

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

TORAKS KİTLELERİNDE DİFÜZYON MRG'NİN YERİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Vedat EYİİŞLER

SAMSUN-2011

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

TORAKS KİTLELERİNDE DİFÜZYON MRG'NİN YERİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Vedat EYİİŞLER

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Çetin ÇELENK

SAMSUN-2011

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

KISALTMALAR	II
TABLO LİSTESİ	III
ŞEKİL LİSTESİ	IV
ÖZET	V
SUMMARY	VII
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. Akciğer Embriyolojisi	2
2.2. Akciğerin Anatomisi	3
2.2.1. Akciğerler	3
2.2.2. Akciğerlerin Damarları	6
2.2.3. Akciğerlerin Sinirleri	6
2.2.4. Akciğerlerin Lenfatikleri	6
2.2.5. Plevra	7
2.3. Akciğerin Tümörleri	8
2.3.1. Akciğerin Benin Tümörleri	8
2.3.2. Akciğerin Malin Tümörleri	9
2.4. Akciğer Kanserinde Epidemiyoloji ve Etyolojik Faktörler	12
2.5. Akciğer Kanserinde Evreleme	13
2.6. Akciğer Kitlelerinde Radyolojik Tanı Yöntemleri	16
2.6.1. Direk Grafi	16
2.6.2. Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleme	16
2.6.3. Pozitron Emisyon Tomografi	18
2.7. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme	19
3. GEREÇ ve YÖNTEM	25
3.1. Olgular	25
3.2. Görüntüleme	25
3.3. Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme	25
3.4. Görüntüleme Analizi	27
3.5. İstatistiksel Analiz	27
4. BULGULAR	28
5. OLGU ÖRNEKLERİ	32
6. TARTIŞMA	41
7. SONUÇ	48
8. KAYNAKLAR	49

KISALTMALAR

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme

DA: Difüzyon Ağırlıklı

ADC: Apparent diffusion coefficient = Görünüşteki difüzyon katsayısı

ROC: Receiver operating characteristic

BT: Bilgisayarlı tomografi

SSEP-SE T2: Single-shot echo-planar spin echo T2 ağırlıklı sekans

ROI: Region of interest

sn: Saniye

PET : Pozitron emisyon tomografisi

Bo: Manyetik alan

RF: Radyofrekans

TR: Repetition Time

TE: Echo time

SE: Spin Eko

FOV: Field of view

NEX: Number of signal averages

mSENSE: Modifiye sensitivity encoding

mm: milimetre

CI: Confidence Interval

DWI: Diffusion Weighted Imaging

AUC: Area Under Curve

WHO: World Health Organization=Dünya Sağlık Örgütü

HU: Hounsfield Ünit

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Sağ ve sol akciğer bronkopulmoner segmentleri

Tablo2. Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization- WHO) tarafından 2004 yılında tekrar düzenlenen akciğer malin tümörlerinin histolojik sınıflaması

Tablo 3. Difüzyon Ağırlıklı Görüntülemeye Kullanılan Parametreler

Tablo4. Vakaların cinsiyete göre dağılımları

Tablo5. Vakaların yaşa göre dağılımları

Tablo6. Vakaların sitolojik/histopatolojik tanılarına göre dağılımları

Tablo7. Vakaların sitolojik/histopatolojik tanılarına, yaş ve ADC değerlerine göre dağılımı

Tablo8. Vakaların sitolojik/histopatolojik tanılarına ve cinsiyete göre dağılımları

Tablo9. ADC değerlerine göre AUC dağılımı

Tablo10. ADC değerleri dikkate alındığında sensitivite-spesifite ROC eğrisi

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil1: A- 25 Günlük bir embriyoda respiratuar divertikülün kalp, mide ve karaciğerle ilişkisini gösteren şekil. B- 5 haftalık embriyoda faringeal cepler ve laringotrakeal orifisi gösteren sagittal kesit

Şekil2: A. Sağ akciğer segmentleri B. Sol akciğer segmentleri

Şekil3: Moleküler difüzyon hareketinin şematize edilmiş gösterimi. a) Anizotropik b) İzotropik

Şekil4: Su moleküllerinin difüzyonu. A. Kısıtlanmış Difüzyon: Selülarite ve intakt hücre membranları. Şekilde DAG ile değerlendirilen bir dokunun hücre ve damarlarını içeren tek vokselini temsil etmektedir. Yüksek hücresel çevreye bağlı ekstraselüler alanın daralması ve hücre membranlarının su hareketine bariyer oluşturması nedeniyle su difüzyonu kısıtlanmaktadır. B. Serbest Difüzyon: Düşük selülarite ve defektif hücre membranları. Düşük hücresel çevre artmış ekstraselüler mesafeye ve böylece serbest su difüzyonuna neden olmaktadır. Defektif hücre membranları intraselüler ve ekstraselüler alan arasındaki su moleküllerinin hareketine izin vermektedir

Şekil 5: Difüzyon ölçümü

Şekil 6: Görünüşteki difüzyon katsayısı (Apparent diffusion coefficient = ADC).

Şekil 7: Su difüzyon ölçümü. 180° RF puls çevresine simetrik difüzyon duyarlı gradientler uygulanmaktadır. Hareketsiz moleküller gradientlerden etkilenmemekte ve sinyal intensitesi korunmaktadır. Buna karşın hareketli su moleküllerinde kısmi faz odaklanması olmakta ve sinyal kaybetmektedir

ÖZET

AMAÇ

Bu çalışmanın amacı, toraks kitlesi saptanan vakalarda, bu lezyonların benin/malin ayırımının değerlendirilmesinde, ADC (Apparent Diffusion Coefficient) değerlerinin hesaplanarak, difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemenin, toraks kitlelerinin tanı ve evrelemesinde kullanılan radyolojik görüntüleme yöntemlerine destekleyici yeni bir görüntüleme tekniği olduğunu araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamıza toraksta kitle şüphesi ile gönderilen 44 hasta dahil edildi. Bu hastaların 32'si erkek, 12'si kadındı. Vakaların yaş ortalamaları 59,5 idi. Tüm vakalar 1,5 Tesla MR cihazında single-shot echo-planar spin echo T2 ağırlıklı sekansa (SSEP-SE T2) her 3 yönde (x, y, z), 3 farklı b değerinde ($b=0,500,1000 \text{ s/mm}^2$) difüzyon duyarlı gradyentler uygulanarak DAG'lar elde edildi. Yüksek b değerlerinde elde edilen ADC haritalarında, farklı iş istasyonunda (Leonardo konsol, software version 2.0; Siemens), sitolojik/histopatolojik tanıları bilinmeksizin, her vakada sabit büyüklükte ($0,70\text{cm}^2$) dairesel ROI kullanılarak, lezyonların ADC değerleri hesaplandı. Daha sonra vakalar sitolojik/histopatolojik tanılarına göre iki ana gruba ayrıldı. Verilerin değerlendirilmesi için tablo istatistikleri kullanıldı. ROC analizi kullanılarak benin/malin kitle ayırımında optimal ADC cut off değeri hesaplandı.

BULGULAR

Çalışmamıza dahil olan toplam 44 lezyonun, 34'ü malin (%77,3), 10'u ise benin (% 22,7) özellikteydi. Malin özellikteki lezyonlardan 2'si küçük hücreli karsinom, 24'ü küçük hücreli dışı karsinom, 6'sı metastaz olarak saptanmıştır. Benin özellikteki lezyonlardan 2'si romatoid artrit, 2'si tüberküloz, 1'i sarkoidoz, 1'i kist hidatik ve 4'ü inflamasyona bağlı değişiklikler olarak kaydedildi. Vakalardan elde olunan ortalama ADC değeri $1,09 \pm 0,05 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulundu. Benin ve malin olmak üzere iki ana grupta incelenen vakaların optimal cut off değerini bulmak için ROC analizinden faydalanıldı. % 85 sensitivite ve % 70 spesifisite ile optimal ADC cut off değeri $1,20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulundu. Elde edilen

verilerle AUC değeri 0,836 olarak hesaplanmış olup bulgular istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. ($p<0,001$)

SONUÇ

Biz çalışmamızda toraks kitlesi nedeniyle gelen hastalarda, yüksek b değerleri ile oluşturulan DAG ve elde edilen ADC değerlerini kullanarak yüksek sensitivite ve spesifiteyle malin/benin ayırımını yapabildik. Bu sayede toraks kitlelerinin tanı ve evrelendirmesinde kullanılan radyolojik yöntemlere ek olarak DAG'nin bu yöntemleri destekleyici özellikte olabileceği kanaatine vardık. Bu sayede özellikle klinikte malinite düşünülmeyen şüpheli vakalarda, DAG sayesinde hastaların girişimsel yöntemlere gereksiniminin azalabileceğini düşündük.

Anahtar Kelimeler: Toraks kitleleri, difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme, malin/benin, ADC

SUMMARY

PURPOSE

The purpose of this study is to calculate ADC (Apparent Diffusion Coefficient) values in the patients which thoracal masses have been determined for differentiation of these lesions as benign or malign; and also to observe if diffusion weighted magnetic resonance imaging is a supportive new imaging technique of the other radiological imaging systems which was used in diagnosing and staging of thoracal masses.

MATERIALS and METHODS

Forty four patients with suspected thoracal masses were included into our study. 32 of these patients were male, and 12 were female. The age average of the patients were 59,5. Diffusion weighted images in the axial plane were obtained by using a 1.5 Tesla MRI device, parallel imaging, single shot echo-planar spin echo T2 weighted sequences (SSEP-SE T2) on 3 axes (x, y, z), and diffusion sensitive gradients with 3 different b values ($b = 0,500, 1000 \text{ s/mm}^2$). In different workstation (Leonardo console, software version 2.0; Siemens) and on the ADC maps which were obtained with high b values, despite without the knowledge of cytological/histopathological diagnoses, ADC values of the lesions were measured by using fixed circular ROI ($0,70 \text{ cm}^2$) for all patients. Then the patients were divided into two main groups for their cytological/histopathological diagnoses. Table statistics were used to evaluate the datas. Optimal cut off value of ADC in differentiation of the lesions as benign or malign, were estimated by using ROC analysis.

RESULTS

The lesions of thirty four of the 44 patients included in the study were malignant (%77,3), and 10 of these were benign (% 22,7). Two of the malignant lesions were confirmed as small cell carcinoma, 24 of these were non small cell carcinoma and 6 of these were metastases. Two of the benign lesions were confirmed as rheumatoid arthrtis, one of these was sarcoidosis, one of these was hydatidic cyst and 4 of these were changes secondary to inflammation. The average of the ADC values were found $1,09 \pm 0,05 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$. ROC

analysis is utilized to find the optimal cut off value of ADC of the patients which were examined in two main groups called as malignant and benign. The optimal cut off value of ADC was found $1,20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ with 85 % sensitivity and 70 % specificity. AUC value with the estimated data was found 0,836 and the findings were statistically significant ($p < 0,001$)

CONCLUSION

In our study, we could differentiate the lesions as benign or malignant with a high sensitivity and specificity in our study, in the patients which have been determined thoracal masses, by using ADC values obtained with high b valued diffusion wieghted magnetic resonance imaging. Therefore, we decided that DWI (diffusion weighted imaging) can be a supportive technique to the radiological techniques used for diagnosing and staging of the throrcal masses. Thus, we thought, the need of interventional techniques could be decreased by using DWI, especially in the cases clinically suspected as malignant.

Key words: thoracal mass, diffusion weighted magnetic resonance imaging, benign/malignant, ADC

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Fonksiyonel görüntüleme yöntemlerinden biri olan difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ekoplanar görüntüleme sekansı kullanılarak çekim süresi saniyeler düzeyine indirilir ve hasta hareketine bağlı artefaktlar belirgin ölçüde azaltılmış olur. (56). DAG serebral lenfoma, inme, demiyelinizan hastalıklar, benin-malin kompresyon fraktürleri, benin-malin meme kitleleri, prostat kanseri, serebral abse ve epidermoid kist tanısında kullanılmaktadır. DAG vazojenik ve sitotoksik ödemde ayırıcı tanıyı sağlar ve prognostik değeri vardır (63). Son yıllarda DAG batin ve toraks patolojilerinde de kullanılmaya başlanmıştır (54).

Akciğer kanseri dünyada görülme sıklığı yüksek olup, hızlı seyir göstermekte ve dünyadaki kanser ölümlerinde ikinci sırada yer almaktadır. (11,98). Bu nedenle toraks kitlesi olan vakaların tanı, evreleme ve izlenimi oldukça önemlidir.

Difüzyon, moleküllerinin kinetik enerjilerine bağlı olarak rastgele hareketlerini tanımlamak için kullanılan bir terimdir (99). Mikroskopik hareket suyun moleküler difüzyonunu ve kapillerlerdeki kanın mikrosirkülasyonunu içerir. Günümüzde difüzyon gradyentlerinin SSEP-SE T2 uygulanmasıyla elde edilen DAG -ADC aracılığıyla in vivo kapiller perfüzyon ve difüzyonun kombine etkisinin ölçülmesinde güncel olarak kullanılan en iyi metoddur (99,62). Difüzyon duyarlı sekanslarda moleküllerin mikroskopik hareketi protonların faz dağılımına neden olur ve bu da sinyal kaybı ile sonuçlanır. Bu sinyal kaybı ADC hesaplanarak ölçülür. (100,54).

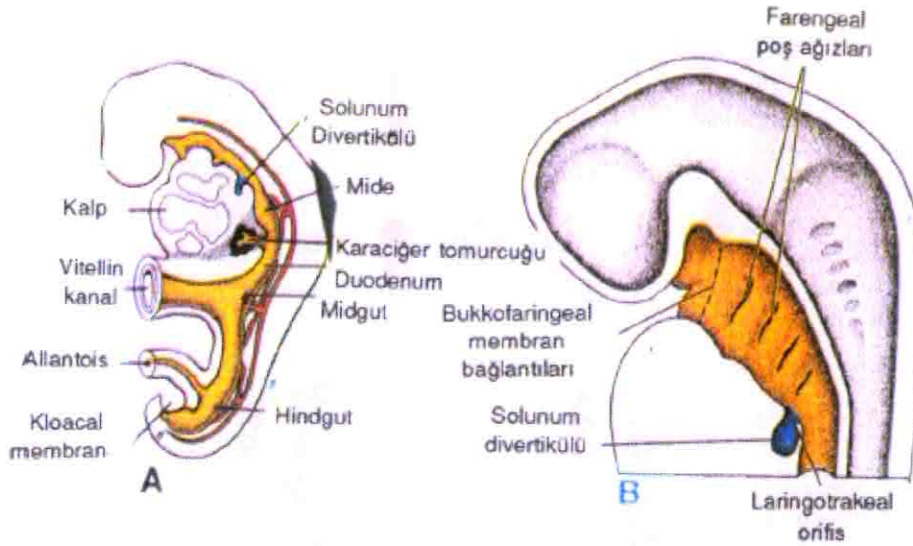
Bizim çalışmamızdaki amacımız, toraks kitlesi saptanan vakalarda, DAG ile elde olunan ADC değerlerinin hesaplanarak, lezyonların benin/malin ayırımında, difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemenin, toraks kitlelerinin tanı ve evrelemede kullanılan radyolojik görüntüleme yöntemlerine destekleyici yeni bir görüntüleme tekniği olduğunu araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akciğer Embriyolojisi

Akciğerler embriyonun 4. haftasının başlangıcında endodermal orijinli ilkel barsağın önündeki çıkıntıdan oluşurlar. Başlangıçta bu tübüler çıkıntı farenks ve onu çevreleyen mezenşim dokusu ile yakın ilişkidir.(1)

İlk solunum sistemi gelişimi, 22-24 günlük embriyoda, ilkel barsağın ventral duvarından bir tüberkül halinde belirir (Şekil 1). İlkel larinks 25-27. günlerde trakea tüberkülü ile laringotrakeal oluk adı altında gelişmeye devam eder.



Şekil 1. A- 25 Günlük bir embriyoda respiratuar divertikülün kalp, mide ve karaciğerle ilişkisini gösteren şekil. B- 5 haftalık embriyoda faringeal cepler ve laringotrakeal orifisi gösteren sagittal kesit.

Solunum divertikülü, ön barsaktan ayrılırken, trakea ve bronşiyal tomurcuk denilen iki lateral tüberkül gelişir. Beşinci haftada bu tüberküllerin her biri sağ ve sol ana bronşları oluşturacak şekilde büyürler. Sağda üç, solda ise iki adet sekonder bronşa ayrılarak, sağ akciğerde üç ve sol akciğerde iki lobun gelişeceğini belirtir. (2)

Doğumda 20 milyon olan alveol sayısı, 8 yaşına gelindiğinde erişkindeki sayısı olan 300 milyona ulaşır. Doğumda 3-4 metrekare olan alveol yüzey alanı erişkinde ortalama 75-100 metrekare olmaktadır. 10 yaşından itibaren alveol sayısında artış olmazken, alveol hacimlerinde artış olmaktadır. (3)

Akciğerlerin gelişim süreci 4 evrede incelenir :

- 1) Psödoglandüler evre (5-17. hafta) :** Bu evrede bronşlar ve terminal bronşlar oluşur.
- 2) Kanaliküler evre (16-25. hafta) :** Oluşan bronş ve terminal bronşların lümenleri genişler, respiratuar bronşiooller ve alveolar kanallar gelişir..
- 3) Terminal kese evresi (24. haftadan doğuma kadar) :** Alveoler kanallardan terminal keseler oluşmaya başlar. Başlangıçta kübik epitel ile kaplı olan terminal keselerde, kübik epitel incelerek yerini yassı epitele bırakmaya başlar.
- 4) Alveolar evre (geç fetal dönemden 8. yaşa kadar) :** Akciğer gelişiminin son evresi olan bu periyotta, respiratuar bronşioollerin ve ilkel alveollerin sayıları artar.

Karakteristik olgun alveoler yapı postnatal döneme kadar oluşmaz. Alveollerin yaklaşık %95'i doğum sonrası dönemde gelişir. (4)

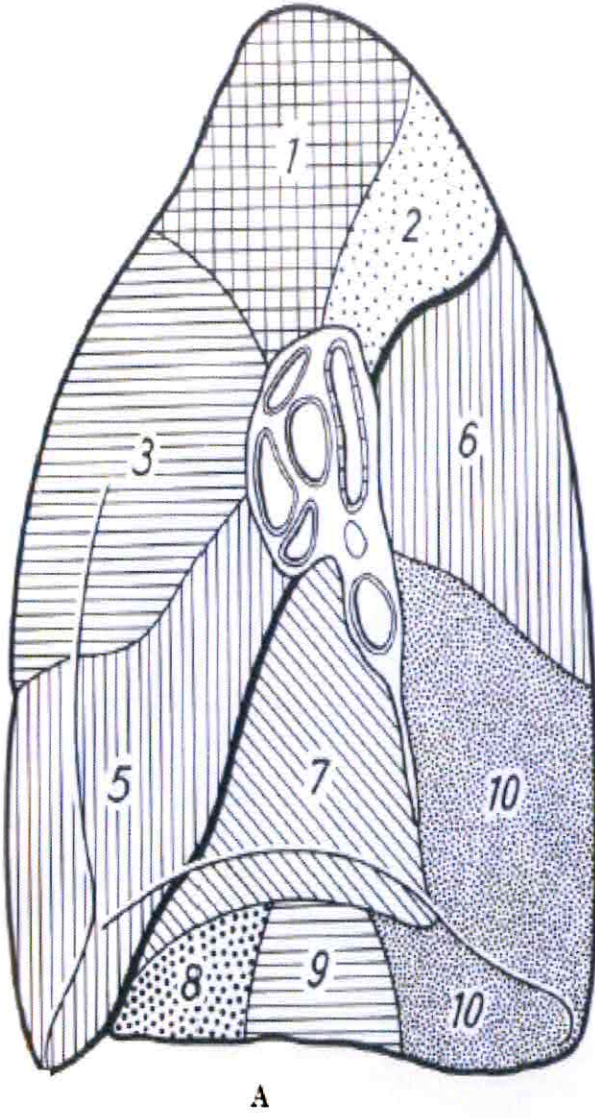
2.2. Akciğerlerin Anatomisi

2.2.1. Akciğerler

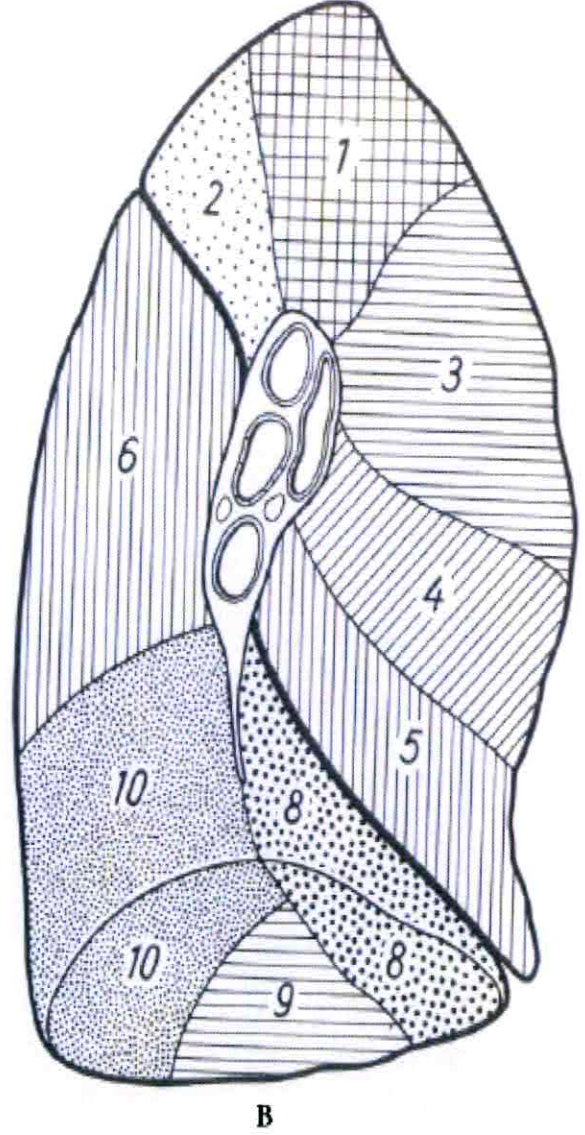
Akciğerler kalp ve diğer mediastinal yapıların her iki yanında yerleşik konumdadırlar. Her bir akciğer, hilus lokalizasyonunda kalp, trakea ve pulmoner ligamentlere tutunma yerleri hariç diğer kısımlarda plevral kavite içerisinde serbest olarak bulunur (5)

Akciğerler koni şeklinde organlar olup üzeri visseral plevra ile kaplıdır. Apeks pulmonis denilen akciğerin tepe kısmı klavikula'nın 2.5 cm üstüne boyun köküne doğru uzanmaktadır. Basis pulmonis denilen taban kısımları konkav bir yapıya sahip olup diafragma üzerine oturmaktadır. Facies costalis denilen dış yüzler konvektir ve göğüs duvarının konkavlığına uyum sağlar. Konkav bir yapıya sahip olan facies mediastinalis üzerinde ise mediastinal yapıların yapmış olduğu izler mevcuttur. Bu yüzün ortasında radix pulmonis'te bulunan bronşların, damar ve sinirleringirip çıktığı hilus pulmonis yer alır (6).

Sağ akciğer fissura obliqua ve fissura horizontalis denilen fissürler ile üst, orta ve alt loblara ayrılır. Fissura obliqua, facies costalis'in alt kenarında posteriora ve superiora doğru uzanarak apeksinin yaklaşık 5-6 cm altında akciğerin arka kenarında sonlanır. Fissura horizontalis ise facies costalis üzerinde yatay seyrederek 4. kıkırdak kosta hizasında orta aksiler hattı çaprazlar. Bu şekilde her iki fissür arasında üçgen şeklinde alt lob oluşur. Sol akciğerde ise fissura horizontalis bulunmamaktadır. Fissura obliqua ile alt ve üst loblara ayrılır (6). Sağ ve sol akciğer ayrıca 10 segmente ayrılmaktadır. (Şekil 2).



Şekil2- A. Sağ akciğer segmentleri



B. Sol akciğer segmentleri

Tablo 1. Sağ ve sol akciğer bronkopulmoner segmentleri

SAG AKCIĞER	SOL AKCIĞER
<i>Lobus superior</i>	<i>Lobus superior</i>
1. Bronchus segmentalis apicalis	1. Bronchus segmentalis apicalis
2. Bronchus segmentalis posterior	2. Bronchus segmentalis posterior
3. Bronchus segmentalis anterior	3. Bronchus segmentalis anterior
<i>Lobus medius</i>	4. Bronchus lingularis superior
4. Bronchus segmentalis medialis	5. Bronchus lingularis inferior
5. Bronchus segmentalis lateralis	
<i>Lobus inferior</i>	<i>Lobus inferior</i>
6. Bronchus segmentalis superior	6. Bronchus segmentalis superior
7. Bronchus segmentalis basalis medialis	
8. Bronchus segmentalis basalis anterior	8. Bronchus segmentalis basalis anterior
9. Bronchus segmentalis basalis lateralis	9. Bronchus segmentalis basalis lateralis
10. Bronchus segmentalis basalis posterior	10. Bronchus segmentalis basalis posterior

2.2.2. Akciğerlerin Damarları

Pulmoner arter sağ ventrikülden çıkarak ikiye ayrılır ve akciğerlere venöz kanı getirir. Pulmoner arter, akciğer içerisinde bronşların dış ve arka yüzleri komşuluğunda giderek izler ve respiratuvar bronşiyoller hizasında kapiller haline gelir. (7)

Pulmoner venler, alveoler kapiller ağdan başlar. Hilusa yaklaştıkça pulmoner venler bronşları takip eder ve bunların daha çok ön ve iç kısımlarında yer alırlar. (7) Her akciğerden iki pulmoner ven çıkar ve bunlar dört kök halinde sol atriuma açılırlar.(8)

Bronşiyal arterler akciğerleri besleyen ana damarlardır. Sağda üst interkostal arterlerden, solda ise inen aortadan ayrılıp akciğer içerisinde bronşları izlerler. Bronşiyal arterlerin sistemik dolaşımın bir parçası oldukları için basınçları yüksektir ve bronş cidarında anevrizmalar meydana getirerek akciğer kanamalarında önemli rol oynarlar.(8)

Bronşiyal venlerin derin olanları pulmoner venler, yüzeysel olanları ise interkostal veya hemiazigos venleri ile sol atriuma dökülür.(7-8)

2.2.3. Akciğerlerin Sinirleri

Akciğerler sinirlerini anterior ve posterior pulmoner pleksuslardan alırlar ve sinir lifleri bronş ve arterleri izleyerek visseral plevraya kadar ulaşırlar. Bu sinirlerde ağrı uçları bulunmadığından visseral plevra parietal plevranın aksine ağrıya hassas değildir. Vagus'tan gelen efferent lifler bronşları daraltır, müköz bezlerden sekresyon salgılatır ve vazodilatasyona sebep olur. Afferent vagus lifleri ise öksürük refleksi ve inspirasyonda alveollerin gerilmesi ile ortaya çıkan Hering-Breuer refleksi ile ilgilidir. Bronşların daralmasına ve vazokonstrüksiyona sebep olurlar.(7)

2.2.4. Akciğerlerin Lenfatikleri

Toraks lenfatikleri birbirleriyle geniş çapta anastomozları olan iki sistem halindedir. Visseral lenfatikler toraks organlarının, parietal lenfatikler de göğüs duvarının lenf drenajını sağlarlar. Akciğer lenfatikleri bronşları takip eder ve bronşlar etrafındaki lenf düğümlerine dökülürler. Plevradaki lenf damarları interlobüler lenf damarları ile birleşirler. Hiluslarda ve

trakea boyunca uzanan lenf nodları solda duktus torasikusa, sağda ise trunkus lenfatikus dekstere dökülürler.(7-8)

2.2.5. Plevra

Plevra, akciğerleri saran tek katlı yassı hücrelerden oluşmuş mezotel ve altında bazal membran ve onun da altında elastik liflerden zengin bağ dokusundan oluşmuş seröz bir zardır. Birbirleri üzerinde solunum hareketleri ile kayan pariyetal ve visseral plevra olmak üzere iki tabaka halindedir. (9)

Plevranın yaprakları arasındaki potansiyel boşluk ince bir tabaka seröz plevral sıvı içerir. Bu sıvı plevral yüzeyleri kayganlaştırarak solunum sırasında plevral yaprakların birbiri üzerinde kolayca kaymasını sağlar. Plevra yaprakları arasında bulunan yaklaşık 50 ml sıvı ile solunum hareketleri sırasında kayganlık sağlanarak akciğerlerin daha iyi ekspansiyonu sağlanır.(7,10)

Pariyetal plevra kostaların ve interkostal kasların iç, diyafragmanın üst ve mediasteninin yan yüzlerini örter. Visseral plevra ise interlober fissürleri de kaplamak üzere akciğerlerin dış yüzünü sarar. (7,8)

Pariyetal ile viseral plevra yaprakları hiluslarda birbirleri ile birleşir ancak göğüs boşluğunun ön, arka ve alt kısımlarında oluk tarzında keskin bükümler meydana getirirler. Bunlara plevra sinüsleri adı verilir ve arkada kostovertebral, önde dışta kostofrenik ve önde içte kardiyo-frenik sinüs adını alırlar (7,8,10).

Normalde akciğer grafilinde plevra görülmez. Plevranın fibrozis sonucu kalınlaştığı, kalsifiye olduğu veya pnömotoraks gibi durumlar dışında, sağda horizontal fissürün filme dik geldiği durumlarda visseral plevranın görülmesi normaldir.(7,8,10)

2.3. Akciğerin Tümörleri

2.3.1. Akciğerin Benin Tümörleri

Benin akciğer kitleleri tüm akciğer kitlelerinin oldukça düşük bir kısmını oluşturlar (%1-2). Uzun yıllar değişim göstermeden asemptomatik kalabildiklerinden genellikle insidental tanı koyulur. Tümörün lokalizasyonu, klinik bulgu ve semptomları belirler.

Santral yerleşimli endobronşial bir benin tümör öksürük, nefes darlığı, hemoptizi, atelektazi ve rekürren pnömoni atakları gibi semptomlar verebilir. Atelektazi, pnömoni veya çek-valv tipi obstrüksiyona neden olduklarında bunlara ait dolaylı bulgular göğüs grafilerinde saptanabilir. Sert çekilen bir akciğer grafisinde bronşial hava sütununda daralma ya da dolum defekti şeklinde görülebilirler.

Periferik yerleşimli akciğerin benin kitleleri ise genellikle semptom vermezler ve görüntüleme yöntemlerinde pulmoner nodül şeklinde saptanabilirler. Lezyonların düzgün kenarlı olması, periyodik takiplerinde yavaş büyüme paternine sahip olmaları benign kitlelere ait özelliklerdir. Nodüllerin içerisinde farklı karakterde kalsifikasyonlar saptanabilir. Homojen, santral yerleşimli, lameller ya da patlamış mısır tarzında olanlara benin lezyonlarda rastlanırken, santral dışı yerleşimli veya çok sayıda küçük kalsifikasyonlar genellikle malin lezyonlarda saptanırlar. (11)

Toraks BT incelemesinde tümör içerisinde yağ dansitesinde değerlerin saptanması lipom veya hamartomu düşündürür. Hamartomlar benin tümörlerin en sık görülenidir. Genellikle periferik yerleşimli, düzgün sınırlı, 4 cm den küçük tümörler olup kıkırdak, bağ dokusu, yağ ve kas dokuları içerirler. Bu tümörler içerisinde patlamış mısır tarzında kalsifikasyonlar vardır. (11)

Benin tümörler arasında ikinci en sık görüleni ise bronşiyal adenomdur. Histopatolojik olarak karsinoid adenom, silindiroma ve mukoepidermoid tümör tipleri vardır. Akciğer dokusundaki mezenkimal hücreler yönünde farklılaşan fibrom, lipom, leyomiyom, hemanjiyom, kondrom ve hemanjiyoperisitom gibi tümörler ise nadir olarak görülürler. (11)

Dinamik kontrastlı çalışmada lezyon dansitesinin 20 HU' nun altında olması beninite lehinedir. Ancak beninite lehine değerlendirilen kitlelerde de, akciğer kanserinin yüksek mortalitesi nedeniyle, lezyonun mutlaka histopatolojik tanısının yapılması gerektiği görüşü günümüzde yaygın olarak kabul edilmektedir. (11)

2.3.2. Akciğerin Malin Tümörleri

Bronşiyal karsinomların üçte ikisi büyük bronşları tutar ve santral yerleşimlidir. Üçte biri ise periferde yerleşir. Santral yerleşimli olanlar erken semptom verir, fakat bölgesel lenf nodlarına çabuk yayılırlar. Bu nedenle cerrahi girişim yapılamaz. Periferik tip bronşiyal karsinomalarda cerrahi girişim kolaydır, ancak geç semptom vermeleri nedeniyle geç tanı konur. (12)

Akciğer kanserlerinin %90-95'ini skuamöz hücreli karsinom, adenokarsinom, büyük hücreli karsinom ve küçük hücreli karsinom oluşturur. Skuamöz ve küçük hücreli karsinomlar daha çok santralde, diğerleri ise periferde yerleşirler.

Tablo2. Akciğer malin tümörlerinin histolojik sınıflaması Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization- WHO) tarafından 2004 yılında tekrar düzenlenmiştir.(13)

Skuamöz Hücreli Karsinom

Papiller
Berrak hücreli
Küçük hücreli
Bazaloid

Küçük Hücreli Karsinom

Kombine Küçük Hücreli Karsinom

Adenokarsinom

Adenokarsinom, mikst subtip
Asiner adenokarsinom
Papiller adenokarsinom
Bronkoalveoler karsinom
Müsinöz
Nonmüsinöz
Mikst
Müsin salgılayan solid adenokarsinom

Fetal
Kolloid
Müsinöz kistadenokarsinom
Taşlı yüzük hücreli adenokarsinom
Berrak hücreli adenokarsinom

Büyük Hücreli Karsinom

Büyük hücreli nöroendokrin karsinom
Büyük hücreli kombine nöroendokrin karsinom
Bazaloid karsinom
Lenfoepitelyoma benzeri karsinom
Berrak hücreli karsinom
Rabdoid fenotipinde büyük hücreli karsinom

Adenoskuamöz karsinom

Adenoskuamöz karsinom

Sarkomatoid karsinom

Pleomorfik karsinom
İğ hücreli karsinom
Dev hücreli karsinom
Karsinosarkom
Pulmoner blastom

Karsinoid Tümör

Tipik karsinoid
Atipik karsinoid

Tükrük bezi tipindeki karsinomlar

Mukoepidermoid karsinom
Adenoid kistik karsinom
Epitelyal-myoepitelyal karsinom

Preinvaziv lezyonlar

Skuamöz hücreli insitu karsinom
Atipik adenomatöz hiperplazi
Diffüz idiyopatik pulmoner nöroendokrin hücre hiperplazisi

a.Skuamöz (Epidermoid) hücreli karsinom:

Akciğer karsinomlarının en sık görülen tipidir. (% 30-35). Erkeklerde sıktır. Etyolojisinde sigaranın, içilen miktariyle da orantılı olarak bağlantısı vardır. Tümör çoğunlukla santral yerleşimli ve ana bronştan köken alır. Periferik yerleşimli olanların genellikle skar ile birlikteliği vardır. İyi, orta ve az diferansiye şekilleri vardır. (14)

b.Küçük hücreli karsinom:

Akciğer karsinomları arasında kökeni üzerinde en çok çalışılan tümör tipidir. Hücrelerde nörofilamentlerin gösterilmesi, NSE (Nöron Spesifik Enolaz), serotonin, bombesin gibi nöroendokrin peptid hormonların varlığı tümörün nöroendokrin hücrelerden köken aldığını göstermektedir. Bununla birlikte hücrelerde endodermal yüzey antijenleri de

mevcuttur. Küçük hücreli karsinomun öncü bir lezyonu saptanamamıştır. Ancak küçük hücreli karsinom vakalarında insitu skuamöz lezyonlar görülebilir. Tümörün sınıflandırılmasında da farklı görüşler vardır. WHO sınıflamasını izleyerek yapılan yeni düzenlemede akciğerin nöroendokrin lezyonları, karsinoid tümör, atipik karsinoid, iyi diferansiye nöroendokrin karsinom, küçük hücreli nöroendokrin karsinom olmak üzere aynı spekturumda yer alan lezyonlar olarak tanımlanmıştır. (14,15,16,17)

c.Adenokarsinom:

Akciğer karsinomları arasında cinsiyet ayrımı göstermeyen ve sigara içimi ile daha az bağlantılı tümör tipidir. Görülme sıklığı serilerde farklılık göstermekle birlikte yaklaşık % 25'tir. Farklı sayıların en önemli nedeni büyük hücreli indiferansiye karsinomla karışmasıdır. Patogenezinde öncü bir lezyon tanımlanamamıştır. Geçirilmiş tüberküloz, pnömoni ya da akciğer parankim hastalıklarının (skleroderma, pnömokonyoz, intersitisyel akciğer fibrozisi vb.) skarları üzerinde tümör geliştiği düşünülmektedir. (18,19)

d.Bronkoalveoler karsinom:

Soliter pulmoner nodül, multipl nodüler ya da pnömonik infiltrasyon şeklinde görülür. Periferik nodül olgularının yarısından fazlası üst lobda yerleşim göstermekte ve skarlarla birlikteliği sık izlenmektedir. (20)

e.Büyük hücreli karsinom:

Akciğer karsinomları arasında farklı bir grup olup olmadığı oldukça tartışmalıdır. Morfolojik özelliklerinin yanı sıra, ultrastrüktürel ve immünohistokimyasal olarak da daha çok diğer tiplerin az diferansiye bir şekli olarak tanımlanabilir. Sıklığı çeşitli serilerde % 10-20 arasında değişmektedir. (14,21)

f.Adenoskuamöz karsinom:

Adenokarsinom ve skuamöz hücreli karsinom özelliklerinin birlikte görüldüğü tümörlerdir. Tümör hücresinin çok yönlü diferansiasyonu sonucunda oluştuğu düşünülmektedir. (14)

2.4. Akciğer Kanserinde Epidemiyoloji ve Etyolojik Faktörler:

Akciğer kanseri en sık görülen kanserdir ve kansere bağlı ölümler arasında en sık neden olup tüm kanser ölümlerinin yaklaşık üçte birini oluşturmaktadır. Dünyada yaklaşık her yıl bir milyon kişi akciğer kanseri nedeniyle ölmektedir. (22)

Tanıdan itibaren akciğer kanserinde ortalama sağ kalım süresi sekiz aydır ve beş yıllık sağ kalım oranı % 15'tir. Gelişmiş ülkelerde hastalığın insidansı yüz binde 71, gelişmekte olan ülkelerde ise yüzbinde 14 olarak belirtilmektedir. Ülkemizde ise verilerin yetersiz olmasına rağmen Sağlık Bakanlığı'na bildirilen vakalarda insidans yüzbinde 11,5 olarak görülmektedir. (23,24)

Akciğer kanserinin görülme sıklığı yaşla birlikte artmakta olup ortalama görülme yaşı 50-70'dir. Türkiye'deki vakaların yaş ortalaması 58,4'tür. Ülkemizdeki akciğer kanseri vakalarında erkek/kadın oranı 9,4'tür. (25)

Akciğer kanseri vakalarında başlıca sorumlu faktör sigaradır. Akciğer kanseri vakalarının yaklaşık % 90'nın sigara kullandığı belirtilmektedir. Sigara kullanımı akciğer kanseri görülme sıklığını 24-36 kat artırmaktadır. (26)

Türkiye'deki akciğer kanseri vakalarında sigara kullanma oranı % 88.7'dir. Pasif sigara içiminde de akciğer kanseri riski 2-4 kat artmaktadır (28). Asbest ile maruziyet de akciğer kanseri etyolojisinde önemli bir faktör olarak belirtilmektedir ve vakaların yaklaşık % 3-4'ünde asbest maruziyeti bildirilmektedir. (27)

Radyasyon maruziyeti de akciğer kanseri riskini artırmaktadır (29)

Kronik obstruktif akciğer hastalıklarında, tüberküloz gibi kronik akciğer inflamasyonu ile seyreden hastalıklarda ve akciğerde skar gelişen durumlarda kanser gelişim riskinin arttığı bilinmektedir. (29)

Ailede akciğer tümörü anemnezinin varlığı, klorometileter, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, organik arsenik bileşikler, nikel, krom gibi karsinogenlerle maruziyet de akciğer kanseri etyolojisinde rol oynamaktadır. (30,31)

Radon gazı maruziyeti akciğer kanseri etyolojisinde rol oynayan bir diğer faktördür. Radyum 266'nın parçalanma ürünü olan radon, renksiz ve kokusuz bir gaz olup toprak ve kayalarda doğal olarak bulunmaktadır. (32)

2.5. Akciğer Kanserinde Evreleme

Akciğer kanseri evrelemesinde kullanılan TNM evrelendirme sistemi (T: Primer tümörün büyüklüğü ve yayılımı; N: Bölgesel lenf bezi tutulumu; M: Uzak metastaz) tanı sırasında hastalığın anatomik yaygınlığını gösteren önemli bir rehber olarak primer akciğer kanseri olan tüm hastalara uygulanabilmektedir (33)

Günümüzde uygulanan TNM evrelemesinin ilk olarak 1946 yılında Pierre Denoix tarafından ortaya konmuştur (33). 1966 yılında Union Internationale Contre le Cancer (UICC) adlı kuruluşun TNM sınıflandırma komitesi tarafından akciğer kanserli hastaların evrelendirmesinde TNM sistemi kullanılması önerilmiştir (34).

Akciğer kanserinin yedinci TNM sınıflandırması International Staging Committee (ISC) tarafından oluşturulan International Association for the study of Lung Cancer (IASLC) Uluslararası Evreleme Komitesi tarafından düzenlenmiştir. (35)

Akciğer kanserinin tanı ve tedavisinin çeşitli fazlarında farklı evrelendirmeler vardır. Bunlar klinik evrelendirme, cerrahi evrelendirme, patolojik evrelendirme, tedavi sonrası evrelendirme ve otopsi evrelendirmesidir (34,36)

7. TNM Sınıflandırması (37)

T (Primer tümör)

Tx: Primer tümörün bilinmemesi veya balgam ya da bronş lavajında malign hücrelerin tespit edilip, görüntüleme teknikleri ya da bronkoskopi ile tümörün gösterilememesidir.

T0: Primer tümör kanıtı yok.

Tis: Karsinoma insitu.

T1: En büyük çapı 3 cm veya daha altında olan, akciğer veya visseral plevra ile çevrili, bronkoskopik olarak lob bronşundan daha proksimale invazyon kanıtı olmayan tümörlerdir. T1a tümörün en büyük çapı 2 cm'dir. 2 cm'den daha büyük ancak 3 cm ve daha küçük çaptaki tümörler T1b olarak sınıflandırılır (T1a: $t_m < 2$ cm, T1b: $2 \text{ cm} < t_m < 3$ cm).

T2: Tümörün en büyük çapı 3 cm'den büyük ancak 7 cm ve 7 cm'den küçük olmalı veya aşağıdaki özelliklerden en az birine sahip olmalıdır.

1. Ana bronş tutulmuş ancak karınaya uzaklık 2 cm veya 2 cm'den daha uzak,

2. Visseral plevra invazyonu,

3. Tümörün hiler bölgeye yayılarak tüm akciğeri kapsamayan atelektazi ya da obstrüktif pnömoniye neden olması.

Tümörün en büyük çapı 3 cm'den daha büyük ancak 5 cm ve 5 cm'den daha küçükse T2a, tümörün en büyük çapı 5 cm'den büyük ancak 7 cm ve 7 cm'den daha küçükse T2b olarak sınıflandırılır (T2a: $3\text{ cm} < \text{tm} < 5\text{ cm}$, T2b: $5\text{ cm} < \text{tm} < 7\text{ cm}$).

T3: Tümörün en büyük çapı 7 cm'den büyük veya göğüs duvarı, diyafragma, frenik sinir, mediastinal plevra, pariyetal perikard gibi yapılardan herhangi birine direk invazyon göstermesi veya karinaya 2 cm'den daha yakın ancak karinayı tutmayan ana bronştaki tümör veya bütün akciğeri kapsayan atelektazi veya obstrüktif pnömoni ile birlikte olan tümör veya tümörle aynı lobda farklı tümöral nodüller bulunmasıdır.

T4: Tümör herhangi bir büyüklükte olup, mediasten, kalp, büyük damar, trakea, rekürren laringeal sinir, özefagus, vertebra korpusu, karina gibi yapılardan herhangi birini invaze etmiş; tümörle aynı tarafta farklı lobda nodül bulunması durumudur.

N (Bölgesel lenf bezleri) :

Nx: Bölgesel lenf bezlerinin değerlendirilememesi

N0: Bölgesel lenf bezi metastazı yok

N1: Aynı taraf peribronşial ve/veya aynı taraf hiler lenf bezlerine metastaz ve primer tümörün direk yayılması ile intrapulmoner lenf bezlerinin tutulması

N2: Aynı taraf mediastina ve/veya subkarinal lenf bezlerine metastaz

N3: Karşı taraf mediastinal, hiler; aynı veya karşı taraf supraklaviküler veya skalen lenf bezlerinin metastazı

M (Uzak metastaz):

Mx: Uzak metastaz durumunun değerlendirilememesi

M0: Uzak metastaz yok

M1: Uzak metastaz var

M1a: Karşı akciğerde farklı tümöral nodül(ler); plevral nodüller, malign plevral veya perikardiyal efüzyon ile birlikte olan tümör *

M1b: Uzak metastaz

*Akciğer kanseri ile birlikte olan plevral (veya perikardiyal) efüzyonların çoğu tümöre bağlıdır. Ancak bazı hastalarda efüzyonun tekrarlanan sitolojik incelemelerinde tümör hücreleri saptanamayabilir. Bu olgularda sıvı kanlı ve eksüda özelliğinde değildir.

Klinik durum ve sıvının sitolojik özellikleri tümörü düşündürmüyorsa, sıvı evrelendirmede dikkate alınmamalı ve hasta T1, T2, T3 veya T4 olarak değerlendirilmelidir.

EVRELEME

Gizli karsinom	Tx N0 M0
Evre 0	Tis N0 M0
Evre IA	T1a N0 M0 T1b N0 M0
Evre IB	T2a N0 M0
Evre IIA	T1a N1 M0 T1b N1 M0 T2a N1 M0 T2b N0 M0
Evre IIB	T2b N1 M0 T3 N0 M0
Evre IIIA	T1 N2 M0 T2 N2 M0 T3 N1 M0 T3 N2 M0 T4 N0 M0 T4 N1 M0
Evre IIIB	T4 N2 M0 Herhangi T N3 M0
Evre IV	Herhangi T Herhangi N M1a Herhangi T Herhangi N M1b

2.6. Akciğer Kitlelerinde Radyolojik Tanı Yöntemleri

2.6.1. Direk Grafi

İlk seçilecek yöntem iki yönlü akciğer grafisidir. Akciğer kitlelerini direk grafi ile optimal değerlendirmek için, tekniği doğru seçmek, grafide kör noktaları bilmek ve hastanın önceki grafilerini karşılaştırmalı değerlendirmek gerekir. Doğru teknik için yüksek kilovolt veya dijital sistem kullanmak hataları en aza indirmektedir. Grafide kör noktalar; sağ veya sol paratrakeal alanlar, klavikulanın sternal ucu ya da birinci kostanın kostokondral birleşim yeri, akciğer periferik bölgesi, direk grafide diyafram çizgisinin hemen alt ve üst bölümünde yer alan akciğer alanı ile kalp arkasını kapsar.

Akciğer kanserinin radyografik bulguları direkt ve indirekt olarak ikiye ayrılır. Direkt bulgular; kitle, nodül veya infiltratif lezyonlardır. Buzlu cam görünümündeki lezyonlar sıklıkla erken evre bronkoalveolar karsinomda görülür. İndirekt bulgular ise tedaviye cevap vermeyen pnömoni veya atelektazi, tek taraflı hava hapsi, plevral efüzyon, diyafram felci gibi bulgulardır.

Akciğerde çapı 3 cm'ye kadar olan yuvarlak yada oval şeklindeki opasitelere nodül, 3cm'den büyük olanlara kitle denir. Özellikle 2 cm'den daha büyük nodüllerin çoğu malin karakterdedir. (38)

2.6.2. Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleme

Spiral BT, 1 cm'den küçük nodüllerin tespit edilmesinde konvansiyonel BT'den üstündür. Pulmoner nodüllerin BT ile değerlendirilmesinde lokalizasyonu, dansitesi, kontrastla boyanma paterni ve morfolojisi mutlaka tanımlanmalıdır. (38,39)

Nodül dansitesinin ölçümü ayırıcı tanı açısından önemlidir. Difüz kalsifikasyon ve nodülün 150-200 HU üzerinde olması beninite lehinedir. Çapı 1-3 cm arası olan, sferik, homojen soliter pulmoner nodüller ayırıcı tanı açısından spiral BT ile değerlendirilmelidir. Kontrastsız çekimi takiben kontrast madde verildikten sonra 1, 2, 3 ve 4. dakikalarda taranarak dinamik çalışma yapılır. Dansitede 10 HU'dan az artış beninite, 15 HU'dan fazla artış kuvvetle malinite lehinedir. (40)

Nodülün kanser olma olasılığı çap ile orantılı olarak artmaktadır. 1 cm ve altındakilerin % 15-20'si, 2 cm ve altındakilerin % 40-45'i ve 3 cm ve üzerindeki % 80-95'i malin özelliktedir. (41)

Büyüme hızı nodülün değerlendirilmesinde önemli kriterlerden biridir. Bir aydan daha kısa ikiye katlanma süresi abse, pnömoni gibi benin nedenlerle olmaktadır. Onsekiz aydan uzun sürede boyut değişmemesi beninite lehinedir. (38)

Akciğer kanseri radyolojik açıdan periferik ve santral tip olmak üzere iki grupta incelenir. Periferik tip bronşiyal karsinom genellikle yuvarlak yoğunluk artışı şeklindedir. Santral tip akciğer kanserleri hiler kitle şeklindedir. Kitlenin kenarından akciğer dokusuna doğru ışınal uzantılar görülür. Asimetrik hiler büyüme ya da hiluslar arasındaki yoğunluk farkı bronş kanseri için anlamlı bulgulardır.

Tümör kaviteleşmesi büyük kitlelerde daha sık görülür. Skuamöz hücreli karsinomlarda kavitasyon diğer tümörlere göre daha sık görülür. Klasik olarak tümör kavitasyonu eksantrik yerleşimli, kalın ve düzensiz duvarlıdır. Duvar kalınlığı ortalama 8 mm kadardır. Kavitelerde 15 mm'yi aşan duvar kalınlığı genel olarak malin kabul edilmelidir. Kavitasyon en iyi BT ile gösterilebilir. (38)

Tümörün çevrede yaptığı değişiklikler santral tümörlerde daha belirgindir. Periferik yerleşimli tümörlerde çevre ilişkisi komşu dokuya invazyon şeklindedir. Santral tümörler köken aldıkları bronş veya komşu bronş içerisine doğru büyüyerek lümeni daraltabilir ya da tıkayabilir. Bunların çoğu skuamöz veya küçük hücreli karsinomlardır. Tümörün tıkadığı bronşun distalinde kollaps gelişir. Bu durumlarda kontrastlı spiral BT önerilir. (38,41)

Difüz, santral, lameller ve popkorn kalsifikasyon genellikle granülom, hamartom gibi benin lezyonlarda görülür. Ancak noktasal veya amorf kalsifikasyonlar akciğer kanserlerinde görülebilir. (39,41)

Santral yerleşimli akciğer tümörleri sıklıkla segmental veya subsegmental bronşlardan köken alır. Bunlar çoğunlukla skuamöz ve küçük hücreli karsinomlardır. Lezyonun periferinde kollaps ya da obstrüktif pnömoni görülebilir. Hiler yerleşimli kitleler sıklıkla vasküler genişlemeler ile karışabilir. Böyle durumlarda kontrastlı ve mümkünse anjiyo protokolü ile spiral BT kullanılır. (40,42)

Evrelemede en sık spiral BT kullanılır. Evrelemede; primer tümör, hiler ve mediastinal lenf bezleri, mediastinal invazyon, göğüs duvarı invazyonu, plevral tutulum ve uzak metastazlar göz önünde bulundurulur. (43)

Mediastene direkt uzanım BT ve MRG ile kolay saptanabilmektedir. Mediastinal invazyonun en güvenilir bulgusu bronşlar, büyük damarlar ya da özefagusun tümör dokusu tarafından sarılmasıdır. BT'de mediastinal invazyon varlığında kullanılabilecek kriterler şunlardır:

- Tümör ile mediasten arasındaki temasın 3 cm'den fazla olması veya tümörün 180 dereceden daha fazla mediastene dayanması,

- Kitlenin mediastene doğru belirgin kitle etkisi oluşturmaması
- Kitle ile mediasten arasında yağ planlarının izlenememesi,
- Kitlenin aortayı 90 dereceden fazla çevrelemesi,
- Kitle komşuluğundaki perikard ve plevrada kalınlaşmanın varlığıdır.

BT ile mediastinal ve vasküler invazyon hakkında kesin karar verilemeyen olgularda MRG endikasyonu vardır.

Göğüs duvarı invazyonunu düşündüren bulgular ise şunlardır:

- Kitle ile plevra arası temasın 3 cm'den daha fazla olması
- Tümör ile göğüs duvarı arasında geniş aç olması,
- Eşlik eden plevral kalınlaşma ve plevral çekinti olması.

Ekstraplevral yağ dokusu, kaslar, brakial pleksus, komşu damarlar ve vertebra invazyonu MRG ile daha iyi gösterilebilir. Ancak kosta harabiyeti BT ile daha iyi gösterilir (43,44)

Plevral kalınlaşma ve sıvı birikimi plevral tutulum açısından en önemli bulgulardır. Plevral sıvı birikimi en fazla adenokarsinomlarda görülmektedir. Plevra invazyonu US ve BT ile saptanabilir (42)

Çok kesitli bilgisayarlı tomografide, inceleme süresinin kısa olması ve daha geniş anatomik bölgenin araştırılabilmesi, multiplanar görüntü elde edilebilmesi, incelenen kesit kalınlığının 0,5-1 cm'ye kadar azalması, parsiyel volüm etkisinin azalması, arteriyel ve venöz fazların daha iyi saptanması konvansiyonel BT incelemesine göre avantajlarıdır.

2.6.3. Pozitron Emisyon Tomografi

İnvaziv olmayan bir yöntemdir. Bu yöntemde Flor-18 (F-18), Karbon-11 (C-11), Oksijen-15 (O-15) ve Azot-13 (N-13) kullanılır. Akciğer kanserlerinde toraks ve tüm vücudun tomografik görüntülenmesi yapılabilmektedir (39,42,45). En sık kullanılan radyofarmasötik F-18 işaretli florodeoksiglukozdur. F-18 FDG, tümör hücrelerinde glukoz kullanımının görüntülenmesini sağlayan bir radyofarmasötiktir (45,46). Soliter pulmoner nodülün benign-malign olarak ayırıcı tanısı (duyarlılık %96, özgüllük %78-80, doğruluk %91), mediastinal ve hiler lenf nodlarının invazyonunun gösterilmesi (duyarlılık %98, özgüllük %92), evreleme, tedaviye yanıtın değerlendirilmesi, tekrarlayan kanser odağının gösterilmesi ve prognozun

değerlendirilmesi endikasyonları arasındadır (46). Toraks dışı uzak metastazların ve sürrenal metastazların gösterilmesinde duyarlılığı ve özgüllüğü yüksektir (45,46)

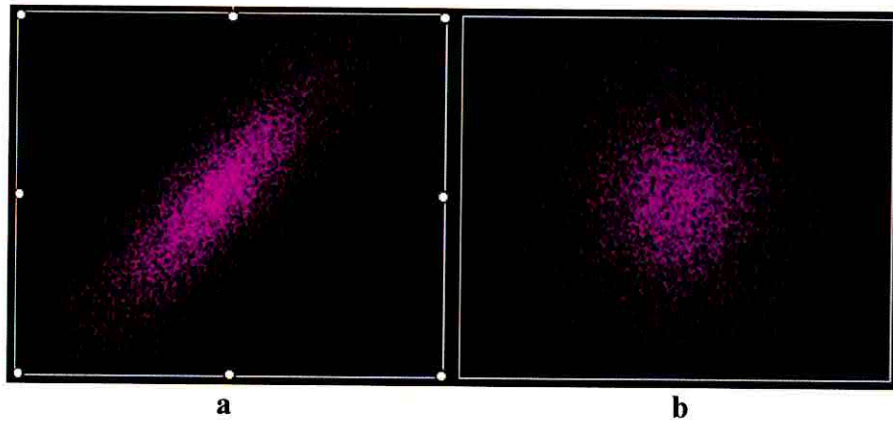
Tedavi edilmemiş primer küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) FDG uptake'nin glukoz transporter-1 (Glut-1) ekspresyonu ile ilişkilidir. Akciğer adenokarsinomunun diferansiyasyon derecesi ile Glut-1 ekspresyonu ve FDG uptake arasında korelasyon vardır. FDG tutulumunun bronkoalveolarkarsinomda belirgin düşük olduğu gösterilmiştir (47,48).

PET görüntülemeye yalancı pozitif sonuçlara metabolik olarak aktif infeksiyöz veya inflamatuvar lezyonlar neden olabilir. Sarkoidoz, tüberküloz ve fungal enfeksiyonlar gibi granümatöz hastalıklar yaygın şekilde belirgin FDG birikimi gösterebilir (49). Karsinoid tümörler, FDG-PET görüntülemeye yalancı negatif sonuçlar verebilir (50).

2.7. Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme

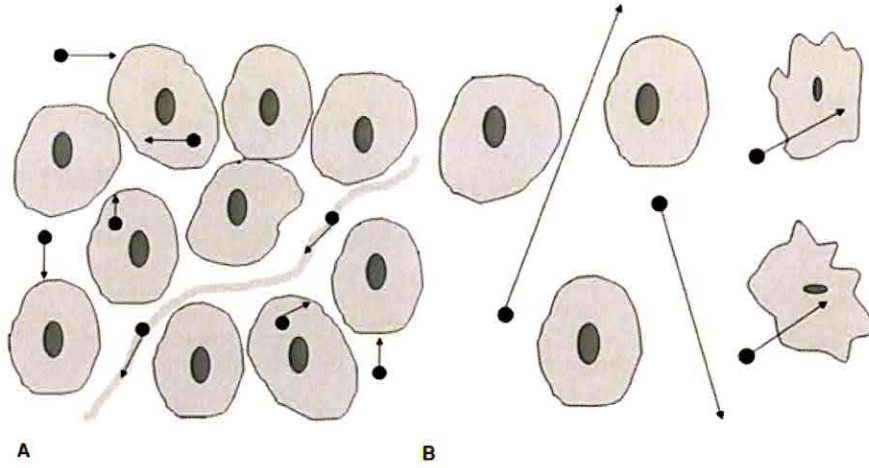
Difüzyon; moleküllerin kinetik enerjilerine bağlı olarak rastgele mikroskobik hareketlerine denir. Bu yöntemde görüntü kontrastı suyun moleküler hareketine bağlıdır. Temel özelliği doku içindeki su moleküllerinin hareketlerini yansıtması, böylece doku integrasyonu hakkında bilgi sağlamasıdır (51,52).

HücreSEL düzeydeki sıvı hareketi izotropik ya da anizotropik olabilir. İzotropik difüzyon; mikroyapıları rastgele dizilmiş ya da moleküllerin hareketine düzenli engeller göstermeyen dokularda, difüzyon her yöne doğru eşit olur. Anizotropik difüzyon hareketi ise mikroyapıları belirli bir düzenle yerleşmiş olan dokularda difüzyon bir yönde diğer yönlerle göre daha fazla olabilir (şekil 3)(98).



Şekil 3: Moleküler difüzyon hareketi şematize edilmiş. a) Anizotropik b) İzotropik

Biyolojik dokulardaki su difüzyonu kısıtlanmasının derecesi hücre membranlarının sağlamlığı ve doku selülaritesi ile orantılıdır (53). Su moleküllerinin hareketi çok sayıda intakt hücre membranlı yüksek hücre sel yoğunluklu dokularda daha fazla kısıtlanmaktadır (örneğin tümör dokusu). Lipofilik hücre membranları hem intraselüler hem de ekstraselüler su moleküllerinin hareketine bariyer olarak rol oynamaktadır. Düşük selülariteye veya hasarlı hücre membranına sahip alanlarda su moleküllerinin difüzyonu daha az kısıtlanmaktadır. Düşük selüariteli çevre, su moleküllerinin difüzyonu için daha geniş ekstraselüler mesafe oluşturmaktadır ve bu moleküller ekstraselüler alandan intraselüler alana defektif hücre membranlarını kullanarak serbestçe geçmektedir (Şekil 4) (54).



Şekil 4 . Su moleküllerinin difüzyonu. **A.**Kısıtlanmış Difüzyon: Selülarite ve intakt hücre membranları. Şekilde DAG ile değerlendirilen bir dokunun hücre ve damarlarını içeren tek vokselini temsil etmektedir. Yüksek hücre sel çevreye bağlı ekstraselüler alanın daralması ve hücre membranlarının su hareketine bariyer oluşturması nedeniyle su difüzyonu kısıtlanmaktadır. **B.** Serbest Difüzyon: Düşük selülarite ve defektif hücre membranları. Düşük hücre sel çevre artmış ekstraselüler mesafeye ve böylece serbest su difüzyonuna neden olmaktadır. Defektif hücre membranları intraselüler ve ekstraselüler alan arasındaki su moleküllerinin hareketine izin vermektedir

Difüzyon ölçümü ilk defa 1965 yılında Stejskal-Tanner' in yöntemi ile mümkün olmuştur. Bu yöntemde standart SE sekansını difüzyona hassaslaştırmak amacıyla 180° RF darbesinden önce ve sonra güçlü gradientler kullanılmıştır (Şekil 5) (55).

Kantitatif olarak, sinyal yoğunluğunun birim hacim (voksel) başına düşen miktarı şu formülle hesaplanabilir:

$$S / S_0 = \exp (-b.D)$$

S / S₀: Difüzyona duyarlı gradient kullanılan (S) ve kullanılmayan (S₀) görüntüler arasındaki sinyal intensite oranları

D: Difüzyon katsayısı. Moleküler düzeyde hareketliliğin ölçüsüdür. Homojen ve sınırsız bir sıvı ortamında difüzyon rastgeledir (serbest difüzyon); ancak dokularda su moleküllerinin difüzyonu hücre içi ve hücreler arası yapılarca sınırlanır (kısıtlanmış difüzyon). Difüzyon katsayısını etkileyen faktörler arasında hücre içi organeller, makromoleküller membranlar; viskozite ve ısı gibi ortamın fiziksel ve kimyasal özellikleri; hücre tipleri, liflerin şekli, sıklığı, myelinasyon derecesi sayılabilir. Difüzyon katsayısı, difüzyon denkleminde elde edilen sinyalin doğal logaritması ile b değeri grafiğinin çizilmesi ile hesaplanabilir; katsayı bu eğrinin eğimidir (**Şekil 6**). Difüzyon katsayısı su gibi küçük moleküllerde yüksek iken, protein gibi büyük moleküllerde düşüktür (56,57).

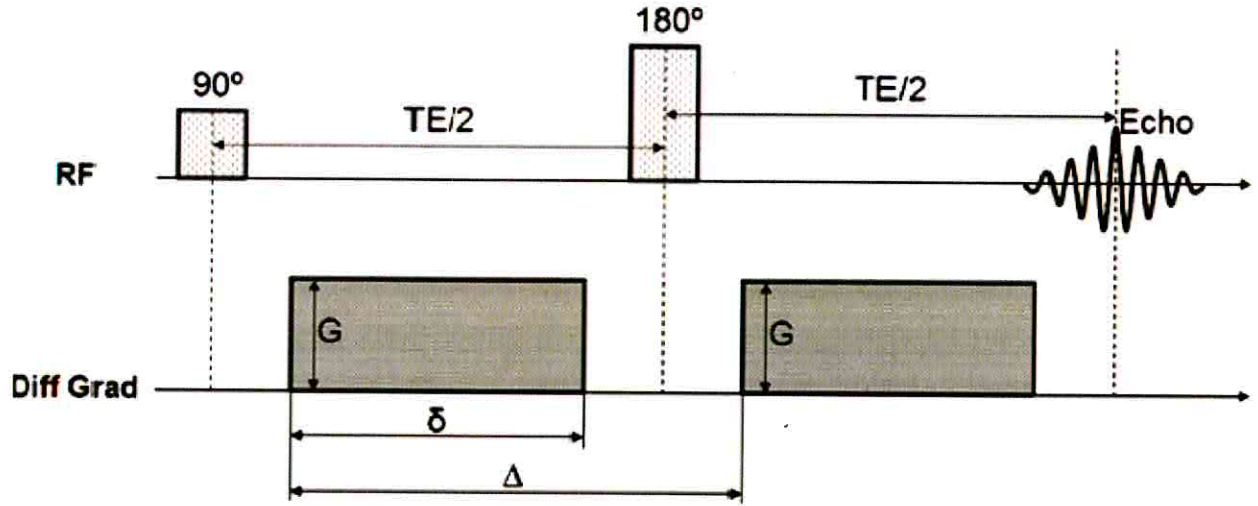
b: Uygulanan difüzyon gradientlerinin süresine, şiddetine ve iki gradient arasındaki süreye bağlı bir değerdir.

b'nin gerçek ifadesi şudur:

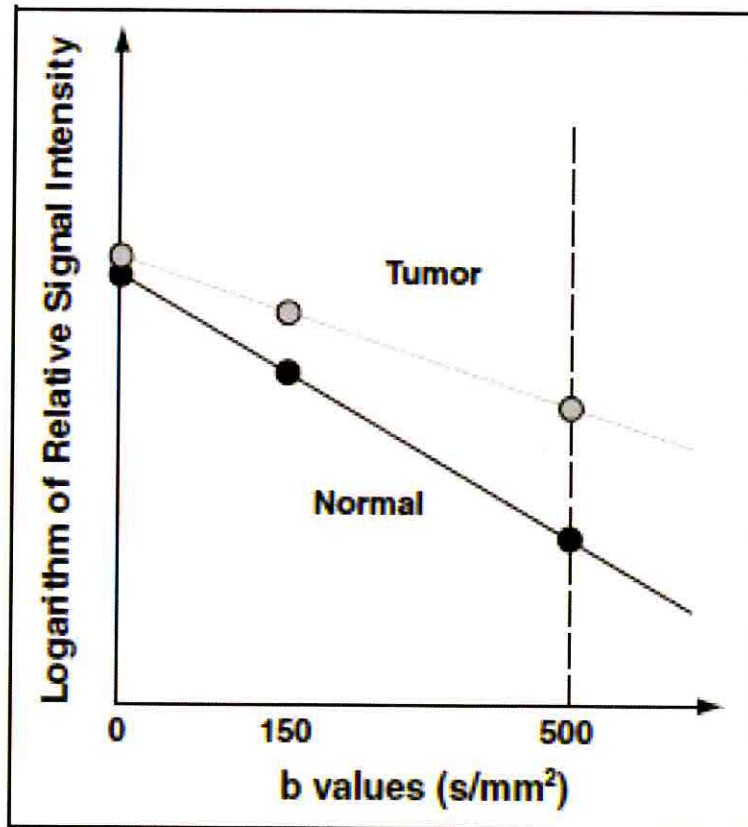
$$b = \gamma^2 \delta^2 G^2 (\Delta - \delta/3)$$

Burada " γ^2 " protonun giromanyetik oranını, "G" difüzyon gradyentinin şiddetini, " δ " süresini, " Δ " aralarındaki süreyi ifade eder. Difüzyon ağırlığının derecesini simgeleyen b faktörüdür. Bu değer, gradientin şiddeti (G) , iki gradient arasındaki süre (Δ) ve uygulanan gradient süresi (δ) ile orantılıdır. Bu değer ne kadar yüksek tutulursa difüzyon duyarlılığı o kadar artar ve görüntü üzerindeki etkisi de belirginleşir (58).

Biyolojik dokularda difüzyon katsayısı (D) yerine görünüşteki difüzyon katsayısı (ADC- Apparent Diffusion Coefficient) terimi kullanılır; çünkü in vivo ortamda ölçülen sinyal kaybı in vitro ortamdan farklı olarak yalnızca su difüzyonuna değil, damar içi akım, BOS akımı ve kardiyak pulsasyonlar gibi faktörlere bağlıdır (57).



Şekil 5: Difüzyon ölçümü.

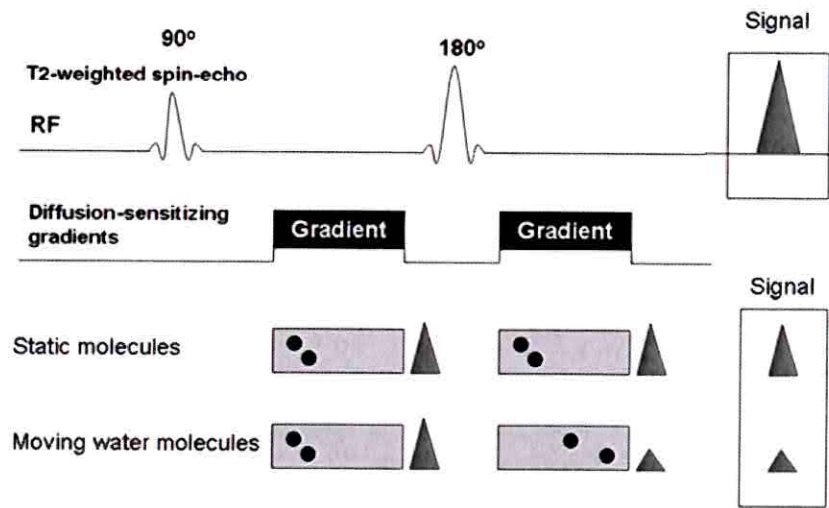


Şekil 6: Görünüştteki difüzyon katsayısı (Apparent diffusion coefficient = ADC).

Mikroskopik düzeyde doku karakterizasyonunda difüzyonun duyarlı bir parametre olduğu bilinmektedir. Konvansiyonel MRG'de H₂O (su) moleküllerinin doku içindeki difüzyon olayının, elde edilen manyetik rezonans sinyaline katkısı çok küçüktür. DAG'da ise çok güçlü manyetik gradientler eşliğinde EPI sekansı kullanılarak su moleküllerinin hareketlerini görüntülemek mümkün olmaktadır. Bu yöntemle, tamamen su molekülünün hareketlerine bağlı olan görüntüler elde edilebilmekte, bu da EP difüzyon MRG, ya da sadece DAG olarak tanımlanmaktadır (53).

EP SE T2 sekansa, eşit büyüklükte, ancak ters yönde iki ekstra gradient eklenir. Birinci gradient protonlarda faz dağılımına yol açar. Ters yöndeki ikinci gradient hareketsiz protonlarda faz odaklanmasını sağlar. Böylece hareketsiz protonlar için T2 sinyalinde bir değişiklik olmaz. Hareketli protonlarda ise faz odaklanması kısmidir (çünkü protonların bir bölümü ortamı terk etmiş, ikinci gradiyente maruz kalmamıştır); bunlarda başlangıçtaki T2 sinyali difüzyon katsayısı ile orantılı bir azalma gösterir (Şekil 7).

DAG'da hızlı difüzyon gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeniyle düşük sinyallidir. Yavaş difüzyon gösteren ya da hareketsiz protonlar ise T2 sinyalinde fazla değişiklik olmaması nedeniyle yüksek sinyallidir. Difüzyon ölçümünde uygulanan gradient şiddeti (b değeri) arttıkça hareketli protonlardaki faz dağılımı ve dolayısıyla sinyal kaybı artar(59).



Şekil 7: Su difüzyon ölçümü. 180° RF puls çevresine simetrik difüzyon duyarlı gradientler uygulanmaktadır. Hareketsiz moleküller gradientlerden etkilenmemekte ve sinyal intensitesi korunmaktadır. Buna karşın hareketli su moleküllerinde kısmi faz odaklanması olmakta ve sinyal kaybetmektedir

Sekansın görüntü kümesindeki ilk seriyi EP-SE T2Ağırlıklı görüntüler ($b=0$), sonraki seriyi ilk seriye x, y ve z yönlerinde difüzyon gradyentinin ($b=1000 \text{ s/mm}^2$) eklenmesiyle difüzyon ağırlıklı görüntüler elde edilir. Dolayısıyla DAG'da kontrastı oluşturan difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinylidir.

1. seri: EP-SE T2 ($b=0$, difüzyon gradyenti yok)

2. seri: EP-SE T2 ($b=1000$, x yönünde)

EP-SE T2 ($b=1000$, y yönünde)

EP-SE T2 ($b=1000$, z yönünde)

Son seriyi ise 3 yöndeki difüzyon vektörlerinin izdüşümü hesaplanarak elde edilen izotropik görüntüler oluşturmaktadır. İzotropik görüntüler x, y, z yönlerinde ölçülen sinyal intensitelerinin çarpımının küp kökü alınarak cihaz tarafından oluşturulan ve yöne bağlı sinyal değişikliklerini ortadan kaldıran görüntülerden ibarettir. Bu görüntülerde kontrastı oluşturan difüzyonun büyüklüğü ve T2 sinylidir. b değeri arttıkça difüzyon ağırlığı artar, T2'ye bağımlılık azalır. DAG'da kontrastı oluşturan difüzyon sinyali yanı sıra T2 sinyali olduğundan uzun T2 relaksasyonuna sahip lezyonlar kısıtlanmış difüzyon olmasa bile DAG'da yüksek sinyalli görünür ve kısıtlanmış difüzyonu taklit eder. Buna T2 parlaması (T2 shine-through) denir.

T2 parlamasını önlemek için DAG'daki T2 etkisini ortadan kaldırmak gerekir. Her voksel için T2 etkisini ortadan kaldıran matematiksel hesaplamalar yapılır ve ADC haritası elde edilir. ADC haritası sinyali oluşturan yalnızca difüzyon büyüklüğüdür. ADC haritasında kısıtlanmış difüzyon= düşük ADC değeri= düşük sinyal, hızlı difüzyon=yüksek ADC değeri=yüksek sinyal olarak izlenir (52).

DAG'da kantitatif ADC değerleri iki ana yöntemle ölçülmektedir: Birincisi Stejskal-Tanner formülüdür, diğeri ise ADC haritası üzerinden yapılan doğrudan ölçümdür. ADC haritasında piksel değerinden doğrudan hesaplama çok daha kolay ve güvenilirdir; otomatik ADC haritaları bunu sağlamaktadır (53).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Olgular

Bu çalışma Nisan 2011- Eylül 2011 tarihleri arasında akciğer kitlesi tanısı ile difüzyon MRG istemi ile gönderilen rastgele seçilmiş 44 hastadan oluşmaktadır. Olguların 32'si erkek iken 12'si kadın olup yaş ortalamaları 59,5'dir (yaş aralığı 25-83). Çalışmaya MRG tetkiki uygulamasına kontraendikasyon oluşturan hastalar (metalik protez, kalp pili bulunan) ve solunuma bağlı belirgin artefaktlı olan 3 hasta dahil edilmemiştir. Çalışmamızda lezyon boyutu, yaş, cinsiyet, sigara kullanımı gibi faktörler dikkate alınmamıştır. Lezyonların histopatolojik sonuçları bilinmeden ayrı bir iş istasyonunda (Leonardo konsol, software version 2.0; Siemens) her hastada sabit büyüklükte ROI kullanılarak ölçümler yapılmış, daha sonra histopatolojik sonuçları ile benin ve malin olmak üzere iki ana grupta incelenmiştir.

Çalışmamız Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'na onay alındıktan sonra gerçekleştirilmiştir.

3.2. Görüntüleme

Tüm hastalara 1.5 Tesla MR cihazı (Siemens Magnetom Symphony Quantum, Erlangen, Germany) lineer faz dizilimli koil kullanılarak toraksa yönelik MR incelemesi yapıldı. Toraksta şüpheli lezyonun lokalizasyonunun daha sağlıklı yapılabilmesi için tüm hastalara DA MR incelemesinden önce koronal planda Trufi serileri elde edildi. (TR / TE: 4.3 ms / 2.15 ms, kesit kalınlığı: 6 mm, field of view [FOV: 400 mm, matriks 230 x 256, flip angle: 78°, bandwidth 501 Hz/Pixel, number of signal averages [NEX]: 1, tarama zamanı: 0.31 sn, distance faktör % 25)

3.3 Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme

Trufi serileri ile lezyon lokalize edildikten sonra DA MR incelemesi uygulandı. DA sekanslar, aksiyel planda, serbest nefesli, paralel görüntüleme ve solunuma bağlı artefaktları

önlemek için trigger kullanılarak EP-SE T2'den elde edildi. b değerleri 0, 500 ve 1000 sn/mm² idi. Teknik parametreler Tablo 3' de belirtilmiştir.

Tablo 3. Difüzyon Ağırlıklı Görüntülemeye Kullanılan Parametreler

	b değerleri (0,500,1000 sn/mm²)
Parametreler	
TR, ms	4600
TE, ms	95
Kesit kalınlığı, mm	5
FOV	480
Matriks	104 x 128
NEX	6
Bandwith	1346
Tarama zamanı, sn	4.42
Distance faktör	% 30
EPI faktör	104
Signal/Moda	Pulse/trigger
Trigger pulse	1
mSENSE	PAT factor; 2
Kesit sayısı	29

3.4. Görüntüleme Analizi

DA sekanslar aksiyel planda SSEP-SE T2'ye her 3 yönde (x,y,z), farklı b değerinde (0,500,1000 s/mm²) difüzyon duyarlı gradyentler uygulanarak elde olundu. Sekansın görüntü kümesindeki ilk seriyi EP-SE-T2 (b=0, difüzyon gradiyenti yok), sonraki 3 seriyi ilk seriye x, y ve z yönlerinde b=500 ve b=1000 s/mm² değerinde difüzyon duyarlı gradyentler uygulanmış görüntüler oluşturmaktaydı. Son seriyi b=500 ve b=1000 s/mm² değeri için her voksele 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. b=500 ve b=1000 s/mm² değerlerinin izotropik görüntülerine ait ADC haritaları cihaz tarafından otomatik olarak oluşturuldu ve tüm lezyonların ortalama ADC değerleri bu haritalar üzerinden ölçüldü.

DA tüm görüntü kümeleri ADC ölçümleri yapmak için ayrı iş istasyonuna (Leonardo konsol, software version 2.0; Siemens) transfer edildi. İki farklı b değeri için oluşturulan ADC haritasında toraksta şüphelenilen lezyon için üzerine yerleştirilen ROI aracılığıyla ADC ölçümleri yapıldı. ROI'ler dairesel şekilde, çapları her lezyon için sabit alınmış olup ROI alanları 0.70 cm² idi. ROI boyutunun lezyon boyutundan büyük olmaması için en küçük dairesel ROI tercih edildi. Ölçümlerde lezyon boyutu dikkate alınmaksızın en küçük ADC değeri baz alındı. Birden fazla lezyonu olan hastalarda, öncelikli olarak biyopsi yapılacak lezyondan ölçüm yapıldı ve en küçük ADC değeri baz alındı. Ölçümleri yapan radyolog lezyonun histopatolojik sonucundan habersizdi.

3.5. İstatistiksel Analiz

Lezyonlardan ADC ölçümleri yapıldıktan sonra, lezyonların histopatolojik sonuçlarına göre benin ve malign toraks kitleleri olmak üzere iki ana gruba alındı. Tüm istatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences, 15.0) kullanılarak yapıldı.

Sürekli veriler aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma ile kesirli veriler sayı ve yüzde ile gösterildi. Verilerin değerlendirilmesi için tablo istatistikleri kullanıldı. ROC analizi elde edilerek benin/malin kitle ayırımında optimal cut off değeri belirlendi.

4. BULGULAR

Vakalar sitolojik/histopatolojik tanılarına göre benin ve malin özellikte olmak üzere iki ana grupta incelenmiştir. Sürekli veriler aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma ile kesirli veriler sayı ve yüzde ile gösterilmiştir. Tüm vakalardan elde olunan ADC değerlerinin değerlendirilmesi için tablo istatistikleri ve ROC analizi kullanılmıştır.

Vakalar yaş ve cinsiyete göre incelendiğinde; çalışmamıza dahil edilen toplam 44 vakanın 32'si erkek(% 72,7), 12'si kadındı (% 27,3). Tüm vakaların yaş ortalamaları 59,5 (yaş aralığı 25-83) olup çalışmaya dahil edilen vakalarda hastalar en küçük 25 yaşında, en büyüğü ise 83 yaşında idi. Vakaların yaş ve cinsiyete göre durumları aşağıda Tablo 4 ve Tablo 5 de gösterilmiştir.

Tablo 4. Vakaların cinsiyete göre dağılımları

	Sıklık	Yüzde	Geçerli yüzde
erkek	32	72,7	72,7
kadın	12	27,3	27,3
toplam	44	100	100

Tablo 5. Vakaların yaşa göre dağılımları

	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart hata	Standart sapma
Yaş	25	83	59,5	2,1	13,9

Vakalar sitolojik/histopatolojik tanılarına göre değerlendirildiğinde toplam 44 vakadan 34'ü malin (% 77,3), 10'u benin (% 22,7) özellikteydi. Malin özellikteki lezyonlardan 2'si küçük hücreli karsinom, 24'ü küçük hücreli dışı karsinom, 6'sı metastaz olarak saptandı. Benin özellikteki lezyonlardan 2'si romatoid artrit, 2'si tüberküloz, 1'i sarkoidoz, 1'i kist hidatik ve 4'ü inflamasyona bağlı değişiklikler olarak kaydedildi.

Tablo 6. Vakaların sitolojik/histopatolojik tanılarına göre dağılımları

Patoloji	Sıklık	Yüzde
Benin	34	77,3
Malin	10	22,7
Toplam	44	100

Vakalardan elde olunan ortalama ADC değeri $1,09 \pm 0,05 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olup en düşük ADC değeri $0,49 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, en büyük ADC değeri ise $1,81 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak kaydedildi. Vakaların sitolojik/histopatolojik tanılarına, yaş ve ADC değerlerine göre dağılımı aşağıdaki gibidir.

Tablo 7. Vakaların sitolojik/histopatolojik tanılarına, yaş ve ADC değerlerine göre dağılımı

Patoloji		N	Min.	Maks.	Ort.	St. hata
Benin	Yaş	10	29	78	57,4	6,4
Benin	ADC	10	1,07	1,79	1,38	0,07
Malin	Yaş	34	25	83	60,1	2,0
Malin	ADC	34	0,49	1,81	1,0	0,05

Tablo8. Vakaların sitolojik/histopatolojik tanılarına ve cinsiyete göre dağılımları

Patoloji	Cinsiyet	Sıklık	Yüzde
Benin	Erkek	8	80
Benin	Kadın	2	20
	Toplam	10	100
Malin	Erkek	24	70,6
Malin	Kadın	10	29,4
	Toplam	34	100

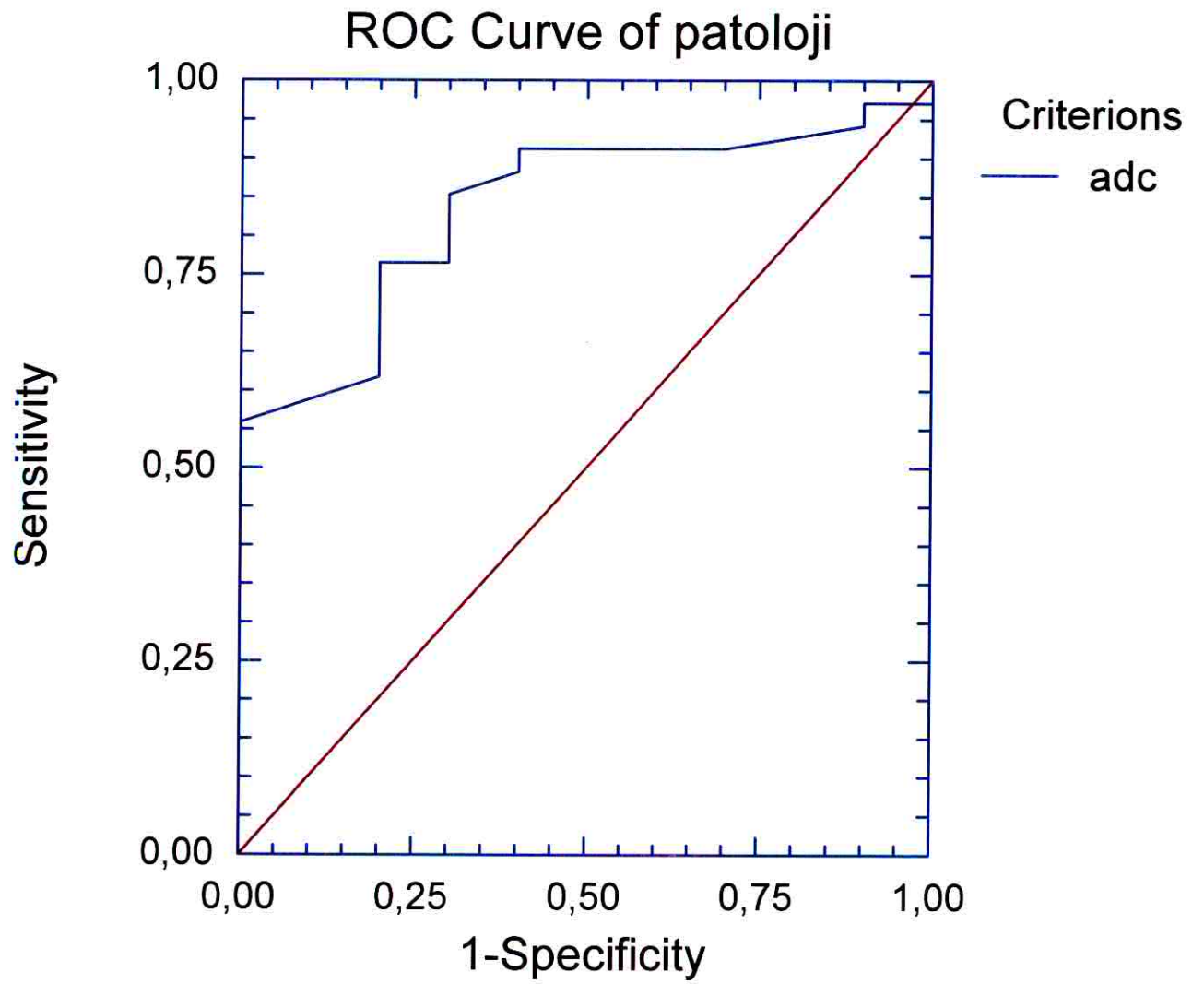
Tüm vakalardan elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences, version 15.0) ile girildikten sonra ROC analizi yapıldı ve cut off değerleri hesaplandı. ADC cut off değeri $1,20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ iken sensitivite % 85 ve spesifisite % 70 ile en yüksek değerde bulundu. ($p < 0,001$).

Elde edilen verilerle ROC analizi ve AUC (eğri altındaki alan) değerleri hesaplandı. AUC değeri 0,836 olarak bulundu. Malin-benin lezyon ayırımında optimal cut off değeri $1,20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ bulunmuş olup $p < 0,001$ ile istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo9. ADC değerlerine göre AUC dağılımı

Criterion	Empirical Estimate of AUC	AUC's Standard Error	Z-Value to Test AUC > 0.5	1-Sided Prob Level	2-Sided Prob Level	Prevalence of patoloji	Count
Adc	0,83676	0,06380	5,28	0,0000	0,0000	0,77273	44

Tablo10. ADC değerleri dikkate alındığında sensitivite-spesifite ROC eğrisi



5. OLGU ÖRNEKLERİ

OLGU 1



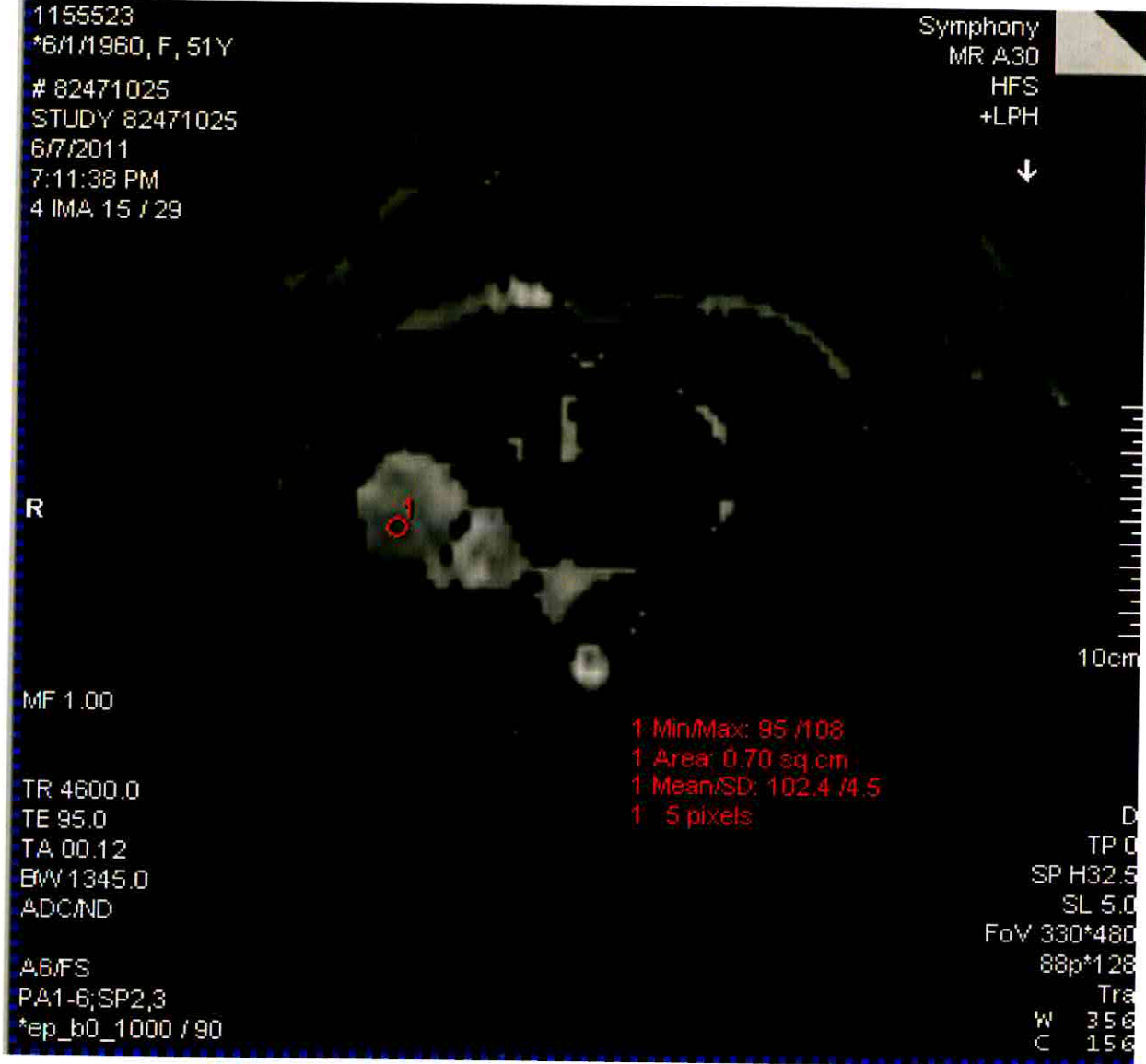
75 yaşında erkek hasta. Sağ akciğer üst zon santral yerleşimli, yaklaşık 7x6 cm boyutta kitle lezyonuna yönelik, yüksek b değeri ile elde olunan DAG' da difüzyon kısıtlaması izlenmektedir. ADC haritasında; hipointens düzensiz sınırlı lobule konturlu kitle lezyonunun ADC değeri $1,17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçüldü. Lezyonun sitolojik/histopatolojik tanısı skuamöz hücreli karsinom olarak doğrulandı.

OLGU 2



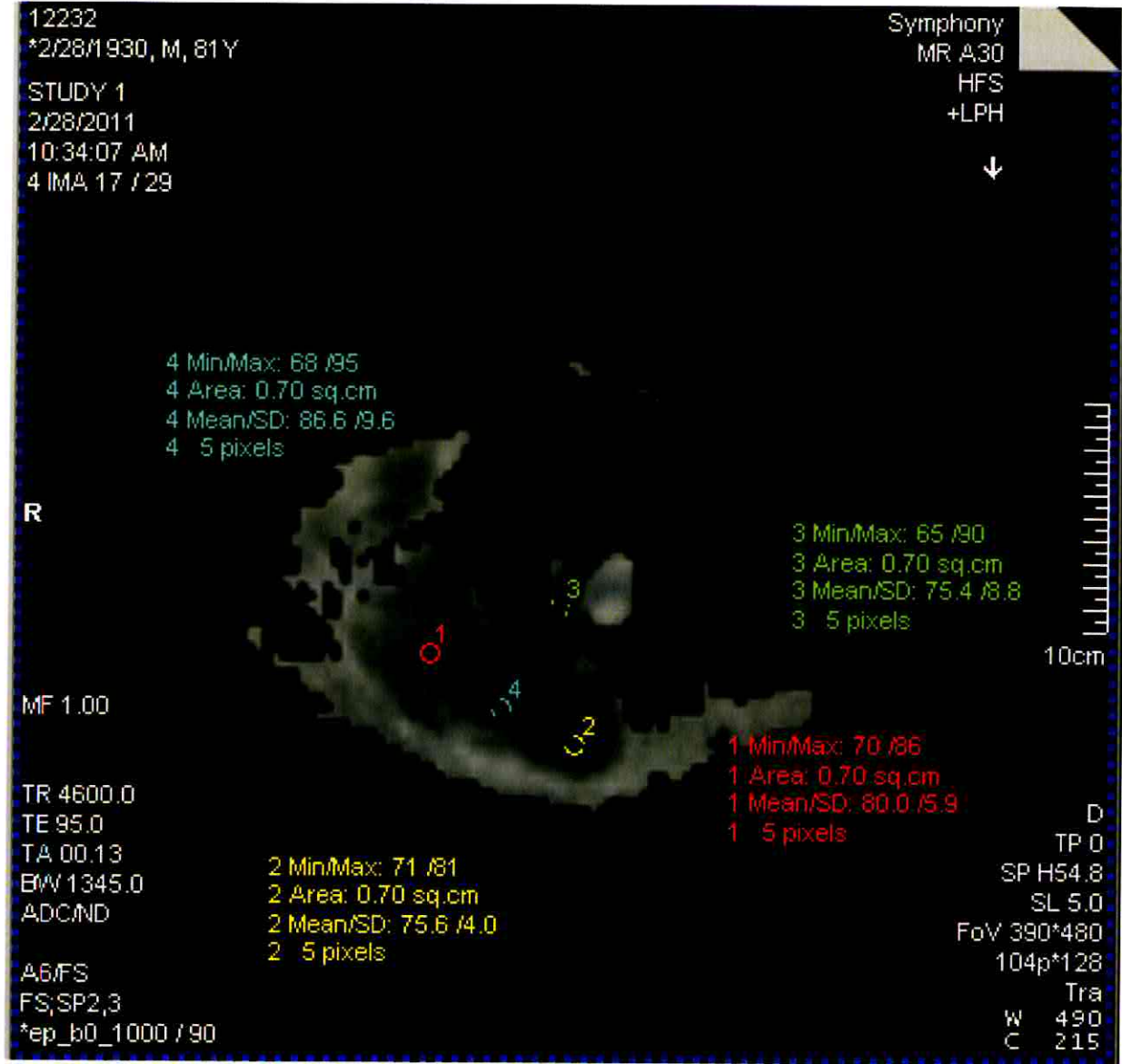
51 yaşında erkek hasta. Sağ akciğer orta zon periferik yerleşimli, yaklaşık 2x3 cm boyutta kitle lezyonuna yönelik, yüksek b değeri ile elde olunan DAG' de difüzyon kısıtlaması izlenmektedir. ADC haritasında; hipointens düzensiz sınırlı kitle lezyonunun ADC değeri $0,44 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçüldü. Lezyonun sitolojik/histopatolojik tanısı küçük hücreli karsinom olarak doğrulandı.

OLGU 3



51 yaşında kadın hasta. Sağ akciğer orta zonda, santralden perifere uzanım gösteren, yaklaşık 5x6 cm boyutta kitle lezyonuna yönelik yüksek b değeri ile elde olunan DAG' de difüzyon kısıtlaması izlenmektedir. ADC haritasında; hipointens düzensiz sınırlı kitle lezyonunun ADC değeri $1,02 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçüldü. Lezyonun sitolojik/histopatolojik tanısı malin müllerian tümör metastazı olarak doğrulandı.

OLGU 4



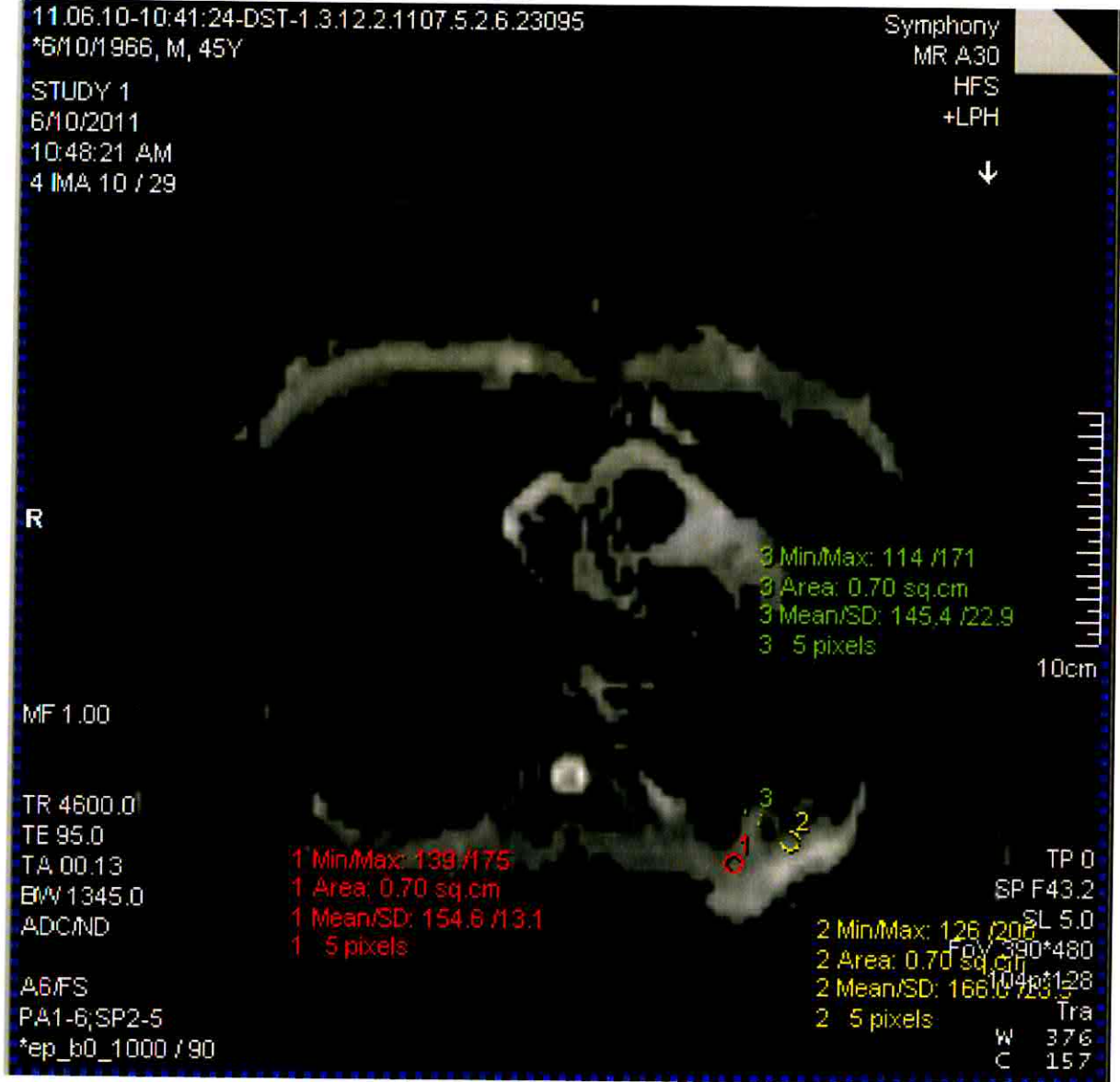
81 yaşında erkek hasta. Sağ akciğer üst zonda, posteriorda, periferik yerleşimli, büyük boyutlu kitle lezyonuna yönelik yüksek b değeri ile elde olunan DAG' de difüzyon kısıtlaması izlenmektedir. ADC haritasında; hipointens düzensiz sınırlı kitle lezyonunun ADC değeri $0,75-0,86 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçüldü. Klinikte akciğer kanseri dışlanması yapılamayan olguda lezyonun sitolojik/histopatolojik tanısı Hodgkin lenfoma olarak tespit edildi.

OLGU 5



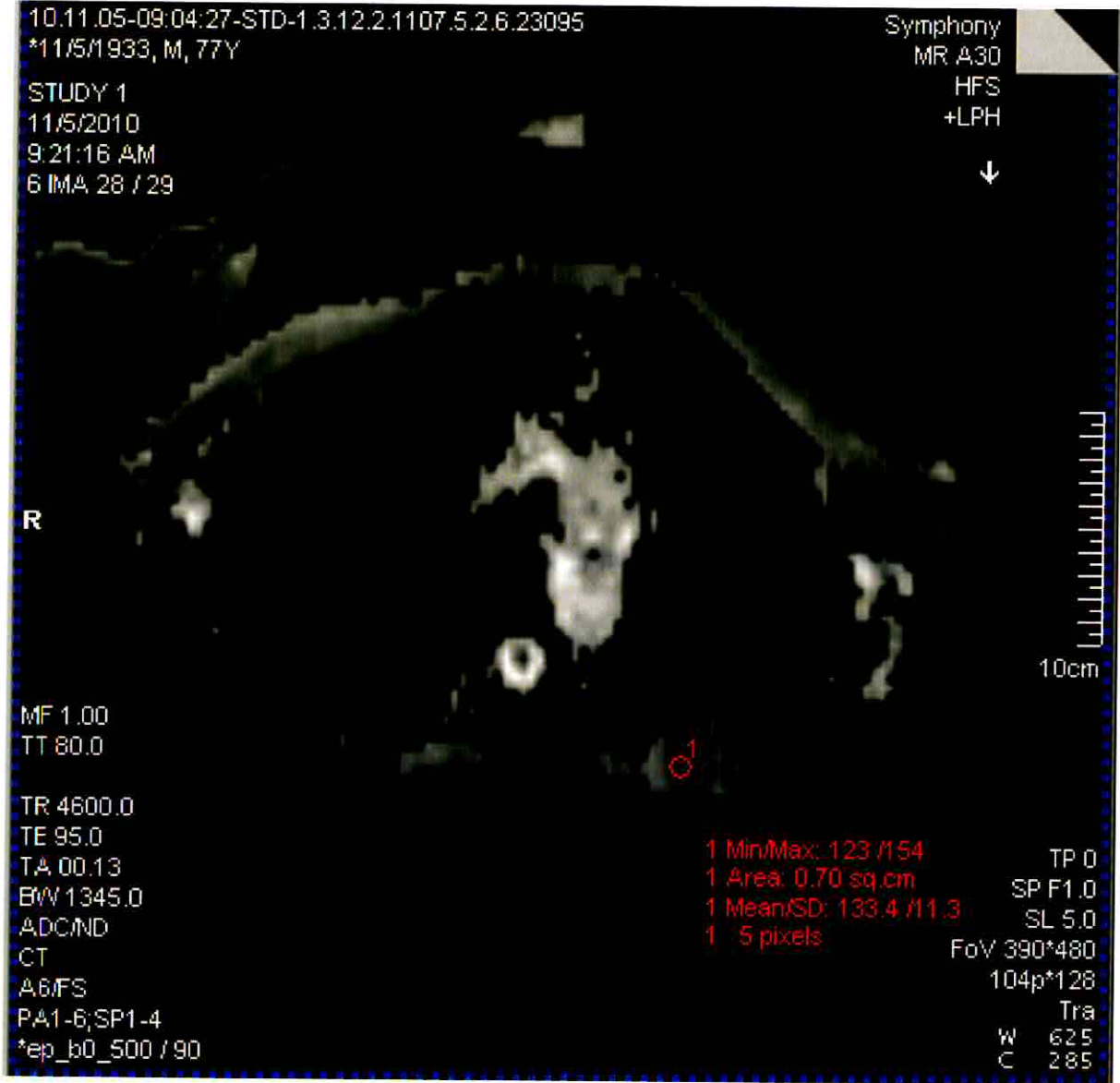
58 yaşında erkek hasta. Sağ akciğer üst zonda, santralden perifere uzanım gösteren, yaklaşık 3x4 cm boyutta kitle lezyonuna yönelik yüksek b değeri ile elde olunan DAG' de difüzyon kısıtlaması izlenmektedir. ADC haritasında; hipointens düzensiz sınırlı kitle lezyonunun ADC değeri $0,86-0,91 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçüldü. Lezyonun sitolojik/histopatolojik tanısı adenokarsinom olarak doğrulandı.

OLGU 6



45 yaşında erkek hasta. Sol akciğer alt zonda, posteriorda, periferik yerleşimli yaklaşık 3x4 cm boyutta kitle lezyonuna yönelik yüksek b değeri ile elde olunan DAG. ADC haritasında; hipointens düzensiz sınırlı, lobule konturlu kitle lezyonunun ADC değeri $1,45-1,66 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçüldü. Klinikte akciğer kanseri dışlanması yapılamayan olguda sitolojik/histopatolojik olarak tüberküloz tanısı konuldu.

OLGU 7



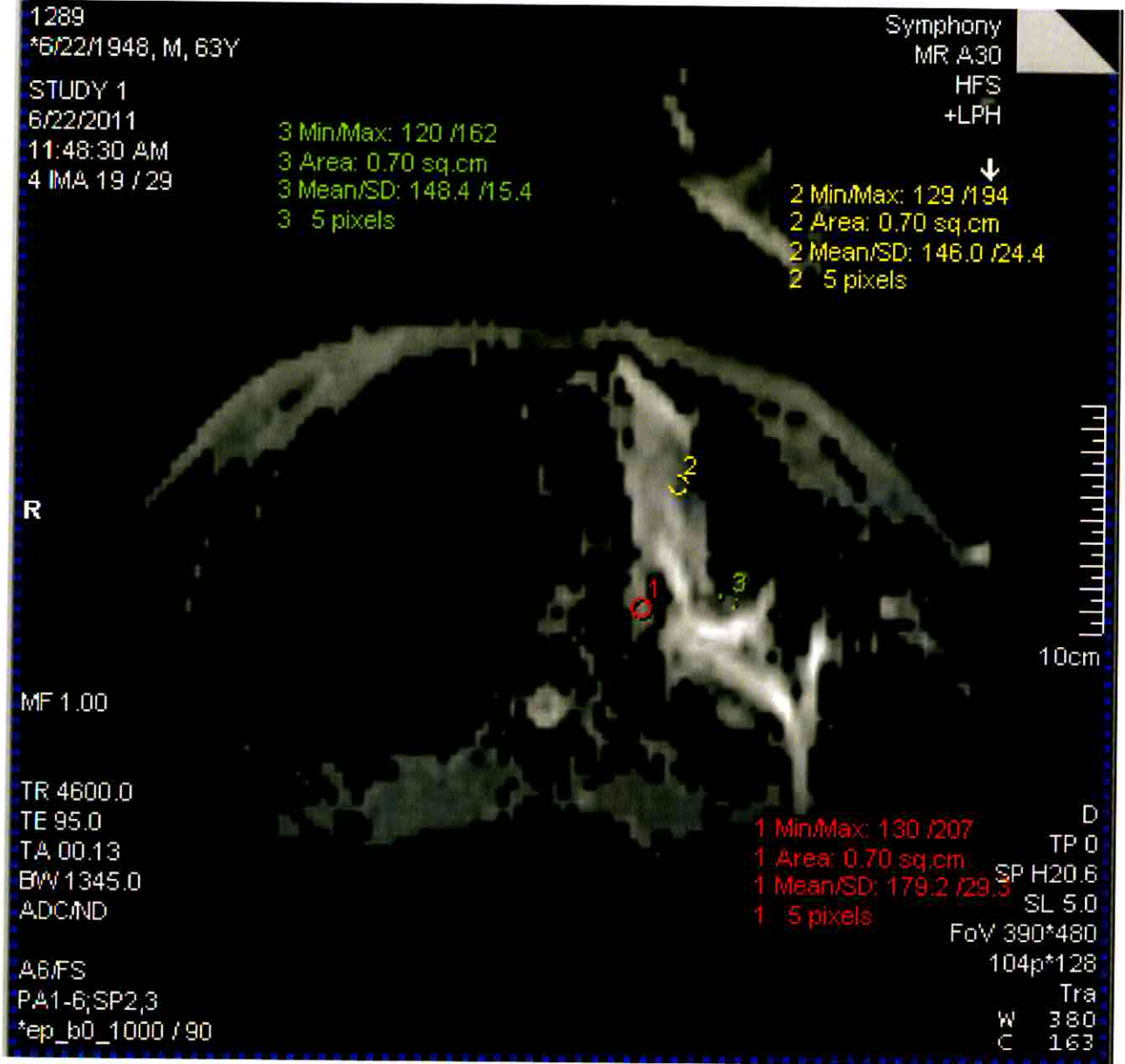
77 yaşında erkek hasta. Sol akciğer alt zonda, posteriorda, periferik yerleşimli yaklaşık 3x4 cm boyutta kitle lezyonuna yönelik yüksek b değeri ile elde olunan DAG. ADC haritasında; hipointens düzensiz sınırlı, lobule konturlu kitle lezyonunun ADC değeri $1,33 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçüldü. Klinikte akciğer kanseri dışlanması yapılamayan olguda bulguların sarkoidoza bağlı olduğu sitolojik/histopatolojik olarak doğrulandı.

OLGU 8



40 yaşında erkek hasta. Sağ akciğer üst zonda, posteriorda, periferik yerleşimli yaklaşık 5x6 cm boyutta kitle lezyonuna yönelik yüksek b değeri ile elde olunan DAG. ADC haritasında; hipointens düzensiz sınırlı, lobule konturlu kitle lezyonunun ADC değeri $1,82 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçüldü. Klinikte akciğer kanseri dışlanması yapılamayan olguda laboratuvar testleri kist hidatiği düşündürmektaydı, hastaya yapılan cerrahi işlem sonrası bulguların kist hidatiğe bağlı olduğu sitolojik/histopatolojik olarak doğrulandı.

OLGU 9



63 yaşında erkek hasta. Sol akciğer üst zonda, santralden perifere uzanım gösteren, düzensiz sınırlı lezyona yönelik yüksek b değeri ile elde olunan DAG. ADC haritasında; hiper-hipointens heterojen düzensiz sınırlı lezyonunun ADC değeri $1,46-1,79 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçüldü. Klinikte akciğer kanseri dışlanması yapılamayan olgunun takibinde, lezyonda malin hücreye rastlanılmamış olup bulguların akciğerde enflamasyona sekonder değişikliklere bağlı olduğu sitolojik/histopatolojik olarak doğrulandı.

6. TARTIŞMA

Akciğer kanseri tanısı ve evrelemesi multidisipliner bir yaklaşım olup radyolojik görüntüleme yöntemleri yanısıra bronkoskopi ve biyopsi gibi diğer işlemleri de kapsar. Bu yaklaşımda BT'nin rolünün devamlı değişmekte olduğu görülmektedir. BT tekniğindeki gelişmelerin yanısıra eski diagnostik ve terapötik işlemlerde hem iyileştirme hem de yeni diagnostik ve terapötik işlemlerde gelişmeler kaydedilmektedir (77,78).

Toraks kitlelerinin tanısında ve kanser evrelemesinde en sık kullanılan yöntem BT'dir. BT; 70'li yılların başında ilk kullanıma girmesinden bu yana akciğer kanseri evrelemesinde kullanılmaktadır. Bu tekniğin major avantajları aksiyel formatta olması, yüksek dansite çözünürlüğü ile ilgilidir. Devam eden teknik gelişmeler, daha güçlü ve hızlı bilgisayarların gelişimi, bugün toraks BT incelenmesinde detaylı görüntüleme bilgilerinin kısa sürede elde edilmesini sağlamaktadır. (79)

Görüntü kalitesinde ve yeni BT uygulamalarındaki önemli gelişmelere rağmen, tümör sınırlarının tam olarak belirlenmesi ve çevreleyen dokulara yayılımının değerlendirilmesinde hala pek çok olguda BT yeterli görülmemektedir. Bu tespit, BT'yi temel alan klinik TNM evrelemesi ile cerrahi-patolojik evrelemenin kıyaslandığı bir çalışmada desteklenmiş ve klinik olarak T kategorisi olguların ancak %71'inde doğrulanmıştır (80). Pulmoner atelektazinin BT tanısında yanlış pozitif oranının da %5-10 olduğu gösterilmiştir (81, 82).

Akciğer kanseri tanısında ve evrelemesinde kullanılan diğer bir görüntüleme yöntemi MRG'dir. MRG, BT gibi tümör yayılımına sekonder reaktif inflamatuvar değişikliklerin ve göğüs duvarı ve mediastene gerçek tümör invazyonunun ayırıcı tanısında sınırlı kapasiteye sahiptir (83,84). Radyolojik Onkoloji Grubu göğüs duvarı invazyonu, bronşiyal tutulumun ve mediasten invazyonunun gösterilmesinde BT ve MRG'yi eşdeğer bulmuşlardır (85). Sagittal ve koronal MRG kesitleri aksiyel kesitlere kıyasla apeks, aortopulmoner pencere ve subkarinal bölgede anatomik ilişkileri daha detaylı gösterebilir (84,86,87). Rutinde MRG'nin mediasten invazyonu tanısında BT'nin tamamlayıcısı olarak kullanılmasına rağmen

bir çalışmada mediasten invazyonu tanısında MRG'nin BT'ye kıyasla daha fazla yanlış pozitif sonuçlar ortaya koyduğu ve BT'nin tanı değerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (88).

Son yıllarda akciğer kanserinin evrelemesinde ve değerlendirilmesinde, prognoz tayininde ve tedavi cevabının değerlendirilmesinde FDG-PET kullanıma girmiştir (46). Primer tümörün doğru olarak değerlendirilmesi özellikle cerrahi karar verilirken önem kazanmaktadır. PET sistemlerinin dezavantajı anatomik rezolüsyonunun sınırlı olması nedeniyle tümör sınırlarını yüksek doğrulukla gösterememesidir. PET-BT hibrid sistemlerinin ise BT'nin sağladığı anatomik rehber sayesinde göğüs duvarı-mediasten invazyonunun yüksek doğrulukla değerlendirilmesine imkan tanıdığı iddia edilmiştir. (46)

PET görüntülemesinde yalancı pozitif sonuçlara metabolik olarak aktif infeksiyöz veya inflamatuvar lezyonlar neden olabilir. Sarkoidoz, tüberküloz ve fungal enfeksiyonlar gibi granüloamatöz hastalıklar yaygın şekilde belirgin FDG birikimi gösterebilir (49). Karsinoid tümörlerde, FDG-PET görüntüleme yalancı negatif sonuçlar verebilir (50). BT ile karşılaştırıldığında da PET'in uzaysal rezolüsyonu ve primer tümörün anatomik değerlendirmesinin daha zayıf olduğu saptanmıştır. Buna karşın, PET mediastinal lenf nodu metastazının değerlendirilmesinde BT'ye göre daha hassas bulunmuştur (89,90).

Son yıllarda kullanıma giren DAG yöntemi farklı organlardaki tümörlerin ayırıcı tanısında kullanılmaktadır. DAG ve ADC değerleri konvansiyonel MRG ile elde edilen bulgulara önemli ek bilgiler sağlar ve DAG beyin görüntülemesinde geniş çapta kullanılmaktadır. DAG primer olarak akut inme, intrakranyal tümörler ve demyelinizan hastalıklar için rutinde kullanılmaktadır (91,92). Ekoplanar teknik kullanılarak hızlı görüntüleme zamanı ile toraks ve abdomenin DAG'si de mümkün olmuştur. Bu hızlı görüntüleme zamanı kalp ve solunum hareketlerinden kaynaklanan artefaktları en aza indirmektedir (65,93). Biz de çalışmamızda, multidisipliner bir yaklaşım gerektiren şüpheli toraks kitlesi vakalarında, tanı ve evrelendirme aşamalarında görüntüleme yöntemlerinde zorluklarla karşılaşılan ve arada kalınan bazı vakalarda, DAG'nin tanıya ek katkı yapıp yapamayacağını araştırdık. Özellikle şüphelenilen lezyonlarda benin-malin ayırımının net olmadığı ve diğer görüntüleme yöntemlerinde yalancı pozitiflik oranlarının yüksek olduğu durumlar da göz önüne alındığında, invazif girişimlerden önce DAG ile değerlendirme ve

gerekli durumlarda hastaların klinikleri gözönüne alınarak takip edilebileceği kanaatine vardık. Bu vakalarda ADC ölçümleri ile değerlendirme yapıldığında, benin-malin lezyon ayırımında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde ettik.

Difüzyon, Brownian hareket olarak da adlandırılan, moleküllerin termal enerjiyle indüklenen hareketidir. DAG vücuttaki su moleküllerinin rastgele mikroskopik hareketini inceler ve bu yöntemde görüntü kontrastı suyun moleküler hareketine bağlıdır. DAG, doku içindeki su moleküllerinin hareketlerini yansıtmaları ve buna bağlı doku mikro yapısındaki küçük değişiklikleri bile saptama yeteneği sayesinde lezyon karakterizasyonunda konvansiyonel sekanslara ek bilgi sağlamıştır (51,52,54,60). Difüzyon ekstraselüler alanın çapı ile direkt ilişkili yeni bir kontrast mekanizmasıdır. Selülaritesi artmış dokularda, ekstraselüler mesafenin daralmasına bağlı difüzyon kısıtlanması gösterirken, selülaritesi azalmış ve hücre membranı parçalanmış dokularda geniş ekstraselüler alan nedeniyle serbest difüzyon meydana gelmektedir (54,61,62).

Difüzyonun in vivo olarak ölçülmesi günümüzde DAG ve ADC ölçümleri ile mümkündür (63). İn vivo su difüzyonun ölçümü ve ortaya çıkarılması ilk defa 1965 yılında Stejskal-Tanner'in yöntemi ile mümkün olmuştur. Bu yöntemde standart SE sekansını difüzyona hassaslaştırmak için 180° RF dalgasından önce ve sonra güçlü bipolar gradyentler uygulanmıştır (55). Bu, günümüzde klinikte kullanılan DAG sekanslarının temelini oluşturmuştur. Birinci difüzyon gradyent protonlarda faz dağılımına (dephase) yol açar. Ters yöndeki ikinci difüzyon gradyent hareketsiz protonlarda faz odaklanmasını (rephase) sağlar. Böylece hareketsiz protonların ölçülen sinyal intensitesinde bir değişiklik olmaz. Hareketli protonlarda ise faz odaklanması kısmidir ve sinyali difüzyon katsayısı ile orantılı bir azalma gösterir. Su moleküllerinin hareketi DAG'da sinyal intensitesi ölçümünün azalmasını ortaya çıkarmaktadır. Su moleküllerinin hareketinin derecesi ile sinyal kaybının derecesi orantılı bulunmuştur (54)

DAG, daha doğru lezyon karakterizasyonu sağlayan ADC ölçümlerini de sunmaktadır. Difüzyon katsayısı (DC) su moleküllerinin hareketiyle ilişkilidir. Ancak invivo ortamda difüzyon katsayısının ölçümü sadece su difüzyonuna bağlı değil, kapiller perfüzyon, ısı, dokudaki manyetik duyarlılık ve hareket gibi faktörler gerçek difüzyonu etkilemekte, o nedenle difüzyon katsayısı yerine, görünüşteki difüzyon katsayısı (apparent diffusion coefficient=ADC) deyiimi kullanılmakta ve ekstraselüler alan genişliği, vizkosite, hücre yoğunluğu, tipi, liflerin şekli, sıklığı gibi doku özelliklerini yansıtmaktadır (64,65,66,67).

ADC ölçümünün iki farklı b değerindeki formülü; $ADC = [\ln (S1-S0)] / (b1 - b0)$ dır. b_0 ve b_1 sırasıyla düşük ve yüksek b değerlerini karşılamaktadır (s/mm^2). S_0 ve S_1 bu b değerlerinde DAG'daki sinyal intensitesinin karşılığıdır. Bunun anlamı ADC değerleri difüzyon denkleminde elde edilen sinyalin doğal logaritması ile b değeri grafiğinin çizilmesi ile hesaplanabilir; katsayı bu eğrinin eğimidir. Günümüzde pratik olarak DA görüntü serilerinden otomatik olarak hesaplanmış ADC değerlerini içeren ADC haritası üzerinden de kolayca hesaplanabilir (54,60,68)

Su moleküllerinin hareketleri kısıtlanınca ADC değeri azalır. Proton moleküllerinin hareketinin engellenmesiyle oluşan, sıvılardaki farklı ADC değerleri, su içeriğinden etkilenmektedir. Solid dokularda ADC değerindeki farklılık, ekstrasellüler ve intasellüler su balansındaki ve sitolojik yapılardaki değişimlerin bir sonucu olarak düşünülmektedir. Tümörlerde, ADC değerinin nükleus sitoplazma oranı ve hücresel dansiteyi içeren tümör morfolojisinden etkilendiği rapor edilmiştir (60,69,70)

İlk olarak 1994 yılında Müller ve arkadaşları normal karaciğer, dalak, kas dokusu ve karaciğerin fokal ve diffüz hastalıklarında DAG'ı kullanmışlar ve anlamlı sonuçlar elde etmişlerdir (71). Bununla birlikte, solunum, kalp hareketleri, peristaltizm ve kan akışı gibi hacimli fizyolojik hareketlerin varlığı uygulamalarda engel oluşturmaktadır. Mürtz ve arkadaşları (72), sağlıklı insanların DAG'ından ADC ölçümlerini hem pulse trigger hem de pulse trigger olmadan yapmış; kalp ve diyaframa yakın organların pulse trigger ile ölçülmüş ADC değerlerinin daha düşük olduğunu raporlamışlar ve bu durum pulse trigger olmadan elde edilen ADC ölçümlerinin hareket etkisi ile yalancı yüksekliği olabileceğine işaret etmişlerdir. Bu nedenle biz de çalışmamızda toraks içinde büyük yer kaplayan ve sürekli değişebilen ritimdeki organ olan kalp hareketlerinin yaratabileceği yalancı ADC yüksekliklerinden kurtulmak ve solunuma bağlı olabilecek hareket artefaktlarının da minimize edilmesi amacıyla pulse trigger uygulamasını ekledik.

Daha önce bahsedilen teknik limitler dışında seçilen farklı b değerlerine göre lezyonların ADC değerleri değişmektedir. 'İntravoxel incoherent motion' terimi MR görüntülemeye gözlenen voksellerin mikroskopik hareketini yansıtan bir terimdir. Bu terim vokseller seviyesinde sadece suyun moleküler difüzyonunu kapsamaz, aynı zamanda kapillerlerdeki kan sirkülasyonunun yalancı rastgele hareketini de kapsar. Böylece ADC kapiller perfüzyon ve difüzyonun etkisini birleştiren intravoksel hareketi ölçmektedir. Düşük b değerleri ile hesaplanan ADC değerlerinde ise psödodifüzyon olarak tanımlanan kapiller perfüzyon etkisi nedeniyle yalancı yükseliş beklenmektedir (63,65,73,74). Bu limitasyonun

üstesinden gelmek için yüksek b değerleri kullanılması düşünülmüştür. Perfüzyon etkisini ortadan kaldıran b değerleri net belirlenmemiş olup bu değerin, Turner ve arkadaşları (59) ile Yamada ve arkadaşları (73) 300 s/mm², Ichikawa ve arkadaşları (75) ise 400 s/mm² üzerindeki b değerlerinin, Le Bihan ve arkadaşları (65) 500 s/mm² civarındaki b değerlerinin olduğunu belirtilmişlerdir. Toraks lezyonlarının karakterizasyonunda, perfüzyon etkisinden kurtulmuş yeterli güçte difüzyon ve görüntü kalitesi sağlayan optimum b değerini seçmek oldukça önemlidir. Biz de çalışmamızda yüksek b değerleri kullanarak, daha önceki çalışmalara benzer şekilde anlamlı sonuçlar elde ettik.

Ichikawa ve arkadaşları (75) büyük olasılıkla çok düşük b değeri kullanmalarına bağlı (<55 s/mm²) ADC değerini beklenenden yüksek ölçmüşlerdir. Çalışmalarında belirttikleri gibi b değerleri düşük tutulduğunda perfüzyon ve T2 zamanı gibi faktörler, ADC ölçümlerini nispeten daha fazla etkilemektedir. ADC, düşük b değeri kullanıldığında yükselme eğilimindedir. Diğer taraftan Namimoto ve arkadaşları (76) ile Yamada ve arkadaşları (73) sırasıyla b=1.200 ve b=1.100 s/mm² gibi yüksek b değerleri kullanmışlar ve beklenenden düşük ADC değerleri rapor etmişlerdir. Bu da, bizim çalışmamızda b=500 ve b=1000 s/mm² gibi yüksek b değerleri kullanarak toraksta şüpheli lezyonun benin-malin ayırımında daha etkili olabileceğimizi desteklemektedir. Çalışmamızın istatistiksel sonuçlarında, beklendiği gibi, toraks kitlelerinin benin-malin ayırımında optimal ADC cut off değeri $1,20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulunmuş ve AUC değeri 0,836 ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001).

DAG ile çeşitli tümörlerde kalitatif ve kantitatif değerlendirme yapılabilir. Kalitatif değerlendirme solid ve kistik lezyon ayırımında yardımcı olabilmekle birlikte, her zaman bu konuda tek başına yeterli değildir. Kantitatif değerlendirmede lezyonların ADC değerleri hesaplanarak benin-malin ayırımının yapılabildiği, malin lezyonların ADC değerlerinin benin olanlara göre düşük bulunduğu bildirilmiştir. Benin ve malin lezyonlar arasında istatistiksel olarak ADC değerleri farklı olmasına rağmen bireysel ADC değerlerinin kullanımı zor olabilir. Bu zorluk benin-malin lezyonların ADC değerlerinin örtüşmesine bağlıdır. Tümörlerde ADC değerlerinin bu geniş aralığa tümörün değişik biyolojik varyasyonlarına, görüntü analizine ve ADC değeri ölçümündeki hatalara bağlıdır. Optimal değerlendirme yapabilmek için lezyon elde edilebilen tüm görüntülerle kombine olarak değerlendirilmelidir (65,94).

ADC değerleri, daha yoğun proton içeren çeşitli tümörlerde, daha az yoğun olan benin doku ve nekrozdan daha düşüktür. Tümörler orijin aldıkları dokudan daha sellerdirler. Bundan dolayı tümörler DAG'de difüzyon kısıtlanması şeklinde sinyal özelliklerine sahiptirler. Ancak tümörler histolojik kompozisyonuna ve biyolojik agresifliğine göre farklı selülarite gösterebilirler (95).

Gliomların selülaritesi ile ADC değerlerini kıyaslayan bir çalışmada yüksek greydli gliomların ADC değerlerinin düşük greydli gliomlardan daha düşük olduğu gösterilmiştir (96). Malin ve benin meme lezyonlarını ayırt etmede ADC değerlerinin etkinliğini araştıran bir çalışmada da, selülaritesi fazla olan tümörlerde düşük ADC değerlerinin elde edildiği bildirilmiştir (53).

Tümör selülaritesi ile ADC değerlerini korele etmenin en ideal yolu tüm hastalarda cerrahi tümör rezeksiyonudur. Rezektabl olmayan akciğer tümörlerinde yapılan benzer çalışmalarda olduğu gibi hasta grubumuzda da tümör selülaritesi değerlendirilememiştir.

Literatürde akciğer kitlelerine yönelik DAG ve ADC değerlerinin birlikte kullanılarak değerlendirme yapıldığı çok fazla çalışmaya rastlanmamaktadır. Yapılan ilk DAG alışması periferik akciğer lezyonu olan 43 hastayı kapsamaktadır. Malin ve malin olmayan lezyonlar olarak yapılan sınıflandırma ile akciğer tümörlerinde STIR sekansı ve yüksek b değerine sahip DAG'nin tanı değeri araştırılmıştır. STIR ve DAG görsel olarak sinyal siddeti 1-4 arasında değişen bir skala ile değerlendirilmiştir. Malin lezyonların %81,1'inde skor 3 ve 4 olarak belirlenen yüksek sinyaller tespit edilirken, malin olmayan lezyonlarda yüksek sinyal % 33,3 oranında gözlenmiştir. Bu çalışmada kantitatif ADC değerlendirmesi yapılmamış olmasına rağmen DAG'nin non-invaziv kanserlerin ayırt edilmesinde destekleyici bir yöntem olduğu iddia edilmiştir (97). Literatürde toraks kitlelerinde DAG'nin malin-benin kitle ayırımında destekleyici bir yöntem olabileceği vurgulanmış, ancak veriler kantitatif ADC lmleri ile yapılmamıştır.

Tondo ve arkadaşları ADC değerlerini kullanılarak yaptıkları toraks kitlelerine yönelik DAG çalışmalarında, optimal ADC cut off değerini $1,25 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak aldıklarında yüksek sensitivite ve spesifitede benin/malin lezyon ayırımını yapabilmışlerdir. (101).

Başta abdominal organlar ve diğer organlarda olmak üzere tümoral oluşumların değerlendirilmesinde ADC lmleri ile birlikte DAG'nin tanı ve evrelendirmede destekleyici bir yöntem olduğu vurgulanmakta ve yöntemin kontrast madde gerektirmediği için rutin sekanslar içerisinde anılabileceği söylenmektedir. Biz de çalışmamızda solunum ve

suseptibilite artefaktlarının fazla olmasına rağmen, bu artefaktları minimize ederek, toraks kitlelerinin benin-malin ayırımında ADC verilerinin yerini irdelemek istedik.

Çalışmamızda toraksta kitle nedeniyle gönderilen 44 hastayı dahil ettik. Bu vakalardan DAG ile ADC verileri elde edildikten sonra, vakaları sitolojik/histopatolojik tanılarına göre iki ana gruba ayırdık. Tüm vakalardan elde olunan ADC değerlerinin değerlendirilmesi için tablo istatistikleri ve ROC analizi kullanıldı. Vakaların 32'si erkek, 12'si kadın olup yaş ortalamaları $59,5 \pm 2,1$ idi. Tüm vakalar sitolojik/histopatolojik tanılarına göre değerlendirildiğinde 34'ü malin (% 77,3), 10 tanesi de benin (% 22,7) özellikteydi. Verilerden elde edilen ROC analizinde; optimal ADC cut off değeri $1,20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulunmuş ve sensitivite % 85, spesifite ise % 70 olarak bulunmuştu. AUC değeri ise 0,836 olarak hesaplanmış olup, veriler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ($p < 0,001$)

DAG; MRG teknolojisindeki gelişmeler ile kontrast madde kullanımına gerek duyulmayan, çok kısa sürede elde olunan, artefaktları önlenebilen, solunum sıkıntısı olan olguların çoğunluğunda yeterli kalitede görüntüler elde edilmesini sağlayan bir yöntemdir. Çalışmamızda elde edilen veriler doğrultusunda DAG'nin, toraks kitlesi mevcut olan hastaların benin-malin kitle ayırımının yapılmasında konvansiyonel sekanslara ve diğer görüntüleme yöntemlerine destekleyici yöntem olarak kullanılabileceği, şüpheli bulunan vakalarda DAG ve ADC ölçümleri kullanılarak vakaların radyolojik ve klinik bulguları ile takip edilebileceği ve invaziv işlem gereksiniminin bu sayede azalabileceği kanaatine vardık.

7. SONUÇ

DAG; teknolojik gelişmeler ile kontrast madde kullanımına gerek duyulmayan, çok kısa sürede elde olunan, artefaktları önlenabilen, solunum sıkıntısı olan olguların çoğunluğunda yeterli kalitede görüntüler elde edilmesini sağlayan bir yöntem olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda elde edilen veriler doğrultusunda DAG'nin, toraks kitlesi mevcut olan hastaların benin-malin kitle ayırımının yapılmasında konvansiyonel sekanslara ve diğer görüntüleme yöntemlerine destekleyici yöntem olarak kullanılabileceği, şüpheli bulunan vakalarda DAG ve ADC ölçümleri kullanılarak vakaların radyolojik ve klinik bulguları ile takip edilebileceği ve invaziv işlem gereksiniminin bu sayede azalabileceği kanaatine varılmıştır.

8. KAYNAKLAR

1. Yenel F; Klinikte Akciğer Fonksiyon Testleri; İstanbul 1970
2. TW Sadler. Langman's Medical Embriyology. Seventh Edition. Baltimore: Williams&Wilkins, 1995; 222-230
3. Fraser RS, Colman N, Müller NL, Pare PD. Synopsis of diseases of the chest. 3rd ed. Philadelphia, Pa; Elsevier ; 2005
4. Klinik Yönleri ile İnsan Embriyolojisi. 6 ed. İstanbul;2002
5. Gatzoulis MA. Lungs and Diaphragm. In:Strandings(ch), editorGray's Anatomy. The Anatomical Basis of Clinical Practice. 40 ed. Churchill Livingstone Elsevier; 2008; 989-1006
6. Snell RS. Uygulamalı Anatomi. 1 ed. Türkiye klinikleri yayınevi; 1993
7. Abrahams PH. Imaging Atlas of Human Anatomy, London; Mosby,3rd ed. 2003: 87-119
8. Stondring S. Gray's Anatomy. The Anatomical basis of Clinical Practice, London: Churchill Livingstone Elsevier, 2008; 957-963
9. Semiz BD. İnsan Anatomisi ve Fizyolojisi, İstanbul: Marmara Üniversitesi Yayın No:4/6, Fen Edebiyat Fakültesi Yayın No:15, 1990: 80-89
10. Moore KL, Dalley AF. Clinically Oriented Anatomy. Çeviri: Şahinoğlu K, Kliniğe Yönelik Anatomi. İstanbul: Lippincott. Williams&Wilkins, 2007; 103-105
11. Osma E.Akciğer Tümörleri. Solunum Sistemi Radyolojisi. 3 ed. İzmir: Güven Ofset;2007:243-277
12. Travis WD, Travis LB, And Davosa SS. Lung Cancer. Cancer 1995;75: 191-202
13. Travis WD, Brambilla E, Muller-Mermelink HK, Harris CC. Pathology and genetics of tumors of the lung, pleura, thymus and heart. IARC Press 2004;1: 344-357
14. ChurgA. Pathology of the Lung. In: Thurlback WM (ed). Yumors of the Lung. Theime Medical Publishers. New York, 1 ed. 1988; 311-423
15. Bernard WG. Nature of oat cell sarcoma of mediastinum. J Pathology, 1996;29: 241-244
16. Bensch KG, Corrin B, Priente R, Spencer H. Oat cell carcinoma of the lung. Cancer 1968; 22: 1163-1174

17. Warren WH, Faber P, Gould VE. Neuroendocrine neoplasms of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;98: 321-332
18. Meyer EC, Liebow AA. Relationship of interstitial pneumonia honeycombing and atypical epithelial proliferation to cancer of the lung. *Cancer* 1965;18: 322-351
19. Zatuchni J, Campbell WN, Zarafonetics CJD. Pulmonary fibrosis and terminal bronchiolar carcinoma in scleroderma. *Cancer* 1953;6: 1147-1158
20. Bennet DE, Sasser WF. Bronchiolar carcinoma : a valid clinicopathologic entity. *Cancer* 1969; 24: 876-881
21. Klein N, Vignaud JM, Sadmi M. Squamous metaplasia expression of protooncogenes and p53 in lung cancer patients. *Lab Invest* 1993;68: 26-32
22. Ezzati m, Henley SJ, Lopez AD. Role of smoking in global and regional cancer epidemiology: current patterns and data needs. *Int J cancer* 2005;116: 963971
23. Jemal A, Siegele R, Ward E. Cancer Statistics. *Cancer J clin* 2007;57: 43-66
24. The Ministry of Health Department of Cancer Control. Cancer Control Programme and Cancer Statistics in Turkey (1995-1999) Ankara 2002: 135-161
25. İtil O. Akciğer kanserlerinin epidemiyolojisi ve Etyolojisi. Haydaroğlu A (ed). Akciğer kanserleri: Tanı ve Tedavi. Ege Üni Basımevi, izmir,200:15-34
26. Jemal A, Thun MJ, Ries LA, Howe HL, Weir HK, Center MM, Ward E, Wu XC, Ehemon C, Anderson R. Annual Report to the nation on the status of cancer, 1975-2005, featuring trends including cancer, tobacco use and tobacco control. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100: 1672-1674
27. Omenn GS, Merchant j, Boatmann E. Contribution of enviromental fibers to respiratory cancer. *Environ Health Perspect* 1986; 70: 51-56
28. Wald NJ, Nanchahal K, Thompson SG. Does breathing other people's smoke cause lung cancer? *BMJ* 1986;293: 1217-1222
29. Ginsberg RJ, Vokes EE, Rosenzweig K. Nonsmall cell lung cancer. In: DeVita VTJr, Hellman S,Rosenberg SA (ed). *Cancer principles and practice of oncology*. Lippincott-Williams&wilkins. Philadelphia,6th ed, 2001: 925-983
30. Janerisch DT,Thompson WD, Varela LR. Lung cancer and exposure to tobaaco smoke in the household. *N Engl J Med* 1990; 323: 632-636
31. Fraumeni JF Jr. Respiratory carcinogenesis: an epidemiologic appraisal. *J Nathl Cancer Inst* 1975; 55: 1039-1046
32. Cangır Ak. Akciğer kanseri epidemiyolojisi ve etyolojisi. Otken İ, Güngör A (ed) Ankara: Sim Matbaacılık;2003:1061-1076

33. Işıtmangil T. IASLC Akciğer Kanseri Evrelendirme Projesi: Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde TNM sınıflandırmasının yedinci düzenlemesi için öneriler. Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi 2008; 16: 58-64
34. Işıtmangil T, Balkanlı K. Akciğer Kanserin Evrelendirmesi. Yüksel M, Kalaycı G (ed). İstanbul Bilmed Grup; 2001: 161-202
35. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giraux DJ, Groome PA, Rami-Porta R, et al. The IASLC lung cancer staging project : proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumors. J Thorac Oncol 2007;2: 706-714
36. Patel AM, Dunn WF, Trastele VF. Staging system of lung cancer. Mayo Clin Proc 1993; 68: 475-482
37. Travis WD, Brambilla E, Rami-Porta R, Vallieres E, Tsuboi M, Rusch V, Goldstraw P: International Staging Committee. Visceral pleural invasion: pathologic criteria and use of elastic stains: proposal for the 7th edition of the TNM classification for lung cancer. Thorac Oncol 2008;3:1384-1390
38. Mc Loud TC. Imaging techniques for diagnosis and staging of lung cancer. Clin Chest Med. 2002; 23: 123-135
39. Swensen SJ, Silverstein MD, Edell ES, et al. Solitary pulmonary nodules: Clinical prediction model versus physicians. Mayo Clin Proc 1999; 74: 319-329
40. Swensen SJ, Viggiano RW, Midthun DE, et al. Lung nodule enhancement at CT: multicenter study. Radiology 200;214: 73-80
41. Berkmen YB. Tek akciğer nodülünün radyolojik ve klinik değerlendirilmesi. TRD 1997: 249-257
42. Mack MJ, Hazelrigg Sr, Landreneau RJ, Acuff Te. Thorascoscopy for the diagnosis of the indeterminate solitary pulmonary nodule. Ann Thorac Surg. 1993;56:825-830
43. Midthun DE, Swensen SJ, Jett JR. Approach to the solitary pulmonary nodule. Mayo Clin Proc 1993; 68: 378-385
44. Moğulkoç N. Akciğer kanserlerinin semptomları, bulguları. In: Haydaroglu A; ed Akciğer kanserleri: tanı ve tedavi. İzmir: Ege Üni basımevi. 2000: 57-76
45. Jardin MG, Remy J. Spiral CT of the chest . 1. baskı. Berlin: Springer 1996: 74-76
46. Swensen SJ, Jett JR, Payne WS, et al. An integrated approach to evaluation of the solitary pulmonary nodule. Mayo Clin Proc 1990;5: 173-186
47. Ceugnart L, Taieb S. Multislice CT: technical principals and new trends in medical imaging and radiotherapy. Cancer/Radiotherapie. 2005;9:223-229

48. Dwamena BA. Metastases from NSCLC : mediastinal staging in the 1990s-meta analytic comparison of PET and CT. Radiology 1999;213:530-536
49. Kumanlıoğlu K, değirmenci B. Akciğer kanserlerinde nükleer tıbbın yeri. In: Haydaroğlu A;ed. Akciğer kanserleri: Tanı ve Tedavi. İzmir: ege Üni Basımevi 200: 139-146
50. Brown RS, Leung SY, Kison PV, et al. Glucose transporters and FDG uptake in untreated primary human non small cell cancer. J Nucl Med 1999;40 :556-565
51. Gelal F. Difüzyon MR Görüntüleme : Türk Radyoloji Derneği, Temel Radyoloji Fiziği. Sempozyum Bildiri Kitabı. Meta Basım. İzmir 2008:246-253
52. Şener RN. Difüzyon MRG’de “apparent diffusion coefficient” (ADC) değerleri. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2001;7: 460-463
53. Guo Y, Cai YQ, Cai ZL, et al. Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion weighted imaging. J Magn Reson Imaging 2002;16: 172-178
54. Koh DM, Collins DJ. Diffusion weighted MRI in the body:applications and challenges in oncology. Am J Roentgenol 2007;188: 1622-1635
55. Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time dependant field gradient. J Chem Phys 1965;42: 288-292
56. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion weighted MR Imaging of the brain. Radiology 200; 217:331-345
57. Gray L, Macfall J. Overview of diffusion imaging. MRI Clin North Am 1998;6: 125-138
58. Le Bihan D. Molecular diffusion nuclear magnetic resonance imaging. Magn Res Q 1991;7: 1-28
59. Turner R, LeBihan D, Maier J, et al. Echo planar imaging of intravoxel incoherent motion . Radiology 1990;177: 407-414
60. Szafer A, Zhong J, Anderson AW, Gore JC. Diffusion weighted imaging in tissues: theoretical models. NMR Biomed 1995;8: 289-296
61. Koh DM, Scurr E, Collins DJ, et al . Predicting response of colorectal hepatic metastases: value of pretreatment apparent diffusion coefficients. Am J Roentgenol 2007; 188: 1001-1008
62. Taouli B, Vilgrain V, Dumont E, et al.Evaluation of liver diffusion isotropy and characterization of focal hepatic lesions with two single shot echoplanar MR imaging sequences: prospective study in 66 patients. Radiology 2003;226: 71-78

63. Le Bihan D, Turner R, Douek P, Petronas N. Diffusion MR Imaging: clinical applications. *Am J roentgenol* 1992; 159: 591-599
64. Le Bihan D. Diffusion /Perfusion MR Imaging of the brain: from structure to function. *Radiology* 1990;177: 328-329
65. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, et al. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. *Radiology* 1988; 168: 497-505
66. Bammer R. Basic principles of diffusion weighted imaging. *Eur J Radiol* 2000; 345:169-184
67. Theony HC, De Keyzer F. Extracranial applications of diffusion weighted magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol* 2007;17: 1385-1393
68. Koyama T, Tamai K, Togashi K. Current status of body MR Imaging: fast MR Imaging and diffusion weighted imaging. *Int J Clin Oncol* 2006;11: 278-285
69. Castillo M, Smith JK, Kwock L, Wilber K. Apparent diffusion coefficients in the evaluation of high grade cerebral gliomas. *Am J Neuroradiol* 2001;22: 60-64
70. 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* 200;43: 828-836
71. Muller MF, Prasad P, Siewert B, et al. Abdominal diffusion mapping with use of a whole body echoplanar system. *Radiology* 1994; 190: 475-483
72. Mürtz P, Flacke S, Traber F, et al. Abdomen: diffusion weighted MR imaging with pulse triggered single shot sequences. *Radiology* 2002; 224: 258-264
73. Yamada I, Aung W, Himeno Y, et al. Diffusion coefficients in abdominal organs and hepatic lesions : evaluation with intravoxel incoherent motion echoplanar MR imaging. *Radiology* 1999; 210: 617-623
74. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, et al. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986; 161: 401-407
75. Ichihawa T, Horadome H, Hachiya J, et al. Diffusion weighted MR imaging with single shot echo planar imaging in the upper abdomen: preliminary clinical experience in 61 patients. *Abdom Imaging* 1999; 24: 456-461
76. Namimoto T, Yamashita Y, Sumi S, et al. Focal liver masses: characterization with diffusion weighted echo planar MR imaging. *Radiology* 1997; 204: 739-744
77. Verschakelen JO, Bogaert W, Weaver W. De. Computed tomography in staging for lung cancer. *Eur Respir J* 2002 ;19: 35,40-48

78. Winer-Muram HT, Jennings SG, Tarver RD, et al. Volumetric growth rate of stage I lung cancer prior to treatment: serial CT scanning. *Radiology* 2002;223: 798-805
79. Lopez Encuentra A, Pozo-Rodriques F, Martin-Escribano P, et al. Surgical lung cancer: Risk operative analysis. *Lung cancer* 2004; 44: 327- 337
80. Sioris T, Jarvenpaa R, Kuukasjarvi P, et al. Comparison of computed tomography and systemic lymph node dissection in determining TNM end stage in small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 23: 403-408
81. Naidich DP, Mc Cauley DI, Khouri NF, Leitman BS, Hulnick DH, Siegelman SS. Computed tomography of lobar collapse. Endobronchial obstruction. *J Comput Assist Tomogr* 1983;5: 745-767
82. Naidich DP, Ettinger N, Leitman BS, Mc Cauley DI. CT of lobar collapse. *Semin Roentgenol* 1984;19: 222-235
83. Glaser HS, Duncan-Meyer J, Aranberg DJ, Moran JF, Levitt RG, Sagel SS. Pleural and chest wall invasion in broncogenic carcinoma: CT evaluation. *Radiology* 1985; 157: 191-194
84. Webb WR, Sostman HD. MR imaging of thoracic disease: clinical uses. *Radiology* 1992; 182: 621-630
85. Webb WR, gatsonis C, Zerhouni EA, Heelan RT, Glazer GM, Francis IR, etal. CT and MR imaging in staging non small cell bronkogenic carcinoma: report of the Radiologic Oncology Group. *Radiology* 1991; 178: 705-713
86. Haramati LB, White CS. MR imaging of lung cancer. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2000; 8: 43-57
87. Thompson BH, Stanford W. MR imaging of pulmonary and mediastinal malignancies. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2000;8: 729-739
88. Stilgbauer R, Schurawitzki H, Klepetko W, Kramer S, Schratte M, Tscholakoff D, et al. Contrast enhanced MRI for the staging of broncogenic carcinoma: comparison with CT and histopathologic staging-preliminary results. *Clin radiol* 1991; 44 : 293-298
89. Scott WJ, Schwabe JL, Gupta NC, Dewan NA, Reeb SD, Sugimoto JT. Positron emission tomography of lung tumors and mediastinal lymph nodes using (18) fluorodeoxyglucose. The members of the PET- Lung tumor Study Group. *Annals of Thoracic Surgery* 1994; 58: 698-703
90. Steinert HC, Hauser M, Alleman F, et al. Non small cell lung cancer: nodal staging wih FDG PET versus CT with correlative lymph node mapping and sampling. *Radiology* 1997; 202: 441-446

91. Schaefer P, Buonanno F, Gozalez R, Schwamm LH, Budzik RF, Rodford G, Wang B, Sorenson AG, Koroshetz WJ. Diffusion weighted MR imaging: diagnostic accuracy in patients imaged within 6 hours of stroke symptom onset. *Radiology* 1999; 210: 155-162
92. Sorenson AG, Ferddinando SB, Gonzalez RG, et al. Hyperacute stroke: evaluation with combined multisection diffusion weighted and hemodynamically weighted echo planar imaging. *Radiology* 1996; 199: 391-401
93. Szafer A, Zhong J, Gore JC: Theoretical model for water diffusion in tissues. *Magn Reson Med* 1995; 33: 697-712
94. Dow-Mu Koh, David J. Collins. Diffusion weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *AJR* 2007; 188: 1622-1635
95. Provenzale JM, Mukundan S, Barboriak DP. Diffusion weighted and perfusion MR imaging for brain tumor characterization and assessment of treatment response. *Radiology* 2006; 239:632-649
96. Suguhara T, Korogi Y, Kochi M, et al. Usefulness of diffusion weighted MRI with echo planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas. *J Magn Reson Imaging* 1999;9: 53-60
97. Tanaka R, Horikoshi H, Nakazato Y, et al. MR imaging in peripheral lung lesions. *Haigan* 2006; 46: 199-205
98. Ginsberg MS, Grewal RK, Heelan RT. Lung cancer. *Radiol Clin North Am* 2007 Jan; 45(1): 21-43
99. Koh DM, Scurr E, Collins DJ, et al. Colorectal hepatic metastases: quantitative measurements using single shot echo planar diffusion weighted MR imaging. *Eur Radiol* 2006;16: 1898-1905
100. Taouli B, Martin AJ, Qayyum A, et al. Parallel imaging and diffusion tensor imaging for diffusion weighted MRI of the liver: preliminary experience in healthy volunteers. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183 :677-680
101. Tondo F, Saponaro A, Stecco A, et al. Role of diffusion-weighted imaging in the differential diagnosis of benign and malignant lesions of the chest–mediastinum. *Radiol Med*. 2011 ;10:629-643

