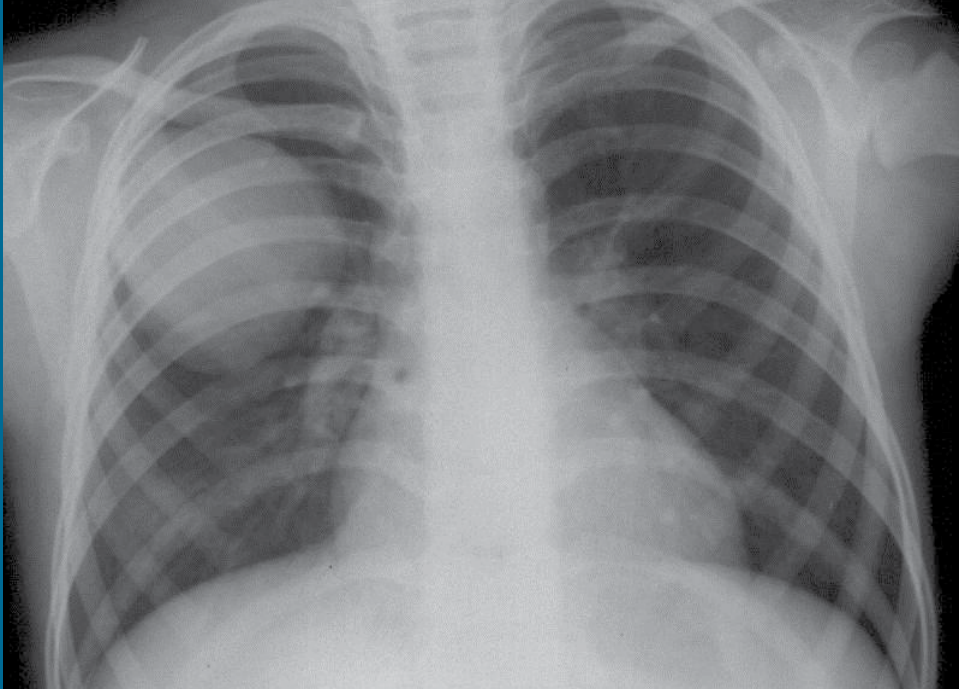


# Akciğer Kanseri: Tanı ve Tedavide Yenilikler

Konuk Editör: Uğur TOPAL

## TÜRK RADYOLOJİ SEMİNERLERİ



# TÜRK RADYOLOJİ SEMİNERLERİ

Konuk Editör: Uğur TOPAL

## Akciğer Kanseri: Tanı ve Tedavide Yenilikler

Cilt 2 • Sayı 3 • Aralık 2014



TÜRK RADYOLOJİ DERNEĞİ



### Baş Editör



**Ayşenur Oktay**  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir

### Editörler



**Mecit Kantarcı**  
Atatürk Üniversitesi Tıp  
Fakültesi, Radyoloji Anabilim  
Dalı, Erzurum



**Şükrü Mehmet Ertürk**  
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, Radyoloji Kliniği,  
İstanbul

### Türk Radyoloji Derneği Adına Sahibi

**Abdulahkim Coşkun**  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Radyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

### Sorumlu Yazı İşleri Müdürü

**Tuncay Hazirolan**  
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji  
Anabilim Dalı, Ankara



#### **Yayıncı**

İbrahim KARA

#### **Yayın Yönetmeni**

Ali ŞAHİN

#### **Yayın Yönetmeni Yardımcıları**

Gökhan ÇİMEN  
Ayşegül BOYALI

#### **Yayın Koordinatörleri**

Merve AKDEMİR SAĞLIK  
Esra GÖRGÜLÜ  
Ebru MUTLU  
Betül ÇİMEN  
Saniye İNGİN  
Nihan GÜLTAN  
İrem Naz GÜVEL  
Dilşad GÜNEY

#### **Mali İşler Koordinatörü**

Veysel KARA

#### **Proje Koordinatörleri**

Hakan ERTEN  
Zeynep YAKIŞIRER

#### **Proje Asistanı**

Muhammed SAYIN

#### **Grafik Departmanı**

Ünal ÖZER  
Neslihan YAMAN  
Merve KURT

#### **İletişim**

Adres: Büyükdere Cad. No: 105/9 34394  
Mecidiyeköy, Şişli, İstanbul  
Telefon: +90 212 217 17 00  
Faks: +90 212 217 22 92  
E-posta: info@avesyayincilik.com

Yayın Türü: Yerel Süreli  
Basım Tarihi: Ağustos 2014  
Basım Yeri: ADA Ofset Matbaacılık  
Tic. Ltd. Şti., Litros Yolu 2. Matbaacılar S.  
E Blok No: (ZE2) 1. Kat Topkapı, İstanbul  
Telefon : +90 212 567 12 42

## DERGİ YÖNERGESİ

### 1. Tanım ve Amaç

Bu yönerge, Türk Radyoloji Derneği'nin yayın organı olan Türk Radyoloji Seminerleri'nin bilimsel açıdan yüksek nitelikli olması amacıyla, yayın politikasını ve işleyişini tanımlamaktadır. İçerikte yer alan maddeler Türk Radyoloji Derneği'nin bilimsel politikaları ve tüzüğünde yer alan prensiplere uygun hazırlanmıştır.

Türk Radyoloji Derneği'nin bilimsel yayını olan Diagnostic and Interventional Radiology dışında, yılda 3 kez Türkçe olarak yayınlıyacağı Türk Radyoloji Seminerleri, radyoloji ve ilgili diğer branşlarda görev yapan hekimlerin, seçilmiş konularda güncel bilgi ve deneyimlere ulaşmasını ve asistan eğitimine katkı sağlamayı amaçlamaktadır.

### 2. İşleyiş

- Editörler Kurulu Türk Radyoloji Derneği tarafından atanan bir Editör ve iki Editör Yardımcısı'dan oluşur.
- Editörler Kurulu derginin Yazım Kuralları'nı belirler.
- Her sayı için, Editörler Kurulu tarafından ana konu başlığı ve Konuk Editör belirlenir.
- Konuk Editör, Editörler Kurulu tarafından belirlenen çerçeve ve verilen süre içinde yayımlanacak olan yazı başlıklarını ve bu yazıları hazırlayacak olan kişileri belirleyerek Editörler Kurulu'na sunar.
- Editörler Kurulu'nun onayını takiben yazarlara davet mektupları gönderilir.
- Yazılar Konuk Editör tarafından kontrol edilir ve düzeltmeler yapıldıktan sonra Editörler Kurulu'na gönderilir.
- Editörler Kurulu tarafından kontrol edilen yazılar baskı planına aktarılır. Editörler Kurulu bu aşamada yazıların içeriği ve yazarlarıyla ilgili düzenleme yapma yetkisine sahiptir.

### 3. Editörler Kurulu'nun Özellikleri

- Editörler Kurulu Türk Radyoloji Derneği Yönetim Kurulu tarafından üç sene için atanır. Editörler Kurulu'nda en fazla iki dönem görev alınabilir.
- Editörler Kurulu'na atanacak kişilerin Web of Science'ta indekslenen tıp dergilerinde yayımlanmış en az 30 adet yayını olmalıdır.
- Bu yayınların en az 10 tanesi araştırma yazısı olmalıdır.
- Bu yayınların en az 5'inde birinci isim ya da sorumlu (Corresponding) yazar olarak yer almalıdır.

### 4. Editörler Kurulu'nun Sorumlulukları

- Derginin amaçlarını ve yayın politikasını TRD Yönetim Kurulu ile birlikte belirlemek
- Baskının zamanında yapılmasını ve devamlılığını sağlamak
- Yazıların içeriğini denetlemek ve düzenlemek
- Konuk Editör'ü ve ana konu başlığını belirlemek ve yazarları onaylamak
- Gerek görüldüğünde konuk editöre alt konu başlıkları ve yazar önerisinde bulunmak

### 5. Konuk Editör'ün Özellikleri

- Konusunda, uluslararası derneklerin yönetiminde veya kongre aktivitelerinde aktif görev almış olmalı ya da aşağıdaki kuralları karşılamalıdır.
- Web of Science'ta indekslenen dergilerde yayımlanmış en az 30 yayını olmalıdır.
- Yayınların en az 8 tanesi araştırma makalesi olmalıdır.
- Yayınların en az 5 tanesinde ilk isim ya da sorumlu (Corresponding) yazar olarak yer almalıdır.

### 6. Konuk Editör'ün Görevleri

- Güncel konulu yazı başlıklarını Editörler Kurulu ile birlikte belirlemek
- Yazarları Editörler Kurulu ile birlikte belirlemek
- Yazıları süresi içinde yazarlardan toplamak
- Yazı içeriklerini, görselleri, tabloları ve kaynakları kontrol etmek ve düzeltmeleri yapmak
- Her yazı için bilimsel içerik yönünden hakemlik yapmak

## AMAÇLAR VE KAPSAM

Türk Radyoloji Seminerleri, Türk Radyoloji Derneği'nin sürekli tıp eğitimi faaliyetleri kapsamında yayınlanmaktadır. Yayın dili Türkçe olan dergi Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 3 sayı yayınlanmaktadır.

Derginin öncelikli hedefi, kanıta dayalı tıp literatürüne yansımış olan en güncel bilgileri ve deneyimleri, radyoloji alanında çalışan hekimlere ve ilgili diğer branşlarda görev yapan hekimler ve sağlık profesyonellerine pratik bir şekilde aktarmaktır.

Derginin yayın politikası ve Editöryel işleyişi, Türk Radyoloji Derneği tarafından atanan bir Editör ve iki Editör Yardımcısı'dan oluşan Editörler Kurulu tarafından, uluslararası biyomedikal yayıncılık standartları ve etik prensiplere bağlı kalarak belirlenir ve denetlenir.

Editörler Kurulu her sayı için radyolojinin alt konularından bir ana başlık belirler ve içerik planlaması ve koordinasyonu için Konuk Editör atar. Konuk Editör yazıların başlıkları ve yazarlarını planlayarak Editörler Kurulu'nun onayına sunar. Yazıların basım öncesi denetimi ve içerik düzenlemeleri Konuk Editör ve Editörler Kurulu tarafından yapılır. Yazıların bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazarlarına aittir.

Dergide yayınlanan yazılar [www.turkradyolojiseminerleri.org](http://www.turkradyolojiseminerleri.org) adresinde tam metin olarak yayınlanmaktadır.

Derginin mali kaynakları, reklam gelirleri ve Türk Radyoloji Derneği fonlarından oluşmaktadır. Reklam vermek isteyen kuruluşlar Türk Radyoloji Derneği'ne başvurmalıdır.

Türk Radyoloji Seminerleri'nin isim hakkı ve yayınlanan içeriklerin telif hakları yazarların yazılı izinleriyle Türk Radyoloji Derneği'ne aittir. Yazılar, tablolar, görseller ve diğer tüm içeriklerin kullanımı ve tıpkı basımları için Türk Radyoloji Derneği'ne müracaat edilmelidir.

### **Editörler Kurulu**

Adres : Hoşdere Cad., Güzelkent Sok, Çankaya Evleri, F Blok, No:2 06540 Çankaya, Ankara

Telefon : +90 312 442 36 53

Faks : +90 312 442 36 54

E-posta : [info@turkradyolojiseminerleri.org](mailto:info@turkradyolojiseminerleri.org)

Web : [www.turkradyolojiseminerleri.org](http://www.turkradyolojiseminerleri.org)

### **Yayıncı - AVES**

Adres : Büyükdere Cad. No: 105/9 34394 Mecidiyeköy, Şişli, İstanbul

Telefon : +90 212 217 17 00

Faks : +90 212 217 22 92

E-posta : [info@avesyayincilik.com](mailto:info@avesyayincilik.com)

Web : [www.avesyayincilik.com](http://www.avesyayincilik.com)

## YAZIM KURALLARI

Türk Radyoloji Seminerleri'nde sadece Editörler Kurulu ve Konuk Editör tarafından belirlenen ve davet edilen yazılar yayınlanır. Bu sistem dışında dergiye gönderilen yazılar değerlendirilmeye alınmaz.

Davet edilen kişiler yazılarını aşağıda belirtilen formatlarda hazırlayarak [www.turkradyolojiseminerleri.net](http://www.turkradyolojiseminerleri.net) web sayfası üzerinden dergiye göndermelidir. Yazıların hazırlanması aşamasında bu kurallara riayet edilmesi derginin yayın süreçlerinin hızlı ve sağlıklı bir şekilde yürütülmesi açısından önemli olduğundan tüm yazarların bu kılavuza uygun hareket etmeleri Editörler Kurulu tarafından beklenmektedir.

### Genel Kurallar

1. Yazılar bilimsel açıdan üst düzeyde olmalı ve en güncel kaynaklarla desteklenmelidir.
2. Daha önce başka bir dergi veya kitapta yayınlanmamış ya da yayın için değerlendirme aşamasında olmamalıdır.
3. Metinler özgün hazırlanmalı, başka bir yerli kaynaktan kopyalanmamalı veya yabancı kaynaklardan çeviri yapılmamalıdır. Tüm yazılar baskı öncesi iThenticate programı üzerinden aşırma ve kopya yayın yönlerinden incelenecek ve literatürdeki diğer yayınlarla benzeşme oranları yüksek bulunan yazılar yazarlarına iade edilecektir.
4. Yazılarda yer verilen tablolar, şekiller, resimler ve diğer görseller özgün olmalı, başka bir kaynaktan alındıysa Türk Radyoloji Seminerleri'nde tekrar yayınlanabilmesi için gerekli izinler yazarlar tarafından alınmalı ve izin belgeleri dergiye gönderilmelidir.
5. Kaynak listesinde yalnızca yayınlanmış ya da yayınlanmak üzere kabul edilmiş ve mümkün oldukça yeni çalışmalar kullanılmalıdır. Ulaşılmaması mümkün olmayan ve veri tabanlarında indekslenmeyen kaynaklar kullanılmamalıdır.
6. Özellikle tablolar, metni açıklayıcı ve kolay anlaşılır hale getirecek biçimde hazırlanmalı ve metnin tekrarı niteliğinde olmamalıdır.
7. Her yazıda en fazla iki isim olmalı ve yazarlardan en az bir tanesinin akademik ünvanı ya da eğitim hastanelerinde 10 yılın üzerinde uzmanlığı bulunmalıdır. Her sayıda, bir yazarın en fazla bir adet yazısı yayınlanabilir.
8. Yazarlardan en az birinin, Web of Science'da indekslenen dergilerde çıkmış en az 15 yazısı olma-

lı, bu yayınlardan en az 8 tanesi araştırma makalesi olmalı, en az 5 tanesinde ilk isim olmalıdır.

9. Yazılar derginin yayınlanma tarihinden en geç 5 ay öncesinde konuk editöre iletilmiş olmalıdır.

### Teknik Kurallar

1. Yazılar Microsoft Office Word programında, Times New Roman yazı karakterinde, 12 punto, çift satır aralıklı ve sayfa kenarı boşlukları 2.5 cm olarak hazırlanmalıdır.
2. Derginin yayın dili Türkçe olduğundan yazı dosyalarında yer alan tüm içerikler sadece Türkçe dilinde verilmelidir.
3. İlk sayfada yazının başlığı, 500 boşluksuz karakter sayısını geçmeyecek şekilde özeti, yazarların isimleri, kurum bilgileri, posta adresleri, E-posta adresleri ve telefon numaraları yazılmalıdır.
4. İkinci sayfadan itibaren yazının tam metni verilmelidir. Tam metin, yazının konusuna uygun bir şekilde yazarlar tarafından belirlenen alt başlıklara bölünmelidir. Tam metin kelime sayısının alt ve üst sınırı, yazının konusuna uygun olacak şekilde Konuk Editör tarafından yazarlara bildirilecektir.
5. Tam metin yazıldıktan sonra Kaynaklar verilmelidir. Kaynakların alt ve üst sınırı yazının konusuna uygun olacak şekilde Konuk Editör tarafından yazarlara bildirilecektir. Tüm Kaynaklar cümle sonlarında köşeli parantez içinde yazılmalı ve metin içinde geçiş sırasına göre listelenmelidir. Kaynak yazım stilleri aşağıda verilen formata uygun olmalıdır.
  - Altı ya da daha az yazarlı kaynaklarda tüm isimler yazılmalı, yazar sayısı altıyı aştığında ise, ilk altı yazarın ismi yazılarak arkasından tam metni Türkçe olan kaynaklarda "ve ark.", İngilizce olan kaynaklarda ise "et al." ifadesi eklenmelidir.
  - Dergi: Muller C, Buttner HJ, Peterson J, Roskomun H. A randomized comparison of clopidogrel and aspirin versus ticlopidine and aspirin after placement of coronary artery stents. *Circulation* 2000; 101: 590-3.
  - Kitap bölümü: Sherry S. Detection of thrombi. In: Strauss HE, Pitt B, James AE, editors. *Cardiovascular Medicine*. St Louis: Mosby; 1974. p.273-85.
  - Tek yazarlı kitap: Cohn PF. Silent myocardial ischemia and infarction. 3rd ed. New York: Marcel Dekker; 1993.

- Yazar olarak editör(ler): Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.
  - Toplantıda sunulan makale: Bengissson S. Sothemin BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sept 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992.p.1561-5.
  - Bilimsel veya teknik rapor: Smith P. Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas (TX) Dept. of Health and Human Services (US). Office of Evaluation and Inspections: 1994 Oct. Report No: HHSIGOE 169200860.
  - Tez: Kaplan SI. Post-hospital home health care: the elderly access and utilization (dissertation). St. Louis (MO): Washington Univ. 1995.
  - Yayına kabul edilmiş ancak henüz basılmamış yazılar: Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. N Engl J Med In press 1997.
  - Erken Çevrimici Yayın: Aksu HU, Ertürk M, Gül M, Uslu N. Successful treatment of a patient with pulmonary embolism and biatrial thrombus. Anadolu Kardiyol Derg 2012 Dec 26. doi: 10.5152/akd.2013.062. [Epub ahead of print]
  - Elektronik formatta yayınlanan yazı: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis (serial online) 1995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm>.
6. Tablolar Microsoft Office Word programında “Tablo Ekle” özelliği kullanılarak hazırlanmalı ve Kaynaklar’dan sonra metin içinde geçiş sırasına uygun olarak yerleştirilmelidir. Her yazı için belirlenen tablo sayısı, yazının konusuna uygun olacak şekilde Konuk Editör tarafından yazarlara bildirilecektir.
  7. Görseller (Şekil ve Resim) tam metinde geçen konuları açıklamaya yetecek sayıda olmalı, yüksek çözünürlüklü ve en az 300 dpi jpeg dosyası formatında online sisteme ayrıca yüklenmelidir. Görsellerin numaralandırmaları metin içinde işaretlenmeli ve alt yazıları tam metin dosyasının sonuna eklenmelidir. Her yazı için belirlenen tablo sayısı, yazının konusuna uygun olacak şekilde Konuk Editör tarafından yazarlara bildirilecektir.
  8. Video ve hareketli görüntülerle desteklenen yazılar derginin sürekli tıp eğitimi amacına hizmet etmesi açısından değerli ve önemlidir. Bu dosyalar en fazla 3 MB boyutunda ve “mpeg” formatında hazırlanmalı ve ayrı bir dosya olarak sisteme yüklenmelidir.
  9. Tablo ve görsellerin başlıklarında ve yazı içinde anılmasında Arabik rakam yazılmalı, Roma rakamları kullanılmamalıdır.
  10. Görseller, videolar ve hareketli görüntülerde hasta ve kurum isimleri yer almamalıdır.
  11. Metin, tablo ve görsellerde kullanılan ondalık sayılar virgül ile ayrılmalıdır.
  12. Paragrafların ilk cümleleri kısaltma ile başlamalıdır.
  13. Farmasötik ürünler jenerik isimleriyle yazılmalı, ticari marka adı kullanılmamalı; tıbbi malzeme ve aygıt isimlerinde ise marka ve firma ismi ile, şehir ve ülke bilgisi yer almalıdır.
  14. Hazırlanan konu ile ilgili metnin sonunda 5 adet çoktan seçmeli soru hazırlanmalı ve doğru yanıt işaretlenmelidir.
  15. Yayın Hakkı Devir Formu doldurularak imzalanmalı ve dergiye gönderilmelidir. Yazarlar imzaladıkları formu tarayıcıdan geçirerek sisteme PDF veya JPEG formatında yükleyebilecekleri gibi, E-posta, faks veya kargo ile de aşağıda yazılı Yayıncı adreslerine gönderebilirler. Yayın Hakkı Devir Formu gönderilmeyen yazılar basılmayacaktır.
- Her türlü konuda bilgi ve destek almak için aşağıda yazılı adresler aracılığıyla Editörler Kurulu ve Yayıncı ile iletişim kurulabilir.
- Editörler Kurulu**
- Adres : Hoşdere Cad., Güzelkent Sok, Çankaya Evleri, F Blok, No:2 06540 Çankaya, Ankara
- Telefon : +90 312 442 36 53
- Faks : +90 312 442 36 54
- E-posta : [info@turkradyolojiseminerleri.org](mailto:info@turkradyolojiseminerleri.org)
- Web : [www.turkradyolojiseminerleri.org](http://www.turkradyolojiseminerleri.org)
- Yayıncı - AVES**
- Adres : Büyükdere Cad. No: 105/9 34394 Mecidiyeköy, Şişli, İstanbul
- Telefon : +90 212 217 17 00
- Faks : +90 212 217 22 92
- E-posta : [info@avesyayincilik.com](mailto:info@avesyayincilik.com)
- Web : [www.avesyayincilik.com](http://www.avesyayincilik.com)

# Akciğer Kanseri: Tanı ve Tedavide Yenilikler

## KONUK EDITÖRDEN



Değerli meslektaşlarım,

Bilindiği gibi akciğer kanserleri tüm dünyada kanserden ölümlerde halen başı çekmekte ve erkeklerde en sık rastlanan kanser olma özelliğini sürdürmektedir. Tanı konduğunda çoğunlukla ileri evrededir. Son yıllarda tıp alanındaki gelişmeler akciğer kanseri tanı ve tedavi süreçlerine de yansımış ve sağaltımda umutlu sonuçlar ortaya çıkarmıştır.

1970’li yıllarda göğüs grafileriyle yapılan tarama projelerinin olumsuz sonuçlarından sonra, son 5 yılda düşük doz BT ile yapılan ümit verici tarama sonuçları, yüksek risk grubu olgularda taramanın yararlı olabileceği yönündeki tartışmaları yeniden gündeme getirmiştir. BT’nin bu şekilde yaygın kullanımı ile buzluca ve subsolid nodül şeklinde ortaya çıkan insitu ve minimal invaziv adenokarsinom

gibi patoloji tanılarıyla daha çok karşılaşmamızı, bu da sonuçta radyolojik terminolojinin ve patolojik sınıflamanın gözden geçirilmesine yol açmıştır. Son dönemde, akciğer kanserinde yaşanan en önemli gelişme, evrelemenin ve adenokarsinom sınıflamasının güncellenmesi olmuştur. Ondokuz ülkeden 100.000 olgunun radyolojik, patolojik ve cerrahi bulguları ve sağkalım sürelerini gözden geçirilmesiyle TNM evrelemesi 7.sürüm olarak güncellenmiştir. Patolojik sınıflamada bronkioloalveolar karsinom olarak bildiğimiz tanı tarihe karışmıştır.

Kuşkusuz en önemli gelişmelerden biri, moleküler testlerle, adenokarsinomlarda gen mutasyonlarının tanınabilmesi, böylece hedefe yönelik hastaya özgün tedavi seçeneklerinin geliştirilebilmesidir.

Akciğer kanseri tanı ve tedavi süreci, tıbbın diğer konularında olduğu gibi multidisipliner bir yaklaşımı gerektirir. Bu ekip içinde tarama, tanı ve takipte radyolojinin rolü yadsınamaz. Ekibe ayak uydurabilmek için radyologların da gelişmeleri takip etmeleri ve kendilerini sürekli güncellemelerinin önemli olduğuna inanıyorum. Bu nedenle Türk Radyoloji Seminerleri’nin bu sayısında akciğer kanseri tanı ve tedavisindeki gelişmeleri ve güncel yaklaşımları konuyla uğraşan uzmanlardan öğrenmeye çalışacağız.

Bu sayıya katkı sağlayan değerli akademisyen arkadaşlarıma teşekkür ediyorum. Muhtemel editöryel hatalar için peşinen özür diliyorum, ilgilenen meslektaşlarımıza amaçladığımız bilimsel katkıyı sağlayacağımız umuduyla saygılar sunuyorum.

Prof. Dr. Uğur Topal

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye



# Akciğer Kanseri: Tanı ve Tedavide Yenilikler

## HAZIRLAYANLAR

**ADEM KARAMAN**, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

**AFRA YILDIRIM**, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

**AHMET SAMİ BAYRAM**, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

**CAN ZAFER KARAMAN**, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

**CANAN AKMAN**, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**CANAN ALTAY**, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**DUYGU DÜŞMEZ APA**, Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**ERCÜMENT ÇİFTÇİ**, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

**FATİH ALPER**, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

**FİGEN BAŞARAN DEMİRKAZIK**, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**GONCA ERBAŞ**, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**NEŞE ARZU YENER**, Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**PINAR BALCI**, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**RECEP SAVAŞ**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**SELİM BAKAN**, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**SEVTAP GÜMÜŞTAŞ**, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

**UĞUR TOPAL**, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

# Akciğer Kanseri: Tanı ve Tedavide Yenilikler

Cilt 2 • Sayı 3 • Aralık 2014

## İçindekiler

### Akciğer Kanserinde Morfolojik Tanı ve Sınıflama 281

*Neşe Arzu Yener, Duygu Düşmez Apa*

Akciğer kanseri, mortalitesi ve insidansı en yüksek olan kanser türüdür. Sınıflamada halen 2004 WHO sınıflaması kullanılmaktadır. Bu derlemede; 2011’de toplanan IASLC/ATS/ERS’nin özellikle adenokarsinom (ADK) ile ilgili önerdiği yenilikler anlatılmış, sık görülen akciğer kanseri türlerinin morfolojik ve immunhistokimyasal özellikleri ele alınmış, histopatolojik derecelendirme, nöroendokrin tümörler sınıflaması ve moleküler testlerin önemi ve tedavide kullanımı vurgulanmıştır.

### Akciğer Kanserinde Bilgisayarlı Tomografi ile Tarama: Güncel Bilgiler 290

*Figen Demirkazık*

Akciğer kanseri ülkemizde ve dünyada kanserden ölüm nedenlerinin başında gelmektedir. Hastalığın erken dönemde teşhisi hastaların tedavi şansını artırmaktadır. Akciğer grafisi ve balgam sitolojisi ile yapılan tarama çalışmaları bu yöntemlerin hastalık mortalitesini değiştirmediğini göstermiştir. Teknolojinin gelişmesiyle birlikte düşük doz kullanılarak yapılan çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) çalışmaları riski artmış kişilerde akciğer kanserinin erken evrede yakalanabileceğini göstermiştir. “National lung cancer screening trial” çalışmasında ÇKBT ile akciğer grafisinin mortaliteye etkisi karşılaştırılmış ve ÇKBT ile taramanın mortaliteyi %20 oranında daha fazla düşürdüğü sonucuna varılmıştır. Akciğer kanseri taramasının etkinliğinin daha da yüksek olabilmesi için sigarayı bıraktırma çalışmalarının da yürütülmesi gerekmektedir.

### Akciğer Kanserinde Radyolojik Bulgular 304

*Pınar Balcı, Canan Altay*

Akciğer kanseri, dünya çapında kansere bağlı ölümlerin en önemli nedenlerinden birisidir. Tanı ve tedavi sonrası izlemde kullanılan başlıca radyolojik yöntem toraks BT incelemesidir. Mediastinal invazyonu belirlemede toraks MR yol gösterici olabilmektedir. Tümörün yayılımı ve metabolik aktivitesinin belirlenmesinde FDG-18 PET/BT incelemesi kullanımı klinik uygulamada yaygınlaşmaktadır. TNM evreleme sistemi hastalığın tedavisi ve prognozunu belirlemede en önemli kılavuzdur. Bu yazıda, akciğer kanserine radyolojik yaklaşım özetlenmiştir.

## Radyolojik Olarak Atlanmış Akciğer Kanserleri

316

*Uğur Topal*

Atlanmış akciğer kanserleri, akciğerlerin radyolojik değerlendirilmesinde önemli bir sorundur ve malpraktis davaları içinde de önemli bir yere sahiptir. Geriye dönük bakıldığında radyolojik incelemelerde var olan bir akciğer kanserinin görülemediği değerlendirilinceye, lezyonun yapısına ve görüntülerin kalitesine bağlı olarak değişebilir. Lezyonların neden görülemediğini bilmek, sorunun çözümü için temel şarttır. Ancak insan gözünün ve görme-algılama sürecinin sınırlamaları nedeniyle sorunun her zaman çözülemeyeceği özellikle malpraktis davaları açısından önem taşımaktadır.

## Akciğer Kanserinde PET/BT

326

*Recep Savaş*

Pozitron emisyon tomografi/ bilgisayarlı tomografi, akciğerde tek nodülün ve kitlelerin değerlendirilmesinde tanı amaçlı kullanılmaktadır. Kanser tanısı almış hastalarda ise evreleme, yeniden evreleme, tedaviye yanıt değerlendirilmesi ve kemosenitivitenin belirlenmesi, radyoterapi planlanması ve radyoterapi sonrası rezidü ve nüks tümör araştırmasında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yazıda kısaca PET/BT cihazının tanıtımı yapılacak, yöntemin özellikleri ve akciğer kanserinde PET/BT'nin kullanımı anlatılacaktır.

## Akciğer Kanserinde Evreleme: Yenilikler

340

*Canan Akman, Selim Bakan*

Akciğer kanseri evrelemede kullanılan TNM evreleme sistemi; prognozun belirlenmesi, tedavinin planlanması ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesini sağlayan uluslararası bir evreleme sistemidir. Yedinci sürüm yeni kılavuzda tedavi ve prognozdeki farklılıklara bağlı olarak T ve M evrelemede bazı yenilikler ortaya çıkmıştır. Bu yazıda akciğer kanseri evrelemede kullanılan 6. sürüm TNM evrelemesinden 7. sürüme geçiş ile yapılan değişiklikler ve 7. sürüm evrelemenin ana hatları anlatılmıştır.

## Akciğer Kanseri Tanısında Perkütan Biyopsiler

354

*Sevtap Gümüştas, Ercüment Çiftçi*

Perkütan biyopsi; radyologlar tarafından uygulanan, güvenli ve doğruluğu yüksek bir tanı yöntemidir. Akciğer ve mediasten lezyonlarında patolojik tanı, moleküler inceleme, kültür-serolojik örnekleme amaçlı aspirasyon veya kesici iğneler kullanılarak uygulanır. Son yıllarda genetik mutasyon incelemesinin önem kazanması biyopsi materyalinin artması gerekliliğini getirmiştir. Bu makalede biyopsi teknikleri, tanı doğruluğu ve komplikasyonların anlatılması amaçlanmıştır.

**Akciğer Kanserinde Tedavi Öncesi Değerlendirme: Radyolog Neleri Söylemeli ?****364***Gonca Erbaş*

Akciğer kanserinde tedavinin planlanması tanı ve evreleme ile başlar. Tanı ve klinik evrelemede kullanılan temel araçlar radyolojik görüntüleme yöntemleridir. Radyolog tanı ve tedaviyi yürüten takımın sürece her aşamada önemli katkı veren vazgeçilmez bir üyesidir. Preoperatif değerlendirme görüntüleme yoluyla ulaşılan bilgiler, kullanılan yöntemlerin üstünlükleri, zayıf yanları bilinerek güncel rehberler ışığında doğru terminoloji ile ve gerekli tüm ayrıntıları içerecek şekilde bildirilmelidir. Gerekirse klinisyeni sonraki aşamaya yönlendirecek önerilere yer verilmelidir.

**Akciğer Kanserinde Ameliyat Edilecek Hastanın Seçimi ve Güncel Cerrahi Yaklaşımlar****378***Ahmet Sami Bayram*

Dünyada akciğer kanseri hala en önemli ölüm sebeplerindendir. Erkeklerde en sık görülen kanserken kadınlarda en sık görülen dördüncü kanserdir. Sigara içimi bu hastaların %85-90'nda mevcuttur. Medikal olarak cerrahiye uygun Evre-I ve II akciğer kanserli hastalarda cerrahi tedavi ana tedavidir. Evre-I deki hastalar için 5 yıllık sağkalım %60-80 iken, Evre-II de bu oran %40-60'dır. Bu yazımızda özellikle, akciğer kanserli hastalarda cerrahiye giden yolda yol haritasını belirleyen yöntemleri ve yeni cerrahi yaklaşımları sunmayı amaçladık.

**Akciğer Kanserinde Tedavi Sonrası Değerlendirme: Radyolog Neleri Söylemeli?****385***Afra Yıldırım*

Akciğer kanseri kanserden ölümlerin en sık nedenidir. Hastanın durumu ve hastalığın evresine göre cerrahi, kemoterapi, radyoterapi, perkutan ablasyon tedavileri uygulanabilecek tedavi yöntemleridir. Bu yazıda akciğer kanserli hastada postoperatif değişikliklerin, perkutan ablasyon ve radyoterapi sonrası ortaya çıkan değişikliklerin radyolojik değerlendirilmesi anlatılacaktır. Kemoterapi ve hedefe yönelik tedavilerin takibinde kullanılan radyolojik cevap kriterlerinden bahsedilecektir.

**Tek Akciğer Nodülü: Güncel Yaklaşım****399***Fatih Alper, Adem Karaman*

Tek akciğer nodülü 3 cm'den küçük, tek, yuvarlak lezyondur. BT'nin yaygın kullanımı nedeniyle toplumun önemli bir kısmında nodüle rastlanmaktadır. Amaç, benign malign ayrımını yapabilmektir. Önceki incelemelerle kıyaslamalı değerlendirme, nodülün boyutu, kenar yapısı ve morfolojik özellikleri ilk önce değerlendirilmelidir. Gerekli olduğunda PET/BT veya toraks MR gibi fonksiyonel yöntemler tercih edilmelidir. Bu makalede TAN'ın etiyolojisi, radyolojik değerlendirilmesi, ayırıcı tanısı, takibi ile yaklaşım stratejileri gözden geçirilmiştir.

**Bilgisayarlı Tomografide Saptanan Rastlantısal Nodüllere Yaklaşım****412***Can Zafer Karaman*

Bilgisayarlı tomografide akciğerde nodül sık karşılaşılan bir durumdur. Nodüllerin çoğunluğu benign ve çokludur. Bunların da büyük kısmını tanımlayıcı bulguları olmayan belirsiz (indetermine) nodüller oluşturmaktadır. Belirsiz nodüllerde boyut ve risk faktörlerine göre izlem protokolleri uygulanmaktadır. BT'deki görünümüne göre; solid ve subsolid nodüllere yönelik farklı izlem protokolleri önerilmektedir. Görüntüleme ve izlem süzgecinden geçtikten sonra, invaziv tanısal işlemler gerekebilir. Bu hastalarda tercihin klinisyen-cerrah-radyolog işbirliğiyle, tartışılarak yapılması yararlıdır.

# Akciğer Kanserinde Morfolojik Tanı ve Sınıflama

Neşe Arzu Yener, Duygu Düşmez Apa

## ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Akciğer kanseri 2004 Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization-WHO) sınıflaması
- Akciğer Kanseri Çalışmaları Uluslararası Birliği/ Amerikan Toraks Derneği/Avrupa Solunum Derneği (IASLC/ATS/ERS) 2011 akciğer adenokarsinom kategorileri
- IASLC/ATS/ERS 2011 sınıflamasında yeni kavramlar (adenokarsinoma in situ, minimal invaziv adenokarsinom, lepidik patern)
- Sık görülen akciğer kanseri türlerinin tipik patolojik bulguları
- Histopatolojik derecelendirme
- Nöroendokrin tümör sınıflaması
- Akciğer kanseri ayırıcı tanısında immunhistokimya ve moleküler testler

## Giriş

Akciğer kanseri, tüm dünyada mortalitesi ve insidansı en yüksek olan kanser türüdür [1]. Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization-WHO) 2004 akciğer tümörleri histolojik sınıflaması genel çizgileriyle aşağıdaki gibidir [2]:

### Preinvaziv lezyonlar

### Malign epitelyal tümörler

Skvamöz hücreli karsinom

Küçük hücreli karsinom

Kombine küçük hücreli karsinom

Adenokarsinom

Büyük hücreli karsinom

Adenoskuamöz karsinom

Sarkomatoid karsinom

Pleomorfik karsinom

İğsi hücreli karsinom

Dev hücreli karsinom

Karsinosarkom

Pulmoner blastom

Karsinoid tümör

Tükrük bezi tümörleri

Mukoepidermoid karsinom

Adenoid kistik karsinom

Epitelyal-myoepitelyal karsinom

Mezenkimal tümörler

**Benign epitelyal tümörler**

**Lenfoproliferatif tümörler**

**Metastatik tümörler**

**Sınıflandırılmayan tümörler**

Farklı kıtalardan elde edilen epidemiyolojik verilere göre, kadınlarda kimi ülkelerde azalmakla birlikte her iki cinste de akciğer adenokarsinomu (ADK), skuamöz hücreli karsinomdan (SHK) daha sık görülmektedir [3]. Son yıllarda akciğer kanseri konusunda tıbbın her alanında büyük ilerlemeler sağlanmıştır. Özellikle ileri evre akciğer ADK olgularından epi-

Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

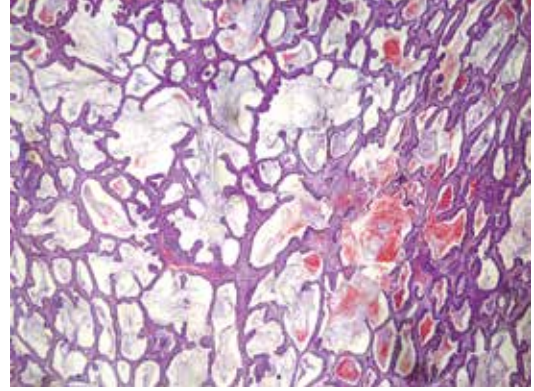
✉ Neşe Yener • nese.yener@maltepe.edu.tr

dermal büyüme faktörü reseptörü (epidermal growth factor receptor, EGFR) gen mutasyonu taşıyanlarda, EGFR-tirozin kinaz inhibitörleri (TKI) kullanılmaya başlanmıştır. Yine son yıllarda malign plevral mezotelyoma ve nonskuamöz küçük hücreli dışı akciğer kansinomunda (KHDAK) tercih edilen bir folat antagonisti olan “pemetrexed” kullanıma girmiştir. Bir diğer yeni antikanser ajan ise bir anjiyogenez inhibitörü olan ve SHK olgularında ciddi pulmoner hemoraji yapabileceği için, sadece nonskuamöz kanser olgularına verilen “bevacizumab”dır [4]. Tüm bunlardan anlaşılacağı gibi, artık patolojik tanıda küçük hücreli karsinom (KHK)-KHDAK ayrımına ek olarak, tedaviye yön vereceği için KHDAK alt tiplerinin de olabildiğince belirtilmesi gerekmektedir. Ancak tanı için alınan patoloji materyalleri %70 olguda kısıtlı miktardaki sitolojiler ya da biyopsi parçalarıdır. Tüm bu nedenlerle, 2011’de *International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society (IASLC/ATS/ERS)*’nin multidisipliner konsensus toplantısı sonucu, 2004 WHO akciğer kanseri sınıflamasında değişikliklere gidilmiş; bu tip kısıtlı patoloji materyallerine yaklaşımlar belirlenmiş, özellikle ADK tanısı ile ilgili yenilikler getirilmiştir [2,5]. Buna göre, KHDAK ya da KHDAK-NOS gibi genel terimler olabildiğince az kullanılmalı, her olguda immunhistokimya (İHK) ve gerekirse moleküler testler (MT) yapılarak başlıca ADK, KHK ya da SHK histolojik tipleri belirlenmeye çalışılmalıdır. Bu toplantı sonucu ayrıca, rezeksiyon spesimenleri için de aşağıda belirtilen akciğer ADK kategorileri tanımlanmıştır [5] (Tablo 1).

### Akciğer Kanseri Preinvaziv Lezyonları

1) Atipik Adenomatöz Hiperplazi:  $\leq 5$  mm çapta, lokalize lezyondur. Alveol ya da kimi zaman respiratuar bronşiyol duvarında yer alan Clara hücrelerinin proliferasyonu sonucu oluşur. Hafif-orta düzeyde hücresele atipi vardır [5].

2) Adenokarsinoma İn Situ: Bu lezyon, WHO 2004 sınıflamasında BAK’a karşılık gelir.  $\leq 3$  cm, lepidik büyüme paterni (stromal,



Resim 1. Adenokarsinom, nonmüsinöz lepidik patern, H&e; X40.

vasküler ya da plevral invazyon yapmaksızın alveol duvarları boyunca ilerleyen) gösteren, genelde kübik-nonmüsinöz ya da daha seyrek olarak kolumnar-müsinöz tipte atipik epitel hücre proliferasyonlarıdır (Resim 1). Skleroz ile birlikte hafif alveolar septal kalınlaşma izlenir. Hastalığa bağlı sağkalım %100 olarak bildirilmektedir [5].

3) Skuamöz Displazi: İnvaziv SHK öncüdür. Bazal membranı aşmayan, skuamöz epitelde görülen atipidir. Tüm epitel katlarını tutan karsinoma in situ ile benzer morfolojidedir. Tek başına ya da SHK’ya komşu bronş mukozasında görülür [2].

4) Diffüz İdiyopatik Pulmoner Nöroendokrin Hücre Hiperplazisi: Bronş ya da bronşiyol duvarında sınırlı, bazen tüm akciğerde yaygın odaksal ekstralüminal nodül oluşturan nöroendokrin tümör öncülü proliferasyonlardır [2].

### Minimal İnvaziv Adenokarsinom (MİA)

2011 IASLC/ATS/ERS sınıflamasında önerilmiştir [5].  $\leq 3$  cm çapta, lepidik büyüme paterni gösteren, bir ya da birden fazla,  $\leq 5$  mm’lik invazyon alanı taşıyan, prensip olarak soliter ve iyi sınırlı lezyonlara denir [5]. İnvazyon; mikropapiller, asiner, solid ya da papiller paternde olur. Lenfatik, kan damarı, plevra invazyonu ve tümör nekrozu bulunmaz. Birden fazla invazyon odağı varsa, invazyon için en büyüğünün çapı söylenir. Bunlar intrapulmoner metastazdan çok senkron tümörler olarak kabul edilir [5]. Minimal invaziv adenokarsi-

**Tablo 1: IASLC/ATS/ERS'nin belirlediği akciğer adenokarsinom kategorileri [5].****1. Preinvaziv Lezyonlar**

- Atipik Adenomatöz Hiperplazi (AAH)
- Adenokarsinoma İn Situ (AIS) [ $\leq 3$  cm, WHO 2004'e göre bronkioloalveolar karsinom (BAK)]
  - ✓ Nonmüsinöz
  - ✓ Müsinöz
  - ✓ Mikst müsinöz/nonmüsinöz

**2. Minimal İnvaziv Adenokarsinom (MİA) [ $\leq 5$  mm invazyon alanı taşıyan,  $\leq 3$  cm lepidik predominant tümör]**

- Nonmüsinöz
- Müsinöz
- Mikst müsinöz/nonmüsinöz

**3. İnvaziv Adenokarsinom**

- Lepidik predominant [ $>5$  mm invazyon alanı gösteren, WHO 2004'e göre nonmüsinöz BAK]
- Asiner predominant
- Papiller predominant
- Mikropapiller predominant
- Müsin üreten, solid predominant

**4. İnvaziv Adenokarsinom Varyantları**

- İnvaziv müsinöz adenokarsinom [WHO 2004'te müsinöz BAK]
- Kolloid karsinom
- Fetal varyant (düşük/yüksek dereceli)
- Enterik varyant

nomda tümör boyutları belirlenirken sadece nonlepidik yani invaziv patern görülen alanların boyutları ölçülür [6].

**İnvaziv Tümörler****Adenokarsinom (ADK):**

Genelde sigara öyküsü olmayan kişilerde, kimi zaman skar dokusu zemininde gelişen bu tümör, terminal bronşiyol epitelinden köken alır. Tümör, histopatolojik olarak çoğu kez kompleks heterojen bir yapıya sahiptir. Bu yapı, lepidik, papiller, asiner, mikropapiller ve solid paternlerin bir ya da birkaçından oluşur (Resim 2). Çoğu olguda bu kompleks yapılanma görüldüğü için 2011 sınıflamasında "Mikst ADK" tanımlaması kaldırılarak bunun yerine, tümör

dokusu içerisinde en az %5 alanda görülen paternlerin, semikantitatif olarak tanıya yazılması önerilmiştir [5]. En yaygın görülen patern ise "predominant" patern olarak tanımlanır. Örneğin; tümör %40 alanda lepidik, %35 alanda asiner, %25 alanda papiller patern gösteriyorsa, tanı şöyle olmalıdır: Lepidik predominant (%40), %35 asiner, %25 papiller paternler taşıyan invaziv adenokarsinom. Tümörde, solid ya da mikropapiller paternlerin ağırlıkta olması, sağkalımı olumsuz etkiler [7,8].

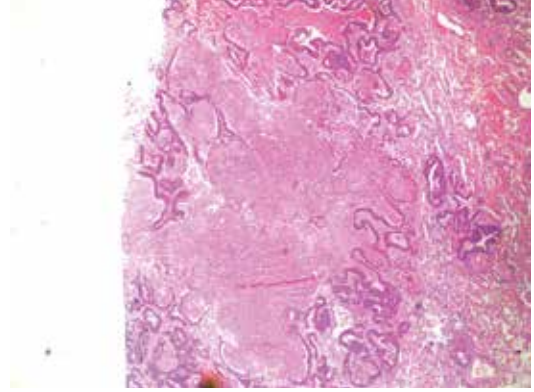
**Skumöz Hücreli Karsinom (SHK):**

Bronş epitelinde skumöz metaplazi/displazinin ilerlemesiyle gelişen, sigara ile ilişkili, genelde santral yerleşimli tümörlerdir. Gross olarak perihiler yumuşak dokular, akciğer pa-

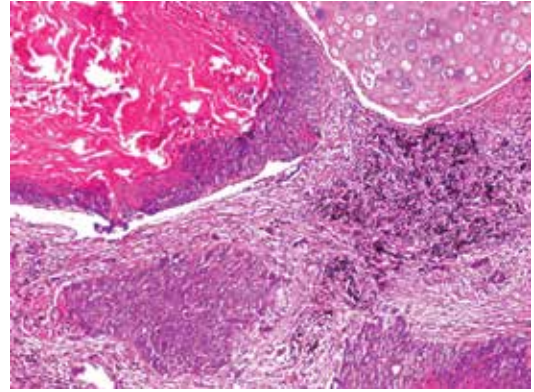
rankimi ve hiler lenf nodlarını infiltre edebilir. Periferik yerleşimlerde nodüler büyüme, santral nekroz ve kavitasyon gözlenir. Histo-patolojik olarak skuamoid hücrelerin yaptığı, ortası keratinize solid hücre adaları (keratin incileri-glob korne), tek hücre keratinizasyonu, hücrelerarası köprüleşmeler en tipik özellikleridir (Resim 3). Morfolojik olarak 4 varyantı vardır [1]: Şeffaf hücreli, küçük hücreli, papiller, bazaloid varyantlar. Papiller varyant, genelde iyi diferansiye olup, ekzofitik olarak bronş lümenine doğru çıkıntı yaptığı için bronşiyal obstrüksiyona yol açabilir. Bazaloid varyant oldukça agresif klinik seyirlidir. Şeffaf hücreli ve küçük hücreli varyantların klinik önemi saptanamamıştır [4].

### Küçük hücreli karsinom (KHK):

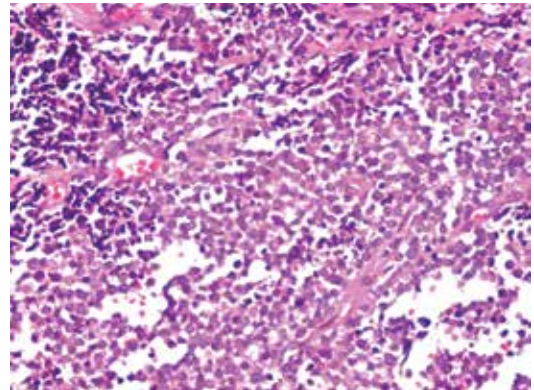
Tüm akciğer kanseri olgularının %14 kadarını oluşturan, hemen tüm olgularda sigara ile ilişkili, tanı anında çoğu olgunun ileri evre olduğu akciğer kanseri türüdür [9]. Tümör hücreleri tipik olarak ezilme, çekilme, yığılma artefaktı oluşturan, yüksek mitotik aktivite gösteren ince granüler kromatine sahip, nükleolü belirsiz, yuvarlak ya da fuziform küçük nükleuslu, dar sitoplazmalıdır (Resim 4) [9]. Çoğu olguda nekroz vardır. Damar duvarlarında tümör hücrelerinden çıkan artmış miktardaki DNA'nın oluşturduğu bazofilik görünüm tipik bir bulgudur (Azzopardi etkisi). Saf ya da kombine KHK tiplerinde olabilir. Tümörün en az %10 alanında BHK komponenti varsa “Kombine küçük ve büyük hücreli karsinom” adını alır. Bunun yanı sıra tümör içerisinde ADK ya da SHK komponentleri olduğunda, benzer şekilde sırasıyla “Kombine KHK ve ADK” ya da “Kombine KHK ve SHK” tanısı verilir. **Küçük hücreli karsinom komponenti, tedaviyi ve sağkalımı etkileyeceği için mutlaka araştırılmalıdır.** Tanı için çoğu olguda hematoksilen&eoziin boyalı kesitler yeterlidir. İmmunhistokimyasal olarak CD56, kromogranin, sinaptofizin belirteçleri, nöroendokrin ayrışmayı belirleyebilmek için kullanılır ancak bunlar negatif bile olsa tipik morfolojik bulgular varsa KHK tanısı verilir [9]. Ayırıcı tanıda;KHKDAK tiplerinden bazaloid SHK, büyük hücreli karsinom (BHK), büyük hücreli nöroendokrin karsinom (BHNEK), len-



Resim 2. Adenokarsinom, papiller ve asiner paternler, H&e; X40.



Resim 3. Skuamöz hücreli karsinom, H&e; X100.



Resim 4. Küçük hücreli karsinom, H&e; X400.

foma, kronik enflamasyon, nöroendokrin ayrışma gösteren akciğer tümörlerinden karsinoid tümör, yüksek dereceli metastatik karsinomlar (Örn; meme, prostat kanseri) yer alır [9].

### Büyük hücreli karsinom:

Morfolojik olarak skuamöz ya da glandüler ayrışma göstermeyen, iri, poligonal nükle-



leuslu, belirgin nükleoluslu hücrelerden oluşan tümördür. Sigara ile ilişkili heterojen klinikopatolojik bir antitedir [10]. Alt tipleri aşağıdaki gibidir [2, 10]:

- Büyük hücreli nöroendokrin karsinom (kombine ya da saf)
- Lenfoepitelyoma-benzeri karsinom
- Bazaloid karsinom
- Şeffaf hücreli karsinom
- Rabdoid fenotipli BHK
- Hiç ayrılaşmamış BHK\*

\*Hiç ayrılaşmamış BHK alt tipi, ultrastrüktürel ya da immunhistokimyasal olarak SHK, ADK, adenoskuamöz karsinom ve BHK-NEK yönünde ayrılaşma gösterilemeyen alt tip olarak önerilmektedir [10].

### Histopatolojik Derecelendirme

Tüm akciğer kanseri türleri için standart olarak uygulanan sistem aşağıdaki gibidir:

Derece X (Grade X, GX): Değerlendirilemiyor

Derece 1 (G1): İyi ayrılaşmış

Derece 2 (G2): Orta derecede ayrılaşmış

Derece 3 (G3): Kötü ayrılaşmış

Derece 4 (G4): Hiç ayrılaşmamış

Buna göre prensip olarak; SHK ve ADK G1, 2 ya da 3 olarak; KHK ve BHK ise G4 olarak derecelendirilirler. Adenokarsinom derecelendirilirken ise, lepidik patern G1, papiller ve asiner paternler G2, mikropapiller, solid ve müsinoz paternler ise G3 olarak belirtilir [11].

### Nöroendokrin Tümör Sınıflaması

1) Tümörlet:  $\leq 5$  mm, tek veya multipl olabilen nöroendokrin neoplazidir [2].

2) Tipik karsinoid:  $\geq 5$  mm çapta, nekroz içermeyen, mitoz sayısı  $\leq 2/10$  BB ( $2 \text{ mm}^2$ ) olan, karsinoid morfolojisinde tümördür.

3) Atipik karsinoid: Mitoz sayısı 2-10/10 BB ( $2 \text{ mm}^2$ ) olan, karsinoid morfolojisinde tümördür. Tümör içinde punktat nekroz görülebilir.

4) Büyük hücreli nöroendokrin karsinom: Nöroendokrin morfolojide (organoid, yuvalanma, palizatlanma, rozetler, trabeküller) olup, mitoz sayısı  $\geq 11/10$  BB ( $2 \text{ mm}^2$ ) olan, sıklıkla geniş nekroz alanları içeren, belirgin nükleoluslu, büyük poligonal hücrelerden oluşan tümördür.

5) Küçük hücreli karsinom

### Küçük Hücreli Dışı Karsinomlarda Nöroendokrin Ayrışma

Morfolojik olarak görülmesi de, özellikle ADK'larda olmak üzere tüm KHDAK'larının %10-20'sinde, nöroendokrin ayrışma, immunhistokimyasal ve ultrastrüktürel olarak görülebilir [2]. Bu özelliğin sağkalım ya da tedaviye etkisi tartışmalıdır [5].

### Akciğer Kanserinde İmmunhistokimya ve Moleküler Testler

#### İmmunhistokimya

Akciğer kanseri hücrelerinin taşıdığı antijene karşı antikor uygulanması ve bu "immün" reaksiyonun gözle görülür hale getirilmesi esasına dayalı olan bu yöntem, tümörün alt tipini belirlemeye yarar. Özellikle histolojik paternin seçilemediği az diferansiye karsinom olgularında ya da küçük bir alanda malignite taşıyan biyopsi parçalarında müsün boyaları ve uygun İHK paneli kullanılarak KHDAK alt tipleri ayırt edilebilir [4,12] (Tablo 2). **Küçük biyopsi ya da sitoloji materyallerinden alt tiplene yapılırsa immunhistokimyasal çalışma, bir tane SHK (Örn: p63), bir tane de ADK (Örn: TTF-1, napsin A) belirteci ile sınırlandırılmı, moleküler testler için materyal ayrılmalıdır [13,14].**

#### Moleküler Testler

Adenokarsinomda EGFR gen mutasyon ve amplifikasyonları (%20-30), K-RAS (Kristen rat sarcoma oncogene) mutasyonları (%30), ALK (anaplastic lymphoma kinase) gen düzenlenimi %2-13 görülür [4,16]. **Epidermal büyüme faktörü reseptörü gen değişiklikleri, sigara öyküsü bulunmayan, Asyalı (batılı olmayan), periferik kitleye sahip kadın hastalarda, nonmüsinoz lepidik (WHO 2004: nonmüsinoz BAK), papiller ve/veya mikropapiller patern içeren adenokarsinom olgularında siktir [13]. Müsinoz adenokarsinom ve batılı, sigara öyküsü olan olgularda ise çoğunlukla K-RAS mutasyonları görülür [16]. İyi bilinen bir onkogen olmasına karşın, bunu hedefleyen bir antikanser ajan henüz bulunmadığı için tümör dokusundan rutin olarak K-RAS mutasyonu çalışılması tartışmalıdır [16].**

**Tablo 2: Kanser tiplerinin ayırımında kullanılan başlıca İHK belirteçleri [4,12-15].**

Primer Akciğer ADK	TTF-1 (+), napsin A (+), CK 7 (+)
Metastatik ADK	TTF-1 (-), napsin A (-), CK 20 (+)*
SHK	p63 (+), p40 (+), CK5/6 (+)
KHK	TTF-1 (+), Kromogranin (+), Sinaptofizin (+), CD56 (+)
Malign mezotelyoma	TTF-1 (-), BerEP4 (-), Kalretinin (+), CK5/6 (+), WT1 (+)

TTF-1: Thyroid transcription factor-1; CK: Sitokeratin; ADK: Adenokarsinom; SHK: Skuamöz hücreli karsinom; KHK: Küçük hücreli karsinom

(\*): CK20 (+) tümörlerin (Örn; kolorektal) metastazları pozitiflik (+) gösterir.

Skuamöz hücreli karsinomda tanımlanmış genetik değişiklikler ise başlıca p53 mutasyonu (%30-50), PI3KCA (phosphoinositide-3-kinase catalytic alpha polypeptide) ve SOX2 (sex determining region Y-box 2) gen amplifikasyonları (%33), FGFR1 (fibroblast growth factor receptor) gen amplifikasyonu (%22) [4]. Klinik özelliklerine bakılmaksızın tüm akciğer adenokarsinom olgularına EGFR ve ALK moleküler testleri yapılarak EGFR-RTKI tedavisi verilecek hastalar seçilmelidir [13]. Hedefe yönelik tedavi, adenokarsinomdaki kadar iyi sonuçlar vermese de SHK'da da tümör hücrelerinin MET (mesenchymal-epithelial transition factor) amplifikasyonu, FGFR1 ya da DDR2 (discoidin domain receptor tyrosine kinase 2) mutasyonu gösterdiği olgularda bunlara yönelik ilaçlar denenmektedir [13].

**Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) güncel kılavuzuna göre ADK, BHK, KHDAK-NOS olgularında ve hiç sigara içmemiş, kısıtlı yerlilikteki biyopsi materyalinde SHK tanısı alan olgularda moleküler test yapılmalıdır [13].** EGFR ve ALK, primer ya da metastatik lezyonlardan çalışılabilir. Multifokal tümörlerde her bir tümörden ayrı ayrı moleküler test yapılabilir ancak tek bir tümörün farklı alanlarından test yapılması zorunlu değildir. Sitoloji materyalleri ve formalin fikse parafine gömülmüş dokular, moleküler test için kullanılır [17]. Gen değişiklikleri, in situ hibridizasyon (FISH, CISH), polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ya da (ALK için) immunhistokimyasal yöntemler ile çalışılabilir [13].

## Kaynaklar

- [1]. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010; 127: 2893-917 [CrossRef]
- [2]. Travis W, Brambilla E, Muller-Hermelink H, Harris CC, eds. Pathology and genetics: tumors of the lung, pleura, thymus and heart. World Health Organization classification of tumors. Lyon, France: IARC, 2004.
- [3]. Lortet-Tieulent J, Soerjomataram I, Ferlay J, Rutherford M, Weiderpass E, Bray F. International trends in lung cancer incidence by histological subtype: adenocarcinoma stabilizing in men but still increasing in women. *Lung Cancer* 2014; 84: 13-22 [CrossRef]
- [4]. Perez-Moreno P, Brambilla E, Thomas R, Soria JC. Squamous cell carcinoma of the lung: molecular subtypes and therapeutic opportunities. *Clin Cancer Res* 2012; 18: 2443-51. [CrossRef]
- [5]. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, Nicholson AG, Geisinger KR, Yatabe Y et al. International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society International multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol* 2011; 6: 244-85. [CrossRef]
- [6]. Thunnissen E, Beasley MB, Borczuk AC, Brambilla E, Chirieac LR, Dacic S et al. Reproducibility of histopathological subtypes and invasion in pulmonary adenocarcinoma. An international interobserver study. *Mod Pathol* 2012; 25: 1574-83. [CrossRef]
- [7]. Sica G, Yoshizawa A, Sima CS, Azzoli CG, Downey RJ, Rusch VW et al. A grading system of lung adenocarcinomas based on histologic pattern is predictive of disease recurrence in stage I tumors. *Am J Surg Pathol* 2010; 34: 1155-62. [CrossRef]
- [8]. Yoshizawa A, Sumiyoshi S, Sonobe M, Kobayashi M, Fujimoto M, Kawakami F et al. Validation of the IASLC/ATS/ERS lung adenocarcinoma classification for prognosis and association with EGFR and KRAS gene mutations: analysis of 440 Japanese patients. *J Thorac Oncol* 2013; 8: 52-61. [CrossRef]
- [9]. Travis WD. Update on small cell carcinoma and its differentiation from squamous cell carcinoma and ot-

- her non-small cell carcinomas. *Mod Pathol* 2012; 25: 512-30. [\[CrossRef\]](#)
- [10]. Sholl LM. Large-cell carcinoma of the lung: a diagnostic category redefined by immunohistochemistry and genomics. *Curr Opin Pulm Med* 2014; 20: 324-31. [\[CrossRef\]](#)
- [11]. Butnor KJ, Beasley MB, Cagle PT, Grunberg ST, Jones K, Kong F-M et al. Protocols for the examination of the specimens from patients with primary non-small cell carcinoma, small cell carcinoma, or carcinoid tumor of the lung. CAP Protocols. *Thorax-Lung*. Last updated Oct 2013: 1-18.
- [12]. Ao MH, Zhang H, Sakowski L, Sharma R, Illei PB, Gabrielson E et al. The utility of a novel triple marker (combination of TTF1, napsin A and p40) in the subclassification of NSCLC. *Hum Pathol* 2014; 45: 926-34. [\[CrossRef\]](#)
- [13]. Ettinger DS, Wood DE, Akerley W, Bazhenova LA, Borghaei H, Camidge DR et al. NCCN guidelines version 4.2014 non-small cell lung cancer, principles of pathologic review, available at [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/nscl.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf).
- [14]. Whithaus K, Fukuoka J, Prihoda TJ, Jagirdar J. Evaluation of napsin A, cytokeratin 5/6, p63, and TTF-1 in adenocarcinoma versus squamous cell carcinoma of the lung. *Arch Pathol Lab Med* 2012; 136: 155-62. [\[CrossRef\]](#)
- [15]. Zandwijk NV, Clarke C, Henderson D, Musk AW, Fong K, Nowak A et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Dis* 2013; 5: 254-307.
- [16]. Shtivelman E, Hensing T, Simon GR, Dennis PA, Otterson GA, Bueno R et al. Molecular pathways and therapeutic targets in lung cancer. *Oncotarget* 2014; 30: 1392-433.
- [17]. Lindeman NI, Cagle PT, Beasley MB, Chitale DA, Dacic S, Giaccone G et al. Molecular testing guideline for selection of lung cancer patients for EGFR and ALK tyrosine kinase inhibitors guideline from the College of American Pathologists, International Association for the Study of Lung Cancer, and Association for Molecular Pathology. *Arch Pathol Lab Med* 2013; 137: 828-60. [\[CrossRef\]](#)

## Akciğer Kanserinde Morfolojik Tanı ve Sınıflama

Neşe Arzu Yener, Duygu Düşmez Apa

### Sayfa 282

2) Adenokarsinoma İn Situ: Bu lezyon, WHO 2004 sınıflamasında BAK'a karşılık gelir.  $\leq 3$  cm, lepidik büyüme paterni (stromal, vasküler ya da plevral invazyon yapmaksızın alveol duvarları boyunca ilerleyen) gösteren, genelde kübik-nonmüsinöz ya da daha seyrek olarak kolumnar-müsinöz tipte atipik epitel hücre proliferasyonlarıdır.

### Sayfa 284

Küçük hücreli karsinom komponenti, tedaviyi ve sağkalımı etkileyeceği için mutlaka araştırılmıdır.

### Sayfa 285

Küçük biyopsi ya da sitoloji materyallerinden alt tipleme yapılacaksa immunhistokimyasal çalışma, bir tane SHK (Örn: p63), bir tane de ADK (Örn: TTF-1, napsin A) belirteci ile sınırlandırılmalı, moleküler testler için materyal ayrılmalıdır.

### Sayfa 285

Epidermal büyüme faktörü reseptörü gen değişiklikleri, sigara öyküsü bulunmayan, Asyalı (batılı olmayan), periferik kitleye sahip kadın hastalarda, nonmüsinöz lepidik (WHO 2004: nonmüsinöz BAK), papiller ve/veya mikropapiller patern içeren adenokarsinom olgularında siktir [13]. Müsinöz adenokarsinom ve batılı, sigara öyküsü olan olgularda ise çoğunlukla K-RAS mutasyonları görülür.

### Sayfa 286

Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) güncel kılavuzuna göre ADK, BHK, KHDAK-NOS olgularında ve hiç sigara içmemiş, kısıtlı yeterlilikteki biyopsi materyalinde SHK tanısı alan olgularda moleküler test yapılmalıdır.

## Akciğer Kanserinde Morfolojik Tanı ve Sınıflama

Neşe Arzu Yener, Duygu Düşmez Apa

1. Hangisi en sık görülen primer akciğer kanseri tiplerinden değildir?
  - a. Adenokarsinom
  - b. Skuamöz hücreli karsinom
  - c. Küçük hücreli karsinom
  - d. Büyük hücreli karsinom
  - e. Mukoepidermoid karsinom
2. 2014 moleküler test kılavuzuna göre hangi akciğer kanseri tiplerinde EGFR, ALK, KRAS moleküler testleri yapılması önerilmektedir?
  - a. ADK
  - b. BHK
  - c. Hiç sigara içmemiş SHK
  - d. KHDAK, NOS
  - e. Hepsi
3. Lepidik büyüme paterni için hangisi doğrudur?
  - a. ADK paternidir.
  - b.  $\leq 3$  cm çaptaki bir tümör, sadece bu paterden oluşuyorsa in situ ADK'dır.
  - c. Stromal, vasküler, plevral invazyon yapmaksızın alveol duvarını örten malign hücreleri ifade eder.
  - d. Eski sınıflamadaki nonmüsinöz BAK'ı ifade eder.
  - e. Hepsi
4. Hangisi yanlıştır?
  - a. Bronş biyopsisinde BHK tanısı verilebilir.
  - b. MİA'da 5 mm'yi aşmayan birden fazla invaziv alan olabilir.
  - c. Papiller, şeffaf hücreli, küçük hücreli, bazaloid hücreli alt tipler SHK alt tipleridir.
  - d. Solid, mikropapiller, papiller, asiner, lepidik paternler invaziv ADK'ya ait paternlerdir.
  - e. Lepidik patern, in situ adenokarsinomu tanımlar.
5. EGFR mutasyonları hangi hasta grubunda daha sık görülür?
  - a. Asyalı (batılı olmayan) kadın
  - b. Sigara öyküsü olmayan hasta
  - c. Periferik yerleşimli kitle
  - d. Lepidik predominant invaziv ADK
  - e. Hepsi

# Akciğer Kanserinde Bilgisayarlı Tomografi ile Tarama: Güncel Bilgiler

Figen Başaran Demirkazık

## ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Akciğer Kanseri Biyolojisi
- Tarama Kriterleri
- Göğüs Grafisi ile Tarama Çalışmaları
- Düşük Doz Bilgisayarlı Tomografi ile Tarama Çalışmaları
- Düşük Doz Bilgisayarlı Tomografi ile Taramanın Maliyet- Etkinliği
- Düşük Doz Bilgisayarlı Tomografi ile Tarama Önerileri

## Giriş

Akciğer kanseri, gelişmiş ülkelerin çoğunda olduğu gibi ülkemizde de kanser ölümlerinin başında gelmektedir. Akciğer kanserlerinin %25'ini küçük hücreli kanserler oluşturmaktadır. Bunların çoğunluğunda hasta, hekime başvurduğunda yaygın hastalık mevcuttur. Akciğer kanserlerinin %75'ini ise küçük hücreli dışı akciğer kanserleri (KHDAK) oluşturmaktadır. Semptomlu hastalarda teşhis edilen veya rastlantısal olarak yakalanan KHDAK'larının %50-60'ı parankimal nodül veya kitle, %40-50'si ise santral endobronşiyal, hiler, mediastinal kitle şeklinde saptanmaktadır. Hastaların %50'sinden fazlasında tanı sırasında uzak metastaz vardır ve ancak %20-25'ine rezeksiyon mümkündür [1].

Akciğer kanserlerinde 5 yıllık sağkalım oranı %13-15 olarak bilinmektedir. Rezeksiyon yapılabilen ve 3 cm'den küçük olan (T1) periferik tümörlerde sağkalım oranı %60-80'lere çıkmaktadır [1]. Bu nedenle hastalığın belirti

vermeden, erken dönemde yakalanması tedavi şansını arttırmaktadır. **Akciğer kanserini erken evrede tespit edebilen tarama yöntemleri akciğer kanserlerinden ölümleri azaltacak, toplum sağlığında iyileşme sağlayacaktır.**

Bu amaçla, 1970'li yıllarda Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) ve Çekoslovakya'da göğüs grafisi ve balgam sitolojisi kullanan tarama çalışmaları yapılmıştır [2-5]. Toplamda 37,000'in üzerinde kişinin katıldığı bu randomize kontrollü çalışmaların sonuçları üzerinde hala tartışılmaktadır. Bu çalışmalar KHDAK'larının tarama yapılan kişilerde daha erken evrede yakalandığını, daha çok rezeksiyon yapılabildiğini ve 5 yıllık sağkalımın daha iyi (%35) olduğunu göstermiştir [6]. Ancak hastalığa özgü mortalitenin değişmediği sonucuna varılmıştır. Sonuçların negatif yorumlanması akciğer kanseri taramalarını engellemiştir. Ancak son yıllarda bilgisayarlı tomografi (BT) tekniğinin gelişmesi, tek kesitli daha sonra da çok kesitli BT sistemlerinin kullanıma girmesi ve düşük doz BT'nin (DDBT) akciğer paran-

kiminin incelenmesinde geçerliliğinin kabul edilmesi ile birlikte akciğer kanserine yönelik tarama çalışmaları yeniden gündeme gelmiştir.

Tarama çalışmalarının planlanması oldukça kompleks bir iştir ve hastalığın biyolojisinin ve tarama prensiplerinin dikkate alınmasını gerektirir.

### Akciğer Kanseri Biyolojisi

Genel olarak akciğer kanserinde prognoz, primer tümör büyüklüğü ile ters orantılı olarak değiştiği kabul edilmektedir. Evre 1A'da 3 cm çapındaki tümöre sahip hastaların 1cm'den küçük tümörü olan hastalarla aynı prognoza sahip olduklarını gösteren bir çalışma bu ön yargının sorgulanmasına neden olmaktadır. Beş mm çapındaki bir nodülde  $10^8$  hücre, 10 mm çapındaki nodülde  $10^9$ , 30 mm'lik tümörde ise  $2,7 \times 10^{10}$  hücre bulunmaktadır. Hastanın  $10^{12}$  hücrelik tümör yüküyle öldüğü dikkate alındığında 5-30 mm'lik tümörlerin biyolojik hikayesinin ileri olduğu söylenebilir [7]. Ayrıca tümör 1-2 mm iken anjiyogenez başlamakta, bu da erken metastazların olabileceğini göstermektedir. Küçük primer tümöre sahip hastalarda normal boyuttaki lenf nodlarında veya uzak bölgelerde malign hücreler bulunmuştur. Akciğer kanserinin bütün evrelerinde kanda ve kemik iliğinde tümör hücreleri gösterilmiştir. Heyneman ve ark. tarafından yapılan bir klinik çalışmada ise 1 cm'den küçük tümörler ile 2-3 cm çapındaki tümörler karşılaştırıldığında, yaygın hastalık ve evre açısından farklılık bulunmamıştır [8].

Bu verilere karşın, Henscke ve ark. tarafından yapılan bir değerlendirmede ise 1988-1994 arası SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results) kayıtları incelenmiştir. Evre 1A olan 885 vakanın iyileşme oranları 6-15 mm'lik tümör büyüklüğüne sahip hastalarda %66, 26-30 mm'lik tümöre sahip hastalarda ise %51 bulunmuştur. Bu çalışma, 3 cm'den küçük tümörlerde de boyut farklılıklarının sağ kalıma etkisi olduğunu göstermektedir [9].

Akciğer kanseri taramasındaki çekincelerden birisi de, bazı kanserlerin çok yavaş seyirli olabileceği konusudur. Büyük bir otopsi seri-

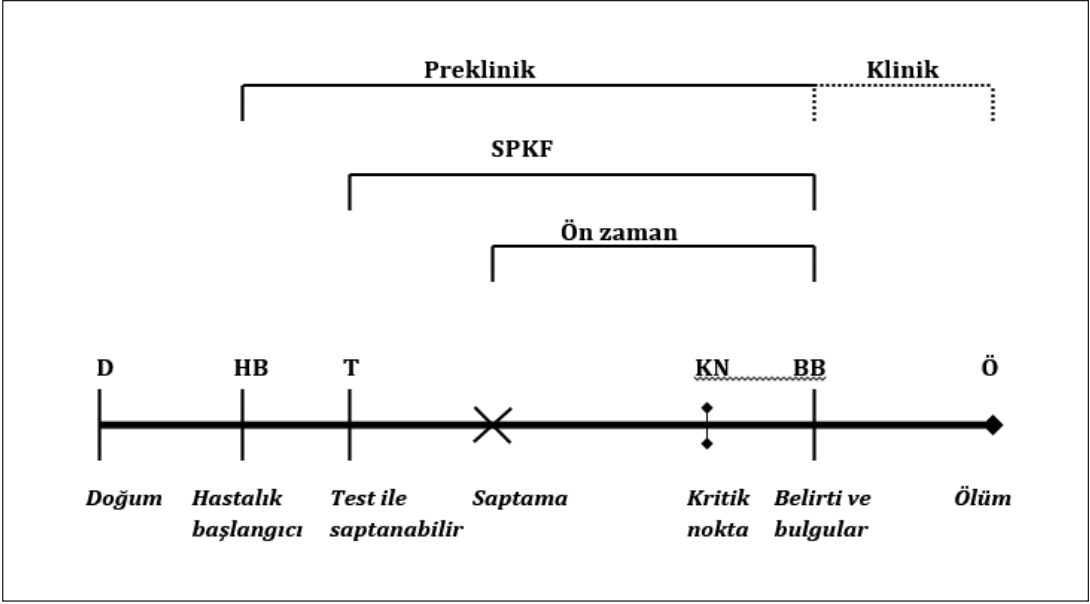
sinde, akciğer kanserlerinin altıda birinin klinik olarak bilinmeyen ve ölümle ilgisi olmayan kanserler olduğu bildirilmiştir [10]. Bilgisayarlı tomografinin küçük nodülleri yakalamada otopside daha duyarlı olduğu kabul edilirse, BT'nin saptayacağı bazı kanserlerin klinik olarak önemli olmayacağı düşünülebilir. Japonların yaptığı tarama çalışmalarında sigara içenlerde kanser oranı içmeyenlerle benzer bulunmuştur. Bunların hepsi klinik olarak önemli olsa sigara içenlerle içmeyenlerde aynı oranda kanser görülmesi gerekir. Ancak durum böyle olmayıp, sigara içenlerin kanserden ölme riski daha fazladır [11].

Ayrıca BT ile saptanan adenokarsinomların oranı beklenenden yüksektir (%60-80). Bunların da büyük kısmı iyi diferansiye kanserlerdir ve sağkalımları uzundur. Bir çalışmada küçük adenokanserlerin iki katına çıkma süreleri 42-1486 gün olarak bildirilmiştir. Bu süre bir yıl olsa bile 5 mm'lik bir tümörün 3 cm olması için 8 yıl geçecektir. Bu nedenlerden dolayı tarama ile hastanın hayatını olumsuz yönde etkilemeyen akciğer kanserlerinin saptandığı görüşü mevcuttur. Bu kanserler tarama terminolojisinde yalancı hastalık (pseudo disease) veya fazladan tanı (overdiagnosis) olarak tanımlanmaktadır [11].

Buna karşın Henschke ve ark. tarafından yapılan değerlendirmede tedavi edilmeyen Evre 1A olgularında ölüm oranları %87-94 olarak bildirilmiştir. Bu veri tarama ile saptanan 10 mm'lik KHDAK'ların gerçek kanser olduğunu, fazladan tanı olmadığını göstermektedir [9]. Bunu destekleyen bir yayın da Yankelevitz ve ark. tarafından yapılmıştır. Bu yayında, radyografik tarama yapan çalışmaların analizinde median iki katına çıkma süreleri 101-144 gün olarak bulunmuştur. Kanserlerin sadece %5'inde bu süre 400 gün olarak hesaplanmıştır [12]. Bu bulgular, erken evre akciğer kanserlerinin büyük kısmının ilerleyerek hastanın yaşamını olumsuz yönde etkileyeceğini göstermektedir.

### Tarama Kriterleri

Tarama, kompleks ve farklı yönleri olan bir işlemdir. Tarama programlarının amaca hiz-



**Şekil 1.** Şekil, kişinin doğumdan ölüme kadar zaman çizgisini göstermektedir. Hastalığın preklinik fazı, hastalık başlangıcından belirti ve bulguların ortaya çıkmasına kadar geçen dönemdir. Saptanabilir preklinik faz (SPKF), preklinik faz içinde hastalığın tarama testi ile saptanabildiği zaman dilimidir. Taramanın etkin olabilmesi için kritik noktanın (KN), SPKF içinde oluşması gerekir (13).

met edebilmeleri için bazı kriterlere uymaları gerekmektedir. Bu kriterler ve akciğer kanseri taramalarının bunlara göre değerlendirilmesi aşağıda özetlenmiştir [13].

### 1. Hastalığın ciddi sonuçları olmalıdır.

Tarama, ölüm veya ağır morbiditeye yol açan hastalıkları hedeflemelidir. Bu durumda hem duygusal hem de maliyet-etkinlik açısından tarama programları rahatlıkla desteklenebilir. Akciğer kanserinin ölüm nedenlerinin başında gelmesi nedeniyle ciddi sonuçları olan bir hastalıktır.

### 2. Taranan popülasyonda hastalığın saptanabilir preklinik dönem prevalansı yüksek olmalıdır.

Hastalığın seyri, preklinik ve klinik dönemlere ayrılır (Şekil 1). Preklinik faz, hastalığın başlangıcından belirti ve bulguların ilk olarak belirmesine kadar geçen süredir. Preklinik faz, hasta hekime başvurduğunda biter. Saptanabilir preklinik faz, preklinik fazın bir bileşenidir ve hastalığın tarama testi ile saptanabildiği zaman dilimidir. Prevalans taranan bütün hastalar içinde saptanabilir preklinik fazda olan

hastaların oranıdır. Prevalans düşükse tarama ile saptanan hastalık sayısı fazla olmayacak, bu da taramanın maliyet-etkin olmamasına neden olacaktır. Kırk yaş ve üzerinde en az 10 paket-yıl sigara içmiş kişilerde saptanabilir akciğer kanseri prevalansı %2-4'tür [14]. Tarama yapılan popülasyonda meme kanseri prevalansının %0,6-1,0 olduğu dikkate alınırsa akciğer kanseri yüksek saptanabilir preklinik prevalansa sahip bir hastalıktır.

### 3. Tarama testinin saptadığı yalancı hastalık az olmalıdır.

Aslında tanım olarak yalancı hastalık, hastalık anlamına gelmez. Ancak tarama testlerinde hastalık olmasına rağmen, hastanın hayatını olumsuz yönde etkilemeyen hastalık olarak kabul edilmektedir. Yalancı hastalığı saptama sıklığı fazla olan bir tarama testi maliyet-etkin olamaz. Akciğer kanserinin biyolojisi bölümünde bu konu tartışılmıştır.

Akciğer kanserinde yalancı hastalık sıklığı bilinmemektedir. Ancak tedavi olmayan Evre I hastaların %80-100'ünün 5-10 yıl içinde öldüğü düşünülürse, yalancı hastalık oranı yüksek olmamalıdır (15).



#### 4. Tarama testinin saptanabilir prelinik fazı tespit etmede doğruluğu yüksek olmalıdır.

Tarama testinin duyarlılığı ve seçiciliği yüksek olmalıdır. Bir testin seçiciliğini arttırmak, taramanın maliyet etkinliğini artırır. Tarama testlerinin çoğunluğunun duyarlılık ve seçiciliğinin yüksek olmaması nedeniyle, tarama programlarının yanlış pozitif olguların maliyetlerini de karşılaması gerekmektedir.

Akciğer kanserinde spiral BT ile göğüs grafisini karşılaştıran çalışmalar olmakla birlikte, BT'nin taranan popülasyonda duyarlılığını ve seçiciliğini gösteren yayınlar yoktur. İlk kez Japonların yayınladığı çalışmalarda, spiral BT'nin akciğer kitlelerini göğüs grafisinden daha erken dönemde saptadığı gösterilmiştir [16]. Ancak seçiciliği düşüktür ve BT ile yapılan tarama çalışmalarında kişilerin yarısından fazlasında kalsifik olmayan nodüller tespit edilmektedir [17]. Bu nodüllerin büyük kısmı benign ve yanlış pozitif olarak kabul edilmektedir. Tipik malign veya tipik benign özellikleri olmayan 1 cm'den küçük nodüllere yaklaşım genellikle izlemdir; büyüme saptandığında doku tanısı yoluna gidilmektedir. Yanlış pozitif nodüllerin fazlalığı hem maliyeti arttırmakta hem de hasta psikolojisini olumsuz olarak etkilemektedir.

#### 5. Tarama testi hastalığı kritik noktadan önce tespit etmelidir.

Hastalıkların çoğunun seyrinde kritik bir nokta vardır. Bu noktanın öncesinde tedavi daha etkili iken, sonrasında tedavi daha az etkilidir. Kanserlerin çoğunda kritik nokta primer tümörün metastaz yaptığı noktadır. Kritik nokta semptomların başlamasından sonra olursa tarama maliyet-etkin olamaz.

Düşük doz BT ile yapılan randomize olmayan çalışmalar DDBT'nin akciğer kanserini Evre 1'de hasta belirtisiz iken saptayabileceğini göstermiştir. Bu çalışmalarda saptanan akciğer kanserlerinin %63-93'ü Evre 1 hastalıktır. Bu rakamlar ümit verici olmakla beraber hastalığın doğal seyrinde Evre 1 kanser tespit edildiğinde kritik noktanın geçilip geçilmediği tartışmalı bir konudur. SEER kayıtları incelendiğinde, 6-15 mm büyüklüğündeki kanserlerde

8 yıllık sağkalımın %66 olduğu görülmüştür [9]. Bilgisayarlı tomografi bu büyüklükteki kanserleri gösterebildiğine göre, BT ile tarama kritik nokta aşılmadan hastalığı yakalayabilir.

#### 6. Tarama testi çok az morbiditeye neden olmalıdır.

Tarama sırasında kişinin hedeflenen hastalıktan ölüm veya ağır morbidite riski çok düşüktür. Bu nedenle tarama yapılan kişilerin birçoğunda ortaya çıkan küçük bir yan etki taramanın birkaç kişide sağlayacağı yararı silebilir.

Düşük doz BT'nin akciğer nodüllerini saptamada yeterli olduğunun gösterilmesi, akciğer kanseri taramasının BT ile yapılabileceği düşüncesini doğurmuştur. Yüz yirmi beş kV ile elde edilen akciğer filminde hastanın aldığı etkin doz posteroanterior projeksiyonda 0,02 mSv'dir. Düşük doz BT'de verilen etkin doz yaklaşık 1,4- 2 mSv'dir. Rutin toraks BT'de ise yaklaşık 7 mSv doz verilmektedir [18]. Tarama amaçlı bir toraks BT tetkikinin fatal kansere neden olma riskinin 25.000'de bir olduğu tahmin edilmektedir.

Kırk-75 yaş arasında yılda bir kez iki yönlü mamografi yaptırmanın 7246'da bir oranında fazladan meme kanseri ölümüne yol açacağı tahmin edilmektedir [13]. Buradan akciğer kanseri taramasının meme kanseri taramasından daha riskli olmadığı anlaşılacakla birlikte yanlış pozitif nodüller nedeniyle yapılacak girişimlerin akciğerde, memeden daha yüksek mortalite ve morbiditeye sahip olduğu unutulmamalıdır. Akciğer rezeksiyonlarından sonraki 30 gün içinde mortalite oranı %3,7'dir. Perkütan biyopsi de riskleri olan bir işlemdir. Ayrıca, BT ile saptanan nodüllerin hem sayılarının fazla hem de çaplarının küçük (<10 mm) olmaları nedeniyle, hepsine perkütan biyopsi yapmak mümkün değildir. Bu nedenle tarama programlarında nodül boyutlarına ve morfolojisine göre yaklaşım ve girişim yapılmaktadır.

#### 7. Tarama testini yaptırmak her yerde mümkün olmalı ve hastanın mali gücü yetmelidir.

Akciğer taraması, spiral BT hatta tercihen çok kesitli BT ile yapılmalıdır. Sigorta kurum-

ları, tarama endikasyonu olduğunda ve hekim tarafından istek yapıldığı takdirde BT ücretini karşılamalıdır. Sigortasız olan kişilerin ise kendilerinin BT ücretini ve sonrasında gereken işlemlerin masraflarını karşılayacak durumda olmaları gerekir.

### 8. Tedavi mümkün olmalıdır.

Hasta geleceğinin düzelebilmesi için hastalığın etkili bir tedavisi mümkün olmalıdır. Tedavisi olmadığı takdirde tek başına hastalığın tespit edilmesi maliyet-etkin değildir. Akciğer ve meme kanseri için rezeksiyon ve bazı durumlarda radyoterapi-kemoterapi etkili tedavilerdir.

### 9. Tedavi belirtiler başlamadan önce daha etkili olmalıdır.

Taramanın maliyet-etkin olabilmesi için tedavi, belirtiler çıktıktan sonra değil, saptanabilir prelinik dönemde yapıldığında daha etkili ve daha az toksik olmalıdır. Belirtiler çıktıktan sonra hastalık başarılı bir şekilde tedavi edilebiliyorsa tarama maliyet etkin olamaz. İlginç olarak, erken tedavinin yararını göstermek kolay değildir.

Tarama yapılan kişilerin sağkalımı ile tarama yapılmayanlarınkini karşılaştırmada bazı sorunlar vardır [11, 13]. Bunlar ön zaman, fazladan tanı, uzunluk ve evre göçü etkileridir.

#### **Ön zaman etkisi (lead time bias)**

Tarama yapılmayan hastalarda, hastalığa spesifik sağkalım klinik olarak tanı konulmasından hastalıktan ölüme kadar geçen süredir. Tarama yapılan kişilerde ise, bu süre tarama ile hastalığın saptanmasından ölüme kadar geçen süredir. Ön zaman, tarama ve hastalığın saptanması ile ilk belirti veya bulguların ortaya çıkışı arasındaki süredir (Şekil 1). Erken tedavinin hiçbir faydası olmasa bile ön zamanın eklenmesi nedeniyle tarama yapılanlar, yapılmayanlara göre daha fazla yaşıyormuş gibi görünecektir.

#### **Uzunluk etkisi (length bias)**

Uzunluk etkisi, hastalığın herkeste aynı hızla ilerlememesinden kaynaklanmaktadır. Has-

talığı yavaş ilerleyen olguların saptanabilir prelinik dönemi, hızlı ilerleyenlerin saptanabilir prelinik döneminden daha uzundur. Yavaş ilerleyen hastalığı olan kişiler taramalara daha çok girer ve hastalığı tespit etmek daha kolaydır. Hastalık yavaş ilerlediği için tedavinin etkisinden bağımsız olarak sağkalım doğal olarak daha uzun olacaktır. Ancak, uzun sağkalım yanlış olarak erken tedavi sonucu gibi görülebilir.

#### **Fazladan tanı etkisi (overdiagnosis bias)**

Yalancı hastalığı olan (ilerlemeyen veya yavaş ilerleyen) kişilerde, hasta üzerinde çalışılan hastalıktan ölmez. Bu hastaların sağkalımı yanlış olarak tedavinin yararına yorumlanabilir.

#### **Evre göçü etkisi (stage migration bias)**

Evre göçü etkisi, tarama yapılan ve yapılmayan hastaların sağkalım oranları hastalığın saptandığı evreye göre hesaplandığında söz konusu olabilir. Bir kanserin metastazları belirti vermeden saptanırsa evreyi yükseltir. Bu durumda tarama yapılan grupların erken evresinde sağkalım, tarama yapılmayan grubun erken evresindeki sağkalımdan daha uzun görülebilir. İleri evreye eklenen, erken dolayısıyla uzun sağkalımlı metastazlar nedeniyle de tarama yapılan grubun sağkalımı yapılmayan gruptan daha uzun gibi saptanabilir. Evre göçü nedeniyle, toplamda sağkalım fark etmediği halde evrelere göre değerlendirildiğinde taramanın etkili olduğu yargısına varılabilir.

Bu etkiler nedeniyle hastalığa özgü sağkalım, erken tedavinin faydasını ölçmek için yararlı değildir. İdeal olmasa da başka bir ölçüm hastalığa özgü mortaliteyi karşılaştırmaktır [13]. Hastalığa özgü mortalite, spesifik hastalıktan ölen hasta sayısının risk altındaki kişilerin sayısına bölümü ile hesaplanır. Bu ölçüm, bahsedilen etkilerden etkilenmez, ancak bazı tedavilerin etkilerine duyarlı değildir. Hastalık süresini uzatan ancak ölümü engelleyemeyen bir tedavinin yararı bu ölçümle gösterilemez. Ayrıca fazla örnek sayısına rağmen, istatistiksel karşılaştırma için yeterince ölüm olmayabilir.

Taranan ve taranmayan popülasyondaki farklılıklar da (selection bias) sonuçları etkile-

yebilir. Bu farklılıkları en aza indiren çalışmalar randomize kontrollü çalışmalardır. Ancak, kişilerin bu tip çalışmaya uyum göstermemele-ri etkinin olduğundan az görünmesine yol açabilir. Ayrıca, randomize çalışmalar genellikle çok sayıda kişi (5000'in üzerinde) ve uzun izleme süresi (5 yılın üzerinde) gerektirir.

### 10. Tedavi çok riskli ve toksik olmamalıdır.

Tedavi çok riskli veya toksik olursa taramanın uzun dönem etkilerini silebilir. Erken tedavi aynı zamanda hastanın tedavinin zararlı etkilerine daha erken ve daha uzun süre maruz kalması demektir. Tedavinin erken zararlı etkileri hastanın yaşam kalitesini düşürebilir. Özellikle yanlış pozitif olgular veya yalancı hastalık olguları tedavi alırsa, bunlar tedaviden faydalanmaz ancak yan etkilerine maruz kalırlar.

### Göğüs Grafisi İle Yapılan Tarama Çalışmaları

Göğüs grafisi ile tarama 1960'lerde Londra'da, 1970'lerde ABD'de Mayo Clinic'te ve Çekoslovakya'da yapılmıştır [2-5]. Bu çalışmalarda düzenli olarak yapılan göğüs grafisi ile daha seyrek yapılan göğüs grafisinin mortalite üzerine etkisi araştırılmıştır. Mayo Clinic ve Çekoslovakya çalışmalarında göğüs grafilerine ek olarak balgam sitolojisi de yapılmış, ancak akciğer kanserlerinin büyük kısmı göğüs grafisi ile yakalanmıştır. **Bu çalışmalarda tarama yapılan gruplarda kontrol gruplarına göre daha çok kanser yakalanmış, ancak mortalitenin iki grupta da farklı olmadığı belirlenmiştir.** Tarama grubunda saptanan kanserlerdeki artış erken evre kanserlerden kaynaklanmış, ileri evre kanserlerin sayısında farklılık bulunmamıştır. Sınırlamalarına rağmen bu çalışmalar tam olmamakla birlikte, göğüs grafisi ile tarama hakkında bilgi vermekte ve aktif taramanın etkisini göstermektedir [19].

Diğerlerine göre daha yakın zamanda yapılan "Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer (PLCO)" çalışmasında 55-74 yaşlarında olan 67,000 kişiden yılda bir olmak üzere 4

kez arka-ön göğüs grafisi elde edilmiş, 77,000 kişi ise kontrol grubunu oluşturmuştur. Katılımcıların %46,8'i hiç sigara içmemiş, %29'u ise en az 20 paket-yıl sigara içmiştir. Toplamda 126 katılımcıda (%2,1) kanser saptanmıştır. Bunların %44'ü Evre 1 küçük hücreli dışı akciğer kanseridir. Bu çalışmada biyopsilerin %8,9'u kanser çıkmıştır. Tarama ve kontrol grubunda kanser insidansı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır [20]. Daha sonra yapılan bir analizde, mortalite açısından da her iki grup arasında farklılık olmadığı sonucuna varılmıştır [21].

### DDBT ile tarama çalışmaları

Japonya'da 1975'de Anti-Lung Cancer Association (ALCA) üyelerine akciğer kanseri taramaları başlatılmıştır [16]. Yılda iki kez iki yönlü göğüs grafisi ve balgam sitolojisi ile yapılan taramalara 1993 yılında BT eklenmiştir. Tarama yapılan grup 50 yaşın üzerindeki erkeklerden oluşmakta ve %92'si ağır sigara içicisidir (>20 paket- yıl). Kaneko'nun grubu tarafından 1993-98 yılları arasında spiral BT ile yapılan çalışmada, birinci taramada 1369 kişiden 15'inde kanser saptanmış ve prevalans %0,43 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada toplam 9993 incelemenin 31'inde (%0,3) periferik kanser saptanmıştır. Bunlardan 24'ü (%77) sadece DDBT ile saptanmış, göğüs grafisinde görülmemiştir. 1993 yılı öncesi taramalarda tespit edilen Evre 1 olguların oranı %53,5 iken, sadece BT ile tespit edilen kanserlerin %91,6'sının Evre 1 olduğu bildirilmiştir. Göğüs grafisi ve/veya balgam sitolojisi ile saptananların en büyük çaplarının ortalaması 26,3 mm iken, sadece BT ile saptananların en büyük çaplarının ortalaması 11,5 mm'dir. Dört olguda ise kanser, sadece balgam sitolojisi ile saptanmıştır. 1993-1998 döneminde kanser tespit etme oranı spiral BT öncesi dönemin iki katıdır [16].

Japonlara ait bir başka çalışma ise Sone ve grubu tarafından 1996'da başlatılan, 1997 ve 1998'de tekrarlanan taramalardır. Kişilerin %46'sı 1 paket-yıldan daha fazla sigara içmişken, diğerleri hiç içmemiştir. İlk taramaya 40

yaşın üzerindeki kişiler alınmış, medyan yaş 63-64 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada kanser saptama oranı %0,41 olarak saptanmıştır. Bu rakam, göğüs grafisi ve balgam sitolojisi ile kanser saptama oranının (%0,05) sekiz katıdır. Standart tarama ile olguların %2,5'inde ileri inceleme gerekirken, BT ile taramada %4,3 oranında ileri inceleme gerekmiştir. Bilgisayarlı tomografi ile saptanan kanserlerin %88'inin Evre 1A olduğu, %67'sinde göğüs grafisi bulgusu olmadığı bildirilmiştir [22].

ABD'de Henschke ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen ELCAP (Early Lung Cancer Action Project) çalışmasına 60 yaşın üzerinde, 10 paket-yıldan fazla sigara içmiş 1000 kişi alınmıştır. Kırk mAs kullanılarak yapılan DDBT ile ilk taramada katılımcıların %23'ünde kalsifik olmayan nodül saptanmıştır. Bunlardan 27'sinin (%2,7) kanser olduğu tespit edilmiş, 26'sının rezektabl, 23'ünün (%85) Evre 1 olduğu bildirilmiştir. İlk taramada tespit edilen 27 kanserin ancak 7'si göğüs grafisinde görülebilmektedir [14]. Bu grup bir yıl aradan sonra 1184 kişide taramayı tekrarladığında %2,5 oranında (30 kişide) yeni nodül ortaya çıkmıştır. Bu kişilerden ikisi başka nedenlerle ölmüş, 12 kişideki nodül ise kaybolmuştur. Büyüyen 8 nodüle biyopsi yapılmış ve yedisine patolojik olarak kanser tanısı konmuştur. İki vaka ise endobronşial lezyon nedeniyle semptomatik olmuş ve kanser tanısı almıştır. Bu durum, BT ile tarama programlarının endobronşial kanserlerin erken tanısına yönelik balgam sitolojisi ile desteklenmeleri gerektiğini hatırlatmaktadır. Bu çalışmada, ikinci taramada saptanan yanlış pozitif nodüllerin sayısı, ilk taramadan düşüktür. Ayrıca, kanser tanısı alan lezyonların daha küçük ve erken evrede olduğu bildirilmektedir [23,24].

New York'ta 2 kuruluşta yapılan ELCAP çalışması genişletilerek, yine New York'ta 12 kuruluşta devam etmiştir (NY-ELCAP). Çalışmaya, 60 yaş ve üzerinde en az 10 paket-yıl sigara içmiş 6295 kişi katılmıştır. Bu çalışmada ilk taramada 104, sonraki taramalarda 20 kanser saptanmıştır. Kanser prevalansı ilk taramada %1,6 olarak bildirilmiştir. İlk taramada saptanan kanserlerin ortalama boyutu

14 mm, sonraki taramalarda saptananların ise 8 mm'dir. İlk taramada saptanan kanserlerin %91,3'ünde, sonraki taramalarda saptanan kanserlerin %85'inde lenf nodu metastazı bulgusu olmadığı bildirilmiştir. Bu çalışmada ilk taramada saptanan kanserlerin ELCAP çalışmasından daha düşük olması (%1,6 vs %2,7), ortalama yaşın (66 vs 67) daha düşük olması ve sigara içiciliğinin (60 vs 65 paket-yıl) daha az olması ile açıklanmıştır [25].

ELCAP çalışmasının protokolü uluslararası (ABD, Avrupa, Çin, İsrail, Japonya: Azumi Health Care Program) uygulanarak "International ELCAP" çalışması yapılmıştır. Avrupa, bu çalışmada 31,567 yüksek riskli, semptomsuz kişiye ilk tarama yapmış, bunlardan 27,456'sının taramasına devam etmiştir. Taramaya 40 yaşın üzerinde sigara içiciliği olanlar, pasif içiciler veya mesleki maruziyeti bulunanlar (asbest, berilyum, uranyum, radon vb.) katılmıştır. İlk taramada 405 (%1,3), sonrakilerde 74 (%0,6) kanser yakalanmıştır. Ek olarak 5 kişi ilk taramadan sonra semptomların ortaya çıkması sonucunda kanser tanısı almıştır. Tanı alan 484 hastanın 412'si (%85) Evre 1 kanserdir ve 10 yıllık sağkalım %88 olarak tahmin edilmiştir [26].

Almanya'da Diederich ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise, 40 yaşın üzerinde 20 paket-yıl sigara içmiş olan 817 kişiye tarama yapılmış ve %1,3 oranında akciğer kanseri yakalanmıştır [27]. Bu oranın düşük olmasını araştırmacılar taramaya alma yaşının düşük olması ile açıklamışlardır. Bu çalışmada tespit edilen kanserlerin 7'sinin (%64) Evre 1 olduğu bildirilmiştir. Japonya'da yapılan BT ile tarama çalışmalarında kanser yakalama oranının daha da düşük (%0,3-0,48) olmasının nedeni, sigara içmemiş olanların da taramaya dahil edilmesi ve Japonya'da göğüs grafisi ve balgam sitolojisi ile yapılmakta olan taramaların var olması ile açıklanmaktadır [27].

Swensen ve grubu tarafından yapılan Mayo Clinic çalışmasına 50 yaşın üzerinde, en az 20 paket-yıl sigara içmiş 1520 kişi katılmıştır. Bunlara dört kez tarama yapılmıştır. Bin beş yüz yirmi kişinin 1049'unda (%69) kalsifik olmayan nodül saptanmış, bunlardan 40'ı malign tanısı almıştır. Katılımcıların %2,6'sında kanser sap-

tanırken, nodüllerin %1,4'ünün malign olduğu bildirilmiştir. Kırk olgunun 31'inde küratif cerrahi yapılabilmiş ve 25 olgunun (%62,5) Evre 1 olduğu bildirilmiştir. Taramaya katılanların %79'unda toraks ve/veya abdomende bir veya daha fazla bulgu saptanmış ve bunların tamamı ileri inceleme gerektirmiştir [17].

Hitachi firmasında çalışanlara 1 yıl arayla iki kez DDBT yapılmıştır. İlk taramaya 7956 çalışan katılırken ikincisine 5568 kişi katılmıştır. Bunların %79'u 60 yaş altındadır ve ortalama %62'sinde sigara içme öyküsü vardır. İlk taramada 2865 soliter pulmoner nodül saptanmış ve bunların 41'inin kanser olduğu kanıtlanmıştır. Prevalans %0,44, tekrarlanan taramada insidans %0,07'dir. Kırk bir kanserden 35'i Evresi 1 olarak sınıflandırılmıştır (%85,1). Çalışmaya 1995- 2009 yıllarında yaklaşık 32,000 kişi katılmış ve mortalitedeki düşme kanser istatistikleri ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada mortalitedeki düşmenin en fazla (%24) taramanın başlatılmasından 4-8 yıl sonra gerçekleştiği bildirilmiştir [28].

Milan Üniversitesi tarafından yürütülen çalışmaya 50 yaş ve üzerinde, 20 ve daha fazla paket-yıl sigara içmiş 1035 kişi katılmıştır. Beş mm veya daha küçük nodüller şüpheli bulunmamış ve 12 ay sonra kontrol BT ile takip edilmiş, daha büyük olanlara kontrastlı BT ve PET yapılmıştır. Kontrast tutulumu 30 HÜ'den fazla olan, PET pozitif olan ve 20 mm'den büyük nodüllere biyopsi yapılmıştır. İlk ve ikinci taramalarda toplam 22 adet kanser yakalanmıştır. Kanser prevalansı ve insidansı %1,1 olarak bildirilmiştir. Kanserlerin %95'i rezektabl olup ilk taramada Evre 1 kanser oranı %55, ikinci taramada ise %100'dür [29].

Düşük doz BT ile yapılan kontrollü olmayan tarama çalışmalarında, çalışma tasarımında, katılım kriterlerinde, BT protokollerinde farklılıklar olmakla birlikte tarama yapılanlarda DDBT ile göğüs grafisine göre çok daha fazla erken ve tedavi edilebilir evre akciğer kanserinin yakalanabileceği ortaya konmuştur. Ancak bu çalışmaların hiçbiri BT ile taramanın akciğer kanseri mortalitesi üzerine etkisini göstermemiş, randomize kontrollü çalışmalara gerek duyulmuştur.

### **DDBT ile Randomize Kontrollü Tarama Çalışmaları**

2000 yılında Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Kanser Enstitüsü bir fizibilite çalışması yaparak DDBT ile tarama yapılabileceğini ve BT ile göğüs grafisinden daha fazla kanser saptanabileceğini göstermiştir. Bu çalışma, Ağustos 2002 ile Nisan 2004 tarihleri arasında yapılan "National lung cancer screening trial" (NLST) çalışmasının temelini oluşturmuştur. NLST'de yaklaşık 50,000 katılımcı göğüs grafisi veya DDBT'ye randomize edilmiş ve 3 kez, yılda bir tarama yapılmıştır [21]. Bu çalışmaya 55-75 yaş arasında, 30 paket-yıl sigara içmiş ve halen sigara içen ya da son 15 yıl içinde içmeyi bırakmış olanlar alınmıştır. Katılımcılar, tarama tetkikleri sonlandıktan sonra 5 yıl izlenmiştir. Bu çalışmada, her iki grupta 4 mm veya daha büyük kalsifik olmayan nodül veya başka kanser bulguları saptanan tarama tetkikleri pozitif kabul edilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları 2011 yılında yayımlanmış, BT'lerin %24,2'si pozitif iken, göğüs grafilelerinin %6,9'u pozitif bulunmuştur. Düşük doz BT grubunda pozitif olguların %96,4'ünün, göğüs grafisi grubunda ise pozitif olguların %94,5'inin yanlış pozitif olduğu anlaşılmıştır. Düşük doz BT grubunda akciğer kanser insidansı 100,000 kişi-yılda 645 (1060 kanser) iken, göğüs grafisi grubunda 100,000 kişi-yılda 572 (941 kanser) bulunmuştur. Evre 1 olguların oranı DDBT ile tarama grubunda %50 iken, göğüs grafisi grubunda %31 olduğu bildirilmiştir. İleri evreler daha düşük oranlarda saptanmıştır. **NLST çalışmasında DDBT grubunda akciğer kanserinden ölüm oranı 100,000 kişi- yılda 247 iken, direkt grafi grubunda bu oran 100,000 kişi- yılda 309 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda kanser mortalitesinin BT ile tarama grubunda rölatif olarak %20 oranında düştüğü açıklanmıştır [21].** NSLT çalışmasında 3 yıldan uzun bir sürede 3 kez tarama sonucunda katılımcılara 6 mSv doz verilmiştir ki, bu doz rutin toraks BT'den daha düşüktür. Normal bazal radyasyonun 3 mSv olduğu dikkate alındığında tarama ile verilen doz 2 yılda alınan bazal radyasyondan daha düşüktür. Bu çalışmada DDBT tarama ile

alınan radyasyonun kadınlarda %5, erkeklerde %1,5 oranında fazladan kanser gelişme riskine yol açabileceğini göstermiştir [18]. Bilgisayarlı tomografi teknolojisinin gelişmesiyle daha düşük dozların ve yeni rekonstrüksiyon yöntemlerinin kullanılması nedeniyle bu risklerin olduğundan fazla hesaplanmış olması da mümkündür. Ayrıca, DDBT tarama ile sağlanan mortalite düşüşü bu riski dengelemektedir.

Avrupa'da ise DDBT ile halen devam eden veya sonlandırılmış 8 randomize kontrollü çalışma vardır: Hollanda ve Belçika'da "Nederlands-Leuven Longkanker Screenings Onderzoek" (NELSON), Danimarka'da "Danish Lung Cancer Screening Trial" (DLCST), İtalya'da "Detection And Screening of Early Lung Cancer by Novel Imaging Technology And Molecular Assays" (DANTE), İtalya'da "Multicentric Italian Lung Cancer Detection" (MILD) ve "Italian Lung Cancer Computed Tomography" (ITALUNG), Almanya'da "German Lung Cancer Screening Intervention" (LUSI), Fransa'da Depicscan, İngiltere'de "U.K. Lung Cancer Screening" (UKLS) çalışmaları. Bunlardan sonuçları yayınlanan 3 çalışma NLST sonuçlarını desteklememiştir. Ancak, bunlar belirgin mortalite farkını gösterecek güçte olmayan çalışmalardır.

DANTE çalışmasında 20 paket- yıl üzerinde sigara içmiş olan 60-74 yaşları arasında 2500 erkek randomize edilmiş, katılımcıların hepsine bir kerelik olmak üzere göğüs grafisi çekilmiş, balgam sitolojisi yapılmıştır. Spiral BT'ye randomize edilmiş olanlara başlangıçta ve sonraki 4 yılda DDBT yapılmış, kontrol grubuna ise yılda bir klinik inceleme yapılmıştır [30]. Bu çalışmada BT ile saptanan kanserlerin (%4,7) kontrol grubundan (%2,8) daha fazla olduğu, Evre 1 olguların BT grubunda daha fazla olduğu, ancak ileri evre kanserlerin iki grupta da aynı olduğu görülmüştür. Mortalite oranlarının BT grubunda %1,6, kontrol grubunda ise %1,7 olması, mortalitede sağlanabilecek yararın beklenenden daha düşük olabileceğini göstermektedir [31].

İtalya'da yapılan MILD çalışmasına 4099 kişi alınmış; 1723 katılımcı kontrol grubuna,

1186 katılımcı iki yılda bir DDBT ile tarama grubuna, 1190 katılımcı ise yılda bir DDBT ile tarama grubuna randomize edilmiştir. Pilot çalışmada 9901 kişi- yıl, MILD çalışmasında 17,621 kişi-yıl izlem yapıldıktan sonra izlem sonlandırılmıştır. Düşük doz BT ile taranan gruplarda 45 kanser yakalanmış, Evre 1 kanser oranı %63, rezektabl kanser oranı %84 olarak bildirilmiştir. İki DDBT ile tarama grubunda evre dağılımı ve rezektabl kanser oranı benzer bulunmuştur [32]. Beş yıllık kanser insidansı tarama grubunda 100,000'de 311, iki yılda bir tarama grubunda 457, yıllık tarama grubunda 620 olarak bildirilmiş; mortalite oranları ise sırasıyla 109, 109, 216/ 100,000 (P=0,21) olarak gerçekleşmiştir. Bu çalışmanın sonucunda yılda bir veya iki yılda bir DDBT ile taramanın koruyucu etkisi olmadığı vurgulanmıştır [32].

DLCST çalışmasında ise, sigarayı bırakmış veya içmekte olan 4014 kişi DDBT ile tarama grubuna veya kontrol grubuna randomize edilmiştir. Tarama grubunda kontrol grubuna göre daha fazla akciğer kanseri yakalanmış, erken evre kanser oranı daha fazla bulunmuş ancak ileri evre kanser oranı aynı bildirilmiştir. Tarama sonucunda tarama grubunda 15 hasta akciğer kanserinden ölürken, kontrol grubunda 11 hasta kanserden kaybedilmiştir. Bilgisayarlı tomografi ile tarama kolunda bütün nedenlere bağlı ölüm, kontrol grubundaki ölümden daha fazladır (61vs 42). Bu çalışmanın sonucunda BT ile erken evre akciğer kanserlerinin yakalandığı, evre kayması olmadığı, ancak tarama ile mortalitede azalma olmadığı belirtilmiştir [33]. Ancak bu sonuca katılımcı sayısının ve izlem süresinin az olmasının yol açabileceği, 4-5 yıl sonra NLST çalışmasının izlem süresine erişildiğinde taramanın olumlu etkisinin ortaya çıkabileceği belirtilmiştir [34].

NELSON çalışmasında yüksek riskli 7915 kişiye DDBT ile ilk BT'den sonra 1 ve 3. yılda DDBT yapılmış, kontrol grubuna ise hiçbir tarama yapılmamıştır. Tarama yapılan grupta ortalama yaş  $58 \pm 9$ , sigara içiciliği süresi ortalama  $37,8 \pm 19,8$  paket-yıldır. Avrupa'daki en geniş kapsamlı olan bu çalışmada kanser insidansı ilk taramada %2,6, ikinci taramada %1,8

olarak bildirilmiştir; ancak mortalite oranları henüz yayınlanmamıştır [35].

### DDBT ile Taramanın Maliyet Etkinliği

Bir tıbbi girişimi, o girişimin sağladığı yaşam yılı uzaması ve kalitesi ile değerlendirmek mümkündür. Bir girişimin maliyet-etkinliği (cost-effectiveness) o girişimin “kaliteli yaşam yılı (quality adjusted life year: QALY)” uzatmasının maliyeti olarak tanımlanır. QALY maliyeti ile insanlara uygulanan her türlü tedavi, tarama ve koruma yöntemleri maliyet-etkinlik açısından birbiri ile karşılaştırılabilir. NLST’in maliyet analizleri henüz yayınlanmamıştır. Ancak 2011 yılında McMohan ve ark. [36] tarafından yapılan bir değerlendirmede 50- 74 yaş arasında en az 20 paket- yıl sigara içmişlerde DDBT ile taramanın maliyetini \$126,000- \$169,000/QALY, 40 paket- yıl sigara içmişlerde 110,000- 166,000\$/QALY olarak hesaplanmıştır. Tarama sırasında sigara bırakanlar iki kat artarsa maliyet 75 000\$/QALY’ın altına düşmektedir. Başka bir değerlendirmelerde 50- 64 yaş arasında, 30 paket-yıl ve daha fazla sigara içmişlere 15 yıl, yılda bir DDBT ile akciğer kanseri taraması yapıldığında maliyet etkinlik 28.000- 47.000\$/ QALY olarak hesaplanmıştır. Bu çalışmada 50-75 yaşındaki kadınlarda iki yılda bir mamografi ile meme taramasının maliyeti 53 000/QALY olarak hesaplanmış olup akciğer kanseri taramasının maliyet etkinliği meme kanseri taramasının maliyet etkinliğinden daha farklı değildir. Bu yazarlara göre DDBT ile akciğer taraması yüksek riskli nüfusta maliyet etkin olup birlikte sigara bıraktırma programları uygulanırsa maliyet etkinlik %20- 45 artırılabilir [37].

### DDBT ile Tarama Önerileri

NSLT çalışması ile akciğer kanseri mortalitesinin azaltılabileceğinin gösterilmesinden sonra ABD’lerinde birçok kuruluş yüksek riskli bireylerde DDBT ile taramayı önerilerine dahil etmiştir. “American College of Chest Physicians”, “American Society of Clinical Oncology”, “American Thoracic Society”,

“American Cancer Society” ve “National Comprehensive Cancer Network (NCCN)” NSLT çalışmasını örnek alarak 55- 74 yaş arasında 30 paket-yıl veya daha fazla sigara içmiş olup halen içenlere veya 15 yıl içinde sigarayı bırakmış olanlara yılda bir DDBT ile tarama önermektedir. “U.S. Preventive Services Task Force” ise 55- 80 yaş arasındaki yüksek riskli kişilere (>30 paket- yıl sigara içmiş olanlar) DDBT ile tarama önermektedir. Ayrıca, 50 yaşın üzerinde >20 paket-yıl sigara içmiş olanlara NCCN, ek olarak İadet risk faktörü varsa, “American Association for Thoracic Surgery” ise sonraki 5 yıl içinde riski %5 artmış ise tarama önermektedir [38].

Avrupadaki kuruluşlar akciğer kanseri taraması için önerilerde bulunmak için 2015- 2016 yıllarında yayımlanması beklenen NELSON çalışması sonuçlarını beklemektedir.

Sonuç olarak, BT akciğer kanserini erken dönemde saptamak açısından direkt grafiden çok üstündür. DDBT ile birlikte uygun bir tanısal yaklaşım uygulanırsa benign lezyonlara çok az invazif işlem yapılarak küçük, erken evre, cerrahi olarak çıkarılabilir KHDAK’leri yakalanabilmektedir. NLST çalışması DDBT ile akciğer kanserinden ölümlerin azaltılabileceğini göstermiştir. Ancak, ülkemiz genelinde DDBT ile taramanın yapılabilmesi için teknik olanakların ve bu hizmeti verecek sağlık personelinin yeterli olması, halkımızın bu hizmete ulaşabilir olması ve taramanın bizim için maliyet- etkin olması gerekir. **DDBT ile taramanın yanı sıra sigara bıraktırma çalışmalarının da yürütülmesi taramadan beklenen yararı artıracaktır.**

### Kaynaklar

- [1]. Aberle DR, Gamsu G, Henschke CI, Naidich DP, Swensen SJ. A consensus statement of the society of thoracic radiology. Screening for lung cancer with helical computed tomography. J Thorac Imaging 2001; 16: 65-8. [CrossRef]
- [2]. Frost JK, Ball WC, Levin ML. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Johns Hopkins study. Am Rev Respir Dis 1984; 130: 555-60.
- [3]. Fontana RS, Sanderson DR, Taylor WF, Woolner LB, Miller WE, Muhm JR et al. Early lung cancer detec-

- tion, results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Mayo Clinic study. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 561-65.
- [4]. Tockman MS. Survival and mortality from lung cancer in a screened population. *The Johns Hopkins Study*. *Chest* 1986; 89: 324S-5S. [\[CrossRef\]](#)
  - [5]. Kubik A, Parkin DM, Khlát M, Erban J, Polak J, Adamec M. Lack of benefit from semi-annual screening for cancer of the lung: follow-up report of a randomized controlled trial on a population of high-risk males in Czechoslovakia. *Int J Cancer* 1990; 45: 26-33. [\[CrossRef\]](#)
  - [6]. Fontana RS, Sanderson DR, Woolner LB, et al. Screening for lung cancer. A critique of the Mayo lung project. *Cancer* 1991; 67: 1155-64. [\[CrossRef\]](#)
  - [7]. DeVita VT, Young RC, Canellous GP. Combination versus single agent chemotherapy: review of basis for selection of drug treatment of cancer. *Cancer* 1975; 35: 98-110. [\[CrossRef\]](#)
  - [8]. Heyneman LE, Herndon JE, Goodman PC, Patz EF Jr. Stage distribution in patients with a small (< or =3 cm) primary nonsmall cell lung carcinoma: implication for lung carcinoma screening. *Cancer* 2001; 92: 3051-55. [\[CrossRef\]](#)
  - [9]. Henschke CI, Wisnivesky JP, Yankelevitz DF, Miettinen OS. Small stage I cancers of the lung: genuineness and curability. *Lung Cancer* 2003; 327: 30.
  - [10]. Chan CK, Wells CK, McFarlane MJ, Feinstein AR. More lung cancer but better survival: implications of secular trends in "necropsy surprise" rates. *Chest* 1989; 96: 291-6. [\[CrossRef\]](#)
  - [11]. Patz EF Jr, Black WC, Goodman PC. CT screening for lung cancer: not ready for routine practice. *Radiology* 2001; 221: 587-91. [\[CrossRef\]](#)
  - [12]. Yankelevitz DF1, Kostis WJ, Henschke CI, Heelan RT, Libby DM, Pasmantier MW, et al. Overdiagnosis in chest radiographic screening for lung carcinoma. *Frequency*. *Cancer* 2003; 97: 1271-5. [\[CrossRef\]](#)
  - [13]. Obuchowski NA, Graham RJ, Baker ME, Powell KA. Ten criteria for effective screening: their application to multislice CT screening for pulmonary and colorectal cancers. *AJR* 2001; 176: 1357-62. [\[CrossRef\]](#)
  - [14]. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, et al. Early lung cancer action project. Overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 1999; 354: 99-105. [\[CrossRef\]](#)
  - [15]. Sobue T, Suzuki T, Matsuda M, Kuroishi T, Ikeda S, Naruke T. Survival for clinical stage I lung cancer not surgically treated. Comparison between screen-detected and symptom-detected cases. *The Japanese Lung Cancer Screening Research Group*. *Cancer* 1992; 69: 685-92. [\[CrossRef\]](#)
  - [16]. Kaneko M, Eguchi K, Ohmatsu H, Kakinuma R, Naruke T, Suemasu K, et al. Peripheral lung cancer: screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. *Radiology* 1996; 201: 798-802. [\[CrossRef\]](#)
  - [17]. Swensen SJ, Jett JR, Sloan JA, Midthun DE, Hartman TE, Sykes AM, et al. Screening for lung cancer with low-dose spiral computed tomography. *Resp Crit Care Med* 2001; 165: 508-13. [\[CrossRef\]](#)
  - [18]. Nanavaty P, Alvarez MS, Alberts WM. Lung Cancer Screening: Advantages, Controversies, and Applications *Cancer Control* 2014; 21: 9-14.
  - [19]. Bach PB, Niewoehner DE, Black WC, American College of Chest Physicians. Screening for lung cancer. *The Guidelines Chest* 2003; 123: 83s-8s. [\[CrossRef\]](#)
  - [20]. Oken MM, Marcus PM, Hu P, Beck TM, Hocking W, Kvale PA, et al. Baseline chest radiograph for lung cancer detection in the randomized Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 1832-9. [\[CrossRef\]](#)
  - [21]. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, et al; Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 2011; 365: 395-409. [\[CrossRef\]](#)
  - [22]. Sone S, Takashima S, Li F, Yang Z, Honda T, Maruyama Y, et al. Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet* 1998; 351: 1242-5. [\[CrossRef\]](#)
  - [23]. Henschke CI, Naidich DP, Yankelevitz DF, et al. Early lung cancer action project. Initial findings on repeat screenings. *Cancer* 2001; 92: 153-9. [\[CrossRef\]](#)
  - [24]. Henschke CI, Yankelevitz DF, Smith JP, Miettinen OS; ELCAP Group. Screening for lung cancer: the early lung cancer action approach. *Lung Cancer* 2002; 35: 143-8. [\[CrossRef\]](#)
  - [25]. New York Early Lung Cancer Action Project Investigators. CT Screening for lung cancer: diagnoses resulting from the New York Early Lung Cancer Action Project. *Radiology* 2007; 243: 239-49. [\[CrossRef\]](#)
  - [26]. The International Early Lung Cancer Action Program Investigators, Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, Pasmantier MW, Smith JP, et al. Survival of Patients with Stage I lung cancer detected on CT screening. *N Engl J Med* 2006; 355: 1763-71. [\[CrossRef\]](#)
  - [27]. 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. [\[CrossRef\]](#)
  - [28]. Nawa T, Nakagawa T, Kusano S, Kawasaki Y, Sugawara Y, Nakata H. Lung cancer screening using low-dose spiral CT. Results of baseline and 1-year follow-up studies. *Chest* 2002; 122: 15-20. [\[CrossRef\]](#)
  - [29]. Pastorino U, Bellomi M, Landoni C, De Fiori E, Arnsaldi P, Picchio M, et al. Early lung-cancer detection with spiral CT and positron emission tomography in heavy smokers: 2-year results. *Lancet* 2003; 362: 593-7. [\[CrossRef\]](#)



- [30]. Infante M, Lutman FR, Cavuto S, Brambilla G, Chiesa G, Passera E, et al. Lung cancer screening with spiral CT: baseline results of the randomized DANTE trial. *Lung Cancer* 2008; 59: 355-63. [\[CrossRef\]](#)
- [31]. Infante M, Cavuto S, Lutman FR, Brambilla G, Chiesa G, Ceresoli G, et al. A randomized study of lung cancer screening with spiral computed tomography: three-year results from the DANTE trial. *Am J Respir Crit Care* 2009; 180: 445-53. [\[CrossRef\]](#)
- [32]. Pastorino U, Rossi M, Rosato V, Marchianò A, Sverzellati N, Morosi C, et al. Annual or biennial CT screening versus observation in heavy smokers: 5-year results of the MILD trial. *Eur J Cancer Prev* 2012; 21: 308-15. [\[CrossRef\]](#)
- [33]. Pedersen JH, Ashraf H, Dirksen A, Bach K, Hansen H, Toennesen P, et al. The Danish randomized lung cancer CT screening trial: overall design and results of the prevalence round. *J Thorac Oncol* 2009; 5: 608-14. [\[CrossRef\]](#)
- [34]. Saghir Z, Dirksen A, Ashraf H, Bach KS, Brodersen J, Clementsen PF, et al. CT screening for lung cancer brings forward early disease. The randomised Danish Lung Cancer Screening Trial: status after five annual screening rounds with low-dose CT. *Thorax* 2012; 67: 296-301. [\[CrossRef\]](#)
- [35]. van Iersel CA, de Koning HJ, Draisma G, Mali WP, Scholten ET, Nackaerts K, et al. Risk-based selection from the general population in a screening trial: selection criteria, recruitment and power for the Dutch-Belgian randomised lung cancer multi-slice CT screening trial (NELSON). *Int J Cancer* 2007; 120: 868-74. [\[CrossRef\]](#)
- [36]. McMahon PM, Kong CY, Bouzan C, Weinstein MC, Cipriano LE, Tramontano AC, et al. Cost-effectiveness of computed tomography screening for lung cancer in the United States. 2011; 6: 1841-8.
- [37]. Villanti AC, Jiang Y, Abrams DB, Pyenson BS. A Cost-Utility Analysis of Lung Cancer Screening and the Additional Benefits of Incorporating Smoking Cessation Interventions. 2013; 8: e71379.
- [38]. Boiselle PM Computed Tomography Screening for Lung Cancer *JAMA* 2013; 309: 1163-70.

## Akciğer kanserinde Bilgisayarlı Tomografi ile Tarama: Güncel Bilgiler

Figen Başaran Demirkazık

### Sayfa 290

Akciğer kanserini erken evrede tespit edebilen tarama yöntemleri akciğer kanserlerinden ölümleri azaltacak, toplum sağlığında iyileşme sağlayacaktır.

### Sayfa 295

Bu çalışmalarda tarama yapılan gruplarda kontrol gruplarına göre daha çok kanser yakalanmış, ancak mortalitenin iki grupta da farklı olmadığı belirlenmiştir.

### Sayfa 297

NLST alışmasında DDBT grubunda akciğer kanserinden ölüm oranı 100,000 kişi- yılda 247 iken, direkt grafi grubunda bu oran 100,000 kişi- yılda 309 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda kanser mortalitesinin BT ile tarama grubunda rölatif olarak %20 oranında düştüğü açıklanmıştır.

### Sayfa 299

“American College of Chest Physicians”, “American Society of Clinical Oncology”, “American Thoracic Society”, “American Cancer Society” ve “National Comprehensive Cancer Network (NCCN)” NSLT çalışmasını örnek olarak 55- 74 yaş arasında 30 paket-yıl veya daha fazla sigara içmiş olup halen içenlere veya 15 yıl içinde sigarayı bırakmış olanlara yılda bir DDBT ile tarama önermektedir.

### Sayfa 299

DDBT ile taramanın yanı sıra sigara bıraktırma çalışmalarının da yürütülmesi taramadan beklenen yararı artıracaktır.

## Akciğer kanserinde Bilgisayarlı Tomografi ile Tarama: Güncel Bilgiler

Figen Başaran Demirkazık

1. Akciğer kanseri biyolojisi ile ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi doğrudur?
  - a) Anjiyogenez tümör 1 cm'ye ulaştıktan sonra başlar.
  - b) Prognoz tümör büyüklüğü ile doğru orantılıdır.
  - c) 30 mm'lik bir tümörde  $2,7 \times 10^{10}$  hücre bulunur.
  - d) Bütün akciğer kanserleri 144 günden kısa sürede iki katına çıkarlar.
  - e) Hiçbiri.
2. Bir hastalığın tanınması ile ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?
  - a) Taranan popülasyonda saptanabilen prelinik dönem prevalansı yüksek olmalıdır.
  - b) Tarama testi hastalığı kritik noktadan önce tespit etmelidir.
  - c) Tarama testi maliyet- etkin olmalıdır.
  - d) Hastalığın tedavisi belirtiler başladıktan sonra daha etkili olmalıdır.
  - e) Taramanın morbiditesi çok az olmalıdır.
3. DDBT ile yapılan tarama için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?
  - a) DDBT ile akciğer kanseri erken evrede saptanabilir.
  - b) Sigara içmiş olan yüksek riskli kişilere DDBT ile tarama yapılmalıdır.
  - c) DDBT ile yapılan taramalarda saptanan kanserlerin çoğunluğu skuamöz hücreli kanserdir.
  - d) DDBT ile saptanan kanserlerin çoğunluğu rezektabl kanserdir.
  - e) Hiçbiri.
4. NLST çalışmasında DDBT ile taramanın akciğer kanseri mortalitesine etkisi ne olmuştur?
  - a) %10 artış
  - b) %10 azalma
  - c) %20 artış
  - d) %20 azalma
  - e) %15 azalma
5. Akciğer kanseri taraması ile ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi doğrudur?
  - a) Saptanan nodüllerin çoğunluğu malign nodüllerdir.
  - b) Tarama ile birlikte sigarayı bıraktırma çalışmaları yapılmalıdır.
  - c) Göğüs grafisi de en az DDBT kadar taramada etkindir.
  - d) 20 paket- yıldan fazla sigara içmiş her kişiye DDBT ile tarama yapılmalıdır.
  - e) Tarama için 8 mm kalınlığındaki DDBT kesitleri yeterlidir.

# Akciğer Kanserinde Radyolojik Bulgular

Pınar Balcı, Canan Altay

## ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Akciğer kanserinin yerleşim yerine göre görüntüleme bulgularının öğrenilmesi
- Akciğer kanserinin histolojik tiplerine göre görüntüleme bulgularının öğrenilmesi
- Kesitsel görüntüleme yöntemlerinin katkılarının değerlendirilmesi

Akciğer kanseri ve neden olduğu ölümlerin sıklığı, sigara içiciliğindeki artışa bağlı olarak 1930'lu yıllardan itibaren hızlı bir ivme göstermiştir [1]. **Sigara içiciliği akciğer kanseri için en önemli risk faktörüdür, ancak radon ve asbest maruziyeti de patogeneizde rol almaktadır** [2]. Günümüzde, doğrudan sigara ile ilişkili olarak en yüksek oranda (%80-85) ölüme neden olan kanser türüdür. Dünya genelinde erkeklerde en sık (33,8/100.000), kadınlarda ise en sık dördüncü (13,5/100.000) kanser tipidir [3]. Beş yıllık sağkalım oranı %16 olarak bildirilmektedir [2].

Primer akciğer kanserleri genel olarak küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) olarak iki alt gruba ayrılmaktadır. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri; adenokarsinom, skuamöz hücreli akciğer kanseri, büyük hücreli akciğer kanseri ve diğer nadir alt tiplerini kapsamaktadır. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık %85'ini oluşturur. Küçük hücreli akciğer kanseri, KHDAK tiplerine oranla klinik olarak daha kötü seyirlidir, erken dönemde bölgesel lenf nodu ve uzak metastaz yapma sıklığı daha yüksektir [4, 5].

## Görüntüleme Bulguları

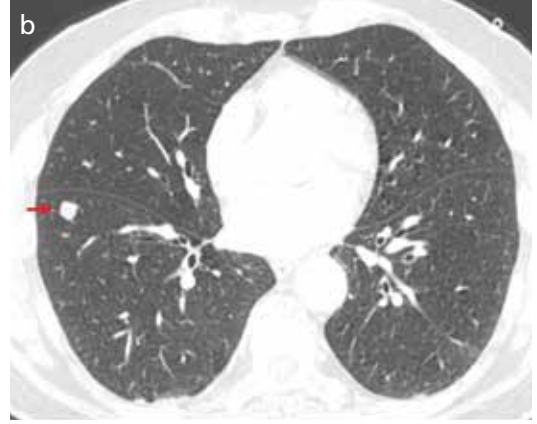
Akciğer kanseri açısından klinik şüphe ya da anormal radyografi ileri inceleme gerektirir. Bilgisayarlı tomografi (BT) temel görüntüleme yöntemidir. Pozitron emisyon tomografi (PET) daha çok evreleme amaçlı olarak kullanılırken, manyetik rezonans (MR) problem çözücü yöntem olarak bu alanda yer alır.

Akciğer kanserlerinin yerleşim yeri ve hücresel alt tipe göre görüntüleme özellikleri değişmektedir.

### 1. Tümörün yerleşim yerine göre ortaya çıkan radyolojik bulgular

Primer akciğer kitlesinin yerleşimi ve boyutu-na bağlı olarak göğüs grafisi bulguları değişiklik göstermektedir. **Parankimal yerleşimli spiküle sınırlı nodül ya da kitle, bronşiyal tıkanma varlığında pnömoni benzeri konsolidasyon ya da periferik kollaps, santral kitleye bağlı hiler büyüme, mediastinal lenf nodlarına bağlı mediastinal genişleme ve/veya bronşiyal hava sütununda kesinti en sık saptanan bulgulardır** [5].

Akciğer kanserleri, tümörün yerleşim yerine göre periferik ve santral olmak üzere iki gruba ayrılır.



Resim 1. a, b. "Coin" lezyon. PA göğüs grafisinde (a) ve BT incelemesinde (b), sağ akciğer alt lobda periferik yerleşimli, düzgün sınırlı, yuvarlak nodül izleniyor. (b) (Histopatolojik tanı: KHDAK).

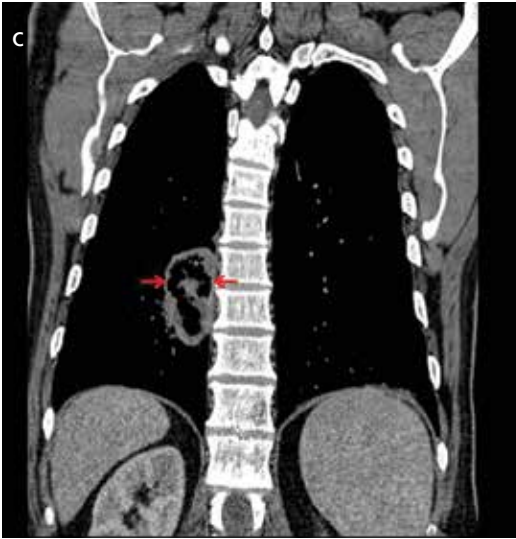
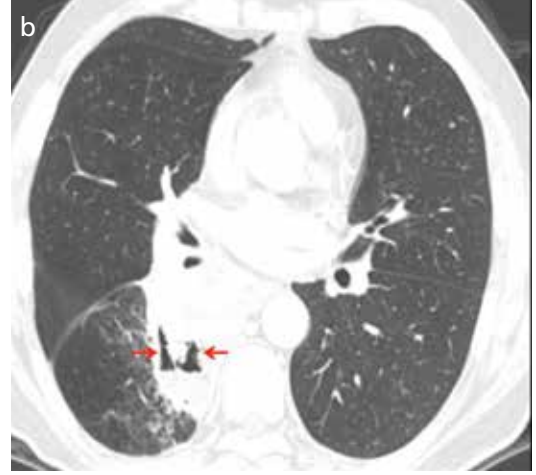
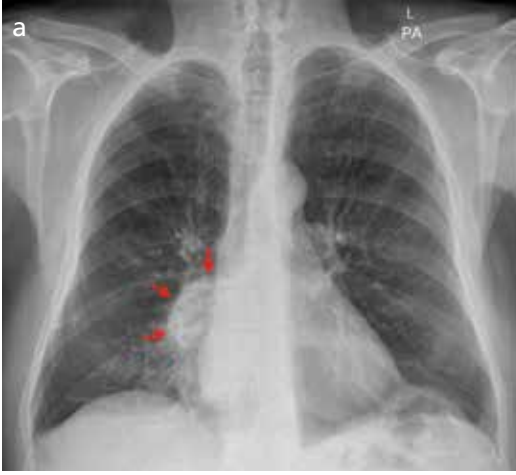


Resim 2. a-c. "Korona radiata" bulgusu. Göğüs PA (a) grafisinde ve BT kesitlerinde (b, c), sağ akciğerde üst lobda çevre dokuya ışınal uzanımları olan nodül görülüyor (Histopatolojik tanı: Asiner tip baskın akciğer adenokanseri).

### Periferik yerleşimli akciğer tümörleri

Tüm akciğer kanserlerinin %42'sini oluştururlar. Bronşiyal karsinomların %40'ı büyük segmenter bronşlardan köken alır. Kitle her boyutta olabilir. Ancak 1 cm' nin üzerinde olmadan göğüs grafilerinde nadiren görülür. Akciğer kanserlerinin %20-30'u başlangıçta nodüldür. Yaşam beklentisinin nodül büyüdükçe azalacağı göz önüne alındığında göğüs grafisinde erken tanının önemi anlaşılabilir [6].

Nodül şeklinde ortaya çıkan periferik akciğer tümörü, çapı 1-3 cm arasında değişen, genellikle düzgün sınırlı, yuvarlak veya oval şekilli lezyonlardır. Kenarları düzgün olduğunda madeni paraya benzetildiği için "coin" lezyon olarak tanımlanan nodül günümüzde daha çok tek akciğer nodülü olarak anılmaktadır (Resim 1). Nodülün farklı yerlerinin farklı büyümesi nedeniyle kenarlarında lobülasyon görülebilir. Bu özellik



**Resim 3. a-c.** Kavitezyon. Göğüs PA grafisinde (a), Aksiyal (b) ve koronal reformat (c) BT görüntülerinde, sağ akciğer alt lobda, kavitezyona giden, lobüle konturlu kitle izleniyor (Histopatolojik tanı: Skuamöz hücreli akciğer kanseri).

kimi zaman nodülün bir yerinde daha belirgindir ve umblikasyon denilen çentiklenme oluşur veya nodül halter şeklinde iki parça halinde görülebilir [5, 7].

Nodülün kenarlarında kimi zaman çevre dokuya doğru uzanan ve “korona radiata” denen ışınsal çıkıntılar görülebilir. Bu çıkıntılar tümörün akciğer dokusuna yayılımını gösterebileceği gibi, parankimin fibröz doku yanıtını da temsil edebilir (Resim 2). Bazen bu ışınsal uzanımlar plevral kuyruk olarak anılan plevral çekintiler oluşturabilir. Ancak bu kenar özel-

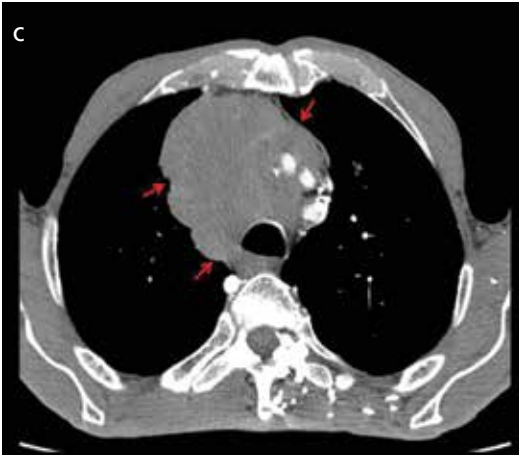
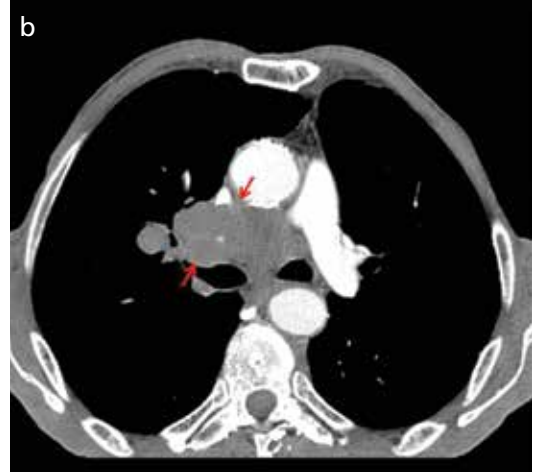
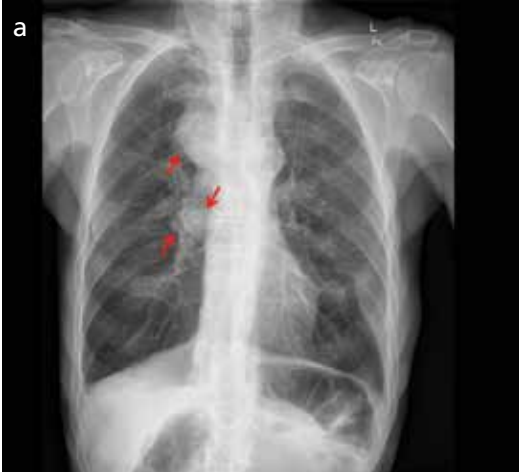
liklerinin tümör yanı sıra kronik pnömoni ve granülom gibi benign durumlarda da görülebileceği unutulmamalıdır [5, 7]. Dikkatli bir gözlemlerle tümörün çevresinde besleyici arter ve drenaj venlerinin varlığı da görülebilir.

Segmenter ve subsegmenter bronşlardan köken alan tümörler, bronşta tıkanmaya ve mukus birikimine yol açarak mukosel veya bronkosel olarak da anılan, V veya Y şeklinde dallanan kalın tubüler yapılar oluşturabilir. Bu tıkaçlar katılaşmış bronşiyal sekresyona veya tümörün kendisine bağlı olabilir [5, 7].

Hava bronkogramı alveoler dolum gösteren durumlarda gözlenir. Ancak özellikle küçük adenokarsinomlarda, invaziv müsinöz adenokanserlerde ve yüksek çözünürlüklü (YÇ) BT’de soliter pulmoner nodül formunda saptanan kanserlerin %25’inde görüldüğü bildirilmektedir. Tümör içindeki patent bronşiyoller ve kistik alanları temsil eder [8].

Göğüs grafilerinde, akciğer kanserlerinin %16’sının kavitezyon gösterdiği bildirilmektedir. En sık skuamöz hücreli karsinomda kavitezyon görülür (Resim 3). Adenokanser ve büyük hücreli kanserler de kaviter olabilirler. Pratikte küçük hücreli kanserde bu bulgunun görülmediği söylenebilir. Kavitezyon her boyutta tümörde görülebilir. Tümör kavitesinin duvarı kalın ve düzensizdir. İnce duvarlı kavitezyon gösteren lezyon hava kisti duvarından gelişen tümörü düşündürmelidir [9].

Göğüs grafilerinde, periferik tümörlerde nadiren kalsifikasyon da saptanabilir. Bu



**Resim 4. a-c.** Hilus büyümesi. Göğüs PA grafisinde (a) sağ hilusun büyük olduğu, sağ ve sol paratrakeal alanların genişlediği görülüyor. BT kesitlerinde (b) ve (c), bu görünümün sağ hilus yerleşimli santral kitleye ve yaygın mediastinal lenf nodu pakesine bağlı olduğu görülüyor (Histopatolojik tanı: Küçük hücreli akciğer kanseri).

bulgu, daha çok BT bulgusudur. Bronkojenik kanserlerin %6-7'sinde kalsifikasyon görülmektedir. Hem küçük hücreli hem de küçük hücre dışı akciğer kanserleri kalsifiye olabilir. Kalsifikasyon nekrotik tümör hücrelerine ait distrofik kalsifikasyonlar olabileceği gibi, müsinöz adenokarsinomda olduğu gibi tümörün kendisine de ait olabilir. Kalsifiye olan tümörler genellikle 5 cm'nin üzerinde tümörler olmakla birlikte amorf veya ince kalsifikasyonlar küçük periferik tümörlerde de saptanabilmektedir. Kalsifikasyonlar sıklıkla eksantrik yerleşimlidir [10].

Superior sulkus tümörleri, periferik akciğer kanserlerinin özel bir grubudur. Apekte subklaviyan arterin geçtiği sulkus ve çevresindeki akciğerden kaynaklanır. İlk tanımlayan radyolog Pankoast'un adıyla da anılmaktadır. Tanı konulduğunda çoğunlukla çevre yapılarla özellikle subklaviyan arter ve brakiyal pleksusa invazyon vardır. Brakiyal pleksus tutulumu nedeniyle aynı tarafta pitoz, miyoz ve anhidroz görülür. Ancak klinik olarak en sık nonspesifik omuz ağrısı veya öksürük yakınmalarıyla ortaya çıktığı için tanı çoğunlukla geçikir. Yerleşim yerleri nedeniyle radyografik olarak da saptanmaları oldukça zordur ve sıklıkla apikal benign plevral kalınlaşmalar ile karıştırılırlar [11].

### **Santral yerleşimli akciğer tümörleri**

Bronş içi veya perihiler kitle olarak kendini gösterirler. Bronş içi tümörü, polipoid lezyon, bronş duvar kalınlaşması, lümende daralma ve mukus tıkaçı şeklinde bulgu oluşturabilir. Perihiler kitlenin ana bulgusu ise sıklıkla hilus genişleme ve tümörün periferinde bronş tıkanmasına bağlı kollaps ve konsolidasyondur. Kollateral hava akımı kısmen veya tümüyle bu obstrüksiyonu engelleyebilir. Tıkanmış kısımda gelişen pnömoni de bulgulara eklenebilir. Lipid içeren alveoler makrofajlar hava boşluklarında birikerek endojen lipoid pnömoni görünümünü oluşturabilirler [12].

Yapılan çalışmalar santral tümörlerin sıklıkla skuamöz hücreli kanserler olduğunu göstermektedir. Diğer türlerde %15-37 oranında obstrük-

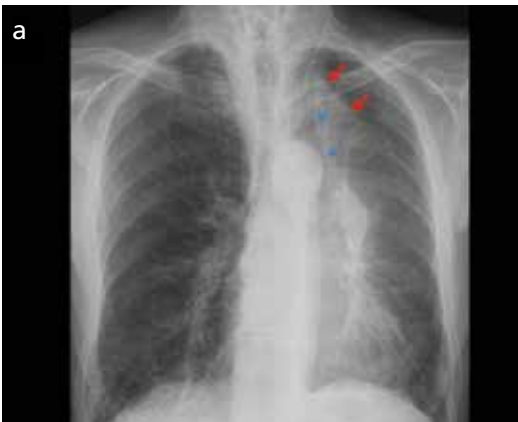
siyon bulguları izlenirken, skuamöz hücreli tümörlerde bu oran yarıyı aşmaktadır [5, 12].

Göğüs grafilerinde kollaps ve konsolidasyon yamasal veya homojen opaklık artımı olarak izlenebilir. Volüm kaybı sık bir bulgudur, hava bronkogramı ise seyrek görülür. Bilgisayarlı tomografi incelemesinde mukusla dolu bronşlar kollabe akciğer alanı içerisinde dallanan, tübüler, düşük dansiteli alanlar olarak ayırt edilirler. Kontrastlı incelemelerde bu ayırım daha iyi yapılıır [13].

Santral kitlenin en önemli bulgularından biri hilus büyümesidir. Bu bulgu tek başına kitleyi temsil edebileceği gibi, büyümüş lenf bezle-



**Resim 5.** Golden'in S bulgusu. Göğüs PA grafisinde, sağ üst lob bronşunu tıkayan kitle nedeniyle üst lobda atelettazi ve üst kesimi yukarıya doğru yer değiştiren minör fissür görülüyor. Kitle hiler kesimde fissürde bombelik oluşturmuş ve fissürün yukarıya hareketini engellemiş. Böylece ters S görünümü ortaya çıkmış.



ri veya kitlenin periferindeki konsolidasyona veya bunların birlikteliğine bağlı olabilir (**Resim 4**). Postobstrüktif kollaps veya konsolidasyon varlığında santral kitleyi radyolojik olarak ayırt etmek güç olabilir. Bu durum, tümör tanısını geçiktirebilir. Kontrastlı BT incelemesi ve T2 ağırlıklı MR sekansları kısmen kitle ve atelettazi ayırımında yardımcı olabilir. Bazen kontrastlı BT incelemelerinde atelettazi, konsolidasyon ve mukus ile dolu hava aralığı zemininde boyanan damarlar BT anjiyogram bulgusu olarak adlandırılan görünümü oluşturabilir [14]. Bu bulgu daha çok müsin üreten kanserlerde tanımlanmışsa da lenfoma, postobstrüktif pnömoni, tüberküloz gibi birçok patolojide de görüldüğü için özgün kabul edilmemektedir.

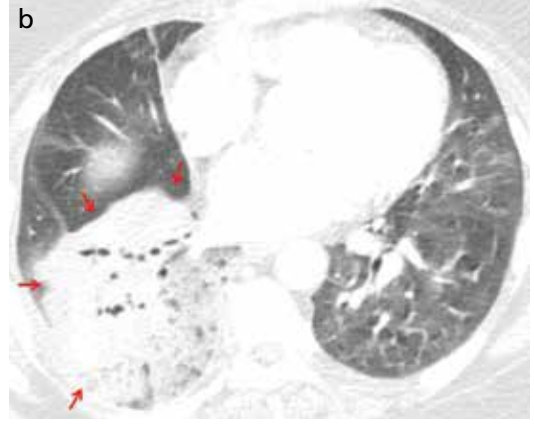
Santral kitle lobar kollapsa yol açtığında bazı özel görünümler oluşturabilir. Bunlardan birisi tanımlayan kişinin adıyla anılan Golden'in S bulgusudur. Sağ üst lob bronşunu tıkayan kitle, üst lobda atelettaziye ve minör fissürün yukarıya doğru yer değiştirmesine yol açar. Ancak kitle nedeniyle fissürün alt kesimi hareket edemez ve kitlenin konturuyla beraber ters S işareti oluşur (**Resim 5**). Bu bulgu sağ üst lobda tanımlanmasına karşın herhangi bir lobda görülebilir [15].

Luftsichel bulgusu ise sol üst lob atelettazisinde görülür. Luftsichel, Almanca'da hava orağı anlamına gelmektedir. Atelettazik üst lob anteriyora doğru yer değiştirir, hiperaere olan alt lobun süperior segmenti aort topuzu çevresinde orak şeklinde bir radyolüsensi oluşturur (**Resim 6**). [16].



**Resim 6. a, b.** "Luftsichel" bulgusu. Göğüs PA (a) ve yan (b) grafilerinde, sol üst lob bronşunu oblitere eden kitle periferinde oluşan üst lob atelettazisi (kırmızı oklar), sol alt lobda oluşan havalanma artışı ve arkus aortayı çevreleyen radyolüsensi (mavi oklar) görülüyor.





Resim 7. a, b. BT kesitlerinde (a, b), sağ akciğer alt lobda, hava bronkogramları içeren, kısmen buzlu cam dansitesinde kısmen konsolidasyon tarzında kitle izleniyor (Histopatolojik tanı: Lepidik pater-ni baskın invaziv müsinöz akciğer adenokanseri).

Eğer santral kitle, bronşu kısmen tıkarsa sü-baplı tıkaç (“check valve”) gibi davranabilir. İnspiriyum sırasında giren hava ekspiriyumda dışarı çıkamaz ve haps olur. Göğüs grafilerinde bu alan hava hapsine bağlı daha radyolüsent görülür. Hilus daha küçük ve damarlar incelmiştir. Mediasten karşı hemitoraksa, diyafram aşağı itilir [5, 6].

## 2. Hüresel alt tiplere göre akciğer kanserinde radyolojik özellikler

### Adenokarsinom

Adenokarsinom tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık %30’ unu oluşturmaktadır ve histolojik olarak 4 alt tipi bulunmaktadır (asiner, papiller, solid ve lepidik) [17]. Kadınlarda ve sigara içiciliği bulunmayan hastalarda görülen en sık akciğer kanseri tipidir. 2011 yılında IASLC (“International Association for the Study of Lung Cancer”), ATS (“the American Thoracic Society”) ve ERS (“the European Respiratory Society”) akciğer adenokarsinomuna yönelik yeni bir sınıflama sistemi yayınlamışlardır [18]. Bu yeni sınıflama sistemi ile öncesinde var olmayan iki yeni durum tanımlanmıştır; adenokarsinoma insitu (AIS) ve minimal invaziv adenokarsinom (MIA).

Adenokarsinoma insitu, tümüyle alveol duvarından kaynaklanan (pür lepidik tip) ve 3 cm’den daha küçük invaziv olmayan tümörleri tanımlamaktadır. Bu lezyonlar cerrahi olarak

çıkarıldıklarında, hastalısız sağkalım oranı %100 olarak bildirilmektedir. Boyut ölçütü gözetilmeksizin, AIS içerisinde invaziv bileşen varlığı halinde terminolojik olarak lepidik adenokarsinom isimlendirilmesi kullanılmaktadır. Lepidik adenokarsinom, bronkioloalveoler karsinomun yeni sınıflandırma sistemindeki karşılığıdır [18]. Adenokarsinoma insitu grubu içinde diğer bir alt başlık olarak, atipik adenomatöz hiperplazi (AAH) yer almaktadır. Atipik adenomatöz hiperplazi, 5 mm’den daha küçük, solid olmayan ve BT incelemede buzlu cam opasitesinde izlenen lezyonlar şeklinde karşımıza çıkan preinvaziv adenokarsinom tipidir. Radyolojik olarak tanımlanan her üç lezyonun birbirinden ayırımını yapmak mümkün değildir.

Minimal invaziv adenokarsinom, yeni tanımlanan diğer önemli bir alt gruptur. Burada histopatolojik olarak 5 mm ya da daha küçük bir odakta invaziv bileşen barındıran, toplamda 3 cm veya daha küçük boyutlarda lepidik predominant adenokarsinoma işaret edilmektedir [19]. Minimal invaziv adenokarsinom cerrahi olarak tamamen çıkarıldığında, 5 yıllık hastalısız sağkalım oranı yaklaşık %100 olarak belirtilmektedir [18]. Radyolojik olarak ince kesit BT incelemelerinde, solid bir kısım barındıran veya barındırmayan çoğunlukla buzlu cam opasitesinde lezyonlar şeklinde izlenirler. Rutin parametreler ile elde olunmuş BT incelemesinde, rastlantısal saptanan buzlu cam dan-

sitelerinin olası adenokanser varlığı nedeniyle izlemi önerilmektedir. Boyut olarak 5 mm' den daha küçük lezyonların malignite olasılığı düşük iken, 1 cm ve üzeri olan lezyonların bazı çalışmalarda invaziv adenokanser gelişim oranı %20-80 olarak bildirilmiştir [20].

Lepidik predominant adenokarsinoma, eski terminolojide mikst tip adenokarsinomun yeni sınıflama sistemindeki karşılığıdır [21]. Günlük pratikte, invaziv akciğer adenokarsinomlarının yaklaşık %90' ı histolojik olarak farklı alt gruplardan oluşmaktadır ve pratikte en sık karşılaşılan grup lepidik hücrelerin daha baskın olduğu tiptir [19]. Mikst histolojik patern gösteren adenokarsinomların isimlendirilmesi, baskın hücre paternine göre gerçekleştirilmektedir. Örneğin; 5 mm' den daha büyük bir odakta invazyon gösteren (invaziv) adenokarsinomda, baskın patern asiner histolojik tip ise isimlendirme "asiner predominant adenokarsinoma" olarak yapılmaktadır (Resim 2) [19]. Mikropapiller tip de yeni tanımlanmış bir alt tiptir ve 5 yıllık sağkalımın mikropapiller olmayan adenokarsinoma oranla belirgin olarak düşük olduğu bildirilmektedir [22].

İnvaziv musinöz adenokarsinom (IMA), benzer şekilde yeni sınıflama sisteminin getirdiği önemli değişikliklerden birisidir. **Eski terminolojide müsinoz bronkioloalveoler karsinomun yeni sınıflama sistemindeki karşılığı IMA'dır** [21]. Öncesinde multisentrik bronkioloalveoler karsinom olarak bilinen tablo, son değişikliklerle multifokal IMA olarak tanımlanmıştır. Radyolojik olarak çoğunlukla, ağırlıklı olarak akciğerlerin alt kesimlerinde, multilobar yerleşimli, konsolidasyon, nodül ya da kitle görünümünde sentrilobüler veya bronkosentrik lezyonlar olarak gelişirler [23] (Resim 7).

### **Küçük hücreli akciğer kanseri**

Yeni tanı almış tüm akciğer kanserlerinin %13-15' ini oluşturur. Hastaların büyük çoğunluğu ileri yaşta ve geçmişte sigara içiciliği öyküsü bulunan hastalardan oluşmaktadır. Sigaraya maruziyet süresi arttıkça KHAK gelişim riski artmaktadır [24]. Klinik olarak,

KHAK paraneoplastik sendromların en sık nedenidir [25]. Tanı sırasında bölgesel lenf nodu ve uzak organ metastazı oranı akciğer kanserinin diğer histolojik alt tiplerine kıyasla daha fazladır. Radyolojik olarak akciğer parankiminde iyi sınırlı kitlesel lezyon ve mediastinal büyük lenf nodları en sık karşılaşılan durumdur (Resim 4).

### **Karsinoid tümör**

Pulmoner ya da bronşiyal karsinoid tümörler tüm akciğer kanserlerinin %1-2'sini, tüm karsinoid tümörlerin ise %25'ini oluştururlar [26]. Tüm pulmoner karsinoid tümörlerin %10-20'si ise atipik karsinoid tümörlerdir. Çoğunluğu (%60-70) santral yerleşimlidir, ana bronş, lobar ya da segmenter bronşların komşuluğunda yerleşirler [27]. Kadınlarda erkeklere göre daha sık görülür. Hastalık en sık 5. dekada izlenmekte olup, diğer akciğer kanserlerine oranla daha genç popülasyonda saptanmaktadır [28]. Radyolojik olarak genellikle hiler ya da perihiler yerleşimli, iyi sınırlı, periferinde hava yolu obstrüksiyonuna bağlı parankimal değişikliklerin görülebildiği kitlesel lezyonlar olarak izlenirler. Kitle periferinde, çok sayıdaki genişlemiş bronş lümenindeki mukus tıkaçına bağlı "eldiven parmağı" görüntüsü gelişebilir [26]. Kalsifikasyon, toraks BT incelemede sık karşılaşılan bir bulgudur (%30), genellikle difüz ya da noktasal paterndedir. Metastaz %15 oranında izlenir ve en sık karaciğer, kemik ve beyin metastazı saptanmaktadır [27].

### **Skumöz hücreli akciğer kanseri**

Tüm akciğer kanserlerinin %30'unu skumöz hücreli akciğer kanseri oluşturmaktadır [29]. Sigara içiciliği ve/ veya parankimal skar ile sıkı bir ilişki göstermektedir. Histolojik olarak tümör gelişim basamakları sırasıyla; bronş duvar epitelindeki kronik inflamasyon, epitelial hasarlanma ve sonrasında gelişen skumöz metaplazi ile seyirlidir [30]. Genellikle santral yerleşimlidir. Tanı anında 4 cm veya daha büyük boyutlarda olabilir. Radyolojik olarak skumöz hücreli akciğer kanserlerinde kaviteasyon oranı %82 olarak bildirilmiştir [31]. Yerleştiği bronş lümenine endobronşiyal uzanım oluşturarak bronşiyal tıkanma ve distalde

postobstrüktif pnömoni oluşturabilmektedir. Superior sulkus tümörünün en sık nedeni de skuamöz hücreli kanserlerdir [30].

### **Büyük hücreli akciğer kanseri**

Büyük hücreli akciğer kanserleri tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır [8]. KHDAK grubunda değerlendirilen bu tümörler histolojik olarak genellikle kötü diferansiyedir [20]. Büyüme hızı yüksektir ve erken dönemde metastaz yaparlar. Tipik yerleşim yeri akciğer periferidir.

### **3. Akciğer kanserinde kesitsel görüntüleme yöntemleri**

#### **Toraks BT**

Bilgisayarlı tomografi incelemesi primer akciğer kitlesinin anatomik evrelemesinin yapılmasını, nodal ve uzak metastazların varlığının gösterilmesini sağlar. Primer akciğer kanserleri BT'de solid, kısmi solid ya da buzlu cam dansitesinde olabilmektedir [32]. Bilindiği üzere akciğer kanseri en sık akciğerlerin üst loblarında spiküle sınırlı pulmoner nodül şeklinde izlenmektedir [33]. Solid nodüller için malignite yönünden kuşku durumlar lobüle kontur, plevral çekinti, hava bronkogramı varlığı ve internal lüsenislerin (psödo-kavite) varlığı olarak bildirilmektedir [34]. Ancak bu özellikler benign ve malign nodüllerde önemli oranda ortak görülmektedir. Direkt grafi inceleme bulgularına paralel olacak şekilde, postobstrüktif konsolidasyon ya da periferik kolaps kitlenin yerleşim ve boyutuna bağlı olarak izlenebilmektedir. Tümörün boyutu, karina ile ilişkisi, kitle ile birlikte aynı akciğer ya da karşı akciğerde nodül varlığı kolaylıkla saptanabilir [35].

T1 ve T2 evresindeki tümörlerin boyuta bağlı ayrımlarının yapılması oldukça kolaydır, ancak toraks duvarı ve mediastinal invazyon varlığını belirlemek bazı durumlarda sorun oluşturabilmektedir. Mediastinal vasküler yapılarla oluşan invazyon ve kemik destrüksiyonu ya da erozyonu primer bulgulardır. Mediastinal ve toraks duvarı invazyonunda, sekonder bulgular, plevral yüzey ile 3 cm'den daha fazla

temas, plevral kalınlık artışı, yağ planlarının kaybı ve tümör ile toraks duvarı arasında geniş açı varlığını kapsamaktadır [36]. Reformat görüntüleri BT incelemede invazyon kriterlerini değerlendirmeyi kolaylaştırmaktadır.

Mediastinal lenf nodu metastazı varlığının, operasyon öncesi dönemde ortaya konmasında toraks BT incelemenin en önemli kısıtlılığını oluşturmaktadır. Değişik çalışmalarda, BT incelemenin mediastinal lenf nodu evrelemedeki sensitivitesi %40-65 ve spesifitesi ise %45-90 olarak bildirilmiştir [37]. **Bu noktada, FDG-18 PET BT incelemesi ile nodal ve uzak metastazın saptanma oranı konvansiyonel BT incelemeye oranla daha yüksektir.** Ek olarak PET BT uzak metastaz varlığını da büyük doğrulukla ortaya koymaktadır. Mediastinal lenf nodlarına yönelik histopatolojik örnekleme için günümüzde en sık kullanılan iki minimal invaziv yöntem transözofajial endoskopik ultrasonografi (EUS) ve endobronşial ultrasonografi (EBUS) yöntemleridir. Mediastinoskopi lenf nodu değerlendirmenin altın standart yöntemidir ve gerekli olgularda, EUS ve EBUS yöntemleriyle ulaşılamayan lenf nodlarından histopatolojik örnekleme için kullanılmaktadır [38].

#### **Toraks MR**

Manyetik rezonans, akciğer kanserinin tanısında BT'ye alternatif bir görüntüleme yöntemi değildir. Ancak belli endikasyonlarda, mediasten ve ana vasküler yapılar, toraks duvarı ve superior sulkus komşuluğundaki yumuşak dokular ile kitle ilişkisinin gösterilmesinde kullanılmaktadır [39]. **Özellikle superior sulkus tümörlerinde, nöral foramen, spinal kanal ve brakial pleksusun değerlendirilmesinde MR incelemesinden yararlanılmaktadır.** Kontrast madde kullanımı ile, kitleyle akciğer parankim değişiklikleri arasındaki ayırım yapılabilmekte ve mediasten ile kitlenin ilişkisi daha kolay gösterilebilmektedir. Mediastinal yağ dokusu invazyonu en iyi turbo spin eko (TSE) T1 ağırlıklı görüntüleri ile plevral yayılım ve özellikle plevral nodül varlığı ise en iyi TSE T2 ve kontrastlı T1 ağırlıklı görüntüleri ile ortaya konabilmektedir. Özellikle superior sulkus tümörlerinin çevre dokular ile ilişkisi sagittal ve koronal

düzlemede elde edilen kontrastlı T1 ağırlıklı görüntüler ile ortaya konabilmektedir [39].

## Kaynaklar

- [1]. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2012. Atlanta, GA: 2012. Available at: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-031941.pdf>
- [2]. Chheang S, Brown K. Lung cancer staging: clinical and radiologic perspectives. *Semin Intervent Radiol* 2013; 30:99–113. [\[CrossRef\]](#)
- [3]. Ridge CA, McErlean AM, Ginsberg MS. Epidemiology of lung cancer. *Semin Intervent Radiol* 2013; 30: 93–98. [\[CrossRef\]](#)
- [4]. Jackman DM, Johnson BE. Small-cell lung cancer. *Lancet* 2005; 366: 1385–96. [\[CrossRef\]](#)
- [5]. Hollings N, Shaw P. Diagnostic imaging of lung cancer. *Eur Respir J* 2002; 19: 722–42. [\[CrossRef\]](#)
- [6]. Auerbach O, Garfinkel L. The changing pattern of lung carcinoma. *Cancer* 1991; 68: 1973-7. [\[CrossRef\]](#)
- [7]. Kuriyama K, Tateishi R, Doi O, Kodama K, Tatsuta M, Matsuda M, Mitani T, Narumi Y, et al. CT-pathologic correlation in small peripheral lung cancers. *AJR Am J Roentgenol* 1987; 149: 1139-43. [\[CrossRef\]](#)
- [8]. Kuriyama K, Tateishi R, Doi O, Higashiyama M, Kodama K, Inoue E, et al. Prevalence of air bronchograms in small peripheral carcinomas of the lung on thin-section CT: comparison with benign tumors. *AJR Am J Roentgenol* 1991;156: 921-4. [\[CrossRef\]](#)
- [9]. Theros EG. 1976 Caldwell Lecture: varying manifestation of peripheral pulmonary neoplasms: a radiologic-pathologic correlative study. *AJR Am J Roentgenol* 1977; 128: 893-914. [\[CrossRef\]](#)
- [10]. Mahoney MC, Shipley RT, Corcoran HL, Dickson BA. CT demonstration of calcification in carcinoma of the lung. *AJR Am J Roentgenol* 1990; 154: 255-8. [\[CrossRef\]](#)
- [11]. Bruzzi JF, Komaki R, Walsh GL, Truong MT, Gladish GW, Munden RF, et al. Imaging of non-small cell lung cancer of the superior sulcus. Part 2: Initial staging and assessment of resectability and therapeutic response. *RadioGraphics* 2008; 28: 561-72. [\[CrossRef\]](#)
- [12]. Burke M, Fraser R. Obstructive pneumonitis: a pathologic and pathogenetic reappraisal. *Radiology* 1988; 166: 699-704. [\[CrossRef\]](#)
- [13]. Glazer HS, Anderson DJ, Sagel SS. Bronchial impaction in lobar collapse: CT demonstration and pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1989; 153: 485-8. [\[CrossRef\]](#)
- [14]. Vincent JM, Ng YY, Norton AJ, Armstrong P. CT “angiogram sign” in primary pulmonary lymphoma. *J Comput Assist Tomogr* 1992; 16: 829-31. [\[CrossRef\]](#)
- [15]. Reinig JW, Ross P. Computed tomography appearance of Golden’s “S” sign. *J Comput Tomogr* 1984; 8: 219-23. [\[CrossRef\]](#)
- [16]. Sider L. Radiographic manifestations of primary bronchogenic carcinoma. *Radiol Clin North Am* 1990; 28: 583-97.
- [17]. The American Thoracic Society and The European Respiratory Society. Pretreatment evaluation of non-small-cell lung cancer. *Amer J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 320-32. [\[CrossRef\]](#)
- [18]. Austin JHM, Garg K, Aberle D, Yankelevitz D, Kuriyama K, Lee HJ, et al. Radiologic implications of the 2011 classification of adenocarcinoma of the lung. *Radiology* 2013; 266: 62-71. [\[CrossRef\]](#)
- [19]. Borczuk AC, Qian F, Kazeros A, Eleazar J, Assaad A, Sonett JR, et al. Invasive size is an independent predictor of survival in pulmonary adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol* 2009; 33:462-9. [\[CrossRef\]](#)
- [20]. Prokop CS. Conventional and CT diagnostics of bronchial carcinoma. *Radiologe* 2010; 50: 675-83. [\[CrossRef\]](#)
- [21]. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, Nicholson AG, Geisinger KR, Yatabe Y, et al. International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/ European Respiratory Society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol* 2011; 6: 244-85. [\[CrossRef\]](#)
- [22]. Makimoto Y, Nabeshima K, Iwasaki H, Miyoshi T, Enatsu S, Shiraishi T, et al. Micropapillary pattern: a distinct pathological marker to subclassify tumours with a significantly poor prognosis within small peripheral lung adenocarcinoma ( $\leq 20$  mm) with mixed bronchioloalveolar and invasive subtypes (Noguchi’s type C tumours). *Histopathology* 2005; 46: 677-84. [\[CrossRef\]](#)
- [23]. Akira M, Atagi S, Kawahara M, Iuchi K, Johkoh T. High-resolution CT findings of diffuse bronchioloalveolar carcinoma in 38 patients. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173: 1623-9. [\[CrossRef\]](#)
- [24]. Devesa SS, Bray F, Vizcaino AP, Parkin DM. International lung cancer trends by histologic type: male:-female differences diminishing and adenocarcinoma rising. *Int J Cancer* 2005; 117: 294-9. [\[CrossRef\]](#)
- [25]. Gandhi L, Johnson BE. Paraneoplastic syndromes associated with small cell lung cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2006; 4: 631-8.
- [26]. Chong S, Lee KS, Chung MJ, Han J, Kwon OJ, Kim TS. Neuroendocrine Tumors of the Lung: Clinical, Pathologic, and Imaging Findings I. *RadioGraphics* 2006; 26: 41-58. [\[CrossRef\]](#)
- [27]. Rosado de Christenson ML, Abbott GF, Kirejczyk WM, Galvin JR, Travis WD et al. Thoracic carcinoids: radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics* 1999; 19: 707-36. [\[CrossRef\]](#)
- [28]. Schreurs AJ, Westermann CJ, van den Bosch JM, Vanderschueren RG, Bruntel de la Rivière A, et al. A twenty-five-year follow-up of ninetythree resected

- typical carcinoid tumors of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 1470-5.
- [29]. Rosado de Christenson ML, Templeton PA, Moran CA. Bronchogenic carcinoma: radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics* 1994; 14: 429-46. [\[CrossRef\]](#)
- [30]. Chaudhuri MR. Primary pulmonary cavitating carcinomas. *Thorax* 1973; 28: 354-66. [\[CrossRef\]](#)
- [31]. Nair A, Klusmann MF, Fogevaran KH, Grubnic S, Green SJ, Vlahos I. Staging of Non-Small Cell Lung Cancer: Rationale, Clinicoradiologic Implications, and Persistent Limitations. *RadioGraphics* 2011; 31: 215-38. [\[CrossRef\]](#)
- [32]. Ravelle JG. Evidence-based Imaging in Lung Cancer. A Systematic Review. *J Thorac Imaging* 2012; 27: 315-24. [\[CrossRef\]](#)
- [33]. 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: 849-55. [\[CrossRef\]](#)
- [34]. Godoy MC, Naidich DP. Subsolid pulmonary nodules and the spectrum of peripheral adenocarcinomas of the lung: recommended interim guidelines for assessment and management. *Radiology* 2009; 253: 606-22. [\[CrossRef\]](#)
- [35]. Meerbeeck JP, Fennel DA, De Ruyscher DKM. Small-cell lung cancer. *Lancet* 2011; 378: 1741-55. [\[CrossRef\]](#)
- [36]. Glazer HS, Duncan-Meyer J, Aronberg DJ, Moran JF, Levitt RG, Sagel SS. Pleural and chest wall invasion in bronchogenic carcinoma: CT evaluation. *Radiology* 1985; 157: 191-4. [\[CrossRef\]](#)
- [37]. Backhus L, Bhargava P, Bastawrous S, Mariam M, Michael M, Varghese T Jr. Radiographic evaluation of the patient with lung cancer: Surgical implications of imaging. *Curr Probl Diagn Radiol* 2013; 42: 84-98. [\[CrossRef\]](#)
- [38]. Fink C, Plathow C, Klopp M, Schmähl A, Kauczor HU. MRI of lung cancer. *Radiologe* 2004; 44: 435-43. [\[CrossRef\]](#)
- [39]. Biederer J, Mirsadraee S, Beer M, Molinari F, Hintze C, Bauman G. MRI of the lung (3/3)-current applications and future perspectives. *Insights Imaging* 2012; 3: 373-86. [\[CrossRef\]](#)

## Akciğer Kanserinde Radyolojik Bulgular

Pınar Balcı, Canan Altay

### Sayfa 304

Sigara içiciliği akciğer kanseri için en önemli risk faktörüdür, ancak radon ve asbest maruziyeti de patogeneizde rol almaktadır.

### Sayfa 304

Parankimal yerleşimli spiküle sınırlı nodül ya da kitle, bronşiyal tıkanma varlığında pnömoni benzeri konsolidasyon ya da periferik kollaps, santral kitleye bağlı hiler büyüme, mediastinal lenf nodlarına bağlı mediastinal genişleme ve/veya bronşiyal hava sütununda kesinti en sık saptanan bulgulardır.

### Sayfa 310

Eski terminolojide müsinoz bronkioloalveoler karsinomun yeni sınıflama sistemindeki karşılığı IMA'dır

### Sayfa 311

Bilgisayarlı tomografi incelemesi primer akciğer kitlesinin anatomik evrelemesinin yapılmasını, nodal ve uzak metastazların varlığının gösterilmesini sağlar.

### Sayfa 311

Bu noktada, FDG-18 PET BT incelemesi ile nodal ve uzak metastazın saptanma oranı konvansiyonel BT incelemeye oranla daha yüksektir.

### Sayfa 311

Özellikle superior sulkus tümörlerinde, nöral foramen, spinal kanal ve brakial pleksusun değerlendirilmesinde MR incelemesinden yararlanılmaktadır.

## Akciğer Kanserinde Radyolojik Bulgular

Pınar Balcı, Canan Altay

1. En sık kavitasyon gösteren akciğer kanseri hücre tipi hangisidir?
  - a. Adenokanser
  - b. Küçük hücreli akciğer kanseri
  - c. Büyük hücreli akciğer kanseri
  - d. Skuamöz hücreli akciğer kanseri
  - e. Nöroendokrin tümörler
2. Eski terminolojide bronkioloalveoler karsinom olarak bilinen tümör tipinin yeni terminolojideki ismi hangisidir?
  - a. Lepidik baskın adenokarsinom
  - b. İnvaziv musinöz adenokarsinom
  - c. Atipik adenomatöz hiperplazi
  - d. Minimal invaziv adenokarsinom
  - e. Mikropapiller tip adenokarsinom
3. Karsinoid tümörler ile ilgili aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?
  - a. Karsinoid tümörlerin çoğunluğu santral yerleşimlidir.
  - b. Kadınlarda daha yüksek sıklıkta izlenirler
  - c. Kalsifikasyon içerebilir.
  - d. Hastaların büyük çoğunluğunda tanı anında sistemik metastaz mevcuttur.
  - e. En sık 5. dekatta izlenmektedir.
4. Hangisi santral akciğer kitlesinin oluşturacağı bulgulardan birisi değildir?
  - a. Golden'in S bulgusu
  - b. Hilusun büyümesi
  - c. Plevral kuyruk
  - d. Kitle periferinde atelektazi
  - e. Luftsichel bulgusu
5. Hangi durumlarda toraks MR inceleme öncelikle tercih edilmelidir?
  1. Superior sulkus tümörlerinin ekstratorasik uzanımının değerlendirilmesi
  2. Akciğer kitlesinin mediastinal vasküler yapılar ile ilişkisinin değerlendirilmesi
  3. Periferik akciğer tümörlerinin değerlendirilmesi
  4. Mediastinal lenf nodlarının metastaz yönünden değerlendirilmesi
    - a. 1 ve 2
    - b. 1 ve 3
    - c. 2, 3 ve 4
    - d. 3 ve 4
    - e. 1, 2, 3 ve 4

# Radyolojik Olarak Atlanmış Akciğer Kanserleri

Uğur Topal

## ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Radyolojik değerlendirmede akciğer kanserlerinin görülememe nedenlerini öğrenmek
- Atlanan akciğer kanserlerinin radyolojik özelliklerini öğrenmek
- Radyolojik değerlendirmede atlamayı azaltmak için neler yapılabileceğini öğrenmek

## Giriş

Önceki radyolojik incelemede var olan ve geriye dönük bakıldığında görülebilen bir akciğer kanserinin saptanamamış ve dolayısıyla raporlanmamış olması nadir bir durum değildir ve bu durum radyolojik terminolojide “atlanmış” lezyonlar olarak isimlendirilir. Akciğer kanserinin radyolojik yöntemlerde atlanma sıklığı %12-90 arasında değişmektedir [1]. Atlanmış akciğer kanseri, malpraktis davalarının önemli bir kısmını oluşturur. Bir çalışmada, atlanmış akciğer kanserlerinin tüm malpraktis davaları içinde, pulmoner emboli ve ilaç reaksiyonları davalarının ardından üçüncü sırada yer aldığı, kolorektal ve meme kanserlerinin de onu takip ettiği belirtilmektedir [2]. Amerikan Sağlık Sigortacıları Derneği'nin verilerine göre, 1985-95 yılları arasında, doktorlara karşı atlanmış akciğer kanseri nedeniyle 130.000 dava açıldığı, davaların yaklaşık %45'inin tazminatla sonuçlandığı ve dava başına ortalama 150.000 dolar tazminat ödendiği bildirilmiştir [2].

Akciğer kanseri, göğüs röntgenogramlarında (GR) olduğu gibi bilgisayarlı tomografide (BT) de atlanabilir. Amerikan Sağlık Sigortacıları Derneği'nin verilerine göre dava açılan 130.000 akciğer kanseri vakasının %90'ı GR'lerde, kalanı ise BT ve diğer tetkiklerde atlanmıştır [2].

## Göğüs röntgenogramlarında atlanan kanserler

Lezyonlar neden görülememektedir? Birçok araştırmacının ilgisini çeken bu konu ile ilgili yapılan çalışmalar, var olan lezyonların değerlendirici hataları, lezyonun ve çevresinin özellikleri, teknik faktörler ve görüntü kalitesi gibi nedenlere bağlı olarak görülemeyebileceğini ortaya koymuştur [2-5].

## Değerlendiriciye bağlı hatalar

Göğüs röntgenogramları ile yapılan çalışmalarda, değerlendiriciye bağlı üç önemli hata gözlenmiştir:

- 1) Tarama hatası (“scanning error”),
- 2) Tanıma hatası (“recognition error”),
- 3) Karar verme hatası (“decision-making error”)

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

✉ Uğur Topal • utopal65@gmail.com



### 1) Tarama hatası ("scanning error"):

Değerlendirme sırasında göz hareketlerinin incelendiği çalışmalarda, nodüllerin %30'unun, lezyonun olduğu bölgeye bakılmadığı için atlandığını göstermiştir [3, 5, 6]. Röntgenograma genellikle periferik görme alanıyla bakılmakta, daha keskin görüş sağlayan santral bakış ile yeterli tarama yapılmamaktadır. Gözün kontrast farklılıklarını ayırt edebilmesi ve değişik alanlara fikse olabilmesi için filme hem yakın hem de uzaktan bakılması gerekmektedir. Lezyon bölgesine bakılsa bile yeterince bakılmadığı için lezyon yine de görülmeyebilir. Belirgin bir akciğer kanseri kitlesi 0,2 saniyede görülebilmektedir [3]. Ancak filme 4 saniyeden az süre bakılması özellikle belirsiz lezyonların atlanmasına yol açabilmektedir. Üç yüz milisaniyelik bir bakış, nodüllerin %85'nin görülmesini sağlamaktadır [3]. Bakış zamanının uzatılması ise yalancı pozitifliği arttırmaktadır. Üstelik saptanan yalancı görünümün çoğu kez neye bağlı olduğu açıklanamamakta ve gereksiz ileri inceleme yapma gereksinimi doğmaktadır. Bu nedenle bakma süresini uzatmak her zaman çözüm olmamakta, değerlendirmeye yeterli zaman ayırmak kadar radyoloğun yorgunluğu gibi performansını olumsuz etkileyen faktörlerin de dışlanması gerekmektedir.

Tarama sürecinde, değerlendiricinin dikkati ve uyanıklığı önemlidir [7]. Radyolojik değerlendirme yapan kişinin dikkati, ortam koşulları, verilen klinik bilgi, görüntülerde anormalitenin yaygınlığı, yalancı görüntüler, görüntülerdeki artefaktlar gibi birçok faktörden etkilenir. Ayrıca yorgunluk, ön yargı, şüphecilik seviyesi gibi kişisel faktörler de dikkati etkiler [7]. Bu nedenle rapor odaları sessiz olmalı, aydınlatması uygun düzenlenmelidir. **Radyolog dikkatinin dağıldığını ve yorulduğunu hissettiği zaman değerlendirmeye ara vermelidir.**

Tarama hatalarını azaltmak için daha sistematik bir tarama yapma ve raporlamaya daha uzun süre ayrılması gerekebilir. Örneğin; simetrik tarama yapmak, yani GR'nin sağ ve sol yarısını karşılaştırarak bakmak küçük farklılıkları saptamak için yararlı olabilir. Ancak insan gözüyle yapılan tarama çalışmaları, atlanmanın tamamen engellenemeyeceğini

göstermiştir [4]. İnsan gözü, göze çarpmayan belirsiz hedefler için mümkün olan en geniş alanı, mümkün olan en küçük görme alanıyla tarama eğilimindedir. Geçirdiği evrim sürecinde insan, hayatta kalabilmek için gerçek dünyayı taramaya adapte olmuş, başka bir deyişle insan gözünün taraması, hızı doğruluğa tercih etmiştir. Bu nedenle malpraktis davalarında, insan gözü ve algılama yeteneğinin sınırlamaları mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Göğüs röntgenogramlarında bir bulgu saptandıktan sonra taramanın kesilmesi ("satisfaction of search") veya değerlendiricinin ilgisinin konu ile ilişkisiz ama daha ilginç bir bulguya kayması ("tunnel vision") da belirsiz nodüllerin gözden kaçmasına yol açmaktadır [7]. Bu nedenle bir bulgu saptandıktan sonra, taramanın kesilmeden röntgenogramın diğer kesimlerine de bakılması gerekir.

### 2) Tanıma hatası ("recognition error"):

Göz hareketlerinin incelendiği çalışmalarda, atlanan nodüllerin olduğu bölgeye santral bakışla yeterince bakıldığı, hatta negatif karar vermeden önce tekrar bakıldığı tespit edilmiştir. Bu durumda değerlendirici nodülü gördüğünün farkında değildir ve yok sayar. İnsan beyninde farkında olunmadan nodülü görme eğilimiyle sonuçlanan bir mental süreç olduğu belirtilmektedir. Bilinçsizce yapılan bu eylemin düzeltilemeyeceği düşünülmektedir [4, 7, 8].

### 3) Karar verme hatası ("decision-making error"):

Göğüs röntgenogramlarına yeterince bakan radyolog, gördüğünün bir lezyon olmadığına karar verebilir ki yalancı-negatif sonuçların %45'lik önemli bir kısmını bu tür hatalar oluşturmaktadır [9]. Bu hatanın oluşmasında diğer radyolog ve klinisyenlerin baskısıyla oluşmuş ve bilinçaltına yerleşmiş yüksek yalancı-pozitif sonuç korkusu da bir etken olabilir. Radyologlar genellikle yalancı-negatif sonuçtan korktuklarını belirtmelerine karşın, yalancı-pozitif sonuçları daha fazla ciddiye alırlar. Bu nedenle bazı bulguları istemli olarak belirtmeyebilirler. Nitekim röntgenogramlarda bilinen bir lezyon olduğu belirtildiğinde

rad-yoloğların gerçek pozitif oranları belirgin şekilde artmıştır [4].

Göğüs röntgenogramlarını iki kişinin değerlendirmesi de atlamayı azaltabilir. Ancak iki okuyucunun incelemeyi ayrı zamanlarda değerlendirmek yerine birlikte değerlendirmelerinin hem yalancı-negatif hem de yalancı-pozitif sonuçların azaltılmasında daha yararlı olduğu gösterilmiştir. Tek okuyucunun farklı zamanlarda aynı görüntüyü ikinci kez değerlendirmesi de yararlı olabilir.

**Radyoloğun en iyi konsültanı önceki incelemelerdir. Bu nedenle mümkünse her zaman önceki incelemelerle karşılaştırmalı değerlendirmek gerekir.** Amerikan Sağlık Sigortacıları Derneği'nin yaptığı bir çalışmada, gözden kaçmış kanserlerin %16'sında, güncel incelemenin öncekiyle karşılaştırılmadan değerlendirildiği görülmüştür [2]. Olduğu halde önceki tetkikleriyle karşılaştırma yapmadan değerlendirme ve raporlandırma malpraktis davalarının, bir ihmal sayılmaktadır.

### **Lezyon ve çevresinin özellikleri**

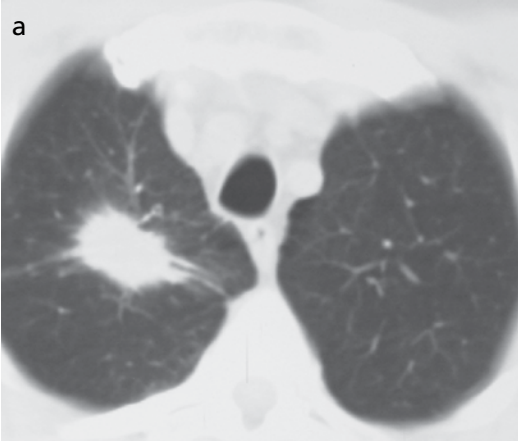
Lezyonun boyutu, dansitesi, kenar ve şekil özellikleri de görülmesini etkileyen faktörlerdir [3, 4, 10]. Göğüs röntgenogramlarında 3 mm'lik nodüllerin görülebileceği belirtilmektedir [8], ancak nadiren 8-10 mm'lik akciğer kanseri yakalanmaktadır [8]. Örneğin, 2-3 mm'lik miliyer tüberküloz (TB) nodülleri görülebilirken, tek bir kanser nodülü ancak 8-10 mm boyuta ulaşınca çevredeki yapılardan ve filmin gürültüsünden ayırt edilebilmektedir. Bu nedenle 10 mm, periferik akciğer kanserlerinde görülebilme sınırı olarak kabul edilmektedir [4]. Ancak gerçekte çok daha büyük lezyonlar atlanmaktadır. Örneğin, Austin ve ark.'larının [3] çalışmasında, atlanmış kanserlerin ortalama çapı 1,6 cm±0,8'dir. Aynı seride atlanan lezyonların %31'i 2 cm'den büyük, %12'si 3-4 cm çaplarındadır. Görüldüğü gibi hiç de azımsanmayacak sayıda büyük boyutlu kanserler atlanabilmektedir. Bu nedenle GR'lerde 8-10 mm çapındaki bir nodülün standart okuma koşullarında saptanma olasılığı %50 olarak belirtilmektedir [3].

Lezyonun dansitesi ve kenar özellikleri, çevre yapılardan ayırt edilebilmesi için önemlidir [10]. Düşük dansiteli lezyonları çevre yapılardan ayırt etmek zordur. Lezyonun seçilebilirliği ("conspicuity"), çevre yapılarla kontrast farkına ve oturduğu zeminin karmaşıklığına (anatomik artefakt) bağlı olarak değişmektedir. Seçilebilirlik, lezyonun kenarları ve dansitesi ile de ilişkilidir. Genellikle kenar keskinliği olmayan, dansitesi düşük (BT'de buzlu cam dansitesinde görülen) nodüller GR'de atlanmaktadır. Örneğin, Wu ve ark.'larının [11] serisinde, atlanan lezyonların %73-95'inin belirsiz sınır ve dansitede olduğu gösterilmiştir. Lezyon ile çevre yapıların kontrast farkı ne kadar yüksekse ayırt edilmesi o kadar kolaydır. Örneğin, kalsifik bir nodül çok küçük olsa bile kolaylıkla seçilebilir.

Akciğer kanserlerinin dansitesi histolojisi ile de değişir. İyi diferensiyasyonlu adenokanserler küçük boyutlarda iken BT'de buzlu cam dansitesinde görülmektedir [11, 12]. Bu nedenle GR'de hatta BT'de bile atlanma riskleri yüksektir. Buna karşın kötü diferensiyasyonlu adenokanser, küçük hücreli ve yassı epitel hücreli kanserler BT'de daha yüksek dansiteli olduğu için, GR'de daha solid ve belirgin nodüller olarak ayırt edilebilmektedir [11, 12].

Lezyonun kenarı keskinleştiğçe çevreden ayırt edilmesi kolaylaşır. Bu nedenle keskin sınırlı, yuvarlak periferik akciğer nodülleri daha kolay görülebilir. Ancak ne yazık ki erken dönem akciğer kanserlerinin büyük çoğunluğu belirsiz sınırlı ve düşük dansitelidir.

Lezyonun çevresi anatomik olarak karışık-sa ayırım zorlaşır. Bu durum özellikle santral kanserlerin atlanma nedenidir. Örneğin; hilusa yakın bir nodül pulmoner vasküler yapılarla karıştırılabilir. Üst lobun apikal bölgelerinde ise kosta ve klavikulanın süperpozisyonları nodülün görülmesini zorlaştırır (Resim 1). Bu nedenle üst lobların özellikle apikal ve posterior segmentlerindeki lezyonları daha kolay atlanır. **Apikal bölgelerde asimetrik kalınlaşmalar çok dikkatli incelenmeli, eğer asimetri 4 mm'den fazla ise mutlaka araştırılmalıdır.** Ancak ülkemiz gibi TB'nin yaygın olduğu bölgelerde TB'ye bağlı da çok sık apikal kalınlaşma görülebileceği



**Resim 1. a, b.** Göğüs ağrısı nedeniyle başvuran 60 yaşında erkek olgunun BT kesitinde sağ akciğer üst lobda spiküler kitle görülüyor (a). Olgunun 2 ay önceki göğüs PA röntgenogramında sağda klavikula ve birinci kostaya süperpoze, sola oranla asimetrik opaklık artımı var (b).

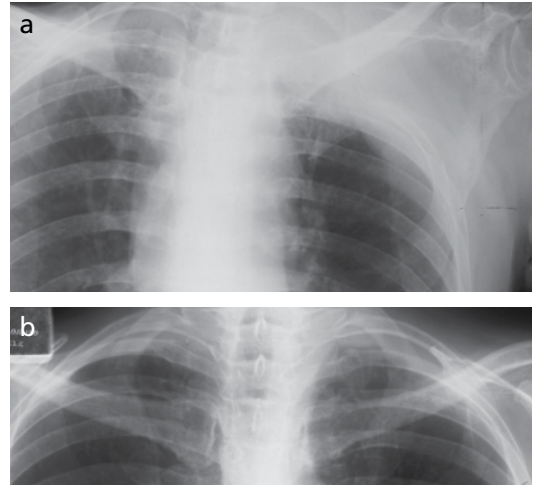
akılda tutulmalıdır. Kalınlaşma olan bölgelerde kemikler dikkatlice incelenmeli ve destrüksiyon açısından araştırılmalıdır (Resim 2).

Literatürdeki serilere göre atlanan kanserlerin %59-81'i üst lob yerleşimlidir [3, 5, 11]. Dijital röntgenogramlarla yapılan bir çalışmada ise, genel radyologların, kalp ve hiler yapıların süperpozisyonu nedeniyle alt loblardaki nodülleri daha çok atladığı görülmüştür [11]. Benzer şekilde yan röntgenogramda da vertebraya süperpoze bir nodül osteofit formasyonu ile karıştırılabilir.

### **Teknik faktörler ve görüntü kalitesi**

Göğüs röntgenogramlarının elde edilme tekniği ve kalitesi de lezyonların saptanmasında önemlidir. Aslında radyoloğun raporlaması, görüntü kalitesini değerlendirmesiyle başlamalıdır. Teknik açıdan yetersiz bir GR değerlendirilmemelidir. Bu tür röntgenogramlarda lezyonların gözden kaçması kolaylaşır. Monnier-Cholley ve ark.'larının [13] 30 atlanmış akciğer kanseri serisinde, geriye dönük bakıldığında olguların %17'sinin röntgenogramlarının teknik olarak optimal kalitede olmadığı görülmüştür. Malpraktis davalarında, teknik açıdan yetersiz bir radyogram nedeniyle yapılan hata basit bir tanı hatası olmaktan çıkar ve ihmal sayılır.

Göğüs röntgenogramı, hastanın pozisyonu, solunum durumu ve ekspozur faktörleri açısından değerlendirilmelidir. Röntgenogramlar mümkün olduğunca ayakta, hasta simetrik



**Resim 2. a, b.** Myelodisplastik sendrom nedeniyle takip edilen 65 yaşında kadının omuz ağrısı nedeniyle elde edilen PA röntgenogramı (a). Sol apikal bölgede kitle ve belirgin kosta destrüksiyonu görülüyor. Biyopsi sonucu yassı epitel hücreli kanser. Geriye dönük bakıldığında 18 ay önceki röntgenogramında, sol apekteki asimetrik kalınlaşma ve interkostal aralıktaki genişleme görülebiliyor.

pozisyonda ve derin inspiryumda iken elde edilmelidir. Klavikuların medial uçlarının vertebral kolona eşit uzaklıkta olması hastaya uygun pozisyon verildiğini gösterir. Ekspozur faktörleri kalbin arkasında intervertebral aralıklar hafif görülecek şekilde ayarlanmalıdır. **Nodüllerin yakalanmasını kolaylaştırdığı için GR, kemikle yumuşak doku kontrast farkını azaltan yüksek kV tekniği ile elde edilmelidir [5].**

Yüksek kV tekniği ile X-ışını mediasten ve kemiklerden daha iyi penetre olur, kemikler daha silik görülür ve nodüller daha iyi seçilebilir. Optimal bir GR için 130-150 arasındaki kVp değerleri önerilmektedir [5]. Yüksek kV tekniğinin en önemli dezavantajı kalsifikasyonları ayırt etmeyi güçleştirmesidir.

Göğüs röntgenogramının en önemli sınırlamaları süperpozisyon ve 3 boyutlu oluşumların 2 boyutlu değerlendirilmesidir. Bu sınırlamaların aşılması için yan GR değerlendirmenin bir parçası olmalıdır. Posteroanterior (PA) röntgenogram ile toplam akciğer volümünün %73,6'sı görülebilmektedir [11]. Geri kalan kısımlar mediasten, vertebral kolon, diyafragma ve damarlar tarafından örtülmektedir. Örtülü alanlar yan GR'de daha iyi görülebilir. Yan GR ile PA'da görülmeyen lezyonların %3-8'i gösterilmiştir [3, 5, 14, 15]. Ayrıca yan GR'nin varlığında radyologlar daha güvenle karar vermekte ve rapor yazmaktadır [3, 11]. Bu nedenle günlük pratikte GR, mutlaka 2 yönlü olmalıdır.

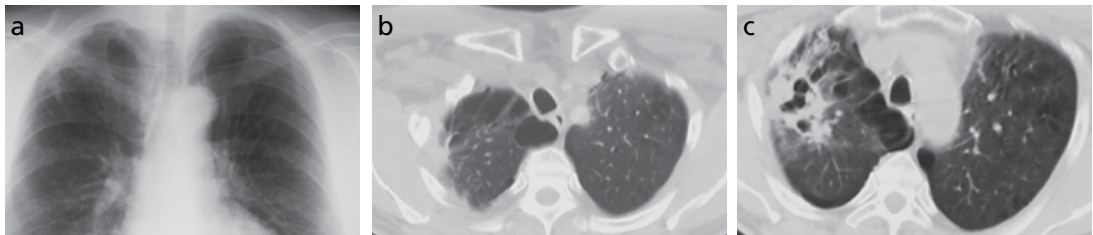
Günümüzde GR yaygın olarak dijital yöntemlerle elde edilmektedir. Dijital yöntemde kontrast ve parlaklığın ayarlanabilmesinin, analog sistemle karşılaştırıldığında, özellikle retrokardiyak ve apikal bölgeler gibi ekspozurun yetersiz kaldığı bölgelerde nodüllerin görülmesini kolaylaştıracağı düşünülebilir. Ancak dijital sistemler de lezyonların gözden kaçmasına bir çözüm getirememiştir [11, 15]. Dijital ve analog görüntülerin karşılaştırıldığı serilerde benzer nedenlerle lezyonların atlandığı görülmüştür [11, 15]. Wu ve ark.'larının [11] serisinde, atlanan lezyonların boyutu  $18,1 \pm 7,7$  mm arasında değişmekte ve en çok kalp ve hiler yapıların süperpozisyonu nede-

niyle alt loblardaki nodüllerin atlandığı belirtilmektedir.

### BT'de atlanan kanserler

Bilgisayarlı tomografide de akciğer kanserleri, GR'dekine benzer şekilde değerlendirilme, lezyon özelliklerine ve tetkik kalitesine bağlı olarak atlanabilir. Kanserlerin erken dönemlerinde buzlu cam dansitesi, skar benzeri çizgisel görünüm oluşturması, özellikle KOAH'lı veya TB sekelleri olan olgularda gözden kaçmasını kolaylaştırmaktadır [12]. Li ve ark.ları [12], düşük doz helikal BT ile yapılan bir kanser tarama projesindeki verileri geriye dönük olarak değerlendirmişler; atlanan kanserleri saptama ve yorum hatası olarak ikiye ayırmışlardır. Saptama hatası olarak atlanan kanserlerin %91'inin buzlu cam dansitesinde olduğu için saptanamadığını, yorum hatası olarak atlananların %83'ünün ise çevre yapılarla karıştırıldığı ve çizgisel atelektazi, fibrotik band, fokal plevral kalınlaşma gibi benign değişiklikler lehine yorumlandığı için atlandığını gözlemlemişlerdir [12]. Bu nedenle, akciğer kanserlerinin yuvarlak-oval nodül gibi klasik görünümü dışında, parankim içinde fokal çizgisel-körvilineer dansiteler, subplevral bölgede fokal kalınlaşma, buzlu cam görünümü gibi atipik bulgularla ortaya çıkabileceği akılda tutulmalıdır. **Özellikle lokal veya yaygın fibroz, interstisyel hastalık, TB nedeniyle normal akciğer dokusunun değiştiği olgularda şüpheli bulgular takip edilmeli, mümkünse önceki tetkiklerle karşılaştırmalı değerlendirilmelidir (Resim 3).**

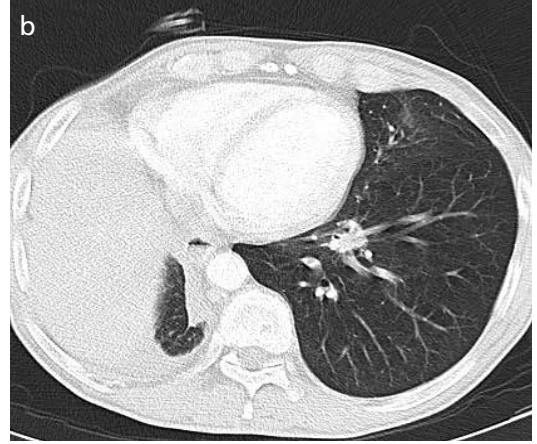
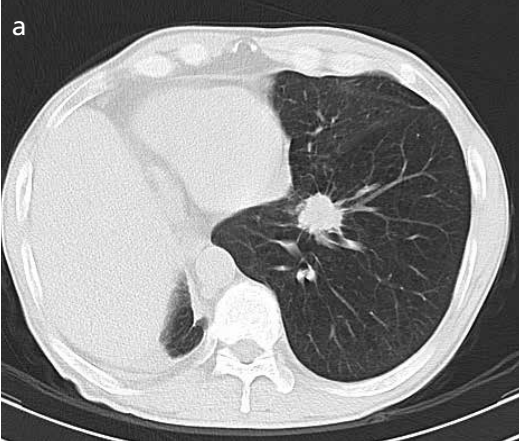
Bilgisayarlı tomografi tetkiklerinin değerlendirilmesinde, kesitsel anatomi ve varyasyonlar da iyi bilinmelidir. Çünkü BT'de



Resim 3. a-c. Sigara içicisi, KOAH'lı 70 yaşında erkek, göğüs PA (a) ve BT görüntüsünde (b) sağ üst lob periferinde fibrotik çekintiler var. TB sekeli kabul edilerek takip edilmemiş. 16 ay sonra omuz ağrısı yakınması ile yeniden başvuran olgunun BT (c) görüntüsünde lezyonun ilerlediği görülüyor.



**Resim 4. a, b.** Hemoptizi nedeniyle araştırılan sigara içicisi, 67 yaşında erkek, BT kesitinde sol hilusta kitle görülüyor (a). Geriye dönük bakıldığında, 16 ay önceki BT kesitinde sol hilusta nodül görülüyor (b). İnceleme teknik olarak optimal kalitede değil ve solunum artefaktları var. Radyoloji raporunda nodülden söz edilmemiş.



**Resim 5. a, b.** Sağda akciğer kanseri nedeniyle opere edilen ve 3 yıldır takip edilen 70 yaşında erkek, BT kesitinde sol alt lobda santralde yeni kitle görülüyor (a). Olgunun 8 ay önceki BT kesitinde, bu bölgede yumuşak doku görülüyor ancak radyoloji raporunda söz edilmemiş.

atlanan kanserler daha çok hilus çevresine yerleşen santral tümörlerdir [16]. Hilus çevresindeki nodüllerin parsiyel volüm etkisi ve kesite dik seyreden damar kesitleriyle ayırımı güçtür (Resim 4, 5). Günümüzde çok kesitli BT ile yapılan incelemelerde elde edilen görüntülerin monitörlerden, farklı düzlemlerde üç boyutlu olarak değerlendirilmesi şüpheli durumlarda nodül/damar ayırımı için yararlı olabilir.

Kimi zaman yalnızca bronş içi kitlesi olarak ortaya çıkan ve atelektazi ve postobstrüktif pnömoni oluşturmamış lezyonları, BT'de tanımak mümkün olmaz. Nitekim bir çalışmada, atlanan 15 kanserin 10'unun bronş içi yerleşimli olduğu gösterilmiştir [16]. Rutin BT

incelemelerinde, trakea ve bronş içinde sıkça sekresyona bağlı yalancı kitle görünimleri oluşabilir. Böyle durumlarda hastayı öksürterek kesitin tekrar edilmesi yanılgıları ortadan kaldırır.

Bilgisayarlı tomografide, süperpozisyonlar ortadan kalktığı ve parankim daha ayrıntılı görülebildiği için daha küçük kanserleri yakalayabileceğimiz düşünülebilir. Bu düşünce doğru olmakla beraber sorunu tümüyle çözmez. Bilgisayarlı tomografi ile kaç milimetrelik nodülleri görebiliriz? Naidich ve ark.larının deneysel çalışmasında 7 mm'lik nodülün görülme olasılığı %91 iken, 3 mm'lik nodüllerin görülme olasılığı %48, 1 mm'lik nodülün ise

%1 olarak bulunmuştur [16]. Bu durumda 3 mm'den küçük nodüllerin BT'de saptanması veya normal oluşumlardan ayırt edilmesi zor görünmektedir [16]. Gurney ve ark.larının [17] serisinde atlanan 9 kanserin 5'inin periferik yerleşimli 3 mm'den küçük nodül olduğu belirtilmektedir. Li'nin serisinde ise atlanan kanserlerin boyutu 9,8 mm-15,9 mm arasında değişmektedir [12].

Bilgisayarlı tomografide nodüllerin yakalanmasını kolaylaştırmak için "ikinci göz" gibi çalışan bilgisayar programlarından yararlanılabilir. Bilgisayar destekli tanı (computer aided diagnosis, CAD) programlarıyla yapılan çalışmalarda, CAD'ın nodül saptamada gerçek- pozitifliği %54-95, yalancı-pozitifliği ise %0,55-8,3 arasında değişmektedir [18]. Bilgisayar destekli tanının tek başına tanıya katkısı tartışmalıdır. Örneğin, radyologların da sorunlu oldukları buzlu cam görünümünde ve hilus çevresine yerleşmiş lezyonlarda duyarlılığı düşmektedir [18]. Bilgisayar destekli tanı, nodül volümünün ve içindeki kalsifikasyon ve kaviteasyon volümlerinin hesaplanması gibi, nodüllerin malign ayırımında kullanılan kriterlerin değerlendirilmesinde yararlı olabilir. Fakat CAD'ın, uzman radyologların tanı yeteneklerine katkı sağlamadığı, ancak asistanların raporlarına pozitif katkıda bulunduğu belirtilmektedir [18].

### Gözden kaçan kanserlerde prognoz

Prognoz, tümörün büyüme hızından dolayıyla tanıya kadar geçen süreden etkilenmektedir. Literatürdeki serilerde, retrospektif değerlendirmede görülen bir kanserin tanı almasına kadar geçen süre değişkenlik göstermektedir. Örneğin, Mayo Akciğer Projesinde atlanan kanserlerin %90'ı 4 ay önceki, %27'si bir yıl önceki GR'lerde retrospektif olarak görülebilmektedir [19]. Buna rağmen periferik kanserlerin %70'inin tanı aldıklarında Evre 1 de olduğu belirtilmiştir [19]. Bu sonuca göre tümörün gözden kaçması her zaman prognozu kötü yönde etkileyebilir. Benzer şekilde, Wu ve ark.'larının [11] serisinde genel radyologların atladığı lezyonların %77, toraks radyologlarının atladığı kanserlerin %86'sının saptandıkları

rında bile erken evre opere edilebilir kanserler olduğu gösterilmiştir. Quekel ve ark.'larının [20] serisinde, olguların %57'sinde tanı evresi değişmezken, %43'ünde Evre 1'den Evre 2'ye yükselmiştir. Tanı evresinin değişmesi, hastanın sağkalımını değiştirmekle beraber tüm kanser tarama programlarının ortak noktası olan mortalite hızına etkisi tartışmalıdır. *Kazanılmış zaman önyargısı* ("lead-time bias") olarak bilinen bu durumda, tarama ile kanser klinik bulgular oluşmadan önce yakalanır, hastanın kaybedilmesine kadar geçen süre daha uzunmuş gibi görülür. Ancak hasta, klinik bulgular oluştuğundan sonra teşhis edildiğindeki benzer zamanda kaybedilir yani hastalığın sonucu (ölüm zamanı) değişmez [11].

### Türkiye'de durum nasıl?

Radyolojik inceleme yöntemlerinin yoğun ve çoğunlukla endikasyonsuz olarak kullanıldığı, arşiv ve kayıt sisteminin yetersiz olduğu ülkemizde atlanan akciğer kanserleri ile ilgili bir veriye ulaşmak zor görünmektedir. Hemen hemen her hastada BT gibi gelişmiş teknolojiye sahip yöntemler tercih edilmekte, çoğunlukla sorunu çözebilecek olan GR'ye yeterince önem verilmemektedir. Göğüs röntgenogramları genellikle klinisyenler tarafından yorumlanmakta ve radyoloji raporu önemsenmemektedir. Bu durumda raporlanmamış ve klinisyen tarafından görülmeyen ve gözden kaçan bir kanserden kim sorumlu olacaktır? Ayrıca günde yüzlerce hastanın giriş yaptığı merkezlerde yetersiz sayıdaki radyologlar tüm GR'leri optimal kalitede nasıl değerlendireceklerdir? Bu soruları yanıtlamak zor görünmektedir. Ancak malpraktis davaları arttıkça bu sorulara yanıt bulmak ve standartlar oluşturmak için adım atılması zorunlu hale gelecektir.

### Kaynaklar

- [1]. Davis SD. Through the "retrospectroscope": A glimpse of missed lung cancer at CT. *Radiology* 1996; 199: 23-24. [CrossRef]
- [2]. Fardanesh M, White C. Missed lung cancer on chest radiography and computed tomography. *Semin Ultrasound CT MRI* 2012; 33: 280-7. [CrossRef]
- [3]. Austin JHM, Romney BM, Goldsmith LS. Missed bronchogenic carcinoma: Radiographic findings in

- 27 patients with a potentially resectable lesion evident in retrospect. *Radiology* 1992; 182: 115-22. [\[CrossRef\]](#)
- [4]. Woodring JH. Pitfalls in the diagnosis of lung cancer. *AJR* 1990; 154: 1165-75. [\[CrossRef\]](#)
- [5]. Forrest JV, Friedman PJ. Radiologic errors in patients with lung cancer. *West J Med* 1981; 134: 485-90.
- [6]. Nodine CF, Kundel HL. Using eye movements to study visual search and to improve tumor detection. *Radiographics* 1987;7: 1241-50. [\[CrossRef\]](#)
- [7]. Samuel S, Kundel HL, Nodine CF, Toto LC. Mechanism of satisfaction of search: Eye position recordings in the reading of chest radiographs. *Radiology* 1995; 194: 895-902. [\[CrossRef\]](#)
- [8]. Kundel HL. Predictive value and threshold detectability of lung tumors. *Radiology* 1981; 139: 25-9. [\[CrossRef\]](#)
- [9]. Robinson PJA. Radiology's Achilles' heel: error and variation in the interpretation of the Röntgen image. *B J Radiol* 1997; 70: 1085-98. [\[CrossRef\]](#)
- [10]. Kundel HL, Revesz G. Lesion conspicuity, structured noise, and film reader error. *Am J Roentgenol* 1976; 126: 1233-8. [\[CrossRef\]](#)
- [11]. Wu MH, Gotway MB, Lee TJ, Chern MS, Cheng HC, Ko JSC, et al. Features of non-small cell lung carcinomas overlooked at digital chest radiography. *Clin Radiol* 2008; 63: 518-528. [\[CrossRef\]](#)
- [12]. Li F, Sone S, Abe H, MacMahon H, Armoto III SG, Kunio D. 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. [\[CrossRef\]](#)
- [13]. Monnier-Cholley L, Arrivé L, Porcel A, Shehata K, Dahan H, Urban T, et al. Characteristics of missed lung cancer on chest radiographs: a French experience. *Eur Radiol* 2001; 11: 597-605. [\[CrossRef\]](#)
- [14]. Proto AV, Speckman JM. The left lateral radiograph of the chest. *Medical radiography and photography* 1979; 55: 30-74.
- [15]. Shah PK, Austin JHM, White CS, Patel P, Haramati LB, Pearson GDN, et al. Missed non-small cell lung cancer: radiographic findings of potentially resectable lesions evident only in retrospect. *Radiology* 2003; 226: 235-41. [\[CrossRef\]](#)
- [16]. White CS, Romney BM, Mason AC, Austin JM, Miller BH, Protopoulos Z. Primary carcinoma of the lung overlooked at CT: Analysis of findings in 14 patients. *Radiology* 1996; 199: 109-15. [\[CrossRef\]](#)
- [17]. Gurney JW. Missed lung cancer at CT: Imaging findings in nine patients. *Radiology* 1996; 199: 117-22. [\[CrossRef\]](#)
- [18]. Goo JM. A computer-aided diagnosis for evaluating lung nodules on chest CT: the current status and perspective. *Korean J Radiol* 2011; 12: 145-55. [\[CrossRef\]](#)
- [19]. Muhm JR, Miller WE, Fontana RS, Sanderson DR, Uhlenhopp MA. Lung cancer detected during a screening program using four-month chest radiographs. *Radiology* 1983; 148: 609-15. [\[CrossRef\]](#)
- [20]. Quekel LGBA, Kessels AGH, Goei R, van Engelsehoven JMA. Miss rate of lung cancer on the chest radiograph in clinical practice. *Chest* 1999; 115: 720-4. [\[CrossRef\]](#)

## Radyolojik Olarak Atlanmış Akciğer Kanserleri

Uğur Topal

### Sayfa 317

Radyolog dikkatinin dağıldığını ve yorulduğunu hissettiği zaman değerlendirmeye ara vermelidir. Tarama hatalarını azaltmak için daha sistematik bir tarama yapma ve raporlamaya daha uzun süre ayrılması gerekebilir. Örneğin; simetrik tarama yapmak, yani GR'nin sağ ve sol yarısını karşılaştırarak bakmak küçük farklılıkları saptamak için yararlı olabilir.

### Sayfa 318

Radyoloğun en iyi konsültanı önceki incelemelerdir. Bu nedenle mümkünse her zaman önceki incelemelerle karşılaştırmalı değerlendirmek gerekir.

### Sayfa 318

Apikal bölgelerde asimetrik kalınlaşmalar çok dikkatli incelenmeli, eğer asimetri 4 mm'den fazla ise mutlaka araştırılmalıdır.

### Sayfa 319

Nodüllerin yakalanmasını kolaylaştırdığı için GR, kemikle yumuşak doku kontrast farkını azaltan yüksek kV tekniği ile elde edilmelidir. Yüksek kV tekniği ile X-ışını mediasten ve kemiklerden daha iyi penetre olur, kemikler daha silik görülür ve nodüller daha iyi seçilebilir. Optimal bir GR için 130-150 arasındaki kVp değerleri önerilmektedir.

### Sayfa 320

Özellikle lokal veya yaygın fibroz, interstisiyel hastalık, TB nedeniyle normal akciğer dokusunun değiştiği olgularda şüpheli bulgular takip edilmeli, mümkünse önceki tetkiklerle karşılaştırmalı değerlendirilmelidir



## Radyolojik Olarak Atlanmış Akciğer Kanserleri

Uğur Topal

1. Hangisi en sık gözlenmiş değerlendirici hatasıdır?
  - a. İncelemeye yeterince bakmamak
  - b. Farkında olmadan görmemek
  - c. Gördüğünü yok saymak
  - d. Yorgun iken değerlendirme yapmak
2. GR'lerde lezyonların en çok atlandığı lokalizasyon neresidir?
  - a. Üst loblar
  - b. Alt loblar
  - c. Retrokardiyak bölge
  - d. Paravertebral bölge
3. Lezyonların hangi özellikleri GR'de atlanmalarını kolaylaştırır?
  - a. Kenarlarının silik olması
  - b. Oturduğu yerin anatomik karışıklığı
  - c. Düşük dansite
  - d. Hepsi
4. BT'de lezyonların en çok atlandığı lokalizasyon neresidir?
  - a. Üst loblar
  - b. Hilus ve çevresi
  - c. Retrokardiyak alan
  - d. Akciğerin periferi

# Akciğer Kanserinde PET/BT

Recep Savaş

## ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi (PET/BT) Cihazını, Kullanılan Radyofarmasötüğü Tanıma
- Akciğer Kanserinde Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi (PET/BT) Uygulamaları
- Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi (PET/BT)'de Tuzak Oluşturabilecek Görünümler

Dünyada her yıl yaklaşık 1,1 milyon kişiye akciğer kanseri tanısı konulmakta ve bunların büyük bir bölümü 2 yıl içinde ölmektedir. Yılda akciğer kanserinden ölen insanların sayısı 950,000'in üzerindedir. Tanı anında hastaların %35-45'inden fazlasında uzak metastaz vardır ve rezekte edilebilir tümör görülme oranı sadece %35-40 arasındadır. Lezyonların özellikleri, yaygınlığı görüntüleme yöntemleriyle ortaya konmaktadır [1]. Tanı koymak ve hastalığın yaygınlığını araştırmak amacıyla göğüs röntgenogramları (GR), Bilgisayarlı Tomografi (BT), Ultrasonografi (US), Manyetik Rezonans(MR), Pozitron Emisyon Tomografi (PET) ve BT kombinasyonu (PET-BT), kemik sintigrafisi gibi yöntemler kullanılmaktadır. Daha az olarak nöroendokrin tümörlere yönelik somatostatatin reseptör sintigrafisi kullanılabilir. Son yıllarda PET/BT, akciğer kanserinde rutin olarak kullanılır hale gelmiştir.

PET/BT, Pozitron Emisyon Tomografi ve Bilgisayarlı Tomografi cihazlarının birleşmesi ile oluşan hibrid bir görüntüleme yöntemidir. PET, florodeoksiglukoz (FDG) gibi radyonüklidlerden salınan pozitronun doku içinde elektronla

çarpışması sonucu ortaya çıkan birbirine zıt iki gamma ışınının kristallerce algılanması esasına göre çalışan görüntüleme yöntemidir. Siklotron ünitelerinde; yapay olarak, çekirdeklerinde proton fazlalığı olan radyonüklidler oluşturulur (FDG). Bu radyonüklidler kararlı hale geçmek için bozunur. Bozunma sırasında pozitron fırlatılır. Pozitron doku içinde elektronla çarpışır. Çarpışma sonucu gama ışını (foton) ortaya çıkar. Vücut dışına çıkan gama ışını halka şeklinde dizilmiş PET kristallerinden karşılıklı iki tanesi tarafından tespit edilir ve bilgisayarlarca görüntü oluşturulur.

PET, verilen radyofarmasötik ile vücudun fonksiyonu hakkında bilgi toplarken, BT vücuttaki normal ve patolojik dokuların anatomik detayını vermektedir. Her iki cihazın birleşmesi ile elde edilen veriler; PET görüntüleri, BT görüntüleri ve her ikisinin iş istasyonunda üst üste bindirilmesi ile elde olunan füzyon görüntüleri şeklindedir. PET ve BT görüntüleri Tıpta Dijital Görüntüleme ve İletişim (DICOM) formatında iken, füzyon görüntüleri DICOM formatında değildir.

PET/BT için ideal inceleme hazırlığı bir gün öncesinden başlar. Hastaların istirahat etmesi

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

✉ Recep Savaş • repectsavas@gmail.com

ve bol su içmesi önerilir. İncelemeye gelmeden önce 4-6 saatlik açlık mutlaka gereklidir. Şeker hastalarının kan şeker düzeyleri normale yakın hale getirilmelidir. Açlık kan şeker düzeyi 150mg/dL ve daha düşük olmalıdır.

**PET incelemesi esnasında Fludeoxyglucose (18F) veya fluorodeoxyglucose adı verilen ve kısaca FDG diye tabir edilen glukozun radyoaktif hale getirilmiş bir şekli kullanılır.** En sık kullanılan radyofarmasötik ajandır. Yarılanma ömrü 110 dakikadır ve bu nedenle üretildiği merkezlerden inceleme yapılacak yerlere transfer edilebilir. Birçok maddenin yarılanma ömrü birkaç dakika olduğu için taşınması güçtür. Florodeoksiglukoz, hücrenin glukoz kullanımını gösterir ve kolaylaştırılmış difüzyon ile hücre içine girer. Bu madde hastaya damar yolu ile verilir. Kanser hücrelerinin normal hücrelerden daha hızlı metabolizmaya sahip olması nedeniyle, FDG bu hücrelerde daha fazla tutulur ve tümör dokusunun yeri görüntülenebilir. Ancak tümör hücreleri kadar aktif şeker kullanan beyin, kalp gibi organlar yanında enfeksiyon ve enflamatuvar olaylarda da FDG tutulumu görülmektedir. Farmasötiğin atılım yolu olan böbrek ve mesanede de yoğun FDG birikimi gözlenir [1-3].

Hastaya damardan FDG enjekte edildikten sonra yaklaşık 45-60 dakika sakin bir ortamda bekletilir. İnceleme sırasında önce BT, daha sonra PET görüntüleri elde olunur ve bu işlem 20-25 dakika kadar sürer. Bilgisayarlı tomografi incelemesi birçok merkezde kontrastsız ve düşük doz BT şeklinde yapılmaktadır, ancak kontrastlı ve standart dozda yapılırsa iki tetkinin verimi belirgin artar. İnceleme sonrası kesit kalınlığına bağlı yaklaşık 250-700 aksiyel BT görüntüsü, 200-400 PET görüntüsü oluşur. Bu görüntüler BT, PET ve PET/BT füzyonu yapabilen iş istasyonunda incelenir ve raporlaması yapılır. Organların kendine has temel FDG tutulum paterni vardır. Lezyonlar, organlara göre daha yüksek değerlerde tutulum gösteriyorsa *hipermetabolik*, daha düşük tutulum gösteriyorsa *hipometabolik* ve hiç tutulum göstermiyorsa *nonmetabolik* olarak isimlendirilir.

İncelemeye beyinden pelvis bitimine kadar vücut bölümü dahil edilir. Malign melanom,

multipl myelom ile alt ekstremitelerde tümörlerinde beyinden ayak ucuna dek tüm vücut incelemesi yapılır.

Onkoloji olgularında endikasyonlar çok geniştir ve kişiden kişiye değişebilir. Ancak genel kabul gören endikasyonlar aşağıdaki gibidir:

- Tanı amaçlı PET/BT incelemesi diğer yöntemlerle tespit edilen malignite şüpheli kitlelerde metabolik karakterizasyon amacıyla yapılır. Örneğin, akciğerde 1 santimetre ve daha büyük tek nodül veya kitlelerde kullanılabilir.** Kitlenin metabolik aktivitesi yanı sıra eşlik eden lenfadenopati, organ metastazları gibi diğer lezyonlar saptanabilir. PET/BT aynı zamanda invaziv tanısal bir işlem için, örneğin heterojen ve büyük kitlelerde veya yeri belirlenemeyen tümörlerde biyopsi yerinin belirlenmesi için kullanılabilir.
- Kanserin yaygınlığının yani evresinin belirlenmesi PET/BT'nin en sık endikasyonlarından birisidir. Ayrıca RT uygulanacak tüm tümörlerde de RT planlama endikasyonu olarak PET/BT yapılabilir.**
- Kanserin ilk tedaviden sonraki takip aşamasında nüks lehine bulgular olması durumunda başka metastazların varlığını araştırmak veya hastalığın yaygınlığını göstermek yani yeniden evrelemek için PET/BT yapılabilir.**
- Tedaviye yanıtın değerlendirilmesi, kemoterapi (KT) veya radyoterapi (RT) nin tamamlanmasından sonra tümörün verdiği yanıtı araştırmaya yönelik bir ifadedir. Bu amaçla yapılacak PET/BT için KT tamamlandıktan sonra en erken iki hafta, RT tamamlandıktan sonra ise en erken üç ay geçmiş olması gereklidir.**
- Kemosensitivitenin belirlenmesi, sadece KT ile tedavi edilen ve alternatif KT protokolleri uygulanabilecek kanserlerde, tümörün uygulanan KT protokolüne erken dönemde (1-3. kür sonrası) verdiği yanıtı araştırmaya yönelik bir uygulamadır. Bu amaçla PET uygulanabilmesi için tedaviye başlanmadan önce PET ile evreleme çalışmasının da yapılmış olması gereklidir [2].**

PET/BT incelemesi yukarıdaki endikasyonlarla sınırlı değildir. Örneğin, tedavi edilemeyen yüksek ateş olgularında odağın belirlenmesi, vaskülit sendromlarında tutulan damarın yerinin ve aktivasyon kriterinin belirlenmesi, paraneoplastik sendromlar ve ailede yüksek kanser riski olan olgularda erken tanı için tarama amaçlı kullanılabilir. Ancak bu durumda ülkemizdeki sağlık otoriteleri tarafından üç hekim onayı istenmektedir.

PET/BT değerlendirmesi yaparken dikkat edilmesi gereken bir nokta beyin, kalp, tonsil dokusu, tükrük bezleri, çekum gibi vücudun bazı bölgelerinde kendine has FDG tutulumu ve böbrekler, ureter ile mesanede de atılım nedeniyle fizyolojik tutulum gözlenmesidir [3]. Normal ve patolojik dokuların radyonüklid tutulumları arasındaki farkı değerlendirmenin çeşitli metodları vardır. Önce görsel değerlendirme yapılır, ardından semikantitatif değerlendirmeye geçilir. Gözle değerlendirmede, geri plan ve çevre doku aktivitesine göre artmış tutulum gösteren odaklar değerlendirilir. Semikantitatif değerlendirmede cihaz üzerinde ölçüm yapılır. Bilgisayarlı tomografide dansite ölçümü Hounsfield Ünitesi (HU) ile değerlendirildiği gibi PET görüntülerde de standart alım değeri (standart uptake value, SUV) değerinden söz edilir ve iş istasyonu üzerinde ölçümü benzerlikler gösterir. İlgili birim alandaki aktivite miktarı enjekte edilen doza ve hastanın vücut ağırlığına göre normalize edilerek SUV olarak adlandırılan sayısal bir indeks elde edilir.

$$SUV = \frac{\text{Dokudaki aktivite konsantrasyonu}}{\text{Uygulanan radyonüklid dozu / Hastanın ağırlığı}}$$

SUV değeri minimum, maksimum ve ortalama olarak hesaplanabilir. Ortalama SUV değeri ROI (region of interest) deki tüm piksellerin matematiksel ortalama değeri iken, minimum ve maksimum değerler ROI içindeki en düşük ve en yüksek piksel değerlerini göstermektedir. Genel olarak raporlarda SUV değeri yazıldığında maksimum SUV ( $SUV_{max}$ ) değerinden

bahsedilmektedir. SUV değerinin 2,5-3,0 üzerinde olması malignite açısından sensitif ve spesifik olarak kabul edilmekteydi. Ancak yapılan çalışmalar SUV değerinin malign/benign ayırımında fikir vermesine karşın kesin bir tanı değerinin olmadığını göstermektedir. Daha çok takipte ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılması önerilmektedir [1-4]. Genel kabul olarak glukoz metabolizmasının semikantitatif bir göstergesi olan SUV, yüksek değerlerde maligniteyi, düşük değerlerde ise benigniteyi göstermektedir ( $SUV: 9,7 \pm 5,5$  vs.  $2,6 \pm 2,5$ ;  $P < 0,01$ ). Çok yüksek SUV değerleri, aynı zamanda hastanın yaşam süresi ile yakından ilişkilidir [1-6].

## Akciğer Kanserinde PET/BT Uygulamaları

### 1. Akciğerde Nodül/Kitle Karakterizasyonu ve Evrelemede PET/BT:

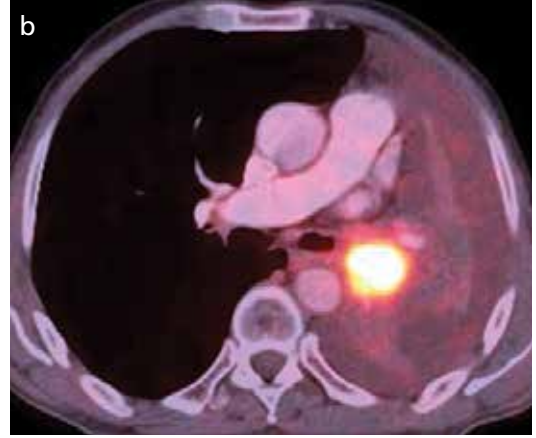
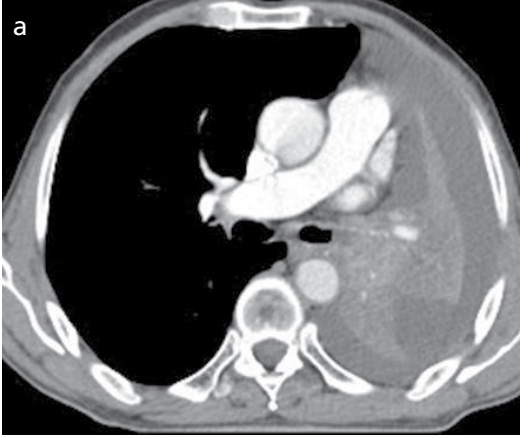
#### **Tek akciğer nodülü (TAN):**

Bilgisayarlı tomografi, TAN'ı saptama ve lokalize etmede yüksek doğruluk değerine sahip olmakla birlikte benign/malign ayırımında başarısı düşüktür (sensitivitesi %98, spesifisitesi %50). PET/BT'nin ise TAN'ın benign/malign ayırımında sensitivitesi %96,8, spesifisitesi %77'dir. Ancak adenokanserlerin bazı tipleri, karsinoid ve 1 cm'den küçük tümörlerde yalancı negatiflik, enfeksiyöz ve enflamatuvar durumlarda yalancı pozitiflik görülebilir [1, 5].

Tek akciğer nodülünün karakterizasyonu amaçlı PET/BT kullanımı giderek artmış ve nodülün kontrast tutulumunu değerlendiren dinamik BT'nin yerini almıştır.

#### **Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserlerinde (KHDAK) Evreleme:**

Akciğer kanserli olgularda hastalığın yaygınlığının bilinmesi, izlenecek tedavi stratejisinin seçilmesi ve prognoz tahmini açısından çok önemlidir. Beklenen yaşam süresi düşük olan metastazlı olgularda gereksiz invaziv girişimlerden mümkün olduğunca kaçınmak ve diğer tedavi seçeneklerini uygulamak kabul edilen bir görüştür. Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinin



**Resim 1. a, b.** (a) BT’de sol ana bronşu oblitere eden kitle ve atelektazi kompleksi ve sol tarafta plevral sıvı izleniyor. (b) Füzyon PET/BT görüntüde hipermetabolik kitle ile distalindeki atelektazi net olarak ayırt edilebiliyor.

de teşhis anında hastaların %65-80’inin inoperabl olduğu tahmin edilmektedir [1]. PET/BT ile primer tümör (T), mediastinal lenf nodları (N) ve sistemik metastazlar (M) değerlendirilebilir.

### **Tümör (T):**

Tümör boyutu ve lokalizasyonun değerlendirilmesinde kontrastlı PET/BT yapılması daha doğru bir evrelemeye yönelir. Tümörün atelektazi veya konsolidasyondan ayırımında kontrastlı PET/BT daha başarılıdır [7, 8]. Ayrıca yüksek SUV değerlerinde, PET görüntülerinde saçılım nedeniyle tümör gerçek boyutundan daha büyük görünür; göğüs duvarı, plevra, mediasten veya kemik invazyonu varmış gibi görülebilir. Bu durumda BT boyutları daha gerçekçidir. PET/BT’nin, tümörün saptanmasında BT’ye göre doğruluk değeri daha yüksektir (%88’e karşı %58). PET/BT ise, tümör-atelektazi ayırımında BT’den üstündür (Resim 1). Tümörün SUV değerinin mediasten kan havuzundan daha yüksek değerde olması (genelde SUV: 2,5 ve üzeri) durumunda malignite lehine değerlendirilir ve SUV değeri arttıkça malignite olma olasılığı da artar [7-9].

### **Lenf Nodu (N):**

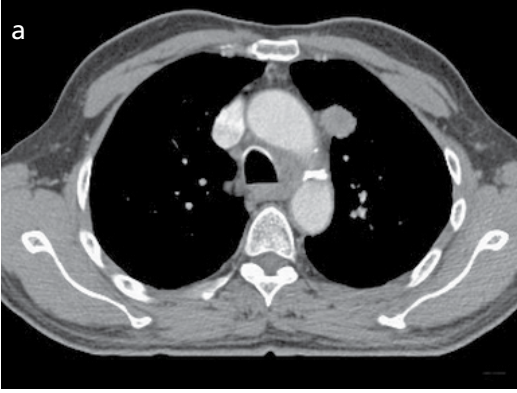
N0 ve N1 lenf nodu varlığında hasta doğrudan opere edilebilir durumdadır. N2 lenf nodu varlığında lokal ve sistemik tedavi birlikte yapılırken, N3 lenf nodu varlığında hasta operasyon şansını kaybeder (Resim 2, 3).

Bilgisayarlı tomografi ile genelde kısa aksı 1 cm’den büyük lenf nodları metastatik kabul edilir. Ancak BT’de boyut ölçümünün lenf nodlarının benign/ malign ayırımında spesifisite ve sensitivitesi düşüktür (sensitivite: %60-83, spesifisite: %77-82) [1,10]. Bir KHDAK çalışmasında 1 cm’den küçük çapta %44 oranında metastatik LAP saptanırken, 1 cm’nin üzerinde %77 oranında lenf bezinin benign olduğu gösterilmiştir [1].

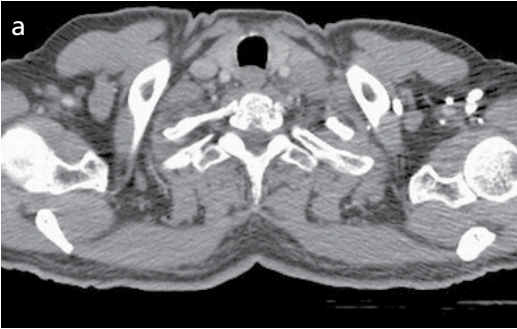
PET/BT’de lenf nodu saptama doğruluğu, BT’den daha yüksektir. PET/BT’de negatif prediktif değer (%90 üzeri) ve spesifisite (%83-90) yüksek iken; pozitif prediktif değer (%56-80) düşüktür. Yani lenf nodu nonmetabolik ise benign olma olasılığı çok yüksektir ve güvenilirdir. Ancak hipermetabolik ise malign olabileceği gibi enflamatuvar, granümatöz ve enfeksiyöz lezyonların da hipermetabolik olması nedeniyle doğruluk değeri düşer. Florodeoksiglukoz pozitif lenf nodlarının histolojik olarak malign olduğu ispatlanmalıdır. Bunun için mediastinoskopi veya endobronşiyal US (EBUS) yapılabilir. Bir santimetreden küçük lenf bezlerinin saptanmasında sensitivite %32,4 iken, 1 santimetreden büyük lenf nodunda bu değer %85,3’tür. Bilgisayarlı tomografi ile gözden kaçabilecek lenf nodlarının görüntülenmesinde de PET/BT üstündür [1, 10, 11].

### **Metastaz (M):**

Yeni tanı konulan KHDAK olgularında %18-36 arasında uzak metastaz görülmektedir. En



*Resim 2. a, b.* (a) BT'de sol üst lobda periferik nodül ve sol alt paratrakeal LAP (N2). (b) PET/BT'de hem de LAP'ın hipermetabolik özellikte olması yüksek olasılıkla malign olduğunu gösteriyor.



*Resim 3. a, b.* (a) Akciğer kanserli olguda, sol supraklaviküler bölgede BT'de yumuşak doku mevcut. (b) PET/BT ile iki adet hipermetabolik LAP (N3) olduğu görülüyor. Bu bölgedeki lezyonlar sıklıkla BT ile gözden kaçabilmektedir.

sık metastaz beyin, kemik, karaciğer ve sürrenal bezlerde görülür. Radikal olarak tedavi gören KHDAK olgularında tanı anında saptanmayan mikrometastazlar nedeniyle %20 oranında rölaps görülür [1]. Toraks ve üst abdomen BT incelemelerinde akciğer tümörü yanında karaciğer ve sürrenal bezler görüntülenebilir. Kemik sintigrafisi ile olası kemik, beyin BT ve/veya MR ile beyin metastazları araştırılır.

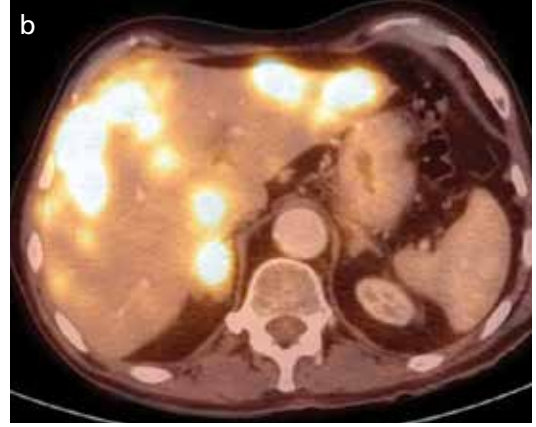
Metastaz taraması açısından PET/BT'nin en az güvenilir olduğu bölge beyindir. Beyin metastazlarının saptanmasında PET/BT düşük doğruluk değerine sahip olmakla birlikte özellikle 2 cm ve daha büyük lezyonlar kolayca görülebilir. Ancak daha küçük lezyonlar, leptomeningeal metastazlar PET/BT ile görülemez. Bu nedenle beyin metastazı araştırması için kontrastlı MR incelemesi daha yararlıdır.

Sürrenal bez kitlelerinde, BT'nin malign lezyonlardan çok benign lezyonlarda daha yüksek

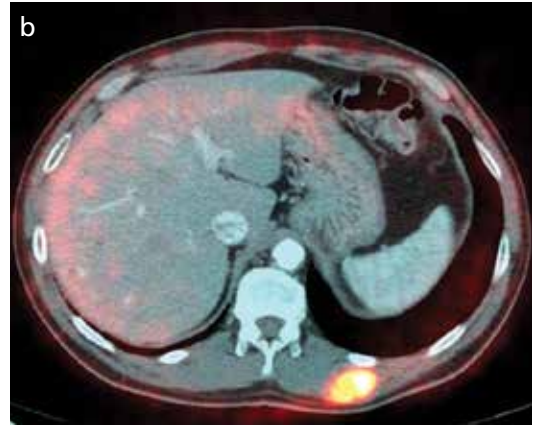
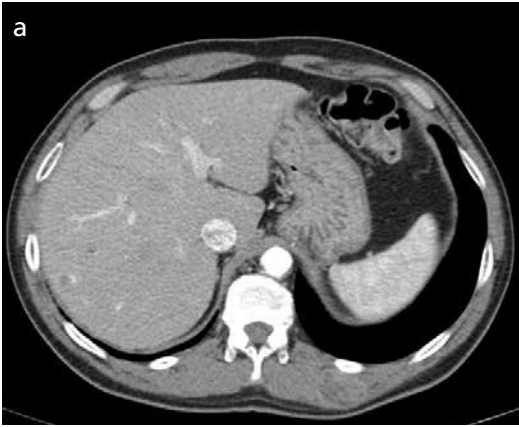
tanı değeri vardır. 0 HU ve daha düşük değere sahip lezyonlar çok yüksek olasılıkla benignir [1]. Ancak daha yüksek HU değerlerinde benign/malign ayrımı güçleşir. Sürrenal lokalizasyonda adenomların sık görülmesi nedeniyle metastazlardan ayrım önemlidir. PET/BT ile %90'ın üzeri spesifisiteyle sürrenal kitlelerinde benign/malign ayrımı yapılabilir (Resim 4). PET/BT'de karaciğerden daha yüksek SUV değere sahip sürrenal kitleleri yüksek olasılıkla malign olarak kabul edilir (Sensitivite %93, spesifisite %90 ve doğruluk %92) [1]. Sürrenal kitlelerinde MR ile yüksek doğruluk değerleri saptamak mümkündür. Ancak kuşku durumlarda biyopsi gerekebilir.

Bilgisayarlı tomografi ile görülmesi güç olan yumuşak doku metastazlarının saptanmasında PET/BT'nin tanı değeri yüksektir (Resim 5).

PET/BT akciğer kanserine bağlı kemik metastazlarının saptanmasında da kemik sintigrafisinden üstündür. PET ile spesifisite %99



*Resim 4. a, b.* (a) Akciğer kanseri olan olguda BT'de, karaciğerde yaygın hipodens alan ve sağ sünrenal kitle. (b) PET/BT füzyon görüntüde, sağ sünrenal bezdeki ve karaciğerdeki lezyonların hipermetabolik olduğu görülüyor.



*Resim 5. a, b.* (a) Küçük hücreli akciğer kanseri olan olguda sol paravertebral kas içi kitle, (a) BT'de zor görülmekte, (b) PET/BT görüntülerde hipermetabolik özellikte ve metastaz ile uyumludur.

sensitivite %92, kemik sintigrafisi ile spesifite %50 sensitivite %92'dir [12]. Kemik lezyonları için kuşkuda kalırsa mutlaka MR ile değerlendirmek gereklidir. Manyetik rezonans erken dönem kemik ve kemik iliği metastazlarının saptanmasında PET/BT'den üstündür.

Karaciğer metastazlarında da PET/BT duyarlıdır, ancak kuşkuda kalınan durumlarda MR ile verifiye edilmelidir (Resim 6). PET/BT incelemesi ile tüm vücut tarandığı için hastalarda ikincil primer tümörlere de rastlamak mümkündür.

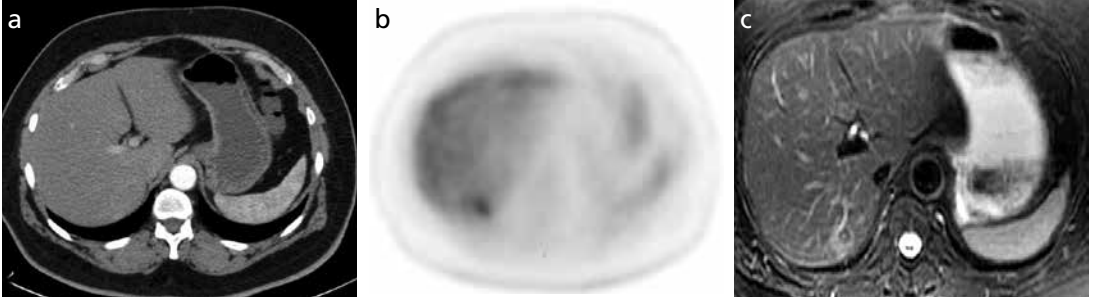
### **Küçük Hücreli Akciğer Kanserlerinde (KHAK) PET/BT**

KHAK, daha agresif biyolojik davranışı ve klinik seyri ile KHDAK kanserlerinden farklıdır. Evrelemede TNM sınıflaması geçerli olsa da, daha çok sınırlı hastalık ve yaygın hastalık

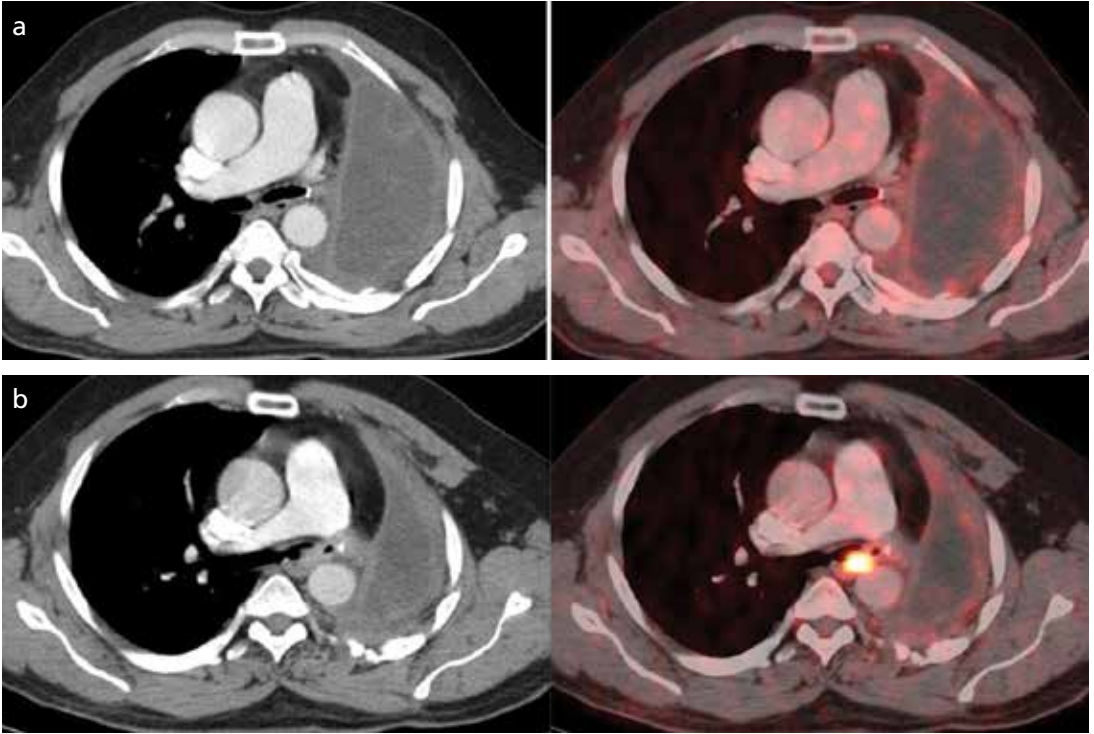
olarak ikili sınıflama kullanılmaktadır. Sınırlı hastalık bir hemitoraksa (mediyastinal, karşı hil ve aynı taraf supraklaviküler lenf nodları dahil) sınırlı kalışı ifade ederken, bunun dışındaki tutulumlar yaygın hastalığı tanımlar. Hastaların %60-80'inde ilk teşhis anında yaygın hastalık bulunur. Yaygın hastalıkta en sık iskelet sistemi, karaciğer, plevra, retroperitoneal bölge, yumuşak doku, kemik iliği, beyin ve karşı akciğer tutulumları görülür. PET/BT bu hastalığın evrelemede önemli rol oynar. KT veya RT sonrası tedaviye yanıt amaçlı kullanılır [13].

### **1. Akciğer Kanserinde Tedavi Sonrası PET/BT İle Değerlendirme ve RT Planlaması:**

Cerrahi ve RT sonrası oluşan parankimal skar dokusu varlığında en önemli sorun bu



**Resim 6. a-c.** Akciğer kanserli olguda, (a) BT'de karaciğer normal izleniyor, (b) PET görüntüde fokal hipermetabolik odak var. (c) Yapılan MR incelemede PET'de izlenen hipermetabolik alan görülmüyor ve metastaz ile uyumlu bulunuyor.

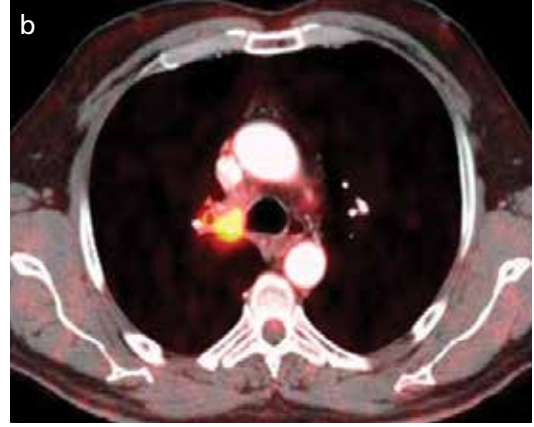


**Resim 7. a, b.** (a) Sol pnömonektomili olguda (a) BT ve PET/BT görüntülerinde postoperatif değişiklikler mevcut. (b) 1 yıl sonraki kontrol BT ve PET/BT görüntülerinde sol ana bronş güdüğünde inen aortaya doğru uzanan hipermetabolik nüks kitle görülmüyor.

doku ile rezidü ya da nüks tümör ayırımının yapılmasıdır. Bilgisayarlı tomografide skar ve tümör dokusunun aynı dansitede görülebilmesi nedeniyle ayırım her zaman mümkün olmazken, PET/BT ile bu ayırım genellikle daha başarılı olarak yapılabilmektedir. Cerrahi sonrası erken dönemde yara iyileşmesine bağlı FDG tutulumu gözlenir ve bu tutulum tipik olarak 6 hafta içinde azalır. Cerrahi tedavi sonrası nüks lezyonların saptanmasında özellikle BT'de kuşkuda kalınan olgularda çok yardım-

cıdır (Resim 7). Tedavi sonrası değişiklikleri tümörden ayırmada PET/BT'nin sensitivitesi çok yüksektir. Operasyon sonrası veya neoadjuvan/adjuvan kemoradyoterapi sonrası değişiklikleri ve tedavinin etkinliğini görmek için en uygun yöntemlerden biri yine PET/BT'dir. Tümör volümündeki değişikliklerden ziyade tümörün metabolik durumunu yansıtması nedeniyle daha yararlıdır. Çünkü tümördeki metabolik değişiklikler anatomik değişikliklerden önce olur. Tümörün içindeki canlı





Resim 8. a, b. PET/BT’de sağ üst lob bronşunu oblitere eden hiler LAP ile konglomere hipermetabolik santral kitle mevcut. (b) KT sonrası kontrolde kitle küçülmüş ve metabolik regresyon göstermiş.

hücre sayısı ile SUV arasında doğru orantılı bir ilişki mevcuttur. Standart alım değerinin belirgin azalması tümördeki canlı hücrelerin de azaldığını gösterir. Florodeoksiglukoz tutulumunun normal doku kadar olduğu durumlarda da hücrelerin %95’ ten daha fazlasının canlı olmadığı söylenebilir. Ancak neoadjuvan KT sonrası yapılan PET/BT’ de mediastinal lenf bezi için yalancı negatiflik oranı artmakta ve %20-25’leri bulmaktadır [14, 15].

PET/BT ile tedavi sonrası diğer bir yaklaşım da erken dönemde kemoterapiye yanıtın aranmasıdır. Burada tedavi öncesi FDG tutulum yoğunluğu ile ilk veya sonrası kemoterapi kürü bitiminde FDG tutulumu karşılaştırılır (Resim 8). Florodeoksiglukoz tutulumunda azalma olan hastaların tedaviye iyi yanıt verdikleri ve daha uzun yaşadıkları gösterilmiştir.

Son yıllarda RT planlamasında PET/BT giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Radyoterapi planlamasında amaç, lezyonların varlığını doğru gösterebilmek, tümör dokusuna yeterli radyasyonu vermek ve normal dokuyu korumaktır. Radyasyon alanı ve tümör volümünün belirlenmesinde PET/BT kullanılması, tedavi planlamasını BT verilerine göre yaklaşık %50 hastada değiştirmektedir. Özellikle tümör volümünün lokalizasyonunu BT’ye göre daha doğru tespit ederek daha az radyasyon alınmasını sağlar. Böylece kalp, özofagus ve vasküler yapılar daha az radyasyona maruz kalır [14].

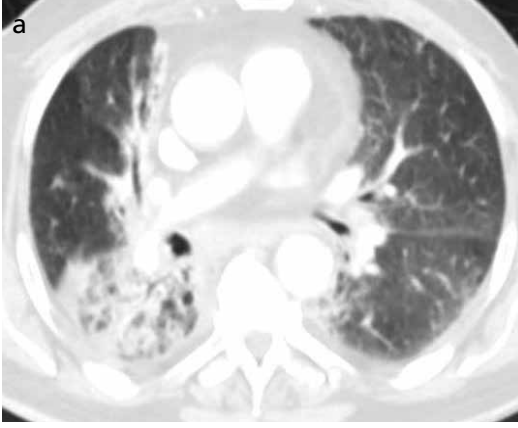
**Radyoterapi sonrası erken dönemde meydana gelen enflamatuvar değişiklikler FDG tutu-**

**lumuna neden olur. Bu nedenle özel bir durum yoksa RT bitiminden en az üç ay sonra PET/ BT incelemesi yapılması önerilir. Radyoterapinin geç döneminde FDG tutulumu belirgin azalacağı için, nüks ve rezidü ayırımında BT’den daha etkilidir.** Radyoterapi sonrası değişiklikler iki grupta özetlenebilir:

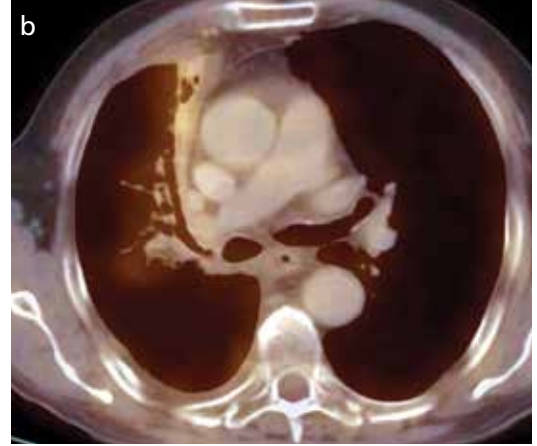
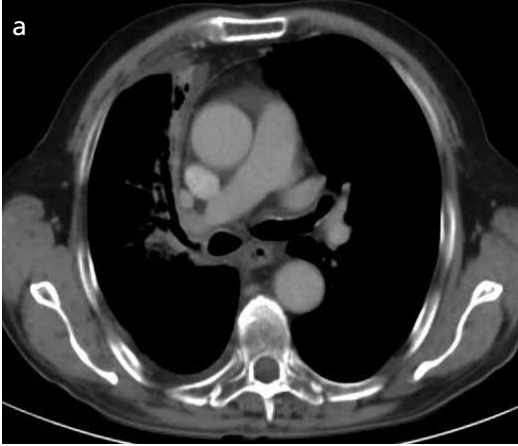
a) Akut dönemde (4-12 hafta) radyasyon pnömonisi meydana gelir. Radyolojik olarak belli bir sınıra uyan nodüler veya fokal konsolidasyon, buzlu cam alanları, aynı tarafta plevral sıvı, atelektazi ve minimal perikardiyal efüzyon görülmektedir (Resim 9).

b) Geç dönem (6-12 ay) RT bulguları ise fibrozis gelişmesi ile ilişkili volüm kaybı bulguları, lineer skar, konsolidasyon, traksiyon bronşiyektazisi ve plevral sıvı ile kalınlaşmadır (Resim 10). Akut dönemde radyoterapi sahasına uyan FDG tutulumu gözlenirken, geç dönemde FDG tutulumu homojen olarak belirgin şekilde azalır. Eğer bu alanda FDG tutulumu varsa nüks veya rezidü tümör lehinedir [1, 2, 14].

Kemoterapi değişikliklerinde genelde enflamatuvar olaylar söz konusu değildir. Bu nedenle yanıt veya kemosensitivite değerlendirme amaçlı inceleme tedavi bitiminden 15 gün sonra bile yapılabilir [1, 2, 14]. Tedaviye yanıtı değerlendirmek için BT ve MR gibi konvansiyonel yöntemler kullanılabilir. Bu yöntemlerde WHO ve Solid Tümörlerde Cevap Değerlendirme Kriterleri (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors-RECIST) kullanılır.



**Resim 9. a, b.** Sağ akciğerde kitle nedeniyle RT uygulanan ve 3 ay sonra PET/BT incelemesi yapılan olgunun, (a) BT parankim penceresinde sağda daha belirgin bilateral paramediastinal pnömoni bulguları, (b) PET/BT füzyon görüntüde RT alanı boyunca pnömoniyeye bağlı belirgin FDG tutulumu izleniyor.



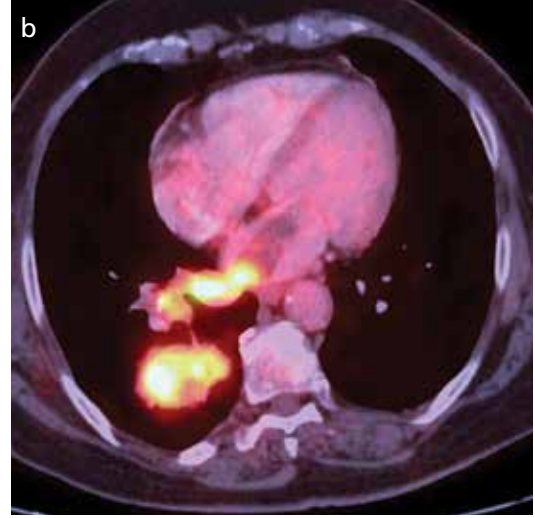
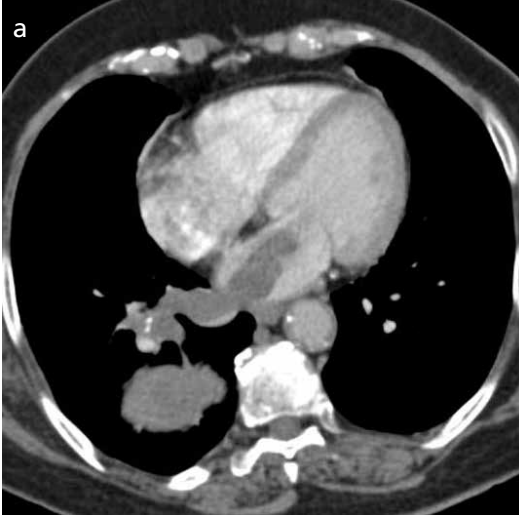
**Resim 10. a, b.** RT bitiminden 1 yıl sonra sağ akciğerde, (a) BT'de parankimal fibrozis bulguları ve minimal plevral sıvı görülüyor. (b) PET/BT görüntüde nüks/rezidü lezyon yok, FDG tutulum paterni normal.

maktadır. PET/BT'nin giderek artan sıklıkta kullanılması ile PERCIST (PET Response Criteria in Solid Tumors) kriterleri de kullanıma girmiştir. Burada SUV değerlerinden ziyade SUL değeri kullanılmaktadır ki cihaz bu değerde tüm vücut ağırlığı yerine yağsız vücut oranını kullanmaktadır [16, 17]. Tedavi sonrası SUV yerine SUL değerleri karşılaştırılır, buna göre tümörün stabil, regrese veya progrese olduğu söylenebilir. Bu kıyaslamanın en önemli dezavantajı BT'deki anatomik verilerin kullanılmaması nedeniyle özellikle büyüyen ama nekrotik karakter kazanan tümörlerin regrese olmuş gibi değerlendirilebilmesidir. Yeni çıkan ama nonmetabolik metastatik bir lezyon da bu kıyaslamada raporlanamayabilmektedir. Aslında inceleme sırasında hem PET hem de

BT verileri mevcut iken, PERCIST kriterlerinde BT verilerine yer verilmemiştir. Gelecekte RECIST ve PERCIST birleştirilerek yeni bir kıyaslama kriteri geliştirilecektir.

### 3. Tümör Trombüsü ve PET/BT:

Tümör trombüsü özellikle böbrek tümörleri başta olmak üzere Wilms tümörü, testiküler tümörler, hepatosellüler karsinom ve adrenal kortikal karsinomda görülmekle birlikte akciğer kanserinde de görülebilir. Trombüs vena kava içinde olabileceği gibi kalp içi boşluklarda, pulmoner arter veya ven içinde de görülebilir. Venöz tromboembolizmden ayırt edilmesi önemlidir. Çünkü tedavisinde antikoagülan tedavi gerekli değildir. Tedavide tümör tedavisi uygulanmalıdır. Tümör trombüsünün en önemli özelliği FDG tutmasıdır



**Resim 11. a, b.** Sağ akciğer alt lobda akciğer kanseri. (a) BT görüntüsünde, sağ akciğerdeki kitleyi ve sağ inferior pulmoner venden sol atriyuma uzanan trombüs izleniyor. (b) PET/BT görüntüsünde ise, hipermetabolik kitle ve sağ hiler LAP yanı sıra inferior pulmoner vendeki trombüsün de hipermetabolik olduğu görülüyor. Sol atriyum içinde FDG tutmayan komponenti ise nontümöral trombüs ile uyumludur.

(Resim 11). Venöz tromboemboli de ise FDG tutulumu olmaz. Tümör trombüsü dışında septik trombüsler de FDG tutabilir. Tümör trombüsü veya tromboemboli tanısında kontrastlı BT'nin önemi büyüktür. Kontrastlı PET/BT incelemelerinin artması ile tümör trombüslerinin tanınabilme olasılığı artmaktadır. Çünkü bu lezyonlar kontrastsız PET/BT incelemelerinde gözden kaçmakta, LAP ve benzeri diğer lezyonlar olarak yorumlanmaktadır.

#### **Tuzaklar:**

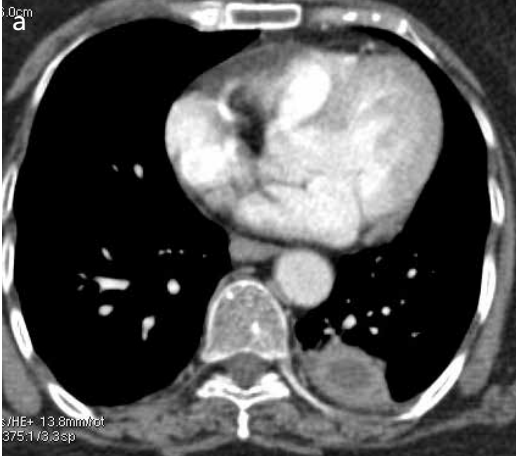
PET/BT'de, fizyolojik olaylar, maligniteyi taklit eden lezyonlar, FDG tutmayan lezyonlar, tedavi sonrası değişiklikler, teknik hatalar en önemli tuzaklardır.

**PET/BT İle Yalancı Negatiflikler:** Yüksek kan şekeri, yetersiz tarama rezolüsyonu (1 cm'den küçük lezyonlar), neoplazmin aktivitesi (nekrotik tümörler veya bazı adenokarsinom ve nöroendokrin tümörler, metastazlar) nedeniyle lezyonlar nonmetabolik görülebilir.

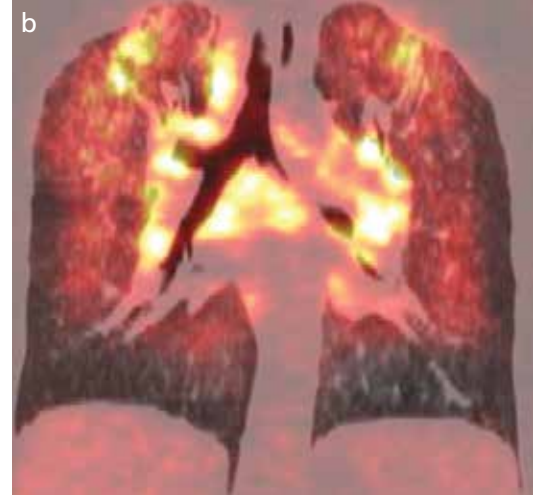
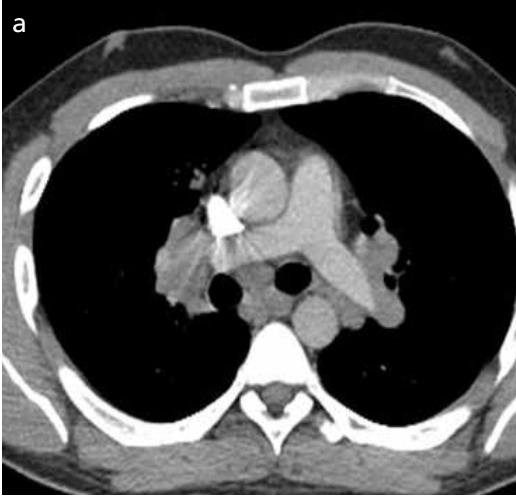
**PET/BT İle Yanlış Pozitiflikler:** Fizyolojik tutulumlar (kalp, beyin, üriner sistem, tonsiller, kahverengi yağ dokusu, kas spazmı vb.), bakteriyel ve fungal pnömoni, abse (Resim 12), tüberküloz, organize pnömoni, ampiyem gibi

enfeksiyonlar ve sarkoidozis (Resim 13), Wegener granülomatozu, amiloidoz, pulmoner emboliye bağlı enfarkt alanı gibi enflamatuvar lezyonlar PET/BT'de yanlış pozitiflik yaratabilir. İyatrojenik nedenler (biyopsi, cerrahi girişim, mediastinoskopi sonrası, RT veya KT sonrası, talk plöredezi, vb.) ve diğer benign lezyonlar (hamartom, fraktürler, dejeneratif değişiklikler, vb.) ve FDG embolisi FDG tutulumları ile malign lezyonları taklit edebilir [3, 18].

Sonuç olarak, PET/BT, akciğer kanseri tanısı veya şüphesi olan olgularda tetkikin normal olup olmadığını, normal değilse lezyonun benign/ malign ayrımını, hastanın operabl olup olmadığını, tedavi edilmişse hastanın durumunu (normal, regrese, progrese, stabil veya RT planlamasına uygun) bizlere en iyi sunan inceleme yöntemlerinden biridir. Her modalitenin kendine has üstünlüğü vardır. Beyin için kontrastlı MR üstündür, ancak 2 santimetre ve üzeri beyin metastazları kontrastlı PET/BT ile saptanabilir. Kemik metastazları için PET/BT sintigrafiden üstün olmakla birlikte, PET/BT'de kuşkuda olan olgularda MR incelemesi mutlaka yapılmalıdır. İkinci primer tümör ya da uzak organ metastazların saptanmasında PET/BT oldukça başarılıdır. PET/BT'nin kullanımı arttıkça evreleme ve tedavi protokolleri değişmektedir. Olması gereken kontrastlı normal doz BT ile



**Resim 12. a, b.** Akciğer absesi, (a) BT'de sol akciğer alt posterior bazal segmentte plevraya yaslanan orta bölümü nekrotik lezyon, (b) PET/BT'de bu alan daha çok periferik olmakla birlikte FDG tutulumu gösteriyor. Kitle ile karışabilecek bir görünüm.



**Resim 13. a, b.** Sarkoidoz, (a) BT mediasten penceresinde,mediastinal ve hiler LAP'lar görülüyor. (b) Koronal PET/BT füzyon görüntüde mediastinal ve hiler hipermetabolik LAP'lar yanı sıra parankimde üst orta zon tutulumu yapan nodül ve buzlu cam alanlarında da FDG tutulumu izleniyor.

birlikte PET yapılması, onkolojik görüntüleme deneyimi olan radyolog-nükleer tıp uzmanınca ortak raporlanmasıdır. Hastanelerde her bir tetkik için beklenen randevu süresi, hastanın yatış süresi, tedaviye başlama, gereksiz mediyastinoskopi ve torakotomi gibi nedenler düşünülürse PET/BT ekonomik olarak değerlendirilebilir.

### Kaynaklar

- [1]. Sharma P, Singh H, Basul S, Kumar R. Positron emission tomography computed tomography in the management of lung cancer: An update. South Asian Journal of Cancer 2013; 3: 171-8.
- [2]. Savaş R. PET/BT Nedir, Endikasyonları Nelerdir? Klinik Gelişim 2010; 23: 40-4.
- [3]. Cook GJR, Wegne EA, Fogelman I. Pitfalls and artifacts in 18FDG PET and PET/CT oncologic imaging. Seminars in Nuclear Medicine 2004; 34: 122-33. [\[CrossRef\]](#)
- [4]. Ambrosinia V, Nicolini S, Carolia P, Nanni C, Massaro A, Marzola MC, et al. PET/CT imaging in different types of lung cancer: An overview. European Journal of Radiology 2012; 81: 988-1001. [\[CrossRef\]](#)
- [5]. Sim YT, Poon FW. Imaging of solitary pulmonary nodüle-a clinical review. Quant Imaging Med Surg 2013; 3: 316-26.
- [6]. Ulger S, Demirci NY, Eroglu FN, Cengiz HH, Tunc M, Tatci E, et al. High FDG uptake predicts poorer survival in locally advanced nonsmall cell lung cancer patients undergoing curative radiotherapy, inde-

- pendently of tumor size. *J Cancer Res Clin Oncol* 2014; 140: 495-502. [\[CrossRef\]](#)
- [7]. Ceylan N, Doğan S, Kocaçelebi K, Savaş R, Çağrıci U. Contrast enhanced CT versus integrated PET-CT in pre-operative nodal staging of non-small cell lung cancer. *Diagn Interv Radiol* 2012 18: 435-40.
- [8]. Nanni C, Rossetti V, Zompatori M, Ambrosini V, Montesi V, Mascherini D, et al. Performance of FDG PET/ceCT in the evaluation of patients with lung cancer. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2014; 64: 219-23. [\[CrossRef\]](#)
- [9]. Marom EM, McAdams HP, Erasmus JJ, Goodman PC, Culhane DK et al. Staging non-small cell lung cancer with whole-body PET. *Radiology* 1999; 212: 803-9. [\[CrossRef\]](#)
- [10]. Kim D-W, Kim WH, Kim CG. Dual-time-point FDG PET/CT: Is it useful for lymph node staging in patients with non-small-cell lung cancer? *Nucl Med Mol Imaging* 2012; 46: 196-200. [\[CrossRef\]](#)
- [11]. Verhagen AF, Bulten J, Shirango H, Thunnissen FB, Van der Drift MA, van der Bruggen W, et al. The clinical value of lymphatic micrometastases in patients with non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2010; 5: 1201-5. [\[CrossRef\]](#)
- [12]. Cheran SK, Herndon JE, Patz EF. Comparison of whole-body FDG-PET to bone scan for detection of bone metastases in patients with a new diagnosis of lung cancer. *Lung Cancer* 2004; 44: 317-25. [\[CrossRef\]](#)
- [13]. Yu-Yu Lua YY, Jin-Hua Chene JH, Liang JA, Chu S, Lin WY, Kao CH. 18F-FDG PET or PET/CT for detecting extensive disease in small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis *Nuclear Medicine Communications* 2014; 35: 697-703. [\[CrossRef\]](#)
- [14]. Hanna GG, Koste RN, Carson KJ, Carson KJ, Osullivan JM, Hounsell AR, et al. Conventional 3D staging PET/CT in CT simulation for lung cancer: impact of rigid and deformable target volume alignments for radiotherapy treatment planning. *The British Journal of Radiology* 2011; 84: 919-29. [\[CrossRef\]](#)
- [15]. Candela DC, Detterbeck FC. A systematic review of restaging after induction therapy for stage IIIa lung cancer: prediction of pathologic stage. *J Thorac Oncol* 2010; 5: 389-98. [\[CrossRef\]](#)
- [16]. Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, Lodge MA. From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET response criteria in solid tumors. *J Nucl Med* 2009; 50 Suppl 1: 122S-50S. [\[CrossRef\]](#)
- [17]. Tauhardt E, Reissig A, Winkens T, Freesmeyer M. Early detection of disease progression after palliative chemotherapy in NSCLC patients by 18F-FDG-PET. *Nuklearmedizin* 2014; 1: 53-5.
- [18]. Long NM, Smith CS. Causes and imaging features of false positives and false negatives on F-PET/CT in oncologic imaging. 2011; 6: 679-98.

## Akciğer Kanserinde PET/BT

Recep Savaş

### Sayfa 327

PET incelemesi esnasında Fludeoxyglucose (18F) veya fluorodeoxyglucose adı verilen ve kısaca FDG diye tabir edilen glukozun radyoaktif hale getirilmiş bir şekli kullanılır.

### Sayfa 327

Tanı amaçlı PET/BT incelemesi diğer yöntemlerle tespit edilen malignite şüpheli kitlelerde metabolik karakterizasyon amacıyla yapılır. Örneğin, akciğerde 1 santimetre ve daha büyük tek nodül veya kitlelerde kullanılabilir.

### Sayfa 327

PET/BT için KT tamamlandıktan sonra en erken iki hafta, RT tamamlandıktan sonra ise en erken üç ay geçmiş olması gereklidir.

### Sayfa 329

PET/BT’de negatif prediktif değer (%90 üzeri) ve spesifisite (%83-90) yüksek iken; pozitif prediktif değer (%56-80) düşüktür. Yani lenf nodu nonmetabolik ise benign olma olasılığı çok yüksektir ve güvenilirdir. Ancak hipermetabolik ise malign olabileceği gibi enflamatuvar, granülomatöz ve enfeksiyöz lezyonların da hipermetabolik olması nedeniyle doğruluk değeri düşer. Florodeoksiglukoz pozitif lenf nodlarının histolojik olarak malign olduğu ispatlanmalıdır.

### Sayfa 330

PET/BT ile %90’ın üzeri spesifisiteyle sürrenal kitlelerinde benign/malign ayrımı yapılabilir.

### Sayfa 330

PET/BT akciğer kanserine bağlı kemik metastazlarının saptanmasında da kemik sintigrafisinden üstündür.

### Sayfa 333

Radyoterapi sonrası erken dönemde meydana gelen enflamatuvar değişiklikler FDG tutulumuna neden olur. Bu nedenle özel bir durum yoksa RT bitiminden en az üç ay sonra PET/BT incelemesi yapılması önerilir. Radyoterapinin geç döneminde FDG tutulumu belirgin azalacağı için, nüks ve rezidü ayırımında BT’den daha etkilidir.

## Akciğer Kanserinde PET/BT

Recep Savaş

1. PET/BT incelemesinde hasta hazırlığı için yanlış yanıtı bulunuz?
  - a) Hasta açlık kan şekeri 150 mg/ dl altında olmalıdır.
  - b) Hasta iyi dinlenmiş olmalıdır.
  - c) Hasta tok olmalıdır.
  - d) Hasta bol su içmelidir.
  - e) Hasta FDG enjeksiyonu sonrası 1 saate yakın dinlendirilmelidir.
2. FDG radyofarmasötüğü için doğru yanıtı bulunuz?
  - a) Yarılanma ömrü 1-2 dakikadır.
  - b) Oral yolla verilir.
  - c) Hücrenin glukoz kullanımını gösterir.
  - d) Vücutta bozunma sonrası negatif yüklü elektron fırlatır.
  - e) Vücutta çarpışma sonucu ortaya çıkan ışınlar alfa ışınlarıdır.
3. PET/BT kullanım endikasyonları aşağıdakilerden hangisini içermez?
  - a) Tek akciğer nodülü
  - b) Pnömoni-atelektazi ayrımı
  - c) Kitle karakterizasyonu
  - d) Tedavi sonrası yanıt değerlendirme
  - e) Radyoterapi sonrası nüks tespiti
4. Hangisi mediastinal lenf nodu değerlendirilmesinde PET/BT'nin üstünlüğüdür?
  - a) 1 santimetreden küçük lenf bezi karakterize edebilmesi
  - b) Pozitif prediktif değerinin yüksek olması
  - c) Neoadjuvan KT sonrası yüksek doğrulukla tespit etmesi
  - d) Metastatik/ enflamatuvar ayrımını iyi yapması
  - e) Negatif prediktif değerinin yüksek olması
5. Akciğer kanserine bağlı metastazların saptanmasında PET/BT'nin en az güvenilir olduğu lokalizasyon neresidir?
  - a) Beyin
  - b) Sürenal
  - c) Karaciğer
  - d) Kemik
  - e) Yumuşak doku metastazları

# Akciğer Kanserinde Evreleme: Yenilikler

Canan Akman, Selim Bakan

## ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Akciğer kanseri TNM evrelemesi
- Tumor tiplerine göre evrelemedeki farklılıklar ve yeni yaklaşımlar
- TNM evrelemedeki sınırlamalar
- Farklı görüntüleme yöntemlerinin evrelemedeki rolü
- Prognostik faktörler
- Evreleme temelli tedavi seçenekleri

## Giriş

Amerika Birleşik Devletleri'nde yeni tanı alan kanser vakalarının %15'ini akciğer kanseri oluşturmaktadır. Akciğer kanseri hem yüksek insidans hem de kötü prognoz nedeni ile kansere bağlı ölümlerde %28'lik bir oranla ilk sırada yer almaktadır [1].

Akciğer kanseri evrelemede uluslararası TNM (primer tümör yayılımı-bölgesel lenf nodu tutulumu-intratorasik veya uzak metastaz) evreleme sistemi kullanılmaktadır. TNM evreleme sistemi prognoz belirlenmesini, tedavinin planlanmasını, tedavi sonuçlarının değerlendirilmesini ve farklı merkezler arasında standart bilgi alışverişini sağlayan bir evreleme sistemidir.

Her evreleme sistemi tümör tipleri, tanı yöntemleri ve tedavi seçeneklerindeki değişiklik-

leri kapsayacak şekilde düzenli olarak gözden geçirilip güncellenmektedir. Uluslararası akciğer kanser evreleme komitesi bu amaçla, 2005 yılında yayınlanan TNM evrelemesi 6. sürümünü 2009 yılında güncelleyerek 2010 yılının temmuz ayında 7. sürüm olarak yayınladı [2]. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri evrelemede önemli değişiklikleri içeren 7. sürüm TNM evreleme kılavuzu ile küçük hücreli kanserlerin ve bronkopulmoner karsinoid tümörlerin evrelemesi de mümkün hale geldi [3-5]. Yeni kılavuzda tedavi ve prognoz farklılıkları göz önüne alınarak T ve M evrelemede yenilikler yapıldı (Tablo 1). N evrelemede ise herhangi bir değişiklik yapılmadı, ancak lenf nodlarında istasyon kavramından zon kavramına geçildi.

Yedinci sürüm TNM evreleme sisteminin içerdiği değişikliklerin radyologlar tarafından bilinmesi klinik evrelemenin doğru yapılması açısından son derece önemlidir.

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı,

✉ Canan Akman • cakman11@superonline.com



## TNM Evrelemesi

### Tümör evresi (T)

T evresi primer tümörün uzun aksa ölçülen boyutuna, tümörün invazyon derecesine, endobronşiyal yerleşimine ve satellit nodül varlığı veya yokluğuna göre belirlenir. Altıncı sürümde T1 ve T2 evreleri, yeni sürümde tümör boyutlarına göre T1a, T1b, T2a ve T2b alt kategorilerine ayrılmıştır (Tablo 2).

#### T1

Tamamen akciğer veya visseral plevra ile çevrelenmiş, nodal veya ektranodal metastazi olmayan 2 cm ve 2 cm'den küçük tümörlerin evresi T1a'dır. Bu tümörlerin 5 yıllık sağkalım oranı %77'dir (Resim 1). Uzun aksı 2 cm'den büyük olan ancak 3 cm ya da 3 cm'den küçük aynı kriterlere sahip tümörler T1b olarak evrelendirilmiş ve sağkalım oranı %71 olarak bildirilmiştir [6]. Lobar bronş proksimaline uzanmayan ve bronşun yüzeyel duvarı ile sınırlı süperfisyel tümörlerin evrelemesinde değişiklik olmamış ve T1 olarak kabul edilmiştir.

#### T2

En büyük çapı 3 cm'den büyük ancak 5 cm ya da 5 cm'den küçük tümörler T2a; 5 cm'den büyük ancak 7 cm'yi geçmeyen tümörler T2b olarak kabul edilmiştir (Resim 2). Evre T2a ve T2b'nin 5 yıllık sağkalım oranları sırası ile %58 ve %49 olarak bulunmuştur [6].

Visseral plevrayı invaze eden herhangi bir boyutta bir tümör ya da hilusa uzanarak akciğerin tamamını içermeyen lobar ateletazi veya pnömoniye yol açmış tümör veya ana bronşa uzanan ancak karınaya uzaklığı 2 cm'den fazla olan tümör T2 olarak kabul edilir.

#### T3

TNM evrelemesinin son sürümü olan 7. versiyon T3 evresinde önemli değişiklikleri içermektedir. Altıncı sürümde T2 evresinde olan 7 cm'den büyük tümörler yeni kılavuzda T3 evresine dahil edilmiştir. Çünkü bu tümörlerin 5 yıllık sağkalım oranı %35'tir ve 7 cm'den küçük tümörler ile arasında sağkalım açısından ciddi farklılıklar mevcuttur (Tablo 2).

**Tablo 1: Akciğer kanserinde 6. ve 7. sürüm TNM evrelemesi**

Evre	6.sürüm	7.sürüm
1A	T1, N0, M0	T1a-T1b, N0, M0
1B	T2, N0, M0	T2a, N0, M0
2A	T1, N1, M0	T1a-T1b, N1, M0 T2a, N1, M0 T2b, N0, M0
2B	T2, N1, M0 T3, N0, M0	T2b, N1, M0 T3, N0, M0
3A	T3, N1, M0 T1-3, N2, M0	T1-T2, N2, M0 T3, N1-2, M0 T4, N0-1, M0
3B	T4, N0-2, M0 T1-4, N3, M0	T4, N2, M0 T1-4, N3, M0
4	T1-4, N0-3, M1	T1-4, N0-3, M1a-M1b

Not: Önemli değişiklikler koyu renk olarak yazılmıştır.

**Tablo 2: TNM-7 sınıflamasına göre, T evrelerinin 5 yıllık sağ kalım oranları**

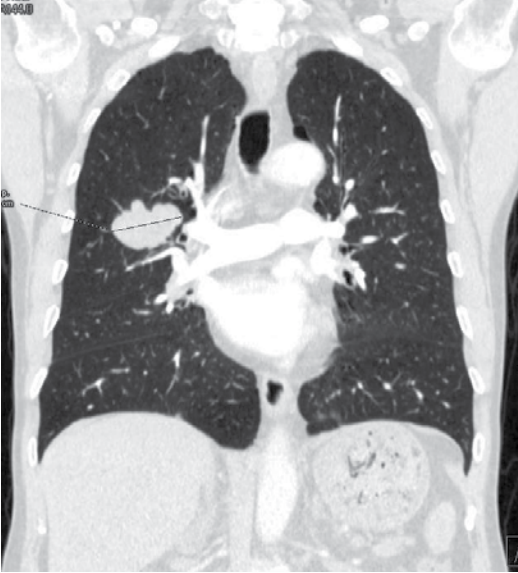
TNM-7	5 yıllık sağkalım %
T1a ( $\leq 2$ cm)	77
T1b ( $>2$ cm ve $\leq 3$ cm)	71
T2a ( $>3$ cm ve $\leq 5$ cm)	58
T2b ( $>5$ cm ve $\leq 7$ cm)	49
T3 ( $>7$ cm)	35
T3 (aynı lobda satellit nodül)	28
T3 (diğer)	31
T4 (aynı akciğer, farklı lobda satellit nodül)	22

Tümör ile aynı lobda primer lezyonun boyutundan bağımsız satellit nodül varlığı 6. sürümde T4 olarak sınıflandırılırken, yeni sürümde T3 evresine dahil edilmiştir (Resim 3). Bu durumda 5 yıllık sağkalım oranı %28'dir ve diğer T3 tümörlere yakındır [6].

Tümör boyutundan bağımsız olarak diyafram, mediastinal plevra, frenik sinir, parietal perikard ve göğüs duvarının lokal tutulumu;



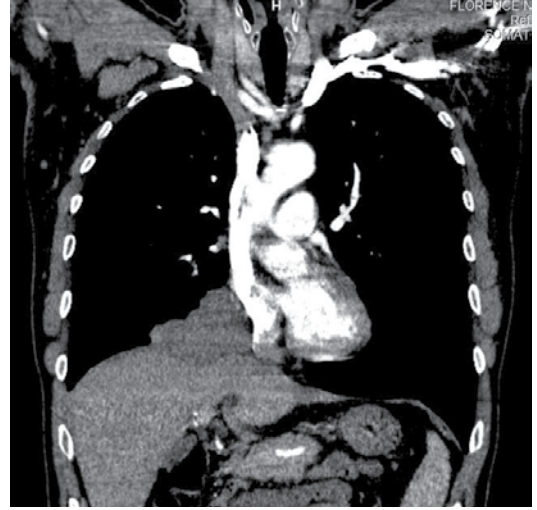
**Resim 1.** T1 tümör. Sağ akciğer üst lob anteriorda 2 cm'den küçük tümör (T1a).



**Resim 2.** T2 tümör. Koronal reformat görüntüde, sağ akciğer üst lobda 5 cm'den küçük tümör (T2a).



**Resim 3.** T3 tümör. Tümör ile aynı lobda satellit nodül. Sağ akciğer alt lob superior segmentte santral yerleşimli kitle ve aynı lobda periferik yerleşimli nodül izleniyor.



**Resim 4.** T3 tümör. Koronal reformat görüntüde, sağ akciğer orta lobda kitle. Diyafragma ile aradaki yağ planları seçilemiyor. Diyafragma invazyonu mevcut.

superior sulkus ve kosta destrüksiyonu yapmış tümörler; karinaya 2 cm'den kısa mesafede fakat karinayı tutmamış ve/veya tüm akciğerde atelektazi veya pnömoniye yol açan tümörler eski sürümde olduğu gibi yeni sürümde de T3 evresine dahil olup 5 yıllık sağkalım oranları %31'dir (Resim 4, 5).

#### T4

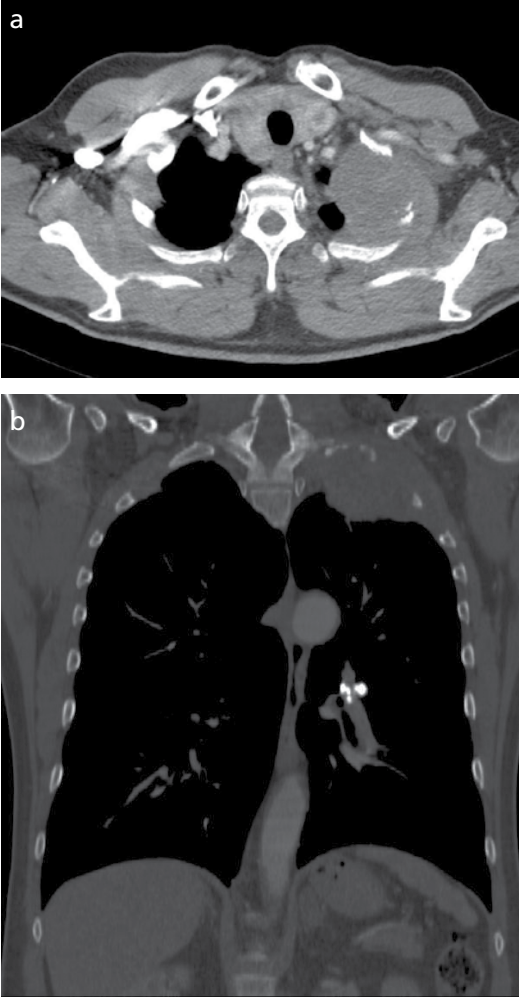
Primer tümör ile aynı akciğerde fakat farklı lobda bulunan malign nodül 6. sürümde metastatik (M1) hastalık olarak sınıflandırılırken 7.sürümde T4 evresine alınmıştır (Resim 6). Bu vakalarda 5 yıllık sağkalım diğer T4 tümörlere benzer olarak %22 bulunmuştur [6] (Tablo 2).

Altıncı sürümde T4 olarak sınıflandırılan malign plevral veya perikardiyal efüzyon veya plevral yayılım ise yeni kılavuzda M1a evresine dahil edilmiştir. Bu grupta 5 yıllık sağkalım %2'dir ve toraks içi metastatik hastalık ile benzerdir.

Herhangi bir boyuttaki bir tümör mediyastene, karinaya, trakeaya, kalp, büyük damarlara, özefagusa veya vertebra gövdesine lokal invazyon göstermiş ise eski sürümdeki gibi T4 evresinde kabul edilmektedir (Resim 7).

#### Lenf nodu evresi (N)

Nodal evre torasik lenf nodlarının metastatik tutulumunun varlığına göre belirlenir. Doğruluk payı sınırlı olsa da, kısa aksı 1 cm veya

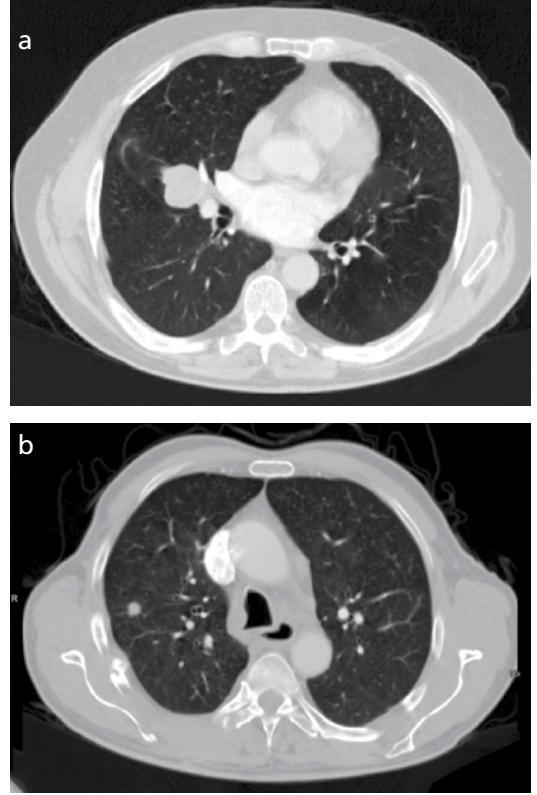


Resim 5. a, b. T3 tümör. Aksiyel (a) ve koronal reformat (b) görüntülerde, sol akciğer üst lob apiko-posterior segmentte, göğüs duvarına invaziv, kosta destrüksiyonuna yol açan tümör izleniyor.

daha büyük olan lenf nodları anlamlı büyük ve metastaz açısından şüpheli kabul edilir [7-8].

TNM evrelemesinin 7. sürümünde N evrelemesinde değişiklik yapılmamıştır. Ancak geçmişte yapılmış farklı nodal haritaları birleştirmek ve tüm lenf nodu istasyonları için daha detaylı anatomik ve zonal tanımlamalar yapmak için yeni bir lenf nodu haritalaması oluşturulmuştur [9]. Yeni haritalandırmada lenf nodları için; supraklavikuler, üst, aortopulmoner, subkarinal, alt, hiler-intrapulmoner ve periferik olmak üzere yedi zon tanımlanmıştır (Şekil 1, 2).

Yedinci sürüm TNM evrelemesinde lenf nodu zonlarında yapılan değişiklikler şu yenilikleri içermektedir [9]:



Resim 6. a, b. T4 tümör. Tümör ile aynı akciğerde ancak farklı lobda nodül mevcut. Sağ akciğer orta lobda santral kitle (a) ve üst lobda nodül (b) izleniyor.

1. Üst ve alt zonlara ait sınırların detaylı tanımı ile tüm lenf nodu istasyonlarının anatomik yerleşimleri kesin belirlenmiştir.

2. Üst ve alt paratrakeal lenf nodlarının sağ ve sol ayırımında trakeanın sol lateral duvarı sınırdır.

3. Önceki sürümlerde lenf nodu istasyonu olarak belirlenmemiş supraklaviküler ve sternal çentik bölgeleri seviye 1 olarak kabul edilmiştir.

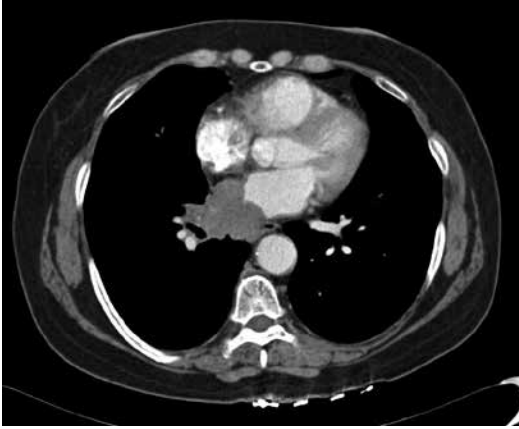
Lenf nodu istasyonlarının zonlarla gruplandırılması gelecekteki prognostik analizler için yapılmıştır ve güncel standart sınıflamayı göstermemektedir.

## N1

Primer tümör ile aynı tarafta hiler veya periferik (interlobar, lobar, segmental ve subsegmental) zonlardaki lenf nodlarında metastatik tutulum N1 hastalık olarak kabul edilir.

Nodal Zonlar	Nodal İstasyonlar
Supraklavikular	Supraklavikular Alt servikal Sternal çentik
Üst	Üst paratrakeal (sol ve sağ) Prevasküler Retrotrakeal Alt paratrakeal (sağ ve sol)
Aortapulmoner	Subaortik (aortapulmoner pencere) Paraaortik (asendan aorta veya frenik)
Alt	Paraözefageal (karinanın altı) Pulmoner ligaman
Subkarinal	Subkarinal
Hiler-interlober	Hiler İnterlober
Periferel	Lober Segmental Subsegmental

Sekil 1. Lenf nodu istasyonlarının zonlara göre dağılımı



Resim 7. T4 tümör. Sağ akciğer alt lobda, inferior pulmoner ven ve sol atriyuma invazyon gösteren kitle. Atriyum duvarında düzensizlik izleniyor.

## N2

Primer tümör ile aynı tarafta mediyastinal (üst, aortapulmoner, alt zonlar) veya subkarinal zon yerleşimli lenf nodlarında tutulum saptanırsa tümör N2 evresine dahil edilir.

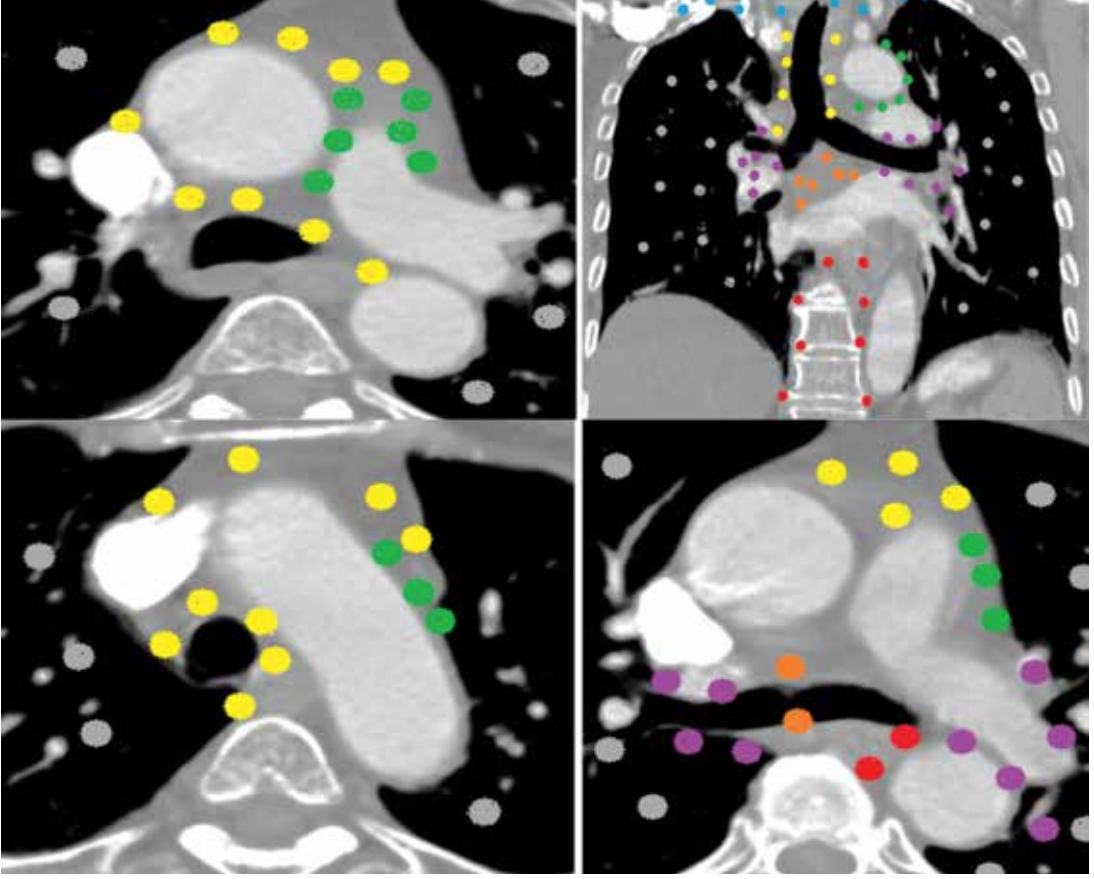
## N3

Primer tümörün karşı tarafında yerleşmiş mediyastinal, hiler-interlober veya periferel, aynı veya karşı taraf yerleşimli supraklavikuler veya skalen zonlardaki metastatik lenf nodları evreyi N3 olarak belirler.

Yeni tanımlanan lenf nodu zonlarına göre sağkalım istatistikleri yapıldığında, nodal evre arttıkça sağkalım oranlarının azaldığı görülmüştür. Örnek olarak herhangi bir T evresinde ve metastatik tutulumu olmayan N0, N1, N2 ve N3 evreli hastalarda 5 yıllık sağkalım oranları sırası ile %42, %29, %16 ve %7 bulunmuştur [10].

## Metastaz evresi (M)

M evresi toraks içi veya dışı metastatik yayılımın varlığı veya yokluğuna göre belirlenir. Yeni tanı alan akciğer kanserlerinin yaklaşık yarısında yakın veya uzak metastaz tespit edilmiştir. T ve N evresinden bağımsız herhangi bir metastaz varlığı evre 4 hastalık kabul edilir ve bu tümörlerin çok azı rezektablardır.



Sekil 2. Lenf nodu istasyonlarının zonlara göre dağılımı

Yedinci sürümde önemli prognoz farklılıkları nedeni ile M evresi M1a (toraks içi) ve M1b (toraks dışı) olarak iki evreye ayrılmıştır. M1a evresi malign plevral efüzyon, plevral veya perikardiyal yayılım veya karşı akciğerde pulmoner nodül eşlik eden tümörleri içerir. Önceki sürümde evre T4 olan plevral ve perikardiyal yayılım, yeni kılavuzda M1a evresine alınmıştır (Resim 8). M1a evresindeki plevral yayılımı olan tümörlerde 1 ve 5 yıllık sağkalım oranları sırası ile %36 ve %2 iken benzer olarak karşı akciğerde metastatik nodülü olanlarda bu oranlar sırası ile %45 ve %3 olarak bulunmuştur. M1b evresinde ise karaciğer, adrenal bezler, beyin, kemik ve diğer organlara yayılım mevcuttur (Resim 9). Toraks dışı metastazı olan M1b evresinde 1 ve 5 yıllık sağkalım oranları sırası ile %22 ve %1'dir ve evre M1a'dan belirgin düşüktür [11].

### Tümör Tiplerine Göre Evrelemedeki Farklılıklar ve Yeni Yaklaşımlar

#### Küçük hücreli akciğer kanseri

Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık %15'ini oluşturur ve neredeyse tamamı sigara içenlerde görülür. Yüksek büyüme hızı ve erken nodal veya uzak metastaz ile dikkat çeken KHAK vakalarının yaklaşık üçte ikisinde tanı anında yaygın hastalık mevcuttur. Başlangıçta kemoterapiye ve radyasyona yanıt olumlu olmasına rağmen uzun dönem sağkalım oranları diğer kanser tiplerine göre daha kötüdür [12-14]. KHAK'lı vakalarda tümörün tek akciğere sınırlı olması, bölgesel (hiler, aynı veya karşı taraf mediastinal, aynı veya karşı taraf supraklavikuler) lenf nodu tutulumu ve aynı taraf plevral efüzyonun varlığı sınırlı hastalık olarak adlandırılır. Sınırlı hastalığı olanlarda tedavide kemoterapi



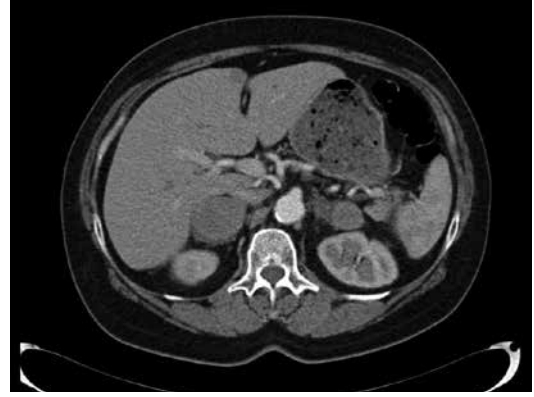
**Resim 8.** M1a hastalığı. Sağ akciğerde tümöre ait konsolidasyon ve malign plevral sıvı. Plevral sıvıya eşlik eden plevral kalınlaşma izleniyor.

ve radyoterapi kullanılırken yaygın hastalıkta sadece kemoterapi uygulanır [4].

Geçmişte KHAK evrelemesinde TNM sistemi genellikle kullanılmamıştır. Güncel yaklaşımda ise küçük hücreli dışı kanserler için kullanılan 7. sürüm evrelemenin KHAK evrelemesinde de kullanılabilmesine dair öneriler bulunmaktadır. KHAK vakalarında tümörün evresi arttıkça sağkalım oranlarının azaldığı gösterilmiştir. Yedinci sürüm evreleme temel alınarak yapılan bir çalışmada KHAK vakalarında 5 yıllık sağkalım oranları evre IA, IB, IIA, IIB, IIIA ve IIIB için sırası ile %56, %57, %38, %40, %12 ve %0 bulunmuştur [3].

### Karsinoid tümör

Bronkopulmoner karsinoid tümör, akciğer kanserlerinin %1-2'sini oluşturan ve patolojik olarak tipik ve atipik alt tipleri olan nöroendokrin kökenli tümörlerdir. Karsinoid tümörler morfoloji, mitoz sayısı, nekroz ve histolojik evresine göre düşük evreli tipik karsinoid tümörlerden yüksek evreli büyük ve küçük hücreli tümörlere kadar değişen bir spektruma sahiptir [15]. Önceki TNM kılavuzlarına dahil edilmeyen bu tümörlerin 7. sürümde prognozu belirleyen T, N ve M tanımlamalarının yardımı ile, yeni sürüm TNM evreleme sistemi ile evrelendirilebileceği belirtilmiştir. KHAK ve küçük hücreli olmayan tümörlerde olduğu gibi karsinoid tümörlerde de TNM evresi arttıkça 5 yıllık sağkalımda belirgin azalma dikkati



**Resim 9.** M1b hastalığı. Akciğer kanserli hastanın her iki sürrenal bezinde metastatik lezyonlar izleniyor.

çekmiştir [16]. Karsinoid tümörlerde tahmin edilen 5 yıllık sağkalım oranları evre I, II, III, ve IV için sırası ile %93, % 85, %75 ve %57 olarak belirlenmiştir [5]. Tanımlanan bulgular temelinde bu kanser tipinde 7. sürüm evrelemenin kullanılabileceği vurgulanmıştır.

### Bronkioloalveolar kanser

Bronkioloalveolar kanser, KHAK dışı kanserlerin %2-6'sını oluşturmada ve vakaların %25'inde multifokal izlenmektedir. Bilgisayarlı tomografi (BT), tek veya multifokal bronkioloalveolar kanser tanısında ve takibinde önemli bir role sahiptir. Bu lezyonların buzlu cam veya solid kısmının boyutunda kısa aralıklı takiplerde artış olması, hastalığın ilerlediğini gösterir. BT, bu hastalarda morbiditeyi ve hayat kalitesini önemli oranda etkileyen sınırlı rezeksiyonun planlanmasında da kullanılmaktadır [17]. Bu tümörler diğer solid tümörlere göre çok daha uzun "doubling" zamanına sahiptir. Multifokal tümör varlığı, diğer kanser tiplerine göre bu hastalarda sağkalım sürelerinde daha az etkilidir [18].

Akciğer kanserlerinin alt gruplarına yönelik yapılan retrospektif bir çalışmada bronkioloalveolar kanserlerdeki sağkalım oranlarının diğer alt gruplara göre hafif daha yüksek olduğu gösterilmiştir [19]. Bronkioloalveolar kanserli hastalarda, tümörün davranış paternini, BT'nin takipteki önemini ve prognozu yansıtmadığı için 7. sürüm evrelemenin kullanım yeri yoktur [20].

## TNM Evrelemesindeki Sınırlamalar

### Rastlantısal pulmoner nodüller

Akciğer kanserli hastaların %16-28'inde görülen karşı akciğerdeki nodüllerin primer tümörün metastazı veya multipl primer tümör veya benign nodüller olup olmadığı tartışmalıdır. Bu nodüllerin tamamının 1cm'den küçük olduğu ve %96'sının benign olduğu bildirilmiş, nodül varlığının cerrahi rezeksiyonu engellememesi gerektiği vurgulanmıştır [21]. Yapılan bir çalışmada primer tümöre eşlik eden nodüllerin tümör ile aynı lobda olduğunda malignite riskinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir [22]. Sadece aynı lobdaki nodülün varlığı primer tümörün lobektomi ile rezeksiyonuna engel değildir [23].

Senkron veya metakron şeklinde ikinci primer tümör, vakaların %1-10'unda görülmektedir ve metastatik nodüllere göre prognozları daha iyi bulunmuştur [24]. Senkron tümörler genelde aynı taraf akciğerin farklı lobunda veya karşı akciğerde bulunur [22].

Multipl primer senkron küçük hücreli dışı akciğer kanseri ile pulmoner metastazların ayrımı zordur. Senkron tümörler aynı anda görülebilir ancak farklı histolojik özelliklere sahiptir [25]. Senkron tümörlerin benzer histolojik özelliklere sahip olmaları durumunda, bağımsız primer tümör kabul edilmeleri için, farklı akciğer lobunda veya segmentinde olmaları, ana lenfatik damarlarının bulunmaması ve belirgin metastazlarının olmaması gerekir. Bu kriterlerin yokluğunda bu tümörler primer tümörün metastazı olarak kabul edilir. İkinci primer tümör varlığında, cerrahi rezeksiyon uygulanabilmesi için yeniden evreleme önemli ve gereklidir [24, 26, 27].

### Mediastinal lenfadenopatiler

N evrelemesinde BT ile evrelemede bazı sınırlamalar vardır. Bir cm'nin altındaki lenf bezlerinde %3-64 oranında mikroskopik metastaz görülebilir. Bu durum özellikle santral adenokanserlerde daha belirgindir. Diğer yandan 1 cm'nin üzerindeki lenf bezleri %20 oranında benign-reaktif karakterde olabilir. Özel-

likle atelektazi veya pnömoni varsa biyopsi veya rezeksiyon ile malignitenin doğrulanması gerekir.

Padma ve ark.'ları [28] tarafından yapılan bir çalışmada N evrelemesinde Pozitron Emisyon Tomografi-Bilgisayarlı Tomografi (PET-BT)'nin BT'ye üstün olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada normal boyuttaki (kısa aksı <1cm ) lenf bezleri için PET-BT'nin duyarlılığı %74 ve özgüllüğü %96 bulunmuştur. Buna göre lenf nodunda FDG tutulumu varsa metastaz neredeyse kesindir. Ancak tümör FDG tutmuyorsa metastaz kesin olarak dışlanamaz. Aynı çalışmada kısa aksı >1 cm'nin üzerinde olan boyutu artmış lenf nodlarında ise PET-BT'nin duyarlılığı %95 ve özgüllüğü %76 bulunmuştur. Bu nedenle FDG tutmayan büyük boyutlu lenf nodlarında metastaz büyük oranda dışlanabilir. Fakat bu lenf nodlarının bir kısmı FDG tutulumu gösterse de reaktif -benign olabilir.

### Metastatik lenf nodu drenajı

İki taraflı hiler lenfatik drenajdan sonra, sağ üst lob yerleşimli tümörler sağ paratrakeal ve sol üst lob yerleşimliler peri ve subaortik lenfatiklere, her iki alt lob ve orta lob tümörleri subkarinal lenf nodlarına drene olurlar. Ancak bazen *skip* metastaz olarak bilinen ve hiler -interlobar nodlardan önce mediastinal lenf nodlarına metastaz gösteren tümörler de bildirilmiştir. Bu tümörler sıklıkla üst loblarda görülen adenokanserlerdir [9].

### Lenfanjitis karsinomatoza

Lenfanjitis karsinomatoza, KHAK dışında en sık adenokanserlerde görülür. Lenfanjitik yayımlı hastalarda prognoz genel olarak daha kötüdür [29].

Lenfanjitis karsinomatoza, TNM evreleme sisteminde T veya M sınıflandırmasında yer almamaktadır. Altıncı sürüm evrelemeye göre sınırlı lenfanjitik yayılım kötü seyri nedeni ile T4 (aynı lob nodül) veya M1 hastalık olarak tanımlanmıştır. Lenfanjitis karsinomatoza erken dönemde nodül eşlik etmeden sadece interlobular septal kalınlaşma ile seyredebilir ve benign postobstrüktif lenfödemi taklit edebilir. TNM 7. sürümde tümör ile aynı lobdaki nodü-

lün T4'den T3 evresine gerilemesi, lenfanjitik yayılımın evrelemesi ile ilgili belirsizliğin giderilmesini gerektirmektedir [20].

### Farklı Görüntüleme Yöntemlerinin Evrelemedeki Rolü

#### Metastatik hastalık

PET-BT'nin metastatik akciğer kanseri evrelemede duyarlılığı %90 iken diğer görüntüleme sistemlerinde bu oran %80'lerde kalmıştır. PET-BT, özellikle sümrenal bez, karaciğer ve akciğer metastazlarının tanısında BT ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'ye göre üstün bulunmuştur [30]. Tüm vücut PET-BT, kemik metastazlarının değerlendirilmesinde kemik sintigrafisinin yerini almıştır. Normal beyin dokusundaki yüksek FDG tutulumu nedeni ile, PET-BT'nin beyin metastazlarını değerlendirmede duyarlılığı düşüktür; bu hastalarda kontrastlı BT veya MRG daha değerlidir [30, 31].

#### Plevral ve perikardiyal metastaz

Plevrada nodüler kalınlaşma ve kontrast tutulumu, metastatik plevral hastalık için önemli bir işarettir. Benzer şekilde perikardiyal sıvı ile beraber kontrast tutan nodüler kalınlaşma perikardiyal malign tutulumunu gösterir. Ancak hem BT hem de MRG, plevral ve perikardiyal hastalığın benign veya malign ayırımında yetersizdir. PET-BT, malign plevral tutulumda yüksek duyarlılık ve negatif prediktif değerlere sahiptir [32]. Plevral tutulumun belirlenmesinde tanısız torasentez hala geçerliliğini korumaktadır [31].

#### Göğüs duvarı ve plevral invazyon

Primer tümörün plevral yüzeyle devamlılığı, invazyonu doğrudan göstermediği için BT ile plevral tutulumu tahmin etmek kolay değildir [33]. Göğüs duvarı invazyonu rezektabilite açısından önemli değildir. Ancak, göğüs duvarı invazyonunun varlığı enblok rezeksiyonlarda ve göğüs duvarı rekonstrüksiyonlarında yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu için tanınması önemlidir. Kemik harabiyeti veya göğüs duvarında kitle varlığı plevral tu-

tulumun en önemli BT bulgusudur. Tümöre komşu plevrada kalınlaşma ve kitlenin plevral tabanı ile çapı arasındaki oranın 0,5'in üzerinde olması göğüs duvarı invazyonu açısından önemli kriterlerdir. Tümör ile plevra arasında geniş aç, plevra ile tümörün 3'cm den fazla temas etmesi ve ekstraplevral yağ dokusunda kayıp gibi bulgulardan en az ikisinin varlığı invazyon açısından BT'nin duyarlılığını artırmaktadır [34].

### Prognostik Faktörler

Küçük hücreli dışı akciğer kanseri için birbirinden bağımsız ve önemli prognostik faktörler arasında tümörün hücre tipi, patolojik evresi, hastanın yaşı ve cinsiyeti bulunmaktadır. Tanı esnasında tümörün erken evrede olması, hastanın kadın ve genç olması iyi prognoz lehine olan faktörlerdir [19]. Hücre tipi açısından bronkioloalveolar kanser % 61 ile en iyi 5 yıllık sağkalım oranına sahip olan tümördür. Bronkioloalveolar kanseri sırası ile adenokanser, skuamöz büyük hücreli ve adenoskuamöz kanserler takip etmektedir [19]. Beş yıllık sağkalım oranları kadınlarda %52, erkeklerde %41; 70 yaş altı vakalarda %46, 70 yaş üstünde %38 olarak bildirilmiştir. Diğer önemli bir prognostik faktör olan TNM evresine göre Evre 1A hastalarda %66 olan 5 yıllık sağkalım Evre 3A'da %23'e kadar gerilemektedir [19].

### Evreleme Temelli Tedavi Seçenekleri

Evre 1A, 1B, 2A, 2B ve bazı Evre 3A tümörler erken evre kabul edilip adjuvan veya neoadjuvan kemo-radyoterapi ile beraber cerrahi olarak çıkarılabilir tümörlerdir [35]. Evre IIIB de ise cerrahi tedavi şansı yoktur, primer tedavi kemo-radyoterapidir [35, 36]. Yedinci sürüm TNM evrelemedeki değişiklikler, sağkalım oranları ile gösterdiği korelasyon dışında tümör tedavisindeki güncel yaklaşımları da yansıtmaktadır. Örnek olarak 6. sürümde invazyon açısından T4 olarak tanımlanan tümörler lenf nodu veya uzak metastazı olmasa bile en az Evre 3B kabul ediliyor cerrahi şansı verilmiyordu. Ancak güncel yaklaşımda seçilmiş



vakalarda mediyasten, karina, pulmoner arter, vertebra gövdesi, superior vena kava, aorta ve sol atriyum invazyonu gösteren tümörler bile başarılı bir şekilde çıkarılabilmektedir [37-39]. Bu bulgular lokal invaziv T4 tümör evresinin Evre 3B'den Evre 3A'ya değişmesini desteklemektedir. Bu durumun aksine, 6.sürümde invazyona bağlı T4 tümörler ile plevral veya perikardiyal tutulumla bağlı T4 tümörler arasında ayırım yapılmısa da, malign plevral veya perikardiyal tutulum klinik olarak 'hatalı T3' olarak sınıflandırılmıştır. Bu vakalar kesin lokal tedavi için uygun adaylar olmayıp klinik olarak Evre 4 kabul edilmeli ve sadece sistemik tedavi yapılmalıdır [40-41].

Yedinci sürümde lenf nodu metastazı olmayan, primer tümör ile aynı lobda ve aynı akciğerde fakat farklı lobda satelit nodülü olan tümörlerin evreleri sırası ile Evre 3B ve 4'tür. Önceki evrelemeye göre bu tümörlerin cerrahi rezeksiyon şansı bulunmamaktadır. Bununla beraber güncel yaklaşımda bu tümörlerin çoğuna cerrahi rezeksiyon yapılmış ve elde edilen sonuçlar uzak metastazı olanlara göre oldukça iyi bulunmuştur [41-44] Bu cerrahi sonuçlar 7. sürüm evreleme sistemindeki değişiklikleri destekler niteliktedir.

## Sonuç

Akciğer kanseri evrelemesinde kullanılan TNM evreleme sisteminin 7. sürümünde T1 ve T2 hastalığın boyutlarına göre alt kategorilere ayrılmaları, aynı lob, aynı veya karşı akciğerdeki malign nodüllere göre T ve M evresinin yeniden belirlenmesi, plevral ve perikardiyal hastalığın metastatik hastalık olarak kabul edilmesi, metastatik hastalığın intratorasik ve ekstratorasik olarak ayrılması gibi birçok önemli değişiklik yapılmıştır. Bu değişiklikler sağ kalım süreleri ve güncel tedavi yaklaşımları ile daha iyi ilişki kurulmasını sağlamıştır. Görüntülemenin akciğer kanseri değerlendirmesindeki önemli rolü nedeni ile radyologların TNM evreleme sisteminin yeni versiyonu ile ilgili daha fazla bilgi ve tecrübeye sahip olmaları gerekmektedir.

## Kaynaklar

- [1]. American Cancer Society. Cancer facts and figures 2012. Atlanta (GA): American Cancer Society; 2012.
- [2]. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C. Lung and pleural tumours, TNM classification of malignant tumours. Wiley- Blackwell 2009; 138-46.
- [3]. Vallières E, Shepherd FA, Crowley J, Van Houtte P, Postmus PE, Carney D, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals regarding the relevance of TNM in the pathologic staging of small cell lung cancer in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. J Thorac Oncol 2009;4: 1049-59. [\[CrossRef\]](#)
- [4]. Shepherd FA, Crowley J, Van Houtte P, Postmus PE, Carney D, Chansky K, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer lung cancer staging project: proposals regarding the clinical staging of small cell lung cancer in the forthcoming (seventh) edition of the tumor, node, metastasis classification for lung cancer. J Thorac Oncol 2007; 2: 1067-77. [\[CrossRef\]](#)
- [5]. Travis WD, Giroux DJ, Chansky K, Crowley J, Asamura H, Brambilla E, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the inclusion of broncho-pulmonary carcinoid tumors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J Thorac Oncol 2008; 3: 1213-23. [\[CrossRef\]](#)
- [6]. Rami-Porta R, Ball D, Crowley J, Giroux DJ, Jett J, Travis WD, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the T descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. J Thorac Oncol 2007; 2: 593-602. [\[CrossRef\]](#)
- [7]. Lau CL, Harpole DH Jr. Noninvasive clinical staging modalities for lung cancer. Semin Surg Oncol 2000;18: 116-23. [\[CrossRef\]](#)
- [8]. Glazer GM, Gross BH, Quint LE, Francis IR, Bokstein FL, Orringer MB. Normal mediastinal lymph nodes: number and size according to American Thoracic Society mapping. AJR Am J Roentgenol 1985;144: 261-5. [\[CrossRef\]](#)
- [9]. Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, Giroux DJ, Rami-Porta R, Goldstraw P. The IASLC Lung Cancer Staging Project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. J Thorac Oncol 2009; 4: 568-77. [\[CrossRef\]](#)
- [10]. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux DJ, Groome PA, Rami-Porta R, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of Malignant Tumours. J Thorac Oncol 2007; 2: 706-14. [\[CrossRef\]](#)
- [11]. Postmus PE, Brambilla E, Chansky K, Crowley J, Goldstraw P, Patz EF Jr et al. The IASLC Lung

- Cancer Staging Project: proposals for revision of the M descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 686-93. [\[CrossRef\]](#)
- [12]. Johnson DH. Management of small cell lung cancer: current state of the art. *Chest* 1999; 116: 525S-530S. [\[CrossRef\]](#)
- [13]. Elias AD. Small cell lung cancer: state-of-the-art therapy in 1996. *Chest* 1997; 112: 251S-258S. [\[CrossRef\]](#)
- [14]. Sher T, Dy GK, Adjei AA. Small cell lung cancer. *Mayo Clin Proc* 2008; 83: 355-67. [\[CrossRef\]](#)
- [15]. Hage R, de la Riviere AB, Seldenrijk CA, van den Bosch JM. Update in pulmonary carcinoid tumors: a review article. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 697-704. [\[CrossRef\]](#)
- [16]. Travis WD, Brambilla E, Rami-Porta R, Vallières E, Tsuboi M, Rusch V, et al. Visceral pleural invasion: pathologic criteria and use of elastic stains: proposal for the 7th edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 1384-90. [\[CrossRef\]](#)
- [17]. Godoy MC, Naidich DP. Subsolid pulmonary nodules and the spectrum of peripheral adenocarcinomas of the lung: recommended interim guidelines for assessment and management. *Radiology*. 2009; 253: 606-22. [\[CrossRef\]](#)
- [18]. Vazquez M, Carter D, Brambilla E, Gazdar A, Noguchi M, Travis WD et al. Solitary and multiple resected adenocarcinomas after CT screening for lung cancer: histopathologic features and their prognostic implications. *Lung Cancer* 2009; 64: 148-54. [\[CrossRef\]](#)
- [19]. Chansky K, Sculier JP, Crowley JJ, Giroux D, Van Meerbeeck J, Goldstraw P. The International Association for the Study of Lung Cancer Staging Project: prognostic factors and pathologic TNM stage in surgically managed non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2009; 4: 792-801. [\[CrossRef\]](#)
- [20]. Nair A, Klusmann MJ, Jogeessvaran KH, Grubnic S, Green SJ, Vlahos I. Revisions to the TNM staging of non-small cell lung cancer: rationale, clinicoradiologic implications, and persistent limitations. *Radiographics* 2011; 31: 215-38. [\[CrossRef\]](#)
- [21]. Kim YH, Lee KS, Primack SL, Kim H, Kwon OJ, Kim TS, et al. Small pulmonary nodules on CT accompanying surgically resectable lung cancer: likelihood of malignancy. *J Thorac Imaging* 2002; 17: 40-6. [\[CrossRef\]](#)
- [22]. Yuan Y, Matsumoto T, Hiyama A, Miura G, Tanaka N, Emoto T, et al. The probability of malignancy in small pulmonary nodules coexisting with potentially operable lung cancer detected by CT. *Eur Radiol* 2003; 13: 2447-53. [\[CrossRef\]](#)
- [23]. Alberts WM. Diagnosis and management of lung cancer executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. 2nd ed. *Chest* 2007; 132: 1S-19S.
- [24]. Aziz TM, Saad RA, Glasser J, Jilaihawi AN, Prakash D. The management of second primary lung cancers: a single centre experience in 15 years. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 527-33. [\[CrossRef\]](#)
- [25]. Martini N, Melamed MR. Multiple primary lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975; 70: 606-12.
- [26]. Oliaro A, Filosso PL, Cavallo A, Giobbe R, Mossetti C, Lyberis P et al. The significance of intrapulmonary metastasis in non-small cell lung cancer: upstaging or downstaging? A re-appraisal for the next TNM staging system. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 34: 438-43. [\[CrossRef\]](#)
- [27]. Rostad H, Strand TE, Naalsund A, Norstein J. Resected synchronous primary malignant lung tumors: a population-based study. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 204-09. [\[CrossRef\]](#)
- [28]. Padma S, Sundaram PS, George S. Role of positron emission tomography computed tomography in carcinoma lung evaluation. *J Cancer Res Ther* 2011; 7: 128-34. [\[CrossRef\]](#)
- [29]. Ikezoe J, Godwin JD, Hunt KJ, Marglin SI. Pulmonary lymphangitic carcinomatosis: chronicity of radiographic findings in long-term survivors. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 165: 49-52. [\[CrossRef\]](#)
- [30]. Marom EM, McAdams HP, Erasmus JJ, Goodman PC, Culhane DK, Coleman RE, et al. Staging non-small cell lung cancer with whole-body PET. *Radiology* 1999; 212: 803-9. [\[CrossRef\]](#)
- [31]. Schrevels L, Lorent N, Dooms C, Vansteenkiste J. The role of PET scan in diagnosis, staging, and management of non-small cell lung cancer. *Oncologist* 2004; 9: 633-43. [\[CrossRef\]](#)
- [32]. Schaffler GJ, Wolf G, Schoellnast H, Groell R, Maier A, Smolle-Jüttner FM, et al. Non-small cell lung cancer: evaluation of pleural abnormalities on CT scans with 18F FDG PET. *Radiology* 2004; 231: 858-65. [\[CrossRef\]](#)
- [33]. Glazer HS, Duncan-Meyer J, Aronberg DJ, Moran JF, Levitt RG, Sagel SS. Pleural and chest wall invasion in bronchogenic carcinoma: CT evaluation. *Radiology* 1985; 157: 191-94. [\[CrossRef\]](#)
- [34]. UyBico SJ, Wu CC, Suh RD, Le NH, Brown K, Krishnam MS. Lung cancer staging essentials: the new TNM staging system and potential imaging pitfalls. *Radiographics* 2010; 30: 1163-81. [\[CrossRef\]](#)
- [35]. Molina JR, Yang P, Cassivi SD, Schild SE, Adjei AA. Non-small cell lung cancer: epidemiology, risk factors, treatment, and survivorship. *Mayo Clin Proc* 2008; 83: 584-94. [\[CrossRef\]](#)
- [36]. Spira A, Ettinger DS. Multidisciplinary management of lung cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 379-92. [\[CrossRef\]](#)
- [37]. Garrido P, Gonzalez-Larriba JL, Insa A, Torres A, Isla D, Sanchez JM, Cardenal F, et al. Long-term survival associated with complete resection after induction chemotherapy in stage IIIA (N2) and IIIB (T4N0-1) non small-cell lung cancer patients: the Spanish Lung Cancer Group Trial 9901. *J Clin Oncol* 2007; 25: 4736-42. [\[CrossRef\]](#)

- [38]. Ohta M, Hirabayasi H, Shiono H, Minami M, Mameda H, Takano H, et al. Surgical resection for lung cancer with infiltration of the thoracic aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 804-8. [\[CrossRef\]](#)
- [39]. Anraku M, Waddell TK, de Perrot M, Lewis SJ, Pierre AF, Darling GE, et al. Induction chemoradiotherapy facilitates radical resection of T4 non-small cell lung cancer invading the spine. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137: 441-7. [\[CrossRef\]](#)
- [40]. Jett JR, Schild SE, Keith RL, Kesler KA. Treatment of non-small cell lung cancer, stage IIIB: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132 [3 suppl]: 266S-276S.
- [41]. Gallo AE, Donington JS. The role of surgery in the treatment of stage III non-smallcell lung cancer. *Curr Oncol Rep* 2007; 9: 247-54. [\[CrossRef\]](#)
- [42]. Aokage K, Ishii G, Nagai K, Kawai O, Naito Y, Hasebe T et al. Intrapulmonary metastasis in resected pathologic stage IIIB non- small cell lung cancer: possible contribution of aerogenous metastasis to the favorable outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 134:386-91. [\[CrossRef\]](#)
- [43]. Roy MS, Donington JS. Management of locally advanced non small cell lung cancer from a surgical perspective. *Curr Treat Options Oncol* 2007; 8: 1-14. [\[CrossRef\]](#)
- [44]. Battafarano RJ, Meyers BF, Guthrie TJ, Cooper JD, Patterson GA. Surgical resection of multifocal non-small cell lung cancer is associated with prolonged survival. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 988-93. [\[CrossRef\]](#)

## Akciğer Kanserinde Evreleme: Yenilikler

Canan Akman, Selim Bakan

### Sayfa 341

Tümör ile aynı lobda primer lezyonun boyutundan bağımsız satellit nodül varlığı 6. sürümde T4 olarak sınıflandırılırken, yeni sürümde T3 evresine dahil edilmiştir.

### Sayfa 342

Primer tümör ile aynı akciğerde fakat farklı lobda bulunan malign nodül 6. sürümde metastatik (M1) hastalık olarak sınıflandırılırken 7.sürümde T4 evresine alınmıştır.

### Sayfa 343

Yeni haritalandırmada lenf nodları için; supraklavikuler, üst, aortopulmoner, subkarinal, alt, hilar-intrapulmoner ve periferik zon olmak üzere yedi zon tanımlanmıştır.

### Sayfa 343

1. Üst ve alt zonlara ait sınırların detaylı tanımı ile tüm lenf nodu istasyonlarının anatomik yerleşimleri kesin belirlenmiştir.
2. Üst ve alt paratrakeal lenf nodlarının sağ ve sol ayrımında trakeanın sol lateral duvarı sınırdır.
3. Önceki sürümlerde lenf nodu istasyonu olarak belirlenmemiş supraklaviküler ve sternal çentik bölgeleri seviye 1 olarak kabul edilmiştir.

### Sayfa 345

Yedinci sürümde önemli prognoz farklılıkları nedeni ile M evresi M1a (toraks içi) ve M1b (toraks dışı) olarak iki evreye ayrılmıştır. M1a evresi malign plevral efüzyon, plevral veya perikardiyal yayılım veya karşı akciğerde pulmoner nodül eşlik eden tümörleri içerir. Önceki sürümde evre T4 olan plevral ve perikardiyal yayılım, yeni kılavuzda M1a evresine alınmıştır.

## Akciğer Kanserinde Evreleme: Yenilikler

Canan Akman, Selim Bakan

1. Hangisi akciğer kanseri TNM evrelemede T evresinin belirleyicileri arasında yoktur?
  - a. Tümörün en büyük transvers boyutu
  - b. Mediasten invazyonu
  - c. Endobronşiyal uzanımı
  - d. Primer tümör ile aynı lobda satelit nodül varlığı
  - e. Primer tümör ile aynı akciğer fakat farklı lobda satelite nodül varlığı
2. Hangisi 7.sürüm TNM evrelemede belirlenen lenf nodu zonları arasında bulunmamaktadır?
  - a. Supraklaviküler
  - b. Subkarinal
  - c. Paraözefageal
  - d. Hiler-intrapulmoner
  - e. Periferel
3. Hangisi akciğer kanseri TNM evrelemede N evresi için yanlıştır?
  - a. Üst ve alt paratrakeal lenf nodlarının sağ ve sol ayırımında trakeanın sol lateral duvarı sınırdır.
  - b. Yedinci sürümde supraklaviküler ve sternal çentik bölgeleri seviye 1 olarak kabul edilmiştir.
  - c. Primer tümör ile aynı tarafta hiler veya periferel zonlardaki lenf nodlarında metastatik tutulum N1 olarak kabul edilir.
  - d. Sağkalım istatistikleri yeni tanımlanan lenf nodu zonlarına göre yapıldığında, nodal evre arttıkça sağkalım oranlarının azaldığı görülmüştür.
  - e. Primer tümör ile aynı tarafta mediastinal veya subkarinal zon yerleşimli lenf nodlarında tutulum saptanırsa tümör N1 evresine dahil edilir.
4. Hangisi 7. sürüm evrelemede M evresi için yanlıştır?
  - a. M evresi M1a (toraks içi) ve M1b (toraks dışı) olarak iki evreye ayrılmıştır.
  - b. M1a evresi malign plevral efüzyon, plevral veya perikardiyal yayılım veya karşı akciğerde pulmoner nodül eşlik eden tümörleri içerir.
  - c. Altıncı sürümde T4 olan plevral ve perikardiyal yayılım, 7.sürümde M1a evresine alınmıştır.
  - d. Primer tümör ile aynı akciğerde fakat farklı lobda bulunan malign nodül 7.sürümde M1a evresine alınmıştır.
  - e. M1b evresinde 1 ve 5 yıllık sağ kalım oranları M1a'dan belirgin düşüktür.
5. Hangisi evreleme temelli tedavi seçenekleri için yanlıştır?
  - a. Evre 1A'dan Evre 3A'ya kadar olan tümörler erken evre kabul edilip adjuvan veya neoadjuvan kemo-radyoterapi ile beraber cerrahi olarak çıkarılabilir.
  - b. Evre 3B' de primer tedavi kemo-radyoterapidir.
  - c. Altıncı sürümde cerrahi şansı verilmeyen mediasten, karina, pulmoner arter, vertebra gövdesi, superior vena kava, aorta ve sol atriyum invazyonu gösteren seçilmiş tümörler güncel yaklaşımda çıkarılabilmektedir.
  - d. Yedinci sürüm evrelemeye göre malign plevral efüzyon varlığında cerrahi tedavi yapılabilir.
  - e. Yedinci sürümde primer tümör ile aynı lobda ve aynı akciğerde fakat farklı lobda satelit nodülü olan tümörlerde cerrahi rezeksiyon sonrası elde edilen sonuçlar uzak metastazi olanlara göre iyi bulunmuştur.

# Akciğer Kanseri Tanısında Perkütan Biyopsiler

Sevtaş Gümüştaş, Ercüment Çiftçi

## ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Perkütan Transtorasik Biyopsi Endikasyonları ve Kontrendikasyonları
- Perkütan Transtorasik Biyopside Tanısal Doğruluğu Arttıran Faktörler
- Biyopsi Tekniği
- Komplikasyonlar
- Kaynaklar

## Giriş

Perkütan transtorasik biyopsi (PTB) günümüzde çoğunlukla radyologlar tarafından uygulanan güvenli, ucuz ve doğruluğu yüksek bir tanı yöntemidir. Bu yöntemle lezyondan sitolojik ve/veya histopatolojik örnek alınabildiği gibi serolojik-bakteriyolojik örnekleme de yapılabilmektedir. Yöntem daha çok periferik lezyonlar için tercih edilmekle beraber gerektiği hallerde santral ve mediastinal lezyonlarda da başarılı bir şekilde kullanılabilir.

## Kılavuz Görüntüleme Yöntemleri

Perkütan transtorasik biyopsi için en çok tercih edilen kılavuz yöntem bilgisayarlı tomografi (BT) dir. Ultrasonografi (US), manyetik rezonans (MR) ve BT floroskopi (BTF) de kılavuz yöntem olarak kullanılabilir. Ultrasonografi, plevral tabanlı lezyonlar için uygundur. Bilgisayarlı tomografik floroskopi, özellikle küçük boyutlu, subplevral veya diyafragmatik yüzeye

yakın yerleşimli lezyonlar gibi zor lezyonlarda BT'ye göre daha başarılı bulunmuştur [1]. Bir santimetrenin altındaki nodüllerin kesici iğne biyopsisinde BTF ile başarı oranı %94 olarak bildirilmiştir [2]. Bazı çalışmalarda da BT ve BTF için benzer başarı oranları verilmiştir. Yöntemin dezavantajı, işlemi yapanın işlem sırasında radyasyona maruz kalmasıdır. Alınan radyasyon dozunun, “hızlı kontrol” yöntemi ile azaltılabileceği bildirilmiştir [3]. Benzer şekilde C-kollu konik ışıklı BT gerçek zamanlı işlem yapabilme olanağı sağlayarak işlem süresini kısaltan, BTF ile benzer avantaj ve dezavantajlara sahip olan yeni bir kılavuz yöntemdir [4]. Navigasyon sistemleri, BT ile kullanıldığında iğnenin seçilen kesitte güvenli bir açı ve trakta yönlendirilmesini sağlar. Elektromanyetik, optik ve hibrid sistemler mevcuttur. Optik traktlama sistemleri, standart iğnelerin kullanımına izin verir. Biyopsi iğnesi traktı sanal olarak ekrandan izlenerek belirlenir. Bu sistemler biyopsinin tanısal doğruluğunu arttırırken, düşük dozda BT kullanımı ile hasta efektif dozu

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

✉ Sevtaş Gümüştaş • svtgumustas@hotmail.com

en aza indirilebilmekte ve komplikasyon oranı azaltılabilmektedir [5].

### Perkütan Transtorasik Biyopsi Endikasyonları ve Kontrendikasyonları

Genel olarak PTB, endoskopik girişimlere uygun olmayan veya bu yolla tanı konamayan hastalarda kullanılır [6]. Endikasyonları Tablo 1’de özetlenmiştir. Tedavi planlanan hastalarda PTB zamanlaması önemlidir, işlemin radyoterapi veya kemoterapi sonrasında yapılması yeterli örnek alınmasını engelleyebilir. Bu durumda örnekleme öncesi pozitron emisyon tomografi (PET)-BT görüntülerinin kılavuzluğu gerekebilir.

Fokal buzlu cam nodüllerin tanısında PTB’nin yeri tartışmalıdır. Buradaki en önemli problem buzlu cam nodüllerinin perkütan biyopsisinden sınırlı doku örneği elde edilmesi ve bu örnekten, atipik adenomatöz hiperplazi, insitu adenokarsinom ve minimal invaziv adenokarsinom gibi lezyonların ayırımının yapılmaya çalışılmasıdır. Semi-solid lezyonlarda malignite olasılığı yüksek olduğu için cerrahi düşünülmüyorsa, solid kısmı 5 mm’yi geçen lezyonlara kesici iğne biyopsisi yapılması ve biyopsi yapılırken özellikle solid kısmının örnekleme önerilir [7].

Perkütan transtorasik biyopsi için kontrendikasyonların çoğu “göreceli” dir. İşlemin getireceği yararların ve kontrendikasyon koşullarının her hasta için ayrı değerlendirilmesi önerilir. İşlemin kontrendikasyonları Tablo 2’de gösterilmiştir.

### İğne Tipleri

Biyopsi iğneleri 2 başlıkta incelenir:

1. Aspirasyon iğneleri, sitolojik aspirat almak veya kültür-serolojik örnekleme için kullanılır. Tümöral morfoloji incelenir. Küçük hücreli- küçük hücreli dışı kanser veya adenokanser-yassı hücreli kanser ayrımı hemen yapılabilir. Yayma hazırlanması dışında aspirasyon materyali ile hücre bloğu, hücre santrifüjü yapılabilir.
2. Kesici iğneler, histopatolojik doku örneği almak için kullanılır. Tümörün morfoloji-

**Tablo 1: Perkütan Transtorasik Biyopsi Endikasyonları**

Akciğer, mediasten, plevra ve göğüs duvarı lezyonlarında patolojik tanı
Akciğer kanseri tanısı olan hastalarda evreleme
Toraks-dışı malignitesi olan hastalarda metastaz verifikasyonu
Akciğer kanseri ve metastazlarda immunohistokimyasal ve moleküler incelemeler
İnfiltrasyonlarda patolojik tanı, kültür ve serolojik örnekleme

**Tablo 2: Perkütan Transtorasik Biyopsi Kontrendikasyonları**

Vasküler lezyonlar (anevrizma, AVM)
Kist hidatik
Trombositopeni (<100,000/mm <sup>3</sup> ), INR yüksekliği (>1,5)
Solunum yetmezliği; FEV1 değeri %35 altındaki hastalar
Pulmoner hipertansiyon
Tek akciğer (lezyon plevral tabanlı olsa da pnömotoraks riski olabileceği göz önünde bulundurulmalı ve konsülte edilmelidir)
Miyokard enfarktüsü geçirmiş hastalarda biyopsi için 6 hafta geçmesi önerilir
Hastanın genel kondisyonunun kemoterapi alamayacak kadar kötü olması
Koopere olamayan hasta, düzeltilemeyen öksürük
Büllöz amfizem
Hastadan onam alınamaması

si yanında yapısal özellikleri de incelenir. Dezavantajı, hasta başı inceleme yapılamamasıdır. Koaksiyel veya kılavuz iğneler; aspirasyon iğnesi veya kesici iğnelere kılavuzluk yapan, iç çeper çapı biyopsi iğnesinden biraz daha geniş, boyu biraz daha kısa olan iğnelerdir. Kılavuz iğne kullanılarak aynı seansta hem aspirasyon hem kesici iğne biyopsisi hem de kültür örnekleme yapılabilir. Avantajı, tek

plevral geçiş ile çoklu örnek alınması ve işlem süresinin kısalmasıdır.

### Perkütan Transtorasik Biyopside Tanısal Doğruluğu Arttıran Faktörler

**İşlem sırasında sitopatolojik değerlendirme:** Tanısal doğruluğu arttıran ve işlem süresi ile birlikte komplikasyon oranını düşüren önemli faktörlerden biridir.

**Biyopsi iğnesi:** İnce iğne aspirasyonu malignite tanısında %95'e varan doğruluğa sahip olmasına rağmen ne yazık ki benign lezyonlarda güvenilirliği aynı oranda yüksek değildir. 2006'da yapılan geniş bir retrospektif çalışmada, ince iğne aspirasyon ve kesici iğne biyopsisi için tanısal doğruluk oranları malign epitelyal tümörler için benzer iken, malign nonepitelyal tümörler ve benign lezyonlar için kesici iğne biyopsisinin tanısal doğruluğu daha yüksek bulunmuştur. İnce iğne aspirasyon biyopsisi ve kesici iğne biyopsisinin birlikte kullanılması ise malign kitlelerde en yüksek doğruluk oranına (%95,2) ulaşılmasını sağlamıştır [8]. Kesici biyopsiler lenfoma, timoma, germ hücreli tümörler, nörojenik tümör gibi diğer bazı lezyonlarda da önerilir. Malignite için yanlış negatif sonuçlar örnekleme için tümörün nekrotik kesiminden, peritümoral enflamatuvar kısımda veya postobstrüktif atelektaziden yapılması sonucunda gelir. Yanlış negatif sonuç oranı kesici iğne biyopsilerinde daha azdır. Yanlış pozitif sonuç ise özellikle enflamatuvar lezyonlarda atipik hücrelerin görülmesi ile olabilir; ince iğne aspirasyon biyopsisinde %0,8 oranında bildirilirken kesici iğne biyopsilerinde bildirilmemiştir.

**Lezyon özellikleri; Boyut:** Kesin bir boyut sınırı olmamakla birlikte 10 mm'den küçük lezyonlarda doğru tanı oranının azaldığı bildirilmektedir. Lezyon boyutu arttıkça (15 mm ve üzeri) tanı doğruluğu artar.

**Lokalizasyon:** Genel olarak üst zonda yerleşen lezyonlarda başarı oranı alt zonlara göre yüksektir. Subplevral küçük nodüllerde komplikasyon riski artarken tanısal doğruluk düşmektedir.

**Biyopsi tekrarı:** Tanısal olmayan biyopsilerde işlemin tekrarının yaklaşık %50 vakada tanı koydurucu olduğu bildirilmiştir [9]. Tekrarlanan biyopsilerde lezyon uygun ise koaksiyel teknik, kesici iğne biyopsisi veya kombine iğne kullanımı, işlem öncesi güncel PET-BT istenmesi doğruluğu arttırabilir.

### Moleküler Analiz Yeterliliği

Geçmiş yıllarda PTB ile doku tanısı koymak ve tümörün derecesini (grade) belirlemek yeterli idi. Son yıllarda ise keşfedilen mutant kanser genleri -EGFR, ALK ve KRAS- küçük hücreli dışı akciğer adenokanserlerinde yeni gen spesifik tedavilerinin önünü açmış ve biyopsilerde genetik araştırma gerekliliğini getirmiştir [10]. Bu nedenle akciğer adenokanserlerinde moleküler inceleme için daha fazla biyopsi materyali gerekmektedir. Benzer şekilde meme, kolorektal, pankreas gibi primer tümörlerin akciğere metastazlarında da moleküler araştırmalardan faydalanılmakta, genetik mutasyona yönelik farklı tedaviler geliştirilmesi için çalışmalar sürdürülmektedir. Genetik çalışmaların yapılabilmesi için belli sayıda hücre materyali gerekli olduğu için genetik laboratuvarına giden örneğin yeterliliği önemlidir. Bu amaçla çoğu zaman kesici iğne biyopsisi ile doku örneği alınması gerekir. Kimi zaman ince iğne aspirasyonu ile elde edilen sitolojik yıkama sıvısı ve hücre blokları da genetik analiz için yeterli olabilir [11]. Yapılan bir çalışmada 18-20 G iğne ile ortalama 1,8 kez kesici iğne örnekleme yapıldığında genetik analiz yeterliliği %88,9 gibi yüksek bir oranda bildirilmiştir [12]. Patolojik tanısı olan fakat kemoterapiye cevap alınamayan hastalarda genetik inceleme için tekrarlayan biyopsi istekleri olabilir. Tekrarlayan biyopsilerde kalın kor biyopsi iğnesi kullanımının başarıyı arttıracığı bildirilmiştir [13]. Bu hastalarda biyopsi kararı lezyonun risklerini ve hastanın genel durumunu göz önünde bulundurarak verilmelidir.

### Biyopsi Tekniği

Biyopsi öncesi, hastanın güncel BT incelemesi, varsa PET-BT görüntülerinin dikkatle incelenmesi, gerekirse yenilerinin istenip ön-



cekilerle karşılaştırılmalı değerlendirilmesi yararlı olabilir. Vasküler patolojilerin dışlanması için kontrastlı BT ve/veya MR incelemeleri görülmelidir. Özellikle primer akciğer malignitesi kuşkusu varsa PET-BT'de toraks dışı örnekleme yapılabilecek metastatik odak aranabilir.

Hastaların koagülasyon parametreleri (PT, PTT, INR) işlemden önce kontrol edilmelidir. Oral antikoagülan kullanan hastalarda ilacın en az 5 gün önce kesilmesini öneren kılavuz bilgileri olduğu gibi, kesilmesini gerekli bulmayanlar da bulunmaktadır. Hastanın risk faktörleri ile birlikte değerlendirilmesi uygun olur. Hastalara işlemin riskleri anlatılmalı ve yazılı onam alınmalıdır.

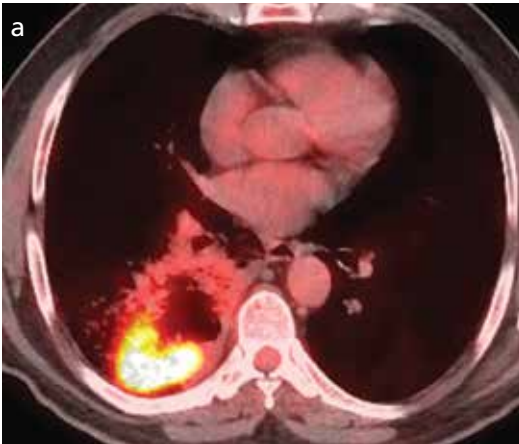
**Giriş yeri belirlenirken iğnenin geçiş trasesinde mümkün olduğunca bül, fissür, büyük bronş ve vasküler yapıların olmamasına dikkat edilmelidir. Birden çok lezyon varsa derin yerleşimli lezyonlardan, alt lob lezyonlarından, hemorajik ve nekrotik alanlardan kaçınılmalıdır. PET-BT, özellikle lezyonun nekrotik kesimleri hakkında fikir vereceği için mutlaka BT kesitleri ile beraber incelenmelidir (Resim 1). Hem tanısal doğruluğu azalttığı hem de kanama riskini arttırdığı için nekrotik komponente girmekten kaçınılmalıdır.**

Santral lezyonlarda, vasküler anatomi ve lezyon ilişkisi incelenerek giriş planlanmalıdır. İşlem öncesi pilot kesitler alınırken kontrast

madde verilerek lezyonla damar ayırımı daha kolay yapılabilir. Aynı şekilde atelektaziden sınırları ayırt edilemeyen kitlelerde de kontrast madde verilmesi ayırımı kolaylaştırabilir. Atelektazik akciğer kısmından giriş yapmak pnömotoraks riskini azaltabilir. Kaviter kitlelerde duvar ince ise dik yerine eğimli giriş yapılması iğnenin duvar içindeki mesafesi artırılabilir. Eğer varsa kavite içindeki sıvıdan örnekleme yapılması da tanısalılığı artırabilir.

Subplevral nodüller örneklenmesi en zor lezyonlardandır. Bazı otörler subplevral nodüllere dik giriş yerine eğimli giriş yapılmasını önermektedir [14].

Mediastinal ve plevral tabanlı lezyonlarda pnömotoraks riski azdır ancak plevra intakt ise pnömotoraks gelişebilir. Göğüs ön duvarından girişlerde, internal mammarian damarları lokalize etmek ve korumak önemlidir. Arka mediasten lezyonlarında bazen akciğer parankimi geçişinden kaçınmak için dar olan ekstraplevral yumuşak doku alanı serum fizyolojik verilerek genişletilir ve plevra laterale itilir. Böylece biyopsi iğnesinin geçişi için güvenli bir yol açılmış olur (Resim 2). Pnömotorakstan kaçınmak için transsternal ve suprasternal yaklaşımlar da denenebilir. Superior vena kava ve brakiosefalik venlerin 22 G ince iğneler ile geçilerek mediastinal biyopsi yapılmasının komplikasyon oluşturmadığı bildirilmiştir [15].



**Resim 1. a, b.** Sağ akciğer alt lobda biyopsi ile yassı hücreli karsinom tanısı alan nekrotik kitle. (a) PET-BT kesitinde kitlenin medial ve santral kesimlerinde aktivasyon olmadığı görülüyor. Kitlenin posterior kesiminde ise yüksek aktivite izleniyor. (b) Aspirasyon için koaksiyel iğne, PET-BT görüntüsünde aktivitenin yüksek olduğu alana yerleştiriliyor.



**Resim 2. a-c.** Sağ akciğer üst lobda paramediastinal alanda küçük hücreli dışı karsinom tanısı alan kitle. (a) Pron pozisyonda lezyona güvenli giriş sağlayabilecek kadar geniş mediastinal yağ dokusu görünmüyor. Akciğer parankimi bilateral ileri derecede amfizemli olduğu için pnömotoraks riskini azaltmak gerekiyor. (b) Koaksiyel iğne paramediastinal yağ dokuda kontrollü olarak ilerletilirken iğneden steril olarak serum fizyolojik verilmiş ve (c) parankimden geçmeden lezyona güvenle yerleştirilmiştir.

Plevral biyopsilerde, işlemin görüntüleme eşliğinde yapılması, kapalı plevral iğne ile alınan kor biyopsilere göre sensitiviteyi yükseltirken, komplikasyon oranını düşürmektedir. Plevral lezyona oblik giriş mümkün en uzun örnekleme traktını sağlar.

Biyopsi sırasında BT görüntülemesi spiral veya ardışık-sıralı yapılabilir. Spiral görüntüleme daha hızlı görüntü almayı sağlarken ardışık-sıralı görüntüleme ile bazen daha az görüntü alarak toplam süreyi kısaltmak mümkün olabilir. Bilgisayarlı tomografi incelemeleri sırasında tüp akımını 30-50 mAs gibi düşük tutmak hasta dozunu belirgin azaltabilir. Çok düşük doz protokolü uygulandığında (100 kV, 7,5 mAs) çekim kalitesi işlem için yeterli bulunurken hasta dozunun %57,5 azaltılabildiği bildirilmiştir [16]. Bu yöntemin BTF için uygulanabilirliği ise araştırılmamıştır.

Biyopsi işlemi tamamlandıktan sonra kontrol BT kesitleri alınır ve olası komplikasyonlar açısından incelenir. Komplikasyon olmayan hastalar gözlemlenebilecekleri bir alanda 1-2 saat dinlendikten sonra eve gönderilebilir. Hastalar evlerine gönderilirken geç komplikasyonlar açısından bilgilendirilmelidir. **Eğer işlem sırasında akciğer parankimi geçildiyse ve kontrolde pnömotoraks yoksa dinlenme süresi sonunda, eve göndermeden önce geç pnömotoraks riskine karşı göğüs grafisi ile kontrol edilmelidir. Eğer 2 saat sonunda pnömotoraks yoksa daha sonra gelişme ihtimali çok düşüktür.** Biyopsi sonrası hastaların biyopsi giriş noktası aşağıda kalacak şekilde yatırılması

**Tablo 3: Perkütan Transtorasik Biyopsi Komplikasyonları**

Pnömotoraks
İntraparankimal kanama, hemotoraks, göğüs duvarı hematomu
Hava embolisi
İğne traktında malign ekilme

önerilir. Depandan yatışın, pnömotoraks riskini azalttığı düşünülmektedir [17]. Havalanan akciğer geçilmemişse özel bir pozisyonlama veya kontrol önerilmez.

### Komplikasyonlar

Perkütan transtorasik biyopsi mortalite riski düşük bir işlemdir. Literatürde mortalite oranları %0,15-47 arasında bildirilmiştir. Mortalite genellikle erken dönemde oluşur ve sebepleri arasında hava embolisi, akut masif hemoptizi, masif hemotoraks sayılabilir. Perkütan transtorasik biyopsi işleminin komplikasyonları **Tablo 3**'de sunulmuştur.

### Pnömotoraks

Perkütan transtorasik biyopsinin en sık karşılaşılan komplikasyonudur. Sıklığı çalışmalarda %0-61 gibi geniş bir yelpazede değişmektedir. Yelpazenin bu kadar geniş olması riskli lezyon ve riskli hasta gruplarının dağılımının farkından kaynaklanabilir. Pnömotoraks riskini etkileyen faktörler **Tablo 4**'de belirtilmiştir. Pnömotoraks sık bir komplikasyon olmasına

**Tablo 4: Perkütan Transtoraksik Biyopside Pnömotoraks Riskini Arttıran Faktörler**

Tekrarlayan plevral iğne girişi
Fissür geçmek
İğne giriş yerinde bül olması
İğne traktının uzun olması; derin yerleşimli lezyon, santral-perihiler lezyon
İğnenin plevraya oblik açı ile girmesi
Lezyon boyutunun küçük olması (2 cm'nin altı)
İğnenin intratoraksik kalış süresinin uzun olması
İğne kalınlığının artması
Subplevral lezyon (lezyonun plevraya 2 cm'den yakın olması)
KOAH
İleri yaş

karşın olguların ancak %3-15'ine toraks tüpü takılması gerekir.

İğne traktında oluşan parankimal hemorajinin pnömotoraks riskini azaltan bir faktör olduğu bildirilmiştir [18]. İnce iğne aspirasyon biyopsisi ile kesici biyopsi arasında pnömotoraks riski açısından anlamlı fark bulunmamıştır. İğne kalınlığının artışı ise pnömotoraks riskini arttırmaktadır [19]. Biyopsi bitiminde iğneyi çıkartırken hastanın ekspiryum yaparak bu şekilde nefes tutmasının pnömotoraks riskini neredeyse yarı yarıya azalttığı bildirilmiştir [20]. Otolog kan pıhtısı ile tıkaç oluşturma tekniğinin pnömotoraks riskini azalttığını bildiren çalışmalar mevcuttur. Bu teknikte biyopsi iğnesi çıkartılırken, iğne traktının son 2 cm'sine otolog kan pıhtısından 2-4 cc verilmesi ile plevrada geçici bir tıkaç oluşturulmaktadır. Bu yöntem özellikle kalın guiding iğne kullanımında efektif bulunmuştur [21]. Bazı çalışmalarda pnömotoraks riskinde anlamlı düşüş yaratmasa bile toraks tüpü takılma insidansını düşürdüğü bildirilmiştir. İğne traktını kapatmak için kullanılacak diğer bir materyal olan jelatin süngerlerde de benzer şekilde toraks tüpü takılma insidansı düştüğü için özellikle derin lezyonlarda ve amfizemli hastalarda kullanılabilir [22]. Pnömotoraks tedavisi

kararı radyolojik bulgular yerine hastanın semptomatik olmasına göre verilir. Pnömotoraks saptandığında iğne ile aspirasyon ilk tedavi yöntemi olarak önerilmektedir [23, 24]. İğne ile aspirasyonun pnömotoraksı tedavi etme başarısı %30-80 olarak bildirilmiştir. Aspire edilen miktar 2,5 litreye ulaştığı halde reekspansiyon olmuyorsa persistan hava kaçıışı olduğu düşünülür. Bu durumda iğne aspirasyonu etkisiz olacaktır ve kateter drenajı gerekecektir. Standart geniş lümenli göğüs tüpü yerine küçük lümenli pigtail kateter ve pnömostatik valv-Heimlich valvi kullanımı giderek yaygınlaşmakta ve kabul görmektedir. Bu metod hasta için daha az ağrılı ve uygulaması kolaydır [25]. Pnömotoraks, biyopsi sırasında olduysa kateter yerleştirme işlemi koaksiyel biyopsi iğnesi kullanılarak yapılabilir. Özellikle son 10 yılda çalışmalarda kullanılan kateter çapları genellikle 12 F altına inmiştir. Daha ince (5 F) kateter kullanımının da göğüs tüpü kullanımı ile benzer başarı oranına sahip olduğu bildirilmiştir [26].

### **Intrapulmoner kanama**

Biyopsi sırasında lezyon çevresi veya iğne traktında kanama olma riski %5-17 iken hemoptizi riski %1,25-5'dir. Özellikle 2 cm'den derin lezyonlarda ve kesici iğne kullanımında risk artmaktadır [27]. Öksürük ve hemoptizi meydana geldiğinde işlem mümkün olduğunca sonlandırılmalı ve hasta iğne girişi aşağı gelecek şekilde yan yatırılarak aspirasyon ve kanamanın yayılması önlenmelidir. Hemotoraks insidansı %1,5 civarındadır ve en sık interkostal ve internal mammarian arter yaralanması sonucu meydana gelir.

### **Hava Embolisi**

Nadir (%0,02-1,8) fakat aspire edilen havanın koroner veya serebral arterlerde emboli oluşturması sonucu fatal olabilen bir komplikasyondur. İğnenin bronşiyal-venöz veya alveoler-venöz fistül oluşturması veya pulmoner vene doğrudan hava aspirasyonu sonucu olduğu tahmin edilmektedir. Kistik-kaviter veya hava bronkogramı içeren lezyonlar, vaskülitik lezyonlar, bu lezyonlarda kesici iğne kullanı-

mı, hastanın işlem sırasında öksürmesi hava embolisi riskini artırabilir. Özellikle 2 cm'in altındaki lezyonlardan kesici iğne biyopsi yapılması, normal parankimin de kesilmesine ve emboli riskine yol açabilir [28]. Aspirasyon yapılmadığı sırada koaksiyel iğnenin ağzının kapatılmasının da emboli riskini azaltabileceği düşünülmektedir. Hava embolisinin semptomları arasında dispne, aritmi, hipotansiyon-kardiyovasküler kollaps ve inme sayılabilir. Emboli düşünüldüğünde hasta sol dekübit ve trendelenburg pozisyonuna alınarak %100 oksijen verilmesi ve intravenöz heparin tedavisi önerilmektedir.

### ***İğne traktından malign ekilme***

Özellikle mezotelyoma ve diğer malign plevral tümörlerin kesi iğne biyopsisinde malign ekilme insidansının yüksek olduğu bildirilmiştir (%4). Nadir olarak timoma sonrası bildirilen vakalar da vardır [17].

### **Kaynaklar**

- [1]. Lal H, Neyaz Z, Nath A, Borah S. CT-Guided percutaneous biopsy of intrathoracic lesions. *Korean J Radiol* 2012; 13: 210-26. [\[CrossRef\]](#)
- [2]. Yamauchi Y, Izumi Y, Nakatsuka S, Inoue M, Hayashi Y, Kohno M. Diagnostic performance of percutaneous core-needle lung biopsy under CT scan fluoroscopic guidance for pulmonary lesions measuring <10 mm. *Chest* 2011; 140: 1669-70. [\[CrossRef\]](#)
- [3]. Winokur RS, Pua BB, Sullivan BW, Madoff DC. Percutaneous lung biopsy: Technique, efficacy, and complications. *Semin Intervent Radiol* 2013; 30: 121-7. [\[CrossRef\]](#)
- [4]. Lorenz JM. Updates in percutaneous lung biopsy: New indications, techniques and controversies. *Semin Intervent Radiol* 2012; 29: 319-24. [\[CrossRef\]](#)
- [5]. Grasso RF, Cazzato RL, Luppi G, D'Agostino F, Schena E, Del Vecovo R, et al. Percutaneous lung biopsies: performance of an optical CT-based navigation system with a low-dose protocol. *Eur Radiol* 2013; 23: 3071-6. [\[CrossRef\]](#)
- [6]. Wu CC, Maher MM, Shepart JAO. Ct-guided percutaneous needle biopsy of the chest: preprocedural evaluation and technique. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 196: 511-4. [\[CrossRef\]](#)
- [7]. Jae LI, June IH, Miyeon Y, Kwanseop L, Yul L, Hoon BS. Percutaneous core needle biopsy for small (<10 mm) lung nodules: accurate diagnosis and complication rates. *Diagn Interv Radiol* 2012; 18: 527-30.
- [8]. Gong Y, Sneige N, Guo M, Hicks ME, Moran CA. Transthoracic fine needle aspiration vs concurrent core needle biopsy in diagnosis of intrathoracic lesions: a retrospective comparison of diagnostic accuracy. *Am J Clin Pathol* 2006; 125: 438-44. [\[CrossRef\]](#)
- [9]. Lee IJ, Bae YA, Kim DG, Jung KS, Im HJ, Lee K. Percutaneous needle aspiration biopsy (PCNAB) of lung lesions: 5 years results with focusing on repeat PCNAB. *Eur J Radiol* 2010; 73: 551-4. [\[CrossRef\]](#)
- [10]. Marshall D, LaBerge JM, Firetag B, Miller T, Kerlan RK. The Changing Face of Percutaneous Image-guided Biopsy: Molecular Profiling and Genomic Analysis in Current Practice. *J of Vasc and Interv Rad* 2013; 24: 1094-103. [\[CrossRef\]](#)
- [11]. Otani H, Toyooka S, Soh J, Suehisa E, Kobayashi E, Gohara H, et al. Detection of EGFR gene mutations using the wash fluid of CT-guided biopsy needle in NSCLC patients. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 472-6. [\[CrossRef\]](#)
- [12]. Solomon SB, Zakowski MF, Pao W, Thornton RH, Ladanvi M, Kris MG, et al. Core needle lung biopsy specimens: adequacy for EGFR and KRAS mutational analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 194: 266-69. [\[CrossRef\]](#)
- [13]. Yoon HJ, LeeHY, Lee KS, Choi LY, Ahn MJ, Sun JM. Repeat biopsy for mutational analysis of non-small cell lung cancers resistant to previous chemotherapy: adequacy and complications. *Radiology* 2012; 265: 939-48. [\[CrossRef\]](#)
- [14]. Wallace AB, Suh RD. Percutaneous transthoracic needle biopsy: special considerations and techniques used in lung transplant recipients. *Semin Intervent Radiol* 2004; 21: 247-58. [\[CrossRef\]](#)
- [15]. Gupta S, Wallace MJ, Morello FA Jr, Ahrar K, Hicks ME. CT-guided percutaneous needle biopsy of intrathoracic lesions by using the transsternal approach: experience in 37 patients. *Radiology* 2002; 222: 57-62. [\[CrossRef\]](#)
- [16]. Adiga S, Athreya S. Safety, efficacy, and feasibility of an ultra-low dose radiation protocol for CT-guided percutaneous needle biopsy of pulmonary lesions: Initial experience. *Clinic Radiol* 2014; 69: 709-14. [\[CrossRef\]](#)
- [17]. Wu CC, Maher MM, Shepard JA. Complications of CT-guided percutaneous needle biopsy of the chest: prevention and management. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 196: 678-82. [\[CrossRef\]](#)
- [18]. Topal U, Berkman YM. Effect of needle tract bleeding on occurrence of pneumothorax after transthoracic needle biopsy. *Eur J Radiol* 2005; 53: 495-9. [\[CrossRef\]](#)
- [19]. Min L, Xu X, Song Y, Issahar BD, Wu J, Zhang L, et al. Breath-hold after forced expiration before removal of the biopsy needle decreased the rate of pneumothorax in CT-guided transthoracic lung biopsy. *Eur J Radiol* 2013; 82: 187-90. [\[CrossRef\]](#)
- [20]. Malone LJ, Stanfill RM, Wang H, Fahey KM, Bertino RE. Effect of intraparenchymal blood patch on rates of pneumothorax and pneumothorax requi-

- ring chest tube placement after percutaneous lung biopsy. *AJR Am J Roentgenol* 2013; 200: 1238-43. [\[CrossRef\]](#)
- [21]. Wagner JM, Hinshaw JL, Lubner MG, Robbins JB, Kim DH, Pickhardt PJ, et al. CT-guided lung biopsies: pleural blood patching reduces the rate of chest tube placement for post biopsy pneumothorax. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 197: 783-8. [\[CrossRef\]](#)
- [22]. Tran AA, Brown SB, Rosenberg J., Hovsepian DM. Tract embolization with gelatin sponge slurry for prevention of pneumothorax after percutaneous computed tomography-guided lung biopsy. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013; Dec 24. [Epub ahead of print].
- [23]. MacDuff A, Arnold A, Harvey J; BTS Pleural Disease Guideline Group. Management of spontaneous pneumothorax: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax* 2010; 65: 18-31. [\[CrossRef\]](#)
- [24]. Kulvatunyou N, Erickson L, Vijayasekaran A, Gries L, Joseph B, Friese RF, et al. Randomized clinical trial of pigtail catheter versus chest tube in injured patients with uncomplicated traumatic pneumothorax. *Br J Surg* 2014; 101: 17-22. [\[CrossRef\]](#)
- [25]. Brims FJ, Maskell NA. Ambulatory treatment in The management of pneumothorax: a systematic review of the literature. *Thorax* 2013; 68: 664-9. [\[CrossRef\]](#)
- [26]. Contou D, Razazi K, Katsahian S, Maitre B, Me-kontso-Dessap A, Brun-Buisson C, et al. Small-bore catheter versus chest tube drainage for pneumothorax. *Am J Emerg Med* 2012; 30: 1407-13. [\[CrossRef\]](#)
- [27]. Li Y, Dua Y, Yang HF, Yu JH, Xu XX. CT-guided percutaneous core needle biopsy for small (<20 mm) pulmonary lesions. *Clinical radiology* 2013; 68: 43-8. [\[CrossRef\]](#)
- [28]. Ishii H, Hiraki T, Gobara H, Fujiwara H, Mimura H, Yasui K, et al. Risk factors for systemic air embolism as a complication of percutaneous CT-guided lung biopsy: Multicenter case-control study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013; Dec 19. [Epub ahead of print].

## Akciğer Kanseri Tanısında Perkütan Biyopsiler

Sevtap Gümüştas, Ercüment Çiftçi

### Sayfa 356

İnce iğne aspirasyonu malignite tanısında %95'e varan doğruluğa sahip olmasına rağmen ne yazık ki benign lezyonlarda güvenilirliği aynı oranda yüksek değildir. 2006'da yapılan geniş bir retrospektif çalışmada, ince iğne aspirasyon ve kesici iğne biyopsisi için tanısal doğruluk oranları malign epitelyal tümörler için benzer iken, malign nonepitelyal tümörler ve benign lezyonlar için kesici iğne biyopsisinin tanısal doğruluğu daha yüksek bulunmuştur.

### Sayfa 356

Geçmiş yıllarda PTB ile doku tanısı koymak ve tümörün derecesini (grade) belirlemek yeterli idi. Son yıllarda ise keşfedilen mutant kanser genleri -EGFR, ALK ve KRAS- küçük hücreli dışı akciğer adenokanserlerinde yeni gen spesifik tedavilerinin önünü açmış ve biyopsilerde genetik araştırma gerekliliğini getirmiştir. Bu nedenle akciğer adenokanserlerinde moleküler inceleme için daha fazla biyopsi materyali gerekmektedir.

### Sayfa 357

Giriş yeri belirlenirken iğnenin geçiş trasesinde mümkün olduğunca bül, fissür, büyük bronş ve vasküler yapıların olmamasına dikkat edilmelidir. Birden çok lezyon varsa derin yerleşimli lezyonlardan, alt lob lezyonlarından, hemorajik ve nekrotik alanlardan kaçınılmalıdır. PET-BT, özellikle lezyonun nekrotik kesimleri hakkında fikir vereceği için mutlaka BT kesitleri ile beraber incelenmelidir.

### Sayfa 358

Eğer işlem sırasında akciğer parankimi geçildiyse ve kontrolde pnömotoraks yoksa dinlenme süresi sonunda, eve göndermeden önce geç pnömotoraks riskine karşı göğüs grafisi ile kontrol edilmelidir. Eğer 2 saat sonunda pnömotoraks yoksa daha sonra gelişme ihtimali çok düşüktür.

### Sayfa 359

Pnömotoraks saptandığında iğne ile aspirasyon ilk tedavi yöntemi olarak önerilmektedir. İğne ile aspirasyonun pnömotoraksı tedavi etme başarısı %30-80 olarak bildirilmiştir. Aspire edilen miktar 2,5 litreye ulaştığı halde reekspansiyon olmuyorsa persistan hava kaçı olduğu düşünülür. Bu durumda iğne aspirasyonu etkisiz olacaktır ve kateter drenajı gerekecektir. Standart geniş lümenli göğüs tüpü yerine küçük lümenli pigtail kateter ve pnömostatik valv-Heimlich valvi kullanımı giderek yaygınlaşmakta ve kabul görmektedir.

## Akciğer Kanseri Tanısında Perkütan Biyopsiler

Sevtaç Gümüştas, Ercüment Çiftçi

1. Aşağıdakilerden hangisi pnömotoraks riskini arttıran faktörlerden değildir?
  - a. Kesici iğne kullanımı
  - b. Kalın iğne kullanımı
  - c. Subplevral yerleşimli lezyon
  - d. İleri yaş
2. Aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?
  - a. Timoma ve nörojenik tümörlerde kesici iğne biyopsisi tercih edilmelidir.
  - b. Epitelyal malign tümörlerde aspirasyon biyopsisinin tanı koyduruculuğu en düşüktür.
  - c. Nonepitelyal malign tümörlerde kombine yöntemin tanı koyduruculuğu en yüksektir.
  - d. Benign lezyonlarda aspirasyon biyopsisinin tanı doğruluğu düşüktür.
3. Hangisi biyopsi sonrası pnömotoraks gelişimini önlemek için yapılmaz?
  - a. Ters yatış pozisyonu
  - b. Otolog kan pıhtısı enjeksiyonu
  - c. İğneyi hafif-yüzeysel solunum yaparken çekmek
  - d. Jelatin sünger enjeksiyonu
4. Pnömotoraks tedavisinde iğne aspirasyonunun etkisiz kabul edilmesi için aspire edilen hava miktarı üst sınırı nedir?
  - a. ½ litre
  - b. 1 litre
  - c. 1,5 litre
  - d. 2,5 litre
5. Hangisi yanlıştır?
  - a. İntrapulmoner kanama ve hemoptizide çoğu zaman semptomatik tedavi yeterlidir.
  - b. İntrapulmoner kanamada hasta iğne girişi aşağı gelecek şekilde yatırılmalıdır.
  - c. Kaviter kitlelerde intrapulmoner kanama riski yüksektir.
  - d. İntrapulmoner kanama pnömotoraks insidansını azaltır.

# Akciğer Kanserinde Tedavi Öncesi Değerlendirme: Radyolog Neleri Söylemeli ?

Gonca Erbaş

## ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Tümör Özellikleri
- Tümörün İç Yapısına Dair Bulguların Tanımlanması
- Tümörün Komşuluk İlişkilerinin Tanımlanması
- Mediastinal Tutulum
- Kontrast Madde Kullanımı

Akciğer kanseri tüm dünyada başlıca kanserden ölüm nedenidir. Bilinen en iyi tedavi seçeneği tümörün tam olarak çıkartılmasıdır. Erken evrede tam rezeksiyon ile 5 yıl hayatta kalım oranı %80'in üzerindedir. Bir kez akciğerde kanser saptandıktan sonra, tedavi öncesi görüntüleme çalışmaları yapılır. Bu çalışmalardan beklenenler; operasyondan fayda görece hastaları belirlemek, gereksiz ameliyatlardan kaçınmak, uygun tedavi seçeneğini kararlaştırmak için hastalığın evresinin doğru tanımlanmasıdır. Lezyonun özellikleri ve yayılımı, dolayısıyla hastalığın evresi tanımlanırken, TNM evreleme sistemindeki her alt başlık için uygun ve standart tanımlamalar raporda yer almalıdır.

Radyolojik görüntüleme yöntemleri kullanılarak yapılan incelemeler sonucu ulaşılan veriler, ağırlıklı olarak morfolojik bilgi içerir. Ancak morfolojik verilerin yanı sıra, dinamik kontrastlı incelemeler, difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans (MR) görüntüleme, dual enerji bilgisayarlı tomografi (DEBT) uygulamaları ve

pozitron emisyon tomografi (PET), PET-bilgisayarlı tomografi (BT) incelemeleri, morfolojik veri dışında lezyonların iç yapısı, hücresel içeriği, damarlanması ve metabolik aktiviteleri gibi konularda da bilgi vericidir.

## Tümör Özellikleri

TNM evreleme sisteminde T evresinin tanımı tümörün uzun akstaki çapı, çevresel uzanımı, invazyon düzeyi ve satelit nodüllerin varlığının belirlenmesine dayanır. Tümörün değerlendirilmesinde standart inceleme yöntemi BT'dir. Bilgisayarlı tomografinin T durumunu saptamadaki duyarlılığı düşük olup %50-55 düzeyindedir. Özgüllük ve doğruluk değerleri görece yüksek olup, %86 ve %71'dir [1].

**Radyoloji raporunda tümörün tam yeri, kenar özellikleri, en uzun boyutu yer almalıdır. İç yapı özellikleri, buzlu cam dansitesi içerip içermediği, nekroz varlığı belirtilmelidir. Çevre parankimin durumu, satelit nodüller, lenfanji-**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

✉ Gonca Erbaş • gerbas@yahoo.com



tik yayılım varlığı, obstrüktif pnömoni, atelektazi varlığı ve derecesi tanımlanmalıdır. Çevre doku ve komşuluk ilişkileri, plevrayla ilişkisi, invazyon düşündürülen doğrudan ve dolaylı bulgular verilmelidir.

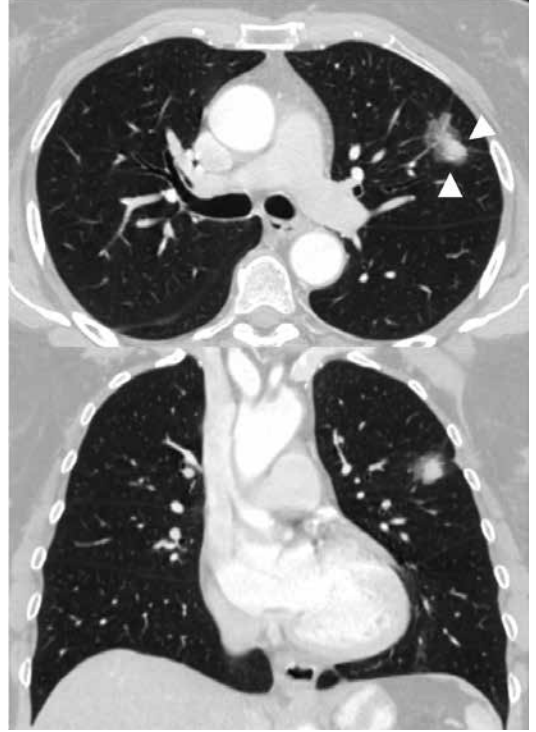
### Tümör boyutunun ölçülmesi

Tümörün en geniş çapı, klinik T evresinin belirlenmesinde kullanılan önemli bir ölçüttür. Geleneksel olarak tümör çapı aksiyel BT kesitlerinde en geniş çap verilerek belirlenir. Patolojik T evresi ise makroskopik incelemede tümörün kesitteki en uzun boyutu göz önüne alınarak belirlenir. Radyolojik ve patolojik ölçümlere dayanan T evresini kıyaslayan pek çok çalışma vardır. Çok dedektörlü BT teknolojisinin gelişip yaygınlaşmasıyla ince kesitli incelemeler ve izotropik multiplanar reformat görüntüler mümkün hale gelmiştir. Tümör ölçümünün multiplanar reformat görüntüler üzerinden yapılması halinde T evresinin ne ölçüde etkilendiğini araştıran Ridge ve ark.'ları [2], aksiyel ve multiplanar reformat görüntülerde yaptıkları ölçümleri birbiriyle ve patolojik ölçümlerle kıyasladıkları çalışmalarında aksiyel ve multiplanar ölçümler arasında %80 oranında uyum olduğunu, multiplanar ölçümlerde daha büyük çap değerlerine ulaşıldığını ve bu durumun olguların %20'sinde klinik T evresinde yükselmeye sonuçlandığını bulmuşlardır. Çalışmada bu yolla tanımlanan klinik T evresi ve patolojik T evresi uyumlu bulunmuştur. Radyoloji raporunda mümkünse multiplanar değerlendirme yapılarak ölçülen en geniş çap, ölçüm planı belirtilerek verilmelidir (Resim 1).

Tümörün çapının ölçümüyle ilgili bir diğer konu buzlu cam içeriğine sahip adenokarsinomlardır (Resim 2). Erken evre adenokarsinomların preinvaziv ve minimal invaziv olanları, ağırlıklı olarak veya tamamen buzlu cam dansitesindedir. Bu tip lezyonlar subsolid nodül olarak anılır. Bu tümörlerde BT incelemesinde yapılan ölçümlerde uygun pencere seçimi önemlidir. Buzlu cam dansitesini parankim penceresinde, solid komponenti ise mediasten penceresinde değerlendirmek gerekir. Ölçümün yapılacağı pencere uygun seçilmezse



Resim 1. Sağ akciğerde vertikal çapı daha büyük olan malign tümör. Çap ölçümü tümörün en uzun olduğu planda yapılmalıdır.



Resim 2. Sol akciğerde subsolid nodül ve posteriorunda solid komponent (ok başları); erken evre adenokarsinom.

tümör boyutu olduğundan küçük ya da büyük ölçülebilir. Bu tip tümörlerde toplam boyut ve solid komponent ayrı ayrı verilmelidir. Solid komponent invaziv özelliği belirler. Tümörün bu özelliği prognostik açıdan ve cerrahın hastaya uygulayacağı rezeksiyonun boyutu

ve planlanması açısından önemlidir. Ölçülen solid içerik 3 mm ve daha küçük ise %100'e varan bir özgüllük ile tümörün preinvaziv veya minimal invaziv adenokarsinom olduğu öngörülebilir [3].

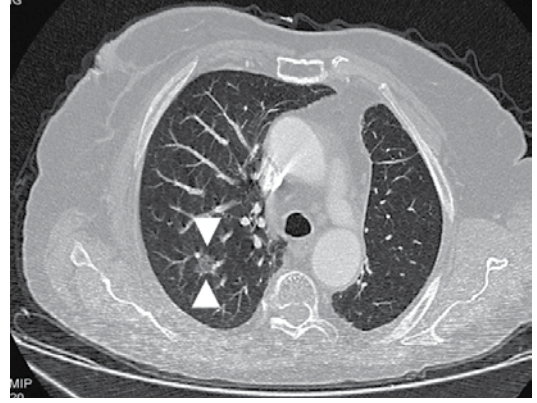
### Kenar özelliklerinin belirtilmesi

Tümörün kenarları düzgün, lobüle, düzensiz, spiküle olabilir. Kenar özelliği, yapılan çalışmalarda prognozla doğrudan ilişkili bir morfolojik özellik olarak ortaya konmuştur. Meniga ve ark.'larının [4] yaptığı çalışmada düzgün kenarın, spiküle kenara göre anlamlı düzeyde daha uzun hayatta kalımla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada spiküle kenar özelliğinin göreceli ölüm riski düzgün kenara göre 4-11 kat daha yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada kötü prognostik faktör olarak belirlenen ve göreceli ölüm riskinin yüksek bulunduğu diğer morfolojik özellikler bronkovasküler demette kalınlaşma, visseral plevraya uzanan bant, çekinti ve plevral yüzeyde kalınlaşmadır.

### Tümörün iç yapısına dair bulguların tanımlanması

Tümörün homojen ya da heterojen olması, içinde köpüksü hava dansitelerinin bulunması, alveologram bulgusunun izlenmesi, nekroz ya da kavite varlığı değerlendirilmeli ve raporda belirtilmelidir.

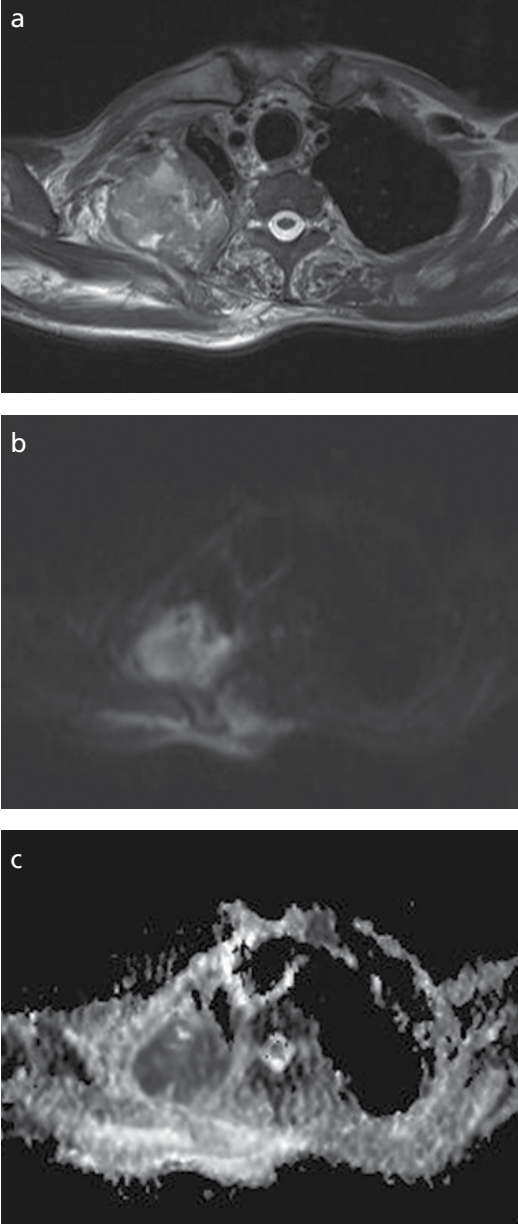
Tümörün buzlu cam dansitesi içermesi halinde bu durum ayrıntılı olarak tanımlanmalıdır. Buzlu cam dansitesi varlığının yanı sıra toplam tümör hacmine oranı da belirtilmelidir. **Buzlu cam varlığı ve oranı adenokarsinom hücreli alt grubu için önemli bir prognostik gösterge olup, bu morfolojik bulgunun erken dönem noninvaziv ve sınırlı invaziv adenokarsinom patolojik alt grupları ile birebir örtüştüğü bildirilmektedir (Resim 3).** Tümörün tamamen veya ağırlıklı olarak buzlu cam dansitesi içermesi, noninvaziv ve minimal invaziv, lepidik gelişim gösteren adenokarsinom alt hücreli gruplarını işaret eden bir morfolojik özellik olarak saptanmıştır [5]. Bu tümörlerin prognoz ve kemoterapiye yanıt bakımından diğer hü-



Resim 3. Sağ akciğerde buzlu cam nodülü (ok başları); preinvaziv adenokarsinom

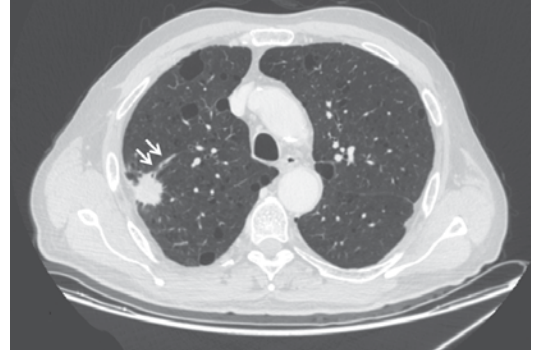
resel alt gruplardan pozitif yönde farklılık gösterdiği belirtilmektedir. Tümörün hacim olarak %50'den fazla buzlu cam içeriğine sahip olması durumunda PET-BT'de aktivite tutulumu yok veya çok düşüktür. Bu tümörlerde nodal metastaz olasılığının %6, nüks oranının %4 ve daha düşük olduğu belirtilmektedir [6, 7]. Standardize tutulum değeri (SUV) max değerinin < 1,5 olması durumunda bu oranlar %1'in altındadır. Özetle, bu tip tümörlerde klinik evrelemeye PET-BT'nin katkısı yok denecek kadar azdır. Klinik evrelemede temel olarak kesitsel görüntüleme yöntemleri ve özellikle BT ile ortaya konan morfolojik veriler kullanılmaktadır. Dolayısıyla tanımlanan özelliğin raporda uygun şekilde ve ayrıntılarıyla yer alması, klinisyenin sonraki adımı planlaması ve tedavi seçenekleri açısından hastaya katkı sağlayacağı için önemlidir.

Mediasten ve göğüs duvarı tutulumu, superior sulkus tümörleri gibi endikasyonlar dışında akciğerin düşük proton yoğunluğu nedeniyle MR, nodül değerlendirmede rutin pratikte yer bulan bir görüntüleme yöntemi değildir. Su moleküllerinin serbest difüzyon fonksiyonuna dayanan difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ise, hücreli düzeydeki değişiklikleri, tümörün hücreli yoğunluğunu, hücre membran bütünlüğünü ve dolayısıyla normal ve patolojik dokular arasındaki farkı ortaya koyabilen fonksiyonel bir görüntüleme yöntemidir. Özellikle gelişen eko-planar görüntüleme teknolojisi, çok kanallı sargılar, yüksek gradient gücü ve paralel görüntüleme teknikleri,



**Resim 4. a-c.** Sağ akciğerde üst lob apikal segment yerleşimli tümör, aksiyel T2A(a), DAG(b) ve ADC (c) görüntülerde heterojen içyapı ve difüzyon kısıtlanması izleniyor.

görüntü distorsiyonu ve sinyal gürültü oranında iyileşme sağladığı için, bu yöntemi akciğer görüntülemesinde de kullanılabilir kılmıştır. Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin ADC değerleri üzerinden malign-benign lezyon ayrımında kullanılabilirliğini araştıran ve DAG'ı PET-BT ile kıyaslayan pek çok çalışma vardır. Bu konuda yapılan pek çok çalışmayı içeren



**Resim 5.** Sağ akciğerde periferik malign tümör komşuluğunda peribronkovasküler kalınlaşma (oklar).

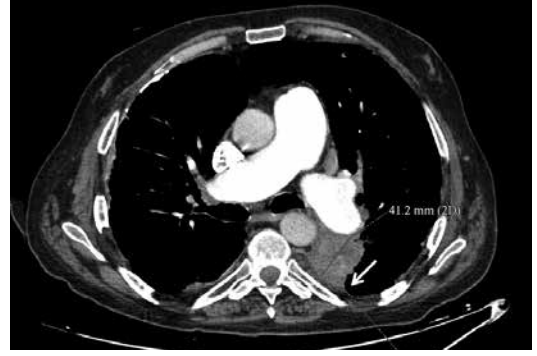
metaanalizler; yöntemin malign nodülleri sıptamadaki duyarlılık ve özgüllük değerlerini sırasıyla %82-84 ve %80-84 olarak vermekte, farklı serilerde bu oranlar %90-95'e varmaktadır [8, 9]. Malign-benign ayrımında eşik ADC değeri konusunda elde edilen veriler, çalışmalar arasında eşik değerin önemli değişkenlik gösterdiğini ortaya koymakta ve önerilen eşik değer  $0,834-1,4 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  arasında değişmektedir. Eşik ADC değeri belirlenmesi konusunda halen geniş olgu sayılarıyla prospektif çalışmalar yapılmasına ihtiyaç vardır. Bununla birlikte DAG, nodül ve kitlelerin malign-benign ayrımında umut verici ve PET-BT ile karşılaştırabilecek sonuçlar veren bir fonksiyonel değerlendirme yöntemidir (Resim 4).

### Tümörün komşuluk ilişkilerinin tanımlanması

Tümörün bir bronşla ilişkili olup olmadığı raporda yer alması gereken bir özelliktir. Bronş ilişkisi, T evresi için belirleyici bir özelliktir. **Lezyonun proksimalinde yer alan bronkovasküler demette kalınlaşma, lenfanjitik yayılım açısından önemli bir özelliktir (Resim 5). Bu hastalarda olası N1 lenf nodu varlığının duyarlı bir indirekt göstergesi olarak değerlendirilebilir.** Bunun yanı sıra bu hastalarda damar invazyonu olasılığı daha yüksek olduğu için, tümör boyutuna göre yapılan değerlendirmede tümör erken evre de olsa sistemik metastazlar açısından araştırılması önerilmektedir.

## Plevral tutulum, göğüs duvarı tutulumu

Göğüs duvarı ve plevral tutulum, tümör evresini ve dolayısıyla klinik evreyi belirleyen önemli bir faktördür. Tümörün plevrayla komşuluğu, temas yüzeyi ve miktarı, göğüs duvarı yumuşak dokuları ve kostalar dikkatlice incelenerek bulgular rapor edilmelidir. Visseral plevra tutulumu 3 cm'den küçük bir tümörün evresini T1'den T2'ye, klinik evreyi ise Evre 1A'dan 1B'ye çıkarır. Parietal plevra tutulumu ise T3 tümör tanımında yer alır. Göğüs duvarı tutulumunda en-blok rezeksiyon yapılması gerekir. Göğüs duvarı tutulumunun klasik morfolojik bulguları, kesitsel görüntüleme de tümörün plevral mesafeyi aşarak göğüs duvarı yumuşak doku planları arasına ilerlemesi ve kosta tutulumu-yıkımıdır. Plevra ve perikard tutulumunda en güvenilir bulgu, plevral-perikardiyal düzensiz kalınlaşma, sıvı varlığı ile birlikte kontrastlanma gösteren nodüllerdir. Tümörün plevra ile 3 cm'den daha fazla temas yüzeyine sahip olması, tümör ile plevra arasında keskin olmayan geniş açı izlenmesi, eşlik eden plevral kalınlaşma varlığı plevral tutulum açısından oldukça duyarlı ancak özgüllüğü düşük klasik morfolojik bulgulardır [10] (Resim 6). Literatürde bu sayılanlardan daha belirsiz tutulumun söz konusu olduğu durumlarda morfolojik verileri kullanarak tanı koymaya yönelik pek çok çalışma vardır. Geniş temas yüzeyi her zaman invazyon anlamına gelmez. Imai ve ark.'ları [11], rutin preoperatif BT incelemelerinde plevral tutulumu saptamaya yönelik olarak kitle ile plevranın temas yüzeyinin uzunluğunu en geniş tümör çapına oranlama yöntemini önermektedir. Çalışmada eşik değer 0,9 olarak belirlendiğinde yöntemin plevra tutulumunu göstermedeki duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörme değerleri ve doğruluk oranı sırasıyla %89,7, %96, %83,9, %97,6 ve %94,8 olarak saptanmıştır. Yöntemin zayıf tarafı atelektazi, obstrüktif pnömoni, plevral efüzyon varlığında sağlıklı bir şekilde uygulanamamasıdır. Yine de morfolojik veri kullanılarak uygun hastalarda bu yöntemle plevral tutulum hakkında yüksek doğrulukta

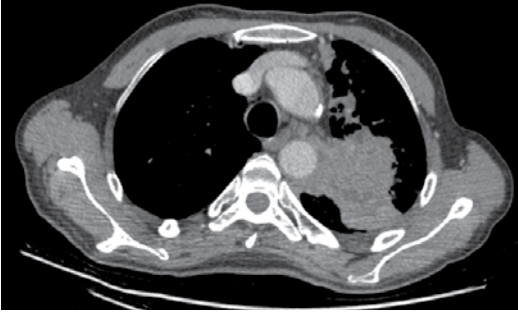


Resim 6. Plevral tutulumu işaret eden bulgular; tümör ve plevra arasında geniş açı (ok) ve geniş temas yüzeyi.

yorum yapılabilir. Yüksek hızlı respiratuar dinamik cine MR, tümör düzeyindeki plevral tutulum durumunu konvansiyonel BT ve MR'a göre daha yüksek doğrulukla ortaya koyabilen bir yöntemdir. Kitle/visseral plevranın parietal plevra üzerinde solunum hareketleriyle serbestçe hareket ettiğinin gösterilmesi tutulum olmadığını, temas yüzeyinde sabitlenme, solunumla hareket etmeme durumunda plevral tutulumun olduğunu %100'e varan duyarlılık ve %77 doğrulukla yorumlamak mümkündür [12]. Tanımlanan bu bulgunun özgüllüğü sınırlıdır. Hastada daha önce geçirilmiş benign enflamatuvar süreçlere bağlı yapışıklıklar ve fibrozis, yöntemin yalancı pozitif sonuçlarını oluşturur. Manyetik rezonans görüntüleme ile yapıları benzer bir değerlendirme uygun olgularda yüzeysel ultrasonografi (US) ile de gerçekleştirilebilir. Ancak değerlendiricinin bu konuda tecrübeli olması gerekir.

## Mediyastinal tutulum

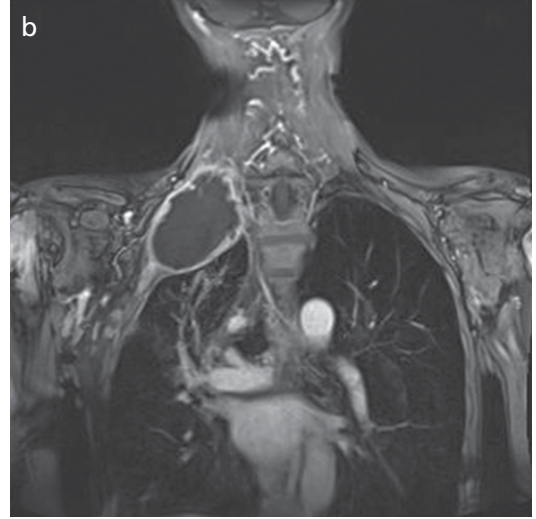
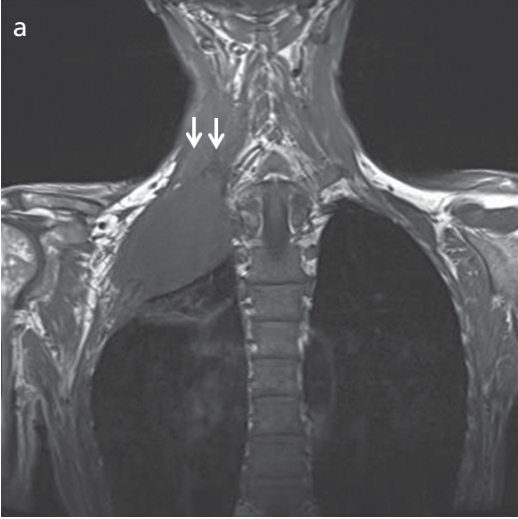
Mediyastinal tutulumun klasik BT bulguları; tümör ile mediyaasten sınırının 3 cm'den fazla olması, yağ planında bütünlük-devamlılık kaybı, torasik aorta ile 90 dereceden fazla çevresel ilişki varlığıdır (Resim 7, 8). Bu klasik bulguların tanıdaki başarısını test eden bir seri çalışmada aortayla 90 dereceden fazla ilişkinin invazyonu göstermedeki duyarlılığı %40, yağ planlarının silinmesi durumunun duyarlılığı %27 düzeyinde bulunmuştur [13]. Klasik anlamda BT'nin mediyaasten tutulu-



**Resim 7.** Sol akciğerde mediastinal tutulum gösteren kitle, inen aortayı 90 dereceden fazla çevreliyor.



**Resim 8.** Sol akciğerdeki santral yerleşimli kitlenin mediasten ve sol pulmoner artere invazyonu (oklar), sol plevral efüzyon.



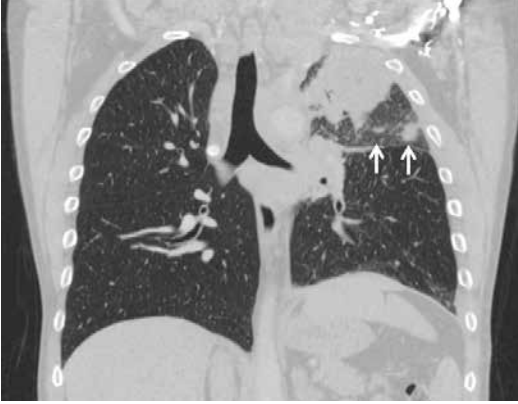
**Resim 9. a, b.** Koronal T1A prekontrast (a) ve yağ baskılı T1A postkontrast (b) MR görüntülerinde sağ akciğerde süperior sulkus tümörü. Tümörün apikal plevrayı aşarak servikal yumuşak doku planlarına invazyon gösterdiği, bu kesimde yağ planlarının silindiği (oklar) izleniyor.

munu göstermedeki güvenilirliği sınırlıdır. Yayınlanan rehberlerde yalnızca BT bulgularına dayanılarak T3-T4 tümörlerde cerrahiden vazgeçilmemesi gerektiği belirtilmektedir [14]. Teknolojik gelişmeye paralel olarak giderek yaygın kullanılan çok dedektörlü BT cihazlarıyla elde edilen yüksek çözünürlüklü ince kesit izotropik görüntüler, özellikle mediastinal tutulumun değerlendirilmesinde, tümör ile mediastinal yağ dokusunun ilişkisinde BT incelemelerinin doğruluk oranlarını arttırmıştır. İnceleme 1 mm kesit kalınlığında gerçekleştirildiğinde mediastinal invazyon saptamada yöntemin duyarlılık, özgüllük, doğruluk değerleri sırasıyla %86, %96 ve %95'dir, kalın kesit incelemelere kıyasla belirgin yüksektir [15].

Mediastinal tutulum ve göğüs duvarı tutulumunun gösterilmesinde yüksek yumuşak doku çözünürlüğü ile MR, seçilmiş olgularda oldukça başarılı sonuçlar vermektedir. Günlük pratikte MR görüntülemeye en sık başvuru durumları; brakial pleksus, perikardiyum, kalp ve mediastinal damar tutulumudur (Resim 9). Manyetik rezonans; T4 tümör evresinin tanınmasında yer alan süperior vena kava, miyokardiyum, sol atriyum ve pulmoner venlerin değerlendirilmesinde başarılıdır. Konvansiyonel MR incelemesinin yanı sıra elektrokardiyografi (EKG) tetiklemeli MR ve cine MR, kalp ve aorta gibi hareketli mediastinal yapılara tümör invazyonunun %100'e varan özgüllük ve %93'e varan doğruluk oranlarıyla gösterilmesine imkan verir [16].



Resim 10. Sağ akciğerde üst lob bronşunu tıkayan kitle (ok başları), üst lobe atelektazi.



Resim 11. Parankim penceresinde koronal reformat BT görüntüsünde sol apekte tümörle aynı lobda nodüller (oklar).

### Atelektazi ve konsolidasyon varlığı

Tümörün değerlendirilmesini güçleştiren faktördür. Santral endobronşiyal tümörlerde ve tümör evresi ilerledikçe, endobronşiyal kitle etkisine bağlı segmenter, lobe ya da total kollaps veya obstrüktif pnömoni ortaya çıkabilir (Resim 10). Bilgisayarlı tomografi incelemesi kitle ve atelektazi-konsolidasyon alanlarını birbirinden ayırmada her zaman başarılı değildir. Farklı kontrast tutulum özellikleri ve kitlenin aksine atelektazi içinde normal pulmoner damarların düzenli seyri atelektazinin ayırt edilmesinde ipuçları sağlasa da bu tip olgularda MR ve PET-BT, BT'ye üstündür. T2 ağırlıklı (T2A) MR görüntülemeye atelektazi ve pnömoni, genellikle santral yerleşimli kitleye kıyasla hiperintens olarak izlenir ve böylece kitleden ayırt edilebilir. DAG, obstrüktif lobe kollaps durumunda santral kitlenin atelektaziden ayırt edilmesinde T2A görüntüleri üstündür. T2A görüntüler ve DAG bir arada değer-

lendirildiğinde %90'a varan doğruluk ile atelektazi ve santral kitlenin ayırt edilmesi mümkün olmaktadır [17]. Manyetik rezonans teknolojisindeki gelişmelere paralel olarak bu modalite kitle-atelektazi ayırımında PET-BT'ye alternatif bir yöntem olarak yerini alacaktır.

### Primer kitle dışında saptanan pulmoner nodüller

Rastlantısal nodüller, akciğer kanserlerinin klinik evrelemesinde karşılaşılan potansiyel sorunlardandır. Akciğer kanserli olguların %16-28'inde, primer tümörün yanı sıra başka parankimal nodüller de saptanabilir. Radyoloji raporunda bu nodüllerin sayı ve morfolojik özellikleri ile birlikte tümörle aynı veya farklı akciğer ve lobda bulunup bulunmadıkları belirtilmelidir. Bu nodüllerin ayırıcı tanısında benign nedenlere bağlı nodüller (granülomlar gibi), metastaz ve eş zamanlı-çok odaklı akciğer kanseri yer alır. Primer tümörle aynı lobda yer alan 1 cm'den küçük nodüllerin malign olma olasılığının diğer loblarda görülenlere göre daha yüksek olduğu belirtilmektedir [18] (Resim 11). Bununla birlikte bu durum lobektomiye engel değildir. Yapılan çalışmalarda akciğer kanseri ile eş zamanlı olarak saptanan pulmoner nodüllerin 1 cm'den küçük olanlarının %95'in üzerinde benign lezyonlara karşılık geldiği gösterilmiştir. Genel olarak 1 cm'den küçük nodüller saptanan akciğer kanserli olgularda bu nodüller nedeniyle cerrahi tedavi seçeneğinden vazgeçilmemesi önerilmektedir [19].

### Kontrast madde kullanımı

İntravenöz (İV) kontrast madde kullanımı BT ve MR'da lezyon özelliklerinin tanımlanmasında, malign-benign ayırımında, damarların, kalp boşluklarının boyanmasında, dolayısıyla bu yapıların tümörle ilişkisi ve olası invazyonun gösterilmesinde uzun zamandır kullanılan, kabul görmüş bir yöntemdir. Kontrast sonrası tek faz ya da dinamik incelemeler, endikasyona göre kullanılabilir. Her ne kadar akciğer kanserli hastalarda preoperatif BT incelemelerinin iv kontrastlı yapılması

önerilse de tıbbi literatürde kontrast madde kullanımının katkısının sınırlı olduğu sonucuna varan görece eski bazı çalışmalar da vardır. Patz ve arkadaşları [20], BT’de kontrast kullanımının evrelemeye katkısını araştırdıkları çalışmada kontrastsız ve kontrastlı BT arasında %95’e varan uyum saptandığını bildirmiştir. Yazarlar kontrast kullanımı durumunda hiler lenf nodlarının daha yüksek doğrulukla saptandığını, karaciğerde kontrastsız incelemeye göre daha fazla lezyon saptandığını, ancak bu durumun evrelemeyi önemli ölçüde etkilemediğini belirtmektedir.

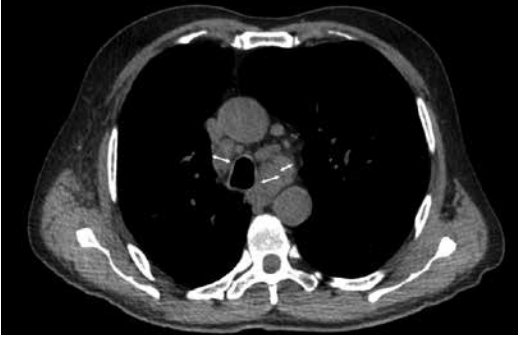
Dinamik kontrastlı incelemeler, henüz doku tanısı almamış şüpheli pulmoner nodüllerin araştırılmasında sıkça kullanılan yöntemler arasında yer alır. Temel olarak benign-malign nodül ayırımının yapılması hedeflenir. **Kontrastsız incelemeye göre kontrast sonrası lezyonda minimum 15 HU dansite artımı görülmesi, şüpheli olarak kabul edilir. Bu bulgunun malign lezyonları saptamadaki duyarlılık özgülük ve doğruluk değerleri %98, %58 ve %77’dir [21].** Malign nodüller söz konusu olduğunda, dinamik kontrastlı BT incelemelerinde saptanan tepe kontrastlanma değerlerinin tümörün mikrodamar yoğunluğunu yansıttığını ve histopatolojik bulgularla uyumlu olduğuna dair çalışmalar vardır. Yine, dinamik kontrastlanma bulgularının PET-BT’deki aktivite tutulumuna paralel sonuçlar verdiği bildirilmektedir. Yöntemin zayıf tarafı, kavite, nekroz gibi iç yapı özelliklerine bağlı değerlendirme güçlüğü yaratan durumlardır. Damar malformasyonu ve enfeksiyöz nodüller gibi benign durumlar da bu değerlendirmede yalancı pozitif sonuçlara yol açar.

Kontrast maddenin gelişen BT teknolojisine paralel olarak evreleme çalışmalarında sağladığı katkı da farklı boyuta taşınmıştır. Dual enerji bilgisayarlı tomografi uygulamaları, primer tümörün ve metastatik lenf nodlarının gösterilmesinde başarılı sonuç vermektedir. Schmid-Bindert ve ark.’ları [22], iyod ilişkili atenüasyon ve SUV max değerlerini kıyasladıkları çalışmalarında bu iki test arasında korelasyon olduğunu göstermişlerdir. Küçük hücreli dışı akciğer kanserli olgularda DEBT

değerli bir fonksiyonel test olarak kullanılabilir. Tümörün nekroz, hava, kalsifikasyon gibi farklı içeriklere sahip olduğu durumlarda, kontrast tutulumunun gösterilmesinde dansite ölçümüne dayanan değerlendirme yanıltıcı sonuçlar verebilir. Dual enerji bilgisayarlı tomografi ile iyot dansitesinin ölçülebilmesi, tümörün kanlanması klasik BT dansite ölçümlerine göre daha doğru şekilde yansıtır. Aoki ve ark.’ları [23], tümör boyutu ve kan hacminin ilişkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, DEBT iyot dansitesi ve ortalama BT dansitesini karşılaştırmışlardır. Tümör boyutu ve dolayısıyla T evresi arttıkça olasılıkla hipoksik hücre popülasyonunun artmasına paralel olarak DEBT’de iyot dansitesinin de azaldığı gösterilmiştir. Bu değerlendirmenin ortalama BT dansitesi ölçümleri ile uyumsuz olduğu, DEBT’nin göreceli kan hacmini BT dansitesinden daha doğru olarak yansıttığı belirtilmiştir [23]. Dual enerji bilgisayarlı tomografi incelemesi, seçilmiş olgularda lezyonun damarlanması ve olası radyorezistansın tahminini sağlayarak klinik değerlendirmeye ve tedavinin planlanmasına katkı verebilir. Tüm bunların ötesinde çeşitli intravenöz ve inhalasyonel kontrast ajanlarla lobektomi, pulmonektomi öncesi yapılan DEBT çalışmaları, yöntemin akciğerin fonksiyonel değerlendirilmesinde, postoperatif akciğer fonksiyonunun tahmininde kullanılabilmesine dair umut verici bulgular ortaya koymaktadır [24, 25]. Dual enerji bilgisayarlı tomografi ile elde edilen bilgiler seçilmiş olgularda lobektomi, pulmonektominin tolere edilip edilemeyeceğine dair fikir vererek cerrahi tedavi planlanmasında belirleyici rol oynayabilir ve zaman içerisinde klasik sintigrafik değerlendirmenin yerini alabilir.

### Lenf Bezleri

Mediasten ve her iki hilus, normal lenf bezlerinin izlendiği alanlardır. Özellikle ince kesit görüntüleriyle kısa/uzun aks oranı 1,5’in üzerinde, yağlı hilum içeren, kısa aksı 1 cm’den küçük normal lenf bezleri izlenebilir. Klasik kesitsel görüntüleme yöntemleri ile lenf bezlerinin tutulum kriteri boyuttur ve eşik değer kısa



Resim 12. Mediastinal büyümüş lenf nodları.

çap için 1 cm'dir. Kısa çapı 1 cm'nin üzerinde olan lenf nodları patolojik kabul edilir (Resim 12). Bir cm'den büyük lenf nodları TNM evreleme sisteminde tanımlanan lenf nodu istasyonları göz önüne alınarak raporlanmalıdır. Boyut dışında kalsiyum varlığı, nekroz varlığı da belirtilmelidir. Boyut kriterinin özgülüğü düşüktür. Normal boyutlarda bir lenf bezi metastaz barındırabilir. Bu durum özellikle adenokarsinom hücresel alt grubu için geçerlidir. Boyut artışı saptanan her lenf bezinde metastaz bulunmayabilir. Boyut artışına yol açan ve toplumda yaygın olarak rastlanan lenfadenit gibi benign nedenler vardır. Akciğer kanseri olup, 2 cm'den büyük lenf bezleri saptanan hastaların histopatolojik değerlendirilmesinde lenf bezlerinin %37'sinin nonneoplastik olduğu gösterilmiştir [26]. Kesitsel görüntüleme yöntemlerinin morfolojik verilerine dayandırılan ve kısa çap için eşik değerin 1 cm kabul edildiği değerlendirmenin metastatik lenf nodlarının saptanmasında duyarlılık, özgüllük ve doğruluk değerleri farklı serilerde %58-79, %78-82 ve %75-80 arasında değişmektedir [27, 28]. Boyut kriterinin metastatik lenf nodu tanımlanmasındaki değeri kısıtlıdır. Bu kriteri yeniden tanımlamanın duyarlılık, özgüllük üzerine etkisini ortaya koymaya yönelik çabalar, değerlerde yeterli iyileşme sağlamamaktadır. Lenf nodu boyutu için 9 mm ve daha büyük kısa çap ve 13 mm ve daha büyük uzun çap patolojik boyut artışı olarak kabul edildiğinde duyarlılık, özgüllük, negatif ve pozitif öngörme değerleri ve doğruluk oranı sırasıyla %75, %74,7, %27,3, %95,9 ve % 74,7 olarak bulunmuştur [29].

Uluslararası rehberlerde BT'de büyümüş lenf nodları saptanan olgularda cerrahi öncesi mediasteninin diğer yöntemlerle de araştırılması önerilmektedir [30].

Manyetik rezonans incelemesinde boyuttan bağımsız olarak yüksek sinyal yoğunluğu, ekسانtrik kortikal kalınlaşma ve yağlı hilumun kaybolması, malign infiltrasyonu gösterebilen diğer morfolojik özelliklerdir [31].

Pozitron emisyon tomografi-BT'nin lenf bezi tutulumunun değerlendirilmesinde konvansiyonel kesitsel yöntemler olan BT ve MR'a üstünlüğü söz konusudur. Pozitron emisyon tomografi-BT'nin duyarlılığı ve özgülüğü %81 ve %90'dır. Yine de özellikle T evresi düşük ve adenokarsinom hücresel alt grubunda yer alan tümörlerde yalancı negatiflik oranları nispeten yüksektir. Mediastinoskopi ve endoskopik US kılavuzluğunda biyopsi ve PET-BT sonuçlarını karşılaştıran bir çalışmada, biyopsi sonrasında, daha önce PET-BT ile N1 olarak belirlenen olguların sırasıyla %17,6'sı ve %23,5'inde N evresinin N2'ye yükseldiği saptanmıştır [32].

STIR TSE MR sekansı ile gerçekleştirilen görüntülemelerde normal lenf nodlarına göre yüksek sinyal yoğunluğuna sahip metastatik lenf nodları kolayca ayırt edilebilmektedir. STIR TSE sekansı ile yapılan çalışmalarda MR'ın duyarlılığı ve doğruluğunun PET-BT'ye kıyasla daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır. Bu durum özellikle PET-BT'nin duyarlılığının sınırlı olduğu 1 cm'den küçük lenf bezleri için geçerlidir. Duyarlılık ve doğruluk değerleri MR için sırasıyla %90,1 ve %92,2, PET-BT için %76,7 ve %83,5 olarak belirtilmektedir [33].

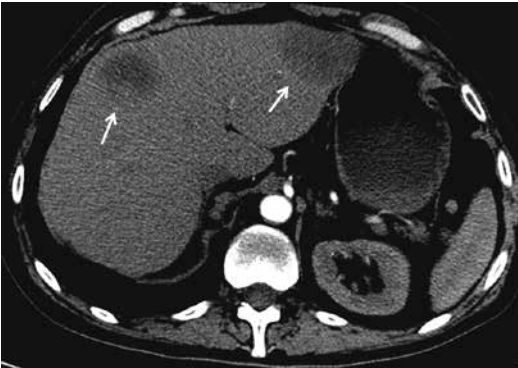
Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, lenf nodu tutulumunun ve dolayısıyla N evresinin belirlenmesinde PET-BT ile kıyaslanabilir ve bazı çalışmalarda daha başarılı sonuçlar vermektedir. Tümör içeren lenf bezlerinde normal dokudan farklı olarak ortaya çıkan su moleküllerinin hareketindeki kısıtlanma, bu yöntemle gösterilebilir ve bu da yöntemi klasik kesitsel yöntemlere üstün kılar. Usuda ve ark.'larının, lenf nodu tutulumunda DAG ve PET-BT'yi kıyasladıkları çalışmalarında DAG'ın tümör taşıyan lenf nodu saptamada duyarlılık, özgül-



lük ve doğruluk değerleri %75, %99 ve %81 bulunmuştur. Bu değerler PET-BT için sırasıyla %86, %97 ve %71'dir [34]. Değerlerdeki farklılık, PET-BT'nin küçük tümör odaklarını çözünürlüğün altında kaldığı durumlarda yakalayamamasına bağlı yalancı negatiflik ve bazı benign durumlarda görülen aktivite tutulumunun oluşturduğu yalancı pozitifliğe bağlıdır. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, bahsedilen durumları çözmeye PET-BT'den daha başarılıdır.

## Metastaz

Akciğer kanseri, karaciğer başta olmak üzere pek çok organ ve sisteme hematogen yolla yayılabilir. Postmortem çalışmalar değişik serilerde karaciğerde %33-39, adrenal bezlerde %20-33, beyinde %16-26 oranında metastatik yayılım olduğunu göstermektedir [35]. Metastaz varlığının ortaya konması, hastanın tedavisinin planlanması ve gereksiz cerrahiden kaçınmak için son derece önemlidir. Klasik kesitsel yöntemlerin metastazların gösterilmesindeki yeri sınırlıdır. Kontrastlı toraks BT incelemesine üst abdomen BT'nin de eklenmesi; metastazların sıkça gözlemlendiği iki alan olan karaciğer ve adrenal bezler için değerlendirme imkanı verir (Resim 13). Bu nedenle radyolog, toraks BT incelemesini raporlarken, karaciğer ve adrenal bezleri de dikkatle incelemeli, anormal bulguları kaydetmeli ve klinisyene bir sonraki adım için uygun öneride bulunmalıdır. Bilgisayarlı tomografi ile saptanan bir lezyonun karakterizasyonu için seçilmiş olgularda



Resim 13. Üst abdomen BT'de karaciğerde metastatik kitleler (oklar).

MR görüntülemeye başvurulabilir. Örneğin, adrenal bezlerdeki nodüler lezyonlar akciğer kanserli bir olguda metastaz olabileceği gibi adenom da olasılık dahilindedir. Dinamik kontrastlı ve faz içi-faz dışı MR incelemeleri yüksek doğruluk oranıyla ayırıcı tanıya katkı verir.

M evresinin belirlenmesinde standart yöntem PET-BT'dir. Klasik kesitsel yöntemlerle genel anlamda metastazların saptanmasında doğruluk oranları %80 düzeyindeyken, PET-BT ile bu oran %95'e varmaktadır. Bu durumun istisnası kraniyal metastazlardır. Yüksek fizyolojik FDG tutulumu nedeniyle PET-BT ile kraniyal metastaz değerlendirmesi yanıltıcı sonuçlar verebilir. Akciğer kanserinin tedavi öncesi değerlendirilmesinde standart protokolle kontrastlı kraniyal BT veya MR incelemeleri de yer alır.

Literatürde DAG'ın da eklendiği tüm vücut MR görüntüleme yönteminin metastazların saptanmasında PET-BT ile kıyaslanabilir ölçüde başarılı olduğuna dair çalışmalar vardır [36].

Radyolog; akciğer kanserinin taranmasından teşhisine, tedavi planlamasından yanıt değerlendirmesine dek, tanı ve tedaviyi yürüten ekibin her aşamada katkı veren vazgeçilmez bir üyesidir. Akciğer kanserinde uygun tedavi, doğru evreleme ile başlar. Klinik evreleme önemli ölçüde radyolojik görüntüleme yöntemlerine dayanır. Görüntüleme yöntemleri ile elde edilen veriler yorumlanırken, tümörün özellikleri, yayılımı, lenf nodlarının durumu ve olası metastazlar raporda yeterli ölçüde ve uygun terminoloji ile yer almalıdır. Bu değerlendirmeleri yaparken radyoloğun kullandığı görüntüleme yöntemlerinin her birinin teknik kısıtlılıklarını, diğerlerine üstün olduğu tarafları bilmesi, hastalığı doğru değerlendirmesi ve bir sonraki adımda klinisyeni uygun modaliteye yönlendirmesi bakımından hayati önem taşır.

## Kaynaklar

- [1]. Sioris T, Jarvenpaa R, Kuukasjarvi P, Helin H, Saarelainen S, Tarkka M. Comparison of computed tomography and systematic lymph node dissection in determining TNM and stage in non-small cell lung cancer. Eur J Cardiothor Surg 2003; 23: 403-8. [CrossRef]

- [2]. Ridge CA, Huang J, Cardoza S, Zabor EC, Moskowitz CS, Zakowski MF, et al. Comparison of multiplanar reformatted CT lung tumor measurements to axial tumor measurement alone: impact on maximal tumor dimension and T stage. *AJR Am J Roentgenol.* 2013; 201: 959-63. [\[CrossRef\]](#)
- [3]. Lee KH, Goo JM, Park SJ, Wi JY, Chung DH, Go H, et al. Correlation between the size of the solid component on thin-section CT and the invasive component on pathology in small lung adenocarcinomas manifesting as ground-glass nodules. *J Thorac Oncol* 2014; 9: 74-82. [\[CrossRef\]](#)
- [4]. Meniga IN, Tiljak MK, Ivankovic D, Aleric I, Zekan M, Hrabac P, et al. Prognostic value of computed tomography morphologic characteristics in stage I non-small-cell lung cancer. *Clin Lung Cancer* 2010; 11: 98-104. [\[CrossRef\]](#)
- [5]. Lee HJ, Kim YT, Kang CH, Zhao B, Tan Y, Schwartz LH, et al. Epidermal growth factor receptor mutation in lung adenocarcinomas: relationship with CT characteristics and histologic subtypes. *Radiology* 2013; 268: 254-64. [\[CrossRef\]](#)
- [6]. Okada M, Nakayama H, Okumura S, Daisaki H, Adachi S, Yoshimura M, et al. Multicenter analysis of high-resolution computed tomography and positron emission tomography/computed tomography findings to choose therapeutic strategies for clinical stage IA lung adenocarcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 141: 1384-91. [\[CrossRef\]](#)
- [7]. Kim TJ, Park CM, Goo JM, Lee KW. Is there a role for FDG PET in the management of lung cancer manifesting predominantly as ground-glass opacity? *AJR Am J Roentgenol.* 2012; 198: 83-8. [\[CrossRef\]](#)
- [8]. Li B, Li Q, Chen C, Guan Y, Liu S A Systematic Review and Meta-analysis of the Accuracy of Diffusion-weighted MRI in the Detection of Malignant Pulmonary Nodules and Masses. *Acad Radiol* 2014; 21: 21-9. [\[CrossRef\]](#)
- [9]. Wu LM, Xu JR, Hua J, Gu HY, Chen J, Haacke EM et al. Can diffusion-weighted imaging be used as a reliable sequence in the detection of malignant pulmonary nodules and masses? *Magn Reson Imaging.* 2013; 31: 235-46. [\[CrossRef\]](#)
- [10]. Grenier P, Dubary B, Carette MF, Fria G, Musset D, Chastang C. Preoperative thoracic staging of lung cancer: CT and MR evaluation. *Diagn Interv Radiol* 1989; 1: 23-8.
- [11]. Imai K, Minamiya Y, Ishiyama K, Hashimoto M, Saito H, Motoyama S et al. Use of CT to Evaluate Pleural Invasion in Non-Small Cell Lung Cancer: Measurement of the Ratio of the Interface between Tumor and Neighboring Structures to Maximum Tumor Diameter. *Radiology* 2013; 267: 619-26. [\[CrossRef\]](#)
- [12]. Kajiwaru N, Akata S, Uchida O, Usuda J, Ohira T, Kawate N et al. Cine MRI enables better therapeutic planning than CT in cases of possible lung cancer chest wall invasion. *Lung Cancer* 2010; 69: 203-8. [\[CrossRef\]](#)
- [13]. Paul NS, Ley S, Metser U. Optimal imaging protocols for lung cancer staging: CT, PET, MR imaging, and the role of imaging *Radiol Clin North Am* 2012; 50: 935-49. [\[CrossRef\]](#)
- [14]. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 137. Management of lung cancer. A national clinical guideline 2014.
- [15]. Higashino T, Ohno Y, Takenaka D, Watanabe H, Nogami M, Ohbayashi C et al. Thin-section multiplanar reformats from multidetector-row CT data; utility for assessment of regional tumour extent in non-small cell lung cancer. *Eur J Radiol* 2005; 56: 48-55. [\[CrossRef\]](#)
- [16]. Seo JS, Kim YJ, Choi BW, Choe KO. Usefulness of magnetic resonance imaging for evaluation of cardiovascular invasion: evaluation of sliding motion between thoracic mass and adjacent structures on cine MR images. *J Magn Reson Imaging* 2005; 22: 234-41. [\[CrossRef\]](#)
- [17]. Qi LP, Zhang XP, Tang L, Li J, Sun YS, Zhu GY. Using diffusion-weighted MR imaging for tumor detection in the collapsed lung: a preliminary study. *Eur Radiol.* 2009; 19: 333-41. [\[CrossRef\]](#)
- [18]. Yuan Y, Matsumoto T, Hiyama A, Miura G, Tanaka N, Emoto T, et al. The probability of malignancy in small pulmonary nodules coexisting with potentially operable lung cancer detected by CT. *Eur Radiol* 2003; 13: 2447-53. [\[CrossRef\]](#)
- [19]. Kim YH, Lee KS, Primack SL, Kim H, Kwon OJ, Kim TS, et al. Small pulmonary nodules on CT accompanying surgically resectable lung cancer: likelihood of malignancy. *J Thorac Imaging* 2002; 17: 40-46. [\[CrossRef\]](#)
- [20]. Patz EF, Erasmus JJ, McAdams HP, Connolly JE, Marom EM, Goodman PC, et al. Lung cancer staging and management: comparison of contrast-enhanced and nonenhanced helical CT of the thorax. *Radiology* 1999; 212: 56-60. [\[CrossRef\]](#)
- [21]. 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. [\[CrossRef\]](#)
- [22]. Schmid-Bindert G, Henzler T, Chu TQ, Meyer M, Nance JW Jr, Schoepf UJ et al. Functional imaging of lung cancer using dual energy CT: how does iodine related attenuation correlate with standardized uptake value of 18FDG-PET-CT? *Eur Radiol* 2012; 22: 93-103. [\[CrossRef\]](#)
- [23]. Aoki M, Takai Y, Narita Y, Hirose K, Sato M, Akimoto H, et al. Correlation between tumor size and blood volume in lung tumors: a prospective study on dual-energy gemstonespectral CT imaging. *J Radiat Res* 2014; 55: 917-23. [\[CrossRef\]](#)
- [24]. Lu GM, Zhao Y, Zhang LJ, Schoepf UJ. Dual-energy CT of the lung. *AJR Am J Roentgenol.* 2012 199: S40-53. [\[CrossRef\]](#)
- [25]. Chae EJ, Kim N, Seo JB, Park JY, Song JW, Lee HJ et al. Prediction of postoperative lung function in pa-

- tients undergoing lung resection: dual-energy perfusion computed tomography versus perfusion scintigraphy. *Invest Radiol.* 2013; 48: 622-7. [\[CrossRef\]](#)
- [26]. McLoud TC, Bourgouin PM, Greenberg RW, Kosiuk JP, Templeton PA, Shepard JA et al. Bronchogenic carcinoma: analysis of staging in the mediastinum with CT by correlative lymph node mapping and sampling. *Radiology* 1992; 182: 319-23. [\[CrossRef\]](#)
- [27]. American Thoracic Society and European Respiratory Society. Pretreatment evaluation of non-small cell lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 320-33. [\[CrossRef\]](#)
- [28]. Toloza EM, Harpole L, Detterbeck F, McCrory DC. Invasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. *Chest* 2003; 123: 157S-166S. [\[CrossRef\]](#)
- [29]. Imai K, Minamiya Y, Saito H, Nakagawa T, Hosono Y, Nanjo H, et al. Accuracy of helical computed tomography for the identification of lymph node metastasis in resectable non-small cell lung cancer. *Surg Today* 2008; 38: 1083-90. [\[CrossRef\]](#)
- [30]. Silvestri GA, Tanoue LT, Margolis ML, Barker J, Detterbeck F; American College of Chest Physicians. The noninvasive staging of non-small cell lung cancer: the guidelines. *Chest* 2003; 123: 147S-156S [\[CrossRef\]](#)
- [31]. Yi CA, Shin KM, Lee KS, Kim BT, Kim H, Kwon OJ et al. Non-small cell lung cancer staging: efficacy comparison of integrated PET/CT versus 3.0-T whole-body MR imaging. *Radiology* 2008; 248: 632-42. [\[CrossRef\]](#)
- [32]. Cerfolio RJ, Bryant AS, Eloubeidi MA. Routine mediastinoscopy and esophageal ultrasound fine needle aspiration in patients with non-small cell lung cancer who are clinically N2 negative: a prospective study. *Chest* 2006; 130: 1791-5. [\[CrossRef\]](#)
- [33]. Ohno Y, Koyama H, Nogami M, Takenaka D, Yoshikawa T, Yoshimura M, et al. STIR turbo SE MR imaging vs. coregistered FDG-PET/CT: quantitative and qualitative assessment of N-stage in non-small- cell lung cancer patients. *J Magn Reson Imaging* 2007; 26: 1071-80. [\[CrossRef\]](#)
- [34]. Usuda K, Zhao XT, Sagawa M, Matoba M, Kuginuki Y, Taniguchi M, et al. Diffusion-weighted imaging is superior to positron emission tomography in the detection and nodal assessment of lung cancers. *Ann Thorac Surg* 2011; 91: 1689-95. [\[CrossRef\]](#)
- [35]. Paul NS, Ley S, Metser U. Optimal imaging protocols for lung cancer staging: CT, PET, MR imaging, and the role of imaging. *Radiol Clin North Am* 2012; 50: 935-49. [\[CrossRef\]](#)
- [36]. Ohno Y, Koyama H, Onishi Y, Takenaka D, Nogami M, Yoshikawa T, et al. Non-small cell lung cancer: whole-body MR examination for M-stage assessment--utility for whole-body diffusion-weighted imaging compared with integrated FDG PET/CT. *Radiology* 2008; 248: 643-54. [\[CrossRef\]](#)

## Akciğer Kanserinde Tedavi Öncesi Değerlendirme: Radyolog Neleri Söylemeli ?

Gonca Erbaş

### Sayfa 364

Radyoloji raporunda tümörün tam yeri, kenar özellikleri, en uzun boyutu yer almalıdır. İç yapı özellikleri, buzlu cam dansitesi içerip içermediği, nekroz varlığı belirtilmelidir. Çevre parankimin durumu, satelit nodüller, lenfanjitik yayılım varlığı, obstrüktif pnömoni, atelektazi varlığı ve derecesi tanımlanmalıdır. Çevre doku ve komşuluk ilişkileri, plevrayla ilişkisi, invazyon düşündürülen doğrudan ve dolaylı bulgular verilmelidir.

### Sayfa 366

Buzlu cam varlığı ve oranı adenokarsinom hücresel alt grubu için önemli bir prognostik gösterge olup, bu morfolojik bulgunun erken dönem noninvaziv ve sınırlı invaziv adenokarsinom patolojik alt grupları ile birebir örtüştüğü bildirilmektedir.

### Sayfa 367

Lezyonun proksimalinde yer alan bronkovasküler demette kalınlaşma, lenfanjitik yayılım açısından önemli bir özelliktir. Bu hastalarda olası N1 lenf nodu varlığının duyarlı bir indirekt göstergesi olarak değerlendirilebilir.

### Sayfa 369

Elektrokardiyografi tetiklemeli MR ve cine MR, kalp ve aorta gibi hareketli mediastinal yapılara tümör invazyonunun %100'e varan özgüllük ve %93'e varan doğruluk oranlarıyla gösterilmesine imkan verir

### Sayfa 371

Kontrastsız incelemeye göre kontrast sonrası lezyonda minimum 15 HU dansite artımı görülmesi, şüpheli olarak kabul edilir. Bu bulgunun malign lezyonları saptamadaki duyarlılık özgüllük ve doğruluk değerleri %98, %58 ve %77'dir.

## Akciğer Kanserinde Tedavi Öncesi Değerlendirme: Radyolog Neleri Söylemeli ?

Gonca Erbaş

1. Tümör boyutunun ölçülmesinde hangisi doğrudur?
  - a. Tümörün aksiyel plandaki en kısa çapı belirtilir.
  - b. Tümörün en geniş çapı, ölçüldüğü planla birlikte belirtilir.
  - c. Subsolid nodüllerin yalnızca solid komponentinin boyutu belirtilir.
  - d. Subsolid nodüllerin buzlu cam komponenti mediasten penceresinde ölçülür.
2. Evreleme ve prognoz açısından tümörün hangi özelliklerinin raporda yer alması gerekir?
  - a. Boyut
  - b. Bronşla ilişki
  - c. Plevrayla ilişki
  - d. Hepsi
3. Hangisi göğüs duvarı tutulumunu işaret eden radyolojik bulgulardan biri değildir?
  - a. Tümörün plevrayla temas yüzeyinde dar açı izlenmesi
  - b. Parietal plevrada nodüler kalınlaşma ve kontrast tutulumu
  - c. Kosta destrüksiyonu
  - d. Tümörle plevra arasında geniş temas yüzeyi ve geniş açı izlenmesi
4. Tümör dışında saptanan pulmoner nodüller ile ilgili hangi ifade yanlıştır?
  - a. Nodüllerin sayısı, boyut ve yerleşim yeri raporda belirtilmelidir.
  - b. Kesitsel yöntemlerin malign nodülleri ayırt etmede başarısı sınırlıdır.
  - c. Nodül varlığı T4 kabul edildiğinden, ek değerlendirme yapılmadan cerrahiden vazgeçilebilir.
  - d. Akciğer kanserli hastalarda saptanan 1 cm'den küçük nodüllerin % 90'dan fazlası benign karakterlidir.
5. Lenf bezlerinin değerlendirilmesi ile ilgili hangi ifade yanlıştır?
  - a. Malign lenf bezlerinin saptanmasında kesitsel görüntüleme ile ölçülen kısa çapın 1 cm'yi aşması, tüm yöntemler içinde doğruluğu en yüksek bulgudur.
  - b. Lenf bezi tutulumunun gösterilmesinde difüzyon ağırlıklı görüntüleme, bilgisayarlı tomografiye üstündür.
  - c. Bilgisayarlı tomografide kontrast madde kullanımı, özellikle hiler lenf bezlerinin görüntülenebilmesini sağlar.
  - d. Manyetik rezonans görüntülemede eksantrik kortikal kalınlaşma, artmış sinyal yoğunluğu ve yağlı hilumun kaybı, maligniteyi işaret eden klasik bulgulardır.

# Akciğer Kanserinde Ameliyat Edilecek Hastanın Seçimi ve Güncel Cerrahi Yaklaşımlar

Ahmet Sami Bayram

## ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Cerrahi tedavi uygulanacak akciğer kanserli hastaların seçimi
- Akciğer kanseri cerrahisinde yenilikler ve güncel yaklaşımlar

Akciğer kanseri dünyada kanserden ölümlerde birinci sırada yer almaktadır. Erkeklerde en sık görülen kanser iken kadınlarda en sık görülen dördüncü kanserdir. Medikal olarak cerrahiye uygun Evre 1 ve 2 akciğer kanserli hastalarda cerrahi tedavi ana tedavidir. Evre-1'deki hastalar için 5 yıllık sağkalım %60-80 iken Evre 2'de bu oran %40-60'dır [1, 2]. Bu yazıda özellikle, akciğer kanserli hastalarda cerrahiye giden yol haritasını belirleyen yöntemlerin ve yeni cerrahi yaklaşımların sunulması amaçlanmıştır.

## Akciğer Kanserinde Cerrahi Uygulanacak Hastaların Seçimindeki Yaklaşımlar

Akciğer kanserinde küratif rezeksiyon, hastalığı tedavi edecek şekilde akciğer rezeksiyonunun yapılması anlamına gelir. Cerrahiden sonra sağkalımı etkileyen en önemli faktör hastalığın anatomik yaygınlığıdır. Anatomik yaygınlığı

tanımlayan parametreler tümör, lenf nodu ve metastazı açıklayan TNM evreleme sistemidir. T tümörün boyutu ve yerleşim yerinin tümörle ilişkisini (T1-4), N lenf nodlarının durumunu (N0-3) ve M de metastaz durumunu ortaya koyar (M0-1). Eğer yapılan kanser cerrahisi küratif ise komplet rezeksiyon yapılmış demektir. Tüm küratif işlemlere rağmen Evre 1A akciğer kanserinde 5 yıllık sağkalım ortalama %73 dolayındadır. Bir başka deyişle Evre 1A hastaların %19' unda, Evre 1B hastaların %30' unda kanser, cerrahiden sonra beş yıl içinde tekrarlıyor anlamına gelmektedir [3].

Genelde küratif cerrahi terimi yerine klinik etkisine göre cerrahiye radikal veya palyatif olarak değerlendirmek gerekir. Yapılan cerrahi yaşamı uzatıcı anlamda ise radikal, yaşam kalitesine yönelikse palyatif olarak değerlendirilir [4]. Sonuçta cerrahi tedavi ile sağkalımın uzaması klinik olarak tespit edilemeyen gizli kalmış hastalıktan ziyade görüntüleme ve diğer testlerle anlaşılan hastalığın yaygınlığına bağlıdır [5].

EĞİTİCİ  
NOKTA

EĞİTİCİ  
NOKTA

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

✉ Ahmet Sami Bayram • asbayram@gmail.com

© 2014 Türk Radyoloji Derneği.  
Tüm hakları saklıdır.

doi:10.5152/trs.2014.031  
turk radyolojiseminerleri.org

Her türlü değerlendirmeye rağmen cerrahide hasta seçiminde en önemli değerlendirme TNM evrelemesidir. Akciğer kanserinin evrelendirilmesinde TNM sınıflamasının güncellenmiş 7.sürümü (Tablo 1) kullanılmaktadır. Bu sınıflama, cerrahiye uygun hasta seçiminde yol göstericidir [6].

Evrelemede en önemli değerlendirmelerden biri mediastinal lenf bezlerinin değerlendirilmesidir. Danniell's, Carlen's, McNeill ve Chamberlain tarafından son 40 yıl içinde geliştirilen yöntemlerle invaziv mediastinal lenf bezlerinin değerlendirilmesi sağlanmış ve evrelemede daha iyi sonuçlar alınmaya başlanmıştır [7].

Perioperatif riskleri kabul edilebilir T1-3 N0-1 M0 akciğer kanserli hastalarda etkin tedavi cerrahidir [3].

Özellikle N2 hastalarda indüksiyon (ameliyat öncesi kemoterapi ve/veya radyoterapi yapılması) tedavisine cevap veren ve pN0 olan hastalarda sağkalım oldukça iyidir. Albain ve ark. [8] çalışmalarında, indüksiyon tedavisi sonrası cerrahi uygulananlarda uygulanmayanlara göre sonuçların daha iyi olduğunu göstermiştir.

T4 sınıfında yer alıp N0 olan hastalarda (büyük damar invazyonu, vertebra invazyonu, karina invazyonu, farklı lobda nodül, malign

plevral efüzyon) indüksiyon tedavisi sonrası radikal cerrahi ile sağkalımda oldukça iyi sonuçlar elde edilebilir [9].

Beyin ve sürrenal bezde tek metastazı olan N0 akciğer kanserli seçilmiş hastalarda da metastazektomi sonrası indüksiyon tedavisini takiben yapılan radikal akciğer kanseri cerrahisi ile 5 yıllık sağkalımda %20'lik sonuçlara ulaşılmıştır [10].

Son 30 yıldır bilgisayarlı tomografi (BT) hastalığın intratorasik yaygınlığının ve uzak metastazların değerlendirilmesinde oldukça önemli rol oynamaktadır. Ancak 15 mm'den küçük lenf nodlarının değerlendirilmesinde BT yetersiz kalmaktadır. Manyetik rezonans (MR) özellikle apikal tümörlerin ve bazen T4 tümörlerinin değerlendirilmesinde problem çözücü olarak kullanılmaktadır [11].

Günümüzde pozitron emisyon tomografisi (PET), BT ile kombine edildiğinde (PET-BT) akciğer kanserinin evrelendirilmesinde yeterli olabilmektedir. Rezeke edilebilir potansiyeli- ne sahip akciğer kanserlerinin evrelendirilmesinde rutin olarak kullanılmaktadır. Pozitron emisyon tomografisi özellikle beklenmeyen uzak metastazları ve/veya lenf nodu tutulumunu ortaya koyarak gereksiz ameliyatları önlemektedir [1].

**Tablo 1: Akciğer kanserinde TNM Sınıflaması 7.Sürümü**

	N0	N1	N2	N3
T1a (<2cm)	1A	2A	3A	3B
T1b (2-3cm)	1A	2A	3A	3B
T2a (3-5cm)	1B	2A	3A	3B
T2b (5-7cm)	2A	2B	3A	3B
<b>T3</b>				
>7cm	2B	3A	3A	3B
T3 invazyon (göğüs duvarı, vb.)	2B	3A	3A	3B
Aynı lobda nodül	2B	3A	3A	3B
<b>T4</b>				
Yaygın invazyon (Trakea, karina, büyük damar, vertebra)	3A	3A	3B	3B
M1a (Plevral sıvı)	3A	3A	3B	3B
M1a (Karşı akciğerde nodül)	4	4	4	4
M1b (Uzak metastaz)	4	4	4	4

Lenf bezlerinin patolojik olarak değerlendirilmesi gerektiğinde endobronşiyal ultrason (EBUS), özofagiyal ultrason (EUS), video yardımlı mediyastinal lenfadenektomi (VAMLA) ve trans servikal genişletilmiş mediyastinal lenfadenektomi (TEMLA) gibi invaziv yöntemlerden yararlanılmaktadır [12].

## Cerrahide Yenilikler

Akciğer kanserinde cerrahi tedavi en önemli tedavi şeklidir. Akciğer kanserinin rezeksiyonunda torakotomi ile rezeksiyon geleneksel yaklaşımdır [1]. Günümüzde teknolojinin ve kullanılan tedavi yöntemlerinin gelişmesine bağlı kanser cerrahisinde yeni yöntemler geliştirilmeye başlanmış ve opere olabilecek hasta yelpazesi de genişlemiştir.

### Video Destekli Akciğer Rezeksiyonu

Video destekli (VD) akciğer rezeksiyonu, torasik onkolojik cerrahide diğer invaziv olmayan tekniklere göre popülaritesi giderek artan bir yöntemdir. İlk VD lobektomi 1990'lı yıllarda yapılmıştır. Video destekli rezeksiyonda, açık cerrahideki gibi kitlenin olduğu lob, lobun damar ve bronş yapıları ile mediyastinal ve hilar lenf nodları çıkartılır [13].

**VD ile akciğer rezeksiyonunun konvansiyonel yöntemlere göre belirgin avantajları vardır. Kot ayrışmanın olmaması, postoperatif ağrının belirgin olarak az olması ve buna bağlı postoperatif pnömoni ve atelektazi gibi pulmoner komplikasyonların daha az görülmesi ve dolayısıyla hastanede kalış süresinin kısalması yöntemin avantajlarıdır. Özellikle pulmoner komplikasyonların gelişmemesine olumlu etkisi ile ileri yaş grubu hastalara da güvenli bir şekilde cerrahi uygulama şansını arttırmıştır. Bunlara ilave açık cerrahiye göre enflamatuvar cevap daha az olmaktadır [14].**

Video destekli akciğer rezeksiyonunun en önemli dezavantajı ise, belirli bir öğrenme süresi gerektirmesi ve özellikle bu sürede açık cerrahiye dönüşlerin çok olmasıdır. Ancak günümüzde yüksek çözünürlüklü görüntülerle derinlik hissinin daha iyi değerlendirilmesi ve

yardımcı aletlerdeki gelişmeler VD rezeksiyonların güvenli bir şekilde yapılmasını kolaylaştırmıştır [15].

Faz 2 CALGB 39802 çalışmasında, VD akciğer rezeksiyonunun daha az komplikasyonlu olduğu ve sağkalım açısından açık cerrahiden farkı olmadığı gösterilmiştir [16]. Hanna ve ark. [17], 190 VD rezeksiyon yaptığı hastayı açık cerrahi ile karşılaştırmış ve sağkalım açısından bir fark saptamamışlardır.

Video destekli akciğer rezeksiyonları güvenli, onkolojik açıdan efektif ve radikal girişimler yapılabilmektedir. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) tedavisinde VD rezeksiyonda 2-4 arası port ve 5-8 cm destekleyici insizyon gerekir. Burada ekartör kullanmayarak mini torakotomiden ayrılır [18].

Zamanla multiporttan tek porta dönüşümler olmaktadır. Tek port yaklaşımı vasküler yapılar, bronş ve lenf nodları kolayca diseke edilebilmektedir. Avantajı görüntülenen alanın, açık cerrahideki benzer doğrudan hedeflenen alan olmasıdır. Multiportal yaklaşıma göre en önemli avantajı daha az postoperatif ağrıdır [19].

### Robotik Akciğer Rezeksiyonu

Robotik teknolojiye gelişmeler torasik cerrahiye de ciddi katkılar sağlamaktadır. Robotik cerrahi, VD'li cerrahiden daha minimal invaziv yaklaşımdır. Savunanların görüşü, operasyon sahasında daha iyi görüntü ve daha iyi bilek hareketi imkânı sağlayarak eldeki titreme riskini ortadan kaldırmasıdır [20]. En önemli dezavantajı maliyetidir. Avantajları VD rezeksiyonla benzerdir. Kot ayırmadan yapılan insizyon daha az travmaya yol açar. Video destekli rezeksiyonlara göre avantajları ise, giriş (port) yerinde daha az ağrı ve binoküler görünümdür ki bu daha hassas diseksiyonu sağlamaktadır. Mevcut aletlerle 360°'ye varan hareket özelliği ile tüm göğüs boşluğuna daha fazla hakimiyeti sağlamaktadır [13].

Robotik girişimde 3-4 giriş (port) delikleri ve bir tane de kesme-dikme ve retraksiyon yapma için yardımcı insizyon yapılmaktadır. Robotik cerrahi ile yapılan rezeksiyonlarda elde edilen sonuçlar, güvenilirlik, mortalite-morbidite



**Tablo 2: RFA endikasyonları [23]**

KHDAK	Evre-1A/B primer lezyon cerrahiye uygun değil Evre-2B/3B Aynı lobda veya aynı taraf farklı lobda metastaz Evre-4 Karşı akciğerde metastaz Evre-3A/4 Standart tedaviye rağmen soliter nodül devam ediyorsa
Pulmoner metastaz varlığında	Akciğer tümörlerinin sayısı $\leq 3$ , ana lezyon $< 5$ cm ise

**Tablo 3: RFA kontrendikasyonları [24]**

Tümör hilusa uzanıyorsa
Tümör komşu büyük damarları tutuyorsa
Malign efüzyon varlığında
Pulmoner hipertansiyon
Bir akciğerde tümör sayısı $>3$
Ana lezyon $>5$ cm
Kontrol edilemeyen kanama bozukluğu
Yakın zamanda antikoagülan kullanımı

**Tablo 4: RFA'nın komplikasyonları [25]**

MAJÖR	Tüp torakostomi gerektiren pnömotoraks Masif hemoptizi Masif intraparakimal veya plevral hemoraji Bronkoplevral fistül ARDS Akciğer absesi Hava embolisi
MINÖR	Gözlem gerektirmeyen pnömotoraks Subkutan amfizem Minör hemoptizi Ates Reaktif plevral efüzyon Cilt yanığı

oranları, açık cerrahi ve VD rezeksiyonlarla benzerlik göstermektedir. Video destekli rezeksiyon ile aynı sorunlara sahiptir. Açık cerrahi ile benzer onkolojik sonuçlar mevcuttur. Açık cerrahiye dönme oranı %7-8'dir [21].

Sublobar rezeksiyonlara benzer daha az invaziv yaklaşımlar da bulunmaktadır. Bunlar, radyo frekans ablasyon (RFA) ve stereotaktik bean radyoterapidir (SBRT).

### Radyo Frekans Ablasyon (RFA)

Daha çok medikal olarak inoperabl erken dönem hastalarda (Evre-1, 2) ve 5cm altındaki akciğer metastazlarında kullanılmaktadır. Uzun süreli faydaları ile ilgili sonuçlar azdır [22]. Radyo frekans ablasyon endikasyonları Tablo 2'de, kontrendikasyonları Tablo 3'de ve komplikasyonları Tablo 4'de gösterilmektedir.

### Stereotaktik Bean Radyoterapi (SBRT)

Stereotaktik bean radyoterapi, cerrahi açıdan riskli hastalara uygulanabilir. Erken evre medikal inoperabl hastalarda kullanılabilir. Henüz yeterli sonuç yayınlanmamıştır. Fernandez ve ark.'ları [26], sublobar rezeksiyonla SBRT'yi Evre 1A'lı hastalarda karşılaştırmışlar ve 3 yıllık sağkalım açısından fark olmadığını görmüşlerdir [26].

### İndüksiyon Tedavisi Sonrası Cerrahi

Son yıllarda lokal ileri evre akciğer kanserli hastalarda ameliyat öncesi yapılan KT ve/veya radyo- kemoterapi ile cerrahiye uygunluk artırılmaktadır. Roth ve ark.'ları [27] çalışmalarında, 5 yıllık sağkalımın doğrudan cerrahi yapılan N2 hastalarda %15 iken tedavi sonrası cerrahi ile bu oranın %36'lara çıktığını göstermişlerdir. Genel olarak değerlendirildiğinde indüksiyon tedavisinin sağkalımda %20'ye yakın iyileştirme sağladığı gözlenmektedir [27].

Sonuç olarak, akciğer kanserinde cerrahi için

uygun hasta ve uygun cerrahi seçimi hastalığın yaygınlığı, hastanın genel durumu ve cerrahın tecrübesiyle ilişkilidir. Bu seçimlerin uygun yapılması sağkalımı olumlu etkileyecektir.

## Kaynaklar

- [1]. Naidoo R, Windor MN, Goldstraw P. Surgery in 2013 and beyond. *J Thorac Dis* 2013; 5: 593-606.
- [2]. Wright G, Manser RL, Byrnes G, Hart D, Campbell DA. Surgery for non-small cell lung cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Thorax* 2006; 61: 597-603. [\[CrossRef\]](#)
- [3]. Lim E, Goldstraw P. Principles of the surgical treatment of lung cancer. In: Jaroslaw Kuzdzal. eds. *ESTS Textbook of thoracic surgery*. Krakow, Poland: Medycyna Praktyczna, 2014: 775-81.
- [4]. Lim E, Baldwin D, Beckles M, Win T. Guidelines on the radical management of patients with lung cancer. *Thorax* 2010; 65: 1-27. [\[CrossRef\]](#)
- [5]. Tanaka F, Yoneda K, Hasegawa S. Circulating tumor cell as a diagnostic marker in primary lung cancer. *Clin Cancer Res* 2009; 15: 6980-6. [\[CrossRef\]](#)
- [6]. Gospodarowicz MK, O'Sullivan B, Koh ES. Prognostic factors: Principles and applications. In: Peter Goldstraw. eds. *IASLC Manual – Staging Manual in Thoracic Oncology*. Orange Park, FL, USA: Editorial Rx Press, 2009: 111-28.
- [7]. McNeill TM, Chamberlain JM. Diagnostic anterior mediastinotomy. *Ann Thorac Surg* 1966; 2: 532-9. [\[CrossRef\]](#)
- [8]. Albain KS, Swann RS, Cox JD. Radiotherapy plus chemotherapy with or without surgical resection for stage III non-small-cell lung cancer: a phase III randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374: 379-86. [\[CrossRef\]](#)
- [9]. Battafarano RJ, Meyers BF, Patterson GA. Surgical resection of multifocal non-small cell lung cancer is associated with prolonged survival. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 998-94. [\[CrossRef\]](#)
- [10]. Downey RJ, Ng KK, Rusc VW. A phase II trial of chemotherapy and surgery for non-small cell lung cancer patients with a synchronous solitary metastasis. *Lung Cancer* 2002; 38: 193-7. [\[CrossRef\]](#)
- [11]. Silvestri GA, Gould MK, Margolis ML, Tanoue LT, McCrory D, Toloza E, et al. Noninvasive staging of nonsmall cell lung cancer: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines [2nd edition]. *Chest* 2007; 132: 178-201. [\[CrossRef\]](#)
- [12]. Fielding D, Windsor M. Endobronchial ultrasound convex-probe transbronchial needle aspiration as the first diagnostic test in patients with pulmonary masses and associated hilar or mediastinal nodes. *Intern Med J* 2009; 39: 435-40.
- [13]. Lackey A, Donington JS. Surgical management of lung cancer. *Semin Intervent Radiol* 2013; 30: 133-40. [\[CrossRef\]](#)
- [14]. Sherwood JT, Brock MV. Lung cancer: New surgical approaches. *Respirology* 2007; 12: 326-32. [\[CrossRef\]](#)
- [15]. Shiraishi T, Shirakusa T, Hiratsuka M, Yamamoto S, Iwasaki A. Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy for c-T1N0M0 primary lung cancer: its impact on locoregional control. *Ann. Thorac. Surg* 2006; 82: 1021-6. [\[CrossRef\]](#)
- [16]. Swanson SJ, Herndon JE 2nd, D'Amico TA, Demmy TL, McKenna RJ Jr, Green MR, et al. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: report of CALGB 39802-a prospective, multiinstitution feasibility study. *J Clin Oncol* 2007; 25: 4993-7. [\[CrossRef\]](#)
- [17]. Hanna WC, de Valence M, Atenafu EG, Cypel M, Waddell TK, Yasufuku K, et al. Is video-assisted lobectomy for non-small-cell lung cancer oncologically equivalent to open lobectomy? *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; 43: 1121-5. [\[CrossRef\]](#)
- [18]. Rocco G, Internullo E, Cassivi SD, Van Raemdonck D, Ferguson MK. The variability of practice in minimally invasive thoracic surgery for pulmonary resections. *Thorac Surg Clin* 2008; 18: 235-247 [\[CrossRef\]](#)
- [19]. Rocco G, Romano V, Accardo R, Tempesta A, La Manna C, La Rocca A, et al. Awake single-access [uniportal] video-assisted thoracoscopic surgery for peripheral pulmonary nodules in a complete ambulatory setting. *Ann Thorac Surg* 2010; 89: 1625-7. [\[CrossRef\]](#)
- [20]. Park BJ, Flores RM, Rusch VW. Robotic assistance for video-assisted thoracic surgical lobectomy: technique and initial results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131: 54-9. [\[CrossRef\]](#)
- [21]. Dylewski MR, Ohaeto AC, Pereira JF. Pulmonary resection using a total endoscopic robotic video-assisted approach. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 23: 36-42 [\[CrossRef\]](#)
- [22]. Fernando HC. The present and future of thermal ablation for lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; 43: 687. [\[CrossRef\]](#)
- [23]. Herrera LJ, Fernando HC, Luketich JD. Radiofrequency ablation of pulmonary malignant tumors in nonsurgical candidates. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 929-37. [\[CrossRef\]](#)
- [24]. Lu DS, Raman SS, Limanond P, Aziz D, Economou J, Busuttil R, et al. Influence of large peritumoral vessels on outcome of radiofrequency ablation of liver tumors. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: 1267-74. [\[CrossRef\]](#)
- [25]. Okuma T, Matsuoka T, Yamamoto A, Oyama Y, Toyoshima M, Nakamura K, et al. Frequency and risk factors of various complications after computed tomography-guided radiofrequency ablation of lung tumors. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008; 31: 122-30. [\[CrossRef\]](#)
- [26]. Fernandez FG, Crabtree TD, Liu J, Meyers BF. Sublobar resection versus definitive radiation in patients with stage IA non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2012; 94: 354-60. [\[CrossRef\]](#)
- [27]. Roth JA, Fossella F, Komaki R, Ryan MB, Putnam JB Jr, Lee JS, et al. A randomized trial comparing perioperative chemotherapy and surgery with surgery alone in resectable stage IIIA non-small-cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1994; 86: 673-80. [\[CrossRef\]](#)

## Akciğer Kanserinde Ameliyat Edilecek Hastanın Seçimi ve Güncel Cerrahi Yaklaşımlar

Ahmet Sami Bayram

### Sayfa 378

Akciğer kanserinde küratif rezeksiyon, hastalığı tedavi edecek şekilde akciğer rezeksiyonunun yapılması anlamına gelir. Cerrahiden sonra sağkalımı etkileyen en önemli faktör hastalığın anatomik yaygınlığıdır. Anatomik yaygınlığı tanımlayan parametreler tümör, lenf nodu ve metastazi açıklayan TNM evreleme sistemidir. T tümörün boyutu ve yerleşim yerinin tümörle ilişkisini (T1-4), N lenf nodlarının durumunu (N0-3) ve M de metastaz durumunu ortaya koyar (M0-1). Eğer yapılan kanser cerrahisi küratif ise komplet rezeksiyon yapılmış demektir.

### Sayfa 378

Genelde küratif cerrahi terimi yerine klinik etkisine göre cerrahiyi radikal veya palyatif olarak değerlendirmek gerekir. Yapılan cerrahi yaşamı uzatıcı anlamda ise radikal, yaşam kalitesine yönelikse palyatif olarak değerlendirilir.

### Sayfa 379

Her türlü değerlendirmeye rağmen cerrahide hasta seçiminde en önemli değerlendirme TNM evrelemesidir. Akciğer kanserinin evrelendirilmesinde TNM sınıflamasının güncellenmiş 7.sürümü (Tablo 1) kullanılmaktadır. Bu sınıflama, cerrahiye uygun hasta seçiminde yol göstericidir.

### Sayfa 379

Günümüzde pozitron emisyon tomografisi (PET), BT ile kombine edildiğinde (PET-BT) akciğer kanserinin evrelendirilmesinde yeterli olabilmektedir. Rezeke edilebilme potansiyeline sahip akciğer kanserlerinin evrelendirilmesinde rutin olarak kullanılmaktadır. Pozitron emisyon tomografisi özellikle beklenmeyen uzak metastazları ve/veya lenf nodu tutulumunu ortaya koyarak gereksiz ameliyatlara önlemektedir.

### Sayfa 380

Video destek (VD) ile akciğer rezeksiyonunun konvansiyonel yöneme göre belirgin avantajları vardır. Kot ayrışmanın olmaması, postoperatif ağrının belirgin olarak az olması ve buna bağlı postoperatif pnömoni ve atelektazi gibi pulmoner komplikasyonların daha az görülmesi ve dolayısıyla hastanede kalış süresinin kısılması yöntemin avantajlarıdır. Özellikle pulmoner komplikasyonların gelişmemesine olumlu etkisi ile ileri yaş grubu hastalara da güvenli bir şekilde cerrahi uygulama şansını arttırmıştır. Bunlara ilave açık cerrahiye göre enflamatuvar cevap daha az olmaktadır.

## Akciğer Kanserinde Ameliyat Edilecek Hastanın Seçimi ve Güncel Cerrahi Yaklaşımlar

Ahmet Sami Bayram

1. Akciğer kanserinde TNM evrelemede "T" aşağıdakilerden hangisini ifade eder?
  - a. Tümörün lenf nodlarına metastaz durumunu
  - b. Tümörün sınıfını
  - c. Tümörün uzak organlara metastaz durumunu
  - d. Tümörün boyutunu ve yerleşim yerinin tümörle ilişkisini
2. Tümör boyutu 2-3 cm arasında, hiler lenf nodu metastazı olan ve uzak organ metastazı olmayan KHDAK hangi evrededir?
  - a. Evre 1A
  - b. Evre 3A
  - c. Evre 2A
  - d. Evre 1B
3. Aşağıdakilerden hangisi KHDAK nedeniyle VD akciğer rezeksiyonu yapmanın açık cerrahiye avantajlarından değildir?
  - a. Postoperatif ağrının daha az olması
  - b. Enflamatuvar cevabın daha fazla olması
  - c. Hastanede kalış süresinin daha az olması
  - d. Postoperatif gelişebilecek pulmoner komplikasyonların daha az olması
4. Aşağıdakilerden hangisi RFA'nın endikasyonlarından değildir?
  - a. Kanserin hilusa uzanması
  - b. Evre 1A/1B tümörün medikal olarak cerrahiye uygun olmaması
  - c. Evre 2B/3B tümörün aynı lobda metastazı olması
  - d. Evre 4 tümörün karşı akciğerde metastazı olması
5. Aşağıdakilerden hangisi RFA'nın majör komplikasyonlarından değildir?
  - a. Akciğer absesi
  - b. Hava embolisi
  - c. Subkutan amfizem
  - d. ARDS

# Akciğer Kanserinde Tedavi Sonrası Değerlendirme: Radyolog Neleri Söylemeli?

Afra Yıldırım

## ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Akciğer kanserli hastada postoperatif değişiklikler
- Perkütan ablasyon sonrası radyolojik değerlendirme
- Radyoterapiye bağlı oluşan değişiklikler
- *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST)* kriterleri ve bu kriterleri uygularken dikkat edilmesi gereken noktalar
- Yeni cevap kriterleri ve *PET Response Criteria in Solid Tumors (PERCIST)* kriterleri

## Giriş

Akciğer kanseri tedavisinde, hastanın durumu ve hastalığın evresine göre cerrahi, kemoterapi, radyoterapi, perkütan ablasyon tedavileri uygulanabilecek tedavi seçenekleridir. Bu yazıda akciğer kanserli hastada postoperatif, perkütan ablasyon ve radyoterapi sonrası ortaya çıkan değişikliklerin radyolojik değerlendirilmesi anlatılacaktır. Kemoterapi ve hedefe yönelik tedavilerin takibinde kullanılan radyolojik cevap kriterlerinden bahsedilecektir.

## Akciğer Kanserinde Uygulanan Tedaviler

Tedavi sonrası değerlendirmeyi yapabilmek için, akciğer kanser alt tiplerinin ve hastaya hangi tedavinin uygulandığının bilinmesi önemlidir. Akciğer kanserlerinin yaklaşık %80'ini

küçük hücre dışı akciğer kanserleri (KHDAK), %20 kadarını da nöroendokrin tümörler oluşturur. Kötü diferansiye nöroendokrin tümör olarak kabul edilen küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) ise, tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık %14'ünü oluşturur [1, 2].

**Küçük hücreli akciğer kanserinde;** uygulanan tedavi sistemik hastalıkta kemoterapi (KT)'dir. Sınırlı hastalıkta ise KT'yi takiben radyoterapi (RT) uygulanır. Son zamanlarda KHAK, TNM evrelemesine dahil edilmiş ve bu evrelemeye göre Evre 1 olanların (%2-5) ameliyat edilmesinin sağkalımı arttırdığı gösterilmiştir. Küçük hücreli akciğer kanseri, KT'ye çok duyarlı olmakla birlikte nüks oldukça sıktır ve KHAK'da tedaviye rağmen ortalama sağkalım sınırlı hastalıkta bile 20-28 ay kadardır. KHAK'da başlangıç tedavisini takiben toraks, adrenal bez ve karaciğer bilgisayarlı tomografi

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

✉ Afra Yıldırım • drafrayildirim@hotmail.com

(BT) ve kraniyal manyetik rezonans (MR) incelemeleri yapılır. Tam veya parsiyel cevap varsa 2 yıl boyunca 3 ayda bir toraks BT ile takip edilir. Sonraki 5 yılda, 6 ayda bir takip edilir [3, 4].

### Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanserlerinde Uygulanan Tedaviler

**Cerrahi rezeksiyon;** KHDAK'nın tedavisinde yayılım olmaması (Evre 1, 2) durumunda esas yöntemdir. Evre 3A tümörlere de bazı merkezlerde cerrahi uygulanmaktadır [5, 6].

**Radyoterapi;** herhangi bir nedenle ameliyat edilemeyecek Evre 1 ve 2 KHDAK'lı hastalarda küratif olarak, cerrahi yapılmış hastalarda ise adjuvan tedavi şeklinde uygulanır. Ayrıca performansı kötü, semptomatik ve KT alamayan hastalarda, kemik metastazlarında, nöral invazyon, göğüs duvarı invazyonu, vena kava superior sendromu, spinal kord kompresyonu gibi durumlarda palyatif RT verilebilir [5, 6].

**Sistemik kemoterapi;** ileri evre akciğer kanserlerinde esas tedavidir. Ayrıca 4 cm'den büyük tümörü olan Evre 1 hastalar, rezeke edilmiş Evre 2, rezeke edilmiş ancak mediastinal lenf nodu örneklemesi ile N2 olduğu öğrenilen Evre 3 KHDAK'lı hastalarda adjuvan olarak KT yapılmalıdır [5].

**Kombine kemoterapi radyoterapi;** Evre 3 KHDAK'lı hastaların standart tedavisidir.

**Hedefe yönelik tedavileri;** monoklonal antikolar ve tirozin kinaz inhibitörleri oluşturur. Bevacizumab vasküler endotelial büyüme faktörünü hedefleyerek anjiyogenezi engelleyen ileri evre nonskuamöz KHDAK'lı hastalarda kullanılan monoklonal antikordur. Tirozin kinaz inhibitörleri adenokanserli hastalarda kullanılır. Erlotinip epidermal büyüme faktör reseptörü mutasyonu (Asya'da, kadınlarda, sigara içmemişlerde sık) olan, K-ras mutasyonu olmayan hastalarda kullanılan tirozin kinaz inhibitörüdür. Krizotinib, anaplastik lenfoma kinaz gen değişikliği olanlarda kullanılan tirozin kinaz inhibitörüdür [5, 6].

**Perkütan ablasyon;** küçük periferel tümörü olan erken evre ancak medikal olarak ameliyat edilemeyecek hastalarda ve nadiren ileri evrede palyatif olarak uygulanır [5, 7].

**Endobronşiyal ablasyon;** lazer, elektrokoter, kriyoterapi, brakiterapi gibi yöntemlerle santral hava yolu obstrüksiyonu olan seçilmiş olgularda genellikle palyatif olarak uygulanabilir [8].

### Takip Önerileri ve Değerlendirme Kriterleri

Küratif tedavi alan hastaların takibinde gö-rüntüleme yöntemleri önemli yere sahiptir. Küratif tedavi sonrası KHDAK'lerinde farklı dernekler tarafından önerilen farklı rehberler olmakla birlikte en çok kullanılan Amerikan Ulusal Kanser Ağı (*The National Comprehensive Cancer Network, NCCN*) rehberidir (Tablo 1) [5, 9]. Nüks durumunda, kullanılan tedavinin sağkalıma katkısı gösterilemediği, seri BT incelemeleriyle maliyet ve radyasyon maruziyet arttığı için takip tartışmalıdır [5, 9].

### Cerrahi Sonrası Değerlendirme a. Postoperatif komplikasyonlar

Pnömonektomi yapılan olguların yaklaşık üçte birinde komplikasyon görülür. Bronkoplevral fistül, şilotoraks, mediastinal torsiyon ilk 3-6 ayda izlenebilen rezeksiyonla ilişkili komplikasyonlardır. Aspirasyon, enfeksiyon, hidrostatik pulmoner ödem erken dönemde gelişebilecek komplikasyonlardır. Hava kaçağı lobektominin sık bir komplikasyonudur ve 1 haftada rezorbe olması beklenir. **Pnömonektomi sonrası 6 aya kadar plevral aralıkta hava bulunabilir. Ancak 6 aydan sonra havanın sebat etmesi, plevral aralıktaki hava sıvı seviyesinin 2 cm'den daha fazla düşüş göstermesi ve plevral aralıkta yeniden hava görülmesi bronkoplevral fistülü akla getirmelidir (Resim 1).** Şilotoraksı radyolojik olarak diğer sıvı nedenlerinden ayırt etmek zor olmakla birlikte operasyon sonrası hızlı sıvı artışı ve plevral sıvı analizi ile tanı konulabilir. Ampiyem hem erken hem de geç dönemde izlenebilir.

**Tablo 1: Küratif tedavi sonrası KHDAK'lerinde takip önerileri**

Öneren dernek	Görüntüleme modalitesi	Görüntüleme süresi/ sıklığı			
		Bazal	İlk 2 yıl	2-5 yıl	5 yıl sonrası
ACCP	GR veya toraks BT		6 ayda bir	Yılda bir	Yılda bir
ACCC	GR		3 ayda bir	6 ayda bir	Yılda bir
ASCO	Takipte görüntülemeye gerek yok				
NCCN	toraks BT		6 ayda bir	Yılda bir	Yılda bir
ACR	GR veya toraks BT	Tedaviden 3 ay sonra	GR 2-4 ayda bir  BT yılda bir	GR 6 ayda bir  BT yılda bir	GR yılda bir  BT yılda bir

ACCC, Association of Community Cancer Center; ACCP, American College of Chest Physicians; ACR, American College of Radiology; ASCO, American Society of Clinical Oncology; NCCN, National Comprehensive Cancer Network, GR: Göğüs röntgenogramı, BT: bilgisayarlı tomografi



**Resim 1.** KHDAK nedeni ile sağ pnömonektomi yapılan olgunun 1 yıl sonraki BT incelemesinde koronal reformatta, pnömonektomi boşluğunda hava ve bronkoplevral bağlantı görülüyor.

Ampiyem bronş güdüğü uzun olanlarda daha sık görülür. Postpnömonektomi alanının hızlı bir şekilde sıvıyla dolması, mediasteninin karşı tarafa kayması radyolojik olarak görülebilecek

bulgulardır. Karşı akciğer torsiyonu çok nadirdir. Akciğerde dansite artışı, fissürde anormal oryantasyon, bronşta ve pulmoner arterde obstrüksiyon tanıda önemlidir [10, 11].

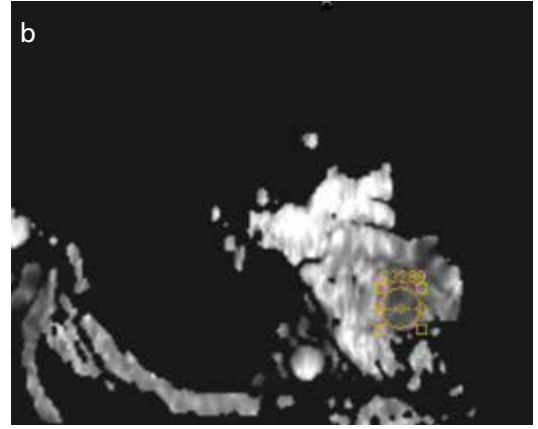
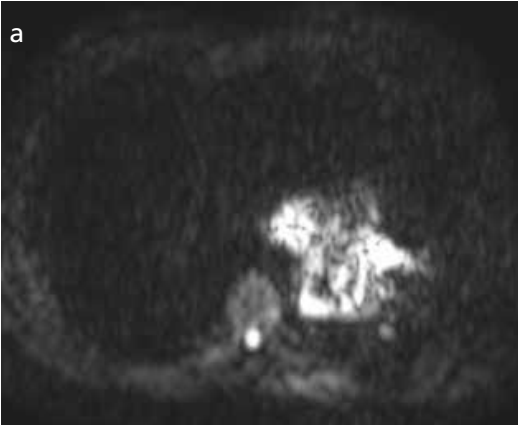
### **b. Tümör nüksünün değerlendirilmesi**

Akciğer kanserinin küratif cerrahi sonrası bile nüks oranı yüksektir. Nüksün büyük kısmı ilk iki yılda ortaya çıkar. Nüks, lokal (bronş güdüğü, göğüs duvarı, akciğer parenkimi), bölgesel (lenf nodları) ve uzak (karaciğer, beyin, kemik) nüks şeklinde görülebilir. Toraks içi nüks yaklaşık %10-20 oranında görülür.

Nüksün değerlendirilmesinde en sık kullanılan görüntüleme yöntemi BT'dir. **Cerrahi sonrası ilk üç ayda, tümör dokusu, granülasyon dokusu ve komşu reaktif lenf nodu kontrast madde ile boyanabildiği için lokal nüksü değerlendirmek zordur. Takip BT'lerde boyanmanın devam etmesi tümör olduğunu gösterir (Resim 2).** Pulmoner arter güdüğünde izlenen dolum defekti tümör uzanımından çok *in-situ* trombüsü düşündürür. Kısa aksı 1 cm'den büyük lenf nodları BT'de patolojik kabul edilmekle birlikte postoperatif reaktif lenf nodlarının da kısa aksı 1 cm'den büyük olabilir ve ayrımı için seri BT incelemelerinde büyümeyi takip etmek gerekir. Tersine kısa aksı 1 cm'den küçük lenf nodlarında metastaz olabilir. Plevral kalınlaşma, nodülarite, kontrast tutulumu ve sıvı, nüks açısından anlamlı bulgular olma-



Resim 2. a, b. Ameliyat sonrası 1. ayda elde olunan BT incelemesinde (a), bronş güdüğünde cerrahi klips materyalleri arasında granülasyon dokusu, rezidü-nüks ayrımı yapılamayan minimal yumuşak doku görünümü. Altıncı ayda elde olunan BT incelemesinde (b) nüks kitle görülüyor.



Resim 3. a, b. Skuamöz hücreli akciğer kanserli olgunun MR DAG'da (a), ADC haritalamasında (b), difüzyon kısıtlanması izleniyor.

sına karşın plevral kalınlaşma ameliyat sonrası değişikliklere de bağlı olabilir. Nüks ayrımı için BT ile takip etmek gerekir [5, 9].

Pozitron emisyon tomografi (PET)-BT, nüksün saptanmasında BT'den daha yüksek doğruluğa sahiptir. Standart tutulum değeri (*Standardized uptake value, SUV*), skar dokusu ile nüks ayrımında önemlidir. Nüks durumunda fluorodeoksiglukoz (FDG) tutulumu zamanla artarken granülasyon dokusunun tutulumunda zamanla azalma olur veya stabil kalır. Ancak PET'te yanlış pozitiflik sık görülür. Ayrıca PET-BT'nin postoperatif hastalarda kullanımı da tartışmalıdır; Amerika Göğüs Hastalıkları Uzmanları Derneği'nin (*American College of Chest Physicians, ACCP*) rehberine göre önerilmemektedir. Bazı çalışmalarda PET-BT ile nüks saptanmasının sağkalıma katkı sağladığı gösterilmiştir. Ancak beyin MR, torakoabdominal BT ve kemik sintigrafisi ile kombine

edilmiş takipten üstünlüğü gösterilememiştir. PET-BT'nin en önemli dezavantajı enflamatuvar durumlarda yanlış pozitif, 6 mm'den küçük metastazlarda yanlış negatif sonuç verilebilmesi ve radyasyon dozunun standart BT'ye göre çok daha yüksek oluşudur. Ayrıca PET-BT, kombine bu görüntülemelere göre çok daha pahalıdır [12].

Manyetik rezonans, özellikle enfeksiyöz nedenleri nüksten ayırmada PET'ten daha değerli bilgiler verir. Difüzyon ağırlıklı görüntülemeye (DAG), nükste difüzyon kısıtlanması izlenir (Resim 3). ADC (*Apparent Diffusion Coefficient*) ölçümleri KT ve RT sonrası tümör cevabı ile ilgili bilgi sağlar. Ayrıca KHDAK'lerinde radyofrekans ablasyon sonrası erken tümör cevabının değerlendirilmesinde DAG önerilmektedir. Yapılan bir çalışmada DAG'ın KHDAK'lı hastalarda kemoradyoterapi cevabının değerlendirilmesinde PET-BT'den daha iyi



sonuçlar verdiği görülmüştür. ADC değerlerinin *SUV* değerleri gibi rutin pratikte kullanılabilmesi gösterilmiştir. Ayrıca bir çalışmada ADC değerlerindeki artış ile hastalısız sağkalım arasında önemli bir oran olduğu ortaya konmuştur. Üstelik MR, PET-BT'ye göre çok daha ucuzdur, radyasyon içermez ve inceleme süresi PET-BT'ye göre çok kısadır. Diffüzyon ağırlıklı tüm vücut MR, uzak metastazı değerlendirmede PET-BT ile eş değere sahiptir [13]. Oksijen kontrastlı MR akciğer kanserli hastalarda cerrahi sonrası akciğer fonksiyonunu değerlendirmede sintigrafi ve kalitatif-kantitatif BT ile benzer sonuçlara sahiptir. Dinamik kontrastlı MR'nin KHDAK'lı hastalarda KT sonrası erken tümör cevabının değerlendirilmesinde faydalı bir inceleme olduğu çalışmalarda gösterilmiştir [14].

### Perkütan Ablasyon Sonrası Değerlendirme

Perkütan görüntüleme eşliğinde termal ablasyon yöntemleri, radyofrekans ablasyon (RF) ve mikrodalga ablasyon gibi sıcak bazlı, kriyoterapi gibi soğuk bazlı yöntemler şeklinde uygulanır. Genellikle rehber görüntüleme yöntemi olarak BT kullanılmakla birlikte nadiren ultrasonografi de kullanılabilir. Perkütan ablasyon yöntemleri özellikle cerrahiye engel medikal komorbiditesi ve pulmoner rezerv yetersizliği nedeniyle ameliyat olamayacak erken evre (<4 cm) hastalara uygulanır. Ayrıca KT ve RT'ye cevap vermeyen ileri evre tek akciğer nodülü olan hastaya da uygulanabilir. Beş cm'den büyük ve trakea, ana bronş, özofagus, ana damarlara yakın lezyonlarda yüksek nüks oranı ve komplikasyonların artması nedeni ile termal ablasyon düşünülmemelidir. Üç santimetreden büyük ve büyük damarlar ile teması olan lezyonlarda tam tümör ablasyonun sağlanma olasılığı düşer. Minimal invaziv bir yöntem olduğu ve normal akciğer dokusu korunduğu için morbidite ve mortalite oranları azalır. Perkütan ablasyon, KT ve RT ile birlikte uygulanırsa sağkalım artmaktadır [7].

Termal ablasyon sonrası spesimen çıkartılmadığı için cerrahinin aksine hastalısız sınırı

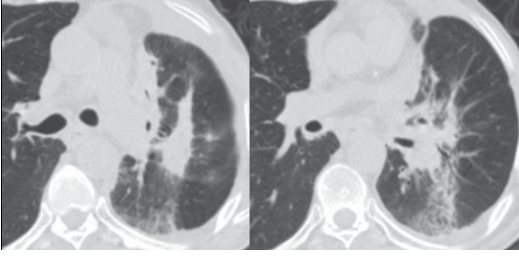
belirleme konusunda belirsizlik vardır. Tam ablasyon yapabilmek için ablasyon öncesinde ve sırasında BT yapılması önemlidir. Termal ablasyon sonrası takip görüntüleme ile ilgili standart bir protokol yoktur. Özellikle pnömotoraks, plevral sıvı gibi komplikasyonlar için işlemden 1 saat, 3 saat ve 1 hafta sonra göğüs röntgenogramı elde olunabilir. Bazal değerlendirme için, ilk ayda kontrastlı BT ve daha sonra 2 yıl boyunca 3 ayda bir PET BT ve BT sıralı olarak yapılmalıdır (birinci 3 ayda BT ise 6. ayda PET, 9. ayda BT gibi). Farklı görüşler olmakla birlikte PET BT, enflamasyon nedeniyle oluşan yanlış pozitiflikten kaçınmak için 3 aydan sonra yapılmalıdır. Bu dönemden sonra PET'te artmış metabolik aktivite veya yeni ortaya çıkan tutulum nüksü düşündürür [7]. Erken dönemde takip görüntülemede nüks görülürse termal ablasyon tekrarlanabilir. Görüntüleme bulgularında belirsizlik varsa biyopsi yapılmalıdır. İster sıcak ister soğuk bazlı olsun termal enerji sonrası koagülasyon nekrozu oluştuğu için görüntüleme bulguları benzerdir.

Termal ablasyon sonrası, plevral sıvı, hemotoraks, plevral kalınlaşma, bronkoplevral fistül, pulmoner hemoraji, pnömoni, abse, hava embolisi olası komplikasyonlardır. Ayrıca tümör nekroz faktörüne karşı oluşan cevap ile ablasyon sonrası sendromu (ateş, halsizlik, anoreksi) ve işlem sırasında ağrı görülebilen diğer komplikasyonlardır. Giriş traktında tümör ekimi çok nadir bir komplikasyon olmakla birlikte önlemek için trakt ablasyonu önerilir.

### Radyoterapi Sonrası Değerlendirme

Radyoterapiye bağlı akciğer hasarı, radyasyon dozu, tümör yeri ve hastanın akciğer kapasitesine bağlı olarak değişir. Akciğer hasarı 20 Gy altında oluşmazken 20-40 Gy arası genellikle, 40 Gy üzerinde ise hemen daima oluşur. Radyoterapiye bağlı akciğer hasarı, BT ile değerlendirilebilir, nüksten ayırımı ise 3 aydan sonra PET-BT ile daha kolay yapılabilir.

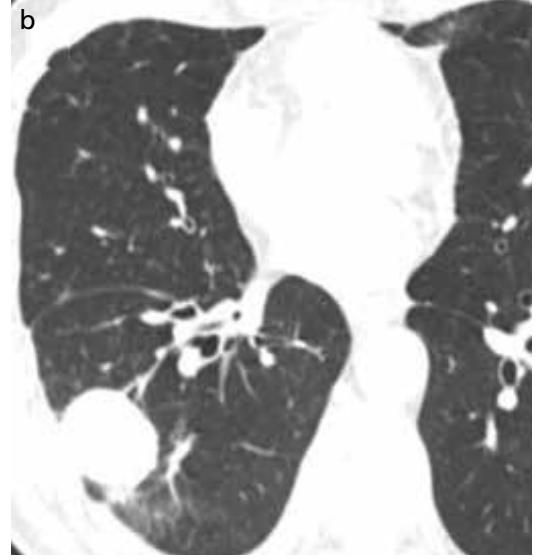
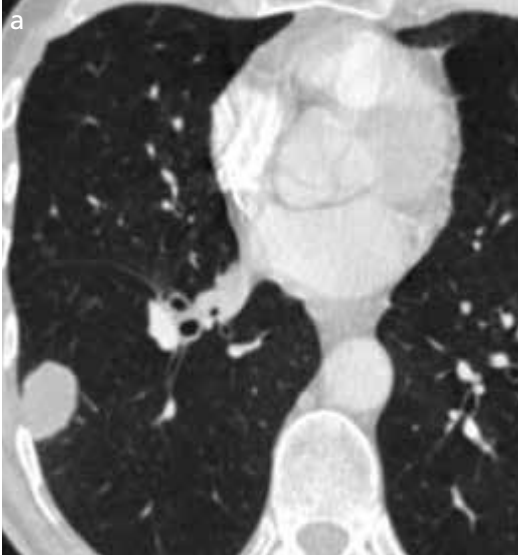
Konvansiyonel RT ile erken dönemde (tedavi tamamlanmasından 1-6 ay sonra) buzlu cam ve konsolidasyonun gözlendiği erken radyasyon pnömonisi ve bazen tek taraflı plevral sıvı



**Resim 4.** KHDAK'lı hastanın, 60 GY konvansiyonel RT'den 3 ay sonra, BT'de radyasyon pnömonisi ile uyumlu konsolidasyon ve buzlu cam görünümü izleniyor. Bulguların RT alanı içinde olması ve normal parankimden keskin bir sınırla ayrılması RT'ye bağlı olduğunu gösterir önemli bir bulgu.

ve atelektazi oluşur (Resim 4). Geç dönemde (6-12 ay sonra) radyasyon fibrozisi ile uyumlu keskin sınırlı konsolidasyon, traksiyon bronşiyektazisi, skar ve volüm kaybı görülür. Radyoterapi tekniklerinin, kullanılan radyasyon portallerinin ve bunlara bağlı oluşan değişikliklerin bilinmesi takip görüntülerde doğru yorumlama açısından önemlidir. Konvansiyonel RT'de zit oryante edilmiş iki paralel demetçikle günlük radyasyon dozu (fraksiyon: 2 Gy) verilir. Sınırlı demetçik oryantasyonu nedeni ile tedavi edilen alanın çevresindeki geniş bir alan da (mediyasten, normal akciğer dokusu, göğüs duvarı) ışınlanır. Diğer dokularda oluşan hasar çok arttığı için toplam doz olarak 60 Gy'in üzerine çıkmaz. Bu da lokal kontrolü güçleştirir. Konvansiyonel RT ile oluşan akciğer hasarı radyasyon portalına uyar şekilde görülür. Son yıllarda kullanılan üç boyutlu konformal RT (3B KRT) ve stereotaktik vücut RT (SVRT) ve çok daha yeni olarak kullanılan yoğunluk ayarlı RT, solunumla da uyumlu şekilde çalışan dört boyutlu RT ile çevre dokulara hasar vermeden yüksek doz RT uygulanarak toksik etki azaltılmakta ve tümör kontrolünde iyileşme sağlanmaktadır. Stereotaktik vücut RT ve 3B KRT en çok kullanılan yöntemlerdir. 3B KRT'de, BT'den elde edilen 3 boyutlu rekonstrükte görüntülerle tümör hacmi ölçülür. Multipl ışın demetçikleri kullanılarak hedef tümör hacmi ışınlanır. Bu şekilde hedef tümörde en yüksek doz oluşturulurken (70 Gy) normal dokulara verilen dozun en az düzeyde kalması sağlanır. 3B KRT ile ilişkili değişiklikler yalnızca tümör çevresinde ve hemen distalinde

oluşur. Stereotaktik vücut RT ise stereotaktik olarak işaretlenmiş, BT ile belirlenmiş hedef hacme az sayıda fraksiyonlar ile yüksek doz radyasyon uygulanır. Tümör işaretlendiği için ışın demetçigi daha dar sınırlı bir alanı hedefler ve 3B KRT'ye göre hedef volüm ile normal doku arasında daha belirgin ışın dozu farkı oluşur [15-17]. Stereotaktik vücut RT ve 3B KRT sonrası oluşan akciğer hasarı kompleks portal konfigürasyon nedeni ile morfolojik özellikler, yayılım ve dağılım açısından farklıdır. Stereotaktik vücut RT ile 1-2 hafta, 3B KRT ile 4 hafta 40 Gy üzerinde alınan tedavide 6 ay sonra genellikle radyasyon pnömonisi izlenir. Takip eden 6-12 ay içerisinde radyasyon pnömonisi özellikle sınırlı olgularda tamamen gerilemekle birlikte çoğunlukla radyasyon fibrozisine ilerler. Stereotaktik vücut RT sonrasında oluşan değişiklikler tümörün şekline uyar şekildedir ve diffüz konsolidasyon, diffüz buzlu cam, yamasal buzlu camla birlikte konsolidasyon ve yamasal buzlu cam opasitesi şeklinde görülür. **3B KRT sonrası ise tümör çevresi ile sınırlı fokal veya nodüler buzlu cam veya konsolidasyon şeklinde radyasyon pnömonisi gelişir (Resim 5).** Stereotaktik vücut RT ve 3B KRT sonrası oluşan radyasyon fibrozisi paternleri modifiye konvansiyonel, kitle benzeri ve skar benzeri olmak üzere üç sınıfta değerlendirilir. Modifiye konvansiyonelde, konvansiyonel radyasyon fibrozisine benzer iyi sınırlı konsolidasyon, hacim kaybı ve traksiyon bronşiyektazisi oluşur. Bu patern konvansiyonel radyasyon fibrozisinden farklı olarak yaygın değildir. Konvansiyonel radyasyon fibrozisinde ön plevral yüzeyden arka plevral yüzeye tüm akciğer dokusu etkilenir. Kitle benzeri radyasyon fibrozisinde, orijinal tümörün 2 cm çevresinde traksiyon bronşiyektazisi ile fokal konsolidasyon olur. Skar benzeri radyasyon fibrozisinde, orijinal kitle tamamen kaybolur; 1 cm'den daha az genişlikte lineer opasite ve orta veya şiddetli derecede hacim kaybı ortaya çıkar. Radyasyon fibrozisi genellikle stabil bir şekilde kalmakla birlikte 24 ay içerisinde gerileyebilir. Fibrotik konsolidasyonun gerilemesiyle normal akciğer dokusu ile ışınlanmış alan arasında keskin bir sınır oluşur. Nadiren me-



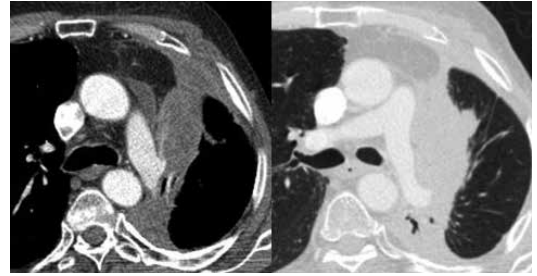
Resim 5. a, b. 3B KRT'den önce (a) ve 3 ay sonra (b) lezyon komşuluğunda sınırlı buzlu cam görünümü izleniyor.

diyastende aynı tarafa yer değişikliği, komşu plevrada kalınlaşma ve plevral sıvı görülebilir.

Radyoterapiye bağlı değişikliklerin ayırıcı tanısında enfeksiyon, nüks ve RT'ye bağlı ikincil tümörler düşünülmelidir. Alınan radyasyonun tipinin, dozunun başlangıç ve bitiş zamanlarının radyolog tarafından bilinmesi BT'de oluşan değişiklikleri değerlendirmek açısından önemlidir [15-17].

Radyoterapinin tamamlanmasından önce BT'de radyasyon portalı dışında ortaya çıkan yaygın veya bilateral opasiteler, eşlik eden sentrilobüler nodüller ve ani başlangıç daha çok enfeksiyonu düşündürür. Kavitasyon ve tomurcuklanmış ağaç görünümünün olması tüberkülozu akla getirmelidir.

Radyasyon fibrozisi içinde gelişen nüksü ayırt etmek zordur. Nüks genellikle tedaviden sonraki 2 yıl içerisinde oluşur. Bilgisayarlı tomografide fibrotik alanın boyutunda artış, kenarında oluşan yeni konveksite ve traksiyon bronşiyektazisinin dolması ile oluşan homojen konsolidasyon nüks açısından uyarıcıdır (Resim 6). Ayrıca RT alanının dışında yeni ortaya çıkan nodül, tedavinin tamamlanmasından çok uzun süre sonra ortaya çıkan plevral sıvı, kemik ve mediastinal tutulum nüks açısından daha aşikar bulgulardır. Uzun dönemde (ortalama 8,1-11,1 yıl sonra) RT'ye bağlı ikincil akciğer kanseri de gelişebileceği dikkate



Resim 6. BT'de radyasyon portaline uyan fibrozis konturunu bozan nüks kitle.

alınmalıdır. Radyasyon fibrozisi içinde gelişen nüksü değerlendirmede PET BT'deki aktivite artışı önemli olmakla birlikte RT'nin tamamlanmasından 3 ay sonrasına kadar yanlış pozitif sonuçlardan kaçınmak için yapılmamalıdır. Radyoterapi sonrası erken tedavi cevabının değerlendirilmesinde perfüzyon BT faydalı bir yöntemdir [15-17].

### Kemoterapi ve Hedefe Yönelik Tedavi Sonrası Değerlendirme

Kanser tedavisinde yanıt değerlendirme kriterleri ilk kez 1981 yılında Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organisation, WHO) tarafından yayımlandı. 2000 yılında ise, Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu (*The European Organization for Research and Treatment of Cancer, EORTC*) ve Amerikan Ulusal Kan-

**Tablo 2: WHO ve RECIST cevap değerlendirme kriterleri**

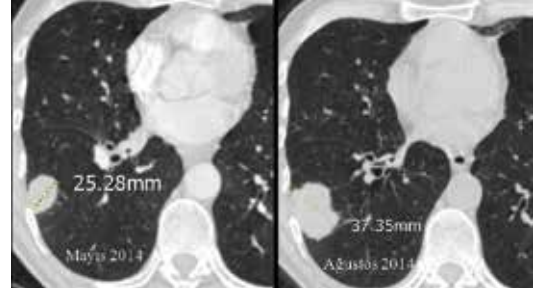
	WHO	RECIST 1.0	RECIST 1.1
Görüntüleme yöntemi	Yok	GR, BT, MR	GR, BT, MR, PET
Ölçülebilir lezyonlar	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Minimum boyut ile ilgili bilgi yok</li> <li>➤ Lenf nodları değerlendirilmedi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ GR veya nonspiral BT : &gt;20mm</li> <li>➤ Spiral BT: &gt;10 mm</li> <li>➤ Lenf nodları değerlendirilmiyor</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ GR veya nonspiral BT : &gt;20mm</li> <li>➤ Spiral BT: &gt;10 mm</li> <li>➤ Lenf nodları değerlendirilmiyor</li> </ul>
Ölçüm metodu	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Birbirine dik en geniş iki boyut çarpımı</li> <li>➤ Seçilmesi gereken lezyon sayısı ile ilgili bilgi yok</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ En geniş tek çap</li> <li>➤ En fazla organ başına 5, tüm vücutta 10 ölçülebilir lezyon</li> <li>➤ Tüm lezyonların en uzun çapların toplamı</li> <li>➤ Ölçülemeyen lezyonlar başlangıçta kaydedilir</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ En geniş tek çap</li> <li>➤ En fazla organ başına 2, tüm vücutta 5 ölçülebilir lezyon</li> </ul>
<b>Cevap</b>			
Tam yanıt	Tüm hedef lezyonların kaybolması	Tüm hedef lezyonların kaybolması	Tüm hedef lezyonların ve patolojik lenf nodlarının kaybolması
Kısmi yanıt	Lezyonlarının toplamının %50 veya daha fazla azalması	Lezyonların toplamının %30 veya daha fazla azalması	Lezyonların toplamının %30 veya daha fazla azalması
Stabil Hastalık	Ne kısmi yanıt kadar azalma ne de progresif hastalık kadar artma	Ne kısmi yanıt kadar azalma ne de progresif hastalık kadar artma	Ne kısmi yanıt kadar azalma ne de progresif hastalık kadar artma
İlerleyici hastalık	Bir veya daha fazla lezyonun %25 büyümesi veya yeni lezyon ortaya çıkması	Toplam değerde en az %20 artış veya yeni lezyon ortaya çıkması	Toplam değerde en az %20 ve 5 mm'lik artış veya yeni lezyon ortaya çıkması
GR: göğüs röntgenogramı, BT: bilgisayarlı tomografi, MR: magnetik rezonans, PET: pozitron emisyon tomografi, RECIST:Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, WHO:World Health Organization			

ser Enstitüsü (*National Cancer Institute, NCI*) tarafından solid tümörlerde standardize edilmiş cevap değerlendirme kriterleri (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST 1,0*) yayınlandı. Kriterler, Ocak 2009'da *RECIST 1,1* olarak revize edildi (Tablo 2). *RECIST 1,1* kriterleri uygulanırken dikkat edilecek nokta başlangıçta hangi teknikle değerlendirme yapıldıysa takipte de aynı teknikle değerlendirme yapılmasıdır. Değerlendirmede BT en iyi

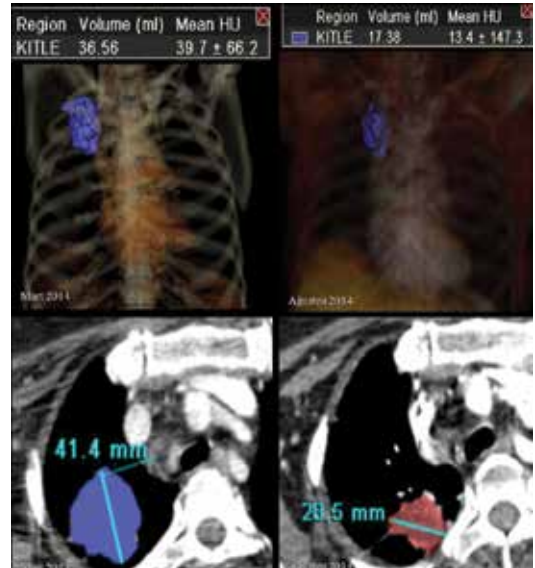
yöntemdir. Takiplerde BT protokolü ve ölçüm teknikleri aynı olmalıdır. Tüm lezyonlar ölçülebilir lezyonlar ve ölçülemeyen lezyonlar olmak üzere 2 grupta toplanır ve gruplar birlikte değerlendirilir. Ölçülebilir lezyonun en büyük çapı konvansiyonel tetkiklerde (göğüs röntgenogramı ve 10 mm'lik kesit kalınlığı olan konvansiyonel BT) en az 20 mm, spiral BT ve MR (en fazla 5 mm'lik kesit kalınlığı) ile aksiyal görüntülerde en az 10 mm olmalıdır. Ölçüleme-

yen olarak kabul edilen lezyonlar 10 mm'den küçük ve ölçüme uygun olmayan lezyonlardır (plevral / perikardiyal sıvı, lenfanjitik yayılım, kemik lezyonları, leptomeningeal hastalık, asit, kistik lezyonlar, görüntüleme teknikleriyle tanımlanamayan abdominal kitleler). Hedef lezyonlar ölçülebilir lezyonlardan organ başına ikiden fazla olmamak üzere 5 adet belirlenir ve bunların en uzun çapları aksiyal düzlemde ölçülerek toplanır. Hedef lezyonların en büyük olması şartı yoktur. Eğer en büyük lezyon sınırları iyi tanımlanmıyor ve tekrarlanabilir şekilde ölçülemeyecekse ondan sonraki en büyük lezyon hedef lezyon olarak alınmalıdır. Takipte hedef lezyonu ölçerken bir önceki BT veya MR'deki ölçümle aynı yönde ve aynı kesitte olması gerekmez. Önemli olan en geniş çapının bulunduğu kesitte ve yönde aksiyal düzlemde ölçülmesidir (Resim 7). Örneğin, hedef lezyonun çapı bazal BT'de ön- arka yönde en büyük iken takip BT'de en büyük çapı sağ- sol yönde olabilir. Tüm ölçümler mümkün olduğunca tedavinin başında ve tedaviden en az 4 hafta sonra yapılmalıdır. Bilgisayarlı tomografi ile ilk değerlendirme 2 kür KT sonrası yapılır [18-20]. RECIST 1,1 ve 1,0'daki farklar Tablo 2'de sunulmuştur.

RECIST 1,1 temel olarak tümör ve lenf nodu boyutunu dikkate almaktadır. Oysa son zamanlarda kullanılan hedefe yönelik antikanser ilaçlarla tümör hücreleri öldürülmeden hücrelerin büyümesi engellenmektedir. Böylelikle boyutta değişiklik olmaksızın tümörde nekroz, kavitasyon, hemoraji gibi tedaviye cevabı gösteren morfolojik değişiklikler görülmektedir [21-23]. Hedefe yönelik ilaçların kullanımı ve bu ilaçlarla ortaya çıkan değişiklikleri gösteren görüntüleme tekniklerinin gelişimi yalnızca boyutun değerlendirildiği RECIST harici kriterlerin kullanımını zorunlu kılmıştır. Çok kesitli BT teknolojisinin gelişimiyle tümör çap ölçümü yerine tümörün büyüklüğünü daha iyi yansıtan volümetrik ölçümler tercih edilmeye başlanmıştır. Volümetrik değerlendirme, tümör volümü ile ilgili daha doğru bilgiler vermektedir (Resim 8). Örneğin, RECIST'e göre %20'lik artış volüm olarak yaklaşık %73 artış anlamına gelmektedir [24-28].

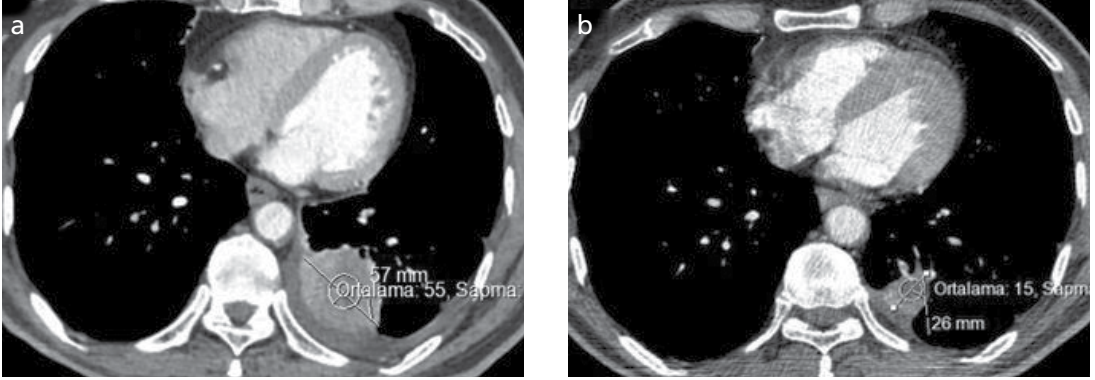


Resim 7. KHDAK'lı hastada, kemoradyoterapiden 3 ay sonra lezyonun büyüdüğü görülüyor. Tedavi öncesi ve sonrası lezyonun en büyük çapı farklı yönlerde olduğu için ölçümlerin farklı yönlerde yapıldığına dikkat ediniz.



Resim 8. BT'de volümetrik hesaplamada, çapa göre daha belirgin düşüş olduğu görülüyor.

Choi, gastrointestinal stromal tümörlerde imatinib tedavisi sonrası değerlendirmede dansite ve boyutun birlikte kullanıldığı yeni tümör değerlendirme kriterleri önerdi. Choi'ye göre dansitede %15 HU (Hounsfield unit), boyutta %10'luk bir azalma kısmi yanıt olarak kabul edilmektedir (Tablo 3) (Resim 9) [29]. Choi kriterleri diğer solid tümörler için de yaygın olmamakla birlikte kullanılmaya başlandı. Lee epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR) tirozin kinaz inhibitörleri ile tedavi edilen KHDAK'lı hastalarda dansite, kaviter değişiklik ve boyut değişikliğini baz alan değerlendirme kriterleri önerdi. Lee'nin önerdiği yeni cevap değerlendirme kriterlerinde, kaviter lezyonda hedef lezyonun en uzun çapından kavite çapı çıkartılıp yumuşak



Resim 9. a, b. Adenokanser tanısıyla hedefe yönelik tedavi alan hastanın tedavi öncesi (a) ve 6 ay sonraki kontrol incelemesi (b) karşılaştırıldığında, kitle boyut ve dansitesinde azalma görülüyor.

### Tablo 3: Choi cevap değerlendirme kriterleri

Tam yanıt	Tüm lezyonların kaybolması ve yeni lezyon ortaya çıkmaması
Kısmi yanıt	Boyutta %10, tümör dansitesinde (HU) %15 azalma yeni lezyon ortaya çıkmaması Ölçülemeyen lezyonlarda ilerleme olmaması
Stabil Hastalık	Ne tam yanıt, ne kısmi yanıt ne de progresif hastalık kriterlerine uyum olmaması Tümör progresyonunu düşündüren semptom olmaması
İlerleyici hastalık	Boyutta %10 artış, tümör dansitesinde (HU) %15'lik azalma olmaması yeni lezyon ortaya çıkması, yeni intratümöral nodül veya önceki intratümöral nodülün büyümesi

doku duvar kalınlığı ölçülerek tümör boyutu değerlendirilmektedir. Standart olarak kullanılan *RECIST*'a göre parankim penceresinde boyut ölçümleri yapıldığı için buzlu cam dansiteleri de boyuta dahil edilir. Ancak özellikle hedefe yönelik tedavi kullanımında önerilen yeni cevap kriterlerinde mediasten penceresinde yalnızca solid kısmın ölçümünün yapılmasının tedaviye cevabı göstermede daha doğru olduğu gösterilmiştir. Çünkü efektif tedaviye rağmen parankim penceresinde tümör boyutu değişmezken dansitesi düşmekte ve mediasten penceresinde ölçüm yapıldığında boyut küçülmektedir [18, 27]. Önerilen bu yeni değerlendirme kriterleri hasta yaşam süresi ile yakından ilişkili bulunmuştur. Bu yeni kriterlere göre tümör dansitesi kontrastlı BT incelemeleri ile değerlendirilir [29]. Bilgisayarlı tomografi dansite değişiklikleri tümör kontrastlanması ve dolayısıyla kanlanması ile ilgili bilgi vererek cevap değerlendirmesinde boyuttan öte bir parametre olarak karşımıza çıkmaktadır. Perfüzyon BT ile intravenöz iyotlu kontrast madde verilmesi sonrası vasküler

dansite ve tümörde zamansal değişiklikler ve tümörün bölgesel kan akımı volümü hesaplanmaktadır. Bu şekilde tümörde boyut değişikliği olmaksızın ortaya çıkan fonksiyonel değişiklikleri ortaya koyan perfüzyon BT, tedaviye cevabı değerlendirmede önemli bir görüntüleme yöntemi olmuştur [16]. Hedefe yönelik tedaviler ile ortaya çıkan intratümöral hemoraji tümör boyutunda artışa neden olabildiği için progresyon olmadığı halde *RECIST*'a göre progresif hastalık olarak yorumlanabilir. Öte yandan hemoraji kontrastlı BT'lerde kontrastlanan solid bileşen olarak yorumlanabilirse de son zamanlarda kullanılan dual BT ile hemoraji doğru bir şekilde değerlendirilebilir [24].

Akciğer kanserli olguların takip BT incelemeleri değerlendirilirken çok önemli bir nokta da artmış insidansı ve varlığı durumunda sağkalımı azaltması nedeniyle pulmoner emboli açısından pulmoner arterlerin dikkatle değerlendirilmesi ve raporda belirtilmesidir. Pulmoner emboli saptanırsa ilgili medikal onkolog telefonla aranıp uyarılmalıdır [30].

**Tablo 4: PERCIST kriterleri**

Tam yanıt	Metabolik olarak aktif tüm lezyonların kaybolması
Kısmi yanıt	Tedaviden önce en yoğun lezyon ile tedaviden sonraki en yoğun lezyon arasında SUL da %30 üzerinde (0.8 unit) azalma
Stabil Hastalık	Ne tam yanıt, ne kısmi yanıt ne de progresif hastalık kriterlerine uyum olmaması
İlerleyici hastalık	SUL da %30 üzerinde artış yeni lezyon ortaya çıkması

Pozitron emisyon tomografi-BT metabolik aktivite ile ilgili bilgi vererek erken tümör cevabını gösterebilir. FDG-PET ile ilgili tümör cevap kriterleri *PET Response Criteria in Solid Tumors (PERCIST)* olarak standardize edilmiştir (Tablo 4). Çoğu çalışmada KHDAK'lı hastalarda tedavi öncesi ve sonrası *SUV* değerlerinin prognostik değeri olduğu gösterilmiştir. Okuyucular arası farklılığı ortadan kaldırmak için *PERCIST*'te kantitatif değerlendirme kullanılmaktadır. Pozitron emisyon tomografi ile metabolik tümör cevabının standardize edilmiş kantitatif değerlendirmesi uygun ve güvenilir ölçümü gerektirir. Bunun için hem bazal hem takip PET görüntülemesinde hazırlık aşamasından görüntü kalitesine kadar tüm parametrelerin aynı olması gerekir. *PERCIST*, *SUV* (tümördeki aktivite konsantrasyonu/enjekte edilen doz / hasta ağırlığı) yerine hasta ağırlığına daha az bağımlı olan *SUL* (*lean body mass-normalized SUV*: tümördeki aktivite konsantrasyonu / enjekte edilen doz / yağsız hasta ağırlığı) değerini kullanmayı önermektedir. *SUL* ölçülürken standart *ROI* (*region of interest*) alanı kullanımı ölçüm varyasyonlarını elimine etmek için önemlidir. Ayrıca aynı hastada *SUL* değerinin değişkenliği nedeniyle karaciğer aktivitesinin standart referans olarak kullanılması önerilir. *PERCIST*, FDG PET incelemesinin son KT'den en az 10 gün, RT'den 8-12 hafta sonra yapılmasını önerir. Tedaviden önce en yoğun lezyon ile tedaviden sonraki en yoğun lezyon arasında *SUL* değeri ölçülerek tümör cevap değerlendirmesi yapılır. *PERCIST*'ta kaç tane lezyonun değerlendirilmesi gerektiği ile ilgili bilgi yoktur. PET ile takipte, farklı merkezlerde ve farklı tümör tiplerinde farklı teknikler uygulanması, tedavi sonrası değerlendirme zamanı konusunda belirsizlik

olması, FDG tutulumunun kantitatif ölçümünün kullanımının zorluğu gibi dezavantajlar vardır [5, 18].

Sonuç olarak radyoloğun akciğer kanserinin tedavi sonrası doğru değerlendirme yapabilmesi için hangi tedavinin ne zaman, ne kadar süreyle, hangi dozda alındığını bilmesi önem taşımaktadır. Ayrıca yapılan tedaviye bağlı cevap ve komplikasyon ile ilişkili görüntüleme özelliklerini radyoloğun tanması, tedavinin yönlendirilmesi açısından çok önemlidir. *RECIST* hala kullanılan en yaygın tedavi cevap değerlendirme kriteri olmakla birlikte özellikle hedefe yönelik tedavi alan hastalarda yeni geliştirilen tedavi kriterlerini radyoloğun bilmesi ve uygulaması gerekir.

## Kaynaklar

- [1]. Howlader N, Noone A, Krapcho M, SEER cancer Statistics Review, 1975- 2010, based on November 2012 SEER data submission, posted to the SEER web site, 2013, Bethesda, MD:National Cancer Institute.
- [2]. Bajetta E, Catena L, Procopio G, Bichisao E, Ferrari L, Della Torre S, et al. Is the new WHO classification of neuroendocrine tumours useful for selecting an appropriate treatment? *Ann Oncol* 2005; 16: 1374-80. [CrossRef]
- [3]. Demedts IK, Vermaelen KY, van Meerbeeck JP. Treatment of extensive-stage small cell lung carcinoma: current status and future prospects. *Eur Respir J* 2010; 35: 202-15. [CrossRef]
- [4]. NCCN Guidelines Panel. NCCN Clinical practice guidelines in oncology: Small cell lung cancer: Version 2. 2014.
- [5]. Lung Cancer Imaging. James G. Ravenel. Springer Science+Business Media New York 2013
- [6]. NCCN Guidelines Panel. NCCN Clinical practice guidelines in oncology: Non small cell lung cancer: Version 3. 2014.
- [7]. Dupuy DE, Shulman M. Current status of thermal ablation treatments for lung malignancies. *Semin Intervent Radiol* 2010; 27: 268-75. [CrossRef]

- [8]. Nakajima T, Yasufuku K, Sakairi Y, Shibuya K, Yoshida S, Yoshino I. Successful treatment of lung cancer by multimodal endobronchial interventions. *Respiration* 2014; 88: 144-7. [\[CrossRef\]](#)
- [9]. Colombi D, Di Lauro E, Silva M, Manna C, Rossi C, De Filippo M, et al. Non-small cell lung cancer after surgery and chemoradiotherapy: follow-up and response assessment. *Diagn Interv Radiol* 2013; 19: 447-56.
- [10]. Pool KL, Munden RF, Vaporciyan A, O'Sullivan PJ. Radiographic imaging features of thoracic complications after pneumonectomy in oncologic patients. *Eur J Radiol* 2012; 81: 165-72. [\[CrossRef\]](#)
- [11]. Chae EJ, Seo JB, Kim SY, Do KH, Heo JN, Lee JS, et al. Radiographic and CT findings of thoracic complications after pneumonectomy. *Radiographics* 2006; 26: 1449-68. [\[CrossRef\]](#)
- [12]. Kanzaki R, Higashiyama M, Maeda J, Okami J, Hosoki T, Hasegawa Y, et al. Clinical value of F18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography in patients with non-small cell lung cancer after potentially curative surgery: experience with 241 patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010; 10: 1009-14. [\[CrossRef\]](#)
- [13]. Ohno Y, Koyama H, Yoshikawa T, Matsumoto K, Aoyama N, Onishi Y, et al. Diffusion-weighted MRI versus 18F-FDG PET/CT: performance as predictors of tumor treatment response and patient survival in patients with non-small cell lung cancer receiving chemoradiotherapy. *AJR Am J Roentgenol* 2012; 198: 75-82. [\[CrossRef\]](#)
- [14]. Koyama H, Ohno Y, Seki S, Nishio M, Yoshikawa T, Matsumoto S, et al. Magnetic resonance imaging for lung cancer. *J Thorac Imaging* 2013; 28: 138-50. [\[CrossRef\]](#)
- [15]. Larici AR, del Ciello A, Maggi F, Santoro SI, Meduri B, Valentini V, et al. Lung abnormalities at multimodality imaging after radiation therapy for non-small cell lung cancer. *Radiographics* 2011; 31: 771-89. [\[CrossRef\]](#)
- [16]. Wang J, Wu N, Cham MD, Song Y. Tumor response in patients with advanced non-small cell lung cancer: perfusion CT evaluation of chemotherapy and radiation therapy. *AJR Am J Roentgenol*. 2009; 193: 1090-6. [\[CrossRef\]](#)
- [17]. Radyoterapide Güncel Gelişmeler. Serap Akyürek. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2012; 65
- [18]. Kang H, Lee HY, Lee KS, Kim JH. Imaging-based tumor treatment response evaluation: review of conventional, new, and emerging concepts. *Korean J Radiol* 2012; 13: 371-90. [\[CrossRef\]](#)
- [19]. Nishino M, Jagannathan JP, Ramaïya NH, Van den Abbeele AD. Revised RECIST guideline version 1.1: What oncologists want to know and what radiologists need to know. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 195: 281-9. [\[CrossRef\]](#)
- [20]. Tirkes T, Hollar MA, Tann M, Kohli MD, Akisik F, Sandrasegaran K. Response criteria in oncologic imaging: review of traditional and new criteria. *Radiographics* 2013; 33: 1323-41. [\[CrossRef\]](#)
- [21]. Nishino M, Jagannathan JP, Krajewski KM, O'Regan K, Hatabu H, Shapiro G, et al. Personalized tumor response assessment in the era of molecular medicine: cancer-specific and therapy-specific response criteria to complement pitfalls of RECIST. *AJR Am J Roentgenol* 2012; 198: 737-45. [\[CrossRef\]](#)
- [22]. Nishino M, Jackman DM, Hatabu H, Yeap BY, Ci-offredi LA, Yap JT, et al. New Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) guidelines for advanced non-small cell lung cancer: comparison with original RECIST and impact on assessment of tumor response to targeted therapy. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 195: W221-8. [\[CrossRef\]](#)
- [23]. Yaghmai V, Miller FH, Rezai P, Benson AB 3rd, Salem R. Response to treatment series: part 2, tumor response assessment-using new and conventional criteria. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 197: 18-27. [\[CrossRef\]](#)
- [24]. Kim YN, Lee HY, Lee KS, Seo JB, Chung MJ, Ahn MJ, et al. Dual-energy CT in patients treated with anti-angiogenic agents for non-small cell lung cancer: new method of monitoring tumor response? *Korean J Radiol* 2012; 13: 702-10. [\[CrossRef\]](#)
- [25]. Suzuki C, Jacobsson H, Hatschek T, Torkzad MR, Bodén K, Eriksson-Alm Y, et al. Radiologic measurements of tumor response to treatment: practical approaches and limitations. *Radiographics* 2008; 28: 329-44. [\[CrossRef\]](#)
- [26]. Nishino M, Hatabu H, Johnson BE, McLoud TC. State of the art: Response assessment in lung cancer in the era of genomic medicine. *Radiology* 2014; 271: 6-27. [\[CrossRef\]](#)
- [27]. Lee HY, Lee KS, Ahn MJ, Hwang HS, Lee JW, Park K, et al. New CT response criteria in non-small cell lung cancer: proposal and application in EGFR tyrosine kinase inhibitor therapy. *Lung Cancer* 2011; 73: 63-9. [\[CrossRef\]](#)
- [28]. Prasad SR, Jhaveri KS, Saini S, Hahn PF, Halpern EF, Sumner JE. CT tumor measurement for therapeutic response assessment: comparison of unidimensional, bidimensional, and volumetric techniques initial observations. *Radiology* 2002; 225: 416-9. [\[CrossRef\]](#)
- [29]. Choi H, Chamsangavej C, Faria SC, Macapinlac HA, Burgess MA, Patel SR, et al. Correlation of computed tomography and positron emission tomography in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor treated at a single institution with imatinib mesylate: proposal of new computed tomography response criteria. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1753-9 [\[CrossRef\]](#)
- [30]. Shinagare AB, Okajima Y, Oxnard GR, Dipiro PJ, Johnson BE, Hatabu H, et al. Unsuspected pulmonary embolism in lung cancer patients: comparison of clinical characteristics and outcome with suspected pulmonary embolism. *Lung Cancer* 2012; 78: 161-6. [\[CrossRef\]](#)



## Akciğer Kanserinde Tedavi Sonrası Değerlendirme: Radyolog Neleri Söylemeli?

Afra Yıldırım

### Sayfa 386

Pnöminektomi sonrası 6 aya kadar plevral aralıkta hava bulunabilir. Ancak 6 aydan sonra havanın sebat etmesi, plevral aralıktaki hava sıvı seviyesinin 2 cm'den daha fazla düşüş göstermesi ve plevral aralıkta yeniden hava görülmesi bronkoplevral fistülü akla getirmelidir.

### Sayfa 387

Cerrahi sonrası ilk üç ayda, tümör dokusu, granülasyon dokusu ve komşu reaktif lenf nodu kontrast madde ile boyanabildiği için lokal nüksü değerlendirmek zordur. Takip BT'lerde boyanmanın devam etmesi tümör olduğunu gösterir. Pulmoner arter güdüğünde izlenen dolmuş defekti tümör uzanımından çok insitu trombüsü düşündürür.

### Sayfa 390

3B KRT sonrası ise tümör çevresi ile sınırlı fokal veya nodüler buzlu cam veya konsolidasyon şeklinde radyasyon pnömonisi gelişir. Stereotaktik vücut RT ve 3B KRT sonrası oluşan radyasyon fibrozisi paternleri modifiye konvansiyonel, kitle benzeri ve skar benzeri olmak üzere üç sınıfta değerlendirilir.

### Sayfa 392

*RECIST* 1,1 kriterleri uygulanırken dikkat edilecek nokta başlangıçta hangi teknikle değerlendirme yapıldıysa takipte de aynı teknikle değerlendirme yapılmasıdır. Değerlendirmede BT en iyi yöntemdir. Takiplerde BT protokolü ve ölçüm teknikleri aynı olmalıdır. Tüm lezyonlar ölçülebilir lezyonlar ve ölçülemeyen lezyonlar olmak üzere 2 grupta toplanır ve gruplar birlikte değerlendirilir. Ölçülebilir lezyonun en büyük çapı konvansiyonel tetkiklerde (göğüs röntgenogramı ve 10 mm'lik kesit kalınlığı olan konvansiyonel BT) en az 20 mm, spiral BT ve MR (en fazla 5 mm'lik kesit kalınlığı) ile aksiyal görüntülerde en az 10 mm olmalıdır. Ölçülemeyen olarak kabul edilen lezyonlar 10 mm'den küçük ve ölçüme uygun olmayan lezyonlardır (plevral / perikardiyal sıvı, lenfanjitik yayılım, kemik lezyonları, leptomeningeal hastalık, asit, kistik lezyonlar, görüntüleme teknikleriyle tanımlanamayan abdominal kitleler).

### Sayfa 393

*Lee*'nin önerdiği yeni cevap değerlendirme kriterlerinde, kaviter lezyonda hedef lezyonun en uzun çapından kavite çapı çıkartılıp yumuşak doku duvar kalınlığı ölçülerek tümör boyutu değerlendirilmektedir. Standart olarak kullanılan *RECIST*'a göre parankim penceresinde boyut ölçümleri yapıldığı için buzlu cam dansiteleri de boyuta dahil edilir. Ancak özellikle hedefe yönelik tedavi kullanımında önerilen yeni cevap kriterlerinde mediyasten penceresinde yalnızca solid kısmın ölçümünün yapılmasının tedaviye cevabı göstermede daha doğru olduğu gösterilmiştir.

### Sayfa 394

Akciğer kanserli olguların takip BT incelemesi değerlendirilirken çok önemli bir nokta da artmış insidansı ve varlığı durumunda sağkalımı azaltması nedeniyle pulmoner emboli açısından pulmoner arterlerin dikkatle değerlendirilmesi ve raporda belirtilmesidir. Pulmoner emboli saptanırsa ilgili medikal onkolog telefonla aranıp uyarılmalıdır.

## Akciğer Kanserinde Tedavi Sonrası Değerlendirme: Radyolog Neleri Söylemeli?

Afra Yıldırım

1. Postoperatif komplikasyonlarla ilgili hangisi yanlıştır?
  - a. Aspirasyon, enfeksiyon, hidrostatik pulmoner ödem erken dönemde gelişebilecek komplikasyonlardır.
  - b. Pnömonektomi tarafında plevral aralıkta 6 aydan daha uzun süreli hava bulunması bronkoplevral fistülü akla getirir.
  - c. Ampiyem bronş güdüğü kısa olanlarda daha sık görülür.
  - d. Fissürde anormal oryantasyon akciğer torsiyonu için anlamlıdır.
2. Akciğer kanserinde tedavi sonrası nüks ile ilgili hangisi yanlıştır?
  - a. Cerrahi sonrası nükslerin çoğu iki yıldan sonra ortaya çıkar.
  - b. İlk 3 ayda granülasyon dokusu da kontrastlandığı için BT ile nüks tanısı zordur.
  - c. PET-BT, yalnız başına BT'den daha doğru sonuçlar verir.
  - d. DAG MR ile nükste difüzyon kısıtlanması izlenir.
3. Radyoterapi sonrası akciğerde oluşan değişiklikler ile ilgili hangisi yanlıştır?
  - a. 20 GY altında akciğer hasarının oluşması beklenmez.
  - b. Radyasyon fibrozisi 6-12 aydan sonra oluşur.
  - c. 3B KRT sonrası oluşan fibrozisde anteriyordan posteriyor plevral yüzeye tüm akciğer dokusu etkilenir.
  - d. 3B KRT sonrası oluşan kitle benzeri radyasyon fibrozisinde orijinal tümörün 2 cm çevresinde traksiyon bronşiyektazisi ile fokal konsolidasyon olur.
4. Tedavi sonrası cevap değerlendirme kriterleri ile ilgili hangisi yanlıştır?
  - a. İlk defa *WHO* tarafından yayınlanmıştır ve *WHO*'ya göre lezyonun birbirine dik iki boyutunun çarpımı esas alınmaktaydı.
  - b. *RECIST* 1,0'da lenf nodlarının kısa aksı değerlendirilmekteydi.
  - c. *RECIST* 1,1'de en fazla organ başına 2, tüm vücutta 5 ölçülebilir lezyon esas alınmaktadır.
  - d. Hedefe yönelik tedavi kullanıldığında *Choi* ve *Lee*'nin önerdiği yeni BT cevap değerlendirme kriterleri de kullanılmalıdır.
5. Cevap değerlendirme ile ilgili hangisi yanlıştır?
  - a. *WHO*'ya göre lezyon boyut toplamında  $\leq$  %50 azalma, *RECIST*'a göre  $\leq$  % 30 azalma kısmi yanıt kabul edilir.
  - b. *RECIST* 1,1'e göre progresif hastalıkta en az 5 mm'lik artış olmalıdır.
  - c. *Choi*'ye göre kısmi yanıt için boyutta %10, tümör dansitesinde %15 HU azalma olması gerekir.
  - d. *PERCIST*'a göre ilerleyici hastalıkta *SUL*'da %20'lik artış olması gerekir.

# Tek Akciğer Nodülü: Güncel Yaklaşım

Fatih Alper, Adem Karaman

## ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Etiyoloji
- Fonksiyonel görüntüleme
- Radyolojik değerlendirme
- Yaklaşım stratejileri

## Giriş

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, Endometriyum, 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 atelettazi, 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

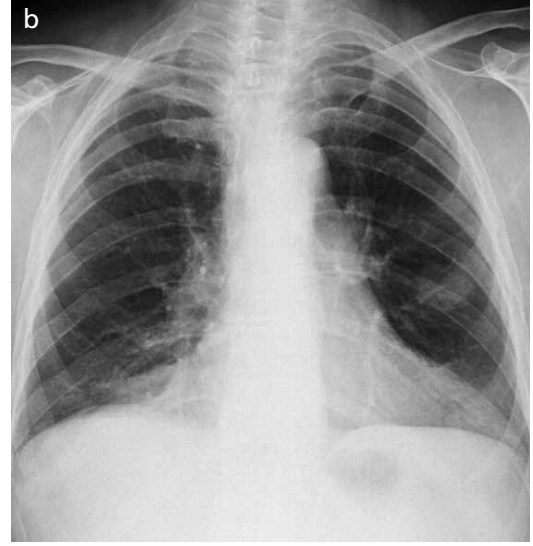
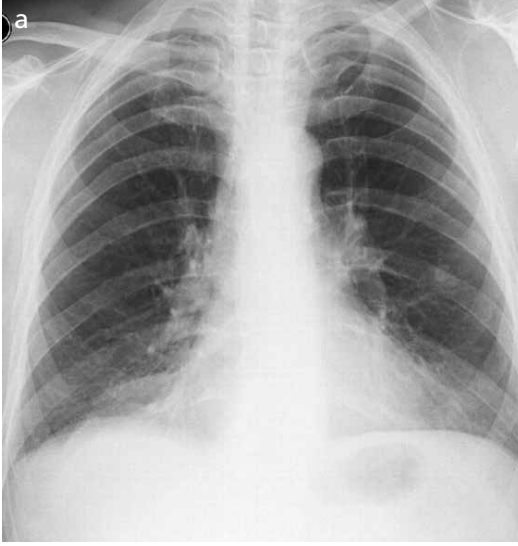
**Diğerleri**

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).

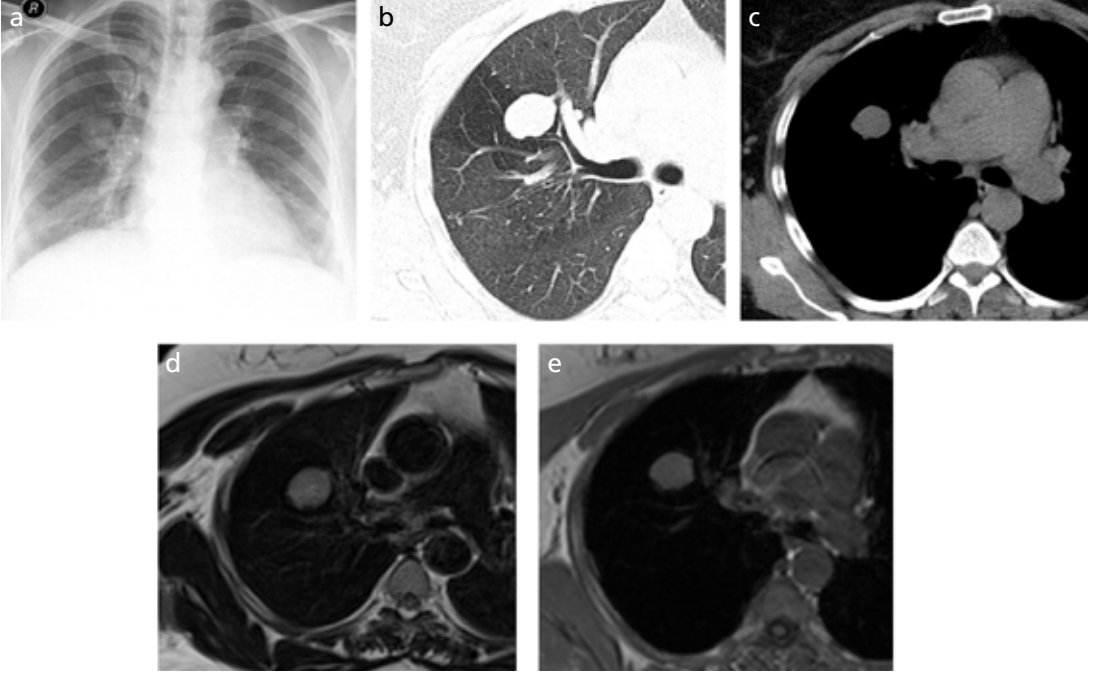
### Benign Nedenler

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.

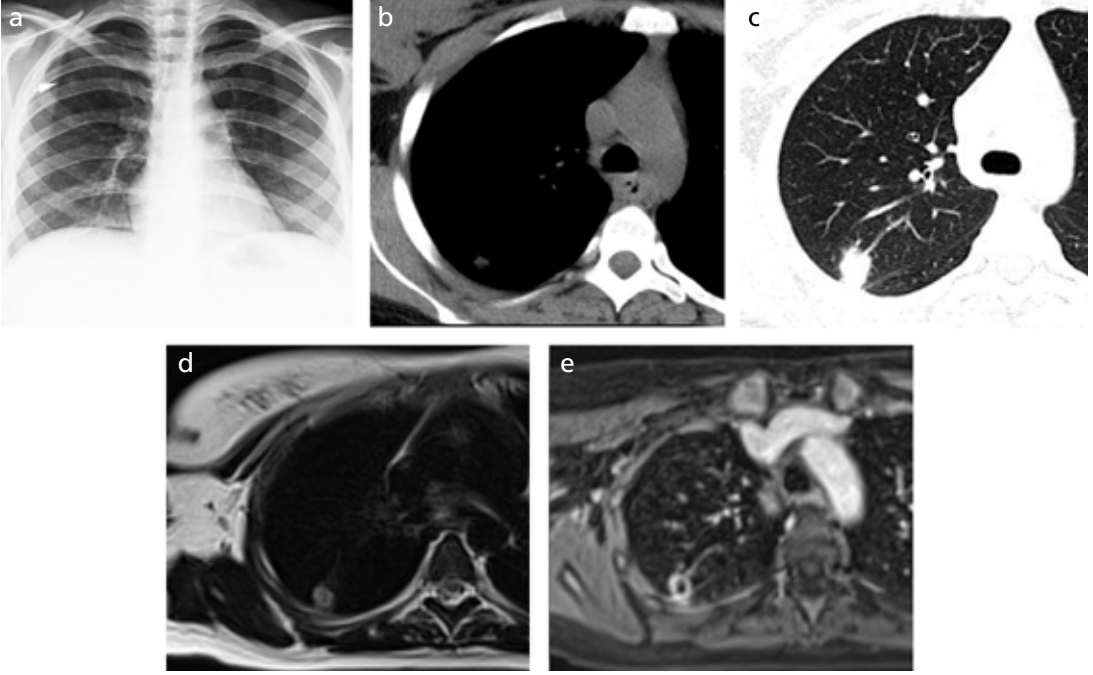
### Klinik özellikler

Malignite olasılığı 50 yaş üzerinde öncesine 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].

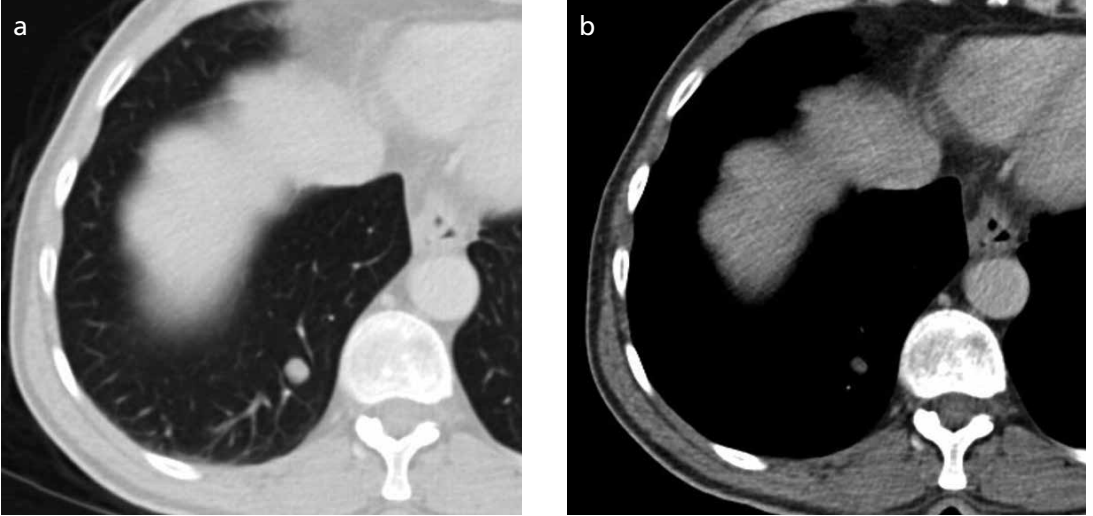
Bazı klinik faktörler nodülün malign olma olasılığını artırmaktadır. Malignite açısından

en önemli risk faktörü sigara içme öyküsüdür [21]. Diğer risk faktörleri ise pozitif aile öyküsü, akciğer fibrozisi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) 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, mediasten (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 görüntülerinde, nodül halkasal tarzda kontrast tutulumu gösteriyor. Bu tarz boyanma geç dönem invaziv aspergillozda görülebilmektedir. Olgu invaziv aspergilloz tanısı aldı.

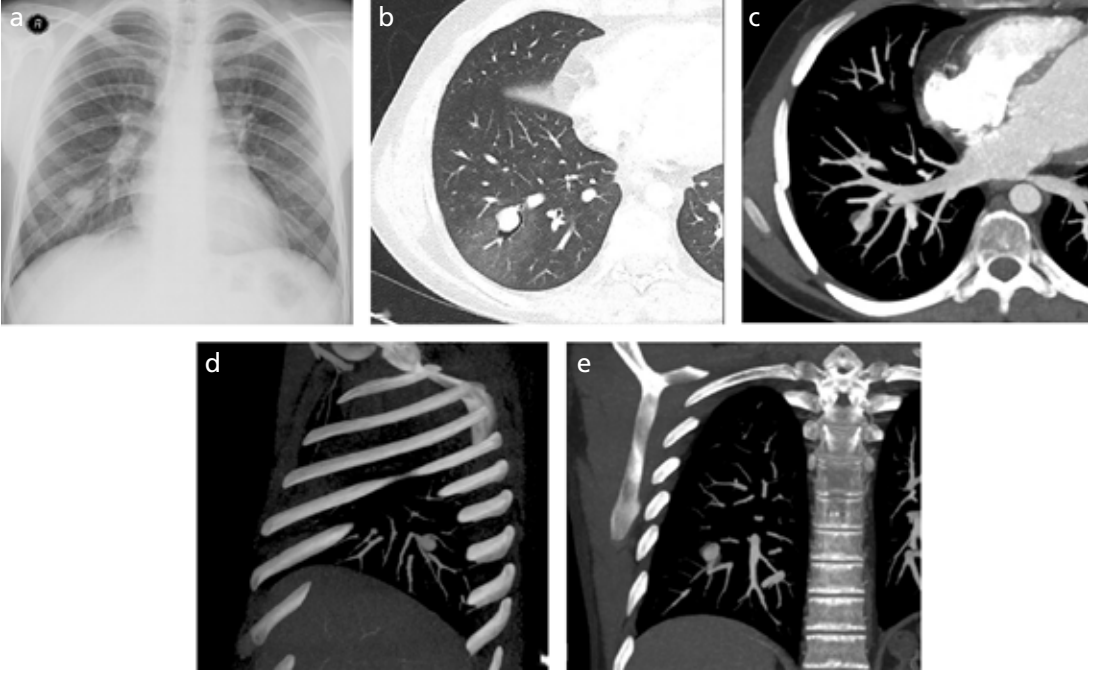


**Resim 4. a, b.** 62 yaşında erkek, yapılan BT incelemesinde (a, b) sağ alt lobda düzgün kenarlı, yuvarlak, hipodens bir nodül görülüyor. Cerrahi olarak çıkarılan nodülün patoloji sonucu hamartom olarak raporlandı.

### Radyolojik Özellikler

Tek akciğer nodülünü değerlendirmek için kullanılan radyolojik inceleme yöntemleri,

göğüs grafisi, BT ve fonksiyonel görüntüleme 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) MIP 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 kullanılacak 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 karcıkları özellikle adenokarsinom veya bronkoalveoler kanserde görülür. Ancak fokal pnömoni, enfarkt, PMF ve yuvarlak atelettazi gibi benign lezyonlarda da görülebilir [23, 25].

Nodülün santrali dışında (eksantrik) yani asimetrik kalsifikasyon özellikle eski granülatöz 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 alınımına 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- mumu 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 verilir. 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 ayrımında 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  $\leq 5$  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, nodü-

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 ulaşması 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 hücresele 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]. Gjevrev 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  $\geq 10$  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

# 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 yaklaşımın 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 yönelmiş 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/psödokavite 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 benignite 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 öngörülmekteydi. 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 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 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 yansıtamamıştır. Bu durum bu çalışmalarda, kalsifikasyon benzeri benignite 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 belirler. 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 yaklaşılacağı 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 <sup>#</sup>	Yüksek riskli hastalar <sup>§</sup>
≤ 4	İzleme gerek yok <sup>¶</sup>	12. ayda BT kontrol; değişiklik yoksa izlem dışı bırakılabilir.
> 4-6	12. ayda BT kontrol; değişiklik yoksa izlem dışı bırakılabilir. <sup>§</sup>	6-12. ayda kontrol BT, değişiklik yoksa 18-24. ayda kontrol BT <sup>§</sup>
> 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

<sup>#</sup>Az ya da hiç sigara içme öyküsü ve diğer risk faktörlerinin bulunmaması

<sup>§</sup>Sigara içme öyküsü ve diğer risk faktörlerinin bulunması

<sup>¶</sup>Bu kategorideki malignensi riski %1'in altındadır ve asemptomatik sigara içenlere göre oldukça düşüktür.

<sup>§</sup>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
<b>Tek buzlu cam nodülü</b>		
≤ 5 mm	izleme 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.
<b>Tek karma nodül</b>	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.
<b>Çoklu nodüller</b>		
≤ 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; izlemede 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 görümlü atipik nodüller ya da izlemede şekil, solid bileşende büyüme veyahut dansite değişikliği gösteren nodülleri kapsamaktadır [25].**

Solid nodüllere ait kılavuzlardan farklı; bu önerilerde tütün kullanımı, aile öyküsü ve karsinogenik ajanlara maruziyet gibi risk faktörleri yeterli veri olmadığı gerekçesiyle değerlendirmeye alınmamıştır. Bir diğer farklılık, subsolid nodülleri tanımlamada ve izlemede kullanılacak BT tekniğinin önceden belirlenmiş olmasıdır. 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 kesit kalınlığındaki kesitlerle değerlendirilmelidir. Karma tip nodüller buzlu cam bileşeni için akciğer parankim penceresinde, solid bileşen için ise mediasten - yumuşak doku penceresinde incelenmelidir. Subsolid nodüllerde boyut ölçümü mutlaka elektronik ortamda ve iki boyutta yapılmalıdır. Nodülün en büyük görüldüğü kesitte, iki boyut ölçülmeli ve ortalamaları nodül çapı olarak belirtilmelidir; karma tip nodüllerde ayrıca solid bileşenin çapı da ölçülmelidir. Zira solid bileşenin büyüklüğü, solid - buzlu cam yüzdesinde artış invaziv adenokanserin ve göreceli kötü prognozunu işaretçileridir. Ölçümler transvers BT kesitlerinde yapılmalıdır. [25, 26].

Subsolid nodüllere yaklaşım önerileri öncelikle 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 gerek 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, süreğenliklerini 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]. İzlemede 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 izlemede 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 süreğenliği kanıtlamak için 3 ay sonra BT'nin

tekrarlanmasıdır. Süreğen 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 altındaki 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 aşamalarıdır. Nodülün yerleşim yeri - plevra, fissür ve damar komşuluğu benigniteyi işaret ederken, tamamen intraparankimal 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].

## Sonuc

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, Rogco 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 Westeindea 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 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.

### 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 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 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 görümlü 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. İzlemede şekil veya dansite değişikliği gösteren nodüller
  - e. Karma nodüllerde solid bileşende büyüme
5. Bilgisayarlı tomografi ile izlem protokolleri için hangisi doğrudur?
  - a. Tanısal için izlemedeki tüm taramalar orijinal dozda yapılmalıdır.
  - b. İzlemede 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.