

Bilgisayarlı Tomografide Saptanan Rastlantısal Nodüllere Yaklaşım

Can Zafer Karaman

ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Rastlantısal, solid ve subsolid nodül kavramlarının açıklanabilmesi
- Risk gruplarının belirlenebilmesi
- Solid ve subsolid nodüllere yaklaşım şemalarının gerekçe ve yöntemlerinin kavranması
- Solid ve subsolid nodüllere yaklaşım şemalarının kullanılabilmesi
- Yaklaşım şemalarının ve sorunlarının kavranması

Giriş

Göğüs grafisinde “akciğerde nodül” sık rastlanan bir bulgudur. Akciğer kanseri tarama programları bir tarafa, bilgisayarlı tomografide (BT), spiral ya da daha güncel çok kesitli yöntemle, rastlantısal olarak saptanan nodül sıklığında olağanüstü bir artış yaşanmaktadır. Üstün uzaysal ve geometrik çözünürlüğü sebebiyle BT, göğüs grafisine göre çok daha fazla nodül gösterebilmektedir. Saptanan nodüllerin büyük bir kısmının klinik bir önemi yoktur; bir kısmı ise ileri inceleme ihtiyacı doğurmaktadır. Akciğerde tek ya da çoklu nodülün sık rastlanan bir durum haline gelişi, hatırı sayılır bir kısmında izlem ya da ileri tetkik gerekliliği, klinik birimlerde ve radyoloji bölümlerinin iş yükünde artış ile sonuçlanmaktadır. İnceleme veya izlem programlarına tabi olan hastaların kaygı düzeyindeki artış, sorunun bir diğer boyutudur. Daha geniş bakış açısıyla değerlendirildiğinde, saptanan nodüle yönelik seçilen yolak ne olursa

olsun, sağlığa ayrılan bütçeye önemli yük bindirmektedir. Nodüller içerisinde benign olanları ayıklayabilmek, gereksiz invaziv işlemler ile morbidite ve maliyeti azaltılabilir. Fakat öte yandan, hastaya ait özellikler ve görüntüleme bilgileri üzerinden yönlenmiş tüm tanısal algoritmalara rağmen tek akciğer nodülleri, %50’ye varan oranda (%9-68) gereksiz yere cerrahiye gitmektedir [1-4].

Nodül saptamada ve karakterize etmede BT tercih edilen, üstün yöntemdir. Radyolojik incelemelerle hasta ve nodüle ait bazı belirteçler benign/ malign ayırımında yararlı olabilmektedir. Bilgisayarlı tomografi ile incelenen nodülde benign tip kalsifikasyon, damar bulgusu ve hamartom lehine bulgular oluşu benignite lehine kabul edilmektedir; 1 cm’den büyük solid olmayan veya karma tip, 20 mm’den büyük solid nodüllerde, dikensi kenar, hava bronkogramı/psödokaviteasyon ya da eksantrik-dağınık kalsifikasyon durumunda malignite kuşkusu yüksektir. Bu iki grup dışında kalan, 10 mm’den

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Aydın

✉ Can Zafer Karaman • cankaraman@hotmail.com.tr

küçük solid olmayan, 20 mm'den küçük solid ve benigne ya da malignite yönünde tanımlayıcı bulguları olmayan nodüller ise belirsiz (*indetermine*) olarak gruplandırılmaktadır [5, 6]. Bu yazıda özellikle bu belirsiz gruptaki nodüllere yaklaşım üzerinde durulacaktır.

Nodül tanımı, sıklık ve epidemiyoloji

Göğüs grafilerinde tek akciğer nodülü; 3 cm'den küçük, akciğer parankimi ile çevrili, eşliğinde büyümüş lenf düğümü, pnömoni ya da atelektazi olmayan lezyonlardır. Bunlardan kalsifiye olmayanların malign potansiyel taşıdıkları kabul edilmekteydi ve en azından, iki yıl süresince yakın izleme alınması önerilmekteydi. Bilgisayarlı tomografinin yaygın kullanımından önceki bu yaklaşım, göğüs grafilerinde saptanan nodüllerin çoğunun 1-3 cm arasında olduğu ve kalsifiye olmayan bu nodüllerin önemli bir kısmının malign olduğu gözlemlerine dayanmaktaydı.

Göğüs grafisindeki benzer şekilde, BT'de de nodül tanımı 3 cm'den küçük, yuvarlak ya da düzensiz şekilli, kabaca akciğer parankimiyle çevrelenmiş lezyonları kapsamaktadır. Farklı olarak, BT'de bu nodüller solid, buzlu cam dansitesinde ya da solid ve buzlu cam bileşenli "karma" yapıda olabilirler; bütünüyle solid olanların dışında kalan bu nodüller günümüzde "subsolid nodül" olarak adlandırılmaktadır. Spiral BT ve ardından çok kesitli BT çok daha küçük nodülleri görülebilir hale getirmiştir; göğüs grafisinde saptanan tek akciğer nodüllerinin yarısından çoğunun aslında çoklu nodül olduğunu ortaya koymuştur. Sigara içenlere yönelik yapılan taramalarda çoğunluğu 7 mm'nin altındaki bu tip nodüllere sıkça rastlanmaktadır. Çeşitli tarama çalışmalarında prevalans %17-51 arasında değişmektedir. Aynı çalışmaların sonuçları BT'de saptanan nodüllerin %80'e yakınının 1 cm'nin altında ve bunların %1-18'inin malign olduğunu ortaya koymuştur. Bir bakıma radyografi bilgilerine tezat, BT'de saptanan nodüllerin büyük bir kısmının benign olduğu saptanmış bulunmaktadır [7-12].

Bu bilgiler BT ile yapılmakta olan tarama çalışmalarının sonuçlarına dayanmaktadır. Ak-

ciğer kanseri tarama programlarına alınan olgular belirli yaş grubundakileri, sigara içenleri, belirli komorbid hastalığı olmayanları kapsamaktadır ve izlem ya da gerekli girişimler için gönüllülüğü esas almaktadır. Olası en yüksek sağkalıma ulaşmak ve küçük kanserlerin davranışlarını belirlemek amacıyla bu nodüllere oldukça yoğun ve belki de saldırgan yaklaşılmaktadır. Bu tarama çalışmaları, akciğer kanseri mortalitesinin azaltılmasına yönelik sonuçları tam olarak ortaya konulamamış olmasına rağmen, tarama dışı olağan incelemelerde saptanan belirsiz nodüllere yaklaşıma yön verebilir [5, 13, 14].

Tarama çalışmalarının akciğer nodülleri ile ilgili üç önemli sonucu olmuştur. Birincisi, nodüllerin sık rastlanan yapılar olduğu gerçektir. Tarama kapsamına alınan olguların %8-51'inde görüldüğü bildirilmektedir. İkinci sonuç, nodüllerin tek olmaktan ziyade çoklu olmalarıdır. Üçüncüsü ise, nodüllerin çoğunun 1 cm'den küçük olmalarıdır. Kalsifiye olmayan nodüllerin %96'sı 1 cm'den, bunların %72'si ise 5 mm'den küçüktür. Öte yandan kalp hastalıklarına odaklanmış kardiyak BT çalışmaları nodüllere ait ilginç bilgileri ortaya koymuştur. Bunlara göre akciğer nodülü prevalansının bütün kullanımıyla doğrudan ilişkisi bulunmamaktadır [15]. Özetlersek, akciğer nodülleri bütün kullananlarda ya da kullanmayanlarda görülen, çoğu zaman birden fazla olan ve büyük çoğunluğu 1 cm'den küçük yapılarıdır [16].

Öte yandan kullanılan teknik gereği akciğer kanseri tarama çalışmaları akciğer nodülü prevalansını azımsamış olabilir. Göreceli eski teknoloji ürünü cihazlarla yapılmış incelemelere nazaran izotropik uzaysal çözünürlük sağlayan yeni nesil sistemlerin yaygınlaşması prevalansın daha yüksek olduğunu gösterebilir [17].

Farklı coğrafik bölgelerde nodül prevalansına dair az veri bulunmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri, Avrupa ve Japonya menşeli tarama programlarının sonuçları; ülkemizde olduğu gibi, tüberküloz, histoplazmoz veya koksidiomikozun endemik olduğu bölgelerde prevalansın yüksek olacağı beklentisini yansıtmamıştır. Bu durum bu çalışmalarda, kalsifikasyon benzeri benigne kıstasları nedeniyle

bazı nodüllerin izlem dışı bırakılması; başka bir bakış açısıyla irksal ve coğrafik özellikleri homojenize eden, kozmopolit hasta kapsamının bir sonucu olabileceği öne sürülmektedir.

Kanser öyküsü olmayan hastalardaki, çapları 5 mm'nin altında olan nodüllerin yalnızca %1'inin 2 yıl içerisinde malign davranış gösterdiği bilinmektedir. Rastlantısal olarak saptanan bu nodüllere 2 yıl süresinde, belirli aralıklarla BT kontrolü yapılmaktadır. Çeşitli kaynaklarda, boyuttan bağımsız düşük olasılıklı belirsiz nodüllere 3, 6, 12 ve 24. aylarda kontrol BT yapılması önerilmektedir. Tarama protokolüne 18. ayda tarama ekleyen protokoller de mevcuttur [13]. Bu tip izlem protokollerinin amacı, kanseri erken dönemde saptamak ve tam kür şansını yakalamak olsa da bazı olumsuzluklar taşımaktadır. Benign nodül ile sonuçlanan operasyonlara bağlı morbidite ve mortalitede artış, sınırlı olanakların gereksiz kullanımı, sağlık giderlerinde artış, radyologlara güvenin azalması ve hasta anksiyetesi olarak sayılabilir. Değerlendirmeyi bekleyen sayısız kesitler ve hastanın aldığı radyasyon diğer sakıncaları oluşturmaktadır [13]. Radyasyon konusu özellikle genç hastalarda daha da önem kazanmaktadır [18].

Yaklaşımda yöntemler

Bu durumda özellikle tarama programları dışındaki hastalarda saptanan rastlantısal, belirsiz nodüllere daha akılcı tanısal algoritmaları oluşturmak gerekmektedir. Bu çaba, hasta (yaş ve sigara içme vb.), nodül özellikleri ve davranış şekillerini (boyut, yapı, büyüme hızı) belirleyerek yapılabilir.

Nodül boyutu en önemli kıstaslardan biridir. Bir çalışmanın sonucunda 3 mm ve altındaki bir nodülün malign olma olasılığı %0,2 iken, 4-7 mm'lik bir nodül için bu oran %0,9'a, 8-20 boyutlu nodüllerde %18'e, 20 mm ve üzerindekielerde %64-82'ye çıkmaktadır [13, 19, 20]. Yüksek riskli bireylerin dahil edildiği bir başka akciğer kanseri taraması çalışmasında, 5 mm çap ve altındaki nodüllerin 12 aylık aralıklarla izlenmesinin tanıda anlamlı bir gecikmeye yol açmadığı sonucuna varılmıştır [11]. Nodül

boyutunun esas alınarak yapılan izlemlerde nodül boyutu filmler üzerinden manuel, sanal ortamda elektronik olarak izlenebilir. Küçük nodüllerin film üzerinden takibinin olanaksız olacağı aşıkardır. Elektronik olarak iki boyut ortalamasının alınarak izlendiği bir başka çalışmada 5-15 mm'lik nodüllerin izleminde, yöntemin benign/-malign ayırımı güvenilir olmadığı sonucuna varılmıştır. Özellikle küçük nodüllerin izleminde bir nodülün hacminin ikiye katlanması çapta yaklaşık %25'lik artışa neden olacaktır; ölçüm hataları bu artışı yeterince yansıtamayabilir [5, 13]. Bu durumda, hacimsel değerlendirmenin daha sağlıklı sonuç vereceği aşık hale gelmektedir. Ölçüm elle yapılabileceği gibi ki zaman alıcı olabilir, otomatik sistemler de kullanılabilir. Hacimsel değerlendirmede bir sonraki karar izlem süresindedir. Nodül küçüldükçe izlem tetkikleri arasındaki süre açılabilir, nodül hacmi arttıkça süre azaltılabilir. Günlük pratikte ise önerilen Fleischner Derneği'nin kılavuzlarının gösterdiği yolun izlenmesidir [13].

Gelişmiş, üç boyutlu - hacimsel değerlendirmeye olanak veren otomatize sistemlerin nodülü saptamada ve karakterize etmede yararlı olduğu bildirilmektedir. Ancak hareket artefaktları, nodül yerleşimi (plevra veya damar komşuluğu) ve görüntülerin işlenmesi sırasındaki segmentasyon sorunları nedeniyle bu sistemlerde de hata payı olabileceği bilinmektedir [13, 21, 22]. Bilgisayar ortamında yapılan işlemlerin daha güvenilir olacağı düşünülebilir. Fakat bu tür nodül saptama ve/veya tanımlama sistemlerinin tek başına kullanılmasının bazı sakıncaları bulunmaktadır. Bu amaçla yapılan bir çalışmada bu sistemlerin hasta başına yaklaşık 3,5 nodülün yalancı pozitif olarak saptandığı, yalnızca radyologlar tarafından yapılan değerlendirmelerde önemli miktarda nodülün atlanabileceği, nodül saptamada otomatik sistemler ile radyolog beraberliğinin en iyi sonuca ulaştırabileceği bildirilmektedir [23].

Nodüle yaklaşımda büyüme hızı (ikiye katlanma zamanı) önemli bir kıstas olabilir. Büyüme hızının değerlendirmeye çalışıldığı bir çalışmada; buzlu cam dansitesinde, karma dansitede ve solid nodüller için ikiye katlan-

ma zamanının sırasıyla 813, 457 ve 149 gün olduğu belirlenmiştir. Sigara içenlerde kanser nodüllerinin daha hızlı büyüdüğü saptanmıştır [24]. Bu bilgiler özellikle solid olmayan nodüllerin daha uzun sürelerle (en az 2 yıl) izlenmesi gerektiğini, risk grubundaki hastalarda izlem protokollerinin farklı olması gerekliliğini ortaya koymaktadır [5, 13, 24].

Nodüle yaklaşımda bir diğer önemli belirleyici, göreceli risk kavramıdır. Sigara içen kişilerde akciğer kanseri gelişme riski, içmeyenlere göre 10 kat fazladır. Oranlar sigara yoğunluğuna ve süresine bağlı artmaktadır (15-35 kat). Yaşı 50 ve üzerinde olan ve sigara içen bireylerin %50'sinde BT'de belirsiz nodül saptandığı, bu kişilerin %10'unda bir yıl içerisinde yeni nodül geliştiği, %12'sinde ise ilk taramada gözden kaçmış nodüllerin olabileceği bildirilmektedir [13].

Birinci dereceden akrabalarda akciğer kanserinin bulunması bir diğer risk etkenidir; son zamanlarda akciğer kanserine özgü yatkınlık geni tanımlanmıştır. Sigara içiminin en önemli etken olması bir tarafa, diğer risk etkenleri asbest, uranyum ve radon maruziyetidir [13].

Yaş, bir diğer risk faktörü olarak belirlenmektedir. Yetmiş yaş ve üzerindeki bireylerde saptanan akciğer nodülünün malign olma olasılığı diğer yaş gruplarına görece yaklaşık 4,5 kat yüksektir. Bu değer 50-70 yaş arasında 2'dir.

Kırk yaşın altındaysa olasılık oldukça düşüktür [5, 6, 13].

İzlem kılavuzları: Solid nodüller

Göğüs hastalıkları ve görüntülenmesi konusunda odaklanmış uluslararası ve multidisipliner bir yapılanma olan **Fleischner Derneği akciğerdeki küçük nodüllerin yönetimi ile ilgili izlem kılavuzları içeren bir durum raporu yayınlamıştır**. Uluslararası yaygın kabul gören bu kılavuzlar hastaları, tütün kullanma öyküsü ve diğer risk faktörlerine göre düşük ve yüksek riskli olarak tanımlamakta; nodüllerin büyüme özelliklerine odaklanmaktadır. Önerilen akış şeması **Tablo 1**'de özetlenmiştir. **Bu kılavuzda esas alınan nodülün boyutu, morfolojik yapısı ve kişinin risk faktörü taşıyıp taşıyamamasıdır. Nodülün boyutu ölçülürken kısa ve uzun eksen ortalamasının alınması önerilmektedir. Solid olmayan veya kısmen solid olan nodüllerin, yavaş büyüyen adenokanserlerin olasılığını dışlamak amacıyla, daha uzun sürelerle izlenmesi gerektiği bildirilmektedir** [13].

İzlem kılavuzları: Subsolid nodüller

Yukarıda tanımlanan kılavuzlar solid nodüller için önerilmektedir. Subsolid nodüllere nasıl yaklaşılabileceği ile ilgili olan belirsizliği, yine aynı derneğin subsolid nodüller için önerdiği öneriler listesi büyük oranda gidermiştir. Bu

Tablo 1: Akciğer kanseri taraması dışında BT'de saptanan 8 mm'den küçük nodüllere yönelik yaklaşım kılavuzu (13 numaralı kaynaktan uyarlanmıştır)

Nodül boyutu (mm)*	Düşük riskli hastalar [#]	Yüksek riskli hastalar [§]
≤ 4	İzleme gerek yok [¶]	12. ayda BT kontrol; değişiklik yoksa izlem dışı bırakılabilir.
> 4-6	12. ayda BT kontrol; değişiklik yoksa izlem dışı bırakılabilir. [§]	6-12. ayda kontrol BT, değişiklik yoksa 18-24. ayda kontrol BT [¶]
> 6-8	6-12. ayda kontrol BT, değişiklik yoksa 18-24. ayda kontrol BT	3-6. ayda kontrol BT, değişiklik yoksa 9-12 ve 24. ayda kontrol
> 8	3, 9 ve 24. aylarda kontrol BT, dinamik kontrastlı BT, PET ve/veya biyopsi	3, 9 ve 24. aylarda kontrol BT, dinamik kontrastlı BT, PET ve/veya biyopsi

*Nodülün kısa ve uzun eksen ortalaması

[#]Az ya da hiç sigara içme öyküsü ve diğer risk faktörlerinin bulunmaması

[§]Sigara içme öyküsü ve diğer risk faktörlerinin bulunması

[¶]Bu kategorideki malignensi riski %1'in altındadır ve asemptomatik sigara içenlere göre oldukça düşüktür.

[§]Solid olmayan veya kısmen solid olan nodüller, yavaş büyüyen adenokanserler olasılığını dışlamak amacıyla, daha uzun sürelerle izlenmelidir.

Tablo 2: BT’de saptanan subsolid nodüllere yaklaşım için Fleischner Derneği yayınladığı öneriler (25 numaralı kaynaktan uyarlanmıştır)

Nodül Tipi	Yaklaşım Önerileri	Ek Uyarılar
Tek buzlu cam nodülü		
≤ 5 mm	İzleme gerek bulunmamaktadır.	1 mm kalınlığında kesitlerle değerlendirilmelidir.
> 5 mm	3. ayda varlığını kanıtlamak için kontrol BT; sonrasında 3 yıla uzayan izlem protokolü	FDG-PET önerilmemektedir.
Tek karma nodül	3. ayda varlığını kanıtlamak için kontrol BT; solid bileşen 5 mm küçük-eşitse izlem protokolü, büyükse biyopsi veya cerrahi	Solid bileşen 10 mm’nin üzerindeyse FDG-PET yapılabilir.
Çoklu nodüller		
≤ 5 mm saf buzlu cam	2 ve 4. yılda kontrol BT	≤ 5 mm nodüller için farklı sebepler araştırılabilir.
> 5 mm saf buzlu cam, dominant nodül yok	3. ayda varlığını kanıtlamak için kontrol BT; sonrasında 3 yıla uzayan izlem protokolü	FDG-PET önerilmemektedir.
Solid ya da karma dominant nodül varlığında	3. ayda varlığını kanıtlamak için kontrol BT; özellikle solid bileşen 5 mm’den büyükse biyopsi veya cerrahi	Dominant lezyonlu hastalarda akciğer koruyucu cerrahi düşünülmelidir.

tip nodüllere yaklaşım önerileri **Tablo 2’de** sunulmuştur. **Öneriler; izlemde süregelen, tek ya da çoklu subsolid nodüllerle ilgilidir. Çok sayıda subsolid nodül varlığında ise yeni bir kavram olarak dominant nodül karşımıza çıkmaktadır. Tam olarak uzlaşmış bir tanımlama olmasa da dominant nodül; solid bileşeni 5 mm’den büyük karma nodüller, çapı 1 cm’den büyük buzlu cam nodülleri, dikensi kenarlı, köpüksü - retiküler görünümlü atipik nodüller ya da izlemde şekil, solid bileşende büyüme veya dansite değişikliği gösteren nodülleri kapsamaktadır [25].**

Solid nodüllere ait kılavuzlardan farklı; bu önerilerde bütün kullanımı, aile öyküsü ve kar-sinojenik ajanlara maruziyet gibi risk faktörleri yeterli veri olmadığı gerekçesiyle değerlendir-meye alınmamıştır. Bir diğer farklılık, subsolid nodülleri tanımlamada ve izlemde kullanılacak BT tekniğinin önceden belirlenmiş olmasında-dır. Buna göre bu tür nodüller, mutlaka ince kesitli BT’de, kalın kesit kalınlığının küçük solid nodüllerde oluşabilecek yalancı buzlu

cam dansitesini önlemek amacıyla, 1 mm ke-sit kalınlığındaki kesitlerle değerlendirilme-lidir. Karma tip nodüller buzlu cam bileşeni için akciğer parankim penceresinde, solid bi-leşen için ise mediasten - yumuşak doku pen-ceresinde incelenmelidir. Subsolid nodüllerde boyut ölçümü mutlaka elektronik ortamda ve iki boyutta yapılmalıdır. Nodülün en büyük görüldüğü kesitte, iki boyut ölçülmeli ve orta-lamaları nodül çapı olarak belirtilmelidir; kar-ma tip nodüllerde ayrıca solid bileşenin çapı da ölçülmelidir. Zira solid bileşenin büyüklü-ğü, solid - buzlu cam yüzdesinde artış invaziv adenokanserin ve göreceli kötü prognozunu işa-retçileridir. Ölçümler transvers BT kesitlerinde yapılmalıdır. [25, 26].

Subsolid nodüllere yaklaşım önerileri önce-likle nodülün çapına göre kurgulanmaktadır. İlk öneri çapı 5 mm’nin altındaki nodüller içindir. Buna göre 5 mm’nin altındaki buzlu cam nodülüne, diğer nodüller için önerilen genel izlem protokolünün uygulanmasına ge-rek bulunmamaktadır. Bu öneriye gerekçe sü-

reğen buzlu cam nodüllerinin daha çok atipik adenomatöz hiperplazi olmalarıdır. Premalign oldukları düşünülse de bu lezyonlardaki yavaş büyüme özelliği sık aralıklarla takibi gereksiz kılmaktadır [25].

Beş milimetreden büyük buzlu cam nodülleri için önerilen, süregelenliklerini saptamak için ilk tetkikten 3 ay sonra kontrol BT'dir. Kontrol BT'de mevcudiyetleri kanıtlandığında, 3 yıla uzatılan genel izlem protokolü uygulanmalıdır. Bu tür nodüllerde PET-BT ve iğne biyopsileri düşük tanısal doğrulukları sebebiyle önerilmemektedir [25, 26].

Tek karma nodüller, hele bir de solid bileşenin çapı 5 mm'nin üzerindeyse takibe alınmalı; 3. aydaki kontrolde değişmezlikleri kanıtlandığında malign kabul edilmelidir. Bu tür nodüllerin malign olma olasılığı solid nodüllere göre çok daha yüksektir. Bir çalışmada solid nodüllerin malignite olasılığı yalnızca %7 iken, buzlu cam nodüllerinde %18, karma nodüllerde %63 bulunmuştur [11]. İzlemde solid bileşen geliştiren bir nodülün invaziv adenokanser olasılığı oldukça yüksektir; ilk saptandıklarında solid bileşeni 5 mm'den küçük olan nodüllerde durum farklı olabilir. Bu tür lezyonların çoğu adenokarsinoma insitu ya da minimal invaziv adenokanserdir [11, 27].

İzlem sırasında buzlu cam nodüllerinde biraz küçülme izlenebilir. Bu her zaman nodülün benign olduğunu düşündürmemelidir. Akciğer adenokanserlerinde, bu durum daha çok izlemde gelişen fibrozis ve atelektazinin bir sonucudur; nodül küçülse de dansitesindeki artış kuşku uyandırmalıdır [28].

Birden fazla, çapı 5 mm'den küçük buzlu cam nodülü olanlarda önerilen 2 ve 4. yılda kontrol BT'dir. Adenokanser sebebiyle opere olmuş hastalarda, yeni gelişen buzlu cam nodüllerinin benzer şekilde izlenmesi önerilmektedir [25, 26].

En az bir tanesi 5 mm'den büyük, birden fazla buzlu cam nodülü olan ve dominant nodülü bulunmayan bireylerde ise 3. aydaki kontrol BT'nin ardından değişiklik yoksa 3 yıla uzayan genel izlem protokolünün uygulanmasının uygun olacağı öne sürülmektedir [25, 26].

Dominant lezyon ya da lezyonların tanımlanabildiği çoklu subsolid nodül varlığında önerilen ise süregelenliği kanıtlamak için 3 ay sonra BT'nin

tekrarlanmasıdır. Süregelen lezyonlarda, özellikle solid bileşen çapı 5 mm'nin üzerindeyse daha agresif yaklaşım önerilmektedir. Bu olgulardaki nodüllerin video-yardımlı torakoskopik cerrahi ile kama veya segmental olarak çıkartılması önerilmektedir. Tüm lezyonlar çıkartılsa da olası yeni nodülleri saptamak amacıyla 3 yıla uzayan standart takip programı yapılmalıdır [25].

Kanserli olduğu bilinen hastalarda saptanan nodüllerin malign olma olasılığı göreceli fazladır. Toraks dışı kanseri olan hastalarda akciğerde yeni saptanan nodül birincil ya da ikincil akciğer kanserine ait olabilir. Akciğer ya da baş-boyun kanseri olan hastalarda yeniden akciğer kanseri gelişme olasılığı kümülatif olarak her yıl başına %2-3'tür [29].

İzlem kılavuzlarının sorunları

Fleischner Derneği'nin önerdiği nodüllere yaklaşım tablosu yaygın kabul görmekle birlikte birtakım sınırlamaları mevcuttur. Birden fazla nodül varlığında ki bu nodüller çok odaklı adenokanser (bronkoalveoler kanserlerin 1/3'ü), metastaz, granülomatöz hastalık veya hut bunların birlikteliği olabilir, nasıl davranılması gerektiğine çok değinilmemiştir. Burada önerilen; bilinen toraks dışı malignitesi olan olgularda hastanın klinik özelliklerine, sağaltım seçeneklerine ve asıl hastalığın davranış şekline göre karar verilmesidir [13].

Yukarıda adı geçen izlem kılavuzu cinsiyetler arası farklılık gözetmemektedir. Oysa bazı kapsamlı çalışmalar, aynı patolojik alt tiplerin erkeklere göre kadınlarda daha yavaş büyüdüğünü ortaya koymuştur [30]. Diğer bir belirsizlik beklenenden yavaş büyüyen malign nodüller içindir. Özellikle subsolid nodüllerde, solid olmayan kısımda büyüme yavaştır; *doubling time* 3,5 yıla kadar uzayabilmektedir [31]. Bu tür küçük ve yavaş büyüyen nodüllerin klinik önemi tartışmalıdır. Fakat yine de bu tür nodüllerin 2 yılın ötesinde izlenmesi gerektiği bildirilmektedir.

Yukarıda belirtilen belirsiz nodüllere yaklaşım kılavuzu yalnızca erişkin yaş grubunda rastlantısal saptanmış nodüller için önerilmektedir. Kanser olduğu bilinen ya da kuşkuyla

hastalar ile sebebi açıklanamayan ateşi olan hastalarda izlem sıklaştırılabilir ya da farklı yaklaşımlar tercih edilebilir. Genç hastalarda radyasyonun etkisi daha fazla olacağı için bu tip nodüller 6 ya da 12 ayda bir kerelik kontrol BT ile izlenebilir [13, 14].

Akciğerde nodül araştırması sırasında bir radyologun nodüllerin yalnızca %50'sini görebildiği bildirilmektedir. Bu durumda nodüllerin çoğu 5mm'den küçük olmaları hasebiyle, tamamına yakını benign özellikte olsa da az sayıda çok küçük kanserler olgusu, kaçınılmaz olarak, ne yazık ki atlanabilmektedir [32]. Yapılan bir çalışmada bu tür gözden kaçan nodüllerin, damar gibi yüksek dansiteli yapılara komşu, daha çok subsolid nodüller olduğu belirlenmiştir. Modern sistemlerde artmış görüntü sayısı ve iş yükünün yanı sıra, bir kısım nodülün ise araştırma esnasında erken doyum ve değerlendirme hatası sebebiyle gözden kaçtığı belirlenmiştir. Özellikle santral akciğer alanlarının, damar çevrelerinin daha dikkatli araştırılması gerekmekte ve bilhassa buzlu cam nodüllerine duyarlılık önerilmektedir [33]. Hata oranını azaltmak ve saptanabilirliği arttırmak için önerilenler, incelemenin bir de *maksimum intensite* projeksiyonda veya tercihen *volume rendering* ile değerlendirilmesi ya da otomatik nodül saptama yazılımlarıdır [32, 34].

Nodül izlem şemalarının getirdiği önemli bir sorun da hastanın aldığı radyasyon miktarıdır. **Radyasyonun kümülatif etkisi nedeniyle her tekrarda hastanın radyasyon riski eklenecek artmaktadır. Risk grubunda yer alan bütün kullanıcılarında ise radyasyonun karsinogenik etkisinin daha yüksek olduğu bilinmektedir [35]. Bu yükü azaltmak için önerilen, standart dozda alınan tetkikten sonraki izlem tetkiklerinin düşük doz ile yapılmasıdır [13].** Düşük doz, BT kontrast ayrıntısında azalmaya yol açabilir. Ancak bu durumun saptanan nodül sayısında azalmaya ve boyutlarında değişikliğe yol açmadığı bildirilmektedir [36, 37]. Fakat öte yandan, ultra-düşük doz (25 mAs ve altı) BT'lerde ise değerlendirmeyi güçleştirecek ciddi artefaktların oluştuğu; 5 mm'nin altında ki nodüllerde sorun yaşanabileceği öne sürülmüştür [38].

Yönetim stratejileri

Sağlıklı bir bireyde, BT'de rastlantısal bir nodül saptandığında nodülün doğasına yönelik değerlendirmeye, bireysel kanser riskinin belirlenmesiyle başlanması önerilmektedir. Sonraki aşama nodülün kalsifikasyon içerip içermemesi ve yapısı üzerinden riskin belirlenmesi olabilir. En büyük boyut, nodülün iç yapısı (solid, buzlu cam vb.), kenar özellikleri ve şekli diğer aşamalardır. Nodülün yerleşim yeri - plevra, fissür ve damar komşuluğu benigniteyi işaret ederken, tamamen intraparan-kimal oluşu malignite açısından yüksek riski gösterebilir [39].

Belirsiz nodüllerin değerlendirilmesinde sonraki aşamanın ne olması gerektiği konusunda henüz bir fikir birliği bulunmamaktadır. Amerikan göğüs hastalıkları uzman grubu, malignite olasılığı düşük-orta ve çapları 8-10 mm arasında olan bu tip nodüllerde FDG-PET'i önermektedir. Bir santimetreden küçük nodüllerde ise FDG-PET'in tanı değeri ile ilgili çok az veri bulunmaktadır. Tetkikin uzaysal çözünürlüğünün düşük olması küçük nodüller için en önemli sınırlamayı oluşturmaktadır. Yine de orta-düşük risk grubu hastalarda, çapı 8-10 mm arasında olan nodüllerde, FDG-PET pozitifliğinin; en azından girişimsel tanı yöntemlerine öncelik vermede bir avantaj oluşturabileceği öne sürülmektedir [16].

Belirsiz özellikteki ya da malignite kuşkusu doğuran bulguları olan nodüllerde invaziv tanısal işlemlere çoğu zaman gerek duyulmaktadır. Bu hastalarda kar-zarar hesabının tercihen klinisyen-cerrah-radyolog işbirliğiyle, tartışılarak yapılması yararlı olacaktır. Girişimsel çözümler için yöntemler, ince iğne aspirasyon biyopsisi, kesici iğne biyopsisi, torakoskopik cerrahi veya sıradan torakotomidir. Görüntüleme eşliğinde işaretleme yöntemi torakoskopik cerrahiyi kolaylaştırabilir [39, 40]. İnce iğne aspirasyon biyopsisinin negatif öngörüm değeri çok yüksek olsa da benign hastalık süreçlerini tanımlamada yetersiz kalmaktadır; bu nedenle çoğu merkezde fazladan risk getirmeyen kesici iğne biyopsileri tercih edilmektedir.

Ancak çapı 1 cm ve altında olan nodüllerdeki başarıları kuşkuludur. Bireysel koşulların elverişli olması durumunda, küçük nodüllerde torakoskopik cerrahi %100 duyarlılığı ile tercih edilebilir [16].

Sonuç

Akciğer nodülleri için ideal tanısal yaklaşım algoritması halen gelişimi süren radyolojik bir süreçtir [41, 42]. Akciğer nodüllerine yaklaşıma yön veren şu anki mevcut bilgiler ve uygulamalar bu konudaki tüm soruları yanıtlamakta yetersiz kalabilir. Radyoloji alanında ve/veya farklı alanlarda yapılmakta olan ya da yapılacak çalışmaların sonuçları akciğer nodüllerine yaklaşımı değiştirebilir.

Kaynaklar

- [1]. Smith MA, Battafarano RJ, Meyers BF, Zoole JB, Cooper JD, Patterson GA. Prevalence of benign disease in patients undergoing resection for suspected lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 1824-8. [\[CrossRef\]](#)
- [2]. Cardillo G, Regal M, Sera F, Di Martino M, Carbone L, Facciolo F. Videothoroscopic management of the solitary pulmonary nodule: a single-institution study on 429 cases. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 1607-11. [\[CrossRef\]](#)
- [3]. Davies B, Ghosh S, Hopkinson D, Vaughan R, Rocco G. Solitary pulmonary nodules: pathological outcome of 150 consecutively resected lesions. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2005; 4: 18-20. [\[CrossRef\]](#)
- [4]. Saw EC, Ramachandra S, Franco M, Tapper DP. Videothoroscopic wedge resection for peripheral pulmonary nodules. *J Am Coll Surg* 1994; 179: 289-94.
- [5]. Winer-Muram HT. The solitary pulmonary nodule. *Radiology* 2006; 239: 34-49. [\[CrossRef\]](#)
- [6]. Ko JP. Lung nodule detection and characterization with multi-slice CT. *J Thorac Imaging* 2005; 20: 196-209. [\[CrossRef\]](#)
- [7]. Swensen SJ, Jett JR, Sloan JA, Midthun DE, Hartman TE, Sykes AM et al. Screening for lung cancer with low-dose spiral computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 508-13. [\[CrossRef\]](#)
- [8]. Diederich S, Wormanns D, Semik M, Thomas M, Lenzen H, Roos N et al. Screening for early lung cancer with low-dose spiral CT: prevalence in 817 asymptomatic smokers. *Radiology* 2002; 222: 773-81. [\[CrossRef\]](#)
- [9]. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McGuinness G, Miettinen OS et al. Early lung cancer action project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 1999; 354: 99-105. [\[CrossRef\]](#)
- [10]. Gohagan J, Marcus P, Fagerstrom R, Pinsky P, Kramer B, Prorok P et al. 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: 114-121. [\[CrossRef\]](#)
- [11]. Henschke CI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McCauley DI, McGuinness G, Libby DM et al. CT screening for lung cancer: suspiciousness of nodules according to size on baseline scans. *Radiology* 2004; 231: 164-8. [\[CrossRef\]](#)
- [12]. McWilliams AM, Mayo JR, Ahn MI, MacDonald SL, Lam SC. Lung cancer screening using multi-slice thin-section computed tomography and autofluorescence bronchoscopy. *J Thorac Oncol* 2006; 1: 61-8. [\[CrossRef\]](#)
- [13]. MacMahon H, Austin JH, Gamsu G, Herold CJ, Jett JR, Naidich DP, et al. Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans: a statement from Fleischner society. *Radiology* 2005; 237: 395-400. [\[CrossRef\]](#)
- [14]. Brant-Zawadski MN. The role of computed tomography in screening for cancer. *Eur Radiol* 2005; 4(Suppl): D52-4. [\[CrossRef\]](#)
- [15]. Burt JR, Iribarren C, Fair JM, Norton LC, Mahboub M, et al. Incidental findings on cardiac multidetector row computed tomography among healthy older adults: prevalence and clinical correlates. *Arch Intern Med* 2008; 168: 756-61. [\[CrossRef\]](#)
- [16]. Edey AJ, Hansell DM. Incidentally detected small pulmonary nodules on CT. *Clinical Radiology* 2009; 64: 872-84. [\[CrossRef\]](#)
- [17]. Boone JM. Multidetector CT: opportunities, challenges, and concerns associated with scanners with 64 or more detector rows. *Radiology* 2006; 241: 334-7. [\[CrossRef\]](#)
- [18]. Prokop M. Cancer screening with CT: dose controversy. *Eur Radiol* 2005; 4(Suppl): 55-61. [\[CrossRef\]](#)
- [19]. Wahidi MM, Govert JA, Goudar RK, Gould MK, McCrory DC; American College of Chest Physicians. Evidence for the treatment of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer?: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132: 94-107. [\[CrossRef\]](#)
- [20]. Henschke CI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McCauley DI, McGuinness G, Libby DM, et al. CT screening for lung cancer: suspiciousness of nodules according to size on baseline scans. *Radiology* 2004; 231: 164-8. [\[CrossRef\]](#)
- [21]. Qiang L, Feng L, Kenji S, et al. Computer-aided diagnosis in thoracic CT. *Semin Ultrasound CT MRI* 2005; 26: 357-63. [\[CrossRef\]](#)
- [22]. 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. [\[CrossRef\]](#)
- [23]. Hasegawa M, Sone S, Takashima S, Li F, Yang ZG, Maruyama Y, et al. Growth rate of small lung cancers detected on mass screening. *Br J Radiol* 2000; 73: 1252-9. [\[CrossRef\]](#)

- [24]. Rena O, Papalia E, Ruffini E, Filosso PL, Oliaro A, Maggi G et al. The role of surgery in the management of solitary pulmonary nodule in breast cancer patients. *Eur J Surg Oncol* 2007; 33: 546-50. [\[CrossRef\]](#)
- [25]. 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. [\[CrossRef\]](#)
- [26]. Kim H, Park CM, Koh M, Lee SM, Goo JM. Pulmonary subsolid nodules: what radiologists need to know about the imaging features and management strategy. *Diagn Interv Radiol* 2014; 20: 47-57.
- [27]. Ikeda K, Awai K, Mori T, Kawanaka K, Yamashita Y, Nomori H. Differential diagnosis of ground-glass opacity nodules: CT number analysis by three-dimensional computerized quantification. *Chest* 2007; 132: 984-90. [\[CrossRef\]](#)
- [28]. Jennings SG, Winer-Muram HT, Tann M, Ying J, Dowdeswell I. Distribution of stage I lung cancer growth rates determined with serial volumetric CT measurements. *Radiology* 2006; 241: 554-63.
- [29]. Rena O, Papalia E, Ruffini E, Filosso PL, Oliaro A, Maggi G et al. The role of surgery in the management of solitary pulmonary nodule in breast cancer patients. *Eur J Surg Oncol* 2007; 33: 546-50. [\[CrossRef\]](#)
- [30]. Lindell RM, Hartman TE, Swensen SJ, Jett JR, Midthun DE, Tazelaar HD, et al. Five-year lung cancer screening experience: CT appearance, growth rate, location, and histologic features of 61 lung cancers. *Radiology* 2007; 242: 555-62. [\[CrossRef\]](#)
- [31]. Herder GJ1, van Tinteren H, Golding RP, Kostense PJ, Comans EF, Smit EF, et al. Clinical prediction model to characterize pulmonary nodules: validation and added value of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Chest* 2005; 128: 2490-6. [\[CrossRef\]](#)
- [32]. Rubin GD, Lyo JK, Paik DS, Sherbondy AJ, Chow LC, Leung AN, et al. Pulmonary nodules on multi-detector row CT scans: performance comparison of radiologists and computer-aided detection. *Radiology* 2005; 234: 274-83. [\[CrossRef\]](#)
- [33]. Li F, Sone S, Abe H, MacMahon H, Armato SG 3rd, Doi K. Lung cancers missed at low-dose helical CT screening in a general population: comparison of clinical, histopathologic, and imaging findings. *Radiology* 2002; 225: 673-83. [\[CrossRef\]](#)
- [34]. Peloschek P, Sailer J, Weber M, Herold CJ, Prokop M, Schaefer-Prokop C. Pulmonary nodules: sensitivity of maximum intensity projection versus that of volume rendering of 3D multidetector CT data. *Radiology* 2007; 243: 561-9. [\[CrossRef\]](#)
- [35]. Brenner DJ. Radiation risks potentially associated with low-dose CT screening of adult smokers for lung cancer. *Radiology* 2004; 231: 440-5. [\[CrossRef\]](#)
- [36]. Saba L, Caddeo G, Mallarini G. Computer-aided detection of pulmonary nodules in computed tomography: analysis and review of the literature. *J Comput Assist Tomogr* 2007; 31: 611-9. [\[CrossRef\]](#)
- [37]. Karabulut N, Törü M, Gelebek V, Gülsün M, Ariyürek OM. Comparison of low-dose and standard-dose helical CT in the evaluation of pulmonary nodules. *Eur Radiol* 2002; 12: 2764-9.
- [38]. Diederich S, Lenzen H, Windmann R, Puskas Z, Yelbuz TM, Henneken S. Pulmonary nodules: experimental and clinical studies at low-dose CT. *Radiology* 1999; 213: 289-98. [\[CrossRef\]](#)
- [39]. Van't Westeinde SC, de Koningb HJ, Xuc DM, Hoogstedena HC, van Klaverena RJ. How to deal with incidentally detected pulmonary nodules less than 10mm in size on CT in a healthy Person? *Lung Cancer* 2008; 60: 151-9. [\[CrossRef\]](#)
- [40]. Wiener DC, Argote-Greene LM, Ramesh H, Audisio RA, Jaklitsch MT. Choices in the management of symptomatic lung nodules in the elderly. *Surg Oncol* 2004; 13: 239-48. [\[CrossRef\]](#)
- [41]. Fransson SG. The annoying pulmonary nodule on CT. *Acta Radiologica* 2014 55: 387-8. [\[CrossRef\]](#)
- [42]. Nair A, Baldwin DR, Field JK, Hansell DM, Devaraj A. Measurement methods and algorithms for the management of solid nodules. *J Thorac Imaging* 2012; 27: 230-9. [\[CrossRef\]](#)

Bilgisayarlı Tomografide Saptanan Rastlantısal Nodüllere Yaklaşım

Can Zafer Karaman

Sayfa 413

Göğüs grafisindekine benzer şekilde, BT’de de nodül tanımı 3 cm’den küçük, yuvarlak ya da düzensiz şekilli, kabaca akciğer parankimiyle çevrelenmiş lezyonları kapsamaktadır. Farklı olarak, BT’de bu nodüller solid, buzlu cam dansitesinde ya da solid ve buzlu cam bileşenli “karma” yapıda olabilirler; bütünüyle solid olanların dışında kalan bu nodüller günümüzde “subsolid nodül” olarak adlandırılmaktadır.

Sayfa 413

Tarama çalışmalarının akciğer nodülleri ile ilgili üç önemli sonucu olmuştur. Birincisi, nodüllerin sık rastlanan yapılar olduğu gerçeğidir. Tarama kapsamına alınan olguların %8-51’inde görüldüğü bildirilmektedir. İkinci sonuç, nodüllerin tek olmaktan ziyade çoklu olmalarıdır. Üçüncüsü ise, nodüllerin çoğunun 1 cm’den küçük olmalarıdır. Kalsifiye olmayan nodüllerin %96’sı 1 cm’den, bunların %72’si ise 5 mm’den küçüktür. Öte yandan kalp hastalıklarına odaklanmış kardiyak BT çalışmaları nodüllere ait ilginç bilgileri ortaya koymuştur. Bunlara göre akciğer nodülü prevalansının tütün kullanımıyla doğrudan ilişkisi bulunmamaktadır.

Sayfa 414

Bu durumda özellikle tarama programları dışındaki hastalarda saptanan rastlantısal, belirsiz nodüllere daha akılcı tanısal algoritmaları oluşturmak gerekmektedir. Bu çaba, hasta (yaş ve sigara içme vb.), nodül özellikleri ve davranış şekillerini (boyut, yapı, büyüme hızı) belirleyerek yapılabilir.

Sayfa 415

Fleischner Derneği akciğerdeki küçük nodüllerin yönetimi ile ilgili izlem kılavuzları içeren bir durum raporu yayınlamıştır.

Sayfa 415

Bu kılavuzda esas alınan nodülün boyutu, morfolojik yapısı ve kişinin risk faktörü taşıyıp taşımasıdır. Nodülün boyutu ölçülürken kısa ve uzun eksen ortalamasının alınması önerilmektedir. Solid olmayan veya kısmen solid olan nodüllerin, yavaş büyüyen adenokanserlerin olasılığını dışlamak amacıyla, daha uzun sürelerle izlenmesi gerektiği bildirilmektedir.

Sayfa 416

Öneriler; izlemde süregelen, tek ya da çoklu subsolid nodüllerle ilgilidir. Çok sayıda subsolid nodül varlığında ise yeni bir kavram olarak dominant nodül karşımıza çıkmaktadır. Tam olarak uzlaşılmış bir tanımlama olmasa da dominant nodül; solid bileşeni 5 mm’den büyük karma nodüller, çapı 1 cm’den büyük buzlu cam nodülleri, dikensi kenarlı, köpüksü - retiküler görünümlü atipik nodüller ya da izlemde şekil, solid bileşende büyüme veyahut dansite değişikliği gösteren nodülleri kapsamaktadır.

Sayfa 418

Radyasyonun kümülatif etkisi nedeniyle her tekrarda hastanın radyasyon riski eklenerek artmaktadır. Risk grubunda yer alan tütün kullanıcılarında ise radyasyonun karsinojenik etkisinin daha yüksek olduğu bilinmektedir. Bu yükü azaltmak için önerilen, standart dozda alınan tetkikten sonraki izlem tetkiklerinin düşük doz ile yapılmasıdır.

Bilgisayarlı Tomografide Saptanan Rastlantısal Nodüllere Yaklaşım

Can Zafer Karaman

1. Bilgisayarlı tomografide saptanan nodüllerden hangisinin malign olma olasılığı en yüksektir?
 - a. Solid nodüller
 - b. Buzlu cam nodülleri
 - c. Karma nodüller
 - d. Olasılık aynıdır
2. Aşağıdakilerden hangisi belirsiz (indetermine) nodül kavramına uymamaktadır?
 - a. 10 mm'den küçük subsolid olanlar
 - b. 20 mm'den büyük solid olanlar
 - c. Eksantrik kaviteli olanlar
 - d. Eksantrik kalsifikasyonu olanlar
 - e. Hava bronkogramı içerenler
3. Tütün kullanımı öyküsü bulunan bir bireyde BT'de saptanan 4 mm çapındaki bir buzlu cam nodülüne nasıl yaklaşılmalıdır?
 - a. 3 ay sonra kontrol BT yapılmalıdır.
 - b. Nonspesifik sağaltımı takiben kontrol BT yapılmalıdır.
 - c. Standart BT izlem protokolü uygulanmalıdır.
 - d. Üç yıla uzayan BT ile izlem protokolü uygulanmalıdır.
 - e. Yıllık kontrollerin aksatılmaması önerilmelidir.
4. Dominant nodül kavramına aşağıdakilerden hangisi uymamaktadır?
 - a. Solid bileşeni 5 mm'den büyük karma nodüller
 - b. Çapı 1 cm'den küçük buzlu cam nodülleri
 - c. Köpüksü-retiküler görünümlü atipik nodüller
 - d. İzlemde şekil veya dansite değişikliği gösteren nodüller
 - e. Karma nodüllerde solid bileşende büyüme
5. Bilgisayarlı tomografi ile izlem protokolleri için hangisi doğrudur?
 - a. Tanısalılık için izlemdeki tüm taramalar orijinal dozda yapılmalıdır.
 - b. İzlemde tekrarlanacak tetkiklerde radyasyonun kümülatif etkisi bulunmamaktadır.
 - c. Risk grubunda olanlar ve olmayanlar için radyasyonun olumsuz etkisi aynıdır.
 - d. Radyasyon yükünü azaltmak için tekrarlayan taramalar düşük doz olmalıdır.
 - e. Malignite kuşkusu yüksek olan hastalarda radyasyon yükü göz ardı edilebilir.