



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

GÖĞÜS CERRAHİSİ KLİNİĞİ

**AKCİĞER KANSERLERİNİN MEDİASTİNAL EVRELEMESİNDE
PET-CT'YE GÖRE DİFÜZYON MR GÖRÜNTÜLEMENİN
TANISAL DEĞERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Gökhan AYBERİK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2018



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ
GöğüS CERRAHİSİ KLİNİğİ**

**AKCİğER KANSERLERİNİN MEDİASTİNAL EVRELEMESİNDE
PET-CT'YE GÖRE DİFÜZYON MR GRNTLEMEİNİN
TANISAL DEğERİNİN ARAşTIRILMASI**

Dr. Gökhan AYBERİK

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Alper GÖZÜBÜYÜK
(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

ANKARA/2018

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TEŞEKKÜR.....	iii
KISALTMALAR.....	iv
TABLO LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
GRAFİK LİSTESİ	viii
ÖZET	ix
AMAÇ	ix
GEREÇ VE YÖNTEM	ix
BULGULAR.....	ix
SONUÇ.....	x
ABSTRACT.....	xi
AIM.....	xi
MATERIALS AND METHODS	xi
RESULTS:	xi
CONCLUSIONS:.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. AKCİĞER KANSERİNİN EPİDEMİYOLOJİSİ.....	2
2.2. AKCİĞER KANSERİNİN EVRELEMESİ	3
2.2.1. TNM Sistemine Göre Evreler.....	4
2.2.2. Bölgesel Lenf Nodu (N):	6
2.2.3. Evre Gruplamaları	11
2.3. AKCİĞER KANSERİNİN HİSTOPATOLOJİK SINIFLANDIRMASI	11
2.3.1. Adenokarsinom	11
2.3.2. Skuamöz Hücreli Karsinom (Epidermoid tip, Yassı Hücreli Tip)	14
2.3.3. Büyük Hücreli Karsinom	15
2.3.4. Adenoskuamöz Karsinom.....	15
2.3.5. Sarkomatoid Karsinom.....	15
2.3.6. Karsinoid Tümörler.....	16
2.3.7. Tükrük Bezi Tipi Tümörler	16

2.4. MEdiASTİNAL LENF NODU EVRELEMESİ VE TEDAVİ ÖNCESİ DEĞERLENDİRME	16
2.5. TEDAVİ ÖNCESİ YAPILACAK MEdiASTİNAL EVRELEMENİN GEREKLİLİĞİ	17
2.5.1. Görüntüleme Yöntemleri	17
2.5.2. Endoskopik Teknikler	21
2.5.3. Cerrahi Teknikler	22
2.6. PET/CT İLE YALANCI NEGATİFLİKLER	26
2.7. PET/CT İLE YANLIŞ POZİTİFLİKLER	26
2.8. DİFÜZYON AĞIRLIKLI MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (DAMRG)	27
2.8.1. Difüzyon Ağırlıklı Görüntülerin Yorumlanması	28
2.8.2. Difüzyon Ağırlıklı Görüntülemenin Klinik Uygulamaları	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM	34
3.1. HASTA SEÇİMİ	34
3.1.1. Araştırmaya Dâhil Edilme Kriterleri	34
3.1.2. Araştırmaya Dâhil Edilmeme Kriterleri	34
3.2. PET/CT PROTOKOLÜ	34
3.3. DAMR GÖRÜNTÜLEME PROTOKOLÜ	35
3.4. GÖRÜNTÜ ANALİZİ	35
4. BULGULAR	37
OLGU ÖRNEKLERİ	45
5. TARTIŞMA	49
6. SONUÇ	54
KAYNAKLAR	55
ÖZGEÇMİŞ	65
EKLER	66
Keçiören EAH Klinik Araştırma Etik Kurul Kararı	66
Keçiören EAH Klinik Araştırma Etik Kurulu Karar Formu	67
S.B.Ü. Gülhane SUAM Tıpta Uzmanlık Eğitimi Kurulu Kararı	68

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca her zaman bilgi ve tecrübelerinden yararlanma imkânı bulduğum iyi bir cerrah olarak yetişebilmemiz için emeklerini esirgemeyen ışığı ile bize yol gösteren Göğüs Cerrahisi Kliniğinde görevli değerli hocalarımız;

Klinik Eğitim Sorumlusu Prof. Dr. Onur GENÇ'e,

Tez çalışmam sırasında her türlü yardım ve desteği sağlayan tez danışmanım Klinik İdari Sorumlusu Prof. Dr. Alper GÖZÜBÜYÜK'e,

Değerli bilgi ve deneyimlerini bize aktaran ve her konuda yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Sedat GÜRKÖK'e, Doç. Dr. Hasan ÇAYLAK'a, Doç. Dr. Kuthan KAVAKLI'ya, Uzm. Dr. Ersin SAPMAZ'a, Uzm. Dr. Hakan IŞIK'a ve Uzm. Dr. Merve Şengül İNAN'a,

Tez çalışmam sırasında yardımlarını esirgemeyen verilerin elde edilmesini sağlayan Radyoloji AD'da görevli Prof. Dr. Uğur BOZLAR'a ve Dr. Öğr. Üyesi Sinan AKAY'a, Nükleer Tıp AD'da görevli Dr. Öğr. Üyesi Engin ALAGÖZ'e ve Arş. Gör. Serhan Mahmudov'a, Tıbbi Patoloji AD'da görevli Uzm. Dr. İbrahim YAMAN'a ve tez çalışmalarım süresince klinik işlemlerini yürüten ve yürütülmesini sağlayan Arş. Gör. Dr. Özgün ARAN'a,

Verilerin istatistiksel analizlerinde yardımını esirgemeyen S.B.Ü. Gülhane Tıp Fakültesi Bilgi İşlem Dairesinde görevli Volkan TÜRKMEN'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca her konuda yardım ve desteklerini esirgemeyen, birlikte çalışmaktan mutlu olduğum Göğüs Cerrahisi Kliniğinde görevli tüm hemşire, memur ve yardımcı personeline,

Bugünlere gelmemi sağlayan değerli annem ve babama, beş yıl süren yoğun asistanlık eğitimim süresince kendilerine ayırmam gereken zamandan kısmak zorunda kaldığım, desteğini ve sevgisini hep yanımda hissettiğim sevgili eşim Ümit'e, kızım Simay'a ve oğlum Gökberk Kayra'ya...

SONSUZ TEŞEKKÜRLER...

Dr. Gökhan AYBERİK
Ankara 2018

KISALTMALAR

ACCP	: American College of Chest Physicians
ADC	: Görünür Difüzyon Katsayısı
ATS	: American Thoracic Society
CT	: Computerized Tomography
DAG	: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
TBİA	: Transbronşial İğne Aspirasyon Biyopsisi
EBUS	: Endobronşiyal Ultrasonografi
EPI	: Eko-Planar Görüntüleme
ESTS	: European Society of Thoracic Surgeons
İİAB	: İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
FDG	: Fluoro Deoksi Glukoz
FSE	: Fast Spin Eko
GE	: Gradyent Eko
IASLC	: International Association For The Study of Lung Cancer
IV	: İntravenöz
KGO	: Kontrast Gürültü Oranı
KHAK	: Küçük Hücreli Akciğer Kanseri
KHDAK	: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KT	: Kemoterapi
MIP	: Maximum Intensity Projection
MPR	: Multi Planar Reconstruction Mr
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
NÖD	: Negatif Öngörü Değeri
PAH	: Polisiklik Aromatik Hidrokarbon
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
PET/BT	: Pozitron Emisyon Tomografisi Entegre Bilgisayarlı Tomografi
PÖD	: Pozitif Öngörü Değeri
RDOG	: Radiology Diagnostic Oncology Group
RF	: Radyofrekans

ROI	: Region of Interest
RT	: Repetition Time
SE	: Spin Eko
SFT	: Solunum Fonksiyon Testi
SGO	: Sinyal Gürültü Oranı
STIR	: Short Tau Inversion Recovery
SUV_{max}	: Maksimum Standart Uptake Değeri
T	: Tesla
TEMLA	: Transservikal Ekstended Mediastinal Lenfadenektomi
TTİAB	: Transtorasik İğne Aspirasyon Biyopsisi
TV DAMRG	: Tüm Vücut Arka Plan Sinyal Baskılamalı Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme
US	: Ultrasonografi
VAMLA	: Video Asisted Mediastinoskopik Lenfadenektomi
VATS	: Video Asisted Torakoskopik Cerrahi
WHO	: World Health Organisation

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. TNM'ye göre evre grupları-1.....	9
Tablo 2. TNM'ye göre evre grupları-2.....	10
Tablo 3. Akciğerin Epitelyal Tümörleri 2015 WHO Sınıflandırılması.....	12
Tablo 4. 2011 IASLC/ATS/ERS Adenokarsinom Sınıflandırması.....	13
Tablo 5. Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri.....	37
Tablo 6. Sigara kullanımı ile SFT arasındaki ilişki.....	38
Tablo 7. Preoperatif tanı yöntemi.....	40
Tablo 8. Patolojik Hücre Tipleri.....	40
Tablo 9. Olgulara ait primer kitle hücre tipi ve ölçüm değerleri.....	41
Tablo 10. Olguların patolojik evrelemesi.....	42
Tablo 11. PET/CT ve patoloji sonuçlarının olgu bazlı karşılaştırılması.....	43
Tablo 12. DAMRG ve patoloji sonuçlarının olgu bazlı karşılaştırılması.....	44

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1.** Lenf nodu haritası..... 9
- Şekil 2.** Avrupa Göğüs Cerrahları Derneği'nin bildirdiği T faktörüne göre ameliyat olabileceği düşünülen KHDAK'li hastalarda ameliyat öncesi yapılabilecek mediastinal evreleme şeması..... 25
- Şekil 3.** Su moleküllerinin difüzyonu..... 28



GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1. Tümör yerleşimi.....	39
Grafik 2. Tümörün lobar dağılımı.....	39
Grafik 3. Operasyonların lobar dağılımı.....	40



ÖZET

“AKCİĞER KANSERLERİNİN MEDIASTİNAL EVRELEMESİNDE PET/CT’YE GÖRE DİFÜZYON MR GÖRÜNTÜLEMENİN TANISAL DEĞERİNİN ARAŞTIRILMASI”

AMAÇ

Primer akciğer kanserli olgularda, evrelemenin en önemli ve problemlili kısmı mediastinal evrelemedir. Özellikle PET/CT’de primer malign kitleye göre düşük düzeyde Fluoro 2 Deoxy Dglucose (FDG) tutulumu saptanan mediastinal lenf bezlerinin değerlendirilmesinde sorunlar yaşanmaktadır. Bu çalışmada, invaziv mediastinal evrelemenin daha sağlıklı yapılabilmesi amacıyla preoperatif dönemde toraksa yönelik yapılacak olan Difüzyon Ağırlıklı MR görüntüleme (DAMRG) sonuçları ile PET/CT sonuçlarını, patoloji raporları referansında yorumlayarak DAMRG’nin tanısal değerinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Akciğer kanseri tanısı olan 9 kadın, 22 erkek toplam 31 hasta araştırma grubumuzu oluşturdu. Olgulara 1,5 Tesla MR cihazında belirlenen protokol ile Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme (DAMRG) uygulandı. Hastaların PET/CT incelemeleri dış merkezde çekilenler haricinde nükleer tıp arşivi retrospektif ve prospektif incelenerek elde edildi. PET/CT bulguları bir nükleer tıp öğretim üyesi, DAMRG bulguları da bir radyoloji öğretim üyesi ile beraber değerlendirildi. PET/CT ve DAMRG ölçümlerinden elde edilen istatistikî veriler patoloji sonuçları referans alınarak yorumlandı.

BULGULAR

31 hastanın tetkiklerinin incelenmesi sonrasında elde edilen istatistikî verilerle; PET/CT’nin, sensitivitesi, spesifitesi, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluğu sırasıyla (%62,5), (%56,5), (%33,3), (%81,3), (%58,0) olarak,

DAMRG'nin mediastinal lenf nodu metastazını saptamadaki sensitivitesi, spesifitesi, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluğu sırasıyla (%20,0), (%85,7), (%40,0), (%69,2), (%64,5) olarak bulundu.

PET/CT (Duyarlılık %62,59) metastatik lenf nodunu bulmada DAMRG'ye (%20) göre daha geçerli bir görüntüleme yöntemi iken lenf nodunun metastatik olmadığını bulmada DAMRG (Seçicilik %85,7) PET/CT'ye (%56,5) göre daha başarılı bir görüntüleme yöntemi olduğu değerlendirildi.

SONUÇ

DAMRG görüntü kalitesini arttıracak teknoloji ve yazılımların kullanılmasıyla CT ve PET/CT'ye benzer sonuçlar vermektedir. Çekim maliyeti düşüklüğü ve radyasyon riski olmaması dolayısıyla aynı günde defaten farklı sekanlarda görüntüleme yapılabilir. Belirtilen avantajları nedeni ile preoperatif hasta seçimi ve evaluasyonu ile postoperatif hasta takip sürecinde kullanımının giderek yaygınlaşacağı düşünülmektedir.

DAMRG toraks patolojileri tanı rehberindeki yerinin ve öneminin artacağı hatta PET/CT ve mediastinoskopi yapılması ihtiyacını azaltabileceği düşünülmekle beraber bu hususları geçerli kılacak daha geniş serili çalışmaların yapılması gerektiği değerlendirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Akciğer Kanseri, Evreleme, PET/CT, DAMRG

ABSTRACT

“INVESTIGATION OF THE DIAGNOSTIC VALUE OF DIFFUSION MR IMAGING COMPARED TO PET/CT IN MEDIASTINAL STAGING OF LUNG CANCERS”

AIM

Mediastinal staging is the most important and most troublesome step part of the staging with patients with primary lung cancer. There are problems in the evaluation of mediastinal lymph nodes with low level of Fluoro 2 Deoxy Dglucose (FDG) involvement especially in PET / CT compared to primary malignant mass. In order to make more accurate decisions on invasive mediastinal staging, this study aimed to evaluate the results of PET/CT and Diffusion-Weighted MR imaging (DWMRI) performed on the thorax in the preoperative period in reference to pathological reports and to investigate the diagnostic value of DWMRI.

MATERIALS AND METHODS

A total of 31 patients, including 9 female and 22 male patients, constituted the study group. The patients were performed diffusion-weighted imaging in 1,5 Tesla MR device. The results of PET/CT examinations were obtained by scanning the archive of the nuclear medicine department retrospectively and prospectively, except those performed in an external center. The findings of PET/CT were evaluated with an academician from the department of nuclear medicine and the findings of DWMRI with an academician from the department of radiology. Statistical datas obtained from PET / CT and DAMRG scans were interpreted with reference to pathological findings

RESULTS:

Based on the statistical data obtained from the examinations of 31 patients, the sensitivity, specificity, positive cut-off value, negative cut-off value, and accuracy of PET/CT were found to be 62.5%, 56.5%, 33.3%, 81.3%, and 58.0%,

respectively. The sensitivity, specificity, positive cut-off value, negative cut-off value, and accuracy of DWMRI for the detection of mediastinal lymph node metastasis were found to be 20.0%, 85.7%, 40.0%, 69.2%, and 64.5%, respectively.

While PET/CT (sensitivity: 62,59%) was detected to be a more valid imaging technique than DWMRI (20%) in the detection of metastatic lymph node, DWMRI (selectivity: 85,7%) was evaluated to be more successful in the determination of non-metastatic lymph node compared to PET/CT (56,5%).

CONCLUSIONS:

DWMRI gives similar results to CT and PET / CT with the use of advanced techniques and software that improve image quality. Due to the low cost of imaging and absence of radiation exposure, more than one imaging can be done on the same day. According to these advantages, the use of DWMRI will become increasingly widespread in preoperative patient selection/evaluation and postoperative patient follow-up

DWMRI will have more important place in thoracic pathology diagnostic guidelines and reduce the need PET / CT and mediastinoscopy in future but it has been considered that studies involving larger series should be performed to validate these aspects.

Keywords: Lung Cancer, Staging, PET/CT, DWMRI

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde Dünyada ortalama yılda 14,1 milyon yeni kanser vakasının görüldüğü ve 8,2 milyon insanın kanser nedeniyle hayatını kaybettiği tahmin edilmektedir. 2017 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde bu vakaların 1,68 milyonunun (%13) akciğer kanseri olduğu ve akciğer kanseri nedeniyle 155 bin (%26) insanın hayatını kaybettiği tahmin edilmektedir (1). Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanser İstatistikleri verilerine göre akciğer kanseri erkeklerde görülen en sık kanser iken (%21,9) kadınlarda dördüncü sıradadır (%5,3) (2).

Akciğer kanseri, tedavi ve prognoz açısından küçük hücreli (KHAK) ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) olarak sınıflandırılır. KHAK primer olarak kemoterapi ve/veya radyoterapi ile tedavi edilirken, KHDAK'nin seçkin tedavisi cerrahidir.

Primer akciğer malignitelerinin %90-95'i karsinomlar, %2-5'i mezenkimal tümörler, %1-2'si bronşiyal karsinoidler ve %1'i diğerleridir. KHDAK, tüm primer akciğer kanserlerinin yaklaşık olarak %75-80'ini oluşturmaktadır. KHDAK hastalarının yalnızca %15-20'si tanı anında erken evrede (Evre I ve II) olup opere edilebilirken, %30'u lokal ileri hastalık (Evre III) olarak tespit edilmektedir (3). Evre III akciğer kanserli hastaların tedavisinde kemoterapi ve radyoterapi uygulanmakta iken aynı taraf mediasten lenf nodu metastazı olan Evre III (N2 pozitif) hastaların tedavisinde cerrahinin rolü konusunda tartışmalar mevcuttur. Bu hastalarda kemoterapi ve radyoterapi uygulanmasına rağmen izlenen düşük sağkalım değerleri cerrahi tedaviyi yeniden göz önünde bulundurmaya gerektirmektedir.

Son yıllarda moleküler ve genetik alanındaki ilerlemelere rağmen halen akciğer kanseri için en önemli tedavi belirleyici ve prognostik kriter TNM evrelemesidir. Mediastinal lenf nodu metastazı olan akciğer kanserli hastalar okült metastazdan multipli bulky lenf nodu metastazlarına kadar oldukça heterojen bir guruptur. Mediastinal lenf bezlerinden tek istasyon pozitifliği olan hastalarda cerrahi teravinin de içerisinde olduğu multimodal tedavi yaklaşımları uygulanırken, multipli mediastinal lenf nodu pozitifliği olan hastalarda cerrahi dışı tedavi seçenekleri uygulanmaktadır. Bu nedenle mediastinal lenf nodu evrelemesi tedavi ve prognozun belirlenmesinde oldukça önemlidir. Mediastinal lenf nodlarının metastatik olup

olmadıklarını değerlendirmede Toraks CT için kısa çapı 1 cm'den daha büyük olan lenf nodları patolojik kabul edilmektedir ancak sensitivitesi %65 ve spesivitesi %76 olduğundan güvenilirliği düşüktür (4). PET/CT'nin mediastinal evrelemede sensitivitesi %67-100 ve spesifitesi %92-98 olarak bildirilmektedir (5). Toraks CT ve PET/CT bulgularına göre mediastinal lenf nodu metastazı düşünülmeyen hastalardan tümör çapı 3 cm'den küçük ve periferik yerleşimli olanlar için mediastinoskopi veya EBUS gibi yöntemler ile histopatolojik örnekleme önerilmez. Ancak, Toraks CT ve PET/CT bulgularına göre mediastinal lenf nodu metastazı düşünülen ve PET/CT bulguları negatif olan santral yerleşimli veya çapı 3 cm den büyük tümörü olanlar ile klinik olarak N1 pozitif olan hastalar için mediastinoskopi veya EBUS gibi yöntemler ile histopatolojik örnekleme önerilmektedir.

Önceden MRG ile yalnız morfolojik değerlendirme yapılabilmekteyken hareket azaltıcı yazılımlar, çoklu kanal kullanımı ve hızlı sekanslar gibi yeni teknolojiler sayesinde DAMRG ile fonksiyonel inceleme yapılabilmekte ve kaliteli görüntüler elde edilebilmektedir. Bu gelişmelerle birlikte radyasyon içermediği için toraks ve mediastinal patolojileri incelemede, CT ve PET/CT'ye alternatif olup olamayacağı yönünde çalışmalar yürütülmektedir.

Bu çalışmada akciğer kanserlerinin mediastinal evrelemesinde PET/CT'de primer malign kitleye göre düşük düzeyde FDG tutulumu saptanan mediastinal lenf bezlerinin değerlendirilmesinde invaziv mediastinal evrelemeye karar vermeden önce DAMRG bizlere ne kadar yardımcı olacağını gösterebilmeyi, tanısal değerinin geçerlilik ve güvenilirliğini değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. AKCİĞER KANSERİNİN EPİDEMİYOLOJİSİ

Akciğer kanseri hem erkekler hem de kadınlar arasında kanser nedenli ölümlerin en başında gelmektedir. Günümüzde Dünyada ortalama yılda 14,1 milyon yeni kanser vakasının görüldüğü ve 8,2 milyon insanın kanser nedeniyle hayatını kaybettiği tahmin edilmektedir. 2017 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde bu vakaların 1,68 milyonunun (%13) akciğer kanseri olduğu ve akciğer kanseri

nedeniyle 155 bin (%26) insanın hayatını kaybettiği tahmin edilmektedir (1).

Akciğer kanserli hastaların büyük kısmı tedavi ve prognoza bakılarak iki büyük gruba ayrılır: KHAK ve KHDAK. KHAK, çok agresif bir kanserdir ve genellikle tanı konulduğu sırada sistemik bir yayılıma sahiptir, erken dönemde metastaz olduğu için rezeksiyon yararlı değildir, KHAK'de cerrahi primer düşünülmez, sistemik kemoterapiye cevap verir (6).

Sigara içenlerde akciğer kanseri gelişme riski 15-50 kat daha fazladır. Akciğer kanserinin %15-18'i hiç sigara içmemiş olan bireylerde görülür. Akciğer kanseri tedavisindeki gelişmeler nedeniyle hastalığın mortalitesinde zamanla azalmasına karşın yaşlı nüfusun artması nedeniyle akciğer kanserinden ölümlerin sayısı artmaktadır. KHDAK'nin en sık görülen histolojik tipi başlarda skuamöz hücreli ve küçük hücreli akciğer kanseriydi. 1950'li yıllarda yapılan ve sigaranın akciğer kanseri ilişkisini gösteren epidemiyolojik çalışmalardan sonra sigara endüstrisinde belirgin değişiklik oldu. Artık filtresiz olan ve yüksek nikotin ve katran içeren sigaraların yerine filtreli, daha düşük katran ve nikotin içeren sigaralar üretildi. Böylece santral havayolundan kaynaklanan kanserlerin yerine adenokarsinoma görülme sıklığında artışa yol açtı (7).

Her bir sigara vücut için zehirli, tahriş edici, kanser yapıcı ya da kanserin ortaya çıkmasını kolaylaştırıcı 4000'den fazla kimyasal madde içerir. Sigara dumanında birçok karsinojenik madde bulunmaktadır. Polisiklikaromatik hidrokarbonlar (PAH), N-Nitrozaminler, aromatik aminler, arsenik, benzen, vinil klorid ve krom bu karsinojenik maddelerin başlıcalarıdır (8).

Çevresel ya da mesleki olarak maruz kalınan çok sayıda ajan akciğer kanseri gelişimine sebep olabilir. Asbest, radon, nikel, silika, berilyum, kadmiyum, krom, vinil klorid, klormetil esterler, arsenik maruziyeti önemli mesleki ve çevresel maruziyetlerdendir.

2.2. AKCİĞER KANSERİNİN EVRELEMESİ

Evreleme, tedavi planlama ve prognoz öngörüsünde bulunma amaçlarıyla aynı hastalığa sahip benzer seviyelerdeki hastaları gruplandırmak için hastalığın

yaygınlığının belirlenmesidir. Akciğer kanserinde prognozu belirleyen en önemli faktör hastalığın evresi olup, ikinci sırada histopatolojik hücre tipi gelmektedir (9).

KHDAK evrelemesinde International Association for The Study of Lung Cancer (IASLC)'nin TNM (T: primer tümör, N: bölgesel lenf bezleri, M: uzak metastaz) evreleme sistemi kullanılmakta olup 2009 yılında kullanılmaya başlanan 7. TNM sistemi 01 Ocak 2017 tarihinde yerini 8. TNM sistemine bırakmıştır.

2.2.1. TNM Sistemine Göre Evreler

TNM sistemine göre evreler üç bölümde incelenir. Bunlar Primer Tümör (T), Bölgesel Lenf Bezleri (N) ve Uzak Metastaz (M)'dir.

Primer Tümör (T):

Tx: Primer tümörün değerlendirilemediği veya balgam ya da bronşiyal yıkama sıvısında malign hücrelerin gösterildiği ancak tümörün bronkoskopi veya görüntüleme yöntemleri ile saptanamadığı durumlar.

T0: Primer tümör kanıtı yok.

Tis: Karsinoma in situ¹

T1: Ana bronş tutulumu olmadan akciğer veya visseral plevra ile çevrili, en geniş çapı ≤ 3 , bronkoskopik olarak lob bronşundan daha proksimalde invazyon bulgusu olmayan tümör²

T1mi: Minimal invaziv adenokarsinom³

T1a: Tümör en büyük çapı < 1 cm

T1b: 1 cm $<$ tümör en büyük çapı < 2 cm

¹ Tis adenokarsinoma in situ ve skuamöz hücreli karsinoma in situyu kapsar.

² Ana bronşun proksimaline uzanan, bronşiyal duvara sınırlı invazyon gösteren herhangi bir büyüklükteki nadir yüzeysel tümör yayımı da T1a olarak sınıflandırılır.

³ Soliter adenokarsinom (3 cm'den daha büyük boyutta olmayan), lepidik baskın paternli ve herhangi bir odakta 5 mm'den daha büyük boyutta invazyona sahip olmayan.

T1c: Tümörün en geniş çapı >2 cm, ≤ 3 cm

T2: Tümörün en geniş çapı >3 cm, ≤ 5 cm veya aşağıdaki özelliklerden en az birine sahip olan tümör⁴

Karinayı invaze etmeden, karinaya uzaklığına bakılmaksızın ana bronşu tutan tümör,

Visseral plevra invazyonu,

Hiler bölgeye uzanan atelektazi veya obstrüktif pnömoni (kısmi veya total atelektazi/pnömoni).

T2a: Tümörün en geniş çapı >3 cm, ≤ 4 cm

T2b: Tümörün en geniş çapı >4 cm, ≤ 5 cm

T3: Primer tümörle aynı lobda metastatik nodül/ nodüller,

Tümörün en geniş çapı >5 - ≤ 7 cm veya aşağıdaki yapılardan birine direkt invazyon varlığı:

Göğüs duvarı (süperior sulkus tümörleri dahil), frenik sinir, pariyetal perikard.

T4: Tümörün en geniş çapı >7 cm veya aşağıdaki yapılardan birine invazyon varlığı:

Diyafagma, mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, rekürren laringeal sinir, özefagus, vertebra korpusu, karina

Primer tümörle aynı akciğerde fakat farklı lobda nodül/nodüller (10).

Yeni evrelemede karinaya olan uzaklığına bakılmaksızın ana bronştaki tümörler T2 olarak alınmıştır. Benzer şekilde atelektazi veya obstrüktif

⁴Bu özellikleri ile T2 tümör; eğer ≤ 4 cm veya büyüklüğü belirlenemiyor ise T2a; eğer >4 cm fakat ≤ 5 cm ise T2b olarak sınıflandırılır.

pnömoninin kısmi ya da total olması da aynı grupta ve T2 olarak değerlendirilmektedir. Viseral plevra invazyonu da T2 kapsamındadır.

Süperior sulkus tümörleri dahil göğüs duvarı invazyonu, pariyetal plevra, pariyetal perikard, frenik sinir inazyonu ya da aynı lobda satellit nodül-nodüller T3 olarak sınıflanmaktadır.

Yeni evrelemede mediasten invazyonu T değerlendirmesinden çıkarılmıştır.

Diyafagma invazyonu 8. evrelemede T4 olarak alınmıştır. Kalp, büyük damarlar, trakea, rekürren laringeal sinir, özefagus, vertebra korpusu, karina invazyonları ve aynı taraf akciğerin farklı lobundaki nodül-nodüller de T4 kapsamındadır.

2.2.2. Bölgesel Lenf Nodu (N):

Yüksek mediastinal (1 nolu) lenf nodları (Alt servikal, supraklavikular, sternal çentik nodları):

Üst sınırını krikoid kartilajın alt sınırı alt sınırını bilateral klavikular ve orta hatta manibrumun üst sınırı oluşturur.

Üst paratrakeal (2 nolu) lenf nodu:

2R; üst sınır; akciğer ve plevral boşluğun üst sınırı, orta hat manibrumun üst sınırı, alt sınır: trakea ile innominate venin kesişim yeri.

2L; üst sınır akciğer ve plevral boşluğun üst sınırı, orta hat manibrumun üst sınırı, alt sınır arkus aortanın üst sınırındır.

Prevasküler (3a nolu) ve Retrotrakeal (3p nolu) lenf nodları:

3a; (prevasküler) Sağda; Üstte toraksın üst kısmı, altta karina seviyesi, önde sternumun arkası, arkada vena kava superiorun önü sınırları oluşturur. Solda; Üstte toraksın üst kısmı, altta karina seviyesi, önde sternumun arkası, arkada sol karotis arter sınırları oluşturur.

3p; (retrotrakeal) Üst sınırını toraksın üst kısmı, alt sınırını karina oluşturur.

Alt paratrakeal (4 nolu) lenf nodu:

4R; trakeanın sol lateral sınırının sağında kalan paratrakeal nodları içerir. Üst sınır; trakea ile innominate venin kesişimi, alt sınır; azigos venin alt sınırır.

4L; trakeanın sol lateral sınırının solunda kalan ve ligamentum arteriosumun medialindeki lenf odlarını içerir. Üst sınır; arkus aortanın üst sınırı, alt sınır; sol ana pulmoner arterin üst kenarıdır.

Subaortik (aortikopulmoner pencere) (5 nolu) lenf nodu:

Ligamentum arteriosumun lateralindeki subaortik lenf nodları. Üst sınır; arkus aortanın alt sınırı, alt sınır; sol ana pulmoner arterin üst kenarıdır.

Paraaortik (6 nolu) lenf nodu:

Arkus aorta ve inen aortun lateralinde ve önündeki lenf nodlarıdır. Üst sınır; arkus aortanın üstünden teğet geçen çizgi, alt sınır; arkus aortanın alt sınırır.

Subkarinal (7 nolu) lenf nodu:

Üst sınır; karina, alt sınır; sol alt lob bronşunun üst sınırı ile sağ intermedier bronşun alt sınırır.

Paraözefageal (8 nolu) lenf nodu:

Özefagus orta hattının sağında ve solunda özefagus duvarına bitişik lenf nodlarıdır. Üst sınır; sol alt lob bronşunun üst sınırı ile sağ intermedier bronşun alt sınırı, alt sınır; diyafragmadır.

Pulmoner ligaman (9 nolu) lenf nodu:

Pulmoner ligaman boyunca uzanan lenf nodlarıdır. Üst sınır; inferior pulmoner ven, alt sınır; diyafragmadır.

Hiler (10 nolu) lenf nodu:

Ana bronşlar ile ana pulmoner arter ve venin proksimal kısmını içeren hiler damarlara bitişik lenf nodları. Üst sınır; sağıda azigos venin alt kenarı solda pulmoner arterin üst kenarı, alt sınır; her iki tarafta interlober bölgedir.

İnterlober (11 nolu) lenf nodu:

Lober bronşlar arasında kalan lenf nodları

11s (süperior): sağda üst lob bronşu ile intermedier bronş arasındadır.

11i (inferior): sağda alt lob bronşu ile orta lob bronşu arasındadır.

Lober (12 nolu) lenf nodu:

Lober bronşa bitişik lenf nodlarıdır.

Segmental (13 nolu) lenf nodu:

Segment bronşuna bitişik lenf nodlarıdır.

Subsegmental (14 nolu) lenf nodu:

Subsegment bronşuna bitişik lenf nodlarıdır.

Nx: Bölgesel lenf nodlarının değerlendirilemiyor.

N0: Bölgesel lenf nodu metastazı yoktur.

N1: İpsilateral peribronşiyal ve/veya ipsilateral hiler lenf bezlerine ve/veya intrapulmoner lenf bezlerine metastaz veya direkt invazyon.

N2: İpsilateral mediastinal ve/veya subkarinal lenf bezlerine metastaz.

N3: Kontralateral mediastinal, kontralateral hiler, ipsilateral veya kontralateral skalen veya supraklaviküler lenf bezlerine metastaz (10).

Uzak Metastaz (M):

Mx: Uzak metastazın değerlendirilemedi.

M0: Uzak metastaz yok.

M1: Uzak metastaz var.

M1a: Karşı akciğerde metastatik nodül- nodüller, plevral veya perikardiyal metastatik nodüller veya malign plevral veya perikardiyal efüzyon⁵.

M1b: Tek bir ekstratorasik organda, tek metastaz⁶.

⁵ Akciğer kanseriyle birlikte olan plevral-perikardiyal efüzyonlar genellikle tümöre bağlı gelişir. Ancak bazen patolojik incelemelerde plevral-perikardiyal sıvıda tümör görülmemektedir. Bu bulgular varsa ve klinik değerlendirme efüzyonun tümörle ilgili olmadığı yönündeysen efüzyon evreleme belirleyicisi olarak kullanılmamalıdır.

M1c: Bir veya birden çok organda multipl ekstratorasik metastaz.

Şekil 1. Lenf Nodu Haritası (11)

Tablo 1. TNM'ye göre evre grupları-1

	N0	N1	N2	N3	M1a	M1b	M1c
T1a	IA1	IB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T1b	IA2	IB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T1c	IA3	IB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T2a	IB	IB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T2b	IIA	IB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T3	IB	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB

Yeni evreleme sisteminde uzak organ metastazı olmaması M0, karşı akciğerde metastatik nodül/nodüller, plevral veya perikardiyal metastatik nodüller veya malign plevral veya perikardiyal efüzyon M1a, tek bir ekstratorasik organda, tek metastaz M1b, bir veya birden çok organda multipl ekstratorasik metastaz ise

⁶ Bu durum bölgesel olmayan tek bir uzak lenf bezi metastazını da kapsamaktadır.

M1c olarak değerlendirilmektedir (12,13).

Tablo 2. TNM'ye göre evre grupları-2

Evre		T	N	M
Gizli (occult) karsinom		Tx	N0	M0
Evre 0		Tis	N0	M0
Evre I	IA1	T1mi	N0	M0
		T1a	N0	M0
	IA2	T1b	N0	M0
	IA3	T1c	N0	M0
	IB	T2a	N0	M0
Evre II	IIA	T2b	N0	M0
	IIB	T1a	N1	M0
		T1b	N1	M0
		T1c	N1	M0
		T2a	N1	M0
		T2b	N1	M0
		T3	N0	M0
Evre III	IIIA	T1a	N2	M0
		T1b	N2	M0
		T1c	N2	M0
		T2a	N2	M0
		T2b	N2	M0
		T3	N1	M0
		T4	N0	M0
		T4	N1	M0
	IIIB	T1a	N3	M0
		T1b	N3	M0
		T1c	N3	M0
		T2a	N3	M0
		T2b	N3	M0
		T3	N2	M0
		T4	N2	M0
IIIC	T3	N3	M0	
	T4	N3	M0	
Evre IV	IVA	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1a
		Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1b
	IVB	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1c

2.2.3. Evre Gruplamaları

Yeni evrelemede T1 kategorisinin T1a, T1b ve T1c'ye 1 cm arayla bölünmesi ile (N0M0) birlikte evre IA1, IA2 ve IA3 olarak yeni evre grupları oluşturulmuştur (2,6). Ayrıca T3-T4N3M0 hastalığın prognozunun evre IVA hastalara benzer olması nedeniyle bu gruptaki hastalar yeni evrelemede evre IIIC olarak yeni bir gruba dahil edilmiştir. Bu gruptaki hastalara uygulanan farklı tedavi yaklaşımları nedeniyle bu ayırma ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir. M1a ve M1b hastaların prognozlarının benzer olması nedeniyle ikisi de evre IVA grubuna dahil edilmiştir. M1a hastalara göre oligometastatik hastalıkta uygulanabilecek daha agresif tedaviler ayrıcalık oluşturduğu için M1a ve M1b olarak ayırım yapılmış, ancak prognoz benzerliği nedeniyle de aynı evrede yer almışlardır. Yeni evrelemedeki M1c hastalar evre IVB olarak sınıflandırılmıştır (14).

2.3. AKCİĞER KANSERİNİN HİSTOPATOLOJİK SINIFLANDIRMASI

Akciğer tümörlerinin histolojik sınıflaması dünya sağlık örgütü (WHO) tarafından 2015 yılında yeniden düzenlenmiştir (15).

2.3.1. Adenokarsinom

Tüm akciğer karsinomlarının %30-50'sini adenokarsinomlar oluşturur. Glandüler farklılaşma veya müsin üretimi özellikleri olan bu tümörlerin görülme sıklığı birçok ülkede skuamöz hücreli kanserin önüne geçmiştir. Birçok olgu ile ilişkili bulunsa da hiç sigara içmemiş bireylerde en sık görülen tiptir.

Genellikle periferik 4 cm'den küçük nodüller şeklinde görülür. Genelde düzgün sınırlıdır. Göğüs duvarı tutulumu ve plevral invazyon diğer tiplere göre daha sık görülmektedir. WHO tarafından yapılan 2004 sınıflamasında kullanılan bronkioalveoler karsinom terimi kaldırılarak yeni önerilen sınıflamada bu tümörler invaziv müsinöz tümör olarak isimlendirilmiştir. Ayrıca yeni sınıflama sisteminde papiller tümörler papiller ve mikropapiller olarak iki gruba ayrılmış ve

mikropapiller tümörlerde prognoz daha kötü olduğu vurgulanmıştır.

Tablo 3. Akciğerin Epitelyal Tümörleri 2015 WHO Sınıflandırılması

Adenokarsinom	Lepidik
	Asiner
	Papiller
	Mikropapiller
	Solid
	İnvaziv müsinöz
	Kolloid
	Fetal
	Enterik
	Minimal invaziv
	Skvamöz Hücreli Karsinom
Non-keratinize	
Bazaloid	
Küçük Hücreli Karsinom	Kombine küçük hücreli karsinom
Büyük Hücreli Nöroendokrin Karsinom	
Karsinoid Tümörler	Tipik Karsinoid Tümör
	Atipik Karsinoid Tümör
Büyük Hücreli Karsinom	
Adenoskuamöz Karsinom	
Sarkomatoid Karsinom	Pleomorfik
	İğsi hücreli
	Dev hücreli
	Karsinosarkom
	Pulmoner blastom
Tükrük Bezi Tipi Tümörler	Mukoepidermoid karsinom
	Adenoid kistik karsinom
	Epitelyal-miyoeptelyal karsinom
	Pleomorfik adenom

2011 IASLC/ATS/ERS (Uluslararası Akciğer Kanseri Çalışma Örgütü / Amerikan Toraks Derneği / Avrupa Toraks Derneği) adenokarsinom sınıflaması Tablo 4’de gösterilmiştir.

Tablo 4. 2011 IASLC/ATS/ERS Adenokarsinom Sınıflandırması

Preinvaziv Lezyonlar	
x	Atipik adenomatöz hiperplazi
x	Adenokarsinoma insitu (≤ 3 cm, eski sınıflamada BAC)
x	Nonmüsinöz
x	Müsinöz
x	Mikst müsinöz/nonmüsinöz
Minimal İnvaziv Adenokarsinom (≤ 5 mm invazyonu olan, ≤ 3 cm lepidik predominant tümör)	
x	Nonmüsinöz
x	Müsinöz
x	Mikst müsinöz/nonmüsinöz
İnvaziv Adenokarsinom	
x	Lepidik baskın patern
x	Asiner baskın
x	Papiller baskın
x	Mikropapiller baskın
x	Müsin üreten solid baskın
İnvaziv Adenokarsinom Tipleri	
x	İnvaziv müsinöz adenokarsinom (eski sınıflamada Bronkoalveolar Karsinoma)
x	Kolloid
x	Fetal (düşük ve yüksek grade’li)
x	Enterik

Rezeksiyon uygulanan adenokarsinomların %80 kadarını mix tip adenokarsinomlar oluşturmaktadır. Her alt tipte az ya da çok epitelyal mûsin saptanır. Makroskopik olarak içerisinde nekroz ve hemorajik alanlar içeren, düzgün kenarlı gri-beyaz renkli tümörler olarak görülürler. Periferik oldukları için genelde balgam sitolojisinde malign hücre gösterilememektedir. Mikroskopik olarak uniform görünümlü, büyük nükleuslu, nükleus/sitoplazma oranı yüksek, vakuollü sitoplazma gibi özelliklere sahiptir. Ayırıcı tanıda mezotelyoma oldukça önemlidir. Mezotelyomadan ayırıcı tanı yapmak için immün histokimyasal çalışma gerekli olabilmektedir.

2.3.2. Skuamöz Hücreli Karsinom (Epidermoid tip, Yassı Hücreli Tip)

Akciğer karsinomlarının yaklaşık %20-35 kadarını oluşturan bu kanser tipi, adenokarsinomdan sonra ikinci sıklıkta yer almaktadır. Üçte ikisi santral yerleşimli olmakla birlikte periferik yerleşim de gösterebilmektedir. Akciğer karsinomları içerisinde en sık kavitasyon gösteren ve sigara ile ilişkisi en fazla olan tümör tipidir. Bu tümörlerin %90 oranında sigara ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Erkeklerde kadınlara oranla daha sık rastlanmaktadır. Preoperatif biyopsi materyallerinde tanı oranı en yüksek olan (%79) tümör tipidir. Santral yerleşimli olanlar intrabronşial ya da ekstrabronşial büyüyerek, pnömoni, atelektazi, konsolidasyon gibi obstrüktif semptomlar oluşturabilmektedir.

Skuamöz hücreli karsinom, diğer akciğer kanserlerine göre daha yavaş büyümekte ve daha geç metastaz yapmaktadır. Bu nedenle de lokal yayılım sıklıkla izlenmektedir. Yavaş seyirli ve lokal yayılım göstermesi sebebiyle de geriatric popülasyonda daha sık olarak izlenmektedir. Makroskopik olarak düzensiz sınırlı ve büyük boyutlu, gri-beyaz renkli tümörlerdir. Orta kısmında nekroz görülür. Balgam sitolojisinde malign hücre saptanması diğer tümörlere göre daha kolaydır. Skuamöz hücreli karsinomlar, akciğer kanserleri içerisinde p53 mutasyonlarını en sık gösteren karsinomlardır.

Hücre tipleri:

- * Papiller
- * Berrak hücreli
- * Küçük hücreli
- * Bazaloid

Bu paternler genellikle aynı tümörün komponentleri şeklindedir ve alt tip olarak adlandırılabilmesi için tümörün %90'ından fazlasını oluşturmaları gerekir.

2.3.3. Büyük Hücreli Karsinom

Tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık %9'unu oluşturur. Diğer KHDAK'lerinden ayırt edici bir klinik, radyolojik veya sitolojik özellik içermez. Histopatolojik olarak diğer tümörlerin dışlanması ile tanı konur. Büyük hücrelerden oluşur, tümör hücreleri belirgin çekirdekçik, iri çekirdek ve orta düzeyde sitoplazma içerir. Genellikle periferik yerleşimlidir. Plevra, göğüs duvarı ve çevre yumuşak dokuyu invaze edebilir (16). Büyük hücreli karsinomun alt tipleri: büyük hücreli nöroendokrin karsinom, bazaloid karsinom, lenfoepitelyoma benzeri karsinom, berrak hücreli karsinom, rabdoid fenotipli büyük hücreli karsinomdur.

2.3.4. Adenoskuamöz Karsinom

Skuamöz hücreli karsinom ve adenokarsinomun karışımıdır. Genellikle santral yerleşimli olup nadiren periferde yerleşebilirler. Mukoepidermoid karsinomla ayırıcı tanı gerekir. Düşük dereceli mukoepidermoid karsinomdan mukoid, skuamöz ve intermediyet hücrelerin görülmesi ile ayrılabilir.

2.3.5. Sarkomatoid Karsinom

Tüm akciğer kanserlerinin %0,3-13'ünü oluştururlar. Sarkom veya sarkom benzeri (iğsi ve/veya dev hücre) diferansiyasyon gösteren bir grup az diferansiye tümörlerdir. Santral veya periferik yerleşimli tümörlerdir.

Hücre tipleri:

- * Pleomorfik Karsinom
- * İğsi Hücreli Karsinom
- * Dev Hücreli Karsinom
- * Pulmoner Blastom
- * Karsinosarkom

2.3.6. Karsinoid Tümörler

Akciğerin nöroendokrin tümörleridir. Tanı aşamasında histopatolojik olarak nöroendokrin morfolojik bulgular aranır. Bunlar; yuvalar şeklinde gelişme, rozet veya rozet benzeri formasyonlar, palizadik dizilim ve trabekül gelişimidir. Bundan sonraki aşama immün histokimyasal yöntemlerle tanıyı kesinleştirmektir. Akciğer karsinoid tümörlerinde mitoz sayısı ve nekroz varlığına göre tipik ve atipik formlarına ayrılır.

2.3.7. Tükrük Bezi Tipi Tümörler

Adenoid kistik karsinom ve mukoepidermoid karsinom olarak iki tipi mevcuttur. Mukoepidermoid karsinom genellikle büyük bronşlarda izlenmektedir. Santral yerleşimli tümörlerdir. Sigara ile ilişkisiz tümörlerdir. Müsin salgırlarlar. Adenoid kistik kanser; büyük oranda trakea ve ana bronşlara yerleşir, sigarayla ilişki bildirilmemiştir. Epitelyal, myorpitelyal kanser; endobronşial yerleşen, myoepitelyal hücre ve duktus yapan epitelyum hücrelerinden oluşan malign tümördür.

2.4. MEDİASTİNAL LENF NODU EVRELEMESİ VE TEDAVİ ÖNCESİ DEĞERLENDİRME

T₁-T₄ arası KHDAK'li olup, metastazı olmadığı belirlenen hastalarda mediastinal evreleme, hastanın ameliyattan yarar görüp göremeyeceğini belirler, en uygun tedaviyi işaret eder ve hastanın prognozunu göstermede önemlidir. Mediastinal lenf nodu tutulumunun yalnızca ameliyat edilebilir hastalarda değil, ameliyat edilemeyen hastalarda da saptanması, hastaların tedavilerinin en iyi şekilde belirlenmesini sağlayabilmektedir.

2.5. TEDAVİ ÖNCESİ YAPILACAK MEDIĀSTĪNAL EVRELEMENİN GEREKLİLİĒİ

KHDAK'li hastalarda yapılan birçok çalışma, olgulardan evre IA ile IIIA (N₁) arasında olduğu saptanan hastaların, cerrahi tedaviden yarar gördüğünü, evre IIIB ve evre IV olgularda yapılacak cerrahinin onkolojik tedaviye üstünlüğü olmadığını göstermektedir (17). Bu nedenle, toraks CT ve PET/CT ile yapılan ve hastalığın T evresinin olduğu kadar TNM evrelemesinin çok önemli bir bileşeni olan N evresinin de hastalarda ameliyattan önce saptanması çok önemlidir. Mediastinal evreleme ile N₂ veya N₃ olan hastalar önceden belirlenerek, cerrahi rezeksiyonun sağkalım veya tekrarlama açısından yarar getirmeyeceği ve böylece gereksiz yere ameliyat edilecek hastalar da önceden saptanmış ve ameliyat yerine onkolojik tedaviye yönlendirilmiş olur. Bununla birlikte, cerrahi tedaviden, onkolojik bir tedavi ardından (neoadjuvan kemo/radyoterapi) yarar görebilecek çoğu tek istasyonda saptanan mediastinal lenf nodu metastazı olan hastalar da ameliyat öncesi mediastinal evreleme ile belirlenebilir. Bu hastalarda onkolojik tedavi sonrası tümör ortadan kalkar ise ameliyatın sağkalım avantajı sağlayabildiği bildirilmiştir (18).

Akciğer kanserli olguların mediastinal evrelemesinde kullanılabilecek üç grup evreleme yöntemi bulunmaktadır:

2.5.1. Görüntüleme Teknikleri

2.5.2. Endoskopik Teknikler

2.5.3. Cerrahi Teknikler

2.5.1. Görüntüleme Yöntemleri

2.5.1.1. Toraks Bilgisayarlı Tomografisi (Toraks CT):

Toraks CT akciğer kanserinin tanı ve evrelemesinde halen temel görüntüleme yöntemidir. Primer tümörün büyüklüğü, intratorasik yapılarla olan anatomik ilişkisi ve lokalizasyonunu değerlendirerek "T" faktörünü evrelemede, mediastinal lenf

nodlarını morfolojik olarak değerlendirerek “N” faktörünü evrelemede kullanılmaktadır. Aynı zamanda diğer parankimal lezyonların ve plevra boşluğunun durumu hakkında bilgi sağlar. Kesit alanına giren sürrenal bezleri de görüntüleyerek kimsen de olsa “M” faktörünü değerlendirmede kullanılmaktadır.

CT’de lenf nodunun saptanabilmesi için, doğal bir kontrast oluşturması nedeni ile intravenöz (İV) kontrast madde kullanılması her zaman şart değildir. Ancak İV kontrast madde, lenf nodu ve vasküler yapıların ayırt edilmesinde özellikle aortopulmoner pencerenin değerlendirilmesinde ve santral tümörlerde mediastinal invazyonu saptamada yardımcıdır. Sağ pulmoner arter ana bronşun etrafından geçerken ve sol pulmoner arterin sol üst lob bronşu üzerinden kemer oluşturduğu yerde damarlara komşu lenf nodları pulmoner arterin nodüler kısmı olarak yanlış değerlendirilebilir. Özellikle bu bölgelerin incelenmesinde IV kontrast maddeden yararlanır (19).

Modern kontrastlı CT, mediastinal lenf nodu büyüklüğünü değerlendirmede çok doğru sonuçlar vermesine rağmen, lenf nodu büyüklüğüne göre yapılan evreleme yeterli doğruluğa ulaşamamaktadır. Yapılan çalışmalarda küçük lenf nodlarında %20’ye ulaşan oranlarda metastaz görülebileceği ve büyümüş lenf nodlarının da benign olabileceği gösterilmiştir (20). Lenf nodu kısa çapının 1 cm’den büyük olmasının metastaz açısından şüpheli olarak değerlendirilmesi genel olarak kabul edilen görüştür. Bu tanımlama CT’nin yalancı negatiflik oranlarını azaltmaktadır. Toloza ve arkadaşları tarafından 2003 yılında yayınlanan metaanalizde, toraks CT’nin mediastinal lenf nodu evrelemesinde sensitivitesi %57, spesifisitesi %82, negatif öngörü değeri (NÖD) %83 ve pozitif öngörü değeri (PÖD) %56 olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar mediastinal evreleme için toraks CT’nin günümüzde yeterli sonuçlar vermediğini göstermektedir (21).

2.5.1.2. Toraks Manyetik Rezonans Görüntüleme (Toraks MRG):

⁷ Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme (DAMRG) hakkında bölüm sonunda bilgi verilecektir.

Toraks MRG'de lenf nodu metastazı, CT'de olduğu gibi lenf nodu çapının artması ile değerlendirilmektedir. Toraks MRG'nin toraks CT'ye göre bir avantajı, hızlı kan akımına sahip damarların lenf nodlarına göre daha farklı bir sinyal vermesidir. Bu özelliğinden dolayı hiler lenf nodunu hiler vasküler yapılardan ayırmada CT'den daha üstündür. Bu nedenle koronal ve sagittal kesitlerde aortopulmoner ve subkarinal lenf nodlarının büyümesini daha iyi göstermektedir (22,23). Solunum ve diğer hareketler, görüntünün bulanıklaşmasına ve bir grup normal boyuttaki lenf nodunun tek bir büyük bir lenf nodu olarak algılanmasına neden olabilmektedir (24).

“Radiology Diagnostic Oncology Group” (RDOG) yaptığı çalışmada akciğer kanseri evrelemesinde mediasten ve süperior sulkus tümörleri dışında CT ve MRG'nin doğruluk oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Akciğer kanserinin klinik evrelendirilmesinde MRG'nin yararlı olduğu özel durumlar;

* Süperior sulkus tümörleri, göğüs duvarı invazyonu, mediasten invazyonu, tümörün spinal kanala ve sinirlere yakınlığını (rekürren laringeal sinir, brakiyal pleksus) belirlemek, vertebra korpuslarını değerlendirmek,

* Kalbe komşu tümörlerde perikard tutulumu (T3) ile miyokard tutulumunu (T4) belirlemek,

* IV kontrast maddeye gerek olmadan süperior vena kava, aort, pulmoner arter ve komşu mediastinal yumuşak doku invazyonunu değerlendirmek,

* Aortopulmoner pencere, subkarinal ve hiler bölgeyi (özellikle koronal ve sagittal kesitlerde) değerlendirmek,

* Kardiyofrenik açığa yerleşmiş ve alt lob medialde yer alan tümörleri değerlendirmek şeklinde özetlenebilir (25,26).

2.5.1.3. Pozitron Emisyon Tomografi (PET):

FDG-PET yönteminin akciğer kanserindeki temel endikasyonları :

* Şüpheli bir kitlede malignite araştırması,

- * Bilinen tümörde evrelendirme,
- * Tedavi sonrası takip ve nükslerin erken tanısı,
- * Tedaviye cevabın belirlenmesi,
- * Primer tümör grade'lemesi ve prognoz tayini,
- * Radyoterapi planlanması olarak sayılabilir.

İnsan vücuduna verilen pozitron yayıcı radyofarmasötiklerden yayılan özel nitelikli gama ışınlarını saptayan, vücut içerisindeki dağılımlarını belirleyen ve bunu üç farklı uzaysal düzlemde (transaksiyal, koronal ve sagittal) kesitsel görüntülere çeviren bir nükleer tıp yöntemidir. PET yönteminin en önemli özelliği ve radyolojik tomografi tekniklerinden temel farkı, yapısal (anatomik) detaydan daha çok, fonksiyonel/metabolik aktiviteyi göstermeye yönelik olmasıdır. Kullanılan radyofarmasötüğün özelliğine göre değişik metabolik/fonksiyonel parametreler invivo olarak görüntülenir.

PET yönteminin uzaysal görüntü rezolüsyonu radyolojik tomografi yöntemlerine göre daha düşüktür. Ancak, henüz yapısal değişikliklerin oluşmadığı erken dönemlerdeki fonksiyonel/metabolik değişiklikleri saptayabildiği için erken tanı potansiyeli taşır. Bilinen yapısal değişikliklerin metabolik ve/veya biyokimyasal aktivitelerini ortaya koyarak ayırıcı tanıya yardımcı olur.

Metabolik olarak aktif olan, daha doğrusu glikoz kullanan hücreleri ölçtüğü için mediastinal lenf nodu pozitifliği açısından %40'lara kadar, negatiflik açısından da %30'lara kadar yanılabilir (27-29). Buna bağlı olarak, mediastinal evreleme seçilmiş belli bir grup dışında doğru olmamaktadır. PET/CT'de N₁'den şüphelenilen 143 olgunun irdelendiği bir çalışmada %30 oranında N₂-N₃ bulunmuş olması, N₁ saptanan olgularda sadece PET/CT'ye güvenilemeyeceğini göstermektedir (30,31). Buna karşılık, 3 cm'den küçük ve PET/CT'de lenf nodu tutulumu görülmeyen hastaların lenf nodlarının gerçekten negatif çıkma olasılığı yeni bir metaanalizde %94 gibi yüksek bir oranda (>3 cm olan hastalarda %98) bildirilmiştir (32,33). Pozitron emisyon tomografisi-CT'de mediastinal lenf nodu tutulumu saptanmayan (kısaca 1 cm'den küçük ve PET/CT'de patolojik fluorodeoksiglukoz tutulumu

olmayanlar) hastalarda tümör özellikleri ancak aşağıdaki özellikleri sağlıyor ise, ek bir mediastinal evreleme incelemesine (az invaziv ya da invaziv evreleme) gerek kalmaz.

Bu özellikler şunlardır:

- * Tümörün 3 cm'den küçük olması,
- * Akciğer periferinde (1/3 dış kısım) yerleşmiş olması,
- * Adenokarsinom dışı bir patoloji olması.
- * PET/CT'de N₁ saptanmamış olması.

2.5.2. Endoskopik Teknikler

2.5.2.1. Konvansiyonel Transbronşiyal İğne Aspirasyonu (TBİA)

Yöntem ile, mediastinal lenf bezlerine fiberoptik bronkoskopi ile yapılan transbronşiyal iğne aspirasyonu ile ulaşmak mümkündür. Bu konuda yapılan metaanalizde TBİA yöntemi ile yapılan biyopsinin hassasiyetinin %78, yanlış negatiflik oranının ise %28 olduğu saptanmıştır (34).

2.5.2.2. Endoskopik ultrasonografi (EUS) ile TBİA ve Endobronşiyal Ultrasonografi (EBUS) ile TBİA

Endoskopik bronkoskopi ile mediastinal lenf gangliyonları sol ve sağ 2 ve 4 nolu istasyonlardan subkarinal (No:7) istasyondan, sol ve sağ ana bronş etrafındaki hiler gangliyonlardan (10R ve 10L), hatta deneyimli bronkologlar tarafından 11 ve 12 no'lu N₁ istasyonlarından da iğne aspirasyonu yapılabilir (35).

Endoskopik ultrason ile ise, 4L,7, paraözofageal (No:8) ve inferior mediastinal (No:9) no'lu istasyondan örnekleme yapılabilir (36). Endoskopik ultrason, özellikle, mediastinoskopi ile ulaşılamayacak 8 numaralı istasyona ulaşabilmek açısından da avantaj sağlar. Her iki yöntem de özel bronkoskopilerin ucuna yerleştirilmiş USG yolu ile hem damarların hem de lenf nodlarının görülmesini ve uygun lenf nodundan transbronşiyal iğne ile biyopsi alınmasını

mümkün kılar. Endoskopik ultrason ve EBUS ile birlikte yapılmış mediastinal evrelemenin hassasiyeti %83-94 arasında değişmektedir (37-39). ASTER (Assessment of Surgical sTaging vs Endoscopic Ultrasound in Lung Cancer: a Randomized Clinical Trial) çalışmasında ise, EUS ve EBUS'un birlikte mediastinal evrelemede mediastinoskopi kadar etkin olduğu bildirilmiştir (40). Ancak bu yöntemler için en önemli nokta, her iki yöntemin hassasiyetinin, lenf nodlarında test öncesi öngörülen lenf nodu pozitifliğine son derece bağlı olmalarıdır. Bu nedenle, özellikle T₂ hastalara yapılan örneklemelerde yanlış negatiflik oranları %30'lara varabilmektedir (38). Genel olarak, EBUS/EUS-TBİA ile negatif olduğu saptanan hastalarda mediastinal lenf nodu saptanma oranı %13-15 arasındadır (38-42). Bu nedenle negatif raporlanan EBUS/EUS-TBİA işlemlerinden sonra mediastinoskopi yapılması önerilir.

2.5.3. Cerrahi Teknikler

2.5.3.1. Servikal Mediastinoskopi

Suprajuguler/servikal bir insizyon ile yapılan yöntem ile, iki taraflı mediastinal gangliyonlardan ve subkarinal gangliyondan biyopsi yapılması mümkündür. Yöntem, mediastinal evrelemede altın standart olarak kabul edilmiştir. Videomediastinoskopi, daha iyi görüntüleme sağlar ve mediastinoskopinin öğretilmesinde önemli etkin bir yöntemdir (42). Videomediastinoskopi ile subkarinal gangliyon başta olmak üzere bazı istasyonlardan daha yüksek hassasiyet sağlanacak şekilde biyopsi yapıldığı bildirilmiş olmak ile birlikte (43), 1988 ila 2011 arasında yapılan 5156 standart mediastinoskopi ile 956 videomediastinoskopinin karşılaştırmasının rehber çalışmasında, videomediastinoskopinin, doğruluğunun standart mediastinoskopiye göre farklı olmadığı bildirilmiştir (44). Ancak videomediastinoskopi ile daha çok istasyondan daha etkin biyopsi alınabildiği ve videolu yöntemin, mediastinoskopinin daha yüksek bir nitelikte yapılmasını sağladığı düşünülmektedir ve günümüzde mediastinoskopi yerine önerilmektedir (45).

2.5.3.2. Video Yardımlı Mediastinoskopik Lenfadenektomi (VAMLA) ve Transservikal İlerletilmiş Mediastinal Lenfadenektomi (TEMLA)

Video-yardımlı mediastinoskopik lenfadenektomi, ilk olarak, Hürtgen ve ark. (46) tarafından 2002 yılında tanımlanmış ve videomediastinoskopi ile üst ve alt paratrakeal lenf nodları ile subkarinal gangliyonların tamamına yakının çıkarılmasını sağlayan, mediastinoskopik yöntemi daha yüksek bir doğruluğa ulaştıran bir yöntemdir. Yanlış negatiflik, VAMLA'nın ardından %2 civarındadır. Yöntem ile, subkarinal bölgedeki posterior subkarinal kısım dahil tüm gangliyona ulaşılabilenkte sağ ve sol ana bronş etrafındaki 10R ve 10L numaralı gangliyonlardan biyopsi alınabilmekte ve gerekli olgularda sağ paraözofageal (No:8) gangliyondan da biyopsi yapılabilmektedir. Bu yöntemin, mediastinoskopi yerine evreleme için tercih edilmesinin ameliyat olan akciğer kanserli olgularda sağkalımı artırabileceği de bildirilmiştir (47). Video yardımlı mediastinoskopik lenfadenektomi, yapılabilen merkezlerde, mediastinoskopi yerine önerilmektedir.

Transservikal ilerletilmiş mediastinal lenfadenektomi ise ilk olarak Kuzdzal ve ark. (48) tarafından bildirilmiştir. Mediastinoskopi ve VAMLA'ya kıyasla daha geniş bir servikal insizyon ile yapılan ve VAMLA gibi, lenf nodlarının biyopsisi yerine tama yakın çıkarılmasını amaçlayan, iki taraflı tüm mediastinal gangliyonların çıkarılabildiği bir yöntemdir. Yanlış negatiflik, bu yöntem ile %1'in altına inebilmektedir. Ancak bu yöntem, az sayıda merkezde ve özel bir sternum retraktörü kullanılarak yapılabilmektedir.

2.5.3.3. Video Yardımlı Torakoskopik Cerrahi (VATS)

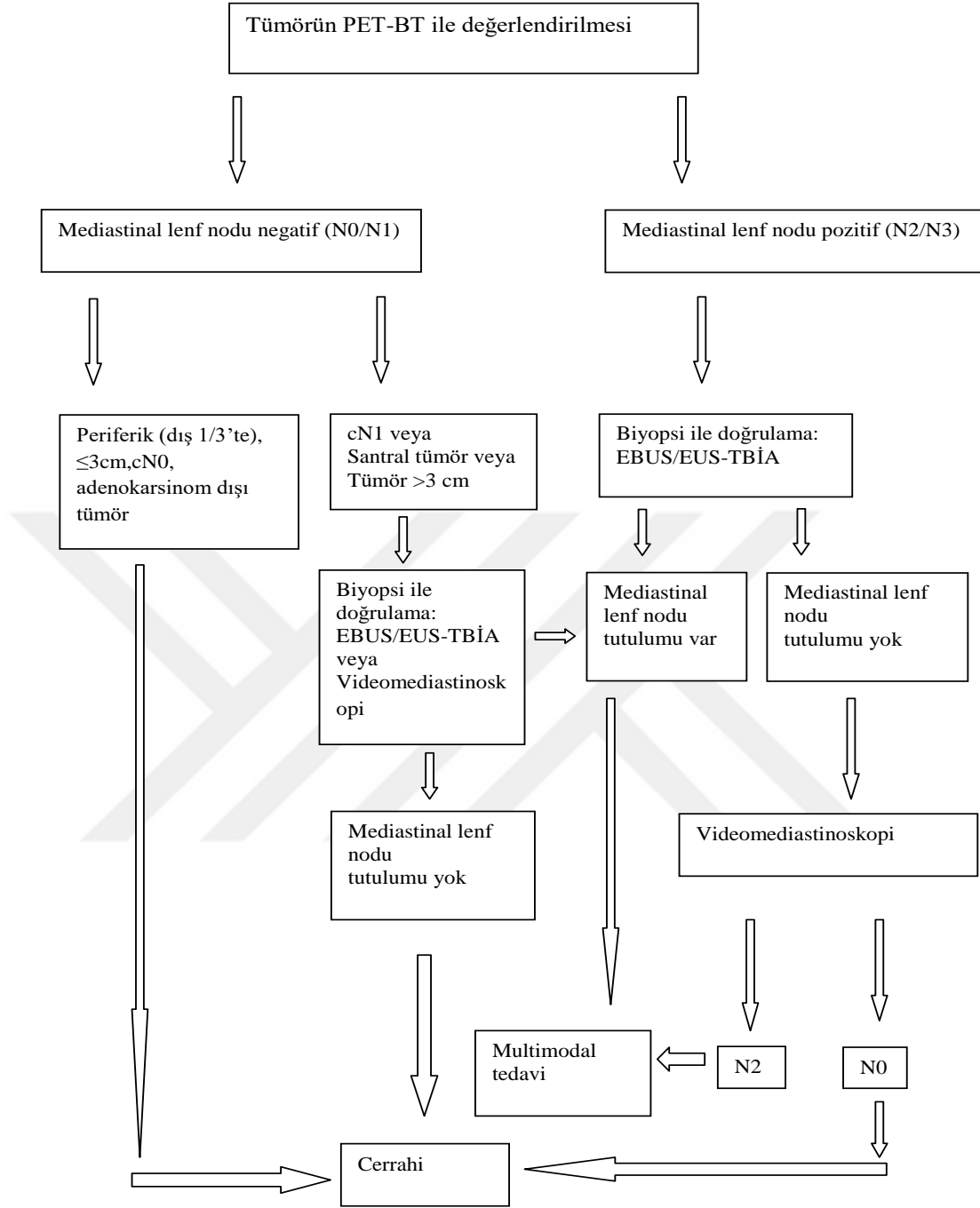
Video yardımlı torakoskopik cerrahi, sağ taraftan yapılan VATS ile iki taraflı üst mediastinal (2R, 2L), alt paratrakeal (4R, 4L), anterior ve posterior prevasküler (3A, 3P), subkarinal (No:7) paraözofageal (No:8) ve inferior mediastinal (No:9) gangliyonlara ulaşılabilir. Ayrıca, gerektiği durumlarda 10 ve 11 numaralı gangliyonlardan da biyopsi alınması mümkündür. Sol taraftan uygulanan VATS ile ise, 2R, 2L, 4R numaralı istasyonlardan biyopsi yapılması teknik olarak çok zordur. Sol alt paratrakeal (4L) gangliyondan ise, teknik olarak zor olmasına karşın gerektiği durumlarda biyopsi yapılabilir. Aortikopulmoner (No:5) ve anterior mediastinal gangliyonlardan (No:6) ise, gereken durumlarda

(sol üst lob tümörlü olgularda aortikopulmoner veya anterior mediastinal gangliyonun PET/CT’de patolojik lenf gangliyonu) parça alınabilir. Sağ tarafa benzer şekilde solda da, paraözofageal, inferior mediastinal, hiler ve interlober gangliyonlardan biyopsi alınması VATS ile mümkündür.

2.5.3.4. Mediastinostomi ve İlerletilmiş Mediastinoskopi

Mediastinotomi, sol hemitoraks yerleşimli aortikopulmoner ve anterior mediastinal lenf gangliyonlarından biyopsi alınmasını sağlayan bir yöntemdir (49). Bu yöntem ile soldan ikinci kaburga hizasından parasternal olarak 2-3 cm’lik bir insizyon ile ön mediastinal bölgeye ulaşılır. Bu gangliyonlarda, PET/CT’de izlenen, 1 cm’den büyük veya belirgin fluorodeoksiglukoz tutulumu olan özellikle sol üst tümörlü (nadiren sol alt lob tümörlü) olgularda yapılması önerilir. Bu yöntem ile anterior mediastinal kitlelere de biyopsi yapılması mümkündür (50). İlerletilmiş mediastinoskopi ise, mediastinoskopi insizyonundan, soldaki anterior mediastinal ve aortikopulmoner istasyonlara ulaşılmasını sağlayan bir yöntemdir. Yöntemin negatif öngördürücü değeri %89 ila %97 arasındadır (51).

Yukarıda belirtilen mediastinal evreleme yöntemleri Avrupa Göğüs Cerrahları Derneği’nin, konu ile ilgili çalışma grubu tarafından tüm yönleri ile irdelenmiş ve mevcut bulgular eşliğinde T faktörü açısından ameliyat olabilir görülen olguların ameliyat öncesi mediastinal evrelemesi için bir akış şeması (algoritma) oluşturulmuştur (Şekil 2).



Şekil 2. Avrupa Göğüs Cerrahları Derneği'nin bildirdiği T faktörüne göre ameliyat olabileceği düşünülen KHDAK'li hastalarda ameliyat öncesi yapılabilecek mediastinal evreleme şeması.

Yukarıda dayandığı bulgular açıklanan bu akış şemasına uygun olarak santral tümörlerde PET/CT'deki lenf nodu tutulumuna bakılmaksızın ve PET/CT'de hiler/interlober lenf nodu tutulumu saptanması durumunda tüm tümörlerde

EBUS/EUS-TBİA veya videomediastinoskopi ile lenf noduna doku biyopsisi yapılması önerilir.

Yapılan çalışmalarda, PET/CT’de mediastinal lenf nodları için izlenen en yüksek tutulum değeri konusunda bir fikir birliği bulunmamaktadır. Bu neden ile PET/CT’de ifade edilen pozitif tutulumların tanımlaması, PET/CT’yi çeken merkeze bırakılmalıdır.

2.6. PET/CT İLE YALANCI NEGATİFLİKLER

Hiperglisemik hastalarda, 1 cm’den küçük lezyonlarda (özellikle < 6 mm), bronkioloalveoler karsinom, karsinoid ve müsin içeriği yüksek olan bazı düşük metabolik aktiviteli tümörlerde yalancı negatif sonuçlar alınabilmektedir.

2.7. PET/CT İLE YANLIŞ POZİTİFLİKLER

Fizyolojik tutulumlar (kalp, beyin, üriner sistem, tonsiller, kahverengi yağ dokusu, kas spazmı vb.), bakteriyel ve fungal pnömoni, abse, tüberküloz, organize pnömoni, ampiyem gibi enfeksiyonlar ve sarkoidozis, Wegener granülomatozu, amiloidoz, pulmoner emboliye bağlı enfarkt alanı gibi enflamatuvar lezyonlar PET/CT’de yanlış pozitiflik yaratabilir. İyatrojenik nedenler (biyopsi, cerrahi girişim, mediastinoskopi sonrası, RT veya KT sonrası, talk plöredezi, vb.) ve diğer benign lezyonlar (hamartom, fraktürler, dejeneratif değişiklikler, vb.) ve FDG embolisi FDG tutulumları ile malign lezyonları taklit edebilir (52).

Sonuç olarak, PET/CT, akciğer kanseri tanısı veya şüphesi olan olgularda tetkikin normal olup olmadığını, normal değilse lezyonun benign/malign ayrımını, hastanın operabl olup olmadığını, tedavi edilmişse hastanın durumunu (normal, regrese, progrese, stabil veya RT planlamasına uygun) bizlere en iyi sunan inceleme yöntemlerinden biridir.

2.8. DİFÜZYON AĞIRLIKLIL MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (DAMRG)

DAG, su moleküllerinin vücutta rastgele hareketini araştırır. Su molekülleri vücut dışında rastgele bir harekete sabittir (Brownian hareket). Buna serbest difüzyon denir. Buna karşılık suyun biyolojik dokulardaki hareketi hücre membranları ve makromoleküller ile etkileşiminden dolayı sınırlanmıştır (53).

Biyolojik doku içinde DAG sinyali ekstrasellüler, intrasellüler ve intravasküler alandaki suyun hareketinden elde edilir (54). Olağan bir şekilde birim zamanda intravasküler alandaki su moleküllerinin difüzyon mesafesi kan akımından dolayı intrasellüler ve ekstrasellüler alandakilere göre daha fazla olacaktır.

Biyolojik dokulardaki su difüzyonunun kısıtlanma derecesi doku sellüleritesi ve hücre membran bütünlüğü ile ters orantılıdır (55). Çok sayıda intakt hücre membranı nedeniyle yüksek sellüler dansiteye sahip dokularda su moleküllerinin hareketi daha fazla kısıtlanacaktır (Örneğin: tümör dokusu) (Şekil 4). Lipofilik hücre membranları hem ekstrasellüler hem de intrasellüler alanda su moleküllerinin hareketine engel oluşturur. Buna karşın, düşük sellüleritedeki ve hücre zarlarının bozulmuş olduğu ortamlarda su moleküllerinin difüzyonu daha az kısıtlanır. Hücre sayısının az olması su moleküllerinin difüzyonu için daha geniş bir ekstrasellüler ortam sağlar ve bu moleküller ekstrasellüler ve intrasellüler alanlar arasında daha rahat hareket eder (53) (Şekil 3).

Stejskal ve Tanner'in (26-56) *invivo* ortamda suyun difüzyonunun saptanmasını ve ölçümünü bir MR deneyi ile gerçekleştirdiler. Standart bir T2-Ağırlıklı SE sekansına simetrik ve birbirine ters iki difüzyona hassaslaştırıcı gradyent uyguladılar. Bu yaklaşım bugünkü DAG'nin temellerini oluşturmaktadır.

Şekil 3. Su moleküllerinin difüzyonu.

A; Kısıtlanmış Difüzyon: Sellülerite ve intakt hücre membranları. İntrasellüler, ekstrasellüler ve intravasküler kompartmandaki MR sinyali üreten su molekülleri (oklu siyah noktalar). Bu hipersellüler ortamda, suyun hareketini engelleyen hücre membranları nedeniyle difüzyon kısıtlanmıştır. **B; Serbest Difüzyon:** Hiposellüler ve defektif hücre membranlarının bulunduğu, rölatif olarak ekstrasellüler kompartmanın genişlediği bir ortamda serbest su difüzyonu oluşur. Ayrıca hücre membranlarının defektif olması dolayısıyla su molekülleri ekstrasellüler ve intrasellüler ortam arasında rahatça hareket edebilirler (53).

DAG sekansının su hareketine duyarlılığı gradyentin amplitüdü, uygulama süresi ve difüzyona hassaslaştırıcı gradyentlerin uygulanma aralıklarının değiştirilmesi ile çeşitlendirilebilir. Şu an klinik kullanımdaki MR cihazlarında difüzyon duyarlılığı, yukarıda tanımlanan üç faktörle de orantısal bağı olan ve “b” değeri olarak bilinen parametrenin değiştirilmesi ile kolayca manipüle edilebilmektedir. “b” değeri değiştirildiğinde genellikle uygulanma süresi veya uygulanma aralığından ziyade gradyentin amplitüdü değiştirilmiş olur (53).

2.8.1. Difüzyon Ağırlıklı Görüntülerin Yorumlanması

Difüzyon gradyentlerinin konvansiyonel SE sekansa uygulanmasının dezavantajı uzun inceleme zamanıdır. Bu yöntemle tek yönde difüzyon ölçüm süresi

yaklaşık 6-8 dakikadır. Bu süre içinde hasta hareketi ve fizyolojik hareketlerin neden olduğu artefaktlar görüntü distorsiyonuna yol açar. Günümüzde difüzyon gradyantları konvansiyonel SE T2 yerine ekoplanar (EP) SE T2 sekansına uygulanmaktadır. Böylece inceleme zamanı ve artefaktlar belirgin şekilde azaltılmıştır. Birbirine dik üç planda, iki ayrı “b” değeri kullanılarak tüm beyin kesitleri bir dakika içinde alınabilmektedir (57).

Difüzyon ağırlıklı görüntülerin kalitatif değerlendirilmesi tipik olarak en az iki “b” değeri kullanılarak yapılabilir (Örneğin: ilk “b” değeri 0 sn/mm², ikinci “b” değeri ise 0 ile 1000 sn/mm² arasında). Genel olarak “b” değeri ne kadar büyük olursa su moleküllerinin sinyal atenüasyonu o kadar fazla olur. Farklı “b” değerlerinde alınan görüntülerdeki sinyal atenüasyon derecelerinin bilinmesi suyun difüzyonuna bakılarak doku karakterizasyonunu mümkün kılmıştır. Örneğin: Geniş nekrotik veya kistik komponenti olan heterojen yapıda bir tümörün nekrotik veya kistik komponentleri yüksek “b” değerlerinde daha fazla atenüe olur. Daha sellüler solid kısımlarında ise difüzyon kısıtlaması belirgindir ve bundan dolayı sinyal daha yüksek olacaktır. Ek olarak intratümöral ödem alanlarında da artmış su komponentinden dolayı difüzyon artmıştır. DAG’de sinyal atenüasyonunun görsel değerlendirmesi tümör saptama, tümör karakterizasyonu ve kanserli hastalarda tedaviye cevabın değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (53).

ADC haritası, ölçülen difüzyon büyüklüğünün mutlak değerini gösterir; yani kısıtlanmış difüzyon = düşük ADC değeri = düşük sinyal; hızlı difüzyon = yüksek ADC değeri = yüksek sinyal olarak izlenir. ADC haritası sinyallerinin DAG’dekinin tam tersi olduğuna dikkat edilmelidir, kısıtlanmış difüzyon DAG’de yüksek, ADC haritasında düşük sinyalli, hızlı difüzyon ise DAG’de düşük, ADC haritasında ise yüksek sinyalli izlenir. Klinik uygulamada difüzyon ağırlıklı görüntülerin, EP T2 ve ADC haritası ile birlikte yorumlanması yararlıdır (57).

Difüzyon ağırlıklı görüntülerin kantitatif analizi, değişik “b” değerleri kullanılarak yapılabilir. Bu analiz tarayıcı veya iş istasyonunda kolayca elde

edilebilen ADC değerinin hesaplanması ile değerlendirilir. Kullanılan “b” değeri ne kadar fazla ise ADC ölçümlerindeki hata o kadar az olur.

ADC, manyetik alan gücü ve “T2 parlama etkisi”nden bağımsız olduğundan sonuçların karşılaştırılması daha güvenilirdir. Her voksel için hesaplanan ADC değeri, parametrik bir haritada gösterilir. Bu harita üzerinde ilgilenilen alanlar çizilerek değişik dokuların ADC değerleri hesaplanabilir. Yüksek sellüler alanlardaki kısıtlanmış difüzyon sahaları daha az sellüler olanlarla karşılaştırıldığında düşük ADC değerlerine sahiptirler. Bu noktada kısıtlanmış difüzyon alanlarının DAG’de yüksek sinyalli, ADC haritalarında ise düşük sinyalli olacağını bilmek önemlidir (53).

2.8.2. Difüzyon Ağırlıklı Görüntülemenin Klinik Uygulamaları

Günümüzde DAG, tümöral olmayan lezyonların değerlendirilmesinde uygulanabildiği gibi, tümörlerin saptanması ve karakterizasyonu, tümöral lezyonların tümöral olmayanlardan ayrılması, kanserli olgularda tedaviye yanıtı tahmin etme ve değerlendirmede de kullanılmaktadır.

Tümörler, sıklıkla orijin aldıkları dokulara göre daha sellülerdir ve DAG’de rölatif olarak daha yüksek sinyalli görünürler (kısıtlanmış difüzyon). Tümörlerin sellüleriteleri değişkendir ve bu değişkenlik histolojik kompozisyonu ve biyolojik agresifliği yansıtır. DAG’nin tümör karakterizasyonundaki rolü ilk olarak beyin tümörlerinde gösterilmiştir (58).

DAG’in kantitatif analizi abdomen ve pelviste benign ve malign lezyonları birbirinden ayırabilir. Genel bir kural olarak benign süreçlerin, yüksek sellüleritede, düşük ADC değerlerine sahip ve difüzyon kısıtlaması gösteren malign süreçlere göre daha yüksek ADC değerlerine sahip olmaları beklenir. Bununla birlikte benign ve malign lezyonların ADC değerleri arasında kayda değer bir üst üste binme mevcuttur (59).

Günümüzde DAG karaciğer, böbrek, pankreas, prostat ve memenin tümöral lezyonlarının değerlendirilmesinde çoğu merkezde rutin olarak kullanılmaktadır.

DAG'de kantitatif yaklaşım ile tümöral dokuların tedaviye yanıtları değerlendirilebilir. Genel olarak düşük ADC'ye sahip, DAG'de yüksek sinyalli tümörlerde tedaviyi takiben ADC değerlerinde yükselme görülür ancak istisnalar da bulunmaktadır (60).

Tedaviye yanıtın tahmininde de DAG bilgi sağlayabilir. Tedavi öncesi tümörlerin ADC değerlerine bakılarak bazı tahminler yapmak mümkündür. Genel olarak tedavi öncesi yüksek ADC değerlerine sahip tümörlerin tedaviye yanıtları daha düşüktür (61,62).

Malign tümöral lezyonların yanısıra, benign lezyonların değerlendirilmesinde, kistik-nekrotik tümörlerin apseden ayrımında da DAG yarar sağlamaktadır. Hemanjiyom ve kist gibi benign lezyonlar ile apseler malign süreçlerden farklı olarak yüksek ADC değerlerine sahiptir (63).

DAG, torakal ve abdominal bölgeye yönelik olarak uygulanmaya başladığında çok önemli başka bir problem ile karşı karşıya gelindi: **Solunuma bağlı hareket.**

Takahara ve ark. Tüm Vücut Arka Plan Sinyal Baskılamalı Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme (TVDAMRG) kavramını geliştirdiler ve DAG'nin serbest solunum sırasında uygulanabileceğini kanıtladılar (64).

Tüm vücut DAG yüksek manyetik alan gücüne sahip sistemler ile yapılabilir. TVDAMRG'de imaj distorsiyonunu engellemek için aksiyal kesit alımı önerilmektedir. Çünkü bu teknik 4 mm'ye kadar ince kesitler almaya ve her planda yüksek kalitede reformat görüntü oluşturmaya imkân vermektedir. TVDAMRG, yağ baskılama sekansları ile kombine edilmelidir. Yağ baskılama EP görüntülemeye yaygın olarak görülen kimyasal şifte bağlı "hayalet" artefaktının azaltılması için olmazsa olmaz bir uygulamadır. Bu teknik tüm vücuda uygulanacağı zaman yağ

baskılama için daha uniform baskılama yapabilen ve TVDAMRG'ye uygulanabilen bir "inversion-recovery" sekans tercih edilmelidir. Ancak seçilmiş bir alana yönelik inceleme yapılacaksa ona göre daha iyi sinyal gürültü oranı (SGO) sağlayabilecek farklı yağ baskılama sekansları tercih edilebilir (65).

Short Tau Inversion Recovery (STIR) sekansı vücudun herhangi bir bölgesinde kullanılabilir ve maksimum arka plan baskılama için en uygun sekanstır. STIR sekansı manyetik alan inhomojenitelerine duyarlı olmadığından üst düzey bir global yağ baskılama sağlar (58). Aralıksız vücut taramasında manyetik alan inhomojenite etkilerinin belirgin olduğu boyun, omuz, akciğerler ve alt ekstremitelerin optimal görüntülenmesi için STIR sekansına ihtiyaç vardır. Diğer bir yandan tüm vücut inceleme her vücut bölümü için en uygun yağ baskılama tekniği kullanılarak da yapılabilir (66).

Tüm vücut DAG'de karşılaşılan bir diğer etki "T2 parlama etkisi"dir. T2 relaksasyon zamanı uzun olan dokular DAG'de gerçekte difüzyon kısıtlılığı göstermemelerine rağmen parlak görünebilirler. Bu durumlarda sadece görsel değerlendirme yanıltıcı sonuçlar doğurabilir. Bu etkiden kurtulmak kolay olmayıp, eksponansiyel imajlar veya ADC değerlerinin hesaplanması gibi yöntemler yardımcı olabilir (65,67).

"b" değeri arka plan sinyal baskılamanın derecesini gösterir. 800-1000 sn/mm² aralığındaki değerler tümör dokusu saptanmasında iyi bir arka plan baskılama sağlamaktadır. TVDAMRG'de sinyal alımı için "Built-in body" sarmal veya yüzey sarmalı kullanılabilir. "Built-in body" sarmalın avantajları rahatlık ve geniş tarama alanıdır (66).

TVDAMRG imajlarda difüzyon kısıtlaması gösteren tüm dokular tümör dokusu değildir. Bazı normal anatomik yapılar da difüzyon kısıtlaması gösterir ve hiperintens olarak görülür, normal lenf nodları TVDAMRG imajlarında belirgin olarak görülür ancak sadece bu görünüm özelliği ile benign-malign lenf nodu ayrımı yapılamaz. TVDAMRG tekniğinde yüksek sinyal intensitesinde görülen diğer normal anatomik yapılar arasında beyin, tükürük bezleri, tonsiller, dalak, safra

kesesi, ince barsak, kolon, böbrekler, sürrenal bezler, prostat, testis, endometriyum, overler, serebrospinal sıvı, periferik sinirler, mesane ve kemik iliği sayılabilir (53,66). Ayrıca kısıtlanmış difüzyon benign inflamatuvar süreçlerde ve infeksiyöz hastalıklarda da görülebilir (63,68,69).

TVDAMRG ile saptanabilen patolojik lezyonlar ise tümörler, inflamatuvar lezyonlar (infeksiyonlar/apseler), trombüsler ve hematomlardır (70).

Primer tümörler ve uzak metastazları TVDAMRG ile tanınabilen difüzyon kısıtlaması gösterirler (53,66). TVDAMRG yüksek Kontrast Gürültü Oranı (KGO) nedeniyle özellikle küçük lezyonların saptanmasında yararlı olabilir. Ancak kalp ve diyafragma yakın alanların TVDAMRG ile değerlendirilmesi ahenksiz doku hareketi ve sinyal kaybından dolayı olanaksız olabilir. Yine de kapsamlı olarak düşünüldüğünde TVDAMRG, küçük lezyonların atlanabileceği çok fazla görüntü datası içeren CT ve MR'a göre ek anatomik bilgi sağlayacaktır (66).

Yeni tanı konmuş hastalarda lenf nodu tutulumunun doğru bir şekilde değerlendirilmesi tedavi ve prognoz açısından çok önemlidir. Kesitsel görüntüleme yöntemlerinde lenf nodlarını karakterize etmede boyut ve morfolojik özellikler kullanılır (71). TVDAMRG lenf nodlarını karakterize etmede değerli bir yöntem olabilir; normal lenf nodları yüksek sellüeritelerinden dolayı rölatif olarak kısıtlanmış difüzyon gösterir ve çevre yağ dokunun baskılanmasından dolayı bu teknik ile rahatça görülürler. Metastatik lenf nodları yoğun sellüler alanlar ve nekrotik sahalar gibi difüzyonun kısıtlandığı veya hızlandığı alanlar içerebilir. Lenfomalı ve lösemili tüm vücut difüzyon ağırlıklı MR inceleme için mükemmel adaylardır. Optimal bir arka plan baskılama sonrası yüksek sellüeriteye sahip lenf nodları küçük olsalar dahi yüksek tümör-zemin kontrastı sayesinde kolayca ortaya konabilirler (66).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. HASTA SEÇİMİ

Çalışmaya Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (10.05.2017 tarihli ve Karar No: 1406) onay alındıktan sonra Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniğinde 01.05.2017 ile 01.04.2018 tarihleri arasında primer akciğer kanseri tanısı olan, cerrahi tedavi planlanan, PET/CT tetkiki yapılan veya yapılacak olan, araştırmaya dâhil edilme kriterlerini sağlayan 31 erişkin hasta dâhil edildi. Hastalar çalışmaya dâhil edilmeden önce bilgilendirildi ve "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur" onam formları onaylatılarak izinleri alındı.

3.1.1. Araştırmaya Dâhil Edilme Kriterleri

- * Primer akciğer kanseri tanısı olmak,
- * 18 yaş üzeri olmak,
- * Neoadjuvant tedavi uygulanmamış olmak,

3.1.2. Araştırmaya Dâhil Edilmeme Kriterleri

- * Sekonder akciğer kanseri tanısı olmak,
- * 18 yaşın altında olmak,
- * Neoadjuvant tedavi uygulanmış olmak,
- * Karsinoid tümör tanısı olmak,

3.2. PET/CT PROTOKOLÜ

Çalışmaya dâhil edilen 31 olgunun PET/CT'lerinin 18'i dış merkezde, 13'ü ise hastanemizde çekilmiştir. PET/CT'leri hastanemizde çekilen olgulara uygun açlık koşullarında (serum glukoz düzeyleri 140 mg/dl'nin altında), 3,5 MBq/kg aktiviteye sahip 18F-FDG intravenöz olarak uygulandı, görüntü alınımına yaklaşık 1 saat sonra başlandı. BT görüntüleri kullanılarak atenüasyon düzeltilmesi yapıldıktan sonra

transaksiyal, koronal ve sagittal planlarda görüntüler alındı. Rekonstrüksiyon işleminden sonra olguların imajları Nükleer Tıp AD'nda bulunan GE Discovery PET/CT 690 (General Electrics Medical Systems, WI, USA) ve entegre 64 dedektörlü BT cihazından (GE Lightspeed VCT 64, General Electrics Medical Systems, WI, USA) oluşan hibrid PET/CT sistemi ile incelendi.

3.3. DAMR GÖRÜNTÜLEME PROTOKOLÜ

Tüm olgularda MR inceleme 1,5 tesla MR cihazı (Magnetom Vision Plus Siemens, Erlangen, Almanya) ile mediastene yönelik faz dizilimli koil kullanılarak yapıldı. Rutin inceleme sekansları, aksiyal ve/veya koronal planda TRUFI ve aksiyal planda, single-shot eko-planar sekansa, her 3 yönde (x,y,z), 2 farklı b değerinde (b=0 ve b=800 sn/mm²) difüzyon duyarlı gradiyentler uygulanarak elde edilen difüzyon ağırlıklı sekans oluşturuldu. Sekansın görüntü kümesindeki ilk seriyi eko-planar spin eko T2 ağırlıklı görüntüler (b=0), sonraki 3 seriyi ilk seriye x, y ve z yönlerinde b=800 sn/mm² değerlerinde difüzyon duyarlı gradiyentler uygulanmış görüntüler ve son seriyi ise 3 yöndeki difüzyon vektörlerinin izdüşümü hesaplanarak elde edilen izotropik görüntüler oluşturmaktaydı. İzotropik görüntüler x, y, z yönlerinde ölçülen sinyal intensitelerinin çarpımının küp alınarak cihaz tarafından oluşturulan ve yöne bağlı sinyal değişikliklerini ortadan kaldıran görüntülerden ibaretti. İzotropik görüntülere ait ADC haritaları, cihaz tarafından otomatik olarak oluşturuldu ve tüm lezyonların ortalama ADC değerleri bu haritalar üzerinden ölçüldü.

3.4. GÖRÜNTÜ ANALİZİ

PET/CT görüntüleri bir nükleer tıp uzmanı ile birlikte değerlendirildi. Aksiyal, koronal ve sagittal düzlemlerde PET ve CT görüntüleri birleştirilerek (fused) incelendi. Olguların primer ve metastatik lezyonları dikkatle belirlendi, lokalize edildi, sayıldı ve lezyonların "Maksimum Standart Uptake Value" ları (SUVmax) kaydedildi. SUVmax değeri 2,5'in üzerinde olan ve sınır veren alanlar lezyon olarak kabul edildi.

MR görüntüleri Philips iş istasyonunda (Philips Extended MR WorkSpace 2.6.3.2, Philips Medical Systems, Best, The Netherlands) işlendi. DAMRG, STIR

ve T1 ağırlıklı görüntüleme sekanslarında alınan imajlar işlenerek koronal MIP ve MPR imajlar oluşturuldu. Lezyon değerlendirmesi hem aksiyal ham görüntülerden hem de oluşturulan MIP ve MPR görüntüler üzerinden yapıldı. Lezyon sayıları ve lokalizasyonları kaydedildi. DAMRG’de imajlar görsel olarak değerlendirildi ve baskılanmış arka plandaki dokulara göre hiperintens olarak görülen ve sınır veren yüksek sinyalli alanlar lezyon olarak kabul edildi. Bu alanlar STIR ve T1 ağırlıklı imajlardaki görünüşleri ile karşılaştırılarak yorumlandı. Her iki tetkik tüm olgularda kitle ve metastatik lenf nodlarını gösterme konusunda karşılaştırıldı. PET/CT’de primer lezyon olarak kabul edilen alanlara karşılık gelen görüntülerde görsel olarak sinyal artışının bulunması durumunda DAMRG tekniğinin bu lezyonları gösterdiği kabul edildi. DAMRG’nin kitle ve metastatik lenf nodu yakalama başarısı ve diğer istatistiksel analizler yapıldı.

4. BULGULAR

Tablo 5. Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri.

Olgu Nu.	Yaş	Cinsiyet	Kitle Çapı Cm	Patolojik Tanı	Tümörün Yerleşimi	Patolojik Evre	
						IB	pT2aN0Mx
Olgu 1	59	E	3,5	Yassı Epitel H.li Ca	Santral	IB	pT2aN0Mx
Olgu 2	68	E	1,3	KHAK	Santral	IA1	pT1aN0Mx
Olgu 3	71	E	3,5	Adeno Ca	Periferik	IB	pT2aN0Mx
Olgu 4	53	K	2,4	Adeno Ca	Periferik	IIB	pT2aN1Mx
Olgu 5	60	E	4	Adeno Ca	Periferik	IB	pT2aN0Mx
Olgu 6	75	E	7	KHAK	Periferik	IIB	pT3N0Mx
Olgu 7	63	K	0,9	Yassı Epitel H.li Ca	Santral	IA1	pT1aN0Mx
Olgu 8	63	K	1,2	Adeno Ca	Periferik	IA1	pT1aN0Mx
Olgu 9	70	E	1,5	Adeno Ca	Periferik	IB	pT2aN0Mx
Olgu 10	62	E	3,5	BHNEK	Periferik	IB	pT2aN0Mx
Olgu 11	68	E	2,5	Yassı Epitel H.li Ca	Santral	IA3	pT1cN0Mx
Olgu 12	50	K	1,2	Adeno Ca	Periferik	IA2	pT1bN0Mx
Olgu 13	61	E	2,5	Yassı Epitel H.li Ca	Santral	IIB	pT1cN1Mx
Olgu 14	65	E	6	Yassı Epitel H.li Ca	Santral	IIB	pT3N0Mx
Olgu 15	59	E	7,5	Adeno Ca	Santral	IIIA	pT4N0Mx
Olgu 16	58	K	5,5	Adeno Ca	Periferik	IIIB	pT3N2Mx
Olgu 17	68	E	2,5	Yassı Epitel H.li Ca	Santral	IA3	pT1cN0Mx
Olgu 18	64	E	6	Yassı Epitel H.li Ca	Santral	IIIA	pT3N1Mx
Olgu 19	50	K	2,5	Adeno Ca	Periferik	IA3	pT1cN0Mx
Olgu 20	62	E	1,8	Adeno Ca	Periferik	IA2	pT1bN0M0
Olgu 21	59	K	6,5	Adeno Ca	Periferik	IIIB	pT3N2Mx
Olgu 22	57	E	6	Yassı Epitel H.li Ca	Santral	IIIA	pT3N1Mx
Olgu 23	71	K	2,5	Adeno Ca	Periferik	IA3	pT1cN0Mx
Olgu 24	62	K	3,1	Adeno Ca	Periferik	IIIA	pT2aN2Mx
Olgu 25	68	E	5	Yassı Epitel H.li Ca	Periferik	IIA	pT2bN0Mx
Olgu 26	69	E	3,5	Yassı Epitel H.li Ca	Santral	IIB	PT2aN1Mx
Olgu 27	61	E	3,2	Yassı Epitel H.li Ca	Santral	IIB	pT2aN1Mx
Olgu 28	66	E	3,8	Adeno Ca	Periferik	IB	pT2aN0Mx
Olgu 29	54	E	4,5	Kombine KHAK+ BHNEK	Periferik	IIB	pT2bN1Mx
Olgu 30	59	E	5	Adeno Ca	Santral	IIB	pT3N0Mx
Olgu 31	54	E	2,5	Invaziv KHDAK	Santral	IA3	pT1cN0Mx

Çalışmamızdan elde ettiğimiz verilerin analizi için IBM SPSS Statistics Version 21 (IBM SPSS Inc, Chicago, IL) paket programı kullanılmıştır. Sürekli veriler ortalama \pm standart sapma, minimum ve maksimum istatistikleri ile kategorik değişkenler ise sıklık ve yüzde ile istatistikleri ile tanımlanmıştır. Sürekli verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov Testi ile sınanmıştır. Normal dağılıma uygun iki grubun karşılaştırmasında bağımsız gruplarda t testi, uygun olmayanlarda ise Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin dağılımları ki-kare testi ile değerlendirilmiştir. PET/CT ve DAMRG testlerinin performansı Duyarlık, Seçicilik, Pozitif Öngörü ve Negatif Öngörü Değerleri ile değerlendirilmiştir. $P < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Cinsiyet	Olgu Sayısı (n:31)	%
Kadın	9	29,0
Erkek	22	71,0

Çalışmaya alınan 31 hastanın 22'si erkek (%71), 9'u kadın (%29) olup, yaş aralığı 50 ile 75 yıl (ortalama yaş $62,2 \pm 6,3$ yıl) arasında değişmekteydi.

Sigara Kullanımı	Olgu Sayısı (n:31)	%
Yok	5	16,1
Var	26	83,9

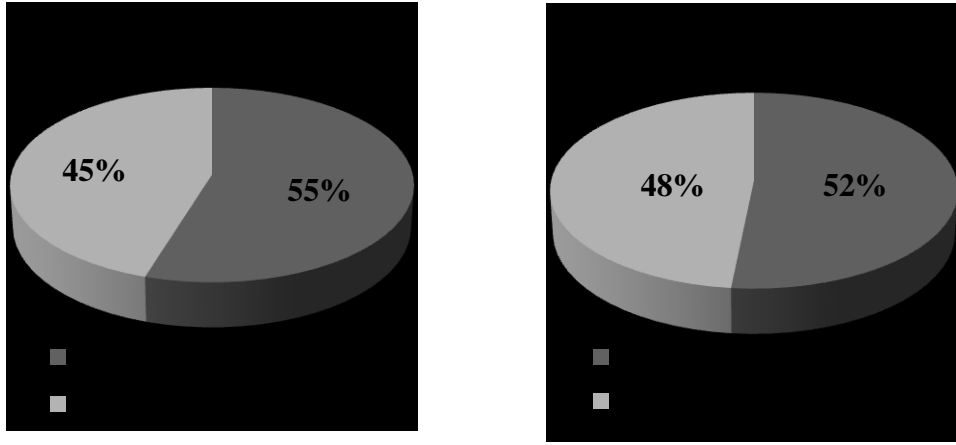
Çalışmaya dâhil edilen hastalardan 26'sının (%83,9) sigara kullanımı hikayesi vardı. Sigara kullanımı 0 ile 93 paket/yıl arasında değişmekle beraber ortalama $37,19 \pm 23,59$ paket/yıl olarak hesaplandı. Sigara kullanımı ile solunum fonksiyon testleri incelendiğinde sigara kullananlarda solunum fonksiyonlarında anlamlı bir azalma olduğu görülmüştür (T-Test) (Tablo 6)

Tablo 6. Sigara kullanımı ile SFT arasındaki ilişki.

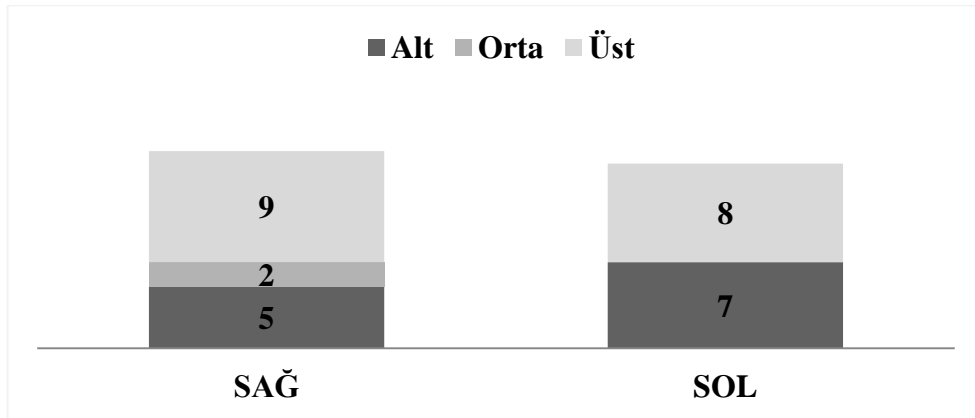
Sigara Kullanımı		Olgu Sayısı (n:31)	Ortalama %
FVC (%)	Yok	5	97,4800
	Var	26	84,2308
FEV1 (%)	Yok	5	97,5000
	Var	26	74,5654
FEV1/FVC	Yok	5	83,9800
	Var	26	70,5077

Çalışmadaki hastaların 14'ünde (%45,2) komorbid rahatsızlık mevcut olup bu rahatsızlıklar içinde KOAH (4 olgu), HT (4 olgu), DM (3 olgu) ve KAH (3 olgu) ön plandaydı.

Tümör 14 hastada (%45) santral bölgede (10 olgu yassı epitel h.li karsinom) ve 17 hastada (%55) periferal bölgede (13 olgu adenokarsinom) lokalizeydi. Tümörün yerleşim yeri, 16 hastada (%52) sağ hemitoraks ve 15 hastada (%48) sol hemitoraks olup (Grafik 1), 9 hastada (%29) sağ üst lob, 2 hastada (%6) sağ orta lob, 5 hastada (%16) sağ alt lob, 8 hastada (%26) sol üst lob ve 7 hastada (%23) sol alt lob yerleşimliydi (Grafik 2).



Grafik 1. Tümör yerleşimi



Grafik 2. Tümörün lobar dağılımı

Preoperatif tanı yöntemi incelendiğinde;

Tablo 7. Preoperatif tanı yöntemi

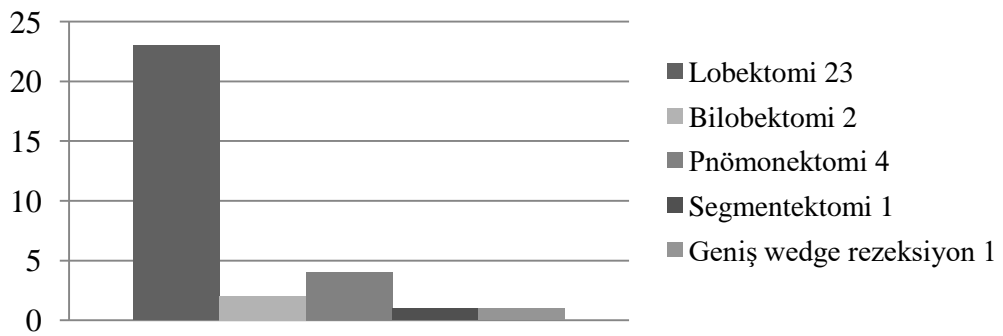
Preoperatif Tanı Yöntemi	Olgu Sayısı (n:31)	%
Frozen	7	22,6
Bronkoskopi Biyopsi	6	19,4
TBİAB	6	19,4
TİİAB	6	19,4
TTİB TRU CUT	6	19,4

Tümör hücre tipi incelendiğinde; 15 hastada (%48,38) adenokarsinom, 11 hastada (%35,48) yassı epitel hücreli karsinom ve 2 hastada (%6,45) KHAK ve 3 hastada (%9,67) diğer hücre tipleri tespit edildi (Tablo 8). Yassı epitel hücreli karsinom olgularının tamamında (%100), adenokarsinom olgularının 10'unda (%66,6) sigara kullanım hikayesi mevcuttu.

Tablo 8. Patolojik Hücre Tipleri

Patolojik İnceleme	Olgu Sayısı (n:31)	%
KHDAK(Adeno ca)	15	48,38
KHDAK (Yassı Epitel H.li ca)	11	35,48
KHAK	2	6,45
Diğer	3	9,67

Hastaların 23'üne (%74,3) lobektomi (14 Torakotomi, 5 VATS, 4 Robotik), 4'üne (%13) pnömonektomi, 2'sine (%6,5) bilobektomi (bir üst, bir alt), 1'ine (%3,1) segmentektomi ve 1'ine (%3,1) geniş wedge rezeksiyon yapıldı (Grafik 3).



Grafik 3. Operasyonların lobar dağılımı.

Tablo 9. Olgulara ait primer kitle hücre tipi ve ölçüm değerleri.				
Olgu Nu.	Patolojik Tanı	Tümör Çapı cm	Tümör SUVmax	Tümör ADCmean (x10⁻³) mm²/sn
Olgu 1	Yassı Epitel H.li Ca	3,5	18,8	1,29
Olgu 2	KHAK	1,3	11,1	1,24
Olgu 3	Adeno Ca	3,5	20,3	1,39
Olgu 4	Adeno Ca	2,4	8,4	1,46
Olgu 5	Adeno Ca	4	9	0,89
Olgu 6	KHAK	7	13,8	0,52
Olgu 7	Yassı Epitel H.li Ca	0,9	5,6	-
Olgu 8	Adeno Ca	1,2	6,8	1,05
Olgu 9	Adeno Ca	1,5	2	0,99
Olgu 10	Büyük H.li Nöroendokrin Ca	3,5	10,3	0,84
Olgu 11	Yassı Epitel H.li Ca	2,5	9,4	1,62
Olgu 12	Adeno Ca	1,2	3,6	0,7
Olgu 13	Yassı Epitel H.li Ca	2,5	17,8	1,17
Olgu 14	Yassı Epitel H.li Ca	6	18,7	1,68
Olgu 15	Adeno Ca	7,5	9,4	1,08
Olgu 16	Adeno Ca	5,5	15,6	0,15
Olgu 17	Yassı Epitel H.li Ca	2,5	12,7	0,17
Olgu 18	Yassı Epitel H.li Ca	6	18	1,07
Olgu 19	Adeno Ca	2,5	6,7	1,16
Olgu 20	Adeno Ca	1,8	3,1	1,08
Olgu 21	Adeno Ca	6,5	10,1	0,12
Olgu 22	Yassı Epitel H.li Ca	6	27,7	1,56
Olgu 23	Adeno Ca	2,5	5	1,81
Olgu 24	Adeno Ca	3,1	17,3	1,64
Olgu 25	Yassı Epitel H.li Ca	5	27,7	1,43
Olgu 26	Yassı Epitel H.li Ca	3,5	11,1	1,57
Olgu 27	Yassı Epitel H.li Ca	3,2	9,5	1,89
Olgu 28	Adeno Ca	3,8	8,4	1,61
Olgu 29	Kombine KHAK+ Büyük H.li Nöroendokrin Ca	4,5	17,8	0,76
Olgu 30	Adeno Ca	5	7,6	1,36
Olgu 31	Invaziv KHDAK	2,5	9,1	1,98

Tablo 10. Olguların patolojik evrelemesi

Evre	Patolojik Evre	Sayı (n:31)	Oran	Toplam Sayı (n:31)	Toplam Oran	
I	IA1	pT1aN0Mx	3	%9,67	16	%51,61
	IA2	pT1bN0Mx	2	%6,45		
	IA3	pT1cN0Mx	5	%16,12		
	IB	pT2aN0Mx	6	%19,35		
II	IIA	pT2bN0Mx	1	%3,22	9	%29,03
	IIB	pT1cN1Mx	8	%25,80		
		pT2aN1Mx				
		pT2bN1Mx				
		pT3N0Mx				
III	IIIA	pT2aN2Mx	4	%12,90	6	%19,35
		pT3N1Mx				
		pT4N0Mx				
	IIIB	pT3N2Mx	2	%6,45		

PET/CT'nin metastatik mediastinal lenf nodlarını tespit etme başarısı, çalışmaya dâhil edilen 31 hastanın altın standart olarak kabul edilen patoloji sonuçları ile kıyaslanarak değerlendirildi. 5 hastada gerçek pozitif, 10 hastada yalancı pozitif, 13 hastada gerçek negatif, 3 hastada ise yalancı negatif sonucu saptandı (Tablo 11). Standart Uptake Value (SUVmax)'un 2,5'un üstünde olması metastatik lenf nodu lehine anlamlı kabul edildi.

Sensitivite	DP / DP + YN
Spesifisite	DN / DN + YP
Pozitif Öngörü Değeri	DP / DP + YP
Negatif Öngörü Değeri	DN / DN + YN
Doğruluk	DP + DN / Toplam Hasta Sayısı

Tablo 11. PET/CT ve patoloji sonuçlarının olgu bazlı karşılaştırılması

		Patoloji sonucu lenf nodu metastazı olan olgu sayısı		TOPLAM
		(+)	(-)	
PET/CT'de lenf nodu tutulumu yapan olgu sayısı	(+)	5	10	15
	(-)	3	13	16
TOPLAM		8	23	31

PET/CT'nin mediastinal lenf nodu metastazını saptamadaki başarısı aşağıda elde edilen istatistikî veriler ile değerlendirilmiştir;

Sensitivitesi (Duyarlık)	: %62,5
Spesifitesi (Seçicilik)	: %56,5
Pozitif öngörü değeri	: %33,3
Negatif öngörü değeri	: %81,3
Doğruluk (Geçerlik Katsayısı)	: %58,0 bulundu.

PET/CT'nin mediastinal evrelemede sensitivitesi %67-100 ve spesifitesi %92-98 olarak bildirilmektedir (5)

DAMRG'nin metastatik mediastinal lenf nodlarını tespit etme başarısı, çalışmaya dâhil edilen 31 hastanın altın standart olarak kabul edilen patoloji bulguları ile kıyaslanarak değerlendirildi. 2 hastada gerçek pozitif, 3 hastada yalancı pozitif, 8 hastada yalancı negatif, 18 hastada ise gerçek negatif sonucu saptandı (Tablo 12).

Tablo 12. DAMRG ve patoloji sonuçlarının olgu bazlı karşılaştırılması

		Patoloji sonucu lenf nodu metastazı olan olgu sayısı		TOPLAM
		(+)	(-)	
DAMRG'de lenf nodunda difüzyon kısıtlaması olan olgu sayısı	(+)	2	3	5
	(-)	8	18	26
TOPLAM		10	21	31

DAMRG'nin mediastinal lenf nodu metastazını saptamadaki başarısı aşağıda elde edilen istatistikî veriler ile değerlendirilmiştir;

Sensitivitesi (Duyarlık) : %20,0

Spesifitesi (Seçicilik) : %85,7

Pozitif öngörü değeri : %40,0

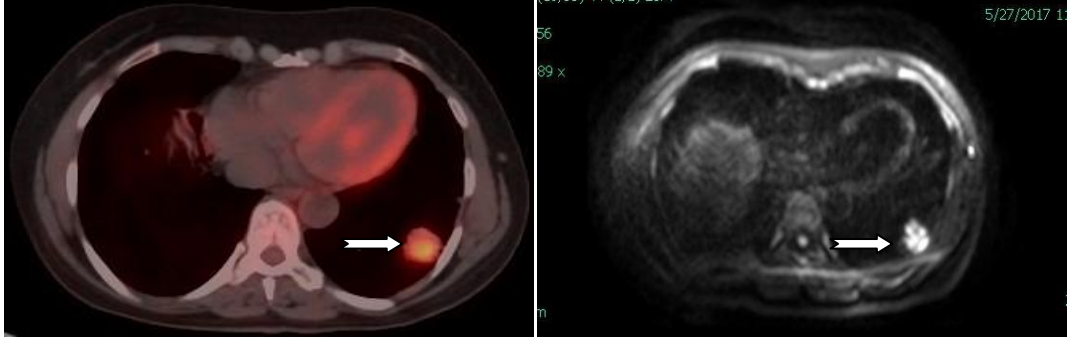
Negatif öngörü değeri : %69,2

Doğruluk (Geçerlik Katsayısı) : %64,5 bulundu.

Her iki görüntüleme yönteminin doğruluk değeri 0,50 (%50) üstü olması bulduğumuz sonuçların şans eseri olmadığını gösterir. Dolayısıyla PET/CT ve DAMRG, mediastinal lenf nodlarını değerlendirmede geçerlik katsayısı yüksek olan görüntüleme yöntemleridir.

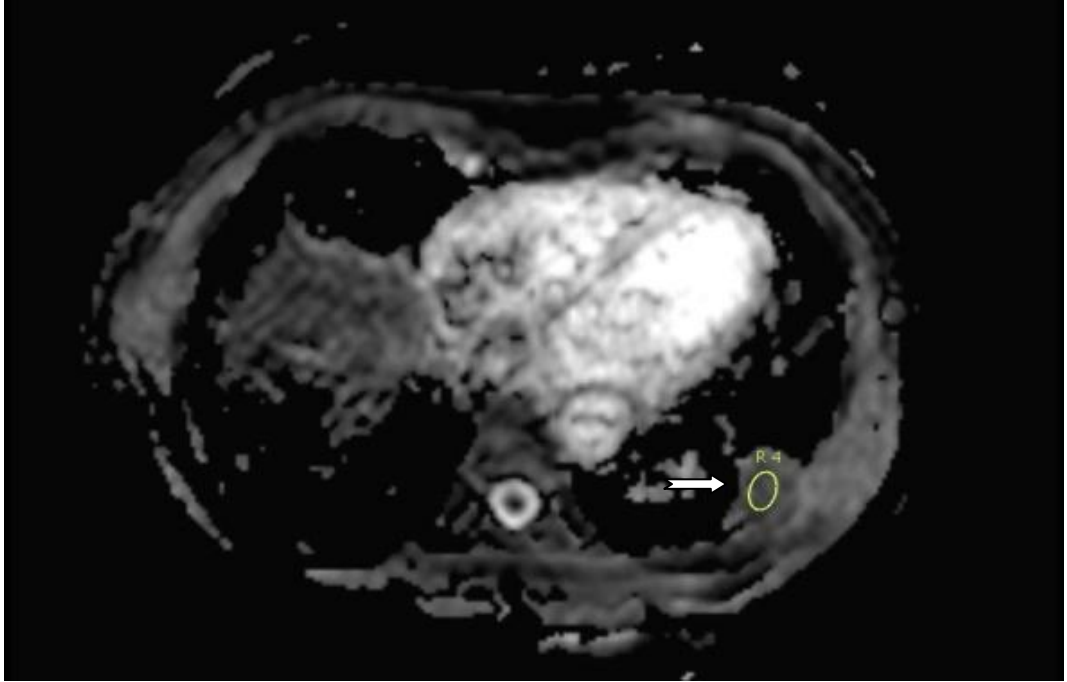
PET/CT (Duyarlılık %62,59) metastatik lenf nodunu bulmada DAMRG'ye (%20) göre daha geçerli bir görüntüleme yöntemi iken lenf nodunun metastatik olmadığını bulmada DAMRG (Seçicilik %85,7) PET/CT'ye (%56,5) göre daha başarılı bir görüntüleme yöntemidir.

OLGU ÖRNEKLERİ



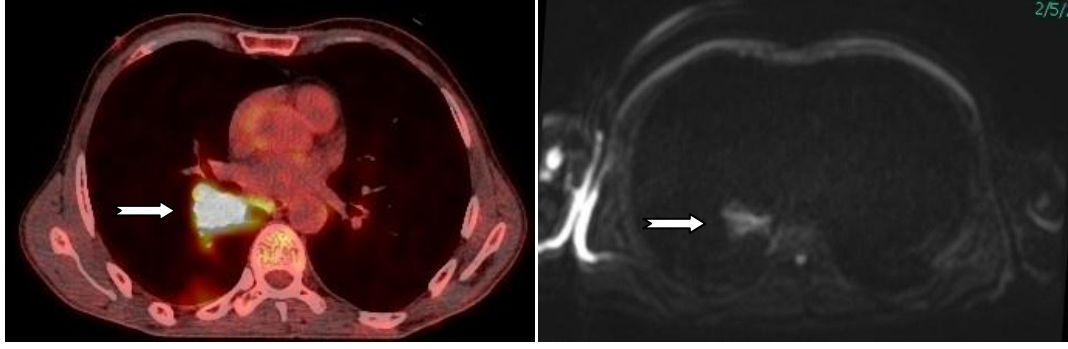
A

B



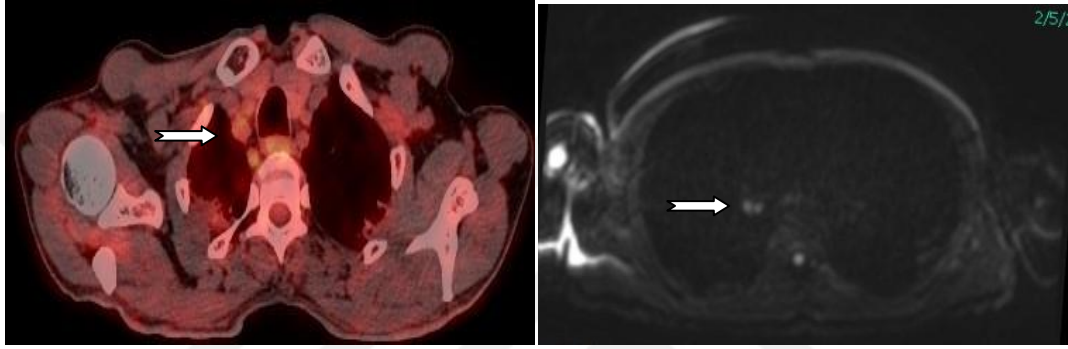
C

Olgu 19. 50 yaşında, kadın, sol alt lobta 2,5 cm'lik kitlesi olan hasta. Adeno ca tanısı ile robotik sol alt lobektomi yapıldı. (A) Kitlenin PET/CT görüntüsü (SUVmax:6,7). (B) Kitleye ait Difüzyon Ağırlıklı MR görüntüsü. (C) ADC haritasından kitleye ait ADC ölçümü ($ADC_{mean}:1,163 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$).



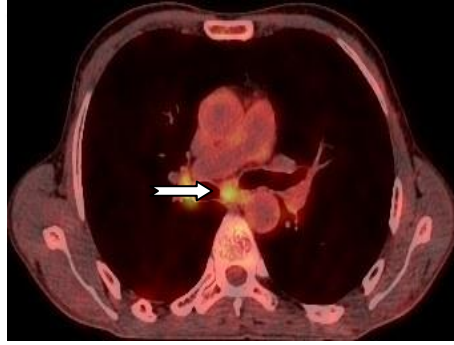
A

B



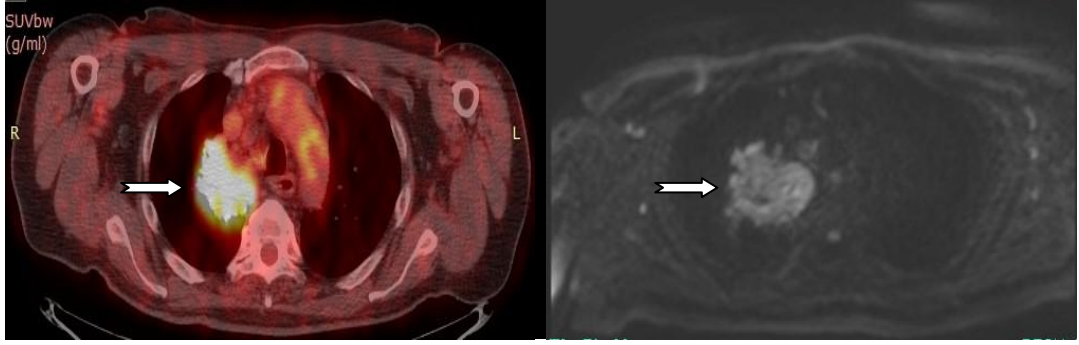
C

D



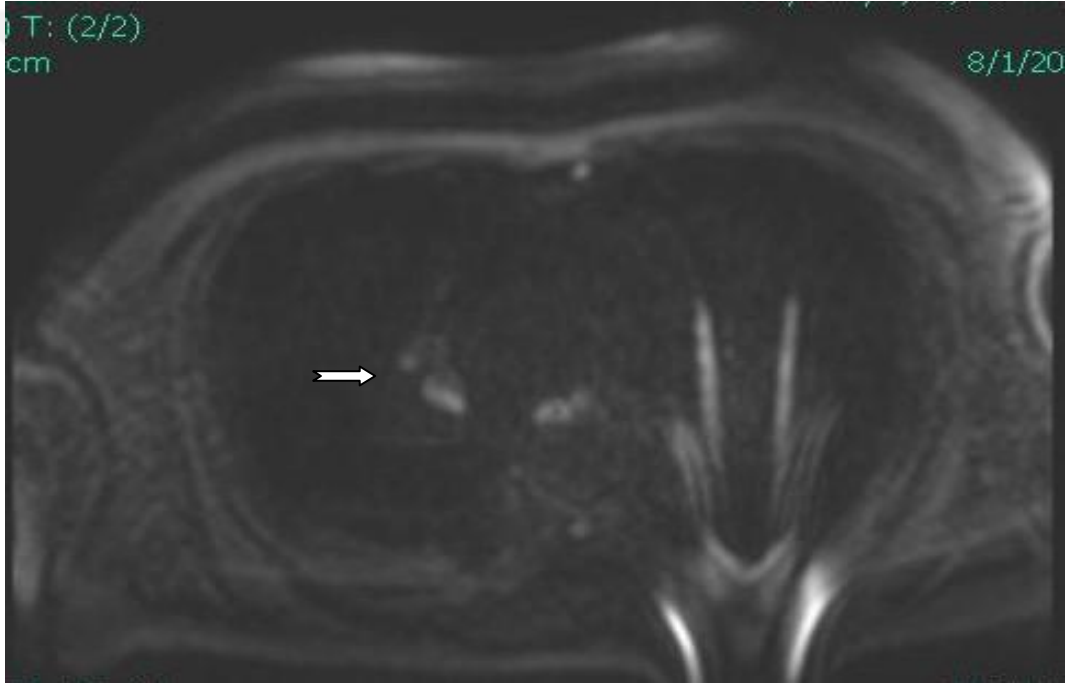
E

Olgu 13. 61 yaşında, erkek, sol alt lob santral yerleşimli 2,5 cm'lik kitlesi olan hasta. Yassı epitelyum h.li ca tanısı ile sağ pnömonektomi yapıldı. (A) Kitlenin PET/CT görüntüsü, SUVmax:17,8. (B) Kitleye ait Difüzyon Ağırlıklı MR görüntüsü. (C) Sadece PET/CT'de tespit edilen sağ alt paratrekeal lenf nodu (SUVmax:2,9). (D) Sadece DAMRG'de tespit edilen sağ hiler lenf nodu (ADCmean:1,03x10⁻³ mm²/sn). (E) Sadece PET/CT'de tespit edilen subkarinal lenf nodu (SUVmax:4,0).



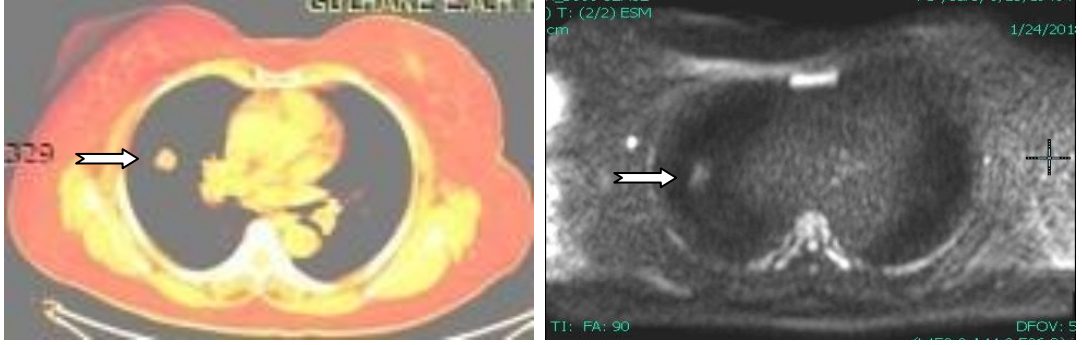
A

B



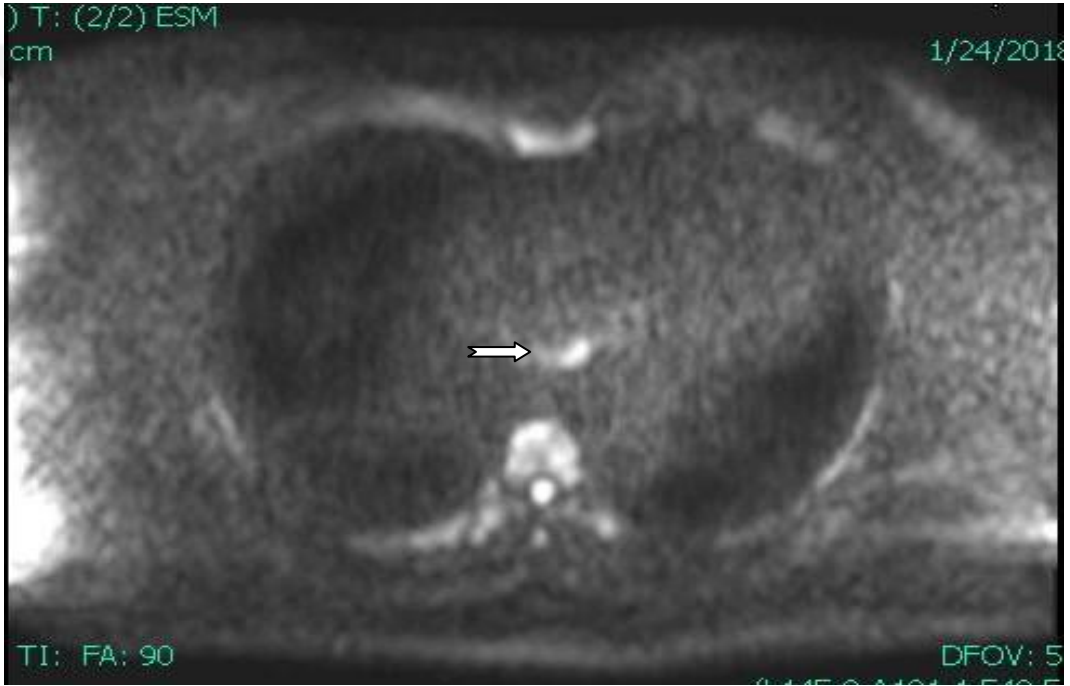
C

Olgu 15. 59 yaşında, erkek, sağ üst lobta 7,5 cm'lik kitlesi olan hasta. Adeno ca tanısı ile sağ üst lobektomi yapıldı. (A) Kitlenin PET/CT görüntüsü (SUVmax:9,4), lenf nodu tutulumu yok. (B) Kitleye ait Difüzyon Ağırlıklı MR görüntüsü. (C) Sadece DAMRG'de tespit edilen sağ alt paratrakeal lenf nodu (ADCmean:1,079x10⁻³ mm²/sn).



A

B



C

Olgu 23. 71 yaşında, kadın, sağ orta lobta 2,5 cm'lik kitlesi olan hasta. Adeno ca tanısı ile VATS orta lobektomi yapıldı. **(A)** Kitlenin PET/CT görüntüsü (SUVmax:5,0), lenf nodu tutulumu yok. **(B)** Kitleye ait Difüzyon Ağırlıklı MR görüntüsü. **(C)** Sadece DAMRG'de tespit edilen subkarinal lenf nodu (ADCmean:0,920x10⁻³ mm²/sn).

5. TARTIŞMA

Türkiye akciğer kanseri haritası çalışmasında, akciğer kanserinin erkeklerde 70-74 ve kadınlarda 80-84 yaşları arasında görüldüğü bulunmakla beraber (72), Arınç ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, hastaların %60'nın 46-65 yaş aralığında olduğunu (73), Ernam ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %86.5'inin 45 yaşın üzerinde olduğu görülmüştür (74). Geniş bir seride 26-45 yaşları arasında akciğer kanseri görülen hasta sayısı %11,4 olarak bulunmuştur (75). Çalışmamızda bulunan olguların yaş ortalaması (%62,2) ve cinsiyeti (%71 erkek) incelendiğinde verilerimiz anılan çalışmalar ile örtüşmekle beraber sonuçta akciğer kanserinin daha erken yaşlara kaydığı görülmüştür.

Japonya'da sigara içen ve içmeyenlerde spirometrik ölçümlerin karşılaştırılması için yapılan çok merkezli bir çalışmada FEV1 ve FEV1/FVC değerlerinin her yaş grubunda sigara içen hastalarda içmeyenlere göre daha düşük olduğu bulunmuştur (76). Çalışmaya dâhil edilen hastalardan 26'sının (%83,9) sigara kullanımını hikayesi (ortalama 37,19±23,59 paket/yıl) mevcuttu. Sigara kullanımı ile solunum fonksiyon testleri incelendiğinde, sigara kullananlarda solunum fonksiyonlarında anlamlı bir azalma olduğunu çalışmamızda biz de tespit ettik (Tablo 6).

Günümüzde adenokarsinomların diğer akciğer kanserleri ile karşılaştırıldığında insidansında artış gösterdiği hatta birçok ülkede akciğer kanserleri içinde en sık görülen tip olduğunu gösteren epidemiyolojik veriler bulunmaktadır. Curado ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi adenokarsinomların kadınlarda erkeklere göre daha sık görüldüğünü bildiren yayınlar mevcuttur (77). Yassı hücreli karsinomlar en sık santral yerleşim gösterirler, ana, lobar veya segmenter bronşlardan köken alırlar (78). Yassı hücreli karsinom sigara kullanımı ile en fazla ilişki gösteren ve erkeklerde daha sık görülen kanser tipidir (79). Bu kapsamda çalışmamızdaki verilere göre:

Tümör hücre tipi incelendiğinde olgularda adenokarsinomun daha fazla görüldüğü (%48,38),

Yassı epitel hücreli karsinom tanısına sahip olguların tamamına yakınının erkek (%90) ve tamamında (%100) sigara kullanım hikâyesi olması,

Yassı epitel hücreli karsinomların tamamına yakınının (%90) santral bölgede yerleşmesi,

Tümörlerin en sık sağ üst lobta yerleşmesi (80) yukarıda anılan çalışmalarla örtüştüğü, adenokarsinom dağılımında ise kadın ve erkek arasında anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir.

Mediastinal lenf nodlarının doğru bir şekilde karakterize edilmesi, kanser olgularının evrelemesinde, tedavilerinin planlanmasında ve takibinde hayati öneme sahiptir (81,82). Görüntüleme yöntemleri malign kitle ve metastatik lenf nodlarının nitelikleri hakkında fikir verseler de kesin sonuç histopatolojik inceleme ile yapılabilir.

PET/CT günümüzde kanserli olgularda tanı ve takip amaçlı kullanılan görüntüleme yöntemleri arasında en sık tercih edilen güvenilir bir tekniktir ancak yüksek dozda iyonizan radyasyon maruziyeti, siklotrona (radyonüklid üretimini gerçekleştirir) ihtiyaç göstermesi ve bazen 18F-FDG'nin (Florodeoksiglukoz) akümülyasyonundaki fizyolojik varyasyonlar ile PET-BT incelemelerinde solunum artefaktlarına sekonder elde edilen görüntülerin örtüşmemesi gibi sorunlar nedeniyle dezavantajları da mevcuttur (83, 84).

Günümüzde çok sık kullanılan MR görüntüleme, yüksek yumuşak doku çözünürlüğü, iyonizan radyasyon içermemesi, kontrast madde gerektirmemesi ve çekim maliyetinin ucuzluğu nedeniyle tümör ve metastazların saptanmasında, tedavi sonrası takibin değerlendirilmesinde umut vadeden bir tekniktir (85-87). Ancak PET'e benzer şekilde tümör dokusuna spesifik olmaması ve normal dokuların ve malign olmayan bazı patolojilerin de (hemanjiyom, apse vb.) bu teknikte hiperintens görülebilmesi ana dezavantajlarıdır.

2004 yılında Takahara ve arkadaşları "Tüm Vücut Arka Plan Sinyal Baskılamalı Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme" adını verdikleri

tekniki tanımlamaları ile MR görüntülemenin tümör evrelemesi konusundaki kullanılabilirliği tekrar gündeme geldi, bu teknik ile vücudun değişik bölgelerinden elde olunan görüntülerin PET/CT gibi malign kitlelerin saptanmasında kullanılabileceği belirtilmiştir (64).

Malign LAP'larda, sellüleritedeki artış, hücre nükleuslarının belirgin şekilde büyük olması ve hücre sitoplazmasında makromoleküllerin bulunması, su protonlarının hareketini kısıtlayarak, birim zamanda kat ettikleri mesafeyi azaltmaktadır (88). Bu durum difüzyon kısıtlamasına yol açmaktadır. Nekroz bölgesinde difüzyon artışında da aynı mekanizma ile açıklanabilir. Su protonları, nekrotik bölgelerde hücre membranları gibi engellerle daha az karşılaştıklarından bu alanlarda difüzyon artışı izlenmesi beklenen bir sonuçtur (89). Tümör dokusundan fonksiyonel bilgiler elde etmemizi sağlayan DAG'de bu konuda çok yoğun şekilde araştırılan bir tetkiktir. Birçok çalışmada metastatik lenf nodlarının metastatik olmayanlara göre daha düşük ADC değerlerine sahip olduğu gösterilmiştir (90, 91).

Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme STIR adlı yağ baskılama sekansı ile birlikte kullanıldığında yüksek çözünürlükte görüntüler elde edilebilmektedir. Girvin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada pulmoner adenokarsinomun tespitinde STIR sekansının DAG'den daha hassas olduğu gösterilmiştir (92). Kitlenin çapı ve görüntü kalitesi arttıkça DAG'in duyarlılığı da artmaktadır. Bu tekniğin başka bir avantajı görüntülerin hastanın normal nefes alıp verisi sırasında çekilebilmesidir. Yüksek çözünürlükte ince kesitler halinde alınana imajlar MIP ve MPR gibi biçimlendirme teknikleri ile işlenmekte ve üç boyutlu görüntüler elde edilebilmektedir (64).

Çalışmamızda PET/CT ile tespit edilen kitle ve mediastinal lenf nodlarının patoloji sonuçlarını referans olarak DAMRG ile elde edilen sonuçları değerlendirdik:

Çalışmadaki 31 olgunun hepsinde primer kitle PET/CT ile tespit edildi, DAMRG ile de bir olgu (7 nolu) dışında diğer tüm olgularda da primer kitle lezyonu tespit edildi. KHDAK'li hastalarda DAMRG ile yapılan bir çalışmada DAG'nin 10 mm'den küçük 5 pulmoner lezyondan 3'ünde negatif olduğu belirtilmiştir (93).

DAMRG'nin 7 nolu olgudaki primer kitleyi gösterememesi sebebinin kitlenin subsantimetrik olmasından kaynaklanabileceği değerlendirildi.

PET/CT'nin metastatik mediastinal lenf nodlarını tespit etme başarısı, çalışmaya dahil edilen 31 hastanın altın standart olarak kabul edilen patoloji sonuçları ile kıyaslanarak değerlendirildi, SUVmax 2,5'un üstünde olması metastatik lenf nodu lehine anlamlı kabul edildi. PET/CT'nin 1 cm'nin üzerinde mediastinal lenf nodu metastazını saptamadaki başarısı elde edilen istatistikî veriler ile değerlendirildi, sensitivitesi, spesifitesi, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluğu sırasıyla (%62,5), (%56,5), (%33,3), (%81,3), (%58,0) olarak hesaplandı.

DAMRG'nin mediastinal lenf nodu metastazını saptamadaki başarısı aşağıda elde edilen istatistikî veriler ile değerlendirildi, sensitivitesi, spesifitesi, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluğu sırasıyla (%20,0), (%85,7), (%40,0), (%69,2), (%64,5) olarak hesaplandı.

Nomori ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada KHDAK'li hastaların N evrelemesinde DAG ve PET/CT'nin doğruluk oranları kıyaslanmış. Toplamda 734 lenf nodu analiz edilmiş ve patoloji sonuçlarına göre metastatik lenf nodu tespitinde DAG ile PET/CT arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Metastatik olmayan lenf nodlarının tespitinde DAG'nin, PET/CT'ye göre daha düşük yanlış pozitif oranına sahip olduğu bildirilmiştir. DAG'deki yanlış pozitif sonuçların tamamının tüberküloz ve diğer granülomlardan kaynaklandığı histopatolojik olarak gösterilmiştir (94).

Hasegawa ve arkadaşlarının KHDAK'lı hastalarda DAG'ın etkinliğini araştıran çalışmada histopatolojik olarak kanıtlanmış her 5 lenf nodundan 4 (%80)'ünü tespit etmiş ve mediastinal lenf nodu metastazı olmayan 37 hastadan 36 (%97)'sını ayırt edebilmiştir. Yani DAG yüksek negatif prediktif değere sahiptir ve özellikle KHDAK'larda mediastinal lenf nodu değerlendirmesinde alternatif noninvaziv bir teknik olarak kullanılabilir, PET ve mediastinoskopi yapılması ihtiyacını azaltabilir (95,96).

Mori ve arkadaşlarının yaptı bir çalışmada operasyon öncesi 104 hastaya (140 nodül/kitle) DAG ve PET yapılmış ADC ve SUV ölçümleri değerlendirilmiş, duyarlılığın her iki yöntemde eşit olduğu özgülüğün ise DAG'de daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu sonuç DAG'nin aktif inflamatuvar lezyonlarda yanlış pozitif oranının daha düşük olmasından kaynaklandığı ve DAG'nin PET yerine kullanılabileceği belirtilmiştir (96,97).

Her iki görüntüleme yönteminin doğruluk değeri "0,50" üstü olması, bulduğumuz sonuçların şans eseri olmadığını gösterir. Dolayısıyla PET/CT ve DAMRG tetkikleri mediastinal lenf nodlarını değerlendirmede geçerlik katsayısı yüksek olan görüntüleme yöntemleridir.

Çalışmamızdaki istatistikî verilerle; PET/CT (Duyarlılık %62,59) metastatik lenf nodunu bulmada DAMRG'ye (%20) göre daha geçerli bir görüntüleme yöntemi iken literatürlerde de belirtildiği gibi lenf nodunun metastatik olmadığını bulmada DAMRG (Seçicilik %85,7) PET/CT'ye (%56,5) göre daha başarılı bir görüntüleme yöntemi olduğu değerlendirildi.

DAMRG ile yapılan çalışmalar özellikle nodül ve kitle gibi tümöral patolojilere yoğunlaşmış olup benign malign ayırımında önemli katkı sağlamaktadır. Akciğer kanserlerinde DAG'ın tümör çapının hesaplanmasında, lezyonun atelaktazi, kollaps gibi postobstrüktif değişikliklerden ayırt edilmesinde önemli katkı sağladığı bildirilmektedir. Lenf nodu ve metastaz incelemelerinde ise diğer görüntüleme çalışmaları ile benzer sonuçlar gösterdiği bildirilmektedir.

Görüntü kalitesini arttıracak teknoloji ve yazılımların kullanıma girmesi ile MRG;

- * CT ve PET/CT'ye benzer sonuçlar vermesi,
- * Radyasyon riski olmaması,
- * Dolayısıyla aynı günde defaten farklı sekanlarda görüntüleme yapılabilmesi avantajı ile tümör tanı ve takip sürecinde kullanımını giderek yaygınlaşmaktadır.

Son zamanlarda yapılan çalışmalar gelecekte MRG'nin toraks patolojileri tanı rehberindeki yerinin ve öneminin daha da artacağını, PET/CT ve mediastinoskopi yapılma ihtiyacını azaltabileceğini göstermektedir.

6. SONUÇ

Olgu sayısının yeterli sayıda olmaması, opere edilen olguların erken evre akciğer kanseri olmaması nedeni ile DAMRG'nin mediastinal lenf nodu metastazını göstermede ve sağlıklı istatistikî verilerin elde edilmesinde kısıtlamalara neden olmuş olabilir. Elde edilen istatistikî verilerin değerlendirilmesi ile DAMRG'nin mediastinal lenf nodu metastazlarını saptamada sensitivitesi, spesifitesi, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluğu sırasıyla (%20,0), (%85,7), (%40,0), (%69,2), (%64,5) olarak bulunmuştur. Elde edilen istatistikî verilerle; PET/CT (Duyarlılık %62,59) metastatik lenf nodunu bulmada DAMRG'ye (%20) göre daha geçerli bir görüntüleme yöntemi iken lenf nodunun metastatik olmadığını bulmada DAMRG (Seçicilik %85,7) PET/CT'ye (%56,5) göre daha başarılı bir görüntüleme yöntemi olduğu değerlendirildi.

Preoperatif hasta seçimi ve evaluasyonunda, akciğer kanseri nedeni ile takipli hastalarda DAMRG'nin;

*Yeni teknolojik gelişmeler, görüntü kalitesini arttıran yazılımların kullanılması,

*PET/CT'ye alternatif olabilecek sonuçlar vermesi,

*Radyasyon riski olmaması, hastaya tek seansta çok sayıda tetkik yapılabilmesi,

*Çekim maliyetinin düşük olması avantajlarıyla gelecekte toraks patolojilerinin tanı/tedavi rehberindeki yeri ve önemi daha da artacaktır.

KAYNAKLAR

1. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2017. Genes Dev. 2017;21(20):2525-38.
2. Şencan İ, İnce G N, Gültekin M, Boztaş G UEŞ et al. Türkiye Kanser İstatistikleri. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. 2017.
3. Johnson DH, Rusch VW, Turrisi AT. Scalpels, Beams, Drugs, and Dreams: Challenges of Stage IIIA-N2 Non-Small-Cell Lung Cancer. JNCI J Natl Cancer Inst. 21 Mart 2007;99(6):4158-8.
4. Vesselle H, Pugsley JM, Vallières E, Wood DE. The impact of fluorodeoxyglucose F 18 positron-emission tomography on the surgical staging of non-small cell lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg. 01 Eylül 2002;124(3):511-9.
5. Steinert HC, Hauser M, Allemann F, Engel H, Berthold T, von Schulthess GK, vd. Non-small cell lung cancer: nodal staging with FDG PET versus CT with correlative lymph node mapping and sampling. Radiology. Şubat 1997;202(2):441-6.
6. Sugarbaker DJ. Erişkin Göğüs Cerrahisi [çev.]. Yüksel, M, editör. İstanbul; 2011. 508 s.
7. Risks associated with smoking cigarettes with low machine-measured yields of tar and nicotine. In Burns DM, Benowitz NL, Amacher RH (eds) : Smoking and Tobacco Control Monograph, No.13. Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Cancer Institute, 2001:1-235.
8. Tanoue LT, Matthay RA. Lung Cancer: Epidemiology and Carcinogenesis. In: Shields TW ed. General Thoracic Surgery. Sixth edition. Philadelphia: Willams and Wilkins, 2005: 142541.
9. Patel A M, Dunn W F, Trastek V F. Staging systems of lung cancer. Mayo ClinProc 1993; 68: 475-82.
10. Rami-Porta R, Bolejack V, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revisions of the T Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J Thorac Oncol 2015;10:990- 1003.
11. Rusch V W, Crowley J, Giroux D J, Goldstraw P, Im J G, Tsuboi M,

- Tsuchiya R, Vansteenkiste J; International Staging Committee; Cancer Research and Biostatistics; Observers to the Committee; Participating Institutions. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the N descriptors in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007; 2 (7): 603-612.
12. Nicholson AG, Chansky K, Crowley J, et al; The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the Clinical and Pathologic Staging of Small Cell Lung Cancer in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2016;11:300-311.
 13. Eberhardt WE, Mitchell A, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the M Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2015;10:1515-1522.
 14. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2016;11:39-51.
 15. William D. Travis, Elisabeth Brambilla, Andrew G. Nicholson, Yasushi Yatabe, Yasushi, John H. M. Austin MBB. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification. *State Art Concise Review*. 2015;10:1243-60.
 16. Dos A. Pathology of Lung Tumors. *Textb. Pulmonary Crit. Care Medicine Vol. 1 2*. JP Medical Ltd; 2011.
 17. Howington JA, Blum MG, Chang AC, Balekian AA, Murthy SC. Treatment of stage I and II non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013;143:278-313.
 18. Albain KS, Swann RS, Rusch VW, Turrisi AT, Shepherd FA, Smith C, et al. Radiotherapy plus chemotherapy with or without surgical resection for stage III non-small-cell lung cancer: a phase III randomised controlled trial. *Lancet*

2009;374:379-86.

19. Naidich DP, Müller NL, Zerhouni EA ve ark. Computed tomography and magnetic resonance of thorac. 3rd edition. Philadelphia: Lipincott Williams&Wilkins;1999:p.343-80.
20. De Leyn P, Vansteenkiste J, Cuypers P, Van Raemdonck D, Coosemans W, Verschakelen J, Lerut T. Role of cervical mediastinoscopy in staging of non-small cell lung cancer without enlarged mediastinal lymph nodes on CT scan. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997;12:706-12.
21. Tolaza EM, Harpole L, McCrory DC. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. *Chest.* 2003;123:137-46.
22. Kameda K, Adachi S, Kono M. Detection of T-factor in lung cancer using magnetic resonance imaging and computed tomography. *J Thorac Imaging.* 1988;3:73-80.
23. Batra P, Brown K, Steckel RJ, Collins JD, Ovenfors CO, Aberle D. MR imaging of the thorax: a comparison of axial, coronal, and sagittal imaging planes. *J Comput Assist Tomogr.* 1988;12:75-81.
24. Musset D, Grenier P, Carette MF, Frija G, Hauuy MP, Desbleds MT, Girard P, Bigot JM, Lallemand D. Primary lung cancer staging: prospective comparative study of MR imaging with CT. *Radiology.* 1986;160:607-11.
25. Webb WR, Gatsonis C, Zerhouni EA, Heelan RT, Glazer GM, Francis IR, McNeil BJ. CT and MR imaging in staging non-small cell lung carcinoma: report of the Radiologic Diagnostic Oncology Group. *Radiology.* 1991;178:705-13.
26. Patterson GA, Ginsberg RJ, Poon OY, Cooper JD, Goldberg M, Jones D, Pearson FG, Todd TR, Waters P, Bull S. A prospective evolution of magnetic resonance imaging, computed tomography, and mediastinoscopy in the preoperative assessment of mediastinal node status in bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1987;94:679-84.
27. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, Margolis ML, Gould MK, Tanoue LT, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013;143:211-50.

28. Gould MK, Kuschner WG, Rydzak CE, Maclean CC, Demas AN, Shigemitsu H, et al. Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003;139:879-92.
29. De Langen AJ, Raijmakers P, Riphagen I, Paul MA, Hoekstra OS. The size of mediastinal lymph nodes and its relation with metastatic involvement: a meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29:26-9.
30. Hishida T, Yoshida J, Nishimura M, Nishiwaki Y, Nagai K. Problems in the current diagnostic standards of clinical N1 non-small cell lung cancer. *Thorax* 2008;63:526-31.
31. Lee PC, Port JL, Korst RJ, Liss Y, Meherally DN, Altorki NK. Risk factors for occult mediastinal metastases in clinical stage I non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2007;84:177-81.
32. Gómez-Caro A, Boada M, Cabañas M, Sanchez M, Arguis P, Lomeña F, et al. False-negative rate after positron emission tomography/computer tomography scan for mediastinal staging in cI stage non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;42:93-100.
33. Wang J, Welch K, Wang L, Kong FM. Negative predictive value of positron emission tomography and computed tomography for stage T1-2N0 non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. *Clin Lung Cancer* 2012;13:81-9.
34. Holty JE, Kuschner WG, Gould MK. Accuracy of transbronchial needle aspiration for mediastinal staging of non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Thorax* 2005;60:949-55.
35. Lee HS, Lee GK, Lee HS, Kim MS, Lee JM, Kim HY, et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in mediastinal staging of non-small cell lung cancer: how many aspirations per target lymph node station? *Chest* 2008;134:368-374.
36. Von Bartheld MB, Versteegh MI, Braun J, Willems LN, Rabe KF, Annema JT. Transesophageal ultrasound-guided fine-needle aspiration for the mediastinal restaging of non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2011;6:1510-5.

37. Micames CG, McCrory DC, Pavey DA, Jowell PS, Gress FG. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for non-small cell lung cancer staging: A systematic review and metaanalysis. *Chest* 2007;131:539-48.
38. Gu P, Zhao YZ, Jiang LY, Zhang W, Xin Y, Han BH. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer* 2009;45:1389-96.
39. Adams K, Shah PL, Edmonds L, Lim E. Test performance of endobronchial ultrasound and transbronchial needle aspiration biopsy for mediastinal staging in patients with lung cancer: systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2009;64:757-62.
40. Annema JT, van Meerbeeck JP, Rintoul RC, Dooms C, Deschepper E, Dekkers OM, et al. Mediastinoscopy vs endosonography for mediastinal nodal staging of lung cancer: a randomized trial. *JAMA* 2010;304:2245-52.
41. Chandra S, Nehra M, Agarwal D, Mohan A. Diagnostic accuracy of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle biopsy in mediastinal lymphadenopathy: a systematic review and meta-analysis. *Respir Care* 2012;57:384-91.
42. Zhang R, Ying K, Shi L, Zhang L, Zhou L. Combined endobronchial and endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for mediastinal lymph node staging of lung cancer: a meta-analysis. *Eur J Cancer* 2013;49:1860-7.
43. Martin-Ucar AE, Chetty GK, Vaughan R, Waller DA. A prospective audit evaluating the role of video-assisted cervical mediastinoscopy (VAM) as a training tool. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;26:393-5.
44. Sayar A, Citak N, Metin M, Turna A, Pekçolaklar A, Kök A, et al. Comparison of video-assisted mediastinoscopy and video-assisted mediastinoscopic lymphadenectomy for lung cancer. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2011;59:793-8.
45. De Leyn P, Dooms C, Kuzdzal J, Lardinois D, Passlick B, Rami-Porta R, et al. Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non-small- cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;45:787-98.

46. Hürtgen M, Friedel G, Toomes H, Fritz P. Radical video- assisted mediastinoscopic lymphadenectomy (VAMLA)-technique and first results. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:348-51.
47. Turna A, Demirkaya A, Ozkul S, Oz B, Gurses A, Kaynak K. Video-assisted mediastinoscopic lymphadenectomy is associated with better survival than mediastinoscopy in patients with resected non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;146:774-80.
48. Kuzdzal J, Zielinski M, Papla B, Urbanik A, Wojciechowski W, Narski M, et al. The transcervical extended mediastinal lymphadenectomy versus cervical mediastinoscopy in non-small cell lung cancer staging. *Eur J Cardio-thorac Surg* 2007;31:88-94.
49. Metin M, Sayar A, Turna A, Gürses A. Extended cervical mediastinoscopy in the diagnosis of anterior mediastinal masses. *Ann Thorac Surg* 2002;73:250-2.
50. Watanabe M, Takagi K, Aoki T, Ozeki Y, Tanaka S, Kobayashi H, et al. A comparison of biopsy through a parasternal anterior mediastinotomy under local anesthesia and percutaneous needle biopsy for malignant anterior mediastinal tumors. *Surg Today* 1998;28:1022-6.
51. Rami-Porta R, Call S. İnvazive staging of mediastinal lymph nodes: mediastinoscopy and remediastinoscopy. *Thorac Surg Clin* 2012;22:177-89.
52. Long NM, Smith CS. Causes and imaging features of false positives and false negatives on F-PET/CT in oncologic imaging. 2011; 6: 679-98.
53. Koh, D.M., Collins, D.J., Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology, *AJR Am J Roentgenol.* 188, 1622-1635, 2007.
54. Le Bihan, D., Breton, E., Lallemand, D., Aubin, M.L., Vignaud, J., Laval-Jeantet, M.. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging, *Radiology*, 168, 497-505, 1988.
55. Guo, Y., Cai, Y.Q., Cai, Z.L., ve diğ., Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion-weighted imaging, *J Magn Reson Imaging*, 16, 172-178, 2002.
56. Stejskal, E.O., Tanner, J., Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient, *J Chem Phys.* 42, 288-292, 1965.

57. Erden, İ.: Nöroradyoloji Manyetik Rezonans Uygulamaları, Ankara, Türk Manyetik Rezonans Derneği, s. 238-248, 2008.
58. Provenzale, J.M., Mukundan, S., Barboriak, D.P., Diffusion-weighted and perfusion MR imaging for brain tumor characterization and assessment of treatment response, *Radiology*, 239, 632-649, 2006.
59. Low, R.N., Diffusion-weighted MR imaging for whole body metastatic disease and lymphadenopathy, *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 17, 245-261, 2009.
60. Hamstra, D.A., Rehemtulla, A., Ross, B.D., Diffusion magnetic resonance imaging: a biomarker for treatment response in oncology, *J Clin Oncol.* 25, 4104-4109, 2007.
61. Cui, Y., Zhang, X.P., Sun, Y.S., Tang, L., Shen, L., Apparent diffusion coefficient: potential imaging biomarker for prediction and early detection of response to chemotherapy in hepatic metastases, *Radiology*, 248, 894-900, 2008.
62. Koh, D.M., Scurr, E., Collins, D., ve diğ., Predicting response of colorectal hepatic metastasis: value of pretreatment apparent diffusion coefficients, *AJR Am J Roentgenol.* 188, 1001-1008, 2007.
63. Chan, J.H., Tsui, E.Y., Luk, S.H., ve diğ., Diffusion-weighted MR imaging of the liver: distinguishing hepatic abscess from cystic or necrotic tumor, *Abdom Imaging*, 26, 161-165, 2001.
64. Takahara, T., Imai, Y., Yamashita, T., Yasuda, S., Nasu, S., Van Cauteren, M., Diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression (DWIBS): technical improvement using free breathing, STIR and high resolution 3D display, *Radiat Med.* 22, 275- 282, 2004.
65. Koh, D.M., Takahara, T., Imai, Y., Collins, D.J., Practical aspects of assessing tumors using clinical diffusion-weighted imaging in the body, *Magn Reson Med Sci.* 6, 211-224, 2007.
66. Kwee, T.C., Takahara, T., Ochiai, R., Nievelstein, R.A., Luijten, P.R., Diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression (DWIBS): features and potential applications in oncology, *Eur Radiol.* 18, 1937-1952, 2008.

67. Provenzale, J.M., Engelter, S.T., Petrella, J.R., Smith, J.S., MacFall, J.R., Use of MR exponential diffusion-weighted images to eradicate T2 "shine-through" effect, *AJR Am J Roentgenol.* 172, 537-539, 1999.
68. Erturk, S.M., Ichikawa, T., Motosugi, U., Sou, H., Araki, T., Diffusion-weighted MR imaging in the evaluation of pancreatic exocrine function before and after secretin stimulation ,*Am J Gastroenterol* 101, 133-136, 2006.
69. Leeds, N.E., Kumar, A.J., Zhou, X.J., McKinnon, G.C., Magnetic resonance imaging of benign spinal lesions simulating metastasis: role of diffusion-weighted imaging, *Top Magn Reson Imaging*, 11, 224-234, 2000.
70. Kwee, T.C., Takahara, T., Ochiai, R., ve diğ., Whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging, *Eur J Radiol.* 70, 409-417, 2009.
71. Torabi, M., Aquino, S.L., Harisinghani, M.G., Current concepts in lymph node imaging, *J Nucl Med.* 45, 1509-1518, 2004.
72. Göksel T. Akciğer Kanserinde Risk Faktörleri İle Histolojik Tip İlişkisi (Türkiye'nin Akciğer Kanseri Haritası Projesi). Türk Toraks Derneği 11. yıllık kongresi bildiri Özetleri kitabı, Antalya, 2008.
73. Arınç S, Özvaran MK, Güngör N. Hastanemizde tanı alan akciğer kanserli olguların epidemiyolojik ve histolojik özellikleri. *Klinikleri Akciğer*, 2005;6:149-52.
74. Ernam D, Atalay F, Atıkcın Ş. A retrospective evaluation of 571 lung carcinoma patients. *Turkish Respiratory Journal*, 2003;2:67-69.
75. Lung and Pleural Malignancies Study Group. Pattern of lung in Turkey 1994-1998. *Turkish Thoracic Society. Respiration*, 2002;69: 207-10.
76. Yamaguchi K, Omori H, Onoue A, Katoh T, Ogata Y, Kawashima H et al. Novel regression equations predicting lung age from varied spirometric parameters. *Respir Physiol Neurobiol.* 2012;18:108-14.
77. Curado MP, Edwards B, Shin HR, et al. *Cancer Incidence in Five Continents, Vol IX.* Lyon:International Agency for Research on Cancer, 2007.
78. Saijo T, Ishii G, Nagai K, et al. Differences in clinicopathological and biological features between central type and peripheral type squamous cell carcinoma of the lung. *Lung Cancer* 2006;52:37-45.
79. Alberg AJ, Ford JG, Samet JM. *Epidemiology of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition).* *Chest* 2007;132(3

Suppl):29S-55S.

80. Bozkurt B, Selçuk Z, Fırat P, Kalyoncu A, Artvinli M. 1972–2002 Döneminde Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Akciğer Kanseri Tanısı Konulan Hastaların Histolojik ve Epidemiyolojik Değerlendirmesi. *Türk toraks derg* 2004; 5:148-153.
81. Fischer B, Lassen U, Mortensen J ve ark. Preoperative staging of lung cancer with combined PET-CT. *N Engl J Med*. 2009;361(1):32-9.
82. Nomori H, Ohba Y, Yoshimoto K ve ark. Positron emission tomography in lung cancer. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2009;57(4):184-91.
83. Warach, S., Chien, D., Li, W., Ronthal, M., Edelman, R.R., Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute human stroke, *Neurology* , 42, 1717-1723, 1992.
84. Kim, T., Murakami, T., Takahashi, S., Hori, M., Tsuda, K., Nakamura, H., Diffusion-weighted single-shot echoplanar MR imaging for liver disease, *AJR Am J Roentgenol*. 173, 393-398, 1999.
85. Eustace, S., Tello, R., DeCarvalho, V., Carey, J., Melhem, E., Yucel, E.K., Whole-body turbo STIR MR imaging in unknown primary tumour detection, *J Magn Reson Imag*. 8, 751-753, 1998.
86. Hargaden, G., O'Connell, M., Kavanagh, E., Powell T., Ward, R., Eustace, S., Current concepts in whole-body imaging using turbo short tau inversion recovery MR imaging, *AJR Am J Roentgenol*. 180, 247- 252, 2003.
87. Taouli, B., Vilgrain, V., Dumont, E., Daire, J.L., Fan, B., Menu, Y., Evaluation of liver diffusion isotropy and characterization of focal hepatic lesions with two single-shot echo-planar MR imaging sequences: prospective study in 66 patients, *Radiology*, 226, 71-78, 2003.
88. Wang J, Takashima S, Takayama F ve ark. Head and neck lesions: characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *Radiology* 2001;220:621-30.
89. Herneth AM, Guccione S, Bednarski M. Apparent diffusion coefficient: a quantitative parameter for in vivo tumor characterization. *Eur J Radiol* 2003;45:208-13.
90. Kim, J.K., Kim, K.A., Park, B.W., Kim, N., Cho, K.S., Feasibility of diffusion-weighted imaging in the differentiation of metastatic from

- nonmetastatic lymph nodes: early experience, *J Magn Reson Imaging*, 28, 714-719, 2008.
91. Akduman, E.I., Momtahan, A.J., Balci, N.C., Mahajann, N., Havlioglu, N., Wolverson, M.K., Comparison between malignant and benign abdominal lymph nodes on diffusion-weighted imaging, *Acad Radiol.* 15, 641-646, 2008.
 92. Girvin F, Ko JP. Pulmonary nodules: detection, asseement, and CAD. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191:1057-69.
 93. Chen W, Jian W, Li C, Zhang YK, Xie B, et al. Whole-body diffusion-weighted imaging vs. FDG-PET for the detection of non-small-cell lung cancer. How do they measure up? *Magn Reson Imaging* 201;28:613-20.
 94. Nomori H, Mori T, Ikeda K, Kawanaka K, Shiraishi S, Katahira K, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging can be used in place of positron emission tomography for N staging of non-small cell lung cancer with fewer false-positive results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:816-22).
 95. Hasegawa I, Boiselle PM, Kuwabara K, Sawafuji M, Sugiura H. Mediastinal lymph nodes in patients with non-small cell lung cancer: preliminary experience with diffusion-weighted MR imaging. *J Thorac Imaging* 2008;23:157-61.
 96. Karaman A, Kahraman M, Bozdoğan E, Alper F, Akgün M. Toraks difüzyon manyetik rezonans görüntleme. *Tuber Toraks* 2014;62(3):215-230.
 97. Mori T, Nomori H, Ikeda K, Kawanaka K, Shiraishi K, Katahira K, et al. Diffusion-weighted magnetic Resonance imaging for diagnosing malignant pulmonary nodules/masses: comparison with positron emission tomography. *J Thorac Oncol* 2008;3:358-64.

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı Soyadı : Gökhan AYBERİK
Doğum yeri ve tarihi : Ağrı 02.03.1971
Uyruğu : T.C.
Medeni durumu : Evli
Askerlik durumu : Subay (Devredilen personel)
İletişim adresi ve telefonu : GEAH Göğüs Cerrahisi Kliniği/Ankara
: 0505 6800270
Yabancı dili : İngilizce

II- Eğitimi

1988-1995 Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
1985-1988 İstanbul Atatürk Fen Lisesi

III- Ünvanları

IV- Mesleki Deneyimi

1996-1999 MEB Artvin Sağlık Eğitim Mrk.
1999-2002 MEB Uşak Sağlık Eğitim Mrk.
2003-2005 33.Mknz P.Tug.K.lığı/Kırklareli
2005-2006 55. Mknz P.Tug.K.lığı/Kırklareli
2006-2007 4'üncü Komando Tug.K.lığı/Tunceli
2007-2013 MSB Askeri İş Teftiş Kurulu Bşk.lığı/Ankara
2013- Gülhane EAH Göğüs Cerrahisi Kliniği/Ankara

V- Bilimsel İlgi Alanları

VII- Bilimsel Etkinlikleri

VIII- Diğer Bilgiler

İşyeri hekimliği kursu
Üreme sağlığı eğitici eğitimi kursu
Deney hayvanları eğitim kursu
Biyoistatistik kursu

EKLER

Keçiören EAH Klinik Araştırma Etik Kurul Kararı


T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
Ankara İli Kamu Hastaneleri Birliği 2 Nolu Genel Sekreterliği
Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Baştabipliği
Klinik Araştırma Etik Kurulu

Sayı : 2012-KAEK-15/1406
Konu: Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Etik Kurul Kararı

10.05.2017

**KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMA
ETİK KURULU**

“Akciğer Kanserlerinin Mediastinal Evrelemesinde PET-CT’ye Göre Difüzyon MR Görüntülemenin Tanısal Değerinin Araştırılması” adlı klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına ve kurulumuz kararının başvuru sahibi tarafından sağlık bakanlığına arzına gerek olmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

Op. Dr. Ömer Faruk ANER
Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurul
Pınarbaşı Mahallesi Sanatoryum Cad.
Ardahan Sokak No:25 Keçiören / ANKARA
Web: www.akeah.gov.tr

Keçiören EAH Klinik Araştırma Etik Kurulu Karar Formu

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akciğer Kanserlerinin Mediastinal Evrelemesinde PET-CT'ye Göre Difüzyon MR Görüntülemenin Tanısal Değerinin Araştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 2012-KAEK-15
	AÇIK ADRESİ:	Pınarbaşı Mah. Sanatoryum Cad. Ardahan Sok. No.25 06380 Keçiören / Ankara
	TELEFON	0312 356 90 00-1117
	FAKS	
	E-POSTA	etikkurulkeah@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr. Alper GÖZÜBÜYÜK			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Göğüs Cerrahisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	S.B.Ü. Gülhane E.A.H. Göğüs Cerrahisi Kliniği			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>	Uzmanlık Tezi		
Diğer ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Op.Dr.Ömer Faruk ANER
İmza:

ASLI GİBİDİR

Zehra BİLGE
Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Sekreteri

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmaktadır.

S.B.Ü. Gülhane SUAM Tıpta Uzmanlık Eğitimi Kurulu Kararı



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE SAĞLIK UYGULAMA ARAŞTIRMA MERKEZİ
TIPTA UZMANLIK EĞİTİMİ KURULU (TUEK)
KARAR DEFTERİ




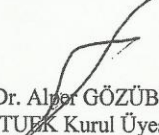
KARAR TARİHİ :23.11.2017


KARAR NO:11

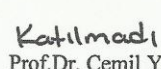
23.11.2017 TARİHLİ 11. KURUL KARARININ DEVAMIDIR

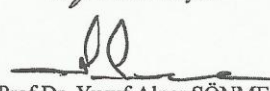
8. GEAH Göğüs Cerrahisi Kliniğinde görev yapmakta olan Uzmanlık Öğrencisi olarak görevli **Dr. Gökhan AYBERİK**'in 13.11.2017 tarihli, SAYI:50687469-806.02.02-9653 sayılı "Uzmanlık Tezi Araştırma İzni Hk." konulu dilekçesi ve "Akciğer Kanserlerinin Mediastinal Evrelemesinde PET-CT'ye Göre Difüzyon MR Görüntülemenin Tanısal Değerinin Araştırılması" başlıklı uzmanlık tez çalışması incelenmiş ve araştırma izni talebi oybirliği ile **uygun görülmüştür.**
9. GEAH Radyoloji Kliniğinde görev yapmakta olan **Prof.Dr. Kemal Niyazi ARDA**'nın 13.11.2017 tarihli, SAYI:50687469-619-E-9660 sayılı "Akademik Araştırma" konulu dilekçesi ve "Manyetik Rezonans Görüntüleme Tetkiki Sırasında Gadolinyumlu Kontrast Maddelerin Ortam Isısına Etkilerinin İn Vitro olarak Araştırılması" başlıklı bireysel araştırma proje çalışması incelenmiş ve araştırma izni talebi oybirliği ile **uygun görülmüştür.**
10. Ankara Valiliği İl Sağlık Müdürlüğü Ankara 1. Bölge Genel Sekreterliğinin 21.11.2017 tarihli, SAYI: 75252626.604.01.02-E-5920 sayılı ve "Emine ÖKSÜZ-Araştırma İzni" konulu **Yrd.Doç. Dr. Emine ÖKSÜZ**'ün "Gebelerde Algılanan Stres Düzeyi ile Otomatik Düşünceler Arasındaki İlişki" başlıklı bireysel araştırma proje çalışması incelenmiş ve araştırma izni talebi araştırmanın yapılacağı kliniğin onayı olmadığından dolayı oybirliği ile **uygun görülmemiştir.**

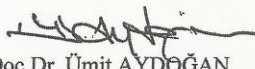

Prof.Dr. İsmail Yaşar AVCI
TUEK Kurul Üyesi


Prof.Dr. Alper GÖZÜBÜYÜK
TUEK Kurul Üyesi


Prof.Dr. Bülent ÜNAY
TUEK Kurul Üyesi


Prof.Dr. Cemil YILDIZ
TUEK Kurul Üyesi


Prof.Dr. Yusuf Alper SÖNMEZ
TUEK Kurul Üyesi


Doç.Dr. Ümit AYDOĞAN
SUAM Eğitim Koordinatörü
TUEK Başkan Yardımcısı


Prof.Dr. Mehmet Ali GÜLCELİK
TUEK Başkanı