

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

**AKCİĞER NODÜLLERİNİN VE KİTLE LEZYONLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİNDE DİNAMİK MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEME'NİN YERİ**

Dr. Adile Tuba POLAT KURT

**Tez Yöneticisi
Doç. Dr. Fatih ALPER**

**Uzmanlık Tezi
ERZURUM - 2010**

İÇİNDEKİLER

<u>KONU</u>	<u>SAYFA NO</u>
ONAY.....	II
TEŞEKKÜR SAYFASI.....	III
ÖZET	IV
SUMMARY.....	V
KISALTMALAR	VII
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. ANATOMİ.....	3
2.2. AKCİĞER TÜMÖRLERİ.....	11
2.2.1. Benign Tümörler.....	11
2.2.2. Malign Tümörler	12
2.3. PULMONER NODÜLLERE YAKLAŞIM.....	14
2.3.1. Soliter Pulmoner Nodül	14
2.3.2. Multipl Pulmoner Nodüller	18
2.4. GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ.....	20
2.4.1. Akciğer Grafleri.....	20
2.4.2. Bilgisayarlı Tomografi.....	21
2.4.3. Pozitron Emisyon Tomografi	22
2.4.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	23
2.4.5. Girişimsel Tanı Yöntemleri	30
3. GEREÇ ve YÖNTEM	31
3.1. Olgu Seçimi.....	31
3.2. Görüntüleme Yöntemi	31
3.3. Görüntülerin Değerlendirilmesi.....	32
3.4. İstatistiksel Analiz.....	33
4. BULGULAR	34
5. RESİMLERLE OLGU ÖRNEKLERİ	43
6. TARTIŞMA ve SONUÇ	50
7. KAYNAKLAR	60

ONAY

“Akciğer Nodüllerinin ve Kitle Lezyonlarının Değerlendirilmesinde Dinamik Manyetik Rezonans Görüntülemenin Yeri” isimli çalışmamız Radyoloji Anabilim Dalı'nın 06.02.2009 tarih ve 39 sayılı yazısına istinaden, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 13.02.2009 tarih ve 1 oturum sayılı ve 9 sayılı kararı ve Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu'nun 10.12.2009 tarih ve 7 oturum sayılı 114 nolu kararı ile tez çalışması olarak uygun görülmüş ve onay verilmiştir.

TEŞEKKÜR

Tez çalıőmamda bŸyŸk emeği bulunan tez danıőmanım Doç. Dr. Fatih ALPER'e,

Uzmanlık eğitimim sŸresince; yakın ilgi ve deneyimleri ile beni destekleyen bŸlŸm baőkanım Prof. Dr. Adnan OKUR'a,

Kıymetli hocalarım; Prof. Dr. Zeki BAKIR'a, Prof. Dr. Akın LEVENT'e, Prof. Dr. Selami SUMA'ya, Prof. Dr. Pınar POLAT'A, Doç. Dr. Suat EREN'e, Doç. Dr. Mecit KANTARCI'ya, Doç. Dr. Őmer ŐNBAŐ'a,

Birlikte çalıőmaktan onur duyduğum tŸm asistan arkadaőlarıma, tez çalıőmama katkıları bulunan GŸęŸs Hastalıkları ve GŸęŸs Cerrahisi Anabilim Dalı Őęretim Ÿyeleri ve asistanlarına, Radyodiagnostik Anabilim Dalımızda gŸrev yapan sekreter, hemőire, teknisyen ve personeline,

Sevgili aileme ve dostlarıma,

Sonsuz teőekkŸrlerimi sunarım.

ÖZET

Pulmoner solid yer kaplayıcı lezyonlar akciğer grafilerinde sıkça karşımıza çıkan bir bulgudur. Özellikle multidedektörlü bilgisayarlı tomografinin (MDBT) kullanımının yaygınlaşması ile de tespit edilebilirlik artmaktadır. İnce kesitli görüntüler sayesinde, pulmoner değerlendirme sırasında tespit edilen küçük nodüllerin prevalansında artış gözlenmekte, birkaç yıl öncesine kadar soliter pulmoner nodül ayırıcı tanısı önemli iken artık multipl nodüllere yaklaşım yolları geliştirilmektedir. Bu nodüllerin çoğu benign olmakla birlikte, bazılarının akciğer kanserinin erken bulgusu olabileceği de akılda bulundurulmalıdır. Bu nedenle, benign nodüllerin malignlerden ayırımında mümkün olan en az invaziv yöntem ile en spesifik ve doğru tanıya ulaşmak önemlidir. Çalışmamızın amacı, dinamik manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) morfolojik ve kinetik parametrelerinin malign ve benign akciğer lezyonlarındaki farklılığını ve dolayısıyla pulmoner nodül değerlendirmesinde kullanılabilir bir yöntem olup olmadığını araştırmaktır.

Çalışmamızda 4'ü kadın, 27'si erkek, 31 hastaya 1.5 tesla MRG cihazı ile, 3 boyutlu fast low-angle shot (FLASH) sekansı kullanılarak, 30 sn aralıklarla, birbirini takibeden on seri halinde kontrastlı dinamik MRG tetkiki uygulandı. Her bir zaman dilimi için sinyal intensitesindeki (SI) artış yüzdesi hesaplandı. Bütün hastalar için zaman-kontrastlanma eğrileri çizildi ve tiplerine göre 4 gruba ayrıldı (Tip A, B, C, D). Eğrilerin erken pik (EP) ve maksimum pik (MP) değerleri hesaplandı. Sonuçlar tanılarla karşılaştırıldı. Hastalardan 22 tanesi histopatolojik tanı aldı. Bunlardan 16'sı malign (7 skuamöz hücreli karsinom, 6 adenokarsinom, 1 küçük hücreli dışı karsinom, 1 küçük hücreli karsinom ve 1 büyük hücreli karsinom), 6'sı benign tanısı aldı. 15 benign lezyondan 9'u klinikoradyolojik özellikler ve takip neticesinde tanı aldı. Çoğu malign olguda yüksek EP ve MP değerleri ile benignlere göre belirgin derecede güçlü kontrastlanma saptandı. Bu parametrelerin etkinliği istatistiksel olarak hesaplandı. Benign ve malign gruplar arasında anlamlı farklılıklar görüldü. Sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer EP için; %75, %93, %92, %78; MP için; %93, %86, %88, %93 olarak tespit edildi.

Kinetik ve morfolojik değerlendirmenin birlikte yapıldığı Dinamik MRG, akciğer lezyonlarının malign-benign ayırımını doğru olarak yapabilen, pulmoner nodül yönetiminde kullanılabilir, invaziv olmayan bir yöntemdir. Radyasyona maruziyetin olmaması önemli bir avantajdır.

Anahtar kelimeler: Pulmoner Nodül, Dinamik MRG, Kinetik Parametreler

THE ROLE OF DYNAMIC MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE EVALUATION OF PULMONARY NODULES AND MASSES SUMMARY

Pulmonary solid space occupying lesions are very common findings on chest radiographs. The nodule detection rates are in increase due to widespread use of multi-detector computed tomography (MDCT). The prevalence of small pulmonary nodules, detected during pulmonary evaluation, is on the rise by means of thin-section CT scans. While it was important to make the differential diagnosis of solitary pulmonary nodules a few years ago, now algorithms are being developed for evaluation of multiple pulmonary nodules. Although most of these nodules are benign, it must be considered that some of them may be an early finding of lung cancer. That's why, it is important to differentiate malignant nodules from benign nodules in the least invasive way and to make a diagnosis as specific and accurate as possible. The aim of our study is to determine whether dynamic magnetic resonance imaging (MRI) with use of kinetic and morphologic parameters reveals significant differences between malignant and benign pulmonary lesions and thus, to evaluate the utility of dynamic MRI in the management of pulmonary nodules.

In our study 31 patients (4 women and 27 men) underwent 1.5 T MRI and 10 consecutive dynamic series were performed in every 30 seconds by using 3D fast low-angle shot (FLASH) sequences. Percentage increase in signal intensity (%SI) of lesions were determined for each time point. Time-enhancement curves of the lesions were drawn and they were classified into four types (Type A, B, C, D). Early peak (EP) value and maximum peak value of the curves were calculated and they were compared with the diagnosis of the patients. 22 patients received a histopathologic diagnosis. 16 of them were malignant (7 squamous cell carcinoma, 6 adenocarcinoma, 1 non-small cell carcinoma, 1 large cell carcinoma) and 6 of them were benign. Of the 15 benign lesions, 9 were diagnosed by means of clinicoradiologic features and follow up. Most of the malignant nodules showed stronger enhancement with higher EP and MP values. The usefulness of these parameters were tested statistically. There were significant differences between benign and malignant lesions. Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value were %75, %93, %92, %78 for EP and %93, %86, %88, %93 for MP, respectively.

A combination of kinetic and morphologic evaluation in dynamic MRI provides accurate differentiation between benign and malign pulmonary lesions. It is an useful and noninvasive method for evaluation of pulmonary nodules. It is also an important advantage that the method requires no radiation exposure.

Key Words: Pulmonary Nodule, Dynamic MRI, Kinetic Parameters

KISALTMALAR

MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
BT	Bilgisayarlı tomografi
MDBT	Multidedektörlü bilgisayarlı tomografi
SPN	Soliter pulmoner nodül
SI	Sinyal intensitesi
EP	Erken pik
MP	Maksimum pik
PET	Pozitron emisyon tomografi
FLASH	Fast low-angle shot
HASTE	Half-fourier acquired single-shot turbo spin-eko
TE	Time echo
TSE	Turbo-spin-eko
GRE	Gradient recalled echo
T1AG	T1 Ağırlıklı görüntü
T2AG	T2 Ağırlıklı görüntü
MVD	Mikrovasküler dansite
ROI	Region of interest: İlgi alanı
ROC	Receiver operating characteristic

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Akciğer kanserinin sigara içme alışkanlığındaki artışa paralel olarak sıklığı giderek artmakta ve kanserden ölüm nedenlerinin başında gelmekte olup hastaların çoğu tanı aldığı evre 3-4'tedir (1). Çapı 3 cm'den küçük, nodal yayılım yapmamış nodüllerde 5 yıllık sağ kalım %70-80'lere ulaşmaktadır (2,3). Erken evre akciğer kanserli olguların %20-30'unda ilk bulgu soliter pulmoner nodüldür (SPN). Bu durum pulmoner nodül karakterizasyonunun önemini ortaya koymaktadır. Akciğer grafilerinin %0,09-0,20'sinde SPN tespit edildiği belirtilmektedir. Yine Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çalışmalarda her yıl 150.000 yeni nodülün saptandığı bildirilmiştir (4). Pulmoner nodüller özellikle multidedektörlü bilgisayarlı tomografi (MDBT)'nin kullanıma girmesi ile de radyolojik tetkikler sırasında sıkça rastlanan bir bulgu olup tespit edilen bu nodüllerin malign-benign ayrımının yapılması önemli bir klinik problemdir. Takibin nasıl yapılacağı konusu kesinlik kazanmamıştır. Günümüzde en tercih edilen yaklaşım risk durumuna göre sık bilgisayarlı tomografi (BT) kontrolleridir. Fakat düşük doz BT kullanılması durumunda bile hasta önemsenecek miktarda radyasyona maruz kalmakta ve çoğu vaka sonuçta malignite tanısı almamaktadır (5).

Pozitron emisyon tomografi (PET) ve dinamik BT pulmoner nodüllere tanı koymada kullanılan iki major noninvaziv yöntemdir. BT ile nodüller %98 oranında tespit edilmektedir ancak yapılan çalışmalarda dinamik BT'de malign ve benign nodüllerin kontrastlanma paternlerindeki örtüşme nedeniyle ancak %58 spesifite saptanmıştır (6). Seri çekimlere bağlı yüksek radyasyon dozu da önemli bir dezavantajdır. PET'in ise 2 cm'nin altındaki nodüllerde sensitivitesi azalmaktadır (7). Küçük nodüller ince kesit BT, transbronşiyal biyopsi ve transtorasik iğne biyopsisi ile değerlendirilebilmesine rağmen benign nodüller yaklaşık %30'a varan oranlarda gereksiz yere çıkarılmaktadır. Gereksiz rezeksiyonların oranı fazla olduğundan radyoloğun amacı sadece malign lezyonların erken tanısı değil, aynı zamanda transtorasik biyopsi, transbronşiyal biyopsi ve benign lezyonların rezeksiyonu gibi gereksiz invaziv girişimlerin oranının azalmasını sağlamaktır (8). Bu amaçla dinamik manyetik rezonans görüntüleme (MRG) noninvaziv olması, radyasyon içermemesi ve yumuşak doku çözünürlüğünün daha fazla olması nedeniyle ön plana çıkmaktadır.

Tümör karakterizasyonunda Dinamik MRG kullanımının avantajları çeşitli araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (9, 10, 11). Dinamik MRG, yüksek temporal çözünürlük ve kısa görüntü kazanım süresine sahip hızlı sekanslarla kontrast maddenin ilk geçişinden itibaren doku kontrastlanmasının zamana karşı değişimini kısa aralıklarla saptayabilen bir yöntemdir. Biz de çalışmamızda, dinamik MRG'nin bu özelliğinden yola çıkarak, kinetik indekslerinin ve morfolojik parametrelerinin pulmoner lezyonların malign-benign ayırımındaki yerini araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ANATOMİ

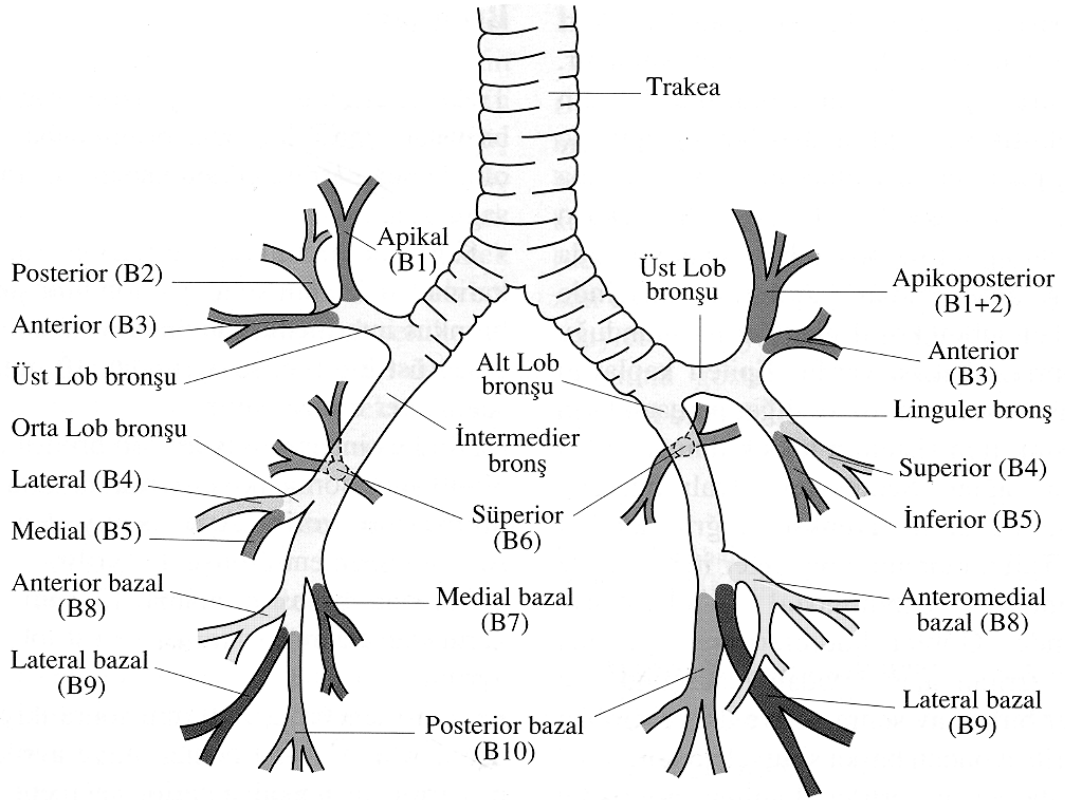
Trakea

Krikoid kıkırdağın alt sınırından (6. servikal vertebra seviyesi) başlayarak beşinci torakal vertebra üst kenarı seviyesine kadar uzanan, erişkinde ortalama 11 cm uzunlukta, 2-2.5 cm çapta, fibromüsküler ve kartilajinöz yapıda, hafif önden arkaya basık olan boru şeklinde bir organdır. 16-20 adet posteriorda tam olmayan (U harfi şeklinde) hyalen kıkırdak halka içerir. Halkalar arasında fibromüsküler membran bulunur. Posteriorda halkaların uçları arasında düz kas tabakası bulunur.

Trakeanın servikal ve torasik olmak üzere iki bölümü vardır. Trakea, 5. torakal vertebra düzeyinde sağ ve sol ana bronş olmak üzere iki dala ayrılır. Bu dalların oluşturduğu çatala trakeal bifurkasyon denir. Bifurkasyon düzeyinde trakeanın iç yüzündeki çıkıntıya karina denir. Sağ ana bronş (bronchus principalis dexter) yaklaşık 2.5 cm, sol ana bronş (bronchus principalis sinister) 5 cm'dir.

Sağ ana bronş sol taraftakine oranla daha kısa, daha kalın ve diktir. Daha dik olmasından dolayı yabancı cisimler sol akciğere oranla sağ akciğere daha sık kaçmaktadırlar. Sağ ana bronş çapı ortalama 15.3 mm'dir. Sağ ana bronş hilustan girdikten sonra üst lob bronşu ve intermedier bronş olarak ikiye ayrılır. Sağ üst lob bronşu, apikal (B1), posterior (B2) ve anterior (B3) olmak üzere üç segmental dala ayrılır. İntermedier bronş üst lob bronşu ayırımından 30-40 mm sonra ikiye ayrılarak, orta lob ve alt lob bronşlarını verir (12). Sağ orta lob bronşu, lateral (B4) ve medial (B5) segmental bronşlara ve sağ alt lob bronşu ise süperior (B6), medial bazal (B7), anterior bazal (B8), lateral bazal (B9) ve posterior bazal (B10) segmental bronşlara ayrılır.

Sol ana bronş, daha uzun ve daha incedir. Sağ ana bronşa kıyasla daha oblik seyirlidir. Sol ana bronş ortalama 13 mm çapta olup karinadan 50 mm sonra alt ve üst lob bronşlarına ayrılır (12). Sol üst lob bronşu, apikoposterior (B1+2), anterior (B3), süperior lingular (B4) ve inferior lingular (B5) olmak üzere dört segmental bronşa ayrılır. Sol alt lobda segmental dağılım sağ lobdaki gibidir. Tek fark solda anterior bazal ve medial bazal segmentlerin tek başına birleşmiş olmasıdır. Alt lob bronşu, süperior (B6), anteromedial bazal (B8), lateral bazal (B9), posterior bazal (B10) segmenter bronşlara ayrılır (Şekil-1).



Şekil 1: Trakeobronşiyal Dallanma (12)

Akciğerler

Solunumun temel organı olan akciğerler toraksın sağ ve sol tarafında kalp ve diğer mediastinal oluşumlar tarafından birbirlerinden ayrılmış olarak bulunurlar. Süngerimsi, elastik bir yapıya sahiptirler. Akciğerler tepesi (apex pulmonalis) yukarıda, tabanı (basis pulmonalis) aşağıda koni şeklindedir. İki yüzü (facies costalis ve mediastinalis), üç kenarı (margo anterior, posterior ve inferior) vardır.

Akciğerin tepesi arka tarafta birinci kaburga boynu hizasında bulunmasına karşılık, ön tarafta birinci kaburganın sternal ucu hizasından yaklaşık 2,5–5 cm yukarıda bulunur. 1. torakal spinal sinirin ön dalı ile komşu olduğundan bu bölüm ile ilgili patolojilerde bu sinir etkilenerek kolda ağrılar duyulabilir. Bu bölgenin tümörlerinde Horner sendromu (enoftalmus, ptozis, miyozis) görülür (13).

Diyafagma yüzeyine oturan akciğerin tabanı diyafagma konveksitesine uyacak şekilde konkav şekillidir.

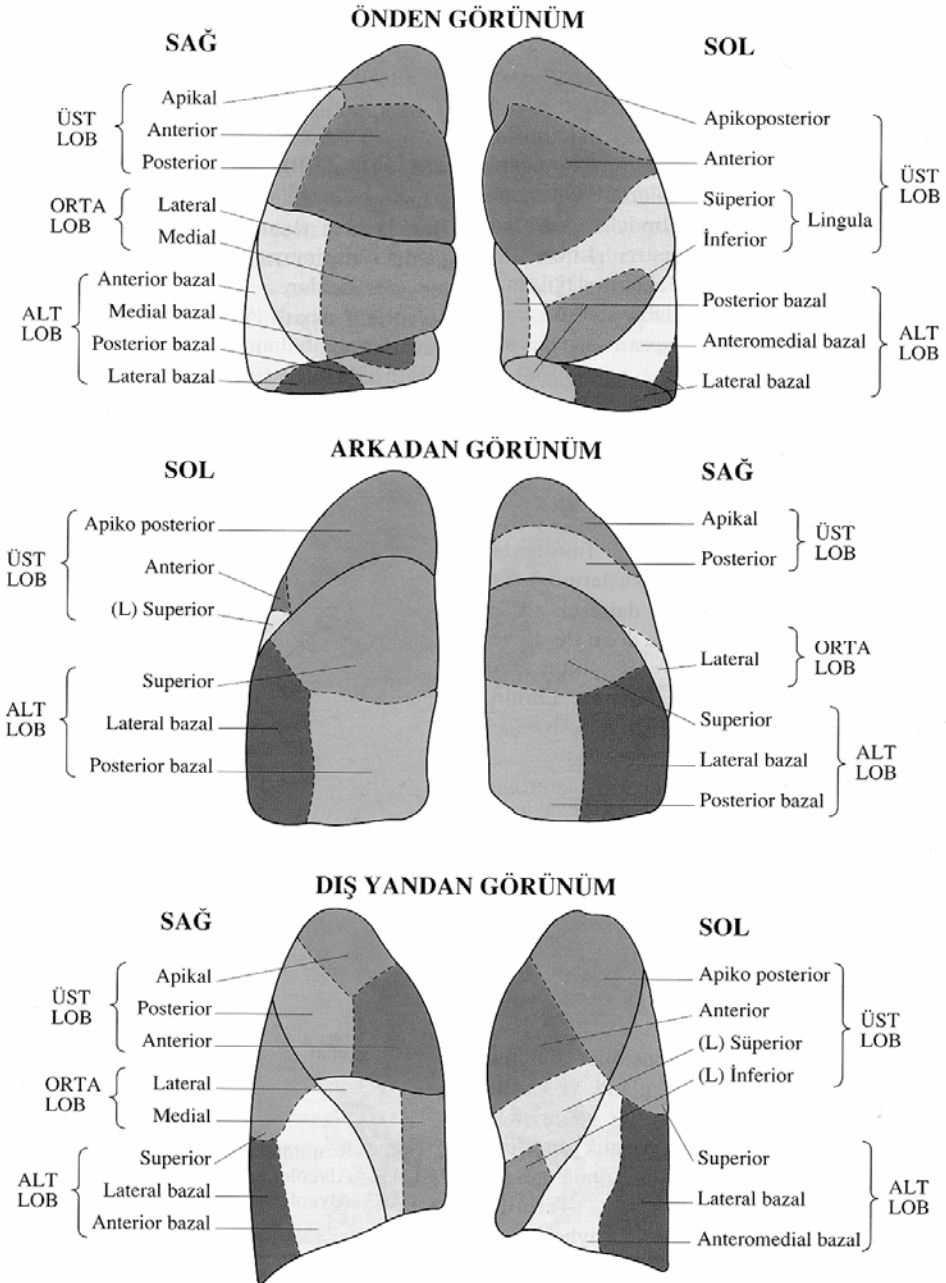
Mediastinal yüzde bazı organların izleri bulunur. “İmpressio cardiaca” denilen kalbin oturduğu büyük bir alan bulunup bunun arka ve üst kısmında akciğerin damar, sinir ve bronşlarının girip çıktığı akciğer hilusu (hilum pulmonis) yer alır. Hilustan geçen bu oluşumlara akciğer kökü (radix pulmonis) denir. Akciğer kökünü bronşlar, pulmoner arter ve venler, bronşial arter ve venler, pulmoner sinir pleksusları, lenf damarları ve bronşial lenf nodları oluşturur. Bu yapılar plevra ile sarılıdır.

Sağ akciğer kökü, vena kava superior, sağ atriumun arkasında, vena azigosun aşağısındadır. V.azigos sağ akciğer kökünün arkasından ve üst tarafından geçerek v.kava superiora arka tarafından açılır. Frenik sinir, perikardiyofrenik arter ve ven ile pleksus pulmonalis anterior, sol akciğer kökünün önünde bulunur. Vagal sinir ve pleksus pulmonalis posterior ise her iki akciğer kökünün de arkasında bulunur. Her iki akciğer kökünden alt kenara kadar uzanan iki yapraklı plevral yapıya ligamentum pulmonale denir. Bu, parietal plevrayı visseral plevraya bağlayan bir bağıdır (13).

Akciğerler visseral plevranın oluşturduğu fissürler ile loblara ayrılır. Lobların birbirleriyle komşu yüzeyleri olan fissürler akciğer yüzeyinden 1-2 cm derinlikten, hilusa kadar uzanan tam ayrıma kadar değişik derinliktedir. Sağ akciğer major ve minör fissür ile 3 loba, sol akciğer major fissür ile iki loba ayrılır. Majör fissürler arka-ön (PA) ve lateral grafilerdeki izdüşümlerinin şekli nedeniyle oblik fissür olarak da adlandırılmaktadır. Minör fissürün konumu ise horizontaldir.

Akciğer Segmentleri

Akciğer lobları bronşların dağılımına uygun bir şekilde segmentlere ayrılmıştır.



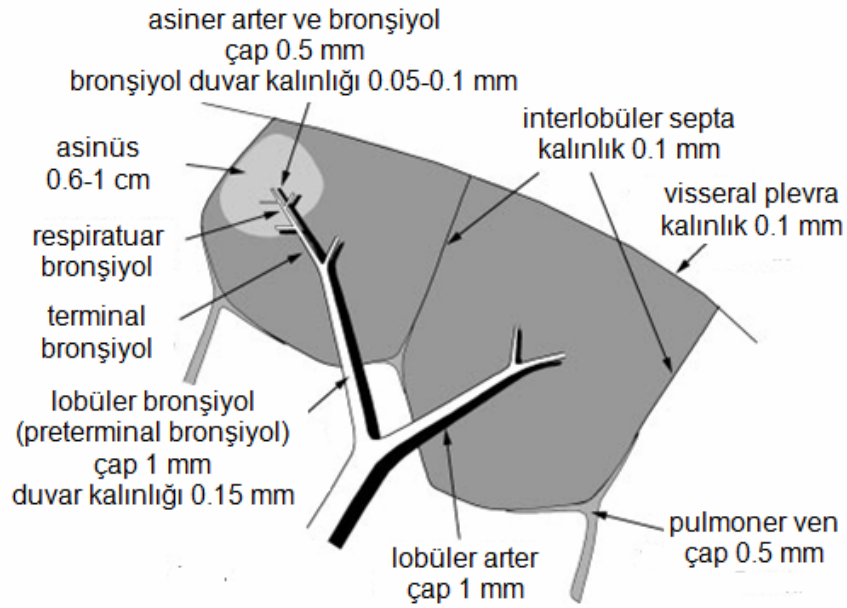
Şekil-2: Akciğerin segmentleri (12)

Akciğerin, kendine ait bir segmental/tersiyer bronşu ve arteri bulunan, anatomik, fonksiyonel ve cerrahi bir birim olan bu bölümüne bronkopulmoner segment adı verilir. Bronkopulmoner segmentler bağ dokusu ile sarılmış fonksiyonel olarak birbirinden bağımsız birimler olup önemi, cerrahi olarak diğer segmentlere zarar vermeden çıkarılabilir olmasıdır.

Bronşlar gittikçe incelen dallara ayrılırlar ve duvarlarındaki kıkırdak iskelet distale gittikçe azalır. 12-16.dallanma seviyesinde bronşiyoller bulunur. Çapları 0.18-0.5 mm kadardır. Gland ve kartilaj içermezler. En son kesimine terminal bronşiyol adı verilir. Terminal bronşiyollerde goblet hücreleri kaybolur ve surfaktan salgılayan klara hücreleri ortaya çıkar (12). Terminal bronşiyollerin distalindeki bronşların duvarlarında alveoller bulunur. Bu nedenle respiratuar bronşiyol adını alırlar. Terminal bronşiyoller, her biri 2-11 alveoler kanal ile ilişkili 2 ya da 3 respiratuar bronşiyole dallanırlar. Respiratuar bronşiyollerden alveoler kanallar (duktus alveolaris), alveoler kanallardan da 4-10 alveolün oluşturduğu alveoler keseler (saccus alveolaris) çıkar. Terminal bronşiyolden sonraki hava yoluna asinus adı verilir.

Respiratuar bronşiyol, alveoler kanal, alveoler kese, alveoller, bunların lenf damarları, kan damarları ve sinirleri birlikte primer lobülü oluştururlar.

Birçok primer lobül bir araya gelerek sekonder pulmoner lobülü oluşturur. Bağ dokusundan oluşan septa ile ayrılan en küçük akciğer ünitesine sekonder lobül adı verilir (Şekil-3). Genellikle poligonal şekilli olup poligonal bir tabanla plevraya oturmuşlardır. Büyüklükleri farklıdır. Akciğer yüzeyine yakın olanlar daha büyüktür. Genellikle 1-1.5 cm çapında olup interstisyumdan oluşan septalarla çevrelenmişlerdir. Bu kesimdeki interstisyuma periferik interstisyum adı verilir. Alt lobların yan ve ön yüzlerinde daha çok septa ve dolayısıyla daha çok sekonder lobül bulunur. İnterlobüler septalar içinde lenfatik kanallar ve venler bulunur. Septalar giderek interlober fissürler ve mediastinal yüzde kaybolur. Akciğerlerin santral kesiminde ise azdır. Normalde göğüs grafisinde ve yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografide (YÇBT) görülmeyen interlobüler septalar ödem, lenfatik yüklenme, fibrozis veya patolojik herhangi bir nedenle genişlerse radyografide Kerley B çizgileri şeklinde görülür. YÇBT’de poligonal şekilli olan lobülün merkezinde bronşiyol ve pulmoner arterin oluşturduğu, nokta şeklinde santral “core” bulunur. Bunları çevreleyen interstisyuma santral veya interstiyel interstisyum adı verilir. Periferik ve santral interstisyumu sekonder pulmoner nodül içerisindeki intralobüler interstisyumun ince septaları birleştirir (12,14)



Şekil-3: Sekonder Pulmoner Lobül (15).

Vasküler Anatomi

Vasküler yapılar lenfatik sistem ve bronşlarla birlikte akciğerin radyolojik açıdan çizgisel yapılarını oluşturur. Bu çizgisel yapılar PA akciğer grafisinde hiluslardan periferde, plevra yüzeyine doğru çapları giderek azalacak şekildedir. Plevra altındaki 1-2 cm'lik bölgede hiç görülmezler. Bronkovasküler izlere göre bir akciğer medialden laterale doğru pulmoner arter-venler ve ana bronşların yer aldığı hilus, dallanmalar göstererek çaplarının giderek azaldığı medüller bölge ve periferinde bronkovasküler izlerin görülmediği korteks olmak üzere morfolojik olarak üçe ayrılabilir (12,16).

Venöz kan taşıyan pulmoner arter, çıkan aortanın önünden onun sol yanına ve arkaya doğru geçerek sağ ve sol pulmoner arter dallarına ayrılır. Sağ pulmoner arter aorta ve vena kava superiorun arkasında, ana bronşun önündedir. Sol pulmoner arter sağdakinden biraz daha yukarıda ve arkadadır. Pulmoner arter dalları bronşlara eşlik ederek respiratuar bronşiyollere kadar gelir, daha sonra kapiller sistem oluşur. Alveollere gelen kan oksijenize olduktan sonra pulmoner ven dallarına drene olur. Pulmoner venler interlobüler septa içinde seyrederek. Önceleri pulmoner arterden farklı olarak segmenter anatomiye uymadan santrale doğru ilerlerler. Hilusa yaklaştıkça

bronşları izler, sağ ve solda ikişer olmak üzere dört kök halinde sol atriuma açılırlar (12).

Bronşiyal arterler bronşlar, akciğerin bağ dokusu ve visseral plevrayı besler. Sağda 3-4. posterior interkostal arterden, sol tarafta ise doğrudan aortadan çıkarlar. Sağda tek, solda iki adet bronşiyal arter bulunur. Alveol duvarında pulmoner arter ile bronşiyal arter arasında anastomozlar bulunur. Bronşiyal venler iki ayrı sistem oluştururlar. Derin bronşiyal venler yer yer pulmoner venlerle anastomoz gösterirler ve bir ana pulmoner venle birleşip sol atriuma dökülürler. Yüzeysel bronşiyal venler ise visseral plevra, akciğer dışı hava yolları ve hiler lenf bezlerini drene ederler, sağda vena azigos, solda vena hemiazigos ve üst interkostal venlere açılırlar (12).

Akciğerin Lenfatik Drenajı

İntratorasik lenfatikler parietal ve visseral lenfatikler olmak üzere iki anatomik gruba ayrılır.

Parietal lenfatikler sternal, interkostal, diyafragmatik lenf nodları, derin ve yüzeysel toraks lenf damarları ve memenin lenfatiklerinden oluşur.

Visseral lenfatikler ise tüm parankimal yapıları drene eder. Visseral lenf damarları yüzeysel ve derin olmak üzere iki gruptur.

Yüzeysel lenf sistemi; visseral plevranın altında, sekonder lobül duvarlarında bulunur ve lenfin derin lenfatiklere kaçmasını engelleyen çok sayıda kapak içerir. Akciğer yüzeyine yakın kısımlarının lenfi plevraya doğru akar ve subplevral lenfatiklere oradan da bronkopulmoner lenf nodlarına drene olur. Buradan trakeal bifurkasyonun sırasıyla süperior ve inferiorunda yer alan süperior ve inferior trakeobronşiyal lenf nodlarına drene olur.

Derin lenf sistemi; bronşların submukozasında ve peribronşiyal bağ dokusunda yer alır. Hilusa doğru bronş ve pulmoner damarlarla seyrederek; akciğer dokusu içine bronşlar boyunca sıralanan pulmoner lenf nodlarından geçtikten sonra akciğer hilusundaki bronkopulmoner lenf nodlarına doğru drene olur. Alveol duvarlarında lenf damarları bulunmaz. Terminal bronşiyoller düzeyinden başlayan lenfatik kanallar, aynı zamanda interlobüler septalarda pulmoner venler ile birlikte devam ederek periferik lobüllerin de hilusa doğru drenajını sağlar ki bu kanallar sıvı ile yüklendiğinde akciğer grafilerindeki Kerley B çizgilerini oluşturur. Bronkovasküler kılıf içindeki lenfatikler ile perivenöz lenfatikler arasında iletişimi sağlayan ortalama 4 cm uzunluğunda kanallar mevcuttur. Akciğerin periferi ile hilus arasındaki bu kanallar lenf sıvısı ile yüklendiğinde veya çevrelerindeki bağ dokuda ödem geliştiğinde Kerley A çizgileri ortaya çıkar.

Akciğerin tüm lenfi hilustan çıkar ve trakeobronşial noda, buradan da bronkomediastinal trunkusa drene olur (12).

Mediastinum

Torasik girişten başlayarak, diyafragmaya kadar uzanan, her iki lateralde mediastinal plevra, posteriorda torasik vertebralar ve anteriorda sternum ile sınırlı bölgeye verilen isimdir. Mediastinum kendi içinde değişik bölgelere ayrılarak lezyonların anatomik bölge tarifi ve teşhisi daha kolay yapılabilmektedir. Mediasten önde angulus sterni ile arkada 4. torakal vertebranın alt kenarı hizasından geçtiği farzedilen bir düzlem ile üst mediasten ve alt mediasten olarak ikiye bölünür. Alt mediasten ise perikard kavitesine göre, ön, orta ve arka mediasten olarak adlandırılmaktadır.

1) Üst mediasten: Arkus aorta, baş ve üst ekstremitte damarları, trakea, özofagus, duktus torasikus, vagus siniri, frenik ve sol rekürren sinir, timus kalıntısı ve lenf nodlarını içerir

2) Alt mediasten:

a) Ön mediasten: Perikard ile sternum arasındadır. İnternal torasik arterin mediastinal dalları bulunur.

b) Orta mediasten: Ön mediasten ile perikardın arka yüzü ve trakea bifurkasyonu hizasından geçen yüzey arasında kalır. Kalp, perikard, çıkan aorta, kalbe giren damarlar, trakea bifurkasyonu, sağ ve sol ana bronşlar, pulmoner arter ve dalları, azigos veninin son bölümü, frenik sinirler ve lenf bezlerini içerir.

c) Arka mediasten: Posterior perikard ve trakea ile torakal vertebralar arasında kalan bölümdür. İnen aorta, azigos ve hemiazigos venleri, vagus siniri, özefagus, duktus torasikus ve lenf bezlerini içerir.

Mediastenin bu şekilde kompartmanlara ayrılması değişik tümör ve hastalıkların değişik bölgelerde yer alması nedeni ile hastalıkların ayırıcı tanısında kolaylık sağlar. Şöyle ki; tiroid, timoma ve teratomlar üst-ön mediastende, bronş tümörleri, lenfoma, sarkoidoz, pulmoner arter anevrizmaları orta mediastende, nörinom arka mediastende bulunur.

Plevra

Plevra, birbirleri üzerinde solunum hareketleri ile kayan parietal ve visseral plevra olmak üzere iki tabaka halindedir. Plevra yaprakları arasında yaklaşık 50 ml sıvı bulunur ve bu sayede solunum hareketleri sırasında kayganlık sağlanarak akciğerlerin daha iyi genişlemesi sağlanır. Bu zarın birbirine dönük yüzleri tek katlı yassı hücrelerden oluşmuş mezotel ile örtülüdür. Mezotel altında bazal membran ve onun da

altında elastik liflerden zengin bağ dokusu bulunur. Bu ince bağ dokusu içinde çok sayıda lenf ve kan kapilleri ile ufak sinir lifleri bulunur. Visseral plevranın bağ dokusu, akciğer içinde interlobüler bağ dokusu septumları ve peribronşiyal ara bağ damarları ile anastomoz yapar. Bu yolla visseral plevrada yayılan yüzeysel lenf damarları akciğer içindeki derin lenf dokusu ile bağlantılıdır (17).

Parietal plevra kostaların ve interkostal kasların iç, diyafragmanın üst ve mediasteninin yan yüzlerini örter. Visseral plevra ise akciğerlerin dış yüzünü sarar ve loblar arasına doğru girerek fissürleri oluşturur. Major (oblik) fissür üst ve alt lobları birbirinden ayırır, minör (horizontal) fissür ise sağda üst ve orta lobu ayırır. Sağda ve solda major fissür arkada ikinci torakal vertebra seviyesinde başlar ve önde altıncı kostokondral eklem seviyesinde sonlanır. Horizontal fissür ise dördüncü kostaya paralel seyir gösterir. Parietal ve visseral plevra hilusta birleşir. Sağ ve sol plevral kaviteler arasında bir bağlantı yoktur.

2.2. AKCİĞER TÜMÖRLERİ

2.2.1. Benign Tümörler

Benign tümörler primer akciğer tümörlerinin % 2-5'ini ve pulmoner nodüllerin %15'ten azını oluşturur. Genellikle asemptomatik olup klinik olarak yerleşim yerlerine göre endobronşiyal veya parankimal olarak sınıflandırılabilirler. Bu tümörler bronşiyal adenom, hamartom ve bir grup nadir rastlanan neoplazmı (kondrom, fibrom, lipom, leiomyom, hemanjiom, teratom, psödolenfoma, endometriozis, bronşiyal glomus tümörü) içerir. Adenom ve hamartomlar en geniş grubu oluşturur (18). Klinik belirtiler daha çok tümörün lokalizasyon ve büyüklüğüne bağlı olup periferik yerleşimli olanlar genellikle asemptomatiktir. Santral endobronşiyal benign tümörler ise öksürük, hemoptizi, nefes darlığı, atelektazi ve tekrarlayan pnömonilere neden olabilirler. Benign nodüller sıklıkla periferik bölgelerde nadiren de hiler bölgede yerleşirler. Hamartomlar benign tümör içerisinde en sık görülenidir. Genellikle periferik yerleşimlidir. Epitelyal doku ve yağ, kıkırdak gibi diğer dokuları içerir. Düzgün sınırlı tümörler olup tümör içerisinde özellikle patlamış mısır şeklinde kalsifikasyonlar izlenebilir.

Bronşiyal adenomlar, trakea ve bronşların mukoz glandları ve duktuslarından gelişen tümörlerdir. Aslında bu terim benign olan mukoz gland adenomlarının yanında düşük grade'li maligniteler olan karsinoid tümörler, adenokistik karsinomlar ve mucoepidermoid karsinomları tanımlamak için de kullanılmaktadır. Mukoz gland

adenomları gerçek benign bronşiyal adenomlardır ve aynı zamanda bronşiyal kistadenom olarak da adlandırılırlar. Genellikle santral yerleşimlidirler.

2.2.2 Malign Tümörler

Akciğer kanseri, sigara içme alışkanlığındaki artışa paralel olarak dünyada en sık görülen kanser türü haline gelmiştir. Tüm dünyada kanser olgularının %12,8'inden ve kanser ölümlerinin %17,8'inden akciğer kanseri sorumludur (19). Sigara içme sıklığı ve alışkanlıklarındaki değişiklikler tüm dünyada akciğer kanseri insidansını ve mortalitesini büyük ölçüde değiştirmektedir. Bu değişikliklerin akciğer kanserlerinin histolojik tipleri ve bunların görülme oranları üzerine de etkisi olmaktadır. Amerika ve Japonya'da en sık görülen histolojik tip adenokarsinom iken ülkemizde ve Avrupa'da skuamöz hücreli karsinom en sık görülen tiptir.

Bronşiyal karsinomların üçte ikisi büyük bronşları tutar ve santral yerleşimlidir. Üçte biri ise periferde yerleşir. Santral yerleşimli olanlar erken semptom verir, fakat bölgesel lenf nodlarına çabuk yayılırlar. Bu nedenle cerrahi girişim yapılamayabilir. Periferik tip bronşiyal karsinomalarda cerrahi girişim kolaydır, ancak geç semptom vermeleri nedeniyle erken saptanamazlar (14).

Akciğer kanserlerinin %90-95'ini skuamöz hücreli karsinom, adenokarsinom, büyük hücreli karsinom ve küçük hücreli karsinom oluşturur. Skuamöz ve küçük hücreli karsinomlar daha çok santralde, diğerleri ise periferde yerleşirler (14).

Patolojik Sınıflama

Akciğer kanserlerinin patolojik sınıflaması tedavi seçeneğinin belirlenmesi ve epidemiyolojik çalışmalar açısından önemlidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) önceki akciğer tümörleri sınıflaması 2004 yılında tekrar düzenlenmiştir (Tablo-1).

I. Skuamöz Hücreli Karsinom

Tüm akciğer kanserleri içerisinde yaklaşık %30 oranında görülür. Bronkojenik karsinomlar arasında ülkemizde en sık görülen karsinom türüdür. Genellikle, büyük bronşların mukozasından kaynaklanırlar. Olguların üçte ikisinde, tümör, proksimal ya da hiler lezyon olarak saptanır. Genellikle hızlı ve lokal büyüyüp lokal lenf nodlarına kolay yayılır fakat toraks dışına geç dönemde metastaz yapar. Metastaz yapmadan bronşu tıkayarak semptoma neden olduğundan nispeten iyi prognozludur. %30 oranında kaviter kitle şeklindedir. Sigara içimi ile güçlü bir ilişkisi vardır. Periferik yerleşimli olursa göğüs duvarı invazyonuna ve Pancoast sendromuna yol açabilir (21).

Tablo-1: Malign Akciğer Tümörlerinde Histopatolojik Sınıflama (DSÖ, 2004) (20)**Malign Epitelyal Tümörler**

Skvamöz hücreli karsinom
 Papiller
 Berrak hücreli
 Küçük hücreli
 Bazaloid
 Küçük hücreli karsinom
 Kombine küçük hücreli karsinom
 Adenokarsinom
 Adenokarsinom, mikst tip
 Asiner adenokarsinom
 Papiller adenokarsinom
 Bronkoalveoler karsinom
 Non-müsinöz
 Müsinöz
 Mikst müsinöz ve non-müsinöz
 ya da belirsiz hücre tipi
 Müsin salgılayan solid adenokarsinom
 Fetal adenokarsinom
 Müsinöz (kolloid) karsinom
 Müsinöz kistadenokarsinom
 Taşlı yüzük hücreli adenokarsinom
 Berrak hücreli adenokarsinom
 Büyük hücreli karsinom
 Büyük hücreli nöroendokrin karsinom
 Kombine büyük hücreli nöroendokrin
 karsinom
 Bazaloid karsinom
 Lenfoepitelyoma benzeri karsinom
 Berrak hücreli karsinom
 Rabdoid fenotipinde büyük hücreli
 karsinom
 Adenoskvamöz karsinom
 Sarkomatoid karsinom
 Pleomorfik karsinom
 İg hücreli karsinom
 Dev hücreli karsinom
 Karsinosarkom
 Pulmoner blastom
 Karsinoid tümörler
 Tipik karsinoid
 Atipik karsinoid
 Tükrük bezi tipindeki karsinomlar
 Mukoepidermoid karsinom
 Adenoid kistik karsinom
 Epitelyal-miyoepitelyal karsinom
Preinvaziv lezyonlar
 Skvamöz hücreli in situ karsinom
 Atipik adenomatöz hiperplazi
 Difüz idyopatik pulmoner nöroendokrin hücre
 hiperplazisi

Mezenkimal tümörler

Epiteloid hemanjiyoendotelyoma
 Anjiyosarkom
 Plöropulmoner blastom
 Kondroma
 Konjenital peribronsiyal miyofibroblastik tümör
 Difüz pulmoner lenfanjiyomatozis
 İnflamatuar miyofibroblastik tümör
 Lenfanjiyoleyomiyomatozis
 Sinoviyal sarkom
 Monofazik
 Bifazik
 Pulmoner arter sarkoması
 Pulmoner ven sarkoması
Benign epitelyal tümörler
 Papillomalar
 Skvamöz hücreli papillom
 Ekzofitik
 Ters yerleşimli
 Glandüler papilloma
 Mikst skvamöz hücreli ve glandüler papilloma
 Adenomalar
 Alveoler adenoma
 Papiller adenoma
 Tükrük bezi tipi adenom
 Mukoz gland adenomu
 Pleomorfik adenom
 Diğerleri
 Müsinöz kistadenom
Lenfoproliferatif tümörler
 MALT tipi marjinal zon B-hücre lenfoması
 Difüz büyük B hücreli lenfoma
 Lenfomatoid granülomatozis
 Langerhans hücreli histiyositozis
Çeşitli tümörler
 Hamartoma
 Sklerozan hemanjiyom
 Berrak hücreli tümör
 Germ hücreli tümör
 Teratom, matür
 İmmatür
 Diğer germ hücreli tümörler
 İntrapulmoner blastom
 Melanoma
Metastatik tümörler

II. Adenokarsinom

Ülkemizde, kadın erkek, her iki cinsiyette ikinci sıklıkta görülen akciğer karsinomudur (22). Skuamöz hücreli karsinoma göre sigara ile ilişkisi zayıftır. Skar karsinomları genellikle adenokarsinomdur. Çoğunlukla periferik yerleşimlidir. Bu tümörler yavaş büyür, ancak erken metastaz yapabilirler. Subplevral ve periferik yerleşimi nedeniyle çoğu kez asemptomatiklerdir. Bronkoalveoler karsinom adenokarsinomun alt tipidir ve akciğer kanserlerinin %3'ünü oluşturur. Çevredeki bronşiyol ve alveol duvarları boyunca onları distorsiyone etmeden büyür. Tek veya multifokal olabilir.

III. Küçük Hücreli Karsinom

Akciğer kanserlerinin %20-25'ini oluştururlar. Sigara içimi ile yakın ilişkisi vardır. Santral lokalizasyonda kitleler olup hilar ve mediastinal lenf nodlarını erken fazda tutarlar. Hızlı büyüyen, geniş infiltrasyon yapan ve erken yayılan lezyonlardır. Tespit edildiklerinde genellikle rezeke edilebilir durumda değildirler.

IV. Büyük Hücreli Karsinom

Büyük hücreli karsinom %5 oranında görülür. Sitolojik farklılaşma göstermeyen, skuamöz ve glanduler neoplazmların bazen kesin bir tanıya varılamayacak kadar indifferansiye şeklindedir. Bu nedenle indifferansiye karsinom olarak da adlandırılırlar. Genellikle periferik yerleşimli olup hızlı büyürler. Erken fazda uzak metastaz yaparlar. Tanı konduğunda olguların yarısından fazlasında beyin metastazı vardır.

2.3. PULMONER NODÜLLERE YAKLAŞIM

2.3.1. Soliter Pulmoner Nodül

Soliter pulmoner nodül, akciğer parankimi içerisinde çevresi normal akciğer dokusu ile sarılı, 3 cm'den küçük, tek, yuvarlak veya oval görünümü, grafide lokal dansite veya opasite artışı ile kendini gösteren lezyonlara verilen isimdir. Atelektazi, lenfadenopati veya plörezinin bu lezyona eşlik etmemesi gerekmektedir. Lezyon 3 cm'den büyük ise kitle olarak tanımlanır (23). Lezyon büyüklüğünün üst sınırını 3 cm yerine 6 cm olarak kabul eden araştırmacılar da vardır (24). Ancak 3 cm'den büyük lezyonlarda malignite ihtimalinin artması nedeniyle günümüzde genellikle kabul gören değer 3 cm'dir.

Soliter pulmoner nodül geniş bir ayırıcı tanı spektrumuna sahip olup neoplastik, enfeksiyöz, enflamatuar, vasküler, travmatik, konjenital kaynaklı olabilir (Tablo-2).

Tablo-2: Soliter Pulmoner Nodül Nedenleri (25)

Malign hastalıklar

- Primer akciğer kanseri
- Primer pulmoner karsinoid tümör
- Primer akciğer lenfoması
- Metastatik tümörler

Benign hastalıklar

a- Tümörler

- Hamartom
- Kondrom
- Lipom
- Teratom
- Leiomyom
- Endometriozis

b- İnfeksiyonlar

- Tüberküloz
- Fungal (Histoplazmoz, aspergilloz...)
- Nokardia
- Round pnömoni
- Apse
- Ekinokok
- Askaris
- Dirofioria
- Pneumocystis jiroveci
- Septik emboli

c- Enflamatuar hastalıklar

- Wegener granülomatozisi
- Romatoid nodül
- Sarkoidozis
- Masif fibrozis

d- Vasküler hastalıklar

- A-V malformasyonlar
- Hematom
- Pulmonerarter anevrizması
- İnfarkt

e- Doğuştan

- Bronkojenik kist
- Sekestrasyon
- Bronşiyal atrezi

f- Diğer nedenler

- İntrapulmoner LAP
- Mukosel-mukoid tıkaç
- Amiloid
- Psödötümör (fissürde sıvı)
- Silikotik nodül
- İnfekte bül

Malign hastalıklar, SPN etyolojisinin %5-70'inden sorumludurlar (26, 27). Çoğu seride benign lezyonların sıklığının daha yüksek olduğu rapor edilmektedir (28, 29). Seriler arasındaki bu farklar çalışma yapılan hasta popülasyonuna bağlıdır. Cerrahi olarak çıkarılmış nodüllerde malignite oranı seçilmiş hasta gruplarına uygulanmış olması nedeniyle daha yüksektir. Benign olan lezyonların %80'ini enfeksiyöz granülomatöz nedenler, %10'unu hamartomlar ve geriye kalan %10'unu ise enfeksiyöz olmayan granülomlar veya benign tümörlerin yer aldığı nadir rastlanan nedenler oluşturur (30, 31). SPN olarak gözlenen malign lezyonların en sık rastlanan nedeni primer bronkojenik karsinomadır. İkinci sırada metastaz yer almaktadır.

SPN'ler genellikle asemptomatik olup, çoğunluğu akciğer grafileri ve BT ile tesadüfen tespit edilirler. Böyle bir durumda temel amaç en az invaziv yaklaşımla malign nodülleri benign nodüllerden ayırmaktır. Benign ve malign nodüllerin ayırımına yardımcı olabilecek çeşitli klinik ve radyolojik bulgular tanımlanmıştır.

Klinik Özellikler

Hastanın yaşı, sigara alışkanlığı ve başka organ kanseri varlığı hastaya ait en önemli risk faktörleridir. 35-39 yaş aralığında malignite olasılığı %3 iken, 60 yaş ve üstünde %50'nin üzerindedir. Malignite riski, sigara içme öyküsünün yanı sıra, primer pulmoner veya ekstrapulmoner kanser hikayesi varlığında ve pulmoner fibroziste (idiopatik fibrozis veya asbestozis, kollajen vasküler hastalık, yetişkinin solunum sıkıntısı sendromu, radyasyon maruziyeti gibi nedenlere bağlı fibrozis) artmaktadır (32, 33). Bilinen malignitesi olmayan hastalarda saptanan SPN'nin metastaz olma ihtimali düşüktür. Melanom, sarkom, testiküler karsinomlu hastalarda malign SPN'nin metastaz olma ihtimali, primer akciğer kanseri olma ihtimalinden 2.5 kat yüksektir. Ancak baş-boyun yassı epitel hücreli kanseri olan hastalarda malign SPN'nin primer akciğer kanseri olma ihtimali 8 kat fazladır (34).

Radyolojik Özellikler

Boyut

Genel olarak nodül boyutu büyüdükçe malignite olasılığının arttığı, nodül çapındaki her 1 cm artışın malignite ihtimalini %13 oranında artırdığı bildirilmiştir (35). 2 cm'den küçük nodüllerin %80'i benign olmakla beraber küçük boyut maligniteyi ekarte ettirmez. Malign nodüllerin %40'ı 2 cm'den, %15'i 1 cm'den küçüktür (32, 36).

Kenar Özelliği

SPN'ler, düzgün sınırlı, lobüle, düzensiz ve spiküle olarak tanımlanabilir. Düzgün kenar benign gibi kabul edilmekle beraber, malign nodüllerin % 21'inde düzgün

kenar olduğu görülmüştür (37). Karsinoid tümör, adenokarsinom ve soliter metastazlar düzgün sınırlı görülebilirler. Lobulasyon, nodülün düzensiz büyümesinin bir sonucu olup sıklıkla maligniteye işaret eder, ancak benign SPN'lerin yaklaşık % 25'i de bu tip kenar özelliği gösterir (36). Düzensiz kenarlı nodüllerin %83'ü, spiküle kenarlı nodüllerin %93'ü maligndir (38). Spiküler kenar genellikle malign lezyonlar için kuvvetli bir ipucu olarak görülmekle beraber granülatöz hastalık, lipoid pnömoni, organize pnömoni, progressif masif fibrozis gibi durumlarda da görülebileceğinden tek başına ayırıcı tanıda kullanılamaz.

Kavitasyon

Kavitasyon malign ve benign SPN'lerde görülebilen bir bulgudur. Ayrıca apse, enfeksiyöz granülatöz lezyonlar, Wegener granülatozu ve pulmoner infarktlar gibi enflamatuvar hadiselerde de kavite izlenebilir. İnce ve düzgün duvarlı kaviter lezyonlar genellikle benign, kalın ve düzensiz duvarlı kaviter lezyonlar genellikle maligndir. Kavite duvar kalınlığının artması ile nodülün malign olma ihtimali artmaktadır. Duvar kalınlığı 4 mm veya daha az olan nodüllerin %95'i benign iken, duvar kalınlığı 5-15 mm arasında olan nodüllerin %72.7'si benigndir. 16 mm veya üzerinde duvar kalınlığına sahip kavite varlığında nodüllerin %84.2'sinin malign olduğu bildirilmiştir (39).

Hava Bronkogramı

Benign nodüller sıklıkla homojen görünümdeydir. Heterojen görünüm, özellikle hava bronkogramları, adenokarsinomu ve bronkoalveoler karsinomun lokalize formunu destekleyen görünümlerdir. Lenfoma gibi diğer maligniteler, organize pnömoni, pulmoner enfarkt ve kitle benzeri sarkoidoz gibi benign lezyonlar da benzer görünüme neden olabilir (40). Malign nodüllerin %30'unda, benign nodüllerin ise sadece %6'sında hava bronkogramı yayınlanmıştır (41).

Kalsifikasyon

Kalsifikasyon şekli benign ve malign patern olarak ayrıldığında; diffüz, santral, konsantrik (lameller) ve patlamış mısır şeklinde (popcorn) kalsifikasyonlar benign, retiküler, noktasal, eksantrik ve amorf kalsifikasyonlar da malign olarak tanımlanmaktadır. İlk üç tip tüberküloz ve histoplazmoz gibi granülatöz hastalıklarda görülürken, "popcorn" tipi kalsifikasyon hamartomlar için tipiktir. Kalsifikasyon benign nodüllerin malignlerden ayırımında önemli bulgulardan biridir. 3 cm'den küçük ve benign tipte kalsifikasyon içeren bir nodülde benignite oranı % 100'lere yaklaşmaktadır (42). Ancak benign lezyonların %38-63'ü kalsifikasyon içermez. Dağınık yerleşimli, küçük ve eksantrik kalsifikasyonlar malign kalsifikasyon olarak kabul edilmektedir. Akciğer

kanserlerinde %6-14 oranında kalsifikasyon izlenebilir. Karsinoid tümörler, metastatik osteosarkom, kondrosarkomda kalsifikasyon görülebilir.

Yağ Dansitesi

Nodülde yağ tespit edilmesi durumunda hamartom veya lipom en muhtemel nedenlerdir. Liposarkom veya renal hücreli karsinom metastazları bazen yağ içerebilir (43). Yağ dansitesi (-40 ile -120 HU arası) öncelikle hamartomu düşündürmekte olup ince kesit BT'de hamartomların yarısından fazlasında izlenir.

Satellit Nodül

Nodülün çevresinde bulunan küçük nodüller olup benign olasılığı gösterir. Satellit nodül için pozitif prediktif değer %90 olarak bildirilmiştir (32). Kesin olmamakla beraber granülomatöz patolojiyi düşündürür.

Nodülün Büyüme Hızı

SPN'ler çoğunlukla sferik görünümde olduklarından volümleri $4/3 \pi r^3$ formülü ile hesaplanır. Buna göre, hacmin iki katına çıkması çapın %26 oranında artmasına karşılık gelmektedir. Hacmin iki katına çıkması için geçen süre "doubling time" olarak tanımlanmaktadır. Bu süre 20-30 günden daha kısa veya 400-450 günden daha uzun ise nodül benign olarak düşünülür (25). 20 günden daha kısa sürede boyut artışı enfektif patolojiyi düşündürür. Anjiosarkom, koryokarsinom ve osteosarkom gibi hızlı büyüyen metazozlar bu duruma istisna olabilir ancak hastanın hikayesi tanıya yardımcı olur (44). 450 günden daha uzun sürede boyut artışı ise hamartom gibi benign lezyonu düşündürür. Lezyonda iki yıllık stabilitenin varlığı, benign SPN'ler için %65'lik bir öngörü değerine sahiptir (45, 46). Buzlu cam dansitesi veya kısmen solid nodüller yavaş büyüyen adenokarsinomu ekarte etmek için daha uzun süreli takip gerektirebilir. Bronkoalveoler karsinom ve karsinoid tümörler, iki yıl veya daha uzun bir stabilite süresine sahip olabilirler (47). Küçük nodüllerde boyutun doğru ölçümü zor olabilir. Hareket artefaktı ve parsiyel volum etkisini azaltan MDBT eşliğinde, otomatik ölçüm yapan özel bilgisayar programları ile nodüllerin değerlendirilmesi giderek daha yaygın bir şekilde kullanıma girmektedir.

2.3.2. Multipl Pulmoner Nodüller

BT'nin gelişiminden önce radyografik olarak multipl akciğer nodüllerinin tespiti genellikle metastaz veya daha az ihtimalle de granülom lehine değerlendirilirdi. BT'nin küçük pulmoner parankimal dansiteleri tespit etmedeki sensitivitesinin artması, bu nodüllerin önemini belirlemedeki kararsızlıkları beraberinde getirmiştir (48). BT görüntülemesindeki hızlı teknolojik gelişmeler, özellikle de multidedektör kullanımı ve kısa

gantri rotasyon süresi görüntü kazanma hızını belirgin derecede artırmış, kesit kalınlığını azaltmıştır. Daha ince kesitler ile parsiyel volüm etkisi azalıp uzaysal çözünürlük artmakta ve bu da daha küçük nodüllerin tespitine imkan sağlamaktadır (49).

Küçük nodüller veya mikronodüller (< 7 mm) tek veya multipl olabilirler ve genellikle başka bir nedenle çekilen BT sırasında rastlantısal olarak tespit edilirler. Daha büyük nodüllerde olduğu gibi malignite ihtimali hastaya ait risk faktörlerine, nodülün büyüklüğüne ve morfolojik özelliklere bağlıdır (50). BT'de tesadüfen saptanan küçük nodüllere ortak bir yaklaşım sağlamak amacıyla Fleischner Derneği tarafından bir rehber yayınlanmıştır. Bu rehber tablo-3'te verilmiştir.

Yayınlanmış çalışmalarda BT ile bir veya daha fazla sayıda küçük nodül tespit edilme sıklığı ince kesitli çalışmalarda daha yüksek oranlarda olmak üzere %5 ile %60 arasında bildirilmektedir (51, 52, 53). Bilinen veya şüpheli akciğer kanserli olgularda BT tetkikinde bir veya daha fazla sayıda eşlik eden nodül tespit edilmektedir. Keogan ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada; opere edilebilir evre I-III A küçük hücreli dışı akciğer karsinomlu olguların %16'sında ikinci bir şüpheli nodül tespit edilmiştir. Nodüllerin çapları 8-12 mm arasında değişmekte olup %85'i benign tanısı almıştır (54, 55). Yine başka bir çalışmada akciğer kanserli katılımcıların %30'unda tanının konulduğu bazal görüntüleme sırasında eşlik eden başka nodüller tespit edilmiş ve hiç biri takip sonucunda malign tanısı almamıştır (56). Dolayısıyla, tespit edilme oranı artmakla birlikte eşlik eden bu nodüllerin büyük çoğunluğu benignidir. Ancak yine de değerlendirme sırasında tereddütlere neden olmaktadır. SPN değerlendirmesi sırasında eşlik eden nodüllerle karşılaşıldığında her bir nodülün benign ya da malign olabileceği akılda bulundurularak kendi başına ayrı ayrı değerlendirilmesi doğru bir yaklaşım olacaktır. Preoperatif PET birden fazla nodülün malign olup olmadığına karar vermede yardımcı olabilir ancak bu nodüllerin çoğu PET ile doğru karakterize edilemeyecek kadar küçük olabilir (50). Yine biyopsi de bu nodüller için uygulanması zor bir seçenektir. Bu durum gereksiz radyasyon maruziyetini ve invaziv biyopsi komplikasyonlarını minimale indiren bir değerlendirme yöntemine ihtiyaç doğurmaktadır.

Tablo 3. Rastlantısal Küçük Akciğer Nodüllerinin İzleminde Fleischner Derneği'nin Önerileri (49).

Nodül Boyutu	Düşük riskli hasta	Yüksek riskli hasta
≤4 mm	Takip gerekmez	12 ay BT ile izle; değişiklik yoksa bırak
> 4–6 mm	12 ay BT ile izle; değişiklik yoksa bırak	6-12 ay BT ile izle; değişiklik yoksa 18-24 ay izle
> 6–8 mm	6-12 ay BT ile izle; değişiklik yoksa 18-24 ay izle	3-6 ay, daha sonra 9-12 ay BT ile izle; değişiklik yoksa 18-24 ay izle
> 8 mm	3, 9, 24. Aylarda BT ile izle, veya Dinamik BT, PET-BT ve/veya biyopsi	3, 9, 24. Aylarda BT ile izle, veya Dinamik BT, PET-BT ve/veya biyopsi

Düşük risk: Sigara içme öyküsünün ve diğer bilinen risk faktörlerinden birinin olmaması.

Yüksek risk: Sigara içme öyküsü ve diğer bilinen risk faktörlerinin olması.

2.4. GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

2.4.1. AKCİĞER GRAFİLERİ

Akciğerlerin değerlendirilmesinde ilk başvurulacak radyolojik yöntem P-A göğüs radyografisidir. Teknolojideki gelişmelere rağmen akciğer grafileri, tanı, tedavinin etkinliğinin kontrolü ve lezyonların takibinde temel görüntüleme yöntemi olma özelliğini korumaktadır. Ancak P-A akciğer grafileri ile bazı lezyonların tespitinde birtakım zorluklar vardır. Paratrakeal alanlar, klavikulanın sternal ucu ya da birinci kostanın kostokondral birleşim yeri, akciğerin periferik bölgesi, retrodiyafragmatik ve retrokardiyak alanlar akciğer grafisindeki kör noktalardır. Bu lokalizasyondaki lezyonların gözden kaçması ihtimalini azaltmak için ön-arka grafilere yan grafileri de ilave etme zorunluluğu doğmaktadır. Akciğer radyografileri nodülün boyutu, kontur özellikleri, kalsifikasyon varlığı gibi morfolojik özelliklerini belirlemede ve özellikle takipte önemli bir yere sahiptir.

Nodüler bir opasite tespit edildiğinde, bunun gerçek bir nodül olup olmadığı, soliter ve intrapulmoner olup olmadığının gösterilmesi gerekir. Radyografik olarak pulmoner nodül imajı veren lezyonların yaklaşık %20 kadarı intrapulmoner değildir (28). Cilt yüzeyindeki lezyonlar, kemik adacığı gibi sklerotik kemik lezyonları, iyileşmiş kot kırıkları ve spinal osteofitler, akciğerler üzerine projekte olan pedinküllü plevral ve mediastinal lezyonlar pulmoner nodül benzeri görünüme neden olabilirler. Çoğu fokal opasite gerçekte tortüöz vasküler yapıları temsil eder (40). Bu gibi durumlarda eski grafilerin değerlendirilmesi, incelemeye yan ve oblik planda grafilerin eklenmesi aydınlatıcı olmaktadır. Seçilmiş vakalarda BT gerekebilir.

Radyografide soliter olarak görülen lezyonların yaklaşık %50'sinin BT ile aslında multipl oldukları gösterilmektedir. Bu durum metastaz veya granüloamatöz hastalığı destekleyebileceğinden önemlidir (40). Akciğer grafisi, 1 cm'den küçük nodülleri, buzlu cam dansitesindeki nodülleri, kot ya da kemikler ile süperpoze olan lezyonları ve sınırları tam ayırt edilemeyen nodülleri saptamada çok duyarlı olmadığı için BT'ye göre oldukça yetersiz kalmaktadır. Bilgisayarlı tomografinin pulmoner nodülleri değerlendirmede akciğer grafisine göre 10-20 kat daha duyarlı olduğu; ayrıca, mediastinal lenf bezlerinin değerlendirilmesi ve intratorasik anormalliklerin saptanması yönünde daha fazla katkı sağladığı da bilinen bir gerçektir (28).

2.4.2. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

Bilgisayarlı tomografi, kesit yöntemine dayalı radyolojik inceleme yöntemlerinden toraksta en yaygın kullanılanıdır. Çesitli ortamların X ışını geçirgenliğinin farklı olması sebebiyle bir kesit içindeki tüm yapılardan maksimum bilgi almak mümkündür. Kitlesel lezyonlar veya bunları taklit edebilen opasitelerin, sekel ya da aktif infiltrasyon alanlarının saptanması, tümörlerin toraks duvarı ve mediastenle olan ilişkilerinin ve lenfadenopatilerin gösterilmesi, interstisyel ve plevral patolojilerin araştırılması gibi çok geniş bir hastalık yelpazesinde başarı ile kullanılmaktadır. Tetkik sırasında kontrast madde kullanımı; vasküler yapıları ve patolojilerini veya var olan lezyonun vasküler yapılarla ilişkisini göstermede ek bilgiler sağlamaktadır (12).

BT ile lezyonun boyutları, kenar özellikleri, yoğunluğu ve kalsifikasyon olup olmadığı saptanarak malign-benign ayrımı yüksek doğrulukta yapılabilir. BT ile direkt grafilerde görülemeyen multipl pulmoner nodüller, %50-75 sensitiviteyle saptanabilir (57). Malign lezyonlar daha küçük boyutta, erken dönemde tespit edilebilir. Pulmoner nodüllerin değerlendirilmesinde çeşitli avantajlar sunmaktadır. İlk olarak radyografide tespit edilen lezyonun gerçekten var olup olmadığını ve intrapulmoner yerleşimli olup olmadığını

belirler. Nodül tespit edilme ihtimali ince kesitli görüntüler ile daha da artmaktadır. Yapılan çalışmalarda, 10 mm kolimasyon kullanıldığında, yüksek risk grubundaki katılımcıların yaklaşık %25'inde, 1.25-5 mm kolimasyon kullanıldığında ise yaklaşık %50'sinde bir veya daha fazla sayıda nodül tespit edilmiştir (58, 59, 60). Ayrıca, ince kesit BT hassas dansite ölçümüne, nodül içerisinde kalsifikasyon ve yağ varlığının tespitine yardımcı olur. Volümetrik görüntüleme ile lezyon kenar özellikleri kolayca karakterize edilip, kontrast tutulumu ve özellikle de bilgisayar destekli otomatik üç boyutlu ölçüm programları kullanılıyorsa büyüme hızı daha güvenilir bir şekilde değerlendirilebilir. Biyopsi kararı verildiğinde lezyon lokalizasyonuna göre transtorasik iğne biyopsisi veya bronkoskopi seçiminde ve malign lezyonların evrelemesinde gerekli bir tetkiktir (61).

Neovaskülarizasyon ve artmış metabolizma malign lezyonların belirgin özelliğidir. Nodül değerlendirmesinde morfolojik özellikler ile malign-benign ayrımı yapılamayan belirsiz vakalarda dinamik BT ile değerlendirme yoluna gidilebilir. Kontrast artımı nodülün vaskülaritesi ile direkt olarak ilişkilidir ve malign lezyonlarda kan akımı benign olanlardan fazladır (62, 63). İntravenöz kontrast madde verildikten sonra 4 dakika boyunca 1 dakikalık aralıklar ile ince kesitlerde (1-3 mm) nodülün yoğunluğu ölçülür. Kontrast madde injeksiyonundan önceki ölçüm ile injeksiyon sonrası ölçüm arasında 15 HU'dan az artış varsa, nodülün benign olma olasılığı % 99 pozitif prediktif değeri ile çok yüksektir (64). Artış 20 HU'dan fazla ise malignite yönünden anlamlıdır. Ancak aktif granülom gibi enfektif süreçler, organize pnömoni ve hamartomlar da kontrast tutma eğiliminde olabileceğinden özgüllük sadece % 58 oranındadır. Malignite açısından pozitif prediktif değeri ise % 68 oranındadır (6). Santral nekroz içeren ve mütin üreten adenokarsinomlarda (özellikle bronkoalveoler karsinom) yanlış negatiflikler olabilir (6, 65, 66).

2.4.3. POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİ (PET)

Pozitron emisyon tomografisi (PET), pozitron yayan izotoplar ile işaretlenmiş metabolik maddelerin kullanıldığı bir görüntüleme tekniğidir. Bu yöntemle pozitron yayan siklotron ürünü Flor-18 (F-18), Karbon-11 (C- 11), Oksijen-15 (O-15) ve Azot-13 (N-13) gibi radyonüklidler kullanılarak görüntüler elde edilmektedir. En sık kullanılan radyofarmasötik, F-18 işaretli florodeoksiglikozdur (FDG). Tümör hücrelerinde normal hücrelere göre artmış glikoz metabolizması 18 FDG'nin birikimini artırarak malign-benign nodüllerin ayrımında yardımcı olmaktadır. Gould ve arkadaşlarının yaptıkları meta-analiz çalışmalarında, PET'in duyarlılığı ve özgüllüğünü malign nodüller için

sırasıyla %96,8 ve %77,8 olarak hesaplamışlardır. Aynı meta-analizde, PET'in benign nodüllerdeki duyarlılığı %96 ve özgüllüğü %88 olarak bulunmuştur (67). Bronkoalveoler karsinom ve karsinoid tümörler gibi yavaş büyüyen, düşük metabolik hıza sahip tümörlerde ve hiperglisemi durumunda yanlış negatif, fokal enfeksiyon, enflamatuar lezyonlar, tüberküloz, aspergilloz, koksidomikoz, histoplazmoz, sarkoidoz ve romatoid nodüllerde ise yanlış pozitif PET sonuçları saptanabilir (64). 20 mm'den küçük nodüllerde duyarlılık azalmaktadır (7). 1 cm'den küçük nodüllerde kullanılmaması önerilmektedir (10, 34). Bu yöntemin, düşük veya yüksek malignite olasılığı varlığında kullanılmaması, orta derecede riskli ve çapı 1 cm'den büyük lezyonların PET ile değerlendirilmesi önerilmektedir (68, 69). Halen pahalı bir yöntemdir.

2.4.4. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (MRG)

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'nin, kranial, boyun, batin ve kas-iskelet sisteminde birçok yönetime göre üstünlüğü ispatlanmış olmasına rağmen görüntüleme birtakım teknik sınırlamalar nedeniyle akciğer parankiminin değerlendirilmesinde geri planda kalmıştır. Akciğer parankiminin MR görüntülemesinin zor olmasının başlıca üç nedeni vardır:

1. Çalışma prensibi, sabit manyetik alan içinde dokuya gönderilen radyo dalgalarının dokudaki hidrojen atomlarını saptırması ve bu saptırmanın her doku için farklılık taşımasına bağlı değişik sinyallerin görüntü haline getirilmesine dayanmakta olan MRG ile su oranı, dolayısıyla hidrojen atomu çok düşük olan akciğer dokusunda görüntü oluşturulması zorlaşmaktadır.
2. Solunum ve kardiyovasküler sistemden kaynaklanan hareket artefaktları nedeniyle sinyal kaybı oluşmaktadır.
3. Çok sayıdaki hava-yumuşak doku yüzeyi nedeniyle güçlü manyetik alan duyarlılık etkisi (suseptibilite artefaktları) oluşur. Bu durum T2 değerinin kısılmasına ve akciğerlerin hipointens görülmesine neden olur.

Ancak MRG, yüksek kontrast rezolüsyonu, iyonizan radyasyon içermemesi, her düzlemde görüntüleme yapabilen bir yöntem olması gibi avantajlarının yanında, teknik olumsuzlukları en aza indiren teknolojik gelişmelerin de görüntü kalitesini belirgin şekilde artırmasıyla giderek klinik kullanımda ön plana çıkmaktadır.

MRG; patolojik dokuların değişik karakteristiklerini değerlendirme özelliği (T1, T2, kontrastlanma, yağ baskılama, difüzyon) ile lezyon karakterizasyonunda önemli rol oynar. MRG'nin parankimal nodülleri değerlendirmede BT ile karşılaştırılabilir düzeyde olduğu gösterilmiştir (70).

Kan akımına duyarlılığı nedeniyle MRG'de lenf nodları ile damarsal yapı ayrımı BT'ye göre daha üstündür. Bu nedenle hiler ve aortopulmoner bölgedeki lenf nodlarını değerlendirmede daha kesin sonuçlar verebilmektedir (71). Bu, özellikle kontrast madde verilemeyen hastalarda önemli bir avantaj olarak görülmektedir. Kas ve yağ dokusu ile tümör dokusu arasındaki kontrast farkı daha iyi belirlenebildiği için MRG, süperior sulkus tümörlerinde, akciğer kitlelerinin göğüs duvarı, mediasten, brakial pleksus ve vasküler yapılara invazyonunun değerlendirilmesinde BT'den daha üstündür (14).

Düşük spin dansitesi, normal akciğer parankiminin ve amfizem gibi doku kaybı ile giden akciğer hastalıklarının görüntülenmesinde en büyük dezavantajdır. Diğer bütün akciğer hastalıklarında ise doku miktarı, sıvı ve/veya hücreler artış göstermektedir. Bu sayede proton dansitesi artmakta ve daha yüksek sinyal elde edilebilmektedir (70). Yüksek spin dansitesinin kullanımı için değişik yaklaşımlar uygulanmaktadır: Kısa TE (time echo) süreli (<7 ms) T1 ağırlıklı (T1A) spin-eko sekanslar (72), fast low-angle shot (FLASH) gibi kısa TE süreli (3 m) T1A gradiyent-eko sekanslar. Kısa TE sürelerinin kullanımı, T2 relaksasyonundan kaynaklanan sinyal kaybının önlenmesinde önemlidir ve sinyal-gürültü oranında (sinyal-noise ratio; SNR) artışa neden olur. Hastaya bağlı spin dansitesindeki artışa ilaveten spinlerin relaksiviteyi iatrojenik olarak artırılabilir veya spin dansitesi zenginleştirilebilir. En sık uygulanan teknik gadolinyum şelatları gibi ajanların kullanılması ile nodüllerin kontrastlanmasının değerlendirilmesi, MR anjiyografi veya perfüzyon görüntüleme yapılmasıdır.

Solunum hareketlerine bağlı artefaktları ortadan kaldırmak için FLASH veya half-fourier acquired single-shot turbo spin-eko (HASTE) gibi yeni geliştirilmiş bazı sekanslar 30 sn'den daha kısa sürede, nefes tutturularak elde edilebilmektedir. Nefes tutturulmadan yapılan MRG'de gating işlemleri kullanılmalıdır. Solunumsal gating üç yolla elde edilir.

1. Diyafragma pozisyonunu belirleyen kılavuz (navigatör) teknikler, solunum artefaktlarını belirgin derecede azaltırlar, bu sayede çok küçük damarlar daha güvenilir bir şekilde görünebilir hale gelir.
2. Ekspiryum esnasında bant ile gating uygulanımı görüntü kalitesinde belirgin artışa neden olmaktadır.
3. Faz kodlamanın düzenlenmesi ile solunumsal kompensasyon. Solunumsal gating diastolik elektrokardiyografi (EKG) tetiklemesi ile tamamlanmalıdır. Parankimin görüntü kalitesindeki etkilenme sol ventrikül ve büyük damarlar

komşuluğunda daha belirgindir. Faz kodlamanın tekrar düzenlenmesini kullanan kardiyak kompensasyon teknikleri, sol ventrikül ve büyük damarlardaki pulsasyonun indüklediği hayalet artefaktlarını azaltır.

Normal akciğer parankiminin görüntülenmesinde ortaya çıkan suseptibilite artefaktları MRG'de zorluklara neden olduğu halde, konsolidasyonların gösterilmesi oldukça kolaydır. Hava kaybına eşlik eden doku, hücre veya sıvı artışı, hava-doku ara yüzey sayısını ve suseptibilite artefaktlarının derecesini azaltır (70).

Suseptibilite artefaktlarını azaltmak amacıyla değişik stratejiler geliştirilmiştir:

1. T1A spin-eko veya gradiyent-eko sekanslarda kısa TE kullanımı.
2. T2A turbo-spin-eko (TSE) veya T2A ultrafast TSE sekanslarının yüksek turbo faktörleri ile birlikte kullanımı. Çok sayıda 180°'lik yeniden odaklandırıcı radyofrekans pulsları suseptibilite artefaktlarını minimale indirmektedir.

Yapılan çalışmalarda MRG'nin kronik infiltratif akciğer hastalığının değerlendirilmesinde potansiyel rolünün olduğu bildirilmiştir. Hastalığın klinik ciddiyeti ve tedaviye verilen cevabın, MRG'deki sinyal intensitesi ile korele olduğu gösterilmiştir. Bazı hastalarda takipte sinyal intensitesinde azalma saptanmış ve bu durum tedavi sonrası klinik düzelme ile ilişkilendirilmiştir (73). Kronik infiltratif akciğer hastalıklarında, BT ve MRG ile ilgili karşılaştırmalı çalışmalarda, BT'nin fibrozisi göstermede ve anatomik değerlendirmede üstün olduğu bildirilmiştir. Fakat parankimal opasifikasyon ve buzlu cam opasitelerinin değerlendirilmesinde yüksek oranda benzer sonuçlar bulunmuştur (74). Dolayısıyla, MRG ile aktif alveolit alanları gösterilebilir.

Proton dansite ve T1A görüntülerde parankimal opasifikasyon, retikülasyon, nodül ve interlobüler septal kalınlaşmalar rahatlıkla gösterilmiştir.

MRG değişik atelektazi tiplerini ayırt etmede ve santral kitleyi poststenotik atelektaziden ayırt etmede kullanılabilir. Kontrastsız T1 ağırlıklı görüntülerde (T1AG) tümör ve atelektazi hemen hemen benzer düşük sinyal intensitesinde izlenir. Obstrüktif atelektazi T2AG'lerde hiperintens iken, nonobstrüktif atelektazi hipointenstir (75). Bu fenomen obstrüktif atelektazide sekresyon ve sıvı birikimleriyle açıklanabilir. Aynı nedenle, akciğer kanserindeki poststenotik değişiklikler T2AG'lerde hiperintens olup hipointens santral tümörden ayırt edilebilir (76, 77). Alternatif olarak kontrastlı T1AG'ler poststenotik değişiklikleri santral tümörden ayırt etmede yararlıdır. Yaklaşık %70 oranında tümör orta dereceli kontrastlanma göstermekle birlikte, atelektazide güçlü kontrastlanma gözlenir. Sadece %15 vakada tümör poststenotik değişikliklerden daha yüksek kontrastlanma göstermiştir (78).

MRG'nin hava yolu değişiklikleri ve amfizemi göstermede yetersiz olduğu bilinir.

Ancak kistik fibrozis gibi genç hastalarda radyasyon maruziyetini azaltmak amacıyla cazip bir görüntüleme yöntemi olabilir. Bu hastalar uzun süre zarfında çok sayıda takip tetkikine tabi tutulacağından bronşektazi, bronşiyal duvar kalınlaşması ve mukus tıkaçlarının değerlendirilmesinde MRG kullanılabilir (70). Kısa TE (7ms) ile elde edilen görüntüler bronşektazinin yaygınlığını göstermede BT ile kıyaslanabilir düzeydedir (79). Bronşiyal duvar kalınlaşması ise BT ile daha iyi gösterilir. MRG amfizematöz değişikliklerin direkt bulgularını göstermede yetersizdir.

MRG ile plevral effüzyonun gösterilmesi konvansiyonel radyografilere kıyasla daha kolaydır. BT ile kıyaslandığında ise eksuda T1 ve T2AG'lerde transudadan daha yüksek intensite göstereceğinden sıvıyı karakterize etmede daha üstün olabilir. BT ile plevral ve parankimal anormalliklerin plevral effüzyondan ayırımı zor olabilir. Bu nedenle MRG, BT ile kıyaslandığında plevral hastalıkları göstermede daha sensitif kabul edilebilir.

Pulmoner nodüllerin tesbiti için değişik teknikler kullanılmıştır. Nodül ve alttaki parankim arasındaki yüksek kontrast farkı önemli olup BT'ye göre avantaj olarak kabul edilir. Sinyal intensitesi ve kontrast tutulumunun değerlendirilmesi nodüllerin malign veya benign olarak kategorize edilmesinde kullanılır. T2A TSE görüntüler yüksek kontrast rezolüsyonu ve tanısal değeri nedeniyle nodüllerin saptanmasında önemli yere sahiptir. BT ile karşılaştırıldığında pulmoner metastazlar T2A TSE görüntülerde %84 sensitivite ile saptanmıştır. 5 mm'den küçük nodüllerde sensitivite %36'ya kadar düşerken, 15 mm'den büyüklerde bu değer %100'e kadar çıkmaktadır (80). Kontrastsız T1A ve T2*A FLASH sekansların kombinasyonunda da benzer sonuçlar elde edilmiştir: Sensitivite %82, spesifite %67 olarak bulunmuştur. Tespit edilemeyen bütün nodüllerin çapı 8 mm'den küçük olarak belirtilmiştir. Farklı bir çalışmada, pulmoner metastazların MRG ile saptanmasında sensitivite %85 bulunmuştur. MRG ile lezyonların karakterizasyonunu sağlamak için patolojik dokuya ait morfolojik verilerin doğru saptanması gerekmektedir. Kontrast madde kullanımı sayesinde yüksek anatomik detay sağlanabilmekte ve doku fonksiyonu hakkında da bilgi edinilebilmektedir. MRG'de dokuların sinyal özelliklerini belirleyen faktörler T1 ve T2 relaksasyon zamanı ile proton dansitesidir. Kontrast maddeler, T1, T2 relaksasyon zamanlarını kısaltıp, dokuların sinyal şiddetlerini değiştirerek etki göstermektedirler. Kontrast maddelerin temel özelliği paramanyetik ajanlar olmalarıdır. Paramanyetizma, son yörüngesinde eşlenmemiş elektrona sahip atomlardan oluşur. Paramanyetik ajanlardan gadolinyumun elektronları dış manyetik alan içine yerleştirildiğinde bu manyetik alandan etkilenerek önemli miktarda net manyetik dipol momenti kazanırlar çünkü bu

atomların paramanyetik dipol momentleri uygulanan dış manyetik alan momentine paralel dizilmeyi tercih ederler. Bu moment dokulardaki protonların momenti ile etkileşime girip protonların relaksasyon sürelerini kısaltabilir. Böylelikle dokuların sinyal şiddetinde değişiklik oluşur (81, 82). Relaksasyon sürelerindeki kısalma kontrast maddenin dokudaki miktarına ve dokunun kendi sahip olduğu relaksasyon süresine bağlı olarak değişir.

Günümüzde en sık kullanılan kontrast madde, gadolinyum dietilen triamin penta-asetik asittir (Gd-DTPA). Yarılanma ömrü 90 dakikadır. Tümör vaskülarizasyonunu değerlendirmek amacıyla 0,1 mmol/kg dozda ve 3 cc/ sn hızla verilmesi önerilmektedir. Kontrast madde kullanımı ile lezyon karakterizasyonun artırılmasında dinamik görüntüleme kullanılmaktadır. Kontrastlı tek sekans ile yapılan değerlendirmeye göre, dinamik MRG malign ve benign nodül ayırımında daha üstün bulunmuştur (70).

Tümör Anjiogenezisi ve Klinik Önemi

Tümör dokusunun kontrastlanmasının temeli neoanjiogenezistir. Solid dokularda vasküler destek olmadan tümörün büyümesi gerçekleşmemektedir. Tümörlerdeki anjiogenezis normal dokudan farklı olup düzensiz ve karmaşıktır. Bu, muhtemelen proanjiogenik ve antianjiogenik sitokinlerdeki dengesizliğe bağlıdır. Bu sitokinlerin birçoğunun üretimi oksijen tarafından düzenlenir fakat onkojenler ve hormonlar gibi diğer bazı faktörler de önemlidir (83, 84, 85). Tümör vaskülaritesinin malignite için karakteristik olan birkaç özelliği vardır (83, 86, 87). Bunlar:

1. Heterojen dağılım, düzensiz yapı, arteriovenöz şantlar,
2. Geniş endotelial hücre boşlukları ve vasküler pencereler, bütünlüğü tam olmayan bazal membran, perisit veya düz kaslar ile endotel hücreleri arasındaki bağlantının eksikliği nedeniyle makromoleküllere karşı yüksek geçirgenliğe sahip zayıf yapılı, frajil damarlar,
3. Artmış vasküler tortiozite ve vazodilatasyon,
4. Akut olarak kollabe olan damarlar nedeniyle stabil olmayan kan akımı ve spontan hemoraji alanları,
5. Düşük vasküler dansite gösteren alanların yüksek anjiogenik aktiviteye sahip alanlar ile birlikte karışık halde bulunması.

Tümör anjiogenezisindeki bu özelliklerin birçoğunun üzerinde MRG çalışmaları yapılabilmektedir (88).

Hasta prognozu anjiogenezis ile ilişkilidir; anjiogeneziste rol oynayan bir sitokin olan vasküler endotelial büyüme faktörünün (VEGF) artmış tümör seviyeleri meme kanserinde

kötü prognoz ile ilişkilidir (89). Mikrovasküler dansite (MVD) olarak bilinen anjiogenik aktivitenin immunohistokimyasal boyama ile ölçümünün bazı tümör tiplerinde tümörün evresi, derecesi, lenf nodlarının durumu gibi bilinen diğer faktörlerden bağımsız, önemli bir prognostik değerinin olduğu gösterilmiştir (90). Uzak metastazlar da anjiogenezise bağlı bir sonuçtur. Bu durumun bilinmesi antianjiogenetik tedavi adı verilen birtakım yeni tedavi edici yöntemleri gündeme getirmiştir. Bu süreçte, MVD'nin mikroskobik düzeyde doğrudan tespit yönteminin dışında, dolaylı yoldan tespitini kolaylaştıracak iki yöntemden biri anjiogenetik faktörlerin kandaki konsantrasyonlarının ölçümü, ikincisi ise vasküler dansite ve permeabilitenin dinamik MRG ile değerlendirilmesidir.

Dinamik MRG ve Kontrast Madde Kinetiği

Ekstrasellüler kontrast maddeler vasküler yapılardan kolayca ekstravasküler-ekstrasellüler boşluğa geçerek parankimal kontrastlanmayı sağlarlar. Doku kontrastlanmasının mekanizması T1 relaksasyon zamanının kontrast madde tarafından kısaltılmasıdır. Kontrastlanmanın 'ilk geçiş' olarak da tanımlanan erken fazında enjeksiyondan sonra kapiller sistemden ilk geçişte kontrast maddenin kapillerlerde yoğun olması nedeniyle kan ile doku arasındaki yüksek konsantrasyon gradiyentine bağlı olarak yaklaşık %50'si interstisyel aralığa hızlı bir geçiş göstermektedir. Bu erken fazı takiben dolaşımdaki kontrast madde miktarının azalması, interstisyel aralıktaki oranın ise artması nedeniyle difüzyon hızı düşüş gösterir. İlk geçişten sonra denge durumuna kadar geçen zamanı interstisyel aralığın büyüklüğü belirlemektedir. Dar interstisyel aralıkta konsantrasyon eşitlenmesi 20 saniye, geniş interstisyel aralıkta ise 3-5 dakika arasındadır (91, 92). Yüksek vaskülarizasyon ve dar intersitisyel aralığa sahip olan malign tümörlerin büyük bölümü hızlı kontrastlanma göstermektedir. Benign tümörler ise yavaş perfüzyon ve geniş intersitisyel aralık nedeni ile geç dönemde kontrastlanma göstermektedir. Fakat bazen benign ve malign patolojilerin kontrastlanma oranı örtüşebildiğinden bu iki tip lezyonun ayırımında güçlük yaşanabilir (93). Şöyle ki; birçok çalışmada doku kontrastlanması ile MVD arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir. Malign dokularda MVD oranı normal parankimden yüksek bulunmuştur ancak enflamatuar ve proliferatif süreç içeren benign lezyonlar ile örtüşme (overlapping) sözkonusudur (90, 94).

T1 ağırlıklı dinamik görüntülerdeki sinyal artışı farklı yöntemlerle değerlendirilebilir. Bunlar; SI değişikliklerinin semikantitatif yöntemlerle analizi ve/veya kontrast madde konsantrasyonundaki değişikliklerin farmakokinetik modelleme teknikleri ile kantitatif olarak hesaplanmasını içerir (78). SI'ların kantitatif ölçümü ile doku perfüzyonunu yansıtan zaman-kontrastlanma eğrileri oluşturulur. Semikantitatif

değerlendirmede doku kontrastlanmasının belirteci olarak birtakım parametreler kullanılır. Bunlar; ilk kontrastlanma zamanı (enjeksiyondan sonra kontrast maddenin dokuya ulaşmasına kadar geçen süre), kontrast maddenin dokulardan ilk geçişindeki kontrast artış oranları, ortalama kontrastlanma artışı, maksimum SI ve wash-out oranı'dır.

Zaman-kontrastlanma eğrisindeki en dik eğim değeri kontrast maddenin ilk geçişindeki doku SI artışını (wash-in) yansıtmakta olup doku vaskülarizasyonu ve perfüzyonu ile ilişkilidir. Dolayısıyla malign dokuların ilk geçişteki kontrastlanması daha hızlı ve belirgindir. Bu durum malign dokulara ait karakteristik tümör vaskülarizasyonunun bir sonucu olarak karşımıza çıkmaktadır. Yine dar interstisyel aralığa sahip malign lezyonlarda hızlı bir denge ve hızlı bir sinyal kaybı (wash-out) gözlenmektedir (95). Wash-out paterninin vasküler yapılar arasındaki şantlar ve artmış permeabiliteye sekonder olduğu düşünülmektedir ve malignite için tipik olarak kabul edilir.

Özetle; dinamik MRG ile kontrast artışı sayısal olarak değerlendirilebilmekte, kontrast madde enjeksiyonu sonrası alınan hızlı görüntüler ile kontrastlanma kinetiği izlenebilmektedir. Kontrast madde sonrası lezyonların sinyal intensite değişimleri kapiller kan akımı ve kontrastın intersitisyel aralığa ekstravazasyonuna bağlı olduğu için dinamik MRG, morfolojik değerlendirmenin yanı sıra, doku mikrovaskülarizasyonunu, perfüzyonunu, kapiller permeabiliteyi ve interstisyel aralığın bileşimini değerlendirmede kullanılabilir (96, 97).

Dinamik MRG'nin kinetik analizinde kontrast maddenin dokulardan ilk geçişindeki kontrast artış oranlarını tespit etme amacına uygun olarak hızlı tarama sekanslarının seçilmesi esastır. Gradient eko sekansları konvansiyonel spin-eko sekanslarına göre hızlı görüntüleme avantajına sahiptir. Bunlardan bazıları FLASH (fast low angle shot), FISP (fast imaging with steady procession), GRASS (gradient-recalled acquisition in steady state) sekanslarıdır. Literatürde en fazla tercih edilen FLASH sekansı olup özellikle 3D GRE (3 dimensional gradient recalled echo) sekansı yüksek uzaysal rezolüsyon, ince kesit ve kısa görüntüleme zamanı ile dinamik görüntüleme için umut verici bir tetkiktir (98). FLASH 3D GRE, akciğer lezyonlarının değerlendirilmesinde parsiyel volüm etkisini en aza indirerek, görüntü kontrastını artırarak doku değerlendirmesini kolaylaştırmaktadır.

2.4.5. GİRİŞİMSEL TANI YÖNTEMLERİ

Bronkoskopi

Rijid ve fiberoptik bronkoskopi ile akciğer kanserinin tanısı ve evrelemesi ile brakiterapi, lazer tedavi ve endobronşiyal stent uygulaması gibi bazı tedavi uygulamaları yapılabilir. Özellikle merkezi yerleşimli ve büyük lezyonlarda bronkoskopinin tanı oranı artmaktadır. Periferik akciğer karsinomlarında bronkoskopi fayda sağlamayabilir. Santral yerleşimli tümörlerde; forseps biyopsisi, bronşiyal yıkama ve bronşiyal örnekleme birlikte yapıldığında tanı oranı %87'lere ulaşır. Fluoroskopi rehberliğinde transbronşiyal biyopsi, bronşiyal fırçalama ve yıkama örnekleri ile periferik akciğer tümörlerinin %40-80'ine tanı konmaktadır. Bronkoalveoler karsinom ya da lenfatik yayılımdan şüphelenildiğinde bronşiyal fırçalama (BF), transbronşiyal biyopsi (TBB), perkütan transbronşiyal iğne biyopsisi (PTB-A) yapılmadığı durumlarda bronşiyoloalveolar lavaj yapılır (99).

Transtorasik İğne Aspirasyon ve Biyopsisi (TTİAB)

Bronkoskopiden daha az invaziv yöntem olarak kabul edilmektedir. Periferik nodüllerde tercih edilmektedir. Malign nodüllerde tanı değeri %64-100 arasında, benign nodüllerde %12-68 arasında bildirilmiştir (23). Fluroskopi, ultrasonografi (US) ve BT eşliğinde uygulanabilir. En sık BT eşliğinde yapılır. En sık komplikasyonu olan pnömotoraks %10-35 oranında görülür. Hemoraji, hemoptizi %10 oranında görülür; hava embolisi %0.1, tümör hücre implantasyonu %0.05 oranında olabilir (100).

Cerrahi Yöntemler

VATS (video-assisted thoracic surgery) veya torakotomi yöntemlerini içerir. VATS tanısal amaçla, periferik 2 cm veya daha küçük, viseral plevraya yakın lezyonlar için uygundur. Torakotomi, tümör risk grubunda ise, tanı konulamayan, malignite şüphesi gösteren büyüdüğü saptanan pulmoner nodül varlığında, lobektomi ve nodül rezeksiyonunun gerekli olduğu durumlarda endikedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Olgu Seçimi

Ocak 2009 ve Ocak 2010 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalında akciğer nodülü ve kitle lezyonu saptanan veya daha önce tespit edilen nodülü nedeniyle takibe alınmış olan 38 olgu yapılacak işlem konusunda bilgilendirilerek çalışmaya alındı. Direkt grafi ile yeni tespit edilen lezyonu bulunan, daha önce BT çekilmemiş hastalara önce BT tetkiki yapıldı. Lezyonun lokalizasyonu, intrapulmoner olup olmadığı, multipl nodül varlığı, morfolojik özellikleri ve iç yapısı değerlendirildi. Yağ dansitesi ve kalsifikasyon varlığı araştırıldı. İleri değerlendirme ihtiyacı duyulan hastalara dinamik MRG uygulandı. Birden fazla nodülü bulunan hastalarda da yine tanısal detaylandırma ihtiyacı duyulan dominant nodül lokalize edilerek tetkik buna yönelik yapıldı. Direkt grafide kalp üzerine süperpoze nodüler opasite izlenen bir olguya yapılan BT tetkikinde benign natürde diffüz kalsifikasyon izlenmesi nedeniyle dinamik MRG uygulanmadı. İki hasta tetkiki tolere edememesi ve takip önerilen bir hasta da takip tetkikleri için tekrar kliniğimize başvurmaması nedeniyle çalışma dışında bırakıldı. Yeni tespit edilen nodülü bulunan hastalardan öncelikle benign natürde olduğu düşünülerek takip önerilen üç hasta takip süresi iki yıla ulaşmadığından istatistiki değerlendirme dışında bırakıldı. İstatistiksel incelemeye alınan 31 olgudan 4'ü kadın, 27'si erkek olup yaşları 40 ile 77 arasında değişmekteydi.

3.2. Görüntüleme Yöntemi

İnceleme 1,5 Tesla MR (Magnetom Symphony Maestro Class, Siemens, Almanya) cihazı ile vücut koili kullanılarak gerçekleştirildi. Hastalar ardışık olarak alındı. Tetkike başlamadan önce hastalara kendilerine teknisyen tarafından belirtilen zamanlarda nefes tutmaları gerektiği hatırlatıldı. Her üç planda alınan lokalize edici ön görüntüler sayesinde lezyon lokalizasyonu belirlenerek bu bölgeye yönelik T1 FLASH 2D (Time Repetition / Time Echo: 107/4.76; flip angle: 70; voksel boyutu: 2.5 x 1.8 x 5.5 mm) ve T2 HASTE (TR/TE: 1100/118; FA: 150; Voksel boyutu: 2.5 x 2.8 x 6 mm) sekansları ile aksiyel kesitler alındı. Bu görüntüler üzerinden lezyonun en geniş transvers çapını içine alacak şekilde sagittal planda dinamik incelemeye geçildi. Dinamik inceleme için yağ baskılamalı, nefes tutulumlu, T1 FLASH 3D (TR/TE: 6/2.51; FA: 10, voksel boyutu: 2.3 x 1.4 x 5 mm) sekansı kullanıldı. Alınan ilk kontrastsız kesitten sonra daha önce antekübital vene yerleştirilmiş 18-20 gauge kanülden

otomatik enjektör ile 0,1 mmol/kg İV kontrast madde (gadolinium-DTPA) 3 ml/sn hızla verildi. Bağlantı tüpü içerisinde kontrast madde kalmaması amacıyla kontrast maddenin ardından 20 cc serum fizyolojik verildi. Her bir seri için 8-12 sn süreli nefes tutma periyotlarında görüntü alarak 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240. saniyelerde dinamik seriler elde edildi. Dokuzuncu seriden sonra 6 dakika bekleme süresi verilerek 10. dakikada geç faz dinamik görüntü de alındı. Görüntüler alınırken hastalardan inspiyumda nefes tutmaları istendi. Dinamik inceleme için sagittal planın tercih edilme nedeni solunum ile lezyonun lateralden mediale hareket etme oranının transvers düzlemdeki hareketine kıyasla minimal olması ve dolayısıyla farklı inspiyum seviyelerinde bile lezyonun tespit edilebilmesidir. İnspiyumun tercih edilme sebebi ise özellikle küçük nodüllerde havalanmış akciğer parankiminde, kontrastlanmış damarlara karşı lezyonun daha kolay tanımlanabileceği düşüncesiydi.

3.3. Görüntülerin Değerlendirilmesi

a)-Morfolojik Değerlendirme

Pulmoner nodül değerlendirmesinde ilk adım klinik ve morfolojik özelliklerin birlikte değerlendirilmesi olduğundan hastaların klinik bilgileri kaydedildi. Yaş, sigara içme öyküsü, mesleki veya çevresel faktörler, aile hikayesi, bilinen hastalık olup olmadığı sorgulandı. T1A GRE ve T2A TSE sekanslarla elde edilen kesitler ile lezyonların boyut, kontur yapısı, kavite formasyonu ve yağ intensitesi varlığı, sinyal özellikleri incelendi. Toraks duvarı kas planları ile kıyaslanarak lezyonların sinyal özellikleri belirlendi (izointens, hipointens, hiperintens veya heterojen). Nodüllerin boyutlarının takibi açısından eski BT ve direkt grafiler ile karşılaştırmalı değerlendirme yapıldı.

b)-Kinetik Değerlendirme

Her olgu için, elde edilen dinamik kesitler incelenerek lezyonun en iyi belirlendiği kesitte en fazla kontrast tutulumu gösteren bölgeye dairesel ilgi alanı (region of interest-ROI) yerleştirilerek SI ölçümleri yapıldı. ROI çap ve yerleşim yeri belirlenirken seçilen alanın, tümöral hemodinamik inhomojenite etkisini en aza indirmek için lezyonun büyük kısmını kapsamamasına, ancak nekrotik alan ve kalsifikasyon içermemesine dikkat edildi. Parsiyel volüm etkisinden kaçınmak için ise lezyon komşuluğundaki akciğer parankimi ve varsa pulmoner damarlar ROI dışında bırakıldı. Nekroz içeren lezyonlarda ölçüm periferik solid alandan yapıldı. ROI, aynı doktor tarafından tüm kesitlerde lezyonun aynı yerine gelecek şekilde elle yerleştirilerek SI değerleri kaydedildi. Bu işlem, cihazın özel bilgisayar yazılım programı tarafından otomatik

olarak da yapılabilmektedir. Otomatik ölçüm meme ve yumuşak doku kitleleri için yapılan dinamik MRG'de kullanılmaktadır. Ancak solunumla hareket eden akciğer parankiminde kesitler arasında yer değişikliğine bağlı farklılıklar oluşabileceği düşüncesiyle manuel uygulama tercih edildi.

SI'lar tespit edildikten sonra her bir zaman dilimi (t) için SI'daki artış yüzdesi (%SI) şu formül ile hesaplandı; $\% SI_t = [(SI_t - SI_{t_0}) / SI_{t_0}] \times \% 100$

t_0 , kontrast madde verilmeden önceki değerdir.

Zaman-SI eğrileri her lezyon için bu formül ile zaman- kontrastlanma (% SI) eğrilerine dönüştürüldü. Juergen ve arkadaşlarının çalışmalarında yaptığı gibi eğriler dört tipe ayrılarak incelendi (101).

Tip A: İlk 1 dakika içerisinde hızlı SI artışı ve erken pik sonrası hızlı düşüş (wash-out oranı > %10).

Tip B: İlk 1 dakika içerisinde hızlı SI artışı ve daha sonra wash-out olmadan, plato veya düşük hızda artış gösteren eğri tipi.

Tip C: Hızlı bir erken pik değerine ulaşmadan orta derecede veya düşük SI artışı.

Tip D: Anlamlı SI artışı olmaması (Ortalama %SI artışı %10'dan az olanlar bu gruba dahil edildi).

(Tip A eğrinin karakteristik özelliği olan wash-out oranı; EP'den sonraki ilk bir dakika içerisinde % SI azalma miktarı olarak hesaplandı).

Değerlendirilen parametreler şunlardır:

Erken pik (EP) değeri; t_0 'dan sonra ilk bir dakika içindeki maksimum nispi kontrastlanma (%SI) değeri.

Maksimum pik (MP) değeri; tetkik süresi boyunca tespit edilen maksimum nispi kontrastlanma (%SI) değeri.

Hastalara ait SI değerleri, nodüllerin morfolojik özellikleri, direkt grafi, BT bulguları ve varsa eski tetkikleri ile birlikte değerlendirilerek öncelikle benign natürde olduğu düşünülen lezyonlara takip önerildi. Malign natürdeki lezyonlara lokalizasyonuna uygun olarak TTİAB veya diğer histopatolojik tanı yöntemleri uygulandı.

3.4. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizlerde değişkenlerin frekans dağılımı alındı, gruplar Ki Kare, Fischer exact ve Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. İncelenen EP ve MP parametrelerinin sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer oranları ROC (Receiver operating characteristic) analizi ile hesaplandı. Analizlerde SPSS 17.0 paket istatistik programı kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya 27 erkek, 4 kadın toplam 31 hasta alınmış olup, hastalardan 15'i benign, 16'sı malign tanısı almıştır. Hastaların yaşları 40 ile 77 arasında değişmekte olup (ortalama yaş 57 ± 11.7), benign tanısı alanların yaş ortalaması 55 ± 14 , malign tanısı alanların yaş ortalaması 60 ± 9 olarak saptandı. Benign ve malign tanısı alan hastaların yaş ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Hastaların yaş, cinsiyet ve lezyonların morfolojik özellikleri ile tanılara ilişkin bilgiler tablo-4'te verilmiştir.

16 malign hastadan 8'ine BT eşliğinde TTİAB, 5'ine transbronşial biyopsi, 3'üne torakoskopik kama rezeksiyon ile tanı koyuldu. 7 hasta skuamöz hücreli karsinom (%43.7), 6'sı adenokarsinom (%37.5), 1'i küçük hücreli karsinom, 1'i küçük hücreli dışı akciğer karsinomu ve 1 tanesi de büyük hücreli karsinom tanısı aldı.

15 benign hastadan 6 tanesi histopatolojik tanı aldı. 4 olgu granülom (1'i tüberküloz), 2'si hamartom tanısı aldı. 9 olguya ise direkt grafi, BT ve MRG'deki görünüm özelliklerinin hastaya ait klinik bilgiler ile birlikte değerlendirilmesi ve iki yıllık takipte boyut değişikliği gözlenmemesi ile tanı konuldu.

Benign lezyonların boyutu 11 mm ile 59 mm arasında değişmekte olup, ortalama boyut 26 ± 15.2 mm, malign lezyonların boyutu 21 mm ile 92 mm arasında değişmekte olup, ortalama boyut 48 ± 21.2 mm olarak saptandı (Aksiyel kesitlerdeki en uzun çaplar ölçülerek hesaplanmıştır). Lezyon boyutu karşılaştırıldığında benign ve malign gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Benign lezyonların 5 tanesi 30 mm ve üzerinde iken (%33), malign lezyonların 3 tanesi (%19) 30 mm'nin altında ölçüldü.

Benign nodüllerin 8 tanesi düzgün, 6 tanesi lobüle konturlu iken klinikoradyolojik özellikleri itibariyle granülom olduğu düşünülen takipte benign tanısı alan 1 olgu düzensiz sınırlı idi. Malign nodüllerin 3 tanesi lobüle, 5'i düzensiz, 8'i spiküle kenarlı olup skuamöz hücreli karsinom tanısı alanların hepsi düzensiz veya spiküle kenarlı idi. Lobüle konturlu malign lezyonların 2'si adenokarsinom, 1'i büyük hücreli karsinom tanısı aldı.

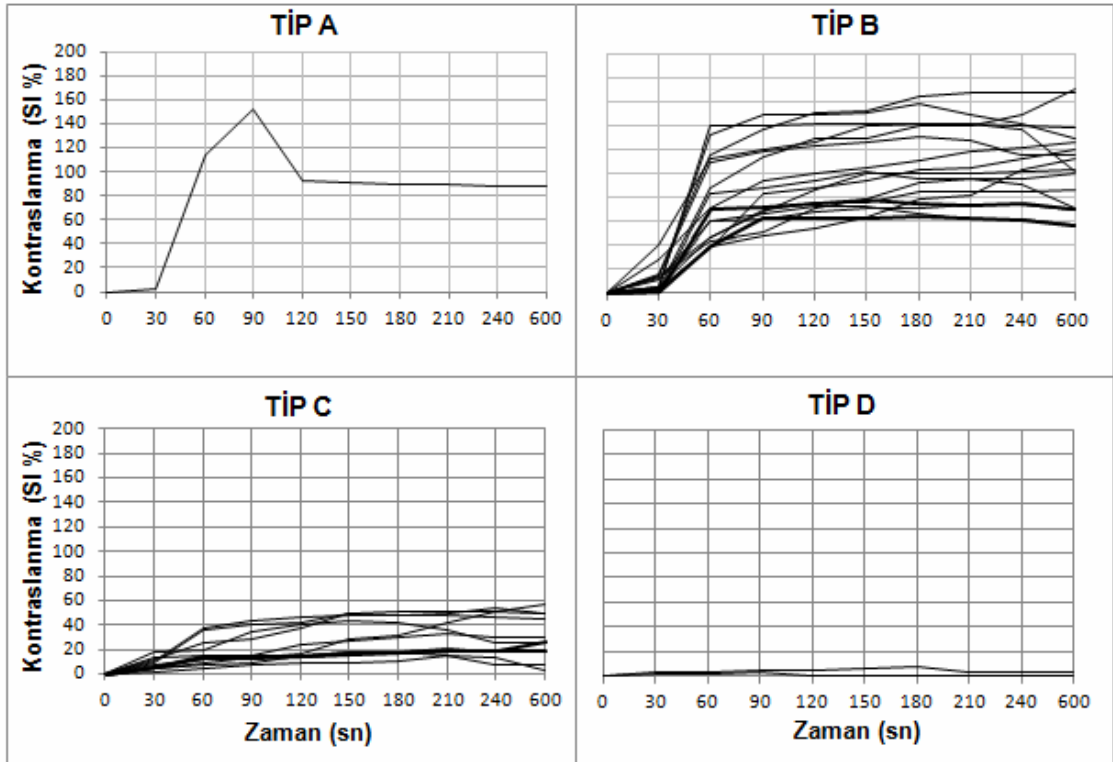
Tablo-4: Hastaların yaş, cinsiyet ve lezyonların morfolojik özelliklerine ait bilgiler

No	Adı-Yaşı	Cinsiyet	Boyut	Kenar Özelliği	T1	T2	Tanı
1	C.Ö-43	E	16x14	Düzgün	İzointens	Heterojen	Benign (Takip)
2	S.K-77	E	23x19	Düzgün	İzointens	Hiperintens	Benign (Hamartom)
3	İ.G-57	E	24x23	Düzensiz	İzointens	Hiperintens	Malign (Adenokarsinom)
4	A.A-65	E	46x59	Lobüle	Hipointens	Heterojen	Benign (Tüberküлом)
5	Ş.K-77	E	10x11	Düzgün	İzointens	Heterojen	Benign (Takip)
6	A.A-48	E	86x84	Düzensiz	İzointens	Heterojen	Malign (Küçük hücreli dışı Ca)
7	F.Y-48	K	14x18	Lobüle	Hiperintens	Hiperintens	Benign (Hamartom)
8	C.A-55	E	32x29	Lobüle	İzointens	Hiperintens	Benign (Takip)
9	A.Y-50	K	16x17	Düzgün	Hiperintens	Hiperintens	Benign (Granüлом)
10	F.İ-75	E	41x32	Düzensiz	İzointens	Hiperintens	Benign (Takip)
11	S.T-61	E	56x56	Spiküler	İzointens	Hiperintens	Malign (Skvamöz hücreli Ca)
12	S.A-40	E	21x21	Düzgün	İzointens	Hiperintens	Benign (Takip)
13	M.G-63	E	35x36	Spiküler	Hiperintens	Hiperintens	Malign (Adeno Ca)
14	S.Ö-55	E	33x34	Spiküler	İzointens	Heterojen	Malign (Adeno Ca)
15	H.K-73	E	67x73	Düzensiz	Heterojen	Heterojen	Malign (Küçük hücreli AC Ca)
16	B.Ş-69	E	42x57	Lobüle	Hipointens	Heterojen	Benign (Granüлом)
17	K.K-63	E	29x25	Lobüle	İzointens	Hiperintens	Malign (Adeno Ca)
18	N.D-66	K	19x40	Spiküler	İzointens	Hiperintens	Malign (Adeno Ca)
19	N.M-62	E	89x92	Spiküler	İzointens	Heterojen	Malign (Skvamöz hücreli Ca)
20	B.U-44	E	51x47	Lobüle	Heterojen	Heterojen	Malign (Büyük hücreli Ca)
21	Y.Ş-45	E	19x20	Lobüle	Hiperintens	Hiperintens	Benign (Takip)
22	T.A-70	E	34x22	Spiküler	İzointens	Hiperintens	Malign (Skvamöz hücreli Ca)
23	C.İ-40	E	13x14	Düzgün	İzointens	Hiperintens	Benign (Takip)
24	B.Ö-54	E	32x14	Lobüle	Heterojen	Hiperintens	Benign (Granüлом)
25	M.A-70	E	45x65	Spiküler	İzointens	Heterojen	Malign (Skvamöz hücreli Ca)
26	M.B-62	E	35x39	Spiküler	Heterojen	Heterojen	Malign (Skvamöz hücreli Ca)
27	T.Ö-64	K	46x38	Düzensiz	Heterojen	Heterojen	Malign (Skvamöz hücreli Ca)
28	G.Ö-43	E	21x21	Düzensiz	İzointens	İzointens	Malign (Skvamöz hücreli Ca)
29	T.K-57	E	47x42	Lobüle	İzointens	Heterojen	Malign (Adeno Ca)
30	B.Z-42	E	14x17	Düzgün	İzointens	Hiperintens	Benign (Takip)
31	A.S-43	E	14x12	Düzgün	İzointens	Hiperintens	Benign (Takip)

Skuamöz hücreli karsinom tanısı alan 7 olgudan iki tanesi kaviter lezyon görünümünde iken, iki tanesinde de yer yer santral nekrotik alanlar izlendi. Kaviter lezyonların duvar kalınlığı 6 ve 13 mm idi. Adenokarsinom tanısı alan bir olguda da santral nekrotik alan mevcuttu. Benign nodüllerden tüberküloz tanılı olgu kavite formasyonu göstermiş olup kavite duvar kalınlığı 12 mm olarak ölçüldü.

Lezyonların çoğu T1 AG'lerde izointens ya da hipointens, T2AG'lerde homojen hiperintens veya heterojen hipo-hiperintens görünümde olup malign ve benign olanlar arasında T1, T2 görünüm özellikleri bakımından anlamlı fark gözlenmedi ($p>0.005$). Sinyal özelliklerinin ayırıcı tanıya katkı sağlamaması dinamik inceleme ihtiyacını doğurmuştur.

Akciğerdeki lezyonlardan elde edilen 10 seri halindeki dinamik görüntülerden sağlanan zaman- SI verilerinden, $\% SI_t = [(SI_t - SI_{t_0}) / SI_{t_0}] \times \% 100$ formülü ile oluşturulan zaman- kontrastlanma eğrileri şekil-4'te tiplerine göre gruplandırılmıştır.



Şekil-4: Tiplerine göre gruplandırılmış, tüm hastalara ait zaman-kontrastlanma eğrileri

Bir malign hasta ilk 1.dakika içerisinde hızlı SI artışı ve daha sonra wash-out ile karakterize tip A eğri paterni göstermiştir.

Tip B eğri, wash-out'un gözlenmediği hızlı bir SI artışı ile karakterize olup 14 malign, 3 benign lezyon bu özelliği göstermiştir. En çok malign lezyon bu grupta izlenmiştir.

Tip C, hızlı SI artışı göstermeyen, yavaş kontrastlanma gösteren eğri tipi olup 10 benign, 1 malign olgu ile özellikle benign nodüllerin toplandığı bir grup olarak dikkati çekmektedir. Tip D'ye dahil olan 2 benign olguda belirgin kontrast artışı gözlenmemiştir.

Tip A'da benign, tip D'de malign olgu izlenmemiştir.

Tanımlar ve eğri tiplerine ait bilgiler tablo 5 ve 6'da verilmiştir.

Tablo 5: Dinamik eğri tipine göre malign ve benign lezyonların oranı

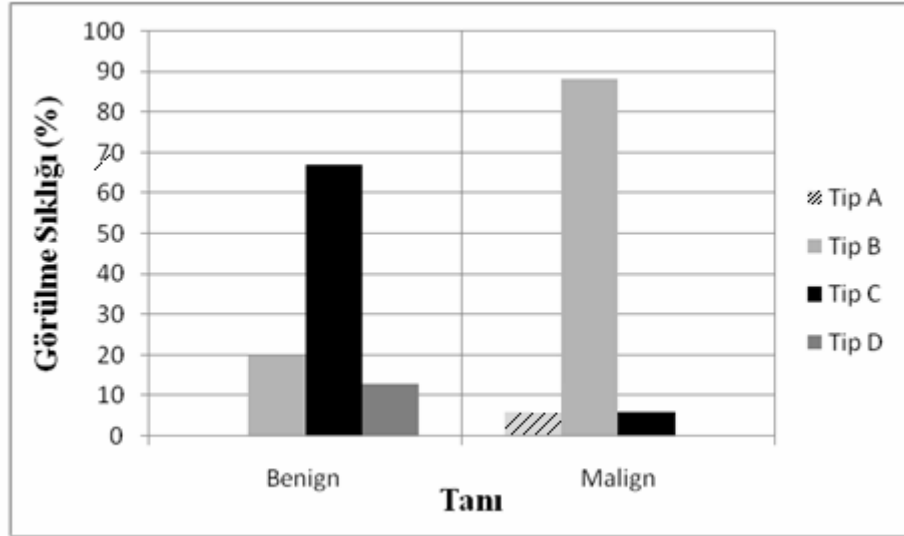
TANI	Tip A (n=1)	Tip B (n=17)	Tip C (n=11)	Tip D (n=2)
Malign	1(100)	14(82)	1(9)	0 (0)
Skvamöz hücreli karsinom	1	6	0	0
Adenokarsinom	0	6	0	0
Küçük hücreli karsinom	0	1	0	0
Küçük hücreli dışı karsinom	0	0	1	0
Büyük hücreli karsinom	0	1	0	0
Benign	0 (0)	3(18)	10(91)	2 (100)
Hamartom	0	1	1	0
Granülom	0	2	1	1
Takipte benign tanımlı olgular	0	0	8	1
Not: Parantez içindeki sayılar yüzde oranlarıdır.				

Tablo 6: Dinamik eğri tiplerinin benign ve malign lezyonlardaki görülme oranı

Eğri Tipi	Benign (n=15)	Malign (n=16)
Tip A	0 (0)	1 (6)
Tip B	3(20)	14 (88)
Tip C	10 (67)	1 (6)
Tip D	2 (13)	0 (0)

Not: Parantez içindeki sayılar yüzde oranlarıdır.

Benign ve malign lezyonlarda görülen eğri tiplerinin karşılaştırılmasında eğri tipleri arasında maligniteyi göstermede anlamlı fark olduğu saptandı ($P=0.001$). B ve C tipinde benign ve malign lezyonlarda birkaç vakada örtüşme izlenmekle birlikte A ve B tipi eğriler malign lezyonlarda, C ve D tipi eğriler ise benign lezyonlarda belirgin oranda fazla izlenmiştir. Tablo 6'ya ait veriler şekil-5'te grafik halinde özetlenmiştir.

**Şekil-5:** Dinamik eğri tiplerinin benign ve malign lezyonlardaki görülme oranı

Dinamik MRG'ye ait eğri tipleri ve kinetik parametreler ile ilgili bilgiler tablo-7'de verilmiştir.

Tablo-7: Eğri tipleri, EP ve MP değerleri

	Adı-Yaşı	EP Değeri (% SI)	MP Değeri (% SI)	Eğri Tipi	Tanı
1	C.Ö-43	7,76	17,24	Tip C	Benign (Takip)
2	S.K-77	39,86	64,86	Tip B	Benign (Hamartom)
3	İ.G-57	61,22	73,47	Tip B	Malign (Adenokarsinom)
4	A.A-65	46,73	86,92	Tip B	Benign (Tüberkülom)
5	Ş.K-77	35,66	51,16	Tip C	Benign (Takip)
6	A.A-48	19,32	43,75	Tip C	Malign (Küçük hücreli dışı Ca)
7	F.Y-48	14,46	32,53	Tip C	Benign (Hamartom)
8	C.A-55	2,17	3,26	Tip D	Benign (Takip)
9	A.Y-50	3,85	7,69	Tip D	Benign (Granülom)
10	F.İ-75	25,32	49,37	Tip C	Benign (Takip)
11	S.T-61	38,33	112,78	Tip B	Malign (Skvamöz hücreli Ca)
12	S.A-40	12,16	26,35	Tip C	Benign (Takip)
13	M.G-63	83,11	102,03	Tip B	Malign (Adeno Ca)
14	S.Ö-55	112,94	141,18	Tip B	Malign (Adeno Ca)
15	H.K-73	88,89	170,37	Tip B	Malign (Küçük hücreli AC Ca)
16	B.Ş-69	69,86	78,08	Tip B	Benign (Granülom)
17	K.K-63	140,24	141,46	Tip B	Malign (Adeno Ca)
18	N.D-66	109,33	130,67	Tip B	Malign (Adeno Ca)
19	N.M-62	71,05	126,32	Tip B	Malign (Skvamöz hücreli Ca)
20	B.U-44	115,56	167,78	Tip B	Malign (Büyük hücreli karsinom)
21	Y.Ş-45	4,31	14,66	Tip C	Benign (Takip)
22	T.A-70	113,95	152,71	Tip A	Malign (Skvamöz hücreli Ca)
23	C.İ-40	14,71	18,63	Tip C	Benign (Takip)
24	B.Ö-54	11,32	56,60	Tip C	Benign (Granülom)
25	M.A-70	60,29	75,00	Tip B	Malign (Skvamöz hücreli Ca)
26	M.B-62	46,75	103,55	Tip B	Malign (Skvamöz hücreli Ca)
27	T.Ö-64	132,79	158,20	Tip B	Malign (Skvamöz hücreli Ca)
28	G.Ö-43	44,00	100,67	Tip B	Malign (Skvamöz hücreli Ca)
29	T.K-57	38,00	120,00	Tip B	Malign (Adeno Ca)
30	B.Z-42	37,50	53,13	Tip C	Benign (Takip)
31	A.S-43	9,71	20,39	Tip C	Benign (Takip)

Kontrast madde enjeksiyonu sonrası ilk bir dakika içerisinde zaman-kontrastlanma eğrilerindeki en dik eğimin görüldüğü %SI değeri (erken pik) ve tüm dinamik seriler içerisindeki maksimum %SI değeri (maksimum pik) kıyaslandığında, malign olgularda benignlere oranla belirgin farklılıklar tespit edildi. Tablo-8 zaman-kontrastlanma eğrilerinde değerlendirilen kinetik parametrelerin ortanca değerlerini

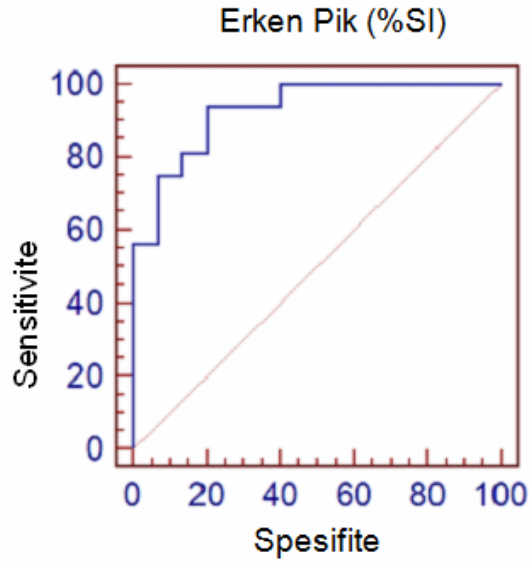
göstermektedir. Buna göre; hem erken pik değerleri hem de maksimum pik değerleri malign olgularda anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0.001$).

Tablo-8: Zaman- kontrastlanma eğri parametreleri

Parametre	Benign	Malign	p
EP (Ortanca değer) (%25-%75 persantil değerleri)	14.45 7.75-37.50	77.08 44.68-113.70	<0,001
MP (Ortanca değer) (%25-%75 persantil değerleri)	32.53 17.24-56.60	123.15 101.00-149.90	<0,001

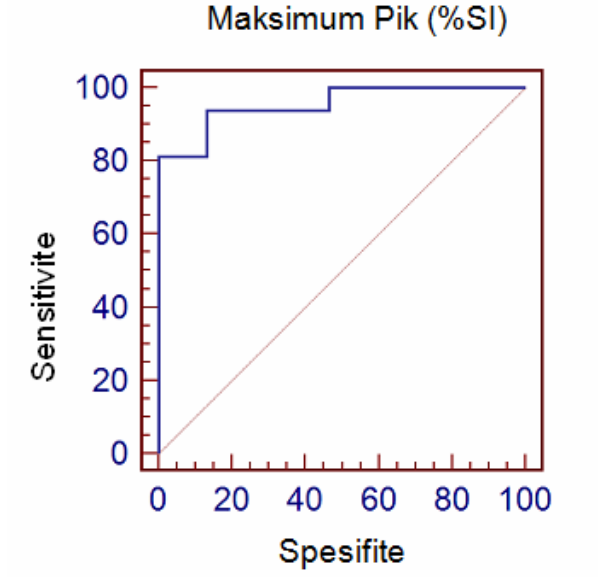
EP: t_0 'dan sonra ilk bir dakika içindeki maksimum nispi kontrastlanma değeri
MP: tetkik süresi boyunca tespit edilen maksimum nispi kontrastlanma değeri

EP ve MP'nin lezyonları karakterize etmedeki önemi şekil 6 ve şekil 7'de ROC analizi ile ayrı ayrı incelenmiştir.



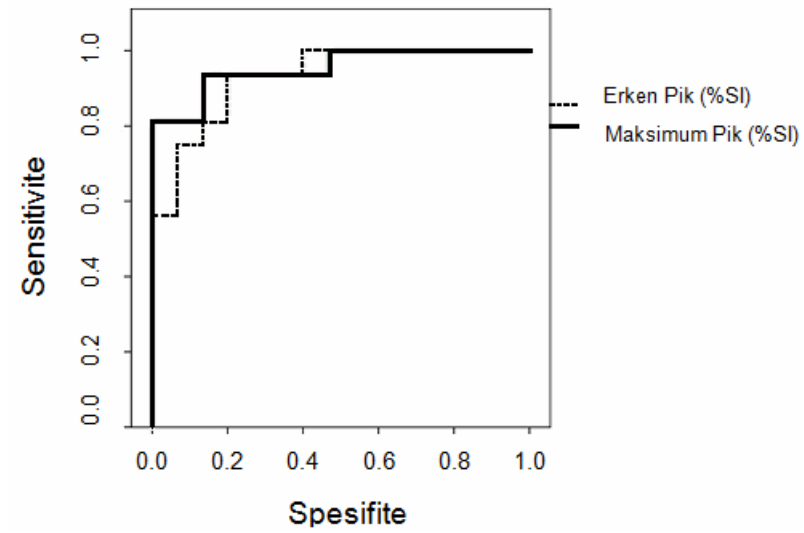
Şekil-6: EP için ROC analizi grafiği

ROC analizine göre EP için eşik değeri % 46.73 olarak kabul edildiğinde malign-benign ayırımında sensitivitesi % 75, spesifitesi % 93'tür.



Şekil-7: MP için ROC analizi grafiği

ROC analizine göre MP için eşik değeri %64.86 kabul edildiğinde, malign-benign ayırımındaki sensitivitesi %93, spesifitesi %86'dır.



Şekil-8: EP ve MP'nin lezyonları karakterize etmedeki etkinliğinin ROC analizi ile karşılaştırması

ROC eğrisi altındaki alan EP için 0.929, MP için 0,954 bulunmuş olup MP'nin malign-benign ayrımında EP'ye göre nispeten daha etkin olduğu anlamını taşımaktadır.

EP ve MP için eşik değerlere göre hesaplanan sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerler tablo-9'da verilmiştir.

Tablo-9: Eşik değerlere göre EP ve MP'nin tanısal özellikleri

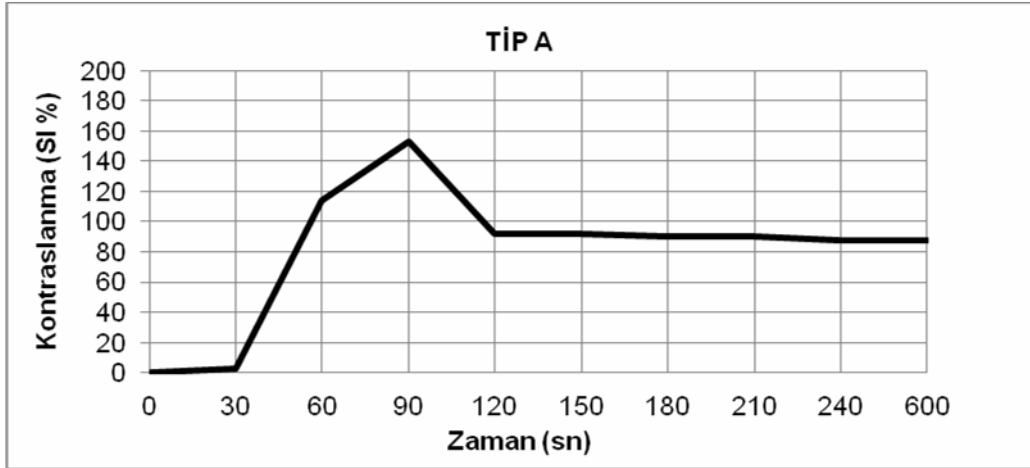
	Erken Pik	Maksimum Pik
Sensitivite (%)	75 (12/16)	93 (15/16)
Spesifite (%)	93 (14/15)	86 (13/15)
Pozitif prediktif değer (%)	92 (12/13)	88 (15/17)
Negatif prediktif değer (%)	78 (14/18)	93 (13/14)
Not: Parantez içindekiler hasta sayılarına ait verilerdir.		

5. RESİMLERLE OLGU ÖRNEKLERİ

OLGU:1



(A)

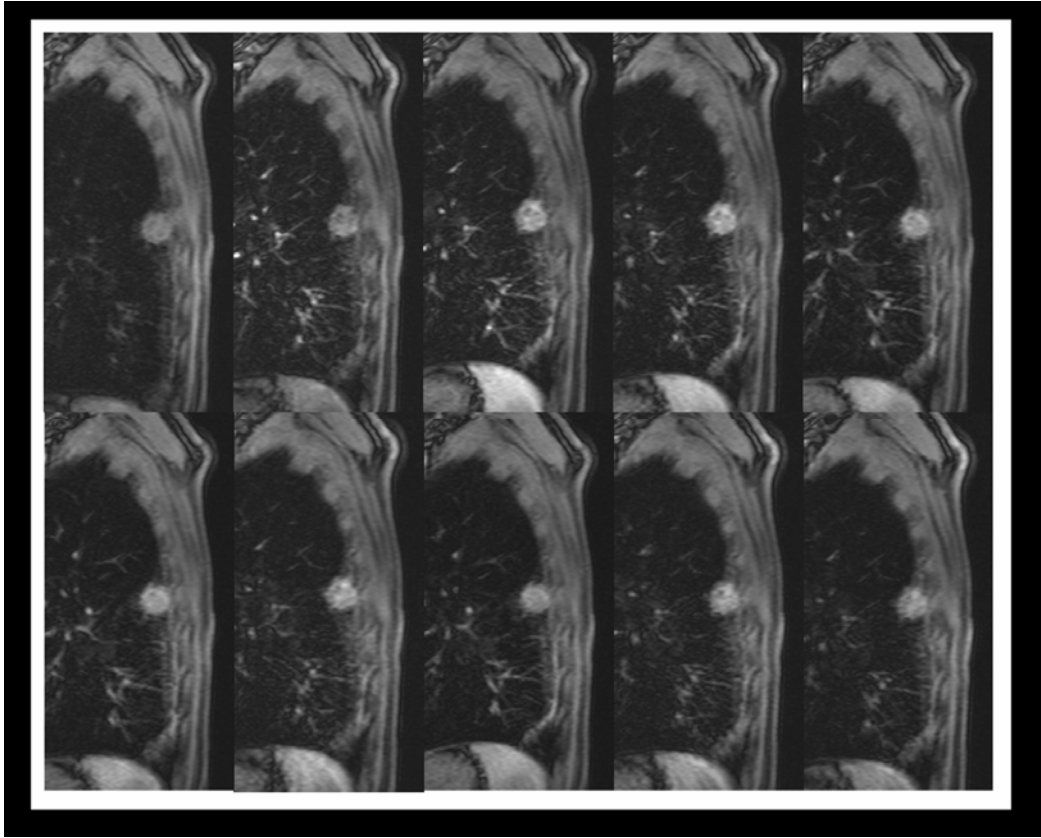


(B)

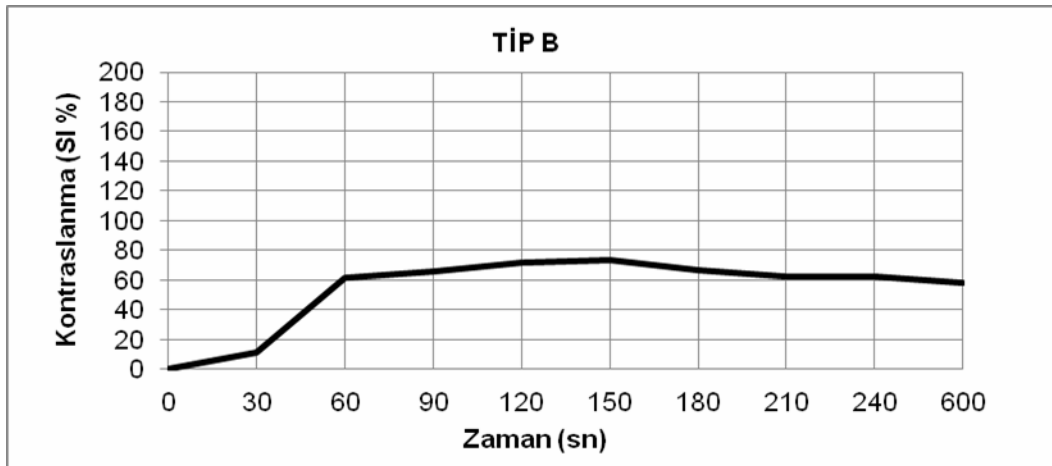
A: Skuamoz hücreli karsinom tanısı alan 22 no'lu hastaya ait sagittal planda alınmış dinamik görüntüler. Santral yerleşimli 34x22 mm ebatlı kitle (K), 3. ve 4. seride periferik kontrast artımı göstermekte, sonraki serilerde ise sinyal intensitesinde azalma gözlenmektedir. Distalde ateletaziye (A) ait görünüm mevcuttur.

B: Zaman-kontraslanma eğrisinde tip-A olarak sınıflandırılan wash-out ile karakterize eğri paterni izlenmekte olup maligniteyi desteklemektedir.

OLGU: 2



(A)

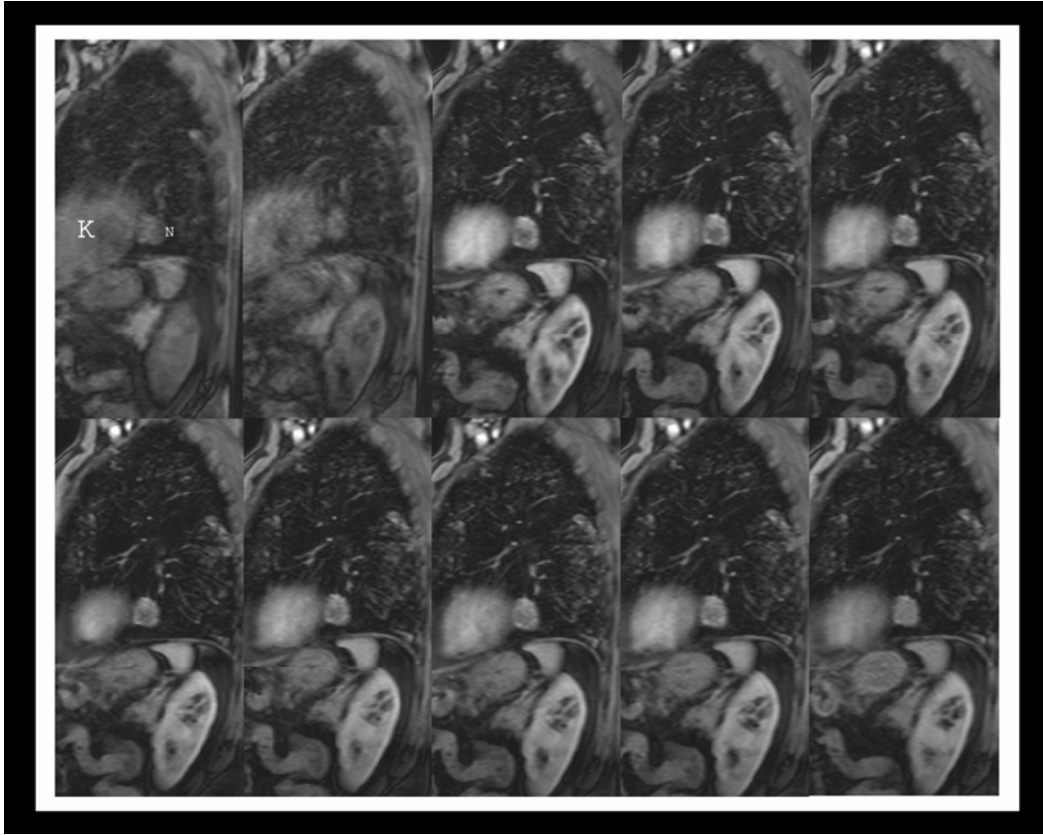


(B)

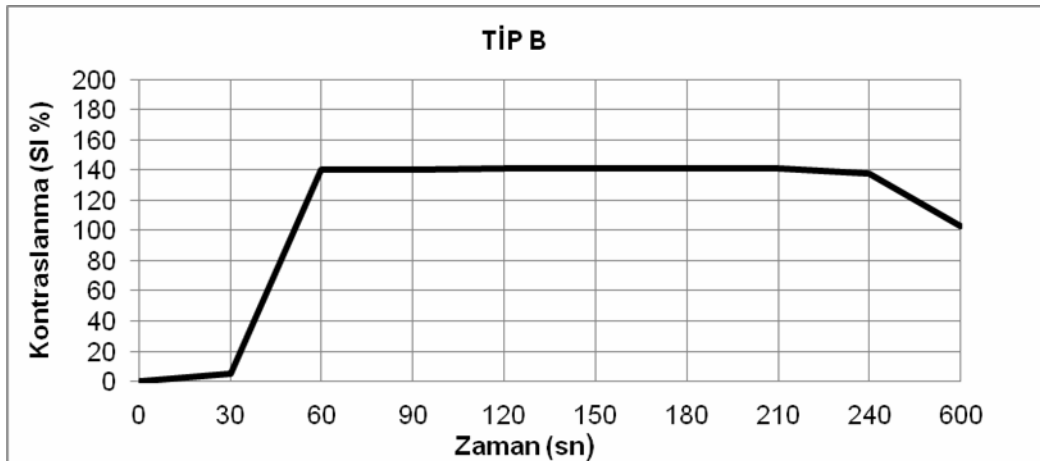
A: 3 no'lu hastaya ait dinamik görüntüler. 24x23 mm ebatlı periferik yerleşimli nodüde 2. seriden sonra belirgin SI artışı dikkati çekmektedir.

B: Zaman-kontraslanma eğrisinde tip B eğri paterni ile uyumlu olarak 60. sn'de erken ve hızlı bir pik gözlenmekte, daha sonra ise wash-out olmaksızın nispeten düşük farklarla plato tarzında devam etmektedir. Erken pik malignite ile uyumlu olup hasta adenokarsinom tanısı almıştır.

OLGU: 3



(A)

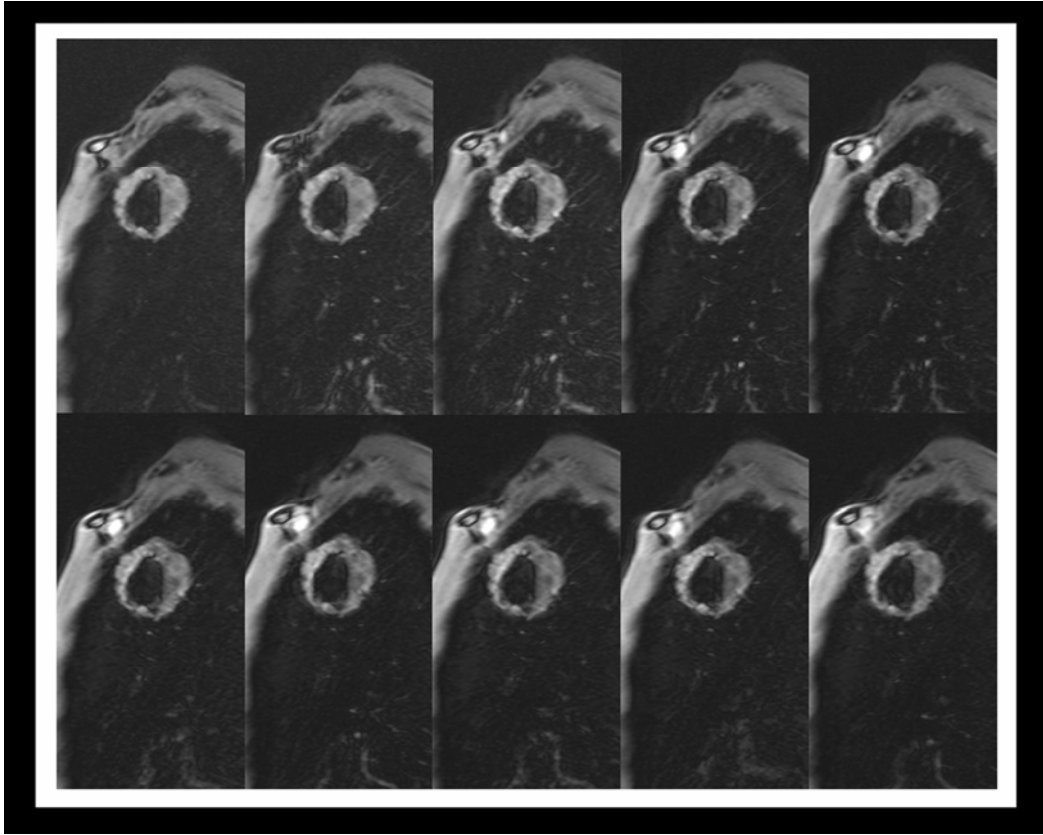


(B)

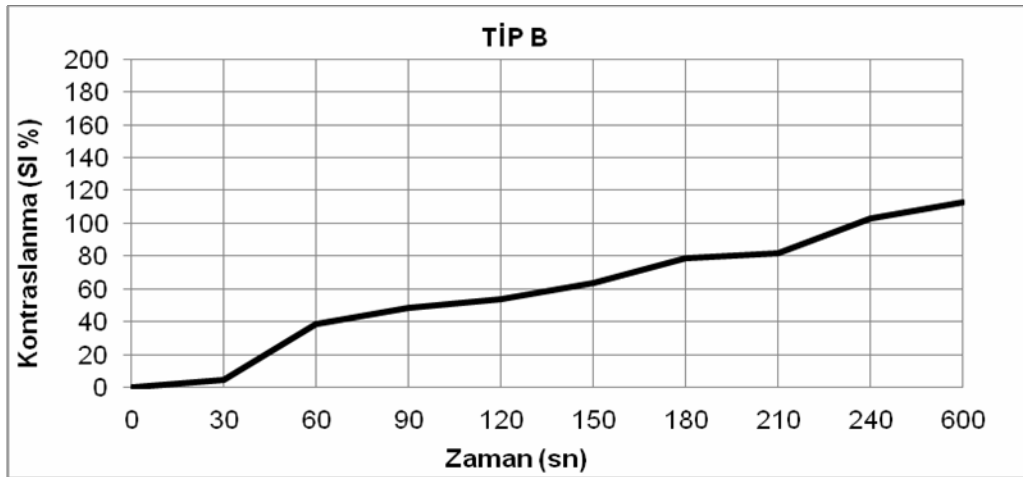
A: 17 no'lu hastaya ait dinamik görüntüler. Kalp (K) komşuluğundaki lobüle konturlu, 29x25 mm ebatlı nodülde (N) erken fazda belirgin SI artışı gözlenmektedir.

B: Zaman-kontrastlanma eğrisinde maligniteyi destekleyen tip B eğri paterni ile uyumlu erken pik gözlenmekte olup hasta adenokarsinom tanısı almıştır.

OLGU:4



(A)

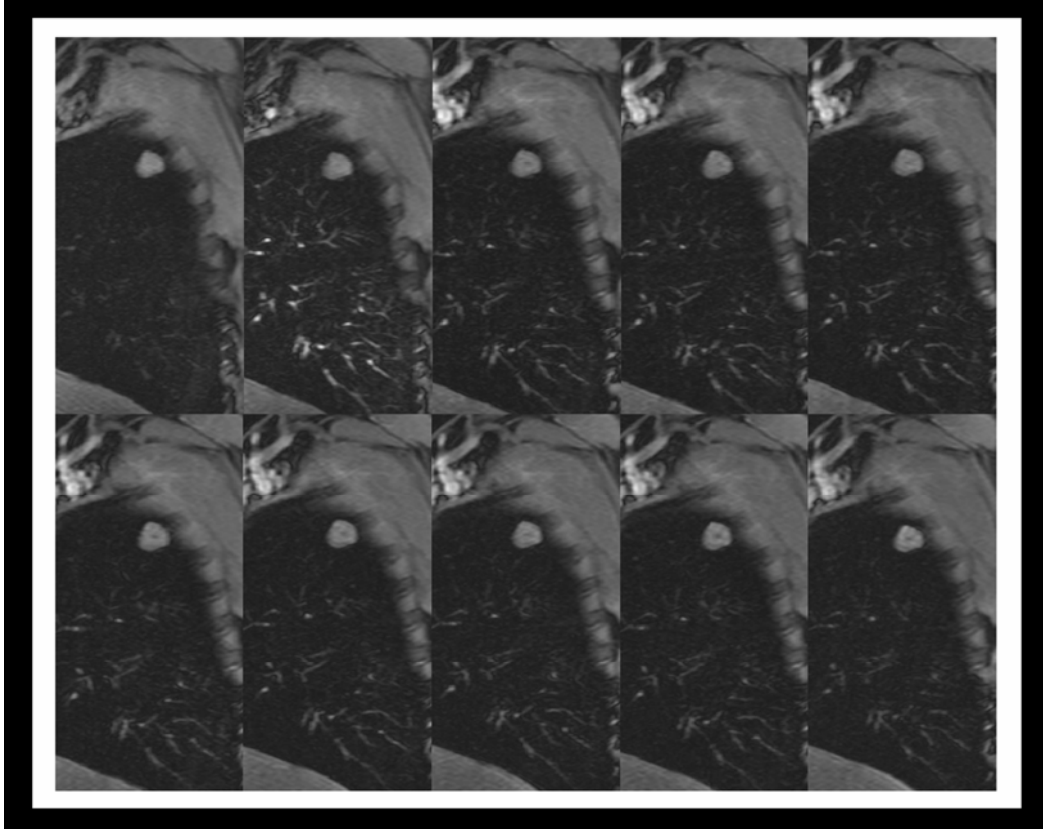


(B)

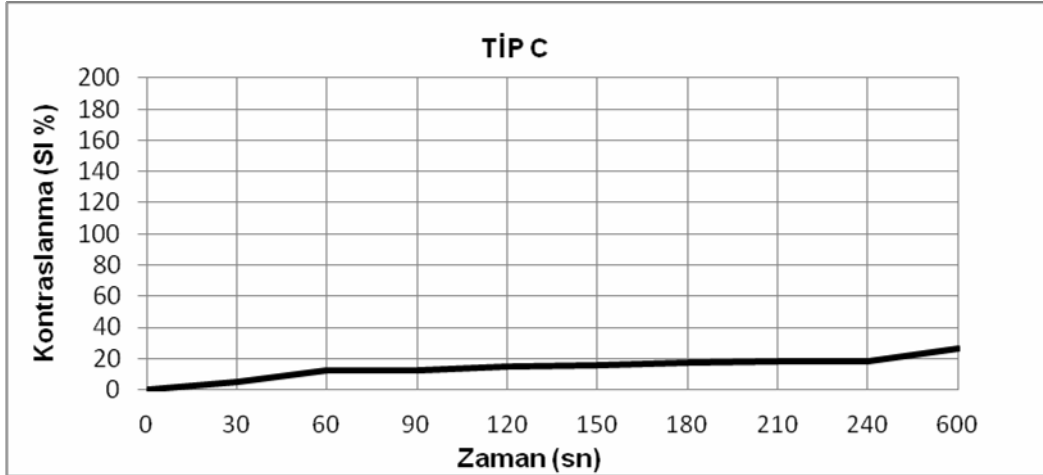
A: 11 no'lu hastaya ait dinamik görüntüler.

B: Kaviter lezyonun periferik solid kesiminden yapılan SI ölçümlerinde ilk bir dakika içerisinde erken pik ve daha sonra nispeten daha yavaş intensite artışları izlenmektedir. Hasta skuamöz hücreli karsinom tanısı almıştır.

OLGU:5



(A)

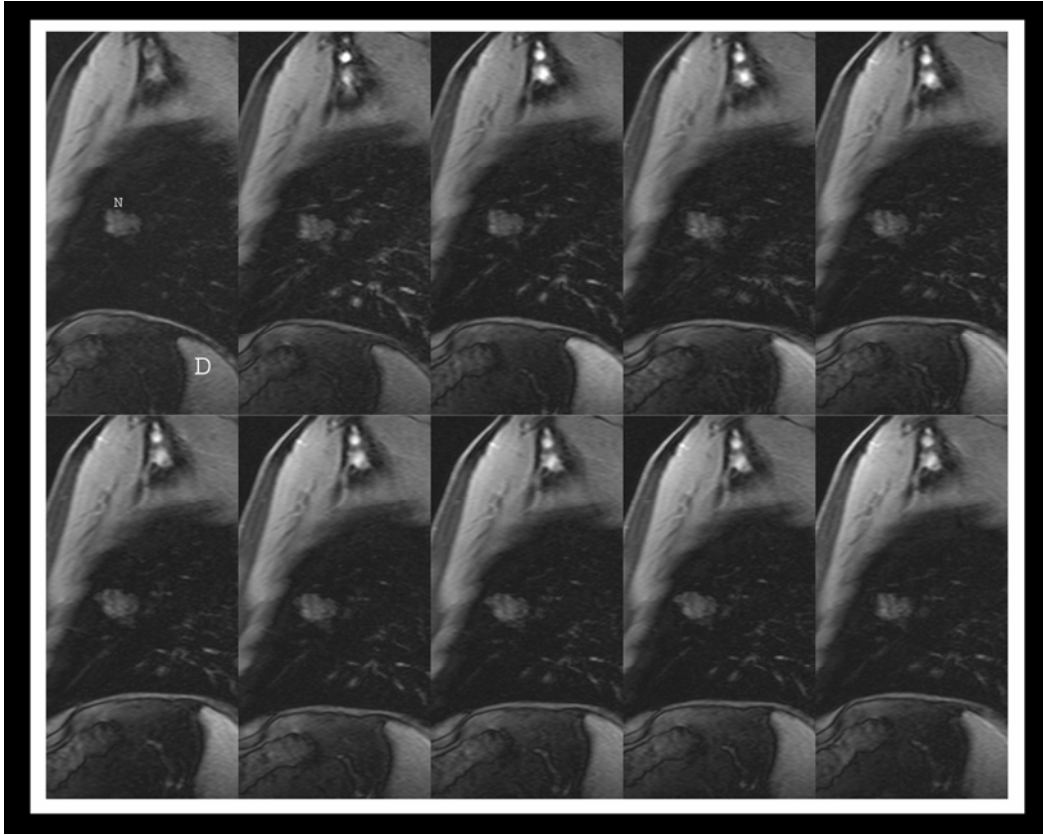


(B)

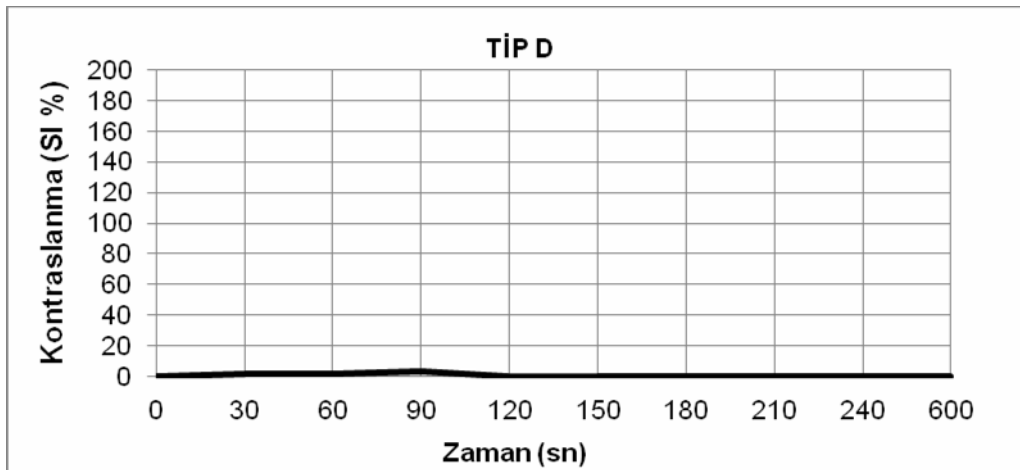
A: 12 no'lu hastaya ait dinamik görüntüler. 2 cm çaplı nodülde zayıf intensite artışı mevcuttur.

B: Zaman-kontraslanma eğrisinde, malignite tanısı alan ilk dört olgu ile karşılaştırıldığında daha düşük eğime sahip tip C eğri pateni izlenmektedir. Sinyal intensitesindeki bu yavaş artış benign patolojiyi desteklemektedir. Olgu iki yıllık takipte boyut ve natür değişikliği göstermeyerek benign tanısı almıştır.

OLGU:6



(A)



(B)

A: 55 yaşındaki 8 no'lu hastaya ait dinamik görüntüler. 32x29 mm ebatlı lobüle konturlu lezyon izlenmektedir. Pulmoner damarlarda ve dalak parankiminde (D) kontrastlanmaya rağmen nodülün (N) belirgin intensite artışı göstermemesi dikkati çekmektedir.

B: Zaman-kontraslanma eğrisinde anlamlı yükselmenin olmadığı tip D eğri paterni benignite ile uyumludur. Hasta takip sonucunda benign tanısı almıştır.

6. TARTIŞMA ve SONUÇ

Pulmoner nodüllere özellikle radyolojik tetkiklerin de yaygınlaşmasıyla günlük pratikte sıkça rastlanmakta olup takip ve incelemelerin nasıl yönlendirileceği konusu klinisyenlerin ortak problemi olmaya devam etmektedir. Akciğer kanseri sigara içiminin de yaygınlaşmasıyla hem gelişmiş, hem de gelişmekte olan ülkelerde kanserden ölüm nedenlerinin başında gelmektedir. Erken tanı ve tedavi ile 5 yıllık sağ kalım oranı %80'lere ulaşmaktadır. Bu nedenle tespit edilen bir pulmoner nodülün malignse hemen rezeksiyonu, ancak benignse de gereksiz rezeksiyon ve invaziv işlemlerden kaçınılması gerekmektedir. Klinik ve morfolojik bulguların birlikte değerlendirilmesi sonucunda pulmoner nodül benign, malign ya da belirsiz (şüpheli) olmak üzere üç gruba ayrılabilir. Çoğu pulmoner nodül benzer morfolojik özellikler göstermektedir ve radyolojik olarak %25-39 malign nodülün yanlışlıkla benign olarak değerlendirildiği saptanmıştır (32). Bu durum belirsiz nodüllerde ileri inceleme ihtiyacını ortaya koymaktadır. Bu nodüllere yaklaşım klinisyenler tarafından farklılıklar göstermektedir. Farklı sıralarla uygulanan tanı yöntemleri, yeni görüntüleme yöntemlerinin yanı sıra, bronkoskopi, İİAB, kesici iğne biyopsisi ve bunu izleyen torakotomi gibi invaziv yöntemleri içermektedir (45). Bu konudaki kararı kolaylaştıracak, malign-benign ayrımını mümkün olduğunca doğru, spesifik ve en az invaziv yolla sağlayacak radyolojik bir yöntem önemli bir tanısal gelişme olarak görülmektedir.

Geçmişte MRG, düşük proton dansitesi, hava-doku arayüzlerine bağlı yoğun suseptibilite artefaktları, düşük sinyal intensitesi, solunum ve kardiyak pulsasyon artefaktları ve zayıf çözünürlüğü nedeniyle akciğerin değerlendirilmesi açısından etkin bir yöntem olarak kabul edilmiyordu. Ancak günümüzde hareket artefaktlarını kompanse eden navigasyon teknikleri ve yine hızlı görüntü kazanımını sağlayarak solunum hareketlerine bağlı olumsuzlukları en aza indirmeye yönelik geliştirilmiş FLASH, HASTE gibi sekanslar sayesinde akciğerlerin değerlendirilmesinde görüntü kalitesi belirgin şekilde artırılmış, dolayısıyla MRG, pulmoner nodüllerin tespitinde BT ile kıyaslanabilir düzeye ulaşmıştır.

Pulmoner nodül tanısında çeşitli algoritmalar tanımlanmakla birlikte klinik risk faktörlerinin belirlenmesi ve iyi bir radyolojik değerlendirme ilk adımı oluşturmaktadır. Hastanın yaşı ve altta yatan risk faktörleri önemlidir; yaşla beraber malignite olasılığı artmakta, 6.-7. dekadlarda pik yapmaktadır. 35-39 yaş aralığında malignite olasılığı %3 iken, 60 yaş ve üstünde %50'nin üzerindedir (25). Genç erişkinlerde (50 yaş altında)

%5-10 oranında bildirilmektedir (20, 102). Bu toplulukta genellikle aile öyküsü vardır ve adenokanser en sık izlenen kanser tipidir (103). Ancak ülkemizde gençlerde adenokanser yaşlılara göre daha fazla izlenmekle birlikte en sık izlenen kanser tipi skuamöz hücreli kanserdir (104). Bizim çalışmamızda benign olguların yaş ortalaması 55 ± 14 iken malign olgularınki 60 ± 9 olarak belirlendi. İki grup arasında yaş ortalaması açısından anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Primer akciğer karsinomu tanısı alan hastalardan 2 tanesi (%12,5) 50 yaş altında olup en genç olanı 43 yaşında skuamöz hücreli karsinom tanısı alan olguydu. Bu oran veriler ile uyumlu bulundu. Adenokarsinom tanısı alan hastaların yaş ortalaması (60) ile diğerlerinin yaş ortalaması (61) arasında ise fark izlenmedi.

Avrupa ülkeleri ve Amerika Birleşik devletleri'nde en sık adenokarsinom görülürken, verilere göre ülkemizde yaklaşık %45 gibi bir oranla ilk sırada skuamöz hücreli kanser gelmekte, bunu birbirlerine benzer oranla (yaklaşık %20) adenokanser ve küçük hücreli kanser izlemektedir. En az görülen kanser tipi %2 ile büyük hücreli kanserdir (105). Çalışmamızda veriler ile uyumlu olarak histopatolojik tipler arasında en çok 7 olgu ile (%43,7) skuamöz hücreli karsinom yer alırken ikinci sırada 6 olgu ile (%37,5) adenokarsinom tespit edildi.

Akciğer kanseri, sigara içime oranının artmasıyla kadınlarda da artan sıklıkta görülmekle birlikte, erkeklerde daha fazla oranda bildirilmektedir. Ülkemizdeki akciğer kanseri özelliklerini belirlemek amacıyla Toraks Derneği Akciğer ve Plevra Maligniteleri Çalışma Grubu (TAPMG) tarafından yapılan ulusal, hastane bazlı retrospektif çalışmada, 11849 akciğer kanserli olgunun %90,4'ü erkek, %9,6'sı kadın olup, olgular büyük oranda (%56,7) 46-65 yaşları arasında yer almaktadır (20). Çalışmamızda malign tanısı alan 2 (%12,5) kadın olgu mevcut olup bu oran bahsedilen değerlere yakındır.

Radyolojik değerlendirmede lezyonların morfolojik analizi önemlidir. Çapı 3 cm'den küçük, yuvarlak veya oval şekilli lezyonlar pulmoner nodül, 3 cm'den büyük olanlar ise kitle olarak tanımlanır. Malignite ihtimali çapla orantılı olarak artar. 2 cm'den küçük nodüllerin %80'i benign olmakla beraber, küçük boyut benignite açısından çok güçlü bir kriter değildir; malign nodüllerin % 15'i 1 cm'den ve yaklaşık %42'si 2 cm'den küçüktür (28). 3 cm ve üstündeki nodüllerin ise %80-95'i kansere bağlıdır (106). Çalışmamızda 30 mm'nin altındaki 13 nodülün 10'u (%77) benign, 3'ü (%23) malign tanısı aldı. 30 mm'nin üstündeki 18 olgunun 13'ü (%72) malign, 5'i (%28) benign tanısı aldı. Bu sonuçlar gösteriyor ki; 3 cm'nin üzerindeki lezyonlar klinik ve radyolojik veriler,

varsa eski radyografiler ile birlikte değerlendirilip, enfeksiyöz patoloji düşünülüyorsa aksi ispatlanana kadar malign olarak değerlendirilmelidir.

Nodüllerin kenar özellikleri (düzgün, lobüle, düzensiz, spiküle) malign-benign ayırımında faydalı bilgiler verebilir. Malignite açısından ipucu olabilecek kenar özellikleri, lobulasyon, düzensiz ve spiküle kenar olarak kabul edilmekle birlikte, malign nodülerin %21'i düzgün kenarlıdır (37). Lobulasyon nodülün düzenli olmayan büyümesi olarak kabul edilip maligniteye işaret edebileceği düşünülür ancak benign SPN'lerin, özellikle de hamartomların %25'inde bu kenar özelliği görülür. Kenar düzensizliği ve spiküle kenar, malign hücrelerin interlobüler septa, lenfatikler, küçük hava yolları ve kan damarları boyunca parmaklı çıkıntılar şeklinde ışınal uzanımları sonucu oluşurlar. Spiküle kenar, %88-94 pozitif prediktif değer ile kenar özellikleri içerisinde malignite için en spesifik bulgudur (32). Ancak granülomatöz hastalık, lipoid pnömoni, organize pnömoni, progressif masif fibrozis gibi durumlarda da spiküle kenar özelliği görülebilir. Malign ve benign lezyonların kenar özelliklerindeki bu örtüşmeler nodül karakterizasyonunda tek başına bir kriter olarak kullanılamayacağını göstermektedir. Çalışmamızdaki 16 malign lezyondan 13 tanesi (%81) düzensiz ve spiküle kenar özelliğine sahipken, 3'ü (%19) lobüle kenarlıydı. Lobüle kenar özelliğine sahip malign lezyonlardan 2'si adenokarsinom, 1'i büyük hücreli karsinom tanısı aldı. Benign lezyonların ise 8'i (%53) düzgün sınırlı iken, 6'sı (%40) lobüle konturlu, 1'i (%7) düzensiz kontura sahipti. Literatür bilgilerine oranla düzgün kontura sahip olanların sayısının daha az, lobüle kenarlıların ise nispeten daha yüksek oranda tespit edilmesinin nedeni, tetkikin büyük oranda morfolojik özellikleri itibariyle ileri inceleme ve takip ihtiyacı duyulan seçilmiş hastalara uygulanması olabilir.

Morfolojik değerlendirmede diğer bir kriter kavite formasyonudur. Kalın ve düzensiz duvarlı kavite malign lezyonlarda görülmekte olup malign lezyonlardan özellikle skuamöz hücreli karsinomda kavitasyon izlenebilmektedir. Kavite duvar kalınlığı 5 mm'den az olan lezyonlar hemen hemen her zaman benign iken, 16 mm ve üzerindeki büyük çoğunluğu maligndir. Vakalarımızda skuamöz hücreli karsinom olgusundan 2 tanesinde kavite formasyonu ve 2 tanesinde de nekrotik alanlar izlendi. Kavite duvar kalınlığı 16 ve 13 mm olarak ölçüldü. Benign lezyonlardan kavite formasyonu gösteren tüberkülom tanısı alan 1 olgu olup kavite duvar kalınlığı 12 mm idi.

Benign tipte kalsifikasyon ve iki yıllık takipte lezyonun progresyon göstermemesi en kuvvetli benignite işaretleri olarak kabul görmektedir (107, 108). Bu nedenle takipte boyut artışı göstermeyen 9 olgu benign tanısı aldı.

Lezyonların sinyal özelliklerinin değerlendirilmesinde; benign ve malign gruplar arasında fark gözlenmeksizin çoğu olgu T1AG'lerde izo-hipointens, T2AG'lerde ise homojen hiperintens ya da heterojen hipo-hiperintens idi. Dönmez ve arkadaşları da yapmış oldukları çalışmada benign ve malign grupların T1, T2 sinyal özellikleri arasında fark tespit etmediklerini belirtmişlerdir (8). MRG ile lezyonların morfolojik özelliklerinin saptanması, patolojik dokunun normal zeminde oluşturduğu sinyal farklılığının tespit edilmesine dayanır. Sinyal değişikliğini oluşturan başlıca faktörler, T1, T2 relaksasyon zamanları, proton dansitesi, manyetik alan gücü ve puls sekanslarıdır. Ancak patolojik ve normal dokuların sahip olduğu geniş biyolojik farklılıklar, bu dokuların relaksasyon zamanlarının örtüşmesine neden olur. Genellikle çoğu lezyon T1AG'lerde hipo, T2AG'lerde hiperintens olarak görülür ve dolayısıyla konvansiyonel MRG ile patolojik dokunun karakterizasyonu zorlaşır.

Kontrast madde kullanımı, sinyal özellikleri ve morfolojik özellikleri benzeyen lezyonlar arasında ayırıcı tanı yapılmasına katkı sağlar. Yine de tek seri görüntü alınarak yapılan MRG tetkiki ile kesin tanıya ulaşmakta zorluklar olabilir. Şöyle ki; herhangi bir zaman diliminde alınan görüntüler o dokunun vasküler davranışını, yani vasküler yoğunluk tarafından belirlenen zamana karşı kontrastlanmadaki değişikliği yansıtmakta yetersiz kalabilir. Aslında farklı kontrastlanma kinetiği göstermesine rağmen herhangi bir anda benzer kontrastlanma gösteren dokuların birbirlerine benzer görünümde izlenmelerine neden olabilir. Bu noktada dinamik MRG, kısa görüntü kazanım süresine sahip sekanslarla morfolojik bilgilerin yanında, kontrast maddenin ilk geçişindeki tümör perfüzyonu, kapiller damar geçirgenliği, interstisyel alan hacmi ve tümör anjiogenezisi hakkında fizyolojik bilgiler de sağlayan noninvaziv bir tetkik olarak kullanım alanı bulmaktadır.

Doku vaskülaritesi malign tümörlerde benignlerden belirgin farklılıklar gösterir. Yeni vasküler yapılar gelişmedikçe (anjiogenezis) tümörlerin 1-2 mm'lik çapı aşacak şekilde büyüyemediklerine ilişkin çok sayıda deneysel ve klinik kanıt bulunmaktadır. Birçok çalışma tümörlerin yeni kapiller oluşumunda görev alan tüm olaylar dizisini etkileme yeteneğine sahip faktörler salgıladıklarını işaret etmektedir (109). Anjiogenezisin yanı sıra tümöral dokularda endotel altındaki bazal membran ve interstisyel bağ dokusunda da hasar söz konusudur. Tümör dokusundaki artmış vaskülarite ve endotel hasarı benign ve malign dokularda kontrast madde kinetiğinin farklı olmasına yol açmaktadır. Gadopentat dimegluminin biyodağılımı nonspesifik olup değişik dokulardaki kapiller geçirgenlik ve rölatif vasküler perfüzyon düzeyine bağlıdır. Bu özellikler ekstravasküler boşluk içerisine difüzyona izin verir (46, 110, 111).

Tek başına morfolojik değerlendirme ayırıcı tanıda yeterli olmayıp, tümör karakterizasyonunda dinamik MRG kullanımının avantajları daha önce değişik araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (9, 10, 11). Dinamik MRG'de izlenen kontrastlanmanın analizi bazı klinik durumlarda tanısız değere sahiptir. Subklinik hastalığı açığa çıkarmadaki rolü tespit edilmiş olup meme kanseri açısından yüksek genetik risk taşıyan olguların taranması, son zamanlarda devam etmekte olan bazı klinik çalışmaların konusunu oluşturmaktadır. Daha kesinleşmiş olan ise meme ve kas-iskelet tümörlerinin malign-benign ayrımındaki rolüdür (97, 112). Zaman-intensite eğrileri malign dokuların genellikle erken ve yüksek oranda, benign dokuların ise daha yavaş kontrastlandığını göstermektedir. Dinamik MRG aynı zamanda jinekolojik malignitelerin, mesane ve prostat kanserlerinin evrelemesinde de değerli bulunmuştur (113, 114).

Değişik tedavilerin etkinliklerini tahmin etmede ve takipte de etkinliği gösterilmiştir. Meme, mesane ve osteosarkomlardaki neoadjuvan kemoterapi buna örnektir. Meme kanserinde transendotelial permeabilitedeki azalmanın tümörün kemoterapiye yanıtına eşlik ettiği, erken (tedavinin ilk 1-2 kürü) artış veya değişikliğin olmamasının ise yanıt alınmayacağına işaret ettiği gösterilmiştir (83).

Takibi yapılabilecek diğer tedaviler, rektum ve serviks kanserlerinde radyoterapi, prostat kanserinde androjen yoksunluk tedavisi ve uterin fibroidlerinde vasküler embolizasyondur. Bütün bu çalışmalar, başarılı tedavinin kontrastlanma oranlarında azalma ile, tedaviye zayıf yanıtın ise anormal kontrastlanmanın devam etmesiyle sonuçlandığını göstermiştir.

Yakın zamanda kontrastlanma parametreleri serviks kanserli hastaların sağ kalım oranını tahmin etmede kullanılmaya başlanmıştır. Şöyle ki; yüksek vasküler permeabilite ve hızlı erken faz kontrastlanma gösteren tümörlerde daha kötü prognoz tespit edilmiştir (115).

Meme ve pelvik kitlelerde yapılan çalışmalarda dinamik MRG tedavi edilmiş dokudaki değişiklikler ile tümör rekürrensini ayırımında değerli bulunmuştur (116-119).

Dinamik MRG, baş ve boyun tümörlerinde ender olarak kullanılmaktadır. Ancak zaman-kontrastlanma eğrilerinin malign tümörlerde daha hızlı artış gösterdiği saptanmıştır (120).

Diğer bir önemi, biyopsi yapılacak vakalarda vaskülaritenin en fazla, nekrozun en az olduğu alanın saptanarak örnek alınacak dokunun seçilmesine katkı sağlayabilmesidir.

Hareket artefaktlarını kompanse eden navigatör tekniklerin gelişimi ile birlikte dinamik MRG, karaciğer ve akciğerlerin değerlendirilmesinde de uygulanabilir bir teknik olmuştur. Değişik çalışmaların sonuçları dinamik MRG kinetik indekslerinin ve morfolojik parametrelerinin pulmoner lezyonlarda malign-benign ayrımını doğru olarak yapabildiğini belirtmektedir (78, 101, 121, 122).

Hızlı MRG teknikleri ve kinetik modelleme uygulamalarının gelişmesi ile DMRG çalışmalarındaki gözlemlerin fizyolojik temelleri daha iyi anlaşılmasına başlanmıştır. Optimal bilgi birikimi ile doku perfüzyonu ve kan akımına daha duyarlı sekanslar ($T2^*$) ve /veya permeabilite ile ekstrasellüler mesafeye geçişe daha duyarlı sekanslar (T1) düzenlenebilir. Bu tekniklerin kendilerine has fizyolojik ve farmakolojik temelleri vardır. Kontrast maddenin bolus enjeksiyonundan sonra kapiller yataktaki geçişini monitorize eden perfüzyon ağırlıklı görüntüler elde edilebilir. Paramanyetik kontrast ajan kapiller yataktan geçerken çevre dokuların sinyal intensitesinde azalmaya neden olan manyetik alan (B_0) inhomojenitesi oluşturur. Bu durum suseptibilite etkilerine duyarlı T1 veya $T2^*$ ağırlıklı sekanslarla tespit edilebilir. $T2^*$ sekansı perfüzyon etkilerine karşı daha güçlü duyarlılığa sahiptir (83). Gadolinyum şelatlarının T1 kontrastlanma etkileri, özellikle çok geçirgen damarlarda yanlış ölçümlere neden olabilen $T2^*$ sinyal azaltıcı etkilerinden daha baskın ve ölçülebilir olduğundan ve yine T1AG'ler ile aynı zamanda morfolojik değerlendirme de yapılabildiğinden dinamik incelemelerde en fazla T1AG'lerin kullanılması tercih edilir. Dinamik MRG ile görüntü analizinin esası kontrast maddenin ilk geçişinden itibaren dokudaki T1 relaksasyon etkilerinin zamana karşı değişimini ortaya koyabilmek olduğundan hızlı görüntüleme sekansları gerekmektedir.

Biz bu çalışmada dinamik görüntülerimizi, yüksek uzaysal çözünürlük ve kısa görüntü kazanım süresine sahip, ince kesitlerle görüntü alma imkanı sağlayarak parsiyel volüm etkisini en aza indiren T1 ağırlıklı 3D GRE tekniği (3D-FLASH) ile elde ettik.

Dinamik MRG ile elde edilen verilerin değerlendirilmesinde değişik kalitatif ve kantitatif yöntemler tanımlanmıştır. Pulmoner nodüllerin karakterizasyonunda dinamik MRG'nin etkinliğini araştıran çeşitli çalışmalarda (2, 8, 101) zamana karşı SI değişimi ve kontrast maddenin yıkanma özelliklerine göre eğri tipleri belirlenmiş, bunların benign ve malign tanı oranları araştırılmıştır. Meme ve yumuşak doku tümörlerine yönelik dinamik MRG'de bu eğriler tarayıcının standart görüntü analiz programı tarafından otomatik olarak oluşturulmaktadır. Biz ise, ROI yöntemi ile SI ölçümünde, kursorün her bir seri için uygulayıcı doktor tarafından aynı lokalizasyon belirlenerek elle yerleştirilmesi yolunu tercih ettik. Bu uygulamamızın nedeni, aldığımız diğer önlemlere rağmen (sagittal planda ve inspiyumda nefes tutturularak çekim yapılması gibi) solunum hareketleri

nedeniyle kesitler arasında oluşacak farklardan kaynaklanan hata payını en aza indirmektedir.

Fujimoto ve arkadaşları (110), zaman-kontrastlanma eğrisinin ilk yarısındaki parametrelerin tümör anjiogenezisi (mikrovasküler dansite), diğer yarısındakilerin ise tümör interstisyumu (elastik ve kollajen liflerin oranı) ile korele olduğunu belirtmişlerdir. Bu bilgilere göre tümörlerdeki hızlı ve güçlü kontrastlanma, yoğun vaskülarite ve artmış kapiller geçirgenlik nedeniyle kontrast maddenin interstisyel birikimi ile ilişkilidir. Tümöral dokuların vaskülarite özelliğinin anlatıldığı genel bilgiler kısmında da bahsedildiği gibi bu bulgular sıklıkla malign tümörlerde bulunur (123). Dolayısıyla, kontrast maddenin bolus enjeksiyonundan sonra malign nodüllerde benignlere göre daha hızlı ve güçlü kontrast artışı beklenir.

Juergen ve arkadaşlarının yaptığı 58 hastadan oluşan çalışmada malign nodüllerin %57'sinde wash-out izlenmiştir. Daha önce yapılan farklı iki dinamik MRG çalışmasında ise enflamatuvar lezyonlar ve bir karsinoid tümörde wash-out görüldüğü, bunlar dışında pulmoner nodüllerde wash-out ile ilgili kantitatif bilgilere rastlanmadığı bildirilmektedir. Biz çalışmamızda sadece 1 malign olguda wash-out paterni ile karakterize tip A eğri izledik. Wash-out dar interstisyel aralık, yoğun vaskülarite ile ilişkili bir özellik olup çalışmalar arasındaki bu farklılıklar tümörlerdeki vaskülarite oranlarının farklı olması veya çalıştığımız hasta sayısının az olması ile ilişkili olabilir. Ayrıca akciğerdeki ikili kan sirkülasyonu nedeniyle (pulmoner arter ve bronşial arter) tümör kontrastlanmasının teorik modeli karmaşıktır ve daha spesifik ayırıcı tanıya varmak için doku perfüzyonu ile ilgili daha fazla bilgiye ihtiyaç vardır (101). Benign ve malign olgular arasında en fazla örtüşme hızlı SI artışı ile tanımlanan tip B eğride görülmüştür. Malign olguların %88'i, benign olguların ise %20'sinde bu eğri tipi gözlemlendi. 15 benign olgudan sadece 3 olguda (2 granülom, 1 hamartom) tip B eğri izlendi. Malign olgularda yüksek oranda tespit edilmesi nedeniyle tip A'da görülenden daha düşük mikrovasküler yoğunluğa ancak yine de artmış kapiller permeabiliteye işaret ettiği düşünülmektedir (101). Hızlı pik göstermeden yavaş SI artışı ile karakterize Tip C eğri ise benign tümörlerin daha yavaş kontrast tutulumu gösterdiğine dair bilgilerimizle uyumlu olarak benign olgularda en çok görülen tip olmuştur. Malign olgulardan ise sadece küçük hücreli dışı karsinom tanısı alan hastada izlenmiş olup bu durum muhtemelen tümörün düşük vaskülariteye sahip olmasına bağlanmıştır. Sadece benign olgularda (2 olgu) görülen, belirgin SI artışının olmadığı tip D eğri benignite ile kuvvetle ilişkili görünmektedir. Çalışmamızda malign hastalarda wash-out ile karakterize tip A eğri oranı düşük çıkmasına rağmen tip B eğri oranı oldukça yüksekti. Her iki eğri tipinde de ilk 1 dakika içerisinde hızlı SI artışı tariflenmekte olup sonuçların analizinde wash-out görülmesi bile

kontrast maddenin ilk geçişinde yüksek %SI değerlerinin literatür bilgileri ile uyumlu olarak malign lezyonların ortak bulgusu olduğu görülmektedir (83, 122,123).

Dinamik MRG verilerinin analizinde kullanılan başka bir yöntem ise parametrik değerlendirmedir. Çalışmamızda EP ve MP değerleri kullanılarak verilerin kinetik analizi yapıldı. Kontrast maddenin ilk geçişinde doku ile kan arasındaki konsantrasyon gradienti maksimum olacağından zaman-kontrastlanma eğrisinde doku vaskülarizasyonu ile doğru orantılı olarak bu ilk geçişe ait hızlı bir yükselme olacak, dolayısıyla en dik eğim değeri doku vaskülarizasyonu hakkında kantitatif bilgiler verecektir. Bu çalışmada kontrast madde enjeksiyonundan sonra 1 dakika içerisindeki en dik eğimin görüldüğü EP değerleri karşılaştırıldı ve malign nodüllerde benignlere göre anlamlı derecede yüksek SI artışları gözlemlendi. Aynı şekilde MP değerleri de malign lezyonlarda yüksek bulundu ($p<0.001$).

ROC analizine göre EP değeri için %SI artışında eşik değer %46.73 kabul edildiğinde sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değer sırasıyla %75, %93, %92 ve %78 olarak bulundu. MP için eşik değer %64.86 kabul edildiğinde aynı değerler sırasıyla %93, %86, %88, %93 bulundu. Schaefer ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada EP eğimi ve MP için sensitivite %96, spesifite ise sırasıyla %75 ve %88 olarak belirtilmiştir (101).

Dinamik BT de benign ve malign tümörlerin ayırımında kalitatif ve kantitatif bilgiler sağlamaktadır. Ancak bu iki grup arasındaki örtüşmeler nedeniyle spesifite sadece % 58 olarak belirtilmiştir (6). Bu çalışmalarda 1 dakika aralıklarla birbirini izleyen görüntüler alınmıştır. Ancak, kontrast maddenin ilk geçişi sırasında doku perfüzyonunu tespit etmek için daha yüksek temporal rezolüsyon gereklidir. Bu, BT ile mümkündür fakat artmış radyasyon dozunu beraberinde getirir (65, 124). BT tetkiklerinde kullanılan iyotlu kontrast maddelerin etkisi direkt olarak kontrast maddenin kandaki konsantrasyonuna bağlı iken, MRG'de kullanılan paramanyetik kontrast maddelerin etkileri interstisyum ve sitoplazmayı da içeren doku kompartmanlarındaki hareketli su moleküllerinin etkileşimine bağlıdır. Bu nedenle kontrastlanma ölçümleri direkt olarak karşılaştırılabilir değildir. Paramanyetik kontrast maddeye yüksek duyarlılık ve yüksek temporal çözünürlük, dinamik MRG'nin benign ve malign nodüllerin vaskülariteleri arasındaki farkı belirlemede sahip olduğu avantajlardır (101). DMRG çalışmalarının sonuçları, sensitivitenin dinamik BT ile kıyaslanabilir düzeyde, spesifitenin ise daha yüksek olduğunu göstermiştir (101, 121, 122). Bizim çalışmamızda da spesifite EP için %93, MP için %86 ile literatür bilgileri ile uyumlu olarak dinamik BT'den yüksek bulunmuştur. BT ile kıyaslandığında PET'in spesifitesi

daha yüksektir (125). Ancak 2 cm'den küçük lezyonlarda sensitivitesi belirgin olarak azalmaktadır (7).

Çalışma sonuçlarımız, nispi kontrastlanma oranları göz önünde bulundurulduğunda malign ve benign nodüller arasında anlamlı farklılıklar olduğunu ortaya koymuştur. Ancak çeşitli çalışmalarda malignite ile aktif enfeksiyona ait dinamik MRG indeksleri arasında örtüşmeler olduğu belirtilmektedir. Hem malign lezyonlarda ve hem de aktif enfeksiyonlu dokularda kan akımı, perfüzyon ve kapiller permeabilitenin arttığı radyopatolojik ve farmakokinetik çalışmalarla bilinmektedir (46, 126). Altta yatan biyolojik mekanizmalar farklı olmasına rağmen, iki lezyon tipinde de hızlı ve artmış kontrast madde birikimi sözkonusudur. Çeşitli dinamik BT, DMRG ve PET çalışmalarının sonuçları aktif enfektif nodüllerin yanlış pozitif sonuçlara neden olabileceğini göstermektedir (127, 128). Kono ve arkadaşlarının yaptığı bir DMRG çalışmasında ise fokal organize pnömonide akciğer kanserli olgulara göre daha fazla kontrastlanma saptanmıştır (4). Ohno ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada da aktif enfeksiyon olgularında ortalama nispi kontrastlanma oranı ve kontrastlanma eğrisinin eğimi malign gruba göre daha fazla bulunmuştur (122). Bizim çalışmamızda aktif enfeksiyonlu olgu bulunmadığından bu konudaki sonuçlara sahip değiliz. Ancak biyolojik özellikleri nedeniyle, dinamik parametreler kullanılarak aktif enfeksiyon ve malignite ayırıcı tanısı yapmanın oldukça zor olabileceği görülmektedir.

Elde edilen veriler ışığında, malign olguların kontrast maddenin ilk geçişindeki nispi kontrastlanma oranı ve maksimum nispi kontrastlanma oranı benign olgulara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuş, dinamik MRG görüntülerinin morfolojik ve kinetik analizinin, şüpheli nodüllerin ayırıcı tanısında ümit verici bir metod olduğu sonucuna varılmıştır. Ancak yine de kinetik parametrelerin tek başına kullanılması eşik değerlere yakın veya tip B ve tip C eğri paterni gösteren lezyonların ve yine benzer kinetik özellikler göstermesi nedeniyle enfektif patolojilerin ayırıcı tanısında zorluk oluşturabilir. Morfolojik analizlerin de ilave edilmesi, değerlendirmedeki eksiklikleri gidererek yanlış tanı ihtimalini azaltacaktır. Aynı zamanda tespit edilen lezyonların ileri değerlendirme ihtiyacını ve buna yönelik invaziv işlem oranını, benign nodüllerin gereksiz rezeksiyon oranını da düşüreceği kanaatindeyiz. İstatistiksel veriler dinamik MRG'nin bu amaçla kullanılabilir bir yöntem olduğunu doğrulamaktadır. Radyasyona maruziyeti ortadan kaldıran, sık tekrarlanabilir ve birden fazla nodül varlığında farklı özellikteki nodüller için ayrı ayrı uygulanabilir bir tetkik olması ön plana çıkan avantajlarıdır. Bu özellikleri sayesinde pulmoner nodül ya da kitlesel patolojilerde rutin inceleme yöntemlerinin

yanında, seçilmiş vakalarda dinamik MRG'nin de kullanılması tanıya katkı sağlayacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Hurria A, Kris MG. Management of lung cancer in older adults. *CA Cancer J Clin.* 2003; 53: 325-341.
2. Suzuki K, Nagai K, Yoshida J, et al. Prognostic factors in clinical stage I non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 1999; 67: 927-932.
3. Dominiononi L, Imperatori A, Rovera F, Ochetti A, Paolucci M, Dionigi G. Lung cancer screening in cigarette smokers in the province of Varese, Italy. *Cancer.* 2000; 89: 2345-2348.
4. Kono R, Fujimoto K, Terasaki H, et al. Dynamic MRI of solitary pulmonary nodules: Comparison of enhancement patterns of malignant and benign small peripheral lung lesions. *AJR Am J Roentgenol.* 2007; 188: 26-36.
5. Diederich S, Lenzen H, Windmann R, et al. Pulmonary nodules: experimental and clinical studies at low-dose CT. *Radiology.* 1999; 213: 289-298.
6. Swensen SJ, Viggiano RW, Midthun DE, et al. Lung nodule enhancement at CT: multicenter study. *Radiology.* 2000; 214: 73-80.
7. Mastin ST, Drane WE, Harman EM, Fenton JJ, Quesenberry L. FDG SPECT in patients with lung masses. *Chest.* 1999; 115: 1012-17.
8. Donmez FY, Yekeler E, Saeidi V, Tunaci A, Tunaci M, Acunas G. Dynamic contrast enhancement patterns of solitary pulmonary nodules on 3D gradient-recalled echo MRI. *AJR Am J Roentgenol.* 2007; 189: 1380-1386.
9. Yamashita K, Matsunobe S, Takahashi R, et al. Small peripheral lung carcinoma evaluated with incremental dynamic CT: radiologic-pathologic correlation. *Radiology.* 1995; 196: 401-408.
10. Semelka RC, Shoenut JP, Kroeker MA, et al. Focal liver disease: comparison of dynamic contrast-enhanced CT and T2-weighted fatsuppressed, FLASH, and dynamic gadolinium-enhanced MR imaging at 1.5 T. *Radiology.* 1992; 184:687-694.
11. Liberman L, Morris EA, Lee MJ, et al. Breast lesions detected on MR imaging: features and positive predictive value. *AJR Am J Roentgenol.* 2002; 179: 171-178.
12. Osma E: *Solunum Sistemi Radyolojisi.* İzmir: Nobel tıp Kitabevleri, 2004: 3-18, 36.
13. Arıncı K, Elhan A. *Anatomi 1.Cilt.* Ankara: Güneş Kitabevi, 1995: 377-391.
14. Tuncel E. *Klinik Radyoloji.* Bursa: Nobel & Güneş Kitabevi, 2008: 256, 307-312.
15. Webb WR. Thin-section CT of the secondary pulmonary lobule: anatomy and the

- image-the 2004 Fleischner lecture. *Radiology*. 2006; 239: 322-338.
16. Dere F. *Anatomi: Toraks içi organlar*. Adana: Çukurova Üniversitesi Matbaası, 1989: 540-565.
 17. Oğuz M. Toraksın bilgisayarlı tomografik kesitsel anatomisi. *Türk Radyoloji Dergisi*. 1997; 32: 206-214.
 18. Mueller DK. "Benign Lung Tumors": eMedicine Thoracic Surgery. 11 Jun 2009. (05.12.2009)
 19. Parkin GM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 1999; 49: 33-64.
 20. Toraks Derneği Akciğer Maligniteleri Çalışma Grubu. Akciğer kanseri tanı ve tedavi rehberi. *Toraks Dergisi* 2006;7(Ek 2):1-35.
 21. Ginsberg MS, Grewal RK, Heelan RT. Lung cancer. *Radiol Clin North Am*. 2007; 45: 21-43.
 22. Yaman M. Akciğer Kanseri. In: Erk M, ed. *Göğüs Hastalıkları* 11. Cilt, İstanbul: 2001, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayın No:237, 753 805.
 23. Tan BB, Flaherty KR, Kazerooni EA, Iannettoni MD; American College of Chest Physicians. The solitary pulmonary nodule. *Chest*. 2003; 123 (1 Suppl): 89-96.
 24. Webb WR. Radiologic evaluation of the solitary pulmonary nodule. *AJR Am JRoentgenol*. 1990; 154: 701-708.
 25. Kartaloğlu Z. Soliter pulmoner nodüle yaklaşım. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008; 16: 274-283.
 26. Tang AWK, Moss HA, Robertson RJH. The solitary pulmonary nodule. *Eur J Radiol*. 2003; 45: 69-77.
 27. Ost D, Fein AM, Feinsilver SH. The solitary pulmonary nodule. *N Engl J Med*. 2003; 348: 2535-2542.
 28. Erasmus JJ, Connolly JE, McAdams HP, Roggli VL. Solitary pulmonary nodules: Part I. Morphologic evaluation for differentiation of benign and malignant lesions. *Radiographics*. 2000; 20: 43-58.
 29. Mack MJ, Hazelrigg SR, Landreneau RJ, Acuff TE. Thoracoscopy for the diagnosis of the indeterminate solitary pulmonary nodule. *Ann Thorac Surg*. 1993; 56: 825-832.
 30. Higgins GA, Shields TW, Keehn RJ. The solitary pulmonary nodule. Ten-year follow-up of veterans administration-armed forces cooperative study. *Arch Surg*. 1975 May; 110: 570-5.

31. Ray JF 3rd, Lawton BR, Magnin GE, et al. The coin lesion story: update 1976. Twenty years' experience with thoracotomy for 179 suspected malignant coin lesions. *Chest*. 1976; 70: 332-336.
32. Gurney JW. Determining the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules with Bayesian analysis. I. Theory. *Radiology*. 1993; 186: 405-413.
33. Lee HJ, Im JG, Ahn JM, Yeon KM. Lung cancer in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: CT findings. *J Comput Assist Tomogr*. 1996; 20: 979-982.
34. Quint LE, Park CH, Iannettoni MD. Solitary pulmonary nodules in patients with extrapulmonary neoplasms. *Radiology*. 2000; 217: 257-261.
35. Hanley KS, Rubins JB. Classifying solitary pulmonary nodules. New imaging methods to distinguish malignant, benign lesions. *Postgrad Med*. 2003; 114: 29-35.
36. Zwirowich CV, Vedal S, Miller RR, Müller NL. Solitary pulmonary nodule: high-resolution CT and radiologic-pathologic correlation. *Radiology*. 1991; 179: 469-476.
37. Siegelman SS, Zerhouni EA, Leo FP, Khouri NF, Stitik FP. CT of the solitary pulmonary nodule. *AJR Am J Roentgenol*. 1980; 135: 1-13.
38. Lillington GA. Management of solitary pulmonary nodules. *Postgrad Med*. 1997; 101: 145-150.
39. Woodring JH, Fried AM. Significance of wall thickness in solitary cavities of the lung: a follow-up study. *AJR Am J Roentgenol*. 1983; 140: 473-474.
40. Leef JL, Klein JS. The solitary pulmonary nodule. *Radiologic Clinics of North America* 2002; 40: 123-142.
41. Kui M, Templeton PA, White CS, Cai ZL, Bai YX, Cai YQ. Evaluation of the air bronchogram sign on CT in solitary pulmonary lesions. *J Comput Assist Tomogr*. 1996; 20: 983-986.
42. Siegelman SS, Khouri NF, Leo FP, Fishman EK, Braverman RM, Zerhouni EA. Solitary pulmonary nodules: CT assessment. *Radiology*. 1986; 160: 307-312
43. Muram TM, Aisen A. Fatty metastatic lesions in 2 patients with renal clear-cell carcinoma. *J Comput Assist Tomogr*. 2003; 27: 869-870.
44. Nathan MH, Collins VP, Adams RA. Differentiation of benign and malignant pulmonary nodules by growth rate. *Radiology*. 1962; 79: 221.
45. Ost D, Fein A. Evaluation and management of the solitary pulmonary nodule. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162: 782-787.

46. Littleton JT, Durizch ML, Moeller G, Herbert DE. Pulmonary masses: contrast enhancement. *Radiology*. 1990; 177: 861-871.
47. Libby DM, Henschke CI, Yankelevitz DF. The solitary pulmonary nodule: update 1995. *Am J Med*. 1995; 99: 491-496.
48. Gross BH; Glazer GM; Bookstein FL. Multiple pulmonary nodules detected by computed tomography: diagnostic implications. *J Comput Assist Tomogr*. 1985; 9: 880-885.
49. McWilliams A, Mayo J. Computed tomography-detected noncalcified pulmonary nodules: a review of evidence for significance and management. *Proc Am Thorac Soc*. 2008; 5: 900-904.
50. Gould MK, Fletcher J, Iannettoni MD, Lynch WR, Midthun DE, Naidich DP, Ost DE; American College of Chest Physicians. Evaluation of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer? : ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007; 132 (3 Suppl): 108-130.
51. Henschke C, Naidich D, Yankelevitz D, et al. Early Lung Cancer Action Project: initial findings on repeat screening. *Cancer*. 2001; 92: 153–159.
52. Li F, Sone S, Abe H, MacMahon H, Doi K. Malignant versus benign nodules at CT screening for lung cancer: comparison of thin-section CT findings. *Radiology*. 2004; 33: 793–798.
53. Pastorino U, Bellomi M, Landoni C, et al. Early lung-cancer detection with spiral CT and positron emission tomography in heavy smokers: 2-year results. *Lancet*. 2003; 362: 593-597.
54. Kunitoh H, Eguchi K, Yamada K, et al. Intrapulmonary subsions detected before surgery in patients with lung cancer. *Cancer*. 1992; 70: 1876–1879.
55. Keogan MT, Tung KT, Kaplan DK, Goldstraw PJ, Hansell DM. The significance of pulmonary nodules detected on CT staging for lung cancer. *Clin Radiol*. 1993; 48: 94-96.
56. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, et al. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet*. 1999; 354: 99-105.
57. Davis SD. CT evaluation for pulmonary metastases in patients with extrathoracic malignancy. *Radiology*. 1991; 180: 1-12.
58. Diederich S, Wormanns D, Semik M, Thomas M, Lenzen H, Roos N, Heindel W. Screening for early lung cancer with low-dose spiral CT: prevalence in 817 asymptomatic smokers. *Radiology*. 2002; 222: 773-781.

59. Swensen SJ, Jett JR, Sloan JA, et al. Screening for lung cancer with low-dose spiral computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 165: 508-513.
60. McWilliams A, Mayo J, MacDonald S, leRiche JC, Palcic B, Szabo E, Lam S. Lung cancer screening: a different paradigm. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 168: 1167-1173.
61. Shaham D, Guralnik L. The Solitary Pulmonary Nodule: Radiologic Considerations. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI.* 2000; 21: 97-115.
62. Swensen SJ, Brown LR, Colby TV, Weaver AL. Pulmonary nodules: CT evaluation of enhancement with iodinated contrast material. *Radiology.* 1995; 194: 393-398
63. Swensen SJ, Brown LR, Colby TV, Weaver AL, Midthun DE. Lung nodule enhancement at CT: prospective findings. *Radiology.* 1996; 201:447-55.
64. Hartman TE. Radiologic evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Radiol Clin North Am.* 2005; 43: 459-465.
65. Zhang M, Kono M. Solitary pulmonary nodules: evaluation of blood flow patterns with dynamic CT. *Radiology.* 1997; 205: 471-478.
66. Yamashita K, Matsunobe S, Tsuda T, et al. Intratumoral necrosis of lung carcinoma: a potential diagnostic pitfall in incremental dynamic computed tomography analysis of solitary pulmonary nodules? *J Thorac Imaging.* 1997; 12: 181-187.
67. Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, Rydzak CE, Owens DK. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. *JAMA.* 2001; 285: 914-24.
68. Sönmezoğlu K. Akciğer kanserlerinde FDG-PET uygulamaları. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi.* 2005; 53: 94-112.
69. Yılmaz A, Damadoğlu E, Aybatlı A. Soliter pulmoner nodule tanısal yaklaşım. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi.* 2005; 53: 307-318
70. Kauczor HU, Kreitner KF. MRI of the pulmonary parenchyma. *Eur Radiol.* 1999; 9: 1755-1764.
71. Kramer H, Harry J.M. Groen. Current concepts in the mediastinal lymph node staging of nonsmall cell lung cancer. *Ann Surg.* 2003; 238: 180-188.
72. Mayo JR, MacKay A, Müller NL. MR imaging of the lungs: value of short TE spin-echo pulse sequences. *AJR Am J Roentgenol.* 1992; 159: 951-956.

73. Moore H, Webb W, Müller N, Solitto R. MRI of pulmonary airspace disease: experimental model and preliminary clinical results. *AJR Am J Roentgenol.* 1986; 146: 1123-1128.
74. Müller NL, Mayo JR, Zwirer CV. Value of MR imaging in the evaluation of chronic infiltrative lung diseases: comparison with CT. *AJR Am J Roentgenol.* 1992; 158: 1205-1209.
75. Herold CJ, Kuhlman JE, Zerhouni EA. Pulmonary atelectasis: signal patterns with MR imaging. *Radiology.* 1991; 178: 715-720.
76. Shioya S, Haida M, Ono Y, Fukuzaki M, Yamabayashi H. Lung cancer: differentiation of tumor, necrosis, and atelectasis by means of T1 and T2 values measured in vitro. *Radiology.* 1988; 167: 105-109.
77. Tobler J, Levitt RG, Glazer HS, Moran J, Crouch E, Evens RG. Differentiation of proximal bronchogenic carcinoma from postobstructive lobar collapse by magnetic resonance imaging. Comparison with computed tomography. *Invest Radiol.* 1987; 22: 538-543.
78. Kono M, Adachi S, Kusumoto M, Sakai E. Clinical utility of Gd-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging in lung cancer. *J Thorac Imaging.* 1993; 8: 18-26.
79. Carr DH, Oades P, Trotman-Dickenson B, Mohiaddin R, Wells AU, Bush A. Magnetic resonance scanning in cystic fibrosis: comparison with computed tomography. *Clin Radiol.* 1995; 50: 84-89.
80. Kersjes W, Mayer E, Buchenroth M, Schunk K, Fouda N, Cagil H. Diagnosis of pulmonary metastases with turbo-SE MR imaging. *Eur Radiol.* 1997; 7: 1190-1194.
81. Mitchell DG. *MRI principles.* 1st ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1999: 213-236.
82. Normann PT, Hustvedt SO, Storflor H et al. Preclinical safety and pharmacokinetic profile of gadodiamide injection. *Clin MRI.* 1995; 5: 95-101.
83. Padhani AR, Husband JE. *Dynamic Contrast-enhanced MRI Studies in Oncology with an Emphasis on Quantification, Validation and Human Studies.* *Clin Radiol.* 2001; 56: 607-620.
84. Jain RK, Safabakhsh N, Sckell A, et al. Endothelial cell death, angiogenesis, and microvascular function after castration in an androgen-dependent tumor: role of vascular endothelial growth factor. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1998; 95: 10820-10825.

85. Ruohola JK, Valve EM, Karkkainen MJ, et al. Vascular endothelial growth factors are differentially regulated by steroid hormones and antiestrogens in breast cancer cells. *Mol Cell Endocrinol.* 1999 Mar 25;149: 29-40.
86. Benjamin LE, Golijanin D, Itin A, Pode D, Keshet E. Selective ablation of immature blood vessels in established human tumors follows vascular endothelial growth factor withdrawal. *J Clin Invest.* 1999; 103: 159-165.
87. Dvorak HF, Nagy JA, Feng D, Brown LF, Dvorak AM. Vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor and the significance of microvascular hyperpermeability in angiogenesis. *Curr Top Microbiol Immunol.* 1999; 237: 97-132.
88. Neeman M, Provenzale JM, Dewhirst MW. Magnetic resonance imaging applications in the evaluation of tumor angiogenesis. *Semin Radiat Oncol.* 2001; 11: 70-82.
89. Gasparini G, Toi M, Miceli R, et al. Clinical relevance of vascular endothelial growth factor and thymidine phosphorylase in patients with node-positive breast cancer treated with either adjuvant chemotherapy or hormone therapy. *Cancer J Sci Am.* 1999; 5: 101-111.
90. Weidner N. Tumoural vascularity as a prognostic factor in cancer patients: the evidence continues to grow. *J Pathol.* 1998; 184: 119-122.
91. Tunçbilek N, Ökten Ö, Meme Kanserlerinde MR Görüntüleme. In: Engin K (ed). *Meme kanserleri.* Bursa: Nobel Tıp Kitabevleri, 2005: 99-114.
92. Kormano M, Dean PB. Extravascular contrast material: the major component of contrast enhancement. *Radiology.* 1976;121: 379-382.
93. Choyke PL, Dwyer AJ, Knopp MV. Functional tumor imaging with dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging.* 2003; 17: 509-520.
94. Stomper PC, Winston JS, Herman S, Klippenstein DL, Arredondo MA, Blumenson LE. Angiogenesis and dynamic MR imaging gadolinium enhancement of malignant and benign breast lesions. *Breast Cancer Res Treat.* 1997; 45: 39-46.
95. Verstraete KL, Achten E, Dierick A, et al. Dynamic contrast enhanced MRI of musculoskeletal neoplasms: different types and slopes time-intensity curves (abstract). in: *proceedings of the Society of Magnetic Resonance in Medicine* 1992. Berkeley, CA Society of Magnetic Resonance in Medicine. 1992; 2: 2609.

96. Brasch RC. New directions in the development of MR imaging contrast media. *Radiology*. 1992; 183: 1-11.
97. Verstraete KL, De Deene Y, Roels H, Dierick A, Uyttendaele D, Kunnen M. Benign and malignant musculoskeletal lesions: dynamic contrast-enhanced MR imaging-parametric "first-pass" images depict tissue vascularization and perfusion. *Radiology*. 1994; 192: 835-843.
98. Bader TR, Semelka RC, Pedro MS, Armao DM, Brown MA, Molina PL. Magnetic resonance imaging of pulmonary parenchymal disease using a modified breath-hold 3D gradient-echo technique: initial observations. *J Magn Reson Imaging*. 2002; 15: 31-38.
99. Mazzone P, Jain P, Arroliga AC, Matthay RA. Bronchoscopy and needle biopsy techniques for diagnosis and staging of lung cancer. *Clin Chest Med*. 2002; 23: 137-158.
100. Murphy JM, Gleeson FV, Flower CD. Percutaneous needle biopsy of the lung and its impact on patient management. *World J Surg*. 2001; 25: 373-379.
101. Schaefer JF, Vollmar J, Schick F, et al. Solitary pulmonary nodules: dynamic contrast-enhanced MR imaging—perfusion differences in malignant and benign lesions. *Radiology* 2004; 232: 544–553.
102. Radzikowska E, Roszkowski K, Głaz P. Lung cancer in patients under 50 years old. *Lung Cancer*. 2001; 33: 203-211.
103. Spiro SG, Porter JC. Lung cancer-where are we today? Current advances in staging and nonsurgical treatment. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166: 1166-1196.
104. Çırak K, Tatar D, Özacar R, Halilçolar H. 40 yaş altı akciğer kanseri olgularımız. XXI. Ulusal Türk Tüberküloz ve Göğüs Hastalıkları Kongresi Kitabı. 1996; 417-422.
105. Turkish Thoracic Society, Lung and Pleural Malignancies Study Group. Pattern of lung cancer in Turkey 1994-1998. *Respiration* 2002; 69: 207-210.
106. Berkmen YB. Tek akciğer nodülünün radyolojik ve klinik değerlendirilmesi. *TRD*. 1997: 249-57.
107. Swenson SJ. What is the significance of finding calcifications in pulmonary masses on CT scans? *AJR Am J Roentgenol*. 1995; 164: 505-506.
108. Lillington GA. Solitary pulmonary nodules: new wine in old bottles. *Curr Opin Pulm Med*. 2001 Jul; 7: 242-246.

109. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Basic Pathology, Fifth edition. Çeviri: Çevikbaş U. Temel Patoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri& Yüce Yayınları. 1995: 194.
110. Fujimoto K, Abe T, Müller NL, et al. Small peripheral pulmonary carcinomas evaluated with dynamic MR imaging: correlation with tumor vascularity and prognosis. *Radiology*. 2003; 227: 786-793.
111. Strich G, Hagan PL, Gerber KH, Slutsky RA. Tissue distribution and magnetic resonance spin lattice relaxation effects of gadolinium-DTPA. *Radiology*. 1985; 154: 723-726.
112. Kaiser WA, Zeitler E. MR imaging of the breast: fast imaging sequences with and without Gd-DTPA. Preliminary observations. *Radiology*. 1989; 170:681-686.
113. Liu PF, Krestin GP, Huch RA, Göhde SC, Caduff RF, Debatin JF. MRI of the uterus, uterine cervix, and vagina: diagnostic performance of dynamic contrast-enhanced fast multiplanar gradient-echo imaging in comparison with fast spin-echo T2-weighted pulse imaging. *Eur Radiol*. 1998; 8: 1433-1440.
114. Jager GJ, Ruijter ET, van de Kaa CA, et al. Dynamic TurboFLASH subtraction technique for contrast-enhanced MR imaging of the prostate: correlation with histopathologic results. *Radiology*. 1997; 203: 645-652.
115. Hawighorst H, Weikel W, Knapstein PG, et al. Angiogenic activity of cervical carcinoma: assessment by functional magnetic resonance imaging-based parameters and a histomorphological approach in correlation with disease outcome. *Clin Cancer Res*. 1998; 4: 2305-2312.
116. Brinck U, Fischer U, Korabiowska M, Jutrowski M, Schauer A, Grabbe E. The variability of fibroadenoma in contrast-enhanced dynamic MR mammography. *AJR Am J Roentgenol*. 1997; 168: 1331-1334.
117. Heywang-Köbrunner SH, Schlegel A, Beck R, et al. Contrast-enhanced MRI of the breast after limited surgery and radiation therapy. *J Comput Assist Tomogr*. 1993; 17: 891-900.
118. Hawnaur JM, Zhu XP, Hutchinson CE. Quantitative dynamic contrast enhanced MRI of recurrent pelvic masses in patients treated for cancer. *Br J Radiol*. 1998; 71: 1136-1142.
119. Blomqvist L, Fransson P, Hindmarsh T. The pelvis after surgery and radio-chemotherapy for rectal cancer studied with Gd-DTPA-enhanced fast dynamic MR imaging. *Eur Radiol*. 1998; 8: 781-787.

120. Weidner N, Semple JP, Welch WR, Folkman J. Tumor angiogenesis and metastasis-correlation in invasive breast carcinoma. *N Engl J Med.* 1991; 324: 1-8.
121. Gückel C, Schnabel K, Deimling M, Steinbrich W. Solitary pulmonary nodules: MR evaluation of enhancement patterns with contrast-enhanced dynamic snapshot gradient-echo imaging. *Radiology.* 1996; 200: 681-686.
122. Ohno Y, Hatabu H, Takenaka D, Adachi S, Kono M, Sugimura K. Solitary pulmonary nodules: potential role of dynamic MR imaging in management initial experience. *Radiology.* 2002; 224: 503-511.
123. Fontanini G, Vignati S, Boldrini L, et al. Vascular endothelial growth factor is associated with neovascularization and influences progression of non-small cell lung carcinoma. *Clin Cancer Res.* 1997; 3: 861-865.
124. Tateishi U, Nishihara H, Watanabe S, Morikawa T, Abe K, Miyasaka K. Tumor angiogenesis and dynamic CT in lung adenocarcinoma: radiologic-pathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr.* 2001; 25: 23-27.
125. Pauls S, Mottaghy FM, Schmidt SA, Krüger S, Möller P, Brambs HJ, Wunderlich A. Evaluation of lung tumor perfusion by dynamic contrast-enhanced MRI. *Magn Reson Imaging.* 2008; 26: 1334-1341.
126. Levitzky MG. Blood flow to the lung. In: *Pulmonary physiology.* 5th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 1999; 85–111.
127. Dewan NA, Gupta NC, Redepenning LS, Phalen JJ, Frick MP. Diagnostic efficacy of PET-FDG imaging in solitary pulmonary nodules. Potential role in evaluation and management. *Chest.* 1993; 104: 997-1002.
128. Kusumoto M, Kono M, Adachi S, et al. Gadopentetate-dimeglumine-enhanced magnetic resonance imaging for lung nodules. Differentiation of lung cancer and tuberculoma. *Invest Radiol.* 1994; 29: 255-256.

T.C
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

TEZİN ADI

Akciğer Nodüllerinin ve Kitle Lezyonlarının Değerlendirilmesinde Dinamik Manyetik Rezonans Görüntülemenin Yeri

Dr.Adile Tuba POLAT KURT

Uzmanlık Eğitime Başlama Tarihi : 22.11.2004

Uzmanlık Eğitimi Bitirme Tarihi : 21.01.2010

Uzmanlık Sınavı Tarihi : 21.01.2010

Tez Yöneticisi : Doç.Dr.Fatih ALPER

Doç.Dr.Fatih ALPER'in yöneticiliğinde Dr.Adile Tuba POLAT KURT'un hazırlamış olduğu "
Akciğer Nodüllerinin ve Kitle Lezyonlarının Değerlendirilmesinde Dinamik Manyetik
Rezonans Görüntülemenin Yeri"

" konulu tezi Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesinin hazırlamış olduğu tez yazım kurallarına
biçimsel olarak uygundur.

Jüri Üyesi : Prof.Dr.Akın LEVENT

Jüri Üyesi : Prof.Dr.Salim Başol TEKİN

Jüri Üyesi : Doç.Dr.Fatih ALPER

Jüri Üyesi : Doç.Dr.A.Mecit KANTARCI

Anabilim Dalı Başkanı : Prof.Dr.Akın OKUR

OCAK 2010
ERZURUM