Algorithmic Approach to the Diagnosis and Management of Solitary Pulmonary Nodules

Soliter Pulmoner Nodüllerin Tanı ve Tedavi Yönetiminde Algoritmik Yaklaşım

Soliter Pulmoner Nodül / Solitary Pulmonary Nodul

Ufuk Çobanoğlu
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi ABD. Van, Türkiye

Özet

Soliter pulmoner nodül, sıklıkla rastlantısal olarak saptanan yaygın bir radyolojik anormalliktir. Malign nodülleri benign nodülerden olabildiğince en az invaziv yolla ayırmak, spesifik ve doğru tanıyı sağlamak önemlidir. Malignite beklentisi yüksek olan hastalarda cerrahi girişim tercih edilir. Soliter pulmoner nodüle yaklaşmak için tanısal algoritma, standardize bir biçimde klinik risk faktörlerini düzenlemek ve bu bilgiyi radyolojik ipuçlarıyla harmanlamak, hekimi benign ya da malign bir nedene doğru yöneltecektir. Böylesine bir yaklaşımın iyi huylu nedenlere sahip hastaları invazif doku örneği alınmasıyla ilişkili morbidite ve masraflardan kurtarması ve aynı zamanda hekimi malign olması muhtemel nodüller için invazif testler tavsiye etmesi için yönlendirmesi beklenmelidir.

Anahtar Kelimeler

Soliter; Pulmoner; Nodül; Tanı; Tedavi; Algoritma

Abstract

The solitary pulmonary nodule is a common radiologic abnormality that is often detected incidentally. It is important to differentiate malignant nodules from benign nodules in the least invasive way and to make as specific and an accurate diagnosis as possible. In patients with a high probability of malignancy, surgery is the preferred strategy. Diagnostic algorithm for approaching the solitary pulmonary nodule, stratifying clinical risk factors in a standardized manner and blending this information with radiologic clues, would point the physician toward a benign or malignant cause. Such an approach would be expected to spare patients with benign causes the morbidity and cost associated with invasive tissue sampling and, at the same time, guide the physician toward recommending invasive tests for the nodules likely to be malignant.

Keywords

Solitary; Pulmonary; Nodules; Diagnosis; Treatment; Algorithm

DOI: 10.4328/JCAM.2370 Received: 26.02.2014 Accepted: 18.03.2014 Printed: 01.06.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 3): 421-5
Corresponding Author: Ufuk Çobanoğlu, YY Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi ABD., Van, Türkiye.
GSM: +905362199397 E-Mail: drucobanoglu@hotmail.com

Giriş

Soliter pulmoner nodül (SPN), göğüs grafilerinde yaygın olarak görülen bir bulgudur. Tüm göğüs grafilerinin %0.09-0.2'sinde SPN saptanmaktadır [1]. Bilgisayarlı tomografi (BT)'nin kullanımı sonrası, SPN görülme sıklığı artış göstermeye başlamıştır [2]. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 150.000 yeni SPN olgusunun saptandığı bildirilmektedir [3]. Önceki yıllarda SPN çapı için üst sınır olarak 4cm veya 6 cm gibi değerler kriter alınmıştır ve tanım bu değerlere göre yapılmıştır[1]. Günümüzde SPN, akciğer parankimi içinde yerleşmiş, normal akciğer dokusu ile çevrili, sınırları belirgin, çapı 3 cm'den küçük, sayıca tek, sıklıkla yuvarlak veya sferik görünümde, atelektazi, lenf adenopati veya plörezinin eşlik etmediği lezyon olarak tanımlanmaktadır[1,4].

Soliter pulmoner nodül tanı ve tedavi yönetiminde öncelikle lezyonun solid veya subsolid olduğunun kararı verilmelidir. Sonra hastanın anamnezi, sosyal alışkanlıklarını ve nodülün morfolojik özelliklerini dikkate alarak malignite olabilirliği belirlenir. Daha sonra solid ve subsolid nodüller için farklı adımlar içeren bir algoritma takip edilir.

Soliter pulmoner nodüle yaklaşmak için pratik bir tanısal algoritma hekimi benign ya da malign bir nedene doğru yönelteceketir[5-7]. Böyle bir yaklaşım benign SPN için invazif girişimlerden uzaklaşılmasını sağlayarak hasta morbiditesinin ve hastane masraflarının azaltılmasını sağlayacaktır.

Algoritmik yaklaşım

1.Adım: Akciğer grafisinde SPN tespit edildiği zaman ilk adım, geçmiş göğüs röntgenlerini ya da BT taramalarını gözden geçirerek büyüme hızını belirlemektir. Hacmin iki katına çıkması için 2 yıldan uzun bir süre geçmişse ya da iyi huylu bir kalsifikasyon görüntüsü varsa bu durum SPN'nin iyi huylu olduğuna işaret eder ve daha ileri analize gerek duyulmaz. Fakat malign bir subsolid nodülün 2 yıldan uzun iki katına çıkma sürecine sahip olabileceği de unutulmamalıdır [5] (Şekil 1).

2.Adım: İkinci adım SPN'nin solid ya da subsolid olduğuna karar verilmesidir. Lezyonların kesin şekilde karakterize edilebilmesi için, nodülün içinden ince kesitler geçecek şekilde bir göğüs BT taraması şiddetle önerilmektedir. Bu tarama sonucunda nodülün solid (Resim 1) yada subsolid (Resim 2) olduğuna karar ve-



Resim 1. Sağ Akciğerde Solid Pulmoner Nodül



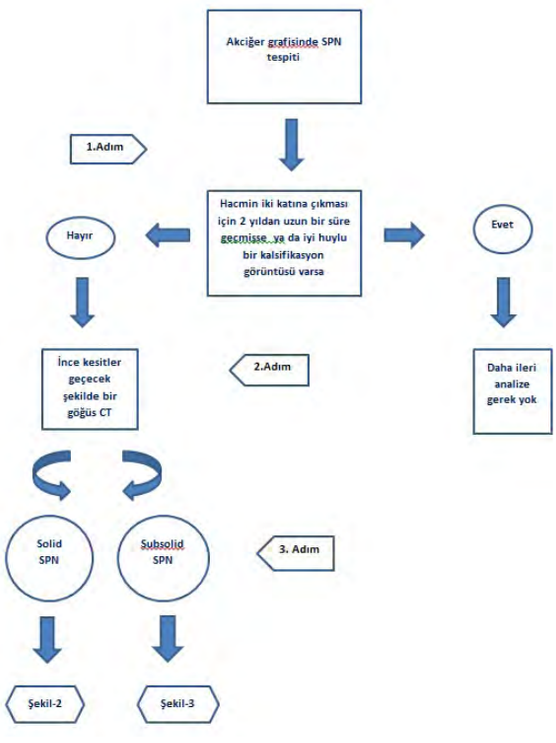
Resim 2. Sol Akciğerde Subsolid Pulmoner Nodül (Nodül Çevresinde Buzlu Cam Görünümü)

rildikten sonra iki ayrı yol (3. ve 4. Adım) izleyen algoritma takip edilir [5] (Şekil 1). Subsolid nodüller, nodülün çevresinde hava yolları, vasküler yapılar ve interlobüler septayı içeren normal parankim alanlarının daha düşük attenuasyonda görülmesi ile karekterizedirler. Subsolid nodüller buzlu cam görünümünü ve solid görünümü birarada içeren lezyonlardır. Son yıllarda yapılan çalışmalar subsolid lezyonların sıklıkla periferik adenokarsinomların histolojik spektrumunu temsil ettiğini göstermiştir [6]. Solid nodüllerde ise bu parankim alanı tamamen belirsiz hale gelmiş ve bu alanın yerini nodül almıştır.

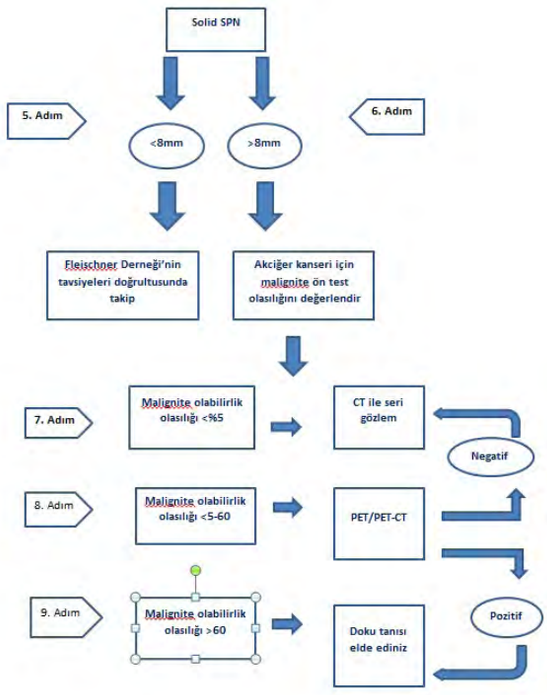
Solid SPN'lerin değerlendirilmesi (Şekil 2)

Solid SPN'nin tanı ve tedavi yönetimi algoritmasında nodüldeki malignite olabilirliğinin hesaplanması öncelikli bir yaklaşım olacaktır. Eğer bu olasılık düşükse, hekim seri BT taramalarıyla bu SPN'nin takibini tavsiye edebilir. Öte yandan, malignite olasılığı orta düzeydeyse ya da yüksekse, ileri testler ya da doku örneği alınması planlanmalıdır.

Hastadan elde edilen klinik ve radyolojik verilerin değerlendiril-



Şekil 1. Soliter Pulmoner Nodül Tespiti İçin Başlangıç Algoritması



Şekil 2. Solid Pulmoner Nodüller İçin Tanı ve Tedavi Yönetimi Algoritması

Tablo 1. Malignite Olasılığının Hesaplanmasında Kullanılan Risk Faktörleri

Kaynak/Referans	Malignite Olasılığının Belirlenmesinde Göz Önüne Alınan Risk Faktörleri
www.chestx-ray.com	1. Yaş
	2. Sigara kullanımı (daimaveya asla ve yıllık paket sayısı)
	3. Hemoptiz
	4. Önceki malignite geçmişi
	5. Nodül çapı
	6. Konum
	7. Kenar karakteristikleri
	8. Büyüme hızı
	9. Kavite duvar kalınlığı
	10. Kalsifikasyon
	11. CT taramasında kontrast artışı > 15 HU (*)
	12. PET taraması
Swensen ve ark.(9)	1. Yaş
	2. Sigara kullanma geçmişi (daima veya asla)
	3. Önceki malignite geçmişi > 5 yıl önce
	4. Spikülasyon varlığı
	5. Üst lobda konumlanma
Gould ve ark.(11)	1. Yaş
	2. Sigara kullanım geçmişi (daima veya asla)
	3. Nodül çapı
	4. Sigarayı bırakmadan sonra geçen zaman

(*)HU = Hounsfield birimi.

mesiyle, olabilirlik oranı (likelihood ratio, LR) ve malignite beklentisi (pCA) hesaplanmaktadır. İngiliz matematikçi Bayes tarafından geliştirilen bir yöntem ile bu hesaplamalar yapılmaktadır. Buna göre olabilirlik oranı; LR= a bulgusu saptanan malign SPN sayısı/a bulgusu saptanan benign SPN sayısı formülü ile hesaplanır. LR'nin 1.0 olması %50 olasılığı, 1.0'dan küçük ise benign, büyük ise malign olma durumunu gösterir. Bu özelliklere dayanarak malignite için odds oranı (olasılık oranı) hesaplanır. Bu hesaplamada toplumun lokal malignite prevalansı (LRprev) bilinmelidir. Buna göre 'OddsCA' (kanser olasılığı) bulunur.

(LRprev= malignite prevalansı/1-malignite prevalansı).

OddsCA= LRprev x LRa x LRb x LRc x ...

Elde edilen OddsCA kullanılarak da pCA (kanser beklentisi) bulunur [8].

pCA= OddsCA/1 + OddsCA

Bu hesaplamalar www.chestx-ray.com internet adresinde otomatik olarak da yapılmaktadır. Bu adreste hesaplama yönteminde kullanılan malignite olasılığının belirlenmesinde göz önüne alınan risk faktörleri de belirtilmektedir (Tablo 1).

Son yıllarda kanser beklentisini belirlemeye yönelik olarak geliştirilen yeni hesaplama yöntemlerinde farklı parametreler kullanılmaktadır. Bu hesaplamada Swensen ve ark.[9] bir çok klinik ve radyolojik risk faktörü arasındaki ilişkiyi ve etkileşimi hesaba katmak için bir çok değişkenli regresyon analizi kullanmıştır. Yazarlar oluşturdukları modeli, göğüs röntgeninde tespit edilen SPN'lere sahip 419 hastadan oluşan bir kohort çalışmadan yararlanarak türetmiş ve Tablo 1'de gösterilen risk faktörlerini belirlemişlerdir. Bu tahmin modeli aşağıdaki denklemle tanımlanmaktadır [5,9]:

Malignite olasılığı = ex /(1 + ex)

x = - 6.8272 + (0.0391 x yaş) + (0.7917 x sigara kullanımı) + (1.3388 x kanser) + (0.1274 x çap) + (1.0407 x spikülasyon) + (0.7838 x konum)

Bu denklemde, e=doğal logaritma, yaş=hastanın yıl olarak yaşı, eğer hasta an itibariyle sigara kullanıcısı ise ya da geçmişte sigara kullanımı mevcut ise sigara kullanımı=1 (aksi takdirde, sigara kullanımı =0), çap=nodülün mm cinsinden çapı, nodülün ucunda spiküller varsa spikülasyon=1 (aksi takdirde, spikülasyon=0) ve eğer nodül yukarı lobda konumlanmışsa konum=1 (aksi takdirde, konum=0). Model daha sonra ayrı hasta gruplarında doğrulanmış ve hastaların tahmin modeline mükemmel derecede uyum gösterdiği ortaya konmuştur [9,10].

Ancak yine de bu yöntemin bir çok önemli kısıtlaması mevcuttur: (I) Geçmiş 5 yıllık süreçte, akciğer kanseri de dahil olmak üzere, herhangi bir kanser tanısı almış hastalar çalışma dışında bırakılmıştır (malignite hikayesi metastatik ya da yeni bir primer akciğer SPN'nin malign karakterde olması yönünde önemli bir risk teşkil etmektedir ve hastaların hesaplama dışında bırakılması malignite olasılığının büyük ihtimalle az olarak tahmin edilmesine yol açacaktır); (II) model, Amerika Birleşik Devletleri'nin orta batısında yer alan bir adet üçüncü basamak tedavi hizmeti sağlayan bir merkezde 20 yıldan uzun süre boyunca yönetilmiş, akciğer nodüllerine sahip bir hasta topluluğunda geliştirilmiş olup, bu da modelin genelleştirilebilmesini sınırlandırmaktadır; ve (III) malignite yaygınlığı göreceli olarak düşüktür (%23) ve hastaların %12'si için kesin bir tanı konulamamıştır[5].

Bu kısıtlamaları ortadan kaldırmak için, Gould ve ark. [11] yüksek yaygınlıkta malign SPN'lere sahip (%54) 375 veterandan oluşan coğrafi açıdan çeşitli bir örneklemi incelemiştir. Bu çalışma, çok değişkenli regresyon analizi kullanarak malignitenin bağımsız öngörücülerini tekrar belirlemiştir (Tablo 1). İlginç şekilde, üst lobda yerleşimin malignitenin bağımsız bir öngörücüsü olmadığı bulunmuştur. Sözü edilen bu modelin belli başlı kısıtlamaları şu şekildedir[5]:

(I) Yedi mm'den daha az çapa sahip SPN'ler bu çalışma dışında bırakılmıştır; (II) çalışma örneklemi çoğunlukla yaşlı beyaz erkeklerden oluşmakta, bu da modelin kadın hastaları ve farklı etnik kökene sahip hastaları içine alacak şekilde genelleştirilebilmesi-

nin önüne geçmektedir; (III) göğüs BT taramalarında elde edilen nodül morfolojileri dikkate alınmamıştır. Kesin nodül morfolojisi özellikleri yerine, radyologlardan her bir SPN'yi, göğüs röntgen morfolojisine dayanan ve "kesinlikle iyi huylu" ve "kesinlikle malign" arasında beş puanlık bir ölçek üzerinden değerlendirmeleri istenmiştir; bu karakterizasyon, spikülasyonun yerini tutacak bir belirteç olarak kullanılmıştır. Göğüs röntgenine göre "kesinlikle malign" olarak gözüken bir nodül morfolojisi, muhtemelen göğüs röntgeni görüntülerinin sınırlı çözünürlüğü nedeniyle malignitenin bağımsız ön gördürücüsü olarak istatistiksel anlamlılığa ulaşamamıştır. Dolayısıyla spiküle bir nodülün, bu model tarafından hesaplanan malignite olasılığı aksine işaret etse bile, yüksek malignite olasılığına sahip olarak düşünülmelidir; ve (IV) model bu çalışmadaki popülasyona göre daha düşük ya da yüksek malignite yaygınlığına sahip popülasyonlarda kullanılmak için iyi derecede ayarlanmamış olabilir[5]. Dolayısıyla hekimlerin iki model arasında seçim yapması gerektiğinde, pratikteki malignite yaygınlığının dikkatlice göz önüne alınması gerekmektedir. Bu iki modelin 7-30 mm arasında boyutlarda SPN'lere sahip hastalardan oluşan bir örneklem üzerinde karşılaştırılması sonucunda, alıcı işletim karakteristik eğrilerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiş olup, bu da her iki modelin SPN'ye sahip hastalarda klinik karar vermeyi doğru şekilde yönlendirebileceğine işaret etmektedir [5,12].

Kullanılan model ne olursa olsun, hesaplanan malignite olabilirlik olasılığı bize klinik karar verme aşamasını yönlendirmek için yeterli veri sunmalı ya da malignite olasılığının daha açık bir şekilde ortaya konabilmesi için ileri görüntüleme çalışmalarının gerekip gerekmediğini göstermelidir[5].

5. Adım: Sekiz mm'den daha küçük bir çapa sahip bir SPN, düşük bir malignite olabilirlik oranına sahip olması durumunda, Fleischner Derneği'nin tavsiyeleri doğrultusunda takip edilebilir (Tablo 2) (Şekil 2) [5,13].

Tablo 2. Fleischer Derneği Rehberi

Nodül boyutu (a)	Düşük kanser riski (b)	Yüksek kanser riski (c)
≤ 4mm	Takibe gerek yok (d)	12 ay sonra CT
4- 6 mm	12 ay sonra CT. Değişiklik yoksa takibe gerek yok	6-12-18-24 ay sonra CT
6-8 mm	6-12-18-24 ay sonra CT	3-6-9-12-24 ay sonra CT

a-Nodülün en büyük ve küçük aksial ölçümlerinin ortalaması
b-Sigara içmeyen ve diğer risk faktörleri olmayan hasta
c-Önceden veya halen sigara içen ve diğer risk faktörleri olan hasta
d-Malignite riski (<%0.1) semptomu olmayan sigara içen kişiden daha düşük hasta

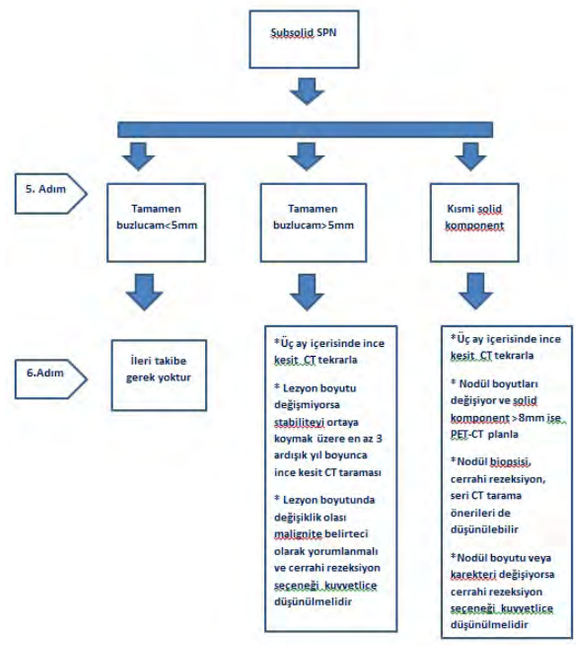
6.Adım: Sekiz mm'den büyük bir çapa sahip solid bir SPN için akciğer kanserine yönelik malignite olabilirlik olasılığının, klinik ve morfolojik değerlendirmeler akılda tutularak değerlendirilmesi gerekmektedir (Şekil 2) [5].

7.Adım: Malignite olabilirlik oranı çok düşük olarak hesaplanırsa (örneğin %5'ten daha az), Fleischner Derneği'nin tavsiyelerine göre yapılacak seri gözlemler yeterli olacaktır (Şekil 2) [5].

8.Adım: Eğer malignite olabilirlik oranı yüksek olarak hesaplanırsa (örneğin %60'dan fazlaysa), klinik olarak uygulanabilir koşullarda (kabul edilemeyecek derecede yüksek riske sahip olmamak şartıyla) ve hastanın tercihine uygun olarak hasta için doğrudan doku tanısına yönelmelidir. Soliter Pulmoner Nodülün boyutu ve konumuna göre transtorasik ince iğne aspirasyonu, transbronşiyel biyopsi, ya da video-yardımlı torakoskopik cerrahi ile cerrahi biyopsi uygulanabilir (Şekil 2) [5].

9.Adım: Orta derecede risk aralığı (%5-60) için bir 18F-2-deoksi-2-floro-D-glikoz (FDG)-PET taraması kullanılmalı ve mümkün olan durumlarda entegre bir PET-BT taraması tercih edilmelidir. Testin pozitif olması halinde, FDG-PET taramasının bir SPN'deki maligniteyi tespit etmedeki hassasiyeti ve özgüllüğü, ya da mediastinal lenf düğümü tutulumu veya uzak metastazlar aracılığı ile malignitenin varlığını dolaylı olarak göstermesi doku tanısını desteklemek için yeterince yüksektir. Negatif PET taramasına sahip solid SPN'ler, Amerikan Göğüs Hastalıkları Derneği (ACCP)'ne ait kanıta dayalı klinik önergeler doğrultusunda seri göğüs BT taramalarıyla takip edilebilir (3., 6., 12. ve 24. aylarda) [5,14].

Subsolid SPN'lerin değerlendirilmesi (Şekil 3)



Şekil 3. Subsolid Pulmoner Nodüller İçin Tanı ve Tedavi Yönetimi Algoritması

5.Adım: İlk göğüs BT taraması sonucunda bir subsolid SPN'nin bulunması durumunda, Godoy ve Naidich[6]'ten ve yakın zamanlı Fleischner Derneği kılavuzundan[15] değiştirerek uyarlanan bir yaklaşım önerilmektedir. Subsolid nodül için ilk adım, SPN'nin saf bir buzlu cam nodülü (BCN) mü yoksa buzlu cam ve katı bileşenlerin bir karışımı mı olduğunun belirlenmesidir(Şekil 3) [5].

6.Adım: Veri yetersizliği nedeniyle, subsolid nodüllerin yönetimi konusunda anlaşmazlık bulunmaktadır. Literatürde bir çok uzman görüşü mevcut olsa da, SPN'nin konservatif olarak yönetilmesi konusunda bir fikir birliği vardır[5]. Beş mm'den daha az boyuta sahip saf BCN'ler için ileri takibe gerek yoktur. Boyutu 5 mm'den daha büyük olan saf BCN'ler, üç ay içerisinde tekrar yapılacak bir BT göğüs taraması ile takip edilerek, lezyonların spontan resorbe olup olmadığının belirlenmesi gerekir. Eğer SPN varlığı devam ederse, invazif doku biyopsisi kararı için vaka bazında bir değerlendirme yapılmalıdır. Lezyon boyutunun değişmediği durumlarda, stabiliteyi ortaya koymak üzere en az 3 ardışık yıl boyunca ince kesit BT taraması ile konservatif yönetim önerilmektedir(Şekil 3) [5].

Konservatif bir takip için gereken optimal zamanı destekleyecek veriler mevcut olmasa da, 3 yıllık bir takip süresi adenokarsinomların yavaş iki katına çıkma süresini de göz önüne almaktadır. Bu nodüllerin boyutlarındaki değişimlerin zaman aralığının doğru şekilde değerlendirilmesi, ince kesit BT taramalarının karşılaştırılmasıyla ve lezyonların gerilemesindeki herhan-

gi bir değişikliğin yakından takibi ile en iyi şekilde gerçekleştirilir. Herhangi bir değişiklik olası malignite belirteci olarak yorumlanmalı ve çoğu durumda cerrahi rezeksiyon seçeneği kuvvetlice düşünülmelidir. Son olarak, her boyutta karışık solid ve buzlu cam bileşenlerine sahip SPN'ler sıklıkla yakın gözlem gerektirecek maligniteyi temsil etmektedirler. Özellikle solid bileşenin çapı 8 mm'den büyükse, bu aşamada bir PET-BT taraması düşünülebilir. Bu testin sonuçlarına göre biyopsi, cerrahi rezeksiyon ya da seri BT taramalarıyla takip yapılabilir. Nodül boyutunda ya da özelliklerinde değişimler olması durumunda malignite olasılığının yüksek olduğu ve cerrahi rezeksiyonun uygulanması gerektiği unutulmamalıdır(Şekil 3) [5].

Sonuç olarak; SPN için malignite olabilirlik olasılığının hesaplanması öncelik arz etmektedir. Böyle bir uygulama malignite riskinin kestirilmesinde oluşabilecek değişkenliğini en aza indirebilir, bu da hekimi daha stratejik yönetim yollarına yönlendirebilir. Algoritmik yaklaşım, subsolid nodüllerin solid nodüllerden ayrımı ile başlamaktadır. Sekiz mm'den küçük boyutlu SPN'ler ve 8 mm'den büyük boyutlu olup düşük malignite olasılığına sahip SPN'ler için seri BT taramaları önerilmektedir (sırasıyla Fleischner Derneği ve Amerikan Göğüs Hastalıkları Derneği kılavuzu). Sekiz mm'den büyük olan yüksek riskli SPN'ler rezekte edilmeli ya da doku tabanlı teşhis yapılmalıdır; açıkçası, herhangi bir müdahaleden önce, hastanın tercihi ve komorbid tıbbi durumların ciddiyeti göz önüne alınmalıdır. Orta derece malignite riski bulunan bir SPN için entegre FDG-PET taraması düşünülmelidir. Eğer FDG-PET taramasında aktivite gözlenirse, nodül rezekte edilmelidir. Öte yandan, 5 mm'den küçük boyutta saf bir BCN için daha ileri incelemeye gerek yoktur. Beş mm'den büyük boyuta sahip bu BCN'ler için 2 yıldan daha uzun bir süre boyunca seri BT taramaları gereklidir. Son olarak, 3 aydan daha uzun süre devam eden 5 mm'den büyük boyutlu subsolid BCN'ler PET-BT taramasıyla değerlendirilmeli ya da bu durumlar için cerrahi rezeksiyon düşünülmelidir. Gelecekte, görüntüleme ve diğer tanısal teknolojiler ilerledikçe pulmoner nodüllerin saptanma oranı artacak ve cerrahi öncesi benign ve malign ayrımı yapılması daha kolaylaşabilecektir.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Ost D, Fein AM, Feinsilver SH. Clinical practice. The solitary pulmonary nodule. N Engl J Med. 2003:348(25):2535–42.
2. Yankelevitz DF, Gupta R, Zhao B, Henschke CI. Small pulmonary nodules: evaluation with repeat CT-preliminary experience. Radiology 1999;212(2):561-6.
3. Swensen SJ, Silverstein MD, Edell ES et al. Solitary pulmonary nodules: clinical prediction model versus physicians. Mayo Clin Proc 1999;74(4):319-9.
4. Albert RH, Russell JJ. Evaluation of the Solitary Pulmonary Nodule. Am Fam Physician 2009;80(8):827-31.
5. Patel VK, Naik SK, Naidich DP et al. A practical algorithmic approach to the diagnosis and management of solitary pulmonary nodules: Part 2: Pretest Probability and Algorithm. Chest 2013;143(3):840–6.
6. 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(3):606-22.
7. Soubani AO. The evaluation and management of the solitary pulmonary nodule. Postgrad Med J 2008;84(995):459 - 66 .
8. Leef JL 3rd, Klein JS. The solitary pulmonary nodule. Radiol Clin North Am Radiol Clin North Am 2002;40(1):123-43.
9. 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(8):849 - 55 .
10. Herder GJ1, van Tinteren H, Golding RP et al. Clinical prediction model to characterize pulmonary nodules: validation and added value of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. Chest 2005;128(4): 2490 - 6.
11. Gould MK, Ananth L, Barnett PG. Veterans Affairs SNAP Cooperative Study Group . A clinical model to estimate the pretest probability of lung cancer in patients with solitary pulmonary nodules . Chest 2007; 131(2): 383–8.
12. Schultz EM, Sanders GD, Trotter PR et al. Validation of two models to estimate the probability of malignancy in patients with solitary pulmonary nodules. Thorax 2008;63(4):335-41 .
13. MacMahon H, Austin JH, Gamsu G et al. Fleischner Society. Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans: a statement from the Fleischner Society. Radiology 2005;37(2):395-400.
14. Gould MK1, Fletcher J, Iannettoni 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(3):108-30.
15. 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.

How to cite this article:
Çobanoğlu U. Algorithmic Approach to the Diagnosis and Management of Solitary Pulmonary Nodules. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 3): 421-5.