



T.C
MERSİN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

AKCİĞERİN BENİN VE MALİN LEZYONLARININ
AYRIMINDA DİFÜZYON AĞIRLIKLI MANYETİK
REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN TANISAL DEĞERİ

Dr. Demet KATAR
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Meltem NASS DUCE

2015- MERSİN

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasında bana yol gösterip, bilgi ve deneyimlerini aktaran, desteğini hiç eksik etmeyen Prof. Dr. Meltem NASS DUCE'ye, uzmanlık eğitimim süresince büyük katkıları ve emekleri olan Prof. Dr. F. Demir APAYDIN, Prof. Dr. Altan YILDIZ, Doç. Dr. Engin KARA, Yrd. Doç. Anıl ÖZGÜR, Yrd. Doç. Dr. Taylan KARA, Yrd. Doç. Dr. Kaan ESEN'e;

Tez çalışmamda desteklerini hiç eksik etmeyen MR teknisyenlerimiz Nil BAĞIRKAN ve Emine SÖNMEZ başta olmak üzere tüm radyoloji bölümü personeline;

İstatistik bölümünden yoğun katkıları bulunan Dr. Gülhan Örekici'ye, göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisi bölümünden bana hasta yönlendiren tüm asistan arkadaşlarıma;

En stresli anlarımda bile sevgisini, sabrını ve sakinliğini hiç kaybetmeden her zaman yanımda olan sevgili eşime, yaşamım boyunca fedakarlıklarını hiç esirgemeyen aileme;

Varlığıyla hayatıma daha çok renk ve neşe katan biricik kızım Neda'ya teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET	5
ABSTRACT	6
GİRİŞ VE AMAÇ	8
GENEL BİLGİLER	10
Akciğer Embriyolojisi	10
Akciğer Anatomisi	12
Akciğer Lezyonları	14
Benin Lezyonları	15
Malin Lezyonları	16
Akciğer Kanserinde Evrelendirme ve TNM Evrelemesinde Yenilikler	21
Akciğer Kanserlerinde Klinik Tanı, Semptom ve Bulgular	26
Akciğer Kanserlerinde Tanı Yöntemleri	26
Difüzyon Ağırlıklı MRG	31
Difüzyon ölçümü	32
DAG'nin Elde Edilmesi	33
DAG'de Çekim Sonrası Verilerin İşlenmesi	33
DAG'de Oluşan Artefaktlar	34
DAG'nin Klinik Kullanım Alanları	35
Radyolojik Değerlendirme Kriterleri	36
Morfolojik Değerlendirme	36
Fonksiyonel Değerlendirme	38
Akciğer Kanserinde İnoperabilite Kriterleri	39
GEREÇ VE YÖNTEM	41
BULGULAR	43
OLGU ÖRNEKLERİ	53
TARTIŞMA	61
SONUÇ VE ÖNERİLER	69
KAYNAKLAR	70
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	76
ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ	78

TABLÖLÄR DİZİNİ

79

EK-1

81

ÖZET

Manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) özgülüğünü artırmaya yönelik yapılan incelemelerden biri difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG)'dir. Bu çalışmada akciğerin malin ve benin lezyonlarının ayırımında DAG'nin tanısal etkinliği ile Görünür Difüzyon Katsayısı -*Apparent Diffusion Coefficient*- (ADC) değerleri arasında ilişki olup olmadığı araştırıldı. Bilgisayarlı tomografi ile akciğerde lezyon saptanan olgularda lezyonlardan ADC ölçümleri yapılarak benin ve malin lezyonlar arasında fark olup olmadığı değerlendirildi.

"B" değeri 500 ve 1000 s/mm² olarak belirlendi. Elde olunan görüntüler üzerinden lezyonların ADC değerleri hesaplandı. Kitlesel lezyonu ve distalinde postobstrüktif atelektazisi bulunan hastalarda her 2 yerden de ölçüm yapıldı. Belirlenen ADC değerleri histopatolojik sonuçlar ile birlikte Shapiro Wilks testi, Student t testi, Mann Whitney U testi, ki kare testi ve Receiver Operating Curve (ROC) analizi kullanılarak istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Çalışmaya dahil edilen 33'ü malin, 25'i benin toplam 58 lezyonun her "b" değeri için minimum ve maksimum sinyal intensite değerleri, en düşük ve ortalama ADC değeri hesaplandı. B=500'de malin lezyonlar için en düşük SI değeri 118, en yüksek SI değeri 925; benin lezyonlar için ise en düşük SI değeri 34, en yüksek SI değeri 762 ölçüldü. B=1000'de malin lezyonlar için en düşük SI değeri 74, en yüksek SI değeri 935 iken benin lezyonlarda bu değerler sırası ile 28 ve 831 ölçüldü. Malin lezyonlarda en düşük ADC değeri b=500 için $1,60 \pm 0,70 \times 10^{-3}$ mm²/s, b=1000 için $1,22 \pm 0,37 \times 10^{-3}$ mm²/s; ortalama ADC değeri ise b=500 için $1,72 \pm 0,73 \times 10^{-3}$ mm²/s, b=1000 için $1,28 \pm 0,39 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak hesaplandı. Benin lezyonlarda en düşük ADC değerleri b=500'de $2,27 \pm 0,71 \times 10^{-3}$ mm²/s, b=1000'de $1,98 \pm 1,99 \times 10^{-3}$ mm²/s; ortalama ADC değerleri ise b=500'de $2,45 \pm 0,83 \times 10^{-3}$ mm²/s, b=1000'de $1,64 \pm 0,52 \times 10^{-3}$ mm²/s idi. Gerek en düşük, gerek ortalama ADC değerlerinin malin ve benin lezyon ayırımındaki başarısı istatistiki açıdan anlamlı bulundu (p<0.05). En düşük ADC için eşik değer b=500'de $1,9 \times 10^{-3}$ mm²/s, b=1000'de $1,5 \times 10^{-3}$ mm²/s; ortalama ADC için eşik değer ise b=500'de $1,9 \times 10^{-3}$ mm²/s ve b=1000'de $1,6 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak belirlendi (p<0.05). DAG'nin akciğerde saptanan lezyonların malin ve benin olarak tanımlanmasında önemli katkılar sağlayacağı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: ADC, benin/malin ayırımı, DAG, akciğer lezyonları, MRG

ABSTRACT

Diffusion-weighted imaging (DWI) is one of the methods used to increase the specificity of the magnetic resonance imaging (MRI). In this study, we investigated if there was a relation between the diagnostic efficacy of DWI and the *apparent diffusion coefficient* (ADC) values in the differentiation of malignant and benign lesions of the lung. In patients who had lung lesions detected on computed tomography (CT), ADC values of the lesions were calculated and compared to decide if there was a difference between malignant and benign lesions.

“B” values were 500 and 1000 s/mm². ADC values lung lesions for each “b” values were calculated. If there was a mass lesion and postobstructive atelectasis distal to it, measurements were carried out from the lesion and the atelectatic lung as well. ADC values were compared statistically with histopathological results using Shapiro Wilks test, Student t test, Mann Whitney U test, Chi-square test and Receiver Operating Curve (ROC) analysis.

Thirty-three lesions were benign and 25 were malignant. For each b value, minimum and maximum signal intensity values, minimum ADC value and average ADC values of the lesions were measured. With b=500, malignant lesions had minimum signal intensity value of 118 and maximum signal intensity value of 925. In benign lesions, on the other hand, these values were found to be 34 and 762, respectively. With b=1000, malignant lesions had minimum signal intensity value of 74 and maximum signal intensity value of 935; while benign lesions were measured to have values of 28 and 831, respectively. In malignant lesions, minimum ADC values were $1,60\pm 0,70\times 10^{-3}$ mm²/s for b=500 and $1,22\pm 0,37\times 10^{-3}$ for b=1000; whereas average ADC values were calculated to be $1,72\pm 0,73\times 10^{-3}$ mm²/s for b=500 and $1,28\pm 0,39\times 10^{-3}$ mm²/s for b=1000. On the other hand, in benign lesions the minimum ADC values were $2,27\pm 0,71\times 10^{-3}$ mm²/s for b=500 and $1,98\pm 1,99\times 10^{-3}$ mm²/s for b=1000; whereas average ADC values were calculated to be $2,45\pm 0,83\times 10^{-3}$ mm²/s for b=500 and $1,64\pm 0,52\times 10^{-3}$ mm²/s for b=1000. Both the minimum and the average ADC values were found to be statistically significant in the differentiation of malignant and benign lesions (p<0.05). The threshold value for minimum

ADC value was $1,9 \times 10^{-3}$ mm²/s for b=500 and $1,5 \times 10^{-3}$ mm²/s for b=1000; threshold value for average ADC value was found to be $1,9 \times 10^{-3}$ mm²/s for b=500 and $1,6 \times 10^{-3}$ mm²/s for b=1000 (p<0.05).

It was concluded that DWI can have significant contributions in the differentiation of malignant and benign lung lesions.

Keywords: ADC, benign/malignant differentiation, DWI, lung lesions, MRI

GİRİŞ VE AMAÇ

Akciğer kanseri ülkemizde ve dünyada en sık görülen kanser tipidir¹. Hem kadınlarda, hem de erkeklerde ölüme en sık sebep olan kanser türüdür. Akciğer kanserlerinin %20-30'unda ilk radyolojik bulgu tek akciğer nodülüdür². Bu nedenle akciğerde saptanan nodülün malin-benin ayrımı akciğer kanserinin erken tanısı açısından önem taşımaktadır. Akciğer nodülleri benin ya da malin özellikte olabilirler. Akciğer nodüllerinin karakterizasyonunda en sık kullanılan tanı yöntemi Bilgisayarlı Tomografi (BT)'dir. Bu görüntüleme yöntemi ile nodülün şekli, boyutu, kontürü, içeriği ve kontrastlanma özelliği değerlendirilebilmektedir. Son yıllarda 18-Florodeoksiglukoz kullanarak yapılan Pozitron Emisyon Tomografi (PET) tetkikiyle de yüksek duyarlılık ve özgüllükte benin ya da malin nodül ayrımı yapılabilmektedir³.

Solunum ve kalbin hareketinden kaynaklanan artefaktlara bağlı olarak, Manyetik Rezonans Görüntüleme'nin (MRG) akciğerde kullanım alanı kısıtlıdır. Ancak, son dönemde hızlı görüntüleme sekanslarının geliştirilmesi ile birlikte MRG, akciğer nodüllerinin değerlendirilmesinde giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır⁴. MRG'de konvansiyonel sekansların yanında, kapiller düzeydeki perfüzyon ve difüzyon da in-vivo olarak ölçülebilir. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG) tekniğinde uygulanan difüzyon gradiyenti ile serbest su protonlarının yaptığı hareket belirlenerek görülebilir ve difüzyon katsayısı - *apparent diffusion coefficient*- (ADC) ile niceliksel olarak ölçülebilir. Bir organın difüzyon ağırlıklı görüntülemesi aynı zamanda perfüzyon ve difüzyonunu gösterdiğinden, biyolojik dokulardaki difüzyon farklılığına bağlı olarak anormal ve normal alanlar ayırt edilebilmektedir⁵. Malin tümörlerde artmış hücresel yoğunluk, büyük çekirdek, artmış çekirdek/sitoplazma oranı ve azalmış ekstrasellüler boşluk nedeniyle su moleküllerinin serbest difüzyonunda kısıtlanma ve ADC değerlerinde düşme beklenmektedir⁶ Bu sebeple DAG merkezi sinir sistemi, boyun, abdomen, meme ve prostat lezyonlarını değerlendirmede kullanılmaktadır. Herhangi bir akciğer lezyonunda da özellikle malin ayrımını yapabilmek gereksiz morbidite ve mortaliteyi azaltmada çok önemlidir.

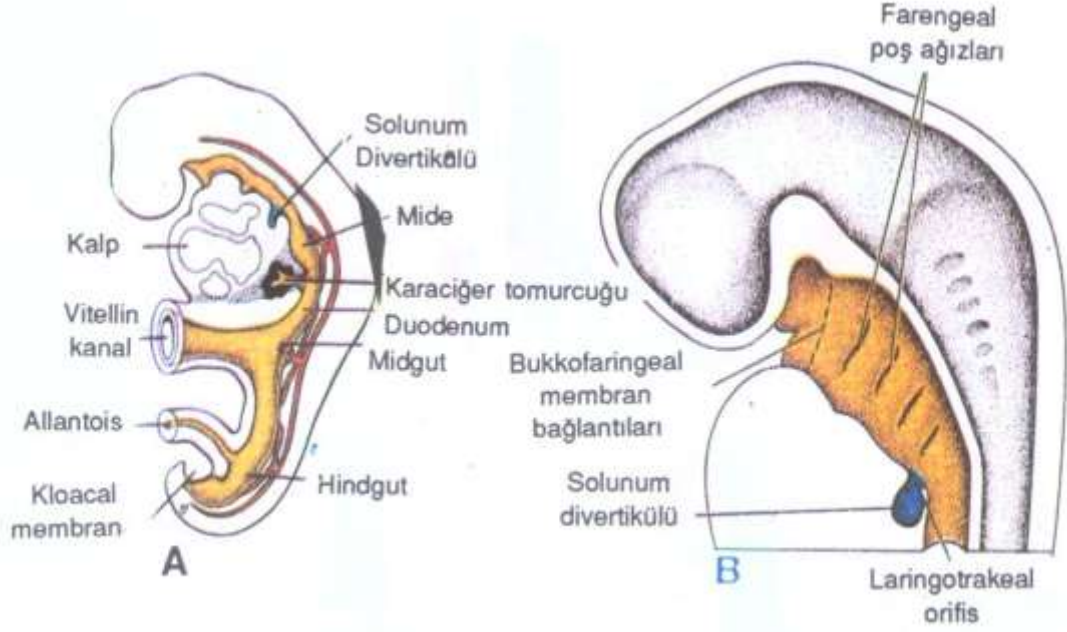
Bu çalışmanın amacı, akciğer lezyonlarının karakterizasyonunda ve malin-benin ayrımında niceliksel difüzyon ağırlıklı görüntülemenin tanısal değerinin araştırılmasıdır. Diğer taraftan, BT tetkikinde santral yerleşimli kitlesel

lezyon ve distalinde kitleden net sınırlar ile ayrılamayan parankimal atelettazi ile uyumlu lezyon saptanan olgularda lezyonun gerçek boyutunun MR tetkiki ile saptanması ve malin kitleyle atelettazi alanlarının MR ile ayırımının yapılabilmesi hedeflenmiştir.

GENEL BİLGİLER

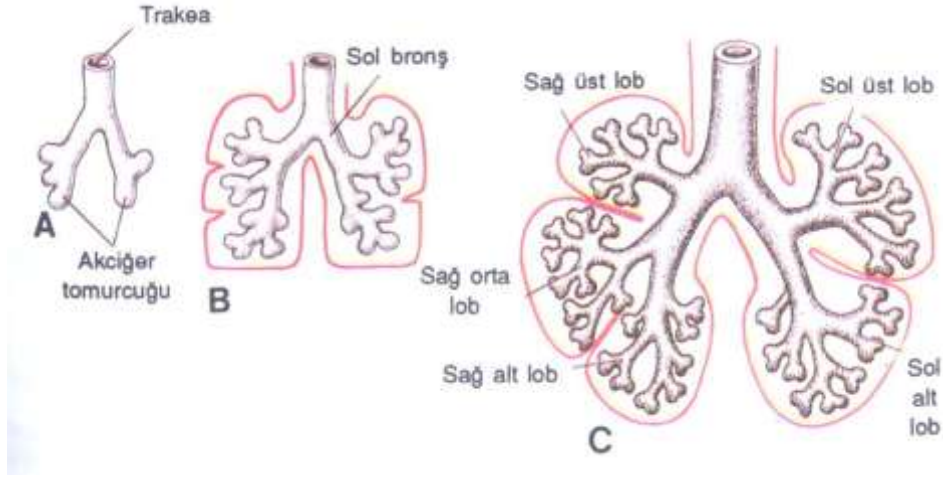
Akciğer Embriyolojisi

Solunum sisteminin ilk taslağı 22-24 günlük embriyoda, ilkel barsağın (intestinal tüp) ön duvarından bir çıkıntı (solunum divertikülü) şeklinde belirir (Şekil 1). İlkel larinks 25-27. günlerde trakea çıkıntısıyla gelişmesine devam eder. Uzunlamasına büyüyen bu oluk laringotrakeal oluk şeklinde adlandırılır⁷.



Şekil 1. (a) Yirmi beş günlük bir embriyoda respiratuar divertikülün kalp, mide ve karaciğerle ilişkisi ve (b) 5 haftalık embriyonun faringiyal cepleri ve laringotrakeal orifisi içeren sefalik ucu⁷.

Solunum divertikülünün (akciğer tomurcuğu) ön barsaktan ayrılışı esnasında trakea ve bronşiyal tomurcuk denilen iki lateral çıkıntı meydana gelir. Beşinci haftanın başında bu tomurcukların her biri sağ ve sol ana bronşları oluşturmak üzere büyürler. Sağdaki tomurcuk üç adet, soldaki tomurcuk iki adet sekonder bronşa ayrılarak sağ akciğerde üç ve sol akciğerde iki lobun gelişmesini belirler (Şekil 2)⁷.



Şekil 2. Trakea ve akciğer gelişiminin evreleri (a) 5. hafta, (b) 6.hafta, (c) 8. Hafta⁷.

Trakea, bronş ve alveol epiteli endodermden köken alır. Respiratuar sistemdeki kas, kıkırdak ve bağ doku ise mezodermden köken alır. Akciğerlerin gelişimi embriyonik, psödoglandüler, kanaliküler, sakküler ve alveoler olmak üzere beş dönemde tamamlanmaktadır. Embriyonik dönem, ön barsaktan akciğer tomurcuklarının geliştiği dönemdir. Beşinci haftanın sonunda trakea, ana bronşlar ve lob bronşları oluşmuştur. Psödoglandüler dönemde, 5-17. haftalarda akciğerler, çevre mezenkime doğru uzanan epitelyal tüplerle birlikte tübüloasiner bir bez şeklindedir. Gelişim çok hızlı olup 34-36. günler arasında segmenter bronşlar, 38-40. günler arasında ise subsegmenter bronşlar oluşur. Kanaliküler dönemde (17-26. hafta) periferik tübüllerde genişleme ve küboid epitelin tip 1 ve 2 hücrelere farklılaşması meydana gelir. Tip 2 pnömositlerden sürfaktan üretimi bu dönemde başlar. Asinüslerin gelişimi ve vaskülarizasyonu 16-28. haftalarda oluşur. Pulmoner arterler, altıncı aortik arkten gelişir. Hava yollarının ve alveollerin gelişimine paralel şekilde preasiner ve intraasiner damarlar oluşur. Doğumda intraasiner damarlar gelişmiş durumdadır⁸.

Sakküler dönem, doğuma kadar devam eden bir periyottur. Akciğer parankimi ve havayolları arasındaki bağ doku gelişir. Doğumda akciğerler her ne kadar fonksiyonel olsa da yapısal olarak henüz immatür durumdadırlar. Çünkü gaz değişiminin olduğu alveoller hemen oluşmamıştır. Hava yolları düzgün duvarlı geçici kanallar şeklinde izlenir. Yirmi sekizinci haftadan sonra mezenkimal dokuda belirgin azalma olur. Distal hava yolu keseciklerinin

duvarları giderek incelik. Alveoler dönemde, alveollerin gelişimlerinin tamamlanması ile geniş gaz değişim yüzeyleri ortaya çıkar. Yirmi sekizinci gebelik haftasında genellikle respiratuar bronşiyollerin üçüncü sıra dalları da keseler içeren transizyonel kanallara açılmıştır. Erişkin hayatta primer lobül içinde kalan bu kanallar duktus alveolaris adını alır. Bu evrede tüm asiner yol yassı epitel ile kaplanır ve gaz değişimine izin veren kan-hava bariyeri oluşur. Doğumda respiratuar bronşiyoller, transizyonel kanallardan biri ve üç sakkulus şekillenmiştir. Alveoller gerçek şekilde değildir. Alveoller ilk olarak 32. haftada ortaya çıkar. Alveoler dönemde kanalların distal uçları açılır ve alveoller oluşur. Doğumla birlikte alveol sayısı hızla arttığı gibi alveoller gerçek şekillerini alırlar, asinüsler büyür. Erken postnatal evrede ortalama 24.000.000 alveol vardır. Alveollerin yeterli sayıya ulaşması ise 8 yaşında tamamlanır⁸.

Akciğer Anatomisi

Akciğerler bronş, damarlar, sinirler ve süngerimsi dokudan oluşan, bir sapla mediastene bağlı olarak sağ ve sol plevra boşlukları içerisinde bulunan organlardır. Şekilleri yukarıdan aşağıya doğru kesilmiş yarım koni gibidir. Ağırlıkları yaşa ve kiloya göre değişmekle birlikte ortalama sağ akciğer 625 gr, sol akciğer 560 gr'dır. Sağ akciğer altta karaciğerin bulunması nedeniyle sola göre daha kısa ve geniştir. Akciğerler fissür adı verilen yarıklarla loblara ayrılmaktadır. Sağda iki, solda bir fissür bulunur. Sağdaki oblik ya da diğer adıyla majör fissür arkada 3. ve 4. torakal vertebra hizasından başlar. Yukarıdan aşağıya, içten dışa doğru ilerleyerek beşinci kotu keser öne doğru bir seyirle altıncı kot hizasında akciğerin dış kenarına ulaşır. Bu fissür arkada üst lobu alt lobdan, ön-aşağı kısımda ise orta lobu alt lobdan ayırmaktadır. Oblik fissürün orta bölümünden öne doğru horizontal veya hafifçe yukarı doğru transvers fissür seyretmektedir. Bu fissür orta ve üst lobları birbirinden ayırmaktadır. Sol akciğerde ise üst ve alt lobları birbirinden ayıran oblik fissür bulunur⁷.

Majör ve minör fissür sağ akciğeri 3 loba, soldaki tek fissür ise sol akciğeri 2 loba ayırmaktadır. Loblar sadece dış yüzeyleri ile değil, birbirlerine temas eden ve iç yüzeylerinde bulunan visseral plevra ile de örtülüdür. Loblar da segmentlerine ayrılmaktadır. Her segmentin özel bronş, arter ve veni bulunur. Her segment tepesi hilusa yönelmiş, tabanı akciğer kenarına bakan

piramit şeklindedir. Arter ve bronş segmentin tepesinden girerek, orta kısımdan periferik doğru dallanarak ilerler. Arter, alveoller hizasında kapiller ağa ayrılır. Kapiller ağdan başlayan venler, segmentler arası bölgede hilusa doğru seyrederekler⁷.

Toraks boşluğu içinde yer alan akciğerler, kalp, perikard ve büyük damarların bulunduğu mediasten ile birbirinden ayrılmıştır. Hiluslar hariç akciğerlerin tamamı visseral plevra ile örtülmüştür. Sağ akciğerde 10, sol akciğerde 8 segment vardır. Her segmentin arteri, veni ve bronşu bulunur. Segmentleri birbirinden ayıran membran yoktur. Bu nedenle sıvı ve hava bir segmentten diğerine geçebilir. Bronş ağacının adlandırılması Jackson ve Huber tarafından yapılmıştır⁹.

Sağ akciğer üst lobu, apikal, anterior ve posterior segmentlerden; orta lobu medial ve lateral segmentlerden ve alt lobu süperior, mediobazal, anterobazal, laterobazal, posterobazal segmentlerden oluşmaktadır. Sol akciğer üst lobu apikoposterior, anterior, süperior ve inferior lingular segmentlerden; alt lobu ise süperior, anterobazal, mediobazal, laterobazal ve posterobazal segmentlerden meydana gelmektedir (Tablo 1)⁹.

Tablo 1. Akciğerlerin segmentleri

Sağ Akciğer	Sol Akciğer
Üst Lob 1. Apikal segment 2. Anterior segment 3. Posterior segment	Üst lob 1-2. Apikoposterior segment 3. Anterior segment 4. Superior lingular segment 5. Inferior lingular segment
Orta lob 4. Lateral segment 5. Medial segment	
Alt lob 6. Superior segment 7. Medial segment 8. Anterior segment 9. Lateral segment 10. Posterior segment	Alt lob 6. Superior segment 7-8. Anteromedial segment 9. Lateral segment 10. Posterior segment

Akciğer Lezyonları

Akciğer lezyonları milimetrik boyutta ya da tüm akciğeri kaplayacak kadar büyük boyutta karşımıza çıkabilir. Pulmoner nodül, akciğer parankimi içerisinde çevresi normal akciğer dokusu ile sarılı, 3 cm'den küçük, tek, yuvarlak veya oval görünümlü, grafide lokal dansite veya opasite artışı ile kendini gösteren lezyonlara verilen isimdir. Lezyon 3 cm ve daha büyük ise kitle olarak tanımlanır. Akciğerde saptanan nodül veya kitleler, benin veya malin özellikte olabilir (Tablo 2). Özellikle malin lezyonları tanımak, gereksiz morbidite ve mortaliteyi azaltmada önemli bir yere sahiptir⁹.

Tablo 2. Pulmoner lezyonların ayırıcı tanısı

1. Malin Tümörler Bronkojenik karsinom <i>Skvamöz Hücreli</i> <i>Adenokanser</i> <i>Büyük Hücreli</i> <i>Küçük Hücreli</i> Metastaz <i>Meme</i> <i>Kolon</i> <i>Böbrek</i> <i>Mide</i> <i>Melanom</i> Karsinoid Pulmoner lenfoma Pulmoner sarkom Plazmositom	2.Non-Enfeksiyöz Granülom Wegener granülomatozu Romatoid artrit İntrapulmoner lenf bezi Sarkoidoz 3. Enfeksiyöz Tüberküloz Asperjilloma Kist Hidatik Nokardiya Askaris 4.Vasküler Arteriyovenöz malformasyon Hematom Pulmoner enfarkt	5. Gelişimsel Bronkosel Bronkojenik kist 6. Benin Tümörler Hamartom Adenom Lipom Teratom Leiomyom İnflamatuvar miyofibroblastik tümör 7.Diğer Akciğer apsesi Yuvarlak ateletazi Psödotümör Fibrozis Silikozis Kriptojenik organize pnömoni
--	--	---

Benin Lezyonlar

Akciğerin benin lezyonları şu şekilde gruplandırılabilir¹⁰.

a. Neoplastik

- Hamartom
- Karsinoid
- Bağ doku ve sinir hücresi kaynaklı (fibrom, nörofibrom, blastom)

b. İnflamatuvar (enfeksiyöz)

- Granülom (tüberküloz, histoplazmozis, koksidozomikoz, blastomikozis, kriptokokkoz, nokardiozis)

c. İnflamatuvar (enfeksiyöz dışı)

- Romatoid artrit
- Wegener granülamatozu
- Sarkoidoz
- Lipoid pnömoni

d. Konjenital

- Arteriovenöz malformasyon (AVM)
- Pulmoner sekestrasyon
- Bronkojenik kist

e. Diğer nedenler

- Pulmoner infarkt
- Yuvarlak atelektazi
- Mukus tıkaçları
- İlerleyici masif fibrozis

Benin pulmoner lezyonlar sigara içmeyenlerde ve gençlerde daha sıktır. Genellikle enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan granülomlar, hamartomlar, vasküler lezyonlar ve romatoid artrit gibi nedenlere bağlı ortaya çıkarlar. Enfeksiyöz granülomlar tüm benin lezyonların %90'ından fazlasını oluşturur. Ülkemizde en sık benin lezyon nedeni tüberkülozdur. Bunun dışında kist hidatik, asperjillom, histoplazmozis, askariyazis gibi birçok etkeni vardır. Non-enfeksiyöz granülomlar ise daha çok sistemik bir hastalığın bileşeni olarak saptanır. Sarkoidoz, romatoid artrit, Wegener granülamatozu gibi hastalıklar da nodüler-kitlesele pulmoner lezyon şeklinde karşımıza çıkabilir.

Hamartomlar pulmoner nodül etyolojisinde granülomlardan sonra en sık görülen benin tümördür. Bronş duvarındaki mezenkimal hücrelerden köken alırlar. Radyolojik olarak iyi sınırlı, düzgün kenarlı, yağ ve kalsifikasyon içeren soliter nodülden ibarettir. BT'de tamamıyla yağ, yağ-yumuşak doku karışımı ya da yağ ve patlamış mısır şeklinde kalsifikasyon gösterirler^{10,11}.

Bunların dışında benin akciğer lezyonu etyolojisinde sınıflandırılmamış birçok hastalık bulunur. Bu grupta akciğer apsesi, yuvarlak atelettazi, interlobar fissürde sıvı birikimi, travma ya da toraks cerrahisine bağlı hematoma, skar veya fibrozis, arteriyovenöz malformasyon, sklerozan hemanjiyoma, bronkojenik kist, pulmoner enfarkt sayılabilir¹².

Son zamanlarda bronşiolitis obliterans organize pnömoni (BOOP) de sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. BOOP etyolojisi tam olarak bilinmeyen, enfeksiyöz ve enfeksiyöz dışı olmak üzere birçok sebeple karşımıza çıkabilen bir hastalıktır. BOOP, histolojik olarak distal bronşiyal ve alveolar düzeyde aşırı inflamatuvar yanıt ve granülasyon dokusuyla birlikte. İdiyopatik formu, idiyopatik interstisyel pnömoni ya da kriptojenik organize pnömoni olarak adlandırılır. En sık 55-60 yaşta görülür. Hastalarda kuru öksürük, kilo kaybı, düşüklük, ateş görülebilir. Sigara ile ilişkisi yoktur. Direk grafide sıklıkla periferik, subplevral, peribronkovasküler yamalı konsolide alanlar ya da nodüller şeklinde izlenir. Konsolide alanların yeri değişken olup, bir kısmı kaybolurken değişik lokalizasyonlarda yeni lezyonların ortaya çıkması tipiktir. Büyük boyutlara ulaştığında maliniteyle karışabilir. Bağışıklık sistemi düşük hastalarda sayılamayacak kadar çok sayıda olabilir. BT tetkikinde ters halo işareti çok spesifik olmakla birlikte hastaların sadece %20'sinde görülür. Ayrıca, BT tetkikinde yamalı periferik konsolide alanlar, büyük nodül ya da kitleler, küçük kötü sınırlı peribronşiyal nodüller, buzlu cam dansitesinde alanlar, interlobüler septal kalınlaşmalar, bronşiyal duvarda kalınlaşmalar şeklinde görülebilir. Hastalık steroide dramatik yanıt vermektedir. Çoğunlukla lezyonların tümü tedavi ile kaybolur. Klinik ve görüntüleme bulgularını maliniteyle karıştırmamak gereksiz morbidite ve invaziv girişimleri önleyecektir¹³

Malin Lezyonlar

Akciğer kanseri, sigara içme alışkanlığındaki artışa paralel olarak dünyada en fazla görülen kanser çeşidi haline gelmiştir. Tüm dünyadaki kanser

olgularının %12,8'ine ve kanser ölümlerinin %17,8'ine akciğer kanseri neden olmaktadır¹⁴. Bronşiyal karsinomların üçte ikisi büyük bronşları tutar ve santral yerleşimlidir. Üçte biri ise periferde yerleşir. Santral yerleşimli olanlar erken semptom verir, fakat bölgesel lenf nodlarına çabuk yayılırlar. Bu nedenle cerrahi girişim yapılamayabilir. Periferik tip bronşiyal karsinomalarda cerrahi girişim kolaydır, ancak geç semptom vermeleri nedeniyle erken saptanamazlar¹⁵. Akciğer kanserinin klinik bulguları tümörün lokal olarak büyümesi, toraks içi ve dışı metastazları ya da paraneoplastik sendromlarla ortaya çıkabilir¹. Akciğer kanserlerinin %90-95'ini skuamoz hücreli karsinom, adenokarsinom, büyük hücreli karsinom ve küçük hücreli karsinom oluşturur. Skuamoz hücreli karsinomlar ve küçük hücreli karsinomlar daha çok santralde, diğerleri ise periferde yerleşirler¹⁵. Preinvaziv lezyonlar ise atipik adenomatöz hiperplazi, skuamoz displazi ve karsinoma in situ, diffüz idiopatik pulmoner nöroendokrin hiperplazi olabilir¹. Aşağıda bahsedeceğim alt tipler dışında pancoast (süperior sulkus) tümöründen de ayrıca bahsetmek gerekir. Apekten ya da hemen yakınından çıkan tümörler olduğu için omuz ağrısı, brakial pleksus tutulumuna ikincil bulgular, Horner sendromu (göz bebeğinde küçülme, göz kapağında düşüklük, yüzün bir yarısında kuruluk) bulguları ile hastalar tanı alabilir¹.

Skuamöz Hücreli Karsinom tüm akciğer kanserleri içerisinde yaklaşık %30 oranında görülmektedir. Bronkojenik karsinomlar arasında ise ülkemizde en fazla görülen karsinom türüdür. Çoğunlukla büyük bronşların mukozasından kaynaklanırlar. Olguların üçte ikisinde tümör proksimal ya da hiler lezyon olarak görülür.

Genellikle hızlı ve lokal olarak büyüyüp lokal lenf nodlarına kolaylıkla yayılır, toraks dışına geç dönemde metastaz yapar. Metastaz yapmadan bronşu tıkayarak semptoma yol açtığından nispeten iyi prognozludur. Yüzde 30 oranında kaviter kitle şeklindedir. Sigara içimi ile güçlü bir ilişkisi vardır. Periferik yerleşimli olursa göğüs duvarı invazyonuna ve pancoast sendromuna neden olabilir¹⁶. İkinci en sık rastlanılan türdür. Sıklıkla santral yerleşimlidir. Kaviteleşme gösterebilir¹⁷.

Adenokarsinom, akciğer kanserlerinin %35'ini oluşturur ve çoğunlukla 4 cm'den küçüktürler. Bronşiyol ve alveol epitelinden oluşur ve yaklaşık ¼'ü santralde yerleşir. BT'de kitle ya da periferik soliter pulmoner nodül olarak görülürler. Lobulasyon veya spikülasyon gösterebilirler. Ayrıca fokal ya da diffüz

fibrozis ile ilişkilidirler^{18,16}. Skar karsinomları çoğunlukla adenokarsinomdur. Bu tümörler yavaş büyür, fakat erken metastaz yapabilirler.

Subplevral ve periferik yerleşimi nedeniyle çoğu kez asemptomatiklerdir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 1981 yılında adenokarsinomu asiner, bronkoalveolar, papiller, ve mukus üreten solid karsinoma olmak üzere 4 alt tipe ayırmıştır^{19,16}. En sık saptanan tür olup genellikle sigara içmeyen kadın hastalarda görülür. Sıklıkla periferik yerleşimlidir. Radyolojik olarak hava bronkogramları şeklinde görülebilir^{19,16}.

Bronkoalveolar Karsinom (BAK), WHO 2004 sınıflamasına göre “lepidik” büyüme gösteren tümör olarak tanımlanmıştır. BAK, adenokarsinomun bir alt grubu olup noninvaziv bir tümördür. Akciğer kanserlerinin %3’ünü oluşturur¹⁴. Çevredeki alveol ve bronşiyol duvarları boyunca onları distorsiyone etmeden büyür. Üç radyolojik paterni vardır^{19,16}. Bunlardan en sık görüleni soliter nodül olup %60-90 oranında izlenir. İkinci en sık görülen de %20 oranla pnömoni benzeri hava bronkogramları içeren konsolidasyon şeklindedir ve trakeobronşiyal ağaç boyunca her iki akciğere yayılabilir. En az görülen şekli ise milimetrik boyutta, irregüler kenarlı, multipl nodüller şeklinde izlenir^{19,16}.

İndiferansiye Büyük Hücreli Karsinom, çoğunlukla periferik yerleşimli olup %5 oranında izlenir ve %70 oranında 4 cm’den büyüktür. Hızlı büyüyerek özellikle beyin ve mediastinuma erken metastaz yapar. Sigara ile güçlü bir ilişkisi olup kötü prognoz gösterir. Birkaç histolojik alt tipi vardır^{19,16}. En nadir görülen türdür. Sıklıkla periferik yerleşimlidir¹⁷.

Küçük Hücreli Karsinom, akciğer kanserlerinin %25’ini yapar ve erken yayılım ile karakterizedir. Santral olanları ana bronş veya lob bronşlarındaki nöroendokrin hücrelerden çıkan en malin akciğer kanseridir. Küçük hücreli kanserin bronş içine uzanımından daha büyük bölümü bronş duvarı dışına yayılır. Kliniği ortaya çıkmadan önce lenf nodları ve çevre damarları invaze eder ve hematojen yolla tüm vücuda hızla yayılır. Olguların %10-15’inde hastalık saptandığında metastaz vardır, %50’sinde ise hastalığın seyrinde beyin metastazı görülür. Bu saldırgan karakterinden dolayı genellikle cerrahi uygulanmaz¹⁵. Sigara ile yakın ilişkili alt tiptir. Sıklıkla santral yerleşimli olup mediastinal lenfadenopati birlikteliği sıktır. En kötü prognozlu olan türdür¹⁷.

Akciğer kanseri 20. yüzyılın başlarında nadir görülen bir hastalık iken sigara içme alışkanlığındaki artışa paralel olarak sıklığı giderek artmış ve

dünyada en fazla görülen kanser türü haline gelmiştir²⁰. Eskiden erkeklerde görülme sıklığı fazla iken, şimdi erkeklerde sıklığı azalmakta, kadınlarda ise giderek artmaktadır¹. Akciğer kanserli hastalarda tanıdan sonraki 5 yıllık yaşam 1974-1976 yılları arasında %12 iken 1992-1997 yılları arasında çok az artmış ve %15 oranına ulaşmıştır. Sigara karşıtı kampanyalar sonucu Amerika Birleşik Devletleri ve Batı Avrupa toplumlarında akciğer kanseri görülme sıklığı 1980'den sonra erkeklerde azalma eğilimine girmiştir. Kadınlarda sigara kullanımı alışkanlığındaki artış nedeniyle Doğu Avrupa ülkeleri ve ülkemizde akciğer kanseri sıklığı giderek yükselmektedir²⁰. Akciğer kanseri sadece 2001 yılında bir milyondan fazla ölüme sebep olmuştur^{21,20}. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı'nın tüm sağlık kuruluşlarında tanı alan kanser olgularının kaydedildiği pasif kanser kayıt sistemi verilerine göre akciğer kanseri insidansı 11,5/100.000'dir²². Sağlık Bakanlığı'nın şimdiye kadar kuşkuyla bakılan verilerine karşılık 2001 yılında İzmir ölçeğinde ilk defa topluma dayalı gerçek kanser insidans verileri yayınlanmıştır. İzmir Kanser İzlem Denetim Merkezi'nin 1993-1994 yılları verilerine göre akciğer kanseri tüm kanserler içinde erkeklerde %38,6'lık oranla en büyük bölümü oluşturmaktadır. Kadınlarda ise %5,2'lik oranla 7. sıradadır. Sağlık Bakanlığı verilerine göre akciğer kanseri sıklığı batı bölgelerimizde en yüksek (Akdeniz 41/100.000, Ege ve İç Anadolu 39,5/100.000) Güneydoğu ve Doğu Anadolu bölgelerimizde en düşük (sırasıyla 17,7/100.000 ve 11,7/100.000) değerlerdedir²².

Sigara içimi akciğer kanseri olgularının %85'ine neden olmaktadır. Sigara kullanımı akciğer kanseri insidansının artışından sorumlu en önemli etkidir. Sigara dumanındaki karsinojenik maddeler kısmen tanımlanmış olsa da sigara kullanımı ve akciğer kanseri arasındaki ilişki 50 yıldan daha uzun süredir bilinmektedir²³. Polisiklik hidrokarbonlar, vinil klorid, nikel, aldehidler, peroksitler, nitrozaminler ve benzopiren sigara dumanında tanımlanmış olan 40 kadar karsinojenden birkaç tanesidir. Bunlar arasında benzopirenin, sigara dumanında bulunan en güçlü mitojen ve karsinojen olarak bronkojenik karsinom gelişiminde direkt etyolojik rol oynadığı kanıtlanmıştır. Akciğer kanseri olgularının kadınlarda %78, erkeklerde ise yaklaşık %90 oranında direkt sigara içimi ile ilişkili olduğu tahmin edilmektedir²⁴. Sigara içicileri arasında akciğer kanseri gelişimi içmeyenlere oranlara 10-25 kat artış gösterirken sigara içilmesi, akciğer kanserinin tüm histopatolojik tiplerinin gelişme riskini yükseltir. Akciğer kanseri

gelişme riski, sigaranın bırakılması ile birlikte progresif olarak azalır ve 15-30 yıllık sigarasız bir dönemden sonra hiç sigara içmemiş popülasyonla yaklaşık eşit düzeye gelir. İçilen sigara miktarı ve süresi, sigaranın derin inhale edilmesi, erken yaşlarda sigaraya başlamak, sigaradaki katran ve nikotin içeriği akciğer kanseri gelişimine neden olan yüksek risk faktörleridir²⁵.

Yapılan çalışmalarda pasif sigara içiciliğinin karsinojenik etkilerinin olduğu ve akciğer kanseri gelişme riskini arttırdığı gösterilmiştir. Dünya Çevre Koruma Örgütü'nün verilerine göre çevresel sigara dumanı maruziyeti, sigara içmeyenler arasında, yılda yaklaşık 3000 akciğer kanseri ölümüne neden olmaktadır. Eşleri sigara içen kişilerde akciğer kanseri gelişiminde %30 artmış risk varken, eşinin 80 paket/yıl ya da daha çok sigara kullanım öyküsünün olduğu kişilerde bu risk %80'lere ulaşmaktadır²⁶.

Sigara kullanımı dışında birçok faktör akciğer kanserinde potansiyel karsinojen olarak tanımlanmıştır. Hava kirliliği, diyet, genetik ve mesleki faktörler bu karsinojenlerden birkaçıdır. Hava kirliliğinin neden olduğu riskin derecesini belirlemek güç olsa da tüm kanser olgularının %1-2'sinden sorumlu olduğu tahmin edilmektedir^{27,26}. Atmosfer havasında bulunan benzen ve benzopiren gibi polisiklik aromatik hidrokarbonlar, nikel, arsenik ve krom bilinen karsinojenlerdir. Yakın zamanlı çalışmalarda 2,5 mm'den daha küçük çaplı partiküllerin neden olduğu hava kirliliği ile kardiyopulmoner hastalık ve özellikle de akciğer kanseri riski arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür²⁸. Nitrojen dioksit, ozon, nitrojen ve sülfür oksit gibi karsinojenlerin bu partiküllere absorbe olması sonucu karsinojenik etkinin daha da arttığı gösterilmiştir²⁸. Mesleki faktörlerden biri olan asbest, fibröz minerallerden oluşan bir grup olup dayanıklılık ve yalıtım özellikleri nedeniyle yapı ve izolasyon malzemesi olarak endüstride sıkça kullanılmaktadır. Asbest maruziyeti ile akciğer kanseri ve mezotelyoma arasında net bir ilişki olduğu bilinmektedir. Maruziyetin başlangıcı ile malinite gelişimi arasındaki latent periodun 20 yıl ve daha fazla olduğu kanıtlanmıştır.

Günümüze dek belirlenmiş üç farklı yapıda asbest vardır ve bunlardan her birinin farklı karsinojenik potansiyel taşıdığı bilinmektedir. Örneğin, krizotil solunum yolu kanserlerine bağlı ölümleri 2-4 kat artırırken; bu durum krozidolit için 5.3 kat; amozit için 10 kat olarak belirlenmiştir. Ülkemizde erinoit sıklıkla kansere yol açar ve Çankırı, Çorum, Tokat, Yozgat, Kütahya, Balıkesir, Kayseri,

Malatya, Sivas, Elazığ, Diyarbakır yöresinde astbestli toprakla yapılan badana, çanak, çömlek sonucu akciğer ve plevra kanseri insidansı artmıştır²⁹.

Akciğer kanserinde diyetin %5 oranında etkili olduğu ileri sürülmektedir. Vitamin A ve β -karotenden fakir diyet akciğer kanseri riskini artırır. Diyetinde β -karoten/retinol miktarı yüksek olan olgularda akciğer kanserinin göreceli riski 0.59'a düşmektedir. Selenyum ve E vitamini benzer şekilde antioksidan etkiyle riski azaltmaktadır. Yüksek yağlı diyetle beslenen sigara tiryakilerinde akciğer kanseri riskinin arttığı gösterilmiştir. Özellikle yeşil çay tüketimi de koruyucu etki gösterir^{30,31}. Yaş arttıkça akciğer kanserine yakalanma riski artar. KOAH hastalığı sigara ile ilişki olmaksızın akciğer kanseri riskini tek başına artıran bir faktördür. Benzer şekilde diffüz akciğer fibrozisi de riski on kat artırır. Genetik yatkınlık da akciğer kanserinde önemli role sahiptir. Bu da bazı özel onkogenler, bazı özel HLA antijenleri, enzim defektleri ve tümör süpresör gen defektleri aracılığıyla olur¹.

Akciğer Kanserinde Evrelendirme ve TNM Evrelemesinde Yenilikler

Gelişmiş ülkelerde her yıl bir milyon civarında yeni akciğer kanseri olgusu bildirilmektedir. Tanı anında %25 olguda hilar veya mediastinal lenf nodlarına yayılım mevcuttur. Olguların %35-45'i ise uzak metastaz ile kendini göstermektedir^{32,33}.

Akciğer kanseri erkeklerde ve kadınlarda kansere bağlı ölümler arasında başı çekmektedir. Diğer sık kanser nedenleri olan meme, prostat, kolon, rektum ve pankreas kanserlerine bağlı ölümlerin toplamının daha fazlasından tek başına sorumludur. Akciğer kanseri için 2009 yılında TNM evreleme sistemi değiştirilmiş ve bu sistemin 7. baskısı yayınlanmıştır. Yeni sınıflandırma sistemi küçük hücreli dışı akciğer kanserinin yanı sıra küçük hücreli akciğer kanserinin ve bronkopulmoner karsinoid tümörlerin evrelendirmesinde de kullanılacaktır. Yeni sınıflandırma sisteminde eski sisteme göre bir dizi değişiklikler gündeme gelmiştir. Daha doğru klinik sınıflandırma yapabilmek için radyologların bu değişiklikleri bilmesi gereklidir³⁴.

T evresi: T sınıflaması uzun aksta tümör boyutunu, primer tümörün invazyon genişliğini ve satellit nodül varlığını tanımlamaktadır (Tablo 3). Buna göre cerrahi rezeksiyon sonrası sağkalımlar da değişiklik göstermiştir (Tablo 4)¹⁷.

N evresi: Nodal sınıflama, toraks boyunca yerleşmiş lenf nodlarının metastatik tutulumunu tanımlamaktadır. Amerikan ve Japon lenf nodu haritalaması arasındaki farklılıkları gidermek amacıyla lenf nodu istasyonları 2009 yılında güncellenmiştir (Tablo 5). Herhangi bir T evresindeki 5 yıllık sağkalım N0, N1, N2, N3 hastalar için sırasıyla %42, %29, %16 ve %7 olarak belirlenmiştir. Amerikan Toraks Derneği 2009 yılında lenf nodu istasyonlarının sınıflamasını aşağıdaki şekilde yenilemiştir.¹⁷

Supraklaviküler Lenf Nodları 1

Alt servikal, supraklaviküler ve sternal çentik lenf nodları: Krikoid kartilajın alt sınırından manubrium sterni üst sınırına kadar olan bölge (Trakeanın orta hattı 1R-1L arasındaki sınırı oluşturur)

Superior Mediyastinal Lenf Nodları 2-4

2R Sağ Üst Paratrakeal: Manubrium sterni üst sınırından innominat venin trakea ile kesiştiği yer arası

2L Sol Üst Paratrakeal: Manubrium sterni ile aort kavsinin üst sınırı arası

4R Sağ Alt Paratrakeal: İnnominat venin, azigos venin alt sınırında trakea ile kesiştiği alan arası

4L Sol Alt Paratrakeal: Aortik arkusun üst sınırı ile sol ana pulmoner arter arası

Aortik Lenf Nodları 5-6

5 Subaortik: Ligamentum arteriozum lateralinde aortikopulmoner penceredeki lenf nodları

6 Para-aortik: Asendan aorta ve arkus aortanın anterior ve lateralindeki lenf nodları

Inferior Mediyastinal Lenf Nodları 7-9

7 Subkarinal

8 Paraözefagiyal: Karinanın altındaki lenf nodları

9 Pulmoner Ligaman: İnferyor pulmoner ligaman boyunca uzanan lenf nodları

Hiler, Lobar ve (Sub)segmental Lenf Nodları 10-14

10 Hiler: Ana bronşlar ve hiler vasküler yapılar komşuluğundaki lenf nodları

11-14 İntraparankimal: Hilustan periferde doğru parankim içindeki lenf nodları

M evresi: 'M' tanımı toraks içinde veya dışında metastazın varlığı veya yokluğu tarafından belirlenir. M evresinde birkaç temel değişiklik yapılmıştır. TNM

sisteminde yer alan M, M1a ve M1b olarak ikiye ayrılmıştır. Hastalığın plevra veya perikardiyal yayılımı ile birlikte karşı akciğerdeki metastatik nodül M1a olarak kabul edilmiştir. Toraks dışı (akciğer, plevra, perikard) metastatik hastalık ise M1b olarak tanımlanmıştır (Tablo 6)¹⁷. Buna göre M1a için 1 yıllık sağkalım %36, 5 yıllık sağkalım %2 olarak belirlenmiştir. M1b için ise 1 yıllık sağkalım %22, 5 yıllık sağkalım ise %1'dir.

Amerikan Kanser Komitesi'nin 2011 yılındaki yeni revizyonu akciğer kanserinin T, N, M sınıflamasında bazı değişiklikler oluşturmuştur (Tablo 7)¹⁷. T, N, M sınıflamasındaki değişikliklerin ışığında hastalardaki evrelerin değişimiyle sağkalım arasında oldukça doğru bir korelasyon sağlanmıştır. N0 veya N1 bütün T4 tümörler, evre IIIB'den evre IIIA'ya gerilemiştir. N0M0T2b kitleler evre IB den II'ye yükselmiş, N1M0T2a kitleler ise evre IIB'den IIA'ya gerilemiştir¹⁷.

Küçük hücreli dışı akciğer kanserinin uzak metastazları en sık adrenal bez, karaciğer, kemik ve beyine olur. Aynı taraf başka lob satellit nodüller ile karşı akciğerdeki nodüller de M1 olarak değerlendirilir. Adrenal metastaz yaklaşık %20 kadar hastada görülüp tek uzak metastaz yeri olabilir. Yine de kanser hastalarında da en sık adenom görülür. Karaciğer metastazı %5-15 hastada görülürken, kemik metastazı tanı anında %5-20, otopsi serilerinde ise %30 oranında bulunmuştur. Merkezi sinir sistemi metastazı genelde semptomatiktir¹.

Eski sınıflandırmada küçük hücreli akciğer kanseri iki evreye ayrılmakta, tek bir hemitoraksı tutan sınırlı hastalık ve hemitoraksın dışına çıkmış yaygın hastalık şeklinde değerlendirilmekteydi. Sağkalım çalışmaları küçük hücreli akciğer kanserinin sağkalımının TNM evrelemesindeki evrelere göre istatistiksel olarak önemli düzeyde değiştiğini gösterdiğinden artık bu tümörlerin de yeni TNM sistemine göre evrelendirilmesi önerilmektedir¹⁷.

Bronkopulmoner karsinoid tümörler akciğerin nöroendokrin tümörleri olup düşük dereceli tipik karsinoid tümörlerden, intermediyer dereceli atipik karsinoid tümörlere, büyük hücreli karsinomlara ve yüksek dereceli küçük hücreli karsinomlara kadar geniş bir yelpazede yer alırlar. Küçük hücreli akciğer kanseri gibi bronkopulmoner karsinoid tümörlerin de yeni TNM sistemine göre evrelendirilmesi önerilmektedir¹⁷.

Tablo 3. Akciğer kanserinin 'T' evrelemesi

Primer tümör (T)
Tx: Primer tümörün belirlenememesi veya balgam ya da bronş lavajındaki malign hücreler ile tümör saptanırken, görüntüleme teknikleri ya da bronkoskopi ile tümörün gösterilememesi
T0: Primer tümör belirtisi yok
Tis: Karsinoma in situ
T1: En geniş çapı ≤ 3 cm, akciğer veya viseral plevra ile çevrili, bronkoskopik olarak lob bronşundan daha proksim invazyon göstermeyen tümör T1a: < 2 cm T1b: 2-3 cm
T2: Tümörün aşağıdaki özelliklerinden en az birine sahip olması. 3-7 cm T2a: 3-5 cm T2b: 5-7 cm Ana bronş tutulmuş, ancak ana karinaya uzaklık ≥ 2 cm Viseral plevra invazyonu Hiler bölgeye ulaşan ancak tüm akciğeri kapsamayan atelektazi ya da obstrüktif pnömoni
T3: Tümör > 7 cm veya tümörün herhangi bir büyüklükte olup aşağıdaki durumlardan birine sahip olması: Göğüs duvan (Süperior sulkus tümörleri dahil), diafram, medyastinal plevra, paryetal perikard gibi yapılardan herhangi birine doğrudan invazyon göstermesi; Karinaya 2 cm' den daha yakın ancak ana karinayı tutmayan tümörler Bütün bir akciğeri kapsayan atelektazi veya obstrüktif pnömoni ile birlikte olan tümör; Tümörle aynı lobda aynı tümöral nodül veya nodüllerin olması
T4: Tümörün herhangi bir büyüklükte olup medyasten, kalp, büyük damarlar, trakea, özefagus, vertebral kolon, kar gibi yapılardan herhangi birini invaze etmesi veya tümörle aynı tarafta ancak farklı lobdaki tümöral nodüllerin var olması

Tablo 4. Akciğer kanserinin evrelere göre tam rezeksiyon sonrası 5 yıllık sağkalım oranları

T1a (NOMO)	% 77
T1b (NOMO)	% 71
T2a (NOMO)	% 58
T2b (NOMO)	% 49
T3 (NOMO)	% 35

Tablo 5. Akciğer kanserinin 'N' evrelemesi

Nx	Bölgesel lenf nodlarının değerlendirilememesi
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	Aynı taraf peribronşiyal ve/veya aynı taraf hiler lenf bezlerine metastaz ve primer tümörün doğrudan yayılması ile intrapulmoner lenf bezlerinin tutulması
N2	Aynı taraf medyastinal ve/veya subkarinal lenf bezlerine metastaz
N3	Karşı taraf medyastinal, hiler, aynı veya karşı taraf supraklavikuler veya skalen lenf bezi metastazı

Tablo 6. Akciğer kanserinin 'M' evrelemesi

Mx	Metastaz varlığının değerlendirilememesi
M0	Metastaz yok
M1	Metastaz var
M1a	Malign plevral veya perikardiyal sıvı veya nodul ile birlikte olan tümör veya karşı akciğerde tümöral nodüllerin olması
M1b	Toraks dışı (akciğer, plevra, perikard) veya uzak organ metastaz varlığı

Tablo 7. Amerikan Kanser Komitesi'nin yeni akciğer kanseri TNM sınıflaması

7. Baskı (2010)	6. Baskı	N0	N1	N2	N3
T1a	T1	IA	IIA	IIIA	IIIB
T1b	T1	IA	IIA	IIIA	IIIB
T2a	T2	IB	IIA(IIIB)	IIIA	IIIB
T2b	T2	IIA	IIB	IIIA	IIIB
T3 (>7cm)	T2	IIA(IIIB)	IIIA(IIIB)	IIIA	IIIB
T3 (invazyon)	T3	IIB	IIIA	IIIA	IIIB
T3 (satellit nodül, aynı lob)	T4	IIIB(IIIA)	IIIA(IIIB)	IIIA(IIIB)	IIIB
T4 (invazyon)	T4	IIIA(IIIB)	IIIA(IIIB)	IIIB	IIIB
T4 (ipsilateral nodül, farklı lob)	M1	IIIA(IV)	IIIA(IV)	IIIB(IV)	IIIB(IV)
M1a (plevral/perikardiyal yayılım)	T4	IV(IIIB)	IV(IIIB)	IV(IIIB)	IV(IIIB)
M1a (kontralateral ac nodülü)	M1	IV	IV	IV	IV
M1b (uzak metastatik yayılım)	M1	IV	IV	IV	IV

Koyu renklerle yazılanlar yeni (AJCC 2011, 7. Baskı) evrelemeyi tanımlamaktadır

Akciğer Kanserlerinde Klinik Tanı, Semptom ve Bulgular

Akciğer kanserinin belirti ve bulguları, tümör lokalizasyonuna, bölgesel yayılımına, uzak metastazlara veya gelişen paraneoplastik sendromlara bağlı olarak değişir. Akciğer kanserli hastaların büyük çoğunluğu tanı esnasında semptomatiktir ve en çok karşılaşılan belirti ve bulgular öksürük, kilo kaybı ve dispnedir. Diğer belirti ve bulgular göğüs ağrısı, hemoptizi, çomak parmak, kemik ağrısı, hipertrofik osteoartropati, ses kısıklığı, hırıltılı solunum ve yutma güçlüğüdür. Süperior vena kava sendromunun en sık nedeni günümüzde akciğer kanseridir.

Ulnar sinir boyunca radiküler ağrı ve omuz ağrısı ile birlikte Horner sendromu (ipsilateral myozis, pitozis, enoftalmus ve anhidrozis) süperior sulkus tümörlerinin belirti ve bulgularını oluşturur. İntratorasik olarak tutulan diğer bölgeler plevra ve kardiyak yapılarıdır^{35,36}. Metastatik akciğer kanseri hematogen, lenfatik veya interalveoler yayılımla meydana gelir. Uzak metastazı olan hastalarda başlangıçtaki belirti ve bulgular metastatik tutulum bölgesinden kaynaklanabilir. Akciğer kanserinin en sık metastaz yaptığı yerler beyin, karaciğer, kemik, lenf bezleri ve böbrek üstü bezleridir.

Akciğer kanseri ile ilişkili çok sayıda paraneoplastik sendrom tanımlanmıştır. Bu sendromlar sistemik, endokrin, hematogen, kutanöz, nörolojik ve renal bozukluklar ile birlikte ortaya çıkabilir. En sık karşılaşılan paraneoplastik sendromlardan bazıları Cushing Sendromu, çomak parmak, hiperkalsemi, hiponatremi, anemi, periferik nöropati ve Eaton-Lambert sendromudur³⁶.

Akciğer kanserlerinde tanı yöntemleri

Laboratuvar testleri: Tam kan sayımı, alkalin fosfataz, albumin, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), gamma glutamil transferaz (GGT), total bilirubin, laktat dehidrogenaz (LDH), üre, kreatinin, Na, K, Ca içeren biyokimyasal testler ve elektrokardiyografi (EKG) yapılmalıdır³⁷.

Akciğer grafileri: Akciğerlerin değerlendirilmesinde ilk başvurulacak radyolojik yöntem iki yönlü akciğer radyografisidir. Teknolojideki gelişmelere rağmen akciğer grafileri, tanı ve tedavinin etkinliğinin kontrolü ve lezyonların takibinde temel görüntüleme yöntemi olmaya devam etmektedir. Akciğer lezyonlarını grafilerle değerlendirirken tekniği iyi seçmek ve grafide kör noktaları bilmek

gerekir. Grafide kör noktalar sağ veya sol paratrakeal alanlar, kalp arkası, akciğer periferik bölgesi, klavikulanın sternal ucu ya da birinci kostanın kostokondral birleşim yeri, diyafram çizgisinin hemen alt ve üst bölümünde yer alan akciğer alanını kapsamaktadır.

Nodüler bir görünüm izlendiğinde bunun gerçek bir lezyon olup olmadığı, soliter ve intrapulmoner olup olmadığıın gösterilmesi gerekir. Radyografik olarak pulmoner nodüler lezyon görüntüsü veren lezyonların yaklaşık %20 kadarı intrapulmoner değildir³⁸. Cilt yüzeyindeki lezyonlar, iyileşmiş kot kırıkları, kemik adacığı gibi sklerotik kemik lezyonları ve spinal osteofitler, akciğerler üzerine projekte olan pedinküllü plevral ve mediastinal lezyonlar pulmoner nodül benzeri görünümle karşımıza çıkabilirler. Çoğu fokal opasite gerçekte tortüyöz vasküler yapıları temsil etmektedir³⁹. Böyle durumlarda eski grafilerin değerlendirilmesi ve bazı olgularda BT çekilmesi uygun olacaktır. Radyografide soliter olarak izlenen lezyonların yaklaşık %50'sinin BT ile aslında multipl oldukları gösterilmektedir. Bu durum metastaz veya granülomatöz hastalığı destekleyebileceğinden önemlidir³⁹.

Akciğer grafisi, 1 cm'den küçük nodülleri, buzlu cam dansitesindeki nodülleri, sınırları tam ayırt edilemeyen lezyonları, kot ya da kemikler ile süperpoze olan lezyonları saptamada çok duyarlı olmadığı için BT'ye göre oldukça yetersiz kalmaktadır. BT'nin pulmoner nodülleri ve kitlesel lezyonları değerlendirmede akciğer grafisine göre 10-20 kat daha duyarlı olduğu, mediastinal lenf bezlerinin değerlendirilmesi ve intratorasik anormalliklerin saptanması yönünde daha fazla katkı sağladığı da bilinmektedir³⁸.

Bilgisayarlı Tomografi (BT): Pulmoner lezyonların ve nodüllerin BT ile değerlendirilmesinde lokalizasyonu, dansitesi, kontrastla boyanma paterni ve morfolojisi mutlaka belirtilmelidir^{40,41}. Nodül dansitesinin ölçümü ayırıcı tanı açısından önemlidir. Diffüz kalsifikasyon ve nodülün dansitesinin 150-200 Hounsfield Ünite'nin (HÜ) üzerinde olması beninite lehinedir. Çapı 1-3 cm arası olan, sferik, homojen soliter pulmoner nodüller ayırıcı tanı açısından çok kesitli BT ile değerlendirilmelidir. Kontrastsız çekimi takiben kontrast madde verildikten sonra 1, 2, 3 ve 4. dakikalarda lezyona yönelik dinamik çalışma yapıldığında dansitede 10 HU'dan az artış beninite, 15 HU'dan fazla artış kuvvetle malinite lehinedir³⁹. Genel olarak nodül boyutu büyüdükçe malinite olasılığının arttığı, nodül çapındaki her 1 cm artışın maliniteyi %13 oranında artırdığı bildirilmiştir³⁹.

Küçük nodüllerde benin olma olasılığı yüksek (%80) olmakla beraber, 1 cm'den küçük nodüllerde de malinite oranının %15 olduğu saptanmıştır³⁹.

Büyüme hızı nodülün değerlendirilmesinde önemli kriterlerden biridir. İkiye katlanma zamanı 4,2-7,3 ay arasındadır. Bir aydan daha kısa ikiye katlanma süresi pnömoni ve apse gibi benin nedenlerle olmaktadır. On sekiz aydan uzun sürede boyut değişmemesi ise beninite lehinedir⁴⁰. Akciğer kanseri radyolojik açıdan periferik ve santral tip olmak üzere iki grupta incelenmektedir. Periferik tip bronkojenik karsinom genellikle yuvarlak yoğunluk artışı şeklinde izlenmektedir. Santral tip akciğer kanserleri ise hiler kitle şeklindedir. Kitlenin kenarından akciğer dokusuna doğru ışınsal uzantılar görülmektedir. Asimetrik hiler büyüme ya da hiluslar arasındaki yoğunluk farkı bronkojenik karsinom için anlamlıdır. Tümörde kaviteleşme büyük kitlelerde daha fazla görülmektedir. Skuamöz hücreli karsinomlarda kavitasyon diğer tümörlere göre daha sıktır. Klasik olarak tümör kavitasyonu ekzantrik yerleşimli, kalın ve düzensiz duvar şeklinde izlenir. Duvar kalınlığı kaviter lezyonlarda ortalama 8 mm kadardır. Kaviterlerde 15 mm'yi aşan duvar kalınlığı genel olarak malin kabul edilmelidir. Kavitasyon ve kaviter bir lezyondaki duvar kalınlığı BT ile daha doğru değerlendirilebilir⁴⁰. Yapılan çalışmalarda, duvar kalınlığı <4 mm olan kaviter lezyonların büyük bir kısmı (%94) benin, duvar kalınlığı >15 mm olan lezyonların ise büyük bir kısmı (%95) malin olarak tespit edilmiştir. Düz ve ince bir duvar sıklıkla beninite lehine kabul edilirken, kavite duvarındaki nodularite de tümoral yayılım açısından anlamlıdır¹⁷.

Tümörün çevrede yaptığı değişiklikler santral tümörlerde daha sık izlenmektedir. Periferik yerleşimli tümörlerde ise çevre doku ile ilişki komşuluk yoluyla invazyon şeklindedir. Santral tümörler köken aldıkları bronş veya komşu bronş içerisine doğru büyüyerek lümeni daraltabilir ya da tı kayabilir. Bunların çoğu skuamöz veya küçük hücreli karsinomlardır. Tümörün tı kadığı bronşun distalinde kollaps gelişebilir. Bu durumlarda kontrastlı çok kesitli BT önerilmektedir^{40,41}. Santral yerleşimli tümörler sıklıkla vasküler genişlemeler ile de karışabilmektedir. Böyle durumlarda kontrastlı ve mümkünse anjiyo protokolü ile çok kesitli BT kullanılmalıdır^{41,42}.

Difüz, santral, patlamış mısır ve lamellar kalsifikasyon genellikle hamartom, granülom gibi benin lezyonlarda görülmektedir. Ancak amorf veya noktasal kalsifikasyonlar akciğer kanserlerinde görülebilir⁴¹.

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG): Görüntüleme bulguları hastalığa tanı koymada ve evrelemede önemli ve değerli bir yere sahiptir. BT ve Pozitron Emisyon Tomografi (PET) BT tetkiki rutinde evrelemede, tedaviye yanıtı değerlendirmede önemlidir. Ancak, çoğu radyolog süperior sulkus tümörünü değerlendirmede, spinal kord invazyonu şüphesi bulunan olgularda MRG kullanmaktadır. MRG tetkiki diğer akciğer hastalıkları ve akciğer kanserini saptamada BT ve PET/BT'ye alternatif yöntem olabilir. MRG tümörün perikard, miyokard, mediastinal vasküler yapılara uzanımını diğer tetkiklere göre daha iyi saptar. Ayrıca, kitle ve distaldeki atelektaziye ya da kitle ve radyoterapi sonrası fibrozisi değerlendirmede önemli bir yere sahiptir. T2A incelemede postobstrüktif atelektazi ve pnömoni kitleye göre yüksek sinyallidir⁴. MRG'nin, beyin, boyun, kas-iskelet ve batın sisteminde birçok yöneme göre üstünlüğü kanıtlanmış olmasına rağmen görüntüleme bir takım teknik zorluklar nedeniyle akciğer parankiminin değerlendirilmesinde geri planda kalmıştır. Akciğer parankiminin MRG'sinin zor olmasının başlıca sebepleri şunlardır:

1. MRG'nin çalışma prensibi, sabit manyetik alan içinde dokuya gönderilen radyo frekans dalgalarının dokudaki hidrojen atomlarını saptırması ve bu sapmanın her doku için farklı olmasına bağlı alınan sinyallerin görüntü haline getirilmesine dayanmaktadır. Akciğer dokusunda su oranı ve hidrojen atomu çok düşük olduğu için görüntü oluşması ve sinyal alımı zorlaşmaktadır.

2. Solunum ve kardiyovasküler sistemden kaynaklanan hareket artefaktları nedeniyle alınan sinyalde kayıp oluşmaktadır.

3. Çok sayıdaki hava-yumuşak doku yüzeyi nedeniyle güçlü manyetik alan duyarlılık etkisi (hassasiyet artefaktları) oluşmaktadır. Bu durum T2 değerinin kışalmasına ve dolayısıyla da akciğerlerin hipointens görülmesine neden olmaktadır.

MRG ile patolojik dokuların değişik özelliklerini değerlendirmede ve lezyonu karakterize etmede T1 ağırlıklı (T1A) görüntüleme, T2 ağırlıklı (T2A) görüntüleme, kontrastlanma, yağ baskılama, DAG önemli rol oynamaktadır. MRG tetkikinin özellikle yumuşak doku çözünürlüğü diğer tetkiklerden daha üstündür. MRG'nin akciğerin parankimal nodüllerini değerlendirmede BT ile karşılaştırılabilir düzeyde olduğu gösterilmiştir⁴³. Kan akımına duyarlılığı nedeniyle MRG'de lenf nodları ile damarsal yapı ayrımı BT'den daha üstündür. Bu nedenle hilar ve mediastinal bölgedeki lenf nodlarını değerlendirmede daha

net sonuçlar verebilmektedir⁴³. Bu durum özellikle kontrast madde verilemeyen hastalarda önemli bir avantaj olarak görülmektedir. Kas ve yağ dokusu ile tümör dokusu arasındaki kontrast farkı daha iyi belirlenebildiği için MRG, süperior sulkus tümörlerinde, akciğer kitlelerinin mediasten, göğüs duvarı, brakiyal pleksus ve vasküler yapılara invazyonunun değerlendirilmesinde BT'den daha üstündür⁷.

Solunum hareketlerine bağlı artefaktları azaltmak için Fast Low Angle Shot (FLASH) veya Half-fourier Acquired Single-shot Turbo Spin-eko (HASTE) gibi yeni geliştirilmiş bazı hızlı sekanslar 30 saniyeden daha kısa sürede, nefes tutturularak elde edilebilmektedir. Nefes tutturulmadan yapılan MRG'de solunum veya kardiyak tetikleme işlemleri kullanılmalıdır.

Pozitron Emisyon Tomografi (PET): PET, pozitron yayan izotoplar ile işaretlenmiş metabolik maddelerin kullanıldığı bir görüntüleme tekniğidir. Bu yöntemle pozitron yayan Flor-18 (F^{18}), Karbon-11 (C^{11}), Oksijen-15 (O^{15}) ve Azot-13 (N^{13}) gibi radyonüklidler kullanılarak görüntüler elde edilmektedir. En fazla kullanılan radyofarmasötik, F^{18} işaretli florodeoksiglukozdur (FDG). Tümör hücrelerinde normal hücrelere göre artmış glukoz metabolizması F^{18} -FDG'nin birikimini artırarak malin-benin lezyon ayırımına yardımcı olmaktadır. Gould ve arkadaşları yaptıkları meta-analiz çalışmalarında PET'in malin nodüller için duyarlılığı ve özgüllüğünü sırasıyla %96,8 ve %77,8 olarak hesaplamışlardır. Aynı meta-analizde, PET'in benin lezyonları saptamadaki duyarlılığı %96 ve özgüllüğü %88 olarak bulunmuştur⁴⁴ BAK ve karsinoid tümörler gibi düşük metabolik hıza sahip tümörlerde ve hiperglisemi durumunda yanlış negatif; fokal enfeksiyon, enflamatuvar lezyonlar, aspergilloz, tüberküloz, sarkoidoz, koksidiomikoz, histoplazmoz ve romatoid nodüllerde ise yanlış pozitif PET sonuçları saptanabilir⁴⁵. Yirmi milimetreden küçük nodüllerde duyarlılık azalmaktadır⁴⁶.

Bronkoskopi: Rijid ve fiberoptik bronkoskopi ile akciğer kanserinin tanısı ve evrelemesi ile lazer tedavi, brakiterapi ve endobronşiyal stent uygulaması gibi bazı tedavi yöntemleri uygulanabilir. Özellikle santral yerleşimli ve büyük lezyonlarda bronkoskopinin tanı oranı artmaktadır. Periferik akciğer kanserlerinde bronkoskopi fayda göstermeyebilir. Santral yerleşimli tümörlerde forseps biyopsisi, bronşiyal örnekleme ve bronşiyal yıkama birlikte yapıldığında tanı oranı %87'lere ulaşır.

Floroskopi rehberliğinde transbronşiyal biyopsi (TBB), bronşiyal fırçalama (BF) ve yıkama örnekleri ile periferik akciğer tümörlerinin %40-80'ine tanı konmaktadır. BAK ya da lenfatik yayılımdan şüphelenildiğinde TBB, BF, perkütan transbronşiyal iğne biyopsisi ve aspirasyon (PTB-A) yapılamadığı durumlarda bronşiyoloalveolar lavaj (BAL) yapılır⁴⁶.

Transtorasik İğne Aspirasyon Biyopsisi (TTİAB): Bronkoskopiden daha az invaziv bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Periferik lezyonlarda daha çok tercih edilmektedir. Malin lezyonlarda tanı değeri %64-100 arasında, benin lezyonlarda %12-68 arasında bildirilmiştir⁴⁷. Başta BT olmak üzere, floroskopi ve ultrasonografi (US) eşliğinde yapılabilir. En sık komplikasyonu olan pnömotoraks %10-35 oranında görülmektedir. Hemoraji, hemoptizi %10, hava embolisi %0,1, tümör hücre implantasyonu ise %0,05 oranında izlenebilir.

Cerrahi Yöntemler: *Video-assisted thoracic surgery* –video destekli toraks cerrahisi- (VATS) ve torakotomi yöntemlerini içermektedir. VATS tanısal amaçla, periferik yerleşimli 2 cm veya daha küçük, viseral plevraya yakın lezyonlar için uygun bir işlemdir. Torakotomi, tanı konulamayan, malinite şüphesi veya anlamlı büyüme gösteren pulmoner nodül varlığında, lobektomi ve nodül rezeksiyonunun gerekli olduğu durumlarda endikedir.

Difüzyon Ağırlıklı MRG

Difüzyon, Brownian hareket de denilen moleküllerin kinetik enerjisiyle rastgele hareketidir⁴⁸. DAG ise moleküllerin Brownian hareketlerine son derece hassas fonksiyonel MRG tekniklerinden biridir. Görüntü kontrastı su moleküllerinin mikroskobik hareketlerine bağlıdır. Görüntüler kısa çekim süresinde ve kontrastsız olarak elde edilir⁴⁸.

Görüntü elde etmek için güçlü manyetik gradientler eşliğinde Echo Planar Imaging (EPI) sekanslar kullanılır⁴⁹. EPI görüntüleme en hızlı görüntüleme tekniğidir. Diğer tekniklerden farklı olarak görüntü tek radyofrekans (RF) pulsu ile oluşturulur. EPI'de de spin eko (SE) ve gradient eko (GE) teknikleri mevcuttur. SE EPI'de RF pulsundan sonra 180° RF pulsu spinler faz konumuna getirilip sinyal oluşumu sağlanır. GE EPI ise ilk RF pulsundan sonra gradient kullanılarak spinlerin tekrar odaklanıp sinyal elde edilmesi temeline dayanır. Görüntü kontrastı T2* ağırlıklıdır. Dezavantajı ise manyetik alan inhomojenitesine duyarlı olması, görüntülerin geometrik rezolüsyonunun ve

sinyal/gürültü oranının (SGO) düşük olmasıdır. Akım ve harekete belirgin duyarlılık gösterir⁴⁸.

İzotropik difüzyon, moleküllerin hareketinin her yöne ve eşit şekilde olmasıdır. Herhangi bir difüzyon kısıtlanması yoktur ve difüzyon serbest şekilde gerçekleşir. Diğer taraftan, molekülleri belli bir düzende yerleşmiş olan dokularda difüzyon herhangi bir yönde diğer yönler göre daha fazla olabilir. Bu difüzyon şekli anizotropik difüzyon adını alır⁴⁸.

Difüzyon ölçümü

Difüzyon ağırlıklı bir görüntü elde etmek için uygulanan gradientlerin yüksek amplitüdü olması gerekirken tetkikin uygulama süresi de kısa olmalıdır. Moleküller 180° pulsuna simetrik yerleştirilmiş bir çift gradient pulsu ile uyarılır. Moleküller manyetik alan gradiyenti yönünde hareket ettikçe, ne kadar uzak mesafeye hareket ettiklerine bağlı olarak transvers manyetizasyonda faz kayması oluştururlar. Faz kayması SE sinyalinin yoğunluğu ile direkt ilişkilidir. Bu olay aslında faz kontrast MR anjiyografi tekniğinin analogudur, ancak difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde faz kayması o kadar fazladır ki sonuçta sinyal kaybı oluşur⁴⁷.

Kantitatif olarak sinyal yoğunluğunun birim hacim başına düşen miktarı şu formülle hesaplanır: **$S/S_0 = \exp(-b \cdot D)$**

S/S_0 , difüzyona duyarlı ve duyarsız gradiyentler arasındaki sinyal oranı; D difüzyon katsayısı olup difüzyonel hareketin hızını belirtir. Moleküllerin fiziksel özelliklerine ve ısıya bağlı olarak değişir. b değeri, difüzyon duyarlılığı oluşturan gradiyentin gücünü, uygulama aralığını ve süresini ifade eder. Zaman parametrelerine ve puls amplitüdüne bağlı olarak sinyal kaybının derecesini etkileyen bir faktördür. Uygulamada genel olarak düşük ($b=0$ s/mm²) ve maksimum ($b=800-1600$ s/mm²) olmak üzere iki adet b değeri kullanılması önerilir.

TE değeri 90-120 ms arasında tutulmalıdır. ' $b=0$ ' değeri difüzyon görüntüsünde sadece T2A bilgi verirken ' $b=1000$ ' değeri x, y ve z eksenlerinde saf difüzyon ağırlıklı bilgi oluşturmaktadır^{49,50}. DAG'de görüntünün kontrastı sinyal yoğunluğunun düşme miktarı ile ilişkilidir. Yüksek D değerlerinde düşük D değerlerine göre daha fazla sinyal kaybı görülür. Pratik anlamda difüzyon kısıtlılığının olduğu alan normal çevre dokuya göre daha yavaş sinyal kaybına

yol açar. Bu nedenle hiperintens olarak görülür^{51,52}. Homojen bir sıvı ortamında difüzyon rastgeledir (serbest difüzyon); ancak dokularda su moleküllerinin difüzyonu hücre içi ve hücreler arası yapılarca kısıtlanır (kısıtlanmış difüzyon). Difüzyon katsayısı, difüzyon denkleminde elde edilen sinyalin doğal logaritması ve b değeri grafiğinin çizilmesi ile hesaplanabilir. Difüzyon katsayısı bu eğrinin eğimidir⁵²

DAG'nin Elde Edilmesi

Ekoplanar SE sekansına 180° RF pulsundan önce eşit büyüklükte, ancak ters yönde iki ekstra gradient uygulanır. Birinci gradient protonların faz dağılımına yol açar. Ters yöndeki ikinci gradient hareketsiz protonlardan faz odaklanmasını sağlar. Böylece hareketsiz protonlar için T2 sinyalinde bir değişiklik olmaz. Hareketli protonlarda ise başlangıçtaki T2 sinyalinde difüzyon katsayısı ile orantılı sinyal azalması olur⁵².

DAG'de hızlı difüzyon gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeni ile düşük sinyalli, yavaş difüzyon gösteren ya da hareketsiz protonlar ise T2 sinyalinde değişiklik olmaması nedeni ile yüksek sinyalli izlenirler. Difüzyon ölçümünde uygulanan gradientlerin gücü arttıkça (b değeri arttıkça) hareketli protonlardaki faz dağılımı artar. Böylece sinyal kaybı artar⁵².

DAG'de Çekim Sonrası Verilerin İşlenmesi

DAG'de görüntü kontrastını difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinyali belirler. Dokuların dizilimlerine ve uygulanan gradiyentin yönüne göre difüzyonda artış ya da kısıtlanma olur. Uygulanan gradiyente paralel seyreden liflerde difüzyon hızlanırken, dik olanlarda difüzyon kısıtlanır⁵³.

Trace DAG x, y, z yönlerindeki difüzyon vektörlerinden elde edilen sinyallerin işleme tabi tutularak ortak bir sinyalin elde edildiği difüzyon yöntemidir. Böylece görüntü difüzyonun yönünden bağımsız hale gelir ve görüntü kontrastını oluşturan difüzyonun büyüklüğü ve T2 sinyalidir. T2 hiperintens lezyonlar kısıtlanmış difüzyon olmasa bile DAG'de yüksek sinyalli görülerek kısıtlanmış difüzyonu taklit eder. Buna T2 parlaması (T2 shine through) denir⁴⁸.

T2 parlamasını önlemek için piksel tabanında elde edilen verilerin işlenmesi ile oluşturulan sentetik görüntülere görünür difüzyon katsayısı haritası

(ADC map) denir. Oluşan görüntüler difüzyonun yönünden ve T2 etkisinden bağımsızdır. Sinyali oluşturan difüzyon katsayısına bağlı olarak difüzyonun büyüklüğüdür. Artmış difüzyon gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeni ile difüzyon ağırlıklı görüntülerde düşük sinyalli (hipointens) görülürken, kısıtlanmış difüzyon gösteren ya da hareketsiz protonlar T2 sinyalinde değişiklik olmaması nedeni ile yüksek sinyalli (hiperintens) görülürler. Kısıtlanmış difüzyonda düşük ADC değerleri ve dolayısı ile düşük sinyal izlenirken, artmış difüzyonda yüksek ADC değerleri dolayısı ile yüksek sinyal izlenir⁴⁸. Difüzyon ölçümünde kullanılan gradient şiddetinin (b değeri) artırılması hareketli protonlardaki faz dağılımını ve sinyal kaybını artırır⁵⁴. ADC değeri matematiksel olarak difüzyon görüntülerdeki her voksel için sinyal intensitesinin hesaplanması olup aşağıdaki formülle ifade edilir:

$$ADC = \frac{\ln(S1/S2)}{b2-b1}$$

Hesaplama için iki farklı b değeri gerekir⁶. Günümüzde MRG sistemlerinde otomatik olarak hesaplanmaktadır^{54,6}.

DAG'de Oluşan Artefaktlar

DAG yöntemi yapısal olarak sık artefaktların izlendiği bir teknik olup, şu artefaktlar izlenebilir:

Eddy current artefaktı: Difüzyon güçlendirici gradient pulsları hızlı bir şekilde açılıp kapandığında manyetik alan içerisinde bir akım oluşturur. Buna Eddy current etkisi denir. Eddy current MRG tarayıcılarının geçirgen parçalarından (kriyostat ve RF koili gibi) orijin alır ve gradient pulsun gücü ile ilişkilidir. Bu etki ile görüntülerde geometrik distorsiyon meydana gelir.

Hareket artefaktı: DAG, harekete aşırı duyarlılık gösterir. Uzun ve güçlü gradient pulsları mikroskopik olarak difüzyon hareketi gösteren su moleküllerinde yer değişikliği yaparak faz şiftine neden olur. Makroskobik hareketler ise (baş hareketi, akıma bağlı pulsasyon hareketi gibi) daha büyük faz şiftine neden olur (su moleküllerinde oluşan faz şiftinin 10-100 katı). Faz şifti gradient pulsun gücü arttıkça artar.

Kimyasal kayma artefaktı: 1,5 Tesla MRG'de 30 Hz/piksel bant genişliği kullanıldığında yağ ve su yaklaşık 8 piksel yer değiştirir. Bu kayma manyetik alan gücü arttıkça belirginleşir.

Manyetik duyarlılık artefaktı: EPI sekansı mümkün olduğunca homojen manyetik alan gerektirir. Manyetik ara yüzler lokal görüntü distorsiyonuna ve sinyal kaybına neden olur. Düşük bant genişliği görüntü distorsiyonuna neden olur⁵⁵.

Difüzyon Ağırlıklı Görüntülemenin Klinik Kullanım Alanları

DAG'nin başlıca kullanım alanı serebral inmenin görüntülenmesidir. İskemik hasar sonrası T2 sinyal artışı en erken 6 saatte ortaya çıkar. Bu dönemden daha kısa bir sürede DAG belirgin sinyal artışı ve ADC'de sinyal kaybı görülür. DAG'de sinyal artışı 3 saatten önce başlar⁵⁵. Vazojenik veya sitotoksik ödem ayırımında da yararlıdır. Sitotoksik ödemde difüzyon kısıtlanması görülürken, vazojenik ödemde difüzyon kısıtlanmaz⁵⁵.

Araknoid kist ve epidermoid tümör T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde beyin omurilik sıvısı (BOS) ile benzer sinyal özellikleri göstermektedir. Epidermoid tümörler yağ ve proteinden zengin içeriğe sahip olduğu için DAG'de BOS ve beyin dokusuna göre belirgin hiperintens olarak izlenir. ADC haritasında BOS'tan daha düşük ADC değerine sahiptir. Araknoid kist yüksek ADC değeri gösterir ve BOS ile benzer sinyal özelliği göstermektedir. Aynı şekilde cerrahi sonrası nüks ya da rezidü tümörü göstermede DAG konvansiyonel MRG'ye kıyasla üstündür⁵⁶.

Menenjiyomlar konvansiyonel MRG ile kolaylıkla tanınabilmesine karşın atipik ve malin menenjiyomlar cerrahi sonrası çoğunlukla nüks ettikleri ve hızlı büyüdükleri için ayırım rutin MRG sekansları ile yapılamayabilir. Bir çalışmada atipik ve malin menenjiyomların normal beyin parankimine göre ADC haritalarında düşük sinyalli, difüzyon görüntülerinde ise yüksek sinyalli olduğu saptanmış, benin menenjiyomların ise ADC ve difüzyon görüntülerinde beyin parankimi ile izointens olduğu bulunmuştur⁵⁶.

Nekrotik ya da kistik beyin tümörleri abseden ayırt edilebilir. Apsenin santralinde yoğun iltihap hücreleri olması nedeniyle belirgin difüzyon kısıtlılığı izlenirken, kistik ya da nekrotik tümörlerin santralinde difüzyon kısıtlılığı izlenmez⁴⁴.

Vertebra korpus kırıklarında benin-malin ayırımı yapılabilmektedir. Osteoporotik vertebra çökme kırıkları difüzyon kısıtlılığı göstermezken, malin nedenli çökme kırıklarında difüzyon kısıtlılığı izlenir⁵⁷.

DAG ile memenin malin tümörlerinde normal dokuya ve benin lezyonlarına kıyasla ADC değerleri azalmış olarak bulunmuştur. Bu farklılık malin lezyonların artmış hücreliliğine bağlanmıştır⁵⁸.

Prostat kanseri tespitinde DAG kullanılmaya başlanmıştır. Yüksek b değerlerinde (1400-1600 s/mm²) yapılan DAG'de normal periferik zona kıyasla tümöral dokunun daha düşük ADC değerine sahip olduğu gösterilmiştir⁵⁹.

Son zamanlarda batın içi patolojilerin değerlendirilmesinde de DAG kullanılmış olup hepatik apse ile kistik ya da nekrotik tümörlerin ayırımında faydalı olduğu gösterilmiştir⁵⁹. Karaciğerdeki kitle lezyonlarının tespitinde düşük b değerlerindeki DAG'lerin standart T2A görüntülere göre daha iyi olduğu saptanmıştır⁶⁰. Vasküler yapı içinde gelişen trombusun malin ya da benin karakterde olup olmadığı da DAG ile tespit edilebilmiştir⁶¹ Renal kitlelerde benin kistik lezyonu nekrotik ya da kistik tümörden ayırt etmede DAG önerilmektedir⁶².

Literatürde akciğer kanserleri ve DAG ile ilgili çok az sayıda araştırma mevcuttur. Akciğer kanserinde ADC değerleri tümör sellülaritesi dışında başka faktörlere de bağlıdır. Küçük hücreli akciğer kanserinde tümör sellülaritesi göreceli olarak yüksek, fakat ADC değerleri de yüksektir. Herneth ve ark. ADC değerlerinin tümör sellülaritesi ve tümör nekrozu ile artan difüzyona göre değiştiğini göstermiştir. Bunun anlamı; histolojik olarak spesimde ve radyolojik olarak T2A görüntülerde nekroz varlığı ADC değerini değiştirmektedir. Bununla birlikte küçük hücreli akciğer kanserinde göreceli olarak yüksek ADC değerinin bir nedeni tümörde olan nekroz veya mikroskobik düzeydeki nekrozdur⁵⁰.

Radyolojik Değerlendirme Kriterleri

Morfolojik Değerlendirme

Lezyonun boyutu, kenar özelliği ve iç yapı özellikleri değerlendirilerek benin-malin ayırımı yapılabilir.

Lezyon boyutu

Malinite riski 1 cm ve altındaki lezyonlarda %15, 2 cm ve altındaki lezyonlarda %42 iken bu oran 3 cm ve altındaki lezyonlarda %80-99'a çıkmaktadır^{63,38}

Lezyonların kenar özelliği

Lezyonlar dört farklı kenar özelliğine sahiptirler (Şekil 3).^{64,63}

Tip 1: Düzgün kenarlı, lobülasyon ve spikülasyon göstermeyen lezyon tipidir. Bu tip lezyonlar sıklıkla benin nedeni olmakla birlikte, malin lezyonların %21'i de bu tip kenar özelliğine sahiptir³⁸.

Tip 2: Tümörün kenarındaki bölgesel büyümeye ait tümsek içeren lezyonlardır. Lezyon kenarının lobülasyon gösterdiği tiptir. Lobülasyon, nodülün düzensiz büyümesinin bir sonucu olup sıklıkla maliniteye işaret eder. Ancak, benin lezyonların yaklaşık %25'inde de bu tip kenar özelliği görülür³⁸.

Tip 3: Işınsal kenar (korona radiata) görünümü olan lezyonlardır. Lezyon kenarı düzensiz olup az sayıda spiküler uzantılara sahip olabilir. Bu tip kenar yapısına sahip lezyonların %83'ü malindir³⁸.

Tip 4: Lezyon kenarı çok sayıda spiküler uzantı içerir. Bu tip lezyonların yaklaşık %93'ü malindir³⁸.



Şekil 3. Lezyonların kenar özelliklerine göre sınıflandırılması

Lezyonun iç yapı özellikleri

Lezyonların iç yapısında saptanan kalsifikasyon, kavitasyon, hava bronkogramı, yağ içeriği ve kontrast tutulumu gibi özellikler malin-benin ayrımında önemlidir.

Kalsifikasyonun şekli benin ve malin olarak sınıflandırıldığında; diffüz, merkezi, lamellar ve patlamış mısır (popcorn) şeklindeki kalsifikasyonlar benin lezyonlarda izlenmektedir. Benin olanların ilk üçü (difüz, merkezi, lamellar) daha çok enfeksiyöz; patlamış mısır şeklinde olanlar ise hamartom için tipiktir. Benin lezyonların %40-60'ında kalsifikasyon bulunmayabilir⁵³. Retiküler, noktasal, ekzantrik ve amorf kalsifikasyonlar ise malin lezyonlar için tanımlanmıştır⁵³.

Hava bronkogramı nadir görülen bir bulgudur. Yuvarlak atelektazide görülebildikleri gibi bronkoalveoler karsinom, lenfomada da görülebilir⁵³.

Kavitasyon varlığında kavitenin duvar kalınlığı önemlidir. Benin lezyonlarda kavite duvarı daha ince (<5 mm), malin lezyonlarda daha kalındır (>15 mm)⁶⁵. Kavitedeki hava periferik halo ya da hilal belirtisi oluşturabilir. Bu belirti sıklıkla miçetomalara, daha az sıklıkla komplike hidatik kiste, kan pıhtısına, apse ya da nekrotizan pnömoniye bağlı oluşabilir⁴. Lezyonun yağ içermesi (-40 ile -120 HU) benin etyoloji, özellikle de hamartom, lipom ve lipoid pnömoniyi düşündürür⁶⁵.

Fonksiyonel Değerlendirme

Fonksiyonel değerlendirmede lezyonun büyüme hızı, kontrast madde ve FDG tutulumu ve difüzyon kısıtlılığı değerlendirilir.

Lezyonun büyüme hızı

Pulmoner nodüllerde büyüme hızını saptamak için genelde nodül çapı ölçümü kullanılmaktadır. Nodülün küre biçiminde bir yapı olduğu kabul edildiğinde, büyüme hızı tespitinde kürenin hacim formülü ($4/3\pi r^3$) kullanılır. Buna göre nodül çapında %26 artış olduğunda nodül hacim olarak iki katına çıkmış demektir. Bu süre 20-30 günden az ya da 400-450 günden daha uzun ise nodül benin olarak düşünülür. Malin nodüllerin ikiye katlanma zamanı 30-450 gün arasındadır. İnflamatuar lezyonlar 30 günden daha hızlı, hamartom ve granülom gibi diğer benin lezyonlar ise daha yavaş büyür. Bugün için BT yazılım programları ile nodül hacmi otomatik hesaplanarak büyüme hızı daha doğru şekilde belirlenebilmektedir⁶⁵.

Kontrast madde ve FDG tutulumu

Helikal BT ile lezyonun vaskülarite ve kan akımı hakkında bilgi elde edilebilmektedir. Malin lezyonlarda kan akımı artmıştır. İntravenöz kontrast madde verildikten sonra 4 dakika boyunca her 60 saniyede bir (veya 5 dakikada her 30 saniyede bir) ince kesitlerde lezyonun yoğunluğu ölçülür. PET ve PET/BT ile akciğer lezyonlarının malin-benin ayırımında glukoz metabolizmasına bağlı olarak fonksiyonel değerlendirme yapılır. PET ve PET/BT'de kullanılan standart uptake değeri (SUV), vücut ağırlığına göre hastaya enjekte edilen radyofarmasötik dozuna bağlı, aktivite miktarını gösteren

niceliksel ölçüm değeridir. Çoğu kanser hücrelerinde olduğu gibi akciğer kanserlerinin büyük çoğunluğunda glukoz metabolizması artmıştır. Skuamöz hücreli ve büyük hücreli kanserler en fazla FDG tutulumu gösteren tipler olup, bronşioalveoler hücreli kanser ve karsinoid tümörlerin FDG tutulumu düşüktür. Buna bağlı PET/BT’de yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlar bulunmaktadır. En sık yanlış pozitiflik nedenleri tüberküloz, sarkoidoz, koksidiomikoz, aspergilloz ve diğer bazı enfeksiyonlardır. Yanlış negatiflik nedenleri hiperglisemi, bronkoalveoler hücre tipli kanserler, musinöz kanserlerin yaklaşık yarısı ve bazı karsinoid tümörlerdir. Kontrast madde enjeksiyonundan önceki ölçüm ile enjeksiyon sonrası ölçüm arasında 15 HU’dan fazla artış varsa, nodülün malin olma olasılığı çok yüksektir^{66,53}. Malinite için sınır değer 15 HU iken duyarlılık %100, özgüllük %69,2, pozitif öngörü değeri %69,2, negatif öngörü değeri %100’dür⁶⁶.

MRG ile de dinamik inceleme yapılarak lezyonun boyanma ve yıkanma özellikleri değerlendirilmektedir^{67,4}. Damarlanma farklılığı nedeniyle malin lezyonların benin lezyonlara göre daha yoğun kontrast tutması beklenir. T2A kesitlerde nodüllerin hipointens olması, nodülün boyanmaması veya sadece periferinin boyanması, geç kesitlerde nodül boyanmasının artarak sürmesi ve yıkanma göstermemesi benin olma olasılığını artırmaktadır^{67,4}. T2A kesitlerde nodüllerin hiperintens olması, kontrast sonrası T1A kesitlerde nodülün içinin ve periferinin hızlı boyanması, geç kesitlerde nodül boyanmasının plato çizmesi veya yıkanması malin olma şansını artırmaktadır^{67,4}. Dinamik MRG çalışmalarında benin lezyonlar malinite eşiğinin üzerinde boyanarak yalancı pozitif sonuçlara yol açmakta ve dinamik MRG’nin özgüllüğünü düşürmektedir. Özellikle aktif enfeksiyon, organize pnömoni, aktif tüberküloz veya tüberküloz dışı granulomlar ve hamartom, karsinoid ve sklerozan hemanjiyom gibi benin tümörler damarlanma, kapiller geçirgenlikteki artış ve içerdikleri geniş interstisyel boşluk nedeniyle yoğun boyanma gösterebilmektedir⁶⁸.

Akciğer Kanserinde İnoperabilite Kriterleri

İnoperabilite kriterleri her zaman evreleme sınıflamasıyla orantılı değildir. Bu nedenle lezyonunun karakteristik özellikleri, bölgesel lenf nodu tutulumu ve uzak metastaza bağlıdır. Genelde evre 1 ve 2 olan akciğer kanser olguları ameliyat edilebilirken, evre 4 inop kabul edilir. Evre 3a ve 3b ise her iki grupta

da yer alabilir. Genelde hastalar lobektomi şeklinde ameliyat edilirken, pnömonektomiye nadiren (majör fissürün lezyon tarafından geçilmesi halinde) ihtiyaç duyulur. Mediastinal yağ dokuya lezyonun 3 cm'den fazla bir alanda temas etmesi, yağ dokuda solid nodüler alanların bulunması, komşu mediastinal hayati yapıların (büyük damar, kalp, aorta, trakea, özefagus) invazyonu inop kriteridir. Aortanın 90 dereceden fazla kuşatılması ya da lezyon ile arasındaki yağ doku planlarının kaybı büyük damar invazyonunu düşündürür. Göğüs duvarı invazyonunun en önemli kriteri kosta ya da vertebralarda harabiyet olarak ya da olmaksızın göğüs duvarında yumuşak doku kitlesinin bulunmasıdır. Uzak metastaz genelde inoperabl iken izole beyin metastazlı hastalarda metastaz ve primer akciğer kanseri opere edilebilir. N2 (aynı taraf mediastinal lenf nodu) tutulumunda genelde kemoterapi ve radyoterapi sonrasında hastalar ameliyat edilirken, N3 (karşı taraf mediasten ya da hiler lenf nodu, aynı ya da karşı taraf skalen ve supraklavikuler lenf nodu) tutulumu genellikle inop kabul edilir⁶⁹.

GEREÇ VE YÖNTEM

Olgular

Bu çalışma Ekim 2013-2014 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda 10.10.2013 tarih ve 2013/338 no'lu etik kurul kararı ile onaylanarak prospektif olarak gerçekleştirildi (Ek 1). Tüm olgular gönüllü bilgilendirilmiş onam formu ile bilgilendirildikten sonra çalışmaya alındı.

Çalışmaya 2 cm'den büyük pulmoner nodül veya kitle saptanmış, radyoterapi veya kemoterapi uygulanmamış ve DAG tetkikini kabul eden 61 olgu dahil edildi. Ancak, görüntüleme protokolüne uygun çekimi olmayan ve artefaktlar nedeniyle değerlendirilemeyen 6 olgu, histopatolojik tanısı yetersiz gelen ve tedaviyi redderek ulaşılamayan 3 olgu dışlandıktan sonra geriye kalan 52 olgu çalışma grubunu oluşturdu.

Histopatolojik olarak malin kitle tanısı alan 6 olguda lezyon distalinde saptanan postobstrüktif atelektazi alanları da lezyon olarak kabul edildi. Sonuçta 52 olgudaki toplam 58 lezyon ölçüm yapılarak değerlendirildi ve takip edildi.

Histopatolojik Değerlendirme

Olguların kesin tanıları histopatolojik inceleme ve/veya radyolojik takip ile koyuldu. Malin lezyonların tamamı histopatolojik tanı aldı. Benin lezyonların bazılarında doku tanısı ile tanı koyulurken; 12 aylık takip sonunda boyutta değişiklik göstermeyen veya küçülen/kaybolan lezyonlar da benin olarak kabul edildi.

Görüntüleme

Çalışma 1,5 Tesla MR cihazı (Signa Echospeed, GE, ABD) ile yapıldı. Olgulara 500 s/mm² ve 1000 s/mm² olmak üzere iki farklı b değeri ve single-shot echo planar pulse sekansı kullanılarak DAG yapıldı. FOV 375 mm², kesit kalınlığı 8 mm, kesitler arası gap 1 mm olarak ayarlandı. Difüzyon gradyentleri 3 planda (x, y, z) uygulandı.

Lezyonların ADC değerleri MR iş istasyonunda oluşturulan ADC haritaları üzerinden hesaplandı. İzotropik görüntülere ait ADC haritaları cihaz tarafından

otomatik olarak oluşturuldu. Ölçümler difüzyon ağırlıklı görüntüler ve ADC haritaları görüntüleri baz alınarak lezyonun en az 1/2'sini kapsayacak şekilde ilgi alanı *-region of interest-* (ROI) yerleştirilerek yapıldı. DAG'de lezyonların sinyal intensiteleri (SI) ölçüldü. ADC değeri lezyon alanına, lezyon büyüklüğüne göre 2-3 farklı ROI yerleştirilerek bilgisayarda otomatik olarak hesaplandı. ROI yerleştirilen alanlarda nekroz veya hava olmamasına özen gösterildi. Ölçülen 2-3 değerlerin aritmetik ortalaması hesaplandı ve istatistiksel analiz için kullanıldı.

Değerlendirme

Her lezyonun DAG sinyal intensitesi ve ADC değerleri tanıdan habersiz bir radyolog tarafından kalitatif olarak değerlendirildi. Olguların demografik bilgilerinin yanı sıra lezyonların boyutu, lokalizasyonları, kenar özellikleri, b=500 ve b=1000 s/mm²'deki sinyal intensitesi, en düşük ve ortalama ADC değerleri kaydedildi. Lezyonlar tanılarına göre benin/malin olarak gruplandırıldı.

İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 15.0 ve SigmaStat 3.5 istatistik paket programlarında değerlendirildi. Kategorik değişkenler arasındaki karşılaştırmalar Ki-kare testinin *exact yöntemi* ile yapıldı. Sayısal değişkenler için verilerin normal dağılımına Shapiro-Wilk testi ile bakıldı. İki grup karşılaştırmalarında normal dağılım gösteren değişkenlerde Bağımsız İki Örnek t Testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerde Mann-Whitney U testi kullanıldı. Grup sayısı üçün üzerinde olduğunda normal dağılım gösteren değişkenler için Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA), normal dağılım göstermeyen değişkenlerde Kruskal-Wallis Analizi kullanıldı. Tek yönlü varyans analizi sonucu fark çıkan grupların çoklu karşılaştırmalarında Holm-Sidak testi kullanıldı. Tanı testlerinin uygun kesim noktalarının bulunmasında 'receiver operating characteristic (ROC)' eğrisi yöntemi kullanıldı. P<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen toplam 52 olgunun 13'ü kadın, 39'u erkekti. Olguların yaş aralığı 32-83 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması $62\pm 11,7$ olarak hesaplandı. Malin grupta yaş aralığı 52-83 (yaş ortalaması $64\pm 8,6$), benin grupta ise 32-83 (yaş ortalaması $58,2\pm 14,1$) arasında değişmekteydi (Tablo 8). Yaş açısından iki grup arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p=0,027$).

Tablo 8. Olguların yaşa göre dağılımı

	Minimum	Maksimum	Ortalama
Malin	52	83	$64\pm 8,6$
Benin	32	83	$58,2\pm 14,1$
Genel	32	83	$62\pm 11,7$

Elli sekiz lezyonun 33'ü malin, 25'i benindi. (Tablo 9).

Tablo 9. Lezyonların benin malin dağılımı

	n	%
Malin	33	56,9
Benin	25	43,1
Toplam	58	100

Lezyonların kenar özelliklerine bakıldığında; malin lezyonlardan 3'ü düzgün kenarlı, 7'si lobüle konturlu, 11'i düzensiz sınırlı ve 12'si spiküle kontur yapısına sahipti. Benin lezyonların ise 14'ü düzgün kenarlı, 3'ü lobüle konturlu, 2'si düzensiz sınırlı, 6'sı spiküle konturluydu (Tablo 10).

Lezyonların yön dağılımında sağ akciğerde 26 lezyon, sol akciğerde 32 lezyon saptandı. Malin lezyonların 15'i sağ, 18'i sol akciğerde; benin lezyonların 11'i sağ, 14'ü sol akciğerde yerleşimliydi (Tablo 11).

Tablo 10. Lezyonların kenar özelliklerine göre dağılımları

	Malin		Benin	
	n	%	n	%
Düzgün	3	9,1	14	56
Lobüle	7	21,2	3	12
Düzensiz	11	33,3	2	8
Spiküle	12	36,4	6	24
Toplam	33	100	25	100

Tablo 11. Lezyonların yön dağılımı

	Malin		Benin	
	n	%	n	%
Sağ	15	45,5	11	44
Sol	18	54,5	14	56
Toplam	33	100	25	100

Lezyonların cinsiyete göre dağılımında 15 lezyon kadın olguda izlenirken, 43 lezyon erkek olguda saptandı. Kadın olgulardaki 6 lezyon malin, 9 lezyon benin; erkek olgularda ise 27 lezyon malin, 6 lezyon benin idi (Tablo 12). Cinsiyet bakımından iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($p=0,125$).

Çalışmadaki malin lezyonların ortalama boyutları $52,5\pm 16,4$ mm, benin lezyonların ortalama boyutları ise $45,7\pm 19,2$ olarak hesaplandı (Tablo 13). Boyut parametresinin malin ve benin lezyonları ayırt etmede istatistiksel olarak anlamsız olduğu görüldü ($p=0,153$).

Tablo 12. Lezyonların cinsiyete göre dağılımı

	Malin		Benin	
	n	%	n	%
Kadın	6	18,2	9	36
Erkek	27	81,8	16	64
Toplam	33	100	25	100

Tablo 13. Lezyonların boyuta göre dağılımı

	Malin (n=33) ort±s.sapma	Benin (n=25) ort±s.sapma
Boyut	52,5±16,4	45,7±19,2

Histopatolojik tanıya malin lezyonların 13'ünde lezyondan transtorasik akciğer biyopsisi, 9'unda bronkoskopi, 6'sında kama rezeksiyon, 1'inde lobektomi ile ulaşıldı. Histopatolojik tanı yöntemleri lenf nodu biyopsisi, karaciğer biyopsisi, bronkoalveolar lavaj, plevral sıvı aspirasyonunu da içeriyordu. Dört olgunun tanısı da bu yöntemler kullanılarak koyuldu. (Tablo 14).

Tablo 14. Malin lezyonlarda kullanılan tanı yöntemleri

	n	%
Transtorasik biyopsi	13	39,4
Bronkoskopi	9	27,3
Kama rezeksiyon	6	18,2
Lobektomi	1	3,0
Diğer	4	12,1

Benin lezyonların 5'i transtorasik akciğer biyopsisi, 1'i bronkoskopi, 6'sı kama rezeksiyon, 1'i lobektomi ile histopatolojik tanı alırken 12'si maksimum 12 aylık takip sonucunda benin olarak kabul edildi (Tablo 15).

Tablo 15. Benin lezyonlarda kullanılan tanı yöntemleri

	n	%
Transtorasik biyopsi	5	20
Bronkoskopi	1	4
Kama rezeksiyon	6	24
Lobektomi	1	4
Takip	12	48

Malin gruptaki lezyonların 4'ü küçük hücreli karsinom, 12'si adenokarsinom, 10'u skuamoz hücreli karsinom, 1'i büyük hücreli karsinom, 2'si metastaz, 1'i yüksek dereceli nöroendokrin karsinomu, 1'i küçük hücre dışı karsinom ve 2'si alt tipi belirsiz malin lezyon olarak raporlandı. Benin lezyonların 6'sı postobstrüktif atelektazi, 4'ü BOOP, 4'ü kronik inflamasyon, 1'i sarkoidal tipte granüloamatöz hastalık, 3'ü tüberküloz (tbc), geri kalan 7'si ise mezotel hücreleri ve makrofajlar, kalsifiye kist çeperi, yabancı cisim reaksiyonu, fokal alveoler ödem, kandida sporu, alveoler makrofajlar, nötrofil/lökosit gibi spesifik olmayan tanılar şeklinde rapor edildi. Gerek tüm lezyonlar, gerek malin grup içerisinde en sık karşılaşılan patoloji adenokanserdi (Tablo 16).

Benin ve malin lezyonlar için $b=500$ ve $b=1000$ s/mm²'deki en düşük ve en yüksek DAG SI ve ADC değerleri bulundu. $B=500$ 'de malin lezyonlar için en düşük SI değeri 118, en yüksek SI değeri 925 idi. Ölçülen en düşük ADC değerleri $0,69-3,3 \times 10^{-3}$ mm²/s aralığındaydı. Benin lezyonlar için ise en düşük SI değeri 34, en yüksek SI değeri 762 ölçüldü. Hesaplanan en düşük ADC değerinin aralığı $1,07-3,83 \times 10^{-3}$ mm²/s idi. Her bir lezyondan yapılan ADC ölçümlerinin ortalamasına bakıldığında malin lezyonlarda ortalama ADC değeri

0,7-3,4x10⁻³ mm²/s, benin lezyonlarda ise 1,19-4,43x10⁻³ mm²/s aralığındaydı (Tablo 17).

Tablo 16. Lezyonların histopatolojik tanıları

		N	Alt grupta (%)	Genel grupta (%)
Malin	Küçük hücreli kanser	4	12,1	6,9
	Adenokanser	12	36,3	20,7
	Skuamoz hücreli kanser	10	30,3	17,2
	Büyük hücreli kanser	1	3	1,7
	Metastaz	2	1	3,1
	Yüksek dereceli nöroendokrin kanser	1	3	1,7
	Küçük hücre dışı kanser	1	3	1,7
	Malin, alt tipi belirsiz	2	6,1	3,4
Benin	Postobstrüktif atelektazi	6	24	10,2
	BOOP	4	16	6,9
	Kronik inflamasyon	4	16	6,9
	Sarkoidal tip granülomatöz hastalık	1	4	1,7
	Tüberküloz	3	12	5,1
	Diğer	7	28	12

Tablo 17. b=500'de malin ve benin lezyonların SI ve ADC değerleri

	Malin	Benin
SI minimum	118	34
SI maksimum	925	762
ADC ($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	0,69-3,3	1,07-3,83
Ortalama ADC ($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	0,7-3,4	1,19-4,43

B=1000'de malin lezyonlar için en düşük SI değeri 74, en yüksek SI değeri 935 idi. Ölçülen en düşük ADC değerleri $0,78-2,13 \times 10^{-3}$ mm²/s aralığındaydı. Benin lezyonlar için ise en düşük SI değeri 28, en yüksek SI değeri 831 ölçüldü. Hesaplanan en düşük ADC değerinin aralığı $0,77-2,33 \times 10^{-3}$ mm²/s idi. Her bir lezyondan yapılan ADC ölçümlerinin ortalamasına bakıldığında malin lezyonlarda ortalama ADC değeri $0,81-2,33 \times 10^{-3}$ mm²/s, benin lezyonlarda ise $0,85-2,35 \times 10^{-3}$ mm²/s aralığındaydı (Tablo 18).

Tablo 18. b=1000'de malin ve benin lezyonların SI ve ADC değerleri

	Malin	Benin
SI minimum	74	28
SI maksimum	935	831
ADC ($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	0,78-2,13	0,77-2,33
Ortalama ADC ($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	0,81-2,33	0,85-2,35

B=500 ve b=1000 mm/sn'de ölçülen SI, en düşük ADC değeri ve ortalama ADC değerlerine bakıldığında malin ve benin grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark ($p < 0,05$) saptandı (Tablo 19, 20, 21).

Tablo 19. SI'nin (ortalama±SS) malin ve benin lezyonlardaki kantitatif analizi

	Malin	Benin	p
	SI	SI	
b=500 s/mm ²	515,2±220,1	279,8±204,3	<0,001
b=1000 s/mm ²	456,6±217,9	258,7±184,7	0,001

Tablo 20. Ölçülen en düşük ADC değerinin (ortalama±SS) malin ve benin lezyonlardaki kantitatif analizi

	Malin	Benin	p
	ADC	ADC	
b=500 s/mm ²	1,60±0,7	2,27±0,71	0,001
b=1000 s/mm ²	1,22±0,37	1,98±1,99	0,035

Tablo 21. Ölçülen ortalama ADC değerinin (ortalama±SS) malin ve benin lezyonlardaki kantitatif analizi

	Malin	Benin	p
	Ort. ADC	Ort. ADC	
b=500 s/mm ²	1,72±0,73	2,45±0,83	0,001
b=1000 s/mm ²	1,28±0,39	1,64±0,52	0,006

SI, en düşük ADC ve ortalama ADC değerleri için b=500 ve b=1000'de eşik değerler hesaplandı. DAG'de SI için eşik değer b=500'de 308; b=1000'de 317 bulundu. En düşük ölçülen ADC için eşik değer b=500'de $1,9 \times 10^{-3}$ mm²/s; b=1000'de ise $1,5 \times 10^{-3}$ mm²/s; ortalama ADC için eşik değer b=500'de $1,9 \times 10^{-3}$ mm²/s; b=1000'de ise $1,6 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak saptandı (Tablo 22). Bu modele göre b=500'de SI ≥ 308 , en düşük ADC veya ortalama ADC değeri $\leq 1,9 \times 10^{-3}$ mm²/s olan; b=1000'de ise SI ≥ 317 , en düşük ADC değeri $\leq 1,5 \times 10^{-3}$ mm²/s veya ortalama ADC değeri $\leq 1,6 \times 10^{-3}$ mm²/s olan lezyonların malin olarak sınıflanması sonucuna varıldı. Bu parametreler kullanıldığında b=500 ve b=1000'de DAG'de ölçülen SI ve ADC değerlerinin malin ve benin lezyonları ayırma gücünün başarısı istatistiksel açıdan anlamlı ($p < 0,05$) bulundu (Tablo 22).

Tablo 22. Farklı 'b' değerlerinde SI, en düşük ve ortalama ADC değerleri için belirlenen eşik değerler

		AUC	Eşik Değer	p
b=500	SI	0,798	308	0,0001
	ADC (mm ² /s)	0,764	1,9x10 ⁻³	0,0001
	ADC ortalama (mm ² /s)	0,758	1,9x10 ⁻³	0,0001
b=1000	SI	0,759	317	0,0001
	ADC (mm ² /s)	0,713	1,5x10 ⁻³	0,0022
	ADC ortalama (mm ² /s)	0,693	1,6x10 ⁻³	0,0067

*AUC: area under curve

Eşik değerlerin duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değerleri (PÖD, NÖD) Tablo 23'te özetlenmiştir. Buna göre duyarlılığı en yüksek parametre b=500'deki ortalama ADC ve b=1000'deki SI değerleri (%76); özgüllüğü en yüksek parametre ise b=1000'deki ortalama ADC değeridir (%87,9). PÖD en yüksek parametre b=1000 s/mm²'deki ortalama ADC değeri, NÖD en yüksek parametre ise b=1000 s/mm²'deki SI değeri idi.

Tablo 23. Eşik değerlerin duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değerleri

		Eşik değer	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PÖD* (%)	NÖD** (%)
b=500	SI	308	72	78,8	72	78,8
	ADC (mm ² /s)	1,9x10 ⁻³	72	78,8	69,2	78,1
	ADC ortalama (mm ² /s)	1,9x10 ⁻³	76	69,7	64,3	78,1
b=1000	SI	317	76	72,7	67,9	80
	ADC (mm ² /s)	1,5x10 ⁻³	64	84,8	72,7	75
	ADC ortalama (mm ² /s)	1,6x10 ⁻³	60	87,9	75	73,7

*PÖD: pozitif öngörü değeri, **NÖD: negatif öngörü değeri

B=1000 s/mm²'deki sinyal intensite değeri ve b=500 s/mm²'deki en düşük ADC için PÖD'nin güven aralığı %50'nin altında (sırasıyla %47,6 ve %48,2) kaldığından istatistiksel olarak anlamsız kabul edildi. Diğer parametrelerin PÖD ve NÖD'leri istatistiksel açıdan anlamlıydı.

Çalışmamızda yukarıda belirtilen altı parametre de benin ve malin lezyonları ayırt etmede istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,05). Ancak, her parametre kendi arasında ikili olarak değerlendirildiğinde birbirlerine üstünlükleri saptanmamıştır.

Toplam 6 hastada kitle ve distalinde eşlik eden postobstruktif atelektazi alanı mevcut idi. Bu hastalarda ölçümler hem kitle, hem de distalindeki atelektazi alanından yapıldı. Parametreler birbirleri ile karşılaştırıldığında b=500 ve b=1000 mm/sn'de ölçülen minimum ve ortalama ADC değerlerinin malin-benin lezyon ayırımındaki gücü istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Diğer taraftan, SI'lerinin ayırt etme gücü istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 24).

Tablo 24. Malin kitle ve distalinde postobstruktif atelektazi bulunan olgularda ölçülen SI, minimum ve ortalama ADC değerinin (ortalama±SS) kantitatif analizi

		Malin (n=6) ortalama±SS	Benin (n=6) ortalama±SS	p
b=500	SI	547,8±175,5	346,3±222,9	0,173
	ADC (mm ² /s)	1,7±0,7x10 ⁻³	2,5±0,7x10 ⁻³	0,023
	ADC ortalama (mm ² /s)	1,9±0,8x10 ⁻³	2,8±0,9x10 ⁻³	0,034
b=1000	SI	513,2±193,4	350±198,1	0,238
	ADC (mm ² /s)	1,3±0,5 x10 ⁻³	1,8±0,5x10 ⁻³	0,035
	ADC ortalama (mm ² /s)	1,3±0,5x10 ⁻³	1,9±0,5x10 ⁻³	0,026

B=500 mm/sn'de eşik SI değeri 308 olarak kabul edildiğinde 7 olguda (3 adenokarsinom, 1 küçük hücreli kanser, 1 skuamoz hücreli kanser, 1 küçük hücre dışı kanser, 1 meme ca metastazı); b=1000 mm/sn'de SI eşik değeri 317 olarak kabul edildiğinde ise 9 olguda (4 adenokarsinom, 2 skuamoz hücreli kanser, 1 küçük hücreli kanser, 1 küçük hücre dışı kanser, 1 meme ca

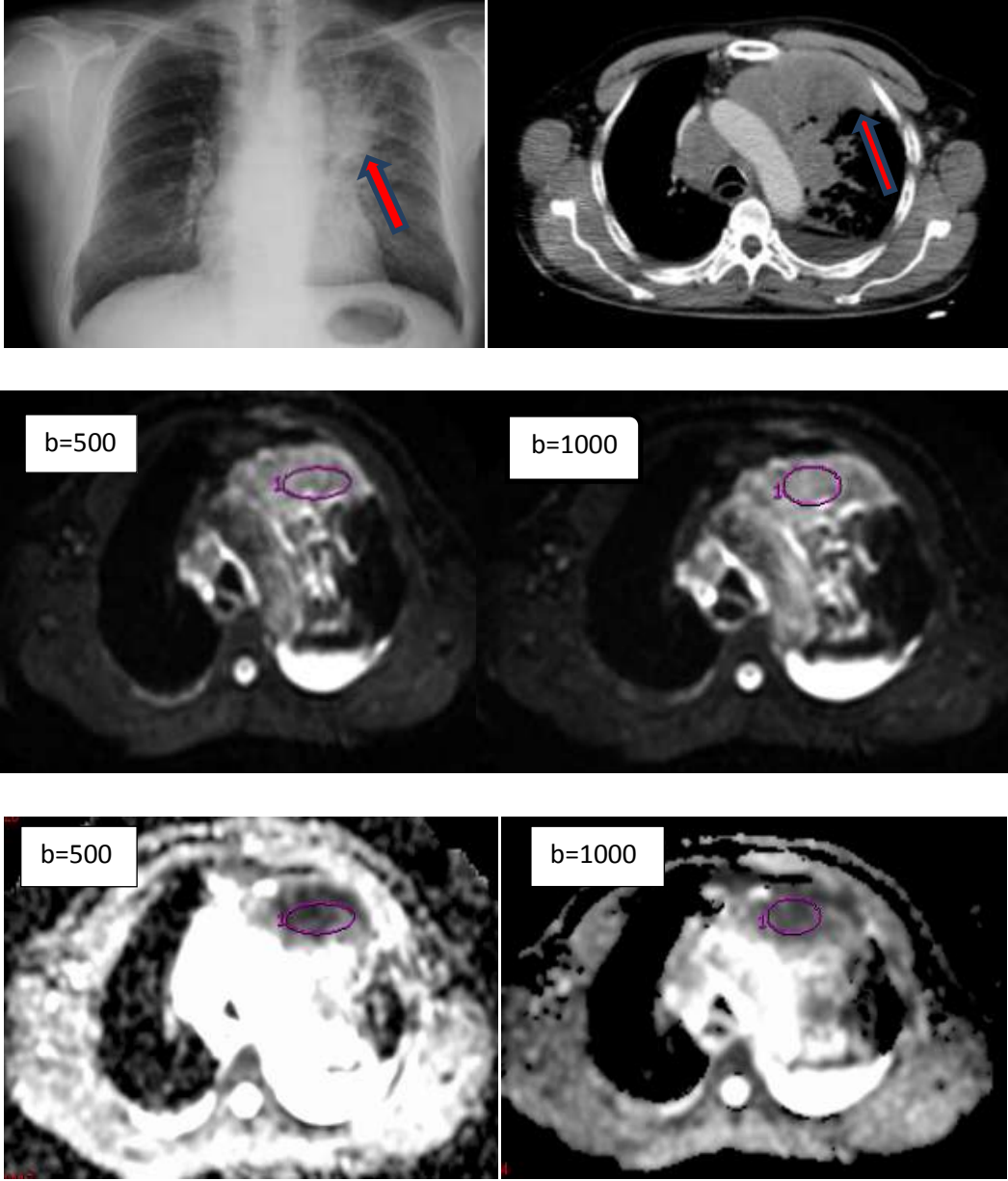
metastazı) yanlış negatif sonuç elde edildi. Aynı eşik değerler ile $b=500$ mm/sn'de 8 olguda (3 postobstrüktif atelektazi, 1 tbc, 1 kandida sporu/alveoler makrofajlar, 1 kronik aktif inflamasyon, 1 sarkoidal tip granümatöz inflamasyon, 1 mezotel hücreleri/makrofajlar); $b=1000$ mm/sn'de ise 7 olguda (3 postobstrüktif atelektazi, 2 tbc, 1 kandida sporu/alveoler makrofajlar, 1 kronik aktif inflamasyon) yanlış pozitif sonuç bulundu.

$B=500$ mm/sn'de minimum ADC'nin eşik değeri $1,9 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak kabul edildiğinde 8 olguda (2 adenokarsinom, 2 skuamoz hücreli kanser, 2 alt tipi belirsiz malin tm, 1 küçük hücre dışı kanser, 1 meme ca metastazı); $b=1000$ mm/sn'de minimum ADC'nin eşik değeri $1,5 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak kabul edildiğinde ise 6 olguda (2 adenokarsinom, 2 skuamoz hücreli kanser, 2 alt tipi belirsiz malin tm) yanlış negatif sonuç elde edildi. Aynı eşik değerler ile $b=500$ mm/sn'de 7 olguda (3 BOOP, 2 benin patoloji, 1 kronik aktif inflamasyon, 1 tbc); $b=1000$ mm/sn'de ise 8 olguda (3 BOOP, 2 tbc, 1 benin patoloji, 1 kronik aktif inflamasyon, 1 kalsifiye kist) yanlış pozitif sonuç bulundu.

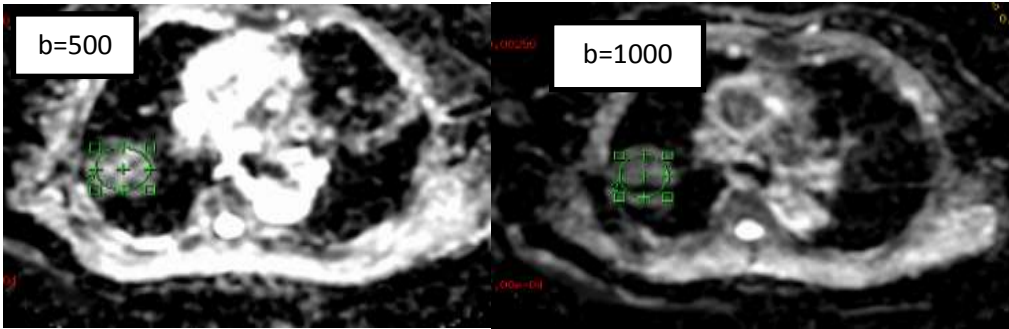
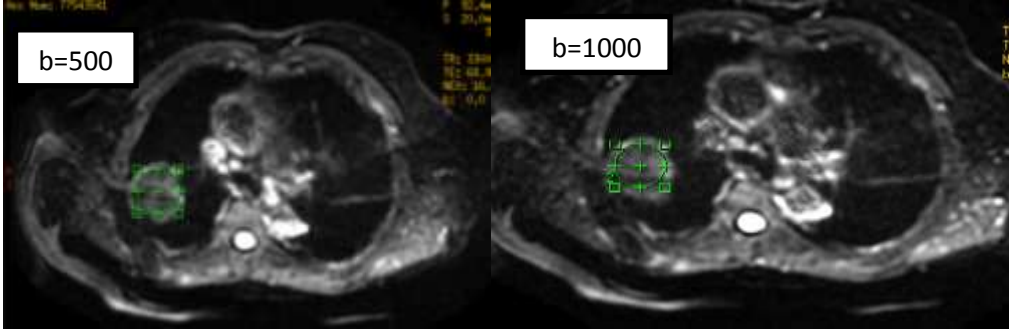
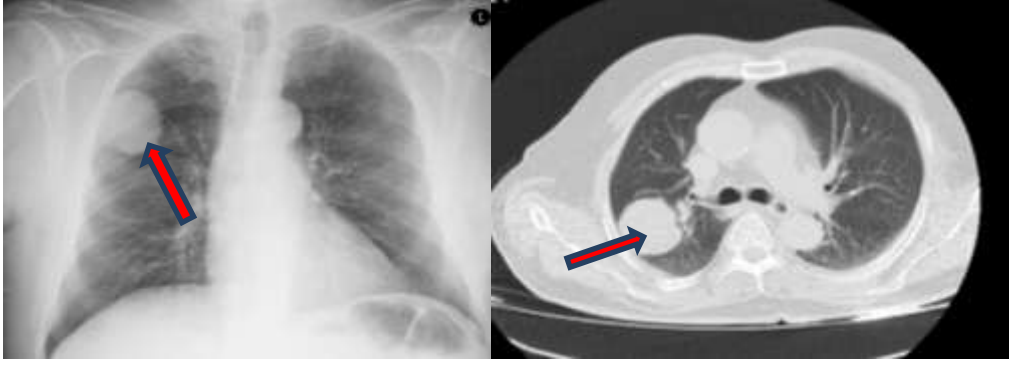
$B=500$ mm/sn'de ortalama ADC'nin eşik değeri $1,9 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak kabul edildiğinde 10 olguda (3 skuamoz hücreli kanser, 2 adenokarsinom, 2 alt tipi belirsiz malin tm, 1 küçük hücre dışı kanser, 1 meme ca metastazı, 1 küçük hücreli kanser); $b=1000$ mm/sn'de minimum ADC'nin eşik değeri $1,6 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak kabul edildiğinde ise 6 olguda (2 adenokarsinom, 2 skuamoz hücreli kanser, 2 alt tipi belirsiz malin tm) yanlış negatif sonuç elde edildi. Aynı eşik değerler ile $b=500$ mm/sn'de 7 olguda (3 BOOP, 2 benin patoloji, 1 kronik aktif inflamasyon, 1 tbc); $b=1000$ mm/sn'de ise 10 olguda (3 BOOP, 2 tbc, 1 postobstrüktif atelektazi, 1 kronik inflamasyon, 1 benin patoloji, 1 sarkoidal tip granümatöz inflamasyon, 1 kalsifiye kist) yanlış pozitif sonuç saptandı.

OLGU ÖRNEKLERİ

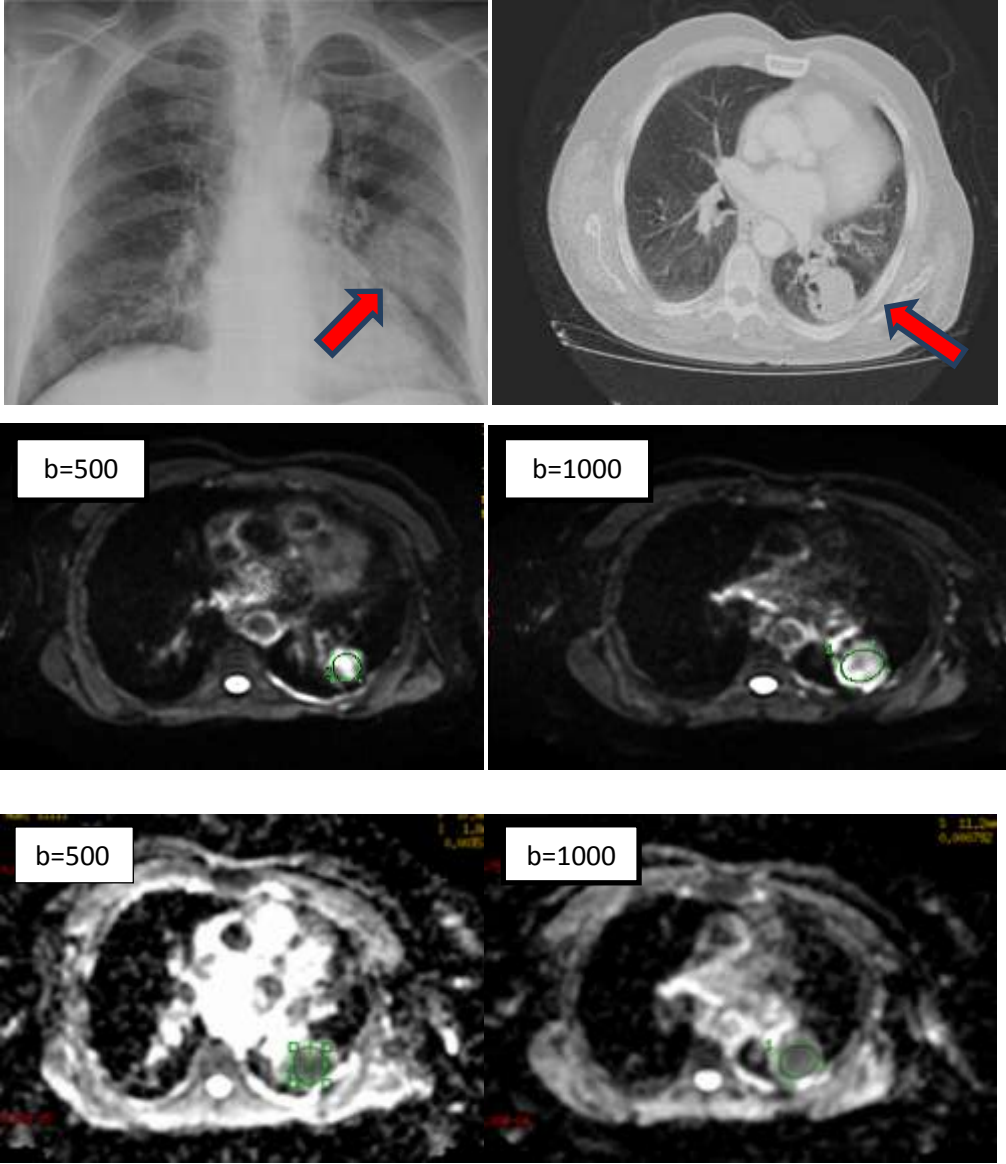
Olgu örneklerinin her birinde ilk sırada PA akciğer grafisi ve kontrastlı BT -görüntüleri, ikinci sırada iki ayrı b değeri için DAG, üçüncü sırada ise iki ayrı b değeri için ortalama ADC değerinin görüntüleri verilmiştir.



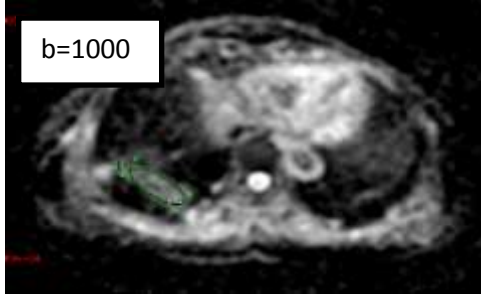
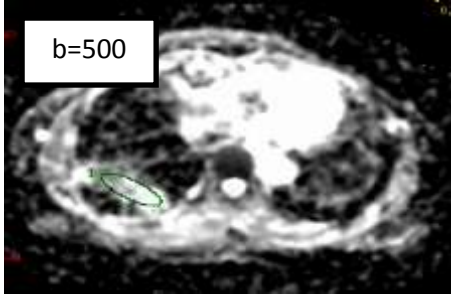
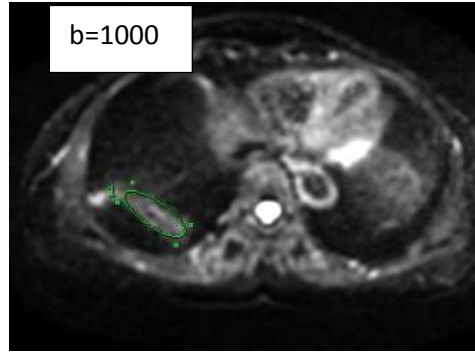
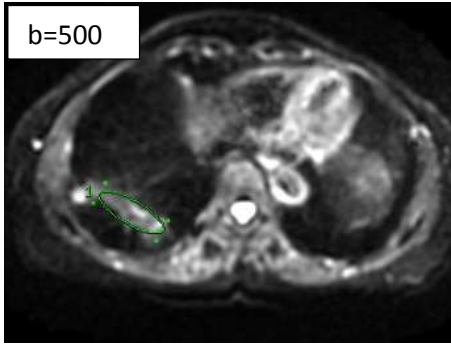
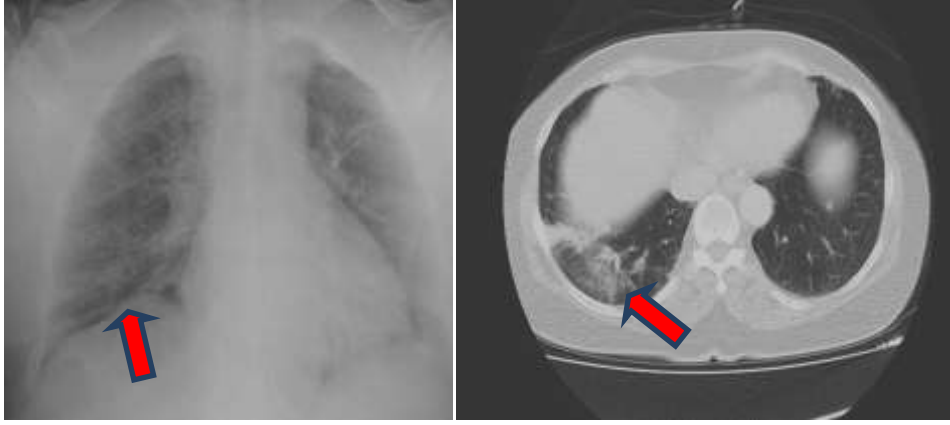
Resim 1. 65 yaşındaki erkek olguda sol akciğerde spiküle kenarlı, DAG'de difüzyon kısıtlaması gösteren lezyon saptanmıştır. Ortalama ADC değerleri b=500'de $0,70 \times 10^{-3}$ mm²/s ve b=1000'de $0,92 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak hesaplanmıştır. Transtorasik akciğer biyopsi sonucu lezyonun patolojik tanısı **büyük hücreli karsinom** olarak raporlanmıştır.



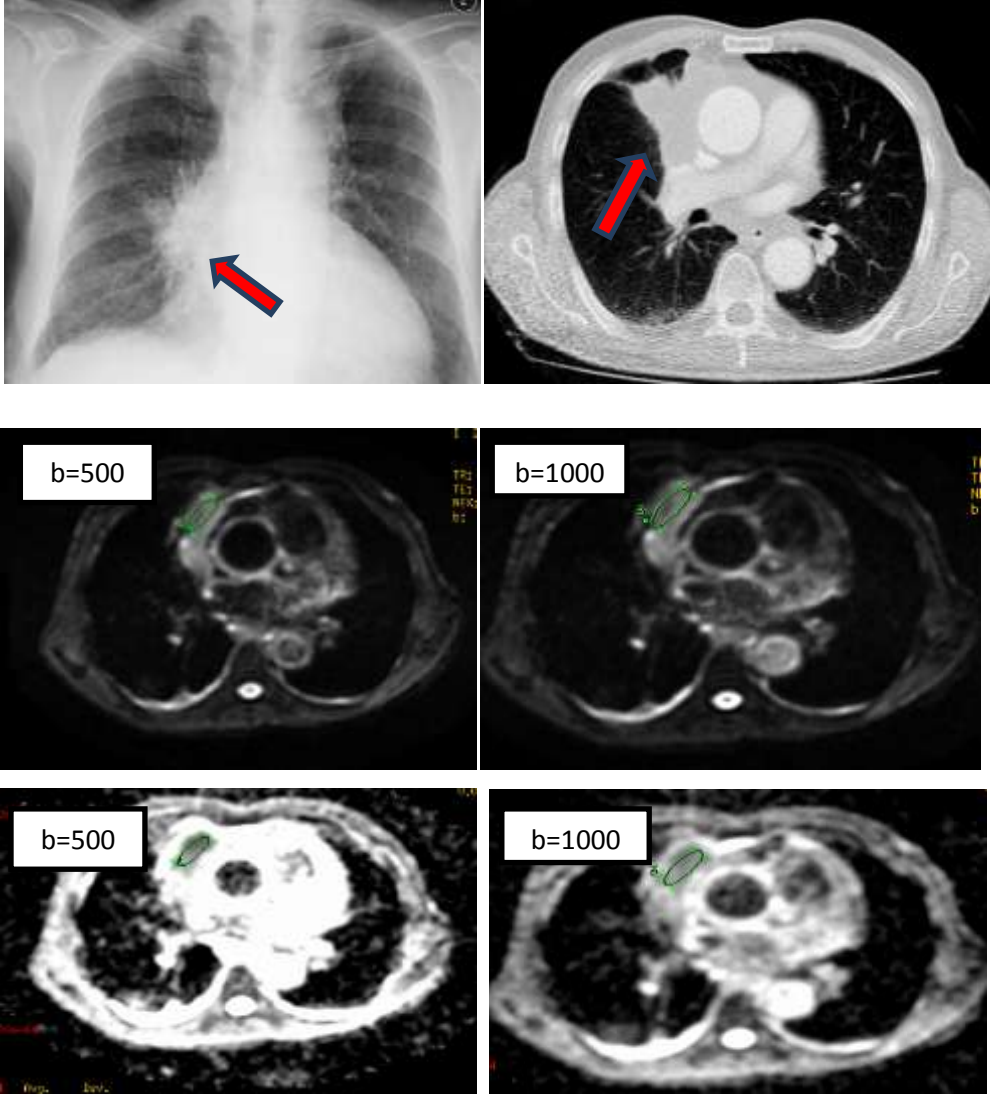
Resim 2. 67 yaşındaki erkek olguda sağ akciğerde lobule konturlu, DAG'de difüzyon kısıtlaması gösteren kitlesel lezyon mevcuttur. Ortalama ADC değerleri b=500'de $1,40 \times 10^{-3}$ mm²/s ve b=1000'de $0,82 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak ölçülmüştür. Transtorasik akciğer biyopsi sonucunda olgu **adenokarsinom** tanısı almıştır.



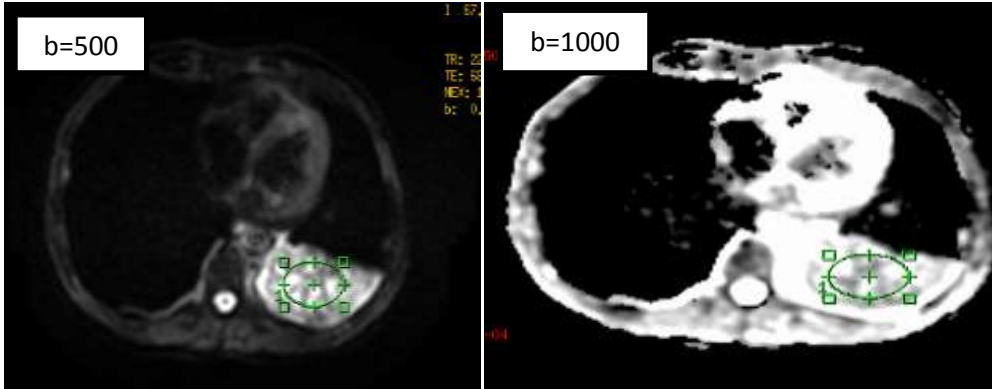
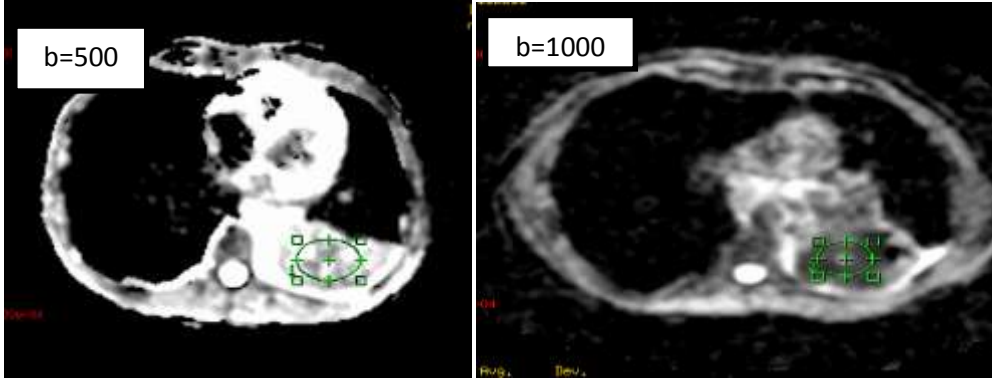
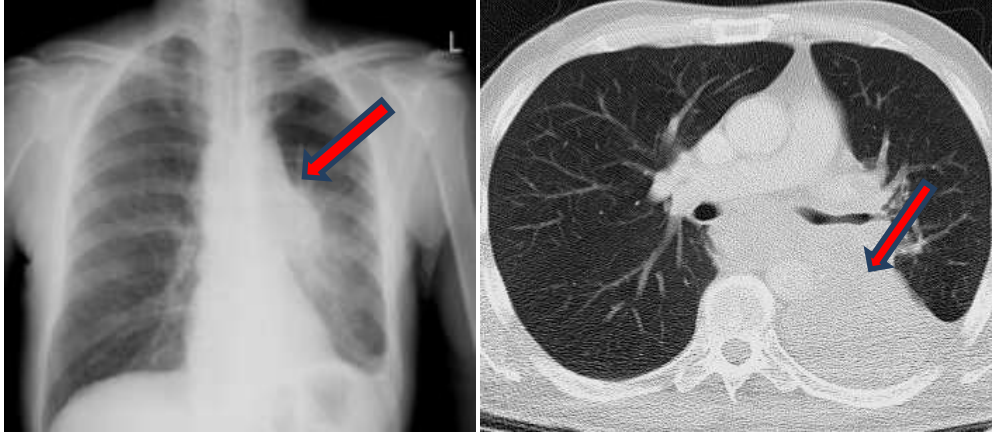
Resim 3. 77 yaşındaki erkek olguda sol akciğerde lobule konturlu, difüzyon kısıtlaması gösteren kitlesel lezyon saptanmıştır. Ortalama ADC değerleri b=500'de $1,07 \times 10^{-3}$ mm²/s ve b=1000'de $1,14 \times 10^{-3}$ mm²/s bulunmuştur. Transtorasik akciğer biyopsi sonucunda lezyonun patolojik tanısı **skuamoz hücreli karsinom**la uyumlu gelmiştir.



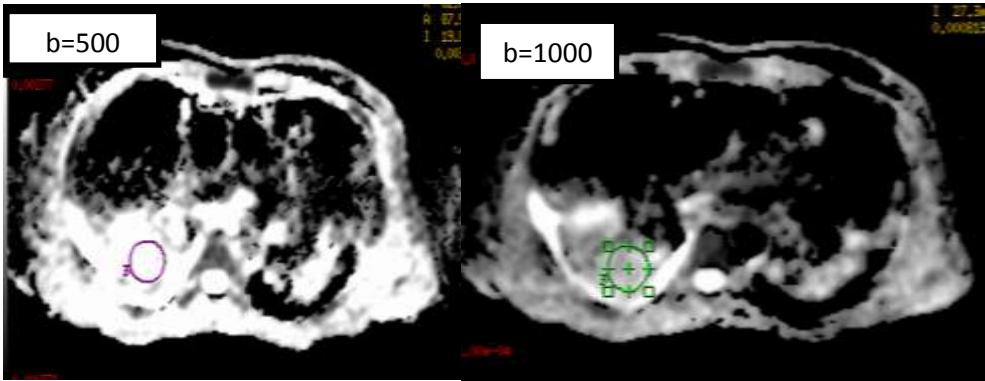
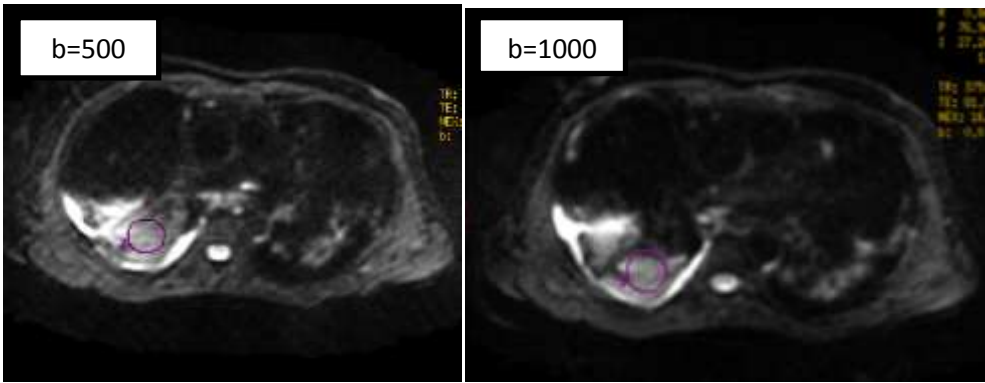
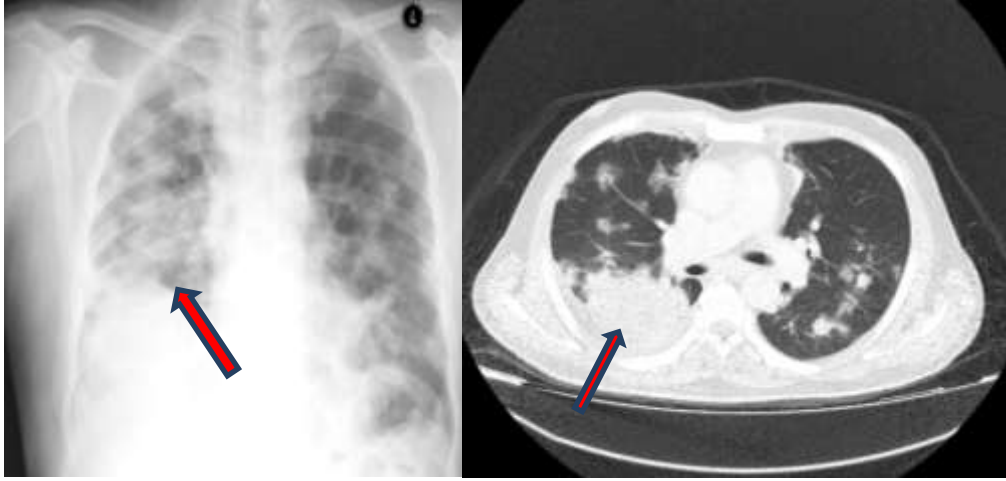
Resim 4. 61 yaşındaki kadın hastada sağ akciğerde spiküle konturlu, difüzyon kısıtlaması göstermeyen kitlesel lezyon izleniyor. Lezyonun ortalama ADC değerleri b=500'de $2,05 \times 10^{-3}$ mm²/s ve b=1000'de $1,24 \times 10^{-3}$ mm²/s bulunmuştur. Transtorasik akciğer biyopsi sonucunda olgu **granülomatöz inflamasyon (sarkoidal tip granülom)** tanısı almıştır.



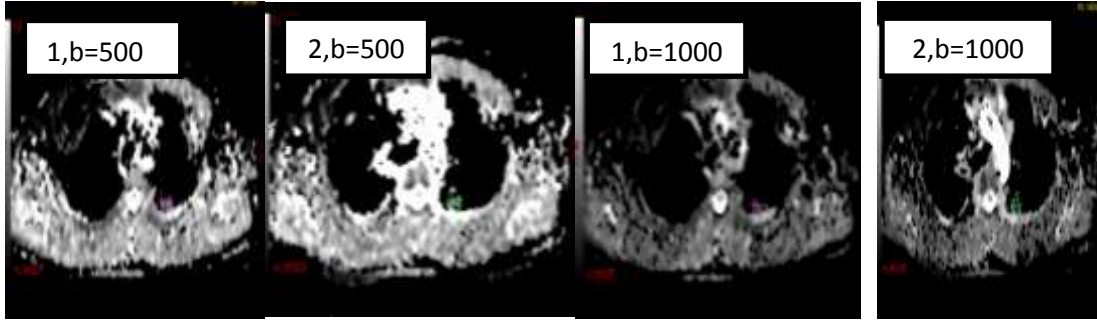
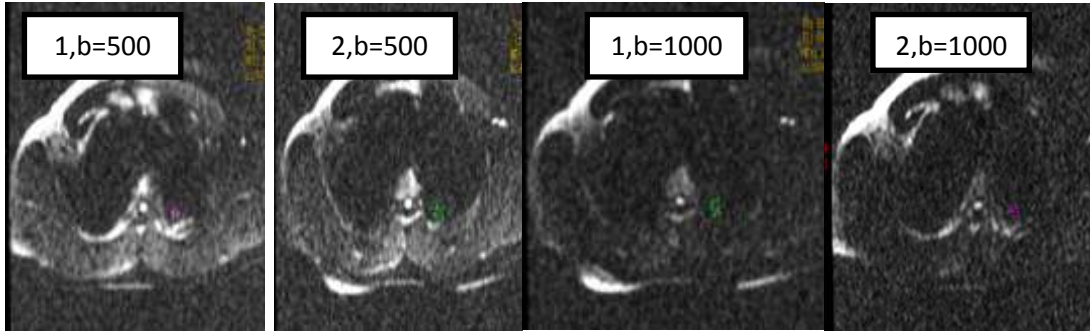
Resim 5. 68 yaşındaki erkek olgu. Sağ akciğerde düzensiz sınırlı, difüzyon kısıtlaması gösteren kitlesel lezyon saptanmıştır. Ortalama ADC değerlerini b=500'de $1,35 \times 10^{-3}$ mm²/s ve b=1000'de $1,39 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak hesaplanmıştır. Kama rezeksiyon uygulanan olgunun patolojik tanısı **skuamoz hücreli karsinom** olarak gelmiştir.



Resim 6. 57 yaşındaki erkek olgu. Sol akciğerde lobüle konturlu kitlesel lezyon ve distalinde postobstrüktif atelektazi mevcuttur. Kitlesel lezyon difüzyon kısıtlanması gösterirken, atelektazinin kısıtlanma göstermediği izlenmektedir. Kitlenin ortalama ADC değerleri b=500'de $1,80 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ve b=1000'de $1,10 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ bulunmuştur. Atelektazinin ortalama ADC değerleri ise b=500'de $2,20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ve b=1000'de $1,88 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ölçülmüştür. Kama rezeksiyon uygulanan olguda patolojik tanı **küçük hücreli dışı andiferensiye karsinom, yüksek dereceli nöroendokrin kanser** olarak raporlanmıştır.



Resim 7. 59 yaşındaki erkek olguda her iki akciğerde multipl lobüle konturlu kitlesel lezyonlar saptanmıştır. Kitlesel lezyonların difüzyon kısıtlanması göstermediği dikkati çekmiştir. Sağ parakardiyal lokalizasyondaki lezyonun ortalama ADC değerleri b=500'de $2,62 \times 10^{-3}$ s/mm² ve b=1000'de $1,91 \times 10^{-3}$ s/mm² ölçülmüştür. Transtorasik akciğer biyopsi sonrası tanısı **kronik granülamatoz inflamasyon** olarak gelmiştir.



Resim 8. 32 yaşındaki erkek olguda sol akciğerde iki adet yakın komşuluklu, BT'de üstteki düzgün sınırlı, altta spiküle kenarlı olmak üzere iki adet nodüler lezyon izlenmiştir. PET/BT'de lezyonlar malinite açısından şüpheli bulunmuştur. Lezyonların difüzyon kısıtlanması göstermediği saptanmıştır. Üstteki lezyonun ortalama ADC değerleri $b=500$ 'de $1,26 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ve $b=1000$ 'de $0,98 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; alttaki lezyonun ortalama ADC değerleri ise sırasıyla $1,56 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ve $0,85 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ölçülmüştür. Kama rezeksiyon sonucu **bronşiolitis obliterans organize pnömoni ve skar dokusu** ile uyumlu bulunmuştur.

TARTIŞMA

Akciğer lezyonlarına son zamanlarda radyolojik incelemelerin de yaygınlaşmasıyla sıkça rastlanmaktadır. Takip ve incelemelerin nasıl yönlendirileceği konusu ise klinisyenler için hala önemli bir problem olmaya devam etmektedir. Akciğer kanseri sigara içiminin yaygınlaşmasıyla, hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde kanserden ölüm nedenlerinin başında yer almaktadır. Beş yıllık sağkalım oranı erken tanı ve tedavi ile %80'lere ulaşmaktadır. Bu sebeple tespit edilen bir lezyonun malinse hemen rezeksiyonu, ancak beninse de gereksiz cerrahi ve invaziv işlemlerden kaçınılması gerekmektedir⁶⁰.

Klinik ve morfolojik bulgular birlikte değerlendirilerek pulmoner lezyonlar malin, benin ve şüpheli olmak üzere üç gruba ayrılmaktadır. Çoğu pulmoner lezyon birbirine benzer morfolojik özellikler göstermekte olup radyolojik olarak %25-39 oranında malin lezyon yanlışlıkla benin olarak değerlendirilmektedir⁵⁹. Bu durum özellikle şüpheli lezyonlarda ileri inceleme ihtiyacını doğurmuştur. Kesin tanı için bronkoskopi, VATS ve TTİAB'ne ihtiyaç duyulmaktadır⁶⁰. Malin/benin ayırımını mümkün olduğunca doğru, spesifik ve en az invaziv yolla gösterecek radyolojik bir yöntem önemli bir tanısal gelişme olarak görülmektedir.

Yung'ın yaptığı çalışmada akciğer kanserinin doku tanısını koymada bir çok yöntem olduğu belirtilmiştir. Tanı yöntemi seçerken en güvenli, en ucuz, en az invaziv tekniği seçmenin önemi vurgulanmıştır. Metastatik hastalığı bulunan olgularda uygun lenfadenopati veya metastaz varsa bu alanlardan biyopsi yapmak gerektiği ya da olguda öksürük, kanlı balgam gibi semptomlar varsa balgam sitolojisinin yapılabileceği belirtilmiştir. Santral ve ulaşılabilir kitlelerde bronkoskopik biyopsi, periferik yerleşimli kitlelerde ise kama biyopsi ya da transtorasik biyopsinin uygun olduğu saptanmıştır⁷⁰ Bizim çalışmamızda da benin lezyonların 5'i transtorasik akciğer biyopsisi, 1'i bronkoskopi, 6'sı kama rezeksiyon, 1'i lobektomi ile histopatolojik tanı alırken 12'si maksimum 12 aylık takip sonucunda benin olarak kabul edildi. Histopatolojik tanıya malin lezyonların 13'ünde lezyondan transtorasik akciğer biyopsisi, 9'unda bronkoskopi, 6'sında kama rezeksiyon, 1'inde lobektomi ile ulaşıldı. Malin olgularda histopatolojik tanı yöntemleri lenf nodu biyopsisi, karaciğer biyopsisi,

bronkoalveolar lavaj, plevral sıvı aspirasyonunu da içeriyordu. Dört olgunun tanısı da bu yöntemler kullanılarak koyuldu.

Shinohara ve arkadaşları tarafından yapılan, pulmoner rezeksiyon uygulanan 241 hastayı içeren çalışmada 203 olgu malin, 38 olgu ise benin lezyon tanısı almıştır. Malin lezyonların 178'inin primer akciğer kanseri (143 adenokanser, 25 skuamoz hücreli kanser, 5 büyük hücreli kanser, 2 küçük hücreli kanser, 3 diğer malin lezyonlar), 25'inin ise metastatik tümör olduğu tespit edilmiştir. Otuz sekiz benin lezyonun 13'ü nonspesifik inflamatuvar nodül, 11'i tüberküloz, 6'sı hamartom, 4'ü kriptokokkoz, 3'ü intrapulmoner lenf nodu, 1'i atipik adenomatoz hiperplazi tanısı almıştır⁷⁰.

Wu ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada tüm vücut MRG tetkiki çekilmiş, 11.766 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. MRG tetkikinin akciğer nodüllerini saptamada önemli bir yere sahip olduğu kanısına varılmıştır. Toplam 559 olguda (%4,8) akciğer nodülü bulunmuş olup; 46 kişide toplam 49 primer malin lezyon tespit edilmiştir. Malin olguların %77,6'sının adenokanser olduğu belirtilmiştir⁷¹.

Borcuk'un derleme çalışmasında, benin akciğer lezyonu olan 130 hasta incelenmiş, lezyonların %76'sı hamartom, %12,3'ü benin fibröz mezotelyoma/soliter fibröz tümör, %5,4'ü inflamatuvar psödötümör, %1,5'i lipom, %1,5'i leiomyom olarak saptanmış; hemanjiom, adenom ve miks tümöre ait de birer olgu görülmüştür. Lezyonların çoğunun asemptomatik olduğu ve toplamda sadece %6'sının endobronşiyal olduğu tespit edilmiştir⁷². Bizim çalışmamızda benin grupta en sık diğer benin lezyonlar (mezotel hücreleri ve makrofajlar, kalsifiye kist çeperi, yabancı cisim reaksiyonu, fokal alveoler ödem, kandida sporu, alveoler makrofajlar, nötrofil/lökosit), malin grupta en sık adenokanser saptanmıştır. Genel grup içinde ise en yüksek oranı adenokanser oluşturmuştur. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak malin lezyonlara benin lezyonlardan daha sık rastlanılmış ve malin lezyonların en sık karşılaşılan alt tipi adenokanser olmuştur.

Zhang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre yaşla birlikte malinite olasılığı artmakta, 6. ve 7.dekatlarda pik yapmaktadır. Malinite olasılığı 35-39 yaş aralığında %3 iken, 60 yaş üstünde %50'nin üzerine çıkmaktadır⁶².

Çalışmamızda olguların yaş aralığı 32-83 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması $62\pm 11,7$ olarak hesaplanmıştır. Literatür ile uyumlu olarak benin lezyonlarda yaş ortalaması $58,2\pm 14,1$ malin lezyonlarda $64\pm 8,6$ idi. Malin grupta olan hastaların yaş ortalamaları benin gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksek ($p=0,027$) bulunmuştur.

Lezyon boyutu da lezyonların ayırımında kullanılan bir parametredir. Alper ve arkadaşları 11-59 mm arasında değişen boyutlarda lezyonu olan 31 olguyu (%48 benin, %52 malin) değerlendirmişlerdir⁷³. Bu çalışmada malin ve benin lezyonlar arasında boyut açısından istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Araştırmacılar malin lezyonların boyutunu benin lezyonlardan istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda malin lezyonların ortalama boyutları $52,5\pm 16,4$ mm, benin lezyonların ortalama boyutları ise $45,7\pm 19,2$ olarak hesaplandı. Boyut parametresinin literatür ile uyumsuz olarak malin ve benin lezyonları ayırt etmede istatistiksel olarak anlamsız olduğu görüldü ($p>0,05$).

Ernster ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada akciğer kanseri insidansının kadınlarda daha düşük olmasına rağmen erkeklere göre çok daha hızlı olarak arttığı bildirilmiştir⁷⁴. Bizim çalışmamıza dahil edilen 52 olgunun 13'ü kadın, 39'u erkekti. Akciğer kanseri tanısı alan 33 olgudan 6 tanesi (%18,2) kadın, 27 tanesi (%82,8) erkekti. Literatür ile uyumsuz olarak erkeklerde malinite görülme sıklığı kadınlara göre istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).

Ernster ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre lezyonların kenar özelliklerinin (düzenli, düzensiz, lobüle, spiküle) de benin-malin ayırımında kullanılabileceği belirtilmiştir. Malinite açısından düzensiz, lobüle ve spiküle kenar özellikleri ipucu olabilmekle birlikte, malin lezyonların %21'i düzgün kenarlıdır⁷⁸. Lobülasyon lezyonun düzenli olmayan büyümesi kabul edilmekte ve maliniteye işaret edebileceği düşünülmektedir. Ancak, benin nodüllerin de %25'inde bu kenar özelliği görülmektedir. Spiküle kenar özelliği malin nodüller için %88-94 PÖD ile kenar özellikleri içerisinde en spesifik özelliktir⁵⁹. Düzensiz kenarlı nodüllerin de %83'ü malindir⁶⁵. Bizim çalışmamızda lezyonların şekil özelliklerine bakıldığında; malin lezyonlardan 3'ü düzgün kenarlı, 7'si lobüle konturlu, 11'i düzensiz sınırlı ve 12'si spiküle kontur yapısına sahipti. Benin

lezyonlardan ise 14'ü düzgün kenarlı, 3'ü lobüle konturlu, 2'si düzensiz sınırlı, 6'sı spiküle konturluydu. Literatürle uyumlu olarak benin lezyonlar en sık düzgün konturlu, malin lezyonlar ise spiküle konturlu ve düzensiz konturlu grubunda idi. Malin lezyonlarda düzenli kontür görülme oranı (%9) literatüre göre daha düşük bulundu. Bunun, morfolojik özellikleri itibariyle malinite düşünülen seçilmiş olguların çalışmamızda daha fazla dahil edilmiş olmasından kaynaklanmış olabileceği düşünüldü.

DAG, su moleküllerinin hareketi aracılığıyla farklı dokuları karakterize etmede önemli yere sahiptir. Karaciğer, kemik iliği, baş boyun lezyonlarını değerlendirmede DAG yaygın kullanılmaktadır. Akciğer lezyonlarının benin-malin ayırımında da anlamlı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur⁶⁵. Hücre zarlarına ek olarak, hücre içi iskelet, organeller, matriks fiberler ve çözülebilir makromoleküller tümörlerde difüzyon kısıtlılığına sebep olabilirler ve bundan dolayı ADC değerleri histopatolojik doku karakterini yansıtırlar. Bu durum tanı için önemlidir⁷⁶. ADC değeri sadece difüzyon etkisini yansıtmamaktadır. Perfüzyon etkisinden kurtulmak için yüksek b değeri seçilmelidir. Ancak, yüksek b değerinin de manyetik duyarlılık artefaktı ve distorsiyon artefaktına neden olduğu unutulmamalıdır⁷⁷. Akciğerde yüksek b değerleri kullanılırsa görüntü kalitesi belirgin azalır, çünkü akciğerin T2 değeri çok kısadır. ADC ölçümleri ise düşük b değerlerinde problemlidir. ADC değerleri düşük b değerlerinde yüksek olma eğilimindedir, çünkü ADC değerleri doku perfüzyonuna ve T2 değerlerine bağlıdır⁶.

Uto ve arkadaşları tarafından yapılan 54 nodül, 51 olguyu (37 erkek, 14 kadın) içeren çalışmada DAG'nin akciğerin benin-malin lezyonlarını ayırmada istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur. Ancak, küçük metastatik lezyonların, solid olmayan adenokanserin, bazı ganülomların, aktif inflamatuvar akciğer nodüllerinin sinyal intensite ile karakterize edilirken dikkatli değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir. Bu çalışmada DAG'nin akciğerin benin-malin lezyonlarını ayırt etmede kullanılan tek konvansiyonel sekans olduğu ve DAG SI değerinin malin-benin lezyonlar ile ilişkisini değerlendirmeye ve hareket artefaktını azaltmaya yönelik daha fazla incelemeye gerek olduğu sonucuna varılmıştır⁷⁸.

DAG, tümör boyutunu değerlendirmede de önemlidir Tümör boyutunu belirlemek tedavi başlangıcında ve devamlılığında verilecek radyoterapi için radyasyon dozunu hesaplamada gereklidir. Bu nedenle çalışmamızda akciğer tomografisi ile kitle ve postobstrüksiyon atelektazisinin ayırımında DAG'nin katkısı olup olmayacağı da değerlendirildi. Baysal ve arkadaşları tarafından yapılan 49 hastayı içeren çalışmada santral kitlelerin ADC değerlerinin postobstrüksiyon atelektazisinden anlamlı düşük olduğu bulunmuştur⁸⁴. Çalışmamıza katılan 4 erkek, 2 kadın hasta olmak üzere toplam 6 hastada kitle ve distalinde eşlik eden postobstrüktif atelektazi alanı mevcut idi. B=500 ve b=1000 s/mm²'de DAG ve ADC değerlerine bakıldığında malin ve benin grupta ölçülen değer arasındaki fark literatür ile uyumlu olarak istatistiksel açıdan anlamlı (p<0,05) bulundu. Diğer taraftan SI değerlerine bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark (p>0,05) saptanmadı.

Liu ve arkadaşları 12 benin, 54 malin lezyondan oluşan çalışmalarında b=500 mm²/s değerinde ADC değerlerini benin lezyonlarda $1,6\pm 0,4 \times 10^{-3}$ mm²/s, malin lezyonlarda ise $1,25\pm 0,3 \times 10^{-3}$ mm²/s bulmuşlar; istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı fark saptamışlardır (p=0,01)⁷⁶.

Gümüştaş ve arkadaşları b=0, 500 ve 1000 s/mm²'de malin ve benin lezyonlar için SI değerlerini ve b=0 ve 1000 için ise ADC değerlerini karşılaştırmışlardır. B=500 s/mm²'de SI ≥ 391 değerini eşik olarak aldıklarında DAG'nin malin lezyon saptamadaki duyarlılığı %95, özgüllüğü %73, PÖD'yi %87 bulmuşlardır. B=1000 s/mm²'de SI ≥ 277 değerini eşik olarak aldıklarında DAG'nin malin lezyon saptamadaki duyarlılığı %93, özgüllüğü %69, PÖD'yi %85 olarak hesaplamışlardır. Malin ve benin lezyonların ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulmazken (p=0,675), küçük hücreli ve küçük hücreli dışı kanserler için de ADC ve SI bakımından anlamlı fark saptamamışlardır. Ancak, kötü ve iyi diferansiye kanserleri ayırmada b=1000 s/mm²'deki SI değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu belirlemişlerdir (p<0,04)⁷⁹. Bizim çalışmamızda B=1000 s/mm²'deki sinyal intensite değeri ve b=500 s/mm²'deki en düşük ADC için PÖD'nin güven aralığı %50'nin altında (sırasıyla %47,6 ve %48,2) kaldığından istatistiksel olarak anlamsız bulundu. Diğer parametrelerin PÖD ve NÖD'leri istatistiksel açıdan (p<0,05) anlamlıydı.

Mori ve arkadaşları $b=1000$ değerinde yaptıkları çalışmada benin-malin lezyon ayırımında ADC değerini $1,1 \times 10^{-3}$ mm²/s eşik olarak aldığında duyarlılığı %70, özgüllüğü ise %97 olarak bulmuşlardır⁸⁰. Liu ve arkadaşları da 12 benin, 54 malin lezyondan oluşan çalışmalarında $b=500$ değerinde ROC analizi ile ADC eşik değerini $1,4 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak aldıklarında duyarlılığı %83, özgüllüğü ise %74 olarak saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak ROC analizi sonucu ortalama ADC için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla $b=500$ 'de eşik değer $1,9 \times 10^{-3}$ mm²/s alındığında %76 ve %69,7; $b=1000$ 'de eşik değer $1,6 \times 10^{-3}$ mm²/s alındığında %60 ve %87,9 olarak hesaplandı. ROC analizlerinde $b=500$ s/mm²'deki ROC eğrisi altında kalan en geniş alanın (0,798) SI değerine ait olduğu saptandı. Ancak, $b=500$ ve 1000 s/mm²'de ADC değerleri ve SI kendi aralarında karşılaştırıldığında duyarlılık ve özgüllükte istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış, birbirlerine üstünlükleri bulunmamıştır. ($p>0,05$).

Liu ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada küçük hücreli karsinomların ($n=9$) ortalama ADC değerini $1,06 \pm 0,196 \times 10^{-3}$ mm²/s, küçük hücre dışı karsinomların ($n=35$) ortalama ADC değerini $1,32 \pm 0,35 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak bulunmuş, iki grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmıştır ($p=0,007$)⁷⁶. Çalışmalarında tümör selülaritesinin yüksek olması sebebiyle küçük hücreli akciğer kanserinin, küçük hücreli dışı kanserlere göre daha düşük ADC değerine sahip olduğunu belirlemişlerdir⁷⁷. Bizim yaptığımız çalışmada küçük hücreli karsinomlu olgu sayısı 4 olduğu için istatistiksel çalışma yapılamamıştır. Ancak, küçük hücreli karsinomlu olgularda elde edilen DAG SI ve ADC değerleri olgu sayısının fazla olması durumunda bize anlamlı bulgular verebileceğini düşündürmektedir.

Matoba ve arkadaşları 30 akciğer kanseri olgusu ile yaptıkları çalışmada tümör tiplerine göre ADC değerlerini karşılaştırmışlardır. Adenokanserin ADC değerini skuamöz hücreli ve büyük hücreli kanserden yüksek bulmuşlardır ($p<0,05$)⁵⁰. Ichikawa ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ortalama ADC değerleri ile hücre selüaritesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Ortalama ADC değerleri skuamoz hücreli kanser için $1,6 \pm 0,5 \times 10^{-3}$ mm²/s, adenokanser için $2,1 \pm 0,6 \times 10^{-3}$ mm²/s, büyük hücreli karsinom için $1,30 \pm 0,4 \times 10^{-3}$ mm²/s, küçük hücreli kanser için $2,1 \pm 0,3 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak

bulunmuştur. Solid olup hava içermeyen lezyonlara, lezyonun en az %50'sini içerecek şekilde yapılan ölçümlerde iyi diferansiye akciğer kanserinin ADC değerinin kötü diferansiye tümörden anlamlı yüksek değerlere sahip olduğu gösterilmiştir. İyi sınırlı adenokanserin ADC değerleri akciğer kanserindeki diğer histolojik tiplere göre anlamlı yüksek bulunmuştur. ADC değerinin ameliyatla rezeksiyon yapılan akciğer kanserli hastalarda hücre selülaritesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir⁶. Çalışmamızda malin olguların patolojik tanılarında iyi ya da kötü diferansiye oldukları belirtilmediğinden ADC ile tümör selülaritesi arasındaki ilişki değerlendirilememiştir.

Baysal ve arkadaşları 3'ü kadın, 46'sı erkek 49 olguyu DAG ile değerlendirmiştir. Olguların 40'ında santral, 9'unda ise periferik akciğer kanseri saptanmıştır. Kitlelerin ADC değerlerinin yanı sıra, santral kitle ve distalinde atelektazi bulunan 27 olguda hem kitlesel lezyondan hem de atelektazi alanından ölçümler yapmışlardır. Santral kitlenin ortalama ADC değeri $1,9\pm 0,7\times 10^{-3}$ mm²/s, periferik kanserlerin ortalama ADC değeri $1,58\pm 0,6\times 10^{-3}$ mm²/s olarak hesaplanmıştır. Santral ve periferik akciğer kanserinin ADC değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,224). Santral kitlenin ortalama ADC değeri $1,83\pm 0,75\times 10^{-3}$ mm²/s, atelektazinin ortalama ADC değeri ise $2,5\pm 0,76\times 10^{-3}$ mm²/s olarak bulunmuştur. Sonuç olarak, kitlenin ortalama ADC değerinin atelektaziden anlamlı düşük olduğu saptanmıştır (p=0,003)⁷⁸. Biz de çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak b=500 ve b=1000 s/mm²'de ölçülen ADC değerlerinde kitlenin ADC değerinin atelektaziden anlamlı düşük olduğunu (p<0,05) saptadık. Bu ayırım sayesinde lezyonun gerçek boyutu ve dolayısıyla T evrelemesi daha doğru bir şekilde belirlenebilir. T evresinin en doğru şekilde belirlenmesi de hastanın prognoz, tedavi, takip süreçlerini önemli oranda etkileyecektir. Benzer şekilde bu ayırım ile biyopsi işlemi doğru alana yönlendirilebilir. Bu da yanlış negatif sonuçlar ile biyopsi tekrarlarını büyük oranda önleyecektir.

Bazı otörler özellikle küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinin evrelendirilmesinde difüzyon MR incelemenin BT ve PET/BT gibi yöntemlere ek fayda sağlayabileceğini ve evrelemede kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Bu yöntemle özellikle T ve N evrelerinin daha doğru değerlendirilebileceği saptanmıştır. Çalışmalarında akciğer kanserinin evrelemesi açısından difüzyon

MRG ile PET/BT karşılaştırılmış ve 2845 patolojik doğrulanmış hastada difüzyon MRG'nin duyarlılığı %72 (63-80), FDG PET/BT'nin duyarlılığı %75 (68-81) olarak saptanmıştır. Difüzyon MRG'nin özgüllüğü %95 (85-98) olarak saptanmış ve FDG PET/BT'den %89 (85-91) anlamlı yüksek bulunmuştur. Sonuç olarak difüzyon MR incelemenin gelecekte artefaktların daha da azalmasıyla evrelemede kullanımının artacağı düşünülmüştür Özellikle biopsi uygulanacak hastalarda malin lezyonun gerçek lokalizasyonun belirlenmesinde ve bu alandan biopsi işleminin gerçekleştirilmesinde difüzyon MRG önemli bir yere sahiptir. Mediastinal invazyon, vasküler yapılarla ilişki, göğüs duvarı invazyonu ve lenf nodunun şekli açısından da difüzyon MRG diğer yöntemlerden üstün bulunmuştur⁸¹.

Çalışmamızda bazı sınırlılıkları mevcuttu:

1. DAG'lerde duyarlılık artefaktından kaçınmanın zor olması nedeniyle hava içeren organlara komşu lokalizasyondaki lezyonların ADC değerleri ölçülürken daha dikkatli davranılmıştır. Alt zon ve parakardiyak yerleşimli lezyonlarda hareket artefaktından dolayı ROI buna göre yerleştirilmiştir. Artefakt nedeniyle bazı lezyonları değerlendirmede güçlük yaşanmıştır.
- 2.Yüksek olasılıkla malin olduğu düşünülüp ölçüm yapılan bazı olgular, ölçüm yapıldıktan sonra, ileri yaş ve eşlik eden genel durum bozukluğu nedeni ile operasyon ve biyopsiyi kabul etmemişlerdir. Bu nedenle, bu hastalar çalışma grubumuza dahil edilememiş, hasta sayımız azalmıştır.
- 3.Bazı lezyonlarda patolojik tanı yetersiz veya nekroz ile uyumlu olduğundan bu lezyonlar çalışmaya dahil edilememiştir.
- 4.Malinite tanısı alan hastaların iyi veya kötü diferensiyel olup olmadıkları patoloji raporunda belirtilmediğinden ADC ile hücre selülaritesi arasındaki ilişki değerlendirilememiştir.

Sonuç olarak, akciğerde saptanan nodül ve kitle lezyonlarında, difüzyon ağırlıklı MR inceleme kullanılarak niceliksel olarak benin ve malin lezyonların ayrımı yapılabilir. Akciğerin difüzyon ağırlıklı görüntülemesi rutin akciğer MRG tetkikine eklenebilir. Gelecekte hareket ve duyarlılık artefaktlarının azalmasıyla, pulmoner lezyonların malin ve benin ayrımı DAG ile daha doğru ve güvenilir şekilde yapılabilecektir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmadan çıkan sonuçlar aşağıda özetlenmiştir:

1. DAG, akciğer lezyonlarının karakterizasyonunda etkin bir yöntemdir.
2. Akciğer lezyonlarında boyut ile malinite olasılığı arasında ilişki saptanmamıştır.
2. Akciğer lezyonlu olgularda yaş arttıkça malinite ihtimali artmaktadır.
3. Malin ve benin akciğer lezyonlarının görülme sıklığı açısından erkeklerde ve kadınlarda istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır.
4. Düzenli kenara sahip lezyonlarda beninite, düzensiz ve spiküle kenarlı lezyonlarda ise malinite ihtimali yüksektir.
5. Malin lezyonların SI değeri benin lezyonlara kıyasla anlamlı oranda yüksek iken, ADC değerleri anlamlı oranda düşüktür. SI ve ADC ölçümleri farklı "b" değerinde benin-malin lezyon ayırımında etkin parametreler olup, kendi aralarında karşılaştırıldığında birbirlerine üstünlükleri saptanmamıştır.
6. Farklı "b" değerlerinde malin ve benin lezyonlar arasındaki ADC farklılığı değişmemektedir.
7. BT'de kitle ve distalindeki postobstrüktif atelektazi ayırımı, dolayısıyla kitlesel lezyonun boyut değerlendirmesinde sorun yaşanabilirken, DAG'de bu ayırım daha doğru yapılabilen, dolayısıyla kitlenin T evrelemesini etkileyecek boyut ölçümü daha doğru hesaplanabilmektedir. Ayrıca kitlesel lezyon-atelektazi ayırımının net olarak yapılabilmesi sayesinde planlanan biyopsi işleminin de doğru alana yönlendirilmesi mümkün olmaktadır.
8. Duyarlılığı en yüksek parametrenin $b=500 \text{ s/mm}^2$ 'deki SI değeri ve $b=1000 \text{ s/mm}^2$ 'deki ortalama ADC değeri iken, özgüllüğü en yüksek parametrenin $b=1000 \text{ s/mm}^2$ 'deki ortalama ADC değeri olduğu saptanmıştır.
9. PÖD'si en yüksek parametre $b=1000 \text{ s/mm}^2$ 'deki ortalama ADC değeri, NÖD'si en yüksek parametre ise $b=1000 \text{ s/mm}^2$ 'deki SI değeridir.
10. Akciğerde saptanan malin ve benin lezyon ayırımında en düşük ADC değeri için $b=500$ için 1.9, $b=1000$ için $1.5 \text{ mm}^2/\text{s}$ eşik değer olarak kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Webb RW. Lung Cancer And Bronchopulmonary Neoplasms. Webb RW, Higgins CB (eds). Thoracic Imaging. Pulmonary and Cardiovascular Radiology.1st ed. Philadelphia: Lippincott, Williams&Wilkins; 2005: 66-70.
2. Girvin F, Ko JP. Pulmonary nodules: detection, assessment and CAD. AJR Am J Roentgenol 2008; 191: 1057-69.
3. Satoh S, Kitazume Y, Ohdama S, Kimula 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.
4. Zou Y, Zhang M, Wang Q, Shang D, Wang L, Yu G. Quantitative investigation of solitary pulmonary nodules: dynamic contrast-enhanced MRI and histopathologic analysis. AJR Am J Roentgenol 2008; 191: 252-9.
5. Koh DM, Collins DJ. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. AJR Am J Roentgenol 2007; 188: 1622-35.
6. Ichikawa T, Haradome H, Hachiya J, Nitatori T, Araki T. Diffusion-weighted MR imaging with single-shot echo-planar imaging in the upper abdomen: preliminary clinical experience in 61 patients. Abdom Imaging 1999; 24: 456-61.
7. Sadler TW. Langman's medical embryology. 7th ed. Baltimore: Williams&Wilkins, 1995: 223-30.
8. Osma E. Solunum sistemi radyolojisi. 2.baskı. İzmir: Nobel Tıp Kitabevleri, 2004: 34-42.
9. Ödev K. Toraks radyolojisi. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Kitabevi, 2005: 39-80.
10. <http://emedicine.medscape.com/article/2139920-overview#aw2aab6b3>. Erişim tarihi: 02.03.2015
11. Park KY, Kim SJ, Noh TW, et al. Diagnostic efficacy and characteristic feature of MRI in pulmonary hamartoma: comparison with CT, specimen MRI and pathology. J Comput Assist Tomogr 2008; 32: 919-25.
12. Fraser RS, Colman N, Muller N, Pare P. Synopsis of disease of the chest. 3rd edition. Philadelphia: WB Saunders; 2005: 111-60.
13. www.raediopaedia.org, Cryptogenic organising pneumonia. Erişim tarihi: 20.02.2015.
14. Parkin GM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin 1999; 49: 33-64.

15. Tuncel E. Klinik radyoloji. 2.baskı. Bursa: Nobel&Güneş Kitabevi, 2008: 249-326.
16. Ginsberg MS, Grewal RK, Heelan RT. Lung cancer. Radiol Clin North Am 2007; 45: 21-43.
17. <http://www.toraks.org.tr/uploadFiles/book/file/1112013113958-178188.pdf>.
Erişim tarihi: 05.03.2015
18. Aoki T, Nakata H, Watanabe H, et al. Evolution of peripheral lung adenocarcinomas: CT findings correlated with histology and tumor doubling time. Am J Roentgenol 2000; 174: 763-8.
19. Woodring JH, Stelling CB. Adenocarcinoma of the lung: a tumor with a changing pleomorphic character. Am J Roentgenol 1983; 140: 657-64.
20. Jemal A, Thomas A, Murray T, et al. Cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin 2002; 52: 23-47.
21. Postmus PE. Epidemiology of lung cancer. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, et al (eds.). Fishman's pulmonary diseases and disorders. 2nd ed. New York: McGraw Hill Companies, 1998: 1707-19.
22. Kanser bildirimlerinin değerlendirilmesi 1993-1994. T.C. Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Daire Başkanlığı. Yayın No: 582, Ankara, 1997.
23. Davila DG, Williams DE. The etiology of lung cancer. Mayo Clin Proc 1993; 68: 170-82.
24. Özlü T, Bülbül Y. Sigara ve akciğer kanseri. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2005; 53: 200-9.
25. Loeb LA, Ernster VL, Warner KE, Abbotts J, Laszlo J. Smoking and lung cancer: an overview. Cancer Res 1984; 44: 5940-58.
26. Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. J Natl Cancer Inst 1981; 66: 1191-308.
27. Cohen AJ. Air pollution and lung cancer: what more do we need to know? Thorax 2003; 58: 1010-2.
28. Pyne S. Air pollution. Small particles add up to big disease risk. Science 2002; 295: 1994.
29. Yaman M. Akciger Kanseri. Göğüs Hastalıkları 11. baskı. İstanbul: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, 2001: 753-805.

30. İtil O. Akciğer kanserlerinin epidemiyolojisi ve etyolojisi. Akciğer kanserleri: Tanı ve tedavi. 1.baskı. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 2000: 15-34.
31. Travis WD, Brambilla E, Müller- Hermelink HK, Harris CC. World Health Organisation classification of tumours. Tumours of the lung, pleura, thymus and heart. 1st ed. Lyon: IARC Press; 2004: 15-20.
32. Boring CC, Squires TS, Tong T. Cancer statistics, 1992. CA Cancer J Clin 1992; 42: 19-38.
33. Parker SL, Tong T, Bolden S, et al. Cancer statistics, 1997. CA Cancer J Clin 1997; 47: 5-27.
34. Kligerman S, Abboth G. A radiologic review of the new TNM classification for lung cancer. Am J Roentgenol 2010; 194: 562-73.
35. Ginsberg RJ, Vokes EE, Raben A. Non-small cell lung cancer. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA (eds). Cancer: Principles and Practice of Oncology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 858-911.
36. Karp DD. Lung cancer chemoprevention and management of carcinoma in situ. Semin Oncol 1997; 24: 402-10.
37. Çağırıcı U. Akciğer kanserlerinin semptomları, bulguları. In: Haydaroğlu A. (ed.) Akciğer kanserleri: tanı ve tedavi. 1.baskı. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 2000: 165-73.
38. Erasmus JJ, Connolly JE, McAdams HP, Roggli VL. Solitary pulmonary nodules: Part I. Morphologic evaluation for differentiation of benign and malignant lesions. Radiographics 2000; 20: 43-58.
39. Leef JL, Klein JS. The solitary pulmonary nodule. Radiologic Clinics of North America 2002; 40: 123-42.
40. Mcloud TC. Imaging techniques for diagnosis and staging of lung cancer. Clin Chest Med 2002; 23: 123-35.
41. Swensen SJ, Silverstein MD, Edell ES, et al. Solitary pulmonary nodules: clinical prediction model versus physicians. Mayo Clin Proc 1999; 74: 319-29.
42. 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.
43. Hochegger B, Marchiori E, Sedlacek O, et al. MRI in a lung cancer: a pictorial essay. The British Journal of Radiology 2011; 84: 661-8.

44. Park SH, Chang KH, Song IC, Kim YS, Han MH. Diffusion-weighted MRI in cystic or necrotic intracranial lesion. *Neuroradiology* 2000; 42: 716-72.
45. Mastin ST, Drane WE, Harman EM, Fenton JJ, Quesenberry L. FDG SPECT in patients with lung masses. *Chest* 1999; 115: 1012-7.
46. Mazzone P, Jain P, Arroliga AC, Matthay RA. Bronchoscopy and needle biopsy techniques for diagnosis and staging of lung cancer. *Clin Chest Med* 2002; 23: 137-58.
47. Flaherty KR, Kazerooni EA, Iannettoni MD. American College of Chest Physicians. The solitary pulmonary nodule. *Chest* 2003; 123: 89-96.
48. Oyar O, Gülsoy UK. *Tıbbi Görüntüleme Fiziği*. 1.baskı. Ankara: Rekmay basım, 2003: 281-366.
49. Nuguchi K, Watanabe N, Nagayoshi T, et al. Role of diffusion-weighted echoplanar MRI in distinguishing between abscess and tumor: a preliminary report. *Neuroradiology* 1999; 41: 171-4.
50. Matoba M, Tonami H, Kondou T, et al. Lung carcinoma: diffusion-weighted MR imaging: preliminary evaluation with apparent diffusion coefficient. *Radiology* 2007; 243: 570-7.
51. Le Bihan D, Turner R, Douek P, Patronas N. Diffusion MR imaging: clinical applications. *Am J Roentgenol* 1992; 159: 591-9.
52. Moseley M, De Crespigny A, Chew W. Diffusion/perfusion magnetic resonance imaging. *Neuroimag Clin North Am* 1991; 2: 693-718.
53. Hartman TE. Radiologic evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Radiol Clin North Am* 2005; 43: 459-65.
54. Taouli B, Koh DM. Diffusion-weighted MR imaging of the liver. *Radiology* 2010; 245: 47-66.
55. Tsurada J, Chew W, Moosley M, Norman D. Diffusion weighted MR imaging of the brain. Value of differentiating between extra-axial cysts and epidermoid tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990; 11: 925-31.
56. Filippi CG, Edgar MA, Ulug AM, Prowda JC, Heier LA, Zimmerman RD. Appearance of meningiomas on diffusion weighted images: correlating diffusion contrast with histopathologic findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22: 65-72.
57. Reiser M, Deimling M. Diffusion-weighted MR imaging of bone marrow: differentiation of benign versus pathologic compression fractures. *Radiology* 1998; 207: 349-56.

58. Woodhams R, Matsunaga K, Iwabuchi K, et al. Diffusion-weighted imaging of malignant breast tumors: the usefulness of apparent diffusion coefficient (ADC) value and ADC map for the detection of malignant breast tumors and evaluation of cancer extension. *J Comput Assist Tomogr* 2005; 29: 644-9.
59. Yung R. Tissue diagnosis of suspected lung cancer: selection between bronchoscopy, transthoracic needle aspiration, and resectional biopsy. *Respiratory Care Clinics of North America* 2003; 9(1): 51-76]
60. Parikh T, Drew JS, Lee VS, et al. Focal liver lesion detection and characterization with diffusion-weighted MR imaging: comparison with standard breath-hold T2-weighted imaging. *Radiology* 2008; 246: 812-22.
61. Catolona OA, Chay G, Zhu A, Hahn FP, Shani VD. Differentiation of malignant thrombus from bland thrombus of the portal vein in patients with hepatocellular carcinoma: application of diffusion-weighted MR imaging. *Radiology* 2010; 254: 154-62.
62. Zhang J, Tehrani YM, Wang L, et al. Renal mass characterization with diffusion-weighted MR imaging: a preliminary experience. *Radiology* 2008; 247: 458-64.
63. Tang AW, Moss HA, Robertson RJ. The solitary pulmonary nodule. *Eur J Radiol* 2003; 45: 69-77.
64. Siegelman SS, Zerhouni EA, Leo FP, Khouri NF, Stitik FP. CT of the solitary pulmonary nodule. *AJR Am J Roentgenol* 1980; 135: 1-13.
65. Jeong YJ, Yi CA, Lee KS. Solitary pulmonary nodules: detection, characterization and guidance for further diagnostic workup and treatment. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188: 57-68.
66. Bayraktaroğlu S, Savaş R, Başoğlu OK, et al. Dynamic computed tomography in solitary pulmonary nodules. *J Comput Assist Tomogr* 2008; 32: 222-7.
67. Schaefer JF, Vollmar J, Schick F, et al. Solitary pulmonary nodules: dynamic contrast-enhanced MR imaging-perfusion differences in malignant and benign lesions. *Radiology* 2004; 232: 544-53.
68. Tuncel E. Manyetik Rezonans. In: Tuncel E (ed). *Klinik radyoloji*. 2. baskı. Bursa: Nobel&Güneş Tıp Kitabevi, 2007: 106-51.
69. Quint L. Lung cancer: assessing resectability. *Cancer Imaging* 2003; 4(1): 15-8.

70. Shinohara S, Hanagiri T, Takenaka M. Evaluation of undiagnosed solitary lung nodules according to the probability of malignancy in the American College of Chest Physicians (ACCP): evidence-based clinical practice guidelines. *Radiol Oncol* 2014; 48(1): 50-5.
71. Wu NY, Cheng HC, Ko JS, et al. Magnetic resonance imaging for lung cancer detection: experience in a population of more than 10,000 healthy individuals. *BMC Cancer* 2011; 11: 242-50.
72. Borczuk A. Benign tumors and tumorlike conditions of the lung. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132: 1133-48.
73. Alper F, Kurt A, Aydın Y, et al. The role of dynamic magnetic resonance imaging in the evaluation of pulmonary nodules and masses. *Med Princ Pract* 2013; 22: 80-6.
74. Ernster VL, Mustacchi P, Osann KE. Epidemiology of lung cancer. In: Murray JF, Nadel JA (eds). *Textbook of respiratory medicine*. 2nd edition. Philadelphia: WB Saunders Company, 1994: 1504-27.
75. Lillington GA. Management of solitary pulmonary nodules. *Postgrad Med* 1997; 101: 145-50.
76. Liu H, Liu Y, Yu T, et al. Usefulness of diffusion-weighted MR imaging in the evaluation of pulmonary lesions. *Eur Radiol* 2010; 20(4): 807-15.
77. Uto T, Takehara Y, Nakamura Y, 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.
78. Baysal T, Mutlu DY, Yoloğlu S. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in differentiation of postobstructive consolidation from central lung carcinoma. *Magnetic Resonance Imaging* 2009; 27: 1447-54.
79. Gümüştaş S, İnan N, Akansel G, et al. Differentiation of malignant and benign lung lesions with diffusion-weighted MR imaging. *Radiol Onkol* 2012; 46(2): 106-13.
80. Mori T, Nomori H, Ikeda K, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for diagnosing malignant pulmonary nodules/masses: comparison with positron emission tomography. *J Thorac Oncol* 2008; 3(4): 358-64.
81. Sommer G., Steieltjes B. Magnetic resonance imaging for staging of non small cell lung cancer-technical advances and unmet needs *J.Thorac. Dis.* 2015 Jul; 7(7): 1098-102.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACR	: American College of Radiology
ADC	: Apparent Diffusion Coefficient
ADC min	: En düşük ADC Değeri
ADC ort	: Ortalama ADC değeri
ASSET	: Array spatial sensitivity encoding technique
b	: Difüzyon duyarlılık faktörü
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
BT	: Bilgisayarlı tomografi
BOOP	: Bronşiolitis obliterans organize pnömoni
D	: Difüzyon katsayısı
DAG	: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
FA	: Flip angle
FGRE	: Fast gradient echo
FIESTA	: Fast imaging employing steady state acquisition
FID	: Free induction decay
FLAIR	: Fluid attenuated inversion recovery
FOB	: Fleksibl fiberoptik bronkoskopi
FOV	: Görüntüleme alanı
Gd	: Gadolinyum
GRE	: Gradient echo
HU	: Hounsfield Unit
IR	: Inversion recovery
i.v.	: İntravenöz
LAVA	: Liver acquisition with volume acceleration
LSO	: Lezyon spinal kord intensite oranı
mm/s	: Milimetre /saniye
mm²/s	: Milimetre kare/saniye
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NE	: Number of excitation
PA	: Posteroanterior
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
PNET	: Primitif nöroektodermal tümör

RF	: Radyofrekans
ROC	: Receiver operating characteristic
ROI	: Region of interest
s/mm²	: Saniye/milimetre kare
SI	: Sinyal intensitesi
SGO	: Sinyal gürültü oranı
SPGR	: Spoiled gradient echo
SS	: Standart sapma
SSEPI	: Single shot echo planar imaging
SSFE	: Single shot fast spin eko
STIR	: Short tau inversion recovery
SUV-CR	: Standart uptake değerinin karşı akciğere kontrast oranı
TA	: Time of acquisition
Tbc	: Tüberküloz
TE	: Time echo
TI	: Time inversion
TR	: Time repetition
TTİAB	: Transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi

ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ

Şekiller	Sayfa No
Şekil 1. (Akciğerin embriyolojisi)	10
Şekil 2. (Trakea ve akciğer gelişiminin evreleri)	11
Şekil 3. (Lezyonların kenar özelliklerine göre sınıflandırılması)	37
Resimler	
Resim 1 (Büyük hücreli karsinom olgusu)	53
Resim 2 (Adenokarsinom olgusu)	54
Resim 3 (Skvamoz hücreli karsinom olgusu)	55
Resim 4 (Sarkoidal tip granülamatoz inflamasyon olgusu)	56
Resim 5 (Skvamoz hücreli karsinom olgusu)	57
Resim 6 (Küçük hücreli dışı andiferansiye karsinom olgusu)	58
Resim 7 (Kronik granüloamatöz inflamasyon olgusu)	59
Resim 8 (BOOP ve skar dokusu olgusu)	60

TABLolar DİZİNİ

Tablolar	SayfaNo
Tablo 1 (Akciğerlerin segmentleri)	13
Tablo 2 (Pulmoner lezyonların ayırıcı tanısı)	14
Tablo 3 (Akciğer kanserinin 'T' evrelemesi)	24
Tablo 4 (Akciğer kanserinin evrelere göre tam rezeksiyon sonrası 5 yıllık sağkalım oranları)	24
Tablo 5 (Akciğer kanserinin 'N' evrelemesi)	25
Tablo 6 (Akciğer kanserinin 'M' evrelemesi)	25
Tablo 7 (Amerikan Kanser Komitesi'nin 2011 yılındaki yeni revizyonu ile akciğer kanserinin TNM sınıflaması)	25
Tablo 8 (Olguların yaşa göre dağılımı)	43
Tablo 9 (Lezyonların benin malin dağılımı)	43
Tablo 10 (Lezyonların kenar özelliklerine göre dağılımları)	44
Tablo 11 (Lezyonların yön dağılımı)	44
Tablo 12 (Lezyonların cinsiyete göre dağılımı)	45
Tablo 13 (Lezyonların boyuta göre dağılımı)	45
Tablo 14. (Malin lezyonlarda kullanılan tanı yöntemleri)	45
Tablo 15 (Benin lezyonlarda kullanılan tanı yöntemleri)	46
Tablo 16 (Lezyonların histopatolojik tanıları)	47
Tablo 17 (b=500'de malin ve benin lezyonların SI ve ADC değerleri)	48
Tablo 18 (b=1000'de malin ve benin lezyonların SI ve ADC değerleri)	48
Tablo 19 (SI'nin (ortalama±SS) malin ve benin lezyonlardaki kantitatif analizi)	49
Tablo 20 (Ölçülen en düşük ADC değerinin (ortalama±SS) malin ve benin lezyonlardaki kantitatif analizi)	49
Tablo 21 (Ölçülen ortalama ADC değerinin (ortalama±SS) malin ve benin lezyonlardaki kantitatif analizi)	49

Tablo 22 (Farklı 'b' değerlerinde SI, en düşük ve ortalama ADC değerleri için belirlenen eşik değerler)	50
Tablo 23 (Eşik değerlerin duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değerleri)	50
Tablo 24 (Malin kitle ve distalinde postobstrüktif atelektazi bulunan olgularda ölçülen SI, minimum ve ortalama ADC değerinin (ortalama±SS) kantitatif analizi)	51

EK 1

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF)

Size yapılacak tetkik uzmanlık tezi için kullanılacak bir araştırma çalışmasıdır. Araştırmanın amacı akciğerinde kitlesel lezyon saptanan hastalarda benin malin lezyon ayrımı için difüzyon MR çekerek ayırım yapabilmektir. Bu çalışmada 18 yaş üstü kadın ve erkek, PA akciğer grafisi veya toraks BT tetkikinde akciğerde kitlesel lezyonu olan hastalar katılacaktır. Bu esnada hastaya MR tetkiki çekilecek, hasta radyasyon almayacak, hastaya ilaç verilmeyecek, çekilen tetkik için hastadan ücret alınmayacaktır. Hasta çekim için ayrıca gelmeyecek hasta BT sonucunu almaya geldiğinde veya poliklinik kontrolüne geldiğinde ulaşıp o esnada çekim yapılacaktır. Hastaya sadece tetkik yapılacak herhangi bir tedavi uygulanmayacaktır. Sizin bu çalışmayla ilgili olarak maruz kalacağınız herhangi bir risk yoktur. Bu çalışmaya katılım sizin isteğinize bağlı olup, siz istediğiniz zaman herhangi bir yaptırım ve cezaya maruz kalmadan araştırmaya katılmayı reddedebilir veya araştırmadan çekilebilirsiniz. Sizin tedavi süreciniz, gönüllü araştırmaya katılmasa da devam edecektir. Araştırmada kimliğiniz gizli tutulacak, araştırmamız yayınlandığında da kimliğiniz gizli tutulacaktır. Araştırma konusuyla ilgili ve katılımcıların araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiği takdirde katılımcı zamanında bilgilendirilecektir. Hastaya çekilen difüzyon MR tetkikleri klinik gereklilik halinde kullanılabilir. Bilimsel olarak bilgiler ve görüntüler kullanılsa bile hastanın kimliği saklı tutulacaktır.

Çekim ortalama 10-15 dakika sürecektir. Hasta çekim esnasında hiç hareket etmemelidir. Hareketli olan görüntülerde kalite azalmakta ve iyi bir değerlendirme yapılamamaktadır. Görüntü kalitesi hareket sebebiyle kötü olan hastalar araştırmaya dahil edilmeyecektir. İstatistik tarafından 20 benin 20 malin en az 40 hastada ölçüm yapılması gerektiği belirtilmiştir. Hangi hastanın benin, hangi hastanın malin olacağı öngörülemez olduğundan hasta sayısı belirtilen rakamdan fazla olabilir. Bu araştırma etik kurul onayından itibaren başlayacak ve yaklaşık bir yıl sürecektir. Çalışmanın yeterli sayıya ulaşması halinde daha erken tarihte de çalışma sonlanabilir. Araştırmada tez danışmanı Radyoloji

Anabilim Dalı'ndan Prof. Dr. Meltem Nass Duce'dir. Araştırmada çekilen MR tetkikini değerlendirip ölçüm yapacak kiři Arř. Gör. Dr. Demet Katar'dır. Araştırma ile ilgili bir sağlık sorunu ile karşılaştığınızda, herhangi bir saatte, Dr. Demet Katar'a 0 324 337 43 00-1504 numaralı iş telefonundan veya Mersin Üniversitesi Tıp Fakóltesi Radyoloji Anabilim Dalı adresinden arayabilirsiniz.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Araştırmacının Adı, Soyadı ve İmzası:

Hastanın Adı, Soyadı ve İmzası: