

Correspondencia

Pablo Diego Jordán
Perdriel 74, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. CP 1280.
Dirección electrónica: pablod_jordan@yahoo.com.ar
Teléfono: 011- 154 191-5786.

Recibido: 07/01/2011
Aceptado: 27/04/2011

Manejo del nódulo pulmonar solitario por cirugía videotoroscópica

Autores: Pablo Jordán, Silvia Quadrelli, Gustavo Lyons, Domingo Chimondeguy, Leonardo Pankl, Juan Braga Menéndez, Juan Carlos Spina.
Centro de Oncología Torácica. Hospital Británico de Buenos Aires. Argentina

Resumen

Introducción: El objetivo de este estudio fue determinar las distintas etiologías de los nódulos pulmonares solitarios (NPS) resecados quirúrgicamente; establecer la rentabilidad diagnóstica y la tasa de complicaciones de la resección videotoroscópica (VATS) del NPS.

Métodos: Se evaluaron 483 pacientes operados de NPS en el Hospital Británico de Buenos Aires entre el período 1987-2008. Los criterios de inclusión para NPS fueron: lesión intrapulmonar menor de 3 cm., rodeada de parénquima sano, no asociada a atelectasia, neumonía y/o adenomegalias.

Resultados: El examen patológico de los nódulos resecados mostró 342 (70.8%) lesiones malignas y 141 (29.2%) lesiones benignas. Entre las lesiones benignas los granulomas (48.2%) y hamartomas (22.7%) resultaron ser las principales causas.

Los NPS malignos se observaron en pacientes de mayor edad y su tamaño fue mayor ($p < 0.001$). Sin embargo, no fueron diferentes en cuanto antecedente de tabaquismo ($p = 0.981$) y de neoplasia previa ($p = 0.918$).

La cirugía torácica videoasistida (VATS) se realizó en 238 pacientes (49.3%). La conversión a toracotomía se realizó en 7 casos (8.3%) de los nódulos benignos siendo los motivos principales: la imposibilidad de localizar la lesión ó la necesidad de ampliación de la resección. Se presentaron complicaciones vinculadas a la cirugía videotoroscópica (VATS) en 8 casos (3.36%).

Conclusión: La VATS es un procedimiento de muy baja morbimortalidad en la resección de nódulos benignos. La edad del paciente y el tamaño del nódulo pulmonar resultaron ser factores confiables para predecir la histología maligna.

Palabras clave > cirugía videotoroscópica, nódulos pulmonares benignos, nódulos pulmonares solitarios.

Abstract

Introduction: The objective of this study was to determinate the different etiologies of solitary pulmonary nodules surgically resected; and to establish the diagnostic rentability and rate of complications in videothoroscopic resections of the nodules.

Methods: We evaluated 483 patients with solitary nodules who were surgically resected in the Buenos Aires British Hospital between 1987 and 2008. The inclusion criteria were: intraparenchymal lung lesion under 3 cm, in the absence of atelectasis or pneumonia and /or lymph nodes.

Results: The pathological examination of the resected nodules had show 342 (70.8%) of malignant lesions and 141 (29.2%) of benign lesions. Among which granulomatous disease (48.2%) and hamartomas (22.7%) were the main causes.

Patients with a malignant lesions were older and had larger size ($p = < 0.001$) than patients with benign lesions.

However, there was no significant difference between patients with tobacco exposure ($p = 0.981$) and a history of a previous malignancy ($p = 0.981$)

Video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) was performed in 238 patients (49.3%)

Among the benign lesions the conversion to thoracotomy was performed in 7 cases (8.3%). The causes were: the inability to locate the lesion or the need of extension of the resection. Complications associated to resection videothoroscopic appeared in 8 patients (3.36%)

Conclusions: The VATS is a procedure of very low morbimortality in the resection of benign nodules. The age of the patient and the size of the pulmonary nodule were reliable factors to predict the malignant histology.

Key words > videothoroscopic surgery; benign pulmonary nodules, solitary pulmonary nodules.

Introducción

El nódulo pulmonar solitario (NPS) se define como la imagen radiológica redondeada con aumento de densidad, rodeada de tejido pulmonar de características normales y menor de 3 cm de diámetro, que no se acompaña de adenopatías, ni atelectasia, ni derrame pleural.¹

Los principales objetivos al estudiar un NPS son realizar un diagnóstico temprano y un tratamiento precoz del cáncer de pulmón y confirmar o descartar enfermedad metastásica. Las opciones posteriores a su diagnóstico consisten en el seguimiento radiológico observando si presenta crecimiento, biopsia para definir su estirpe histológica o bien la resección quirúrgica del mismo.²

En general dicha decisión dependerá del nivel de riesgo para etiología maligna del nódulo. La forma de estratificar y determinar la probabilidad de que dicho nódulo sea maligno depende tanto de las características radiológicas del nódulo observadas en una tomografía de alta resolución como de los antecedentes del paciente. Sin embargo, es sabido que estos factores no son completamente confiables.^{3,4}

La prevalencia de NPS malignos y benignos varía considerablemente entre los distintos estudios. La prevalencia de malignidad en nuestro medio puede estar afectada por la prevalencia comparativamente elevada de enfermedades granulomatosas (como la TBC y la histoplasmosis) y, hasta nuestro conocimiento, no está claramente establecida.

El objetivo de este estudio fue determinar las distintas etiologías de los NPS resecaados quirúrgicamente; y analizar si la resección videotoracoscópica del NPS es un procedimiento seguro, efectivo, con gran rédito diagnóstico y baja morbimortalidad.

Materiales y métodos

Entre el período 1987-2008 se evaluaron 483 pacientes con NPS en el Hospital Británico de Buenos Aires.

Los criterios de inclusión para NPS fueron: lesión intrapulmonar menor de 3 cm., rodeada de parénquima sano, sin calcificaciones y no asociada a atelectasia, neumonía y/o adenomegalias.

Todos los pacientes contaban con Radiografía de Tórax de frente y perfil y con Tomografía Axial Computada de Tórax (TAC) preoperatoria de alta resolución.

Las TAC preoperatorias fueron analizadas para clasificar a los nódulos de acuerdo a su localización en centrales y periféricos, definiendo como centrales a aquellos nódulos localizados a más de 3 cm de la pleura visceral o que presentaban contacto directo con un bronquio o vaso segmentario.

Se realizó una estratificación del riesgo de dichos nódulos pulmonares de acuerdo a los antecedentes del paciente tales como edad, antecedentes de tabaquismo, cáncer previo, carga tabáquica, y a las características tomográficas del NPS (tamaño, bordes, patente de calcificación, densidad tomográfica, presencia de cavitación y/o broncograma aéreo en su interior, captación del contraste endovenoso).

Se consideraron potenciales indicaciones para resección videotoracoscópica de NPS la presencia de:

- 1) antecedentes de cáncer previo
- 2) tabaquismo
- 3) edad mayor a 40 años
- 4) NPS de aparición reciente con imágenes realizadas dentro del año previo sin evidencia de enfermedad,
- 5) NPS que aumentaron de tamaño en controles radiológicos.

En caso de ser necesario, las incisiones fueron utilizadas y/o ampliadas para facilitar las manio-

bras intraoperatorias realizando palpación digital o introduciendo instrumental convencional a través de las mismas. Los nódulos fueron localizados por visualización indirecta, palpación indirecta con instrumental endoscópico o palpación digital directa a través de alguna de las incisiones. Las resecciones pulmonares en cuña fueron realizadas utilizando endoagrapadoras de 30, 45 o 60 mm, o bien se realizaron resecciones con electrocauterio y posterior sutura endoscópica manual o mecánica.

Cuando por razones técnicas el procedimiento no pudo ser completado en forma videotoracoscópica se realizó una toracotomía menor de 10 cm con separación costal, ampliando alguna de las incisiones previas, usualmente las localizadas en la región axilar. Cuando esta incisión fue requerida, el caso fue definido como convertido en procedimiento abierto.

Se realizó en todos los casos estudio anatomopatológico por congelación de la pieza operatoria. En los casos en que la lesión fue benigna se dio por finalizado el procedimiento, colocando un drenaje pleural y reexpandiendo el pulmón bajo visión directa. En los nódulos malignos primitivos se indicó lobectomía o resección en cuña y vaciamiento o muestreo mediastinal, dependiendo del estado funcional del paciente y de las características oncológicas de la lesión. En las lesiones malignas secundarias con tumor primitivo controlado y ausencia de metástasis a distancia extrapulmonares, se realizó toracotomía para palpación exhaustiva del parénquima pulmonar en su totalidad con resección de toda lesión palpable para cumplir los criterios de metastasectomía pulmonar.

Los pacientes con resecciones regladas o de alto riesgo fueron controlados en la Unidad de terapia intermedia las primeras 24 horas.

Se definió como mortalidad operatoria a las muertes ocurridas dentro de los treinta días siguientes a la fecha de operación.

El análisis estadístico fue realizado usando software estadístico de SPSS 13.0. Se utilizaron medias y desviaciones estándar para describir las variables continuas de distribución normal. Se utilizaron frecuencias para describir datos categóricos. Se utilizaron pruebas de t-test para comparar diferencias entre variables continuas, y prueba del chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher para comparar variables categóricas. Un

valor de $p < 0.05$ a dos colas fue considerado estadísticamente significativo para todos los análisis. Se utilizó un modelo de regresión logística para comprobar la asociación entre los factores estudiados y la presencia de metástasis mediastínicas.

Resultados

Fueron incluidos 483 pacientes con NPS (299 varones, 61.9%, edad 54.24 ± 18.94 años). La media de los nódulos pulmonares fue 1.97 ± 1.6 cm.

El 72.7% eran fumadores o ex fumadores. El 14.3% ($n=69$) de los nódulos pulmonares estudiados tenían el antecedente de cáncer previo.

El lado izquierdo fue la ubicación más frecuente de los NPS (52.8%, $n=255$).

Se practicó fibrobroncoscopia con fines diagnósticos en el 27.7% ($n=134$), mientras que la punción aspiración con aguja fina en el 16.1% ($n=78$) de los pacientes incluidos.

La cirugía torácica videoasistida (VATS) se realizó en 238 pacientes (49.27%), mientras que el resto de los pacientes incluidos requirieron de toracotomía debido a las características anatómicas de la lesión o bien por la necesidad de una resección mayor debido a los resultados de la biopsia por congelación.

El examen patológico de los nódulos resecaados mostró 342 (70.8%) lesiones malignas y 141 (29.2%) lesiones benignas.

Entre las lesiones benignas más frecuentes estaban incluidas: granulomas (48.2%), hamartomas (22.7%) y fibrosis pulmonar inespecífica (14.9%) (Tabla 1).

Cuando se compararon los pacientes con NPS malignos y benignos observamos que los NPS malignos resultaron ser de mayor edad (media 55.4 ± 19.3 vs. 51.4 ± 17.8 años; $p=0.035$) y mayor tamaño (2.18 ± 1.89 vs. 1.38 ± 0.74 cm, $p < 0.001$). Entre los pacientes que no tenían el antecedente de tabaquismo no existió una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.981$) entre los NPS benignos y malignos (Tabla 2).

69 pacientes con NPS (14.3%) tenían el antecedente de un tumor previo: 12 pacientes (2.5%) presentaron un cáncer de pulmón previo y 57 pacientes (11.8%) el antecedente de un tumor de origen extrapulmonar. En la comparación entre malignos y benignos observamos que aquellos pacientes con NPS malignos no tuvieron mayor

prevalencia de una neoplasia previa (14.3% vs. 14.9%, $p=0.918$). (Tabla 2)

La conversión a toracotomía se realizó en 7 casos (8.3%) de los nódulos benignos, siendo los motivos principales: la imposibilidad de localizar la lesión ó la necesidad de ampliación de la resección.

Se presentaron complicaciones en 8 casos (3.36%) del total de los nódulos operados a través de VATS, de los cuales 6 resultaron ser NPS benignos (2.52%) y 2 NPS malignos (0.84%). Dichas complicaciones fueron: 2 aerorragias persistentes, 2 neumonías, 1 empiema, 1 infección de herida, 1 neumotórax y 1 tromboembolismo pulmonar (TEP). No se registraron muertes intraoperatorias o postoperatorias.

Discusión

Tabla 1. Causas de NPS benignos: n =141

Causas de NPS benignos	N°	%
Granulomas	68	48.2
Hamartomas	32	22.7
Fibrosis Pulmonar inespecifica	21	14.9
Micosis	6	4.3
Adenopatías intrapulmonares	7	5.0
Quiste Broncogénico	2	1.4
Neumonitis Actínica		
Enfermedad Caplan	2	1.4
Malformación AV	1	0.7
Atelectasias	1	0.7
Total	141	100

La prevalencia de NPS benignos varía mucho entre las distintas series (8 a 51%)^{5, 6, 7}. Datos nacionales han comunicado que hasta el 60% de los nódulos pulmonares estudiados pueden resultar benignos y el 80% de ellos podrían corresponder a lesiones granulomatosas.⁸ El porcentaje de nódulos benignos (29.2%) en nuestra serie es menor a la comunicada en otros trabajos de nuestro medio y esto puede tener relación con variaciones regionales y con las políticas de cada institución respecto del manejo del NPS.

La distribución de la etiología de los nódulos benignos muestra que la prevalencia de las distintas causas es variable. Por ejemplo, Europa por Toomes y col⁹ comunicaron una menor frecuencia de lesiones granulomatosas (23% dentro de los nódulos benignos) en un estudio retrospectivo con 955 nódulos pulmonares realizado en Mayo Clinic; pero Allen y col¹⁰ encontraron un 63% de granulomas en los nódulos benignos resecados en su estudio retrospectivo que incluyó a 118 pacientes. Otros estudios han mostrado prevalencias de granulomas menores a las comunicadas en esta serie. Giusepe Cardillo y col¹¹ encontraron en su estudio retrospectivo de 429 pacientes con NPS resecados bajo cirugía torácica videotoracoscópica en Italia, que el 86.2% (n=370) resultaron lesiones benignas, correspondiendo un 83.5% (n=309) hamartomas, y 9.2% a lesiones de origen granulomatosas; y en España por Marcelo Jiménez¹² observó que el 51.1% fueron lesiones benignas, y de las mismas sólo un 24.7% correspondieron a granulomas.

En nuestra serie observamos una incidencia relativamente baja de lesiones benignas compara-

Tabla 2. Comparación de pacientes según naturaleza benigna o maligna del nódulo pulmonar.

Variable	Benignos	Malignos	p
Número de pacientes	141 (29.2%)	342 (70.8%)	
Edad(años)	51.4 ± 17.81	55.4 ± 19.3	0.035
No fumadores (%)	28.2	27.0	0.981
Tamaño Nódulo (cm)	1.38 ± 0.74	2.18 ± 1.89	<0.001
Presencia neoplasia previa (%)	14.3	14.9	0.918
Realización de VATS	84(35.3%)	154 (64.7%)	<0.001
Morbilidad VATS	6 (2.5%)	2 (0.8%)	0.150...
Mortalidad VATS	0	0	1.000

das a las de la literatura (29.2%) pero las lesiones granulomatosas resultaron ser las más frecuentes (48.2%) con una incidencia muy superior a la de los hamartomas (22.7%). La baja prevalencia relativa de lesiones benignas puede estar relacionada con una conducta más prudente que la de otros grupos a la hora de decidir la cirugía de acuerdo al cálculo bayesiano de la posibilidad de malignidad y el uso sistemático de la tomografía con contraste y protocolo de realce para caracterizar nódulos potencialmente benignos.^{13,14} Como es conocido, la información sobre las características morfológicas de un nódulo pulmonar periférico brindada por tomografía computarizada (TAC) puede resultar insuficiente para diferenciar los nódulos benignos y malignos.¹⁵ La evaluación de la vascularización del tumor a través de TAC con contraste endovenoso resultó ser útil para la diferenciación entre nódulos benignos y malignos.^{16,17}

Yamashita y col demostraron en un estudio que incluyó 32 pacientes con NPS que una atenuación máxima de 20-60 UH (Unidades Hounsfield) resultó ser un buen predictor de NPS malignos.¹⁸ Swensen en el año 2000 en un estudio que incluyó 550 NPS, estudiados todos con TAC con cortes de 3mm, sin y con contraste endovenoso, concluyó que la captación mayor de 15 UH del valor basal del NPS presentó una sensibilidad del 98%, una especificidad del 58% y una precisión diagnóstica del 77% para nódulos malignos; desde entonces, los valores de corte para la diferenciación de los nódulos benignos y malignos se han fijado en 15 o 20 UH.³

En nuestra institución se considera parte imprescindible de la evaluación preoperatoria de un nódulo la realización de un estudio dinámico con contraste y los pacientes con valores por debajo de los límites sugestivos de malignidad y sin factores de riesgo exageradamente elevados son asignados a control periódico de la lesión y no a resección quirúrgica.

Habitualmente el diagnóstico presuntivo de la etiología de un NPS se basa en varios factores como la edad del paciente, las características radiológicas del nódulo, tiempo de evolución, antecedentes de tabaquismo, de tumor previo e historia clínica exhaustiva.¹⁹

El análisis de nuestra serie de pacientes no mostró que los antecedentes de tabaquismo o la presencia de neoplasia previa fueran factores predictivos de NPS malignos, no coincidiendo

con varios estudios mencionados anteriormente; por ejemplo, Swensen y col⁴ observaron en un estudio retrospectivo de 419 pacientes que tanto el antecedente de tabaquismo como la presencia de neoplasia previa resultaron ser predictores independientes de malignidad; similares resultados observó Giuseppe Cardillo¹¹ en su serie de 429 pacientes mencionada anteriormente donde la presencia del antecedente de tabaquismo y de neoplasia previa fueron potenciales factores pronósticos de malignidad (OR: 1.8 y 8.3 respectivamente).

En cambio, en nuestra serie la edad del paciente y el tamaño del nódulo pulmonar se relacionaron con la presencia de un nódulo maligno ($p=0.035$ y <0.001 respectivamente), coincidiendo con datos previamente publicados en la bibliografía. Swensen y col⁴ demostraron que tanto la edad como el diámetro del nódulo pulmonar resultaron ser predictores independientes de malignidad. Cardillo¹¹ demostró que la edad mayor de 55 años, y el diámetro mayor a 2 cm se relacionaron a NPS malignos (OR 5.3, y 6.7 respectivamente). Jiménez¹² observó que aquellos NPS mayores a 2 cm se asociaron también a malignidad ($p=0.019$).

En nuestra institución es rutina calcular el porcentaje probable de malignidad de un NPS antes de definir la cirugía. Utilizando un enfoque bayesiano y datos aportados por la literatura, la probabilidad de malignidad de cada nódulo en nuestro estudio se calculó mediante criterios estándar, basados en la edad del paciente, antecedentes de tabaquismo, de tumores previos y de las características morfológicas del nódulo brindadas por la TAC.

La cirugía torácica videoasistida (VATS) es utilizada ampliamente para el diagnóstico del NPS, permitiendo su resección y eventualmente una cirugía oncológica reglada durante el mismo procedimiento en los casos que la requieran. Dicho procedimiento ofrece una gran exactitud en el diagnóstico, con elevada sensibilidad y especificidad y una baja morbilidad.^{20, 21, 22}

La tasa de morbilidad y mortalidad en nuestra serie (3.36% y 0% respectivamente) en el total de los NPS operados por VATS muestran que dicho procedimiento fue seguro y confiable. Es interesante enfatizar que de los NPS benignos sometidos a VATS en nuestra serie, sólo 7 casos (8.3%) tuvieron la necesidad de una conversión

a toracotomía, siendo los motivos: no poder localizar la lesión, necesidad de ampliación de la resección, o por lesiones de gran tamaño. Jiménez M¹², en un estudio retrospectivo que incluyó a 209 nódulos pulmonares operados por cirugía torácica videoasistida y en el que la conversión a toracotomía se realizó en el 16.3% del total de la población estudiada, demostró una relación estadísticamente significativa con lesiones de localización central ($p=0.002$, $OR=6.15$), llegando a la conclusión que la VATS estaría contraindicada en aquellas lesiones pulmonares que se ubican dentro de los dos tercios proximales al hilio. Sólo el 5% de las conversiones a toracotomía fueron por no poder ubicar la lesión. La morbilidad de esta serie fue del 9% y la mortalidad de 0.5%. Las principales causas de morbilidad en dicho estudio fueron: aerorragia persistente, infecciones pulmonares y neumotórax. También el estudio retrospectivo de Cardillo¹¹ con 429 nódulos pulmonares operados por cirugía videoasistida demostró que la conversión a toracotomía fue necesario en el 21% del total de los nódulos incluidos y el 14% si sólo se consideraran aquellos benignos. La morbilidad y la mortalidad por VATS (3 y 0% respectivamente) en dicho estudio fue muy similar a nuestra serie reportada. Las principales causas de morbilidad fueron la presencia de hemotórax, enfisema subcutáneo y aerorragia persistente, no reportándose complicaciones infecciosas.

En Conclusión: nuestra experiencia mostró que el antecedente de un tumor maligno no determina que un nuevo nódulo sea maligno y que la ausencia del antecedente de tabaquismo no disminuye suficientemente la prevalencia de nódulos malignos.

La VATS como método diagnóstico de los nódulos fue un procedimiento seguro, con baja morbimortalidad y alto rédito diagnóstico, por lo cual debe ser tenida en cuenta al decidir la conducta frente a un nódulo pulmonar indeterminado una vez que se han aplicado todos los criterios disponibles de predicción clínica y radiológica.

Referencias

1. Tuddenham WJ. Glossary of terms for thoracic radiology: recommendations of the Nomenclature Committee of the Fleischner Society. *Am J Roentgenol* 1984; 43: 509-17.
2. Gould MK, Fletcher J, Iannettoni MD, et al. Evaluation of Patients With Pulmonary Nodules: When Is It Lung Cancer? ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (2nd Edition). *Chest*. 2007; 132: 108-30.
3. Swensen SJ, Viggiano RW, Midthun DE, et al. Lung nodule enhancement at CT: multicenter study. *Radiology* 2000; 214: 73-80.
4. 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; 57: 849-55.
5. Rubins JB, Rubins HB. Temporal trends in the prevalence of malignancy in resected solitary pulmonary lesions. *Chest* 1996; 109: 100-3.
6. Libby DM, Smith JP, Altorki NK, Pasmantier MW, Yankelevitz D, Henschke CI. Managing the small pulmonary nodule discovered by CT. *Chest* 2004; 125: 1522-9.
7. Wahidi MM, Govert JA, Goudar RK, Gould MK, McCrory DC; American College of Chest Physicians. Evidence for the Treatment of Patients With Pulmonary Nodules: When is it lung cancer? ACCP (2nd ACCP). *Chest* 2007; 132: 94-107.
8. Eduardo Abbate, Daniela Ballester, Lucía Barrera et al. Consenso Argentino de Tuberculosis. *Rev Am Med Resp* 2009; 9: 61-99.
9. Toomes H, Delphendahl A, Manke H, Vogt-Moykopf I. The Coin Lesion of the Lung. A Review of 955 Resected coin lesions. *Cancer* 1983; 51: 534-7.
10. Allen MS, Deschamps C, Lee RE, Trastek VF, Daly RC, Pairolero PC. Video-assisted thoracoscopic stapled wedge excision for indeterminate pulmonary nodules. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106: 1048-52.
11. Cardillo G, Regal M, Sera F, et al. Videothoracoscopic Management of the solitary Pulmonary Nodule: a single-institution study on 429 cases. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 1607-11.
12. Jiménez MF. Spanish Video-Assisted Thoracic Surgery Study Group. Prospective study on video-assisted thoracoscopic surgery in the resection of pulmonary nodules: 209 cases from the Spanish Video-Assisted Thoracic Surgery Study Group. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 19: 562-5.
13. 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: 335-41.
14. Bayraktaroglu S, Savaş R, Basoglu OK, et al. Dynamic computed tomography in solitary pulmonary nodules. *J Comput Assist Tomogr* 2008; 32: 222-7.
15. Erasmus JJ, Connolly JE, McAdams HP, Roggli VL. Solitary pulmonary nodules. Part I. Morphologic evaluation for differentiation of benign and malignant lesions. *Radiographics* 2000; 20: 43-58.
16. Swensen SJ, Morin RL, Schuleler BA, et al. Solitary pulmonary nodule: CT evaluation of enhancement with iodinated contrast material- a preliminary report. *Radiology* 1992; 182: 343-7.
17. Swensen SJ, Brown LR, Colby TV, Weaver AL. Pulmonary nodules: CT evaluation of enhancement with iodinated contrast material. *Radiology* 1995; 194: 393-8.
18. Yamashita K, Matsunobe S, Tsuda T, et al. Solitary pulmonary nodule: preliminary study of evaluation

- with incremental dynamic CT. *Radiology* 1995; 194: 399-405.
19. Cummings SR, Lillington GA, Richard RJ. Estimating the probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 449-52.
 20. Hoffmann H, Dienemann H. Pulmonary nodule: the surgeon's approach. *Zentralbl Chir* 1999; 124: 128-35.
 21. Landreneau RJ, Hazelrigg SR, Ferson PF, et al. Thoracoscopic resection of 85 pulmonary lesions. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 415-9.
 22. Santambrogio L, Nosotti M, Bellaviti N, Mezzetti M. Videothoracoscopy versus thoracotomy for the diagnosis of the indeterminate solitary pulmonary nodule. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 868-70.