

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

**Akciğer Parankimi ve Mediasten Kitlesel
Patolojilerinde Difüzyon Ağırlıklı MR Görüntüleme
Bulgularının Araştırılması, PET-BT Bulgularıyla ve
Histopatolojik Sonuçlarla Karşılaştırma**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Mesut Bulakçı**

**TEZ DANIŞMANI
Doç.Dr.Ensar Yekeler**

**İSTANBUL
2011**

ÖNSÖZ

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda 2005–2010 yılları arasındaki, 5 yıllık asistanlık eğitim sürecimde emeği geçen, bilgi ve birikimlerini bizimle paylaşarak eğitimime büyük katkıları olan başta tez danışmanım sayın Doç.Dr.Ensar Yekeler'e, Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof.Dr.Serra Sencer'e değerli hocalarım sayın Prof.Dr.Bülent Acunaş'a, Prof.Dr.Atadan Tunacı'ya, Prof.Dr.Gülden Acunaş'a, Prof.Dr.Mehtap Tunacı'ya, Prof.Dr.İzzet Rozanes'e, Prof.Dr.Özenç Minareci'ye, Prof.Dr.Arzu Poyanlı'ya, Prof.Dr.Gülgün Engin'e, Doç.Dr.Barış Bakır'a, Doç.Dr.Koray Güven'e, Yrd.Doç.Dr.Artür Salmaslıoğlu'na, Uzm.Dr.Adem Uçar'a

Ayrıca değerli katkılarından dolayı Göğüs Cerrahisi, Göğüs Hastalıkları, Nükleer Tıp ve Patoloji Bölümü hoca ve asistanlarına,

Birlikte çalıştığım ve tanımaktan mutluluk duyduğum araştırma görevlisi asistan arkadaşlarıma, özellikle de tez çalışmamda yardımlarını esirgemeyen Dr.Vedat Taravari'ye, Dr.Admir Sulovari'ye, Dr.Hilmi Aşkale'ye,

Çalışma ortamımızda bizden yardımlarını esirgemeyen tüm teknisyen arkadaşlarıma, hemşire, sekreter ve Anabilim Dalımızda görevli tüm personele,

Bugünlere gelmemde büyük emeği olan çok değerli aileme, varlığıyla hayatıma anlam katan sevgili eşime

Teşekkürü bir borç bilirim...

Dr.Mesut Bulakçı

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II-III
TABLolar DİZİNİ.....	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	V
KISALTMALAR.....	VI
ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	2
I. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3-4
II. GENEL BİLGİLER.....	5-33
A- TORAKS ANATOMİSİ.....	5-7
1. Akciğer Anatomisi.....	5-7
2. Mediasten Anatomisi.....	6
B- AKCİĞER TÜMÖRLERİ.....	8-17
1. Akciğerin Benign Tümörleri.....	8
2. Akciğerin Malign Tümörleri.....	8-10
a. Küçük Hücreli Akciğer Kanseri.....	9
b. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri.....	9-10
(1) Adenokarsinom.....	9
(2) Yassı Hücreli Karsinom.....	10
(3) Büyük Hücreli Karsinom.....	10
3. Epidemiyoloji.....	10-12
4. Akciğer Kanselerinde Tarama.....	12
5. Malign Akciğer Tümörlerinde Sınıflandırma.....	13
6. Akciğer Kanselerinde Evreleme.....	14-18
C- MEDİASTİNAL KİTLELER.....	19-21
1. Ön Mediastinal Kitleler.....	19-20
2. Orta Mediastinal Kitleler.....	20
3. Arka Mediastinal Kitleler.....	20-21
D-AKCİĞER VE MEDİASTEN KİTLELERİNDE TANI.....	21-31
1. Klinik Bulgular.....	21-23
2. Laboratuvar Bulguları.....	23
a. Tam Kan Sayımı ve Biyokimya.....	23
b. Plevral Sıvının İncelenmesi.....	23
c. Balgam Sitolojisi.....	24

III

3. Endoskopi.....	24-27
a. Bronkoskopi.....	23-26
(1) Endikasyon ve Kontrendikasyonlar.....	24
(2) Fiberoptik Bronkoskopinin Uygulanması.....	24-25
(3) Komplikasyonlar.....	25
(4) Bronkoskopik Örnekleme Yöntemleri.....	25-26
(a) Bronşiyal Yıkama.....	25
(b) Bronşiyal Fırçalama ve Endobronşiyal Biyopsi.....	25
(c) Bronkoalveolar Lavaj.....	25
(d) Transbronşiyal İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi.....	26
(e) Transbronşiyal Akciğer Biyopsisi.....	26
(f) İntrabronşiyal Ultrasonografi.....	26
b. Mediastinoskopi.....	27-28
c. Torakoskopi.....	28
4. Transtorasik İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi.....	28
5. Perkütan Kesici İğne Biyopsisi.....	29
6. Plevra Biyopsisi.....	29
7. Torakotomi ve Mediastinotomi.....	30
E- RADYOLOJİK TANI YÖNTEMLERİ.....	31-32
1. Direkt Grafi.....	31
2. Bilgisayarlı Tomografi.....	31
3. Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	31
4. Pozitron Emisyon Tomografi.....	32
F- DİFÜZYON AĞIRLIKLIL GÖRÜNTÜLEME.....	32-33
1. Temel Fizik Kavramlar.....	32-33
2. Klinik Kullanım Alanları.....	33
III. GEREÇ VE YÖNTEM.....	34-35
IV. BULGULAR.....	36-42
A- OLGULARDAN ÖRNEKLER.....	39-42
V. TARTIŞMA.....	43-51
VI. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	52
VII. KAYNAKLAR.....	53-62
VIII. EKLER.....	63
IX. ÖZGEÇMİŞ.....	64

TABLolar DİZİNİ

- Tablo 1.** Akciğer kanserli hastalarda tanı anındaki evrelerin dağılımı
- Tablo 2.** Akciğer Tümörlerinde Histopatolojik Sınıflama (DSÖ, 2004)
- Tablo 3.** Evrelendirme çeşitleri
- Tablo 4.** TNM Evreleme Sistemi
- Tablo 5.** N2 Lenf Nodları
- Tablo 6.** N1 Lenf Nodları
- Tablo 7.** Akciğer kanserinde başlangıç semptom ve bulgularının görülme yüzdeleri
- Tablo 8.** Akciğer kanserinin neden olduğu uzak metastazlar ve sıklığı
- Tablo 9.** Bronkoskopi Endikasyonları
- Tablo 10.** İstatistiksel Formüller
- Tablo 11.** Hastaların tanımlayıcı özellikleri
- Tablo 12.** Malign Lezyonlarda DAG ve PET-BT Bulguları
- Tablo 13.** Malign Pulmoner lezyonların tanısında DAG ve PET-BT uyum analizi
- Tablo 14.** Akciğer kanserinde DAG ile ilgili yapılmış çalışmalar

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Akciğerin lob ve segmentleri.

Şekil 2. Akciğer kanseri evrelemesi için bölgesel lenf nodu istasyon şeması.

(a) Mediastinal lenf nodu istasyonlarını koronal projeksiyonda gösteriyor. Ao= arkus aorta, PA= ana pulmoner arter. (b) Mediastinal lenf nodlarının sol anterior oblik projeksiyonu.

Şekil 3. 65 yaşında bayan hastada sol akciğerde fissür seviyesinde 6x5 cm boyutunda periferik yerleşimli kitle lezyon mevcut. **A:**Kitle düzeyinden alınmış bir BT kesiti, **B:**Aynı düzeyden alınmış PET görüntüsü, **C:** Kitle düzeyinden alınmış bir DAG kesiti, **D:** DAG kesitinin negatif görüntüsü. TTİAB sonucu **KHDAK** tanısı alan hastada DAG ve PET-BT'de gerçek pozitif sonuç alındı.

Şekil 4. 61 yaşında erkek hastada sağ akciğer alt lobta 4.5x4 cm boyutunda kitle lezyon izleniyor. **A:**Kitle düzeyinden alınmış bir BT kesiti, **B:**Aynı düzeyden alınmış PET görüntüsü, **C:** Kitle düzeyinden alınmış bir DAG kesiti, **D:** DAG kesitinin negatif görüntüsü. Cerrahi rezeksiyon sonrası patoloji sonucu az diferansiye **Adenokanser** tanısı alan hastada DAG ve PET-BT'de gerçek pozitif sonuç alındı.

Şekil 5. 75 yaşında kolanjio kanser tanılı, akciğer şikayeti olmayan erkek hastada sağ akciğer üst lob apikal segmentte insidental olarak 2x1.7 cm boyutunda kitle lezyon saptanmış. **A:**Kitle düzeyinden alınmış bir BT kesiti, **B:**Aynı düzeyden alınmış PET görüntüsü, **C:** Kitle düzeyinden alınmış bir DAG kesiti, **D:** DAG kesitinin negatif görüntüsü. TTİAB sonucu **YHK** tanısı alan hastada DAG ve PET-BT'de gerçek pozitif sonuç alındı.

Şekil 6. 69 yaşında göğüs ve sırt ağrısı şikayetleri olan bayan hastada sağda plevral kalınlaşmalar saptanıyor. **A:**Plevral kalınlaşma düzeyinden alınmış bir BT kesiti, **B:**Aynı düzeyden alınmış PET görüntüsü, **C:** Kalınlaşma düzeyinden alınmış bir DAG kesiti, **D:** DAG kesitinin negatif görüntüsü. Histopatolojik ve mikrobiyolojik incelemeler sonucunda **Tbc plörezi** tanısı alan ve mezotelyoma şüphesi olan hastada DAG ve PET-BT'de yalancı pozitif sonuçlar alındı.

KISALTMALAR

- BT:** Bilgisayarlı Tomografi
MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme
US : Ultrasonografi
DAG: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
PET : Pozitron Emisyon Tomografi
KHDAK: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri
KHAK: Küçük Hücreli Akciğer Kanseri
AK: Adenokanser
BAK: Bronkoalveolar Karsinom
YHK: Yassı Hücreli Karsinom
BHK: Büyük Hücreli Karsinom
DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü
AJCC: Amerikan Kanser Birliği
UICC: Uluslararası Kanserle Mücadele Birliği
IASLC: Uluslararası Akciğer Kanseri Araştırmaları Birliği
MSS : Merkezi Sinir Sistemi
ALT : Alanin Aminotransferaz
AST : Aspartat Aminotransferaz
GGT: Gamma Glutamil Transferaz
LDH: Laktat Dehidrogenaz
FOB : Fiberoptik Bronkoskopi
BAL : Bronkoalveolar Lavaj
TBİİAB: Transbronşiyal İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
TBAB : Transbronşiyal Akciğer Biyopsisi
TTİİAB: Transtorasik İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
PKİB: Perkütan Kesici İğne Biyopsisi
PPİB : Perkütan Plevra İğne Biyopsisi
VATS : Video Eşliğinde Torakoskopik Cerrahi
FDG: Florodeoksiglukoz
EPI : Echoplanar Imaging
ADC: Görünür Difüzyon Katsayısı
SUV: Standart Uptake Value
PÖD: Pozitif Öngörü Değeri
NÖD: Negatif Öngörü Değeri
LSR: Signal intensity of the lesion-to-spinal cord ratio
BOS: Beyin omurilik sıvısı
SSD: Standart Sapma Değeri
TBC: Tüberküloz

ÖZET

“AKCİĞER PARANKİMİ VE MEDIASTEN KİTLESEL PATOLOJİLERİNDE DİFÜZYON AĞIRLIKLIL MR GÖRÜNTÜLEME BULGULARININ ARAŞTIRILMASI, PET-BT BULGULARIYLA VE HİSTOPATOLOJİK SONUÇLARLA KARŞILAŞTIRMA”

Bu çalışmada torakal kitlelerde difüzyon ağırlıklı görüntüleme bulguları araştırılmış elde olunan görüntüleme bulguları hastanın PET-BT bulguları ve histopatolojik verileri ile karşılaştırılarak difüzyon ağırlıklı MRG incelemesinin lezyonun benign-malign ayrımındaki öngörü değerlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Akciğer ve/veya mediastinal kitle tanısı olan 6 kadın, 19 erkek toplam 25 hasta araştırma grubumuzu oluşturdu. Olgulara iki farklı b değeri kullanılarak (0 ve 1000 sn/mm²) single-shot echoplanar pulse sekansıyla 1,5 Tesla MR cihazında difüzyon ağırlıklı görüntüleme uygulanmıştır. Hastaların PET-BT incelemeleri Nükleer Tıp arşivi retrospektif ve prospektif taranarak elde edilmiştir. Ayrıca hastanın PET-BT incelemeleri ile MRG incelemeleri arasında zaman olarak 4 haftadan az bir süre bulunmasına dikkat edilmiştir. PET-BT bulguları bir nükleer tıp uzmanı ve bir radyolog ile beraber değerlendirilmiştir. Kesin tanı sitolojik ve/veya histopatolojik değerlendirmeler sonucunda elde edilmiştir.

22 hastada malign kitle lezyonlar saptanırken 3 hastada maligniteye rastlanmadı. DAG'nin duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri ve negatif öngörü değerleri sırasıyla: %95, %33, %50, %91 olarak hesaplandı. PET-BT'nin duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri ve negatif öngörü değerleri sırasıyla: %95, %33, %50, %91 olarak hesaplandı. Çalışmamızda DAG ve PET-BT arasında pulmoner nodüllerin benign-malign ayrımında anlamlı tanısal farklılık saptanmadı.

Çalışmamızda DAG'nin akciğer kitlelerinde benign-malign ayrımında güvenle kullanılabileceği ve PET-BT'ye alternatif olarak tanıya önemli bir katkı sağlayacağı gösterilmiştir. Ancak bu konuda daha geniş hasta serileri ile daha fazla sayıda çalışmanın yapılması gerekmektedir.

ABSTRACT

“THE ROLE OF DIFFUSION WEIGHTED MR IMAGING OF LUNG AND MEDIASTINAL LESIONS IN COMPARISON TO PET-CT IMAGING AND BIOPSY RESULTS”

The aim of this study was to determine the predictive values of DW MRI in differentiating between benign and malign lung and mediastinal lesions in comparison to PET-CT imaging and biopsy results.

25 patients (19 males, 6 females) diagnosed with a lung and/or mediastinal lesion were included in our study. In an MRI scanner with a field strength of 1.5 T, by applying single shot echo planar pulse sequences with two different b values (0 and 1000 sec/mm²) images were acquired. Patients PET-CT images were obtained retro and prospectively from the archives of nuclear medicine. There was at most a 4 week time difference between PET-CT and DWI images. PET-CT findings were interpreted by both nuclear medicine and radiology departments. Thereafter for a definitive diagnosis biopsy was performed in all cases.

In 22 patients, biopsy revealed the lesions to be malignant in nature; in 3 patients malignancy was not the case. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of DWI calculated as 95%, 33%, 50%, 91%. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of PET-CT calculated as 95%, 33%, 50%, 91%. So our study concluded that there was no difference between DW MRI and PET-CT in differentiating between benign and malign lung and-or mediastinal lesions.

Since it is almost as accurate as PET-CT, DWI can be used as an alternative to PET-CT in differentiating between benign and malign lung lesions. However some wider studies need be further conducted to support our conclusion.

I.GİRİŞ VE AMAÇ

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) manyetik bir alan içerisinde, radyofrekans (RF) dalgalarının vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin bir bilgisayar sistemi kullanılarak görüntüye dönüştürülmesi temeline dayanan bir görüntüleme yöntemidir (1). Difüzyon ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme, incelenen dokuda su moleküllerindeki protonların hızlanmış veya kısıtlanmış mikroskopik düzeydeki difüzyon hareketlerinin hesaplanmasını esas alan fonksiyonel MRG tekniklerinden birisidir. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG) görüntüler kısa çekim süreleriyle ve herhangi bir kontrast madde kullanılmaksızın oluşturulabilmektedir (1).

Klinik olarak DAG en sık serebral enfarktın erken tanısında kullanılmaktadır. Konvansiyonel MRG sekanslarının yetersiz kaldığı serebral iskeminin hiperakut evresinde DAG serebral enfarktı kolayca saptayabilmektedir (2). Serebral iskemi tanısı dışında son yıllarda DAG demiyelinizan hastalıklarda, beyin apselerinin teşhisi ve kistik ya da nekrotik lezyonlardan ayrımında, epidermoid kistlerin araknoid kistlerden ayırt edilmesinde, spinal kord yaralanmalarında, benign osteoporotik vertebral kompresyon fraktürlerinin malign vertebral fraktürlerden ayrımında, meme kitlelerinde benign-malign ayrımında, prostat kanseri tanısında ve böbrek hastalıklarında kullanımı ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmakta ve faydalı sonuçlar alındığı bildirilmektedir. Ayrıca batın ve pelvis tümörlerinin değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır (3).

Akciğer kanseri günümüzde tüm dünyada en sık görülen kanser türüdür. Akciğer kanserinin uygun tedavisinde ve cerrahi seçeneklerde doğru evreleme önemli bir role sahiptir. Radyologlar bu kanserin doğru tanı, evreleme ve takibinde kritik bir rol üstlenmektedir (4). Akciğer ve mediasten kitlelerinde ilk yapılması gereken radyolojik inceleme direkt grafidir. Akciğer kanserlerinde kesin tanı ve evreleme için Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve MRG incelemeleri yapılabilir (5).

Akciğer kanserlerinde evrelemede temel yöntem BT'dir; MRG BT'nin tamamlayıcısıdır. Nodal evrelemede en duyarlı görüntüleme yöntemi ise PET-BT'dir. Bu inceleme ile uzak metastazlar yüksek duyarlılık ve özgüllükle saptanabilir. Ancak lenf nodu tutulumu ve uzak metastazların kesin tanısında biyopsi hala temel standarttır (6). PET-BT incelemesi onkolojik hastalıklarda en önemli görüntüleme yöntemlerinden biri haline gelmiştir. Bu incelemenin en önemli dezavantajları ise ulaşılabilirliğinin düşük olması ve yüksek maliyete sahip bir görüntüleme yöntemi olmasıdır (7).

Son yıllarda DAG'nin vücutta daha yaygın kullanılması ve kitle lezyonlarda benign-malign ayırımında sensitivite ve spesifite değerlerinin saptanması ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bizim çalışmamızda Akciğer parankimi ve/veya Mediastinal kitlesel lezyonlar 1,5 Tesla MR cihazında diffüzyon ağırlıklı MRG incelemesi kullanılarak görüntülenmiştir. Elde edilen diffüzyon ağırlıklı görüntüler hastanın PET-BT bulguları ve histopatolojik verileri ile karşılaştırılıp diffüzyon ağırlıklı MRG incelemesinin lezyonun benign-malign ayırımındaki öngörü değerlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

II.GENEL BİLGİLER

II.A. TORAKS ANATOMİSİ

II.A.1. Akciğer Anatomisi

Akciğerler göğüs kafesi içinde mediasteninin sağında ve solunda bulunan tepesi yukarıda tabanı aşağıda koniyi andıran organlardır. Akciğerler hilusları aracılığı ile mediastinal yapılar ile bağlantılıdır. Bronşlar ve kan damarlarının akciğerlere girdikleri yer olan hiluslar; sinir pleksusları, lenf damarları ve bezlerini de barındırır. Kalbin sol hemitoraksa doğru olan yerleşimi nedeniyle, sağ akciğer sola göre biraz daha büyüktür.

Akciğerler fissür adı verilen ve periferden hilusa kadar uzanan yapılar ile loblara ayrılır (**Şekil 1**). Akciğerleri örten viseral plevra, fissür yüzlerini de örterek akciğer loblarının birbirinden tamamen ayrılmasını sağlar. Her iki akciğerde de bulunan major fissürler (oblik fissür) arkadan öne ve yukarıdan aşağıya doğru uzanarak; sağ tarafta üst ve orta lobları alt lobdan, sol tarafta ise üst ve alt lobu birbirinden ayırır. Yalnızca sağda bulunan minör fissür (horizontal fissür) orta lobu ve üst lobu birbirinden ayırır (8-10).

Akciğerlerin dış yüzeyi plevra adı verilen ve iki yapraktan oluşan, seröz bir kese ile örtülüdür. Akciğer dış yüzeyleri örten ve fissürlere uzanan yaprağına viseral ya da pulmoner plevra, toraks duvarını, diyafragmanın torasik yüzlerini ve mediastinum laterallerini örten yaprağına pariyetal plevra adı verilir (8-10).

Akciğer segmentleri kendilerine ait bronşu, ven ve arteri bulunan fonksiyonel olarak birbirinden bağımsız akciğer bölümleridir. Ayrıca her segmentin kendi lenfatikleri ve otonom sinirleri mevcuttur. Segmentler ise en küçük akciğer birimi olan lobüllerden oluşmaktadır. Sağ ve sol akciğerlerdeki segment sayıları ve bunların topografik dağılımları aynı değildir. Sağdan farklı olarak sol üst lobun apikal ve posterior segmentleri ortak bir bronşa sahiptir. Bundan dolayı solda apikal ve posterior segmentler, apiko-posterior segment olarak sınıflandırılabilir. Ayrıca solda orta lob mevcut değildir (8-10). Akciğer lobları bronşların dağılımına uygun bir şekilde segmentlere ayrılmıştır. Her segmentin kendine ait bir bronşu bulunur. Sağ akciğer üst lobu, apikal, posterior ve anterior segmentlerden; orta lobu, lateral ve medial segmentlerden; alt lobu, süperior, mediobazal, laterobazal, anterobazal ve posterobazal segmentlerden oluşur. Sol akciğer üst lobu, apikal, posterior, anterior, süperior ve inferior linguler segmentlerden; alt lobu süperior, antero-mediobazal, laterobazal ve posterobazal segmentlerden oluşur (8-10).

Trakea erişkinlerde ortalama 10-12 cm uzunluğunda, ve 2.5 cm çapında fibroelastik ve kartilajinöz bir tüptür. Trakea bifurkasyon seviyesinde ikiye ayrılarak sağ ve sol ana bronşu verir. Sağ ana bronş ortalama 2.5 cm, sol ana bronş ise ortalama 5 cm uzunluğundadır. Sağ ana bronş karinadan yaklaşık olarak 2.5 cm sonra üst lob bronşunu verdikten sonra intermediyer bronş adını alarak aşağıya doğru ilerler. Daha sonra da orta lob bronşunu ve alt lob bronşunu oluşturur. Sol ana bronş sol hilus düzeyinde üst ve alt lob bronşlarını verir. Sol üst lob bronşu ise lingual bronş ve diğer segment bronşlarını verir (8-10).

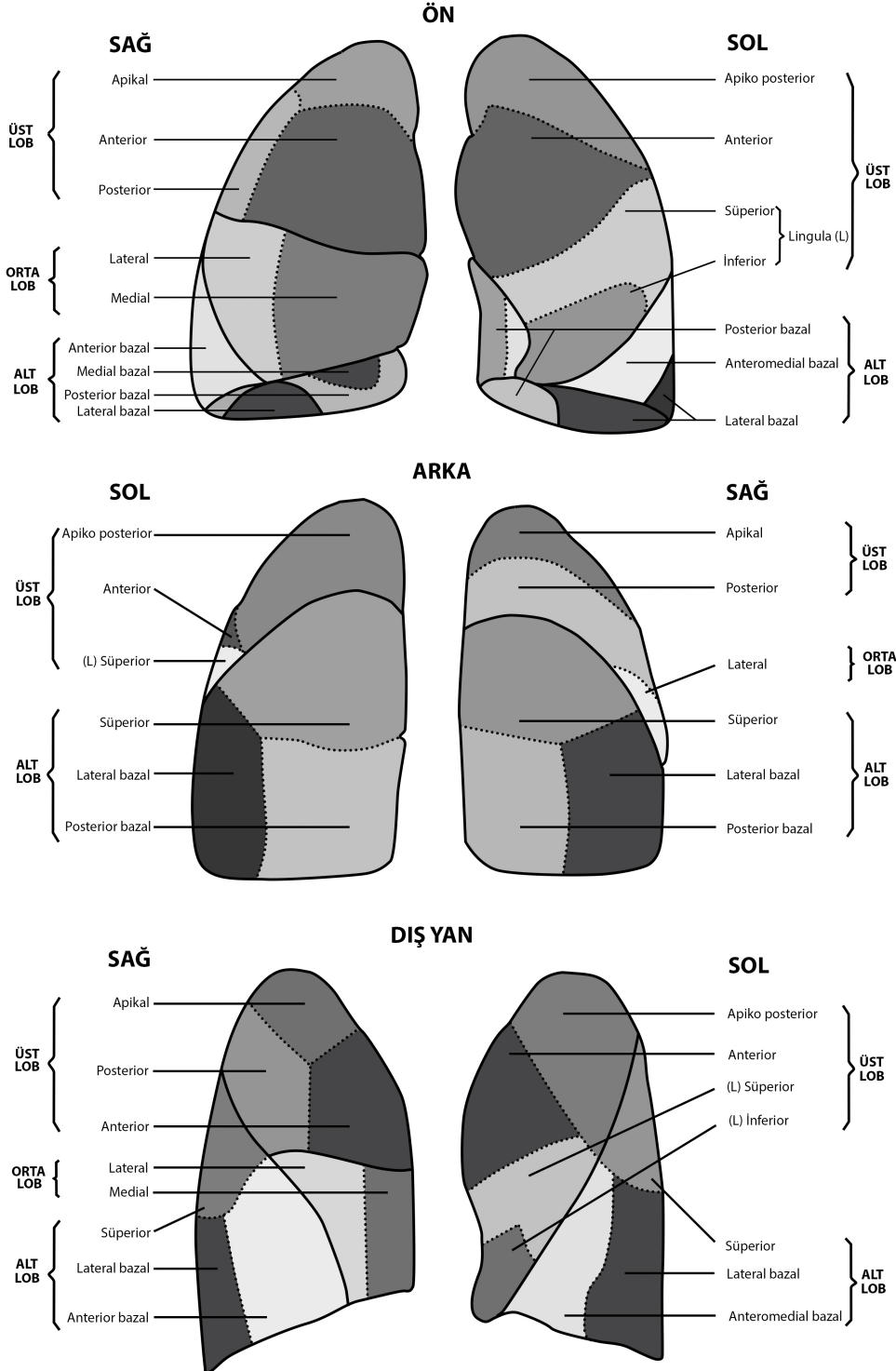
II.A.2 Mediasten Anatomisi

Mediasten, yukarıda boyun kökünde, torakal kavite üst açıklığından, aşağıda diyafragmalara kadar uzanan bir kompartmandır. Önde sternum, arkada ise torakal vertebral kolon arasında uzanmaktadır. Mediastende hayati öneme sahip çok sayıda organ ve önemli nöral ve vasküler yapılar bulunmaktadır.

Mediasten, önde angulus sterni ile arkada 4. torakal vertebranın alt kenarı hizasından geçen hayali bir düzlem ile üst ve alt mediasten olarak ikiye bölünür. Ayrıca alt mediasten de keni içinde üç bölüme ayrılır. Perikard ve kalbi içeren bölüm orta mediasten, sternum ile perikard arasında kalan bölüm ön mediasten, perikard ile vertebral kolon arasında kalan bölüm ise arka mediasten olarak ayrılır (8,11). Ancak güncel kaynaklarda üst ve alt mediasten ayrımı yerine ön, orta ve arka mediasten şeklinde ayrım daha yaygın kabul görmektedir (5).

Ön mediastende içinde gevşek bağ dokusu, timus, birkaç lenf nodu, trakea, ana vasküler yapılar ve bunların major dalları, lenfatikler bulunur. Orta mediastende kalp, perikardium, çıkan aorta, vena kava superior'un alt yarısı, azygos veni, trakea bifurkasyonu, ana bronşlar, sağ ve sol pulmoner arterlere ayrılan pulmoner trunkus, pulmoner venler, frenik ve vagus sinirleri ve bazı trakeobronşial lenf nodları vardır. Arka mediastende ise inen aorta, vagus siniri, sempatik zincir, azygos veni, hemiazygos veni, yemek borusu, torasik duktus ve arka mediastinal lenf nodları bulunur (5).

Şekil 1. Akciğerin lob ve segmentleri



II.B. AKCIĞER TÜMÖRLERİ

II.B.1. Akciğerin Benign Tümörleri

Bu tümörler tüm akciğer tümörlerinin çok düşük bir yüzdesini oluşturur. Üç ve dördüncü dekadlarda sık görülürler. Kadın/Erkek oranı eşittir. Yavaş büyüyen ve yıllarca değişmeden kalabilen bu tümörler santral endobronşiyal yerleşimli olmadıkça genellikle semptom vermezler. Tanı genelde rastlantısal olarak konur. Santral bronş içi yerleşimli olanlar nefes darlığı, öksürük, tekrarlayan pnömoni atakları, hemoptizi ve atelettaziye neden olabilirler. Periferik yerleşimli olanlar ise semptom vermeden, PA akciğer grafisinde nodüler opasite şeklinde izlenirler. Düzgün kontur ve yavaş büyüme benignite lehine sık görülen diğer özelliklerdir. Nodüllerin içerisinde kalsifikasyon saptanabilir. Kalsifikasyonun yaygın, homojen, santral, lameller veya patlamış mısır şeklinde olması benignite; periferik, çok sayıda ve minik boyutlarda olması ise malignite lehine yorumlanmaktadır. BT incelemede kitle içerisinde yağ dansitesinde alanların saptanması lipom veya hamartomu düşündürür (5,6).

İyi huylu tümörler arasında en sık görüleni bronşiyal adenomlardır. Düzgün sınırlı ve submukozal yerleşimli olan bu lezyonların %90'ı büyük bronşlarda tespit edilir. Bronşiyal mukoza korunmuş olup lümene doğru nodüler veya polipoid şekilde büyürler. Histopatolojik olarak karsinoid, silindiroma ve nadir görülen mukoepidermoid tümör tipleri vardır. Bu tümörlerin %80-90'ı karsinoid , %10-20'si silindiroma tipindedir. Karsinoid tümörler karaciğer ve kemiğe metastaz yoluyla yayılabilirler. Özellikle kemik metastazı yapanlarda nadiren de olsa karsinoid sendrom gelişebilir (5,6).

Hamartomlar kırk yaş üzerinde ve erkek cinsiyette daha sık görülme eğilimindedir. Genellikle periferik zonda saptanırlar. Değişken miktarlarda kıkırdak, düz kas, bağ dokusu ve yağ gibi farklı komponentler içerir. Akciğer radyografisinde genellikle düzgün sınırlı ve 4 cm'den küçük kitlelerdir. Lezyon içerisinde patlamış mısıra benzer kalsifikasyonlar olabilir. Malign transformasyon göstermedikleri belirtilmektedir (5,6).

II.B.2. Akciğerin Malign Tümörleri

Günümüzde Dünya'da en sık görülen kanser türü Akciğer kanseridir. Akciğer kanseri bilinen risk faktörleri ortadan kaldırıldığında %85-100 oranında önlenilebilir bir hastalıktır. Akciğer kanseri olgularının %80'ini Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) oluşturmaktadır (4). Bronş karsinomlarının üçte ikisi büyük bronşları tuttuğu için santral yerleşim gösterirken, geri kalan üçte biri ise periferik bronş dallarından kaynaklanır. Erken semptom veren santral yerleşimli karsinomlar, bölgesel lenf nodlarına çabuk yayıldığından cerrahi girişime uygun değildirler. Periferik yerleşimli bronş karsinomlarında ise ameliyat kolaydır ancak

daha geç semptom vermelerinden ötürü tanıda gecikme olabilir. Skuamöz hücreli karsinom, adenokarsinom, büyük hücreli karsinom ve küçük hücreli karsinom (KHAK) akciğer kanserlerinin %90-95 lik kısmını oluşturur. Skuamöz ve küçük hücreli karsinomlar daha çok santral yerleşimliken, akciğer kanserinin diğer tipleri periferik yerleşme eğilimindedir (6).

II.B.2.a Küçük Hücreli Akciğer Kanseri

Tüm akciğer kanserlerinin %20'sini oluşturur (4). Sigara içimi ile güçlü bir ilişkisi vardır. Bu kanserler küçük, yuvarlak, yulaf benzeri hücrelerden oluşur. Genelde santralde yerleşim gösterirler. Santral yerleşim gösterenleri, büyük bronşlardaki nöroendokrin hücrelerden köken alan en malign akciğer kanseridir. Atelektazi, postobstrüktif pnömoni ve konsolidasyon hastaların 3 de 1'inde saptanan sekonder bulgulardır. Tanı konulduğunda hiler ve mediastinal lenf nodu tutulumuna sıklıkla rastlanır. Mediastinal tutulum sıkken, intralezyonel kaviteasyon nadir gelişir. Klinik bulgu vermeden önce komşu vasküler yapıları ve lenf bezlerini infiltre eder ve hematogen yolla hızla tüm vücuda yayılabilir. Hastaların %10-15'inde tanı konulduğunda metastaz mevcut olup, yarısında ise hastalığın seyri esnasında beyin metastazı gerçekleşir. Bu saldırgan özelliklerinden dolayı genellikle cerrahi tedaviye uygun değildir (4,5,6).

II.B.2.b Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri

II.B.2.b.(1).Adenokarsinom

Adenokarsinomlar akciğer kanserlerinin 3 de 1 lik kısmını oluşturur ve sıklıkla 4 cm'den küçük boyutludurlar. Bronşiyol ve alveol epitelinden köken almakta olup, 3/4'ü akciğer periferinde yerleşir. Radyolojik incelemelerde periferik soliter pulmoner nodül ya da kitle şeklinde izlenirler. Kontur lobulasyonu ve spikülasyon gösterebilirler. Skar dokudan gelişen kanserler genellikle bu tiptir. Bu tümörler daha yavaş büyür, ancak erken metastaz yapabilirler. Subplevral ve periferik yerleşimi nedeniyle çoğu kez asemptomatiklerdir (4,6). Bronkoalveoler Karsinom (BAK) adenokarsinomun bir alt tipidir. Tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık %3'ünü oluşturur (4). BAK'ın 3 tip radyolojik paterni mevcuttur. Çoğunlukla (%60-90) soliter pulmoner nodül şeklinde iken, ikinci en sık görülen patern (yaklaşık olarak %20 sıklıkta izlenir) pnömoni benzeri yoğun konsolidasyon şeklinde görülür. En az görülen patern multipl, küçük, düzensiz sınırlı nodüller ile karakterize diffüz-multisentrik tiptir (4). Adenoskuamöz karsinom tüm akciğer kanserlerinin %2 sini oluşturur. Bu tip genellikle soliter

periferik nodül şeklinde tespit edilir. Bu tümörlerin yaklaşık olarak yarısında fibrozis veya parankimal skar ile ilişki olduğu belirtilmektedir (7).

II.B.2.b.(2). Yassı Hücreli Karsinom

Akciğer kanserlerinin %30'unu oluşturur. Skuamoz hücreli karsinom veya epidermoid karsinom olarak da adlandırılmaktadır. Sigara kullanımı ile güçlü bir ilişkinin varlığı ispatlanmıştır. Tipik olarak santral yerleşimli olup, çoğunlukla 3-5 cm arası bir büyüklükte lezyonlardır. Yassı Hücreli karsinomlar (YHK) genellikle lokalize ve hızlı bir büyüme paterni gösterir ve geç metastaz yaparlar (4).

YHK, Pancoast ya da süperior sulkus tümörünü oluşturan en sık tiptir. Kola yayılan şiddetli göğüs ağrısı ile birlikte apikal plevrada 5 mm'yi geçen kalınlaşma saptanması, brakial pleksus ve sempatik zincir tutulumu (Horner sendromu), kemik destrüksiyonu önemli bulgularıdır (6).

II.B.2.b.(3). Büyük Hücreli Karsinom

Büyük Hücreli Karsinom (BHK) kötü diferansiye bir tümör olup bazı yazarlar tarafından kötü diferansiye büyük hücreli karsinom olarak da adlandırılmaktadır. Tüm akciğer kanserlerinin %5'ini oluşturur. Tipik olarak periferik yerleşimlidir ve kitlelerin %70'i tespit edildiğinde 4 cm üzerindedir (4). Hızlı büyürler ve erken evrede mediastinal tutulum ve beyin metastazı yaparlar. Sigara kullanımı ile güçlü bir ilişkisi olup kötü prognoz gösterirler (4).

II. B. 3. Epidemiyoloji

Akciğer kanseri batı dünyasında kanser ile ilişkili ölümlerin arasında ilk sırada yer almaktadır. 2000 yılında dünya genelinde yaklaşık olarak 1.2 milyon yeni akciğer kanseri tanısı ve 1.1 milyon mortalite bildirilmiştir. Dünya genelinde -cilt kanseri dışlandığında- kanser olgularının %12.3'ünden ve kanser ölümlerinin %17.8'inden akciğer kanseri sorumludur (4,12). Tanı ve tedavideki tüm gelişmelere rağmen erken tanı konulamadığı için bu kanserde 5 yıllık sağ kalım oranı %15'in üstüne çıkmamaktadır (13). Akciğer kanserli hastalara tanı konulduğunda %40'ında uzak organ metastazı saptanmaktadır. En sık metastaz bölgeleri karşı akciğer, beyin, adrenal bezler, karaciğer, kemikler, böbrekler, batın içi lenf nodları ve perikarddır (6,7,13).

Erkeklerde kanserden ölümlerin üçte birini, kadınlarda ise dörtte birini oluşturmaktadır. Erkeklerde kansere bağlı ölümlerde birinci sırada iken kadınlarda meme,

serviks, kolon-rektum ve mide kanserlerinden sonra beşinci sırada görülür ancak kansere bağlı mortalitede meme kanserinden sonra ikinci sıradadır (14). Akciğer kanseri 45 yaşından önce nadirken, 45-75 yaşları arasında ise artan bir sıklıkta görülür. Pik yaptığı yaş aralığı 75 ve üzeridir. Erkeklerde yaşamları boyunca akciğer kanserine yakalanma riski %7,78 iken, kadınlarda bu oran %5.78'dir (15).

ABD ve Japonya'da en sık rastlanılan histopatolojik tip adenokarsinom iken, Çin ve Kore gibi Asya ülkelerinde skuamöz hücreli karsinom en sık tipdir . Türkiye'de ise en sık skuamöz hücreli kanser (%45.4) görülmekte, bunu yaklaşık olarak %20.5 sıklıkta izlenen KHK ve %20.2 sıklıkta izlenen adenokanser takip eder. Büyük hücreli kanser %2 sıklığıyla en az görülen akciğer kanseri tipidir (16).

Sigara dumanı, akciğer kanserinin etyopatogenezinde en önemli faktördür. Akciğer kanserli olguların %90'ında sigara içme öyküsü mevcuttur. Sigara içenlerde akciğer kanseri riskinin içmeyenlere göre 24 ile 36 kat arasında daha fazla olduğu belirtilmektedir. Pasif sigara içiciliğinde ise risk 3.5 kat artmaktadır (17). Sigaraya başlama yaşı, toplam içilen süre, yıllık paket sayısı kanser gelişimini etkileyen parametrelerdir. Ayrıca kullanılan tütün ürünlerinin tipi de (filtreli ya da filtrelessigara, puro gibi) akciğer kanseri gelişiminde önemlidir. Akciğer kanseri gelişiminde asbest, hava kirliliği, radyasyon maruziyeti, parankimal sekel fibrotik alan varlığı, beslenme alışkanlıkları, viral enfeksiyonlar, immunolojik faktörler çok daha az bir oranda etkilidir (17). Mesleki olarak asbest, kadmiyum, nikel, krom gibi metallere ve radyasyona maruziyet, sigara kullanımı ile birlikte olduğunda akciğer kanseri gelişme riski daha da artmaktadır (18).

Akciğer kanserli hastalar sıklıkla ileri (evre IV) ya da lokal ileri (evre IIIA ve B) evrede tanı almaktadır. Ne yazık ki olguların %70'inin tanı anında cerrahi şansı olmamaktadır (18). Ülkemizde ise Toraks Derneği-Akciğer ve Plevra Maligniteleri Çalışma Grubu verilerine göre olguların %86.7'sinin ileri evrede tanı aldığı tespit edilmiştir. Akciğer kanserli hastaların tanı alma evrelerinin dağılımı **Tablo 1**'de verilmiştir (16).

Tablo 1 . Akciğer kanserli hastalarda tanı anında evrelerin dağılımı (Kaynak 16'dan)

	Hasta Sayısı	Yüzde
KHDAK¹		
Evre 1	299	5.6
Evre 2	411	7.7
Evre 3A	760	14.2
Evre 3B	1721	32.1
Evre 4	2168	40.4
KHAK²		
Sınırlı Hastalık	625	37.9
Yaygın Hastalık	1024	62.1

¹ 5359 hasta evrelenmiştir. ² 1649 hasta evrelenmiştir.

II. B. 4. Akciğer Kanserlerinde Tarama

Akciğer kanseri, ilerlemiş evrede tanı konulması ve dolayısı ile tedavinin gecikmiş olması nedeniyle yüksek mortalite oranlarına sahiptir. Kanserin erken evrede yakalanması cerrahi şansını arttırarak hastanın başarılı bir şekilde tedavi edilmesine olanak sağlar. Akciğer kanserli olguları erken evrede yakalamak için 1970'li yıllardan itibaren riskli gruplara akciğer grafisi ve balgam sitolojisi yapılmıştır. Tarama grubundaki tümörler daha küçük boyutta ve dolayısıyla da daha erken bir evrede tespit edilmiş, rezeksiyon oranı ve 5 yıllık sağkalımlarda artış elde edilmiştir. Ancak genel mortalite oranlarında azalma saptanmamıştır. Buna rağmen hastaların yaşam kalitesinde artış gözlenmiştir (19,20).

Standart bir akciğer grafisi küçük nodüllerin saptanmasında yeterli duyarlılığa sahip değildir. Yapılan çalışmalar, düşük doz spiral BT ile saptanan ortalama nodül büyüklüğünün standart akciğer radyografisi ile saptanan ortalama nodül büyüklüğünden anlamlı bir şekilde daha küçük olduğunu göstermiştir (21). Düşük doz BT nin küçük kalsifiye olmayan nodüllerin tespitinde oldukça başarılı olduğu ancak yanlış pozitif sonuçların da sık olduğu bildirilmiştir (22). BT taramada tespit edilen evre I kanserlerin %83'ünün göğüs röntgeni ile tespit edilemediği belirtilmiştir (23). Yine Japon araştırmacılar da 90 lı yıllarda akciğer kanserini erken aşamada yakalayabilmek için BT taramanın kullanılabileceğini bildirmişler ve bu şekilde erken evrede yakalanan tümör sayısında artışlar gözlemlemişlerdir (24, 25).

II. B. 5. Malign Akciğer Tümörlerinde Sınıflandırma (26)

Tablo 2. Akciğer Tümörlerinde Histopatolojik Sınıflama (DSÖ, 2004)

Malign Epitelyal Tümörler	Mezenkimal Tümörler
<p>Preinvaziv lezyonlar <i>-Skuamöz karsinoma in-situ</i> <i>-Atipik adenomatöz hiperplazi</i> <i>-Diffüz idiyopatik pulmoner nöroendokrin hücre hiperplazisi</i></p> <p>Skuamöz hücreli karsinom</p> <ul style="list-style-type: none"> • Papiller • Berrak hücreli • Küçük hücreli • Bazaloid <p>Küçük hücreli karsinom</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kombine küçük hücreli karsinom <p>Adenokarsinom Adenokarsinom, mikst tip Asiner adenokarsinom Papiller adenokarsinom Bronkoalveolar karsinom</p> <ul style="list-style-type: none"> • Non–müsinöz • Müsinöz • Mikst müsinöz ve non–müsinöz ya da belirsiz hücre tipi <p>Müsin salgılayan solid adenokarsinom</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fetal adenokarsinom • Müsinöz (kolloid) karsinom • Müsinöz kistadenokarsinom • Taşlı yüzük hücreli adenokarsinom • Berrak hücreli adenokarsinom <p>Adenoskuamöz karsinom</p> <p>Büyük hücreli karsinom</p> <ul style="list-style-type: none"> • Büyük hücreli nöroendokrin karsinom • Kombine büyük hücreli nöroendokrin karsinom • Bazaloid karsinom • Lenfoepitelyoma benzeri karsinom • Berrak hücreli karsinom • Rabdoid fenotipinde büyük hücreli karsinom <p>Sarkomatoid karsinom</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pleomorfik karsinom • İğ hücreli karsinom • Dev hücreli karsinom • Karsinosarkom • Pulmoner blastom <p>Karsinoid tümörler</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tipik karsinoid • Atipik karsinoid <p>Tükrük bezi tipindeki karsinomlar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mukoepidermoid karsinom • Adenoid kistik karsinom • Epitelyal-myoepitelyal karsinom 	<p>Epiteloid hemanjiyoendotelyoma Anjiyosarkom Plöropulmoner blastom Kondroma Konjenital peribronşiyal miyofibroblastik tümör Diffüz pulmoner lenfanjiyomatozis İnflamatuar miyofibroblastik tümör Lenfanjiyoleyomyomatozis Sinoviyal sarkom</p> <ul style="list-style-type: none"> • Monofazik • Bifazik <p>Pulmoner arter sarkomu Pulmoner ven sarkomu</p>
	Benign epitelyal tümörler
	<p>Papillomalar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Skuamöz hücreli papillom <ul style="list-style-type: none"> ◦ Egzofitik ◦ Ters yerleşimli • Glandüler papilloma • Mikst skuamöz hücreli ve glandüler papilloma <p>Adenomlar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alveoler adenom • Papiller adenom • Tükrük bezi tipi adenom <ul style="list-style-type: none"> ◦ Müköz gland adenomu ◦ Pleomorfik adenom ◦ Diğerleri • Müsinöz kistadenom
	Lenfoproliferatif tümörler
	<ul style="list-style-type: none"> • MALT tipi marjinal zon B-hücre lenfoması • Diffüz büyük B-hücreli lenfoma • Lenfomatoid granülomatozis • Langerhans hücreli histiyositozis
	Çeşitli tümörler
	<ul style="list-style-type: none"> • Hamartoma • Sklerozan hemanjiyom • Berrak hücreli tümör • Germ hücreli tümör <ul style="list-style-type: none"> ◦ Teratom, matür ◦ İmmatür ◦ Diğer germ hücreli tümörler • İntrapulmoner timoma • Melanom
	Metastatik tümörler

II. B. 6. Akciğer Kanserlerinde Evreleme

Akciğer kanseri olan hastaların prognozlarının daha sağlıklı bir şekilde tespit edilmesi, en doğru tedavi seçeneğinin belirlenmesi ve elde edilen tedavi sonuçlarının bilimsel olarak değerlendirilmesi, tümörün vücuttaki yaygınlığının doğru tespitine bağlıdır. Primer lezyonun büyüklüğü, yerleşim yeri ve lokal yayılımına (T), bölgesel lenf nodu tutulumuna (N), uzak metastaz varlığına (M) dayalı TNM evrelendirme sistemi geliştirilmiştir.

1986 yılından beri kullanılan TNM evrelendirme sistemi son olarak Amerikan Kanser Birliği (AJCC) ve Uluslararası Kanserle Mücadele Birliği (UICC) tarafından 1996 da yeniden düzenlendi ve bu değişiklikler Mountain tarafından 1997 yılında yayınlandı (27). Akciğer kanserli hastaların tanı ve tedavisinin değişik dönemlerinde farklı evrelendirilme sistemlerine başvurulmuştur. Bu evrelendirme çeşitleri **Tablo 3**'de gösterilmektedir (28).

Tablo 3 . Evrelendirme çeşitleri (28)

cTNM	Klinik evrelendirme. Olgunun ilk değerlendirmesinde yapılan evrelendirilmez. Bu evrelendirmeye göre olgunun tedavisi planlanır.
sTNM	Cerrahi evrelendirme. Cerrah tarafından ameliyat esnasında yapılan evrelendirilmez.
pTNM	Patolojik evrelendirme. Rezeke edilen dokuların histopatolojik olarak değerlendirilmesi sonrasında yapılan evrelendirilmez.
rTNM	Tedavi sonrası yeniden evrelendirme. Primer tedavinin başarısız olduğu ilerleyici hastalığı bulunan bir hastanın yeniden evrelendirilmesidir.
aTNM	Otopsi evrelendirmesi. Akciğer kanserli bir hastanın postmortem yapılan evrelendirilmesidir.

Primer tümör (T)

TX Primer tümörün belirlenememesi veya balgam ya da bronş lavajında malign hücrelerin tespit edilip görüntüleme teknikleri ya da bronkoskopi ile tümörün gösterilememesi

T0 Primer tümöre ait bir bulgunun olmaması

Tis Karsinoma in-situ

T1 Tümör ≤ 3 cm, akciğer veya visseral plevra ile çevrili, bronkoskopik olarak lob bronşundan daha proksimale (ana bronşa) invazyon göstermeyen tümör (Ana bronşta olmayan bir tümör gibi)*

T2 Tümörün aşağıdaki özelliklerden en az birine sahip olması:

-En geniş çap > 3 cm

-Viseral plevra invazyonu

-Hiler bölgeye ulaşan ancak tüm akciğeri kapsamayan atelektazi veya obstrüktif pnömoni

-Ana bronş invazyonu mevcut ama tümör karınaya 2 cm'den uzak

T3 Herhangi büyüklükteki bir tümörün göğüs duvarı, diyafram, mediastinal plevra, paryetal perikard gibi yapılardan herhangi birine direkt invaze olması; veya karinaya 2 cm'den daha yakın ancak karinayı tutmayan ana bronştaki tümör; veya bütün bir akciğeri kapsayan atelektazi veya obstrüktif pnömoni ile birlikte olan tümör

T4 Herhangi büyüklükteki bir tümörün mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, yemek borusu, vertebral kolon, karina gibi yapılardan herhangi birini invaze etmesi; veya malign plevral veya perikardiyal sıvı ile birlikte olması**; veya tümörle aynı lobta satellit tümör nodül ve nodüllerinin varlığı

Lenf Nodu (N)

Nx Bölgesel lenf bezlerinin değerlendirilememesi

N0 Bölgesel lenf bezi metastazı yok

N1 Aynı taraf peribronşiyal ve/veya aynı taraf hiler nodlara metastaz ve primer tümörün direkt yayılması ile intrapulmoner nodların etkilenmesi

N2 Aynı taraf mediastinal ve/veya subkarinal lenf nodlarına yayılım

N3 Karşı taraf mediastinal, hiler, aynı veya karşı taraf skalen veya supraklavikular lenf nodlarına yayılım

Metastaz (M)

Mx Uzak metastaz varlığının değerlendirilememesi

M0 Uzak metastaz bulgusu yok

M1 Uzak metastaz var***

**Ana bronşun proksimaline uzanan, bronşiyal duvara sınırlı invazyon gösteren herhangi bir büyüklükteki nadir yüzeysel tümörler de T1 grubuna dahil edilir.*

***Akciğer kanseri ile birlikte olan plevral efüzyonların çoğu tümöre sekonderdir. Ancak bazı hastalarda plevral sıvının tekrarlanan sitolojik incelemelerinde tümör saptanamaz. Bu olgularda plevral sıvı kanlı ve eksuda vasfında değildir. Klinik durum ve sıvının özellikleri eğer tümörü düşündürmüyorsa evrelemede dikkate alınmamalı ve olgu T1, T2 veya T3 olarak değerlendirilmelidir. Perikardiyal sıvıda aynı kriterlere göre değerlendirilmelidir.*

****Tümörün bulunduğu lob dışındaki tümör nodülleri M1 olarak sınıflandırılır.*

Tablo 4. TNM sistemine göre evreleme

EVRE	TNM
EVRE 0	Tis N0 M0
EVRE 1A	T1 N0 M0
EVRE 1B	T2 N0 M0
EVRE 2A	T1 N1 M0
EVRE 2B	T2 N1 M0 T3 N0 M0
EVRE 3A	T3 N1 M0 “T1, T2, T3” N2 M0
EVRE 3B	T4 “N0, N1, N2” M0 “T1, T2, T3, T4” N3 M0
EVRE 4	Herhangi T Herhangi N M1

Ancak yukarıda belirtilen TNM evreleme sistemi, Uluslararası Akciğer Kanseri Araştırma Birliği (IASLC) tarafından major revizyondan geçirilmiş ve daha sonra da bu evreleme sisteminin 7. versiyonu yayınlanmıştır (29). Yeni düzenlemede aşağıda 8 maddede özetlenen önemli değişiklikler yer almaktadır:

- 1. Değişiklik:** T1 tümörler boyutlarına göre; T1a (≤ 2 cm), T1b (>2 cm ve <3 cm) olarak iki alt gruba ayrılmıştır.
- 2. Değişiklik:** T2 tümörler boyutlarına göre; T2a (>3 ve <5 cm), T2b (>5 cm ve <7 cm) olarak iki alt gruba ayrılmıştır.
- 3. Değişiklik :** >7 cm olan T2 tümörlerin T3 olarak sınıflanması gerektiği
- 4. Değişiklik :** Tümörle aynı lob nodülünün T4 yerine T3 olarak sınıflanması
- 5. Değişiklik:** Aynı taraf farklı lobda yer alan nodülün, M1 yerine T4 olarak sınıflanması
- 6. Değişiklik:** Malign plevral efüzyonun, T4 yerine M1a olarak sınıflanması
- 7. Değişiklik:** Karşı tarafda yer alan nodülün, M1 yerine M1a olarak sınıflanması
- 8. Değişiklik:** Uzak metastazların, M1 yerine M1b olarak sınıflanması

Bölgesel lenf nodlarının durumu evrelemede, tedavi planlamasında ve uygulanan tedavinin etkinliğinin takibinde en önemli parametrelerden birisidir. Mountain ve Dressler'in yeniden düzenlediği lenf nodu haritası (**Şekil 2**) daha önceki sınıflama karışıklıklarını ortadan kaldırmış olup günümüzde de yaygın kabul görmektedir (30). Metastatik lenf nodlarının hangi istasyonlarda yer aldığı belirlenmesi doğru evrelendirme için gereklidir. Bu amaçla, ameliyat öncesi radyolojik incelemelere ve histopatolojik verifikasyon için çeşitli örnekleme yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Bölgesel lenf nodu istasyonlarının N2 ve N1 olarak anatomik tanımlamaları **Tablo 5 ve 6**'da gösterilmiştir (30).

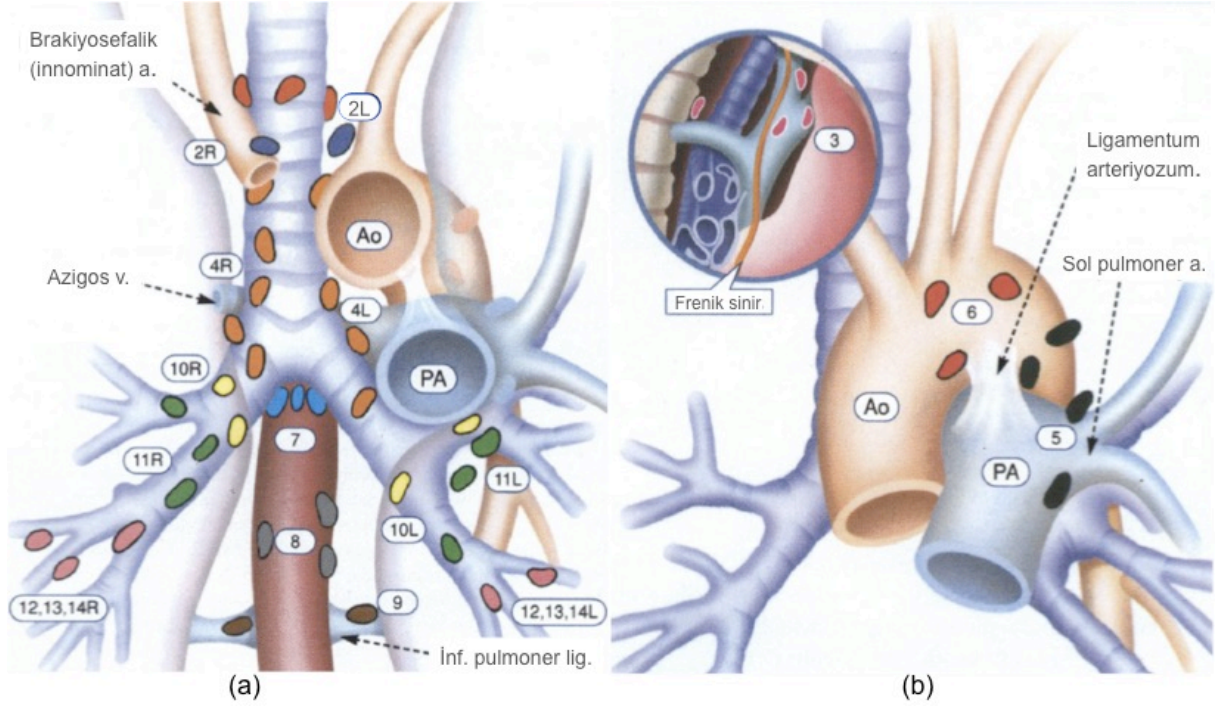
Tablo 5. N2 Lenf Nodları (*Kaynak 30'dan*)

1 nolu LN	En üst mediastinal nodlar	Sol brakiosefalik venin üst kenarının trakea orta hattının çaprazladığı noktadan geçen yatay hattın üzerinde kalan lenf nodlarıdır.
2 nolu LN	Üst paratrakeal nodlar	Arkus aortanın üst kenarından geçen yatay hattın üzerinde kalan ve 1 nolu lenf nodlarının altında kalan lenf nodlarıdır.
3 nolu LN	Prevasküler ve retrotrakeal nodlar	Tümör ile aynı tarafta olduğu kabul edilen orta hat lenf nodları 3A-Prevasküler, 3P-Retrotrakeal olarak ayrılabilir.
4 nolu LN	Alt paratrakeal nodlar	Sağda: Trakea orta hattının sağında; arkus aortanın üst kenarından geçen yatay çizgi ile üst lob bronşu kenarı hizasında başlayıp sağ ana bronştan geçen çizgi arasında ve mediastinal plevra ile sarılı lenf nodlarıdır. Solda: Trakea orta hattının solunda; arkus aortanın üst kenarından geçen yatay çizgi ile üst lob bronşunun en üst kenarından başlayıp sol ana bronştan geçen çizgi arasında ve ligamentum arteriosumun medialinde yer alan ve mediastinal plevra ile sarılı lenf nodlarıdır.
5 nolu LN	Subaortik (aorto-pulmoner pencere) nodlar	Ligamentum arteriosumun veya aortun veya sol pulmoner arterin lateralinde, sol pulmoner arterin ilk dalının proksimalinde ve mediastinal plevra içerisinde kalan lenf nodlarıdır.
6 nolu LN	Para-aortik (çıkan aorta yada frenik) nodlar	Çıkan aort ve aort kavsinin veya brakiosefalik arterin önünde ve lateralinde yer alan lenf nodlarıdır. Üst sınır arkus aortanın üst kenarı hizasındadır.
7 nolu LN	Subkarinal nodlar	Karınanın alt seviyesinde kalan lenf nodlarıdır. Ancak alt lob bronşları veya akciğer içi arterler ile ilişkili değildir.
8 nolu LN	Paraözefageal nodlar	Subkarinal lenf nodları dışında, yemek borusu duvarına komşu lenf nodlarıdır.
9 nolu LN	Pulmoner ligaman nodları	Pulmoner ligaman içerisindeki lenf nodlarıdır. Posterior duvarda ve inferior pulmoner venin alt kısmında yer alırlar.

Tablo 6 . N1 Lenf Nodları (*Kaynak 30'dan*)

10 nolu LN	Hiler nodlar	Mediastinal plevra kenarının distaline kadar yer alan, sağda intermedier bronşa komşu, proksimal lobar lenf nodlarıdır.
11 nolu LN	İnterlobar nodlar	Lobar bronşlar arasında yer alan lenf nodlarıdır.
12 nolu LN	Lobar nodlar	Distal lobar bronşlara komşu lenf nodlarıdır.
13 nolu LN	Segmental nodlar	Segmental bronşlara komşu lenf nodlarıdır.
14 nolu LN	Subsegmental nodlar	Subsegmental bronşlar civarındaki lenf nodlarıdır.

Şekil 2 . Akciğer kanseri evrelemesi için bölgesel lenf nodu istasyon şeması (*Kaynak 30'dan uyarlanmıştır*). (a) Mediastinal lenf nodu istasyonlarını koronal planda gösteriyor. Ao= Arkus aorta, PA= Ana pulmoner arter. (b) Mediastinal lenf nodlarının sol anterior oblik planda görünümü.



Süperior Mediastinal Nodlar - 1: En yüksek mediastinal nodlar, **2R:** Sağ üst paratrakeal nodlar, **2L:** Sol üst paratrakeal nodlar, **3:** Prevasküler ve retrotrakeal nodlar, **4R:** Sağ alt paratrakeal nodlar, **4L:** Sol alt paratrakeal nodlar. **Aortik Nodlar - 5:** Subaortik nodlar (Aorto-pulmoner pencere), **6:** Paraaortik nodlar. **İnferior Mediastinal Nodlar - 7:** Subkarinal nodlar, **8:** Paraözefageal nodlar, **9:** Pulmoner ligaman nodları. **N1 Nodları - 10R:** Sağ hiler nodlar, **10L:** Sol hiler nodlar, **11R:** Sağ interlober nodlar, **11L:** Sol interlober nodlar, **12R:** Sağ lobar nodlar, **12L:** Sol lobar nodlar, **13R:** Sağ segmental nodlar, **13L:** Sol segmental nodlar, **14R:** Sağ subsegmental nodlar, **14L:** Sol subsegmental nodlar.

II. C. MEDIASTİNAL KİTLELER

Mediasten çok çeşitli organları ve yapıları içerdiğinden mediastinal patolojiler de çeşitlilik göstermektedir.

II. C. 1. Ön Mediastinal Kitleler

Ön mediasten yağ dokusu, lenfoid doku ve timus kalıntılarından oluşur (5). Anatomik olarak ön mediasten boyunla devamlılık göstermektedir. Bundan dolayı bazı boyun patolojileri ön mediastene uzanabilir (6). Bunun tipik örnekleri tiroid, paratiroid patolojileri, lenfadenopatiler ve çocuklarda izlenen lenfanjiyomdur.

Morfolojik anomaliler içerisinde en sık görüleni retrosternal guatrdir. Büyüyen tiroid dokusu %80 olguda trakeanın önünde %20 olguda sağ-arkasında seyredir. Direkt röntgenogramlarda üst mediasten konturunda genişleme izlenebilir. Baryumlu grafilerde yemek borusuna bası bulguları olabilir. Ultrasonografi (US) retrosternal guatr uzanımını göstermede yetersiz kalabilir. Bu nedenle BT ve MRG ile lezyonun intratorasik uzanımı ve komşulukları daha net olarak belirlenir (5,6).

Yenidoğanda boyun kitlelerinin en sık nedeni olan lenfanjiom nadiren de olsa ön mediastene uzanım gösterebilir. Bu durumda tam cerrahi rezeksiyon zor olup rekürrens sık görülür (6).

Embriyonik hayatta timus ile birlikte olan paratiroid bezi %2 sıklıkta timustan ayrılamaz ve ektopik olarak ön mediastende yerleşim gösterir. US primer hiperparatiroidilerde ilk istenen radyolojik incelemedir. Ancak US ile lezyon saptanamazsa BT, MRG, Tc-99m sestamibi sintigrafisi ile tanıya gidilebilir (6).

Lenfomalardan sonra en sık görülen primer mediasten tümörleri, timoma ve timik epitelyal tümörlerdir. Ön mediasten yerleşimli kitlelerinin çoğu timus kökenlidir. Timus kaynaklı en sık görülen tümörler malign ve benign timomadır. Bunların dışında karsinoid tümör, timolipoma, timik lenfoma, timus kisti ve hiperplazileri de görülebilir (5,6). Timomalar en sık 45-50 yaş aralığında izlenir. Myastenia Gravis ile birliktelik sıktır. Timus patolojilerinin tanısında US, BT ve MRG kullanılabilir. MRG çevre doku invazyonunu en iyi gösteren incelemedir (6).

Lenfoma -özellikle de sklerozan tip Hodgkin Lenfomada- ön mediastinal lenf nodu tutulumu kuraldır. Olguların %85'inde tanı konduğunda ön mediasten tutulumu mevcuttur. Lenfomaya bağlı lenfadenopatilerin kalsifikasyon içermemeleri önemli bir özelliktir. Hastalık seyriinde konglomerasyon gözlenir (6).

Teratom, koriokarsinom, seminom, embriyonel hücreli karsinom, endodermal sinüs tümörü gibi germ hücreli tümörler bu bölgede sık görülür. En sık izleneni ise seminomdur. Teratom olgularının %33-50'sinde kalsifikasyon ya da diş izlenebilir. Hastaların çoğu genç olup asemptomatik olabilirler. Kitle etkisine bağlı solunum zorluğu, öksürük, göğüs ağrısı izlenebilir. BT de heterojen iç yapıda, içerisindeki değişik doku komponentlerinden dolayı farklı dansitelerde alanları bulunan kitle lezyon izlenir (5,6).

Ön mediasten de fibröz doku, yağ, kas ve damar gibi mezenkim kaynaklı dokulardan tümöral lezyonlar çıkabilir. Ayrıca kalp ve perikard kaynaklı lezyonlar, morgagni hernisi, vasküler patolojiler, sternum kaynaklı lezyonlar da izlenebilmektedir (5,6).

II. C. 2. Orta Mediastinal Kitleler

Mediastende kısa aksı 1 cm'yi geçmeyen küçük boyutlu lenf nodları izlenebilir. Lenfoma, granülomatöz hastalıklar, akciğer karsinomları ve metastatik lenf nodu tutulumları en sık görülen lenf doku kaynaklı kitle sebepleridir. En sık neden lenfoma olup lösemik infiltrasyonlarda da benzer görünüm izlenir. Metastatik lenfadenopatilerin en sık sebebi bronşiyal kanser olup, yemek borusu ve meme kanserlerinde de orta mediastinal lenf nod tutulumları izlenebilir. Daha seyrek olarak yutak ve gırtlak maligniteleri, böbrek kanserleri, sürrenal gland kaynaklı kanserler ve testis tümörleri de buna yol açabilir (5,6).

Bronkojenik karsinomlarda genellikle tek taraflı hiler ve mediastinal tutulum görülür. Granülomatöz tutulumun ülkemizde en yaygın görülen sebebi tüberkülozdur. Primer tüberkülozda ve tek taraflı izlenir. Sarkoidozda iki taraflı simetrik tutulum tipiktir. Sarkoidozda lenf nodları birleşme eğilimi göstermez. Sarkoidozda ön mediasten tutulumunun belirgin olmaması önemli bir tanısal özelliktir. BT tanısında temel yöntemdir. Tedaviye cevap ve takipte BT, MRG ve PET-BT kullanılabilir (6).

Orta mediasten kitlelerinin diğer nedenleri; aort anevrizmaları, tortüöz ve dilate vasküler yapılar, bronkojenik kist ve perikardiyal patolojilerdir (5,6).

II. C. 3. Arka Mediastinal Kitleler

Bu kompartmanın en sık görülen tümörleri nörojenik tümörlerdir. Nöroblastom, ganglionöroblastom ve ganglionörinom çocukluk çağında, nörofibrom ve schwannom ise yetişkinlerde daha siktir. Nörofibrom kapsüllü bir tümörken schwannom kapsülsüzdür. Her iki tip tümör de birden fazla sayıda saptanması, nörofibromatozis in dışlanması gerektirir. Nörofibromlarda nöral foramende genişleme saptanabilir. Paragangliomlarda bu bölgede

izlenebilmektedir. Bu tümörlerin tanısında BT ve MRG kullanılabilir (6). Özefagusa yakın komşuluk gösterip kalbin arka tarafında izlenen nöroenterik kistler düzgün konturlu kitle lezyonlardır. Beraberinde omurga anomalileri izlenebilir. Arka mediasten kitlelerinin diğer nedenleri; bochdalek hernisi, hiatal herniler, desendan aorta anevrizması, akalazya, özefagus tümörleri, ekstrapedüller hematopoez, vertebral kolon kaynaklı kemik tümörleridir. Mediastinit -en sık neden- ve buna sekonder apse oluşumu, mediastinal hemoraji, mediastinal lipomatozis durumları mediastende diffüz genişlemeye yol açar (5,6).

II. D. AKCİĞER VE MEDIASTEN KİTLERİNDE TANI

II. D. 1. Klinik Bulgular

Akciğer kanseri tanısı konulan hastaların % 90'ından fazlası semptomatiktir. Akciğer kanserinde başlangıç bulgularının dağılımı **Tablo 7**'de verilmiştir (18).

Tablo 7. Akciğer kanserinde başlangıç semptom ve bulgularının görülme yüzdeleri (*Kaynak 18'den*)

Semptom ve Bulgular	Görülme Yüzdeleri (%)
Öksürük	75
Kilo kaybı	68
Dispne	58-60
Göğüs ağrısı	45-49
Hemoptizi	29-35
Kemik ağrısı	25
Çomak parmak	20
Ateş	15-20
Halsizlik	10
Vena kava superior sendromu	4
Yutma güçlüğü	2
Wheezing, stridor	2

Akciğer kanseri olan hastalarda anoreksi, kilo kaybı, yorgunluk ve depresyon gibi genel semptomlar yaygın olarak izlenir. Göğüs ağrısı, öksürük ve nefes darlığı tümörün lokal etkilerine bağlı gelişen semptomlardır. Tümör bronşial sinir liflerini irrite eder ve balgam üretiminde artışa yol açar. Ayrıca kitlenin hava yolunda tıkanıklığa yol açması ve postobstrüktif atelettazi ve pnömoni de bu semptomların oluşumu ile ilişkili olabilir.

Tümörün vasküler yapıları erode etmesiyle hemoptizi gelişebilmektedir. Ve her zaman ilerlemiş maligniteye işaret etmez. Lokal ileri tümörlerin komşu organlara invazyonu ve mediastinal lenfadenomegalilere bağlı da çok çeşitli semptom ve bulgular ortaya çıkabilir. Vena kava superior sendromu, sol rekürren larengeal sinir tutulumuna bağlı ses kısıklığı, proksimal hava yollarının tutulumuna bağlı stridor, plevral ve perikardiyal efüzyon, yemek borusu tutulumuna bağlı disfaji, kalp ve perikard tutulumuna bağlı ritm bozuklukları gelişebilir. Frenik sinir tutulumunda diyafragma elevasyonu gelişir (31).

Süperior sulkus ya da Pancoast tümörü akciğer apeksi düzeyinden köken alan ve 2. kosta üzerinde yerleşim gösteren akciğer tümörlerine verilen özel bir isim olup histolojik olarak genellikle YHK tipindedir. 8. servikal, 1 ve 2. torasik sinirleri tutarak omuz ağrısı ve kolun ulnar tarafına doğru yayılan ağrıya neden olur (Pancoast Sendromu). Bu tümörler servikal sempatik zinciri de tutabilir ve Horner sendromuna yol açar. Bu sendrom, enoftalmus, üst göz kapağında düşüklük, miyozis ve anhidrozis ile karakterizedir (32).

Otopsi serilerinde uzak organ metastazı, en sık büyük hücreli karsinomda tespit edilmiş olup % 86 olarak bildirilmiştir. Bunu % 82 ile adenokarsinom ve % 54 ile yassı hücreli karsinom takip edmektedir (18). Akciğer kanserinin neden olduğu uzak organ metastazların sıklığı **Tablo 8**'de verilmiştir.

Tablo 8. Akciğer kanserinin neden olduğu uzak metastazlar ve sıklığı (*Kaynak 18'den*)

Tutulan Organ	Sıklık Yüzdesi (%)
Santral sinir sistemi	0-20
Kemik	25
Kalb, perikard	20
Böbrek	10-15
Gastrointestinal sistem	12
Plevra	8-15
Sürrenal gland	2-22
Karaciğer	1-35
Deri, yumuşak doku	1-3

Paraneoplastik sendromlar malignitelerle ilişkili olan ancak primer veya metastatik tümörün direkt olarak fiziksel etkileri ile bağlantılı olmayan bir grup klinik hastalığı tanımlar. Bu sendromlar bronkojenik kanserlerin %10'unda ortaya çıkabilir. Paraneoplastik

semptomların şiddeti genellikle tümör boyutu ile ilişkili değildir. Bazı olgularda malignitenin primer tanısını koymayı kolaylaştırırken bazen de rekürren hastalığın ilk bulgusu olabilir. En sık endokrin sistemi, eklemleri ve sinir sistemini etkiler. Hiperkalsemi, uygunsuz Antidiüretik Hormon salınımı ve buna bağlı hiponatremi, Cushing sendromu, çomak parmak, hipertrofik osteoartropati en yaygın görülen anormalliklerdir. Lambert-Eaton miyasteni sendromu, limbik ensefalopati, polinöropati, serebellar dejenerasyon, retinopati, opsoklonus-miyoklonus ve otonom nöropatiler en yaygın görülen paraneoplastik nörolojik bozukluklardır (33). Kanser, uzak etkilerini neoplastik hücrelerde salgılanan bir takım kimyasal maddeler aracılığıyla ya da immünolojik mekanizmaları kullanarak gerçekleştirebilir. Ancak bu sendromların oluşum mekanizmaları tamamıyla anlaşılammıştır. Bu sendromlar akciğer kanseri dışında diğer birçok malignitele ile ilişkili olabilir. Hastada saptanan bulguların daha çok hangi kanser tipiyle ilişkili olduğunun bilinmesi radyolojik araştırmanın odaklanması gerektiği yer konusunda bir fikir verebilir. BT, MRG ve PET-BT paraneoplastik sendrom ile ilişkili primer tümörün araştırılmasında kullanılacak görüntüleme yöntemleridir (34,35).

II. D. 2. Laboratuvar Bulguları

II. D. 2. a Tam Kan Sayımı ve Biyokimya

“Tüm hastalara tam kan sayımı ile birlikte alkalen fosfataz, albumin, ALT, AST, GGT, total bilirubin, üre, kreatinin, LDH, Na, K, Ca içeren biyokimyasal testler ile elektrokardiyografi yapılmalıdır. ... Diğer testlerin rutin olarak yapılmasına gerek yoktur. Günümüzde akciğer kanserlerini erken evrede saptayabilecek ya da hastalığın takibini etkileyebilecek özgül ve duyarlı bir tümör belirleyicisi ortaya konamamıştır ve rutin kullanımda önerilmemektedir” (18).

II. D. 2. b Plevral Sıvının İncelenmesi

“Akciğer kanserli olguların % 8-15’inde plevra sıvısı saptanır. Plevra sıvılarının bir bölümü paramalign nedenlerden (post obstrüktif atelettazi, pnömoni ve mediastinal lenfatik obstrüksiyon) de kaynaklanabilir. Malign olma kuşkusu olan plevra sıvılarında material elde etmenin en basit şekli torasentezdir. Tanı değeri % 50-60 kabul edilmektedir. Olguların % 65’inde 50-100 cc plevra sıvısının sitolojik incelenmesi malign hücre saptanmasında yeterlidir. Sitolojik tanı tümörün tipine bağlıdır. En iyi sonuçlar adenokarsinomada elde edilirken, küçük hücreli akciğer karsinomu, lenfoma ve mezotelyomada daha düşüktür” (18).

II. D. 2. c. Balgam Sitolojisi

Akciğer kanserli olgularda bronş lümenine dökülen malign hücreler balgam yoluyla dışarı atılabilir. Bu şekilde hastadan kolay bir yolla tanısal bir materyal elde edilir. Deneyimli bir sitolog yapılan değerlendirmede yalancı pozitiflik oranı oldukça düşüktür. Periferik yerleşimli tümörlerde pozitif balgam sitolojisi %50'lerde iken, santral yerleşimli tümörlerde %80'lere ulaşmaktadır. Alınan materyalden birtakım immunhistokimyasal incelemeler de yapılabilmektedir. Ancak yüksek spesifiteye rağmen sensitivitenin düşük olması nedeni ile henüz yaygınlık kazanmamıştır (36).

II. D. 3 Endoskopi

II. D. 3. a Bronkoskopi

Bronkoskopi, trakea ve bronş ağacının endoskopik yöntemle incelenmesidir. Rijid ve fiberoptik olarak uygulanabilir. Günümüzde bronkoskopi, akciğer kanserinin tanı ve evrelemesinin yanısıra, tedavi amaçlı da kullanılmaktadır. Bronkoskopi, endobronşial yolla ulaşılabilen akciğer tümörlerinin patolojik tanısında temel tanı aracıdır.

II. D. 3. a.(1). Endikasyon ve Kontrendikasyonlar

Bronkoskopinin çok farklı kullanım alanları bulunmaktadır. Tanısal ve terapötik bronkoskopi endikasyonları **Tablo 9**'da listelenmiştir (37). Uyumsuz hasta, ciddi hiperkapni ile seyreden solunum yetmezliği, şiddetli hipoksemi, ağır bronkospazm veya şiddetli astma, şiddetli hipo ve hipertansiyon, yakın zamanda geçirilmiş miyokard infarktüsü, unstabil angina, ciddi kalp ritim bozukluğu, kafa içi basınç artışı sendromu, aktif nöbet, düzeltilemeyen ciddi kanama bozukluğu, belirgin laringotrakeal darlık gibi durumlarda bronkoskopi kontrendikedir (37).

II. D. 3. a.(2). Fiberoptik Bronkoskopinin Uygulanması

Fleksibl bronkoskopi lokal anestezi uygulanarak, sedasyon ya da genel anestezi altında yapılabilir. Hastalarda işlem öncesi en az 4 saatlik açlık olmalıdır. İşlem öncesi tam kan sayımı, elektrolitler, kanama riski olan hastalarda kanama parametreleri, EKG ve rutin akciğer filmi gibi incelemelerin yapılması önerilmektedir. İşlem öncesinde damar yolu açılmalı ve hasta monitorize edilmelidir. Splenektomi gibi riskli durumlarda işlem öncesi antibiyotik verilmelidir. Nazal kavite ve farenkse topikal anestezik uygulanabilir. Hasta yatar,

yarı oturur veya oturur pozisyonlarda iken oral, nazal, trakeostomi veya trakeal tüp yolu ile işlem yapılabilmektedir (38-40).

Tablo 9. Bronkoskopi Endikasyonları (37)

Tanı Amaçlı Endikasyonlar	Tedavi Amaçlı Endikasyonlar
-Kronik öksürük	-Mukus plakları ve birikmiş sekresyonların temizlenmesi
-Wheezing ve stridor	-Atelektazi tedavisi
-Anormal akciğer grafisi bulguları	-Yabancı cisim çıkarılması
-Düzelmeyen pnömotoraks	-Hemoptizi tedavisi
-Frenik sinir paralizisi	-Endoluminal stent-tüp yerleştirilmesi
-Vokal kord disfonksiyonu ve ses kısıklığı	-Balon dilatasyon
-Havayolunun kimyasal-termal yanıkları	-Pnömotoraks-pnömomediastinum
-Akciğer absesi ve bronşial kistler	-Bronkoplevral fistül
-Endotrakeal tüp pozisyonunun değerlendirilmesi	-Akciğer absesi ve bronkojenik kist boşaltılması
-Torakal travma sonrası değerlendirme	-İntralezyonel enjeksiyonlar
-Hemoptizi kaynağının saptanması	-Torakal travmalarda
-Anormal balgam sitolojisi	-Terapotik bronkoalveolar lavaj
-Tanısal amaçlı bronkoalveolar lavaj	-Brakiterapi
-Trakeobronşial ağaçla ilişkili fistüller	-Kriyoterapi
-Karsinoid sendrom	-Nd:YAG lazer ile endobronşiyal rezeksiyon
-Akciğer kanseri tanı ve evrelemesinde	-Fotodinamik terapi
-Mediasten kaynaklı tümör ve lenf nodları	-Elektrokoter uygulaması
-Yabancı cisim aspirasyonu	
-Diffüz parankimal akciğer hastalıkları	
-Havayolu darlıkları	
-Torasik cerrahi sonrası trakeobronşial ağacın değerlendirilmesi	
-Persistan atelektazi	

II. D. 3. a.(3). Komplikasyonlar

Fleksibl bronkoskopi bazı basit önlemler alındığında oldukça güvenilir bir işlemdir. Bronkoskopinin majör komplikasyonları : solunum depresyonu, kardiyorespiratuar arrest, ciddi aritmiler, pnömoni, akut miyokard enfarktüsü, ciddi pnömotoraks (tüp takılması)

gerektiren), hava yolu obstrüksiyonu, hemoraji (transfüzyon gerektiren), pulmoner ödemdir. Minör komplikasyonları ise : vazovagal reaksiyonlar, ateş, kardiyak aritmiler, hemoraji, hafif pnömotoraks, hava yolu obstrüksiyonu, bulantı ve kusma olarak sıralanabilir (40).

II. D. 3. a.(4). Bronkoskopik Örnekleme Yöntemleri

II. D. 3. a.(4).(a) Bronşiyal Yıkama

Bronşiyal yıkama, havayoluna yerleştirilen bir bronkoskop aracılığıyla 10-20 ml steril izotonik solüsyonun verilmesi ve uygun bir steril kaba materyalin geri toplanmasıdır. Bronkoskopik işlemler arasında en kolay uygulanan ancak en düşük sensitiviteli olan yöntemdir. Bronşiyal yıkama başlıca havayolu hastalıkları, primer ya da metastatik kanserler ve infeksiyonların tanısında kullanılır (41).

II. D. 3. a.(4).(b) Bronşiyal Fırçalama ve Endobronşiyal Biyopsi

Bronkoskopik olarak tespit edilen santral lezyonlar ve skopi ile lokalize edilen periferik lezyonlarda fırçalama ve forseps biyopsi ile tanı konulabilir. Santral lezyonlarda %72, periferik lezyonlarda ise %45 civarında diagnostik olduğu bildirilmiştir. Her ikisi combine edildiğinde başarı şansı %96'a kadar çıkabilir. Endobronşiyal biyopsi lümen içi tümörler, sarkoidoz ve amiloidoz gibi inflamatuvar durumların tanısında basit ve esansiyel bir yöntemdir. Sadece sitolojik örnek sağlayan yıkamanın aksine forseps biyopsi ile histolojik örnek elde edilir. Biyopsi yapılırken üç parça alınması optimal tanı için yeterlidir (41).

II. D. 3. a.(4).(c) Bronkoalveolar Lavaj

Bronkoalveolar lavaj (BAL), bronşiyal yıkamadan farklı olarak distal hava yolları ve alveollerden de örnek alınmasına olanak sağlar. Bu işlemde daha fazla miktarda sıvı verilerek (yaklaşık 180 ml sıvı verilir ve 100 ml aspire edilir) negatif basınç ile aspirasyon yapılır. BAL diffüz akciğer hastalıklarının değerlendirilmesinde, şüpheli infeksiyonlarda, malignitelerde, transbronşiyal biyopsilerde kanama riski olan hastalarda standart prosedür olarak kabul edilmektedir. Pulmoner alveolar proteinozis de hem tanı hem de tedavi aracı olarak kullanılır. İşlemin en önemli komplikasyonu ateş olup olguların %30'unda izlenir. BAL sıvısı alt hava yolları ve alveollerin inflamatuvar ve immün durumu hakkında bilgi verir (41).

II. D. 3. a.(4).(d) Transbronşiyal İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

Transbronşiyal İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (TBİİAB) akciğer kanserinin tanı ve evrelemede duyarlı, güvenilir ve uygun maliyetli bir tanı aracıdır. Sarkoidoz gibi nontümoral hastalıkların tanısında da başarılıdır. Akciğer kanseri tanısında %100 e varan özgüllük rakamları bildirilmektedir. İspatlanmış faydalarına rağmen yeterince kullanılmamaktadır. Komplikasyon oranı çok düşük olup ateş, bakteriyemi ve kanama en sık görülenleridir (41, 42).

II. D. 3. a.(4).(e) Transbronşiyal Akciğer Biyopsisi

Bu yöntemle transbronşiyal yolla fleksibl forseps kullanılarak akciğer parankiminden parça alınmaktadır. Parça körleme olarak yada görüntüleme eşliğinde alınabilir. Bir çok durumda açık akciğer biyopsisine olan ihtiyacı ortadan kaldırmaktadır. Kanama ve pnömotoraks en korkulan komplikasyonlarıdır (41).

II. D. 3. a.(4).(c) İntrabronşiyal Ultrasonografi

FOB'un içerisinde geçiren radial probalar yada konveks ultrason probaları kullanılarak bronş duvarı, peribronşiyal dokular ve komşu mediastinal yapılar incelenebilir. Radyal probalar küçük ve yüksek frekanslı probalar olup gerçek zamanlı örnekleme rehberlik eder. Konveks probalar ise daha düşük frekanslıdır ve akciğer kanserinin nodal evrelemesi temel kullanım alanlarıdır (39,41).

II. D. 3. b. Mediastinoskopi

“Carlens tarafından 1959’da tanımlanan servikal mediastinoskopinin en sık kullanım alanı, rezeksiyon uygulanacak primer bronş karsinomlu hastalarda mediastinal lenf nodlarındaki metastatik tutulumun araştırılmasıdır. ... Standart servikal mediastinoskopiyle, 2R ve 2L (üst paratrakeal), 4R ve 4L (alt paratrakeal), 7. (anterior subkarinal) lenf nodlarından biyopsi alınabilmektedir. Sol üst lob tümörlerinde tutulma olasılığı yüksek olan 5.(subaortik) ve 6. (paraaortik) lenf nodlarına standart yöntemle ulaşılamaz. Ginsberg 1987 yılında, bu lenfatik istasyonlara da ulaşmayı sağlayan “genişletilmiş” servikal mediastinoskopi yöntemini tanımlamıştır. Deneyimli ellerde mediastinoskopinin morbidite ve mortalitesi çok düşüktür. En ciddi komplikasyon % 0,1- 0,2 oranında görülen büyük damar yaralanmasına bağlı kanamadır. Kord vokal paralizi, pnömotoraks, özefagus, torasik duktus, trakeobronşiyal ağaç yaralanması nadirdir” (18).

Toraks BT incelemesi mediastinal lenf nodlarının değerlendirmesinde en uygun başlangıç görüntüleme yöntemidir. Ancak son yapılan çalışmalarda PET-BT'nin duyarlılık ve özgüllükleri tek başına BT den daha yüksek bulunmuştur. Bu alışmalar ve meta-analizlere dayanılarak mediastinal lenf nodlarının incelenmesinde eğer toraks BT (-) ve/veya PET (-) ise mediastinoskopi tavsiye edilmemektedir (18).

II. D. 3. c. Torakoskopi

“Tanısal torakoskopinin endikasyonları:

- Erken aşamada ve aşırı olmayan sıvı varlığı,
- Malign mezotelyomada ve non malign plevra sıvılarının saptanması,
- Mediasten değerlendirilmesi ve akciğer kanserlerinin evrenmesi,
- Göğüs duvarı invazyonu ayırımı,
- Doku tanısı (metastatik adenokarsinom ve mezotelyoma ayırımı, kapalı akciğer wedge rezeksiyon biyopsileri, soliter pulmoner nodül ve satellit nodül değerlendirilmesi).

Torakotomiden daha az invazif, maliyeti düşük, hospitalizasyon süresi kısa, ağrı, morbidite ve komplikasyonları daha azdır”(18).

II. D. 4. Transtorasik İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

“Fluoroskopi, ultrasonografi ve BT eşliğinde uygulanan perkütan transtorasik iğne aspirasyonu, toraks malignitelerinin tanısında etkili ve güvenilir bir yöntemdir özellikle 3 cm'den küçük tümörlerde tanı oranı % 80 ile % 95'dir.

...Transtorasik iğne aspirasyonunun(TTİAB) endikasyonları:

- Soliter ve multipl pulmoner nodüller, konsolidasyon, kavite ve apse varlığı,
- Plevral lezyonlar,
- Mediastinal kitlelerin tanısı,
- Hilus, mediasten, göğüs duvarı ve plevraya malign yayılımdan şüphelenilen olguların evrelendirilmesi,

Transtorasik iğne aspirasyonu kısmi kontrendikasyonlara sahip bir yöntemdir. Kanama diyatezi, şiddetli pulmoner hipertansiyon, kist hidatik şüphesi, vasküler lezyonlar, yaygın amfizem, kontrol edilemeyen öksürük varlığı, kooperasyon bozukluğu, pnömonektomi varlığı başlıca kontrendikasyonlarıdır. Transtorasik iğne aspirasyonunun en sık rastlanan komplikasyonu pnömotoraks (% 25-42) olup % 5-12 oranında tüp torakostomi uygulaması gerektirir. Diğer komplikasyonları ise kendiliğinden iyileşen intraparakimal kanama, ağır hemoraji, hava embolisi ve iğnenin geçtiği bölgede tümör implantasyonudur”(18).

II. D. 5. Perkütan Kesici İğne Biyopsisi

1938 yılında ilk kez tanımlanan Vim-Silverman iğnesi daha sonra modifiye edilerek çok çeşitli organlarda yaygın olarak kullanılmıştır (43). Günümüzde görüntüleme yöntemleri eşliğinde otomatik tabanca sistemleri ile farklı tip, farklı kalınlık ve uzunlukta iğneler kullanılarak ortalama 2 cm uzunluğunda doku parçaları alınabilmektedir. Daha büyük ve histolojik kesitler alındığı için başarı oranı TTİAB'den daha fazla olduğu bildirilmektedir. Ayrıca lezyonun kendi doğal yapısının korunarak örneklenmesi ve işlem sırasında sitopatolog ihtiyacını ortadan kaldırması da diğer önemli avantajlarıdır (44,45).

II. D. 6. Plevra Biyopsisi

Plevra biyopsileri Perkütan Plevra İğne Biyopsisi(PPİB), torakoskopi eşliğinde biyopsi ve açık plevra biyopsisi şeklinde uygulanmaktadır. Bunların arasında ilk yapılması gereken ve en az invaziv olan PPİB olup tekrarlanan iğne biyopsileri tanı elde edilemez ise bir sonraki aşamada daha invaziv olan biyopsi yöntemlerine başvurulur.

Kapalı plevral biyopsi iğneleri 1950'li yılların ortalarında ve erken 1960'lı yıllarda kullanıma girmiştir. Abrams, Cope and Vim-Silverman needles en sık kullanılan biyopsi iğneleri en sık kullanılan iğnelere. Bunların arasında Abrams iğnesi en başarılı olanıydı (46). 1989 yılında Macleod ve ark. (47) ilk kez bu iğneye alternatif olarak kör kesici iğne biyopsisini önermiştir. Daha sonraki yıllarda ise ultrason eşliğinde perkütan kesici iğne biyopsisi kullanıma girmiş ve bu şekilde başarılı sonuçlar alınmıştır. Bu işlemin özellikle plevral tümörlerde, plevral kalınlaşmalarda, küçük plevral efüzyon ya da loküle plevral sıvılarda faydalı olduğu belirtilmiştir (48). Ayrıca PPİB ile plevral sıvı analizinin birlikte yapılmasının tanısal başarı şansını anlamlı bir biçimde arttırdığı bildirilmiştir (49).

Torakoskopik plevra biyopsisi rijid ya da fleksibl bronkoskoplar kullanılarak genel anestezi altında yapılır. Trokarla, göğüs tüpü takılmasına benzer bir şekilde yapılır. Plevral boşluğa hava verilerek kavitenin görüntülenmesi sağlanır. Daha sonra göğüs duvarı, diafram, mediasten ve akciğerlerden parçalar alınabilir. Yönteme en sık plevral efüzyon ve pnömotoraks tanı ve tedavisinde başvurulmaktadır. Teknik gelişmelerle birlikte açık plevra biyopsisine olan ihtiyacı azaltmıştır. Ancak yine de bazı cerrahlar tüberküloz ve malign efüzyonlarda torakotomi ve açık biyopsiyi tercih etmektedirler (50).

II. D. 7. Torakotomi ve Mediastinotomi

Akciğer kanserinin evrelemede, primer mediastinal tümörler ve lenfoproliferatif hastalıkların tanısında mediastinal biyopsiye başvurulmaktadır. Anterior mediastinotomi ilk kez McNeill and Chamberlain tarafından tanımlanmıştır. Bu prosedür anterior mediastinal ve aortopulmoner lenf nodlarına ulaşmayı sağlar. Cerrahi ve radyoterapi öyküsü olan hastalarda servikal mediastinoskopiye tercih edilir. Diğer bir avantajı da daha geniş bir çalışma alanı sunmasıdır. Anterior mediastinotomi genel anestezi altında yapılır. İkinci ve üçüncü kosta kartilajlardan parasternal insizyon yapılır ya da kaburgaların arasından bir pencere açılır. İşlem süresi ve hospitalizasyon süresi uzundur ve sünkarinal lenf nodlarına ulaşma imkanı vermez. İşlem sonrasında yara yeri enfeksiyonu, pnömotoraks, hemotoraks, sol rekürren larengeal sinir yaralanması, plevral efüzyon ve pnömoni gibi komplikasyonları bildirilmiştir. Ayrıca postoperatif ağrı mediastinoskopiye göre daha fazladır (51,52).

Teknolojideki gelişmelerin yardımıyla günümüzde artık video eşliğinde torakoskopik cerrahi (VATS) adı verilen yöntemle minimal travma oluşturarak, primer bronş karsinomu tanı ve evrelemede akciğer parankiminden veya hiler-mediastinal lenf nodlarından biyopsi ya da rezeksiyon yapılabilir. Peritrakeal bölge lezyonlarında mediastinoskopi, göğüs duvarına bitişik lezyonlarda anterior mediastinotomi, anterior, orta ve posterior mediasten lezyonları ve multipl lezyonlarda ise VATS tercih edilebilir. Torakotomi ve mediastinotomi yapılabilen hemen tüm lezyonlara daha az invaziv bir yöntem olan VATS ile müdahale edilebilmektedir. Ancak plevral yapışıklıklarda açık cerrahi yaklaşım uygun olur (51).

Torakotomi soliter pulmoner nodüllerin tanısında ve akciğer kanserinin evrelemede diğer tanısal yöntemlerin başarısız kalması durumunda tercih edilebilir. Frozen sonucunun karsinom ile uyumlu gelmesi durumunda aynı anda küratif cerrahi ve mediastinal evreleme de yapılabilir. Bu işlem standart lateral torakotomi pozisyonunda ve genel anestezi altında yapılmaktadır. Erken postoperatif dönemde akciğer volümünde kademeli olarak azalma olur ve bir iki hafta içinde normale döner. Diğer komplikasyonlar sık değildir. Hava kaçağı, bronkoplevral fistül, ampiyem, persistan plevral hava hapsi, diafragma paralizisi ve atelektazi en sık görülenleridir. Mortalite nadir görülür. Torakotomi ile yapılan karşılaştırmalı çalışmalar akciğer kanserinin tanı ve evrelemede VATS'ın yüksek duyarlılık ve %100'e yakın doğruluk oranı gösterdiği bildirilmiştir (52).

II. E. RADYOLOJİK TANI

II. E. 1. Direkt Grafi

Posteroanterior ve lateral akciğer grafileri, akciğer kanseri tanısında ilk başvurulacak görüntüleme yöntemleridir. Standart akciğer grafisinde 0.8-1 cm boyutundaki malign nodüllerin çoğu tespit edilebilir. Eski filmlerle karşılaştırma yapılması önemlidir. İki yıl boyunca nodül boyutunda artış izlenmemesi durumunda, malignite olasılığı oldukça düşük olduğundan ileri bir araştırmaya çoğunlukla gerek yoktur. Mediastinal lenfadenopati saptanması ya da kemik metastazlarının izlenmesi gibi durumlarda akciğer grafisi tek başına yeterli bir inceleme olabilir (53).

II. E. 2. Bilgisayarlı Tomografi

Toraks BT akciğer kanserlerinin tanısında ve evrelemesinde en sık kullanılan görüntüleme tekniklerinden birisidir (19). Genellikle kısa aksı 1 cm üzerinde olan lenf nodları BT değerlendirmede patolojik olarak kabul edilmektedir. Bu incelemede benign-malign ayırımında en önemli kriter boyut artışıdır. Dahası inflamatuvar hastalığa bağlı reaktif lenfadenomegaliyi metastatik tutulumdan ayıramaz. Ayrıca 1 cm'den küçük lenf nodlarındaki olası mikro metastazları da göstermede başarısızdır. Dolayısıyla yalnızca BT görünümüne dayanarak lenf nodlarını metastatik olarak değerlendirmek hatalı sonuçlar doğurabilir (54). Akciğerde izlenen lezyonun boyutu, internal karakteristikleri, kontur özellikleri, uzanımı, etraf dokuda yaptığı değişiklikler, dansitesi, ve kontrastlanma paternleri tanıda kullanılan önemli parametrelerdir (55).

II. E. 3. Manyetik Rezonans Görüntüleme

BT ve MRG tümörün T evresini ve mediastinal lenf nodu tutulumunu göstermede benzer doğruluğa sahiptirler. Ancak mediasten invazyonunu göstermede MRG daha üstündür. Her iki incelemenin birlikte kullanımı tanısal başarıyı anlamlı bir şekilde arttırmamaktadır. Ancak Pancoast tümörlerinde, göğüs duvarı invazyonu ve peripherel kanserlerde değerli bir modalitedir (56). T1 ağırlıklı sekanslar yağlı planların daha iyi seçilmesini sağlar ve daha yüksek uzaysal çözünürlüklü görüntüler sunar. T2 ağırlıklı görüntüler ise patolojik infiltrasyonların gösterilmesinde daha başarılıdır. Postkontrast T1 ağırlıklı inceleme tanısal başarıyı arttıran önemli bir sekansdır (57).

II. E. 4. Pozitron Emisyon Tomografi

PET benzersiz bir moleküler görüntüleme yöntemidir. Modern PET cihazları kabuledilebilir sürelerde, tüm vücudun yüksek uzaysal çözünürlüklü görüntülerini verebilmektedir. Florodeoksiglukoz (FDG) tekniği ilk kez 1976 yılında kullanılmış, beyin fonksiyonlarının ve nöropsikiyatrik hastalıkların değerlendirilmesinde yeni bir ajan olarak önerilmiştir. Daha sonra tüm vucutta farklı hastalıklardaki kullanım alanları tanımlanmıştır. PET epilepsi, Alzheimer hastalığı, hareket hastalıkları gibi nörolojik hastalıklarda, malign hastalıklarda, infeksiyöz ve inflamatuvar süreçlerde, kardiyovasküler patolojilerde, osseoz hastalıklarda kullanılmaktadır (58). Bu dönemlerde FDG-PET ve BT görüntüleri ayrı ayrı elde edildikten sonra, görsel birleştirme ile ya da birtakım yazılımlar kullanılarak lezyonların hem moleküler hem de anatomo-morfolojik bilgisinden faydalanılması sağlanmıştır. Buradan hareketle 1998 yılında ilk PET-BT tarayıcısı kullanıma girmiştir (59).

Bir meta analizde FDG-PET'in 1 cm üzerindeki malign pulmoner nodüllerin ve daha büyük kitlelerin tanısında başarılı bir noninvaziv test olduğu gösterilmiştir. Bu inceleme malignitelere yüksek sensitivite ve orta düzeyde spesifiteye sahiptir (60). Ancak 1 cm nin altındaki küçük pulmoner nodüllerinin benign-malign ayrımında da faydalı olduğu iddia edilmiştir (61). Ancak düşük metabolik aktivite gösteren iyi diferansiye adenokarsinom, bronkoalveolar karsinom, veya karsinoid tümörlerde yanlış negatif sonuçlar elde edilebilir (62). PET görüntüleme malignitelere spesifik değildir, bazı infeksiyöz ve inflamatuvar hastalıklarda yanlış pozitif sonuçlar alınabilir. Bakteriyel pnömoni ve pyojenik abselerde, aspergilloz ve granülomatöz hastalıklar (aktif sarkoidoz, tüberküloz, histoplazmozis, koksidiyomikozis, Wegener hastalığı) radyasyon pnömonitisi gibi durumlarda yanlış pozitif sonuçlar elde edilebilir (62,63).

II. F. DİFÜZYON AĞIRLIKLIL GÖRÜNTÜLEME

II. F. 1. Temel Fizik Kavramlar

İlk kez 1965 yılında Stejskal and Tanner in önerdiği yöntemle difüzyon ağırlı görüntülemenin temelleri atılmıştır (64). MRG incelemede dokuların birbirinden ayrımı sağlayan T1 ve T2 özelliklerini, bazı patolojilerin ayrımında yetersiz kalır. Difüzyon ağırlıklı MRG dokuların mikroskobik düzeyde değerlendirildiği bir metoddur. Bu sekansta görüntü doku içerisindeki su moleküllerinin hareketine dayanarak oluşturulmaktadır. Standart bir spin eko sekansını difüzyona duyarlı hale getirmek için güçlü gradyentler kullanılmaktadır (65).

Moleküllerin kinetik enerjilerinden kaynaklı her yöne olan rastgele hareketlerine difüzyon adı verilmektedir. Bir dokunun mikroskobik yapısı rastgele ise ve moleküllerin hareketine engel oluşturmuyorsa bu dokuda moleküller her yöne eşit bir difüzyon (izotropik difüzyon) sergiler. Bazı dokuların mikroskobik yapısından dolayı moleküllerin difüzyonu özellikle belli doğrultularda gerçekleşir ki buna anizotropik difüzyon adı verilir. Difüzyon katsayısı molekül hareketliliğinin bir ölçüsüdür. Doku içerisinde su moleküllerinin hareketi hücre içi ve hücrelerarası mesafedeki yapılar tarafından kısıtlanmıştır. Dokularda bu katsayı yerine görünüşteki difüzyon katsayısı (ADC) tabiri kullanılır (65).

Difüzyon gradientleri konvansiyonel spin eko sekansta uygulandığında inceleme süresi uzamakta ve artefaktlar oluşmaktadır. Günümüzde eko planar inceleme (EPI) ile kısa sürelerde DAG görüntüler oluşturulabilmektedir. İnceleme süresinin bu şekilde kısalmasıyla DAG rutin klinik kullanıma sunulabilmiştir. Hızlı difüzyon gösteren protonlar düşük sinyal, yavaş difüzyon gösteren protonlar ise yüksek sinyal özelliği oluşturur. DAG de görüntü kontrastını belirleyen parametreler difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinyalidir. T2 ağırlıklı incelemede hiperintens sinyalli lezyonlar difüzyon kısıtlaması göstermese bile DAG de parlak görünecektir. Buna T2 parlaması adı verilmektedir. Bu durumu çözmek için görüntüdeki T2 etkisini ortadan kaldıran ADC haritaları kullanılır. Bu haritada görüntü sinyali difüzyon büyüklüğü tarafından oluşturulur. DAG de ki b değeri görüntünün difüzyon ağırlığını ortaya koyan bir parametredir. Klinik pratikte DAG görüntüler ADC haritaları ile birlikte değerlendirilmelidir (65).

II. F. 2. Klinik Kullanım Alanları

Son yıllarda radyolojinin en çok ilgi çeken alanlarından birisi olan DAG'nin henüz rutin görüntülemelere girmeyen ancak araştırma aşamasında olan kullanım alanları dikkati çekmektedir. Yapılan çalışmalarda serebral hastalıklar dışında benign osteoporotik vertebral kompresyon fraktürlerinin malign vertebral fraktürlerden ayırımında, meme kitlelerinde benign-malign ayırımında, prostat kanseri tanısında ve böbrek hastalıklarında kullanımı ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmakta ve faydalı sonuçlar alındığı bildirilmektedir. Onkolojik hastalıklarda özellikle de abdomende kanserlerin difüzyon özellikleri araştırılmakta ayrıca tüm vücut MRG incelemelerinde rutin sekanslara ek olarak tüm vücut difüzyon MRG görüntüleri de oluşturulabilmektedir. Elde edilen aksiyel DAG görüntüler rekonstrükte edilerek koronal planlar da oluşturulmaktadır. Ayrıca özel bilgisayar programları aracılığıyla PET-BT taramalarındakine benzer renkli füzyon imajlar da elde edilmektedir (66,67).

3 . GEREÇ VE YÖNTEM

Temmuz 2010 – Mart 2011 tarihleri arasında İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesine başvuran, akciğer ve/veya mediastinal kitle tanısı olan 6 kadın, 19 erkek toplam 25 hasta araştırma grubumuzu oluşturdu. Çalışma hastanemiz Radyoloji, Göğüs Hastalıkları, Nükleer Tıp ve Patoloji Anabilim Dalları koordinasyonu ile gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamız T.C İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu'na 09.07.2010 tarih ve 02 sayılı toplantısında 2010/327-53 dosya numarası ile incelenmiş ve onaylanmıştır (**Ek 1**). Hastalar işlem öncesi bilgilendirildi ve her hastadan onam formu alındı.

Hastanemiz Göğüs Hastalıkları kliniğinde akciğer ve mediasten kitle tanısı alan ve bu nedenle PET-BT incelemesi yapılmış olan 30-75 yaş arası hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Araştırmaya katılmayı kabul etmeyen, MR cihazına girmek için; kardiak pacemaker , kohlear implant, gözlerde metalik cisim, spinal kordda nörostimülatör ve beyinde anevrizma klipi bulunması gibi kontrendikasyonu olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Ayrıca kapalı alan korkusu olan ve bu nedenle MR cihazına giremeyen hastalar, görüntüleme protokolüne uygun olmayan çekimler, solunum hareketine bağlı artefaktları olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Hastaların PET-BT incelemeleri Nükleer Tıp arşivi retrospektif ve prospektif taranarak elde edilmiştir. PET-BT bulguları bir nükleer tıp uzmanı ve iki radyolog ile beraber değerlendirilmiştir. Kesin tanı sitolojik ve/veya histopatolojik değerlendirmeler sonucunda elde edilmiştir. Toraksa yönelik Difüzyon MRG incelemeleri tüm hastalarda kitleye yönelik invaziv tanısız işlemler ve operasyon öncesinde yapılmıştır. Ayrıca hastanın PET-BT incelemeleri ile MRG incelemeleri arasında zaman olarak 4 haftadan az bir süre bulunmasına dikkat edilmiştir.

Araştırmamız ana manyetik alan gücü 1,5 Tesla olan süperiletken manyetik rezonans görüntüleme cihazı (Achieva 1.5T A-series, Philips, Hollanda) ile yapılmış olup çekimlerde SENSE-XL-Torso koili kullanılmıştır. Solunum hareketlerinden kaynaklanan artefaktları önlemek için çekimler nefes tutmalı ve solunum trigger kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Olgulara önce aksiyel T2 ağırlıklı konvansiyonel turbo spin eko sekansı (TR 1000 ms, TE 80 ms, FOV 375 mm², kesit kalınlığı 7 mm, kesitler arası gap 1 mm) uygulanmıştır. Daha sonra iki farklı b değeri (0,1000 s/mm²) kullanılarak DAG kesitleri (TR 1400 ms, TE 67 ms, FOV 375 mm², kesit kalınlığı 5 mm, kesitler arası gap 1 mm) alınmıştır.

PET-BT çekimleri entegre PET-BT cihazı (Biograph TruePoint PET-CT Systems, Siemens, Almanya) ile yapılmıştır. Bütün hastalarda çekim öncesi 6 saatlik açlık şartı aranmıştır. Tüm hastalarda FDG enjeksiyonundan önce kan glukoz düzeylerine bakılmış olup bu değer 150 mg/dL altında bulunmuştur. 3.5 MBq/kg ¹⁸F FDG'nin intravenöz enjeksiyondan sonra 60 dakika uptake periyodunu takiben inceleme yapılmıştır. FDG enjeksiyonundan sonra biyodağılımın tamamlanması ve optimal tutulumun oluşması için hastalar gürültüsüz ve rahat bir ortamda, ortalama 60 dakika kadar dinlendirildi. Topogram görüntüsünü takiben, kafa tabanından uyluk 1/3 üst kısmına kadar olan bölgenin kontrastsız düşük doz BT'si ve sonrasında aynı bölgenin PET görüntüleri alındı. Görüntüleme ortalama 20 dk.'lık bir sürede tamamlandı. Değerlendirmelerde Standart uptake value (SUV)'un 2.5' in üstünde olması malignite lehine anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 10. İstatistiksel formüller

Duyarlılık	GP / GP + YN
Özgüllük	GN / GN + YP
Negatif öngörü değeri	GP / GP + YP
Pozitif öngörü değeri	GN / GN + YN

GP: GERÇEK POZİTİF, YP: YALANCI POZİTİF
GN: GERÇEK NEGATİF, YN: YALANCI NEGATİF

Olguların kesin sitolojik ve/veya histopatolojik tanıları konduktan sonra yukarıda **Tablo 10'**daki formüller kullanılarak PET-BT ve Difüzyon MRG incelemelerinin duyarlılık, özgüllük, negatif öngörü değeri ve pozitif öngörü değeri hesaplanmıştır. DAG ve PET-BT yüzdeleri arasındaki farklılıklar McNemar testi ile değerlendirildi.

Araştırma verilerimizin istatistiksel değerlendirilmesi "SPSS for WINDOWS version 13.0" istatistik yazılım programı ile %95 güven aralığında yapılmıştır. Tüm istatistiksel analizler için p değeri 0.05 değerinin altında ise veriler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Akciğer ve/veya mediastinal kitle tanısı olan 6 kadın, 19 erkek toplam 25 hasta araştırma grubumuzu oluşturdu. Olguların ortalama yaşı: 63.08 olarak hesaplandı. 5 hasta KHDAK, 2 hasta KHAK, 7 hasta YHK, 5 hasta AK tanısı aldı. 2 hastada ise metastatik akciğer hastalığına bağlı malign pulmoner nodüller tespit edildi.

Sağ akciğer alt lobta buzlu cam infiltrasyonu izlenen bir hastada maligniteye rastlanmadı ve pnömonik infiltrasyon tanısı aldı. Sol akciğer alt lobunda kitle izlenen bir hastada fibrotik değişiklikler saptandı. Sağ akciğerde plevral kalınlaşma izlenen bir hastada kalınlaşmanın maligniteye bağlı olmadığı saptandı. Hastaların özellikleri **Tablo 11**'de gösterilmiştir.

Tablo 11. Hastaların tanımlayıcı özellikleri.

No	İsim	Yaş	Cinsiyet	Boyut	Tanı
1	AI	65	K	6X5cm	KHDAK
2	HE	69	K		Plörezi
3	RA	49	E		Liposarkom
4	AS	61	E	2.5X1.7cm	KHDAK
5	MB	61	E	4.5X4cm	AK
6	HM	68	E	4X2.5cm	YHK
7	ÖG	75	E	2X1.7cm	YHK
8	MK	57	E		YHK
9	YB	66	E	1X1cm	AK
10	DS	54	E	6X5cm	KHDAK
11	TS	74	E		YHK
12	MD	65	E	5X4cm	YHK
13	İK	66	E		Pnömoni
14	RE	53	K		AK
15	AH	65	E	6X5cm	YHK
16	MY	67	E	6X4cm	Met.
17	HS	56	E	3X2cm	KHAK
18	SD	61	K	2X1.5cm	AK
19	RY	73	E		KHDAK
20	AS	64	K	3X1cm	Fibrozis
21	TU	46	E	3X1.5cm	KHAK
22	AA	72	E	6X4.5cm	Met.
23	FT	68	E	4X2.5cm	AK
24	AG	53	K	3.5X1.5cm	KHDAK
25	HI	69	E		YHK

DAG kesitlerinde spinal sinyal intensitesi ile benzer ve daha güçlü sinyal intensitesi gösteren lezyonlar DAG(+), spinal kanal sinyaline göre daha zayıf sinyal intensitesi gösteren lezyonlar ise DAG(-) olarak sınıflandırılmıştır. ADC değerlerinin hesaplanmadığı bu çalışmada lezyonlar sinyal intensitelerine göre 5 farklı şekilde skorlanarak semikantitatif bir sınıflandırma da yapılmıştır. PET-BT görüntülerinde Standart uptake value (SUV)'un 2.5' in üstünde olması malignite lehine kabul edilmiştir. **Tablo 12'**de malign pulmoner nodüllerde DAG ve PET-BT bulguları gösterilmiştir.

Tablo 12. Malign Lezyonlarda DAG ve PET-BT Bulguları

	DAG		PET-BT		Toplam
	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif	
<u>Histoloji:</u>					
Primer tm.					
KHAK	2	0	2	0	4
KHDAK	5	0	5	0	10
YHK	7	0	7	0	14
AK	5	0	5	0	10
Metastaz	2	0	2	0	4
Toplam	21	0	21	0	42

Skorlama sisteminde ise lezyonlar sinyal intensitelerine göre 5 farklı şekilde sınıflandırılmıştır. Skor 1, akciğer parankimine benzer şekilde sinyalsiz izlenen alanlar için kodlandı. Skor 2, zayıf sinyal intensitesi olup dorsal kas gruplarının sinyaline benzer alanlar için kodlandı. Skor 3 ve 4; skor 2 ile 5 arasında orta sinyal intensiteleri olarak kodlanmıştır. Skor 5 en güçlü sinyal olup torakal spinal kanal düzeyinde BOS ile benzer sinyal olarak kodlanmıştır. Çalışmamızda lezyonlar skor 3 ile 5 arasında sinyal özellikleri göstermiş olup malign pulmoner kitlelerin ortalama skoru : $4,08 \pm 1,12$ (ortalama \pm SSD) olarak hesaplanmıştır.

Tablo 13. Malign Pulmoner lezyonların tanısında DAG ve PET-BT uyum analizi*

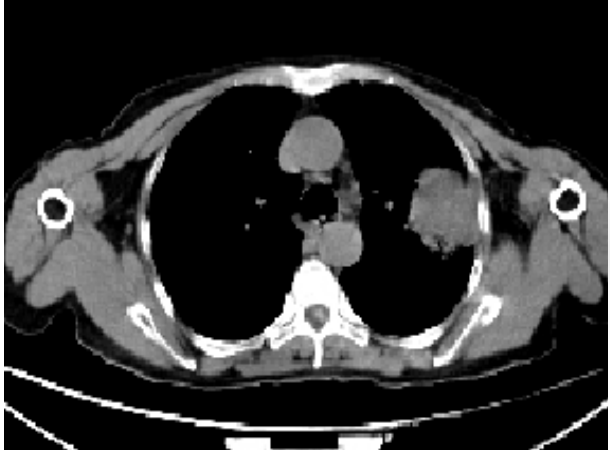
<u>PET-BT</u>			
DAG	Gerçek Pozitif	Yalancı Negatif	Toplam
Gerçek Pozitif	21	0	21
Yalancı Negatif	0	1	1
Toplam	21	1	22

**McNemar testi kullanıldı*

69 yaşında göğüs ve sırt ağrısı şikayetleri olan bayan hastada sağda plevral kalınlaşmalar saptanıyor. Histopatolojik ve mikrobiyolojik incelemeler sonucunda Tbc plörezi tanısı alan ve mezotelyoma şüphesi olan hastada DAG ve PET-BT’de yalancı pozitif sonuçlar alındı. Sağ akciğer alt lobta buzlu cam infiltrasyonu izlenen ve BAK şüphesi olan bir hastada maligniteye rastlanmadı ve pnömonik infiltrasyon tanısı aldı ve bu hastada DAG ve PET-BT’de yalancı pozitif sonuç alındı. Sol akciğer alt lobta izlenen kitle lezyonunda fibrotik değişiklikler saptanan bir hastada DAG ve PET-BT gerçek negatif sonuç verdi. 49 yaşında mediastinal kitlesi olan bir hasta liposarkom tanısı aldı. Bu hastada hem DAG hem de PET-BT yalancı negatif sonuç verdi. Sonuç olarak malign pulmoner kitle lezyonların saptanmasında DAG ve PET-BT arasında tam uyum gözlenmektedir. Tesadüfî olmayan uyumun derecesi %100’dür (Cohen Kappa katsayısı: 1,000).

DAG’nin duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri ve negatif öngörü değerleri sırasıyla: %95, %33, %50, %91 olarak hesaplandı. PET-BT’nin duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri ve negatif öngörü değerleri sırasıyla: %95, %33, %50, %91 olarak hesaplandı. Çalışmamızda DAG ve PET-BT arasında pulmoner nodüllerin benign-malign ayırımında anlamlı tanısal farklılık saptanmadı.

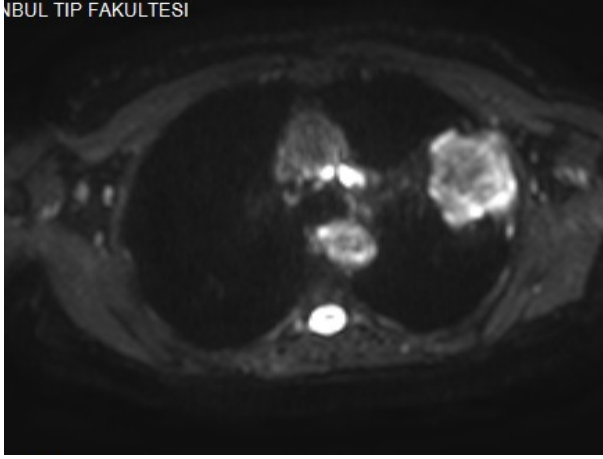
A-OLGULARDAN ÖRNEKLER



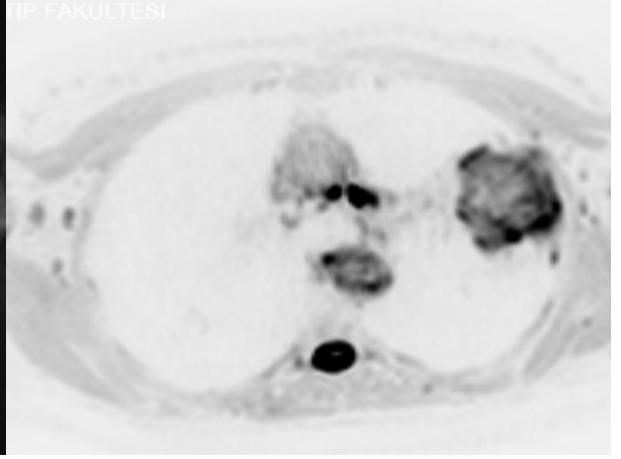
A



B

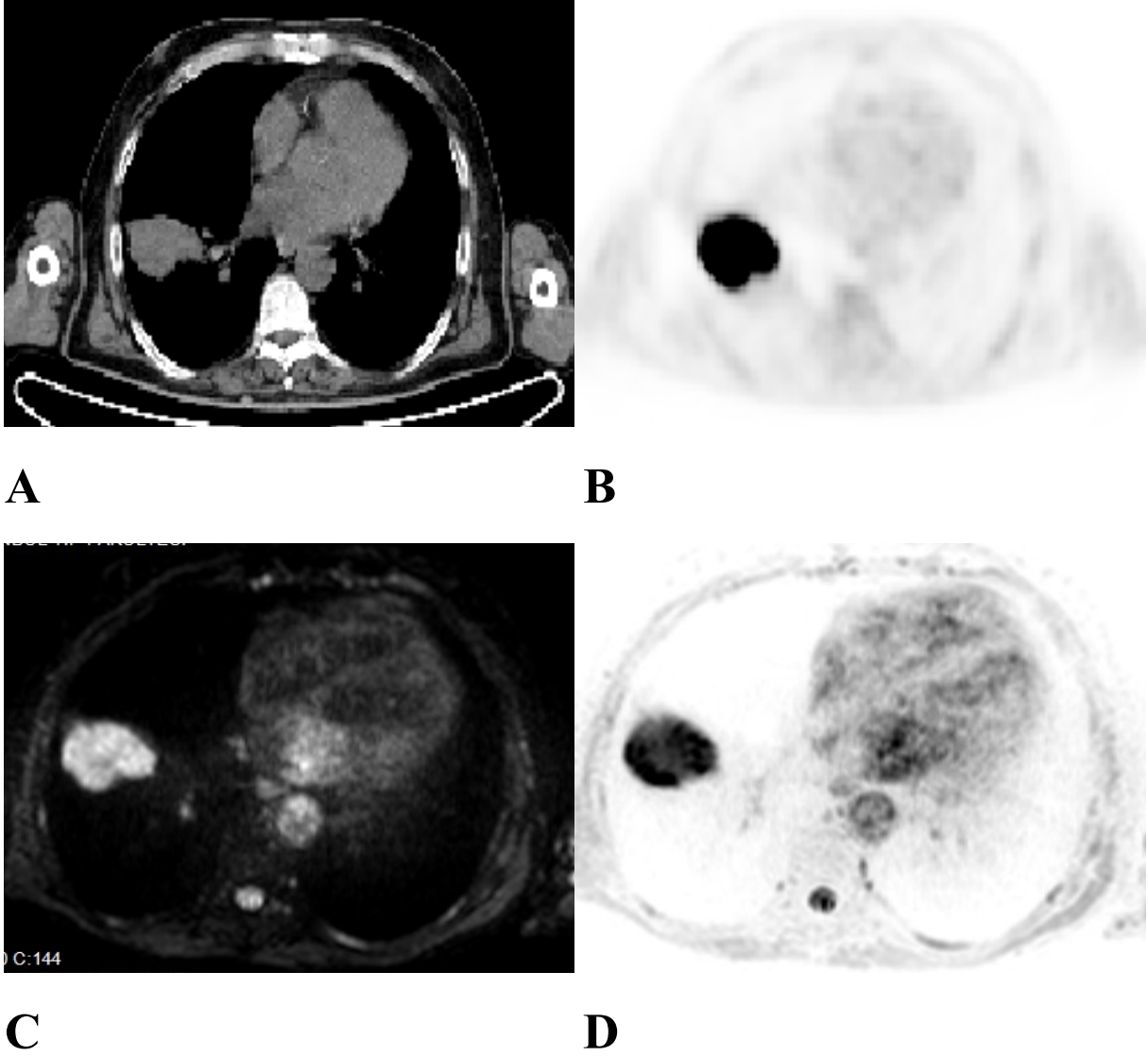


C

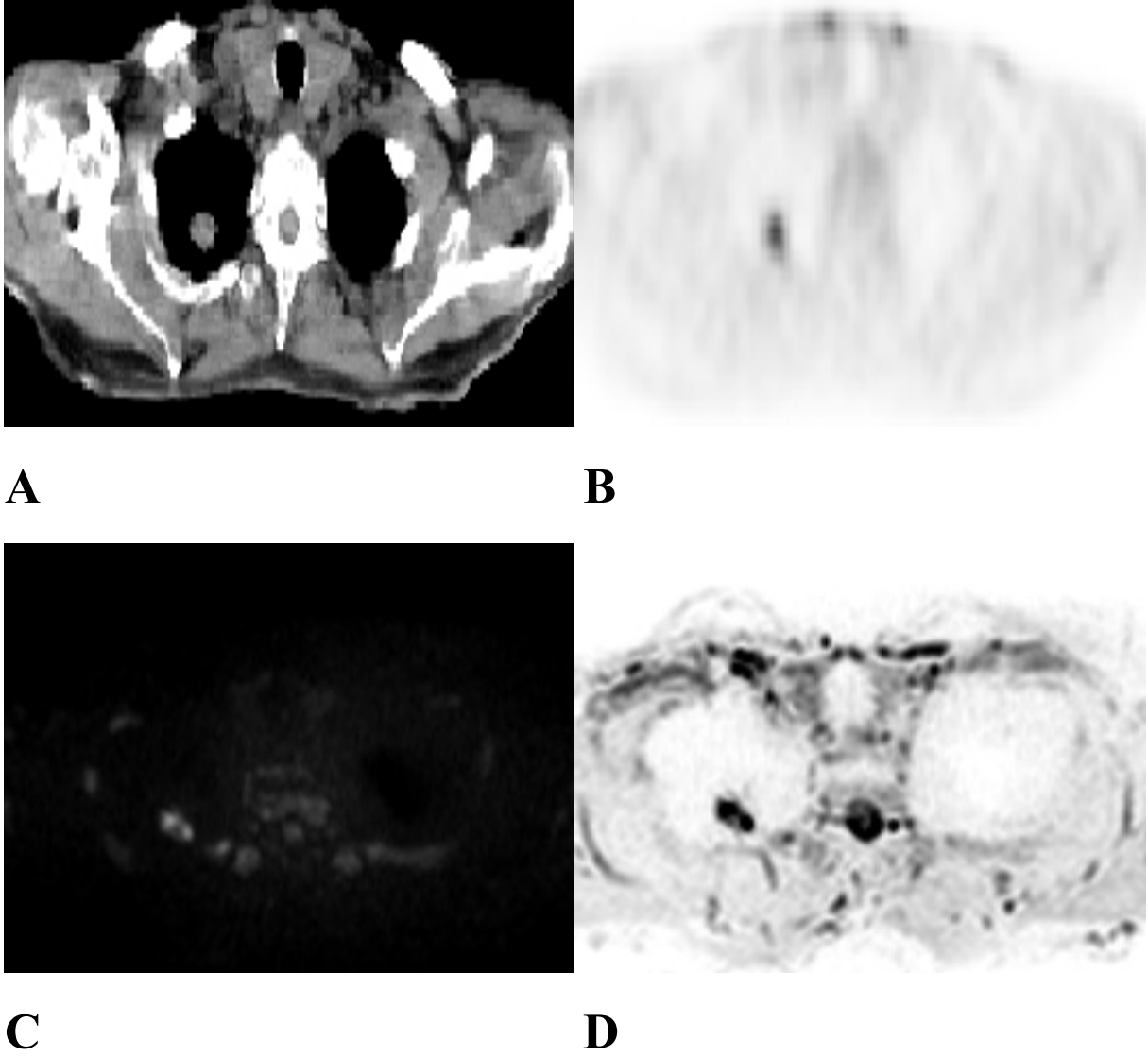


D

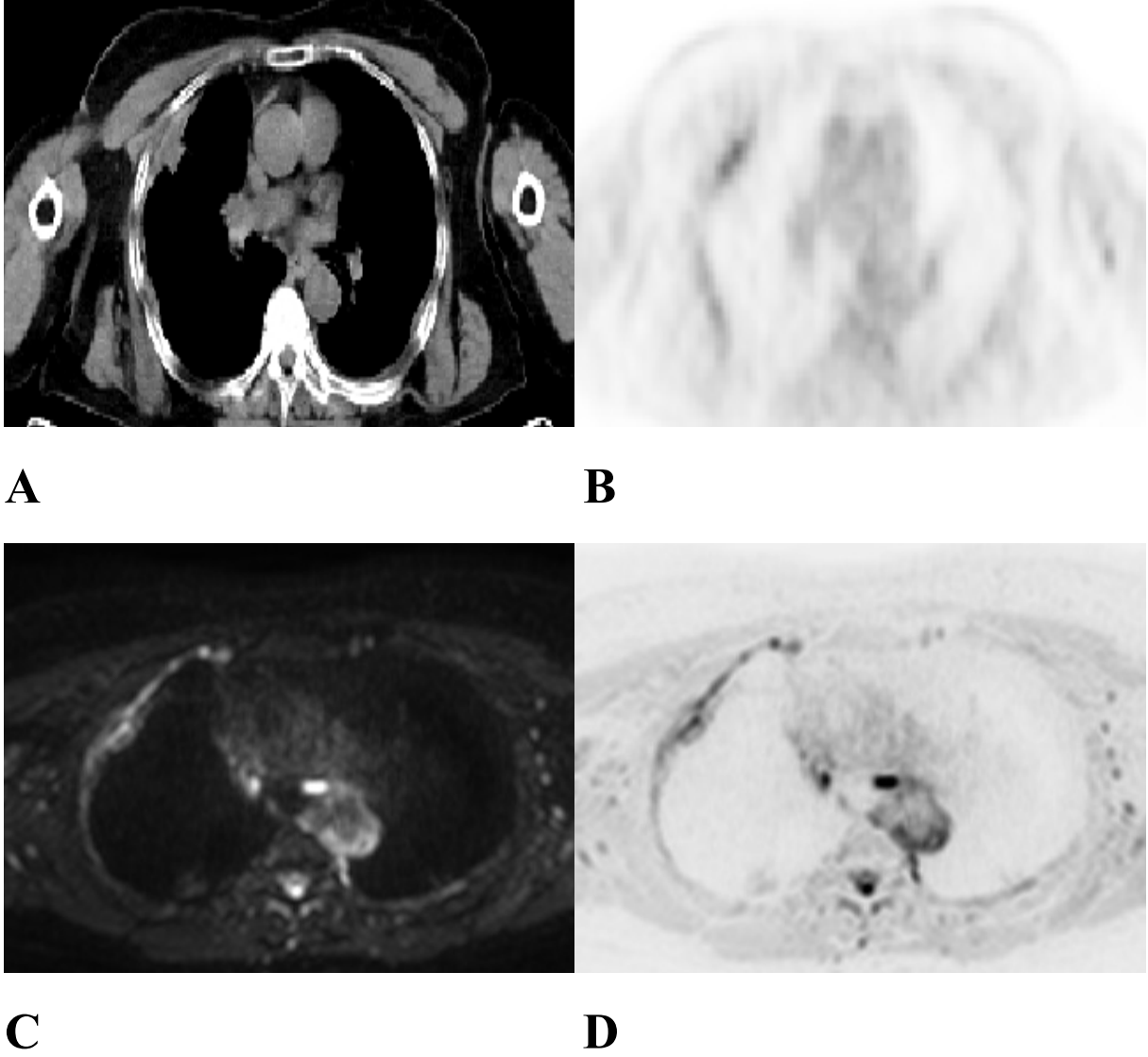
Şekil 3. 65 yaşında bayan hastada sol akciğerde fissür seviyesinde 6x5 cm boyutunda periferik yerleşimli kitle lezyon mevcut. **A:**Kitle düzeyinden alınmış bir BT kesiti, **B:**Aynı düzeyden alınmış PET görüntüsü, **C:** Kitle düzeyinden alınmış bir DAG kesiti, **D:** DAG kesitinin negatif görüntüsü. TTİİAB sonucu **KHDAK** tanısı alan hastada DAG ve PET-BT'de gerçek pozitif sonuç alındı.



Şekil 4. 61 yaşında erkek hastada sağ akciğer alt lobta 4.5x4 cm boyutunda kitle lezyon izleniyor. **A:**Kitle düzeyinden alınmış bir BT kesiti, **B:**Aynı düzeyden alınmış PET görüntüsü, **C:** Kitle düzeyinden alınmış bir DAG kesiti, **D:** DAG kesitinin negatif görüntüsü. Cerrahi rezeksiyon sonrası patoloji sonucu az diferansiye **Adenokanser** tanısı alan hastada DAG ve PET-BT’de gerçek pozitif sonuç alındı.



Şekil 5. 75 yaşında kolanjio kanser tanılı, akciğer şikayeti olmayan erkek hastada sağ akciğer üst lob apikal segmentte insidental olarak 2x1.7 cm boyutunda kitle lezyon saptanmış. **A:**Kitle düzeyinden alınmış bir BT kesiti, **B:**Aynı düzeyden alınmış PET görüntüsü, **C:** Kitle düzeyinden alınmış bir DAG kesiti, **D:** DAG kesitinin negatif görüntüsü. TTİİAB sonucu **YHK** tanısı alan hastada DAG ve PET-BT’de gerçek pozitif sonuç alındı.



Şekil 6. 69 yaşında göğüs ve sırt ağrısı şikayetleri olan bayan hastada sağda plevral kalınlaşmalar saptanıyor. **A:**Plevral kalınlaşma düzeyinden alınmış bir BT kesiti, **B:**Aynı düzeyden alınmış PET görüntüsü, **C:** Kalınlaşma düzeyinden alınmış bir DAG kesiti, **D:** DAG kesitinin negatif görüntüsü. Histopatolojik ve mikrobiyolojik incelemeler sonucunda **Tbc plörezi** tanısı alan ve mezotelyoma şüphesi olan hastada DAG ve PET-BT’de yalancı pozitif sonuçlar alındı.

TARTIŞMA

Akciğer kanserinin tanı ve evrelemesi farklı disiplinlerin birlikte çalışmasını gerektiren bir süreçtir. Radyolojik görüntüleme yöntemleri, bronkoskopi ve doku tanısına ulaşmak için çeşitli biyopsi işlemlerine başvurulmaktadır. Radyologların burada ki temel görevi, görüntüleme yöntemleri ile tümörü erken evrede yakalayabilmek ve hastanın takip incelemelerinde ortaya çıkan değişikliklerden şüphelenerek klinisyeni doğru şekilde yönlendirmektir. Malignitenin primer tanısının konması ve operabilitenin değerlendirilmesi, görüntülemenin temel hedefleridir. Akciğer tümörlerinin değerlendirmesinde başlangıç modalite iki yönlü göğüs grafisidir. PA akciğer grafisine eklenen yan grafi incelemeye üçüncü boyutu ekler (18).

1990 ların başında Spiral BT'nin klinik kullanıma girmesi sonrasında çok dedektörlü BT cihazları ile kısa sürelerde kaliteli görüntülerin elde edilebilmesiyle, BT birçok organ patolojisinin değerlendirilmesinde önemli bir yer tutmuştur. Spiral BT nin torakstaki en önemli avantajı tek bir nefes tutmayla tüm toraksın taranabilmesi ve solunuma bağlı artefaktlar ile baş edebilmesidir. Toraks BT'nin en yaygın kullanım alanlarından birisi pulmoner nodül-kitlelerin ilk tanısı ile cerrahi, radyoterapi ya da kemoterapi sonrası kontrolleridir. Bronş karsinomu bu kitleler arasında en önemli yeri tutar (44). Ancak bu incelemenin en önemli dezavantajı hastanın yüksek doz radyasyona maruz kalmasıdır. Hastalara verilen medikal kaynaklı radyasyonun 2/3'ünden BT incelemeleri sorumludur (68).

BT akciğer grafisinde tespit edilen anormal bir görüntünün konfirmasyonu için başvuru alan ilk ileri inceleme yöntemidir. Akciğer kanserlerinin %95'inden fazlası bronşlardan çıkar. BT segmental ve subsegmental bronşlar hakkında detaylı bilgi verir. Bronkoskopi öncesi yapılacak BT inceleme, lezyonun tespitini ve kolayca biyopsi alınabilmesine yardımcı olur. Ayrıca perkütan olarak yapılacak TTİAB ve tru-cut biyopsi işlemlerine rehberlik eder. BT ve MRG nin genel doğruluk oranının benzer olmasına rağmen, BT nin daha ucuz olması, daha yaygın olması ve çekim süresinin hızlı olması gibi avantajları bulunur. Bu sebeplerden ötürü ilk tercih kesitsel görüntüleme yöntemidir. MRG seçilmiş vakalarda tamamlayıcı bir rol üstlenir. Göğüs duvarı ve mediasten invazyonunda, superior sulkus tümörlerinde, intravenöz kontrast madde kullanılmayan ve santral kitlesi bulunan olgularda tercih edilebilir. Tümör saptanan bir olguda mediastinal ve uzak lenf nodu tutulumu, göğüs duvarı ve plevra invazyonu, uzak metastaz varlığı bu yöntemlerle değerlendirilebilir (18,44).

Bronş lümenini oblitere eden ve bu seviyenin distalinde atelektazi ve postobstruktif konsolidasyon ya da pnömoni ye yol açan olgular konvansiyonel standart BT ve MRG incelemelerinde tanısal anlamda zorluklara yol açmaktadır. Obstruktif ve nonobstruktif atelektazilerin T1 ağırlıklı MR görüntülerinde birbirinden ayıramadığı ancak T2 ağırlıklı incelemede sinyal özellikleri ile birbirinden belirgin farklılık gösterdikleri belirtilmiştir (69). Mediastinal ve hiler lenfadenopatilerin tespitinde MRG nin BT den üstün olduğu iddia edilmiştir. Kontrastlı MR incelemesi pulmoner lezyonların benign-malign ayrımında, hiler akciğer kanseri ile postobstruktif atelektazi ya da pnömoni ayrımında, radyoterapi etkinliğinin değerlendirilmesinde, radyasyon pnömonitisi ile rekürren ya da rezidüel tümör arasındaki ayrımında faydalı olabileceği bildirilmiştir (70). Ancak başka bir çalışmada mediastinal lenf tutulumu ve invazyonu değerlendirmede her iki yöntemin eşit duyarlılıkta olduğu gösterilmiştir. BT bronşial anormallikleri ve kemik tutulumunu daha iyi ortaya koyar. Sonuçta MRG ile bronş karsinomunun evrelemede intratorasik patolojilerin çoğu BT ile eşdeğer bir şekilde ortaya konabilmektedir (71).

BT akciğer kanserinin evrelemede torakal ve abdominal morfolojik anormallikleri göstermede yüksek doğruluk oranlarına sahiptir. Ancak histopatolojik açıdan özgüllüğü sınırlıdır. Yani mediastinal lenf nodu büyümesi, adrenal gland lezyonunun saptanması ya da fokal bir karaciğer lezyonunun izlenmesi inoperabilite için yeterli kanıt olmaz ve patoloji konfirmasyonunu gerektirir (44). BT teknolojisindeki önemli gelişmelere rağmen, tümör sınırlarının belirlenmesi ve çevre dokulara yayılımının saptanmasında halen problemler yaşanmaktadır. KHDAK olgularında yapılan bir çalışmada T evresini belirlemede %71 doğruluk oranı elde edilmiş ve bu incelemenin güvenilir olmadığı bildirilmiştir (72). BT mediastinal lenfadenomegaliiyi göstermede duyarlı bir inceleme olup 6 mm üzerindeki lenf nodlarını başarıyla tespit edebilir. Bilinen bronş karsinomu olan bir olguda 1-2 cm arası lenf nodları yüksek şüpheli, 2 cm üzeri lenf nodları ise hemen daima metastatik kabul edilir. %20 ile %45 arasında yanlış pozitif, %7-%39 arasında yanlış negatif sonuçlar bildirilmiştir (44). Uzak metastaz taramasında her bölgeye en uygun modalitelerle görüntüleme yapılarak tarama yapılmaktadır. Ancak son yıllarda tek bir görüntüleme modalitesi ile tüm vücudun taranmasına yönelik çalışmalar yapılmakta ve sonuçlar rutinde kullanılan görüntüleme yöntemleri ile kıyaslanmaktadır.

Klasik radyolojik yöntemlerinin belirtilen limitasyonlarından dolayı günümüzde morfolojik bilgi dışında fonksiyonel bilgi de veren görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Yeni tanı almış akciğer kanserli bir olgunun evrelemede, mediastinal tutulumun dışlanması ve uzak metastazların gösterilmesinde ¹⁸FDG-PET tanısal başarıyı

arttırır. Ayrıca tedaviye yanıtı ve nüksü değerlendirmede de anatomik metodlardan üstündür (73). Anatomik ve fonksiyonel korelasyon imkanı sunan PET-BT hibrid sistemlerinin kullanımı ile her iki yöntemin kendine özgü bazı dezavantajları elimine edilerek daha başarılı sonuçlar alınabilmektedir.

Tümörün histolojik grade'i, agresiflik derecesi arttıkça metabolizma hızı ve dolayısıyla da enerji tüketimi artar. Kesin bir tanısal kriter olmasa da, SUV değerinin 2.5'un üzerinde olması sıklıkla maligniteye işaret eder. Çalışmamızda biz de 2.5 üzerindeki SUV değerini malignite açısından anlamlı kabul ettik. Ancak, ¹⁸FDG-PET incelemede bazı neoplaziler düşük bir SUV değerine sahip olabilirken bazı non-neoplastik proseslerde artmış tutulumlar gözlenebilir. Dahası lezyonun büyüklüğü de incelemenin duyarlılığını etkiler. BT ile 2-5 mm boyutundaki tümörler saptanabilirken, FDG-PET ise 7 mm üzerindeki lezyonların glukoz metabolizması hakkında değerli bilgiler sunar. En iyi PET tarayıcılarının uzaysal çözünürlüğü 4 mm civarındadır (74-76). Burada önemli olan bir parametre bölgesel hedef-arkaplan aktivite oranıdır. Akciğer parankiminin normal arkaplan metabolik aktivitesi düşük olduğundan minik lezyonlar bile belirgin olarak görülebilir hale gelebilmektedir (77). Son yıllarda klasik radyolojik görüntüleme yöntemleri ile benign-malign ayrımının yapılamadığı akciğer nodüllerinin tanısında, PET-BT en değerli görüntüleme yöntemi haline gelmiştir. Pulmoner nodüllerin benign-malign ayrımında %97'e varan sensitivite rakamları bildirilmiştir. Ancak spesifite konusunda aynı şeyi söylemek pek mümkün görünmemektedir (78).

BT, MRG ve PET-BT incelemelerinde akciğer ve mediastinal kitlelerin ayırıcı tanısında karşılaşılan tanısal zorluklar ve özellikle de spesifite konusundaki yetersizler kısa sürede elde edilebilecek, yüksek duyarlılık ve özgüllük oranlarına sahip olan non-invaziv görüntüleme yöntemlerinin araştırılması ihtiyacını doğurmaktadır. Son yıllarda çalışmalar morfolojik bilgi dışında fonksiyonel bilgi de veren ve incelen dokudaki biyokimyasal özellikleri de yansıtan görüntüleme yöntemleri üzerine çok sayıda araştırmalar yapılmaktadır.

Teknolojideki ilerlemeler ve geliştirilen yeni teknikler ile birlikte ekzojen ve endojen kontrast maddelerin kullanılması ile MRG'de fonksiyonel inceleme oldukça güncel bir konu haline gelmiştir. Fonksiyonel MR yöntemleri ile serebral kan dolaşımı ve oksijenizasyonu değerlendirilmekte, serebrovasküler olaylar, nörodejeneratif süreçler ve neoplastik prosesler gibi birçok durum araştırılmaktadır. MR Spektroskopi, BOLD(Blood-Oxygen-Level-Dependent)-fMRG, Perfüzyon MRG ve Difüzyon MRG günümüzde en sık kullanılan fonksiyonel incelemelerdir (1).

Difüzyon ağırlıklı MR, elde edilen görüntü kontrastının su moleküllerinin rastgele hareketine dayalı olduğu, ekzojen kontrast kullanımı gerektirmeyen fonksiyonel bir MRG tekniğidir. DAG klasik T1 ve T2 ağırlıklı MR görüntüleri ile elde edilemeyen bilgileri sağlayabilmesinden ötürü klinik anlamda faydalı bir görüntüleme yöntemi olarak öne çıkmaktadır. DAG'nin ilk ve en yaygın kullanım alanı nöroradyoloji olmuştur. Serebral iskemi tanısında halen en duyarlı görüntüleme yöntemi olmasının yanısıra intrakranyal tümörler ve demyelinizan hastalıkların ayırıcı tanısı, beyin apselerinin teşhisi ve kistik ya da nekrotik lezyonlardan ayrımı, epidermoid kistlerin araknoid kistlerden ayırt edilmesi, epilepsi, demans, nörotoksisite ve travma gibi birçok patolojide bu yönteme başvurulmaktadır (1-3).

Son yıllarda ise en dikkat çeken kullanım alanı onkolojidir. Konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ve PET-BT'nin lezyonların ayırıcı tanısında yetersiz kalması bilim adamlarını non-invaziv, kolay uygulanabilir, hastaya en az zararı verebilecek görüntüleme yöntemlerini araştırmaya itmektedir. DAG'nin benign-malign vertebral fraktürlerin ayrımında (79), meme (80), baş-boyun bölgesi (81,82), kas-iskelet sistemi tümörlerinde (83), abdominal kitlelerde (84,85) ayırıcı tanıya katkı sağlayıp sağlayamayacağı yönünde çalışmalar yapılmakta; MRG, PET-BT incelemeleri ve histopatolojik sonuçlar ile karşılaştırılmaktadır.

Akciğer kanseri başta olmak üzere torakal maligniteler günümüz dünyasında en önemli onkolojik problem olmaya devam etmektedir. Akciğer kanseri tanı ve tedavisine yönelik araştırmalar için çok büyük miktarda kaynaklar ayrılmaktadır. Malesef tıptaki tüm ilerlemelere rağmen akciğer kanseri halen yüksek mortalite ve morbidite oranlarına sahiptir. Bu noktada akciğer tümörlerin en küçük boyutta ve doğru bir şekilde tespiti radyologlar açısından büyük önem arz etmektedir. Geçtiğimiz son beş yıl içerisinde torakal kitlelerde özellikle de akciğer kitlelerinde DAG görüntüleme üzerine bir dizi çalışma yapılmıştır. **Tablo 14**'de bu çalışmalar ve elde edilen sonuçlar özetlenmiştir (86).

Japon araştırmacılar tarafından yayınlanan ilk DAG çalışmasında cerrahi operasyon geçiren ve ameliyat öncesi MRG incelemesi bulunan toplam 45 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalarda yüksek b-değerli DAG'nin yanısıra STIR sekansı ile alınan görüntüler ve dinamik kontrastlı MR görüntüleri de elde edilmiştir. Bu çalışmada ADC değerleri kullanılmamış, sinyal şiddeti STIR ve DAG görüntülerde 1 ile 4 arasında değişen bir skala ile değerlendirilmiştir. Adenokarsinom tanısı alan 35 hasta ile diğer karsinom tanısı alan 10 hastanın MRG bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak malign lezyonlarda belirgin olarak daha fazla sayıda skor 3 ve 4 sinyal şiddeti izlenmiştir. Bu çalışmada güçlü kontrastlanma gösteren ya da DWI incelemede skor 4 düzeyinde belirgin parlak olan lezyonlar invazyon açısından pozitif olarak değerlendirilmiştir (87).

Tablo 14. Akciğer kanserinde DAG ile ilgili yapılmış çalışmalar (Kaynak 86'dan uyarlanmıştır)

YAZAR	YIL	DERGİ	HASTALIK	b-DEĞERİ	DUY.	ÖZG.	PÖD	NÖD	DOĞRULAMA	SONUÇ
<i>Uto et al.</i>	2009	Radiology	KHDAK	1000	-	-	%86.7	%90	HİSTOLOJİ	DAG pulmoner nodüllerinin benign-malign ayrımında faydalı bulunmuş
<i>Matoba et al.</i>	2007	Radiology	Akciğer Kanseri	68/577	-	-	-	-	HİSTOLOJİ	Adenokanserlerin ADC değeri YHK ve BHK'dan belirgin daha yüksek
<i>Tanaka et al.</i>	2009	J Thorac Imaging	BAK	1000	%97	%76.9	-	-	HİSTOLOJİ	İlerlemiş BAK DAG'de güçlü sinyal intensitesi göstermekte
<i>Kanauchi et al.</i>	2009	Eur J Cardiothorac Surg	KHDAK	1000	%90	%81	%60	%96	PET-BT/ HİSTOLOJİ	DAG tümör invazivliğini değerlendirmeye yardımcı olabilir
<i>Ohba et al.</i>	2009	J Thorac Cardiovasc Surg	KHDAK	1000	%73	%96	-	-	PET/ HİSTOLOJİ	KHDAK-benign soliter nodül ayrımında PET-BT'e eşdeğer bulunmuş
<i>Baysal et al.</i>	2009	Magn Reson Imaging	Santral AK-Konsolidasyon Ayrımı	1000	-	-	-	-	HİSTOLOJİ	Santral kanserlerin ADC değerleri postobstrüktif konsolidasyondan düşük
<i>Ohno et al.</i>	2008	Radiology	KHDAK	1000	%70	%92	%68.3	%92.6	PET-BT	KHDAK M-evrelemedesinde tüm vücut DAG PET-BT kadar iyi bulunmuş
<i>Hasegawa et al.</i>	2008	J Thorac Imaging	KHDAK	1000	%80	%97	%80	%97	HİSTOLOJİ	KHDAK mediastinal lenf nod metastazlarını dışlamada NÖD'si yüksek
<i>Kosucu et al.</i>	2009	J Magn Reson	KHDAK	50/400	-	-	-	-	HİSTOLOJİ	Benign-malign mediastinal lenf nod ayrımında kullanışlı bulunmuş

Matoba ve arkadaşlarının 2007 yılında yayınlanan ve 32 hasta üzerinde yapılan çalışmalarında MR görüntüleri 68.46 and 577.05 sn/mm² *b*-değerleri kullanılarak elde edilmiştir. İyi diferansiye adenokanserlerin ADC değerleri diğer akciğer kanseri histolojik alt gruplarından belirgin olarak daha yüksek bulunmuş olup ADC değerleri ile tümör selülaritesi arasında korelasyon saptanmıştır. Ancak araştırmanın başlangıç çalışması olduğu daha fazla hasta üzerinde yeni çalışmalar yapılması gerekliliği de vurgulanmıştır (88).

Ohno ve arkadaşlarının 2008 yılında yayınlanan çalışmalarında DAG kullanılarak elde edilen tüm vücut MRG incelemesiyle FDG PET-BT kıyaslandı. Çalışmada 109 erkek 94 kadın toplam 203 KHDAK hastasına DAG yapıldı. DAG ile pulmoner anomali gösteren 6 hastada yanlış pozitif, beyin metastazlı 6 hastada ise yanlış negatif sonuç elde edilmiştir. Tüm vücut MRG ile kombine edildiğinde beyin metastazlı yanlış negatif sonuç sayısı 1'e inmiştir. KHDAK M- evrelemede tüm vücut DAG'nin PET-BT incelemesindeki benzer doğruluk oranları gösterdiği saptandı. Beyin metastazları da değerlendirilmeye alındığında DAG'li tüm vücut MRG'nin duyarlılığı %70 özgüllüğü ise %92 olarak tespit edilmiş. Ayrıca tüm vücut DAG'nin tüm vücut MRG ile birlikte yapılmasının doğru tanı şansını da arttırabileceği gösterilmiştir (89).

Akciğer kaynaklı kitlelerin dışında mediastinal lenf nodlarını değerlendirmeye yönelik çalışmalar da yapılmıştır. Bu konuda ilk çalışmayı Hasegawa ve ark., yapmış ve 2008 yılında J Thorac Imaging'de yayınlanmıştır. 30 erkek 12 kadın toplam 42 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. KHDAK mediastinal lenf nodu metastazı tanısında duyarlılık, özgüllük, pozitif(PÖD) ve negatif(NÖD)öngörü değerleri sırasıyla %80, %97, %80, %97 olarak hesaplanmıştır. Sonuç olarak KHDAK mediastinal lenf nod metastazlarını dışlamada DAG'nin yüksek NÖD göstermesi nedeni ile preoperative lenf nod evrelemede non-invaziv bir görüntüleme yöntemi olarak kullanılabilirliği öngörülmüştür (90).

Pulmoner nodüllerin benign-malign ayrımında DAG kullanımı ile ilgili bir çalışmayı Uto ve ark., yapmış ve 2009 yılında yayınlanmıştır. Göğüs tomografisinde pulmoner nodül tespit edilen hastalar prospektif olarak incelenmiş ve çalışmaya 22 erkek 6 kadın olmak üzere toplam 28 hasta dahil edilmiştir. *b*-Değerlerinin 0 ve 1000 sn/mm² olarak alındığı DAG incelemelerinde signal intensity of the lesion-to-spinal cord ratio(LSR) tanımlanmış ve bu ölçümün benign-malign ayrımında faydalı olduğu belirtilmiştir. Akciğer kanseri ile benign nodüllerin ayrımında Uto ve ark., LSR ölçümünün ADC ölçümlerinden daha efektif olduğunu da göstermiştir. Sonuç olarak bu çalışma iki ana mesaj vermektedir. Birincisi LSR değerleri malign lezyonlarda belirgin olarak yüksek bulunmasıdır. Cut-off değeri 1.135 alındığında

LSR yüksek sensitivite ve spesifite değerlerine sahiptir. İkinci önemli sonuç ise benign-malign nodüllerin ayırımında ADC ölçümleri arasında anlamlı fark bulunmayışıdır (91).

Tanaka ve arkadaşları ise adenokanserler üzerinde DAG incelemesi yaparak daha spesifik bir çalışma yapmışlardır. Toplam 46 hastanın görüntülediği çalışmada 13 hasta BAK, 24 hasta mikst alt tipinde adenokanser ve geri kalan 6 hasta ise diğer histolojik alt gruplar şeklinde tanı aldı. DAG'nin adenokanserin alt tiplerini ayırmada faydalı bir görüntüleme olabileceği bildirilmiştir. Lezyonların sinyal intensitesine göre skor 1: sinyal yok, skor 2: zayıf sinyal, skor 3: orta sinyal, skor 4: güçlü sinyal şeklinde 4 farklı kalitatif bir skorlama yapılmış. İlerlemiş BAK ve diğer adenokanserlerin skorlarının BAK'dan daha yüksek olduğu saptanmış. Ancak daha fazla sayıda hasta ile ve özellikle de daha küçük boyutlu kitlesi olan hastalar üzerinde çalışmalar ile desteklenmesi gerekliliği vurgulanmış (92).

Kanauchi ve arkadaşları ise klinik evre 1A KHDAK hastalarında tümör invazivliğini değerlendirmede DAG'nin rolünü değerlendirmek üzere 41 hastayı içeren bir araştırma yapmış. Hastalara operasyondan önce hem DAG hem PET-BT incelemesi yapılmış histopatolojik sonuçlarla karşılaştırılmıştır. Cerrahi rezeksiyon sonrası kitle ve lenf nodları histolojik olarak analiz edilmiş. Güçlü sinyal gösteren lezyonlar DAG(+), zayıf sinyal gösteren lezyonlar DAG(-) olarak değerlendirildi. Biz de çalışmamızda lezyonları bu şekilde sınıflandırarak değerlendirdik. Sonuç olarak tümör invazivliğini değerlendirmede DAG'nin faydalı olduğu bildirilmiş ancak daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu da belirtilmiş (93). Buna karşın KHDAK-benign soliter nodül ayırımı ile ilgili olarak Ohba ve arkadaşlarının yaptığı çalışma da ise DAG, PET-BT 'e eşdeğer bulunmuş ancak KHDAK tümör agresifliğini değerlendirmede yetersiz olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada cerrahi öncesi 124 nodülü bulunan 110 hastaya DAG ve PET-BT incelemesi yapılmış. Nodüllerin 96'sı KHDAK 26'sı benign tanı aldı. Patolojik evre 1A ve 1B arasında; iyi, orta ve kötü diferansiye adenokanserler arasında; lenfatik, vasküler ve plevral tutulumlu tümörler arasında 18F-FDG uptakeleri arasında anlamlı fark bulunurken ADC değerleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır (94).

Ülkemizde torakal kitlelerde DAG görüntüleme üzerine yapılmış iki çalışma mevcuttur. Bu çalışmalardan ilki Baysal ve arkadaşları tarafından yapılmış olup postobstruktif konsolidasyon ve santral kanser ayırımında DAG'nin faydalı olup olmadığı araştırılmıştır. 46 erkek 3 kadın hastanın dahil olduğu çalışmada santral yerleşimli kanserlerin ADC değerleri postobstruktif konsolidasyondan daha düşük bulunmuş ve bu iki durumun birbirinden ayrılmasında kullanılabileceği vurgulanmıştır. Ancak çalışmanın az sayıda hasta

popülasyonunda yapılmış olması ve cerrahi histopatolojik sonuçların olmayışı çalışmanın sınırlayıcıları olarak belirtilmiştir (95). Ülkemizde yapılan ikinci çalışma ise Koşucu ve arkadaşları tarafından yapıldı. Mediastinal lenf nodlarının değerlendirilmesini esas alan bu çalışmada 35 hasta çalışmaya dahil edilmiş toplam 91 lenf nodu incelenmiş. 18 hastada malign hastalık tespit edilirken lenf nodlarının 72'sinin nonmetastatik olduğu görülmüş. Bu çalışmada malign lenf nodlarının ADC değerleri benign lenf nodlarından daha düşük bulunmuş olup DAG'nin mediastinal lenf nodlarının benign-malign ayırımında kullanılabileceği gösterilmiştir. Çalışmanın iki büyük limitasyonu olduğu da belirtilmiş. İlki hasta sayısının az olması; ikincisi de ADC ölçümünü doğru yapılabilmesi için küçük lenf nodlarının değerlendirme dışı bırakılması olduğu da vurgulanmış (96).

Qi ve arkadaşları da kollabe akciğer dokusunda tümör saptanabilirliği üzerine DAG'nin rolünü araştıran bir çalışma yapmışlardır. Bolus akciğer BT incelemesinde postobstrüktif lobar atelektazili santral akciğer kanseri şüphesi bulunan 33 hastaya MR incelemesi yapıldı. Hastaların BT görüntüleri, T2 ağırlı MR görüntüleri ve DAG karşılaştırıldı. Santral akciğer kanseri-postobstrüktif atelektazi ayırımında BT 14 hastada, T2A görüntüler 21 hastada DAG ise 26 hastada ayırım yapabilmiş. Her iki MR sekansı kombine edildiğinde bu sayı 29'a ulaşmaktadır. Bu araştırmada DAG'nin tanıya önemli bir katkı sağlayacağı belirtilirken bu konuda daha fazla sayıda çalışmanın yapılması gerekliliği de vurgulanmıştır (97).

Satoh ve arkadaşları ise DAG'nin benign ve malign pulmoner nodülleri ayırt etmedeki rolünü araştırmışlardır. Çalışmalarında 5 mm üzerindeki boyutta 54 pulmoner nodül incelenmiş. ADC değerlerinin hesaplanmadığı bu çalışmada lezyonlar sinyal intensitelerine göre 5 farklı şekilde skorlanmıştır. Biz de çalışmamızda bu skorlama sistemini kullanarak lezyonları sınıflandırma yöntemini uyguladık. Malign pulmoner nodüllerin ortalama skoru benign nodüllerden önemli ölçüde yüksek hesaplanmış. Bu şekilde pulmoner nodüllerin benign-malign ayırımında DAG'nin faydalı olabileceği gösterilmiştir (98).

Malign pulmoner nodül ve kitlelerde DAG'nin tanısındaki rolü ve PET-BT ile karşılaştırılmasını esas alan bir çalışma da Mori ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada 104 hastadaki 140 pulmoner nodül/kitle görüntülenmiştir. Tüm lezyonların ADC değerleri ve SUV değerleri hesaplanmış. İki modalite arasındaki diagnostik sonuçlar karşılaştırıldığı araştırmada DAG'nin duyarlılığı %70 bulunurken PET-BT'nin duyarlılığı %72 olarak hesaplandı. Bu çalışmadaki en çarpıcı sonuç ise DAG'nin gösterdiği yüksek özgüllük değeri oldu. DAG %97 özgüllükte saptanırken PET-BT'nin özgüllüğü %79 olarak hesaplandı. PET-BT incelemede birkaç nodülde izlenen yanlış pozitif sonuçlar nedeniyle spesifite daha

düşük bulundu. Bu çalışma DAG'nin PET-BT'nin yerine kullanılabileceği vurgulanmıştır (99). Nomori ve arkadaşları da buna benzer şekilde KHDAK Lenf nodu evrelemesinde DAG'nin PET-BT yerine kullanılabileceğini göstermişlerdir. 734 lenf nodu istasyonun değerlendirildiği 88 hastalık çalışma grubunda DAG %89 doğruluk oranına sahipken PET-BT %78 doğruluk oranı göstermiştir. 36 metastatik lenf nodunda her iki modalitede benzer sonuçlar elde edilirken geri kalan 698 nonmetastatik lenf nodunda DAG daha başarılı bulunmuştur (100).

Nakayama ve arkadaşlarının 2010 yılında Journal of Computer Assisted Tomography'de yayınlanan çalışmalarında KHDAK tanısı alan 70 hasta çalışmaya dahil edilmiş. DAG'nin yanısıra hastalara STIR görüntüleme de yapılmış ve bu iki inceleme de karşılaştırılmıştır. Bu araştırmada duyarlılık %69.2, özgüllük %100 ve doğruluk %94 olarak hesaplanmıştır. Ayrıca DAG ve STIR incelemeleri arasında anlamlı fark bulunmaması bu çalışmadaki en çarpıcı sonuçlardan birisi olarak bildirilmektedir (101).

Liu ve arkadaşları da pulmoner lezyonların tanısında DAG'nin rolü üzerine bir çalışma yayınladılar. *b*-değerinin 0 ve 500 sn/mm² olarak alındığı çalışmaya 66 pulmoner lezyonu olan 62 hasta dahil edildi. Pulmoner malign tümörler ile solid benign lezyonlar arasında sinyal intensiteleri açısından anlamlı fark bulunmadı. Ancak benign lezyonların ADC değerleri malign lezyonlar belirgin yüksek saptandı. Ayrıca ADC ölçümlerinin KHDAK ve KHAK ayırıcı tanısında da faydalı olabileceği gösterilmiş (102).

Literatürde DAG'nin duyarlılığı %69.2 ile %97 arasında bildirilmekte olup bizim çalışmamızdaki duyarlılık verileri yüksek olup literatür ile uyumlu görünmektedir. Özgüllük değerleri ise %76.9 ile %100 arasında bildirilmiştir. Çalışmamızda hem DAG hem de PET-BT'nin özgüllükleri literatüre göre oldukça düşük bulunmuş olup bu durum özellikle benign lezyon sayısının , hasta sayısı ve çeşitliliğinin az olmasıyla açıklanabilir. Dolayısıyla istatistiksel olarak daha anlamlı sonuçların alınabilmesi için bu konuda daha geniş hasta serileri ile daha fazla sayıda çalışmanın yapılması zorunluluğu ortaya çıkmaktadır.

SONUÇ

DAG; teknolojideki gelişmeler ile kontrast madde kullanımına gerek duyulmadan, çok kısa sürede elde olunan, solunum sıkıntısı olan olgularda dahi yeterli kalitede görüntüler elde edilmesini sağlayan bir görüntüleme yöntemi olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda DAG'nin akciğer kitlelerinde benign-malign ayırımında güvenle kullanılabilceği ve PET-BT'ye alternatif olarak tanıya önemli bir katkı sağlayacağı gösterilmiştir.

Ancak hasta sayısının az olması ve hasta çeşitliliğinin kısıtlı olması çalışmamızı sınırlayan başlıca faktörler olmuştur. Özellikle de benign lezyon sayısının az olması benign pulmoner lezyonlarda DAG bulgularını ortaya koymada ve DAG ile PET-BT'nin tanısal anlamda karşılaştırmasında istatistiksel olarak yetersizliklere yol açmıştır. Bu nedenle bu konuda daha geniş hasta serileri ile daha fazla sayıda çalışmanın yapılması gerekmektedir.

7.KAYNAKLAR

1. Oyar O, Gülsoy UK (editörler). Tıbbi Görüntüleme Fiziği, SDÜ Tıp Fakültesi. Isparta, 2003.
2. Le Bihan D, Turner R, Douek P, Patronas N. Diffusion MR imaging clinical applications. AJR Am J Roentgenol 1992;159(3):591-9.
3. Koh DM, Collins DJ. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. AJR Am J Roentgenol 2007;188(6):1622-35.
4. Ginsberg MS, Grewal RK, Heelan RT. Lung cancer. Radiol Clin North Am 2007;45(1):21-43.
5. Osma E. Solunum sistemi radyolojisi- Normal ve patolojik, İzmir Güven & Nobel Kitabevi. İzmir, 2. baskı, 2004.
6. Tuncel E. Klinik Radyoloji, Nobel&Güneş Tıp Kitabevi. Bursa, 2. baskı, 2008.
7. Hollings N, Shaw P. Diagnostic imaging of lung cancer. Eur Respir J 2002;19:722-42.
8. Snell RS. Clinical anatomy by regions, Little Brown & Co. Boston, USA, 5th ed., 1995.
9. Johnson D, Shah P, Collins P, Wigley C (eds). Thorax. In: Stranding S (ed). Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice. Elsevier Churchill Livingstone. New York, USA, 39th ed., 2005; p.945-1093.
10. Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. Clinically oriented anatomy, Lippincott Williams & Wilkins. PA, USA, 5th Ed., 2006.
11. Gregson RHS, Whitehouse RW Wright AR, Jenkins PRJ (eds). The mediastinum. In: Sutton D. Textbook of radiology and imaging. New York, USA, Churchill Livingstone. 7th Ed., 2003.
12. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Estimating the world cancer burden: Globocan 2000. Int J Cancer 2001;94(2):153-6.

13. Grene FL, Page DL, Fleming ID (eds). AJCC cancer staging manual, Springer. New York, USA, 6th ed., 2002.
14. Smith RA, Glynn TJ. Epidemiology of lung cancer. *Radiol Clin North Am* 2000;38(3):453-70.
15. Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, Hankey BF, Miller BA, Clegg LX, Edwards BK (eds). SEER cancer statistics review, 1973-1999. Bethesda, MD, National Cancer Institute, 2000.
16. Turkish Thoracic Society, Lung and Pleural Malignancies Study Group. Pattern of lung cancer in Turkey 1994-1998. *Respiration*. 2002;69:207-10.
17. Müsellim B. Akciğer Kanserinin Epidemiyolojisi ve Etiyolojisi. Dobrucalı A, Tetikkurt C editörler. Türkiye'de Sık Karşılaşılan Hastalıklar II - Sindirim Sistemi Hastalıkları, Akciğer Kanserine Güncel Yaklaşım. 2007, s.113-118.
18. Akciğer Kanseri Tanı ve Tedavi Rehberi. *Türk Toraks Dergisi* 2006;7(2):1-35.
19. Spiro SG, Porter JC. Lung cancer-Where are we today? Current advances in staging and nonsurgical treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1166-96.
20. Marcus PM, Bergstralh EJ, Fagerstrom RM, Williams DE, Fontana R, Taylor WF, et al. Lung cancer mortality in the Mayo Lung Project: Impact on extended follow-up. *J Natl Cancer Inst* 2000;92(16):1308-16.
21. Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, Midthun DE, Mandrekar SJ, Hillman SL, et al. CT screening for lung cancer: five-year prospective experience. *Radiology* 2005;235(1):259-65.
22. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McGuinness G, Miettinen OS, et al. Early lung cancer action project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 1999;354(9173):99-105.
23. Henschke CI, Naidich DP, Yankelevitz DF, McGuinness G, McCauley DI, Smith JP, et al. International early lung cancer Project: Initial findings on repeat screening. *Cancer* 2001;92(1):153-9.

24. Kaneko M, Eguchi K, Ohmatsu H, Kakinuma R, Naruke T, Suemasu K et al. Peripheral lung cancer: screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. *Radiology* 1996;201(3):798-802.
25. Sone S, Takashima S, Li F, Yang Z, Honda T, Maruyama Y et al. Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet* 1998;351:1242-5.
26. Travis WD, Brambilla E, Müller- Hermelink HK, Harris CC. World Health Organisation Classification of Tumours. Pathology and genetics tumours of the lung, pleura, thymus and heart, IARC press. Lyon, France, 2004.
27. Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer. *Chest* 1997;111(6):1710-7.
28. AJCC cancer staging manual, Lippincott Raven Publishers, PA, USA, 1st ed., 1977.
29. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux DJ, Groome PA, Rami-Porta R, Postmus PE, Rusch V, Sobin L, International Association for the Study of Lung Cancer International Staging Committee, Participating Institutions. 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 tumours. *J Thorac Oncol* 2007;2:706–14.
30. Mountain CF, Dresler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging. *Chest* 1997;111:1718-23.
31. Sculier JP, Fry WA eds. *Malignant Tumors of the Lung, Evidence-based Management*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg. New York, USA, 1st ed., 2004.
32. Rubin E, Reisner HM eds. *Essentials of Rubin's pathology*, Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. PA, USA, 5th ed., 2009.
33. Spiro SG, Gould MK, Colice GL; American College of Chest Physicians. Initial evaluation of the patient with lung cancer: symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007;132(3 Suppl):149S-60S.

34. Gerber RB, Mazzone P, Arroliga AC. Paraneoplastic syndromes associated with bronchogenic carcinoma. *Clin Chest Med* 2002;23(1):257-64.
35. Rutherford GC, Dineen RA, O'Connor A. Imaging in the investigation of paraneoplastic syndromes. *Clin Radiol* 2007;62(11):1021-35.
36. Akciğer kanserlerinde tanı yöntemleri. Aydın G, Dobrucalı A, Tetikkurt C editörler. Türkiye'de Sık Karşılaşılan Hastalıklar II - Sindirim Sistemi Hastalıkları, Akciğer Kanserine Güncel Yaklaşım, 2007, s.141-152.
37. Ernst A. Introduction to bronchoscopy, Cambridge University Press. Cambridge, England, 1st Ed., 2009.
38. Ernst A, Silvestri GA, Johnstone D, American College of Chest Physicians. Interventional pulmonary procedures: Guidelines from the American College of Chest Physicians. *Chest* 2003;123:1693.
39. Bolliger CT, Mathur PN, Beamis JF, Becker HD, Cavaliere S, Colt H et al. ERS/ATS statement on interventional pulmonology. European Respiratory Society/American Thoracic Society. *Eur Respir J* 2002;19:356.
40. British Thoracic Society Bronchoscopy Guidelines Committee, a Subcommittee of Standards of Care Committee of British Thoracic Society. British Thoracic Society guidelines on diagnostic flexible bronchoscopy. *Thorax* 2001;56 Suppl 1:i1-21.
41. Murrey JF, Nadel JA. Textbook of Respiratory Medicine, Saunders. Philadelphia, USA, 5th Edition., 2010.
42. Üskül BT, Türker H, Melikoğlu A, Yılmaz A, Boğa S ve Ülman C. Endobronşiyal malign lezyonların tanısında transbronşiyal iğne aspirasyonunun değeri. *Tüberküloz Toraks* 2007;55(3):259-65.
43. Smith WG. Needle biopsy of the lung. with special reference to diffuse lung disease and the use of a new needle. *Thorax* 1964;19:68-78.
44. Lee JKT, Sagel SS, Stanley RJ, Heiken JP. Computed body tomography with MRI correlation, Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, USA, 4th Ed., 2006.

45. Parker SH, Hopper KD, Yakes WF, Gibson MD, Ownbey JL, Carter TE. Image-directed percutaneous biopsies with a biopsy gun. *Radiology* 1989;171(3):663-9.
46. Koegelenberg CF, Bolliger CT, Theron J, Walzl G, Wright CA, et al. Direct comparison of the diagnostic yield of ultrasound-assisted Abrams and Tru-Cut needle biopsies for pleural tuberculosis. *Thorax* 2010;65(10):857-62.
47. McLeod DT, Ternouth I, Nkanza N. Comparison of the Tru-cut biopsy needle with the Abrams punch for pleural biopsy. *Thorax* 1989;44:794-6.
48. Chang DB, Yang PC, Luh KT, Kuo SH, Yu CJ. Ultrasound-guided pleural biopsy with Tru-Cut needle. *Chest* 1991;100:1328-33.
49. Chen NH, Hsieh IC, Tsao TC: Comparison of the clinical diagnostic value between pleural needle biopsy and analysis of pleural effusion. *Changde Yi Xue Za Zhi* 1997; 20: 11-6.
50. Loddenkemper R. Thoracoscopy--state of the art. *Eur Respir J* 1998;11(1):213-21.
51. Rendina EA, Venuta F, De Giacomo T, Ciriaco PP, Pescarmona EO, Francioni F, et al. Comparative merits of thoracoscopy, mediastinoscopy, and mediastinotomy for mediastinal biopsy. *Ann Thorac Surg* 1994;57(4):992-5.
52. Bogot NR, Shaham D. Semi-invasive and invasive procedures for the diagnosis and staging of lung cancer II. Bronchoscopic and surgical procedures. *Radiol Clin North Am* 2000;38(3):535-44.
53. Hyer JD, Silvestri G. Diagnosis and staging of lung cancer. *Clin Chest Med* 2000;21:95-106.
54. Yüncü G, Alıcı H, Sevinç S, Gülle AA, Üçvet A. Akciğer Kanserinin Preoperatif Evrelemesinde Toraks Bilgisayarlı Tomografisi ve Mediastinoskopinin Rolü. *Toraks Dergisi* 2003;4(1):61-64.
55. McLoud TC. Imaging techniques for diagnosis and staging of lung cancer. *Clin Chest Med* 2002;23(1):123-36.

56. Webb WR, Gatsonis C, Zerhouni EA. CT and MR imaging in staging nonsmall cell bronchogenic carcinoma. *Radiology*. 1991; 178: 705-713.
57. Padovani B, Mouroux J, Seksik L, Chanalet S, Sedat J, Rotomondo C, et al. Chest wall invasion by bronchogenic carcinoma: evaluation with MR imaging. *Radiology* 1993;187:33-38.
58. Alavi A, Lakhani P, Mavi A, Kung JW, Zhuang H. PET: a revolution in medical imaging. *Radiol Clin North Am* 2004;42(6):983-1001.
59. PET/CT scanner instrumentation, challenges, and solutions. Alessio AM, Kinahan PE, Cheng PM, Vesselle H, Karp JS. *Radiol Clin North Am* 2004;42(6):1017-32.
60. Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, Rydzak CE, Owens DK. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions:a meta-analysis. *JAMA* 2001;285:914–24
61. Herder GJ, Golding RP, Hoekstra OS, Comans EF, Teule GJ, Postmus PE, et al. The performance of (18F)-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in small solitary pulmonary nodules. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31:1231–6.
62. Jokke Wynants, Sigrid Stroobants, Christophe Doods, Johan Vansteenkiste. Staging of lung cancer. *PET Clin* 2006;1(4):301–16.
63. Roberts PF, Follette DM, von Haag D, Park JA, Valk PE, Pounds TR, et al. Factors associated with false-positive staging of lung cancer by positron emission tomography. *Ann Thorac Surg* 2000;70:1154–9.
64. Stejskal E, Tanner J. Spin diffusion measurements: spin echos in the presence of time-dependent field gradient. *J Chem Phys* 1965;42:288-92.
65. Gelal F. Difüzyon MR görüntüleme. Erden İ (ed). *Nöroradyoloji manyetik rezonans uygulamaları*. Türk manyetik rezonans derneği. Ankara, 2008, s.238-247.
66. Kwee TC, Takahara T, Ochiai R, Katahira K, Van Cauteren M, et al. Whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol* 2009;70(3):409-17.

67. Lichy MP, Aschoff P, Plathow C, Stemmer A, Horger W, Mueller-Horvat C, et al. Tumor detection by diffusion-weighted MRI and ADC-mapping--initial clinical experiences in comparison to PET-CT. *Invest Radiol* 2007;42(9):605-13.
68. Kalra MK, Maher MM, Rizzo S, Saini S. Radiation exposure and projected risks with multidetector-row computed tomography scanning: clinical strategies and technologic developments for dose reduction. *J Comput Assist Tomogr* 2004;28 Suppl 1:S46-9.
69. Herold C, Kuhlman J, Zerhouni E. Pulmonary atelectasis: signal patterns with MR imaging. *Radiology* 1991;178:715-720.
70. Kono M, Adachi S, Kusumoto M, Sakai E. Clinical utility of Gd-DTPA enhanced magnetic resonance imaging in lung cancer. *J Thorac Imaging* 1993;8:18-26.
71. Webb WR, Jensen BG, Sollitto R, De Geer G, McCowin M, Gamsu G, et al. Bronchogenic carcinoma: staging with MR compared with staging with CT and surgery. *Radiology* 1985;156:117-24.
72. Sioris T, Järvenpää R, Kuukasjärvi P, Helin H, Saarelainen S, Tarkka M. Comparison of computed tomography and systemic lymph node dissection in determining TNM and stage in non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23:403-8.
73. Goldsmith SJ, Kostakoglu LA, Somrov S, Palestro CJ. Radionuclide imaging of thoracic malignancies. *Thorac Surg Clin* 2004;14(1):95-112.
74. Patz EF, Lowe VJ, Hoffman JM, Paine SS, Burrowes P, Coleman RE. Focal pulmonary abnormalities: evaluation with F-18 fluorodeoxyglucose PET scanning. *Radiology* 1993;188:487-90.
75. Hubner KF, Buonocore E, Gould HR, Thie J, Smith GT, Stephens S. Differentiating benign from malignant lung lesions using "quantitative" parameters of FDG PET images. *Clin Nucl Med* 1996;21:941-9.
76. Fischer BM, Mortensen J, Hojgaard L. Positron emission tomography in the diagnosis and staging of lung cancer. *Lancet Oncol* 2001;2:659-66.
77. Jadvar H, Parker JA. *Clinical PET and PET/CT*, Springer-Verlag. London, UK, 2005.

78. Cheran SK, Nielsen ND, Patz EF Jr. False-negative findings for primary lung tumors on FDG positron emission tomography: staging and prognostic implications. *AJR Am J Roentgenol* 2004;182(5):1129-32.
79. Maeda M, Sakuma H, Maier SE, Takeda K. Quantitative assessment of diffusion abnormalities in benign and malignant vertebral compression fractures by line scan diffusion-weighted imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2003;181(5):1203-9.
80. Guo Y, Cai YQ, Cai ZL, Gao YG, An NY, Ma L, et al. Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 2002;16(2):172-8.
81. Wang J, Takashima S, Takayama F, Kawakami S, Saito A, Matsushita T, et al. Head and neck lesions: characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *Radiology* 2001;220(3):621-30.
82. Abdel Razek AA, Soliman NY, Elkhamary S, Alsharaway MK, Tawfik A. Role of diffusion-weighted MR imaging in cervical lymphadenopathy. *Eur Radiol* 2006;16(7):1468-77.
83. Van Rijswijk CS, Kunz P, Hogendoorn PC, Taminiau AH, Doornbos J, Bloem JL. Diffusion-weighted MRI in the characterization of soft-tissue tumors. *J Magn Reson Imaging* 2002;15(3):302-7.
84. Ichikawa T, Erturk SM, Motosugi U, Sou H, Iino H, Araki T, et al. High-B-value diffusion-weighted MRI in colorectal cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187(1):181-4.
85. Taouli B, Vilgrain V, Dumont E, Daire JL, Fan B, Menu Y. Evaluation of liver diffusion isotropy and characterization of focal hepatic lesions with two single-shot echo-planar MR imaging sequences: prospective study in 66 patients. *Radiology* 2003;226(1):71-8.
86. Henzler T, Schmid-Bindert G, Schoenberg SO, Fink C. Diffusion and perfusion MRI of the lung and mediastinum. *Eur J Radiol* 2010;76(3):329-36.
87. Tanaka R, Horikoshi H, Nakazato Y, Yoshino R, Iijima M, Goya T, et al. MR Imaging in peripheral lung lesions. *Japanese Journal of Lung Cancer* 2007;47:13-20.

88. Matoba M, Tonami H, Kondou T, Yokota H, Higashi K, Toga H, et al. Lung carcinoma: diffusion weighted MR imaging—preliminary evaluation with apparent diffusion coefficient. *Radiology* 2007;243:570-7.
89. Ohno Y, Koyama H, Onishi Y, Takenaka D, Nogami M, Yoshikawa T, et al. Non-small cell lung cancer: whole- body MR examination for M-stage assessment—utility for whole-body diffusion-weighted imaging compared with integrated FDG PET/CT. *Radiology* 2008;248(2):643-54.
90. Hasegawa I, Boisselle PM, Kuwabara K, Sawafuji M, Sugiura H. Mediastinal lymph nodes in patients with non-small cell lung cancer: preliminary experience with diffusion-weighted MR imaging. *J Thorac Imaging* 2008;23(3):157-61.
91. Uto T, Takehara Y, Nakamura Y, Naito T, Hashimoto D, Inui N, et al. Higher sensitivity and specificity for diffusion-weighted imaging of malignant lung lesions without apparent diffusion coefficient quantification. *Radiology* 2009;252(1):247-54.
92. Tanaka R, Horikoshi H, Nakazato Y, Seki E, Minato K, Iijima M, et al. Magnetic resonance imaging in peripheral lung adenocarcinoma: correlation with histopathologic features. *J Thorac Imaging* 2009;24(1):4-9.
93. Kanauchi N, Oizumi H, Honma T, Kato H, Endo M, Suzuki J, et al. Role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging for predicting of tumor invasiveness for clinical stage IA non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;35(4):706-10; discussion 10-1.
94. Ohba Y, Nomori H, Mori T, Ikeda K, Shibata H, Kobayashi H, et al. Is diffusion-weighted magnetic resonance imaging superior to positron emission tomography with fludeoxyglucose F 18 in imaging non-small cell lung cancer? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;138(2):439-45.
95. Baysal T, Mutlu DY, Yologlu S. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in differentiation of postobstructive consolidation from central lung carcinoma. *Magn Reson Imaging* 2009;27(10):1447-54.
96. Koşucu P, Tekinbaş C, Erol M, Sari A, Kavgacı H, Oztuna F, et al. Mediastinal lymph nodes: assessment with diffusion-weighted MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 2009;30(2):292-7.

97. Qi LP, Zhang XP, Tang L, Li J, Sun YS, Zhu GY. Using diffusion-weighted MR imaging for tumor detection in the collapsed lung: a preliminary study. *Eur Radiol* 2009;19:333-41.
98. Satoh S, Kitazume Y, Ohdama S, Kimura Y, Taura S, Endo Y. Can Malignant and Benign Pulmonary Nodules Be Differentiated with Diffusion-Weighted MRI? *AJR Am J Roentgenol* 2008;191:464-70.
99. Mori T, Nomori H, Ikeda K, Kawanaka K, Shiraishi S, Katahira K, et al. Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging for Diagnosing Malignant Pulmonary Nodules/Masses Comparison with Positron Emission Tomography. *J Thorac Oncol* 2008;3:358-64.
100. Nomori H, Mori T, Ikeda K, Kawanaka K, Shiraishi S, Katahira K, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging can be used in place of positron emission tomography for N staging of non-small cell lung cancer with fewer false-positive results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:816-22.
101. Nakayama J, Miyasaka K, Omatsu T, Onodera Y, Terae S, Matsuno Y, et al. Metastases in Mediastinal and Hilar Lymph Nodes in Patients With Non Small Cell Lung Cancer: Quantitative Assessment With Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging and Apparent Diffusion Coefficient. *J Comput Assist Tomogr* 2010;34:1-8.
102. Liu H, Liu Y, Yu T, Ye N. Usefulness of diffusion-weighted MR imaging in the evaluation of pulmonary lesions. *Eur Radiol* 2010;20:807-15.

8.EKLER

Ek 1. Etik Kurul Onayı

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
ETİK DEĞERLENDİRME KOMİSYONU



Toplantı Tarihi : 09/07/2010

Toplantı Yeri : Behçet Kütüphanesi Etik Değerlendirme Komisyonu Toplantı Salonu

Toplantı Sayısı : 02

Sorumlu araştırmacılığını Fakültemiz Radiyagnostik Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Ensar YEKELER'in üstlendiği ve Tıpta Uzmanlık Öğrencisi Dr. Mesut BULAKÇI'nın yürüteceği 2010/327-53 dosya numaralı "Akciğer Parankimi ve Mediasten Kitleleş Patolojilerinde Diffüzyon Ağırlıklı MR Görüntüleme Bulgularının Araştırılması, PET-CT Bulgularıyla ve Histopatolojik Sonuçlarla Karşılaştırma" başlıklı uzmanlık tez çalışması komisyonumuzca incelendi.

Etik yönden bir sakınca taşımadığı görüldü, uygulamaya konulabileceğine karar verildi

Prof.Dr. A. Yağız ÜRESİN
İ.Ü. Farmakoloji ve Klinik Far. A.D.
Etik Değerlendirme Komisyonu Başkanı

Prof.Dr. Berrin UMMAN
İ.Ü. Kardiyoloji A.D. (Bşk. Yardımcısı)

Prof.Dr. Ahmet GÜL (T.Katılmadı)
İ.Ü. İç Hastalıkları A. D.

Prof.Dr. Oğuzhan ÇOBAN
İ.Ü. Nöroloji A. D.

Prof.Dr. Pınar SAİP
İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü

Prof.Dr. Rukiye Eker ÖMEROĞLU
İ.Ü. Çocuk Sağ. ve Hast. A. D.

Uzm.Dr. Ahmet Rıza URAS (T.Katılmadı)
Vakıf Gureba E. ve Araş. Hst. Biyokimya

Doç.Dr. H. Hanzade DOĞAN
İ.Ü. Cerrahpaşa T.F. Deontoloji

Prof.Dr. Ayşen BULUT (T.Katılmadı)
Halk Sağlığı (Emekli)

Doç.Dr. Tufan TÜKEK
Vakıf Gureba E. ve Araş. Hst. İç Hast.

Prof.Dr. Ünal KUZGUN
Şişli Etfal Eğitim ve Araş. Hst. Ortopedi

Prof.Dr. Ahmet O. ARAMAN
İ.Ü. Eczacılık Fakültesi Eczacı

Prof.Dr. Demir TIRYAKI
Biyofizik (Emekli)

Av. Dilek TEMİZ ÖZBEK
İstanbul Üniversitesi

M. Kerim AKMAN (T.Katılmadı)
İİBF İktisat Bölümü (Özel)

9.ÖZGEÇMİŞ

Dr. Mesut Bulakçı

İÜ İstanbul Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı

ÖZGEÇMİŞ

1999 – 2005

İstanbul Tıp Fakültesi

2005 –

İstanbul Tıp Fakültesi, Radyoloji AD-Uzmanlık Eğitimi

Doktora Tezi/S.Yeterlik Çalışması/Tıpta Uzmanlık Tezi Başlığı ve Danışman(lar)ı :

‘Akciğer Parankimi ve Mediasten kitlesel Patolojilerinde Diffüzyon ağırlıklı MR görüntüleme bulgularının araştırılması, PET-CT bulgularıyla ve Histopatolojik sonuçlarla karşılaştırma’

Danışman: Doç.Dr.Ensar Yekeler

Görevler:

Görev Unvanı	Görev Yeri	Yıl
Uzmanlık Öğ. Dr.	İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Radyoloji AD	2005-

Bilimsel Kuruluşlara Üyelikler :

Türk Radyoloji Derneği

Mail adresi: *mesutbulakci@yahoo.com*