

Tek Akciğer Nodülü: Güncel Yaklaşım

Fatih Alper, Adem Karaman

ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Etiyoloji
- Radyolojik değerlendirme
- Fonksiyonel görüntüleme
- Yaklaşım stratejileri

Giriş

EĞİTİCİ
NOKTA

Tek akciğer nodülü (TAN), akciğer içinde, 3 cm'den küçük, tek, genellikle yuvarlak şekilli, hilus veya mediastenle komşuluğu olmayan lezyon olarak tarif edilmektedir [1-3]. Hiler lenfadenopati, atelektazi veya plevral efüzyon gibi eşlik eden başka bulgu yoktur [4].

Literatürde değişik yayınlarda nodül boyutu için değişik rakamlar belirtilmiş olsa da 1991 yılından itibaren Fleischner Derneği sınıflamasına uygun olarak 3 cm'nin altındaki lezyonlar nodül, üzerindeki ise kitle olarak adlandırılmıştır [5]. Üç cm'nin sınır olarak alınmasının nedeni, 3 cm'den büyük lezyonların çoğunluğunun malign olması ya da 3 cm'den küçük olanların daha az sıklıkla mediastinal lenf nodu metastazı yapmaları ve prognozlarının daha iyi olmasıdır [6]. Akciğer kanserleri, dünyada en sık görülen kanserler olduğu için öncü bulgu olan TAN da kritik öneme sahiptir. Tek akciğer nodülü tespit edildiğinde tanısal yaklaşımın odak noktası malignite olasılığının değerlendirilmesi, ardından takip veya invaziv tanısal işlem seçiminin yapılmasıdır.

Gelişen BT teknolojisi ve BT'nin yaygın kul-

lanımı nedeniyle toplumun önemli bir kısmında bir veya birden fazla sayıda nodüle rastlanmaktadır. Bu durumda bir nodül şayet diğerlerinden daha büyük veya daha malign özellikler taşıyorsa ya da takipte büyüyorsa, birçok nodül arasındaki bu nodül "dominant" nodül olarak tanımlanır ve TAN gibi yaklaşım uygulanabilir. Multipl nodüllerde ise her bir nodül birbirinden bağımsız olarak değerlendirilmelidir.

Göğüs grafilerinin %0,09-7'sinde TAN'a rastlanır. Bilgisayarlı tomografi ile yapılan akciğer kanseri tarama çalışmalarını değerlendiren bir derlemede TAN prevalansı %8-51, malignite oranı ise %1,1-12 arasında bildirilmiştir [7]. Bir çalışmada, düşük doz BT tarama programına alınan bireylerin %20'sinden fazlasında ilk taramada ileri inceleme gerektiren bir veya daha çok akciğer nodülü tespit edilmiştir [8, 9].

Bu makalede TAN'ın nedenleri, radyolojik değerlendirmesi, ayırıcı tanısı ve yaklaşım stratejileri gözden geçirilmiştir.

Etiyoloji

Tek akciğer nodülü, benign veya malign nedenlere bağlı olabilir (Tablo 1). Etiyoloji toplumlara ve çalışma yöntemlerine göre fark-

Tablo 1: Tek akciğer nodülü oluşturan nedenler**1- BENİGN****Granülomatöz enfeksiyonlar**

Tüberküloz, Atipik mikobakteriler, Histoplazmoz, Koksidiomikoz , Kriptokokkoz, Blastomikoz

Diğer enfeksiyonlar

Bakteriyel abseler, Hidatik kist, Alveolar ekinokok, Askariyaz, Pnömosistis jiroveci, Aspergillom, Septik emboli

Benign tümörler ve tümör benzeri durumlar

Hamartom, Endometriyom, Lenfoproliferatif hastalık, Atipik adenomatöz hiperplazi, Müköz gland adenomu, Lipom, Fibrom, Nörofibrom, Leiomyom, Anjiyom

Vasküler

Arteriyovenöz malformasyon, Pulmoner arter anevrizması, Pulmoner varis, Hematom, Pulmoner enfarkt

Konjenital lezyon veya normal varyasyon

Bronkojenik kist, Arteriyovenöz fistül, Konjenital kistik adenomatoid malformasyon, İntrapulmoner lenf nodu, Bronşiyal atrezi, Sekestrasyon

Enflamatuvar

Wegener granülomatozu, Romatoid nodül, Sarkoidoz, Organize pnömoni

Churg-Straus sendromu

Hava yolu ve inhalasyon hastalıkları

Mukus tıkaçı, Progresif masif fibroz, Lipoid pnömoni

Diğer

Amiloidom, Yuvarlak atelektazi, Psödötümör (loküle mayi) veya sıvı dolu bül

2- MALİGN**Bronkojenik karsinoma**

Adenokarsinom, Yassı hücreli kanser, Büyük hücreli kanser, Küçük hücreli kanser

Metastaz

Meme, Baş-boyun, Malign melanom, Kolon, Renal, Sarkomlar, Testiküler karsinom

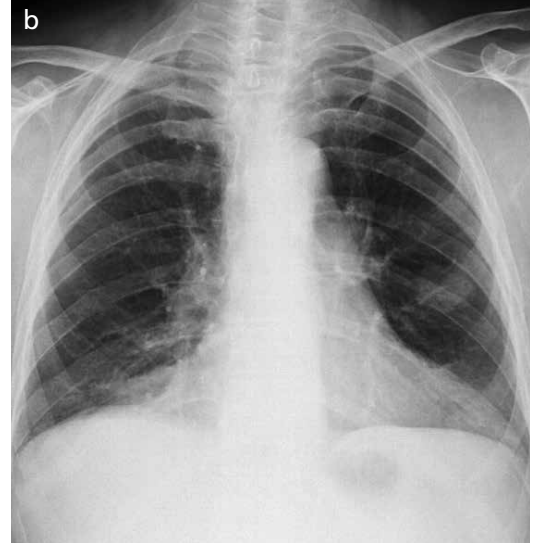
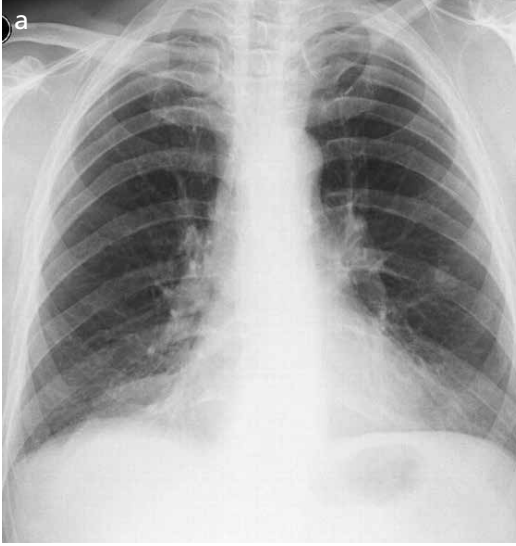
Diğerleri

Karsinoid tümör, Ekstranodal lenfoma, Plazmositom, Schwannom

lılıklar göstermekle beraber TAN'ın büyük bir kısmı benign nedenlere bağlıdır [10, 11]. Malignite açısından yüksek riskli sigara içicilerde yapılan tarama çalışmalarında, BT ile tanı konulan nodüllerin çok büyük bir çoğunluğunun benign olduğu görülmüştür. Örneğin, Kanada'da akciğer kanserinin erken tanısı için yapılan geniş çaplı çalışmada bulunan 12029 nodülün yalnızca 144'ü (%1) malign tanı almıştır [8].

Malign Nedenler

Tek akciğer nodülünün sık görülen malign nedenleri, primer akciğer kanseri, ekstratorasik bir malignitenin akciğere metastazı ve karsinoid tümördür (Resim 1, 2). Primer akciğer kanserleri içinde en sık adenokarsinom tek nodül olarak ortaya çıkar. Adenokarsinom ve büyük hücreli karsinom periferik bir lezyon şeklinde



Resim 1. a, b. 70 yaşında erkek, prostat kanseri nedeniyle takip edilmekte. Göğüs PA grafisinde (a), sol akciğerde 4. kot üzerine süperpoze bir nodül görülüyor. 6 aylık takip grafisinde (b) nodül progresse olmuş. Metastaz tanısı aldı.

ortaya çıkmaya eğilimli iken, yassı epitel hücreli karsinom daha sık santral bir lezyon olarak ortaya çıkar [3].

Metastazların çoğunluğu multipl nodüllerle karşımıza çıkar ancak malign melanom, sarkom, kolon, meme, böbrek ve testis karsinomları gibi bazı kanserler akciğere tek nodül şeklinde metastaz yapabilir [12]. Toraks dışı malignite öyküsü olan bir hastada, göğüs grafisinde TAN teşhis edilirse metastaz olasılığı yaklaşık %25'tir (Resim 1) [13]. Karsinoid tümörler tipik olarak endobronşiyal yerleşimleri nedeniyle genellikle santral tümörlerdir, ancak az bir kısmı periferik TAN olarak görülebilir (Resim 2).

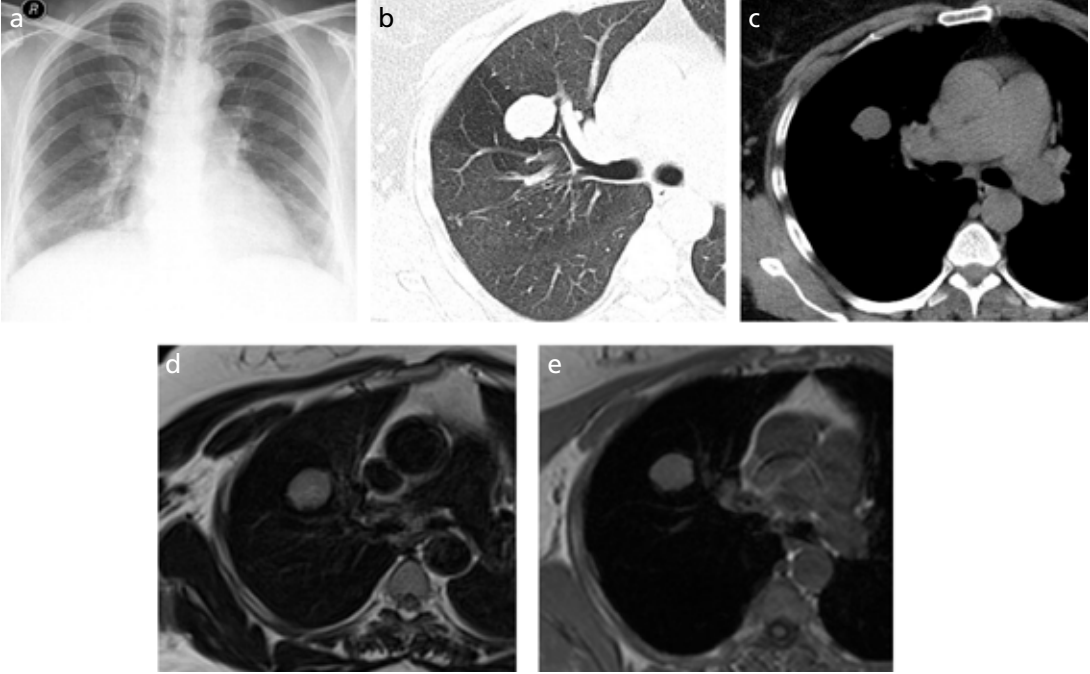
Benign Nedenler

Enfeksiyöz granülomlar ve hamartomlar TAN'ın en sık benign nedenleridir. Enfeksiyöz granülomlar benign nodüllerin yaklaşık %80'ini oluşturur [2]. En sık mikobakteriler ve bazı mantarlar TAN şeklinde ortaya çıkan enfeksiyöz granülomlardır. Klasik olarak, iyi sınırlanmış ve tamamıyla kalsifiye nodül olarak görünürler [14]. *Staphylococcus aureus* ve *Pneumocystis jiroveci* gibi bazı bakteriler de TAN şeklinde abse oluşturabilir [15]. İnvaziv

aspergilloz ve hidatik kistler de tek nodül şeklinde görülebilir (Resim 3).

Hamartomlar, benign akciğer nodüllerinin yaklaşık %10'unu oluşturur (Resim 4). Tipik olarak orta yaşta, yavaş büyüyen, BT kesitlerinde yağ ve kalsifikasyon içeriği bulunan lezyonlardır [16, 17]. Grafide karakteristik patlamış mısır şeklinde kalsifikasyon sadece %10 olguda görülebilir.

Vasküler ve enflamatuvar lezyonlar daha az sıklıkla görülür. Behçet hastalığında, pulmoner arterdeki anevrizmalar TAN oluşturabilir [18] (Resim 5). Tek akciğer nodülü şeklinde görülen bir pulmoner arteriyovenöz malformasyonunu BT anjiyografi ile besleyici arteri ve venini göstererek yumuşak doku lezyonlarından ayırt etmek mümkündür. Vasküler patolojiler nadirdir ancak her türlü invaziv işlemde ve olası komplikasyonlarından kaçınmak için nodülün malign/benign ayrımı yapılırken vasküler patoloji olasılığı mutlaka dışlanmalıdır. Pulmoner enfarktlar periferik yerleşimlidir, BT ile heterojen dansitesi ve emboli varlığı ile rahatlıkla tanınabilir. Enflamatuvar lezyonlar, perifissürel intrapulmoner lenf nodları, bronşiyal atrezi ve bronkojenik kist az görülen diğer benign nedenlerdir. Nadiren fissürde loküle sıvı birikimi ve mukus tıkaçı da tek nodül oluşturabilir.



Resim 2. a-e. 54 yaşında kadın. Göğüs PA grafisinde (a) sağ akciğer orta zonda düzgün lobüle kenarlı bir nodül izlenmekte. Olgunun parankim (b) ve mediasten (c) penceresinde elde edilen BT kesitlerinde, üst lob anterior segment bronşuna komşu lobüle kenarlı nodül görülüyor. Nodülün çevresinde olasılıkla bronş basısına bağlı havalanma fazlalığı var. T2 (d) ve T1 (e) ağırlıklı MR görüntülerinde nodülün hipointens olduğu görülüyor. T2’de hipointens olması BT bulguları nedeniyle ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken bronkial atreziyi dışlıyor. Olgu karsinoid tanısı aldı.

Radyolojik değerlendirme

Radyolojik değerlendirmede nodülün boyutu, kenar ve iç yapısı gibi morfolojik özellikleri değerlendirilir. Radyolojik bulgular yanında yaş ve klinik öykü gibi klinik bulgular da değerlendirmede kullanılır. Tüm bu veriler malignite olasılığının belirlenmesinde önemlidir.

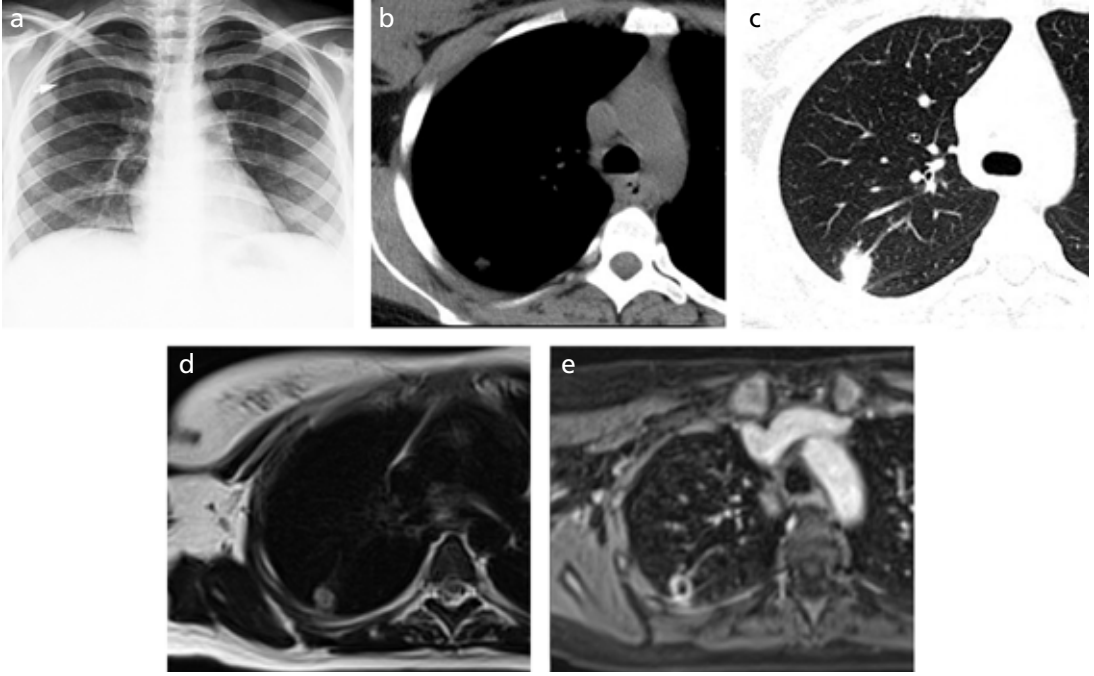
Klinik özellikler

Malignite olasılığı 50 yaş üzerinde önce-sine göre yaklaşık iki kat artmaktadır [19]. Bir başka çalışmada ise, yaşla birlikte senil değişiklikler yanında nodül saptama olasılığının arttığı gösterilmiştir [20]. Nodül saptama sıklığı 39 yaş altında yaklaşık %3 iken 60 yaşından itibaren ise %50’den fazla olmaktadır [20].

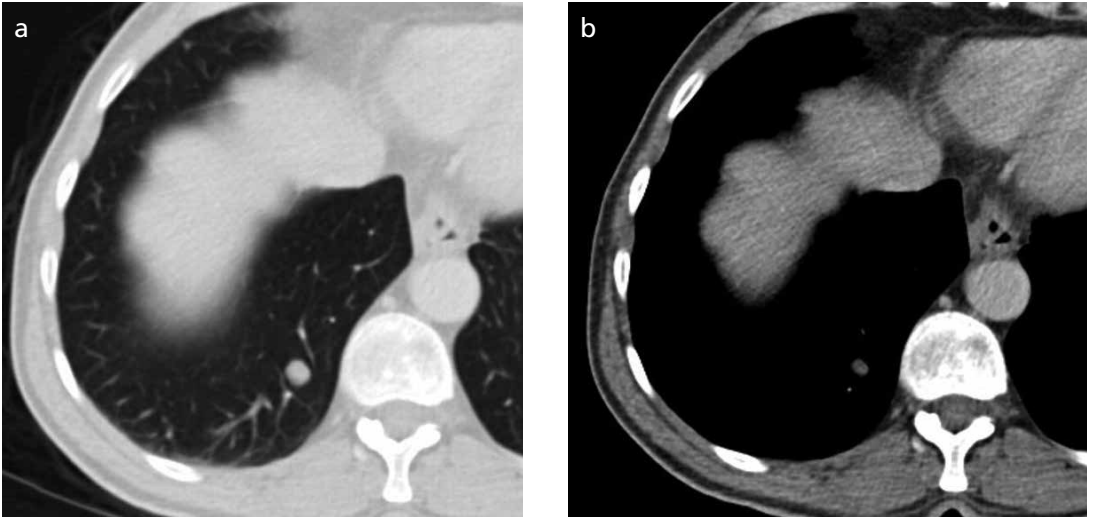
Bazı klinik faktörler nodülün malign olma olasılığını artırmaktadır. Malignite açısından

en önemli risk faktörü sigara içme öyküsüdür [21]. Diğer risk faktörleri ise pozitif aile öyküsü, akciğer fibrozisi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) veya amfizem birlikteliği, malignite varlığı ve çeşitli çevresel etkenlere (asbest, vinil klorid ve radon) maruz kalma öyküsü sayılabilir [22]. Ekstratorasik malignite varlığında tek nodül, metastaz olabileceği gibi primer tümör veya benign nedenlere bağlı olabilir. Ekstratorasik malignite melanom, sarkom veya testiküler karsinom ise tek metastaz olma ihtimali bronkojenik karsinom olma ihtimaline göre iki kat daha yüksektir. Baş boyun tümörü, mesane, meme, serviks, safra yolları, özofagus, over, prostat veya mide tümörü varlığında ise bu oran üç kat artmaktadır (Resim 1). Diğer tümörlerde ise ihtimaller eşittir [23].

Son zamanlarda yapılan seyahat öyküsü, otoimmün hastalık varlığı, 30 yaşından genç olunması ve tüberküloz için pozitif deri testi benign TAN ihtimalini arttıran özelliklerdir.



Resim 3. a-e. 20 yaşında kadın, ALL tanısıyla takip edilmekte. Göğüs PA grafisinde (a), sağ akciğer üst zonda nodül (beyaz ok) görülüyor. İnvaziv aspergilloz ön tanısıyla yapılan BT incelemesinde, medias-ten (b) ve parankim (c) penceresinde elde olunan kesitlerde, sağ akciğer üst lob posterior segmentte perifer yerleşimli, düzensiz sınırlı bir nodül görülüyor. T2 (d) ve kontrastlı T1 (e) ağırlıklı MR görün-tülerinde, nodül halkasal tarzda kontrast tutulumu gösteriyor. Bu tarz boyanma geç dönem invaziv aspergillozda görülebilmektedir. Olgu invaziv aspergilloz tanısı aldı.

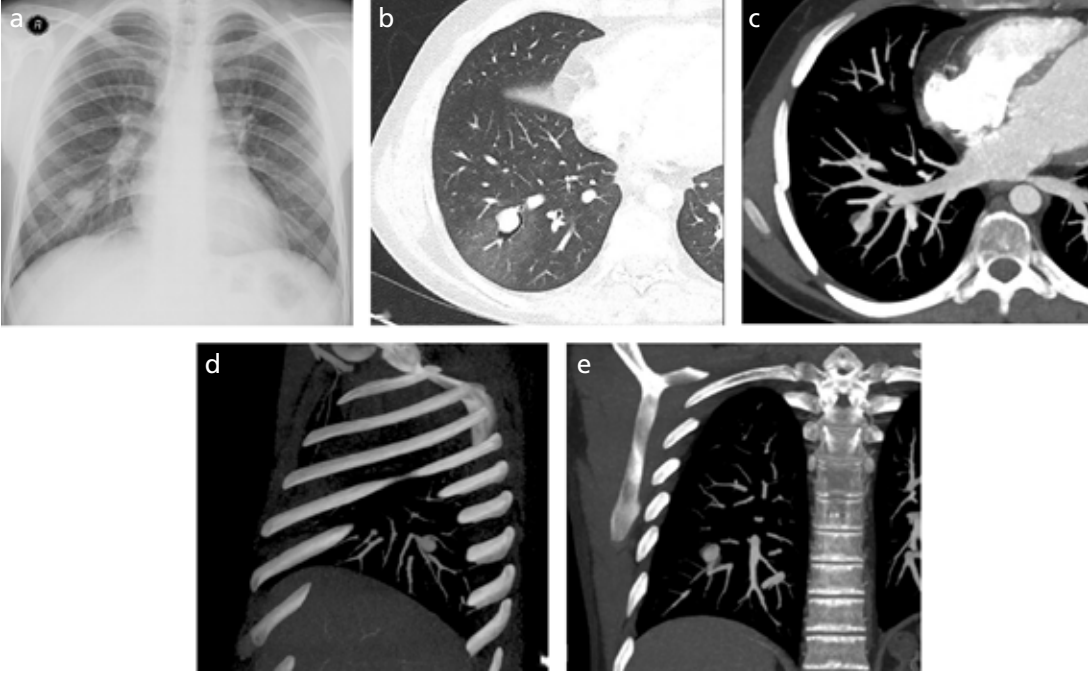


Resim 4. a, b. 62 yaşında erkek, yapılan BT incelemesinde (a, b) sağ alt lobda düzgün kenarlı, yuvarlak, hipodens bir nodül görülüyor. Cerrahi olarak çıkarılan nodülün patoloji sonucu hamartom olarak raporlandı.

Radyolojik Özellikler

Tek akciğer nodülünü değerlendirmek için kullanılan radyolojik inceleme yöntemleri,

göğüs grafisi, BT ve fonksiyonel görüntüle-me yöntemleridir. Günümüzde, BT'nin yaygın kullanımı nedeniyle tek akciğer nodüllerinin büyük çoğunluğu BT tetkiklerinde insidental olarak saptanmaktadır. Nodülün özellikleri



Resim 5. a-e. 18 yaşında Behçet hastalığı tanısıyla takip edilen olgunun göğüs PA grafisinde (a), sağ akciğer alt zonda düzgün kenarlı yuvarlak bir nodül görülüyor. Yapılan BT anjiyografi incelemesi sonrası elde edilen parankim (b), aksiyel (c), sagittal (d) ve koronal (e) MİP görüntülerde pulmoner arterin alt loba giden segmental dalında anevrizmal genişleme görülüyor. Parankim penceresinde nodül çevresindeki buzlu cam görünümü kanamaya bağlı olabilir.

göğüs grafisi ile kısmen anlaşılabilir, ancak iç yapısı en iyi BT ile değerlendirilir. Boyut artışı ise en iyi varsa önceki radyolojik incelemeleri ile karşılaştırılarak anlaşılır.

Bilgisayarlı tomografinin ince ve bitişik kesitli (1 mm), volümetrik, düşük doz tekniği ile yapılması tercih edilir [3]. Kontrast madde kullanılması her zaman mutlaka gerekli değildir. Bilgisayarlı tomografide bir nodülün malign/benign ayırımında kullanılabilecek özellikleri boyutu, kenarı, kalsifikasyon varlığı, dansite özellikleri ve büyümesidir. **Artan boyutla malignite riskinin de arttığı gösterilmiştir. Mesela 4 mm'den küçük nodüllerde malignite ihtimali %1'den az iken 20 mm'den büyüklerde %50'den fazladır [8, 21, 24].** Bilgisayarlı tomografi takipleri sıklıkla malignite açısından düşük riskli olan olgularda (özellikle 8 mm'den küçük nodüllerde) tercih edilir. Ayrıca cerrahi komplikasyonlar açısından yüksek riskli olan, yandaş hastalıkları nedeniyle kötü prognoz öngörülen veya iyi bilgilendirildikleri halde hiçbir

işlemi kabul etmeyen olgularda da BT takibi tercih edilebilir.

Nodüller BT'de dansite özelliklerine göre solid, subsolid (nonsolid) olarak sınıflandırılır [8, 25]. Solid TAN'lar görüntülemeye tipik olarak yoğun ve homojendirler. Sekiz mm'den küçük olan solid nodüllerin malign olma ihtimali düşüktür, biyopsi yapılması zordur, fonksiyonel görüntüleme metodları ile güvenli bir şekilde özellikleri ortaya konamaz ve daha çok BT ile takip edilirler. Ancak gelişen manyetik rezonans (MR) teknolojisi ile 6-9 mm'lik nodüller de görüntülenebilmektedir. Yapılan bir çalışmada malign nodüllerin ayırımında MR'ın duyarlılığının % 78 olduğu belirtilmiştir [26].

Subsolid nodüller, içlerinde hava yolları, damarlar ve normal parankimal yapılarının rahatlıkla gözlenebildiği zayıf yoğunluğa sahiptir. Solid bir bileşenin yokluğu (saf subsolid; buzlu cam görünümlü nodüller) ya da varlığı (kısmi solid, mikst) yönünden değerlendirilmelidirler. Solid nodüllere kıyasla fonksiyonel görüntüleme veya biyopsiye daha az müsaittirler. Atipik

adenomatöz hiperplazi, adenokarsinoma insitu ve minimal invaziv adenokarsinomlar, en sık buzlu cam görünümünde ortaya çıkan neoplazilerdir [25, 27, 28]. **Solid nodüllerde malignite olasılığı %7, saf subsolid nodüllerde %18 ve kısmi subsolid nodüllerde ise %63 olarak bildirilmiştir. Malignite riski kısmi solid olan bileşenin varlığı ve boyutuna bağlıdır [3, 25, 27].**

Nodülün boyut artışının değerlendirilmesinde tanı ve yaklaşımı belirlemek için BT kullanılmaktadır. Takipte hacmin iki katına çıkması (*doubling time*) malignite riskini arttırır ve sıklıkla doku tanısını gerektirir. Malign nodüllerin büyük çoğunluğunda bu süre 20 gün ile 400 gün arasındadır. Daha uzun süreler (>400 gün) tipik karsinoid tümörlerde, prekanseröz ya da düşük gradeli adenokarsinomlarda gözlenir [2, 29]. **Malign nodüllerin BT dansite özelliklerine göre yapılan bir çalışmada hacmin iki katına çıkma zamanı; buzlu cam lezyonlarında 813 gün, solid bileşen içeren buzlu cam lezyonlarında 457 gün ve solid lezyonlarda 149 gün olarak bildirilmiştir [30]. Bu nedenle iki yıl boyunca stabil kalan solid bir nodül ve üç yıl boyunca stabil kalan subsolid bir nodül büyük olasılıkla benign kabul edilebilir.**

Malign nodüller genellikle lobüle veya spiküler kenar yapısı gösterir. Bu tür kenar özelliğine sahip nodüllerin %60-90'ı malign tanı alır. Düzensiz ve spiküler kenar özelliği her zaman maligniteyi göstermez. Örneğin, progresif masif fibrozis (PMF), bazı granülomlar veya fokal skar dokuları spiküler kenar yapısı gösterip plevral çekinti oluşturabilir. Benign özellikteki nodüllerin kenarı genellikle düzgündür. Düzgün kenar yapısında malignite ihtimali %20'dir. Ancak düzgün kenar özelliği de her zaman maligniteyi işaret etmez. Örneğin, bazı tür metastaz ve karsinoid tümörler düzgün kenarlıdır. Nodül etrafında halo bulgusu invaziv aspergillozda hemorajiye, adenokarsinomda ise tümörün lepidik yayılımına sekonder oluşabilir [16, 23, 25].

Nodül içinde hava bronkogramı ve hava kabarcıkları özellikle adenokarsinom veya bronkoalveoler kanserde görülür. Ancak fokal pnömoni, enfarkt, PMF ve yuvarlak atelektazi gibi benign lezyonlarda da görülebilir [23, 25].

Nodülün santrali dışında (eksantrik) yani asimetrik kalsifikasyon özellikle eski granülomatöz bir lezyondan kaynaklanmış bir skar karsinoması gibi bir malignite için şüphe uyandırmalıdır. Müsinöz adenokarsinom ve karsinoid tümör, yoğun kalsifikasyonlar içerebilir. Osteosarkom ve kondrosarkom metastazları da kalsifiye olabilir. Nodül içinde patlamış mısıra benzer kalsifikasyon, soğan zarı gibi tabakalı, santral ve yaygın homojen kalsifikasyon paternleri TAN'ın benign olduğunu düşündürür [23, 25].

Nodül içinde yağ dansitesi (-40/-120 HU) hamartom, lipom veya lipoid pnömonide görülür. Kist hidatik gibi benign kistik lezyonlarda, abse, enfarkt veya nekrotik tümörlerde nodülün dansitesi suya yakın (0-20 HU) olabilir [23, 25].

Nodülün yerleşimi de kimi zaman malign/benign ayırımında yardımcı olabilir. Malign nodüllerin yaklaşık üçte ikisinin sağ taraf başta olmak üzere üst loblara yerleştiği bildirilmiştir. Tek nodül şeklinde ortaya çıkan metastaz da daha çok subplevral alanda yerleşmeye eğilimlidir. Bilindiği gibi metastazlar daha çok alt loblarda görülür. Perifissürel yerleşim gösteren nodül ise büyük olasılıkla benign'dir. Bir çalışmada perifissürel yerleşimli 77 nodülün hepsi benign tanı almıştır [8, 23].

Fonksiyonel görüntüleme

En sık kullanılan fonksiyonel görüntüleme yöntemi pozitron emisyon tomografisidir (PET). Dinamik MR/ difüzyon MR, dinamik kontrastlı BT ve dinamik tek foton emisyon tomografi (SPECT) diğer fonksiyonel görüntüleme yöntemleridir. Bu yöntemleri duyarlılıkları benzer olsa da en çok tercih edilen yöntem PET'tir. Nodülün malignite olasılığı, boyutu ve iç yapısı PET istemi yapılırken önemlidir. Orta veya yüksek derecede malignite olasılığında, nodül 8 mm'den büyük ve solid ise PET'in duyarlılığı yüksektir ve %72-94 arasında değişir [31]. Malignite olasılığı düşük, 8 mm'den küçük solid nodül veya subsolid nodül varlığında PET'in duyarlılığı düşer (%47-89) ve yanlış negatif oranı yükselir [3,32,33]. Duyarlılığın düşüklüğü, küçük nodüllerin tanınmasında yon-

Tablo 2: Solid nodüllerde bilgisayarlı tomografi takip kriterleri

Nodül boyutu (mm)	Düşük riskli hasta	Yüksek riskli hasta
≤ 4	Takibe gerek yok	12 ayda BT takip, değişiklik yoksa takibe gerek yok
4-6	12 ayda BT takip, değişiklik yoksa takibe gerek yok	Başlangıçta 6 ile 12 ay arasında, sonrasında eğer boyut değişmiyorsa 18 ile 24 ayda takip
6-8	Başlangıçta 6 ile 12 ay arasında, sonrasında eğer boyut değişmiyorsa 18 ile 24 ayda takip	Başlangıçta 3 ile 6 ay arasında sonrasında eğer boyut değişmiyorsa 9 ile 12 ayda takip

min sınırlı rezolüsyonuna, florodeoksiglukozun (FDG) karsinoid gibi tümörler tarafından yeter-
siz alınma veya nodülün solid komponentinin az olmasına bağlıdır [33-35]. Aslında PET kü-
çük, subsolid nodüllerden çok, malign olasılı-
ğı yüksek, 10-15 mm'den büyük, kısmi solid
TAN'ların değerlendirilmesinde yararlıdır [36].
Bilindiği gibi FDG tutulumu standardize upta-
ke değeri (SUV) ile ölçülmektedir. Benign ve
malign lezyonları birbirinden ayıran optimal
eşik SUV değeri net olarak belirlenmemekle
birlikte genellikle 2,5 eşik değer olarak kabul
edilmektedir [3]. Standardize uptake değeri,
malignite olasılığı ile pozitif ilişki gösterir, yani
SUV arttıkça malign olma olasılığı artar. Ancak
SUV değeri düşük olan maligniteler de olabilir.
Tam tersi, pnömoni, mikobakteriyel hastalıklar,
romatoid nodüller ve sarkoidoz gibi enfeksiyöz
ve enflamatuvar durumlarda da PET'te yalancı
pozitif bulgular oluşabilir. Yalancı negatif bul-
gular ise, insitu adenokarsinom, minimal inva-
ziv adenokarsinoma, müsinöz adenokarsinom
ve karsinoid tümör gibi daha az metabolik akti-
vitesi olan tümörlerde, kontrol altına alınmamış
hiperglisemide (yüksek serum glukoz seviyele-
ri FDG alımını geciktirir) oluşur. Bunlara ek
olarak, küçük lezyonlar (<8 mm) ve subsolid
lezyonlar PET'te yalancı negatif sonuç verebi-
lir [3, 33].

SPECT, PET gibi yüksek duyarlılığı olan bir
yöntemdir ancak rutinde yaygın olarak kulla-
nılmamaktadır [3, 37, 38]. Daha önceki yıllar-
da kimi klinikte kullanılan ve kontrast madde
uygulaması sonrası nodülün kontrast tutulu-
munu ölçen dinamik kontrastlı BT uygulamaları,
yöntemin yüksek yalancı negatif sonuçları

nedeniyle artık tercih edilmemekte; bunun
yerine dinamik MR ve difüzyon MR birlikte
kullanılmakta ve PET'le benzer sonuçlar elde
edilmektedir [3, 39-43].

Yaklaşım Stratejisi

Büyüme ve stabilite durumlarının anlaşıla-
madığı 8 mm'den büyük TAN'ı olan hasta-
larda, malignite olasılığı göz önünde tutularak
tanısal değerlendirme yapılmalıdır. Düşük ma-
lignite olasılığında (<5%), BT ile takip edile-
bilir. Bilgisayarlı tomografi incelemesi, nodül
değişmedikçe 3, 6, 9, 12, 18 ve 24. aylarda tek-
rarlanır. Orta derecede malignite olasılığı olan
bir nodül PET ile değerlendirilmelidir. Malign-
ite şüphesinde biyopsi veya eksizyon yapıl-
malıdır. Eğer PET negatif veya SUV değeri
2,5'ten küçükse klinik bulgulara göre karar ve-
rilir. Malignite olasılığı yüksekse ya doğrudan
biyopsi veya eksizyon ya da PET ile evreleme
yapılabilir. Toraksa yönelik alınan difüzyon
MR ve dinamik MR da bu grup hastalarda hem
benign/ malign ayırımında hem de takipte ol-
dukça faydalı bilgiler vermektedir. Hatta bazı
durumlarda PET'e alternatif olarak da kullanı-
labilmektedir [42, 43].

Sekiz mm ya da daha küçük nodüller, ma-
lignite olasılığının düşük olması, doku biyop-
sisinin hem zor hem de yüksek riskli olması
nedeniyle BT ile aralıklarla takip edilebilir.
Nodülün büyüklüğünde herhangi bir artış ol-
ması durumunda biyopsi veya eksizyon düşü-
nülmalıdır. Solid nodüllerin 4, 6 ve 8 mm ol-
masına, düşük ve yüksek riske göre BT takip
sıklığı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Saf subsolid nodüllerin birçoğu zamanla kaybolabildiği için aralıklı BT tetkikleri ile takip edilmelidirler. Ancak bazılarında büyüme gözlenmesi ya da solid bir bileşenin ortaya çıkması halinde biyopsi veya eksizyon gerekebilir [44]. Saf subsolid nodül ≤ 5 mm ise BT takibi gerekmez. Saf subsolid nodül >5 mm ise 3. ayda bir BT tetkiki ile yeniden değerlendirilmelidir. Üçüncü ayda sebat eden nodülü olan hastalara yaklaşım, boyut ve/veya solid bir bileşenin ortaya çıkma durumuna göre belirlenir. Beş-10 mm ya da daha büyük sebat eden bir nodül için 12, 24 ve 36. aylarda BT tetkikleri yapılmalıdır. Eğer nodül 36 aylık bir gözlem sonrasında herhangi bir boyut artışı göstermiyorsa, BT takibi gerekip gerekmediği ile ilgili karar olguya göre bireyselleştirilerek belirlenir. Yeni gelişen bir solid bileşeni olan ya da 10-15 mm'den daha büyük sebat eden nodülde, biyopsi ve/veya rezeksiyon için değerlendirme yapmak gereklidir.

Kısmi solid nodüller saf subsolid nodüller ile karşılaştırıldığında, malign olmaya daha çok eğilimlidir. Kısmi solid nodülü olan hastalar için Fleischner Derneği ve Amerikan Göğüs Hastalıkları Uzmanları Birliği'nin önerisi, üç ayda en az bir kere BT tetkiki yapılması şeklindedir. Ancak kısmi solid nodüllerdeki optimal yaklaşım kesinleşmiş değildir. Örneğin, Fleischner Derneği yaklaşımın solid bileşenin boyutuna göre belirlenmesini önermektedir; Nodülün solid bileşeni 5 mm veya daha küçük ise BT ile takip edilmeli, solid bileşen 5 mm'den büyük ise cerrahi ile çıkartılmalı, 10 mm'den daha büyük ve sebat eden kısmi solid nodüller için de PET tetkiki yapılmalıdır [3].

Nodül boyutlarındaki değişiklikler klasik olarak TAN'ın maksimum kesit çapının manuel şekilde ölçülmesiyle takip edilir. Bu yöntemin sınırlamaları 5 mm'den küçük nodüller için zayıf bir hassasiyet ve 1,5 mm'den küçük nodüller için çap farklılıkları konusunda hem gözlemciler arasında hem de aynı gözlemcinin kendi değerlendirmeleri arasında zayıf bir uyum gözlenmesidir [45]. Bu hataların üstesinden gelmek için, bazı kurumlar nodülün üç boyutlu hacimini ölçen metotlar kullanmaktadır. Volümetrik değerlendirme metodu, nodülün

lün zaman içerisindeki büyümesini değerlendirmek için faydalı görünmekle beraber rutin uygulamaya girmeden önce daha ileri doğrulamalara gereksinim vardır [24, 46].

Bilgisayarlı tomografi takiplerinin dezavantajlarından biri, takip sırasında hastaların yaklaşık %10'unda bir yıllık süre içerisinde yeni nodüllerin gelişmesidir [47]. Bu durum sıklıkla olgularda ek takiplere ve radyasyon maruziyet artışına yol açmaktadır.

Bilgisayarlı tomografi takiplerinin faydaları ve zararları konusunda hastaları bilgilendirmenin hasta ile ilgili yaklaşım stratejisini seçerken önemi vardır. Takiple benign nodülü olan olgularda, gereksiz invaziv işlemler engellenmiş olur. Ancak takip, kansere geç tanı konulması, tanının tamamen gözden kaçırılmasına veya fazla radyasyon alınmasına da yol açabilir.

İnvaziv işlemlerde hangi metodun tercih edileceği, nodülün büyüklüğü ve yerleşimine, işlemin yapılabilirliğine ve yapının deneyimine bağlıdır. Tipik olarak, bronkoskopik teknikler büyük ve merkezi yerleşim gösteren lezyonlarda tercih edilirler. Transtorasik iğne biyopsisi teknikleri (TTİB) ise daha periferik yerleşimli lezyonlarda uygun görülür. Transtorasik iğne biyopsisi teknikleri genellikle BT eşliğinde olmak üzere, bir iğnenin perkütan olarak göğüs duvarından girilerek hedef nodüle ulaşılması ile yapılır. Tipik olarak TTİB'nin tanısal değeri benign ve malign nodüller için %88'in üzerindedir [29, 48, 49]. Kesici iğne biyopsisi teknikleri iğne aspirasyonu tekniğine göre hem benign hem de malign hastalıkların tanısında daha çok tercih edilirler [29, 50]. Bu tercihin sebebi benign hastalıkların tanısı için histolojik olarak doku yapılanmasının görülebilmesi ve bir hücrel materyalde malignite tanısı konulabiliyor olsa bile mutasyon analizleri ve ek immünohistokimyasal çalışmaların yapılabilmesi için daha büyük doku örneklerine sıklıkla ihtiyaç duyulmasıdır.

Sonuç

Tek akciğer nodülü yaygın görülen bir bulgudur. Bilgisayarlı tomografi kullanımının artmasıyla nodüllerin görülebilirliği artmıştır.

Nodüllerde genel kabul gören algoritmaların yanında tartışmalı noktalar da bulunmaktadır. Asıl amaç benign malign ayrımını yapabilmektir. Önceki incelemelerle kıyaslamalı değerlendirme, nodülün boyut, kenar yapısı ve internal özellikleri gibi morfolojik özellikler ilk önce değerlendirilmelidir. Gerekli olduğunda PET/BT veya toraks MR gibi fonksiyonel yöntemler tercih edilmelidir. En sonunda ise invaziv biyopsi, takip veya takipsizlik kararı verilmelidir.

Kaynaklar

- [1]. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008; 246: 697-722. [\[CrossRef\]](#)
- [2]. Ost D, Fein AM, Feinsilver SH. Clinical practice. The solitary pulmonary nodule. *N Engl J Med* 2003; 348: 2535. [\[CrossRef\]](#)
- [3]. Gould MK, Donington J, Lynch WR, Mazzone PJ, Midthun DE, Naidich DP, et al. Evaluation of individuals with pulmonary nodules: when is it lung cancer? Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013; 143: e93S-120S.
- [4]. Lillington GA, Caskey CI. Evaluation and management of solitary and multiple pulmonary nodules. *Clin Chest Med* 1993; 14: 111.
- [5]. Lillington GA. Management of solitary pulmonary nodules. *Dis Mon* 1991; 156: 925-9.
- [6]. Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer. *Chest* 1997; 11: 1710-7. [\[CrossRef\]](#)
- [7]. Patel VK, Naik SK, Naidich DP, Travis WD, Weingarten JA, Lazzaro R et al. A practical algorithmic approach to the diagnosis and management of solitary pulmonary nodules: part 1: radiologic characteristics and imaging modalities. *Chest* 2013; 143: 825-39. [\[CrossRef\]](#)
- [8]. McWilliams A, Tammemagi MC, Mayo JR, Roberts H, Liu G, Soghrati K et al. Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT. *N Engl J Med* 2013; 369: 910-9. [\[CrossRef\]](#)
- [9]. Wiener RS, Gould MK, Woloshin S, Schwartz LM, Clark JA. What do you mean, a spot?: A qualitative analysis of patients' reactions to discussions with their physicians about pulmonary nodules. *Chest* 2013; 143: 672-7.
- [10]. Ost D, Fein A. Management strategies for the solitary pulmonary nodule. *Curr Opin Pulm Med* 2004; 10: 272-8. [\[CrossRef\]](#)
- [11]. Rubins JB, Rubins HB. Temporal trends in the prevalence of malignancy in resected solitary pulmonary lesions. *Chest* 1996; 109: 100-3. [\[CrossRef\]](#)
- [12]. Seo JB, Im JG, Goo JM, Chung MJ, Kim MY. Atypical pulmonary metastases: spectrum of radiologic findings. *Radiographics*. 2001; 21: 403-17. [\[CrossRef\]](#)
- [13]. Cahan WG, Shah JP, Castro EB. Benign solitary lung lesions in patients with cancer. *Ann Surg* 1978; 187: 241-4. [\[CrossRef\]](#)
- [14]. Gribetz AR, Damsker B, Bottone EJ, Kirschner PA, Teirstein AS. Solitary pulmonary nodules due to nontuberculous mycobacterial infection. *Am J Med*. 1981; 70: 39-43. [\[CrossRef\]](#)
- [15]. Barrio JL, Suarez M, Rodriguez JL, Saldana MJ, Pitchenik AE. Pneumocystis carinii pneumonia presenting as cavitating and noncavitating solitary pulmonary nodules in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am Rev Respir Dis*. 1986; 134: 1094-6.
- [16]. Siegelman SS, Khouri NF, Scott WW Jr, Leo FP, Hamper UM, Fishman EK, et al. Pulmonary hamartoma: CT findings. *Radiology*. 1986; 160: 313-7. [\[CrossRef\]](#)
- [17]. Gjevre JA, Myers JL, Prakash UB. Pulmonary hamartomas. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 14-20. [\[CrossRef\]](#)
- [18]. Smith EL, Yazici Y. Clinical manifestations and diagnosis of Behçet's disease Update 30 April 2014. Erişim Tarihi 15/07/2014 URL: <http://www.uptodate.com>
- [19]. Yonemori K, Tateishi U, Uno H, Yonemori Y, Tsuta K, Takeuchi M, et al. Development and validation of diagnostic prediction model for solitary pulmonary nodules. *Respirology*. 2007; 12: 856-62. [\[CrossRef\]](#)
- [20]. Trunk G, Gracey DR, Byrd RB. The management and evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Chest* 1974; 66: 236-9. [\[CrossRef\]](#)
- [21]. Gohagan J, Marcus P, Fagerstrom R, Pinsky P, Kramer B, Prorok P, Writing Committee, Lung Screening Study Research Group. Baseline findings of a randomized feasibility trial of lung cancer screening with spiral CT scan vs chest radiograph: the Lung Screening Study of the National Cancer Institute. *Chest*. 2004; 126: 114-21. [\[CrossRef\]](#)
- [22]. Neifeld JP, Michaelis LL, Doppman JL. Suspected pulmonary metastases: correlation of chest x-ray, whole lung tomograms, and operative findings. *Cancer* 1977; 39: 383-7. [\[CrossRef\]](#)
- [23]. Webb R. Solitary and Multiple Nodules, Masses, Cavities, and Cysts In: Webb R, Higgins CB, editors. *Thoracic Imaging: Pulmonary and Cardiovascular Radiology*. Philadelphia: LWW; 2011.
- [24]. Mehta HJ, Ravenel JG, Shaftman SR, Tanner NT, Paoletti L, Taylor KK, et al. The utility of nodule volume in the context of malignancy prediction for small pulmonary nodules. *Chest* 2014; 145: 464-72. [\[CrossRef\]](#)
- [25]. Hodnett PA, Ko JP. Evaluation and management of indeterminate pulmonary nodules. *Radiol Clin North Am* 2012; 50: 895-914. [\[CrossRef\]](#)
- [26]. Sommer G, Tremper J, Koenigkam-Santos M, Delorme S, Becker N, Biederer J, et al. Lung nodule detection in a high-risk population: comparison of magnetic resonance imaging and low-dose computed tomography. *Eur J Radiol*. 2014; 83: 600-5. [\[CrossRef\]](#)

- [27]. Kim HY, Shim YM, Lee KS, Han J, Yi CA, Kim YK.. Persistent pulmonary nodular ground-glass opacity at thin-section CT: histopathologic comparisons. *Radiology* 2007; 245: 267-75. [\[CrossRef\]](#)
- [28]. Lim HJ, Ahn S, Lee KS, Han J, Shim YM, Woo S, et al. Persistent pure ground-glass opacity lung nodules ≥ 10 mm in diameter at CT scan: histopathologic comparisons and prognostic implications. *Chest* 2013; 144: 1291-9. [\[CrossRef\]](#)
- [29]. Ost D, Fein A. Evaluation and management of the solitary pulmonary nodule. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 782-7. [\[CrossRef\]](#)
- [30]. Hasegawa M, Sone S, Takashima S, Li F, Yang ZG, Maruyama Y, et al. Growth rate of small lung cancers detected on mass CT screening. *Br J Radiol* 2000; 73: 1252-9. [\[CrossRef\]](#)
- [31]. Grgic A, Yüksel Y, Gröschel A, Schäfers HJ, Sybrecht GW, Kirsch CM, et al. Risk stratification of solitary pulmonary nodules by means of PET using (18)F-fluorodeoxyglucose and SUV quantification. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010; 37: 1087-94. [\[CrossRef\]](#)
- [32]. Naidich DP, Bankier AA, MacMahon H, Schaefer-Prokop CM, Pistolesi M, Goo JM, et al. Recommendations for the management of subsolid pulmonary nodules detected at CT: a statement from the Fleischner Society. *Radiology* 2013; 266: 304-17. [\[CrossRef\]](#)
- [33]. Casali C, Cucca M, Rossi G, Barbieri F, Iacuzio L, Bagni B, et al. The variation of prognostic significance of Maximum Standardized Uptake Value of [18F]-fluoro-2-deoxy-glucose positron emission tomography in different histological subtypes and pathological stages of surgically resected Non-Small Cell Lung Carcinoma. *Lung Cancer* 2010; 69: 187-93. [\[CrossRef\]](#)
- [34]. Maeda R, Isowa N, Onuma H, Miura H, Harada T, Touge H, et al. The maximum standardized uptake values on positron emission tomography to predict the Noguchi classification and invasiveness in clinical stage IA adenocarcinoma measuring 2 cm or less in size. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009; 9: 70-3. [\[CrossRef\]](#)
- [35]. Okada M, Tauchi S, Iwanaga K, Mimura T, Kitamura Y, Watanabe H, et al. Associations among bronchioloalveolar carcinoma components, positron emission tomographic and computed tomographic findings, and malignant behavior in small lung adenocarcinomas. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133: 1448-54. [\[CrossRef\]](#)
- [36]. Weinberger ES. Diagnostic evaluation and management of the solitary pulmonary nodule. Update 26 June 2014. Erişim Tarihi 15/07/2014 URL: <http://www.uptodate.com>
- [37]. Brix G, Lechel U, Glatting G, Ziegler SI, Münzing W, Müller SP, et al. Radiation exposure of patients undergoing whole-body dual-modality 18F-FDG PET/CT examinations. *J Nucl Med* 2005; 46: 608-13.
- [38]. Wang L, Yin X, Wang F, Gu J, Lu L, Wu Q, et al. The usefulness of combined diagnostic CT and (99m)Tc-octreotide somatostatin receptor SPECT/CT imaging on pulmonary nodule characterization in patients. *Cancer Biother Radiopharm* 2013; 28: 731-6. [\[CrossRef\]](#)
- [39]. Swensen SJ, Viggiano RW, Midthun DE, Müller NL, Sherrick A, Yamashita K, et al. Lung nodule enhancement at CT: multicenter study. *Radiology* 2000; 214: 73-80. [\[CrossRef\]](#)
- [40]. Yamashita K, Matsunobe S, Tsuda T, Okuda K, Matsumoto K, Oyanagi H, et al. Intratumoral necrosis of lung carcinoma: a potential diagnostic pitfall in incremental dynamic computed tomography analysis of solitary pulmonary nodules? *J Thorac Imaging* 1997; 12: 181-7. [\[CrossRef\]](#)
- [41]. Li Y, Yang ZG, Chen TW, Yu JQ, Sun JY, Chen HJ. First-pass perfusion imaging of solitary pulmonary nodules with 64-detector row CT: comparison of perfusion parameters of malignant and benign lesions. *Br J Radiol* 2010; 83: 785-90. [\[CrossRef\]](#)
- [42]. Mamata H, Tokuda J, Gill RR, Padera RF, Lenkinski RE, Sugarbaker DJ, et al. Clinical application of pharmacokinetic analysis as a biomarker of solitary pulmonary nodules: dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Magn Reson Med* 2012; 68: 1614-22. [\[CrossRef\]](#)
- [43]. Fujimoto K. Usefulness of contrast-enhanced magnetic resonance imaging for evaluating solitary pulmonary nodules. *Cancer Imaging* 2008; 8: 36-44. [\[CrossRef\]](#)
- [44]. Marom EM, Sarvis S, Herndon JE 2nd, Patz EF Jr. T1 lung cancers: sensitivity of diagnosis with fluorodeoxyglucose PET. *Radiology* 2002; 223: 453-9. [\[CrossRef\]](#)
- [45]. Revel MP, Bissery A, Bienvenu M, Aycard L, Lefort C, Frija G. Are two-dimensional CT measurements of small noncalcified pulmonary nodules reliable? *Radiology* 2004; 231: 453-8. [\[CrossRef\]](#)
- [46]. Diederich S, Lenzen H. Radiation exposure associated with imaging of the chest: comparison of different radiographic and computed tomography techniques. *Cancer* 2000; 89: 2457-60. [\[CrossRef\]](#)
- [47]. Zhao YR, Heuvelmans MA, Dorrius MD, van Ooijen PM, Wang Y, de Bock GH, et al. Features of resolving and nonresolving indeterminate pulmonary nodules at follow-up CT: the NELSON study. *Radiology* 2014; 270: 872-9. [\[CrossRef\]](#)
- [48]. Rivera MP, Mehta AC, American College of Chest Physicians. Initial diagnosis of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132: 131S.
- [49]. Choi SH, Chae EJ, Kim JE, Kim EY, Oh SY, Hwang HJ. Percutaneous CT-guided aspiration and core biopsy of pulmonary nodules smaller than 1 cm: analysis of outcomes of 305 procedures from a tertiary referral center. *AJR* 2013; 201: 964-70. [\[CrossRef\]](#)
- [50]. Loubeyre P, Copercini M, Dietrich PY. Percutaneous CT-guided multisampling core needle biopsy of thoracic lesions. *AJR* 2005; 185: 1294-8. [\[CrossRef\]](#)

Tek Akciğer Nodülü: Güncel Yaklaşım

Fatih Alper, Adem Karaman

Sayfa 399

Tek akciğer nodülü (TAN), akciğer içinde, 3 cm'den küçük, tek, genellikle yuvarlak şekilli, hilus veya mediastenle komşuluğu olmayan lezyon olarak tarif edilmektedir.

Sayfa 404

Bilgisayarlı tomografinin ince ve bitişik kesitli (1 mm), volümetrik, düşük doz tekniği ile yapılması tercih edilir [3]. Kontrast madde kullanılması her zaman gerekli değildir.

Sayfa 404

Artan boyutla malignite riskinin de arttığı gösterilmiştir. Mesela 4 mm'den küçük nodüllerde malignite ihtimali %1'den az iken 20 mm'den büyüklerde %50'den fazladır.

Sayfa 405

Solid nodüllerde malignite olasılığı %7, saf subsolid nodüllerde %18 ve kısmi subsolid nodüllerde ise %63 olarak bildirilmiştir. Malignite riski kısmi solid olan bileşenin varlığı ve boyutuna bağlıdır.

Sayfa 405

Malign nodüllerin BT dansite özelliklerine göre yapılan bir çalışmada hacmin iki katına çıkma zamanı; buzlu cam lezyonlarında 813 gün, solid bileşen içeren buzlu cam lezyonlarında 457 gün ve solid lezyonlarda 149 gün olarak bildirilmiştir. Bu nedenle iki yıl boyunca stabil kalan solid bir nodül ve üç yıl boyunca stabil kalan subsolid bir nodül büyük olasılıkla benign kabul edilebilir.

Tek Akciğer Nodülü: Güncel Yaklaşım

Fatih Alper, Adem Karaman

1. Bir buzlu cam nodülü stabil ise ne zaman takipten çıkarılabilir?
 - a. 3 ay
 - b. 6 ay
 - c. 12 ay
 - d. 24 ay
 - e. 36 ay
2. Hangi nodülde malign olasılık daha fazladır?
 - a. Solid nodül
 - b. Saf subsolid nodül (Buzlu cam)
 - c. Kısmi subsolid nodül
 - d. Multipl nodül
 - e. Satellit nodül
3. En sık görülen TAN sebebi hangisidir?
 - a. Adenokarsinoma
 - b. Yassı hücreli karsinoma
 - c. Granülom
 - d. Hamartom
 - e. Metastaz
4. Hangi kalsifikasyon tipinde malign ihtimal fazladır?
 - a. Santral
 - b. Eksantrik
 - c. Tabakalı
 - d. Mısır patlağı (popcorn)
 - e. Yaygın homojen
5. Hangi internal içerik benign ihtimali destekler?
 - a. Solid
 - b. Kistik
 - c. Yağ
 - d. Proteinöz
 - e. Şilöz