

Soliter Pulmoner Nodül

Solitary Pulmonary Nodule

Abdulkerim BAYÜLGEN,^a
Ali ÖZDÜLGER^b

^aGöğüs Cerrahisi Kliniği,
Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Şanlıurfa

^bGöğüs Cerrahisi AD,
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Mersin

Yazışma Adresi/Correspondence:
Ali ÖZDÜLGER
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Cerrahisi AD,
Mersin, TÜRKİYE
dralkan@gmail.com

ÖZET Soliter pulmoner nodül (SPN), çevresi havalandırılan akciğer parankimi ile sarılı, ≤ 3 cm çaplı, izole, sferik, atelektazi, hiler genişleme veya plevral efüzyon ile ilişkisi olmayan radyolojik opasitelerdir. SPN'lerin yaklaşık olarak %40-50'si maligndir. SPN'li hastaların çoğu asemptomatiklerdir. Çoğu SPN benignidir; ancak erken evre akciğer kanserinde olabilir. Bu nedenle SPN'nin doğru yönetimi önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Soliter pulmoner nodül; akciğer kanseri

ABSTRACT A solitary pulmonary nodule (SPN) is defined as a discrete, rounded opacity that is surrounded by aerated lung parenchyma and ≤ 3 cm in diameter. It is not associated with atelectasis, enlargement of hilum or pleural effusion. Approximately 40-50% of solitary pulmonary nodules are malignant. Most of the patients with SPNs are asymptomatic. Although most SPNs are benign, they may represent an early stage of lung cancer therefore management of SPNs is important.

Key Words: Solitary pulmonary nodule; lung cancer

Türkiye Klinikleri J Thor Surg-Special Topics 2017;8(1):113-7

Soliter pulmoner nodül (SPN), çevresi havalandırılan akciğer parankimi ile sarılı, ≤ 3 cm çaplı, izole, sferik, atelektazi, hiler genişleme veya plevral efüzyon ile ilişkisi olmayan radyolojik opasitelerdir.¹⁻⁶ Daha büyük (>3 cm) olan lezyonlar kitle olarak tanımlanır ve aksi ispat edilmedikçe malignite gibi yönetilirler.² Nodüllerden <3 mm olanlarına mikronodül denir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 150.000 pulmoner nodül vakası tesadüfen saptanmaktadır. Akciğer kanseri için yüksek riskli olan kişilerde yapılan taramalarda SPN'nin toplam prevalansı yaklaşık %8-51'dir.^{2,7} SPN'ler kabaca bütün direkt akciğer grafilerinin %0,09-0,2'sinde saptanır. Bilgisayarlı tomografinin (BT) kullanımında olan artış ile artık SPN'ler daha sık saptanmaktadır.^{1,7}

SPN ayırıcı tanısında enfeksiyonlar (mantar ve tüberküloz), inflamatuvar patolojiler, hemoraji, hamartomlar, maligniteler (bronkojenik kanserler, karsinoma, karsinoid tümör, lenfoma, metastaz) yer almaktadır.^{3,6,7} SPN'lerin yaklaşık olarak %40-50'si maligndir ve bunların yaklaşık olarak %47'si adenokanser ve %22'si skuamöz hücreli kanserlerdir.²

SPN'ler, solid SPN ve subsolid SPN olarak ikiye ayrılırlar. Subsolid nodüller ise buzlu cam nodülleri ve kısmen solid buzlu cam nodüller olarak ikiye ayrılma-

tadır. Solid nodüllerin ardında parankim seçilmez iken, buzlu cam nodüllerde arka plandaki hava yolları, parankim ve damarların seçilebildiği fokal nodüller alanlardır.^{4,7}

SPN'li hastaların çoğu asemptomatiklerdir. Çoğu SPN benigndir ancak erken evre akciğer kanseri de olabilir. Akciğer kanserinde 5 yıllık sağkalım oranı %14 civarında iken bu oran <3 cm olan, lenf nodu ve uzak metastazı saptanmayan hastalarda %70-80'dir.² Bu nedenle SPN'in doğru yönetimi önem taşımaktadır ve SPN saptanmasından sonraki basamak hastanın klinik bulgularına ve nodülün radyolojik özelliklerine göre benign mi malign mi olduğunu belirlemektir.^{2,7} Malignite riskinin değerlendirilmesinde hasta yaşı, sigara kullanımı, nodül boyutu, morfolojisi, üst loblarda yerleşimi, ve büyüme hızı kullanılmaktadır.^{1,7}

KLİNİK RİSK FAKTÖRLERİ

İleri yaş: Akciğer kanseri <40 yaşta nadir iken, insidans 40-80 yaşta artmaktadır.⁵ Risk <39 yaşta %3, 40-49 yaşta %15, 50-59 yaşta %43 ve >60 yaşta ise %50'dir.²

Cinsiyet: Akciğer kanseri erkeklerde kadınlardan daha sık görülmektedir.⁵

Sigara: Sigara içen erkeklerde akciğer kanseri oranı içmeyenlere göre 10 kat fazla iken ağır içicilerde bu oran 15-35 kata çıkmaktadır.⁷

Ayrıca primer akciğer kanseri öyküsü, ailede malignite öyküsü, nodül saptanmadan ≥5 yıl önce primer ekstratorasik malignite öyküsü, pulmoner fibrozis öyküsü, hemoptizi, asbest, uranyum veya radon maruziyeti öyküsü olanlarda da akciğer kanseri gelişme riski artmıştır.^{3,6}

RADYOLOJİK RİSK FAKTÖRLERİ

SPN'ler direk grafi, toraks BT veya PET/BT ile takip edilebilir. Direk grafiler 5-6 mm kadar küçük nodülleri gösterebilirken yüksek yanlış negatiflik oranları vardır. Toraks BT daha yüksek sensitivite ve spesifiteye sahiptir. BT direkt grafide görülen nodüllerin tekrar değerlendirilmesi ve boyut değişikliği takibinde kullanılan görüntüleme yöntemidir. PET/BT malignite tanısı, evrelemesi ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde kullanılan non invaziv bir görüntüleme yöntemidir. PET/BT malign hücrelerin artmış florodeoksiglukoz tutulumunun görüntülenmesi prensibine dayanır.¹ Tipik olarak glukoz metabolizması malignitelerde artmıştır ve genel olarak 2,5 SUV değeri benign-malign ayrımı için sınır olarak kabul edilir.³ Nodül değerlendirilmesinde, 8-10 mm den büyük olanlarda yüksek sensitivite ve spesifiteye (yaklaşık %90) sahiptir.^{1,3}

Nodül Boyutu: SPN'lerden <1 cm olanlar benign olma, 3 cm'e yaklaşan nodüller ise malign olma eğilimindedirler.^{3,5} Nodül boyutu ve malignite sıklığının araştırıldığı 7 çalışmanın analizinde SPN <5 mm olanlarda %1, 5-10 mm olanlarda %6-28 ve >2 cm olanlarda %63-82 malignite oranı saptanmıştır.^{1,7}

Nodül Sınırları: Çoğu malign nodülün irregüler, lobüle ve spiküle uzanımları olan sınırları vardır.^{3,6,7} Sınır düzensizliği ve spikülasyonlar malign hücrelerin interlobüler septa, lenfatik, küçük hava yolları veya kan damarlarına radial uzanımlar ile alakalıdır. Spikülasyon varlığı malignite açısından %90 anlamlıdır ve agresif yaklaşım gerektirmektedir.⁵ Benign nodüllerin ise iyi belirlenmiş sınırları vardır ve düzgün sınırlıdırlar. Ancak düzgün sınırlar nodülün benign olduğuna işaret etmez. Malign nodüllerin yaklaşık üçte biri düzgün sınırlıdır ve bunların çoğu metastazlardır.^{5,7}

Nodül Dansitesi: Saf buzlu cam veya kısmen solid buzlu cam nodüllerin malignite olasılığı solid nodüllere göre daha fazladır.^{1,6} Bir çalışmada 13000'den fazla nodülü olan hasta takip edilmiş ve solid nodülü olanların %26'sında malignite saptanırken bu oranın buzlu cam dansitesinde nodülü olanlarda %73 olduğu bildirilmiştir.¹

Nodülde Kalsifikasyon: SPN'de kalsifikasyon varlığı nodülün yüksek oranda benign olduğunu işaret eder. Diffüz, santral, laminer veya mısır patlağı şeklinde kalsifikasyonlar benign olarak kabul edilir ve genel olarak granülomlar ve pulmoner hamartomlarda gözlenir. Diğer karakterdeki kalsifikasyonlar benign olarak kabul edilmemelidir.^{5,7,8} Akciğer kanserinde kalsifikasyonlar amorf (biçimsiz), nokta nokta veya diffüz olabilir.⁵

Nodülde Yağ Dansitesi: Küçük nodüllerde yağ içeriğinin gösterilmesi zor olabilir.⁵ SPN içerisinde yağ dansitesi bulunması nodülün benign olduğunun işareti olarak kabul edilir.⁷ Liposarkom veya renal hücreli karsinom öyküsü olmayan hastada SPN'de yağ dansitesi saptanması SPN'nin benign olduğuna işaret eder. Hamartom ve lipom en sık nedenlerdir.⁵

Nodül Yerleşimi: Üst loblarda tek bir nodül varlığı malignite olasılığını artırmaktadır.⁸ Çoğu primer malign nodüller üst loblarda ve özellikle sağda sık iken metastatik pulmoner nodüllerin üçte ikisi alt loblardadır.⁷ Plevra, fissür veya damarlara komşu olan nodüller genellikle benigndirler.²

Nodülün Büyüme Hızı: Büyüme hızı, hacimsel olarak iki katına ulaşma zamanıdır.^{1,3,7} Hacimin 2 katına çıkışı sferik bir lezyon olan nodülün çapındaki %26'lık

artış ile olmaktadır.^{1,3} Malign solid SPN'lerin hacimsel olarak iki katına ulaşma zamanı 1-18 ay olmakla beraber genellikle <100 gündür. Eğer bir nodül 1 aydan kısa süreli hacmen iki katına ulaşma zamanına sahip ise enfeksiyöz veya inflamatuvar nedenlidir. Eğer solid bir nodül 2 yıllık takipte stabil seyrediyorsa benign olarak kabul edilir.^{1,3,7} Bu büyüme karakteristiği bazen hacimsel iki katına ulaşma süresi 1346 güne varabilen subsolid adenokarsinomlara uyarlanamaz. Solid nodüllerde büyüme boyut artışı iken, subsolid nodüllerde attenüasyon artışı, solid komponent gelişimi ve solid komponentte artışa bağlıdır.³ Takiplerinde büyüme saptanması hastalarda aktif bir proses varlığını gösterir ve ileri tetkik ve girişime gerek duymaktadır.⁸

Nodülde Kontrast Tutulumu: SPN'de kontrast tutulumu vaskülarite ve malignite belirtici olarak kabul edilmektedir.⁷

Nodülde Kaviteasyon: Kaviteasyonun değerlendirilmesinde en önemli faktör duvarının kalınlığıdır. Yapılan 1 çalışmada kavite duvar kalınlığı 1 mm olan bütün lezyonlar malign, 5-15 mm olanların %51 benign ve >15 mm olanların %95 oranında malign olduğu bildirilmiştir.^{3,7}

Baloncuk Görünümü: Genellikle malign (adenokanser, lenfoma) SPN'lerde gözlenmektedir.^{3,7}

Halo İşareti: Pulmoner nodülü saran buzlu cam görünümünü işaret etmektedir. Pulmoner hemoraji, tümör infiltrasyonu veya non hemorajik inflamatuvar prosesi, immün suprese bir hastada saptanması ise invaziv aspergillomayı işaret eder.⁷

Besleyen Damar Görünümü: SPN'lerin merkezine ilerleyen pulmoner arter dalına ait görünümdür. Yapılan iki çalışma bunların sıklıkla metastatik nodüller olduğunu göstermiştir.⁷

SOLİTER PULMONER NODÜLLERİN YÖNETİMİ

SPN'lerin yönetimi hastanın öyküsü ve SPN morfolojisinin değerlendirilmesi ile başlar. SPN takibinde görüntüleme yöntemi tercihi BT'dir. Bazı vakalarda PET/BT tanıya ve yönetime yardımcı olabilmektedir.^{3,7} Çoğu malign lezyon 20-300 günde hacmen iki katına ulaşır, bu nedenle iki yıllık takipte stabilite benign etiyojileri işaret etmektedir.⁶ Hastanın yaşı, sigara içme durumu, primer kanser öyküsü, nodül morfolojisi ve lokalizasyonuna göre SPN' nin malignite riskini formüle eden matematiksel model (*Brock Modeli*) geliştirilmiştir.⁷

Kanser öyküsü bulunmayan ve <5 mm (<80 mm³) nodülü olan hastaların 2 yıllık takipte malignite potan-

siyeli sadece %1'dir ve bu hastalara takip önerilmez.^{4,7} Benign kalsifikasyon paterni (diffüz, santral, laminer veya mısır patlağı) içeren nodüllerde takip veya başka inceleme önerilmez. Perifissürel veya subplevral düz- gün sınırlı, homojen, <1 cm nodüller büyük oranda benign oldukları için bunlara takip veya ek inceleme önerilmez.⁴ Subsolid nodülü olan hastalarda enfeksiyon ve inflamatuvar süreç kaynaklı nodüllerde bu aralıkta gerileme veya kaybolma olacağından dolayı 3 ay sonra kontrol BT ile nodülün devam edip etmediği saptamak gereklidir.^{3,4}

SOLİD NODÜLLER

Akciğer kanseri risk faktörleri olan ≤4 mm nodülü olan kişilerde ve akciğer kanseri risk faktörleri olmayan >4-6 mm nodülü olan kişilerde 1 yıl sonra kontrol BT uygulanır, eğer değişiklik saptanmazsa ek takip yapılmaz.^{3,6}

Akciğer kanseri risk faktörleri olan >4-6 mm nodülü olan kişilerde ve akciğer kanseri risk faktörleri olmayan >6-8 mm nodülü olan kişilerde 6-12. ayda kontrol BT uygulanır, eğer stabil ise 18-24. ayda 1 takip daha uygulanır.^{3,6}

Akciğer kanseri risk faktörleri olan >6-8 mm nodülü olan kişilerde takip eğer nodül stabil olarak seyrediyor ise 3-6. ayda, 9-12. ayda ve 24. ayda yapılır.^{3,6}

Takipte nodülde belirgin büyüme olan <8 mm nodüllerde hastaya ileri inceleme, genellikle biyopsi uygulanmalıdır.¹

Akciğer kanseri risk faktörleri olmayan >8 mm nodülü olan kişilerde takip eğer nodül stabil olarak seyrediyor ise 3, 9 ve 24. aylarda yapılır, değişiklik gözlenir ise PET/BT veya biyopsi uygulanır.^{3,6}

Akciğer kanseri risk faktörleri olan >8 mm nodülü olan kişilerde beklenen kanser riski çok düşük (%5) ise ve eğer nodül stabil olarak seyrediyor ise 3, 9, 12 ve 18-24. aylarda seri BT takibi yapılır.^{3,6} Beklenen kanser riski orta derece (%5-60) ise PET/BT, ince iğne biyopsisi veya bronkoskopi uygulanır. Risk eğer yüksek (>%60) ise VATS veya torakotomi ile frozen inceleme ve gerekli ise rezeksiyon uygulanmalıdır.¹

Üç ay ile 1 yıl arasında (<400 günde) hacimsel 2 katına ulaşma zamanı olanlarda ileri tanısal işlem (görüntüleme, biyopsi, cerrahi) önerilir.⁴

SUBSOLİD NODÜLLER

İki yıllık takipte stabil seyreden solid nodüllerin çoğu benign etiyojolojiyi işaret ettiği için takip gerekmez iken

kısmen solid ve saf buzlu cam nodüllerin hacmen 2 katına ulaşma zamanlarının uzun olması nedeni ile daha uzun takibe ihtiyaç duyarlar.^{1,6}

Subsolid nodüllere 3. ayda kontrol BT uygulanarak nodülün devamlılığı değerlendirilmelidir.^{3,4} Subsolid nodüllerin yaklaşık ¼'ünde büyüme gözlenir. Kısmen solid buzlu cam nodüller, saf buzlu cam nodüllere göre daha çok büyüme eğilimindedirler. Subsolid nodüllerin ¼'ünde 2 yıl stabil kaldıktan sonra büyüme saptanır. Subsolid nodüllerde yeni solid komponent gelişimi, solid komponent çapında ≥ 2 mm artış veya dansite değişimi malignite prediktörüdür.⁴

PET/BT, Subsolid nodüllerin benign-malign ayrımının yapılmasında suboptimal olabilir. Subsolid nodül değerlendirmesinde PET/BT düşük sensitivite ve yüksek yanlış negatiflik oranına sahiptir.⁴

Yeni akciğer adenokanser sınıflandırmasında 2 pre-invaziv ve 1 erken invaziv lezyon tariflenmiştir. Atipik adenomatöz hiperplazi (AAH), saf buzlu cam dansitesinde < 5 mm nodül şeklinde ve premalign lezyondur. Adenokarsinoma in situ (AIS), 30 mm çapa ulaşan saf buzlu cam nodüller olup premalign lezyondur. AAH'ler AIS'e, AIS de invaziv adenokarsinoma ilerleyebilir. AIS'nin invaziv adenokarsinom olmadan önceki ilk basamağı minimal invaziv adenokarsinomdur (MIA). MIA, içinde 5 mm adenokarsinom alanı içeren AIS'dir.⁴

Üçüncü aydaki kontrol BT'de devamlılık gösteren < 5 mm saf buzlu cam nodüller tipik olarak AAH'dir ve takip gerekliliği net olmamakla beraber önerilmemektedir.^{3,4,9} Üçüncü ay kontrol BT'de devamlılık gösteren > 5 mm saf buzlu cam nodüller için düşük oranda (%7) invaziv adenokarsinom olabilmeleri nedeni ile takip önerilir.³ Nodülün gerçekten saf buzlu cam nodül olup olmadığı ince kesit BT ile değerlendirilmesi önerilmektedir.⁹ Eğer nodül devamlılığı mevcut ise ve değişiklik gözlenmiyor ise en az 3 yıl yıllık BT takibi önerilmektedir. Devamlılık gösteren ve > 10 mm saf buzlu cam nodüller AIS veya invaziv adenokarsinom olarak kabul edilirler. Buna rağmen %20-25'i rezeksiyon sonrası be-

nign olarak raporlanmaktadır.³ Saf buzlu cam nodüllerde solid komponent gelişimi veya çapında ≥ 2 mm artış invaziv hastalığa progresyon göstergesidir.⁴ Bu lezyonlar eğer solid komponent geliştirir veya boyutunda artış olursa rezeke edilmelidirler. Cerrahi veya non cerrahi tedavi yöntemleri hastanın isteği, hastanın genel durumu ve komorbid hastalıklarına göre belirlenmelidir. Eğer lezyon boyut ve dansite açısından stabil ise 3 ay ara ile en az 3 ince kesit BT takibi önerilmektedir.^{4,9}

Kısmen solid buzlu cam nodüllerin saf buzlu cam nodüllere göre daha fazla malignite olmaya eğilimli olduğu birçok çalışmada bildirilmiştir. *Henschke ve ark.*'nin yaptığı 233 hastalık 1 çalışmada 15 hastanın nodülü malign olarak raporlanmıştır. Solid nodüllerin malignite oranı %7 iken, bu oran saf buzlu cam nodüllerde %18 ve kısmen solid buzlu cam nodüllerde ise %63 olarak bildirilmiştir.⁹

Üçüncü aydaki kontrol BT'de devamlılık gösteren kısmen solid buzlu cam nodüllerde yönetim nodülün solid kısmının boyutuna göre yapılmaktadır. Eğer solid komponent ≤ 5 mm ise en az 3 yıl BT görüntüleme takibi yapılmalıdır.³ Solid komponentin uzun çapında ≥ 2 mm artış olması malignite lehine değerlendirilmelidir.⁴ Solid komponent > 5 mm olan nodüller ise aksi ispatlanana kadar malign olarak kabul edilmeli ve agresif bir takip ve tedavi uygulanmalıdır.^{3,9}

Cerrahi veya non cerrahi tedavi seçimleri hastanın isteği, yaşı, hastanın cerrahi riski, komorbid hastalıkları gibi durumlara bağlı olarak yapılmalıdır. Cerrahi seçilen hastalarda öncelikle VATS uygulanması, frozen inceleme sonucunda malignite saptananlara lobektomi önerilir. Akciğer parankiminin korunması operatif riski azaltacak ise segmentektomi önerilmektedir. Subsolid nodüller için predominant olarak sublobar rezeksiyon uygulanan vaka serilerinde sublobar rezeksiyonun iyi uzun dönem prognozu olduğu bildirilmiştir. Nodülün malignite riskinin yüksek olduğu ve cerrahiye uygun olmayan hastalarda ise ablatif radyoterapi ve radyofrekans ablasyon önerilmektedir.⁴

KAYNAKLAR

1. Albert RH, Russell JJ. Evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Am Fam Phys* 2009; 80(8):827-31.
2. Alavi A. Solitary pulmonary nodule. *Medscape Reference* 2014;18.
3. Truong MT, Ko JP, Rossi SE, et al. Update in the evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Radiographics* 2014;34(6):1658-79.
4. Callister MEJ, Baldwin DR, Akram AR, et al. BTS guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules. *Thorax* 2015; 70:Supplement 2.
5. Winer-Muram HT. The solitary pulmonary nodule. *Radiology* 2006;239(1):34-49.
6. Ost DE, Gould MK. Decision making in patients with pulmonary nodules. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185(4):363-72.
7. Khan AN, Al-Jahdali HH, Irion KL, Arabi M, Koteyar SS. Solitary pulmonary nodule: a diagnostic algorithm in the light of current imaging technique. *Avicenna J Med* 2011;1(2):39-51.
8. MacMahon H, Austin JHM, Gamsu G, et al. Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans: a statement from the Fleischner Society. *Radiology* 2005;237:395-400.
9. Naidich DP, Bankier AA, MacMahon H, et al. Recommendations for the management of subsolid pulmonary nodules detected at CT: a statement from the Fleischner Society. *Radiology* 2013;266(1):304-17.