz, histoplazmoz vb.)

Bakteriyel nedenler (nokardiya, aktinomikoz)

Abse

Septik emboli

Kist hidatik

ENFEKSİYÖZ OLMAYAN NEDENLER

Sarkoidoz

Lipoid pnömoni

Amiloid

Subplevral lenf nodu

Romatoid artrit

Wegener granülomatozis

Pulmoner skar

İnfarkt

Psödotümör

Yuvarlak atelektazi

Hematom

DOĞUMSAL NEDENLER Bronkojenik kist

ÇALIŞMA TASARIMI

Tek akciğer nodülleri uzun zamandan beri klinisyen ve radyologların ilgi odağı olmuştur. Belki de bu lezyonları bu kadar ilginç yapan onların radyolojik özellikleri, geniş etiyolojileri ve en önemlisi de benign malign ayırımında karşılaşılan zorluklardır. Tek akciğer nodülü göreceli olarak ileri yaş hastalarda primer bir akciğer kanserini işaret edebilir. Akciğer kanserlerinin % 20-30'unun ilk radyolojik bulgusu tek nodüldür. Her ne kadar genel popülasyonda rutin radyolojik araştırmalarda tespit edilen tek akciğer nodüllerinin % 5'i malign karakterde olarak rapor edilse de 50 yaş üzeri hastalarda tespit edilen tek akciğer nodüllerin % 50'den fazlası kanserdir. Ancak bu lezyonların geniş etiyolojik spektruma sahip olmaları nedeniyle değerlendirilmeleri akciğer kanserinden farklılıklar gösterir.

Tek akciğer nodülünün ayırıcı tanısı Tablo 1'de özetlenmiştir. Buna göre tek akciğer nodüllerinin bir kısmını (ortalama % 40) tedavi edilebilir maligniteler oluşturur ve bu olguların vakit kaybedilmeden operasyona verilme zorunluluğu vardır. Diğer bir kısmını da (ortalama % 60) cerrahi ya da invazif işlemler gerektirmeyen benign nodüller oluşturur. Bu iki özellik tek akciğer nodülünün benign-malign ayırımındaki önemi ortaya koymaktadır.

Tek akciğer nodüllerinin malign potansiyelini tespit etmede morfolojik kriterler ve kontrastlı konvansiyonel yada spiral BT, gadolinyum'lu MRG, 2-[fluorine 18] floro-2-deoksi-D-glikoz pozitron emisyon tomografisi (PET) ve anjiyografide kontrast tutulum özelliği daha önceki çalışmalarda tanımlanmaya çalışılmış; malign nodüllerin benign nodüllerden daha fazla kanlandığı öne sürülmüştür. Bu bilgilerden yola çıkılarak bu çalışmada, direkt grafide tek akciğer nodülü saptanan hastaların BT tetkikleri dinamik fazlarda elde olunarak, nodüllerin morfolojik özellikleri ve kontrast tutulum özelliklerinin benign-malign ayırımındaki yerinin tespiti ve literatür bilgileriyle uyumluluğunun araştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca literatürde mevcut dinamik BT çalışmalarında, nodülün kontrast enjeksiyonu sonrası 1., 2., 3., 4. ve 5. dakikada ölçülen dansite değerleri dikkate alınmıştır (28, 51-53, 58, 82). Bu çalışmada bu protokole ilave olarak 10. ve 15. dakikada da nodülden dansite ölçümlerinin yapılmasıyla, geç dönem yapılan bu ölçümlerin, dinamik BT'nin tek akciğer nodülünün benign-malign ayırımında duyarlılık ve özgüllüğüne katkısı olup olmadığının değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Adnan Menderes Üniversitesi Radyodiagnostik Anabilim dalında yapıldı. Çalışma kapsamında, Ağustos 2007 - Ağustos 2009 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Göğüs Hastalıkları A.D. ve Göğüs Cerrahisi A.D. tarafından, göğüs grafisinde, 1-3 cm çapları arasında, tek akciğer nodülü saptanan 30 erişkin hasta incelendi. Adnan Menderes Üniversitesi bünyesindeki etik kuruldan onay alındı. Hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi ve yazılı onama formları elde olundu. Bu araştırma Adnan Menderes Üniversitesi Araştırma Fon Saymanlığı tarafından da desteklendi.

BT incelemeleri tek dedektörlü spiral BT cihazı (GE HiSpeed CT Scanner, GE Medical Systems, Milwaukee, Wis) ile yapıldı. Hastaların seri incelemelerde hep aynı oranda inspiryum yapmalarını sağlamak amacıyla, inceleme öncesinde hastalara nefes tutma tekniği ile ilgili açıklamalarda bulunuldu, uygulama yaptırıldı.

Hastalar sırtüstü yatırıldı, damar yolu antekübital venlerden yada elde olunamayanlarda el sırtı venlerinden 20 G İV kanül kullanılarak açıldı. Anteroposterior ve lateral pozisyonlarda kılavuz görüntüler elde olundu. Daha sonra kontrast madde verilmeden, tüm toraks 7 mm kesit kalınlığında 120 kV, 200 mAs, 1,5 pitch ile tek nefes tutuşta spiral olarak tarandı. Nodülün lokalizasyonu, boyutu, kontur özelliği kaydedilip iç yapısı değerlendirildi; kalsifikasyon, kavitasyon, yağ dansitesi içerip içermediği not edildi. Nodül boyutu mediasten penceresinde en geniş transvers çapı ölçülerek hesaplandı. Yağ dansitesi, benign tip kalsifikasyon içeren nodüller çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca mediasten, 1 cm'den büyük lenf nodu açısından incelendi. Mediastinal istasyonlarda kısa aksı 1 cm'den büyük lenf nodu olan hastalar çalışmadan çıkarıldı. Son bir ay içinde transtorasik iğne biyopsisi olan hastalar, hemorajinin dansite değerlerini etkileyebilmesi nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi.

Nodülün lokalizasyonu belirlenerek, tek akciğer nodülü tarama protokolüne geçildi. 3 mm kesit kalınlığında 120 kV, 200 mAs, 1,5 pitch ile hastanın hep aynı düzeyde nefes tutması sağlanarak tek nefes tutuşta sadece nodülü içeren ince kesitler helikal olarak alındı.

Daha sonra intravenöz kontrastlı incelemeye geçildi. Kontrast madde 3 ml/sn hızla otomatik enjektör (Medrad, Inc., A.B.D.) kullanılarak verildi. Opak madde olarak, düşük osmolar yapıda, iyotlu, non-iyonik bileşiğin (Omnipaque, Opakim; Ultravist, Schering; İmeron, Santa Farma; Xenetic, Guerbet; Pamiray, Biem) 300mg/ml'lik solüsyonu kullanıldı.

Hastalara verilecek kontrast madde dozları, hastanın vücut ağırlığına göre tablo III'deki gibi uygulandı.

Tablo III- Kontrast Madde Dozları

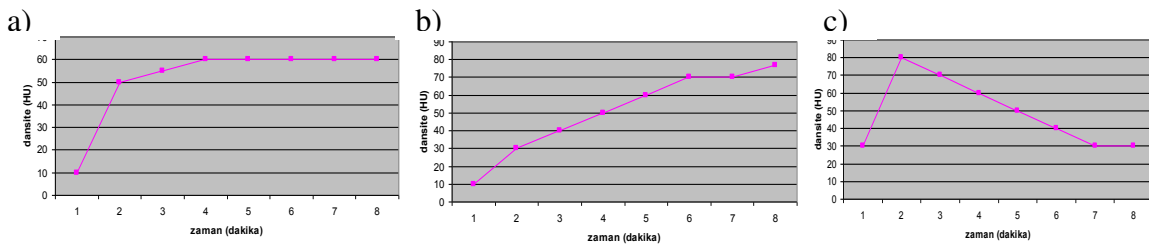
Hasta Ağırlığı (kg)	Doz (ml)
126 ± 9	175
108 ± 8	150
90 ± 9	125
72 ± 8	100
54 ± 9	75
36 ± 8	50

Kontrast madde verildikten sonra, sadece nodül bölgesi, 3 mm kesit kalınlığında, diğer tüm parametreler aynı olacak şekilde 1., 2., 3., 4., 5., 10. ve 15. dakikalarda spiral olarak tarandı, nodülün zamana karşı kontrastlanma eğrileri elde edildi.

Eğriler analiz edildi ve kontrastlanma paternlerine göre tüm nodüller üç gruba ayrıldı;

- a- Plato tipi kontrastlanma: pik kontrastlanmadan sonra anlamlı opaklaşma görülmediği durumda (Şekil 2-a)
- b- Artan tipte kontrastlanma: pik kontrastlanma olmadan giderek artan kontrastlanma paterni görüldüğünde (Şekil 2-b)
- c- Yıkanma tipi (washout) kontrastlanma: pik kontrast değerinden sonra azalan kontrastlanma paterni (Şekil 2-c) görülmesiyle belirlendi.

Şekil 3- Kontrastlanma Paterni Tipleri, Plato Tipi (a), Artan Tip (b), Yıkanma Tipi (c)



Kontrastlanma değeri HU (Hounsfield Ünitesi) olarak tespit edildi. Ölçüm yapılacak olan yuvarlak, ilgili alana, nodül merkezinde olacak ve nodülün % 70'inin kaplayacak şekilde yerleştirildi. Nodülün dansite ölçümlerindeki en yüksek değeri "pik kontrast değeri", hangi zamanda bu değeri aldıysa o dakika "pik kontrast zamanı" olarak belirlendi. Pik kontrast değeri kontrastsız kesitlerdeki dansite değerinden çıkarılıp "maksimum attenüasyon değeri" bulundu. Daha önce yapılan çalışmalarda maksimum attenüasyon değeri için 15, 20, 25 ve 30 HU değerleri eşik değer olarak alındığı gözlenmişti (28,53,58). Bu çalışmada maksimum attenüasyon değeri olarak 15 HU eşik değer kabul edilip, nodüller malign ve benign olarak sınıflandırıldı. 15 HU üzeri değere sahip nodüller malign olarak kabul edildi.

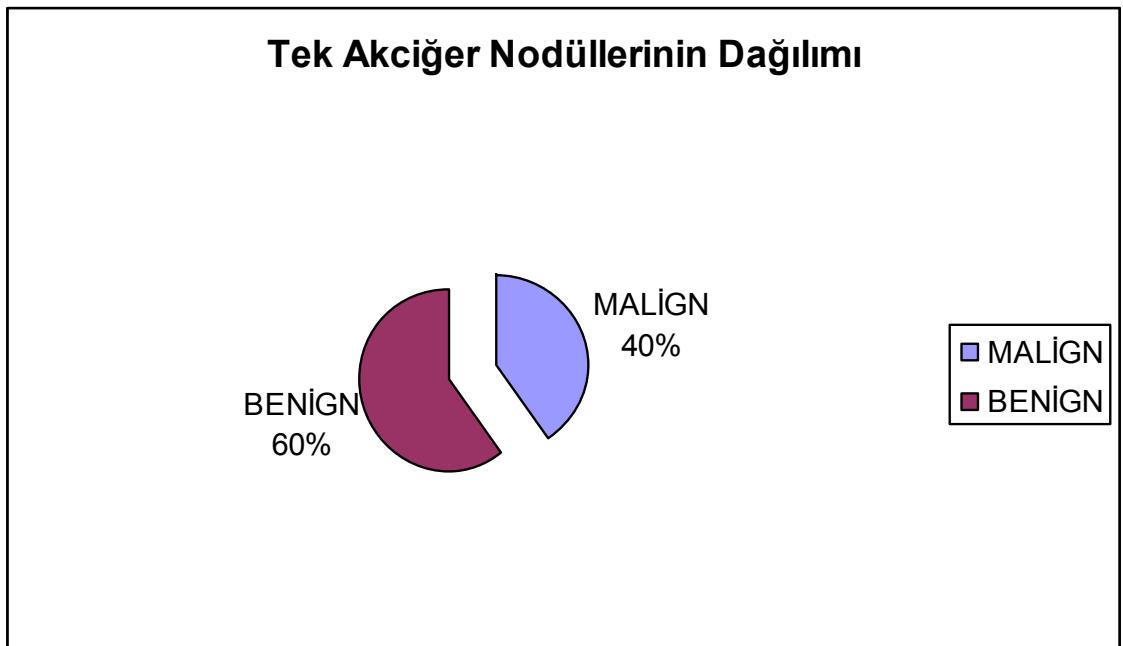
Elde edilebilenlerde histopatolojik tanıya BT eşliğinde transtorasik kesici iğne yada ince iğne aspirasyon biyopsisi ve açık torakotomi ile gidildi, diğer durumda takip BT ile hastalar değerlendirildi. İzlem sonucunda nodülde boyutsal farklılık olmaması durumunda nodül benign olarak kabul edildi.

İstatistiksel analizler SPSS 15.0 programı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin (yaş, lezyon çapı, dansite değerleri, pik dansite değeri ve maksimum attenüasyonu) normal dağılıma uygunluğu "Kolmogorov - Smirnov testi" ile incelendi. Değişkenler normal dağılım göstermediğinden tanımlayıcı istatistikler median (% 25–75 percentile) şeklinde gösterildi ve karşılaştırmalarda "Mann Withney U testi" ile "Wilcoxon T testi" kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında "ki-kare testi" kullanıldı. Maksimum attenüasyon değeri için duyarlılık ve özgüllük ROC (Receiver Operating Characteric) eğrisi altında kalan alan olarak hesaplandı. Değişik eşik değerlerde duyarlılık, özgüllük değerleri analiz edildi. Maksimum attenüasyon için 15 HU ve 25 HU değerleri eşik değer olarak alınarak pozitif öngörü değeri ve negatif öngörü değerleri tesbit edildi.

BULGULAR

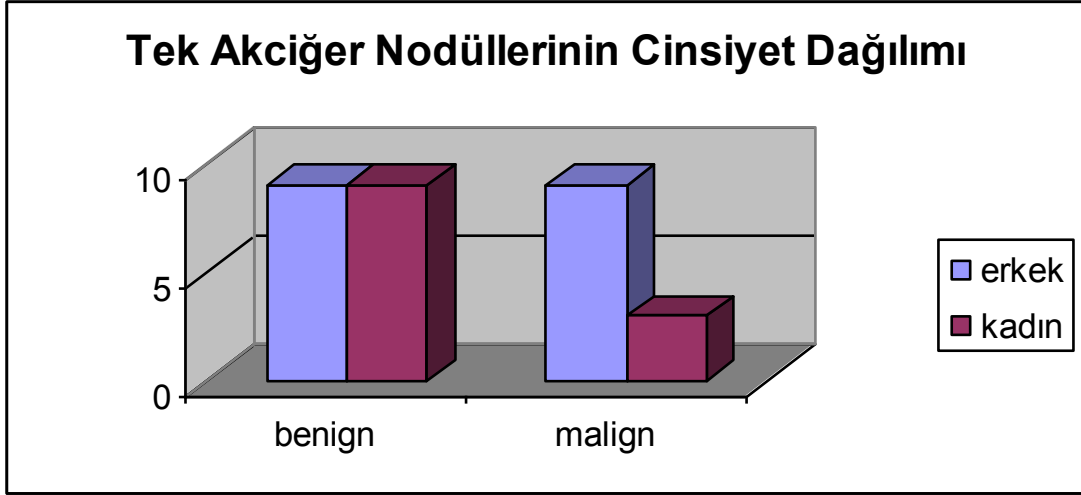
12 kadın, 18 erkek toplam 30 hasta çalışmaya dahil edildi. Nodüllerin 12'si malign (% 40) , 18'i benign (% 60) idi (Şekil 1).

Şekil 4- Tek Akciğer Nodüllerinin Dağılımı



Malign nodüller 9 erkek ve 3 kadın hastada mevcuttu. Benign nodüller ise 9 erkek, 9 kadın hastaya aitti (Şekil 2). Malign ve benign nodüller arasında, cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo V).

Şekil 5- Tek Akciğer Nodüllerinin Cinsiyet Dağılımı



Tablo IV - Malign ve Benign Nodüllerin Cinsiyete Göre Dağılımı ve İstatistiksel Analizi

	Erkek Sayı (%)	Kadın Sayı (%)	Toplam Sayı (%)	p [*]
Malign	9 (% 50)	3 (% 25)	12 (% 40)	0,121
Benign	9 (% 50)	9 (% 75)	18 (% 60)	
Toplam	18 (% 100)	12 (% 100)	30 (% 100)	

*Fisher Exact Test

Malign nodüllerin patolojik tanıları 5 adenokanser (% 41), 3 küçük hücreli dışı akciğer karsinomu-tipi belirlenemeyen (% 35), 1 karsinoid (% 8), 1 yassı hücreli karsinom (% 8), 1 berrak hücreli karsinom (% 8), 1 metastaz (% 8) olarak değerlendirildi (Tablo VI).

Tablo V- Malign Nodüllerin Patolojik Tanısı ve Sayı ile Yüzdesi

Malign Nodüllerin Patolojik Tanısı	Sayı (%)
Adenokanser	5 (% 41)
Küçük hücreli dışı akciğer karsinomu (tipi belirlenemeyen)	3 (% 35)
Karsinoid tümör	1 (% 8)
Yassı hücreli karsinom	1 (% 8)
Berrak hücreli karsinom	1 (% 8)
Metastaz	1 (% 8)

Patolojik tanısı olmayan benign nodüller takip ile değerlendirildi. Çalışmada biyopsi yapılmayıp takip altına alınan hastalar 6ay - 2 yıl arası takip edildi, ortalama takip süresi 15 ± 5 ay olarak hesaplandı.

Hastaların yaşları 29-82 arasında değişmekteydi. Kadınlarda ortalama yaş; malign nodüllerde 66 yıl (% 25 persentili 46 yaş - % 75 persentili 66 yaş), benign nodüllerde 49 yıl (% 25 persentili 46 yaş - % 75 persentili 66 yaş) olarak saptandı. Erkeklerde ortalama yaş; malign nodüllerde 68 yıl (% 25 persentili 65 yaş - % 75 persentili 73 yaş), benign nodüllerde 59 yıl (% 25 persentili 46 yaş - % 75 persentili 75 yaş) olarak saptandı. Malign nodüllerde ortalama yaş 68 yıl (% 25 persentili 65 yaş - % 75 persentili 73 yaş) iken benign nodüllerde 59 yıl (% 25 persentili 46 yaş - % 75 persentili 75 yaş) bulundu. Malign ve benign grup arasında ortalama görülme yaşı açısından istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,305$) (Tablo IV).

Tablo VI- Malign ve Benign Nodüllerin Yaşa Göre Dağılımı ve İstatistiksel Analizi

	Kadın Ortanca yaş (% 25–75 persentili)	Erkek Ortanca yaş (% 25–75 persentili)	Toplam Ortanca yaş (% 25–75 persentili)	p*
Malign	66 (46 - 66)	68 (65 - 73)	68 (65 - 73)	0,305
Benign	49 (40 - 69)	60 (52 - 77)	59 (46 - 75)	

*Mann-Withney U testi

Malign ve benign nodüllerin cinsiyet, yaş, lokalizasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p değerleri sırasıyla 0,121, 0,305, 0,611, Tablo IV, VI, VII).

Malign nodüllerin 2 tanesi (% 17) sağ üst lobda, 4 tanesi (% 33) sağ alt lobda, 3 tanesi (% 25) sol üst lobda, 3 tanesi (% 25) sol alt lobunda saptandı. Benign nodüllerin 5 tanesi (% 28) sağ üst lobda, 1 tanesi (% 0,5) sağ orta lobda, 11 tanesi (% 52,5) sağ alt lobda, 4 tanesi (% 1) sol üst lobda, 7 tanesi (% 23) sol alt lobda yer almaktaydı (Tablo VII).

Tablo VII- Malign ve Benign Nodüllerin Lokalizasyona Göre Dağılımı ve İstatistiksel Analizi

Lokalizasyon	Sağ üst lob sayı (%)	Sağ orta lob sayı (%)	Sağ alt lob sayı (%)	Sol üst lob sayı (%)	Sol alt lob sayı (%)	Toplam	p *
Malign	2 (% 17)	0 (% 0)	4 (% 33)	3 (% 25)	3 (% 25)	12 (% 100)	0,611
Benign	5 (% 28)	1 (% 5,5)	7 (% 39)	1 (% 5,5)	4 (% 22)	18 (% 100)	
Toplam	7 (% 23)	1 (% 0,5)	11(% 52,5)	4 (% 1)	7 (% 23)	30 (%100)	

*Ki kare testi

Malign nodüllerin ortalanca çapı 2,5 cm (% 25 persentili 2 cm- % 75 persentili 2,87 cm) iken benign nodüllerin ortalanca çapı 1,6 cm (% 25 persentili 1,3 cm - % 75 persentili 2,4 cm) bulundu (Tablo VIII). Çap bakımından malign ve benign nodüller arasında anlamlı farklılık mevcuttu (p = 0,039).

Tablo VIII- Nodüllerin Çapları ve İstatistiksel Analizi

	Malign Ortanca Çap (% 25-75 persentil)	Benign Ortanca Çap (% 25-75 persentil)	P*
Çap	2,5 cm (2,00 cm - 2,87 cm)	1,6 cm (1,30 cm - 2,40 cm)	0,039

*Mann-Withney U testi

Bu çalışmada benign nodüllerin 9 (% 55,5) tanesi lobule konturlu idi, 7 (% 39) tanesi düzgün konturlu, 2 (% 5,5) tanesinin ise dikensi çıkıntıları vardı. Malign nodüllerin 7 (% 58) tanesi lobule konturlu idi. 4 (% 33) malign nodülün dikensi çıkıntıları mevcuttu. 1 (% 9) malign nodül ise düzgün konturlu saptandı. Nodüllerin kenar özellikleri Tablo – IX’de

gösterilmiştir. Nodüllerin kenar özellikleri bakımından malign ve benign nodüller arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p= 0,129).

Tablo IX- Nodüllerin Kenar Özellikleri

	Düzgün konturlu	Lobule konturlu	Dikensi çıkıntıları olan	Toplam	p*
Malign	1 (% 8,3)	7 (% 58,3)	4 (% 33,4)	12 (%100)	0,129
Benign	7 (% 39)	9 (% 50)	2 (% 11)	18 (%100)	

* ki kare testi

Nodüllerin çevre akciğer parankiminden sınırlandırılabilirliği analiz edildi. Nodül, çevre akciğer parankiminden net sınırlarla ayrılabiliriyorsa iyi sınırlı, sınırlandırılmıyorsa kötü sınırlı olarak değerlendirildi (Tablo X). Malign ve benign nodüller arasında sınırlandırılabilirlik açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p= 0,136).

Tablo X- Nodüllerin Sınırlandırılabilirliği ve İstatistiksel Analizi

	İyi sınırlı Sayı / %	Kötü sınırlı Sayı / %	Toplam Sayı / %	p*
Malign	5 (% 42)	7 (% 58)	12 (% 100)	0,136
Benign	13 (% 72)	5 (% 28)	18 (% 100)	

* ki kare testi

Çalışmaya yağ dansitesi içeren nodüller dahil edilmedi. 2 tane benign nodülde egzantrik kalsifikasyon mevcuttu. Bu nodüllerden bir tanesi dikensi çıkıntılara sahipti.

Maksimum attenüasyon değeri bakımından malign ve benign nodüller arasında anlamlı farklılık mevcuttu (p = 0,045). Malign nodüllerde maksimum attenüasyon ortanca değeri 35 HU (% 25-75 persentili 19–50 HU), benign nodüllerde maksimum attenüasyon ortanca değeri 22 HU (% 25-75 persentili 10–29 HU) olarak saptandı (Tablo XI).

Pik kontrastlanma zamanı ortalanca değeri, malign nodüllerde 2,5. dakika (% 25-75 persentili 1,25–3,75. dakika), benign nodüllerde 5. dakika (% 25–75 persentili 2.- 5. dakika) olarak tespit edildi (Tablo XI). Malign ve benign nodüllerin arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p= 0,357).

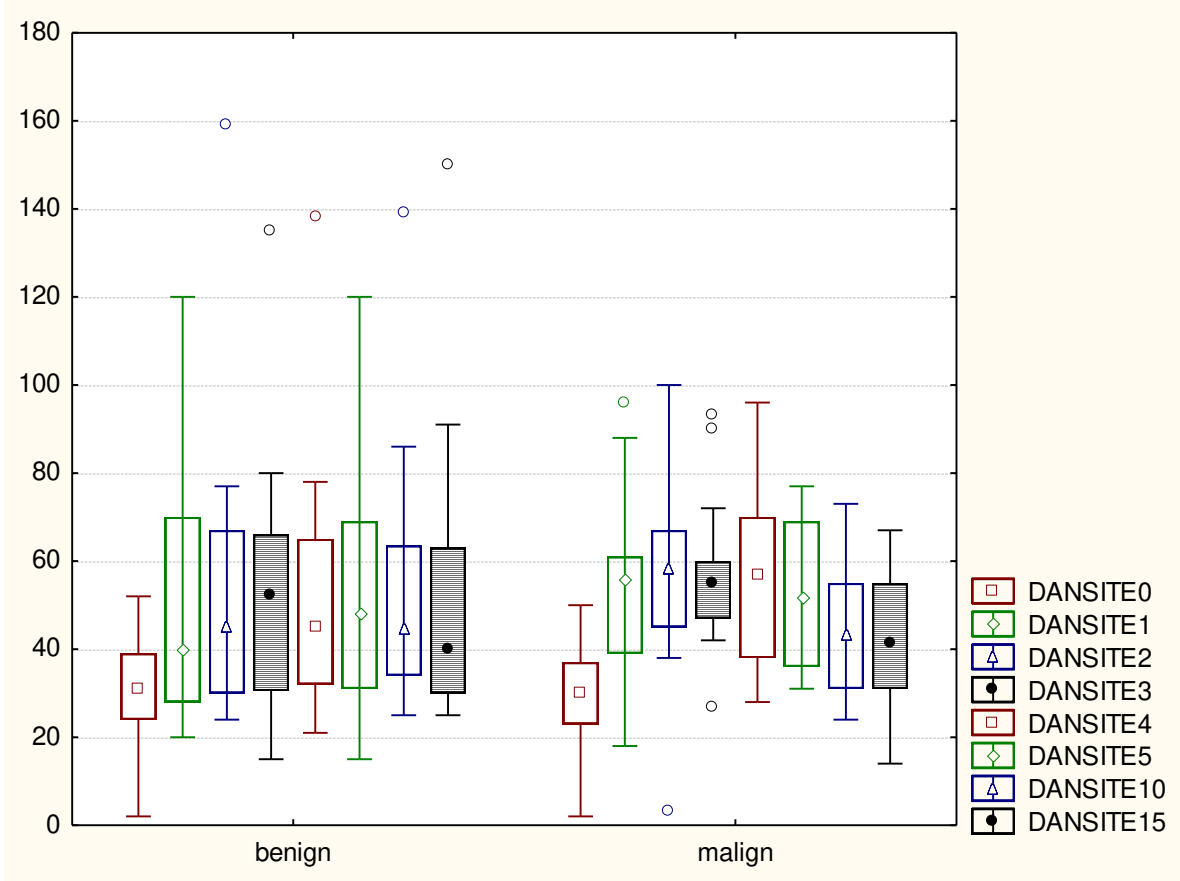
Tablo XI- Nodüllerin Pik Dakika ve Maksimum Attenüasyon Değerlerinin Persentillere Göre Dağılımı ve İstatistiksel Analizi

Değişken	Malign Ortanca yaş (% 25–75 persentili)	Benign Ortanca yaş (% 25–75 persentili)	P*
Pik dakika (dk)	2,50 (1,25-3,75)	5,00 (2,00-5,00)	0,357
Maksimum attenüasyon (HU)	35 (19-50)	22 (10-29)	0,045

*Mann-Withney U testi

Malign ve benign nodüller için önce ayrı ayrı tüm dansite değerleri birbirleriyle Wilcoxon T testi kullanılarak karşılaştırıldı. Malign nodüller için kontrastsız dansite değeri ile tüm dakikalara, 4. dakika ile 15. dakika ve 5. dakika ile 15. dakika arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu (p değerleri sırasıyla 0,003, 0,003, 0,003, 0,003, 0,008, 0,008, 0,012, 0,018 ve 0,041). Benign nodüllerde kontrastsız dansite değeri 1., 2., 3., 4., 5. ve 10. dakika ile arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p değerleri sırasıyla 0,033, 0,001, 0,003, 0,003, 0,007 ve 0,030). Malign nodüllerden farklı olarak benign nodüllerde kontrastsız dansite değeri ile 15. dakika arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p=0,086).

Şekil 6- Dakikalara Göre Dansite Değerlerinin Birbirleriyle Karşılaştırılması



Dansite 0= nodülün kontrastsız dansite değeri

Dansite 1= nodülün kontrast enjeksiyonundan sonra 1. dakika dansite değeri

Dansite 2= nodülün kontrast enjeksiyonundan sonra 2. dakika dansite değeri

Dansite 3= nodülün kontrast enjeksiyonundan sonra 3. dakika dansite değeri

Dansite 4= nodülün kontrast enjeksiyonundan sonra 4. dakika dansite değeri

Dansite 5= nodülün kontrast enjeksiyonundan sonra 5. dakika dansite değeri

Dansite 10= nodülün kontrast enjeksiyonundan sonra 10. dakika dansite değeri

Dansite 15= nodülün kontrast enjeksiyonundan sonra 15. dakika dansite değeri

Kontrast enjeksiyonu sonrası dakikalara göre ölçülen dansite değerlerine göre nodüllerin kontrastlanma paternleri üç grupta incelendi. Malign nodüllerde 6 (% 50) plato tipi

kontrastlanma, 4 (% 33,4) yıkanma tarzı, 2 (% 16,6) artan tipte kontrastlanma paterni saptandı. Benign nodüllerde 15 (%83,3) plato kontrastlanma paterni, 1 (% 5,5) yıkanma tarzı kontrastlanma, 2 (% 11,2) artan tipte kontrastlanma paterni izlendi (Tablo XII). İki grup arasında kontrastlanma paterni açısından istatistiksel farklılık saptanmadı (p=0,054).

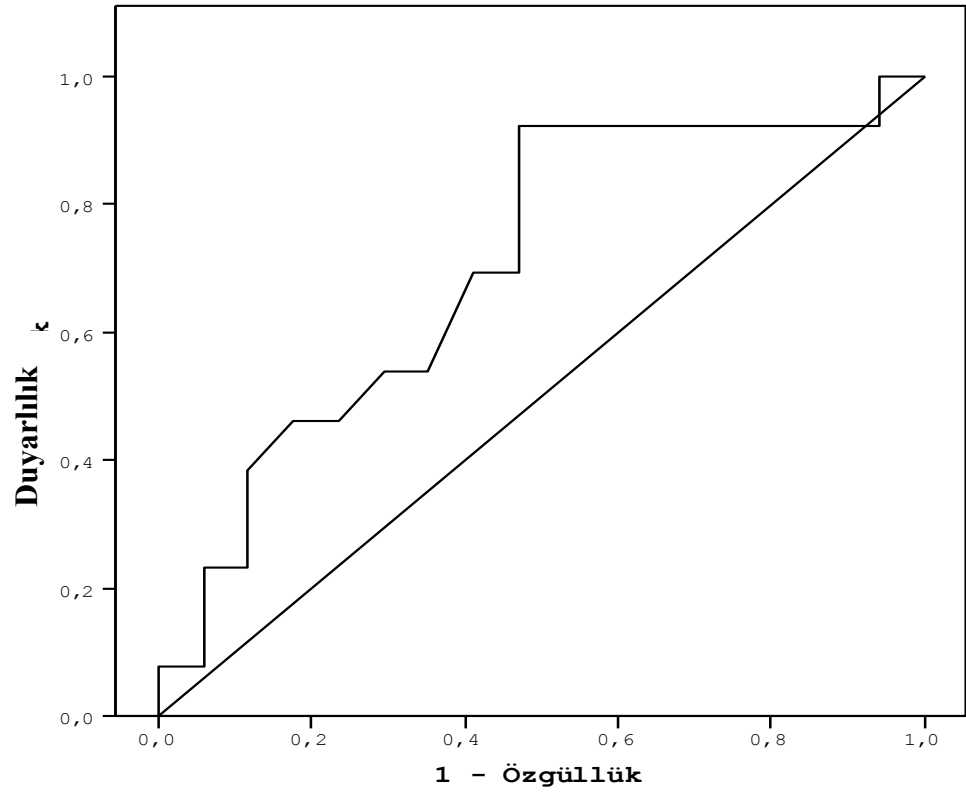
Tablo XII- Malign ve Benign Nodüllerin Kontrastlanma Paternine Göre Dağılımı ve İstatistiksel Analizi

Gruplar	Kontrastlanma Paterni Tipi				p [*]
	Plato Sayı (%)	Yıkanma Sayı (%)	Artan Sayı (%)	Toplam Sayı(%)	
Malign	6 (50)	4 (33,4)	2 (16,6)	12 (100)	0,113
Benign	15 (83,3)	1 (5,5)	2 (11,2)	18 (100)	
Toplam	21 (70)	5 (16,7)	4 (13,3)	30 (100)	

* ki kare testi

Literatürde yapılan çalışmalarda, maksimum attenüasyon değeri için 15, 20, 25 ve 30 HU değerleri eşik değer olarak kabul edildiği görülmüştü. Bu çalışmada maksimum attenüasyon değeri için duyarlılık ve özgüllük değerleri ROC eğrisi ile değerlendirildi. ROC eğrisi altında kalan alan 0,718 bulunmuş olup % 95 güven sınırları 0,525-0,910 olarak saptandı. Maksimum attenüasyon değeri için 15 HU eşik değer kabul edildiğinde duyarlılık % 91 ve özgüllük % 50 bulundu. 24 HU eşik değerinde ise duyarlılık % 75 ve özgüllük % 62 hesaplandı (Tablo XII) .

Şekil 7- Maksimum attenüasyon değeri için duyarlılık ve özgüllük (ROC eğrisi)



1- Özgüllük

Tablo XIII- Çeşitli Maksimum Attenüasyon Değerlerinde Duyarlılık ve Özgüllük Değerleri

Maksimum Attenüasyon Değeri	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
1,00	100	0
3,00	100	6
4,50	92	6
6,50	92	12
8,50	92	18
9,50	92	24
10,50	92	42
13,50	92	48
15,00	92	50
16,50	92	53
18,00	84	53
20,50	76	53
22,50	76	53
24,00	76	59
25,50	54	65
27,50	54	71
30,50	46	77
33,50	46	83
36,00	38	89
38,50	30	89
43,50	23	89
48,50	23	95
51,50	15	95
58,50	8	95
69,50	8	100
76,00	0	100

TARTIŞMA

Akciğer kanseri, 20. yüzyılın başlarında nadir görülen bir hastalık iken, sigara içme alışkanlığındaki artışa paralel olarak sıklığı giderek artmış ve dünyada en sık görülen kanser türü haline gelmiştir (71). Radyologların görevi, ellerindeki inceleme yöntemlerini kullanarak en küçük boyutta tümörü yakalayabilmek veya çok küçük değişikliklerden şüphelenerek klinisyeni uyarmaktır.

Akciğer kanseri daha çok santral kitle ya da tek akciğer nodülü olarak karşımıza çıkmaktadır. Tek akciğer nodüllerinin önemli bir kısmı malign özelliktedir.

Tek akciğer nodülü ayırıcı tanısına oldukça geniş grupta lezyonlar girmesine rağmen, özellikle 2 cm'den daha büyük nodüllerin çoğu malign karakterde olma eğilimindedir. Saptanan nodülün kanser olma olasılığı çap ile orantılı olarak artmaktadır. Bir cm ve altındaki nodüllerin yaklaşık % 15-20'si, 2 cm veya altındaki nodüllerin yaklaşık % 40-45'i kansere bağlı iken, 3 cm ve üstündeki nodüllerin ise % 80-95'i kansere bağlıdır. Malign lezyona sahip hastalarda beş yıllık yaşam şansı nodülün çapı ile ters orantılı olarak azalmaktadır (72).

Radyolojik değerlendirmenin amacı, şüpheli tek akciğer nodüllerinde noninvaziv olarak benign ve malign nodülleri birbirinden ayırt etmektir. Başlangıç radyolojik incelemesinde tek akciğer nodülü tanımlanan hastaların % 20 - 30'u akciğer kanseri olduğu ve prognoz da başlangıçtaki evreye bağlı olduğu için benign ve malign nodülleri birbirinden ayırmak önemlidir (1).

Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'dan yapılan çalışmalarda akciğer nodülü nedeniyle operasyon geçiren hastaların yaklaşık % 50'sinde sonuç benign nodül olarak gelmektedir (15,74,75). Klinik bulgular, görüntüleme bulguları ve gereklilik halinde transtorasik ya da bronkoskopik biyopsilerle bu oranların yaklaşık % 30 oranında düşeceği tahmin edilmektedir. Pratik uygulamada tüm indetermine (belirsiz) akciğer nodülleri hem klinik hem de radyolojik bulguların ışığında tekrar değerlendirildiğinde daha az sayıda benign nodül operasyona gidecektir (76). Bu da operasyonun getireceği morbidite ve mortalitede azalma sağlayabilir.

Benign hastalıklar nedeniyle torakotomi yapılan hastalara bağlı gelişebilecek morbidite ve mortaliteden kaçınmak gerekmektedir. Mori ve ark (73)'nın yaptığı bir çalışmada cerrahi rezeksiyon uygulanan 26 tek akciğer nodülünün 15'i malign, 11'i benign tanı almıştır. Bu sonuç malign nodüllerin benign nodüllerden ayırımının önemli olduğunu göstermektedir.

Swenson ve ark (28)'nın 356 hastada yaptıkları çok merkezli çalışmada tek akciğer nodüllerinin % 48'si malign, % 52'si benign olarak tanı almıştır. Swenson ve ark'nın yaptığı çalışmanın sonuçlarına benzer şekilde, bu çalışmada nodüllerin % 60 benign, % 40 malign olarak tespit edildi. Tek akciğer nodüllerinin önemli bir kısmı malign olabilmektedir. Bu oran yaş ilerledikçe daha da artmaktadır. Malign nodüllerin en az invazif yöntemle ayırt edilmesi, morbidite ve mortaliteyi azaltmak için primer amaç olmalıdır.

Zwirewich ve ark (12)'nin yaptığı çalışmada malign nodüllerde ortalama görülme yaş 65 yıl, benign nodüllerin ise 58 yıl bulunmuştur. Bu çalışmada malign nodüllerde ortalama yaş 68 yıl (% 25 persentili 65 yaş-% 75 persentili 73 yaş) iken, benign nodüllerde 59 yıl (% 25 persentili 46 yaş-% 75 persentili 75 yaş) bulundu. Daha ileri yaşta tek akciğer nodülünün malign olma olasılığı artmaktadır. Ancak görülme yaşı bakımından bu çalışmada, malign ve benign nodüller arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,305$).

Saptanan nodülün kanser olma olasılığı çap ile orantılı olarak artmaktadır. 1 cm ve altındaki nodüllerin yaklaşık % 15–20'si, 2 cm veya altındaki nodüllerin yaklaşık % 40–45 i kansere bağlı iken, 3 cm ve üstündeki nodüllerin ise % 80–95 i kansere bağlıdır. Özellikle 2 cm'den daha büyük nodüllerin çoğu malign karakterde olma eğilimindedir (72).

Tek akciğer nodüllerinin benign- malign ayırımında güvenilir bir boyut sınırı yoktur. Akciğer kanseri nedeni ile gelişen nodül herhangi bir büyüklükte olabilir. Zwirewich ve ark. (12), 93 tek akciğer nodülü ile yaptıkları bir çalışmada, benign nodüller 1,31 cm çapa sahipken malign nodüller ortalama 3,8 cm çapa sahip bulunmuştur. Zwirewich ve ark (12)'nin yaptığı çalışmaya göre malign nodüllerin ortalama çapları benignlerden daha büyük olma eğilimindedir.

Bu çalışmada benign nodüllerde ortalama çap 1,6 cm, malign nodüllerde 2,5 cm tespit edildi. Malign ve benign nodüller arasında çap farkı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,039$). Bu da malign nodüllerin benign nodüllerden daha büyük çapta olduğu düşüncesini desteklemektedir.

Nodüllerin ayırımında morfolojik kriterler kullanılmıştır. Boyut, şekil, kenar ve içyapı, kalsifikasyon içerip içermemesi ve büyüme hızı gibi radyolojik özellikleri, malign ve benign lezyon ayırımında yol gösterici olabilir.

Tek akciğer nodülünü değerlendirmede morfolojik özelliklerden biri kenar özelliğidir. Düzensiz konturlu nodüllerde malignite olasılığı yüksektir. Khan ve ark (84)'nin yaptığı bir çalışmada 32 düzgün kenarlı nodülün 31'i benign, 1 tanesi malign saptandı. Bu çalışmada

lobule konturlu 16 nodülün 15'i benign, 1 tanesi malign ve 14 düzensiz konturlu nodülün 7'si malign, 7'si benign bulundu.

Bu çalışmada 8 tane düzgün konturlu nodülün 1 tanesi malign, 7 tanesi benign tespit edildi. 16 lobule konturlu nodülün 9 tanesi benign, 7 tanesi malign tanı aldı. Dikensi çıkıntıları olan nodülün 4 tanesi malign, 2 tanesi benign saptandı. Bu çalışmanın sonuçları düzgün konturun benigniteyi desteklediğini düşündürmektedir. Dikensi çıkıntılarının olması yüksek olasılıkla maligniteyi düşündürür. Konturda lobulasyonun görülmesi maligniteden kuşkulandırılması gerektiği konusunda uyarıcıdır. Fakat bu çalışmada kontur özelliği ile malign-benign ayırımı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,129$).

Nodülün sınırlanabilir olması yüksek olasılıkla benigniteyi düşündürür. Bu çalışmada kötü sınırlı 12 tek akciğer nodülünün 7 (% 58)'si malign, 5 (% 42) tanesi benign tanı aldı. İyi sınırlı 18 tek akciğer nodülünün 13 (% 72)'si benign, 5 (% 28)'i malign tanı aldı. Benign ve malign nodüller arasında sınırlandırılabilirlik açısından istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,136$).

Bir pulmoner nodülde 2 yıllık takip sürecinde boyutunda değişiklik olmaması benignitenin güçlü bir göstergesidir (28). Radyolojik görüntülemelerine dayanılarak benign olarak tanımlanan nodüller biyopsi yada cerrahi kullanmaksızın yine radyolojik takiple değerlendirmelidir. Bu çalışmada biyopsi yapılmayıp takip altına alınan hastalar 6 ay - 2 yıl arası takip edildi, ortalama takip süresi 15 ± 5 ay olarak saptandı. Takip süresince benign düşünülen hiçbir hastada malignite gelişmedi.

Tek akciğer nodülünün lokalizasyonunun malign-benign ayırımında önemli olup olmadığı daha önceki çalışmalarda araştırılmıştır. Swenson ve ark (28)'nin yaptıkları çalışmada malign nodüllerin daha çok üst loblara yerleşme eğiliminde olduğu bulundu.

Bu çalışmada benign nodüller sağ üst lobda 5 tane, orta lobda 1 tane, alt lobda 7 tane, sol lobda 1 üst lobda, 4 alt lobda olmak üzere daha çok sağ lob yerleşimli olma eğiliminde iken malign nodüller sağ üst lobda 2 tane, sağ alt lobda 4 tane, sol üst ve alt lobda üçer adet olmak üzere sağ ve solda eşit sayıda tespit edildi. Yerleşim yeri açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p=0,428$). Benign nodüller sol lobdan daha çok sağ lob yerleşimli idi. Malign nodüller ise sağ akciğer ve sol akciğerde eşit sayıda saptandı.

Swenson ve ark (28)'nin, 171 malign, 163 granülom, 22 diğer benign nodüllü hastada yaptıkları çalışmada, kontrast madde vermeden önce ölçtükleri atenuasyon değerleri arasında bu 3 grupta istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

Bu çalışmada tek akciğer nodülünün kontrastsız dansite değeri tüm nodüller için elde olundu. Malign nodüllerin ortalama değeri 30 HU (% 25 persentili 25 HU-% 75 persentili 42,5 HU), benign nodüllerin ortalama değeri 33,5 HU (% 25 persentili 23 HU-% 75 persentili 49,2 HU) olarak saptandı. Malign ve benign grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,413$).

Tek akciğer nodülünde morfolojik kriterler yararlı bilgiler vermekle birlikte tek başına malign nodülleri benignlerden ayırmaya yetmediğinden başka yöntem arayışları içine girildi. Benign ve malign nodüllerin vaskülaritesinde ve vasküler yapılarında belirgin ayırıcı farkların olması dinamik BT'nin temelini oluşturur (37–40). Bu damarlanma farklılıkları radyolojik görüntüleme teknikleri ile benign ve malign nodüllerin ayrılmasında bir avantaj sağlayabilir. Araştırmalar göstermektedir ki, her görüntüleme yöntemi ile malign nodüller benign nodüllerden daha fazla kontrastlanma göstermektedir. Bu iddia hem anjiyografi ile, kontrastlı konvansiyonel tomografi, PET, kontrastlı MRG, Doppler USG, kontrastlı BT ile gösterildi (41–53).

Literatürde mevcut dinamik BT çalışmalarında, nodülün kontrast enjeksiyonu sonrası 1., 2., 3., 4. ve 5. dakikada ölçülen dansite değerleri dikkate alınmıştır (28, 51-53, 58, 82). Bu çalışmada bu protokole ilave olarak 10. ve 15. dakikada da nodülden dansite ölçümleri yapıldı. Çeşitli eşik değerlerde maksimum attenüasyon değerleriyapılarak dinamik BT'nin duyarlılık ve özgüllüğünde artış Zhang ve ark (58), malign lezyonların pik kontrastlanma düzeyinin anlamlı olarak daha yüksek olduğunu ve inflamatuvar benign nodüllerde (44 HU) noninflamatuvar benign nodüllere göre daha fazla (13 HU) fazla kontrastlanma görüldüğünü bildirdi. Swenson ve ark (51), 163 tek akciğer nodülünü ile yaptıkları dinamik BT çalışmasında 111 malign nodülde ortalama kontrastlanma 40 HU, 52 benign nodülde ise 12 HU ortalama kontrastlanma saptadı. Swenson ve ark (53)'nın bir başka 107 nodülü inceledikleri araştırmalarında, 52 malign nodülün net kontrastlanmasını, 57 benign nodülden yüksek buldular. Bu çalışmada da malign nodüllerin maksimum attenüasyon değeri tüm dakikalarda benignlerden yüksek tespit edildi.

Histoplazmozis, coccidioidomycosis ve tüberküloz granülomları birbirine benzer özellikte kontrastlanma göstermektedir. Daha genç granülomlar aktif inflamatuvar değişiklikler içerdiği için sıklıkla 15 HU'dan daha fazla kontrastlanma gösterir. Bu granülomlar olgunlaştıkça daha az aktif hale gelir ve daha fazla sıklıkla nekrotik dokular içerir, vasküler stromaları azaldığı için daha az kontrastlanma gösterir (28).

Akciğerde kontrast madde transportu intravasküler ve interstisyel alanı içerir. Birçok malign nodülün beslenmesi bronşiyal arteriyel sistemden olur (79). Malign nodüllerde kontrast maddeden yıkanma bronşiyal venler yoluyla olur. Bazı bireylerde ve deneysel malign tümörlerde interstisyel alan geniştir. En önemlisi, interstisyel alandan yıkanma fazında, malign tümörlerde lenfatik akımda önemli yada tama yakın obtrüksiyon belirlenmiştir (79). İntravasküler ve interstisyel alandaki akım azalması malign nodüllerde kontrast madde retansiyonuna katkıda bulunur. Birçok inflamatuvar pulmoner proses, pulmoner dolaşımdaki arteriollerdeki diffüz tromboz nedeniyle vasküler beslenmesi küçük ve az sayıda olan bronşiyal arterlerden olur (80). İnflamatuvar bir durumda intravasküler alandan yıkanma normal konfigürasyonlu relatif olarak düz damarlarla olur ve interstisyel alandan kontrast madde yıkanması aktif lenfatik akımla hızlanmıştır (81). İnflamatuvar nodüllerde zaman-attenüasyon eğrisi pik değere ulaştıktan sonra normal yıkanma nedeniyle azalır (58). Malign nodüllerde yıkanma fazında akım azalması nedeniyle pik değere ulaştıktan sonra eğri yükselir (79).

Jeong ve ark (82), multidetektör BT ile yaptıkları dinamik BT çalışmasında malign nodüllerin 25 HU veya daha fazla net kontrastlanma gösterdiği ve 5 - 31 HU yıkanma kontrastlanması ile karakterize edilebileceğini rapor etti. Benign nodüller 25 HU altında net kontrastlanma ya da 25 HU üzerinde net kontrastlanma ve 31 HU ve üzerinde yıkanma kontrastlanması; 25 HU ve üzerinde net kontrastlanma ve yıkanma olmadan persistant kontrastlanma ile karakterize edilebileceğini saptadı. Sonuçta dinamik multi detektör BT' de tek akciğer nodüllerin araştırılmasında kontrastlanma (wash-in) ve yıkanma (wash-out) özellikleri benign ve malign nodüllerin ayırımında fayda sağlayabileceğini bildirdi.

Yamashita ve ark (52), 32 hastada yaptıkları dinamik BT incelemesinde maksimum attenüasyon değerini 20-60 HU seçtiklerinde akciğer kanserlerini tüberküloz ve hamartomlardan ayırt ettiklerini bildirdi. Ancak bu çalışmaya aktif enfeksiyonlu hastaları dahil edilmedi.

Günümüze kadar tek akciğer nodülünü malign ve benign olarak ayırmada çeşitli çalışmalar yapıldı. Swenson ve ark (53), 20 HU değerini malignite için alt sınır kabul ettiklerinde dinamik BT için duyarlılık % 100, özgüllük % 76,9, pozitif öngörü değeri % 90,2, negatif öngörü değeri % 100 olarak tesbit etti.

Zhang ve ark (58), 65 hastada, tek akciğer nodülü/ aorta maksimum kontrastlanma oranı kullanarak yaptıkları çalışmada, malign- benign ayırımında bu parametrenin (tek akciğer

nodülü/ aorta maksimum kontrastlanma oranı) kullanılarak daha kesin sonuca ulaşılabileceğini kaydetti. Çalışmalarında 20 HU değerini malignite için eşik değer kabul ettiklerinde, duyarlılık % 95, özgüllük % 70, pozitif öngörü değeri % 85, negatif öngörü değeri % 89 buldu.

Swenson ve ark (28), 356 hastada yaptıkları çok merkezli çalışmada, 15 HU değerini eşik değer kabul edilerek, duyarlılık % 98, özgüllük % 55, pozitif öngörü değeri % 68, negatif öngörü değeri % 96 saptadı.

Bu çalışmada 15 HU değer eşik olarak kabul edildiğinde, duyarlılık % 91, özgüllük % 50, pozitif öngörü değeri % 58, negatif öngörü değeri % 90 olarak tespit edildi. Saptadığımız yüksek negatif öngörü değeri 15 HU'dan az kontrastlanma olmamasının benigniteyi güçlü şekilde desteklediğini gösterdi. Swensen ve ark.'nın (28) yaptığı bir çalışmada, bu çalışmadaki sonuca benzer şekilde nodülde belirgin kontrastlanma olmamasının (≤ 15 HU) benignitenin güçlü bir göstergesi olduğu fikri öngörülebilir.

15 HU değerinin yerine 24 HU eşik değer olarak alındığı durumda ise duyarlılık % 75 ve özgüllük % 62 olarak tespit edilecekti. Bu durumda duyarlılık ve negatif öngörü değeri azalırken, tetkikin özgüllüğü ve pozitif öngörü değerinde çok az değişiklik meydana gelmiştir.

Dinamik BT' de yanlış pozitifliğin nedeni olarak, aktif inflamasyonlu nodüllerin malign nodüllerde olduğu gibi kontrast tuttuğu gösterilmiştir. Özellikle 2 cm'den büyük malign nodüllerde ise santral nekroz izlenmesi ve tümörün santralinde belirgin kistik komponentinin bulunması dansite değerlerinin benign nodüller gibi düşük olmasına neden olur. Bu da dinamik BT' de yanlış negatiflik nedeni olarak öne sürüldü (31).

Dinamik incelemeler MRG ile de yapılmıştır. MRG' de kontrastlanma ve histolojik mikrodamarlanma paternlerini dinamik fazlarda incelendiği, 40 malign, 16 benign, 12 aktif inflamasyonlu nodül olmak üzere toplam 68 nodülün araştırıldığı bir dinamik MR çalışmasında; Zou ve ark. (83) kontrast maddenin en yüksek tutulduğu ve yıkandığı fazlara göre zaman-sinyal intensite eğrileri oluşturmuşlar. Bu eğriler 3 tipe ayrılmış (A,B,C);

- Tip A: erken fazda kontrastlanma (pik boyanma 120 sn), takip fazlarda azalma ve plato
- Tip B: pik opaklaşma yok, zamanla hep artan kontrastlanma
- Tip C: baz değerinin üzerinde anlamlı kontrastlanma göstermemiş

Zou ve ark (83)'nın yaptığı çalışmada benign, malign ve aktif inflamasyonlu lezyonların zaman- intensite eğrileri arasında anlamlı farklılık saptandı ve predominant olarak

malign nodüller tip A, benign nodüller tip C, aktif inflamasyonu olan nodüller tip B paterni gösterdi.

Bu çalışmada plato kontrastlanma (Zou ve ark'na göre tip A), baz kontrastlanmadan sonra anlamlı opaklaşma görülmezse, artan tarzda kontrastlanma (Zou ve ark'na göre tip B) pik kontrastlanma olmadan hep artan kontrastlanma paterni görüldüğünde, yıkanma (washout, yıkanma, Zou ve ark'na göre tip C) kontrastlanma pik kontrast değerinden sonra azalan kontrastlanma paterni görülmesiyle belirlendi. Malign nodüllerde 6 (%50) plato tipi kontrastlanma, 4 (% 33,4) yıkanma tarzı, 2 (% 16,6) artan tipte kontrastlanma paterni saptandı. Benign nodüllerde 15 (% 83,3) plato kontrastlanma paterni, 1 (% 5,5) yıkanma tarzı kontrastlanma, 2 (% 11,2) artan tipte kontrastlanma paterni izlendi. Malign ve benign nodüllerin her ikisinde de daha çok plato kontrastlanma paterni (tip A) görüldü . İki grup arasında kontrastlanma paterni açısından istatistiksel farklılık saptanmadı ($p=0,054$).

Bu çalışmada kontrast maddenin dozu hasta ağırlığına göre standardize edilmiştir. Bu şekilde kontrast madde yetersizliğinden kaynaklanabilecek yanlış negatif oran azaltılmaya çalışıldı. Kardiyak atım hacmi ve pulmoner kan akımı da bireyler arasında belirgin farklılıklar gösterir. Bu çalışmada dansite ölçümlerine aorta kontrastlanması bakılarak başlanılmadı. Çalışmanın bu konularda standardize edilmemiş olması araştırmanın sınırlılıklarındadır. Ayrıca hasta sayımızın az olması olması bu çalışmanın diğer limitasyonudur.

Sonuç olarak, tek akciğer nodüllerinin değerlendirilmesinde ve özellikle malign-benign ayırımında dinamik BT morfolojik bulgular yanında nodülün hemodinamisi hakkında faydalı bilgiler sağlayabilir. Literatürdeki benzer çalışmalardan farklı olarak bu çalışmada nodülün geç dönemdeki aldığı kontrast değeri HU olarak ölçüldü. Nodülün hemodinamik özelliklerine bakarak malign-benign ayırımında yüksek duyarlılığa sahiptir ve klinik olarak malign-benign ayırımı yapılamayanlarda yararlı olabilir.

SONUÇLAR

Bu çalışmada şu sonuçlar elde edildi:

Tek akciğer nodülünün % 60'ı benign, % 40'ı malign olarak tespit edildi.

Tek akciğer nodülünün dağılımı açısından benign ve malign nodüller arasında cinsiyet, yaş, lokalizasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p değerleri sırasıyla 0,121, 0,305 ve 0,611).

Benign ve malign tek akciğer nodülleri arasında çap ve maksimum attenüasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu (p değerleri sırasıyla 0,039 ve 0,045).

Tek akciğer nodüllerinin kenar özellikleri (düzgün, lobüle ve dikensi kenar) ve nodülün sınırlanabilirliği açısından malign ve benign grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p değerleri sırasıyla 0,129 ve 0,136).

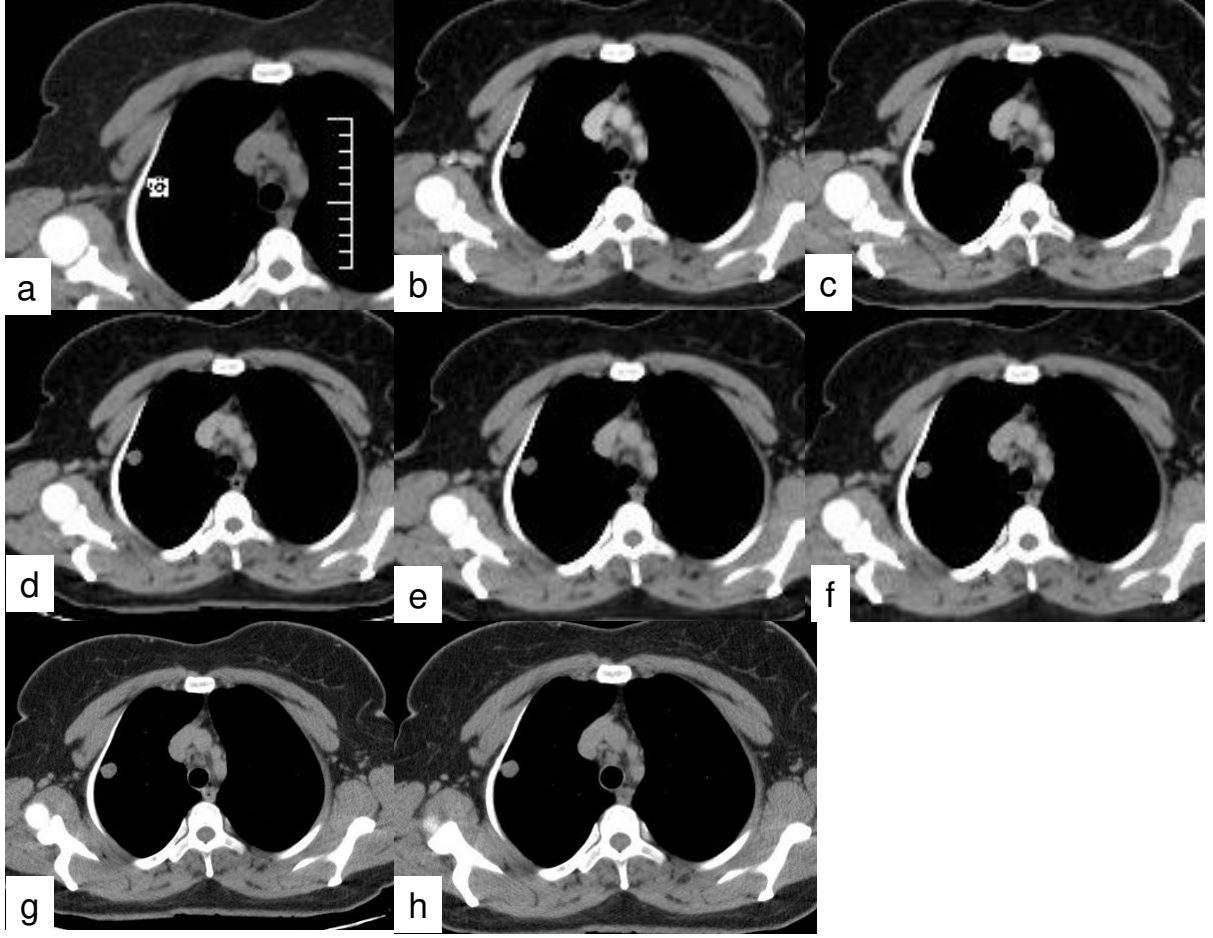
Dinamik BT incelemesinde elde edilen verilerle, malign ve benign nodüller için önce ayrı ayrı tüm dansite değerleri birbirleriyle Wilcoxon T testi kullanılarak karşılaştırıldı. Malign nodüller için kontrastsız dansite değeri ile tüm dakikalara, 4. dakika ile 15. dakika ve 5. dakika ile 15. dakika arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu bulundu (p değerleri sırasıyla 0,003, 0,003, 0,003, 0,003, 0,008, 0,008, 0,012, 0,018 ve 0,041). Benign nodüllerde kontrastsız dansite değeri 1., 2., 3., 4., 5. ve 10. dakika ile arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p değerleri sırasıyla 0,033, 0,001, 0,003, 0,003, 0,007 ve 0,030). Malign nodüllerden farklı olarak benign nodüllerde kontrastsız dansite değeri ile 15. dakika arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p=0,086)

Malign ve benign nodüller kontrastlanma paternlerine göre 3 gruba ayrıldı. Bu gruplar artan tarzda opaklaşma, plato ve yikanma tarzı kontrastlanma idi. Malign ve benign nodüller arasında kontrastlanma paterni açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,054)

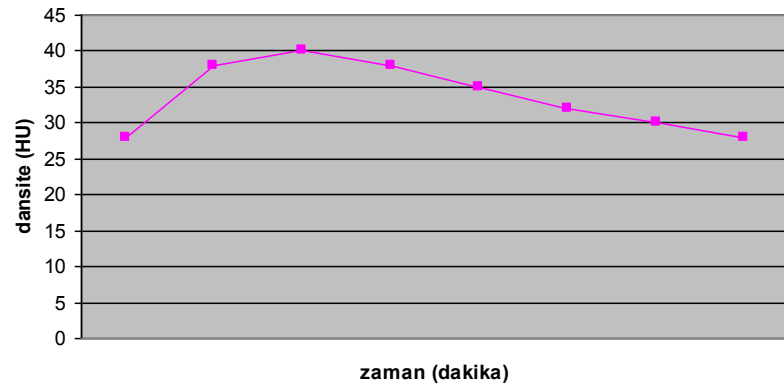
Maksimum attenüasyon değeri için 15 HU eşik değeri olarak alındığında duyarlılık % 91, özgüllük % 50, pozitif öngörü değeri % 58, negatif öngörü değeri % 90 olarak tespit edildi.

Tek akciğer nodüllerinin değerlendirilmesinde dinamik kontrastlı BT, duyarlılığı yüksek ancak özgüllüğü düşük bir tetkiktir. Klinik olarak malign-benign ayrımı yapılamayanlarda faydalı bilgiler sağlayabilir.

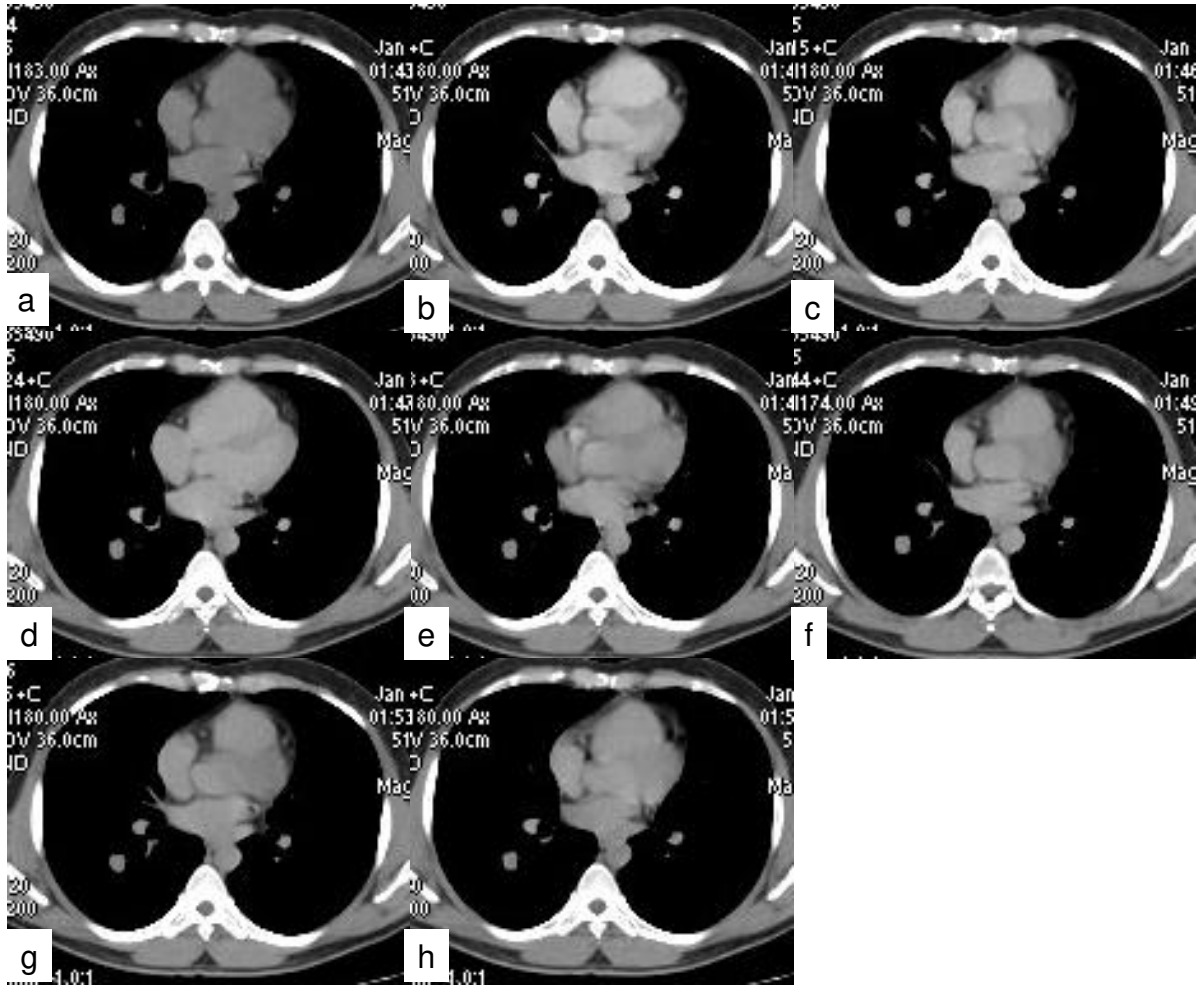
OLGU ÖRNEKLERİ



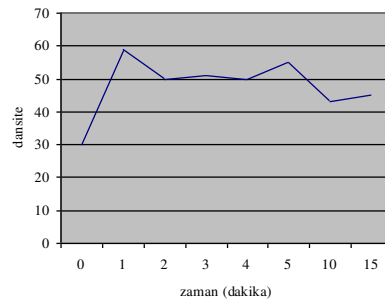
Olgu 1- 47 yaşında, kadın hastan herhangi bir şikayeti mevcut değildi. Çekilen göğüs grafisinde 1,5 cm çapında nodül saptandı. Dinamik BT tetkikinde kontrastsız dansite değeri 28 HU, 1. dakika (a) 38 HU, 2. dakika (b) 40 HU, 3. dakika (c) 30 HU, 4. dakika (d) 31 HU, 5. dakika (f) 32 HU, 10. dakika (g) 28 HU, 15. dakika (h) 28 HU ölçüldü. Maksimum attenüasyon değeri 15 HU hesaplandı, benign olarak öngörüldü. Hastadan hispotalojik tanı elde olunamadı. İki yıllık izlemde nodülde boyut değişikliği saptanmadı.



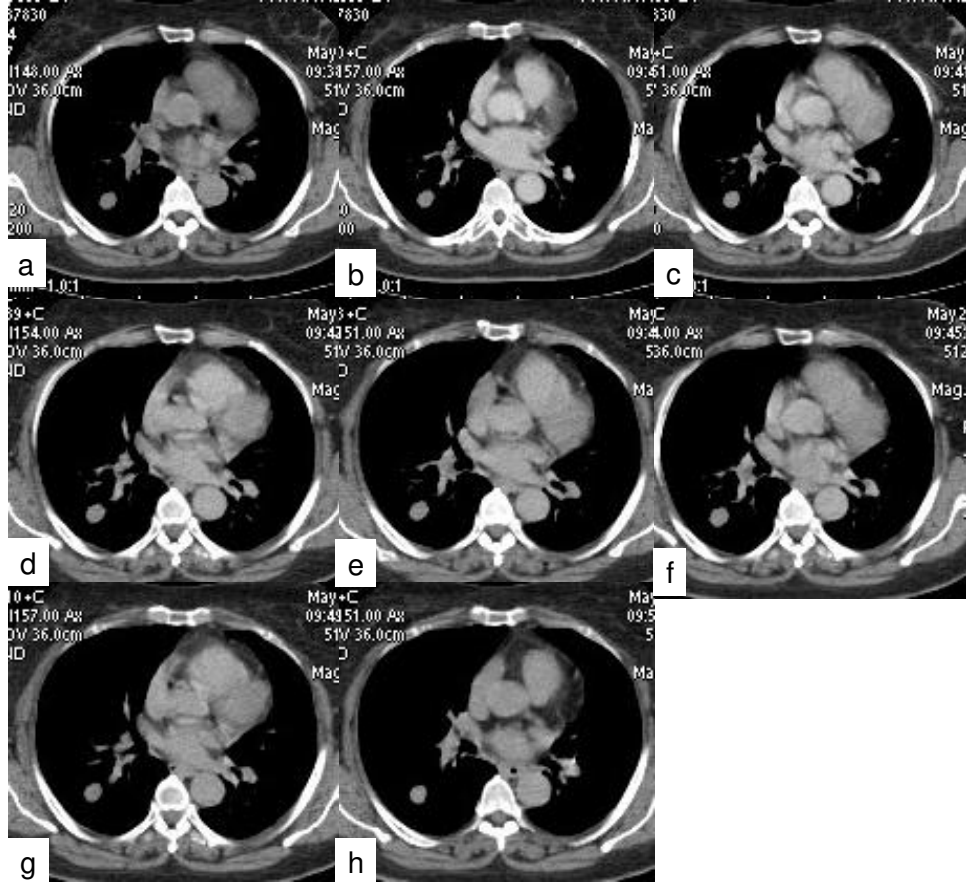
1. Nodülün Zaman-Dansite Eğrisi (Plato Patern)



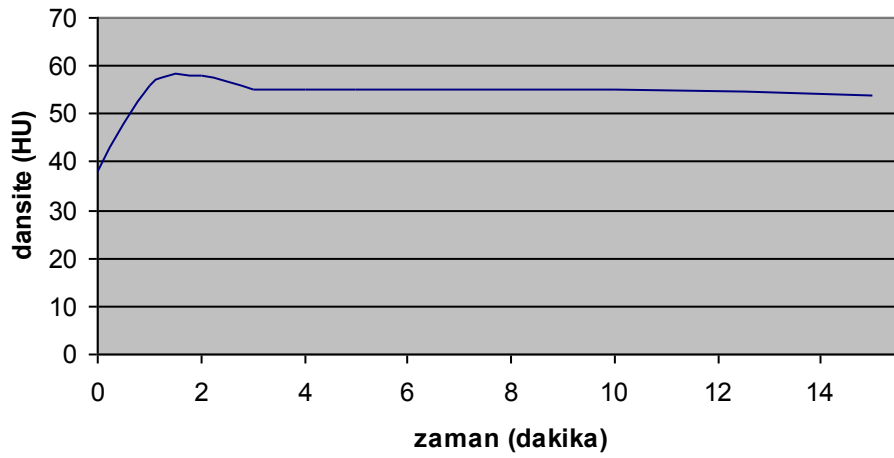
Olgu 2- 29 yaşında,erkek hasta, şikayeti yok, sağlık raporu almak için başvurdu. Çekilen göğüs grafisinde 17 mm çapında tek akciğer nodülü saptandı. Yapılan dinamik BT tetkikinde kontrastsız dansite değeri 30 HU, 1. dakika (a) 59 HU, 2. dakika (b) 50 HU, 3. dakika (c) 51 HU, 4. dakika (d) 50 HU, 5. dakika (f) 55 HU, 10. dakika (g) 43 HU, 15. dakika (h) 45 HU ölçüldü. Çekilen PET-BT tetkikinde nodülün hipermetabolik olduğu saptandı (SUV 4,1). VATS eşliğinde yapılan biyopsi ile patoloji sonucu karsinoid tm olarak tespit edildi.



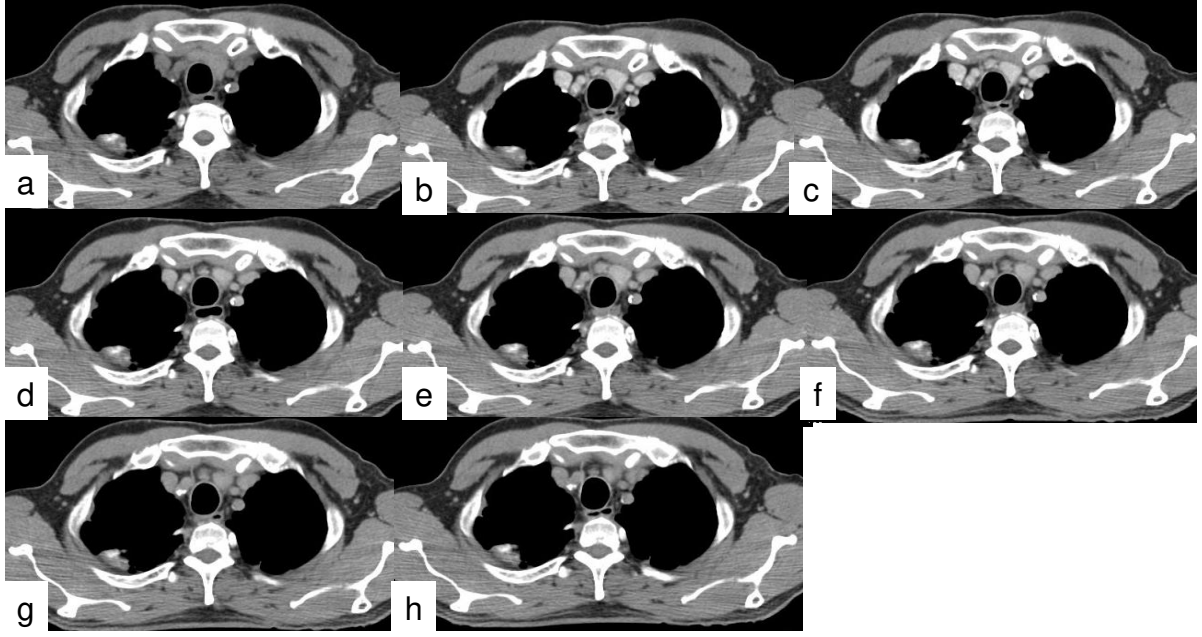
1. Nodülün Zaman-Dansite Eğrisi (Yıkanma Paterni)



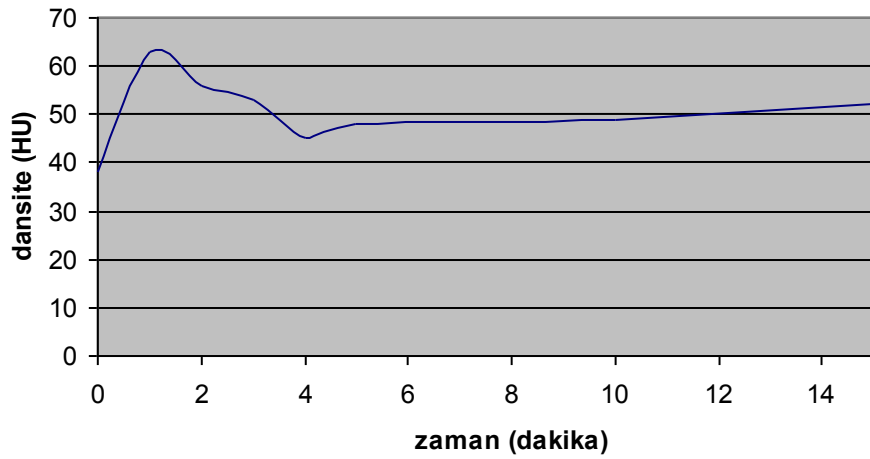
Olgu 3- Çekilen göğüs grafisinde 1 cm çapında tek akciğer nodülü saptanan hastanın yapılan dinamik BT incelemesinde, kontrastsız dansite değeri (a) 38 HU, 1. dakika (b) 56 HU, 2. dakika (c) 58 HU, 3. dakika (d) 52 HU, 4. dakika (e) 63 HU, 5. dakika (f) 52 HU, 10. dakika (g) 55 HU, 15. dakika (h) 54 HU ölçüldü. Maksimum attenuasyon değeri 20 HU hesaplandı, malign olarak öngörüldü. Yapılan açık cerrahi biyopsi sonucu nodül, metastaz tanısını aldı.



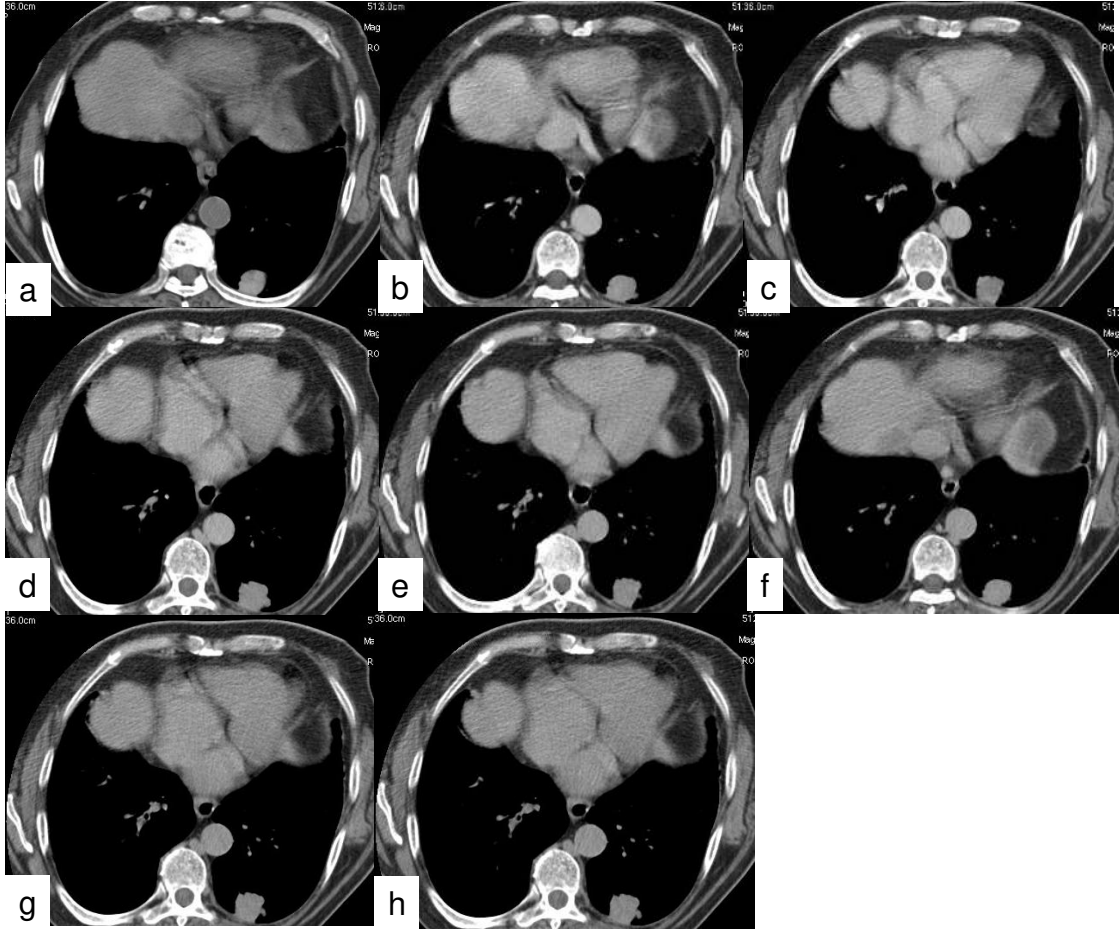
1. Nodülün Zaman-Dansite Eğrisi (Plato Patern)



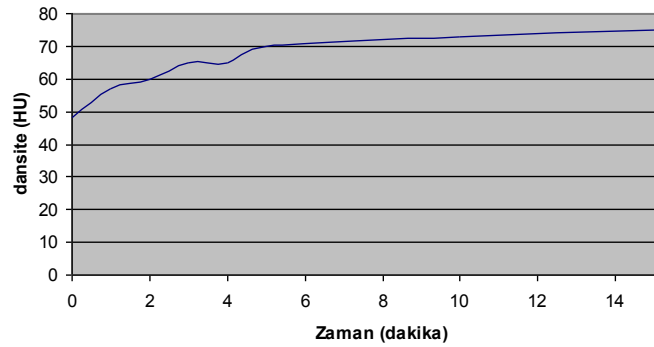
Olgu 4- 61 yaşında erkek hasta, sağ üst lobta egzantrik kalsifikasyonu olan nodül kontrolündeki hastaya çekilen dinamik BT tetkikinde, kontrastsız dansite değeri (a) 38 HU, 1. dakika (b) 63 HU, 2. dakika (c) 56 HU, 3. dakika (d) 53 HU, 4. dakika (e) 45 HU, 5. dakika (f) 48 HU, 10. dakika (g) 49 HU, 15. dakika (h) 52 HU ölçüldü. Maksimum attenüasyon değeri 25 HU hesaplandı, malign olarak öngörüldü. Yapılan açık cerrahi biyopsi sonrası sonuç benign (fibrozis) olarak saptandı.



1. Nodülün Zaman-Dansite Eğrisi (Yıkanma Patern)



Olgu 5- 73 yaşında erkek hastanın çekilen göğüs grafisinde sol akciğerde 2,5 cm çapında tek akciğer nodülü izlendi. Çekilen dinamik BT tetkikinde, kontrastsız dansite değeri (a) 48 HU, 1. dakika (b) 57 HU, 2. dakika (c) 60 HU, 3. dakika (d) 65 HU, 4. dakika (e) 65 HU, 5. dakika (f) 70 HU, 10. dakika (g) 73 HU, 15. dakika (h) 75 HU ölçüldü. Maksimum attenüasyon değeri 27 HU hesaplandı, malign olarak öngörüldü. Kontrastlanma paterni artan tarzda saptandı (ı). Yapılan transtorasik kesici iğne biyopsisi sonucu adenokarsinom tanısını aldı.



1. Nodülün Zaman-Dansite Eğrisi (Artan Patern)

ÖZET

TEK AKCİĞER NODÜLÜ DEĞERLENDİRİLMESİNDE DİNAMİK KONTRASTLI BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİNİN YERİ

Amaç

Tek akciğer nodüllerinin malign-benign ayırımında spiral dinamik bilgisayarlı tomografinin yerini belirlemektir.

Yöntem

Çalışmaya göğüs grafisinde, 1–3 cm çapında, tek nodül saptanan 30 erişkin hasta dahil edildi. Adnan Menderes Üniversitesi bünyesindeki etik kuruldan onay alındı. Hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi ve yazılı onama formları elde olundu.

İlk olarak, kontrastsız, tüm toraks 7 mm kesit kalınlığında 120 kV, 200 mAs, 1,5 pitch ile tek nefes tutuşta spiral olarak tarandı. Nodülün lokalizasyonu, boyutu, kenar özelliği kaydedilip içyapısı değerlendirilerek; kalsifikasyon, kavitasyon, yağ dansitesi içerip içermediği not edildi. Ayrıca mediasten 1 cm’den büyük lenf nodu açısından incelendi.

Daha sonra intravenöz kontrastlı incelemeye geçilmiştir. Opak madde olarak, herhangi bir non-iyonik iyotlu bileşiğin (Omnipaque, Ultravist , Iomeron, Optiray yada Pamiray) 300mg/ml’lik solüsyonu kullanıldı. Hastalara verilecek kontrast madde dozları hasta ağırlığına göre standardize edildi.

Dinamik fazlara geçmeden önce nodül lokalizasyonu belirlenerek 3 mm kesit kalınlığında, diğer parametreler aynı şekilde sadece nodül bölgesi tarandı. Kontrast madde verildikten sonra yine nodül bölgesi 3 mm kesit kalınlığında, 1., 2., 3., 4., 5., 10. ve 15. dakikalarda taranarak nodülün zamana karşı kontrastlanma eğrileri elde edildi. Nodülün dansite ölçümlerindeki en yüksek değeri “pik kontrast değeri”, bu değeri aldığı zaman “pik kontrast zamanı” olarak belirlendi. Pik kontrast değeri kontrastsız kesitlerdeki dansite değerinden çıkarılıp “maksimum attenüasyon değeri” bulundu. Maksimum attenüasyon değeri olarak 15 HU eşik kabul edilip, 15 HU üzeri değere sahip nodüller malign olarak kabul edildi. Elde edilebilenlerde histopatolojik tanıya gidilerek, diğer durumda ise takip BT, PET- BT ile hastalar değerlendirildi. Dinamik kontrastlı BT 'nin duyarlılık ve özgüllüğü, değişik maksimum attenüasyon değerleri eşik değeri olarak alınarak hesaplandı.

Bulgular

Çalışmaya 12 kadın, 18 erkek toplam 30 hasta dahil edildi. Nodüllerin 12'si malign (% 40), 18'i benign (% 60) idi. Malign nodüllerin 9'u erkek, 3'ü kadın hasta idi. Malign nodüllerin patolojik tanıları 5 adenokanser (% 41), küçük hücreli dışı akciğer karsinomu-tipi belirlenemeyen 3 (% 35), 1 karsinoid (% 8), 1 yassı hücreli karsinom (% 8), 1 berrak hücreli karsinom (% 8), 1 metastaz (% 8) olarak saptandı. Hastaların yaşları 29–82 arasında değişmekteydi. Malign nodüllerde ortalama yaş 68 yıl (% 25 percentili 65 yaş-% 75 percentili 73 yaş) iken benign nodüllerde 59 yıl (% 25 percentili 46 yaş-% 75 percentili 75 yaş) bulundu. Malign ve benign grup arasında ortalama görülme yaşı açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,305$).

Malign ve benign nodüller arasında cinsiyet ve lokalizasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (sırasıyla p değerleri 0,121 ve 0,611). Sadece çap ve maksimum attenüasyon bakımından malign ve benign nodüller arasında anlamlı farklılık mevcuttu (sırasıyla p değerleri 0,039 ve 0,045). Malign nodüllerin ortalama çapı 2,5 cm (% 25 percentili 2 cm-% 75 percentili 2,87 cm) iken benign nodüllerin ortalama çapı 1,6 cm (% 25 percentili 1,3 cm-% 75 percentili 2,4 cm) saptandı. Malign nodüllerin maksimum attenüasyon değeri benign nodüllerden fazla bulundu. Pik kontrastlanma zamanı ortalama değeri malign nodüllerde 2,5. dk (% 25 percentili 1,25. dk-% 75 percentili 3,75 dk), benign nodüllerde 5. dk (% 25 percentili 2. dk-% 75 percentili 5. dk) olarak tespit edildi.

Malign ve benign nodüller için önce ayrı ayrı tüm dakikalardaki dansite değerleri birbirleriyle karşılaştırıldı. Malign nodüller için kontrastsız dansite değeri ile tüm dakikalarla, 4. dakika ile 15. dakika ve 5. dakika ile 15. dakika arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu (p değerleri sırasıyla 0,003, 0,003, 0,003, 0,003, 0,008, 0,008, 0,012, 0,018 ve 0,041). Benign nodüllerde kontrastsız dansite değeri 1., 2., 3., 4., 5. ve 10. dakika ile arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p değerleri sırasıyla 0,033, 0,001, 0,003, 0,003, 0,007 ve 0,030).

15 HU eşik değeri olarak alınıp duyarlılık % 92, özgüllük % 50, pozitif öngörü değeri % 58, negatif öngörü değeri % 90 olarak tespit edildi.

Sonuç

Tek akciğer nodüllerinin değerlendirilmesinde dinamik kontrastlı BT, duyarlılığı yüksek ancak özgüllüğü düşük bir tetkiktir. Klinik olarak malign- benign ayırımı yapılamayanlarda faydalı bilgiler sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler Tek akciğer nodülü, dinamik BT

SUMMARY

THE VALUE OF DYNAMIC CONTRAST-ENHANCED COMPUTERIZED TOMOGRAPHY IN THE ASSESSMENT OF SOLITARY PULMONARY NODULES

OBJECTIVE

The purpose of this study is to assess the value of dynamic contrast enhanced computerized tomography in the differential diagnosis of solitary pulmonary nodules.

MATERIAL & METHOD

Thirty adult patients who had a solitary pulmonary nodule ranging between 1 – 3 cm on chest X-Ray were enrolled in this prospective study. The study was approved by the ethical committee of Adnan Menderes University. Patients were informed about the study and signed consent was obtained.

First of all; single breath-hold pre-contrast thorax CT examination was done with the following parameters: slice thickness: 7 mm, 120 kVp, 200 mAs, pitch: 1,5/1. The nodule was localized; diameter and the contour properties were noted. Then, the internal characteristics of the nodule such as the presence of calcification, cavitation or fat tissue density was evaluated. In addition, mediastinal lymph nodes bigger than 1 cm were also noted.

The second step of the study was the contrast enhanced scan. One of the widely used non-ionic iodinated contrast materials (Omnipaque®, Ultravist ®, Iomeron®, Optiray® or Pamiray®) were given via the intravenous route. Contrast material amount was standardized according to the patient weight.

The nodules were re-scanned after contrast material injection at 1st, 2nd, 3rd, 4th, 5th, 10th and 15th minutes, and the time versus enhancement curves were derived. The maximum enhancement value was accepted as the “peak enhancement value”; the time for this value was named as the “peak enhancement time”. Pre-contrast density of the nodule was subtracted from the peak enhancement value to define the “maximum attenuation value”. The threshold value for maximum attenuation was set as 15 HU, and the nodules with maximum attenuation value above this level were accepted to be malignant. The results of this study were compared with histopathological diagnosis when tru-cut biopsy samples were available; otherwise

follow-up CT and/or PET-CT results were used for comparison. Sensitivity and specificity values of the dynamic contrast enhanced CT were calculated according to the maximum attenuation threshold.

FINDINGS

Thirty patients (F/M : 12/18) were enrolled in this prospective study. Twelve nodules (40 %) of the nodules in the study group were malignant, rest of the nodules (N=18, 60 %) were benign lesions. Nine patients in malignant group were men. The histopathological diagnosis of the malignant nodules were as follows: 5 adenocarcinoma (41 %), 3 non-small cell undifferentiated cancers (35 %), 1 carcinoid (8 %), 1 squamous cell cancer (8 %), 1 clear cell carcinoma (8 %) and 1 epithelial cancer metastasis (8 %). Age of the patients ranged between 29-82 years. Median age of the malignant patients was 68 years (25th percentile: 65 years – 75th percentile: 73 years). Median age of the patients with benign lesions was 59 years (25th percentile: 46 years – 75th percentile: 75 years). No statistical difference was found between the median age of benign or malignant patients ($p=0.305$).

No statistical significant difference was present for gender of the patients and the location of the nodules between malignant and benign groups ($p= 0,121$ and $p=0,611$, respectively). On the other hand, diameter and the maximum attenuation values of the malignant nodules were significantly higher than the benign nodules ($p= 0,039$ and $p=0,045$, respectively). Median diameter of the malignant nodules was 2.5 cm (25th percentile: 2.0 cm – 75th percentile: 2,87 cm), median diameter of benign nodules was 1,6 cm (25th percentile: 1,3 cm – 75th percentile: 2,4 cm). Median value of peak enhancement time was 2,5 minutes for malignant nodules (25th percentile: 1,25 minutes – 75th percentile: 3,75 minutes) and 5 minutes for benign nodules (25th percentile: 2 minutes – 75th percentile: 5 minutes).

First of all, the average density values calculated for consecutive scans were compared to each other. The difference between the pre-contrast scan and all the post-contrast consecutive scans for malignant nodules were statistically significant ($p<0,005$). A similar difference was present between the 4th and 5th minute scans and the 15th minute scan as well ($p=$). Also the post-contrast average densities for benign lesions were statistically significantly higher than pre-contrast scan ($p>0,005$). There was not also a significant difference between the post-contrast 15th minute and the pre-contrast scans of benign lesions, totally different than the malignant ones ($p=0,086$).

Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values for this study according to the 15 HU threshold were 92 %, 50 %, 58 % and 90 %, respectively.

CONCLUSION

Dynamic contrast enhanced CT is a highly sensitive but not so specific test for the assessment of solitary pulmonary nodules. The test may aid in the diagnosis of the selected cases, if the malignant or benign discrimination is not possible clinically.

Keywords: Solitary pulmonary nodule, dynamic contrast enhanced CT

KAYNAKLAR

- 1- Viggiano RW, Swensen SJ, Rosenow EC. III. Evaluation and management of solitary and multiple pulmonary nodules. Clin Chest Med 1992; 13: 83-95
- 2- Holin SM, Dwork RE, Glaser S, Rikli AE, and Stocklen JB. Solitary pulmonary nodules found in a community- wide chest roentgenographic survey. Radiology 1959; 79: 427-439.
- 3- Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. McGraw -Hill, USA. 1998
- 4- Jeremy J. Erasmus, MD, John E. Connolly, MD, H. Page McAdams, MD nad Victor L. Roggli, MD. Solitary pulmonary nodules: Part I. Morphologic evaluation for differentiation of benign and malignant lesions. Radiographics 2000; 20: 43-58.
- 5- Khouri NF, Meziane MA, Zerhouni EA, Fishman EK, Siegelmann SS. The solitary pulmonary nodule. Chest 1987; 91:128-133
- 6- Lillington GA. Disease-a-month 37th ed. T Louis, Mo: Mosby- Year Book, 1991; 271-318
- 7- Midthun DE, Swensen SJ, Jett JR. Approach the solitary pulmonary nodule. Mayo Clin Proc 1993; 68: 378-385
- 8- Higgins GA, Shields TW, Keehn RJ. The solitary pulmonary nodule. Arch Surg 1975; 110: 570-575
- 9- Gomstock GW, Vaughan RH, Montgomery G. Outcome of solitary pulmonary nodules discovered in an x-ray screening program. N Engl J Med 1956; 254: 1018-1022
- 10- Gurney JW. Determining the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules with Bayesian analysis. Radiology 1993; 186: 405-413
- 11- Steele JD, Good CA, Claggett OT, Woolner LB. Survival rates in peripheral bronchogenic carcinomas up to four centimeters in diameter presenting as solitary pulmonary nodules. J Thorac Cardiovasc Surg 1969; 57:1-8
- 12- Zwirer CV, Vedal S, Miller RR, Müller NL. Solitary pulmonary nodule: high resolution CT and radiologic- pathologic correlation. Radiology 1991; 179: 469-476
- 13- Zerhouni EA, Stitik FP, Siegelmann SS, et al. CT of pulmonary nodule: a cooperative study. Radiology 1986; 160: 319-327
- 14- Siegelmann SS, Khouri NF, Leo FP, Fishman EK, Braverman RM, Zerhouni EA. Solitary pulmonary nodules: CT assessment. Radiology 1986; 160: 307-312

- 15- Siegelmann SS, Zerhouni EA, Leo FP, Khouri NF, Stitik FP. CT of solitary pulmonary nodule. AJR 1980; 135:1-13
- 16- Weisbrod GL, Towers MJ, Chamberlain DW, Herman SJ, Matzinger FRK. Thin-walled cystic lesions in bronchioalveolar carcinoma. Radiology 1992; 185: 401-405
- 17- Lee KS, Kim Y, Han J, Ko EJ, Park C, Primack SL. Bronchioloalveolar carcinoma: clinical, histopathologic, and radiologic findings. RadioGraphics 1997; 17: 1345-1357
- 18- Theros EG. Varying manifestations of peripheral pulmonary neoplasms: a radiologic-pathologic correlative study. AJR 1977; 128: 893-914
- 19- Woodring JH, Fried AM. Significance of wall thickness in solitary cavities of lung: a follow-up study. AJR 1983; 140: 473-474
- 20- Woodring JH, Fried AM, Chuang VP. Solitary cavity of lung: diagnostic implications of cavity wall thickness. AJR 1980; 135: 1269-1271.
- 21- Siegelmann SS, Khouri NF, Scott WW, Jr, et al. Pulmonary hamartoma: CT findings. Radiology 1986; 160: 313-317
- 22- Oldham HN, Jr, Young WG, Jr, Sealy WC. Hamartoma of lung. J Thorac Cardiovasc Surg 1967; 53: 735-742.
- 23- Ledor K, Fish B, Chaise L, Ledor S. CT diagnosis of pulmonary hamartomas. J Comput Assist Tomogr 1981; 5: 343-344.
- 24- Richard S. Frasear, Neil Colman, Nestor L. Müller, P.D. Pare. Synopsis of disease of the chest. 2006: 53-54
- 25- T.W. Sadler, Ph.D. Langman's medical embryology. 1993: 216-223
- 26- Snell Richard S. Toraks II Göğüs Bosluğu. Snell RS ed. Tıp Fakültesi öğrencileri için klinik anatomi. 5. Baskı İstanbul: Nobel & YÜCE 1998; 82-85
- 27- Füsün Y, Arzu A. Soliter pulmoner nodüle genel yaklaşım. Toraks Dergisi 2001; 2(3): 85-90
- 28- Stephen J. Swensen, Robert W. Viggiao, David E. Midthun, Nestor L. Müller, Andrew Sherrick, Keji Yamashita, David P. Naidich, Edward F. Patz, Thomas E. Hartman, John R. Muhm, Amy L. Weaver. Lung nodule enhancement at CT: Multicenter Study. Radiology 2000; 214: 73-80.
- 29- Berger WG, Erly WK, Krupinski EA, ve ark. The solitary pulmonary nodule on chest radiography: can we really tell if the nodule is calcified? AJR 1999; 176: 201-204

- 30- Tan BB, Flaherty RK, Kazerooni AE, Ianettoni DM. The solitary pulmonary nodule. Chest 2003; 123: 89-96
- 31- Wormanns D, Diederich S. Characterization of small pulmonary nodules by CT. Eur Radiol 2004; 14: 1380-1391
- 32- Henkin R, Bova D, Dillehay GL, Halama JR, Karesh SM, Wagner RH, Zimmer AM. Nuclear Medicine 2nd edition : 257-285
- 33- Geus-Oei LF , van der Heijden HFM , Visser E, Hermesen R, Van Hoorn BA, Timmer-Bonte JNH , Willemsen AT. Chemotherapy Response evaluation with F18-FDG PET in patients with non-small cell lung cancer. The Journal of Nuclear Medicine ; Vol. 48 : 1592-1598
- 34- Bastarrika G , Garcia-Velloso MJ , Lozano MD. Early lung cancer detection using spiral computed tomography and positron emission tomography. American Journal of Critical Care Medicine 2005 , Vol.171 : 1378-1383
- 35- Bunyaviroch T , Coleman E. PET Evaluation of Lung Cancer. The Journal of Nuclear Medicine. 2006 ; Vol.47 : 451-469
- 36- Zhuang H , Pourdehnad M , Lambright ES. Dual time point F18-FDG PET imaging for differentiating malignant from inflammatory processes. The Journal of Nuclear Medicine 2001; Vol. 42: 1412-1417
- 37- Milne EN, Zerhouni EA. Blood supply of pulmonary metastases. J Thorac Imaging 1987; 2: 15-23.
- 38- Nugent LJ, Jain RK. Extravascular diffusion in normal and neoplastic tissues. Cancer Res 1984; 44: 238-244.
- 39- Zielinski KW, Kulig A. Morphology of the microvascular bed in primary human carcinomas of lung. I. Three-dimensional pattern of microvascular network. Pathol Res Pract 1984; 178: 243-250
- 40- Zielinski KW, Kulig A, Zielinski J. Morphology of the microvascular bed in primary human carcinomas of lung. II. Morphometric investigations of microvascular bed of lung tumors. Pathol Res Pract 1984; 178: 369-377.
- 41- Viamonte M, Jr. Angiographic evaluation of lung neoplasms. Radiol Clin North Am 1965; 3: 529-542.
- 42- Littleton JT, Durizch ML, Moeller G, Herbert DE. Pulmonary masses: contrast enhancement. Radiology 1990; 177: 861-871.

- 43- Patz EF, Jr, Lowe VJ, Hoffman JM, et al. Focal pulmonary abnormalities: evaluation with F-18 fluorodeoxyglucose PET scanning. *Radiology* 1993; 188: 487-490.
- 44- Kubota K, Matsuzawa T, Fujiwara T, et al. Differential diagnosis of solitary pulmonary nodules with positron emission tomography using [¹¹C]L-methionine. *J Comput Assist Tomogr* 1988; 12: 794-796.
- 45- Gupta NC, Frank AR, Dewan NA, et al. Solitary pulmonary nodules: detection of malignancy with PET with 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose. *Radiology* 1992; 184: 441-444.
- 46- Dewan NA, Reeb SD, Gupta NC, Gobar LS, Scott WJ. PET-FDG imaging and transthoracic needle lung aspiration biopsy in evaluation of pulmonary lesions: a comparative risk-benefit analysis. *Chest* 1995; 108: 441-446.
- 47- Kono M, Adachi S, Kusumoto M, Sakai E. Clinical utility of Gd-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging in lung cancer. *J Thorac Imaging* 1993; 8: 18-26
- 48- Guckel C, Schnabel K, Deimling M, Steinbrich W. Solitary pulmonary nodules: MR evaluation of enhancement patterns with contrast-enhanced dynamic snapshot gradient-echo imaging. *Radiology* 1996; 200: 681-686
- 49- Yuan A, Chang DB, Yu CJ, Kuo SH, Luh KT, Yang PC. Color Doppler sonography of benign and malignant pulmonary masses. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 163: 545-549.
- 50- Hsu WH, Ikezoe J, Chen CY, et al. Color Doppler ultrasound signals of thoracic lesions: correlation with resected histologic specimens. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1938-1951.
- 51- Swensen SJ, Brown LR, Colby TV, Weaver AL. Pulmonary nodules: CT evaluation of enhancement with iodinated contrast material. *Radiology* 1995; 194: 393-398.
- 52- Yamashita K, Matsunobe S, Tsuda T, et al. Solitary pulmonary nodule: preliminary study of evaluation with incremental dynamic CT. *Radiology* 1995; 194: 399-405.
- 53- Swensen SJ, Brown LR, Colby TV, Weaver AL, Midthun DE. Lung nodule enhancement at CT: prospective findings. *Radiology* 1996; 201: 447-455.
- 54- Hagay C, Cherel PJ, de Maulmont CE, et al. Contrast-enhanced CT: value for diagnosing local breast cancer recurrence after conservative treatment. *Radiology* 1996; 200: 631-638.
- 55- Chang CH, Nesbit DE, Fisher DR, et al. Computed tomographic mammography using a conventional body scanner. *AJR Am J Roentgenol* 1982; 138: 553-558.

- 56- Boland GW, Hahn PF, Pena C, Mueller PR. Adrenal masses: characterization with delayed contrast-enhanced CT. *Radiology* 1997; 202: 693-696.
- 57- Bosniak MA. The small (less than or equal to 3.0 cm) renal parenchymal tumor: detection, diagnosis, and controversies. *Radiology* 1991; 179: 307-317.
- 58- Zhang M, Kono M. Solitary pulmonary nodules: evaluation of blood flow patterns with dynamic CT. *Radiology* 1997; 205: 471-478.
- 59- Sutton D. Textbook of Radiology and Imaging. Volume 1. Seventy edition, 2003
- 60- Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 1998
- 61- Fraser RS, Colman N, Müller NL, Pare PD. Synopsis of Diseases of the Chest. Üçüncü baskı. Güneş Kitabevi. 2006
- 62- Van den Bosch JM, Wagenaar SS, Corrin B ve ark. Mesenchymoma of the lung(so called hamartoma): A review of 154 parenchymal and endobronchial cases. *Thorax* 42; 1987: 790-793.
- 63- Siegelman SS, Khouri NF, Scott WW, ve ark. Pulmonary hamartoma: CT findings. *Radiology* 1986;160: 313-317.
- 64- McAdams HP, Erasmus J, Winter JA: Radiologic Clinics of North America 1995; 33: 4: 656-660
- 65- Toomes H, Deophendahl A, Manke H, ve ark.: The coin lesion of the lung. *Cancer* 1983; 51: 534-537
- 66- Yalçın AN. Akciğer apsesi. *İnfeksiyon Hastalıkları* 1999; 2: 35-39.
- 67- Leef JL 3rd, Klein JS. The solitary pulmonary nodule. *Radiol Clin North Am* 2002; 40: 123-43.
- 68- Ost D, Fein A. Management strategies for the solitary pulmonary nodule. *Curr Opin Pulm Med* 2004;10:272-8.
- 69- Kartaloğlu Z. Approach to solitary pulmonary nodules. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 16 (4): 274-283.
- 70- Gould MK, Fletcher J, Iannettoni MD, Lynch WR, Midthun DE, Naidich DP, ve ark. Evaluation of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer?: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132 (3 Suppl): 108-130.
- 71- Spiro SG, Porter JC: Lung cancer-Where are we today? Current advances in staging and nonsurgical treatment. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166: 1166-1196.

- 72- Berkmen YB. Tek akciğer nodülünün radyolojik ve klinik değerlendirilmesi. TRD 1997; 249–257.
- 73- Mori K, Saitou Y, Tominaga K ve ark. Small Nodular Lesion in the Lung Periphery: New Approach to Diagnosis with CT. Radiology 1990; 177: 843-849
- 74- Mack MJ, Hazelrigg SR, Landreneau RJ, Acuff TE. Thoracoscopy for the diagnosis of the indeterminate solitary pulmonary nodule. Ann Thorac Surg 1993; 56: 825-830.
- 75- Bernard A, the Thorax Group. Resection of pulmonary nodules using video-assisted thoracic surgery. Ann Thorac Surg 1996; 61: 202-204.
- 76- 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; 157: 849-855.
- 77- Colby TV, Koss MN, Travis WD. Inflammatory pseudotumor. In: Tumors of the lower respiratory tract. Atlas of tumor pathology (3rd edn), Fascicle 13. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1995: 327–38.
- 78- Agrons GA, Rosado de Christensen ML, Kirejczyk WM, Conran RM, Stocker JT. Pulmonary inflammatory pseudotumor: radiologic features. Radiology 1998; 206: 511–518.
- 79- Littleton JT, Durizch ML, Moeller G, Herbert DE. Pulmonary masses: contrast enhancement. Radiology 1990; 177: 861–871.
- 80- Deffebach ME, Charan NB, Lakshminarayan S, Butler J. The bronchial circulation: small, but a vital attribute of the lung. Am Rev Respir Dis. 1987; 135: 463–481.
- 81- Dewan NA, Gupta NC, Redepenning LS, Phalen JJ, Frick MP. Diagnostic efficacy of PET-FDG imaging in solitary pulmonary nodules: potential role in evaluation and management. Chest 1993; 104: 997–1002.
- 82- Jeong YJ, Lee KS, Jeong SY, Chung MJ, Shim SS, Kim H, Kwon OJ, Kim S. Solitary Pulmonary Nodule: Characterization with Combined Wash-in and Washout Features at Dynamic Multi-Detector Row CT; Radiology 2005; 237: 675-683.
- 83- Zou Y, Zhang M, Wang Q, Shang D, Wang L, Yu G. Quantitative Investigation of Solitary Pulmonary Nodules: Dynamic Contrast-Enhanced MRI and Histopathologic Analysis; AJR 2008; 191: 252-259.

- 84- Khan A, Herman PG, Vorwerk P ve ark. Solitary pulmonary nodules: Comparison of Classification with Standart, Thin Section, and Referance Phantom CT; Radiology 1991; 477-481.
- 85- Dr. Birkan Akbulut. Hacettepe Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi, 2005
<http://www.kvc.hacettepe.edu.tr/seminerler.html>

EKLER

Ek-1: Bilgilendirilmiş Olur Metni

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR METNİ

“TEK AKCİĞER NODULU AYIRICI TANISINDA DİNAMİK KONTRASTLI BİLGİSAYARLI TOMOĞRAFİNİN ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ ” isimli çalışmada amaç, tek akciğer nodulu ayırıcı tanısında dinamik BT’ nin etkinliğini değerlendirmektir. Araştırmamız tedavi içermemektedir. Rutin Toraks BT tetkikinize 1., 2., 3., 4., 10. ve 15. dakikada sadece tek akciğer nodulunu içeren kesitler alınacaktır. Rutin Toraks BT’de kullanılacak kontrast madde aynı dozda kullanılacaktır. Kontrast maddeye bağlı bulantı, kusma, alerjik reaksiyonlar görülebilir. Bu durumda her türlü yapılacak tıbbi müdahaleler için hazır bulunulacaktır. Kullanılacak ilaç, testler ve diğer tetkiklerin ücretleri tarafınıza ve kurumunuza ödettirilmeyecektir. Tüm çalışma boyunca tarafımızdan karşılanacaktır. Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda tarafımızca tazmin edilecektir. Araştırmada yer almanız isteğinize bağlıdır. Araştırmayı red etme hakkınız mevcuttur. İzleyiciler, yoklama yapanlar, etik kurullar, resmi makamlar size ait tıbbi bilgilere ulaşabilir, ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır, siz veya yasal temsilciniz bilgilendirilmiş olur formunu imzalamakla bunu kabul etmiş olursunuz. Kimliğinizi ortaya koyacak kayıtlar gizli tutulacaktır. Araştırma sırasında ortaya çıkan, sizi ilgilendiren bir bilgi söz konusu olduğunda, bu, size veya yasal temsilcisinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgi Prof. Dr. Can Zafer Karaman ‘dan alabilirsiniz, araştırmaya bağlı bir zarar olduğu takdirde Dr. Naciye Delibaş’a başvurabilirsiniz.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik Araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı, İmzası, Tarih, Adresi (telefon no, varsa faks no.)

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasiinin Adı, İmzası, Tarih, Adresi (telefon no varsa faks no)

Açıklamalar yapan araştırmacının Adı, İmzası, Tarih; Dr.Naciye DELİBAŞ

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin Adı, İmzası, Tarih, Görevi:

Bu belgenin birer kopyası gönüllüye ve hekime verilecek ve hasta dosyasına eklenecektir.

Ek-2; Bilgilendirilmiş Olur Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

1. Aşağıda imzası olan ben “TEK AKCİĞER NODULU AYIRICI TANISINDA DİNAMİK KONTRASTLI BİLGİSAYARLI TOMOĞRAFİNİN ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ ” başlıklı çalışmaya katılmayı kabul ediyorum.
2. Bu çalışmayı yürüten Dr. Naciye DELİBAŞ çalışmanın yapısı, amacı ve muhtemel süresi, ne yapmam istendiği ve yan etkilerle karşılaşsam ne yapmam gerektiği hakkında ayrıntılı sözlü ve yazılı bilgi verdi.
3. Dr. Naciye DELİBAŞ’a çalışmasıyla ilgili her soruyu sorma fırsatını buldum. Cevapları ve bana verilen bilgiyi anladım.
4. Dr. Naciye DELİBAŞ’a hastalığımızın geçmişini ve kullandığım ilaçları anlattım ve onu bu bilgilerin ayrıntılarını açıklamaya, gizlilik ve etik kurallara uygun olmak kaydıyla ve hasta ve doktor arasındaki sırları koruması şartıyla yetkili kılıyorum.
5. Çalışma boyunca tüm kurallara uyacağıma, Dr. Naciye DELİBAŞ ile tam bir uyum içinde çalışacağıma ve sağlığımla ilgili herhangi bir sorun çıktığında hemen onu arayacağımı kabul ediyorum.
6. Bu çalışmanın sonuçlarının kullanılmasını kısıtlamayacağımı ve özellikle dünya çapında tıp yetkililerine verebileceğini kabul ediyorum.
7. Bu çalışmadan istediğim zaman çıkabileceğimi anladım.

OKUDUM VE ONAYLADIM.

Hastanın adı, soyadı, adresi .

İmza, tarih :

Doktorun adı, soyadı, adresi :

İmza, tarih :

Tanığın adı, soyadı, adresi :

İmza, tarih :

Ek-3; Olgu Rapor Formu

TEK AKCİĞER NODÜLÜ HASTA TAKİP FORMU

TARİH:

HASTA NO:

ADI-SOYADI:

DOSYA NO:

YAŞ:

CİNSİYET:

TEK AKCİĞER NODÜLÜ ÖZELLİKLERİ:

ÇAPI:

LOKALİZASYONU:

KENAR ÖZELLİĞİ:

AYIRT EDİLEBİLİRLİĞİ:

KONTRASTSIZ DENSİTE DEĞERİ:

1. DAKİKA DENSİTE DEĞERİ:

2. DAKİKA DENSİTE DEĞERİ:

3. DAKİKA DENSİTE DEĞERİ:

4. DAKİKA DENSİTE DEĞERİ:

5. DAKİKA DENSİTE DEĞERİ:

10. DAKİKA DENSİTE DEĞERİ:

15. DAKİKA DENSİTE DEĞERİ:

HİSTOPATOLOJİK TANI VARSA ; YÖNTEMİ VE TANISI:

PET - BT VARSA; SONUCU:

TAKİP SÜRESİ, SONUCU: