Küçük Akciğer Adenokanserlerinin Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi Bulguları ile Histopatolojik Bulgularının Karşılaştırılması

Correlation of Computed Tomography Findings with Histopathology in Small Lung Adenocancer

Melahat Kul¹, Kayhan Çetin Atasoy²¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbni Sina Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye²Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmada küçük akciğer adenokanserlerinin bilgisayarlı tomografi (BT) bulguları ile histopatolojik bulguları, Uluslararası Akciğer Kanseri Araştırma Derneği, Amerikan Toraks Derneği ve Avrupa Solunum Derneği'nin sınıflaması esas alınarak karşılaştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Akciğer adenokanser tanısı alan 34 nodül (≤ 2 cm) retrospektif olarak tarandı. Attenüasyon tiplerinin (solid, mikst, saf buzlu cam) yanı sıra, kaybolma oranları $\geq 50\%$ olan tümörler hava-içerikli tip, kaybolma oranları $< 50\%$ olan tümörler ise solid-dansite tip olarak kategorize edildi. BT bulguları (boyut, hava bronkogramı, intranodüler lüseni, spikülasyon, lobülasyon, çentiklenme, plevral çekinti ve kalınlaşma, bronkovasküler demet kalınlaşması) ile patolojik sonuçlar arasındaki korelasyon araştırıldı. Bu amaçla, adenokanser *in situ* (AİS) ile minimal invazif adenokanser (MİA) non-/minimal invazif adenokanser (NMİA) grubunda ele alındı.

Bulgular: Otuz dört nodülün 23'ü (%67,7) invazif adenokanser, dokuzu (%26,4) AİS ve ikisi (%5,9) MİA idi. İnvazif adenokanser tanılı lezyonların çoğu solid-dansite tip (19, %82,6) ve solid (13, %56,5) veya mikst nodül (10, %43,5) iken NMİA grubu lezyonlar daha sık olarak hava içerikli tip (9, %81,8) ve saf buzlu cam dansitesinde (3, %27,3) veya mikst nodül (7, %63,6) şeklinde izlendi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p \leq 0,05$). Ayrıca invazif adenokanserlerin maksimum çapı ($15,09 \pm 3,32$ mm) NMİA grubu nodüllerin maksimum çapından ($12,28 \pm 3,23$ mm) daha büyüktü ($p = 0,031$). Bu bulgulara ek olarak bronkovasküler demet kalınlaşması istatistiksel olarak anlamlı şekilde invazif adenokanserde daha sık izlendi ($p = 0,024$). İtranodüler lüseni hariç diğer BT bulguları da invazif adenokanserde daha sık izlenmekle birlikte bu bulgularda izlenen farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$).

Sonuç: Çalışmamızda BT bulguları ile invazif adenokanserlerin NMİA grubu lezyonlardan ayrılabilceği görülmüştür. Ancak bu sonuçların daha geniş hasta popülasyonunu kapsayan çalışmalar ile teyit edilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer Adenokanseri, IASLC/ATS/ERS Sınıflaması, Bilgisayarlı Tomografi

Abstract

Objectives: To analyse the correlation between computed tomography (CT) features and histopathological findings of small lung adenocancers using the International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society Classification of Lung Adenocancer.

Materials and Methods: A retrospective review of 34 nodules (size ≤ 2 cm) representing lung adenocancer was performed. Besides their attenuation type (solid, mixed, pure ground glass), tumours were defined as air-containing type if their vanishing ratio was $\geq 50\%$ and as solid-density type if the vanishing ratio was $< 50\%$. The correlation between CT findings (size, air bronchogram, intranodular lucencies, spiculation, lobulation, notches, pleural retraction and thickening, thickening of bronchovascular bundle) and pathological results was investigated. Tumours representing adenocancer *in situ* (AIS) and minimally invasive adenocancer (MIA) were investigated in one group as non-/minimally invasive adenocancer (NMIA).

Results: Of the 34 nodules 23 (67.7%) were invasive adenocancer, nine (26.4%) were AIS, and two (5.9%) were MIA. Lesions diagnosed as invasive adenocancer were more often of solid-density type (19, 82.6%), and solid (13, 56.5%) or mixed nodules (10, 43.5%) whereas NMIA group lesions were more often of air-containing type (9, %81.8), and pure ground-glass (3, 27.3%) or mixed nodules (7, 63.6%) with a statistically significant

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Melahat Kul

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

Tel.: +90 546 230 83 06 E-posta: melahatkul@yahoo.com ORCID ID: orcid.org/0000-0001-9843-5114

Geliş Tarihi/Received: 16.05.2019 Kabul Tarihi/Accepted: 16.05.2019

©Telif Hakkı 2019 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.

difference between invasive adenocancer and NMIA group ($p \leq 0.05$). Furthermore, invasive adenocancer nodules had a larger maximum diameter (15.09 ± 3.32 mm) than NMIA nodules (12.28 ± 3.23 mm) ($p = 0.031$).

Thickening of bronchovascular bundle was another CT finding that was significantly more common in invasive adenocancer ($p = 0.024$). The other CT findings showed also a higher frequency in invasive adenocancer compared to NMIA group except for intranodular lucency which was observed in both pathological groups equally. But this difference in frequency was not statistically significant ($p > 0.05$).

Conclusion: Invasive adenocancer and NMIA lesions can be differentiated by their CT features. But greater study populations are needed for further confirmation.

Key Words: Lung Adenocancer, IASLC/ATS/ERS Classification, Computed Tomography

Giriş

Akciğer kanseri, dünyada en sık görülen ve ölüme en sık sebebiyet veren kanser türüdür. En sık rastlanan histolojik subtipi ise adenokanserdir ve akciğer kanserlerinin yaklaşık yarısını (%43,3) oluşturmaktadır (1).

Uluslararası Akciğer Kanseri Araştırma Topluluğu (IASLC), Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Respiratuvar Derneği'nin (ERS) oluşturduğu uluslararası multidisipliner bir komite, 2011 yılında tedavi yeniliklerini de beraberinde getiren güncel araştırma sonuçlarını dikkate alarak yeni bir akciğer adenokanseri sınıflaması yayımlamıştır (2).

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2004 klasifikasyonuna radyologlar açısından da önemli olan birtakım değişiklikler getiren 2011 IASLC/ATS/ERS sınıflamasında, adenokanser *in situ* (AİS), minimal invazif adenokanser (MİA), lepidik baskın adenokanser, lepidik komponent içeren diğer subtip baskın adenokanser ve invazif müsinöz adenokanser kategorileri "bronkioloalveoler kanser" yerine geçmiştir (2,3).

Bu yeni sınıflamada, non-minimal invazif adenokanser (NMİA) invazif adenokanserden ayrı olarak kategorize edilmektedir. Bunun sebebi ise akciğer adenokanserlerinin preinvazif lezyonlarında olduğu gibi minimal invazif tümörün cerrahi rezeksiyonu sonrası %100'e yakın sağkalımın sağlanabilmesidir.

Küçük akciğer adenokanserlerinde standart cerrahi yöntem lobektomi olsa da 2 cm ve daha küçük boyuta sahip subsolid nodüllerin sağkalım ve lokal rekürrens riski açısından karşılaştırıldığında lobektomi ile daha az agresif bir yöntem olan sublober rezeksiyon arasında fark saptanmadığı bildirilmiştir (4).

Bu nedenle, cerrahi öncesi AİS ve 5 mm'den küçük invazif komponenti olan pre-/minimal invazif tümörleri (NMİA) invazif adenokanserden ayırmak, hastaların gereksiz agresif cerrahi yaklaşıma maruz kalmalarını önleyebilir. Çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) ile, yüksek çözünürlüğe sahip olması ve ince kesitlerin alınabilmesi sayesinde, bu ayırımı yapılabilmesi mümkün görünmektedir.

Biz de bu çalışmamızda, NMİA'ların invazif tümörlerden hangi BT özellikleri ile ayrılabilceğini araştırma amaçlı küçük akciğer adenokanserlerinin BT bulgularını 2011 IASLC/ATS/ERS sınıflamasını esas alarak patolojik bulguları ile korele ettik.

Gereç ve Yöntem

Hasta Popülasyonu

Çalışma retrospektif olarak, Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi insanlar üzerinde yapılan tıbbi araştırmalarla ilgili etik ilkeler doğrultusunda yürütülmüş ve gönüllüler üzerinde elde edilmiş herhangi bir veri kullanılmamış, hasta bilgileri paylaşılmamıştır. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden etik kurul onayı alınmıştır (karar no: 08-339-15, 11.05.2015).

Ocak 2012 ile Aralık 2014 tarihleri arasında hastanemizde opere olup histopatolojik olarak akciğer adenokanseri tanısı alan hastalar retrospektif olarak tarandı. Cerrahi öncesi Radyolojik Görüntüleme ve Arşivleme Sistemi'nde (PACS) kayıtlı toraks BT incelemesi bulunan (kesit kalınlığı $\leq 2,5$ mm) ve tümörü BT'de 2 cm veya daha küçük nodül olarak izlenen 33 hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen 33 hastanın birinde iki adet, diğerlerinde ise birer adet nodül cerrahi olarak rezeke edilip akciğer adenokanseri tanısı almıştı. Hastaların üçüne segmentektomi, birine lobektomi, geriye kalanlara ise wedge rezeksiyon uygulanmıştı. Yapılan toraks BT ile cerrahi arasında geçen süre ortalama $20 \pm 16,02$ (min-maks, 1-55) gündü.

Elde edilen materyaller Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı tarafından 2011 IASLC/ATS/ERS sınıflaması dikkate alınarak incelenmiştir.

Görüntüleme Prosedürü

Toraks BT incelemeleri 64 dedektör sıralı Aquilion (Toshiba Medical Systems, Japonya), sekiz dedektör sıralı Light Speed Ultra (General Electric Healthcare, Milwaukee, ABD), 16 dedektörlü Bright Speed Delight (General Electric Healthcare, Milwaukee, ABD) ve 16 dedektör sıralı Somatom Emotion 2007 (Siemens, Almanya) ÇKBT cihazı kullanılarak gerçekleştirildi. Çekimlerde otomatik tüp akımı kullanıldı. Uygulanan voltaj 16 dedektörlü Siemens cihazında 130 KV, diğerlerinde ise 120 kV idi. Ayrıca kollimasyonlar sekiz dedektörlü cihaz için $8 \times 1,25$ mm, 16 dedektörlü GE cihazı için 20 mm, 64 dedektörlü cihaz için $64 \times 0,5$, 16 dedektörlü Siemens cihazı için $16 \times 0,6$ mm idi. Rotasyon zamanı 16 dedektörlü GE cihazı için 0,8 saniye, Siemens cihazı için 0,6 ve diğer cihazlar için 0,5 saniye idi. Pitch faktörü sekiz dedektörlü cihaz için 0,75, 16 dedektörlü GE cihazı

için 1,375, Siemens cihazı için 1,5, 64 dedektörlü cihaz için 0,83 idi. Kalınlığı $\leq 2,5$ mm olan kesitler oluşturulmuştur. Her hasta için tomografi çekimi kraniokaudal yönde nefes tutturularak gerçekleştirildi.

Radyolojik Değerlendirme

Patoloji sonucu akciğer adenokanseri olan ve ≤ 2 cm'den küçük olan her nodül; lokalizasyonu, akciğer penceresinde en büyük ve en küçük ekseninin boyutu, kısmi solid ise mediasten penceresinde izlenen en büyük solid komponentinin maksimum boyutu, kaybolma oranı (Şekil 1), akciğer penceresinde (kısmi solid nodüllerin buzlu cam komponentini de kapsayan ROI çizimi ile) dansitesi, kenar özellikleri (spiküle, lobüle), nodül solidse çentiklenme varlığı, nodül içi lüseni ve hava bronkogramı varlığı (bronş özelliği: normal genişlikte, "cut-off", ektazik, daralan), eşlik eden bronkovasküler demet kalınlaşması, plevral çekilme ve kalınlaşma yönünden PACS sisteminde incelendi. Akciğer penceresinde elde edilen boyutların aritmetik ortalaması hesaplandı.

Kaybolma oranı $\geq 50\%$ olan nodüller hava-içerikli tip, $< 50\%$ olanlar ise solid-dansite tip olarak kategorize edildi.

Kaybolma oranı akciğer penceresinde tümörün maksimum boyutu-mediasten penceresinde tümörün maksimum boyutu/ akciğer penceresinde tümörün maksimum boyutudur. Kısmi solid bir nodülde kaybolma oranının hesaplandığı formüldür (Şekil 1).

Ayrıca hastaların PACS'de eski tarihli toraks BT'lerinin bulunması durumunda nodülün dansitesi karşılaştırıldı, hacmin iki katına çıkma süresi hesaplandı ve kısmi solid ise solid komponentindeki boyut farkı incelendi.

Hacmin iki kata çıkma süresi hesabı nodülün maksimum ve minimum boyutunun aritmetik ortalaması ile yapıldı.

Şekil 1: Altmış üç yaşında, kadın hasta. Adenokanser *in situ*. Sağ akciğer üst lob anterior segmentte izlenen saf buzlu cam dansitesinde nodülün aksiyel ince kesit bilgisayarlı tomografi görüntüsü

Her nodül için elde edilen ölçüm sonuçları patoloji sonuçlarıyla birlikte veri toplama arayüz programı olan Excel 2003'e (Microsoft Office, 2003) kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Araştırma verisi "Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)" aracılığıyla bilgisayar ortamına yüklendi ve değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler ortalama $\pm$ SS, ortanca (minimum-maksimum), frekans dağılımı ve yüzde olarak sunuldu. Kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde Pearson ki-kare testi ve Fisher'in kesin testi uygulandı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Shapiro-Wilk testi) kullanılarak incelendi. Normal dağılıma uyduğu saptanan değişkenler için, iki bağımlı grup arasındaki istatistiksel anlamlılıklarda eşleştirilmiş örneklem t-testi uygulandı. Normal dağılıma uymadığı saptanan değişkenler için ise; iki bağımsız grup arasındaki istatistiksel anlamlılıklarda Mann-Whitney U testi, üç bağımsız grup arasında ise Kruskal-Wallis testi istatistiksel yöntem olarak kullanıldı. Üç bağımsız grup arasında anlamlı fark saptandığında farkın kaynağını saptamaya yönelik bonferroni düzeltmesiyle yapılan post-hoc ikili karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi kullanıldı. Çok değişkenli analizde önceki analizlerde belirlenen olası faktörler kullanılarak invazif adenokanseri öngörmedeki bağımsız prediktörleri lojistik regresyon analizi kullanılarak incelendi. Model uyumu için Hosmer-Lemeshow testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Hasta Popülasyonu ve Nodüllerin Patolojik Tanısı

İncelenen 33 hastanın (19 erkek, 14 kadın) ortalama yaşı 62 olup en genç hasta 28, en yaşlı hasta 81 yaşındaydı. Hastaların birinde iki adet senkron tümör, diğerlerinde ise birer adet tümör olmak üzere toplam 34 adet nodül incelendi. Araştırma kapsamında olan hastaların nodül özellikleri Tablo 1'de ve üç adet nodülün BT görüntüsü Şekil 1-3'de sunulmuştur.

Nodüllerin 23'ünün (%67,7) patolojik tanısı invazif adenokanser, dokuzunun (%26,4) AİS ve ikisinin (%5,9) minimal invazif adenokanserd. AİS tanısı olan nodüllerden biri müsinöz tipteydi. Histopatolojik olarak incelenmiş olan 39 lenf nodunun birinde metastaz rapor edilmişti. Bu metastatik lenf nodu invazif adenokarsinom olgusuna aitti.

Nodüllerin Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi Bulguları

İncelenen nodüllerin hepsi periferik yerleşimliydi. Nodüllerin maksimum ve minimum boyutlarından elde edilen ortalama boyutları 8 mm ile 20 mm arasında değişmekteydi (ortalama $\pm$ standart sapma, $14,80 \pm 3,50$ mm).

Tablo 1: Araştırma kapsamında olan hastaların nodül özellikleri

	Patolojik tanı	Subtip	LVİ	PI	Spikülasyon	Lobülasyon	Çentiklenme	HB	Lüsensi	PÇ	PK	BVDK	Atelektazi
Olgu 1	İMAK	Müsinöz	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Var	Var	Var	Yok
Olgu 2	İAK	Asiner	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Var	Yok	Var	Var	Var	Var
Olgu 3	İAK	Asiner	Yok	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
Olgu 4	AKİ	Non-müsinöz	Yok	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Var	Var	Var	Yok	Yok
Olgu 5	MİAK	Non-müsinöz	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Var	Yok	Var	Var	Var	Yok
Olgu 6	AKİ	Non-müsinöz	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Var	Yok	Var	Var	Yok	Yok
Olgu 7	İAK	Papiller	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
Olgu 8	İAK	Asiner	Yok	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Var	Yok
Olgu 9	MİAK	Non-müsinöz	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Var	Var	Var	Yok	Yok	Yok
Olgu 10	İAK	Lepidik	Var	Yok	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
Olgu 11	İAK	Lepidik	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Yok
Olgu 12	İAK	Asiner	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Var	Yok	Var	Var	Yok	Yok
Olgu 13	İAK	Asiner	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Var	Var	Var	Yok
Olgu 14	İAK	Solid	Var	Var	Var	Yok	Yok	Var	Var	Var	Var	Var	Yok
Olgu 15	AKİ	Non-müsinöz	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
Olgu 16	İAK	Lepidik	Yok	Var	Var	Yok	Yok	Var	Yok	Var	Var	Var	Yok
Olgu 17	İAK	Mikropapiller	Yok	Yok	Yok	Var	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
Olgu 18	İAK	Asiner	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Var	Yok	Var	Var	Var	Var
Olgu 19	İAK	Lepidik	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Var	Yok	Var	Var	Var	Var
Olgu 20	İMAK	Müsinöz	Yok	Var	Var	Yok	Var	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Yok
Olgu 21	İAK	Asiner	Var	Var	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Var	Var	Var	Var
Olgu 22	İAK	Lepidik	Yok	Var	Yok	Yok	Yok	Var	Var	Var	Yok	Yok	Yok
Olgu 23	İAK	TYH	Yok	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Var	Yok
Olgu 24	AKİ	Non-müsinöz	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Yok	Yok
Olgu 25	İAK	Asiner	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok
Olgu 26	AKİ	Non-müsinöz	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
Olgu 26	AKİ	Non-müsinöz	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
Olgu 27	İAK	Lepidik	Yok	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Yok
Olgu 28	İAK	Lepidik	Yok	Yok	Yok	Var	Yok	Var	Var	Yok	Yok	Yok	Yok
Olgu 29	AKİ	Non-müsinöz	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
Olgu 30	İAK	Lepidik	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Var	Var	Var	Var	Var	Yok
Olgu 31	İAK	Lepidik	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Yok	Yok
Olgu 32	AKİ	Non-müsinöz	Yok	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
Olgu 33	AKİ	Müsinöz	Yok	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok

İMAK: İnvazif müsinöz adenokanser, İAK: İnvazif adenokanser, AKİ: Adenokanser *in situ*, MİAK: Minimal invazif adenokanser, TYH: Taşlı yüzük hücreli, LVİ: Lenfovasküler invazyon, PI: Plevral invazyon, HB: Hava bronkogramı, PÇ: Plevral çekinti, PK: Plevral kalınlaşma, BVDK: Bronkovasküler demet kalınlaşması

Kaybolma oranlarına göre yapılan sınıflamada nodüllerin 21'i (%61,8) solid-dansite, 13'ü (%38,2) hava içerikli tipte idi. Nodüllerin attenüasyon tipi incelendiğinde 17'sinin (%50) kısmi solid, 14'ünün (%41,2) solid ve üçünün (%8,8) saf buzlu cam dansitesinde olduğu görüldü. Nodüle eşlik eden diğer BT bulgularının dağılımı Tablo 1'de verilmiştir. Bu bulgular içinde en sık görülenler plevral çekinti (n=20, %58,8), spikülasyon (n=16, %47,1) ve hava bronkogramı (n=15, %44,1) idi.

Hastaların 15'inde PACS'de kayıtlı olan ve karşılaştırmalı değerlendirmeyi mümkün kılan eski toraks BT incelemesi mevcuttu. Eski ve yeni BT arasındaki gün farkı ortalama $230 \pm 188,26$ (min-maks, 30-690) gün idi.

Eski BT incelemelerine göre nodüllerin dansitelerinde ortalama ($68,67 \pm 85,28$ HÜ) artış dikkati çekti (p=0,011). Nodüllerin 14'ünde eski BT incelemesine göre dansite artışı vardı. Bir nodülün dansitesi eski BT incelemesinde boyutu çok küçük olduğundan ölçülemedi.

Eski incelemesi bulunan 15 nodülün 13'ünde boyut artışı saptandı. Nodüllerin birinde eski inceleme ile boyut farkı yoktu, birinde küçülme söz konusuydu. Bu nedenle bu iki nodülde hacmin iki katına çıkma süresi hesaplanamadı. Solid nodüller diğer bütün tiplere göre daha hızlı, mikst nodüller de buzlu cam nodüllerine göre daha hızlı büyümüşü. Solid, mikst ve buzlu cam dansitesindeki nodüller için hacmin iki katına çıkma süreleri sırasıyla $162 \pm 75,28$ (74-244), $262 \pm 177,36$ (134-575), $565 \pm 558,46$ (121-1192) gün idi. Nodüllerin kaybolma oranlarına göre hacmin iki kata çıkma süreleri solid-dansite tip nodüllerde $186,14 \pm 97,12$ (minimum, maksimum 74-369) gün, hava içerikli tip nodüllerde $434,83 \pm 409,28$ (121-1192) gün olarak saptandı. Ancak misillenme sürelerindeki bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$).

Şekil 2: Elli yedi yaşında erkek hasta. Minimal invazif adenokanser. Sol akciğer üst lob apikoposterior segmentte mikst dansitede nodülün aksiyel ince kesit bilgisayarlı tomografi görüntüsü

Şekil 3: Yetmiş üç yaşında erkek hasta. Lepidik baskın invazif adenokanser ve eşlik eden akciğer amfizemi. Sağ üst lob anterior segmentte hava bronkogramı içeren, plevral çekintinin, bronkovasküler demet kalınlaşmasının (ince oklar) eşlik ettiği mikst nodülün (kalın ok) aksiyel ince kesit bilgisayarlı tomografi görüntüsü

Eski inceleme ile karşılaştırılabilen 15 nodülün yedisi kısmi solid idi. Bu nodüllerin eski solid komponentinin maksimum boyut ortalaması $5,36 \pm 3,45$ mm iken yeni incelemede maksimum boyut ortalaması $7,14 \pm 2,12$ mm olup boyut artışı gözlemlendi ($p=0,04$). Ayrıca akciğer penceresinde yapılan boyut ölçümünde eskiye göre küçüldüğü izlenen nodülün mediasten penceresinde ölçülen solid kısmının ise 1 mm (%15) büyümüş olduğu dikkati çekti.

Bilgisayarlı Tomografi ile Patoloji Bulgularının Karşılaştırması

İnvazif adenokanser ile NMİA grubu nodüller arasında kaybolma oranı ($p=0,001$), attenüasyon tipi ($p=0,004$) ve dansiteleri ($p=0,001$) açısından istatistiksel anlamlı farklar saptandı. İnvazif adenokanser tanısı alan 23 nodülün 19'u (%82,6) solid-dansite, dördü (%17,4) hava içerikli, NMİA grubu 11 nodülün ise ikisi (%18,2) solid-dansite ve dokuzu (%81,8) hava içerikli tipinde idi ($p=0,001$). Kaybolma oranının invazif adenokanser tanısını öngörme sensitivitesi %82,6, spesifitesi ise %81,8 olarak saptandı.

İnvazif adenokanser olan 23 nodülün 13'ü (%56,5'i) solid, 10'u (%43,5) ise kısmi solid tipteydi. İnvazif adenokanser grubundaki nodüller saf buzlu cam dansitesinde izlenmedi. NMİA grubu nodüller kısmi solid ($n=7$, %63,6), saf buzlu cam dansitesinde ($n=3$, %27,3), veya solid ($n=1$, %9,1) idi.

İnvazif adenokanser tanılı nodüllerin dansitesi ($-58,87 \pm 149,89$ HÜ) NMİA grubu nodüllerinkine göre yüksekti ($-276,64 \pm 213,19$ HÜ) ($p=0,001$).

Ayrıca bronkovasküler demet kalınlaşması invazif adenokanser tanısı alan nodüllerde NMİA grubuna göre anlamlı olarak daha sıkı ($p=0,024$).

Nodüllerin maksimum boyutu karşılaştırıldığında invazif adenokanserlerin NMİA'lere göre anlamlı olarak büyük olduğu görüldü ($p=0,031$). Ancak nodül boyutlarının aritmetik ortalaması esas alınarak karşılaştırıldığında patolojik tanılar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Hacmen iki katına çıkma süreleri ve diğer incelenen BT bulguları bakımından histopatolojik tanılar arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$).

BT'de eşlik eden plevral ve bronkovasküler yapılarıdaki değişiklikler ile patolojik olarak bu yapıların invazyon varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ($p > 0,05$).

Tartışma

Çalışmamızda invazif adenokanserler ve NMİA grubu nodüller arasında maksimum boyut, kaybolma oranı, attenüasyon tipi ve dansite açısından istatistiksel olarak anlamlı farkların olduğunu

gördük. İnvazif adenokanserler daha sık olarak solid veya kısmi solid iken NMİA grubunu temsil eden nodüllerin ise daha çok subsolid olduğu dikkati çekti. Kısmi solid olan nodüller ele alındığında invazif adenokanser nodüllerinin çoğu solid-dansite, NMİA grubu nodüllerin ise hava-içerikli olduğu dikkati çekti. Bu bulgular literatür ile uyumluydu (5-15).

Adenokanserler için tipik olan lepidik büyümenin BT'de buzlu cam dansitesi şeklinde izlendiği ancak invazif komponentin yanı sıra alveoler kollapsın ve fibrozisin de solid görünümüne neden olabileceği bildirilmiştir (2). Bu nedenle invazif adenokanserler ile NMİA ayırımında sadece solid komponentin varlığına bakarak değerlendirme yapmak yanıltıcı ve yetersiz olabilir. Öte yandan, çalışmamızda da görüldüğü gibi kısmi solid nodüllerde kaybolma oranının dikkate alınması bu ayırmada yardımcı olabilir.

Ayrıca literatürde nadir olduğu bildirilen bir adet müsinöz tip AİS ile uyumlu nodül izledik. Bu tümör, BT'de hava-içerikli tipte kısmi solid nodül olarak izlenmekteydi. Nakazono ve ark.'nın (16) çalışmasında ise müsinöz tipte AİS tümörü saf solid nodül olarak izlenmişti.

Çalışmamızda diğer dikkat çeken bulgu 20 nodülde (%58,8) plevral çekintinin eşlik etmesi, ancak bunların sadece üçünde patolojik olarak plevral invazyon saptanmasıydı. Plevraya invazyon gösteren 8 nodülün ise 1'i hariç hepsinde BT'de plevral çekinti izlenmekteydi. Plevral çekintinin plevral invazyon açısından özgüllüğünün nispeten yüksek (%87,5), duyarlılığın ise düşük olduğunu gördük (%50). Benzer şekilde Yabuuchi ve ark.'nın (17) çalışmasında da 105 olgunun 83'ünde plevral çekinti mevcutken patolojide sadece 25 olguda plevral invazyon saptanmıştır. Plevral invazyonu olan hastaların biri hariç hepsinde ise plevral çekintinin olduğunu belirtmişlerdir. Adenokanserin plevral invazyon yapmadan plevrada çekintiye neden olmasının sebebi olarak tümör içi nekroz bildirilmiştir (18).

Bitişik olarak distal subsegmenter atelektazi izlenen nodüllerin hepsi (n=4) invazif adenokanserd. Ancak bu bulgu nodülün invazif karakterine bağlı olabileceği gibi bası etkisine bağlı da olabilir.

Ayrıca çalışmamızda bronkovasküler demet kalınlaşması invazif adenokanser tanılı nodülleri diğer nodüllerden ayırıcı bir özellik olarak dikkati çekti. Buna karşın Dong ve ark. (15) BT'de vasküler tutulumu "vascular involvement" invazif adenokanser ve NMİA tanılı hastaların hemen hepsinde izlendiği için ayırıcı bir bulgu olarak değerlendirmemişlerdir. Aoki ve ark. (7) ise bronkovasküler demet kalınlaşmasını lenf nodu invazyonu ya da vasküler invazyonu bulunan tümörlerde daha sık görmüşlerdir. Bronkovasküler demet kalınlaşmasını tümörün bu yapıya direkt invazyonu veya fokal bir lenfanjitik yayılımına

bağlamışlardır. Bizim çalışmamızda bronkovasküler demet kalınlaşmasının invazif adenokanserlerde daha sık izlenmesi bronkovasküler invazyonu düşündürse de bu açıdan anlamlı bir ilişki bulamadık. Bronkovasküler yapılar invazyon olmaksızın invazif adenokanserlerde bu bulgunun daha sık izlenmesi, plevral invazyon olmadığı halde plevral çekintinin izlenmesine benzer şekilde, tümörün invazyon dışı lokal etkilerine bağlı olabileceğini düşündük.

İnvazif adenokanser tanısı olan nodüllerin hacmen iki katına çıkma süresi NMİA tanılı nodüllere göre ortalama olarak daha kısaydı. Ancak bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu durum, hacmen iki katına çıkma süresi hesaplanabilen nodül sayısının (n=13) az olması ile ilişkili olabilir.

BT'de boyut artışının yanı sıra, subsolid nodülde dansite artışı (100 HÜ artış=%10 hacimsel artış) veya solid komponent gelişimi ve mevcut solid komponentte boyut artışı bir nodülün malign olduğunu düşündürür (2). Bununla uyumlu olarak bizim çalışmamızda da eski toraks BT incelemesi bulunan 15 nodülde dansitenin ve solid komponentlerin maksimum çaplarında anlamlı artış kaydedildi. Bu nodüllerin dokuzunda invazif adenokanser, beşinde AİS ve birinde NMİA mevcuttu.

Sonuç

ÇKBT, adenokanserlerin invazyon varlığı ve derecesini öngörmeye yararlı bir tetkiktir. Özellikle nodülün dansitesi ile ilişkili parametreler bu konuda yardımcıdır. Nodülün içerdiği solid komponent invazyona bağlı olabileceği gibi alveoler kollapsa ya da fibroze de ikincil olabilir. Dolayısıyla invazif adenokanseri NMİA'dan ayırt etmede sadece solid komponent varlığına bağlı kalmamak ve nodülün mediasten penceresinde kaybolma oranını da değerlendirmek yararlı olabilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden etik kurul onayı alınmıştır (karar no: 08-339-15, 11.05.2015).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır, bilgisayarlı tomografi tetkiki öncesi hastalardan onay alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: K.Ç.A., Dizayn: K.Ç.A., Veri Toplama veya İşleme: M.K., Analiz veya Yorumlama: M.K., K.Ç.A., Literatür Arama: M.K., Yazan: M.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J CLIN*. 2015;65:5-29.
2. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, et al. International Association for the Study of Lung Cancer /American Thoracic Society/European Respiratory Society of Lung Adenocarcinoma. *J Thoracic Oncol*. 2011;6:244-285.
3. Travis WD, Brambilla E, Müller-Hermelink HK, et al. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Lyon: IARC Press. 2004:11-127.
4. Yoshino I, Nakanishi R, Kodate M, et al. Pleural retraction and intratumoral air-bronchogram as prognostic factors for stage I pulmonary adenocarcinoma following complete resection. *Int Surg*. 2000;85:105-112.
5. Colby TV, Koss M, Travis WD. Tumors of the Lower Respiratory Tract. Washington, DC. Armed Forces Institute of Pathology 3rd ed., 1995.
6. Suzuki K, Asamura H, Kusumoto M et al. "Early" peripheral lung cancer: prognostic significance of ground glass opacity on thin-section computed tomographic scan. *Ann Thorac Surg*. 2002;74:1635-1639.
7. Aoki T, Tomoda Y, Watanabe H, et al. Peripheral lung adenocarcinoma: Correlation of thin-section CT findings with histologic prognostic factors and survival. *Radiology*. 2001;220:803-809.
8. Akira M, Atagi S, Kawahara M, et al. High-resolution CT findings of diffuse bronchioloalveolar carcinoma in 38 patients. *Am J Roentgenol*. 1999;173:1623-1629.
9. Saito H, Yamada K, Hamanaka N, et al. Initial findings and progression of lung adenocarcinoma on serial computed tomography scans. *J Comput Assist Tomogr*. 2009;33:42-48.
10. Ishikawa H, Koizumi N, Morita T, et al. Ultrasmall pulmonary opacities on multidetector-row high-resolution computed tomography: a prospective radiologic-pathologic examination. *J Comput Assist Tomogr*. 2005;29:621-625.
11. Ikeda K, Awai K, Mori T, et al. Differential diagnosis of ground-glass opacity nodules: CT number analysis by three-dimensional computerized quantification. *Chest*. 2007;132:984-990.
12. Choi JA, Kim JH, Hong KT, et al. CT bronchus sign in malignant solitary pulmonary lesions: value in the prediction of cell type. *Eur Radiol*. 2000;10:1304-1309.
13. Takashima S, Maruyama Y, Hasegawa M, et al. CT findings and progression of small peripheral lung neoplasms having a replacement growth pattern. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;180:817-826.
14. Gould MK, Fletcher J, Lannettoni MD, et al. American College of Chest Physicians. Evaluation of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer?: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007;132:108S-130S.
15. Dong B, Sato M, Sagawa M, et al. Computed tomographic image comparison between mediastinal and lung windows provides possible prognostic information in patients with small peripheral lung adenocarcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;124:1014-1020.
16. Nakazono T, Sakao Y, Yamaguchi K, et al. Subtypes of peripheral adenocarcinoma of the lung: differentiation by thin-section CT. *Eur Radiol*. 2005;15:1563-1568.
17. Yabuuchi H, Murayama S, Murakami J, et al. High-resolution CT characteristics of poorly differentiated adenocarcinoma of the peripheral lung: comparison with well differentiated adenocarcinoma. *Radiat Med*. 2000;18:343-347.
18. Ikehara M, Saito H, Kondo T, et al. Comparison of thin-section CT and pathological findings in small solid-density type pulmonary adenocarcinoma: prognostic factors from CT findings. *Eur J Radiol*. 2012;81:189-194.