

Soliter Pulmoner Nodüllerin Malign-Benign Ayrımında Dinamik Kontrastlı BT İncelemesi

Dr. Murat DANACI, Dr. Hüseyin AKAN, Dr. Ümit BELET,

Dr. Lütfi İNCESU, Dr. Murat BAŞTEMİR, Dr. Mustafa Bekir SELÇUK

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı, SAMSUN

- ✓ Akciğerde soliter pulmoner nodüllerin malign-benign ayrımı pek çok tanı yöntemine rağmen güçtür. Bu çalışmanın amacı dinamik kontrastlı bilgisayarlı tomografi incelemesinin akciğer nodüllerinin malign-benign ayrımındaki katkısını araştırmaktır. Akciğerde nodül saptanan 49 (33 malign, 16 benign) hastaya tek seviyeli dinamik kontrastlı bilgisayarlı tomografi incelemesi yapıldı. Kontrast madde öncesi ve sonrası en yüksek kontrastlanma değerleri arasındaki fark kontrastlanma değeri olarak hesaplandı. Malign ve benign nodüllerde kontrastlanma değerlerinin ortalamaları arasında ilişki varlığı araştırıldı. Malign ve benign nodüllerin kontrastlanma değerlerinin ortalamaları arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). 20 Hounsfield Birimi üzeri kontrastlanma değeri malignite için sınır kabul edildiğinde testin duyarlılık ve özgüllüğü %90 ve %91 olarak hesaplandı. Dinamik kontrastlı bilgisayarlı tomografi incelemesinin akciğer nodüllerinin malign-benign ayrımında çok önemli ek bilgiler sağlayarak tedavinin yönlendirilmesine yardımcı olacağını düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: Pulmoner nodül, neoplazm, tanı, bilgisayarlı tomografi, kontrastlanma.

✓ Dynamic Contrast Enhanced Computed Tomography in Malign-Benign Differentiation of Solitary Pulmonary Nodules

The aim of this study is to evaluate the contribution of dynamic contrast enhanced computed tomography to malign-benign differentiation of solitary pulmonary nodules. Dynamic contrast enhanced computed tomography obtained at a single level was performed in 49 patients (33 malign, 16 benign) with pulmonary nodules. The difference between the highest contrast enhancement values before and after contrast material injection was calculated as the enhancement value. The correlation between mean enhancement values of malignant and benign nodules was evaluated. Statistically significant difference was found between the mean enhancement values of malign and benign nodules ($p<0.001$). When the enhancement value over 20 Hounsfield Unit is accepted as the border for malignancy, the sensitivity and specificity of the method were 90% and 91%, respectively.

We suggest that dynamic contrast enhanced computed tomography can be useful in management of patients by supplying very important additional informations in malign-benign differentiation of pulmonary nodules.

Key words: Pulmonary nodule, neoplasm, diagnosis, computed tomography, contrast enhancement

GİRİŞ

Akciğerlerde soliter pulmoner nodüller (SPN) sıkça karşılaşılan lezyonlardır. SPN'le-

riñ kendine özgü radyolojik bulguları tanımlanmasına rağmen, morfolojik görünümünden yola çıkarak malign-benign ayrımını yap-

mak mümkün değildir. Oysa nodüllere konacak doğru tanı hastaya uygulanacak tedavinin seçiminde büyük önem taşımaktadır⁽¹⁾.

SPN'lerde lobülasyon, spikülasyon, lokalizasyon, büyüme hızı gibi morfolojik özelliklerine bakarak malign-benign ayrımı için kriterler tanımlanmıştır. Ancak, doğru tanı oranları konvansiyonel tomografide %62, bilgisayarlı tomografide (BT) %72 olarak bildirilmiştir^(2,3). Konvansiyonel tomografi, BT, brönskopi ve transtorasik iğne biopsileri yaygın olarak kullanılmasına rağmen, hala rezeke edilen pulmoner lezyonların yaklaşık %25-52'si benignedir^(4,6). Bugün için SPN'lerin malign-benign ayrımında invaziv olmayan teknikler ön plana çıkmaktadır⁽⁶⁾. Son yıllarda çeşitli görüntü yöntemleri ile nodüllerin kontrastlanma değerleri üzerine araştırmalar yapılmaktadır. Bu amaçla BT, manyetik rezonans görüntüleme, pozitron emisyon tomografi, Doppler ultrasonografi ve anjiyografi kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda temel dayanak olarak malign nodüllerin benignlerden daha fazla kontrastlanma göstermesi üzerinde durulmaktadır⁽⁷⁾. Bu amaçla ince kesit kalınlığında BT kullanımı hem lezyon morfolojisini göstermede, hem de kontrastlanma düzeyini tanımlamada oldukça avantajlı bir yöntemdir⁽⁶⁾. Çalışmamızın amacı, dinamik kontrastlı BT'nin SPN'lerde lezyonun kontrastlanma özelliklerine bakarak malign-benign ayrımındaki yerini saptamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Son iki yıl içinde, radyodiagnostik kliniğimizde, akciğerde SPN saptanan ve dinamik kontrastlı BT incelemesi yapılan 49 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya kontrast madde kullanımı için kontrendikasyonu olmayan hastalar alındı. İncelemeler General Electric Cytec 3000 I cihazı ile ve 3 mm kesit kalınlığı kullanılarak yapıldı. Nodül santiralinden yapılan dansite ölçümleri Hounsfield

Birimi (HB) olarak kaydedildi. Kalsifikasyon ve yağ dokusu içeren nodüller çalışmanın dışında tutuldu. Ayrıca nefes tutamayan ve kooperasyon güçlüğü bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Nodüllerin boyutları, konturları ve yerleşim yeri gibi morfolojik özellikleri kaydedildi. İnceleme sırasında önce lezyon ortasından geçen bir kesit alındı. Daha sonra 100 ml diatrizoate meglumine (Urografin, Schering) anteküital venden bolus tarzında 60 saniye içinde enjekte edildi. Enjeksiyonun bitiminden başlayarak seri olarak ilk 90 saniye içinde 5 kesit alındı. Devamında 90, 120, 180. saniyelerde ve 5. dakikada kesitler aynı düzeylerden tekrarlandı. Nodüllerin kontrast madde verilmeden önceki ve intravenöz kontrast madde verildikten sonraki en yüksek yoğunluk değerleri ile en yüksek yoğunluk değerine ulaştığı süreler kaydedildi. Kontrast madde öncesi ve kontrast madde verilmesinden sonraki en yüksek yoğunluk değeri arasındaki fark kontrastlanma değeri (KD) olarak hesaplandı. Nodüller biopsi ya da cerrahi sonunda elde edilen histopatolojik tanılarına göre malign ya da benign olarak iki gruba ayrıldı. Malign ve benign nodüllerin KD'lerinin ortalamaları hesaplandı. Malign ve benign nodüllerin KD ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığı Mann Whitne U testi, her iki grupta, ayrı ayrı, nodül boyutları ile kontrastlanma arasındaki ilişki lineer regresyon testi ile araştırıldı.

BULGULAR

Hastaların 30'u (%61) erkek, 19'u (%39) kadındı. Yaşları 24 ile 67 yıl arasında değişiyordu (ortalama 48 yıl). Nodül boyutları 7 mm ile 46 mm arasında idi (ortalama 25 mm).

Malign kitle lezyonlarının KD'leri, boyutları, patolojik tanıları ve morfolojik özellikleri Tablo I'de, benign kitlelerinki ise Tablo II'de sunulmuştur.

Tablo I. Malign Kitle Lezyonlarının Özellikleri.

No	KD (HB)	Boyut (mm)	Patolojik tanı	Morfolojik özellikler
1	46	25	Epidermoid CA	Sağ hiler, düzensiz kenarlı kitle
2	80	27	Küçük hücreli CA	Sol hiler, düzensiz kenarlı kitle
3	35	15	Adeno CA	Sol hiler, düzgün kenarlı kitle
4	45	25	Adeno CA	Sağ hiler, düzensiz kenarlı kitle
5	47	30	Epidermoid CA	Sol hiler, düzensiz kenarlı kitle
6	32	20	Mezansimal tm.met	Periferik, düzensiz kenarlı kitle
7	83	23	Epidermoid CA	Periferik, kaviter kitle
8	50	32	Epidermoid CA	Sol hiler, düzensiz kenarlı kitle
9	13	13	Larinks CA met	Periferik, düzgün kenarlı kitle
10	45	35	Bronkoalveoler CA	Sağ hiler, hava bronkogramı içeren lezyon
11	46	25	Epidermoid CA	Periferik, düzensiz kenarlı kitle
12	53	23	Lenfoma	Sağ hiler, düzgün kenarlı kitle
13	58	30	Epidermoid CA	Sol hiler, düzensiz kenarlı kitle
14	60	32	Büyük hücreli CA	Periferik, düzensiz kenarlı kitle
15	73	30	Epidermoid CA	Sol hiler, düzensiz kenarlı kitle
16	44	23	Adeno CA	Sol hiler, düzensiz kenarlı kitle
17	23	28	Küçük hücreli CA	Sağ hiler, düzensiz kenarlı kitle
18	30	35	Epidermoid CA	Periferik, düzgün kenarlı kitle
19	38	7	Böbrek adeno CA met	Periferik, düzgün kenarlı kitle
20	29	10	Kolon adeno CA met	Sağ hiler, düzgün kenarlı kitle
21	22	20	Epidermoid CA	Sağ hiler, düzensiz kenarlı kitle
22	37	30	Epidermoid CA	Sağ hiler, düzensiz kenarlı kitle
23	40	25	Epidermoid CA	Periferik, düzensiz kenarlı kitle
24	38	32	Epidermoid CA	Sağ hiler, düzgün kenarlı kitle
25	13	37	Küçük hücreli CA	Sağ hiler, düzgün kenarlı kitle
26	45	23	Adeno CA	Sol hiler, düzensiz kenarlı kitle
27	55	35	Adeno CA	Periferik, düzensiz kenarlı kitle
28	34	35	Leiomyosarkom met	Periferik, düzgün kenarlı kitle
29	34	15	Malign melanom met	Periferik, düzgün kenarlı kitle
30	5	30	Epidermoid CA	Periferik, düzensiz kenarlı kitle
31	58	45	Adeno CA	Sağ hiler, düzensiz kenarlı kitle
32	49	46	Küçük hücreli CA	Periferik, düzensiz kenarlı kitle
33	47	38	Fibrosarkom met	Periferik, düzensiz kenarlı kitle

KD: Kontrastlanma Düzeyi

HB: Hounsfield Birimi

Tablo II. Benign Kitle Lezyonlarının Özellikleri.

No	KD (HB)	Boyut (mm)	Patolojik tanı	Morfolojik özellikler
1	5	25	Nonspesifik iltihab	Periferik, düzgün kenarlı kitle
2	3	10	Kronik iltihab	Periferik, düzgün kenarlı kitle
3	33	20	Tüberküloz	Periferik, düzensiz kenarlı kavite
4	20	28	Tüberküloz	Periferik, düzensiz kenarlı kavite
5	14	15	Kronik iltihab	Sağ hiler, düzgün kenarlı kitle
6	18	32	Akciğer absesi	Periferik, düzensiz kenarlı kavite
7	19	20	Kronik iltihab	Apikal, düzensiz kenarlı kavite
8	15	23	Nonspesifik iltihab	Sol hiler, düzensiz kenarlı kitle
9	11	21	Kronik iltihab	Periferik, düzgün kenarlı kitle
10	14	18	Tüberküloz	Apikal, düzensiz kenarlı kitle
11	19	24	Tüberküloz	Periferik, düzensiz kenarlı kitle
12	13	27	Kronik iltihab	Santral, düzgün kenarlı kitle
13	16	19	Hamartom	Periferik, düzgün kenarlı kitle
14	14	15	Kronik iltihab	Periferik, düzensiz kenarlı kitle
15	13	21	Adenom	Santral, düzgün kenarlı kitle
16	15	20	Nonspesifik iltihab	Periferik, düzgün kenarlı kitle

KD: Kontrastlanma Düzeyi

HB: Hounsfield Birimi

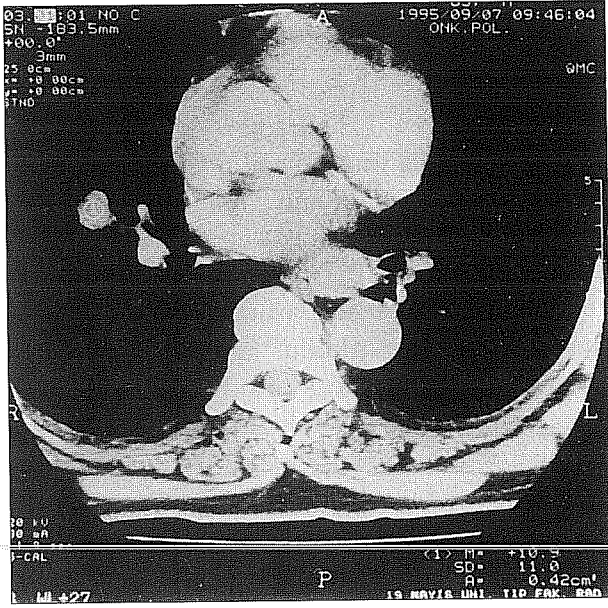
Malign nodüllerde kontrast madde öncesi saptanan en düşük yoğunluk değeri 10 HB, en yüksek yoğunluk değeri 63 HB, benign nodüllerde ise en düşük 12 HB, en yüksek 56 HB olarak ölçüldü.

Otuzüç malign nodülde KD'lerinin ortalaması 42.64 ± 3.06 HB, boyut ortalaması 27.24 ± 1.56 mm ve 16 benign nodülde KD'lerinin ortalaması 15.20 ± 2.66 HB, boyut ortalaması 21.20 ± 1.96 mm olarak hesaplandı.

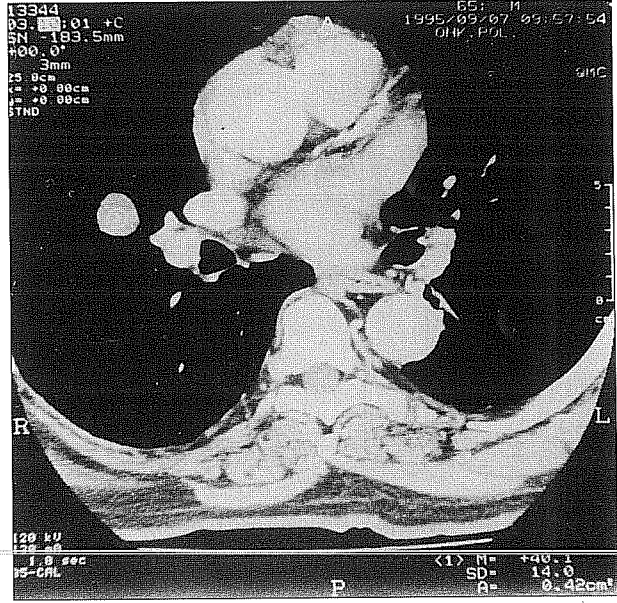
Malign ve benign nodüllerin KD'lerinin ortalamaları arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.001$). Malign nodüllerde, nodül boyutları ile KD değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($R = 0.22$, $p > 0.05$). Benzer şekilde benign nodüllerde boyut ile KD değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterilemedi ($R = 0.31$, $p > 0.05$).

Malign nodüllerde 3'ü dışında (2 epidermoid karsinom ve 1 larinks karsinom metastazı), diğer kitle lezyonlarının tümünde 20 HB üzerinde KD saptandı (Resim 1). Benign nodüllerde ise, 1 nodül dışında (tüberküloz, 33 HB), 20 HB altında KD kaydedildi (Resim 2). Yirmi HB malignite sınırı olarak alındığında çalışmanın duyarlılık ve özgüllükleri Tablo III'de sunulmuştur.

İki malign lezyon dışında (1 epidermoid karsinom ve leiomyosarkom metastazı), diğer malign ve benign nodüllerin tamamının en yüksek kontrastlanma değerine ilk iki dakikada içinde ulaştığı görüldü. Malign nodüllerin 21'i (%63) düzensiz kenarlı, 12'si (%37) düzgün kenarlı idi. Malign nodüller içinde metastazların 5'i düzgün, 2'si düzensiz kenarlıydı. Benign nodüllerin 8'inin (%50) kenarları düzgün, 8'ininse (%50) düzensizdi. 14 malign nodül periferik yerleşimli, 19'u sant-

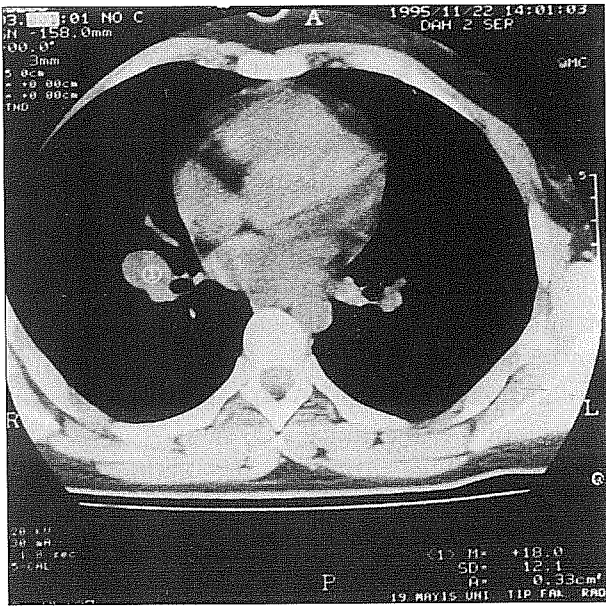


a

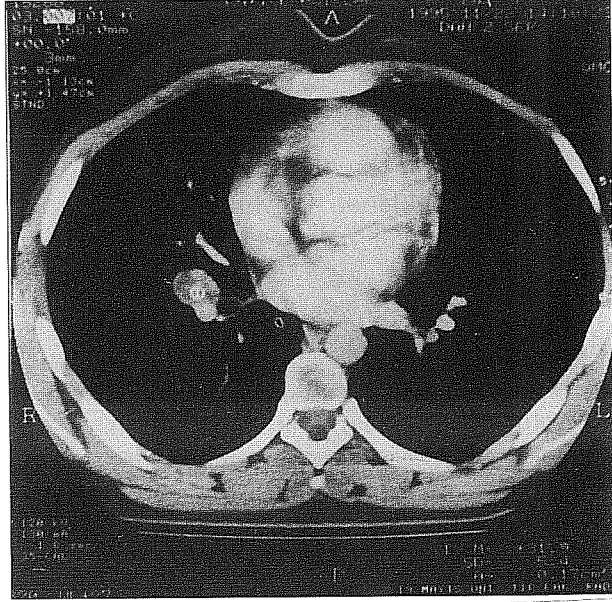


b

Resim 1. a) Santral yerleşimli düzgün kenarlı lezyonun IV kontrast öncesi 10 HB yoğunluğa sahip olduğu görülüyor, b) Aynı lezyonda IV kontrast sonrası 40 HÜ yoğunluk değeri mevcut olup kontrastlanma değeri 30 HB olarak hesaplandı (Adenokarsinom).



a



b

Resim 2. a) IV kontrast öncesi santral yerleşimli düzgün kenarlı lezyonun yoğunluğu 18 HB olarak ölçüldü, b) Kontrast madde sonrası yoğunluğu ise 31 HB olup kontrastlanma değeri 13 HB olarak hesaplandı (kronik iltihab).

Tablo III. 20 HB ve 33 HB Üzeri KD Malignite İçin Sınır Kabul Edildiğinde Duyarlılık ve Özgüllük Değerleri

	20 HB üzeri	33 HB üzeri
Gerçek pozitif	30	25
Gerçek negatif	9	10
Yalancı pozitif	1	0
Yalancı negatif	3	8
Duyarlılık	%90	%75
Özgüllük	%91	%100

ral yerleşimliken; benign nodüllerin 10'u periferik, 6'sı ise santral yerleşimliydi. Malign lezyonların yalnızca birinde kavite mevcut iken, benignlerde 4 kavite lezyon saptandı.

TARTIŞMA

SPN'lerin tesbitinde konturların düzenli olup olmadığı ve spiküler uzanımları tanımlanmaktadır. Spiküler uzanımların malign kitleler yanında enfeksiyonlarda ve infarkt-larda da bulunduğu bilinmektedir⁽⁸⁾. Kenar konturlarının düzgünlüğü benign kitle özelliği olarak bilinmemesine rağmen, malign kitlelerde de görülebilir. Metastazlarda ise düzgün kontur beklenen bir bulgudur⁽⁵⁾. Bizim olgularımızda malign lezyonların %37'si düzgün kenarlı idi.

Büyüme hızının yavaş oluşu da maligniteyi ekarte etmek için yetersizdir. Düşük grade'li adenokarsinomlar ve renal hücreli karsinom metastazları çok yavaş büyüler⁽⁹⁾.

Dokuların kontrastlanması o dokunun intra ve ekstrasvasküler boşluklarına kontrast maddenin retansiyonu ile oluşur. Akciğerlere kontrast maddenin %97'si pulmoner arterler ile, %3'ü ise bronşial arterler yoluyla ulaşır, venöz dönüş ise büyük oranda pulmoner venlerle olur⁽¹⁰⁾. İnsanlarda ve bazı laboratuvar hayvanlarında malign tümörlerde interstisyel boşluk ölçülmüş ve hepsinde büyük olduğu

görülmüştür. Ayrıca kontrast maddenin dönüş sürecinde lenfatik sistemin kısmen ya da tamamen çalışmadığı saptanmıştır. İntravasküler ve interstisyel boşluktaki yavaş akım kontrast maddenin akciğer kanserlerindeki retansiyonunu açıklamaktadır⁽¹¹⁾. Akut enfeksiyonlarda kontrast madde dağılımı ise normal akciğer parankiminden ve kar-sinomlardan çok farklıdır⁽¹²⁾. Yapılan pek çok çalışmada malign akciğer nodüllerinin vaskü-laritesinin nitelik ve nicelik olarak benign nodüllerden fazla olduğu ortaya konmuştur. Teorik olarak nodüllerin kontrastlanma düzeyi nodülün vaskülarite düzeyi ve kontrast maddenin ekstrasvasküler aralığa geçişi ile bağlantılıdır⁽⁶⁾.

Malign nodüller ile benign nodüllerin KD'leri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterilmiştir⁽⁷⁾. Kontrastlanma düzeylerinin ortalaması malign kitlelerde 40 HB, benign nodüllerde ise 12 HB olarak ölçülmüştür⁽⁶⁾. Malign nodüllerde saptanan en düşük KD farklı çalışmalarda 15 ve 12 HB olarak bildirilmiştir^(6,7). Genellikle malign nodüller 20 HB üzeri KD gösterdiği için bu değer malignite için anlamlı sınır kabul edilmiştir. 20 HB üzeri KD malignite kabul edilerek yapılan değerlendirmede farklı çalışmalarda %98-100 arasında duyarlılık, %73-76 arasında özgüllük bulunmuştur^(6,7,13). Bizim çalışma grubumuzda literatüre yakın sonuçlar elde ettik. Malign nodüllerde 42 HB, benign nodüllerde ise 15 HB ortalama KD'leri ve arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı farklılık saptadık. Üç malign nodül dışında diğerleri 20 HB üzeri KD gösteriyordu. Yirmi HB üzeri KD malignite kriteri alındığında ise bizim çalışmamızda %90 duyarlılık, %91 özgüllük saptadık. Benign nodüllerde saptanan en yüksek KD olan 33 HB üzeri malignite kriteri alındığında ise çalışmanın duyarlılığı %75, özgüllüğü ise %100 olarak hesaplandı. Ancak bizim olgularımızda

literatürden farklı olarak bir malign nodülde 5 HB gibi düşük KD değeri izledik.

Bazı granülomlarda 38 ve 48 HB gibi yüksek KD'leri saptanmıştır. Bu granülomların patolojik olarak aktif olduğu ve aktif olanların eski granülomlara göre daha fazla kontrastlandığı gösterilmiştir⁽⁶⁾. Olgularımızda ise bir tüberküloz vakasında 33 HB gibi yüksek KD izledik. Muhtemelen bu olguda aktif lezyondan dolayı yüksek KD saptandı. Bu nedenle yüksek kontrastlanma değerleri gösteren hastalarda aktif granülomlar akla gelmelidir.

Akciğerde kontrastlı BT incelemesinde kitlelerin maksimum kontrastlanmasının ilk 2 dakika içinde oluştuğu ve 20 dakikada giderek azaldığı bilinmektedir⁽¹⁰⁾. Bu nedenle biz de çalışmamızda ilk 2 dakika süresince ve 5. dakikada kontrastlanma değerini ölçtük ve daha geç takipler yapmadık. Bizim protokolümüzde 100 ml kontrast madde kullanıldı. Literatürde benzer protokolü uygulayan çok sayıda çalışma olmasına rağmen, hasta kilosuna göre kontrast dozunun ayarlanmasının optimal olacağından bahsedilmektedir. Ayrıca spiral BT'nin bu çalışmalarda daha iyi sonuçlar verdiği bildirilmektedir⁽⁶⁾.

Algoritma açısından 15 HB altında KD gösteren hastalarda klinik bulgular göz önüne alınarak radyolojik takip yapılması, 25 HB üzeri KD olan hastalarda ise transtorakal iğne biopsileri, transbronşial biopsi ya da rezeksiyon yapılarak nodülün araştırılması önerilmektedir. Bununla birlikte nodülde kontrastlanma olmayışı kesin benignite kriteri değildir⁽⁶⁾. Biz de çalışmamızda benzer şekilde 20 HB üzeri KD'nin malignite açısından anlamlı KD olduğunu ve bu hastalarda ileri tetkiklerin yapılması gerektiğini düşünüyoruz. Dinamik kontrastlı BT incelemesinin akciğer nodüllerinin malign-benign ayrımında hızlı ve güvenilir bir

yöntem olarak kullanılmasını öneriyoruz. Bu inceleme yönteminin rezektabl akciğer kanserlerinde erken müdahale şansını artıracağına ve benign nodüllerde ise gereksiz girişimleri azaltacağına inanıyoruz.

Geliş tarihi : 22.03.1999

Yayına kabul tarihi : 12.11.1999

Yazışma adresi:

Dr. Murat DANACI

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

Radyodiagnostik Anabilim Dalı

55139 Kurupelit, SAMSUN

KAYNAKLAR

1. Meschan I, Pugatch RD. Radiology of nodular lesion of lung parenchyma. In: Meschan I, ed. Roentgen sign in diagnostic imaging, Volume IV. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders, 1987: 489-569.
2. Swensen SJ, Jett JR, Payne WS, et-al. An integrated approach to evaluation of the solitary pulmonary nodule. Mayo Clin Proc 1990; 65: 173-186.
3. Zerhouni EA, Stitik FP, Siegelman SS, et al. CT of the pulmonary nodule: a cooperative study. Radiology 1986; 160: 319-327.
4. Proto AV, Thomas SR. Pulmonary nodules studied by computed tomography. Radiology 1985; 156: 144-153.
5. Huston JI, Muhm JR. Solitary pulmonary opacities: Plain tomography. Radiology 1987; 163: 481-485.
6. Swensen SJ, Brown LR, Colby TV, et al. Pulmonary nodules: CT evaluation of enhancement with iodinated contrast material. Radiology 1995; 194: 393-398.
7. Swensen SJ, Brown LR, Colby TV, et al. Lung nodule enhancement at CT: Prospective findings. Radiology 1996; 201: 447-455.
8. Heitzman ER. Bronchogenic carcinoma: Radiologic-Pathologic correlation. Sem in Roentgenol 1987; 12: 165-174.
9. Nathan MH, Collins VP, Adams RA. Differentiation of benign and malignant pulmonary nodules by growth rate. AJR 1962; 79: 221-232.

10. Jain RK, Gerlowski LE. Extravascular transport in normal and tumor tissues. *Crit Rev Oncol Hematol* 1986; 5: 115-170.
11. Zielinski KW, Kuling A, Zielinski J. Morphology of the microvascular bed in primary human carcinoma of lung. II. Morphometric investigations of microvascular bed of lung tumors. *Pathol Respract* 1984; 178: 369-377.
12. Deffebach ME, Charan NB, Lakshminarayan S, et al. The bronchial circulation: small, but a vital attribute of the lung. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 463-481.
13. Yamashita K, Maysunobe S, Tsuda T, et.al. Solitary pulmonary nodule: Preliminary study of evaluation with incremental dynamic CT. *Radiology* 1995; 194: 399-405.