

**T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK
ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi
Doç. Dr. Hakan GENÇHELLAÇ

**TORAKS BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ İLE
AKCİĞERDE SOLİTER LEZYON SAPTANAN
HASTALARDA LEZYONUN MALİGN YA DA BENİGN
KARAKTERİNİN AYRIMINDA MANYETİK
REZONANS DİFÜZYON GÖRÜNTÜLEMENİN
KULLANILMASI VE TANIYA KATKISI**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Çağlayan ÇAKIR

EDİRNE – 2011

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasındaki tüm aşamalarda yakın ilgi ve desteğini gördüğüm, her sorununda değerli zamanını ayıran tez danışmanım Sn. Doç. Dr. Hakan GENÇHELLAÇ'a; uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım başta ana bilim dalı başkanımız Sn. Doç. Dr. Ercüment ÜNLÜ olmak üzere, Doç.Dr. Osman TEMİZÖZ, Prof.Dr. Hüseyin ÖZDEMİR, Doç.Dr. Nermin TUNÇBİLEK, Yrd.Doç.Dr.Sedat TUNCEL ve Yrd.Doç.Dr.Bekir ÇAĞLI 'ya uzmanlık eğitimim süresince dostluklarını esirgemeyen asistan arkadaşlarıma, TüTF Radyoloji ana bilim dalında çalışan arkadaşlarıma sevgilerimi ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
EMBRYOLOJİ	3
ANATOMİ.....	5
BENİGN VE MALİGN SOLİTER AKCİĞER NODÜL VE KİTLELERİ	7
İLGİLİ GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ.....	11
DİFÜZYON MANYETİK REZONANS İNCELEME VE DİFÜZYON FİZİĞİ	14
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	27
BULGULAR.....	32
TARTIŞMA.....	52
SONUÇLAR.....	65
ÖZET.....	66
SUMMARY.....	68
KAYNAKLAR.....	70
EKLER	

KISALTMALAR

ADC:	Apperent Diffusion Coefficient
BOS:	Beyin Omurilik Sıvısı
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
DAG:	Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
EKG:	Elektrokardiyografi
EPI:	Echo Planar Imaging
FA:	Flip Angle
FDG:	Fluoro Deoksi Glukoz
FLAIR:	Fluid Attenuated Inversion Recovery
FSE:	Fast Spin Echo
GE:	Gradyent Eko
HRCT:	High Resulation Computer Tomography
HU:	Hounsfield Unite
IR:	Inversion Recovery
MDBT:	Multidedektör Bilgisayarlı Tomografi
MR:	Manyetik Rezonans
MRG:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MS:	Multipl Skleroz
PET:	Pozitron Emisyon Tomografisi
SE:	Spin Eko
SGO:	Sinyal Gürültü Oranı

SPN:	Soliter Pulmoner Nodül
STIR:	Shourt Tau Inversion Recovery
TE:	Time Echo
TR:	Time of Repetation
TSE:	Turbo Spin Eko

GİRİŞ VE AMAÇ

Soliter akciğer nodülü radyolojik olarak çapı 3 cm'den küçük, parenkim içindeki akciğer lezyonu olarak tanımlanır. Eğer lezyon 3 cm'den büyük ise kitle olarak tanımlanır. Soliter pulmoner lezyonun değerlendirilmesindeki hedef, noninvaziv yoldan ve mümkün olduğunca doğru şekilde malign lezyonları benign olanlardan ayırmaktır. Birçok özellik hadisenin muhtemelen iyi ya da kötü olduğunu gösterir, ancak bazen teşhis açık olmaz. Bu gibi benign veya malign lezyonların tanı aşamasında yıllardır çeşitli zorluklarla karşılaşılmaktadır.

Bilgisayarlı tomografinin (BT) soliter pulmoner nodül ya da kitleleri değerlendirmede en duyarlı tetkik olduğu bilinmekte; ancak kitle karakterizasyonu, kitlenin göğüs duvarı, mediasten ve vasküler yapılara invazyon ilişkileri için gerekli durumlarda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemine başvurulabilmektedir. Manyetik Rezonans Görüntüleme, 80'li yılların başlarında geliştirilmiş ileri bir tıbbi görüntüleme yöntemidir. Bilinen klasik görüntüleme yöntemlerinden (X-ışınları ve ultrases gibi) farklı olarak organların görünümelerini, fizyolojik parametreleri kullanarak görüntüler. MRG, ortaya koyduğu veriler bakımından insan vücudunun tüm organlarının görüntülenmesinde kullanılabilme gibi bir ayrıcalığa da sahiptir. MR görüntülemenin avantajları, non-invazif olması, iyonizan radyasyon içermemesi, multiplanar görüntüleme sağlaması, her planda yüksek yumuşak doku rezolüsyonuna sahip olması ve hem morfolojik hem de fonksiyonel bilgi sağlayabilmesidir.

Günümüzde, konvansiyonel MR incelemelerin yanı sıra, perfüzyon, dinamik, difüzyon MR inceleme metodları da rutin kullanıma girmiştir. Bu uygulamalardan difüzyon ağırlıklı MR

incelemesi tek bir nefes tutma süresinde (yaklaşık 10-12 saniye) elde edilebilen, kontrast madde kullanımına gerek olmayan bir tekniktir. Bu tekniğin kullanımı ilk zamanlarda, kardiyak, solunumsal ve peristaltik hareketlere çok duyarlı olması nedeniyle beyin incelemelerinde sınırlı kalmış, ancak single shot eko-planar görüntüleme (SS-EPI) gibi hızlı MRG sekanslarının geliştirilmesi ile diğer vücut bölümlerinde de uygulama alanı bulmaya başlamıştır (1). Klinik olarak difüzyon MRG'nin ilk kullanım alanını erken dönem serebral enfarktlar, beyin tümörlerinin kistik-solid ayırımı ve kistik-nekrotik tümörlerin apseden ayırımı oluştursa da günümüzde bunlardan başka çok değişik kullanım alanları da oluşmaya başlamıştır. Serebral demyelinizan-dismyelinizan hastalıklar, malign-benign kemik iliği ödemi ayırımı, myelinizasyon gelişim takibi, pankreasın musin üreten tümörleri ile pankreastaki psodokist ve diğer kistleri gibi, karaciğerde solid ve kistik tümörlerin ayırımı, başboyun tümörleri, lenfoma, prostat ve mesane tümörleri gibi durumlar bunlardan bazılarıdır.

Soliter akciğer lezyonları 3 cm'den küçük ise soliter akciğer nodülü, 3 cm'den büyük ise soliter akciğer kitlesi olarak tanımlanmaktadır. Biz de çalışmamızda akciğer bilgisayarlı tomografide soliter pulmoner nodül ya da kitle saptanan hastalara difüzyon ağırlıklı MR incelemeler ile görsel değerlendirme ve difüzyon ağırlıklı görüntülerde elde ettiğimiz bilgilerden 'apparent diffusion coefficient' (ADC) ölçümü yaparak lezyonların benign ve malign ayırıcı tanısını yapmaya ve aynı zamanda, alınan T2 ağırlıklı MR görüntülerinin tanıya olan katkısını saptamaya çalıştık.

GENEL BİLGİLER

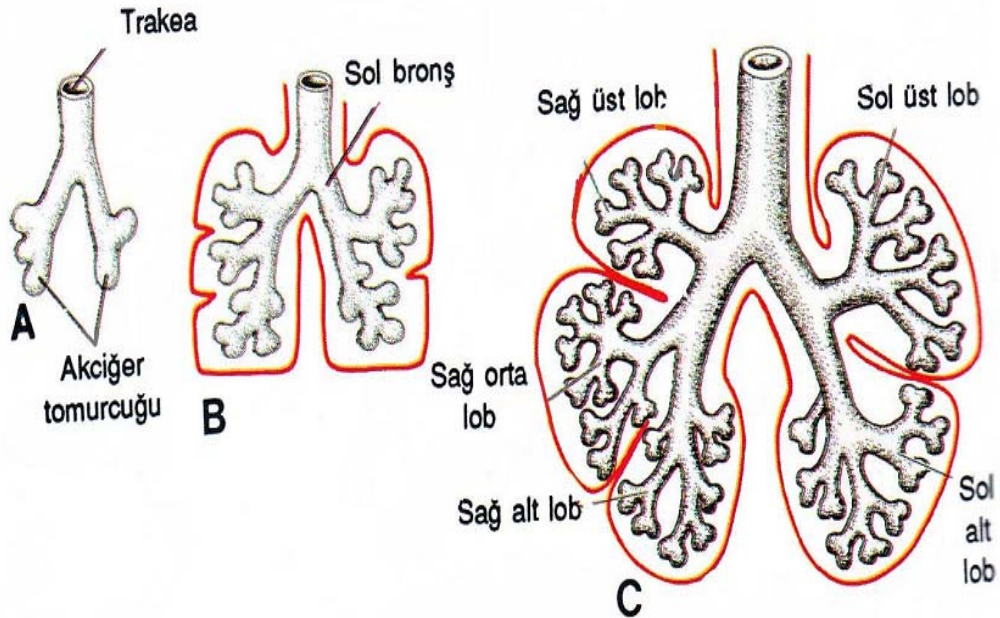
EMBRİYOLOJİ

Solunum sistemi diğer vücut yapılarından farklı olarak canlının ilk solunumu ile fonksiyona başlayan bir sistemdir. İntrauterin hayatta akciğerler sıvı ile dolu ve kısmen kollabedir. İntrauterin yaşamın dördüncü haftasında primitif tüpün ön duvarında cep tarzında bir tomurcuk belirir. Uzunlamasına büyüyen bu tomurcuk laringotrakeal oluk adını alır. Laringotrakeal oluk aşağı doğru gelişerek primitif tüpten ayrılır ve sadece üst ucunda farenkse bağlı kalır. Laringotrakeal borunun farenkse bağlı kalan bölümünden larenks, aşağı doğru gelişen bölümünden trakea meydana gelir. Bu şekilde ortaya çıkan solunum tübü dördüncü hafta sonunda sağ ve sol olmak üzere ikiye ayrılır. Bu iki dalın gelişmesi ile sağ ve sol akciğerler meydana gelir. Beşinci haftada primer bronş tomurcukları sekonder tomurcukları yaparlar. Sekonder tomurcukların dallanmasıyla yedinci haftada sağda 10, solda da 9 adet segment bronşlarını yapan tomurcuklar meydana gelir.

Bütün solunum organlarının iç yüzünü döşeyen epitel tabakası endodermden meydana gelmiştir. Endoderm solunum sisteminin içini döşeyen epiteli ve mukoza bezlerini meydana getirir. Dallanan solunum tüpleri farklılaşmamış bir mezankim dokusuna gömülür. Bu dokudan değişik farklılaşmalar ile bağ dokusu, düz kaslar ve kıkırdak meydana gelir. Yanlara

doğru gelişen solunum tüpleri, içerisine gömüldüğü mezankim dokusunun bir bölümünüde sürükleyerek çelomik boşluğa girer. Çelomik boşluk bu gelişim sırasında plevra, perikard ve periton boşluklarına bölünür ve sürüklenerek gelen mezankimden plevra zarının mezankimal tabakalarını ortaya çıkarır.

Akciğerlerin embriyolojik gelişimi glandüler, kanaliküler ve alveoler dönem olmak üzere üçe ayrılır. Glandüler dönemde beşinci aya kadar devam eder ve bu dönemde akciğerler salgı bezleri yapısındadır. Beşinci aydan itibaren ise kanaliküler döneme girerler ve bu dönemde mezankimal dokunun vaskülarizasyonu gerçekleşir. Hava tüplerinin çevresi elastik lifler ve kapillerler ile sarılır. Yedinci aydan doğuma kadar süren alveoler dönemde ise alveoler duktuslar meydana gelir. Bunların etrafı alveollerle kaplanır ve zengin bir kapiller ağ ile bu oluşumlar sarılır. Doğum yaklaştıkça alveoller derinleşir ve sayıları artarak doğumdan sonra yeterli olabilecek bir solunum yüzeyi hazırlanır. Doğumda total alveol 20 milyon kadardır. Alveoller 8-10 yaşına kadar artarak erişkindeki 600-700 milyon sayısına ulaşır (2). Akciğerin gelişim evreleri aşağıda Şekil 1’de gösterilmiştir.



Şekil 1. Akciğer gelişiminin evreleri (3): A- 5.hafta, B- 6.hafta, C- 8.Hafta.

ANATOMİ

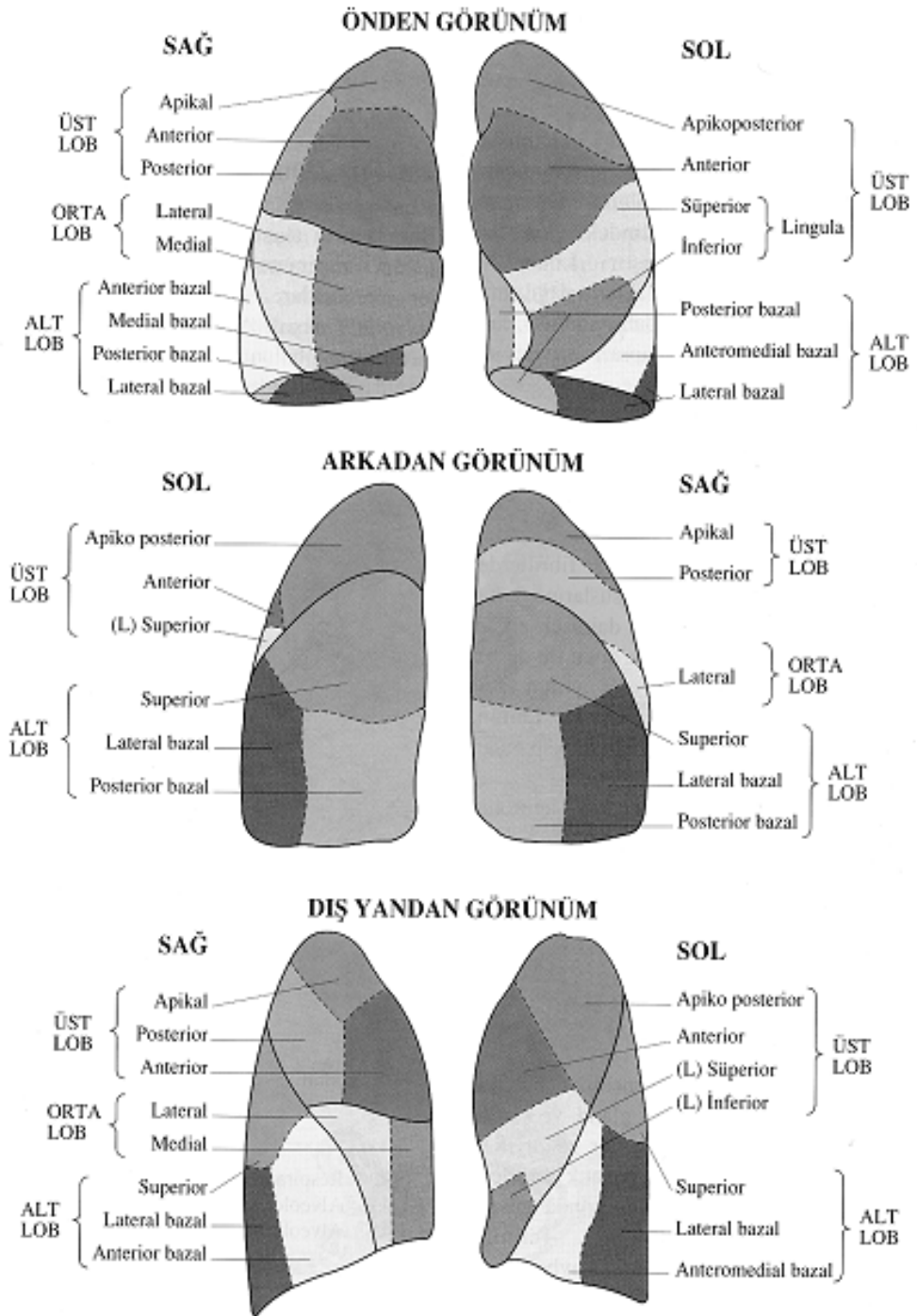
Göğüs boşluğu kolumna vertebralis, kostalar ve diyafragma ile sınırlanmış olup seröz membranlar ile üç boşluğa bölünmüştür. Birbirleri ile ilişkisi olmayan bu boşluklarda kalb ve akciğerler yer alır.

Göğüs boşluklarının solunum sırasında hacim değiştirmeleri başlıca diyafragma ve kostaların yaptığı hareketler ile olmaktadır. İnspirasyon sırasında diyafragma gerilerek ve inspirasyon kasları da kostaları kaldırarak göğüs boşluğunu sagittal ve horizontal yönde genişletirler. Bu kaslar arasında en önemlisi diyafragma olup solunum işinin % 60-70'inden sorumludur. İnspiryumun tersine, istirahatte ki ekspirasyon, kaslar ve akciğerin elastik geri dönüşleri ile ortaya çıkan pasif bir harekettir.

Akciğerler plevra boşluğu içinde serbest olarak bulunurlar ve diğer organlara ancak hiluslar yolu ile bağlıdırlar. İki akciğer mediasten ile birbirlerinden ayrılmışlardır. İç yüzde bulunan bronş, damar ve sinirlerin girip çıktığı hiluslar dışında akciğerlerin bütün yüzleri viseral plevra ile kaplanmıştır. Sağ akciğer sola göre daha büyüktür. Akciğerlerin apeksi yuvarlak olup önde birinci kostayı 4-5 cm kadar aşar, arkada ise birinci kosta ile aynı hizadadır. Akciğerlerin tabanı diyafragma üzerinde sağda karaciğer sağ lobu, solda önde karaciğer sol lobu ve mide fundusu ile komşuluk yapar. Solda arada kalan diyafragma parçası incedir ve patolojik durumlarda mide buradan göğüs boşluğu içerisine girebilir. Ayrıca akciğerler paravertebral alanda sürrenal glandlar ve böbrekler ile yakın komşuluktadır ve bu organların patolojilerinde diyafragma yükselmesi ve kostafrenik sinüslerde küntleşme görülebilir.

Sağ akciğer iki fissür ile üç loba, sol akciğer ise bir fissür ile iki loba ayrılmıştır. Sağda ve solda oblik (major) fissür arkada ikinci torakal vertebra seviyesinde başlar ve önde altıncı kostokondral eklem seviyesinde diyafragmaya ulaşır. Sağda alt ve orta lobları ayıran horizontal fissür ise arkada orta koltuk altı çizgisinden başlayıp önde dördüncü interkostal hatta göğüs duvarı ile birleşir (4).

Akciğerleri anatomik bakımdan segmentlerine göre ayırmak daha yararlıdır. Segment özel bronş, arter ve venleri olan bir akciğer ünitesidir. Normal segment ve lob anatomisi şu şekildedir (Şekil 2).



L:Lingular segment.

Şekil 2. Akciğerin lob ve segmentleri (4).

BENİGN VE MALİGN SOLİTER AKCİĞER NODÜL VE KİTLELERİ

Eski adı ‘coin lezyon’ olan soliter pulmoner nodül, akciğer parenkimi içerisinde çevresi normal akciğer dokusu ile sarılı, 3 cm’den küçük, tek, yuvarlak veya oval görünümlü, grafide lokal dansite veya opasite artışı ile kendini gösteren lezyonlara verilen isimdir. Atelektazi, lenf adenopati veya plörezinin bu lezyona eşlik etmemesi gerekmektedir. Lezyon 3 cm’den büyük ise kitle olarak tanımlanır ve bu lezyonların malignite olasılığı yüksektir (5).

Soliter pulmoner nodül ayırıcı tanısı malign ve benign tümörleri, infeksiyöz ve inflamatuvar hastalıkları, vasküler, travmatik ve konjenital patolojileri içerir (6,7). SPN’nin ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken lezyonlar Tablo’1de özetlenmiştir (6,8). Benign SPN’lerin en sık nedenleri granümatöz hastalıklar, hamartom ve intrapulmoner lenf bezleri olup, akciğer karsinomu malign SPN’lerin en yaygın nedenidir.

Soliter pulmoner nodül etyolojisinde yer alan lezyonların sıklığı konusunda çeşitli oranlar bildirilmektedir. Malign hastalıklar, SPN etyolojisinin %5-70’inden sorumludurlar (6,9). Çoğu seride benign lezyonların sıklığının daha yüksek olduğu rapor edilmektedir. Benign lezyonların yaklaşık %70 -80’ini infeksiyöz granülomlar, %10’unu ise hamartomlar oluşturur (9,10).

Bilgisayarlı tomografinin yaygın olarak kullanılması ile soliter akciğer lezyonlarının saptanması kolaylaşmıştır. Özellikle kanser tarama çalışmaları sırasında düşük radyasyonlu BT ile yapılan taramalar soliter pulmoner nodül ya da kitle yakalama oranını yükseltecektir (11).

Soliter pulmoner lezyon saptandığında lezyonun boyutu, kenar özelliği, iç yapısı (kalsifikasyon, yağ içeriği, kavitasyon, vb.), yoğunluğu, satellit nodülü, büyüme hızı ve kontrast tutulumu benign - malign ayrımının yapılmasında önemli yardımcı bulgulardır. Ancak ayrım her zaman mutlak olarak yapılamamakta ve yardımcı görüntüleme yöntemlerine (PET, MR gibi) başvurulmaktadır. Bunun önemi erken evrede saptanan ve rezeke edilen akciğer kanserli olgularda beş yıllık sağkalımın yüksek olmasıdır (12). Genel görüş, “aksi ispat edilmedikçe soliter pulmoner lezyonlar malign gibi düşünülmelidir” şeklindedir (5).

Bilgisayarlı tomografinin SPN’leri değerlendirmede akciğer grafisine göre 10-20 kat daha duyarlı olduğu; ayrıca, mediastinal lenf bezlerinin değerlendirilmesi ve intratorasik anormalliklerin saptanması yönünde katkı sağladığı da bilinmektedir (8).

Tablo 1. Soliter pulmoner nodül nedenleri (6)

NEOPLASTİK NEDENLER

Malign

Primer pulmoner karsinom
Primer pulmoner lenfoma
Primer pulmoner karsinoid
Metastatik lezyonlar (melanom, osteosarkom, testis, meme, prostat, kolon, renal hücreli kanser)

Benign

Hamartoma, Kondroma
Arteriovenöz malformasyonlar
Fibroma
Nöral tümörler (schwannoma, nörofibroma)
Sklerozan hemanjioma

ENFEKSİYÖZ NEDENLER

Granüloma (tüberküloz, histoplazmoz vb.)
Bakteriyel nedenler (nokardiya, aktinomikoz)
Apse
Septik emboli

ENFEKSİYÖZ OLMAYAN NEDENLER

Sarkoidoz
Lipoid pnömoni
Amiloid
Subplevral lenf nodu
Romatoid artirit
Wegener granülomatozis
Pulmoner skar
İnfarkt

DOĞUMSAL NEDENLER

Bronkojenik kist

DİĞER NEDENLER

Hematom

Manyetik Rezonans ise yumuşak doku kontrastının yüksek olması, multiplanar inceleme olanağı ve kan akımına duyarlılığı nedeniyle kardiovasküler sistem, mediasten, akciğer hilusu ve göğüs duvarı patolojilerinde diğer görüntüleme yöntemlerine göre daha üstündür. Ancak, akciğer parankiminin değerlendirilmesinde, hava ve yumuşak doku kombinasyonu ile fizyolojik hareketten kaynaklanan sinyal kaybı nedeniyle teknik sınırlama söz konusudur. Superior sulkus tümörlerinde, akciğer kitlelerinin göğüs duvarı, mediasten ve vasküler yapılara invazyonunun değerlendirilmesinde BT'den daha üstündür (13-15).

Radyolojik Bulgular

Boyut: Genel olarak nodül boyutu büyüdükçe malignite olasılığının arttığı, nodül çapındaki her 1 cm artışın maligniteyi %13 oranında artırdığı bildirilmiştir (7). Küçük nodüllerde benign olasılık yüksek (%80) olmakla beraber, 1 cm'den küçük nodüllerde malignitenin %15 oranında olduğu saptanmıştır (8).

Kenar özelliği (sınırları): Genelde SPN'lerde dört tip kenar özelliği tanımlanmıştır. Bunlar düzgün, lobüle, düzensiz ve spiküler uzantılı kenardır. Düzgün kenar benign gibi kabul edilmekle beraber, malign nodüllerin %21'inde düzgün kenar olduğu görülmüştür (8,11).

Nodül sınırlarının lobülasyon göstermesi maligniteyi düşündürür; ancak benign nodüllerin %25'inde lobülasyon görülebilir (8).

Düzensiz kenarlı SPN'lerin %83'ünün malign olduğu, spiküler uzantılı nodüllerin de %90'dan fazla olasılıkla malign olduğu bildirilmiştir. Fakat spiküler uzantılar benign nodüllerin %10'unda görülebilir (11).

Bu nedenle, tek başına spiküler uzantı malignite için yeterli kabul edilmemektedir. Spiküler uzantılar ile beraber, "corona radiata" olarak tanımlanan ve nodül çevresinde çok ince çizgisel yansımaların oluşturduğu taç-hale (halo sign) görünümü de bulunabilir. Bazen hilusa doğru bir uzantı (kuyruk işareti), "round" atelektaziler ve arteriovenöz malformasyonlar da bulunabilir. Nodülün damarlarla bağlantısı, sekestrasyonlar, arteriovenöz malformasyonlar, pulmoner infarktlar ve tek metastazlara da rastlanabilir.

Nodülün içyapı özellikleri: Nodüllerin iç yapısında saptanan kalsifikasyon, kavitasyon, kontrast tutulumu, hava bronkogramı ve yağ içeriği gibi özellikler malign-benign ayırımı önemlidir.

Soliter pulmoner nodüldeki kalsifikasyon şekli benign ve malign patern olarak ayrıldığında, diffüz, merkezi, lamellar ve patlamış mısır şeklinde (popcorn) kalsifikasyonlar benign, retiküler, noktasal, eksantrik ve amorf kalsifikasyonlar da malign olarak tanımlanmaktadır. Benign olanların ilk üçü (diffüz, merkezi, lamellar) daha çok infeksiyöz, patlamış mısır şeklinde olanlar ise hamartoma için tipiktir. Benign nodüllerin %40-60'ında kalsifikasyon bulunmayabilir (11).

Karsinoid tümörlerin 1/3'ünde kalsifikasyon olabilir. Noktasal kalsifikasyon eski kalsifiye granülomların kanser tarafından yutulması ya da metastazları sonucu ortaya çıkmaktadır.

İnce ve düzgün duvarlı kaviteelerin genellikle benign, kalın cidarlı ve düzensiz duvarlı kaviteelerin de malign olduğu kabul edilmektedir. Kavite duvar kalınlığının artması ile malignite olasılığı da artmaktadır. Yapılan çalışmalarda 16 mm ve üzeri duvar kalınlığı bulunan nodüllerin %80'den fazla malign olduğu bildirilmiştir (8, 11).

Nodülün yağ içermesi benign etyolojiyi, özellikle de hamartoma ve lipoid pnömoniyi düşündürür. Nodül içinde veya periferik küçük odaksal düşük yoğunluklu alanlar şeklinde görülen psödokavitasyon, bronkoalveoler karsinomda görülen bir bulgudur. Hava bronkogramı pnömoni dışında, lenfoma, sarkoidozis ve bronkoalveoler karsinomda görülebilir (5). Ayrıca bronkoalveoler karsinomda buzlu cam görünümüne de rastlanabilmektedir.

Kontrast tutulumu: Spiral BT ile nodülün vaskülarite ve kan akımı hakkında bilgi elde edilebilmektedir. Malign nodüllerde kan akımı artmıştır. İntravenöz kontrast madde verildikten sonra 4 dk boyunca her 60 saniyede bir (veya 5 dk her 30 s) ince kesitlerde nodülün yoğunluğu ölçülür. Kontrast madde injeksiyonundan önceki ölçüm ile injeksiyon sonrası ölçüm arasında 15 HU'dan az tutulum artışı varsa, nodülün benign olma olasılığı çok yüksektir (pozitif öngördürücü değer %99) (11).

Artış 20 HU'dan fazla ise malignite yönünden anlamlıdır. Ancak, nekroz veya mürin üretimi varsa yanlış negatiflik olabilir (16).

Son yıllarda kontrast tutulumu ile nodülün hemodinamiğini ölçmeye yönelik daha ayrıntılı çalışmalar yapılmış ve kontrast maddenin wash-in (kontrast öncesi ile sonrası arasındaki fark) ve washout (nodülü kontrast tuttuktan sonra geç çekim arasındaki HU olarak fark) ölçümleri yapılmıştır. Jeong ve ark. (17) malignite açısından 25 HU ve üzeri wash-in ve 5-31 HU washout değerleri için %81-95 oranında duyarlılık bildirmişlerdir. Kontrast madde uygulanması sonrası

nodül davranışı malignite değerlendirilmesi açısından duyarlı olmasına rağmen özgüllüğü düşük olan bir yöntemdir. Ayrıca BT incelemelerde kullanılan radyasyonun ileri dönemdeki komplikasyonları göz önünde tutulması gereken bir sorundur.

Nodülün Büyüme Hızı: Nodülün çapının iki katına çıkması için geçen süreye ikilenme zamanı adı verilmektedir. İkilenme zamanı = zaman aralığı. $\log 2/3$ (ilk ölçülen çap / ikinci ölçülen çap) formülüne göre hesaplanmaktadır (18). İkilenme zamanı 7 günden kısa ve 450 günden uzun olan lezyonların büyük olasılıkla benign karakterde olduğu gösterilmiştir (19). Çoğu akciğer kanseri için ikilenme zamanı 1 ila 18 ay arasındadır. 2 yıllık takipte lezyon boyutunda artış olmaması durumunda lezyonun %40 duyarlılık ve %63 özgüllükle benign olduğundan bahsedilebilir (18,19).

Satellit nodül: Nodülün çevresinde bulunan küçük nodüller olup benign olasılığı gösterir. Çalışmalarda satellit nodül için pozitif öngördürücü değer %90 olarak bildirilmiştir (20). Çapı 4 mm'den küçük sekonder nodüllerin malignite riskinin çok düşük olduğu gösterilmiştir (21).

Tüm bu bulgulara rağmen kontrastlanan bir pulmoner lezyon tespit edildiğinde bunun aktif granulom mu yoksa hipervasküler benign-malign tümörden ayrımı yapılamamaktadır.

İLGİLİ GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

1.Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı Tomografi endikasyonlarını anlamak için çekim tekniklerini az da olsa bilmek gerekir. Temel olarak BT iki ana grupta toplanabilir:

- a) Yüksek Rezolüsyonlu BT (HRCT)
- b) Spiral veya multislice (çok kesitli / çok dedektörlü) tomografi

a) Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi: Yüksek uzaysal rezolüsyon algoritmi ile (cihazda sağlanan bir özellik) 1 mm kesit kalınlığıyla görüntü alıp 10 mm kesit aralığı (boşluk) vererek ve her defada nefesle kesit olarak çekilen bir yöntem olup diffüz akciğer hastalıklarında kullanılmaktadır.

b) Spiral/Multislice bilgisayarlı tomografi: Burada cihazın tek kesitli veya çok kesitli olup olmadığı önem kazanmaktadır. Her ikisinde de tüm toraks hiç boşluk bırakmadan

maksimum tek bir nefes tutma süresinde veya daha kısa sürede taranmaktadır. Alınan kesit kalınlığına göre çekim süresi değişmektedir. Çok kesitli BT ile süre 4-8 kat azalmaktadır. Ayrıca çok ince kesitler almak mümkün olup aksiyel görüntülere ilave koronal ve sagittal kesitler yeniden oluşturma tekniği ile elde edilebilir. Eğer çalışma istasyonlarında yazılım mevcut ise üç boyutlu görüntüleme de yapılabilir.

Çekilmiş BT'lerde nodül saptanması halinde takip BT'ler daha düşük doz kullanarak çekilebilir veya akciğer kanseri tarama amaçlı düşük doz ile akciğer BT çekilebilir. Akciğer kanser riski yüksek kişilerde birkaç akciğer grafisi eşdeğeri alınacak doz ile BT çekimi gerçekleştirilebilir. Ayrıca diğer bir tetkik olan toraks anjio BT ile daha yoğun kontrast madde vererek daha ince kesitler (kesit kalınlığı 1-3 mm arasında) alınmaktadır. Damarsal lezyonlarda ya da damar invazyonu düşünülen tüm lezyonlarda anjio BT seçilebilir.

Dinamik BT ise özellikle soliter pulmoner nodüllerin değerlendirilmesinde kullanılan ve ülkemizde PET (pozitron emisyon tomografisi) olmayan yerlerde kullanılması gereken hatta PET olan yerlerde de PET öncesi çekilmesi gereken bir yöntemdir. Daha önceden lokalizasyonu bilinen nodül kontrastsız kesitler ile ince tarama yapılır. Sonra kontrast verilip 1, 2, 3 ve 4. dakikalarda tekrar aynı şekilde taranıp nodül dansitesi ölçülür. Nodülün kontrastlı-kontrastsız sayı farkı 15 ve üzeri ise lezyonun malign olasılığı olduğu, 15 ve altında artış veya hiç artmaması benign olasılığı olduğunu düşündürür ve tetkikin düzgün yapılması durumunda duyarlılık, özgüllük ve doğruluk değeri PET ile benzer ancak yüksek doz radyasyon nedeniyle uygun diğer modalitelerin mevcudiyetinde ikinci sırada tercih edilir.

Tomografik özelliklerine göre nodüller solid olmayan, yarı-solid ve solid nodüller olarak sınıflandırılmaktadır. Havalanan akciğer parankiminin izlendiği nodüllerde solid olmayan nodül terimi kullanılırken, havalanan akciğer parankiminin yer yer solid alanlarla maskelendiği nodüller ise yarı-solid nodül grubuna girmektedir (22). Solid olmayan nodüllerin yaklaşık %34'ü maligndir ve malignite riski nodül çapı 1.5 cm'nin üstünde ise ya da nodül yuvarlaksa artmaktadır. Bronkoalveoler karsinom veya invaziv adenokarsinomlar solid olmayan nodül şeklinde izlenmektedir (23). Yarı solid nodüller solid olmayan nodüllere oranla daha yüksek oranda malignite riski taşımaktadır. Solid nodüller en çok rastlanan tip olup daha az olasılıkla maligndirler. Genellikle akciğerin inflamatuvar hastalıklarında, özellikle de tüberküloz ve mikozda izlenirler. Ancak çoğu akciğer kanseri solid nodül şeklinde izlenmektedir (24, 25).

2. Pozitron Emisyon Tomografisi

Soliter pulmoner nodül saptandığında sık kullanılan diğer bir noninvasif tetkik Pozitron emisyon tomografisidir. Bu tetkik pozitron yayan izotoplar ile işaretlenmiş metabolik maddelerin kullanıldığı bir görüntüleme tekniğidir. En sık olarak FDG (2-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose) kullanılmaktadır. Malign lezyonlarda benign olanlara göre nispeten artmış glukoz metabolizması, FDG tutulumu ve birikimini artırarak malign-benign nodüllerin ayrımında yardımcı olmaktadır. Pozitron emisyon tomografisinin benign nodüller göstermede özgüllük ve duyarlılığı %90'ların üzerinde bildirilmiştir (26, 27).

Yaklaşık 40 çalışmanın meta-analizinde, malign nodüllerin saptanmasında genel duyarlılık %96,8, özgüllük %77,8 bulunmuştur (28). Yüksek özgüllüğü nedeniyle, FDG tutulumu düşük olan nodüller benign olarak kabul edilmektedir. Ancak, yavaş büyüyen malignitelere (bronkoalveoler karsinom, karsinoid gibi), kontrol edilemeyen hiperglisemide yanlış negatiflik olabildiği gibi, aktif infeksiyon veya inflamatuvar olaylarda da (tüberküloz, histoplazmoz, sarkoidozis, vb.) yanlış pozitifliklere yol açabilir (21, 27, 29, 30).

Ayrıca, PET çapı 1 cm'den küçük olan SPN'lerde de çok duyarlı değildir.

3. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans inceleme, günümüzde nörolojik hastalıklara ait semptom ve bulguları olan hastalarda primer görüntüleme metodudur. Bununla birlikte özellikle batin, pelvis, toraks, kardiyovasküler sistemi ve kas-iskelet sistemi ilgilendiren MR görüntüleme, sürekli gelişen bir inceleme modalitesidir (31). Diğer görüntüleme yöntemleri ile karşılaştırıldığında yüksek maliyetli bir tetkik olduğu için soliter pulmoner lezyonun tanısında göreceli olarak çok seyrek kullanılmasına rağmen, doku karakterizasyonunda doğal bir avantaja sahiptir. Bazı araştırmacılar yaptıkları araştırmalarda sonuçları tatmin edici olmamasına rağmen difüzyon duyarlı MR görüntüleri değerlendirilerek malign lezyonları benign akciğer tümörlerinden ayırt etmeyi başarmışlardır (32,33). Ancak akciğere yönelik yapılan MRG'de çeşitli zorluklarla karşılaşmakta olup akciğer parankimi değerlendirilmesinde çoğu zaman yeterli rezolüsyon sağlanamamaktadır. Bunun iki sebebi vardır:

a) MRG'nin çalışma prensibi sabit manyetik alan içinde dokuya gönderilen radyo dalgalarının dokuda hidrojen atomlarını saptırması ve bu sapmanın her doku için farklı olmasınedeniyle değişik sinyallerin görüntü haline getirilmesidir. Burada hidrojen atomu su içeren dokularda fazladır. Hâlbuki akciğer dokusu su açısından çok fakirdir ve görüntü sinyali oluşturacak hidrojen atomlarına sahip değildir.

b) MRG çekimi için değişik sekanslar mevcuttur ve bunlar T1, T2 ağırlıklı gibi isimlerle anılır. Bu sekansların her birinin çekimi 2-4 dakika sürmektedir. Bu çekim boyunca hiç hareket edilmemelidir. Solunum sistemi için bu olanaksızdır. Hem kalp atımı hem de nefes faktörü hareketsiz olmayı engellemektedir.

Yine de günümüzde hızlı çekim yapan sekanslarından biri olan difüzyon ağırlıklı MRG'ler sayesinde ve kalp - solunumu takip eden sistemlerin takılıp onların durmuş oldukları anda (örneğin kalp için radyo dalgaları EKG'de R-R dalgaları arasında gönderilir) puls gönderilmesi ile bu sorun en aza indirilmiştir. MR inceleme metodlarından biri olan difüzyon duyarlı görüntülemenin temel fizik prensibi moleküllerin uzaysal bir plandaki rastgele hareketlerine (brownian motion) dayanmaktadır. Bu rastgele mikroskopik moleküler hareketler protonlarda faz kaybına neden olur ve sinyal intensitesi azalır. Normal difüzyonu devam eden dokularda sinyaller düşükken akut infarktta olduğu gibi difüzyon kısıtlandığında sinyaller yüksektir.

Difüzyon ağırlıklı MRG ile ölçülebilen difüzyon katsayısı, "D" ile simgelenen gerçek difüzyon katsayısı yerine, görünürdeki difüzyon katsayısı (apparent diffusion coefficient ya da ADC) olarak ifade edilir. Çünkü mikroskopik su hareketi görüntülenebilmesine karşılık, bunun nedeni tam olarak bilinmemektedir. Bu nedenle görünürdeki (apparent) ifadesi bu olayı daha iyi tanımlamaktadır. ADC (apparent diffusion coefficient) matematiksel hesaplamalarda T2 etkisini ortadan kaldıran ve kantitatif ölçüm yaparak önemli bilgiler sağlayan bir parametredir. Difüzyonu kısıtlı doku ADC de düşük sinyalli, hızlıdoku ise ADC de yüksek sinyalli alan olarak görülür ve ADC değeri yüksektir (34,35).

DİFÜZYON MANYETİK REZONANS İNCELEME VE DİFÜZYON FİZİĞİ

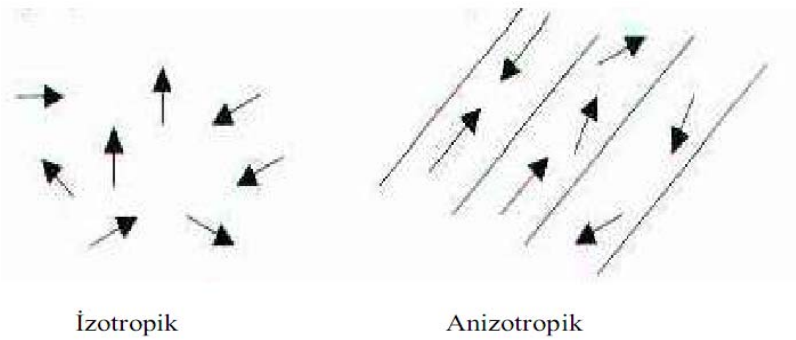
Difüzyona duyarlı MR inceleme, klinik uygulamada rutin MR incelemelere nazaran daha çok teknik gereksinime ihtiyaç duymaktadır ve uygun yorum için görüntünün dikkatli işlenmesini (post-processing) gerektirmektedir (36). Difüzyon, sıvı durumundaki su moleküllerinin rastgele hareketini ifade etmek için kullanılan terimdir (37,38). Hareket, moleküllerin harcanan kinetik enerjileri sonucunda ortaya çıkan termal enerjiden elde edilir. Örneğin, bir damla mürekkep, bir bardak suya düştüğü zaman tüm suya dağılır. Benzer olay, insan dokusunda, geleneksel difüzyon fizik kuralları MR görüntülemeye uygulanarak incelenebilir ve ölçülebilir (39,40). Bu, Fick kanununun yansımasıdır. Çözeltideki lokal farklılıklar, çözünen moleküllerin yüksek konsantrasyonlu alandan düşük konsantrasyonlu alana geçişine sebep olacaktır.

Matematiksel olarak, J, birim kesit alanından dik istikamette difüzyon yapan net materyal miktarı, konsantrasyon gradyenti [$\Delta C / \Delta x$ (birim mesafedeki konsantrasyon değişikliği)] ile doğru orantılıdır. x, mesafeyi göstermektedir.

$$J = - D \Delta C / \Delta x$$

Bu ifadede, D difüzyon sabitidir ve birimi mm^2/s 'dir. Eksi işareti materyalin az olan konsantrasyon yönüne hareket ettiğini gösterir (41).

Difüzyon, izotropik ve anizotropik olmak üzere iki şekilde gerçekleşir (Şekil 3). İzotropik difüzyonda moleküllerin hareketi her yöne doğrudur ve mikroyapıları rastgele dizilmiş, moleküllerin hareketine düzenli engeller göstermeyen ortamlarda gerçekleşir. Anizotropik difüzyon, mikroyapıları belli bir düzende yerleşmiş dokularda gerçekleşir, difüzyon bir yönde diğer yönlerden daha fazladır (42).



Şekil 3. Difüzyonda hareket tipleri (42)

Fick kanununda materyal geçişinde altta yatan fiziksel olay, sıvı içinde moleküllerin rastgele hareketidir. Termal provokasyona bağlı olarak, moleküller sabit olarak hareket eder ve komşuları ile çarpışır.

$t = 0$ 'da, verilen bir lokalizasyonda, molekül, daha önceden tahmin edilemeyen, birbirini takip eden bir dizi yer değiştirme ve çarpışmalara maruz kalır. $t = 0$ süresinden sonra molekülü tam olarak lokalize edemesek de, aynı deneyi defalarca tekrarladıktan sonra, ortalama hareketini tanımlayabiliriz.

Genellikle, molekülü lokalize etmek oldukça zordur. Einstein kanununa göre, t zamanında bir çemberin yarıçapı R içerisinde bir yerde duracağını tahmin edebiliriz (41).

$$R = \sqrt{6Dt}$$

D : Difüzyon sabiti

t : Difüzyon için izin verilen zaman

Einstein eşitliği homojen izotropik bir ortamda, difüzyon sabiti, D, olarak görev yapan yer değiştirmenin tahmini değeri ve ölçüm veya inceleme için gereken zamanı önceden gösterebilir. Pratikte, difüzyon MR inceleme, difüzyonel veya herhangi orijinli bir yer değiştirme hareketine sensitiftir. Bu sebeple, ‘apparent diffusion coefficient’ (ADC), difüzyon sabitinin analogudur. Protonlar, statik manyetik alanda (B_0) yer aldığı zaman, manyetik vektörleri B_0 çevresinde presesyon hareketi yapmaya başlar. Özel bir uygulama olmadıkça, bireysel presesyonlar arasındaki tutarsızlıktan dolayı statik manyetik alanda protonların presesyonları sinyal üretemez. Hepsi ‘out of phase’ haldedir ve transvers komponent yoktur (41).

Konvansiyonel spin-eko (spin-eko planar) görüntülemeye, nükleer spin hareketleri 90° radyofrekans (RF) pulsları ile uyarılır, 180° odaklayıcı pulslara maruz kalırlar ve sonunda eko oluştururlar. Uzaysal bağımlı spin presesyon sıklıkları artırılarak ve lokal manyetik alanlarda farklılaşma sağlanarak, uzaysal koordinatları gösteren ortogonal manyetik alan gradyentlerin uygulanması ile görüntü elde edilir (42).

Difüzyon inceleme, spin-eko sekanslara bir çift pulsed manyetik alan gradyenti pulsed gradient spin echo (PGSE) eklenerek elde edilir (Şekil 4). Başlangıç 90° puls sonrası, spinler ‘in phase’ yapılabilir ve antende sinyal üreten net transvers komponent oluşur. Transvers spinler ilk pulsed gradyenti ile karşılaşılır. Kısa bir süre, spinler onların uzaysal pozisyonlarına uygun bir manyetik alana girerler.

Böylece, bir grup spin hızlı bir şekilde ‘out of phase’ olur. 90° radyofrekans puls sonrasında, dış ortamın heterojenitesi etkisiyle, spinlerin bir kısmı tekrar ‘out of phase’ olurlar. Çok küçük bir kısmın defaze olması, heterojen ortamdaki difüzyona bağlıdır. Bu etki difüzyon ağırlıklı sekanslar ile artacaktır. Statik presesyonlar için, dış ortam heterojenitesi nedeniyle defaze olan kısım, 180° puls ile kaybolabilir. Bu, statik olmadıkları için, difüzyon yapan presesyonlar için geçerli değildir (termal spin hareketinin karakteri nedeniyle pozisyonları değişkendir). 180° odaklayıcı puls sonrasında, defaze spin grubu ikinci pulsed manyetik alan gradyenti ile karşılaşır. Eğer spin uzaysal pozisyonları iki pulsed gradyent arasında değişmez ise, ikinci puls etkisi benzer uzaysal bağımlı presesyon sıklığında varyasyonlara sebep olur ve grubu tekrar odaklar. Pulslar arasında hareket eden spinler nedeniyle, hepsi tam olarak odaklanamaz. Bu gradyentler sonunda, hızlı hareket eden moleküller daha çok sinyal kaybına neden olur (42).

Aşağıdaki eşitliğe göre difüzyon ağırlıklı incelemeye izin veren iki güçlü gradyent puls kullanılır.

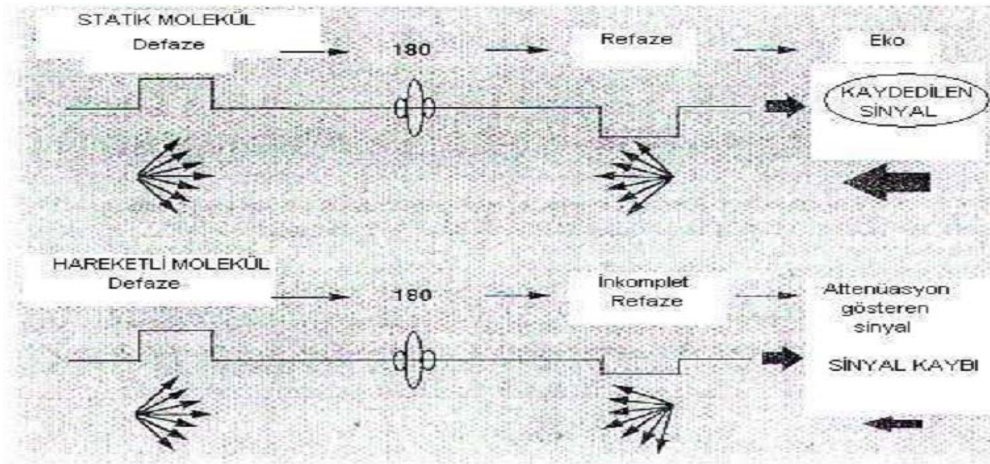
$$S = S_0 \times e^{-bD}$$

S = Ölçülen sinyal

S_0 = Difüzyon gradyentler olmaksızın elde edilen sinyal

b = b faktör

D = Difüzyon sabiti



Şekil 4. Spin-eko sekanslara bir çift pulsed manyetik alan gradyenti pulsed gradient spin echo eklenerek difüzyon oluşumu (42)

Stejskal-Tanner görüntüleme sekansı difüzyon için kullanılır (Şekil 5) (43).

Stejskal-Tanner sekansı için,

$$b \text{ faktör} = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3)$$

γ = 42 MHz/tesla (proton giromanyetik oranı)

G = Difüzyon gradyent puls gücü

δ = Difüzyon gradyent süresi

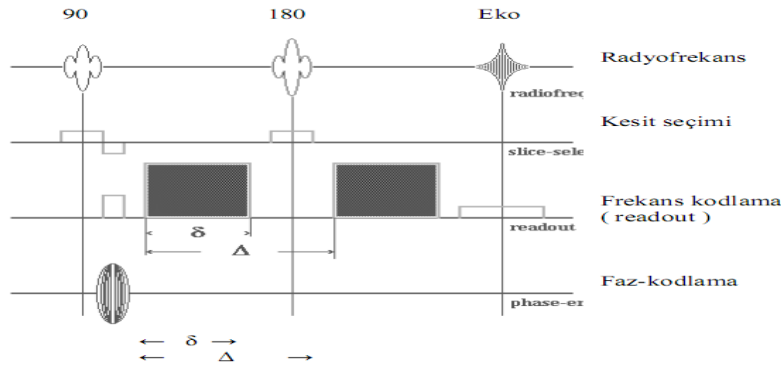
Δ = Difüzyon gradyent RF pulsları arasındaki zaman

Stejskal-Tanner şemasına göre (Şekil 5), spin-eko iki boyutlu Fourier dönüşüm (2DFT) sekansının difüzyona çevrilmesi, sekans içine ek gradyent pulslar eklenerek kolaylıkla elde edilebilir. Bu pulslar (gri kutular), read-out (frekans kodlama) gradyent akstadır, fakat bunlar herhangi bir aksta veya birkaç aksta kombine olabilir. Bu gradyent pulslarının G amplitüdü

değiştirilerek, ekonun difüzyoninceleme derecesi ayarlanabilir (43). Bir sekansın difüzyon olayına duyarlılık derecesi, büyüklüğüne, süresine ve pulsed gradyent çiftinin separasyonuna bağlıdır. Bu, b-değeri adı altında ölçülmüştür.

Yüksek b-değeri güçlü difüzyon sensitizasyonunu gösterir. Herhangi bir puls sekans için b-değeri hesaplanabilir. Ancak, inceleme gradyentleri yerine pulsed gradyentlerin karesini kullanarak, $b = \gamma^2 \delta^2 G^2 (\Delta - \delta/3)$ formülü ile hesaplanabilir.

γ giromanyetik oranı, δ gradyent süresi, G gradyent büyüklüğünü, ve Δ gradyent uçları arasındaki zaman aralığını ifade eder. b-değerinin pulsed gradyent büyüklüğünün karesine bağımlılığı, > 20 mT/m ile oluşan büyük manyetik alan gradyenti ihtiyacını vurgular; böylece, difüzyon ağırlıklı görüntüleme klinik uygulama alanına girmiştir.



δ = Difüzyon gradyent süresi, Δ = Difüzyon gradyent RF pulsları arasındaki zaman.

Şekil 5. Stejskal – Tanner Sekansı (43)

Difüzyon etkileri ile attenüe edilen görüntü sinyal derecesini gösterdiği için b-değeri önemlidir. Attenüasyon faktör = $\exp(-bD)$, D ‘apparent diffusion coefficient’ gerçek difüzyon sabitinin analogudur (42).

Böylece, sinyal intensitesi, artan b-değeri ve difüzyon sabiti ile azalır, yüksek difüzyon gösteren alanlarda hipointens sinyale neden olur. Artan b-değeri, farklı difüzyon gösteren bölgeler arasındaki kontrastı belirginleştirir. Difüzyon gradyentlerin zamanı maksimum kabul edilebilir eko zamanı (TE) ile sınırlı olduğu için, büyük b değerleri büyük difüzyon gradyent amplitüdleri gerektirir. Bu yüzden, difüzyon ağırlıklı incelemeler için, maksimum gradyent amplitüdü 20 mT/m veya daha fazla olan gradyent sistemler tercih edilir (44).

$$S(b) = S_0 \times e^{-bD}$$

Bu eşitlik kullanılarak farklı b-değerleri ve iki veya daha fazla akuzisyonundan elde edilen data ile difüzyon sabiti 'D' hesaplanabilir. Dokularda elde edilen D değerleri, serbest suyun bilinen difüzyon özelliklerine uymaz. Çünkü dokularda, hücre membranının, intrasellüler yapıların veya makromoleküllerin etkileri mevcuttur. Bu farklılığı göstermek için tanımlanan difüzyonlar, 'apparent diffusion coefficient' (ADC) olarak adlandırılır. ADC, incelenen bölgelerde piksel-piksel hesaplanabilir. Bu parametreler kullanılarak ADC haritası elde edilebilir (44).

Difüzyon duyarlı görüntüleme, spin-eko görüntülemenin bazı özelliklerini korur. Bu görüntüleme, kısmen uzun TE kullanılarak elde edilen T2 relaksasyonun katkılarını taşır (45-48). Difüzyon sensitizasyon derecesi, uzun TE nedeniyle puls gradyent çifti arasındaki seperasyon zamanı ile artar. T2 katkısı buna bağlıdır. T2 ve difüzyon sensitivitesi kombinasyonu, tek başına kullanıldığında difüzyon ağırlıklı görüntülemeye belirsizliğe ve yorum karmaşasına neden olur. Uzamış T2 ve artmış difüzyon sabiti kombinasyonu, paradoksik izointensiteye neden olabilir. Çünkü, belli patolojiler (örneğin ödem), artmış T2 değerleri ve daha hızlı difüzyon gösterebilir.

Difüzyon ağırlıklı görüntülemeye patoloji, eğer T2 yüksek ise, artmış veya hızlı difüzyona rağmen hiperintens görülebilir ve yanlışlıkla akut stroke teşhisi konabilir. Bu fenomen, T2 parlama (shine-through) etkisi olarak adlandırılır ve difüzyon ağırlıklı incelemenin tek başına değerlendirilmemesi gerektiğini ifade eder (42).

$$T2W: SI = k MO \exp (-TE / T2)$$

$$DWI: SI = k MO \exp (-TE / T2) \exp (- bD)$$

Sentetik görüntü (SI), T2 ağırlıklı görüntünün analogu (difüzyon duyarlı pulsed gradyentleri olmaksızın diğer parametreleri aynı) ile difüzyon ağırlıklı inceleme ayrılarak yaratılır ve sadece b-değeri ve ADC ile piksel intensite ağırlıklı bir harita oluşturulur (42).

$$DWI / T2W: SI = \exp (-bD)$$

Bu T2-normalize sentetik difüzyon incelemenin daha önceden bahsedildiği gibi difüzyon bağlı attenüasyon faktörünü yansıtan bir piksel sinyal intensitesi vardır. Düşük difüzyon sabiti, maksimum sinyal intensitesi yaratır ve daha hızlı difüzyon daha fazla sinyal attenüasyonu yani sentetik görüntüde hipointensite ile birliktedir. Sentetik attenüasyon faktör

görüntüde, hiçbir T2 parlama etkisi yoktur ve anormal difüzyon sabiti ile karakterize bölgeler, diğer kontrast mekanizmalarını maskeleyeksizin tanımlanabilir. Bu görüntü, T2 düzeltilmiş görüntü olarak adlandırılır (42).

Difüzyon ağırlıklı veya T2-normalize difüzyon inceleme bağımlılığından kaçınmak için, sinyal intensitenin ADC'yi gösterdiği parametrik görüntüyü sentez etmek mümkündür (49–51). Böylece, oluşan parametre haritası deneysel parametrelerden bağımsızdır:

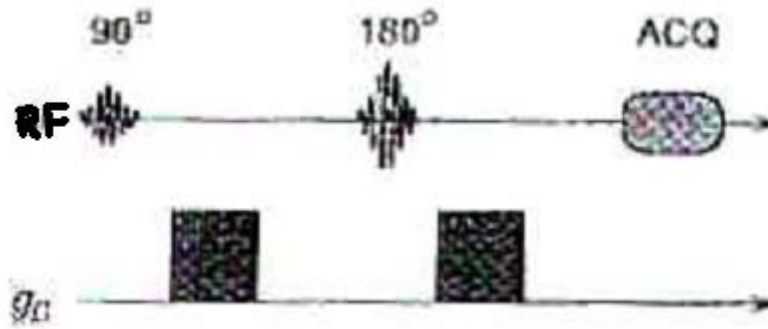
$$\text{DWI: SI} = \text{MO} \exp(-\text{TE} / T2) \exp(-bD)$$

$$\text{T2W: SI} = \text{MO} \exp(-\text{TE} / T2)$$

$$\text{SI (attenüasyon faktörü)} = \text{DWI} / \text{T2W} = \exp(-bD)$$

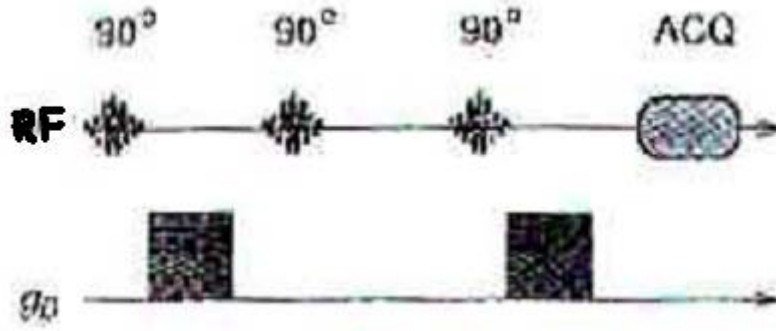
Böylece, $D = -(1/b) \ln(\text{SI})$ elde edilmiş ve işlenmiş değişik görüntülerin rölatif görünüşleri, geniş bir patoloji spektrumunun karakterizasyonunu sağlar (42).

Difüzyona duyarlı gradyentler, ilk kez 1980'lerin ortalarında MR inceleme sekanslarına katılmıştır. İlk deneyimler, spin-eko (SE) ve uyarılmış eko (STE) sekanslarına ek difüzyon gradyentler temel alınarak yapılmıştır (Şekil 6,7). Bu sekanslar hızlıdır, güçlü gradyentler gerektirmezler ve kolayca uygulanabilirler. Bunlar 'susceptibility' (yatkınlık) etkilerine kısmen duyarsızdır ve belli bir sinyal / gürültü oranı (SNR) sağlayabilir.



ACQ: Data akuzisyonu, **gD:** Difüzyon gradyent amplitüdü, **RF:** Radyo frekans.

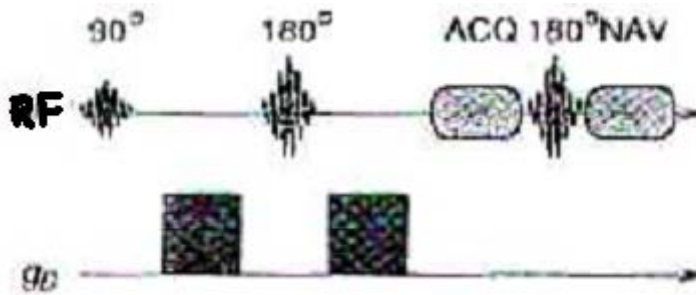
Şekil 6. Spin eko sekansında difüzyon (42)



ACQ: Data akuzisyonu, gD: Difüzyon gradyent amplitüdü, RF: Radyo frekans.

Şekil 7. Spin turbo eko sekansında difüzyon (42)

Yüksek hareket duyarlılığı, difüzyon ağırlıklı sekansların genel problemidir. Bu sekanslar mikroskopik harekete duyarlı olduğu için, görüntülenen objenin makroskopik hareketine de oldukça duyarlıdır. Kalp atımı veya solunum nedeniyle olan ufak hareketler bile görüntünün bozulmasına sebep olabilir. Difüzyon ağırlıklı incelemede hareket etkisini azaltmak gerekmektedir (52-55). Hareket artefaktı düzeltilmiş SE sekansı, Şekil 8’de gösterilen ‘navigator’ (yön verici) ekolara bağlıdır. Data elde edilimi sonrasında, ikinci odaklayıcı RF puls, bir başka SE yaratmak için uygulanır. İkinci SE (navigator eko), faz-kodlama olmaksızın elde edilebilir. Hasta hareketi nedeniyle oluşan faz şiftleri, navigator ekoyu etkiler. Bu yüzden, navigator eko, hasta hareketini saptamak ve hareket etkisini görüntüden uzaklaştırmak amacıyla kullanılabilir (52,53,55).



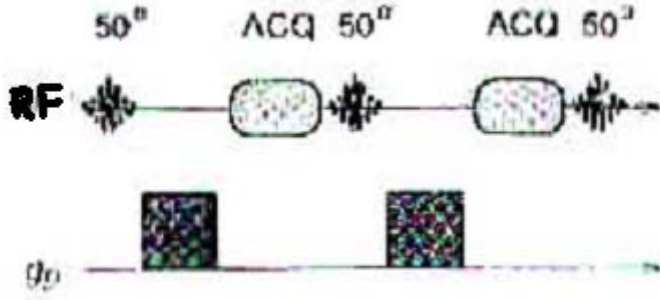
ACQ: Data akuzisyonu, gD: Difüzyon gradyent amplitüdü, RF: Radyo frekans, NAV: Navigator eko

Şekil 8. Navigator eko eklenmiş Spin Eko sekansında difüzyon(52-55)

Steady-state free precession (SSFP) sekansları, <50 milisaniye olan kısa tekrarlama zamanı (TR) ile inceleme zamanını azaltmak için kullanılabilir (56-58). Difüzyon ağırlıklı sabit presesyonlu ters hızlı görüntüleme (PSIF veya CE-FAST) sekansı Şekil 9’da gösterilmiştir. Bu sekansta, her RF puls bir uyarı ve bir odaklayıcı puls olarak görev yapar. Bu

sekansta TE, TR'den daha uzundur. SSFP sekans parametreleri şunlardır: TR = 25 ms, difüzyon puls uzunluğu (δ) = 3 ms, 230-mm dikdörtgen şeklinde inceleme alanı, 6 mm kesit kalınlığı, akuzisyon sayısı = 10, matriks 256x256. Difüzyon gradyent gücü 23mT/m'dir.

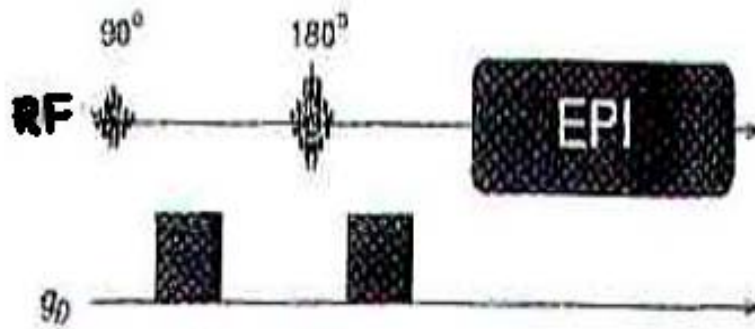
Difüzyon gradyent yönü kraniokaudaldır.



ACQ: Data akuzisyonu, **gD:** Difüzyon gradyent amplitüdü, **RF:** Radyo frekans.

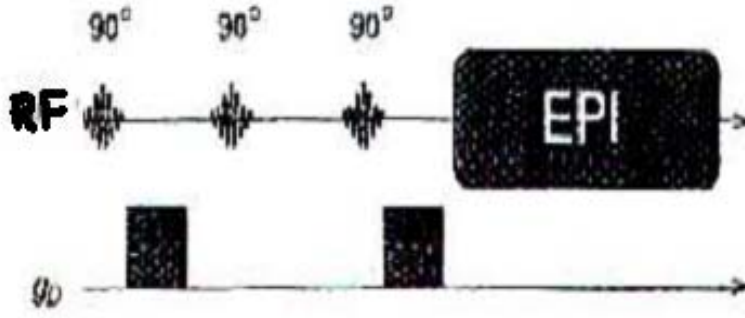
Şekil 9. Steady-state free precession sekansında difüzyon (56-58)

Difüzyon ağırlıklı SE veya STE sekanslarının, fazla sayıda gradyent eko akuzisyonları ile birleştirilmesi sonucu, eko-planar inceleme (EPI) oluşur (59,60). Bu sekanslar şematik olarak Şekil 10 ve 11'de gösterilmiştir. Düşük hareket duyarlılığı nedeniyle, single-shot EPI beyin difüzyon ağırlıklı incelemede en sık kullanılan metottur.



gD: Difüzyon gradyent amplitüdü, **RF:** Radyo frekans, **EPI:** Eko-planar inceleme.

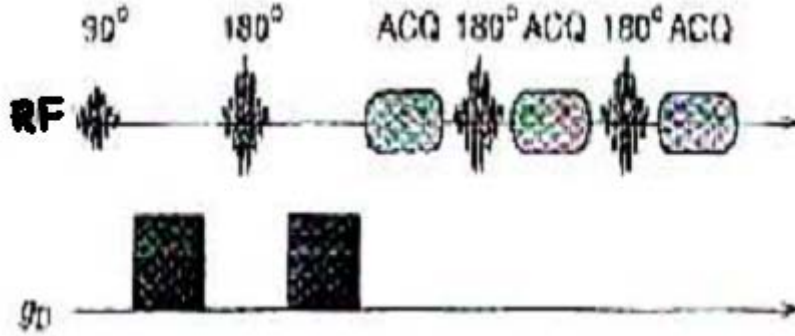
Şekil 10. Spin eko eko-planar inceleme sekansında difüzyon (59,60)



gD: Difüzyon gradyent amplitüdü, **RF:** Radyo frekans, **EPI:** Eko-planar inceleme

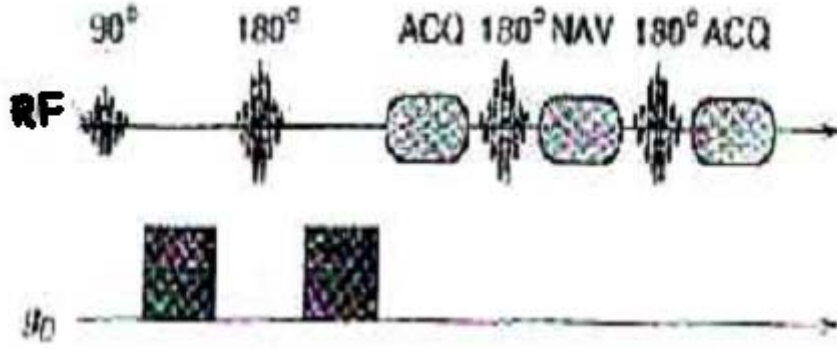
Şekil 11. Uyarılmış eko ekoplanar inceleme sekansında difüzyon (59,60)

Turbo-spin eko (TSE) sekanslarına da difüzyon duyarlı gradyentler eklenebilir (Şekil 12 ve 13). Odaklayıcı pulsların orijinal aynı büyüklükteki zamanları, difüzyon gradyentlerin eklenmesi ile bozulur. Bu problemten kaçınmak için, difüzyon görüntülüne için ayrı akuzisyon içeren FSE sinyaller (SPLICE), TSE sekansların temel alındığı single-shot difüzyon ağırlıklı görüntülemeye kullanılmıştır (61). Multishot görüntüleme elde etmek için, SE sekanslarında kullanılan faz kodlama kullanılmadan Şekil 13’de görüldüğü gibi navigator eko akuzisyonu sağlanmıştır.



gD: Difüzyon gradyent amplitüdü, **RF:** Radyo frekans, **EPI:** Eko-planar inceleme.

Şekil 12. Turbo-spin eko sekansında difüzyon (61)



gD: Difüzyon gradyent amplitüdü, **RF:** Radyo frekans, **EPI:** Eko-planar inceleme, **NAV:** Navigator eko.

Şekil 13. Navigator eko eklenmiş Turbo-spin eko sekansında difüzyon (62)

Puls sekanslarındaki difüzyon gradyentler, farklı uzaysal yönlerde uygulanabilir. Bu yönler, seçilen yöndeki moleküler hareketin ölçümlerine uyar. Difüzyon anizotropik olabildiği için, tam bilgi elde etmek amacıyla, tüm uzaysal difüzyon komponentlerin ölçülmesi gerekir, bu difüzyon tensör olarak adlandırılır (47). Bu ölçüm, en az altı farklı yönde difüzyon data elde edilmesini gerektirir. Silindirik simetri gibi belli çevrelerde, anizotropi hakkında bilgi sağlamak amacıyla iki ortogonal yönde difüzyon sabiti ölçümü yeterli olabilir. Difüzyon anizotropi, belli bir yönde yapılanmış dokularda gözlenebilir (örneğin ak madde traktusu veya kas dokusu). ADC, dokuya paralel yönde artar ve yapıya paralel su moleküllerinin artmış hareketini gösterir (44).

Difüzyon sabitinin de yön duyarlılığı vardır ve üç komponent şeklinde ifade edilebilir: D_x , D_y , D_z – üç yöndeki her bir difüzyon sabitini gösterir. Bu üç komponentteki her bir difüzyon sabitinin değeri, ayrı görüntülerden çıkarılabilir; her biri ortogonal yönlerde (x, y, z) uygulanan puls gradyent çiftinden elde edilir.

Difüzyonel anizotropinin ($D_x \neq D_y \neq D_z$), doku mikrostrüktürü hakkında ilginç bilgiler verebilmesine rağmen, pulsed gradyentlerin orientasyonuna göre difüzyon ağırlıklı incelemenin duyarlılığı yorumları şaşırtabilir. Örneğin, korpus kallosum difüzyon duyarlı incelemede uygun yerleşimi nedeniyle hiperintens görülür ve akut iskemi lehine yanlış teşhis konulmamalıdır. Eğer üç yönden de sadece ham görüntüler gözlem için kullanılabilirse, paternler niceliksel olarak analiz edilebilir. Fakat bazı durumlarda görsel gözlem yeterli olmayabilir. Bu yüzden, yön duyarlılığı azaltılarak veya yön etkisi vurgulanarak, klinik nedene veya araştırmaya yönelik sonuç alabilmek için görüntüler manipüle edilebilir.

Anizotropiye duyarlılığı azaltmak için, x, y, z yönlerinde difüzyon duyarlı görüntüler elde etmek ve sonra üç sonucun konstrüksiyonu mümkündür (42).

$$SI_x = MO \exp (-TE / T2) \exp (-bD_x)$$

$$SI_y = MO \exp (-TE / T2) \exp (-bD_y)$$

$$SI_z = MO \exp (-TE / T2) \exp (-bD_z)$$

$$SI \text{ sonuç: } [MO \exp(-TE / T2)]^3 \exp (-b (D_x + D_y + D_z)).$$

T2 ağırlıklı baz incelemenin kübü ile bölünmesi, bir attenüasyon faktörü ortaya çıkarır:
 $\exp (-b (D_x + D_y + D_z))$

Farklı difüzyon sabitlerinin toplamını yansıtır ve üç komponentin ortalaması alınır.

İzotropik olarak kısıtlı difüzyon, anizotropik kısıtlı difüzyona nazaran daha fazla difüzyon azalması gösterir. Difüzyon sabiti, sadece D_x , D_y , D_z komponentleri olan bir vektör olarak düşünülmemelidir, aynı zamanda bir tensordür (3x3 matrix):

$$D = \begin{bmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{bmatrix}$$

Diagonal terimler, D_{xx} , D_{yy} ve D_{zz} , D_x , D_y ve D_z komponentleri ile kıyaslanabilir. Diagonal olmayan terimler (örneğin D_{yz}) her iki yönde birbiriyle ilişkili hareketi ifade eden terimdir. Örneğin, oblik planar yapıda, x-yönünde difüzyon, y veya z yönündeki yer değiştirmeyi içerebilir. Bu yer değiştirme, D_{xy} veya D_{xz} komponente yol açar. Gerçek hayatta bu, ihmal edilmeyecek derecededir ve farklı b-matriksleri ve farklı b-değerleri ile karakterize difüzyon ağırlıklı inceleme serileri tanımlanmalıdır. Pratikte bu yön analizi pulsed gradyent kombinasyonları uygulanarak elde edilir (42). Anizotropik difüzyon için, basit Stejskal-Tanner anlatımı yerine daha komplike bir yöntem kullanılmalıdır (41).

$$S = S_0 e^{-\sum b_{ij} D_{ij}}$$

i ve j üç uzaysal yönden biri olabilir (x, y, z).

$b_{ij} = i$ ve j yönlerindeki gradyentler

D_{ij} = Anizotropik difüzyon için kullanılan Fick kanununda yer alır.

$$J_i = - D_{ij} \Delta C / \Delta j$$

Anizotropik ortam için, örneğin x yönünde konsantrasyon farklılığı, herhangi üç uzaysal yönden x, y, z yönünde net hareketine yol açabilir ve D_{xx} , D_{yx} , D_{zx} olarak adlandırılır. Anizotropi, D_{xx} , D_{yy} , D_{zz} , ... farklı olmasını gerektirir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmamız prospektif yöntemle yapılmış olup, çalışmaya Ocak 2011 – Temmuz 2011 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı'na çeşitli nedenlerle toraks BT için gönderilen ve soliter pulmoner nodül ya da kitle saptanan 33'ü erkek, 13'ü kadın olmak üzere toplam 46 olgu dahil edildi. Çalışmamıza, Edirne Klinik Araştırmalar Etik Kurul'undan onay alınarak başlanmış olup etik kurul kararı ekte sunulmuştur (Ek-1).

Çalışmada kullanılan BT protokolü ve parametreleri;

Bilgisayarlı Tomografi tetkikleri, General Electric Hi Speed NX/i sys 8.10 dual detektörlü (GE Medical Systems, Milwaukee) BT cihazı ile gerçekleştirildi. Rutin toraks BT tetkikinde görüntüleme, akciğer apekslerinden başlayıp, inferiorda sürrenal glandları da içine alarak sonlanmaktadır. Departmanımızda standart doz olarak 120 kV ile hastanın kilosuna göre 150 veya 200 mAs değerleri kullanılmaktadır.

Standart doz taramada inceleme parametreleri; kesit kalınlığı 10 mm, FOV 50 cm, mAs 150, kV 120 olarak uygulandı. Çekim tamamlandıktan sonra bütün görüntüler aynı pencere değerleri seçilerek (parankim pencere genişliği:1500 HU, pencere düzeyi: -500 HU ve mediasten pencere genişliği: 300 HU, pencere düzeyi: 30 HU) iş istasyonlarında değerlendirildi.

Çalışmada kullanılan MR protokolü ve parametreleri;

Tüm hastaların (n=48) konvansiyonel MRG ve DAG incelemeleri 1,5-Tesla süperiletken mıknatıslı MR aleti (GE MEDICAL SYSTEMS Signa HDxt GEHC GEHC Excite II) ile gerçekleştirildi. MR'ın maksimum gradiyent gücü (maximum gradient strength) 32 mTesla/m

ve gradient güç ivmelenmesi (slew rate) 120mT/m/s idi. Hastalara T1 ve T2 ağırlıklı konvansiyonel MR sekanslarına ek olarak 3 farklı b değerinde (b50, b500, b1000) difüzyon ağırlıklı toraks çekimi yapıldı. T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerin tümü aksiyel planda uygulandı.

Difüzyon ağırlıklı sekans parametreleri; TR/TE: 4800/68 ms; yatış açısı:90°; kesit kalınlığı: 5,5 mm; FOV: 400 mm; NEX: 128x128/4.00; 8 Coil body upper/ flip aksiyel planda; single-shot eko-planar sekansa; her 3 yönde (x,y,z) difüzyon duyarlı gradientler uygulanarak elde olundu. Sekansın görüntü kümesindeki ilk seriyi eko-planar spin eko T2 ağırlıklı görüntüler (b=0), sonraki 3 seriyi ilk seriye x, y ve z yönlerinde her biri için ayrı ayrı difüzyon duyarlı gradientler uygulanmış görüntüler ve 3 yöndeki difüzyon vektörlerinin izdüşümü hesaplanarak elde edilen izotropik görüntüler oluşturmaktaydı. İzotropik görüntüler x, y, z yönlerinde ölçülen sinyal intensitelerinin çarpımının küp kökü alınarak cihaz tarafından oluşturulan ve yöne bağlı sinyal değişikliklerini ortadan kaldıran görüntülerden ibaretti.

Hastalardan elde edilen görüntüler ayrı bir çalışma istasyonu Advantage Workstation 4.1'e (GE MEDICAL SYSTEMS) aktarıldı. ADC haritaları, görüntü işleme yazılımı (Functool) ile oluşturuldu. Her dilimin ADC haritası çıkarıldı.

İki farklı b değerindeki (b50, b500) difüzyon ağırlıklı görüntülerin sinyal intensiteleri değerlendirme yapmak için çok parlak ve iki radyolog arasında lezyonları tanımlamada belirgin farklar olduğundan değerlendirmeye alınmadı. Sadece 1000 mm²/s düzeyindeki b faktörü ile elde edilen DAG'lerdeki sinyal intensiteleri değerlendirmek için uygun bulundu. Çünkü DAG'lerdeki sinyaller hem T1 ve T2 relaksasyon zamanı, hem de spin yoğunluğundan etkilenmekteydi. Bu nedenle, özellikle düşük b faktörleri ile lezyonlar difüzyon azlığı yerine kuvvetli bir T2 parlama etkisi göstermekteydi.

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME ANALİZİ

1. Niteliksel Analizler

Biri 14, diğeri 4 yıl deneyimli olan 2 radyolog (H.G., Ç.Ç.), soliter lezyonun sinyal intensitesini difüzyon ağırlıklı (b faktör = 1,000 mm²/s) görüntülerde ve T2 (b faktör = 0 mm²/s) ağırlıklı görüntülerde transvers planda hastaların BT bulgularını ve klinik bilgilerini bilmeden değerlendirerek 1'den 5'e kadar puanladılar. Yorumları karşılaştırıldı ve yorumlarının çakışmadığı üç olguda nihai yargıya tartışılarak varıldı.

Difüzyon ağırlıklı görüntülerin skalaları şu kriterlere dayanmaktadır: 1, neredeyse hiç sinyal intensitesi olmayan, 2, sinyal intensitesi 1 ve 3 arasında, 3, torasik aralıktaki spinal

kord ile eş intensitede, 4, spinal aralıktaki spinal kord sinyal intensitesinden hafif yüksek intensitede, 5, spinal aralıktaki spinal kord sinyal intensitesinden çok belirgin yüksek intensitede olarak değerlendirilmiştir. Wang ve ark.(15) difüzyon ağırlıklı görüntülerde referans olarak spinal kordun serum fizyolojik yerine kullanılmasını önermekteydi. Bu çalışmada da spinal kord referans alınmıştır.

Çalışmadaki T2 ağırlıklı görüntülerin skalaları şu kriterlere dayanmaktadır: 1, neredeyse hiç sinyal intensitesi olmayan, normal akciğerdeki gibi, 2, dorsal kaslardakine eş sinyal intensitede, 3, 2 ile 5 arasında düşük intensitede, 4, 2 ile 5 arasında yüksek intensitede, 5, torakal spinal aralıktaki beyin omurilik sıvısı ile eş intensitede olarak değerlendirilmiştir.

2. Niceliksel Analizler

Difüzyon görüntülemeye uygulanan gradientin şiddeti yani "b" faktörü denen bu değer, MRG difüzyon ağırlığının derecesini simgelemektedir. Bir dizi "b" değeri kullanarak ve her birim hacim başına $SI=SI_0 \times \exp(-b \times D)$ eşitliğiyle lineer regresyon uygulanmasıyla ADC haritası oluşturulur. Yüksek "b" değeri uygulanarak elde edilen kaynak görüntüler difüzyon ağırlıklı görüntüler olarak adlandırılır. Klinik uygulamada genel olarak düşük ($b=0 \text{ mm}^2/\text{s}$) ve maksimum ($b=800-1200 \text{ mm}^2/\text{s}$) iki adet "b" değeri kullanılması önerilmektedir. TE= 90-120 ms arasında tutulmalıdır. "b=0" değeri difüzyon görüntüsü sadece T2 ağırlıklı bilgi sağlarken, "b=1000" x, y ve z eksenlerinde saf difüzyon ağırlıklı görüntüler oluşturmaktadır. Bu üç eksen görüntüleri (S: section, P: phase encoding ve R: readout) olarak "b=1000S", "b=1000P" ve "b=1000R" olarak ifade edilir (62). Bu b değeri attıkça normal hareketli dokuda sinyal kaybı artar, difüzyonu bozulan doku ise yüksek sinyalli kalır.

Niceliksel analizler çalışma istasyonu (Advantage Workstation 4.1 inç sistemi) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. ADC haritaları, görüntü işleme yazılımı (FuncTool) ile oluşturulmuştur. Sayısal değerlendirme için, 1000 s/mm^2 düzeyindeki b faktörü ile elde edilen DAG'lerinden elde edilen ADC harita görüntülerde ROI (region of interest) kullanılarak lezyonun en az 2/3'sini alacak şekilde ADC ölçümleri yapılmıştır.

Olası artefaktları engellemek üzere sinyal intensite (SI) ölçümleri ve ADC değerlerinin saptanması diyaframlardan mümkün olduğunca uzakta gerçekleştirilmiştir. DAG çözünürlüğü sınırlı olduğundan 5 mm altındaki lezyonlar değerlendirmeye alınmamıştır.

Çalışmadaki T1 ağırlıklı görüntülerde, nodül ve lezyonların uzun ve kısa eksen çaplarının ortalaması kullanılarak çap hesaplanmıştır. Pulmoner lezyonların anatomik yayılımı karina referans alınarak yukarı ya da aşağı akciğer bölgesi olarak sınıflandırılmıştır. Ayrıca

klostrofobik olan ve ileri derecede solunum sıkıntısı bulunan hastalar da çalışma harici bırakılmıştır. Çalışmamıza katılmayı kabul eden hastalara çekim öncesi bilgilendirilmiş olur formu doldurulup onayları alınmıştır (Ek-2).

Lezyonların çoğunda son teşhis, yapılan biyopsi ve lezyonun rezeksiyonu ile patoloji tarafından doğrulanmıştır. Benign lezyonlar örneğin kist hidatik olgularında olduğu gibi klinik ve labaratuvar değerlendirmeler sonucu benign grupta yer almıştır. Ayrıca soliter pulmoner nodül ya da kitleler örneğin granulom radyolojik takiplerinde stabil kalması ve pömonili olguda olduğu gibi antibiyoterapi sonrası lezyonun regresyonu ile benign olarak sınıflandırılmıştır.

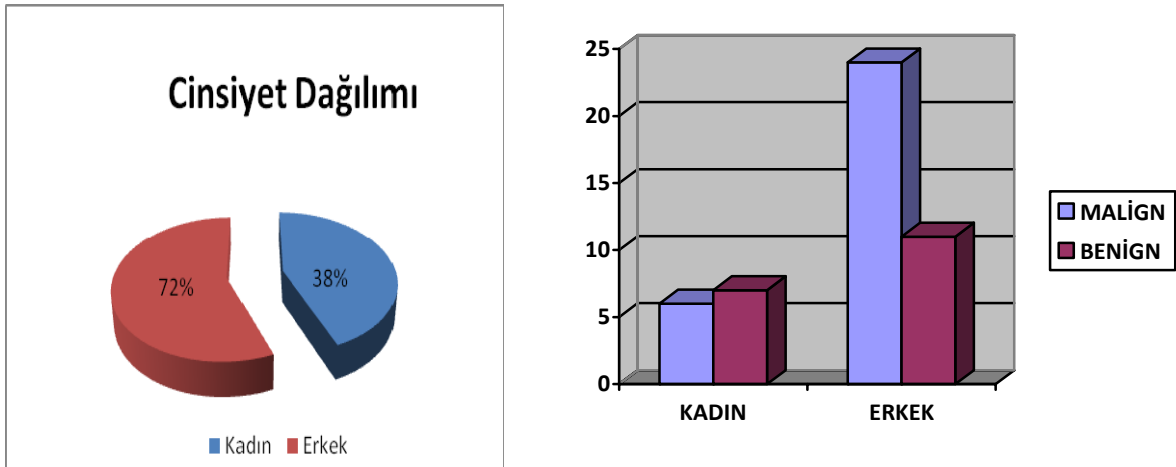
İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

İstatistiksel değerlendirme, AXA507C775506FAN3 seri numaralı STATISTICA AXA 7.1 ve MedCalc 11.1 istatistik programları kullanılarak yapıldı. Ölçülebilen verilerin normal dağılıma uygunlukları tek örnek Kolmogorov Smirnov testi ile bakıldıktan sonra normal dağılım göstermediği için Mann Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerde Yates düzeltmeli χ^2 testi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler olarak aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma ve Median (Min-Max) değerleri verildi. ADC değerinin seçicilik ve duyarlılığı için ROC analizi yapıldı. Tüm istatistikler için anlamlılık sınırı $p < 0.05$ olarak seçildi.

BULGULAR

Çalışmamız, Ocak 2011 – Temmuz 2011 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yapıldı. Toraks BT'sinde soliter pulmoner nodül veya kitle saptanan 46 hastada 48 lezyon incelemeye alındı.

Çalışmaya alınan 46 hastanın 33'ü erkek, 13'ü kadındı. Hastaların yaş ortalaması 61,15 (20-78 yaş) idi. Olguların cinsiyet dağılımları ile cinslere göre benign-malign hastalık oranları Şekil 14'te gösterilmiştir.



Şekil 14. Cinsiyet dağılımı ile benign-malign hastalıkların cinslere göre dağılımını gösteren grafik

Çalışmaya alınan hastaların cinsiyetlerine ve hastalıklarına göre yaşlarının aritmetik ortalaması, medyan değeri ile minimum ve maksimum yaş araları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Olguların cinsiyet ve hastalık gruplarına göre yaş ortalaması

Değişken	Kadın (n=13) (x±ss) medyan(min- max.)	Erkek (n=35) (x±ss) medyan(min- max.)	Toplam (n=48) (x±ss) medyan(min- max.)	Benign (n=18) (x±ss) medyan(min- max.)	Malign (n=30) (x±ss) medyan(min- max.)	Toplam (n=48) (x±ss) medyan(mi n-max.)
Yaş	58,38±13,137 60(20-73)	62,17±9,618 60(46-78)	61,15±10,671 60(20-78)	57,33±13,101 57(22-62)	63,43±,336 61,50(40-88)	61,15±10,6 71 60(20-78)

$\bar{x} \pm ss$: Ortalama $\pm$ Standart sapma.

Bağımsız gruplarda t testi.

Pulmoner nodül ve kitlelerin tanısı histolojik ve klinik olarak konmuştur. Toplam 48 lezyonun 30 tanesi malign karakterde olup, bu olgulardan 21 tanesi primer akciğer tümörü, 9 tanesi ise metastatik akciğer nodülü olarak tanısı biyopsi veya operasyon sonucu patoloji ile doğrulanmıştır. Benign lezyonlardan biri antibiyoterapi sonucunda kaybolmuş olması nedeniyle pnömoni olarak sınıflandırılmıştır. Çalışmamızdaki 5 kist hidatik olgusunun tanısı ise klinik ve laboratuvar sonuçları ile doğrulanmıştır.

Ayrıca 2 tüberkulom olgusu operasyon sonucu patolojik tanı ile doğrulanmıştır. Diğer 10 benign nodül ya da kitle yapılan ek tetkiklerinde ve radyolojik takip süresince büyüme göstermemesi ile granülom, fibröz nodül, bronkojenik kist, atelaktezi olarak sınıflandırılmıştır. Olguların hastalık gruplarına göre tanıları Tablo 3'te gösterilmiştir.

Çalışmadaki T1 ağırlıklı aksiyel görüntülerde, nodül ve kitlelerin uzun ve kısa eksen çaplarının ortalaması kullanılarak çap hesaplanmıştır. Tüm lezyonların ortalama çapı 27,4 mm olarak ölçülmüştür. Çalışmaya alınan lezyonlardan malign lezyonların ortalamasının benign lezyonlardan daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Olguların hastalık gruplarına göre milimetre cinsinden lezyon boyut skorları Tablo 4'te gösterilmiştir. Ayrıca soliter pulmoner nodül ya da kitlenin akciğer parenkimindeki anatomik yayılımı karina referans alınarak yukarı ya da aşağı akciğer bölgesi olarak belirlenmiş olup malgin ve benig lezyonların yerleşimine göre istatistiksel bir fark saptanmamıştır.

Tablo 3. Olguların hastalık gruplarına göre tanıları

Pulmoner lezyonun tanısı	Benign	Malign	TOTAL
Akciğer Tümörü		21	21
Metastatik (meme karsinomu)		1	1
Metastatik (Hepatoselluler karsinom)		2	2
Metastatik (Karaciğer tümörü)		1	1
Metastatik (Böbrek kanseri)		1	1
Metastatik (Akciğer tümörü)		2	2
Metastatik (Beyin tümörü)		1	1
Metastatik (Tiroid karsinomu)		1	1
Fantom tümörü	1		1
Kist Hidatik	5		5
Atelaktezi	2		2
Tüberkülom	2		2
Pnömoni	1		1
Abse	1		1
Benign nodül (granulom)	1		1
Fibröz nodül (sekel nodül)	4		4
Bronkojenik kist	1		1
TOTAL	18	30	48

Tablo 4. Olguların hastalık gruplarına göre milimetre cinsinden lezyon boyut skoları

Değişken	Malign (n=30) Ortalama değeri(mm)	Benign (n=18) Ortalama değeri(mm)	Toplam (n=48) Ortalama değeri(mm)
Lezyonun boyutu (mm)	28,766	25,111	27,395

Kliniğimiz MR biriminde, çalışmamıza katılıp tetkikleri yapılan 46 olgunun 48 lezyonundan elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüleri bir araştırma görevlisi ve on yıllık deneyime sahip bir öğretim üyesi, toplam iki hekim tarafından değerlendirildi. DAG’lerde benign lezyonların ikisi dışında tümü 2 ya da daha düşük puanlarla skorlandı; iki tüberkulom olgusu ise radyologlar tarafından 5 olarak skorlandı. Malign lezyonlarında iki tanesi dışında hepsi de 3 ya da daha yüksek puanlarla skorlandı; 2 olgudaki metastatik akciğer nodülleri ise radyologlar tarafından 2 olarak skorlandı. 18 benign lezyonun 2 si yani % 10’ unda malign grupla örtüşme ve 30 malign lezyonun 2 si yani % 6,6’sında benign grupla örtüşme mevcuttu. Tüm lezyonların 1000 mm²/s düzeyindeki b faktörleri ile difüzyon ağırlıklı görüntülerinden

elde edilen görsel değerlendirmelerinin sonuçları Tablo 5’te gösterilmiştir. Çalışmamızdaki malign-benign lezyonların sinyal yoğunluklarının gözle değerlendirilmesi ile elde edilen ortalama değerlerde Tablo 6 ‘da gösterilmiştir.

Tablo 5. Olguların hastalık tanlarına göre difüzyon ağırlıklı görüntülerin sinyal yoğunluklarına göre skoları

PULMONER LEZYONUN TANISI	DİFÜZYON DEĞERİ 5 ÜZERİNDEN					Toplam
	1	2	3	4	5	
Akciğer Tümörü			6	6	9	21
Metastatik lezyon		2	2	5		9
Fibröz nodül(sekel nodül)		4				4
Atelaktezi(round)		2				2
Tüberkulom-kronik iltihap					2	2
Pnömoni		1				1
Abse		1				1
Benign nodül(granulom)		1				1
Kist Hidatik		5				5
Bronkojenik kist		1				1
Fantom tm		1				1
TOTAL	0	18	8	11	11	48

Tablo 6. Olgulardaki malign ve benign lezyonların 1000 s/mm² b faktörleri ile difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülerdeki sinyal yoğunluklarının gözle değerlendirilmesi ile elde edilen ortalamalar

Değişken	Malign (n=30) ($\bar{x}\pm ss$) medyan(min-max.)	Benign (n=18) ($\bar{x}\pm ss$) medyan(min-max.)	Toplam (n=48) ($\bar{x}\pm ss$) medyan(min-max.)	P
b=1000 mm²/s SI	4,03±0,999 4(2-5)	2,33±0,970 2(2-5)	3,40±1,284 3(2-5)	p<0.05

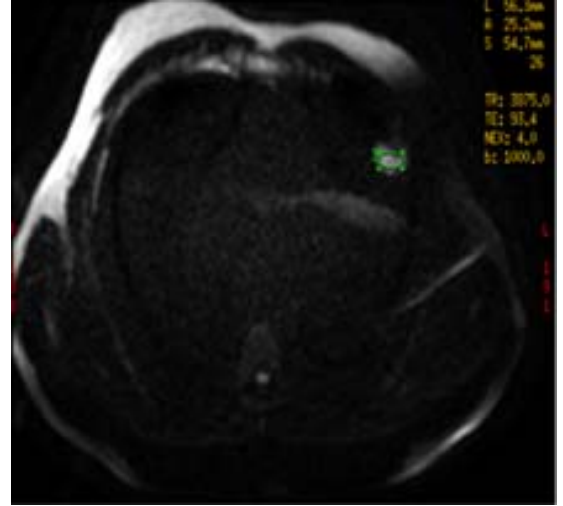
$\bar{x} \pm ss$: Ortalama $\pm$ Standart sapma, **SI**: Sinyal yoğunluğu.

Mann-Whitney U testi.

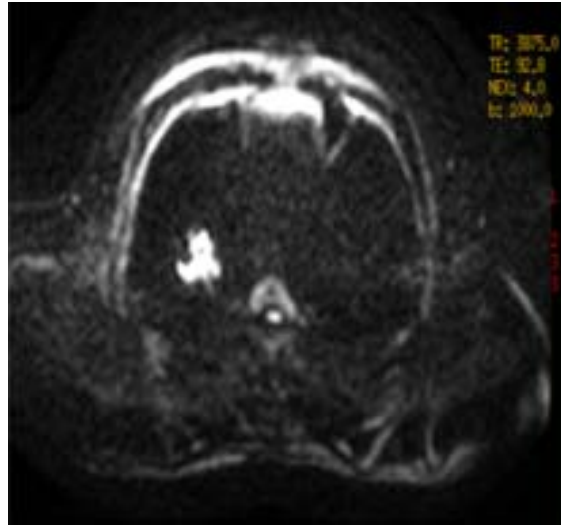
İki radyolog tarafından görsel değerlendirme ile yapılan skorlamada malign nodül grubu olgularının b1000 difüzyon değerleri benign lezyon grubu olgularının b1000 difüzyon değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). 1000 mm²/s b faktörlerindeki difüzyon ağırlıklı imajlarda benign lezyonların çoğu 2 olarak malign lezyonların çoğu (akciğer tümörleri ve metastatik nodüller) 4 veya 5 olarak skorlanmıştır. Her iki gruptan örnek difüzyon ağırlıklı görüntüler Şekil 15’te gösterilmiştir.



A



B

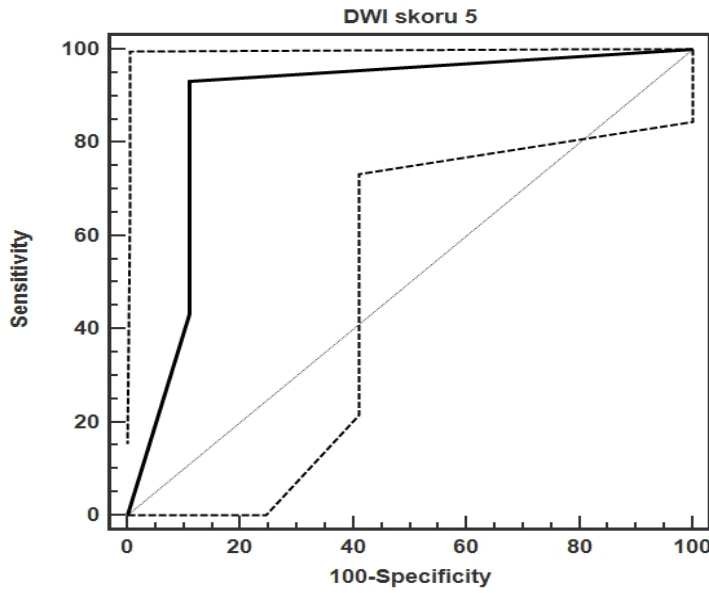


C

Şekil 15. Difüzyon ağırlıklı görüntülerdeki sinyal yoğunluğuna göre olgu örnekleri:

A-Sol akciğer üst lob apikoposteriorda benign soliter pulmoner nodül, (5 üzerinden 2 puan). B-Sol akciğer alt lob yerleşimli malign soliter pulmoner nodül, (5 üzerinden 3 puan). C-Sağ akciğer üst lob anterior yerleşimli malign soliter pulmoner nodül (5 üzerinden 5 puan).

Çalışmamızda, Roc analizi anlamlılık değeri 0,921 ile 0,50'den yüksek olmasından dolayı istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı kabul edilmiştir. Ayrıca malign-benign lezyonların ayırımında doğrudan vizüel değerlendirme kullanarak b1000 difüzyon görüntülerdeki eşik değeri 3 olarak belirlendiğinde, sinyal yoğunluğu oranının malign-benign ayırımını yapmadaki duyarlılığın %93,3 gibi bir sensiviteye ve %88,9 gibi bir spesifisiteye sahip olduğunu belirledik (Şekil 16).



DWI: Diffusion weighted image

Şekil 16. B 1000 difüzyon görüntülerdeki sinyal yoğunluğu: eşik değeri 3 olarak belirlendiğinde, sinyal yoğunluğu oranının malign-benign ayırımını yapmadaki duyarlılık %93,3 gibi bir sensiviteye ve %88,9 gibi bir spesifisiteye sahiptir.

Kliniğimiz MR biriminde, çalışmamıza katılıp tetkikleri yapılan 46 olgunun 48 lezyonundan elde edilen T2 ağırlıklı görüntüleri yine bir araştırma görevlisi ve on yıllık deneyime sahip bir öğretim üyesi, toplam iki hekim tarafından değerlendirilmiştir. Elde edilen T2 ağırlıklı imajlardan 5 puanlık skalaya göre bir skorlama yapılmış ve yapılan skorlamaya göre elde edilen verilerin malign lezyonları benign lezyonlardan ayırımında istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür ($p > 0.05$) (Tablo 7).

Çalışmamızda, lezonların $b = 1000 \text{ mm}^2/\text{s}$ değeri kullanarak difüzyon ağırlıklı görüntülerinden elde edilen verilerden ADC haritası oluşturuldu. Bu görüntülerden Şekil 17'deki örnekte gösterildiği gibi lezyonun en az 2/3 sini alacak şekilde ROI yerleştirdi ve ortalama değeri niceliksel (kantitatif) olarak ölçüldü. Yapılan değerlendirme sonucu elde

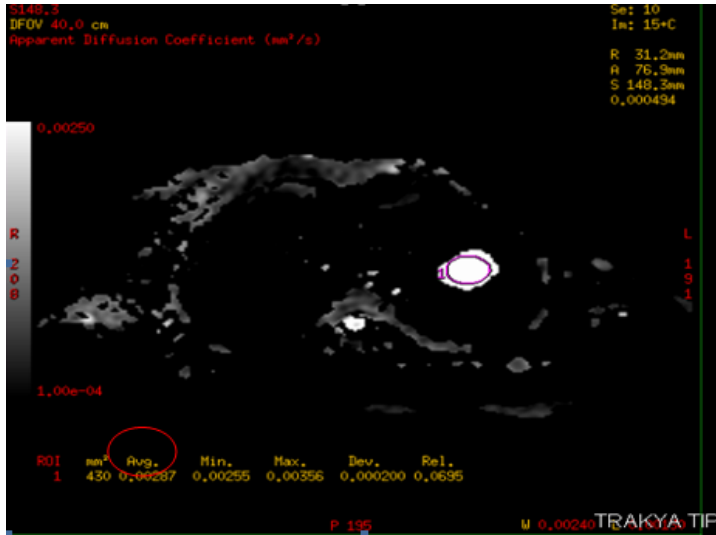
edilen ADC değerleri ile benign–malign soliter pulmoner lezyon ayrımının yapılabildiği gösterilmiştir. Benign pulmoner lezyonlarda ortalama ADC değeri $b = 1000 \text{ mm}^2/\text{s}$ 'de $2,02 \times 10^{-3}$ değerleri ile yüksek, malign lezyonlarda ortalama ADC değeri $b = 1000 \text{ mm}^2/\text{s}$ 'de $1,195 \times 10^{-3}$ değerleri ile düşük bulundu. Benign lezyon grubu olgularının b1000 ADC değerleri malign lezyon grubu olgularının b1000 ADC değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p < 0.05$).

Tablo 7. Olguların hastalık gruplarına göre manyetik rezonans T2 ağırlıklı manyetik rezonans görüntülerdeki skoları

Değişken	Malign (n=30) ($\bar{x} \pm ss$) medyan(min-max.)	Benign (n=18) ($\bar{x} \pm ss$) medyan(min-max.)	Toplam (n=48) ($\bar{x} \pm ss$) medyan(min-max.)	P
T2 ağırlıklı manyetik rezonans görüntüde SI	$4,03 \pm 0,999$ 4(2-5)	$2,33 \pm 0,970$ 2(2-5)	$3,40 \pm 1,284$ 3(2-5)	$p < 0.05$

$\bar{x} \pm ss$: Ortalama $\pm$ Standart sapma, SI: Sinyal yoğunluğu.

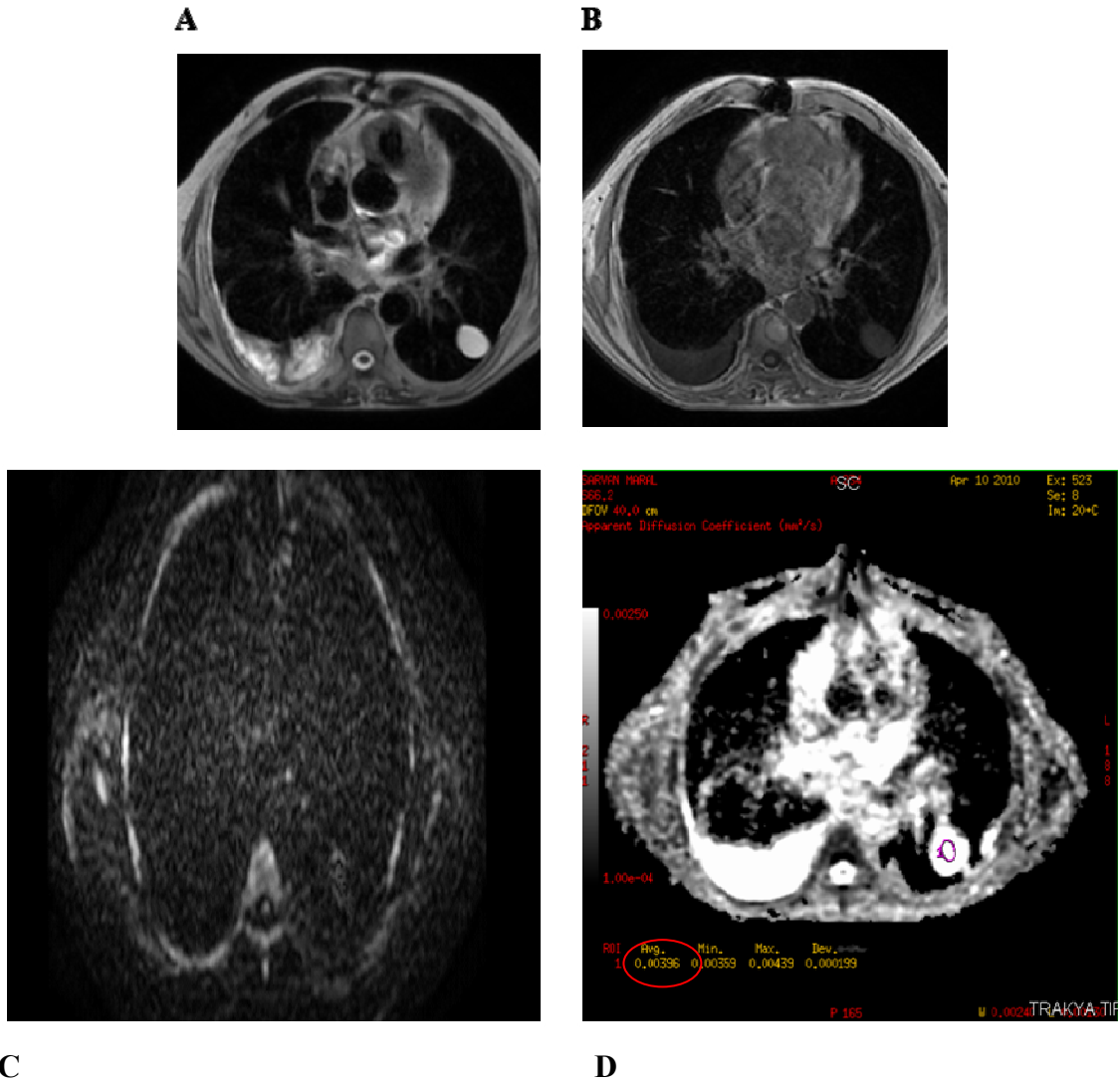
Mann-Whitney U testi.



Şekil 17. 57 yaşında yapılan tetkikler sonucu kist hidatik saptanan olgu; sol akciğer üst lob apikoposteriorda 30x32 mm kistik lezyon mevcuttur. Lezyonun görünür difüzyon katsayı değeri $b = 1000 \text{ mm}^2/\text{s}$ 'de $2,870 \times 10^{-3}$ değerleri ile cut off değeri $1,5 \times 10^{-3}$ olarak belirlendiğinde yüksek değerde.

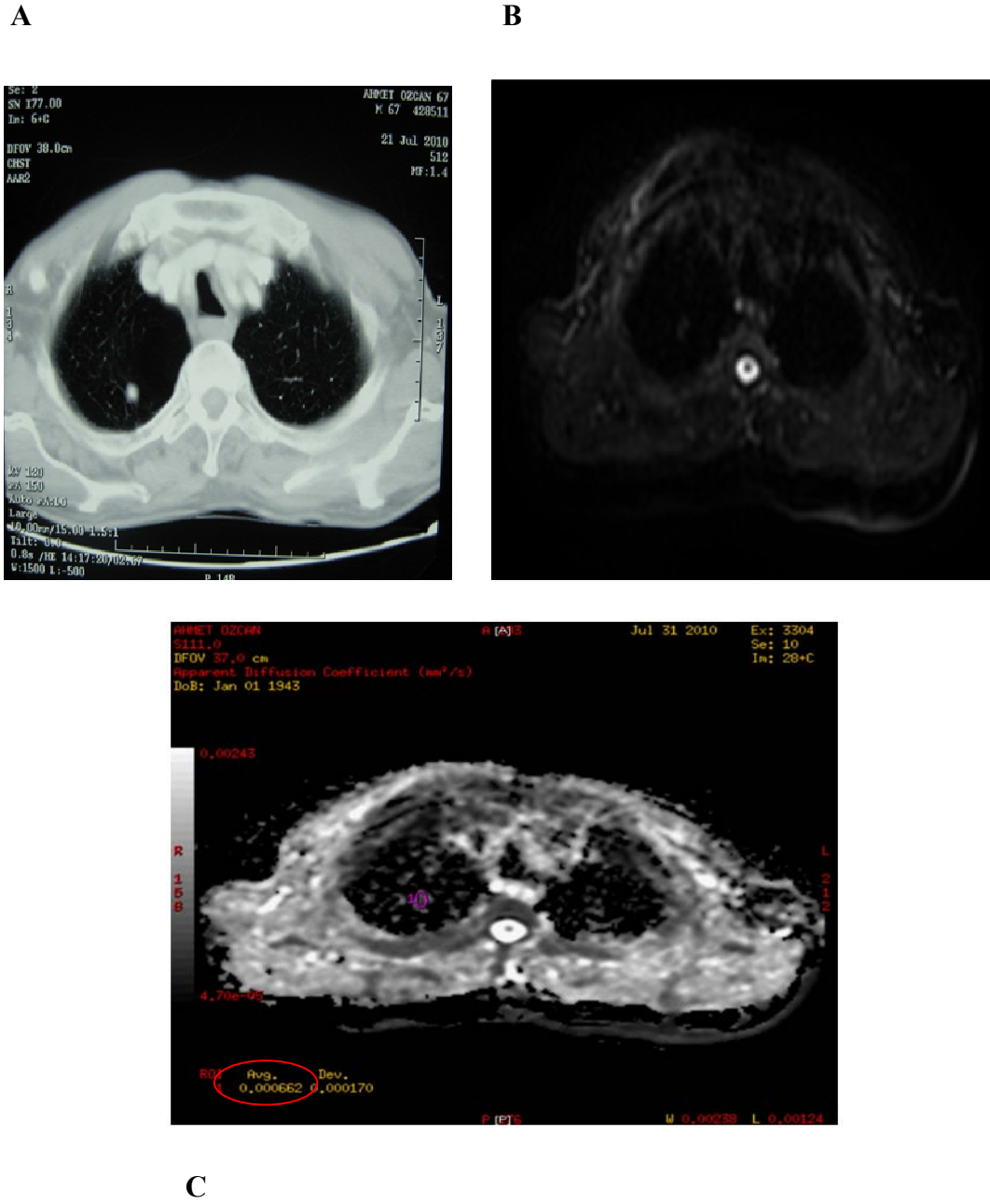
Malign lezyon grubu olgularının b1000 ADC değerleri benign lezyon grubu olgularının b1000 ADC değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur. ($p < 0.05$).

Tüm lezyonlar arasında (pnömoni, ateketazi, kist hidatik, apse, tüberküloz, akciğer tümörü, metastatik nodül, fibröz nodül) en yüksek ADC değeri fantom tümörü olan olguya aitti (Şekil 18).



Şekil 18. 60 yaşında plevral efüzyon ve fantom tümürlü olgu: A-Sol akciğer alt lob laterobazal segmentte 40x60 mm boyutunda T2 ağırlıklı görüntülerde lezyon hiperintens, B-T1 ağırlıklı görüntülerde lezyon hipointens. C-Difüzyon ağırlıklı incelemede lezyonun sinyal intensitesi akciğer parankiminden net ayırt edilememekte, 5 üzerinden 2 puanla skorlandı. D-Lezyonun görünür difüzyon katsayı değeri $b = 1000 \text{ mm}^2/\text{s}$ 'de 3.190×10^{-3} değeri ile cut off değeri olan $1,5 \times 10^{-3}$ 'ten yüksek değerde.

Benign lezyonlar arasındaki en düşük ADC değeri benign bir lezyon olmasına rağmen $b = 1000 \text{ mm}^2/\text{s}$ 'de 0.662×10^{-3} ile sekel nodülde ölçülmüştür (Şekil 19).



Şekil 19. Toraks BT(A)'sinde sağ akciğer üst lob apikal segmentte 1 cm çapında kısmen düzensiz konturlu radyolojik takiplerinde (yıllık yapılan Toraks BT tetkikleri) stabil nodülü bulunan olgu: B-Difüzyon ağırlıklı incelemede nodülün sinyal intensitesi akciğer parankiminden net ayırt edilememekte, (5 üzerinden 2 puanla skorlandı). C-Nodül boyutunun küçük olmasına rağmen ölçülebilen görünür difüzyon katsayı değeri $b = 1000 \text{ mm}^2/\text{s}$ 'de 0.662×10^{-3} değerleri ile cut off değeri olan $1,5 \times 10^{-3}$ 'ten düşük değerde.

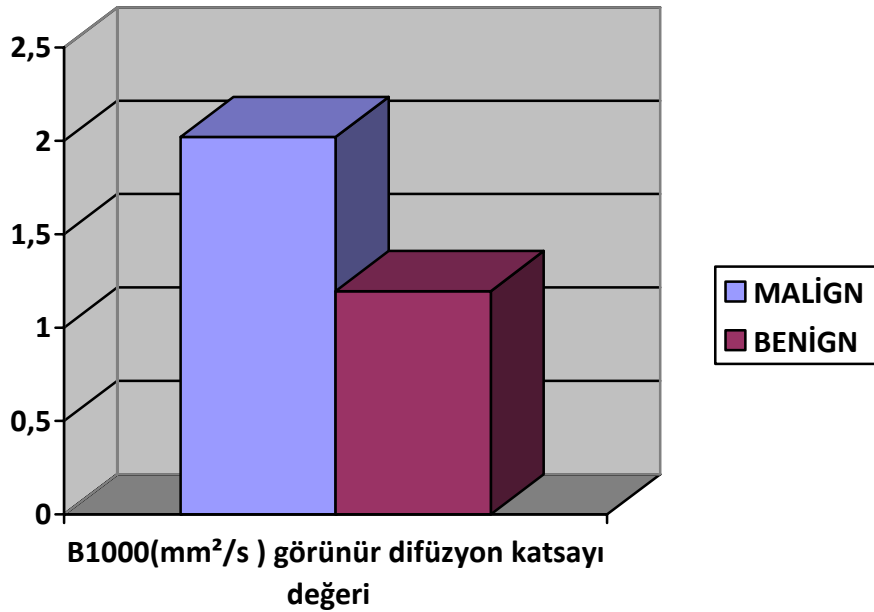
Çalışmamızda, benign ve malign lezyonların b değerindeki ($1000 \text{ mm}^2/\text{s}$) ADC değerlerinin, Mann Whitney U testi ile istatistiksel analizi yapıldı. İki hastalık grubundan niceliksel elde edilen verilerin analizlerinin sonuçları Tablo 7 ve Şekil 20’de gösterilmektedir.

Tablo 7. Olguların hastalık gruplarına göre b1000 görünür difüzyon katsayı değeri skoları

Değişken	Malign (n=30) ($\bar{x} \pm ss$) medyan(min-max.)	Benign (n=18) ($\bar{x} \pm ss$) medyan(min-max.)	P
b1000 ortalama ADC Değeri (mm^2/s) 10^{-3}	$1,185 \pm 0,236$ 1,195(0,771-1,700)	$2,423 \pm 1,299$ 2,02(1,10-6,62)	$p < 0.05$

$\bar{x} \pm ss$: Ortalama $\pm$ Standart sapma, ADC: Görünür difüzyon katsayı değeri.

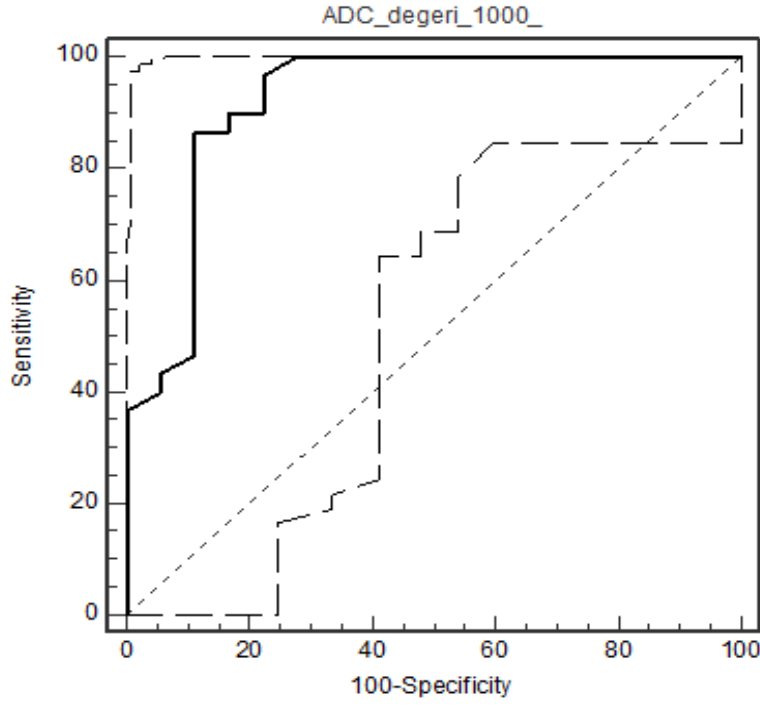
Mann-Whitney U testi.



Şekil 20. Malign ve benign pulmoner nodüllerinin b1000 mm^2/s görünür difüzyon katsayı değeri değerlerinin grafiksel karşılaştırılması.

Yapılan değerlendirme sonucu difüzyon ağırlıklı görüntülerden elde edilen ADC değerlerinde cut of değeri $1,5 \times 10^{-3}$ olarak belirlendiğinde sensitivitesi %86,67, spesifisitesi

ise %88,89'du. Pozitif kestirim değeri %92,9 iken negatif kestirim değeri ise %80,0'di (Şekil 21).

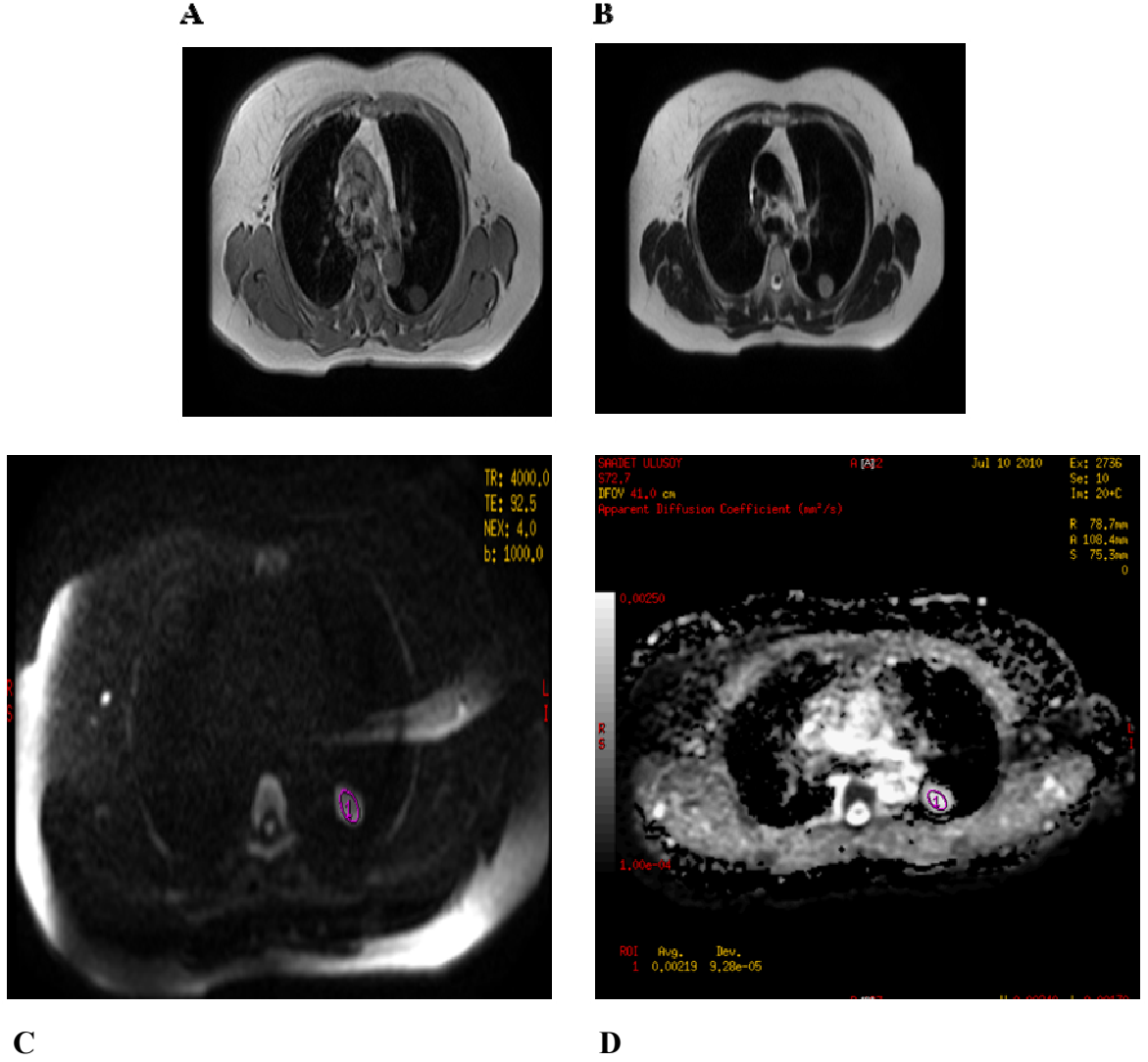


ADC: Apparent diffusion coefficients.

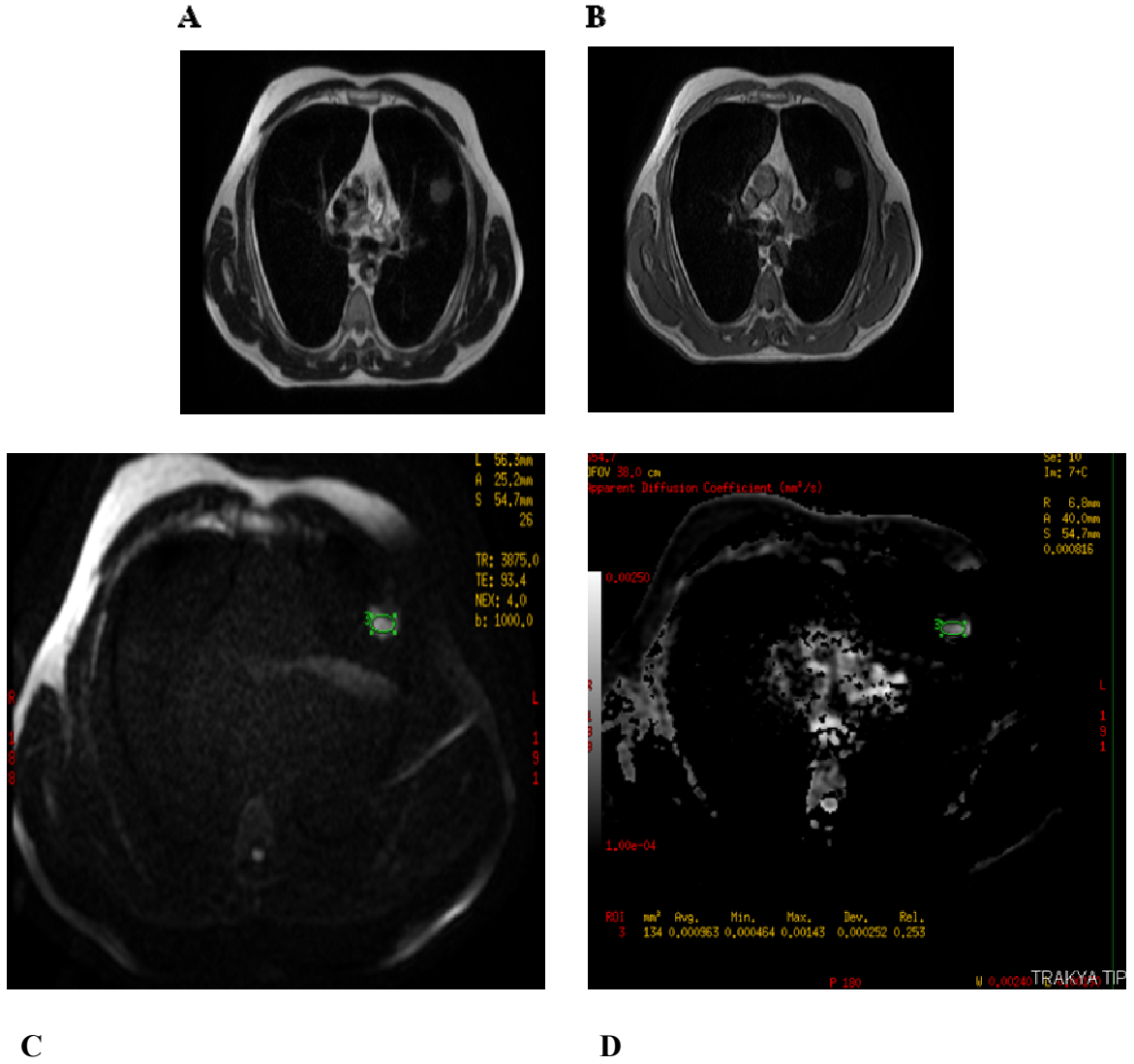
Şekil 21. Soliter pulmoner lezyonların apparent diffusion coefficients (görünür difüzyon katsayı değeri) : cut of değeri $1,5 \times 10^{-3}$ olarak belirlendiğinde sensitivitesi %86,67, spesifisitesi ise %88,89'du.

OLGU ÖRNEKLERİ

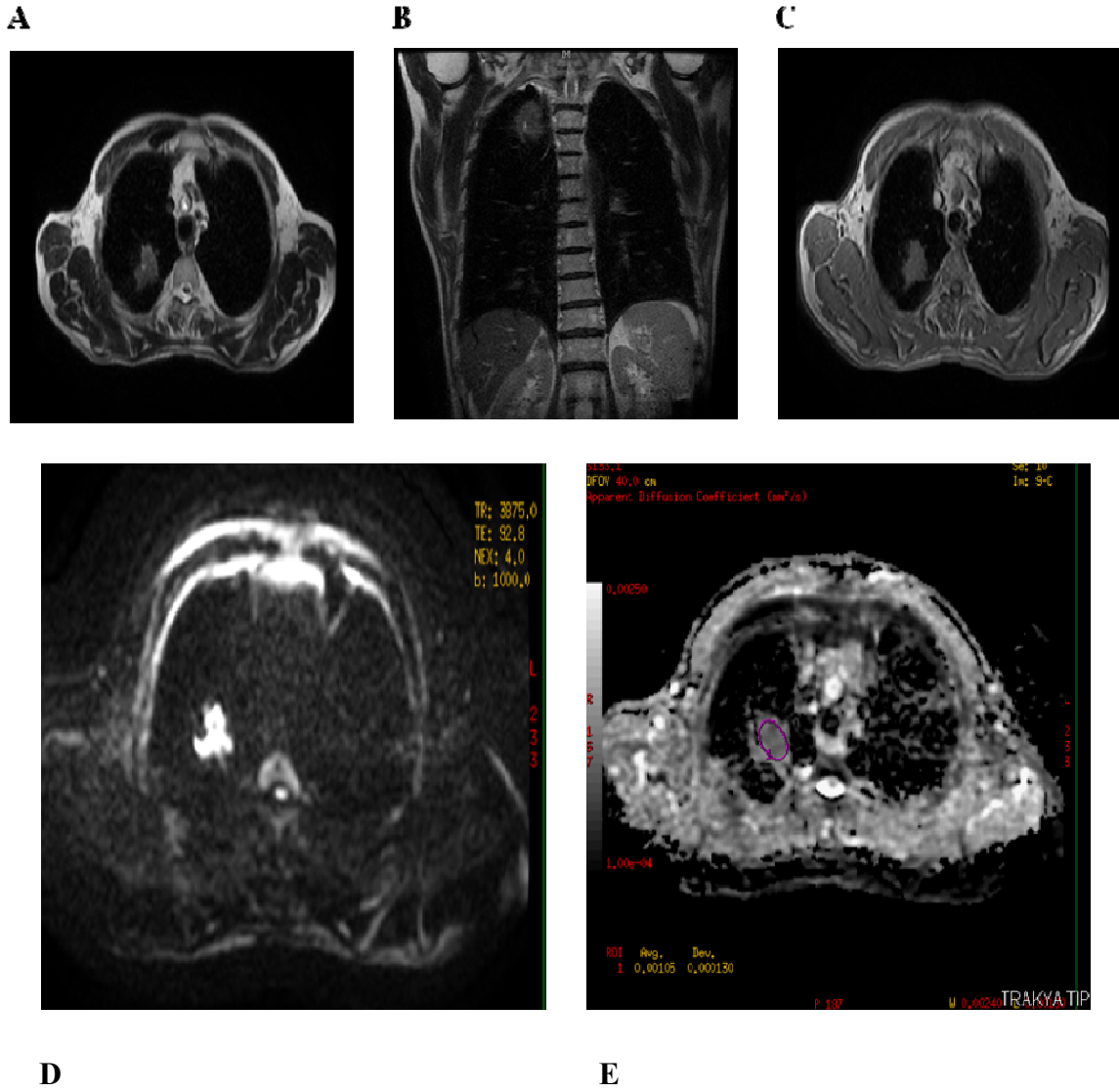
Çalışmamızdaki çeşitli difüzyon ve görünür difüzyon katsayı değerlerine örnekler (Şekil 22-28) gösterilmiş olup Tablo 8’de bütün hastaların elde olunan bilgileri mevcuttur.



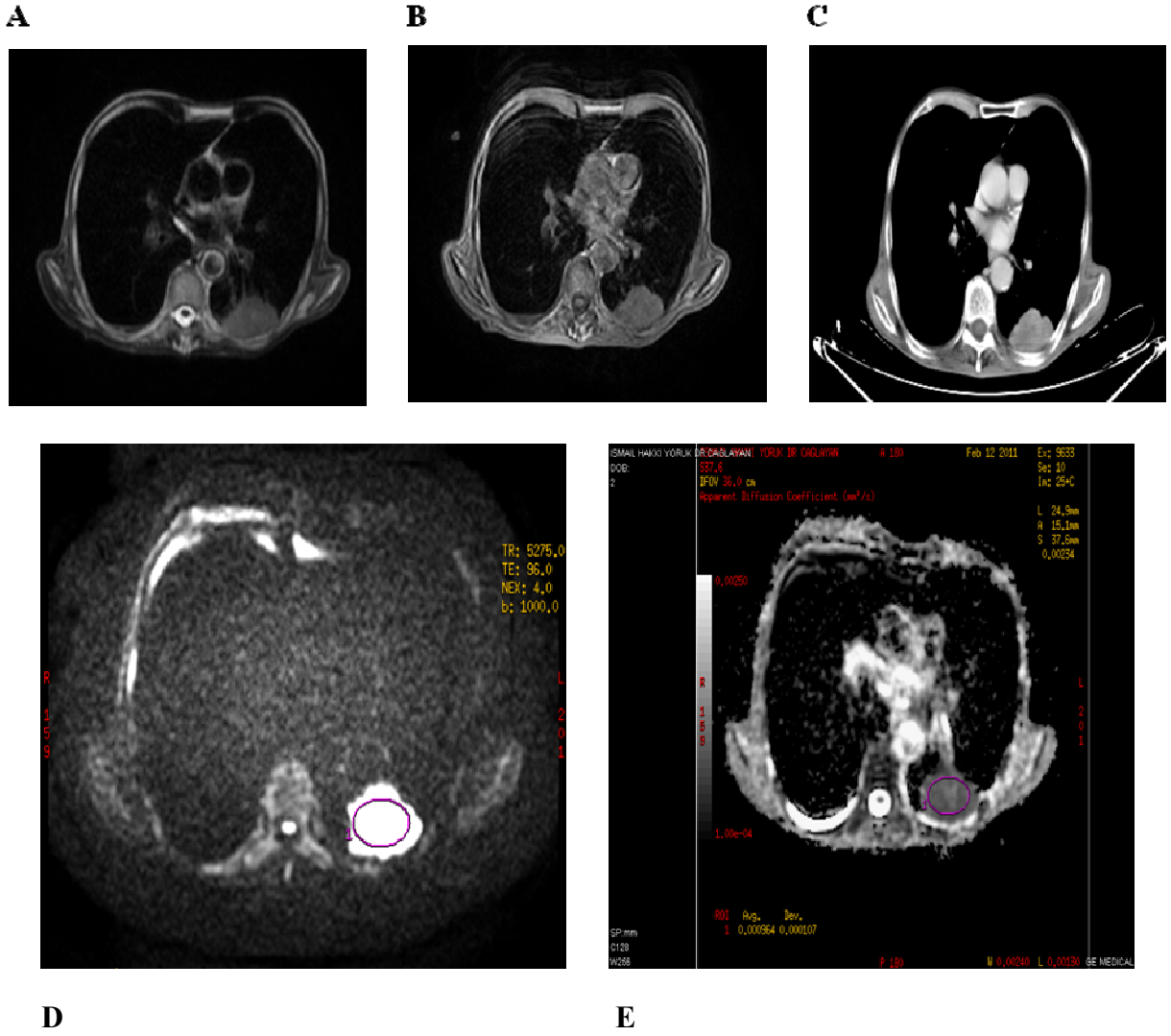
Şekil 22. 57 yaşında bayan hasta sol akciğer üst lob posteriorda subplevral yerleşimli 2 cm çapında nodüler lezyon takiplerinde (toraks BT ile) 2 senedir stabil ve granulom tanısı ile benign grupta yer alan olgu: A-Lezyon T2 ağırlıklı görüntüde hiperintens, B-T1 ağırlıklı görüntüde hipointens, C-Difüzyon ağırlıklı incelemede lezyonun hiperintens (5 üzerinden 2 puanla skorlandı), D- Lezyonun görünür difüzyon katsayı değeri $b = 1000 \text{ mm}^2/\text{s}$ 'de 2.190×10^{-3} değerleri cut off değerimize ($1,5 \times 10^{-3}$) göre yüksek değerde.



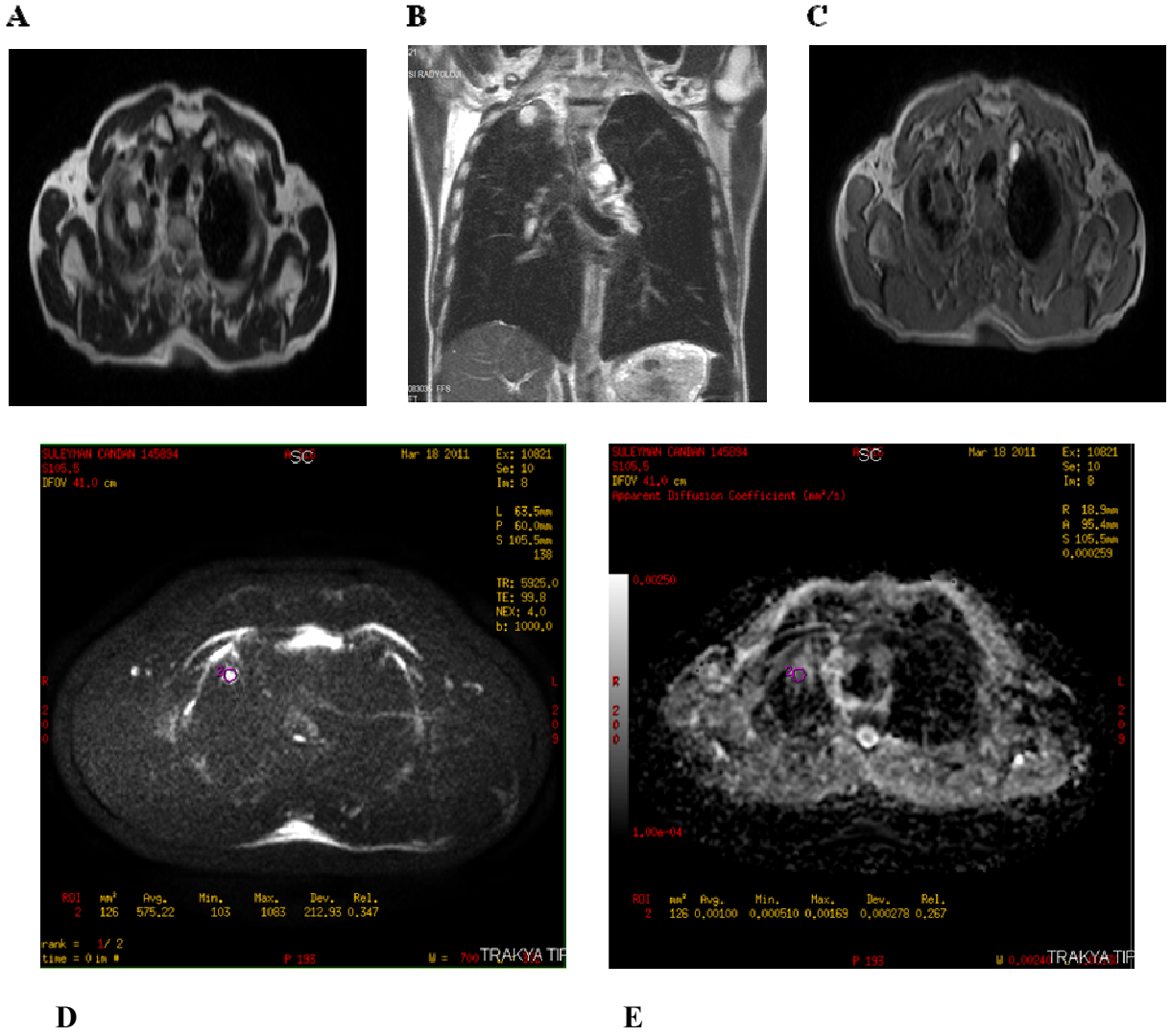
Şekil 23. 54 yaşında erkek hasta sol akciğer alt lob superiorda 2 cm çapında nodül tespit edilip yapılan toraks biyopsisi sonucu küçük hücreli karsinom tanılı olgu: A- Lezyon T2 ağırlıklı görüntüde hiperintens, B-T1 ağırlıklı görüntüde kas ile izointens, C-Lezyon difüzyon ağırlıklı incelemede torasik aralıktaki spinal kord ile eş intensitede (5 üzerinden 3 puanla skorlandı), D- Lezyonun görünür difüzyon katsayı değeri $b = 1000 \text{ mm}^2/\text{s}$ 'de $0,963 \times 10^{-3}$ değeri ile cut off değeri olan $1,5 \times 10^{-3}$ 'ten düşük değerde.



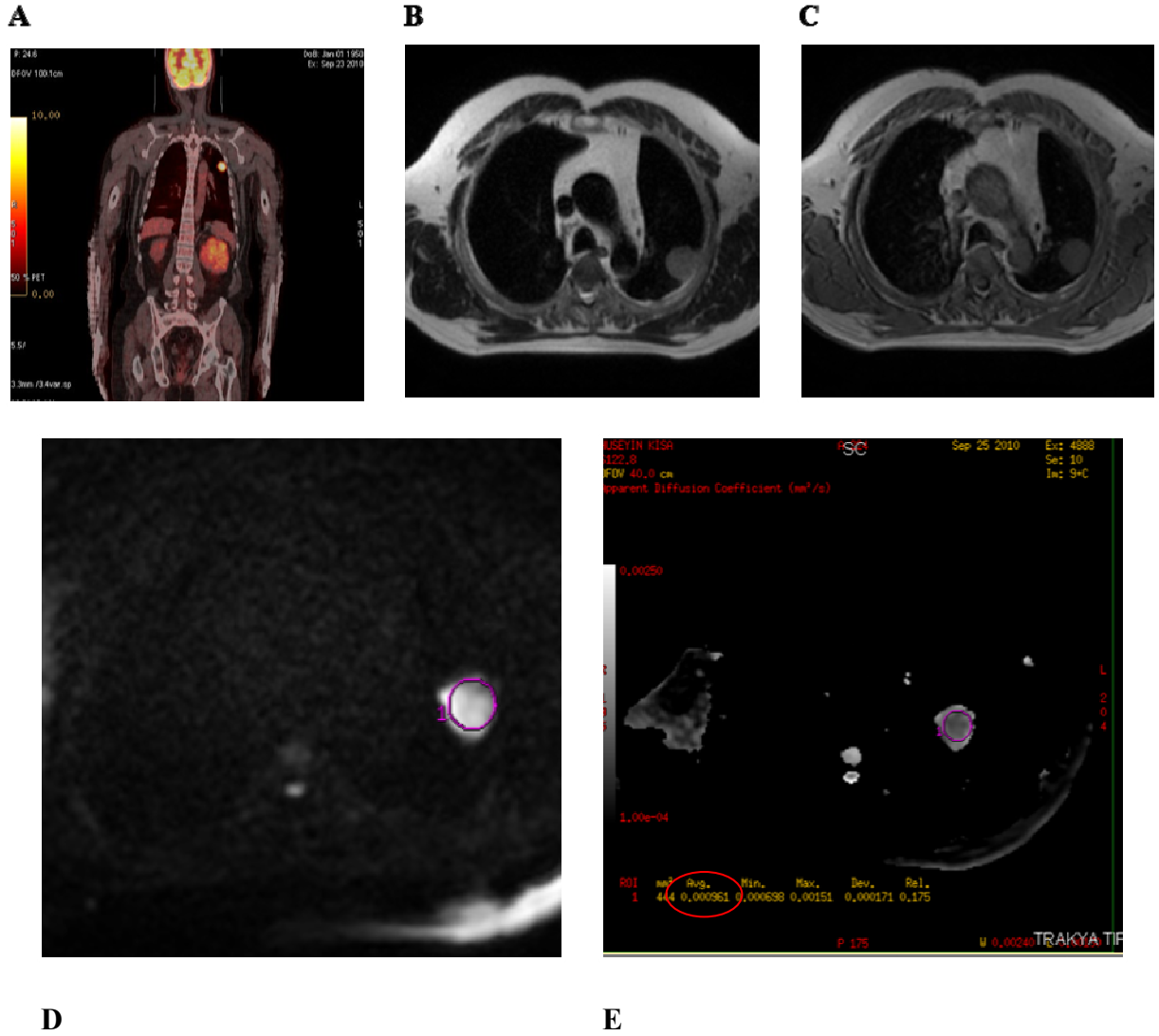
Şekil 24. 72 yaşında erkek hasta çekilen akciğer BT'sinde sağ akciğer üst lob anteriorda 36x37 mm boyutunda spiküle konturlu kitle saptanıp opere olan patoloji sonucu skuamoz hücreli karsinom tanılı olgu: A,B-Lezyon T2 aksiyel ve koronel ağırlıklı görüntüde hiperintens, C-T1 ağırlıklı görüntüde kas ile izointens, D-Lezyon difüzyon ağırlıklı incelemede hiperintens (5 üzerinden 5 puanla skorlandı), E-Lezyon görünür difüzyon katsayı değeri $b = 1000 \text{ mm}^2/\text{s}$ 'de $1,05 \times 10^{-3}$ değeri ile cut off değeri olan $1,5 \times 10^{-3}$ 'ten düşük değerde.



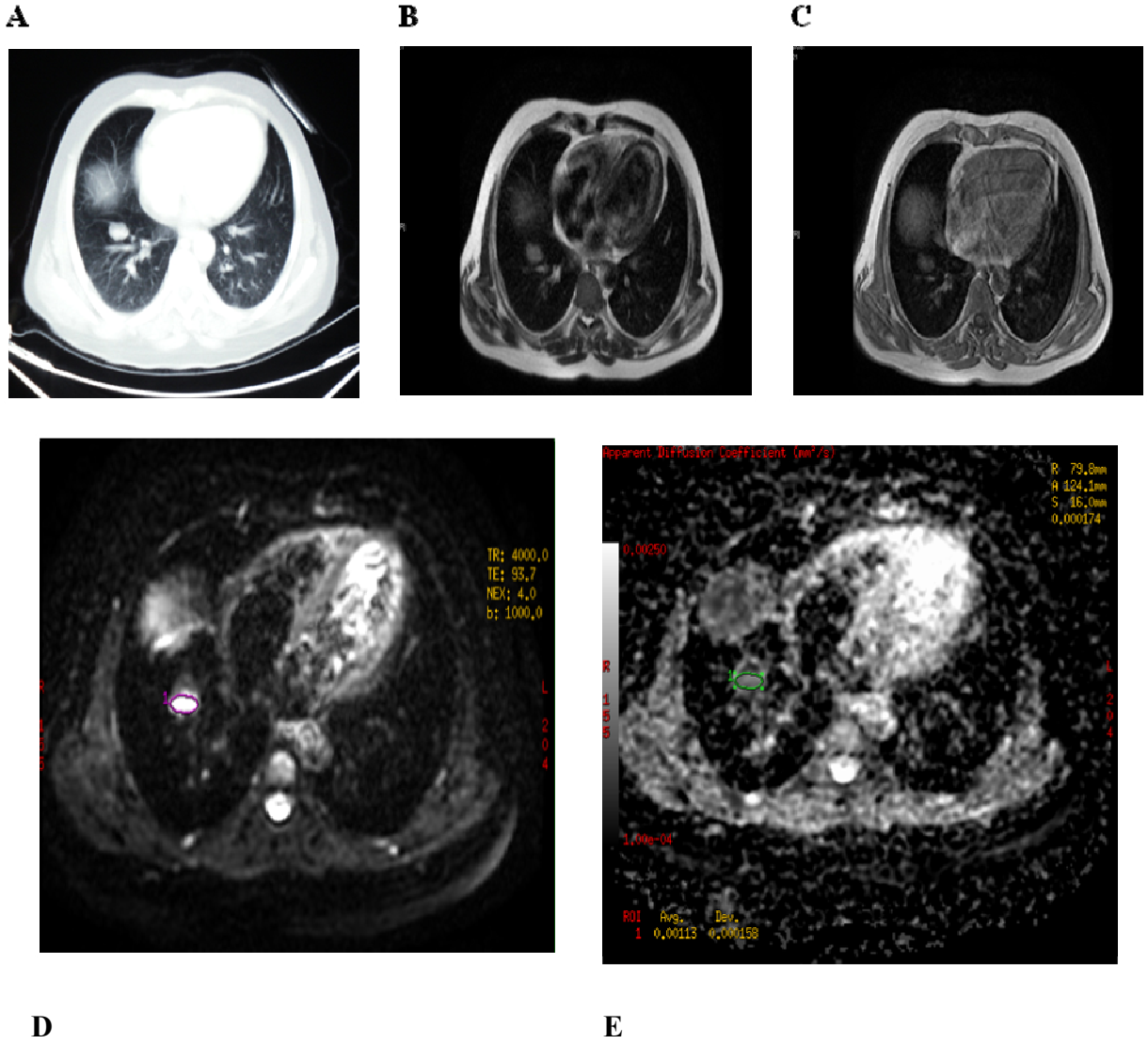
Şekli 25. 78 yaşında erkek hastada Toraks BT tetkikinde sol akciğer alt lob posterobazalde 47x34 mm boyutunda, spiüle konturlu, plevral tabanlı nodüler lezyonu olan, biyopsi sonucu adeomokarsinom tanılı olgu: A-Lezyon T2 aksiyel ağırlıklı görüntüde hiperintens, B-T1 ağırlıklı görüntüde kas ile izointens, C-Lezyon difüzyon ağırlıklı incelemede hiperintens (5 üzerinden 5 puanla skorlandı, E-Lezyon görünür difüzyon katsayı değeri $b = 1000 \text{ mm}^2/\text{s}$ 'de $0,964 \times 10^{-3}$ ile cut off değeri olan $1,5 \times 10^{-3}$ 'ten düşük değerde.



Şekil 26. 70 yaşında erkek hasta sağ akciğer üst lob apikal segmentte 22x26 mm boyutunda, spiüle konturlu, plevral tabanlı nodüler lezyonu olan, yapılan histopatolojik değerlendirme sonucu kronik iltihap tanılı olgu: A,B- Lezyon T2 aksiyel ve koronel ağırlıklı görüntülerde hiperintens, C-Lezyon T1 ağırlıklı görüntüde kas ile izointens, D- Lezyon difüzyon ağırlıklı incelemede hiperintens (5 üzerinden 5 puanla skorlandı), D-Lezyon görünür difüzyon katsayı değeri $b = 1000 \text{ mm}^2/\text{s}$ 'de $1,15 \times 10^{-3}$ değeri ile cut off değeri olan $1,5 \times 10^{-3}$ 'ten düşük değerde.



Şekil 27. 60 yaşında primeri renal cell ca tanılı olgu; A-Hastada çekilen koronal planlı PET CT’de sol akciğer üst lob apikoposteriorda 2.5x2 cm boyutunda lobule konturlu yoğun FDG tutan solid nodüler lezyon, biyopsi sonucu karsinom metastazı tanılı olgu: B-Lezyon T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens, C- T1 ağırlıklı görüntülerde kas ile izointens, D-Difüzyon ağırlıklı incelemede hiperintens (5 üzerinden 5 puanla skorlandı), E-Lezyon görünür difüzyon katsayı değeri $b = 1000 \text{ mm}^2/\text{s}$ ’de 0.961×10^{-3} değeri ile cut off değeri $1,5 \times 10^{-3}$ olarak belirlendiğinde düşük değerde.



Şekil 28. 60 yaşında primer hepatosellüler karsinom tanılı olgu; A-Hastada çekilen toraks BT’de aksiyel kesitte parenkim penceresinde sağ akciğer alt lob anterobaalde 2x1,8 cm boyutunda soliter pulmoner nodül, biyopsi sonucu karsinom metastazı, B-Lezyon T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens, C-T1 ağırlıklı görüntülerde kas ile izointens, D- Lezyon difüzyon ağırlıklı incelemede hiperintens (5 üzerinden 5 puanla skorlandı), E-Lezyon görünür difüzyon katsayı değeri $b = 1000 \text{ mm}^2/\text{s}$ ’de 1.13×10^{-3} değeri ile cut off değeri $1,5 \times 10^{-3}$ olarak belirlendiğinde düşük değerde.

Tablo 8. Hastaların yaş, cinsiyet, ortalama lezyon boyutları, görünür difüzyon katsayı değerleri, difüzyon ağırlıklı görüntüler ve T2 ağırlıklı manyetik rezonans görüntülerdeki skorları

	Hasta Adı, Soyadı	Cinsiyeti	Yaş	Ortalama Lezyon Boyutu (mm)	Difüzyon ağırlıklı görüntülerdeki skoru (5 üzerinden)	T2 ağırlıklı manyetik rezonans görüntülerdeki skoru (5 üzerinden)	Görünür difüzyon katsayı Değeri (1000)
1	Ş. B.	E	50	14	4	3	0,000791
2	T. S.	K	68	25	5	3	0,00156
3	İ. A.	E	65	49	5	3	0,000771
4	S.M.	K	60	50	2	5	0,00396
5	T.K.	K	20	25	2	4	0,00153
6	H.D.	E	55	15	5	3	0,00113
7	E.K.	E	70	45	5	3	0,00119
8	İ.Y.	E	78	24	2	3	0,0015
9	N.A.	K	73	24	5	3	0,00128
10	Ö.K.	E	56	26	5	4	0,000898
11	Y.P.	E	54	27	5	3	0,0011
12	E.Y.	E	64	35	5	2	0,00104
13	Ç.D.	E	74	10	4	3	0,00128
14	M.Ç.	E	57	30	3	3	0,0012
15	N.Ç.	K	67	20	3	3	0,00127
16	R.S.	E	60	42	4	3	0,0017
17	T.A.	E	46	9	2	3	0,00179
18	N.B.	E	47	30	5	3	0,00122
19	A.A.	E	49	25	3	3	0,00131
20	H.B.	E	61	30	5	3	0,000906
21	H.F.	E	47	40	2	4	0,00187
22	S.U.	K	57	21	2	2	0,00219
23	E.K.	E	67	10	2	3	0,0017
24	E.Ö.	K	55	25	2	5	0,00261
25	R.K.	E	67	28	5	3	0,00115
26	N.Ç.	K	71	43	4	3	0,0011
27	H.F.	E	53	20	2	2	0,00217
28	A.Ö.	E	67	11	2	2	0,00662
29	T.Ö.	E	54	22	3	3	0,000963
30	Y.Y.	E	59	71	4	3	0,00107
31	O.S.	E	74	25	4	3	0,00155
32	Z.K.	K	60	8	3	3	0,000931

Tablo 8 (devam). Hastaların yaş, cinsiyet, ortalama lezyon boyutları, görünür difüzyon katsayı değerleri, difüzyon ağırlıklı görüntüler ve T2 ağırlıklı manyetik rezonans görüntülerdeki skorları

	Hasta Adı, Soyadı	Cinsiyeti	Yaş	Ortalama Lezyon Boyutu (mm)	Difüzyon ağırlıklı görüntüleme skoru (5 üzerinden)	T2 ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme skoru (5 üzerinden)	Görünür difüzyon katsayı Değeri (1000)
33	H.K.	E	60	22	5	3	0,000961
34	E.D.	E	62	51	3	3	0,00151
35	F.E.	E	60	26	3	3	0,00137
36	C.A.	E	60	38	2	5	0,00274
37	H.İ.	E	53	33	2	2	0,00187
38	M.K.	K	53	22	2	5	0,00358
39	N.K.	K	57	31	2	5	0,00287
40	Ş.Ç.	E	77	25	3	3	0,00129
41	İ.H.Y.	E	78	40	5	3	0,000964
42	İ.H.Y.	E	78	15	2	3	0,00181
43	A.U.	E	72	36	5	4	0,00105
44	S.C.	E	70	24	5	3	0,00115
45	F.E.	E	60	11	2	3	0,00135
46	A.U.	E	72	13	2	3	0,00149
47	N.K.	K	57	27	2	5	0,00257
48	Z.G.	K	61	22	4	4	0,00127

TARTIŞMA

Difüzyon, su moleküllerinin randomize mikroskopik hareketlerine verilen isimdir. Mikroskobik düzeyde doku karakterizasyonunda difüzyonun duyarlı bir parametre olduğu bilinmektedir. Difüzyonun *invivo* olarak ölçülmesi günümüzde difüzyon ağırlıklı MRG ve ADC ölçümleri ile mümkündür (62). Güçlü bipolar gradiyent pulslarının spin eko ya da gradiyent eko sekansa eklenmesi ile MRG, dokulardaki suyun difüzyonuna hassas hale getirilebilmekte ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme yapılabilmektedir. Böylece dokudaki su moleküllerinin mobilitesi ve viskozitesi değerlendirilebilmekte ve bu sayede intrasellüler ve ekstrasellüler kompartmanlardaki su balansı gösterilebilmektedir (63). Difüzyon ağırlıklı incelemenin birkaç teknik kısıtlaması vardır. Bunlar solunumsal, kardiyak ya da peristaltik fizyolojik hareketlerin, harekete duyarlı olan bu sekansta görüntü kalitesini ve değerlendirmeyi belirgin şekilde zorlaştırmaktadır. Bu nedenle hızlı MRG tekniklerinin geliştirilmesine kadar olan dönemde, difüzyon ağırlıklı görüntüleme yalnızca beyin görüntülenmesinde sınırlı kalmıştır. Hızlı MRG yöntemlerinden olan ekoplanar görüntülemenin geliştirilmesi ile konvansiyonel sekanslardaki uzun çekim süreleri ve buna bağlı artefaktlar ortadan kalkmış ve difüzyon ağırlıklı MRG, torakal ve abdominal organların değerlendirilmesinde de kullanılabilir hale gelmiştir (64,65). Difüzyonun miktarı difüzyon katsayısı ile tanımlanır.

Difüzyon sürecini canlıda inceleyebilen tek görüntüleme yöntemi DAG'dir. Dokuların intraselüler ve ekstraselüler komponentlerindeki su moleküllerinin difüzyon hızları farklıdır (66). İntraselüler komponentte difüzyon hızları sellüler membranların varlığı nedeni ile göreceli olarak yavaştır. Dokulardaki hücre yoğunluğunun artışı ile difüzyon hızı azalır (67).

Buna bağılı olarak hücre yoğunluğu tümörün agresifliğinin de bir göstergesidir. Bu difüzyon karakteristiklerini kullanarak dokulardaki intraselüler ve ekstraselüler komponentlerin kantitatif değerlendirmesi yapılabilir.

Lyng ve ark. (68) yüksek hücre yoğunluğuna sahip tümörlerin yüksek metastatik kapasiteye sahip olduklarını göstermişlerdir. Bununla birlikte, hücre membranlarına ilaveten hücre içi iskelet yapı, organeller, matriks lifleri ve eriyebilen makro moleküller tümörlerdeki difüzyon kısıtlamasına katkıda bulunur. Böylece difüzyon eğrileri, yüksek ADC değerlerine sahip sağlıklı dokularda ya da benign patolojik lezyonlarda hızla düşer ki, bu lezyonlarda geniş ekstraselüler alanlar ve kısıtlı hücre yoğunluğu vardır. Bunun tam tersi olarak, yavaş düşen difüzyon eğrileri ya da düşük ADC eğrileri hipersellülarite ve/veya malignite göstergesidir. Bu nedenle, DAG histopatolojik doku karakterlerinin ayırımında duyarlı olmalıdır; birçok otör de çeşitli malign lezyonlarda düşük ADC değerleri bildirmişlerdir (69-71).

Moleküler difüzyonun ilk çalışmalarının asıl uygulama alanı nöroradyolojik incelemeler olup, hiperakut (ilk 6 saat) fazdaki serebral iskeminin teşhisinde difüzyon ağırlıklı seriler önemli bir rol oynar (72). Deneysel çalışmalarda iskemik hasarı izleyen birkaç dakika içerisinde, konvansiyonel MR dahil tüm görüntüleme yöntemleri normal iken, ADC değerlerinde belirgin azalma olduğu gösterilmiştir (73). Difüzyondaki bu azalmanın intra ve ekstraselüler mesafe arasındaki sıvı dengesi değişikliğine bağılı olduğu düşünülmektedir. İskemi sonrası hücre içerisine masif iyon ve su girişı olur (sitotoksik ödem) (74). İntraselüler kompartman hacmi artarken ekstraselüler kompartman hacmi azalır. Ekstraselüler kompartmandaki bu değişiklik nedeniyle su moleküllerinin hareketi zorlaşır (kısıtlanmış difüzyon). İnfarktın kronik döneminde ise hücre ölümü ve büzüşmesi sonucu ekstraselüler mesafe genişler; dolayısıyla difüzyon hızlanır (hızlanmış difüzyon).

Daha önce nöroradyolojiyle kısıtlı olan difüzyon görüntüleme, yetişkin ve çocuk hastalarda hızla toraks, abdomen ve kas iskelet sistemi gibi diğler bölgelerde uygulanmaya başlanmıştır (75-77).

Bu klinik uygulamalardan bahsedecek olursak; difüzyon MR ile epidermoid kist araknoid kistten ayrılabilir (78). Araknoid kist, difüzyon dahil tüm sekanslarda BOS (beyin omurilik sıvısı) ile izointenstir. Epidermoid kist ise, T1 ve T2'de BOS ile yaklaşık eş sinyalli iken DAG'de hiperintenstir (yani kısıtlanmış difüzyon paterni gösterir). Beyin tümörlerinde peritümöral vazojenik ödem tümör dokusundan ayrılır. Nekrotik ya da kistik beyin tümörleri

apseden ayırt edilebilir (79). Apse kavitesi DAG'de belirgin yüksek sinyal gösterirken tümörlerin kistik ya da nekrotik kesimleri beyin parankimine göre düşük sinyallidir. Özellikle apselerin malign kistik tümörlerden ayrımında DAG'nin güvenilir olduğunu bildirir birçok çalışma bulunmaktadır. Genel olarak apse kavitesinde yoğun viskozite nedeniyle ADC değeri düşük olmakta, kistik ve nekrotik beyin tümörleri ise apselere göre daha seröz yapıda olduğundan ADC değerleri daha yüksek olmaktadır. İntrakranial malign nekrotik tümörlerin apselerden ayrımında ADC değerleri mutlaka ölçülmelidir. ADC değerlerinde belirgin azalma apseler için çok anlamlı bir bulgudur (80).

Literatürde apseler için tanımlanan ADC değerleri 0.28 ile 0.7 ($\times 10^{-3}$ mm²/s) arasında değişmektedir (81). Çalışmalarında kavite içi yoğun içerik nedeniyle difüzyonda kısıtlama, ADC değerinde belirgin azalma (0.31×10^{-3} mm²/s) ve difüzyon ağırlıklı "trace" imajlarda hiperintensite görülmüştür. Apseler ile malign kistik tümörlerin ayrımında DAG'ın güvenilirliğini ve nekrotik tümörlerin ADC değerleriyle apseler arasında anlamlı istatistiksel fark ($p < 0.001$) olduğunu belirtmişlerdir (82). Tien ve ark. (83) ise kranial MRG'de yüksek evre kistik gliomda ortalama ADC değerinin 2.2×10^{-3} mm²/s olduğunu belirtmişlerdir.

Multipl skleroz (MS) plaklarında ADC'nin arttığı gösterilmiştir. Akut MS plaklarında, kronik plaklara göre daha yüksek ADC değerleri ölçülmüştür (84). Bazı yazarlar DAG'nin hastalığın aktivitesinin değerlendirilmesinde kontrastlı görüntülerin yerini alabileceğini belirtmişlerdir (85). MS'de olduğu gibi bazı akut dissemine ensefalomyelit (ADEM) olgularında ve progresif multifokal lökoensefalopati (PML) olgularında akut demyelinizan lezyonlara sekonder artmış difüzyon sinyali saptanabilir (86).

Kas iskelet sisteminde ise üzerinde çalışılan bölgelerde hareket artefaktlarının olmaması, manyetik hassasiyeti az ve EPI'dan (Echo Planar Imaging) daha büyük uzaysal çözünürlüğü olan serilerin geliştirilmesine olanak sağlamıştır. Difüzyon tekniğinin hassasiyeti sonucu bu tümörlerin kemoterapiye verdikleri cevabın değerlendirilmesinde de kullanılmıştır. Tümör nekrozu ADC değerini artırırken, canlı neoplastik dokunun mevcudiyeti bunu azaltmaya meyillidir. DAG ayrıca kemik iliği selüleritesinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Yeni üretilmiş hücreler hiposelüler bölgelerden daha yüksek ADC değerlerine sahiptir.

Eklem çalışmalarına bakılırsa, sınırlı yapı boyutları, özellikle kartilaj, uzaysal çözünürlük ve sinyal gürültü oranından kaynaklanan teknik zorluklar vardır. Ancak problemler sadece daha fazla teknolojik gelişmeyle çözülebilir. Dejeneratif ve inflamatuvar efüzyon arasında belirgin bir ADC farkı bulunmuştur. İnflamatuvar efüzyonda hyalüronidaz aktivitesinin bir sonucu olarak, hyalüronik asit ve buna bağlı olarak viskozite azalmasına neden olur. Diz

eklemindeki sıvının karakterizasyonunun (dejeneratif ya da inflamatuvar) yapılabildiği gösterilmiştir (87,88).

Şüphesiz difüzyon görüntülemenin en umut verici uygulamalarından biri, osteoporotik nedenli vertebral kollaps yüksek ADC ve neoplastik nedenli vertebral kollapstaki düşük ADC'dir. Bu nedenle vertebral kompresyon kırıklarında DAG ile benign-malign ayrımı yapılabilir (89). Benign nedenli akut osteoporotik veya travmatik fraktürler difüzyon ağırlıklı görüntülerde serbest su proton hareketinin artmasına bağlı olarak hipo-izointensitir. Malign nedenli çökme fraktürleri, kemik iliği infiltrasyonu nedeniyle difüzyon ağırlıklı görüntülerde serbest su proton hareketinin azalmasına bağlı olarak hiperintens görünümündedir.

Travmatik kemik iliğinde difüzyon katsayısı ödem nedeniyle belirgin artış göstermektedir. Normal kemik iliğiyle karşılaştırıldığında vertebra kırıklarında kemik iliği su volümü artar. Bu nedenle, görünen difüzyon katsayısı yüksek olup, düşük sinyal intensitesine neden olur. Malign kırıklarda ise tümörlü dokuların içindeki ekstraselüler hacmin azalması; görünen difüzyon katsayısını düşürerek sinyal intensitesinde artışa yol açar.

Abanoz ve ark. (90) osteoporotik, malign, travmatik ve enfeksiyöz nedenli toplamda 63 adet vertebra fraktürü olan 43 olguyu DAG ile SSFP sekansı kullanarak değerlendirmişlerdir. Benign nedenli akut osteoporotik veya travmatik fraktürler DAG'de serbest su proton hareketinin artmasına bağlı olarak hipo-izointensitir iken malign nedenli çökme fraktürleri ise kemik iliği infiltrasyonu nedeniyle hiperintens bulunmuştur. Bu çalışmanın duyarlılığı %94, özgüllüğünün %96 olduğu görülmüştür. Castillo ve ark. (91) DAG'nin metastaz taramasındaki duyarlılığının konvansiyonel sekanslara üstün olmadığını belirtmişlerdir.

Baur ve Reiser (87), 22 benign ve 17 malign çökmeli 39 olguda yaptıkları çalışmada tüm akut çökmeler T1A görüntülerde izo-hipointens, STIR da ise hiperintens izlenmiştir. DAG incelemede malign çökmelerin hepsi hiperintens iken, benign çökmeler izo-hipointens olarak saptanmıştır. Malign çökmelerin ayrımında %100 spesifite bildirilen bu çalışmada, benign gruba yalnızca travmatik ya da osteoporotik olgular alınmıştır.

Difüzyon MR'nin pediatrik popülasyondaki başlıca kullanım alanları, neonatal infarkt ve hipoksik iskemik ensefalopatinin erken tanısı, beyaz cevher maturasyonunun değerlendirilmesidir. Bu yöntem metabolik hastalıkların incelenmesinde de rol oynayabilir (92). DAG daha önce seyrek olarak abdomende kullanılmıştır. İki çalışmada üst abdominal organların normal ve patolojik durumlarında DAG'nin faydalı olduğu gösterilmiştir (93). DAG'nin hepatik apse ile kistik ya da nekrotik tümörlerin ayrımı, malign-benign tümör ayrımında yararlı olduğu gösterilmiştir (94).

Chan ve ark. (95), 2001'de yayınladığı apse ve nekrotik tümör ayırımında difüzyon MRG'nin kullanımı ile ilgili çalışmada, hepatik apse için ortalama ADC değeri nekrotik tümörler ve basit kistlere göre anlamlı derecede düşük bulunmuş ve $0.67 \pm 0.35 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak ölçülmüştür.

Literatür gözden geçirildiğinde; fokal karaciğer lezyonlarında, difüzyon görüntüleme yüksek su içeren lezyonları (kist ve anjiomlar), solid lezyonlardan ayırabilmektedir. Sonraki araştırmalarda iyi huylu (fokal nodüler hiperplazi, adenoma) ve kötü huylu (metastaz, hepatoselüler karsinom) formların histolojik tiplerinin ADC değerleri arasında fark olsa da, lezyonlar teker teker incelendiğinde tanımlamadan kaynaklanan değerler arasında benzerlik görülmektedir. Kronik karaciğer hastalığı olan olgularda, kollajen depositleri su moleküllerinin hareketini engelleyip ADC değerlerini azaltarak, fibrozis derecesini belirlemede umut verici olarak görünmektedir.

Sun ve ark. (96), 3 cm'den küçük karaciğer lezyonlarının DAG değerlendirmesinde; 97 karaciğer lezyonunun (22 hepatoselüler karsinom, 21 metastatik tümör, 28 hemanjiom, 26 kist) ortalama ADC değerleri HCC'de $0.91 \pm 0.07 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, metastatik tümörlerde $1.13 \pm 0.27 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, kavernoöz hemanjiomalarda $1.94 \pm 0.37 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, kistlerde $3.26 \pm 0.30 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olup hepatik lezyonların tanısında bu kantitatif değerlendirme anlamlı bulunmuştur.

Namimoto ve ark. (97) 59 karaciğer lezyonuna yönelik yaptıkları çalışmada (41 malign tümör, 9 hemanjiom, 9 kist) ortalama ADC değerleri malign kitlelerde $1.04 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, benign kitlelerde $1.95 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ve kistlerde $3.05 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 'dir. Kistik metastatik tümörler hariç fokal karaciğer kitlelerinin karakterizasyonunda DAG'nin faydalı olduğunu belirtmişlerdir.

Quan ve ark. (98) yaptığı küçük fokal karaciğer lezyonlu 56 olgunun DAG ile değerlendirilmesinde, hepatoselüler karsinomu olan 11 olgunun ADC değerleri $0.93 \pm 0.06 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, metastatik tümörü olan 15 olgunun ADC değerleri $1.09 \pm 0.18 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, kavernoöz hemanjiomu olan 14 olgunun ADC değerleri $1.95 \pm 0.38 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, kisti olan 16 olgunun ADC değerleri $3.184 \pm 0.33 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ saptanmış ve lezyonlu karaciğer ile normal karaciğer ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur.

Retroperiton, hareket artefaktlarından daha az etkilenir ve difüzyon görüntüleme için uygun bir bölgedir. Burada pankreasın musin üreten tümörleriyle, psödokist formlarını ADC değerleri baz alınarak ayırmak mümkündür. Fakat DAG'nin sınırlı uzaysal çözünürlüğü küçük lezyonların tanınmasına izin vermemektedir.

Irie ve ark (99) intraduktal musin üreten pankreas tümörlerinin pankreastaki diğer kistik lezyonlardan ayırımına yönelik yaptıkları çalışmada, musin üreten intraduktal tümörü olan 19 hastadaki ortalama ADC değerleri $2.8 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s} \pm 1.0 \times 10^{-3}$, psödokisti olan 9 hastada ortalama ADC değerleri $2.9 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s} \pm 1.2 \times 10^{-3}$, kronik pankreatite bağlı ana pankreatik kanal dilatasyonu olan 5 hastada ortalama ADC değerleri $3.3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s} \pm 1.2 \times 10^{-3}$, seröz kistadenoma olan 2 hastada ortalama ADC değerleri $2.3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ve $2.6 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ bulunmuştur ve bu çalışma sonucunda musin üreten tümörler ile diğer kistik lezyonların ADC değerleri birbirine benzerlik göstermekte olup, bu lezyonları ADC değerleri göz önüne alınarak ayırt etmenin zor olduğunu belirtmişlerdir.

Literatürü gözden geçirdiğimizde; Mayo ve ark.(100)'nın akciğere yönelik yaptıkları çalışmada, kısa eko gecikmeli (TE=7 ms) T1A sekans ile konvansiyonel (TE=20 ms) T1A SE sekansı, yüksek rezolüsyonlu BT ile normal ve anormal akciğer parankimi karşılaştırılmış; kısa TE'li sekansta SNR'nin belirgin arttığı, konvansiyonel sekansa göre normal ve anormal akciğer parankiminin görüntülenmesinde daha iyi görüntüler verdiği gösterilmiştir. Anatomik detay BT'ye göre düşük olmasına rağmen, parankimal akciğer hastalıklarının takibinin MRG ile yapılabileceğini belirtmişlerdir. Bizim serimizde de soliter pulmoner lezyon karakterizasyonunda elde ettiğimiz DAG'lerden benign ve malign ayırımında yapılan görsel değerlendirmede Sİ (sinyal yoğunluğu) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$).

Diğer çalışmalarda olduğu gibi bizim serimizde, toraks BT'sinde lezyondan bahsedilen tüm hastalarda, MRG ile lezyonlar lobar ve segmental anatomik lokalizasyon tanımlanarak gösterilmiş olup lezyonların akciğer parankimindeki yerleşim yeri karina referans olarak alındığında yukarıda veya aşağıda yerleşmiş olması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (101-103).

Gaeta ve ark. (104) yaptıkları bir çalışmada, MRG'nin pulmoner konsolidasyonları ve kronik infiltratif lezyonları karakterize ettiğini, poststenotik atelektazi ve santral tümör ayırımını yaptığını; T2A görüntülerde atelektazinin hiperintens, tümörün hipointens olduğunu bildirmişlerdir. Biz de yaptığımız çalışmada T2 ağırlıklı görüntülerden elde ettiğimiz verilerden görsel değerlendirme yaparak, soliter pulmoner nodül ya da kitlelerde malign benign ayırımını yapmaya çalıştık. Ancak yaptığımız çalışmada 2 tane atelektazi olgusu değerlendirmeye alınmış olup, bu lezyonların sadece T2 ağırlıklı görüntüleri değerlendirildiğinde maligniteden ayırımında fayda sağlamamıştır ($p>0,05$). Yapılacak geniş serili çalışmalarla bu konu aydınlatılabilir.

Swensen ve ark. (105) kontrastlı BT görüntüler ile malign-benign soliter pulmoner nodüllerin ayrımı için yaptıkları çalışmada 0,831 ya da 0,785 ROC eğrisi altında ortalama bir alan elde etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da lezyonların malign-benign ayrımında difüzyon b 1000 mm²/s düzeyindeki DAG'lerle yapılan görsel değerlendirmeden Sİ (sinyal yoğunluğu) değerlerini malign lezyonlarda belirgin derecede yüksek (p<0,001) bulduk. 1000 mm²/s düzeyindeki b faktörlerindeki difüzyon ağırlıklı görüntülerde benign lezyonların çoğu izointensken, malign lezyonların çoğu hiperintens olarak değerlendirilmiştir.

Schaefer ve ark. (106) dinamik MRG görüntülerinden elde ettikleri met-analitik değerlendirmede dinamik kontrastlı BT ile saptanan soliter pulmoner nodüllerde benign ve malign ayrımında % 93,9 sensivite ve % 85,9 spesifiteye ulaşmışlardır. Hittmair ve ark. (107), Guckel ve ark. (108) ve Ohno ve ark. (109) gibi dinamik MRG ile soliter pulmoner lezyonların malign benign ayrımında yaptıkları benzer çalışmalarda da yüksek spesifiteye ulaşmışlardır. Biz de soliter pulmoner lezyonlara yönelik DAG'lerdeki Sİ'ye göre yaptığımız değerlendirmede, bu değerlere yakın spesifite (% 93,3) ve sensitivite (% 88,8) değerlerine ulaşmayı başardık. Böylece kontrast madde kullanımının kontraendike olduğu durumlarda (örneğin kronik böbrek yetmezliği olan olgularda) hastanın rutin toraks MRG çekimlerine difüzyon ağırlıklı görüntüler eklenerek lezyon karakterizasyonunda ve tanı koymada radyoloğa fayda sağlayabileceğini gösterdik.

Bizim çalışmamızda olduğu gibi, yüksek MRG incelemede b değerli DAG'ler, nefes tutulmaksızın multipl uyaranlarla SNO'ları (sinyal gürültü oranı) geliştirilerek elde edilmektedir. Bu görüntülerin siyah-beyaz dönüşümünün yapılması ile PET benzeri görüntüler elde edilmekte ve bu görüntüler de çok hızlı bir şekilde değerlendirilebilmektedir. Birçok araştırmada FDG-PET ile soliter pulmoner nodüllerde malign-benign ayrımı açısından yüksek doğrulukta sonuçlara ulaşılmıştır. Bu konuda yapılan geniş bir meta-analitik değerlendirmede Gould ve ark (110); fokal akciğer lezyonlarında (n=1474) FDG-PET'in duyarlılığı % 83-100 (ortalama = %96), özgüllüğü ise % 50-100 (ortalama = %73,5) bulunurken; sadece 3 cm'den küçük pulmoner nodüller (n=450) ele alındığında FDG-PET'in duyarlılığı ortalama % 93,9, özgüllüğü ise ortalama %85,8 bulunmuştur. Biz de elde ettiğimiz difüzyon ağırlıklı PET benzeri görüntülerde istatistiksel olarak buna yakın değerler elde etmeyi başardık (% 93,3 gibi bir sensitivite ve % 88,8 spesifite).

Fakat bildiğiniz gibi göğüs boşluğunda DAG'lemenin kullanımı solunum veya kalp hareketlerinin neden olduğu artifaktlar nedeniyle sınırlıdır. Solunum ve kalp hareketlerinin etkileri nefes tutturularak ve tek atımlı sekanslar kullanılarak ortadan kaldırılabilir. Yüksek

kazanım kapasitesi ve sinyal/gürültü oranı nedeniyle en iyi görüntü kalitesi nefes tutturularak çekilen SS-SE-EPI DAG ile elde edilir (111). Bizim çalışmamızda DAG'ler, kısa eko süresi sağlayan nefes tutturularak EPI sekansı, STIR yağ baskısı atımı ve SENSE kullanılarak elde edilmiştir. DAG'lerdeki sinyaller hem T1 ve T2 relaksasyon zamanı, hem de spin yoğunluğundan etkilenir. Bu nedenle, özellikle düşük b faktörleri ile lezyonlar difüzyon azlığı yerine kuvvetli bir T2 etkisi (T2 parlama etkisi) gösterebilir. Çalışmamızdaki gibi difüzyon, nicel olarak T2 parlama etkisinden bağımsız ADC ile değerlendirilebilir (112,113).

Wang J. ve ark. (114), toplam 97 olguda yaptıkları beyin ve boyun lezyonlarını karakterize etmede 1000 s/mm² düzeyindeki b faktörleri ile elde edilen DAG'lerde malign lezyonları benign lezyonlardan ayırt ederken, 0,87 eğrisi altında ortalama bir alan göstermişlerdir. Bizim serimizde soliter akciğer nodül ya da kitlelerini karakterize ederken kullandığımız 1000 mm²/s düzeyindeki b faktörleri ile elde edilen DAG'lerde daha anlamlı ve bu değerden yüksek bulunmuştur (ROC değerimiz = 0,921). Ayrıca DAG ile yaptıkları çalışmada ADC değerlerinin malign ve solid benign kitleleri birbirinden ayırmada %91 özgüllükte, %84 duyarlılıkta ve %86 doğrulukta olduğunu bulmuşlardır. Ortalama ADC değerleri malign lenfomalı 23 olguda $0,66 \pm 0,27 \times 10^{-3}$ mm²/s, karsinomlu 36 olguda $1,13 \pm 0,43 \times 10^{-3}$ mm²/s, benign solid tümörlü 22 olguda $1,56 \pm 0,52 \times 10^{-3}$ mm²/s, benign kistik lezyonlu 10 olguda $2,05 \pm 0,62 \times 10^{-3}$ mm²/s bulunmuştur. Biz de yaptığımız ölçümler sonucu benign pulmoner nodül ya da kitlelerde ortalama ADC değeri b = 1000'de $2,02 \times 10^{-3}$ mm²/s değerleri ile yüksek, malign lezyonlarda ortalama ADC değeri b = 1000'de $1,195 \times 10^{-3}$ mm²/s değerleri ile düşük bulduk. ADC'de sınır değeri 0,0015 olarak hesaplanırken sensitivitesi %86,67, spesifisitesi ise %88,89 değerleri elde edilmiş olup Wang J. ve ark.(114)'nın çalışmasıyla paralellik göstermiştir.

İnan ve ark.(115)'nin plevral efüzyonların karakterizasyonunda difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme ile ilgili 58 hastada yaptıkları çalışmada, eksudaların Sİ (sinyal yoğunluğu) değerlerini transudalardan belirgin derecede yüksek (p<0,001 ve p=0,04) ve görüntülerde 500 ve 1000 s/mm² düzeyindeki b faktörlerinde transudaların çoğu izointensken, eksudaların çoğunu hiperintens olarak bulmuşlardır. Ayrıca eksudaların ADC değerlerini transudalardan belirgin derecede düşük bulmuşlardır. ADC değerlerindeki farklılıklar mâyi içeriklerindeki farklılıklardan kaynaklanabilir. Parapnömonik efüzyonlar, malign efüzyonlar ve tüberküloz plörit protein içeriği ve hücre sayısından (sırasıyla, inflamatuvar hücreler, tümör hücreleri ve lenfositler) zengin olduğundan, şilotoraksta ise lipid düzeyleri (kolesterol kristalleri veya lesitin-globülin kompleksleri) yüksek bulunduğundan, bu mâyilerdeki ADC değerleri

düşüktür. Tersine transudaların viskozitesini düşük, dolayısıyla ADC değerlerini yüksek bulmuşlardır. ADC için ROC eğrisinin altındaki alanı $0,694 \pm 0,083$ olarak belirlemiş, eşik değeri $3,6 \times 10^{-3}$ kabul edildiğinde, ADC'nin transuda-eksuda ayrımı yapmada %71 duyarlılık ve %63 özgüllüğe sahip olduğunu saptamışlardır. Biz de difüzyon ağırlıklı görüntülerden elde ettiğimiz ADC haritalarından yaptığımız değerlendirmede, soliter pulmoner lezyonlar için eşik değerini $1,5 \times 10^{-3}$ kabul ederek daha yüksek spesifite (%86,67) ve sensitivite (%88,89) değerlerine ulaşmayı başardık.

Shiono ve ark. (116) yaptıkları çalışmada, plevral efüzyonların T1 ve T2 ağırlıklı MR görüntülerde protein, gradyan eko incelemede ise daha çok kan konsantrasyonu içeriğine göre Sİ değerlerinin farklı olduğunu göstermişlerdir. Biz de çalışmamızda akciğerdeki soliter pulmoner lezyonlardan elde ettiğimiz difüzyon ağırlıklı MR görüntülerdeki Sİ değerlerinden Shiono ve ark. (116) konvansiyonel sekanslarla elde ettiği değerlere paralel sonuçlar elde ettik ($p < 0,05$).

Bildiğimiz kadarı ile plevral efüzyonların ayırıcı tanısında DAG kullanımı ile ilgili 52 hastada Baysal ve ark.(117)'nin yapmış olduğu bir çalışma daha vardır ve bu çalışmada eksudaların ADC değerlerinin transudalardan düşük olduğu (sırasıyla $3,18 \times 10^{-3} \pm 1,82$ ve $3,42 \times 10^{-3} \pm 0,76$) saptanmıştır. Bu çalışmada yalnızca efüzyonların ADC değerleri dikkate alınmış, difüzyon ağırlıklı görüntülerin nicel ve nitel analizleri yapılmamıştır. Biz ise akciğerdeki soliter pulmoner nodül ve kitlelerde hem difüzyon ağırlıklı görüntülerin (1000 düzeyinde b faktörü) görsel olarak Sİ'lerini, hem de ADC haritalarının nicel değerlendirmesini yaptık ve elde ettiğimiz sonuçlarda lezyonları kategorize etmede benzer duyarlılık (%86,67) ve özgüllük (%88,89) sonuçlarına ulaştık.

Hatabu ve ark. (118) yaptıkları çalışmada, 20 hastada akciğer parankimi ve patolojilerinin MRG ile değerlendirilmesi için HASTE (single-shot turbo spin-echo) sekansını kullanmışlardır. Görüntüler EKG tetiklemeli ve nefes tutturularak elde edilmiş, kardiyak ve solunumsal artefaktların minimal olduğunu gözlemlemişlerdir. HASTE sekansının akciğer kanseri, hiler lenfadenopati, 3 mm'ye kadar metastatik lezyonları, pulmoner hemoraji, ödem ve bronşektazideki bronşiyal duvar kalınlaşmasını net olarak gösterdiğini bildirmişlerdir. Benzer bulgular birçok çalışmada da saptanmıştır (101,102). Bizim çalışmamızda da DAG'ler, kısa eko süresi sağlayan nefes tutturularak EPI, STIR ve SENSE sekansları kullanılarak elde edilmiş olup, kardiyak artefaktlar engellenemediğinden 5 mm altındaki lezyonlar çalışmaya dâhil edilmemiştir.

Shiro ve ark. (103) malign ve benign pulmoner nodüllerin ayırımında difüzyon MRG kullanımı ile ilgili 54 hastada yaptıkları çalışmada, bizim çalışmamızda olduğu gibi 5 mm üzerindeki soliter pulmoner nodülleri değerlendirmeye almış, lezyonların patolojik sonuçları ile karşılaştırma yapmıştır. 1000 mm²/s düzeyindeki b faktörü ile elde edilen DAG'lerde çalışmamızda olduğu gibi spinal kordu referans olarak lezyonun Sİ'sine göre bir skorlama yapmış ve malign lezyonların Sİ değerlerini benign lezyonlardan yüksek bulmuştur. ROC eğrisi altındaki alanı 0,87 olarak bizim çalışmamıza yakın bir değerde bulmuşlardır (Bizim ROC değerimiz: 0,921). Elde ettikleri sonuçlardan bronkoalveolar karsinomlu iki olgu, bir tane aktif inflamatuvar nodülü yaptıkları skorlamaya göre sırasıyla 2, 2 ve 5 olarak değerlendirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da yaptığımız skorlamada 2 akciğer metastazı ve 2 tüberkulom olgusunda sırasıyla 2, 2, 5 ve 5 olarak benzer şekilde skorlanmış olup tanıda yanılgıya düşülmüştür. Bu açıdan bakıldığında her iki çalışmada b=1000 değerli difüzyon ağırlıklı görüntülerden lezyonun Sİ'sine göre yapılan değerlendirmeler benzerlik göstermektedir.

Shiro ve ark. (103) T2 ağırlıklı görüntüler ile çalışmamızda olduğu gibi görsel bir skorlama yapmış ve malign ve benign lezyonların Sİ değerleri arasında bir fark saptamamışlardır. Çalışmamızda elde ettiğimiz T2 ağırlıklı görüntülerde lezyonları görsel açıdan ayırt etmede paralel sonuçlara ulaştık. Shiro ve ark. (103) çalışmalarında yalnızca lezyonların difüzyon ağırlıklı ve T2 ağırlıklı görüntülerinin nitel analizleri değerlendirmiş olup, ADC değerlerini dikkate almamışlardır. ADC değerlendirme yapmayışlarının nedenini yoğun hareket artefaktlarına (kalp atımı, nefes alımı) bağlamışlardır. Fakat biz hastalardan nefes tutturularak elde edilen DAG'lerden ADC haritalarını işleme yazılımı (Functool) sayesinde oluşturduk ve bu görüntülerden elde ettiğimiz nicel değerlendirme sonucunda; soliter pulmoner nodül ve kitlelerin karakterizasyonunda tanıya katkı sağladığını bulduk (p<0,05).

Bu çalışmada yüksek b değerli (b = 1000) MR difüzyon sekansı kullanılmış olup, 50 ve 500 mm²/s düzeyindeki b faktörü ile elde edilen DAG'lerdeki sinyal yoğunluğuna göre lezyonları skorlamak aşırı parlaklık ve radyologlar arasında lezyonları tanımlamada belirgin farklar olduğundan gerçekleştirilememiştir. 1000 mm²/s düzeyindeki b faktörü ile elde ettiğimiz görüntüler değerlendirmek için optimal olup, lezyonlar belirgin derecede farklı sinyal intensitesi gösterdikleri için uygun bulunmuştur. 1000 mm²/s düzeyindeki b faktörü ile elde edilen DAG'lerde malign lezyonların Sİ değerlerinin benign lezyonlarınkinden yüksek olduğu görülmüştür. Metastatik lezyonlar ve adenokarsinom gibi malign lezyonlar spinal

korda göre izointens ya da hiperintens izlenirken, benign lezyonların hafif izointens izlenmesi dikkat çekici olup daha ileri araştırma gerektirmektedir.

Yüksek b değerli ($b = 1000$) DAG'lerde, pulmoner nodüllerin sinyal intensitesi ROC eğrisi altındaki alan 0,921 ile istatistiksel olarak anlamlı olup, soliter pulmoner nodül ya da kitlede malignite ve benigniteyi birbirinden ayırmada fayda sağlamaktadır. Torakal aralıktaki spinal kord sinyal intensitesi 5 üzerinden 3 puanla eşik değeri olarak belirlendiğinde, lezyonları karakterize etmede %88,9 gibi yüksek bir doğruluğa ulaşılmıştır.

Bizim serimizdeki solid neoplazm ve aktif inflamatuvar pulmoner nodüllerin DAG'lerini kullanarak sinyal yoğunluğu hakkında yorum yapmakta zorluk yaşanmıştır. Malign lezyonlardaki hiperselülerite DAG'lerde artmış sinyal yoğunluğu ile karşımıza çıkmaktadır. Fakat çalışmaya dâhil olan benign lezyonlardan iki tane tüberkülom olgusu DAG'lerden Sİ'ye göre yapılan değerlendirme sonucu, inflamasyon nedeniyle radyologlar tarafından 5 üzerinden 5 puan ile skorlanmıştır. Yine bizim çalışmamızdaki iki akciğer metastazındaki hiperselülerite beklenen sinyal artışını göstermemiş olup, DAG'lerden Sİ'ye göre yapılan değerlendirme sonucu 5 üzerinden 2 puan ile skorlanmıştır. Shiro ve ark.(103)'da benzer lezyonlarda aynı yanılığa düşmüşlerdir. Bu sebepten sinyal intensitesindeki farklılıklar histopatolojik farklılıkları yansıtır olabilir, fakat bu kesin değildir. Daha fazla sayıda hasta grubundaki çalışmalara gereksinim vardır. Buna rağmen Shiro ve ark.(103)'nın yaptığı gibi malign-benign lezyonların ayırımında spinal kord referans alınarak doğrudan vizüel değerlendirme kullanarak $b1000 \text{ mm}^2/\text{s}$ tek atımlı eko-planar spineko difüzyon görüntülerdeki eşik değeri 5 üzerinden 3 olarak belirlendiğinde, sinyal yoğunluğu oranının malign-benign ayırımını yapmadaki duyarlılığının %93,3 gibi bir sensitiviteye ve %88,8 gibi bir spesifiteye sahip olduğunu belirledik.

Difüzyon ağırlıklı görüntüler ve ADC haritaları tarafından sağlanan görüntülerin rezolüsyonları benzer değildir. DAG'lerde sinyal yoğunluğu özellikle T2 ve ADC tarafından etkilenir. Beyin infarktlarıyla birlikte tipik olarak görülen T2'deki artışlar, difüzyon ağırlıklı görüntülerde lezyonların sinyal yoğunluklarında artışa neden olabilir. Bu, sitotoksik ve vazojenik nöronal ödemde eş zamanlı artış ile açıklanabilir. Klinik olarak, T2 ağırlıklı görüntülerdeki ortalama sinyal intensitesindeki artış beyin ödeminin tipik gelişimine karşılık gelir. Beyin infarktlarının aksine, T2 ağırlıklı görüntülemenin akciğer nodül ya da kitlelerinin ayırımında difüzyon ağırlıklı görüntülere önemli ölçüde etkisi olmamıştır. Çalışmamızdaki lezyonların çevresindeki akciğer ödeminin, beyin infarktları kadar belirgin T2 sinyal artışı göstermemesinin temel nedeni, akciğer neoplazmlarının az ödem ya da çok az doku şişliği

içermesine bağlı olabilir. İleride yapılacak çalışmalar ile bunun sebebi konusunda fikir sahibi olabiliriz.

Öte yandan, ADC haritası doku difüzyonundaki göreceli farka dayanmaktadır ve ADC değerinin ölçümüne imkân vermektedir. Difüzyon ağırlıklı görüntülerdeki sinyal yoğunluğu sadece doku içindeki suyun difüzyonuna değil, T2 relaksasyon zamanına da bağlıdır. Bu olaya ‘T2 parlama etkisi’ denilmektedir. ADC haritası T2 etkisinden arındırılmıştır, difüzyon kısıtlanması ile ‘T2 parlama etkisi’ni ayırt etmektedir. Çalışmamızda elde ettiğimiz ADC değerleri ile, benign–malign soliter pulmoner nodül ya da kitle ayrımının yapılabildiğini gösterdik. Yaptığımız ölçümler sonucu benign pulmoner lezyonlarda ortalama ADC değeri $b = 1000$ ’de $2,02 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ değeri ile yüksek, malign lezyonlarda ortalama ADC değeri $b = 1000$ ’de $1,195 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ değeri ile düşük bulundu. ADC’de sınır değeri 0,0015 olarak hesaplanırken sensitivitesi %86,67, spesifisitesi ise %88,89’dur. Pozitif kestirim değeri %92,9 iken, negatif kestirim değeri %80,0’dir.

Buna rağmen çalışmamızın bazı teknik sınırlılıkları vardır. En başta gelen sınırlılık, yüksek b değeri ile elde edilen EPI sekansında düşük SNR olması, dolayısıyla daha fazla görüntü bozulması görülmesidir. Ayrıca, EPI sekansında duyarlılık etkilerine bağlı olarak anatomik bozulma ortaya çıkmaktadır (111). Bu atım, tetikli DAG’ler kullanılarak anatomik bozulma azaltılabilir; fakat çalışmamızda hastalara nefes tutturarak anatomik bozulmayı azaltmaya çalıştık. Mürtz ve ark. (119), kalp atımının etkisini en alt düzeye indirmek için 12 hastada EKG tetikli SS-SE-EPI sekansı kullanarak bir çalışma yapmıştır. Atım tetiği (pulse-triggering) olmadığında, DAG ile karın içi organların ADC ölçümlerinde doğruluk payının düştüğünü görmüşlerdir. Pulmoner lezyonlardaki ADC ölçüm sonuçları atım tetiği tekniği kullanılarak iyileştirilebilir. Çalışmamızın diğer sınırlamaları; çalışma popülasyonun ve lezyon alt gruplarının sayısı olarak küçük olmasıdır. En önemli limitasyon, alt gruplar göz önüne alındığında, lezyon sayılarının azlığı ve bazı benign soliter pulmoner nodül ve kitlelerin (örneğin; hamartom, kondrom, lipom) çalışmada bulunmamasıdır.

Sonuç olarak, günümüzde pulmoner lezyonların tanısı, BT’de elde edilen özgün morfolojik bulgular (boyut, kenar özelliği, iç yapı özellikleri, kontrast tutulumu, büyüme hızı, satellit nodül varlığı), laboratuvar sonuçları ve klinik bilginin bir arada değerlendirilmesi ile konulur. Yine de bazen benign-malign ayrımı yapmak güç olabilir. İlk verilerimize göre, bu gibi durumlarda ADC değer ölçümleriyle birlikte difüzyon MRG bir fonksiyonel görüntüleme yöntemi olarak tanı ve ayırıcı tanıda önemli katkılar sağlayabilmektedir. Makul düzeyde duyarlılık ve özgüllüğü ile beraber kontrast madde kullanımına gerek olmaması, uygulamanın

kolay olması ve görüntülerin saniyeler içinde elde edilebilmesi nedeniyle kolaylıkla rutin toraks MR görüntüleme protokolüne eklenebilir. DAG'ler, radyoloğa günlük pratiğinde pulmoner lezyonları değerlendirmek üzere ipuçları sunmaktadır. Bulgularımızın doğrulanması için daha ileri çalışmalara gerek vardır. Örneğin, değişik lezyonlardaki ADC değerleri arasındaki istatistiksel farklar daha geniş gruplarda çalışılmalıdır.

SONUÇLAR

Kliniğimize diğer bölümlerden refere edilen ve soliter pulmoner nodül ya da kitlesi olan olgulara yönelik olarak Trakaya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Manyetik Rezonans Biriminde Toraks MRG çekilmiştir. Bulgularından elde edilen sonuçlar aşağıdaki gibidir:

1. Difüzyon ağırlıklı MR inceleme, santral sinir sistemi ile kısıtlı olsa da, değişik hastalıkların değerlendirilmesinde önemli bir tekniktir. Akciğerin benign ya da malign hastalıklarını saptamada kullandığımız yöntem olan difüzyon ağırlıklı MR inceleme ile akciğer morfolojisi ortaya konularak tanı sürecine katkı sağlanabilir.
2. Çalışmadaki T2 ağırlıklı manyetik rezonans görüntülerde ise 5 puanlık skalaya göre yapılan görsel skorlamanın malign lezyonların benign lezyonlardan ayrımında fayda sağlamadığı görülmüştür.
3. Malign pulmoner lezyonların ADC değeri benign lezyonlardan belirgin derecede düşük olduğu bulunmuştur. Ölçülen ADC değerleri arasında cut of değeri 0,0015 olarak belirlendiği takdirde sensitivitesi %86,67, spesifisitesi ise %88,89'du.
4. Difüzyon ağırlıklı MR görüntülerde yaptığımız görsel değerlendirme hekim kaynaklı nedenlerden ötürü subjektif bir değerlendirme gibi gözükse de, sınırlı sayıda hasta grubundan elde edilen veriler, hastalıkların ayrımında aydınlatıcı olabilir. Fakat çalışmamızdaki vaka sayısının azlığı, bu verinin güvenilirliğini büyük ölçüde etkilemekte olup daha büyük serilerde irdelenmesiyle ileride tanıya yardımcı bir ölçüt olarak ortaya konulabilir.

ÖZET

Kliniğimiz manyetik rezonans biriminde, tetkikleri yapılan 46 olgunun 48 lezyonunun 1000 s/mm² b faktörü difüzyon ve T2 ağırlıklı görüntülerdeki sinyal yoğunlukları 1'den 5'e kadar bir skala ile biri araştırma görevlisi, diğeri bir öğretim üyesi iki hekim tarafından değerlendirilmiştir. Ayrıca çekilmiş olan b faktörü (1000 mm²/s) difüzyon ağırlıklı görüntülerden görünür difüzyon katsayıları hesaplanmıştır. Bu puanlama hastaların sonuçları bilinmeden yapılmış olup malign pulmoner nodül yada kitlelerin hepsi ve bazı benign nodüllerin tanısı patoloji tarafından biyopsi ve rezeksiyon ile doğrulanmıştır. Diğer benign nodüller (tüberküloz, pnömoni, fibröz nodül) radyolojik takiplerinde stabil seyretmesi ya da antibiyoterapi sonucunda kaybolmuş olması nedeniyle benign olarak sınıflandırılmıştır.

Difüzyon ağırlıklı görüntüler ile malign-benign lezyonların ayırımında doğrudan vizüel değerlendirme kullanarak b1000 mm²/s tek atımlı eko-planar spineko difüzyon görüntülerdeki eşik değeri 3 olarak belirlendiğinde sinyal yoğunluğu oranının malign-benign ayırımını yapmadaki duyarlılığının %93,3 gibi bir sensitiviteye ve %88,8 gibi bir spesifisiteye sahip olduğunu belirledik. Ayrıca benign patolojilerdeki difüzyon ağırlıklı görüntülerden elde edilen görünür difüzyon katsayı değerleri malign lezyonlara göre istatistiksel yönden anlamlı olarak fazlaydı. Böylece görünür difüzyon katsayısı değer ölçümleriyle birlikte difüzyon manyetik rezonans bir fonksiyonel görüntüleme yöntemi olarak tanı ve ayırıcı tanıda önemli katkılar sağlamaktadır.

Bu çalışmamızda klinik olarak pulmoner nodül yada kitlelerde ilk tercih edilen tetkik olarak bilgisayarlı tomografi incelemelerde kullanılan radyasyonun ileri dönemdeki

komplasyonları göz önüne alındığında, manyetik rezonans görüntüleme incelemenin hastalıkların tanı aşamasında bilgisayarlı tomografiye göre ilk basamakta seçilmesi faydalı olmakla birlikte yeterli olmamaktadır. Ayrıca difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme verilerinden elde edilen sonuçlar henüz dar bir popülasyonda ortaya konulduğundan, bu veriler tartışmalı olarak yorumlanabilmekte, fakat ileride yapılacak geniş serilerde tekrar irdelenmesi gereken bir konu olarak karşımıza çıkmaktadır.

Anahtar kelimeler: difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme, görünür difüzyon katsayıları, soliter pulmoner nodül ya da kitle

USING MAGNETIC RESONANCE DIFFUSION IMAGING ON THE SEPARATION OF MALIGNANT OR BENIGN CHARACTERIZATION OF THE LESION ON PATIENTS WHO ARE DETECTED SOLITARY LESIONS ON THEIR LUNGS WITH THORACIC COMPUTER TOMOGRAPHY, AND ITS CONTRIBUTION TO THE DIAGNOSIS

SUMMARY

In our clinic's magnetic resonance unit, diffusion and T2-weighted images of 48 lesions of 46 studied cases have been evaluated with signal intensities by a scale of 1 to 5 by two doctors, one of them is a research assistant, and the other one is an associate professor. Apparent diffusion coefficients of single-pulsed echo-planar spin echo diffusion weight imaginig have been calculated with b factor ($1000 \text{ mm}^2/\text{s}$). This scoring was performed without knowing the results of patients, the diagnosis of all of the malignant pulmonary nodules and masses and some of benign nodules were confirmed by pathology with biopsy and resection. Other benign nodules (tuberculoma, pneumonia, fibrous nodules) are classified as benign since they remain stable in their radiological follow-ups or they are lost as a result of antibiotic therapy.

When the threshold value of $b1000 \text{ mm}^2/\text{s}$ single-pulsed echo-planar spin echo diffusion images is selected as 3 in differentiation of diffusion weighted images with malignant and benign lesions by using direct visual assessment, we have found that the rate of signal

intensity has the sensitivity of 93,3% on making the separation of malignant and benign and the specificity of 88,8%. Nevertheless, apparent diffusion coefficients values of benign pathologies have been more statistically significant than malign lesions. As a result, diffusion magnetic resonance with apparent diffusion coefficients value measurements makes significant contributions as a functional imaging method in diagnosis and differential diagnosis.

In our study, when the forward-term complications of radiation, which is used for pulmonary nodules or masses in computer tomography examinations as first-choice diagnosis clinically, is taken into consideration, it is more useful at the first step to choose magnetic resonance imaging examination during the diagnosis of diseases than computer tomography, but not enough choice. In addition, since the results obtained from diffusion-weighted magnetic resonance imaging data have been revealed in a narrow population yet, this data is commented as controversial, but comes across as an issue to be explored again in large series, which will be made in future.

Keywords: diffusion weighted magnetic resonance imaging, apparent diffusion coefficients, solitary pulmonary nodule or mass

KAYNAKLAR

1. Muller MF, Prasad P, Siewert B, Nissenbaum MA, Raptopoulos V, Edelman RR. Abdominal diffusion mapping with use of a whole-body echo-planar system. *Radiology* 1994; 190(2):475-83.
2. Gürses H, Karnak D. Solunum Sistemi Hastalıkları-Anatomi-Embriyoloji. Numanoğlu N. (editör) Klinik Solunum Sistemi Hastalıkları'nda. Ankara: AÜTF Antip AŞ; 1997. s1-8.
3. Sadler T.W. Langman's. Toraks embriyolojisi (çeviri: C. Başaklar). Medikal Embriyoloji 6. Baskı Ankara: Palme Yayıncılık; 1993.s.1-8.
4. Arıncı K, Elhan A. Anatomi. 1. cilt. Ankara: Günes Kitabevi, 1995:308-16.
5. Tan BB, Flaherty KR, Kazerooni EA, Iannettoni MD; (American College of Chest Physicians). The solitary pulmonary nodule. *Chest* 2003;123(1): 89-96.
6. Tang AWK, Moss HA, Robertson RJH. The solitary pulmonary nodule. *Eur J Radiol* 2003; 45(1): 69-77.
7. Hanley KS, Rubins JB. Classifying solitary pulmonary nodules. New imaging methods to distinguish malignant, benign lesions. *Postgrad Med* 2003;114(6):29-35.
8. 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(1):43-58.
9. Ost D, Fein AM, Feinsilver SH. The solitary pulmonary nodule. *N Engl J Med* 2003; 348(25):2535-42.

10. Ost D, Fein AM. Evaluation and management of the solitary pulmonary nodule. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162(3):782-7.
11. Hartman TE. Radiologic evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Radiol Clin North Am* 2005; 43(3):459-65.
12. Swensen SJ, Brown LR, Colby TV, Weaver AL. Pulmonary nodules: CT evaluation of enhancement with iodinated contrast material. *Radiology* 1995; 194(2):393-8.
13. Tuncel E. Klinik Radyoloji. Bursa: Güneş ve Nobel Kitapçılık, 1994: 3, 7, 16, 95, 102, 115.
14. Gazioğlu K. Akciğer hastalıklarında laboratuvar incelemeleri ve biyopsi. Kalaycı NG. Akciğer Hastalıkları'nda. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 1978. s.159-173.
15. Yılmaz N. Akciğer sitolojisinde kullanılan materyal (Editör) Yılmaz N. Tıbbi Sitolojiye Giriş ve Solunum Sistemi Sitolojisi'nde. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 1995.s.44-7.
16. Leef JL 3rd, Klein JS. The solitary pulmonary nodule. *Radiol Clin North Am* 2002; 40(1): 123-43.
17. Jeong YJ, Lee KS, Jeong SY, Chung MJ, Shim SS, Kim H, Kwon OJ et al. Solitary pulmonary nodule: characterization with combined wash-in and washout features at dynamic multidetector row CT. *Radiology* 2005; 237(2):675-83.
18. Erasmus JJ, McAdams HP, Patz EF Jr, Coleman RE, Ahuja V, Goodman PC. Evaluation of primary pulmonary carcinoid tumors using FDG PET. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170(5): 1369-73.
19. Mahesh B, Forrester-Wood C, Yunus A, Ahsan R, Amer K, Morgan A, et al. Value of wide-margin wedge resection for solitary pulmonary nodule: a single center experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 26(3):474-9.
20. Gurney JW. Determining the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules with Bayesian analysis. Part I. Theory. *Radiology* 1993; 186(1):405-13.
21. Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, Midthun DE, Mandrekar SJ, Hillman SL et al. CT screening for lung cancer: five-year prospective experience. *Radiology* 2005;235(1):259-65.
22. Winer-Muram HT. The Solitary Pulmonary Nodule, *Radiology*. 2006;239(1):34-49.
23. Henschke CI, Yankelevitz DF, Mirtcheva R, CT screening for lung cancer: frequency and significance of part solid and nonsolid nodules, *American Journal of Roentgenology* 2002;178(5):1053-7.

24. Jeong YJ, Yi CA, Lee KS, Solitary Pulmonary Nodules: Detection, Characterization and Guidance for Further Diagnostic Workup and Treatment, American Journal of Radiology, 2007;188(1):57-8.
25. Libby DM, Smith JP, Altorki NK, Pasmantier MW, Yankelevitz DF, Henschke CI, Managing the small pulmonary nodule discovered by CT. Chest 2004;125(1):1522-9.
26. Patz EF Jr, Lowe VJ, Hoffman JM, Paine SS, Burrowes P, Coleman RE et al. Focal pulmonary abnormalities: evaluation with F-18 fluorodeoxyglucose PET scanning. Radiology 1993; 188(2):487-90.
27. Lowe VJ, Fletcher JW, Gobar L, Lawson M, Kirchner P, Valk P et al. Prospective investigation of positron emission tomography in lung nodules. J Clin Oncol 1998; 16(3): 1075-84.
28. Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, Rydzak CE, Owens DK. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. JAMA 2001; 285(7):914-24.
29. Yılmaz A, Damadoğlu E, Aybatlı A. Soliter pulmoner nodüle tanısal yaklaşım. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2005; 53(1):307-18.
30. Hara T, Kosaka N, Suzuki T, Kudo K, Niino H. Uptake rates of 18F-fluorodeoxyglucose and 11C-choline in lung cancer and pulmonary tuberculosis: a positron emission tomography study. Chest 2003; 124(3): 893-901.
31. Stephen J.Rieder. MR Imaging: Its Development and the Recent Nobel Prize. Radiology 2004; 231(3):628-31.
32. Ross JS, O'Donovan PB, Novoa R, Mehta A, Buonocore E, MacIntyre WJ et al. Magnetic resonance of the chest: initial experience with imaging and in vivo T1 and T2 calculations. Radiology 1984; 152(1): 95–101.
33. Shioya S, Haida M, Ono Y, Fukuzaki M, Yamabayashi H. Lung cancer: differentiation of tumor, necrosis, and atelectasis by means of T1 and T2 values measured in vitro. Radiology 1988; 167(1): 105–9.
34. Bergui M, Zhong J, Bradac GB, Sales S. Diffusion-weighted images of intracranial cyst-like lesions. Neuroradiology 2001 43(10): 824-9.
35. Şener RN. Tuberous sclerosis: diffusion MRI findings in the brain. Eur Radiol 2002 12(1): 138-43.

36. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986; 161(2): 401-7.
37. Hahn EL. Spin echoes. *Physiol Rev* 1950; 80(1): 580-94.
38. Das TP, Saha AK. Mathematical analysis of the Hahn spin-echo experiment. *Phys Rev* 1954; 93(2): 749-56.
39. Basser PJ. Inferring microstructural features and the physiological state of tissues from diffusion-weighted images. *NMR Biomed* 1995; 8(7-8): 333-44.
40. Van Bruggen N, Roberts TP, Cremer JE. The application of magnetic resonance imaging to the study of experimental cerebral ischaemia. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 1994; 6(2):180-210.
41. Pierpaoli C, Basser PJ. Toward a quantitative assessment of diffusion anisotropy. *Magn Reson Med* 1996; 36(6): 893-906.
42. Rowley HA, Grant PE, Roberts TP. Diffusion MR imaging: Theory and applications. *Neuroimaging Clinics of North America* 1999; 9(2): 343-61.
43. Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: Spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *Journal of Chemical Physics* 1965; 42(1):288-92.
44. Baur A, Dietrich O, Reiser M. Diffusion weighted imaging of the spinal column. *Neuroimaging Clinics of North America* 2002; 12(1): 147-60.
45. Le Bihan D. Molecular diffusion, tissue microdynamics and microstructure. *NMR Biomed* 1995; 8(7-8): 375-86.
46. Basser PJ, Pierpaoli C. Microstructural and physiological features of tissues elucidated by quantitative diffusion tensor MRI. *J Magn Reson B* 1996; 111(3): 209-19.
47. Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, Barnett A, Di Chiro G. Diffusion tensor MR imaging of the human brain. *Radiology* 1996; 201(3): 637-48.
48. Van Gelderen P, de Vleeschouwer MH, DesPres D, Pekar J, van Zijl PC, Moonen CT. Water diffusion and acute stroke. *Magn Reson Med* 1994; 31(2): 154-63.
49. Fischer M, Bockhorst K, Hoehn-Berlage M, Schmitz B, Hossmann KA. Imaging of the apparent diffusion coefficient for the evaluation of cerebral metabolic recovery after cardiac arrest. *Magn Reson Imaging* 1995; 13(6): 781-90.

50. Kuroiwa T, Nagaoka T, Ueki M, Yamada I, Miyasaka N, Akimoto H. Different apparent diffusion coefficient: Water content correlations of gray and white matter during early ischemia. *Stroke* 1998; 29(4): 859-65.
51. Warach S, Chien D, Li W, Ronthal M, Edelman RR. Fast magnetic resonance diffusion weighted imaging of acute human stroke. *Neurology* 1992; 42(9): 1717-23.
52. Anderson AW, Gore JC. Analysis and correction of motion artifacts in diffusion weighted imaging. *Magn Reson Med* 1994; 32(3):379-87.
53. Clark CA, Barker GJ, Tofts PS. Improved reduction of motion artifacts in diffusion imaging using navigator echoes and velocity compensation. *J Magn Reson*, 2000; 142(2):358-63.
54. Dietrich O, Heiland S, Benner T, Sartor K. Reducing motion artefacts in diffusion-weighted MRI of the brain Efficacy of navigator echo correction and pulse triggering. *Neuroradiology*, 2000; 42(2):85-91.
55. Dietrich O, Herlihy A, Dannels WR, Fiebach J, Heiland S, Hajnal JV et al. Diffusion weighted imaging of the spine using radial k-space trajectories. *MAGMA*, 2001; 12(1):23-31.
56. Deimling M. High resolution SSFP diffusion imaging. In: Heid O (Ed.). *International Society of Magnetic Resonance Medicine*. San Francisco. 1994. p.1033.
57. Le Bihan D. Intravoxel incoherent motion imaging using steady state free precession. *Magn Reson Med*. 1988; 7(3):346-51.
58. Merboldt K. Rapid NMR imaging of molecular self diffusion using a modified CE-FAST sequence. *J Magn Reson*. 1989; 82(1):115-21.
59. Turner R, Le Bihan D, Maier J, Vavrek R, Hedges LK, Pekar J. Echo-planar imaging of intravoxel incoherent motion. *Radiology* 1990; 177(2):407-14.
60. Turner R, Le Bihan D, Chesnick AS. Echo-planar imaging of diffusion and perfusion. *Magn Reson Med*, 1991; 19(2):247-53.
61. Schick F. SPLICE: Sub-second diffusion sensitive MR imaging using a modified fast spin-echo acquisition mode. *Magn Reson Med*, 1997; 38(4):638-44.
62. Le Bihan D, Turner R, Douek P, Patronas N. Diffusion MR imaging: clinical applications. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 159(3): 591-9.

63. Hagmann P, Jonasson L, Maeder P, Thiran JP, Wedeen VJ, Meuli R. Understanding diffusion MR imaging techniques: from scalar diffusion-weighted imaging to diffusion tensor imaging and beyond. *Radiographics* 2006; 26(1):205–23.
64. Muller MF, Prasad P, Siewert B, Nissenbaum MA, Raptopoulos V, Edelman RR. Abdominal diffusion mapping with use of a whole-body echo-planar system. *Radiology* 1994; 190(2):475–83.
65. Reimer P, Saini S, Hahn PF, Brady TJ, Cohen MS. Clinical application of abdominal echoplanar imaging (EPI): optimization using a retrofitted EPI system. *J Comput Assist Tomogr* 1994; 18(5):673–79.
66. Roth Y, Tichler T, Kostenich G. High-b-value diffusion-weighted MR imaging for pretreatment prediction and early monitoring of tumor response to therapy in mice. *Radiology* 2004;232(3):685-92.
67. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, Ikushima I, Shigematu Y, Hirai T et al. Usefulness of diffusionweighted MRI with echo-planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas. *J Magn Reson Imaging*. 1999; 9(1):53-60.
68. Lyng H, Haraldseth O, Rofstad EK. Measurement of cell density and necrotic fraction in human melanoma xenografts by diffusion weighted magnetic resonance imaging. *Magn Reson Med* 2000; 43(6):828-36.
69. Roth Y, Tichler T, Kostenich G, Ruiz-Cabello J, Maier SE, Cohen JS et al. High-b-value diffusion-weighted MR imaging for pretreatment prediction and early monitoring of tumor response to therapy in mice. *Radiology* 2004 Sep;232(3):685-92.
70. Thoeny HC, De Keyser F, Chen F. Diffusion-weighted MR imaging in monitoring the effect of a vascular targeting agent on rhabdomyosarcoma in rats. *Radiology* 2005; 7(8):779-87.
71. Dzik-Jurasz A, Domening C, George M. Diffusion MRI for prediction of response of rectal cancer to chemoradiation. *Lancet* 2002 27; 360(9329):307-8.
72. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology*, 1986; 161:401–7.
73. Moseley ME, Cohen Y, Kucharczyk J, Mintorovitch J, Asgari HS, Wendland MF et al. Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. *Radiology* 1990; 176(2):439-45.
74. Sevick RJ, Kanda F, Mintorovitch J, Arieff AI, Kucharczyk J, Tsuruda JS et al. Cytotoxic brain edema: assesment with diffusion-weighted MR imaging. *Radiology* 1992; 185(3):687-90.

75. Laghi A, Catalano C, Assael FG, Panebianco V, Iannaccone R, Paolantonio P et al. Diffusion-weighted echo-planar sequences for the evaluation of the upper abdomen: technique optimization. *Radiol Med*, 2001; 101(4):213–8.
76. Yamashita Y, Tang Y, Takahashi M. Ultrafast MR imaging of the abdomen: echo planar imaging and diffusion-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging*, 1998; 8(2):367–74.
77. Rutherford MA, Cowan FM, Manzur AY, Dubowitz LM, Pennock JM, Hajnal JV et al. MR imaging of anisotropically restricted diffusion in the brain of neonates and infants. *JCAT* 1991; 115(2):188-98.
78. Tsuruda JS, Chew WM, Moseley ME, Norman D. Diffusion-weighted MR imaging of the brain: value of differentiating between extraaxial cysts and epidermoid tumors. *AJNR* 1990; 11(1):925-31.
79. Park SH, Chang KH, Song IC, Kim YJ, Kim SH, Han MH. Diffusion-weighted MRI in cystic or necrotic intracranial lesions. *Neuroradiology* 2000; 42(10):716-72.
80. Hakyemez B, Ergin N, Uysal S, Işık İ, Kılıç E. Beyin apsesi ile nekrotik tümör ayırımında difüzyon ağırlıklı MRG. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji*, 2004; 10(2):110-18.
81. Ebisu T, Tanaka C, Umeda M, Kitamura M, Naruse S, Higuchi T et al. Discrimination of brain abscess from necrotic or cystic tumors by diffusion-weighted echo planar imaging. *Magn Reson Imaging* 1996; 14(9):1113-16.
82. Desprechins B, Stadnik T, Koerts G, Shabana W, Breucq C, Ostcaux M. Use of diffusion-weighted MR imaging in differential diagnosis between intracerebral necrotic tumors and cerebral abscess. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999; 20(7):1252-57.
83. Tien RD, Felsberg GJ, Friedman H, Brown M, Hacfall J. MR imaging of high-grade cerebral gliomas: value of diffusion-weighted echo planar pulse sequences. *AJR Am J Neuroradiol* 1994; 162(3):671-77.
84. Horsfield MA, Larsson HB, Jones DK, Gass A. Diffusion magnetic resonance imaging in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64(1):80-4.
85. Tsuchiya K, Yoshino A, Katase S, Hachiya J. Evaluation of multiple sclerosis disease activity by diffusion-weighted MR imaging: Preliminary results of comparison with contrast-enhanced MR imaging. *American Society of Neuroradiology 36th Annual Meeting*. Philadelphia, 1998.
86. Teksam M, S.O. Casey, E. Michel, C.L. Truwit. Diffusion-weighted MR imaging with kidney. *Department of Radiology, University of Minnesota Medical School, Minneapolis, MN USA*. 2002; 8(1):31-7.

87. Baur A, Reiser MF Diffusion-weighted imaging of the musculoskeletal system in humans, *Skeletal Radiol*, 2000; 29(10):555-62.
88. Eustace S, DiMasi M, Adams J, Ward R, Caruthers S, McAlindon T. In vitro and in vivo spin echo diffusion imaging characteristics of synovial fluid: potential noninvasive differentiation of inflammatory and degenerative arthritis. *Skeletal Radiol*, 2000; 29(6):320-3.
89. Baur A, Stäbler A, Brüning R, Bartl R, Krödel A, Reiser M et al. Diffusion weighted MR imaging of bone marrow: Differentiation of benign versus pathologic compression fractures. *Radiology* 1998; 207(2):349-56.
90. Abanoz R, Hakyemez B, Parlak M. *Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi*. Haziran 2003;9(2):176-83.
91. Castillo M, Arbalaez A, Smith JK, Fisher LL. Diffusion-weighted MRI offers no advantage over routine non contrast MR imaging in the detection of vertebral metastases. *AJNR* 2000; 21(5):948-53.
92. Wimberger DM, Roberts TP, Barkovich AJ, Prayer LM, Moseley ME, Kucharczyk J. Identification of "premyelination" by diffusion-weighted MRI. *JCAT* 1995; 19(1):28-33.
93. Ichikawa T, Haradome H, Hachiya J. Diffusion-weighted MR imaging with a single-shot echoplanar sequence: detection and characterization of focal hepatic lesions. *AJR Am J Roentgenol*, 1998; 170(1):397-402.
94. Chan JH, Peh WC, Tsui EY, Chau LF, Cheung KK, Chan KB et al. Acute vertebral body compression fractures: discrimination between benign and malignant causes using apparent diffusion coefficients. *Br J Radiol*. 2002 Mar; 75(891):207-14.
95. Chan JH, Tsui EY, Luk SH, Fung AS, Yuen MK, Szeto ML et al. Diffusion-weighted MR imaging of the liver: distinguishing hepatic abscess from cystic or necrotic tumor. *Abdom Imaging* 2001; 26(2): 161-5.
96. Sun XJ, Quan XY, Liang W, Wen ZB, Zeng S, Huang FH et al. Quantitative study of diffusion weighted imaging on magnetic resonance imaging in focal hepatic lesions less than 3cm. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2004;26(3):165-7.
97. Namimoto T, Yamashita Y, Sumi S, Tang Y, Takahashi M, Quan Y. Focal liver masses: characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *Radiology*. 1997; 204(3):739-44.

98. Quan XY, Sun XJ, Yu ZJ, Tang M. Evaluation of diffusion weighted imaging of magnetic resonance imaging in small focal hepatic lesions: a quantitative study in 56 cases. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2005; 4(3):406-9.
99. Irie H, Honda H, Kuroiwa T, Yoshimitsu K, Aibe H, Shinozaki K et al. Measurement of the apparent diffusion coefficient in intraductal mucin-producing tumor of the pancreas by diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *Abdom Imaging*, 2002; 27(1):82–7.
100. Mayo JR, MacKay A, Muller NL. MR imaging of the lungs: value of short TE spin-echo pulse sequences. *AJR Am J Roentgenol*, 1992;159(5):951-6.
101. Fletcher BD, Dearborn DG, Mulopulos GP. MR imaging in infants with airway obstruction: preliminary observations. *Radiology* 1986;160(1):245-9.
102. Moore EH, Webb WR, Muller N, Sollitto R. MRI of pulmonary airspace disease: experimental model and preliminary clinical results. *AJR* 1986;146(6):1123-8.
103. Satoh S, Kitazume Y, Ohdama S, Kimura Y, Taura S, Endo Y et al. Can Malignant and Benign Pulmonary Nodules Be Differentiated with Diffusion-Weighted MRI *AJR* 2008; 191(2):464–70.
104. Gaeta M, Minutoli F, Ascenti G, Vinci S, Mazziotti S, Pandolfo I et al. MR white lung sign: incidence and significance in pulmonary consolidations. *J Comput Assist Tomogr* 2001;25(6):890-6.
105. Swensen SJ, Viggiano RW, Midthun DE, Müller NL, Sherrick A, Yamashita K et al. Lung nodule enhancement at CT: multicenter study. *Radiology* 2000; 214(1):73–80.
106. Schaefer JF, Vollmar J, Schick F, Vonthein R, Seemann MD, Aebert H et al. Solitary pulmonary nodules: dynamic contrast enhanced MR imaging—perfusion differences in malignant and benign lesions. *Radiology* 2004;232(2):544–53.
107. Hittmair K, Eckersberger F, Klepetko W, Helbich T, Herold CJ. Evaluation of solitary pulmonary nodules with dynamic contrast enhanced MR imaging: a promising technique. *Magn Reson Imaging* 1995;13(7): 923–33.
108. Guckel C, Schnabel K, Deimling M, Steinbrich W. Solitary pulmonary nodules: MR evaluation of enhancement patterns with contrast-enhanced dynamic snapshot gradient-echo imaging. *Radiology* 1996;200(3):681–6.
109. Ohno Y, Hatabu H, Takenaka D, Adachi S, Kono M, Sugimura K. Solitary pulmonary nodules: potential role of dynamic MR imaging in management—initial experience. *Radiology* 2002;224(2):503–11.

110. Gould MK, Maclean CC, Kushner WG, Rydzak CE, Owens DK. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions. *JAMA* 2001;285(7):914-24.
111. Naganawa S, Kawai H, Fukatsu H, Sakurai Y, Aoki I, Miura S et al. Diffusion-weighted imaging of the liver: technical challenges and prospects for the future. *Magn Reson Med Sci* 2005; 4(4):175–86.
112. Ozsunar Y, Sorensen AG. Diffusion- and perfusion-weighted magnetic resonance imaging in human acute ischemic stroke: technical considerations. *Top Magn Reson Imaging* 2000; 11(5):259–72.
113. Hakyemez B, Aksoy U, Yildiz H, Ergin N. Intracranial epidermoid cysts: diffusion weighted, FLAIR and conventional MR findings. *Eur J Radiol* 2005; 54(2):214–20.
114. Wang J, Takashima S, Takayama F, Kawakami S, Saito A, Matsushita T et al. Head and neck lesions: characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *Radiology* 2001; 220(3):621–30.
115. İnan N, Arslan A, Akansel G, Arslan Z, Elemen L, Demirci A. Diffusion-weighted MRI in the characterization of pleural effusions. *Diagn Interv Radiol* 2009; 15(1):13-8.
116. Shiono T, Yoshikawa K, Takenaka E, Hisamatsu K. MR imaging of pleural and peritoneal effusion. *Radiat Med* 1993; 11(4):123–6.
117. Baysal T, Bulut T, Gökirmak M, Kalkan S, Dusak A, Dogan M. Diffusion-weighted MR imaging of pleural fluid: differentiation of transudative vs exudative pleural effusions. *Eur Radiol* 2004; 14(5):890–6.
118. Hatabu H, Stock KW, Chen Q, Edelman RR. Magnetic resonance T2 measurements of the normal human lung in vivo with ultra-short echo times. *Magn Reson Imaging* 1999;17(7):997-1000.
119. Mürtz P, Flacke S, Traber F, van den Brink JS, Gieseke J, Schild HH. Abdomen: diffusion-weighted MR imaging with pulsetriggered single-shot sequences. *Radiology* 2002; 224(1):258–64.

EKLER

EK I

T.C. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI BİLİMSEL ARAŞTIRMA DEĞERLENDİRME KOMİSYONU

Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYI

BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TUTTEK 2010/06				
	PROTOKOL ADI	Toraks Bilgisayarlı Tomografi ile Akciğerde Soliter Lezyon Saptanan Hastalarda Lezyonun Malign ya da Benign Karakterinin Ayırımında MR Difüzyon Görüntülemenin Kullanılması ve Tanıya Katkısı				
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Doç. Dr. Hakan GENÇHİLLAÇ				
	ARAŞTIRMA MERKEZİ					
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	☒ Tek Merkez ☐ Çok Merkez ☐ Ulusal ☐ Uluslararası				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 06	Tarih: 09.07.2010				
	Üniversitemiz Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında Görevli Doç. Dr. Hakan GENÇHİLLAÇ'ın sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Dr. Çağlayan ÇAKIR'ın araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeleri araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş; gerçekleştirilmesinde sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.					
DEĞERLENDİRME KOMİSYONU BİLGİLERİ						
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜBİTAK Yönergesi					
ÜYELER						
Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (*)	İmza
Prof. Dr. Cem UZUN Başkan	KBB	T.C.T.F KBB A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Ümit N. BAŞRAN Başkan Yardımcısı	Çocuk Cerrahisi	T.C.T.F Çocuk Cerrahisi A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Raportör	Tıp Tarihi ve Deontoloji	T.C.T.F Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. H. Nezihe DAĞDEVİREN Üye	Aile Hekimliği	T.C.T.F Aile Hekimliği A.D.	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	İZİNLI
Doç. Dr. Tunç KUTOĞLU Üye	Anatomi	T.C.T.F Anatomi A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Neezet SÜT Üye	Biyoistatistik	T.C.T.F Biyoistatistik A.D.	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Ülfet VALANSI-YER ÖZBEK Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.C.T.F Çocuk Sağ. ve Hastalıkları A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Hasan ÜMIT Üye	İç Hastalıkları	T.C.T.F İç Hastalıkları A.D.	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	İZİNLI
Doç. Dr. Uluk USTA Üye	Patoloji	T.C.T.F Patoloji A.D.	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	İZİNLI
Yrd. Doç. Dr. Ayşe ÇAYLAN Üye	Aile Hekimliği	T.C.T.F Aile Hekimliği A.D.	K	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	İZİNLI
Yrd. Doç. Dr. Hilmi TOZKIR Üye	Tıbbi Biyoloji	T.C.T.F Tıbbi Biyoloji A.D.	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	İZİNLI

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Murat DİKMİNGİL
Dekan

EK II

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Araştırmanın Adı: Toraks Bilgisayarlı Tomografi ile akciğerde soliter lezyon saptanan hastalarda lezyonun karakterinin malign yada benign ayrımında MR difüzyon görüntülemenin kullanılması ve tanıya katkısı

Araştırmanın Konusu: Toraks Helikal Bilgisayarlı tomografi ile akciğerinde kitle saptanan hastalarda lezyonun karakterinin iyi huylu yada kötü huylu olduğunun anlaşılması için manyetik rezonans difüzyon görüntülemenin kullanılması.

Araştırmanın Amacı: Bu çalışmada esas amacımız, difüzyon ağırlıklı MR incelemeler ve 'apparent diffusion coefficient' (ADC) ölçümü ile benign ve malign soliter pulmoner nodüllerinin ayırıcı tanısını yapmak ve aynı zamanda, değişik "b" değerlerinin (difüzyon gradyent gücü) difüzyon ağırlıklı incelemelerdeki etkisini saptamaktır.

Araştırmanın Süresi: 15 dakika

Araştırmaya Katılması Planlanan Gönüllü Sayısı: 46

Araştırmada İzlenecek Yöntem: Toraks Bilgisayarlı Tomografi ile akciğerde soliter lezyon saptanan hastalarda lezyona yönelik planlanan Toraks MRG'de konvansiyonel sekanslara ek olarak difüzyon ağırlıklı MR sekansı uygulanacaktır. Bu MRG incelemesinde 1.5 Tesla MR cihazında aksiyal planda, single shot echo-planar spin eko sekansı ile her 3 yönde (x, y, z), 4 farklı b değerinde (b=0 ve b=1000 s/mm²) difüzyon duyarlı gradiyentler kullanılarak elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntülerde lezyonun torakstaki beyin omurilik sıvısına sinyal intensiteleri karşılaştırılacaktır. Daha sonra difüzyon ağırlıklı görüntüler üzerinden ADC (Apparent diffusion coefficient) haritaları elde edilecek ve bu haritalar üzerinden ortalama ADC değerleri ölçülecektir.

Araştırma Sırasında Karşılaşılabilecek Riskler: Beklenen herhangi bir risk ve rahatsızlık söz konusu değildir.

Araştırma Süresince 24 Saat Ulaşılabilecek Kişi Adı / Soyadı / Telefonu: Dr.Çağlayan ÇAKIR 05448449303

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Açıklamaları Yapan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Yasal Temsilcinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih