

GENÇ HASTALARDA SOLİTER PULMONER NODÜLLERİN ETİYOLOJİSİ

Seyfettin GÜMÜŞ¹, Ömer DENİZ, Fatih ÖRS², Faruk ÇİFÇİ³, Ergun TOZKOPARAN¹, Orhan YÜCEL⁴,
Önder ÖNGÜRÜ⁵, Onur GENÇ⁴, Hayati BİLGİÇ¹, Kudret EKİZ¹

¹ Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Göğüs Hastalıkları Ve Tüberküloz Anabilim Dalı, ANKARA

² Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Radyoloji Anabilim Dalı, ANKARA

³ Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Servisi, ANKARA

⁴ Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, ANKARA

⁵ Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Patoloji Anabilim Dalı, ANKARA

ÖZET

Amaç: Tüberküloz (TB) prevalansı yüksek olan bölgelerde, 35 yaş altı hastalarda, soliter pulmoner nodüllerin (SPN) etyolojisinin önemli bir bölümünden TB'nin sorumlu olduğu ileri sürülmektedir. Bu çalışmanın amacı hastanemize başvuran ve SPN ön tanısıyla araştırılan 35 yaş altı hastalarda farklı tanı oranlarını belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Bu amaçla, retrospektif olarak, 2001-2006 yılları arasında, SPN ön tanısı olan hastaların dosyaları/kayıtları incelendi. Toraks BT'lerine göre lezyonların boyutları, kalsifikasyon dereceleri, şekilleri tespit edildi. Hastaların son tanılarını hasta dosyaları ve/veya hastane bilgisayar sistemi kullanılarak belirlendi.

Bulgular: SPN'li toplam 42 hasta saptadık. Hastaların hepsi erkek, yaş ortalaması 23,3±3,7'di. SPN'lerin ortalama çapı 2,0±0,7 cm idi. 9 hastada TB, 5 hastada sekel TB, 4 hastada kist hidatik, 2 hastada metastatik kanser, 2 hastada arteriyo-venöz malformasyon, 2 hastada hamartoma, bir hastada fibrohistiyositik tümör, bir hastada pulmoner sekestrasyon, bir hastada schwannoma, bir hastada osteokondrom, bir hastada sferik pnomoni, bir hastada postoperatif sekel, bir hastada ise mukosel tanısı konduğu ortaya çıkarıldı. 11 hastanın takip edildiği, bu hastaların 6'sının takiplerde benign olduğuna karar verildiği saptandı.

Sonuç: Hastanemizde, SPN ön tanısı olan hastalarda, SPN nedenleri olarak birinci sırada TB, ikinci sırada da kist hidatik olduğu sonucuna vardık. Çalışmamız, ayrıca, bu yaş grubu hastalarda primer ve metastatik kanserleri de SPN ayırıcı tanısında akıldaki bulundurmaya gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: akciğer, etyoloji, genç, nodül, soliter, tüberküloz

SUMMARY

The Etiology of Solitary Pulmonary Nodules in Young Patients

Objective: It was suggested that tuberculosis (TB) was responsible for an important part of the etiology of solitary pulmonary nodules (SPN) in patients under 35 years old in areas where prevalence of TB was high. The purpose of this study was to determine the rates of different diagnoses in patients, under 35 years old, applying to our hospital and who were investigated for the differential diagnosis of SPN.

Material and Method: The files/records of the patients with a prediagnosis of SPN were investigated retrospectively between the years 2001 and 2006. The dimensions of the lesions, the degree and the form of the calcifications were determined using thorax CT. The final diagnoses of the patients were determined using patient files and/or hospital computer system.

Results: We detected 42 patients with SPN. The mean diameter of the SPNs was 2,0±0,7 cm. All the patients were male

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Seyfettin Gümüş. Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı Etlik, ANKARA
Tel.: (0312) 304 30 76
e-posta:sgumus@gata.edu.tr

Alındığı tarih: 25.01.2007, revizyon sonrası alınma: 12.03.2007, kabul tarihi: 17.03.2007

and the mean age was 23,3±3,7 years. In nine patients, TB, in 5 patients, sequel of tuberculosis, in 4 patients, hydatid cyst, in 2 patients, metastatic cancer, in 2 patients, arterio-venous malformation, in 2 patients, hamartoma, in one patient, fibrohistiocytic tumor, in one patient, pulmonary sequestration, in one patient, schwannoma, in one patient osteochondroma, in one patient pneumonia, in one patient post operative sequel, and in one patient mucocele were detected. Among 11 patients who were followed up, 6 were considered as benign.

Conclusion: We concluded that TB was in first place and hydatid cyst was in second place as the causes of SPN in patients prediagnosed with SPN in our hospital. Our study also suggests that metastatic cancer should be bear in mind in the differential diagnosis of SPN in this age group patients.

Key words: etiology, lung, solitary, nodule, tuberculosis, young

GİRİŞ

Soliter pulmoner nodül (SPN); adenopati veya atelektazi ile ilişkili olmayan, akciğer parankimi ile çevrili, çapı 3 cm'den küçük, sınırları belirgin tek pulmoner opasite olarak tanımlanır. Herhangi bir nedenle çekilen akciğer grafilerinin %0.09 - %0.2 'sinde karşımıza çıkmaktadır⁽¹⁻³⁾.

SPN'li bir hastaya yaklaşımda en temel amaç, benign nodül düşünülen hastaları torakotomiden kurtarmaya çalışırken operabl malign nodül düşünülen bütün hastaları cerrahiye vermek suretiyle gecikmeyi önleyebilmektir⁽¹⁾.

SPN'nin kesin tanısı için histopatolojik analiz gerekmesine rağmen, klinisyen için benign veya malign olma olasılığını ortaya koyan bazı risk faktörleri vardır. Hastanın 35 yaşın altında olması, sigara ve önceden kanser öyküsünün olmaması, BT'de 3 cm'den daha küçük çapta olması, düzgün sınırlı ve benign kalsifikasyon içermesi (diffüz, santral, lameller, popcorn), satellit nodül olması, eğer kavite varsa duvarının ince ve düz olması, iki katına çıkma zamanının 20 günden az veya 400 günden fazla olması SPN'nin daha çok benign olduğunu göstermektedir^(1,3,4).

Yeni veya eski akciğer dışı kanser öyküsünün olması nodülün malign olma olasılığını %33-95 oranında artırdığı ve çoğunluğunun da metastaz olduğu bildirilmiştir. Metastatik nodüllerin en sık görülenleri kolon, meme ve böbreğin adenokarsinomları ile baş boyun tümörleri, sarkomlar ve melanomlardır^(3,5).

Yapılan çalışmalar genellikle 35 yaş altında malignitenin çok nadir olduğunu, bu yüzden 35 yaşından daha genç, ek risk faktörlerine sahip olmayan SPN'li hastaların seri radyolojik takiplerle izlenmesini önermektedir^(1,3,5).

Diğer taraftan nodülün çapı dikkate alındığında değişik kaynaklarda 1-6 cm arasında değişen değerler olsa da en çok kabul gören görüş 3 cm ve daha küçük nodüllerin malignite ihtimalinin düşük olduğudur^(1,3).

Genel popülasyonda SPN'lerin etiolojisinin malign/ benign dağılımı ile ilgili çeşitli oranlar bildirilmektedir. SPN'lerin %50-60'ının benign ve geri kalan %40-50'sinin ise malign nedenli olabileceği ileri sürülmesine rağmen, bazı kaynaklar malign nedenlerin %5-70 olduğunu ifade etmektedir^(6,7). Ancak ülkemizde yapılan çalışmalarda Türkiye'de genel popülasyonda ve genç hastalarda bu oranın ne olduğuna dair bilgiye ulaşamamıştır.

Enfeksiyöz granülomlar, benign nodüllerin yaklaşık %80'nini oluşturmaktadırlar. Neden olan ajanlar coğrafik yerleşime göre değişmektedir. Türkiye gibi tüberküloz (TB) prevalansı yüksek olan bölgelerde, 35 yaş altı hastalarda, soliter pulmoner nodüllerin etyolojisinin önemli bir bölümünden TB'nin sorumlu olduğu ileri sürülmektedir^(1,6,7).

Bu çalışmanın amacı hastanemize başvuran ve SPN ön tanısıyla araştırılan ve malignite riskinin çok düşük olduğu 35 yaş altı hastalarda farklı tanı oranlarını belirlemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmanın yapıldığı yer; Ankara Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Eğitim Hastanesidir. Retrospektif olarak, 2001-2006 yılları arasında, Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi bölümlerinde yatarak takip edilen, SPN ön tanısı olmuş hastaların dosyaları/kayıtları incelendi. Hastaların demografik özellikleri, semptomları ve laboratuvar sonuçları dökümente edildi. Toraks BT'lerine göre lezyonların karakteristikleri

belirlendi. 35 yaşın üstünde olanlar, nodül çapı 3 cm üzerinde olanlar, nodül ile birlikte lenfadenopati, atelektazisi veya ek lezyonları olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların son tanıları hasta dosyaları ve/veya hastane bilgisayar sistemi kullanılarak belirlendi.

BULGULAR

Çalışma kriterlerimize uyan SPN'li toplam 42 hasta saptadık. 9 hastada TB, 4 hastada kist hidatik, 2 hastada metastatik kanser, 2 hastada arteriyo-venöz malformasyon, 2 hastada hamartoma ve birer hastada da fibrohistiyositik tümör, pulmoner sekestrasyon, schwannoma ve osteokondrom tanısı saptandı. Bir hastanın, antibiyoterapi ile lezyonda gerileme olması nedeniyle sferik pnömoni, bir hastanın ise operasyon anamnezi ve lezyonun özelliklerine göre postoperatif sekel olduğu kanısına varıldı. 17 hastanın periyodik takibe alındığı tesbit edildi. Takibe alınan hastaların 5'i, öykülerine ve SPN'lerin radyolojik lokalizasyonlarına göre sekel TB ile uyumlu olduğunu düşündüğümüz hastalardı. Bir hastada KOAH anemnezi olması, TTİAB'nin normal olması ve tipik radyolojik görünümünden dolayı mukosel tanısı düşünüldü. 6 hastanın

takiplerinde gerileme olması veya stabil seyretmesi ve diğer özelliklerine bakılarak benign bir tanı olabileceği kanaatine varıldı ve benign tanılar grubuna dahil edildi. Metastatik kanser saptanan hastaların anamnezinde birinin bir yıl önce osteosarkom, diğerinde 5 yıl önce feokromasitoma tanısı aldığı saptanmıştır (Tablo I).

Tablo I: Genç hastalarda SPN etiyolojisi

Tanımlar	Hasta sayısı	Oran (%)
Benign tanılar	34	81
Aktif tüberküloz	9	22
Sekel tüberküloz	5	12
Kist hidatik	4	10
Arteriyo-venöz malformasyon	2	5
Hamartoma	2	5
Pulmoner sekestrasyon	1	2
Schwannoma	1	2
Osteokondrom	1	2
Sferik pnömoni	1	2
Postoperatif sekel	1	2
Mukosel	1	2
Takiplerde benign düşünülen	6	14
Malign tanılar	3	7
Fibrohistiyositik tümör	1	2
Metastatik kanser	2	5
Osteosarkoma	1	2
Feokromasitoma	1	2
Takipleri devam eden	5	12

Aktif TB dediğimiz 9 hastanın 8'ine torakotomi yapılmış ve biyopsi sonuçları "kazeifiye granülatöz inflamasyon" olarak raporlanmıştır. Bir hastanın ise balgam kültür sonucunda M. tuberculosis üretilmiştir. Hastaların hepsi erkek, yaş ortalaması 23,3±3,7 yıl

Tablo II:

Hastaların özellikleri	Tanılar			
	Benign devam eden	Malign	Takipleri	Toplam
Cinsiyet (E/K)34/0	3/0	5/0	42/0	
Yaş (ortalama)	22,3±3,6	25,3±1,2	25±5,1	23,3±3,7
Sigara içen/içmeyen olgu sayısı	24/10	1/2	4/1	29/13
Semptom varlığı				
Göğüs ağrısı	17	2	0	19
Öksürük ve balgam çıkarma	12	0	1	13
Nefes darlığı	6	0	1	7
Diğer	9	0	2	11
Semptom yok	9	1	2	12
Ortalama laboratuvar değerleri				
Hemoglobin	14,9±1,2	14,6±1,6	15,1±1,4	15,1±1,3
Hematokrit	44,5±3,5	43,4±4,1	45±3,8	45,1±3,7
Lokosit	8,3±4,5	6,3±5,3	6,9±1,8	8,0±4,3
Granülosit	5,3±4,4	4,5±5,1	3,1±1,0	4,9±4,1
Lenfosit	2,5±0,6	1,3±0,8	3,0±1,3	2,5±0,8
Sedimentasyon	10±12,8	3,0±0,0	3,2±2,9	8,7±11,9
SPN karakteristiği				
Yerleşim yeri (sağ/sol)	18/16	2/1	4/1	24/18
Nodül çapı (ortalama,cm)	2,0±0,7	2,5±0,9	1,5±0,2	2,0±0,7
Kalsifikasyon (benign/malign)	7/2	0/0	4/0	11/2
Kavitasyon	3	0	0	3
Hava bronkogramı	3	0	0	3
Satellit nodül	16	0	0	16
Kenar özelliği (düzenli/düzensiz/lobüle/spiküler)	14/3/11/6	3/0/0/0	2/3/0/0	19/6/11/6
Dansite (solid/semisolid/tama yakın kalsifiye)	24/8/2	3/0/0	4/0/1	31/8/3
Hasta sayısı	34	3	5	42
Oran(%)	81	7	12	100

ve SPN'lerin çapı ortalama $2,0\pm 0,7$ cm. idi. Çalışmaya alınan hastaların tanılarını benign, malign ve takipleri devam eden olmak üzere 3 gruba ayırdık. Bu üç grubu hastaların özellikleri ve SPN özelliklerine göre karşılaştırdık. (Tablo II).

TARTIŞMA

Çalışmamızda beklendiği gibi 35 yaş altındaki hastalarda SPN etyolojisinde birinci sırada TB'un olduğu ortaya çıktı. 9 aktif TB ve 5 sekel TB olmak üzere toplam 14 hasta ile %34'ünü TB oluşturmaktaydı. İkinci sırada 4 hasta ile %10'unu oluşturan kist hidatik gelmekte idi. Ülkemizde enfeksiyöz granülomatöz hastalıklar içinde TB yaygın olduğu için bu beklenen bir durumdu.

Kist hidatiğin de ülkemizde sık görüldüğünü bilmekteyiz. SPN etyolojisi içinde daha fazla yer alması beklenebilir. Ancak kist hidatik genellikle daha büyük çaplarda ve birden fazla opasite şeklinde ortaya çıkmaktadır⁽⁸⁾. Nitekim bizim ön taramalarımızda da kist hidatik sayıca fazla görülmekte idi. Fakat birçoğunun SPN kriterlerini taşımadığı ve BT'lerinde birden fazla oldukları görülerek çalışma dışı bırakılmıştır.

Bizim ortaya koyduğumuz SPN etyolojilerinden biri de sol üst lob yerleşimli intralober pulmoner sekestrasyon (PS) idi. Her ne kadar SPN etyolojileri arasında adı geçse de zaten nadir görülen PS'ların SPN olarak görünüm vermeleri çok nadir bir durumdur. PS'lar BT'de, hemen hemen tamamına yakını alt lob yerleşimli, komşuluğunda lokal amfizematöz değişikliklere sahip, daha çok kistik kitle, çok nadir olarak da solid kitle şeklinde görülürler⁽⁹⁾. Yine SPN etyolojisi olarak klasik bilgilerde adı geçen birçok farklı nedenlerin (hamartoma, schwannoma, sferik pnomoni, mukosel, arteriyovenöz malformasyon, pulmoner sekestrasyon, soliter metastazlar) tanılarımız arasında olduğunu gözlemledik.

Çalışmamızdaki ilginç sonuçlardan biri de 35 yaş altında SPN etyolojileri arasında malign nedenlerin göz ardı edilecek kadar düşük olması beklenirken sonuçlarımızda 3 hastada yani %7 oranında malignite saptanmış olmasıdır. Malign tanı olarak 2 hastada soliter metastaz ve bir hastada da çok nadir görülen fibrohistiyositik tümör saptanmıştır.

Metastaz saptadığımız olgularımızın birinde osteosarkoma, diğerinde feokromasitoma olmak üzere önceden primer malignitelerinin olması bu hastaların BT'lerinde görülen SPN'lerinin metastaz ihtimalinin zaten yüksek olduğunu düşündürmektedir. Ancak primer malignite olarak birinci sırada bronkojenik karsinoma daha sonra da sırasıyla karsinoid tümör, lenfoma, hemanjioendotelioma ve sarkomlar gelmektedir^(3,6,7). Bizim saptadığımız primer malignite olan fibrohistiyositik tümör, çocuk ve genç erişkinlerde görülen nadir bir yumuşak doku tümörüdür. Genellikle üst ekstremitte tutulumu görülür. Tümör düşük grade'li olmakla birlikte eksize edildikten 1-2 yıl sonra %12.5-40 oranında tekrarlar. Nadir olgularda akciğer, lenf nodu ve sistemik metastaz varlığı bildirilmiştir. Bu tümörün primer olarak akciğer tutulumu oldukça nadir bir durumdur⁽¹⁰⁾. Çalışmamız çok nadir görülebilen bazı malignitelerin de genç hastalarda SPN olarak ortaya çıkabileceğini düşündürmektedir.

Diğer taraftan olgularımızı benign, malign ve takipleri devam eden olarak 3 gruba ayırarak inceledik. Hasta özelliklerine baktığımızda yaş ortalamasının beklendiği gibi $22,3\pm 3,6$ ile benign olan grupta daha düşük olduğunu gördük. Yine semptom varlığının özellikle öksürük, balgam çıkarma ve nefes darlığının malign grupta hiç görülmemesine karşın benign grupta belirgin bir şekilde görüldüğünü saptadık. Laboratuvar parametrelerine baktığımızda ortalama lökosit, granülosit, lenfosit ve sedimentasyon değerlerinin benign grupta yüksek olduğunu gördük. Bu sonuçlar, benign nedenlerin daha çok enfeksiyöz ve inflamatuvar hastalıklardan kaynaklanmasıyla açıklanabilir. Hastalarımızın hepsinin erkek cinsiyet olmasından dolayı cinsiyet dağılımı yapılamamıştır. Hastanemiz askeri hastane olduğu ve genç yaş grubunda çalışma yaptığımızdan dolayı, populasyonun daha çok erkek hastalardan oluşması sonucunu doğurmuştur. Bu olumsuz durumun yanında hastanemize ülkenin her tarafından askerlik çağındaki hastaların gelmesi bakımından da eşit coğrafi dağılım oluşturması nedeniyle hasta çeşitliliği açısından çalışmamıza avantaj sağlamıştır.

Bu üç grubun radyolojik olarak SPN özelliklerine baktığımızda, beklendiği gibi ortalama nodül çapının benign grupta ($2,0\pm 0,7$) malign olgulara göre ($2,5\pm 0,9$) daha düşük olduğunu gördük. 3 cm'nin altında malignite ihtimalinin çok düşük olduğu ve

bu yüzden 3cm'nin üstündeki lezyonların kitle lezyon olarak kabul edilmesi gerektiği ve bunların büyük çoğunluğunun malign olabileceği ileri sürülmektedir. Diğer taraftan yapılan değişik çalışmalarda nodül çapının küçülmesiyle malignite olasılığının giderek azaldığı bildirilmiştir^(1,4,11-14).

Benign olan grupta 7 hastada benign, 2 hastada malign kalsifikasyon (periferik yerleşimli) vardı. Bunun yanında malign grupta hiç kalsifikasyon mevcut değildi. Periferik yerleşimi kalsifikasyonlar her ne kadar malignite olasılığını artırsa da bazen benign hastalıklarda da olabilmektedirler^(4,15).

İnce duvarlı kaviteasyon, hava bronkogramı ve satellit nodül gibi benign hastalıkların lehine olan radyolojik bulgular beklendiği gibi malign grupta hiç olmamasına karşılık, benign olan grupta bulunmaktaydı. Satellit nodül diğerlerine göre daha anlamlı olarak benign nodüllerin %47'sinde mevcut idi. Yapılan çalışmalar da satellit nodülün pozitif prediktif değeri %90 olarak bulunmuştur^(4,12). Bizim sonuçlarımız da satellit nodülün önemli bir benignite kriteri olduğunu düşündürmektedir.

Kenar özelliklerine sırasıyla, düzenli / düzensiz/ lobüle / spiküler olarak sınıflayıp baktığımızda benign grupta hasta sayıları sırasıyla 14/3/11/6 idi. Malign grupta ise sırasıyla 3/0/0/0 idi. Bu özellikler arasında sadece spiküler kenar yapısının malignite için prediktif değeri %90 civarında olup anlamlıdır^(4,12). Bizim çalışmamızda spiküler kenar yapısının benign grupta %18 oranında bulunması ve malign olguların hiçbirisinde olmaması dikkat çekiciydi. Diğer açıdan baktığımızda malign hastaların tamamı daha çok benign hastalarda görülen düzgün kenara sahiptiler. Yapılan çalışmalarda malign nodüllerin yaklaşık %21'inin düzenli kenar yapısına sahip olduğu ortaya konmuş^(4,16). Bizim araştırmamızda malign hastaların tamamının düzenli kenar yapısına sahip olmasını vaka sayımızın az olmasına ve malign hastaların daha çok metastaz nedenli olmasına bağlamaktayız. Olgularımızın dansitelerini solid/semisolid/tama yakın kalsifiye şeklinde sınıfladığımızda, benign nodüller sırasıyla olgu sayısı olarak 24/8/2, malign nodüller 3/0/0 idi. Henschke ve ark. yaptığı bir çalışmada solid nodüllerin %7'sinin, semisolid nodüllerin %63'ünün malign olduğunu göstermişler^(4,17). Bizim sonuçlarımıza baktığımızda malign nodüllerin tamamı solid dansite özelliklerine sahipti. Sonuç olarak, hastanemizde SPN ön tanısı alan

genç hastalarda, SPN nedenleri olarak birinci sırada TB, ikinci sırada da kist hidatik olduğu sonucuna vardık. Çalışmamız, ayrıca, bu yaş grubu hastalarda primer ve metastatik kanserleri de SPN ayırıcı tanısında akılda bulundurmamak gerektiğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ost D., Fein A. Evaluation and management of the solitary pulmonary nodule. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 782- 7.
2. Tan BB, Flaherty KR, Kazerooni EA, Iannettoni MD. The solitary pulmonary nodule. *Chest* 2003; 123: 89- 96.
3. Kaiser LR, Fein AM. The solitary pulmonary nodule: A systemic approach. In: Fishman AP, ed. *Fishman's manual pulmonary diseases and disorders*. New York: Mc Graw-Hill; 2002; 607- 14.
4. Hartman TE. Radiologic evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Radiol Clin North Am* 2005; 43: 459- 65.
5. Keith RL. Bronchogenic carcinoma and solitary pulmonary nodules. In: Hanley ME, Welsh CH, eds. *Current diagnosis and treatment in pulmonary medicine*. New York: Mc Graw-Hill; 2003; 424- 32.
6. Yılmaz A, Damadoğlu E, Aybatlı A. Soliter pulmoner nodüle tanısal yaklaşım. *Tüberk Toraks* 2005; 53: 307- 18.
7. Yıldız F, Arslan A. Soliter pulmoner nodüle genel yaklaşım. *Toraks Dergisi* 2001; 2: 85- 90.
8. Köktürk O. Akciğer hidatik kist hastalığı. In: Ekim N, Uçan ES, eds. *Toraks Kitapları*. 2001; 3: 557- 604.
9. Cooke CR. Bronchopulmonary sequestration. *Respiratory Care* 2006; 51: 661- 4.
10. Enzinger FM, Zhang RY. Plexiform fibrohistiocytic tumor presenting in children and young adults. An analysis of 65 cases. *Am J Surg Pathol* 1988; 12: 818- 26.
11. Zwirowich CV, Vedal S, Miller RR, et al. Solitary pulmonary nodule: high resolution CT and radiologic/pathologic correlation. *Radiology* 1991; 179: 469- 76.
12. Gurney JW. Determining the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules with bayesian analysis. *Radiology* 1993; 186: 405- 13.
13. Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, et al. Lung cancer screening with CT. *Mayo Clinic Experience*. *Radiology* 2003; 226: 756- 61.
14. Henschke CI, Yankelevitz JF, Naidich JP, et al. CT screening for lung cancer: suspiciousness of nodules according to size on baseline scans. *Radiology* 2004; 231: 164- 8.
15. Mahoney M, Shipley R, Corcoran H, et al. CT demonstration

- of calcification in carcinoma of the lung. *AJR Am J Roentgenol* 1990; 154: 255- 8.
16. Siegelman SS, Zerhouni EA, Leo FP, et al. CT of the solitary pulmonary nodule. *AJR Am J Roentgenol* 1980; 135:1- 13.
17. Henschke CI, Yankelevitz DF, Mirtcheva R, et al. CT screening for lung cancer: frequency and significance of part-solid and nonsolid nodules. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178: 1053- 7.