



T.C.

ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ

İZZET BAYSAL TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**AKCİĞER KİTLELERİNDE BİYOPSİ YAPILACAK KESİMİN
BELİRLENMESİNDE DİFÜZYON AĞIRLIKLİ GÖRÜNTÜLEME
VE GÖRÜNÜR DİFÜZYON KATSAYISI DEĞERLERİNİN ROLÜ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Arzu CANAN

BOLU-2014



T.C.

ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ

İZZET BAYSAL TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**AKCİĞER KİTLELERİNDE BİYOPSİ YAPILACAK KESİMİN
BELİRLENMESİNDE DİFÜZYON AĞIRLIKLİ GÖRÜNTÜLEME
VE GÖRÜNÜR DİFÜZYON KATSAYISI DEĞERLERİNİN ROLÜ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Arzu CANAN

Tez Danışmanı: Doç.Dr. Kamil GÜREL

BOLU-2014

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖNSÖZ.....	v
TABLolar , ŞEKİLLER ve RESİMLER DİZİNİ.....	vi
ÖZET.....	xi
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT).....	xiii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Solunum sisteminin Radyolojik Anatomisi.....	4
2.1.1.Trakeabronşial anatomi.....	4
2.1.2. Hiluslar.....	8
2.1.3. Plevra ve fissürler.....	8
2.1.4. Lenfatik sistem.....	9
2.1.5. Mediastinal boşluklar ve çizgiler.....	10
2.2. Akciğer Kanseri.....	10
2.2.1. Klinik.....	10
2.2.2. Histolojik sınıflama.....	11
2.2.3. Radyolojik bulgular.....	13
2.2.4. Pancoast tümörü.....	15
2.3. Akciğer Kanserinde Evreleme.....	16

	<u>Sayfa</u>
2.3.1. Akciğer kanserinde revize edilmiş TNM sınıflaması.....	17
2.3.2. Akciğer kanserinin evrelemesinde radyoloji.....	19
2.3.3. PET ve PET-BT'nin Akciğer kitlelerindeki kullanımı.....	20
2.3.4. Akciğer metastazları.....	22
2.4. Akciğerin Benign-Malign Nodül ve Kitleleri.....	23
2.4.1. Morfolojik değerlendirme.....	25
2.5. Perkütan Akciğer Biyopsisi.....	28
2.5.1. Kılavuz yöntem.....	28
2.5.2. Komplikasyonları.....	28
2.6. Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	29
2.6.1. Temel fizik.....	30
2.6.1.1. Atom ve manyetik alan.....	30
2.6.1.2. Presesyon hareketi.....	31
2.6.1.3. Relaksasyon.....	33
2.6.1.4. Gradiyentler.....	35
2.6.2. MRG aygıtı.....	35
2.6.2.1. Ana magnet.....	35
2.6.2.2. Temel puls sekansları	37
2.6.2.3. Hızlı görüntüleme sekansları.....	37

	<u>Sayfa</u>
2.7. Difüzyon MR Görüntüleme.....	38
2.7.1. Tanımlar ve Temel kavramlar.....	39
2.7.2. Difüzyon MRG görüntülerinin elde edilmesi.....	41
2.7.3. Difüzyon MRG’de çekim sonrası verilerin işlenmesi (Postprocessing)....	42
2.7.4. Klinik uygulamalar.....	44
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	46
3.1. Çalışma Grubu.....	46
3.2. MRG ve DAG parametreleri.....	48
3.3. MRG ve DAG’nin Değerlendirilmesi.....	49
3.4. Biyopsi İşlemi.....	53
3.4.1. Biyopsi Öncesi İşlemin planlanması.....	53
3.4.2. Biyopsi Öncesi İşlemin Planlanması ile ADC haritasının karşılaştırılması	56
3.4.3. BT eşliğinde Transtorasik Biyopsi İşlemi.....	56
3.4.4. BT eşliğinde Transtorasik Biyopsi İşlemi Sonrası Kontrol ve Takip.....	58
3.5. Histopatolojik Değerlendirme.....	60
3.6. İstatistiksel Analiz.....	62
4. BULGULAR.....	63
4.1. Çalışma Grubu.....	63
4.1.1. Demografik Veriler.....	65

	<u>Sayfa</u>
4.1.2. Lezyon Özellikleri.....	65
4.1.3. MRG ve DAG'nin Değerlendirilmesi.....	68
4.1.4. Biyopsi İşlemi.....	68
4.1.5. Lezyonların Histopatolojik Tanısı.....	69
4.1.6. Benign ve Malign Lezyonların Karşılaştırılması.....	70
4.2. MRG ve DAG Özellikleri.....	71
4.3. SUVmaks ve ADC Değerinin Karşılaştırılması.....	79
4.4. Çalışma Dışı Kalan Grup.....	81
5. TARTIŞMA.....	82
5.1. Sonraki çalışmalar için dikkat edilmesi gereken noktalar	84
5.2. Kısıtlılıklar.....	85
5.3. Sonuç ve Öneriler.....	86
6. KAYNAKLAR.....	87
7. EKLER.....	94

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresinde bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum, radyoloji nosyonumuzun gelişmesinde büyük pay sahibi olan değerli hocalarım Prof. Dr. Safiye GÜREL'e, Yrd. Doç. Dr. Öcal SIRMATEL'e, Yrd. Doç. Dr. Emine DAĞISTAN'a ve Yrd. Doç. Dr. Sıddıka SEZGİN'e, ayrıca ana bilim dalı başkanım, tez danışmanım, bilgi, beceri ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocam Doç. Dr. Kamil GÜREL'e, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, kliniğimizde beraber emek harcadığımız tüm teknisyen, hemşire ve sağlık personeli çalışanlarına, bugünlere gelmemde en büyük emeğe sahip aileme, gösterdiği anlayış, sabır ve fedakârlıkla her zaman yanımda olduğunu bildiğim sevgili eşim Dr. Fatih CANAN'a ve varlığıyla hayatımıza anlam katan biricik oğlum Ali Sait'e;

Sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürü bir borç bilirim.

TABLÖLAR

	<u>Sayfa</u>
Tablo 1. TNM sınıflamasına göre akciğer kanserinin evrelemesi (17).	19
Tablo 2. Soliter pulmoner nodül nedenleri.	24
Tablo 3: Akciğer lezyonlarında Difüzyon ağırlıklı görüntüleme ve ADC değerlerini araştıran çalışmalar	45
Tablo 4. Artefaktların sınıflandırılması.	50
Tablo 5. Lezyonun lokalizasyonunun segmental anatomiye göre sınıflandırılması.	52
Tablo 6. T2 ağırlıklı görüntülerdeki sinyal özelliklerinin sınıflandırılması.	53
Tablo 7. Difüzyon ağırlıklı görüntülerdeki sinyal özelliklerinin sınıflandırılması	53
Tablo 8. Histopatolojik verilerin gruplandırılması.	60
Tablo 9. Patolojik spesmenlerin değerlendirmesinde kullanılan yüzdesel oranlama.	61
Tablo 10. Artefakt derecesine göre lezyonların dağılımı	64
Tablo 11. Lezyonların akciğer segmental anatomisine göre dağılımı.	66
Tablo 12. Benign ve malign lezyonların tanılara göre dağılımı.	69
Tablo 13. Malign lezyonlarda histopatolojik materyalin içerdiği komponentlerin dağılımı.	70
Tablo 14. Benign ve malign tanıli hastaların cinsiyet dağılımı ve yaş ortalamaları.	70

Tablo 15. Benign ve malign lezyonların boyut ve BT dansitesine göre karşılaştırılması.	71
Tablo 16. Benign ve malign lezyonların T2 sinyal skorlamasına göre dağılımı.	74
Tablo 17. Benign ve malign lezyonların DAG sinyal skorlamasına göre dağılımı.	75
Tablo 18. Benign ve malign lezyonların iç yapı özelliğine göre dağılımı.	75
Tablo 19. Benign ve malign lezyonlarda ADC'nin görsel olarak sınıflandırılması.	75
Tablo 20. Benign ve malign lezyonların difüzyon yorumuna göre dağılımı	76
Tablo 21. Benign ve malign lezyonların biyopsi yerinin ve total ADC değerlerine göre karşılaştırılması.	77
Tablo 22. Primer ve sekonder akciğer malignitelerinin biyopsi yerinin ve total ADC değerlerine göre karşılaştırılması.	77
Tablo 23. NSCLC ve SCLC gruplarının biyopsi yerinin ve total ADC değerlerine göre karşılaştırılması.	78
Tablo 24. NSCLC alt gruplarının biyopsi yerinin ve total ADC değerlerine göre karşılaştırılması.	78
Tablo 25. NSCLC alt gruplarında lezyonların akciğer parankimindeki lokalizasyonuna göre dağılımı.	79
Tablo 26. SUVmaks değerleri ile biyopsi yerinin ve total ADC değerinin korelasyonu.	79

ŞEKİLLER

	<u>Sayfa</u>
Şekil 1. Sekonder pulmoner lobülün yapısı.	5
Şekil 2. Akciğerin lob ve segmentleri.	7
Şekil 3. Aksiyel kesitlerle süperiora inferiora doğru 4 ayrı lokalizasyonda akciğerin lob ve segmentlerinin şematizasyonu.	8
Şekil 4. İntratorasik lenf nodlarının şematizasyonu.	9
Şekil 5. Akciğer kitlelerinde görülen kalsifikasyon tiplerinin sınıflandırılması.	27
Şekil 6. Nükleonun spin hareketi ve manyetik dipol oluşturmaları.	30
Şekil 7. A) Nükleonların doğal ortamda rastgele dizilimi, B) Manyetik alan içine konulan dipollerin manyetik alana paralel ve antiparalel dizilimleri.	31
Şekil 8. Ana manyetik alan etrafında dipolün presesyon hareketi.	32
Şekil 9. A) Nükleonların vektörel toplamı manyetik alana paralel konumdadır- longitudinal manyetizasyon B) RF pulsu verildikten sonra vektöryel toplam yön değiştirir- transvers manyetizasyon.	33
Şekil 10. T1 relaksasyonu.	34
Şekil 11. T2 relaksasyonu.	34
Şekil 12. MR aygıtının mıknatıs bloğunun kesiti.	36
Şekil 13. A) Su moleküllerinin doğal ortamda serbest ve rastgele difüzyonu B) Hücre membranları ile sınırlandırılmış ortamdaki kısıtlanmış difüzyon.	39
Şekil 14. Anizotropik difüzyon.	40

	<u>Sayfa</u>
Şekil 15. A) Serbest difüzyon ve DAG' de düşük sinyal oluşumu B) Kısıtlanmış difüzyon ve DAG' de yüksek sinyal oluşumu.	43
Şekil 16. Çalışma grubunun belirlenme diyagramı.	63
Şekil 17. Biyopsi işlem komplikasyonları.	68

RESİMLER

	<u>Sayfa</u>
Resim 1. DAG ve ADC haritası artefakt örneği.	50
Resim 2. MRG, DAG ve ADC haritasının değerlendirilmesi ve ADC ölçümlerinin bir hasta örneği ile anlatılması.	51
Resim 3. Biyopsi planlamasının da şematik olarak yapıldığı Girişimsel Radyoloji istem formu.	55
Resim 4. Biyopsi işleminin aşamalarının örnek üzerinde gösterilmesi.	59
Resim 5. Histopatolojik materyallerin komponentlerinin örneklendirilmesi.	61
Resim 6. Nekrotik kitlenin MRG ve DAG özellikleri, biyopsi işlemi ve histopatolojisi.	67
Resim 7. Benign lezyonun MRG ve DAG özellikleri, biyopsi işlemi ve histopatolojisi	72
Resim 8. Malign lezyonun MRG ve DAG özellikleri, biyopsi işlemi ve histopatolojisi	73
Resim 9. PET ile ADC haritasının karşılaştırılması.	80

Akciğer Kitlelerinde Biyopsi Yapılacak Kesimin Belirlenmesinde Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme ve Görünür Difüzyon Katsayısı Değerlerinin Rolü

ÖZET

Amaç: Bilgisayarlı tomografi (BT) eşliğinde transtorasik biyopsi yapılacak akciğer nodül ve kitlelerinde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) tetkiklerini kullanarak tek lezyon varlığında lezyonun tümöral hücre yoğunluğu fazla olan yerini, birden fazla lezyon varlığında ise malignite olasılığı daha yüksek olan lezyonu tespit etmek. Böylelikle BT eşliğinde biyopsi işlemine kılavuz yöntem olarak DAG ve görünür difüzyon katsayısı (ADC) haritasının kullanıp kullanılamayacağını araştırmak.

Gereç ve Yöntemler: Mart 2013- Ekim 2014 tarihleri arasında Abant İzzet Baysal Üniversitesi Girişimsel Radyoloji Bilim Dalı'na akciğer malignitesi şüphesi ile transtorasik akciğer biyopsisi için başvuran 116 hastadan 100'ünde lezyona yönelik MRG (T1A,T2A,STIR) ve DAG (b=50, b=400, b=800) tetkikleri yapıldı. Her hastada b=800 görüntüleri kullanılarak ADC haritası oluşturuldu. Biyopsi işlemi öncesinde lezyonun MRG ve DAG özellikleri değerlendirilerek, ADC haritasında görsel olarak lezyonun en hipointens olan kesiminden ya da en hipointens olan lezyondan biyopsi yapıldı. Biyopsi işlemi öncesi pratik olmadığı için lezyon DAG/ADC sinyal özelliklerinin değerlendirilmesi ve ADC ölçümleri retrospektif olarak yapıldı.

Bulgular: MRG ve DAG/ADC tetkikleri yapılan 100 hastadan 72'si çalışmaya dahil olabildi. Yetmiş iki hastadaki 74 lezyonun tamamında histopatolojik olarak tanı konmuş olup tanısallık %100'dür. Çalışmada benign lezyonların MRG ve ADC görüntülerinde daha homojen, malign lezyonların ise daha heterojen olduğu saptandı (p=0.011). ADC haritasında malign lezyonların benign olanlara kıyasla daha hipointens olduğu (p=0.001) ve difüzyon kısıtlılığı (p=0.002) gösterdiği bulundu. Ancak malign ve benign gruplar arasında ADC değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.147).

Sonuç: Seçilmiş hastalarda BT eşliğinde transtorasik biyopsi öncesi alınacak ADC haritası görüntüleri yeni bir kılavuz yöntem olarak kullanılabilir. ADC haritasında hipointens alanların biyopsiye hedef olarak alınması, zaman alan ve şüpheli ADC lmleri yapılmasına gerek bırakmamaktadır.

Anahtar sözcükler: Akciğer kanseri, difüzyon ağırlıklı görüntüleme, görüntüleme eşliğinde biyopsi.

The Role of Diffusion-Weighted Imaging and Apparent Diffusion Coefficient Values for Determining Biopsy Region in Lung Masses

ABSTRACT

Objective: The purpose of this study was to use magnetic resonance imaging (MRI) and diffusion-weighted imaging (DWI) along with computed tomography (CT) -guided transthoracic biopsy in lung nodules or masses. We aimed to detect the biopsy area with higher tumoral cell density in case of a single lesion; and the lesion with higher malignancy potential in case of multiple lesions. We hereby sought to assess whether using DWI and apparent diffusion coefficient (ADC) map is useful as a guide to CT-guided biopsy procedure.

Material and Methods: From March 2103 to October 2014, 100 out of 116 consecutive patients who were referred to Department of Interventional Radiology, Abant İzzet Baysal University for transthoracic biopsy with a suspicion of lung malignancy underwent MRI (T1W,T2W,STIR) and DWI (b=50, b=400, b=800) examinations. For each patient, we formed an ADC map using b=800 images. Before the biopsy procedure, we assessed the MRI and DWI properties of the lesion(s) and biopsy was performed visually according to ADC map, from the most hypointense region of a single lesion or most hypointense lesion of a lesion group. The evaluation of DWI/ADC signal properties and ADC measurement of the lesions were performed retrospectively because they had no practical value before the biopsy procedure.

Results: Seventy-two out of 100 patients, who were evaluated with MRI and DWI/ADC, were eligible for inclusion. These patients had 74 lesions of which all were diagnosed histopathologically (100% diagnosis). In this study, the benign lesions tended to be more homogenous whereas the malignant ones appeared to be more heterogenous in MRI and ADC images (p=0.011). In ADC map, the malignant lesions were more hypointense (p=0.001) and showed more diffusion restriction (p=0.002) when compared

with the benign ones. However, there was not a statistically significant difference between malignant and benign groups in respect to ADC values ($p=0.147$).

Conclusion: ADC map images might be used in selected patients as a new guide before CT-guided transthoracic biopsy. Determining the hypointense areas in ADC map as biopsy targets may decrease the need for measuring ADC which is time consuming and doubtful in routine daily practice.

Keywords: Diffusion magnetic resonance imaging, image-guided biopsy, lung cancer.

.

1. GİRİŞ

Tanısı konulmamış akciğer lezyonlarının değerlendirilmesinde bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi bir çok görüntüleme yöntemi kullanılmakla beraber tüm bu yöntemlerin yanlış negatif ve yanlış pozitif sonuçları olduğundan kesin tanı için hala histopatolojik inceleme altın standart yöntemdir (1). Örnekleme işlemi bronkoskopik, mediastinoskopik yapılabileceği gibi radyolojik yöntemlerin kılavuzluğunda da yapılabilmektedir (2). Endobronşiyal lezyonlarda bronkoskopi yeterli olabilirken, periferale lezyonlara ulaşamamakta ve tanı sağlanamamaktadır. Mediastinoskopi ve torakostomi ise oldukça invaziv yöntemlerdir (3). Bu nedenlerle günümüzde hem lezyonun hem de iğne traktını ayrıntılı olarak gösterebilen radyolojik yöntemlerin kılavuz olarak kullanıldığı transtorasik biyopsiler yaygınlaşmıştır. Bu amaçla ultrasonografi ve BT sık kullanılan modalitelerdir (2). Ultrason sadece göğüs duvarına yakın olan lezyonlarda ya da lezyonun etrafında atelektazi gibi solid bir komponentinin varlığında etkin olarak kullanılabilmektedir (4). Buna karşılık lezyonun yerinden bağımsız olarak histopatolojik inceleme için yeterli örneğin elde edilmesine olanak sağlayan BT eşliğinde transtorasik biyopsi içlerinde en sık kullanılanıdır (5). Lezyona eşlik eden atelektazi-post-obstrüktif konsolidasyon mevcut ise, lezyonun nekrotik komponenti bulunuyorsa, birden fazla lezyon olduğunda ve lezyonun boyutlarının çok küçük ya da çok büyük olması durumunda histopatolojik örnekleme için lezyonun yanlış kesiminden ya da yanlış lezyondan örnek alınabilir. Bu durum ise yanlış negatif sonuçlara ve biyopsi işlemin tekrar edilmesine neden olabilmektedir.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, su moleküllerinin hareketine dayanarak hücresel düzeyde bilgi veren bir manyetik rezonans görüntüleme tekniğidir. Manyetik alandaki serbest hareket, MRG cihazı ile alınan sinyallerde azalmaya neden olduğundan; azalmış hücre dışı serbest su dolaşımı (difüzyon) kolayca saptanabilmektedir. Özellikle malign lezyonların artmış hücre yoğunluğu, azalmış ekstrasellüler su hareketlerine bağlı olarak difüzyon kısıtlılığı gösterdiği ve görünür difüzyon katsayısının (Apparent Diffusion

Coefficient-ADC) daha düşük olduğu bilinmektedir (6). Sadece difüzyon ağırlıklı görüntülerde parlaklık artışı olup olmadığına bakmak yanıltıcı olabilmektedir; Difüzyon ağırlıklı görüntü alınırken değışik gradient gücü değerlerinde görüntü alınır; en düşük (b_0) ve en yüksek (b_{800} ya da b_{1000}) gradient görüntüleri birbirinden çıkarılarak ADC haritaları oluşturulur. ADC haritasında parlaklık yerine siyahlaşma var ise difüzyon kısıtlılığı doğrulanmış olur (Difüzyon ağırlıklı görüntü T2 etkisine bağlı da parlaklık gösterebileceği için). ADC haritasında siyahlık ölçüm haline getirilemez ise subjektif kalmaktadır. ADC ölçümü bu bilgiyi kantitatif hale getirmektedir (7). DAG'nin başlıca kullanım alanı serebral iskeminin değerlendirilmesidir ve günümüzde rutin klinik uygulamaların bir parçasıdır. Ayrıca birçok santral sinir sistemi patolojisinde de kullanılabilirliği gösterilmiştir (8). Bunun dışında literatürde özellikle baş-boyun, abdominal ve pelvik (karaciğer, böbrek, uterus, prostat, v.b.) kitlelerin karakterizasyonunda DAG ve ADC değerlerini araştıran çalışmalar mevcuttur (9-11). Bu çalışmaların ortak bir sonucu olarak malign özellik taşıyan lezyonların daha düşük ADC değerine sahip olduğu bulunmuştur. Son dönemde akciğer kitlelerinde de DAG ve ADC ölçümü araştırılmıştır. Özellikle akciğer kitlelerinin benign-malign tiplerinin ayırımında, akciğer malign tümörlerin alt tiplerinin belirlenmesinde ve kitle-atelektazi-nekroz ayırımında DAG ve ADC ölçümlerinin faydalı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (12-14).

Ayrıca DAG gibi metabolik düzeyde bilgi veren ancak iyonizan radyasyon içeren ve daha pahalı bir tetkik olan PET-BT ile biyopsi öncesi kitlelerin değerlendirilip, metabolik aktivitesi yüksek olan yerden biyopsi yapmanın tanı koyma oranını arttırdığını, işlem tekrarını azalttığını gösteren küçük hasta gruplarında yapılmış çalışmalar mevcuttur (15).

Biyopsi öncesinde kitlelerin DAG ve ADC haritalarıyla değerlendirilmesi lezyonun morfolojik özellikleri yanında kitlenin metabolik durumu hakkında bilgi sahibi olmamamızı, kitlenin malign özelliği daha çok temsil edebilecek artmış hücresel yoğunluğu olan kesiminin tespit edilerek biyopsi işleminin buraya yönlendirilmesini

sağlayarak daha doğru tanıya ulaşılmasını ve biyopsi tekrarının azaltılmasını sağlayabilir.

Bizim çalışmamızda amaç; bilgisayarlı tomografi eşliğinde transtorasik biyopsi işlemine alınacak hastalarda işlemden önce kitleye yönelik manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) tetkikleri yapıp hesaplayacağımız Görünür Difüzyon Katsayısı (Apparent Diffusion Coefficient-ADC) haritalarını ve ADC değerini kullanarak, kitlenin malignite olma olasılığı daha yüksek-ADC değeri daha düşük olan bölümlerini belirlemek, biyopsiyi bu alanlardan yapmak ve böylelikle biyopsi işleminin tanısal değerliliğini arttırmak ve sonuçlarımızı histopatolojik incelemeyle karşılaştırmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

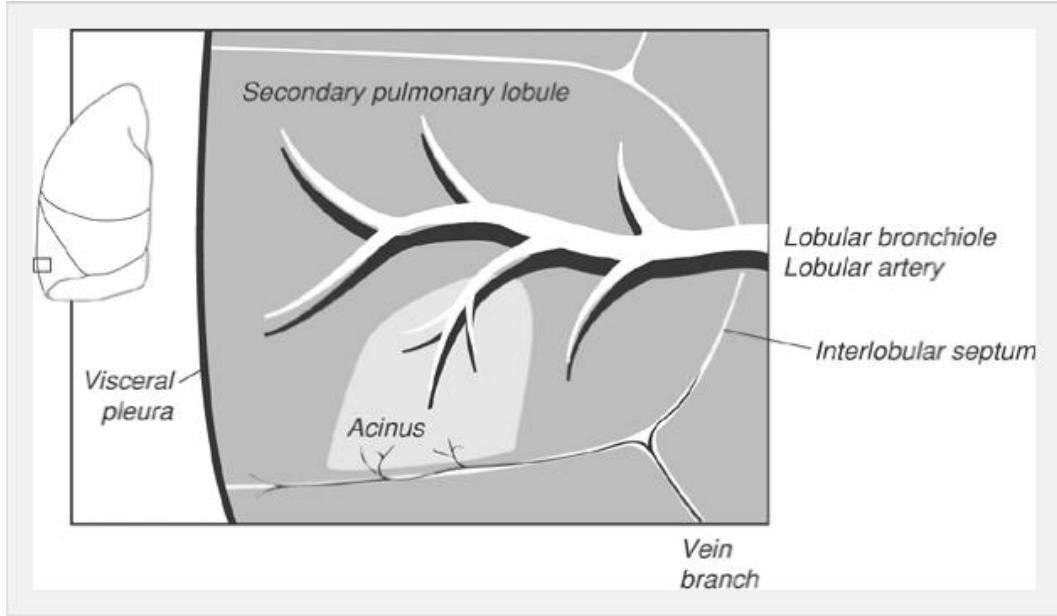
2.1. Solunum sisteminin Radyolojik Anatomisi

2.1.1.Trakeobronşiyal anatomi

Trakea larinksin altından krikoid kartilaj düzeyinden başlar. Suprasternal çentiğın 1-3 cm yukarısında toraksa girer. “C” şeklinde posterior kesimini sarmayan, kıkırdak halkalara sahiptir ve bu halkalar trakeanın kollapsını önlemektedir. Trakea inspiyumda uzar, ekspiyumda kısalır ve genişler. Koronal çapı kadınlarda 21-23 mm, erkeklerde 25-27 mm ölçülmektedir.

Karina düzeyinde sağ ve sol ana bronş olmak üzere ikiye ayrılır. Sağ ana bronş daha kısadır ve daha dik seyrederek. Başlangıcından hemen sonra sağ üst lob bronşunu verir ve intermediat bronş adını alır. Oldukça uzun bir segment olan intermediat bronşun distalinden sağ orta ve alt lob bronşları çıkar. Sol ana bronş daha uzun ve daha yatık seyir gösterir. Sol üst ve alt lob bronşlarına ayrılır.

Trakeadaki C şekilli kıkırdağın aksine bronşlar çepeçevre kıkırdak ile sarılıdır. Kıkırdak iskelet distale gittikçe azalır ve 12.-15. dallanma noktasında sona erer. Kıkırdağı bulunmayan bronşlar bronşiol adını alır (16). Bronşioller 1-3 mm çapındadırlar ve son kesimine “terminal bronşiol” adı verilir. Terminal bronşiollerin distalindeki bronşların duvarında alveoller bulunur ve gaz değişimine katılan bu kesime respiratuar bronşiol denir. Respiratuar bronşioller aveol kanalları ve keseleri ile sonlanır. Terminal bronşiolde sonraki hava yoluna asinus denir. 3-5 tane asinus bir araya gelerek sekonder pulmoner lobülü oluşturur (17) (Şekil 1).



Şekil 1. Sekonder pulmoner lobülün yapısı (17).

Primer pulmoner lobul alveolar kanal, alveolar kese ve alveolden oluşan respiratuar bronşiolun son kısmıdır. Ancak radyolojik olarak ayırtedilemezler. 30-50 adet primer pulmoner lobulden oluşan sekonder pulmoner lobul akciğerin temel birimidir. 2-3 cm boyutunda, poligonal şekilli ve interstisyumdan oluşmuş septalarla çevrilidir. İnce kesitli tomografi (1-2 mm) bu yapılar seçilebilmektedir. Septalar içerisinde venler ve lenfatikler yer alır. Pulmoner arterler ve bronşlar ise SPL'un santralinde yer alır. Bunları çevreleyen interstisyuma santral veya aksiyel interstisyum adı verilir. SPL'yi çevreleyen septaları oluşturan interstisyum ise periferik interstisyum adını alır. Periferik ile santral interstisyumu birleştiren intralobüler interstisyumun ince septaları mevcuttur.

SPL'den daha büyük akciğer birimi segmenttir. Her segmentin bronşu ve arteri ayrıdır. Sağda 10, solda 8 segment bulunur. Segmentlerin bir araya gelmesiyle loblar

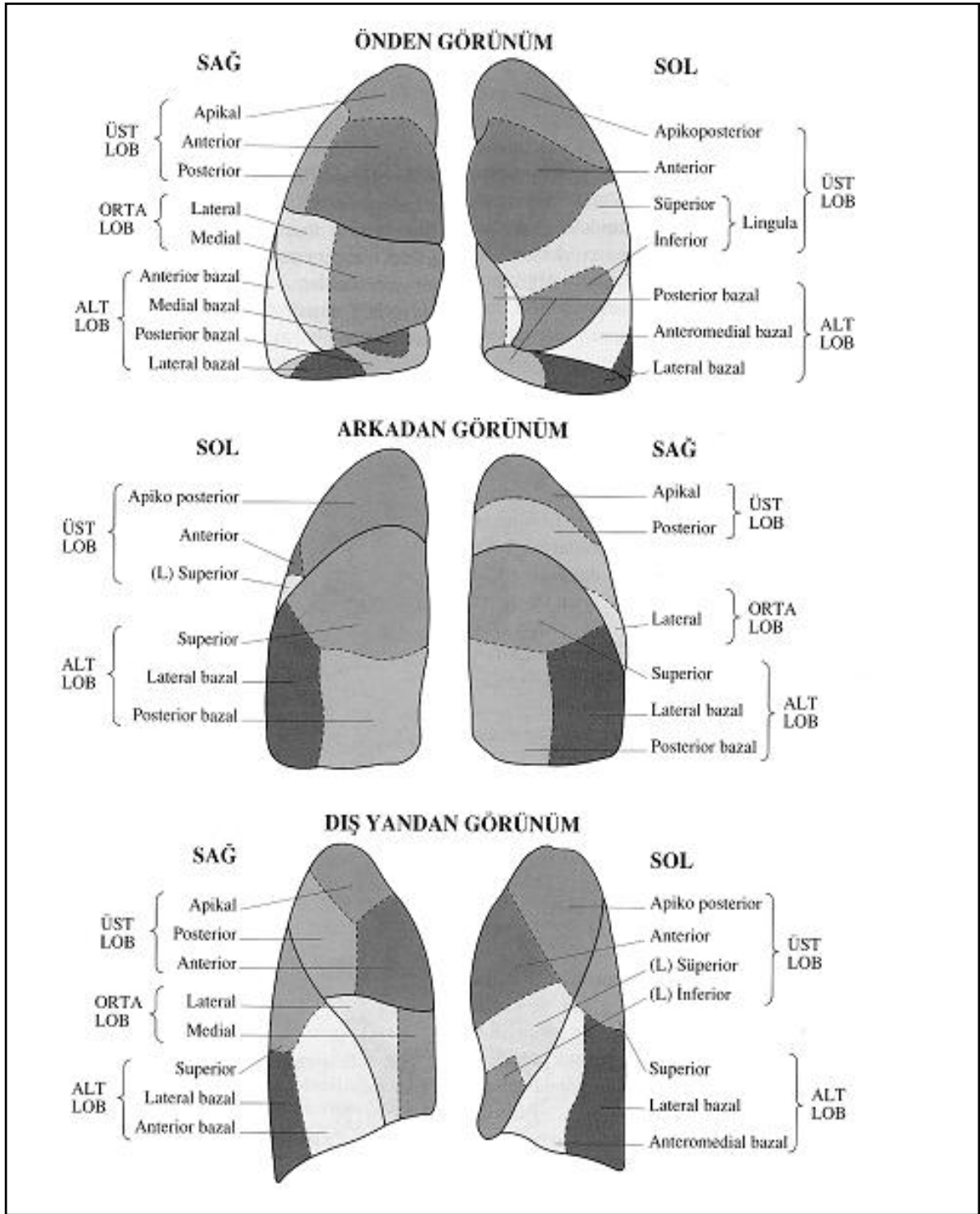
oluşur. Sağda üst, orta ve alt olmak üzere 3; solda ise üst ve alt olmak üzere 2 lob bulunur. Akciğerin lob ve segmentlerinin şematik çizimi Şekil 2 ve 3'te gösterilmiştir.

Sağ akciğer segmentleri;

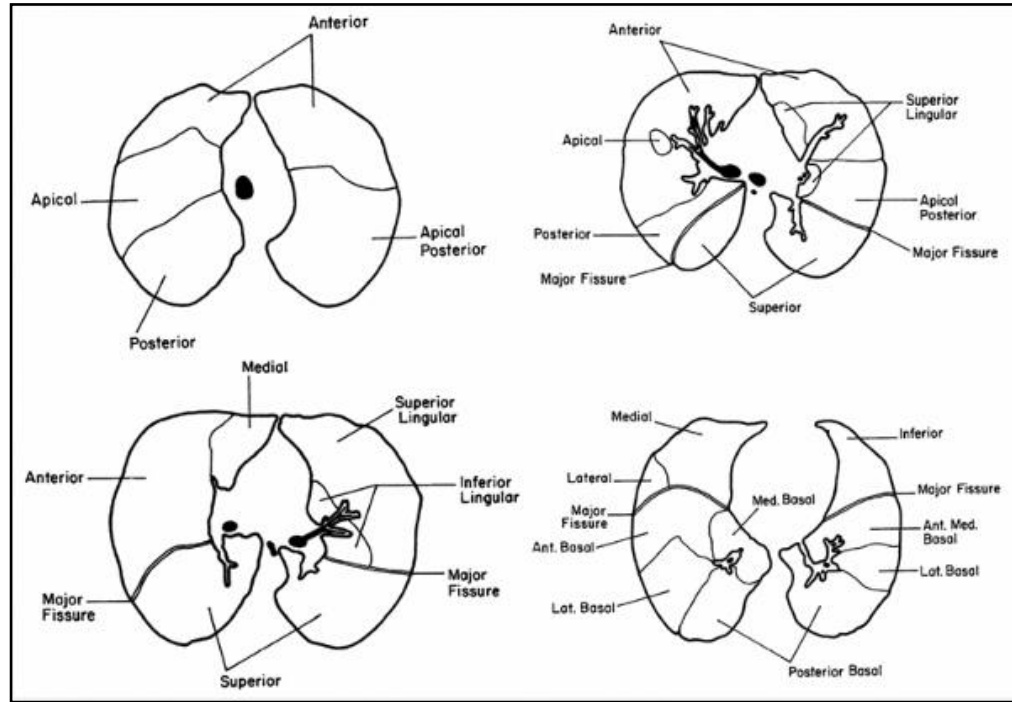
- Üst lob; apikal, anterior, posterior
- Orta lob; medial, lateral
- Alt lob; süperior, mediobazal, posterobazal, laterobazal, anterobazal

Sol akciğer segmentleri;

- Üst lob; apikoposterior, süperior linguler, inferior linguler
- Alt lob; süperior, anterobazal, laterobazal, posterobazal



Şekil 2. Akciğerin lob ve segmentleri (16).



Şekil 3. Süperior dan inferiora doğru 4 ayrı düzeyde aksiyel kesitlerle akciğerin lob ve segmentlerinin şematizasyonu (17).

2.1.2. Hiluslar

Mediastenin akciğere uzantısıdır ve akciğerin köklerini yapar. Anatomik olarak arterler, venler, bronşlar, sinirler ve lenfatiklerden oluşur. Bronşlar hava dolu olduğu için radyolüsenttir. Sinirler ve lenfatik doku fazla yer kaplamaz. Alt lob venleri de hilusların altından geçtiğinden direkt grafide hilus gölgelerini üst lob arter ve veni ile alt lob arterleri oluşturur.

Normalde her iki hilus eşit büyüklük ve yoğunluktadır. %90'dan fazla olguda sol hilus daha yüksek yerleşimlidir, diğerlerinde ise eşit seviyededir.

2.1.3. Plevra ve fissürler

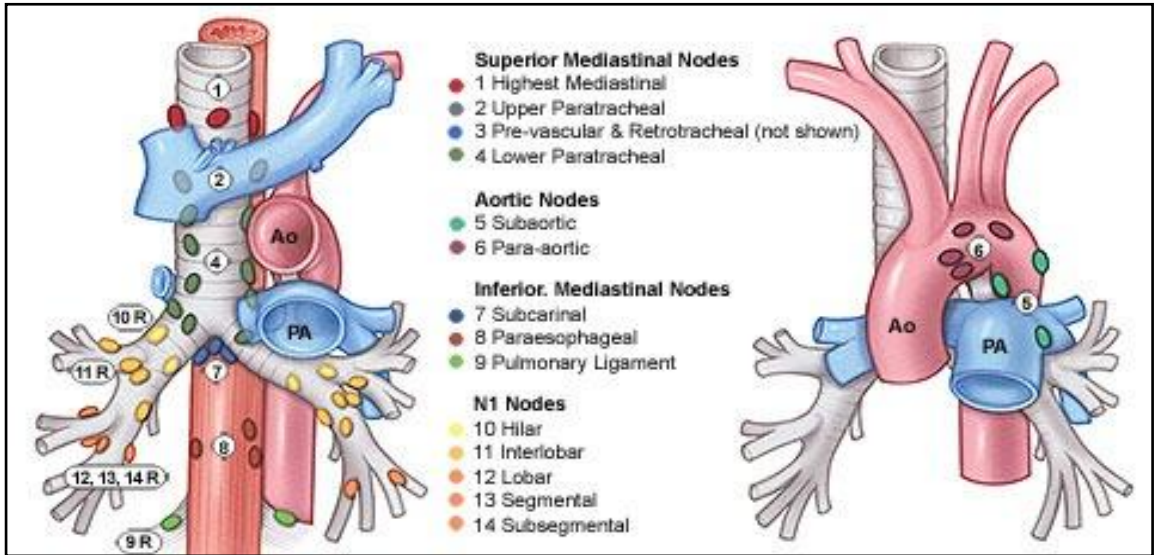
Plevranın paryetal ve visseral olmak üzere iki yaprağı vardır. Paryetal plevra göğüs duvarının iç yüzünü (kostal), diyafragmanın üzerini (diyafragmatik), mediastinal yüzeyleri (mediastinal) sarar ve hiluslarda visseral plevra ile devam eder. Normalde

kalınlığı 0,2-0,4 mm olup BT’de ayırtedilemez. Klamlaştığında ince bir çizgi şeklinde ayırtedilebilir. Visseral plevra akciğerin yüzeyini sarar ve içeriye doğru devam ederek lobları ayıran fissürleri meydana getirir. Üst ve alt lobları ayırana büyük (major), sağ üst ve orta lobu ayırana ise küçük (minör) fissür denir.

Göğüs duvarı ve kalbin kenarları ile diyafragma arasında kalan dar açılı pleural boşluklara sinüs adı verilir. Bunlar kostodiyafragmatik (kostofrenik) ve kardiyodiyafragmatik (kardiyofrenik) sinüslerdir.

2.1.4. Lenfatik sistem

Yerleşim yerlerine göre intrapulmoner, mediastinal ve paryetal olarak sınıflandırılırlar. Akciğer içinde gerçek anlamda lenf nodu yoktur. Bronş bifurkasyonlarında lenfatik hücre kümeleri şeklindedir. Hilusa doğru gerçek lenf nodu görünümü alırlar. Akciğerin lenf damar sistemi ise subplevral, interlobuler, peribronşiyal ve komunikan lenfatiklerden oluşur. Kominikan lenfatikler interlobuler ve peribronşiyal lenfatikleri birleştirirler. Lenfatikler normalde görülmezler; sıvı, malign hücre, toz partikülleri ile dolduklarında görülür hale gelir (16,17). İntratorasik lenf nodlarının dağılımı Şekil 4’te şematize edilmiştir.



Şekil 4. İntratorasik lenf nodlarının şematizasyonu (18).

2.1.5. Mediastinal boşluklar ve çizgiler

Aortikopulmoner pencere; aortik ark ile sol pulmoner arter arasındaki potansiyel boşluktur. Ligamentum arteriosum (duktus arteriozusun kalıntısıdır) ve rekürren laringeal sinir bu boşlukta seyretmektedir.

Subkarinal alan; karinanın alt kısmında bulunur, ana bronşlar tarafından çevrelenmiştir ve adenopati izlenebilir.

Prevaskuler alan; pulmoner arterin, asendan aortanın ve aortik arkın önünde kalan alandır. İki akciğer arasında kalır ve önde göğüs duvarı ile sonlanır. İçerisinde sol brakiosefalik ven, internal mammarian arterler, lenf nodları, timus ve frenik sinir bulunur.

Anterior birleşim çizgisi; her iki akciğerin manibrum ve kalp arasında bir araya gelerek oluşturduğu çizgidir. Dört kat plevral yaprak içerir.

Posterior birleşim çizgisi; her iki akciğerin kalp ve trakea arkasında bir araya gelmesiyle oluşur. Anteriyordakine benzer şekilde 4 kat plevral yaprak içerir.

2.2. Akciğer Kanseri

Bronkojenik karsinom bronş epitelinden köken alan, gelişmiş ülkelerde kadın ve erkeklerde önlenebilir ölüm nedenleri içinde birinci sırada yer alan bir hastalıktır. Bronşial karsinomların üçte ikisi büyük bronşları tutar ve santral yerleşimlidir. Üçte biri periferde yerleşir. Santral yerleşimli olanlar erken semptom verir, fakat bölgesel lenf nodlarına çabuk yayılırlar. Bu nedenle çoğunlukla cerrahi girişimde bulunulmaz. Periferik tip bronşiyal karsinomada cerrahi girişim kolaydır; fakat geç semptom vermeleri nedeniyle erken saptanamazlar. Dolayısıyla cerrahiden sonra beş yıllık yaşam süresi her iki grupta da benzer oranlardadır (17).

2.2.1. Klinik

Bronkojenik karsinom sıklıkla 60-70 yaş arasında görülür, 30 yaş altında ise nadiren ortaya çıkar. Hastalar genellikle primer tümöre bağlı semptomlarla hastaneye başvururlar. Santral yerleşimli olanlar öksürük, hırıltı, hemoptizi ve postobstrüktif pnömoniye neden olurlar. Göğüs duvarı, mediasten ve plevrayı invaze eden tümörler ise yan ağrısı, lokalize göğüs ağrısı, nefes darlığı, öksürük, Pancoast tümörü, ses kısıklığı, vena kava süperior sendromu yapabilir. Semptomlar uzak veya yakın metastazlara, paraneoplastik sendromlara da bağlı olabilir. Paraneoplastik sendrom, primerin tümörün neden olduğu organ metastazlarından bağımsız ortaya çıkan sistemik etkilidir. Bunlar; tümör kaşeksisi, parmaklarda çomaklaşma, hipertrofik osteoartropati, gezici tromboflebit ve çeşitli nörolojik ve dermatolojik semptomlardır.

2.2.2. Histolojik sınıflama

2004 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılan sınıflamaya göre; tüm akciğer kanserlerinin %90-95'ini skuamöz hücreli karsinom, adenokarsinom, büyük hücreli karsinom ve küçük hücreli karsinom olmak üzere 4 histolojik tip oluşturmaktadır. Skuamöz ve küçük hücreli karsinomlar daha çok santralde, diğerleri ise daha çok periferde yerleşiktir. Hızlı büyüme, erken metastatik yayılım, kemoterapi ve radyoterapiye yanıt verme küçük hücreli karsinomu diğerlerinden ayırır. Buna dayanarak grupta "küçük hücreli" ve "küçük hücreli dışı" olarak yapılabilir.

A. *Adenokarsinomlar*, en sık görülen akciğer tümörüdür. Akciğer kanserlerinin yaklaşık %35'ini yapar. Sigara içmeyenlerde ve kadınlarda görülen en sık tiptir. Bronşiol ve alveol epitelinden çıkarlar. Histolojik olarak bez yapısı gösterir ve müsin salgılar. Radyolojik olarak genellikle 4 cm'den küçük küresel veya oval şekilli periferik nodüller şeklinde karşımıza çıkar. Ancak yaklaşık ¼'ü santrale yerleşir. Sıklıkla üst loblarda görülür. BT'de adenokarsinomlarda sıklıkla hava bronkogramları görülür. Adenokarsinomlar önceden var olan akciğer skarından gelişebilir veya mevcut skarı içine alabilir; bu duruma "skar karsinomu" denir.

Bronşiolalveoler karsinom (BAK) adenokarsinomun bir alt grubudur ve radyolojik görünümü oldukça değişkendir. En sık görülen radyolojik bulgu iyi sınırlı, periferik, soliter bir lezyon olmakla beraber iki taraflı yaygın konsolidasyonlar şeklinde de görülebilir. Çevredeki bronşiol ve alveol duvarları boyunca onları distorsiyone etmeden büyür. Hava bronkogramları ve psödokaviteasyon sık görülür.

- B. *Skumöz hücreli karsinom*, akciğer kanserlerinin ikinci en sık görüleni ve sigara ile ilişkili olanıdır. Akciğer kanserlerinin %25'ini yapar ve santral yerleşimdekiler lobar veya segmental bronşlardan çıkar. Bronş lümeni içerisinde polipoid şekilde büyürken aynı zamanda duvar dışına da taşarak hiler kitle görünümü verebilir. Santral tümörlerde sıklıkla primer tümörün kısmi ya da tam obstrüksiyonuna ikincil gelişen postobstrüktif pnömoni ve atelektazi izlenir. Tümöre ait yumuşak doku dansitesine tümör hücresi içermeyen pnömoni ve atelektazi eklendiğinde biyopsi yapılacak alan iyi hedeflenmezse tümör mevcut olduğu halde tümör olmayan yerden biyopsi yapılabilir ve yanlış negatif sonuçlara neden olabilir. Ayrıca en sık kaviteleşme gösteren ve hiperkalsemiye neden olan akciğer kanseridir. Periferik yerleşimli olanları kaviteleşmeye meyilli büyük kitleler şeklindedir. Pankost tümörlerinin en sık nedeni skumöz hücreli karsinomdur. Skumöz hücreli karsinomların uzak metastazları sık değildir.
- C. *Büyük hücreli karsinom*, akciğer kanserlerinin %15'ini yapar. Histolojik olarak çekirdeği büyük, sitoplazması bol büyük hücrelerdir. Bu grup hızlı büyür, erken metastaz yapar ve sigara içimiyle ilişkilidir. Daha çok periferde lokalizedir; genellikle büyük boyuta (3cm 'den büyük) erişirler; kaviteasyon sık görülmez.
- D. *Küçük hücreli karsinomlar*, hızlı büyümeleri ve erken yayılımları ile karakterizedir. Akciğer kanserlerinin %25'ini yapar. Sigara ile yakından ilişkilidir. Santral olanları ana bronş veya lob bronşlarındaki nöroendokrin

hücrelerden çıkan en malign akciğer kanseridir. Bu nedenle akciğerin “nöroendokrin tümörü olarak da sınıflandırılır ve ektopik hormon salgılamasına bağlı klinik hormon sendromlarının en sık geliştiği türdür. Küçük hücreli kanserin, bronş içine uzanımından daha büyük bölümü duvar dışına yayılır. Kliniği ortaya çıkmadan önce lenf nodları ve çevre damarları invaze eder ve hematojen yolla tüm vücuda hızla yayılır. Süperiyor vena kava sendromuna neden olan en sık primer akciğer tümörüdür. Olguların %10-15’inde hastalık saptandığında metastaz vardır, %50’sinde ise hastalığın seyrinde beyin metastazı görülür. Bu saldırgan karakterlerinden dolayı genellikle cerrahi uygulanmaz. Cerrahi rezeksiyon sadece metastazın olmadığı soliter pulmoner nodül şeklindeki seçilmiş küçük hücreli karsinom olgularına uygulanabilir. Yağın hastalığa sahip olgularda tedavi kemoterapi ve radyoterapiyi içermektedir. Bu tedaviye hastalar çok iyi yanıt verirler ve kitle kısa zamanda yok olur. Ancak rekürrens sık görülür.

Akciğer kanserlerinde 5 yıl yaşam oranı %10-15’tir. Akciğer kanserinin sigara ile ilişkisi çok belirgindir. Asbest ekspozuru, radon ekspozuru, geçirilmiş Hodgkin lenfoma tedavisi, viral enfeksiyon ve lokal ya da difüz fibroz etyolojide yer alan diğer risk faktörleridir. Asbest ekspozuru bronkojenik karsinoma yanında malign plevral mezotelyom, larenks karsinomu ve özefagogastrik karsinoma insidansını da artırır. Sklerodermadaki difüz interstisyel fibrozisde özellikle bronkioloalveoler karsinom insidansı artar (16,17).

2.2.3. Radyolojik bulgular

Akciğer kanserlerinin radyolojik bulguları tümörün kendisine, çevrede yaptığı değişikliklere ve uzak yayılımlarına bağlıdır. Bu bulgular tümörün periferik ve santral yerleşimlerine göre farklıdır. Bu nedenle akciğer kanseri radyolojik açıdan periferik ve santral tip olmak üzere iki gruba ayrılarak incelenir.

Tümörün kendisine ait bulgular her iki tip yerleşimde de hemen hemen aynıdır. Periferik tip bronşiyal karsinom genellikle yuvarlak bir yoğunluk artışı şeklinde görülür; soliter pulmoner nodül (SPN) ya da kitle şeklindedir.

Periferik tipteki akciğer kanserleri, SPN'lerin malign özelliklerini gösterirler. Bu tip tümörlerde tanı ölçütleri, klinik ve radyolojik yaklaşım SPN'lerde olduğu gibidir.

Santral tip bronşiyal karsinom ise hiler kitle şeklindedir. Kitlenin kenarından akciğer dokusuna doğru fırçamsı uzantılar görülür. Hiler büyüme kitlenin kendisine veya lenf nodu tutulmasına bağlı olabilir. Asimetrik hiler büyüme veya hiluslar arasındaki yoğunluk farkı bronş kanserleri için çok anlamlı bulgulardır.

Tümörün kaviteleşmesi büyük kitlelerde daha sık görülür. Genellikle ekzantrik yerleşimli, kalın duvarlı (>4 mm) ve iç kenarları nodülasyon gösteren kavitelerdir. Skuamöz hücreli karsinomalarda kavitasyon diğer tümörlere göre daha sıktır. Bu kavitelerin duvarları daha ince ve iç kenarları daha düzgündür.

Tümörün çevrede yaptığı değişiklikler santral tip tümörlerde belirgindir. Periferik tümörlerde çevre ilişkisi genellikle komşu dokuya invazyon şeklindedir. Santral tümörler ise çıktıkları veya komşu oldukları bronş içerisine doğru büyüyerek onu daraltabilir veya tümüyle tıkayabilir. Tümörün oturduğu bronşun distalinde obstrüksiyona bağlı olarak kollaps gelişir. Kollaps genellikle konsolidasyonla birlikte. Bu olay bir ikincil pnömonidir ve bazı olgularda apse gelişebilir.

Sağ üst lobun bronşunu tam tıkayan hilus kitlelerinde, kitleyi ve distalindeki atelektazik alanı sınırlayan transvers fissür S şeklini alır. Bu görünüme ilk tanımlayanın adından dolayı Golden'in S bulgusu (Morton'un S eğrisi) adı verilir. Nadir görülen bir bulgu da tıkanan bronşun distalinde mukosel oluşmasıdır.

Santral yerleşimli tümörlerde veya lenf nodu metastazlarında akciğerin periferine doğru lenfatik yayılım görülebilir. Akciğer içerisindeki lenfatik kanallar tümör hücreleri ile dolar. Radyolojik olarak retikülonodüler interstisyel örnek görülür. Yüksek çözünürlüklü BT (YÇBT) kesitlerinde interstisyumun boncuk dizisi şeklindeki tutulumu

tipiktir. Bronş karsinomlarında büyümüş lenf nodları ile birlikte yayılım tek taraflı ve bazen tek bir lobda, metastazlarda ise genellikle iki taraflı ve simetriktr.

Akciğer kanserleri komşuluk nedeniyle önce mediasteni tutar. Mediastinal lenfadenomegali hemen her zaman akciğer kanserine eşlik eden bir radyolojik bulgudur. Sağ paratrakeal ve trakeobronşiyal lenf nodları sık tutulur. Alt lob karsinomlarında karinal lenf nodları tutulur ve özefagusa baskı yaparlar. Mediastinal lenfadenopati, küçük hücreli kanser dışında, genellikle lenfomada olduğu kadar belirgin değildir.

Mediastinal invazyon tümörün doğrudan veya lenf nodundan kapsülü geçerek çevreye yayılımı şeklinde olabilir. BT’de mediasten yağı kirli görünüm alır. Mediastinal organlar da invaze olabilir. Özellikle küçük hücreli karsinomda ve daha az sıklıkla lenfomada süperior vena kavaya bası ve invazyona bağlı obstrüksiyon gelişir (süperior vena kava sendromu). Metastaz veya invazyon nedeniyle perikardiyal sıvı toplanabilir. Bazen özefagusa doğrudan yayılım olur. Santral yerleşimli tümörlerde frenik sinir invazyonuna bağlı diyafragma paralizisi görülebilir. Tutulan diyafragma yüksek pozisyonudadır ve solunumla hareket etmez.

Belirgin (>1 cm) ve lobüle plevral kalınlaşma, ayrı plevral kitle veya mediastinal plevrayı da tutacak şekilde çepeçevre kalınlaşma, plevranın malign invazyonunu düşündüren bulgulardır. Akciğer kanserine eşlik eden her plevral sıvı malign invazyonu göstermez. Kanserli olgularda santral lenfatik obstrüksiyon ve/veya postobstrüktif enfeksiyon benign yapıda plevral sıvı birikimine neden olur. Uzun süren bir torasentezden sonra tekrar biriken sıvılar, birlikte şüpheli bir akciğer lezyonu varsa tümörü düşündürmelidir. Akciğer enfarktında da uzun süre devam eden plevral sıvı görülebilir. İnvazyona bağlı sıvı birikimi non-rezektabilite ölçütü olduğundan karar vermek için plevral sıvının sitolojik incelemesi gerekli hale gelir (16).

2.2.4. Pancoast tümörü

Süperior sulkus tümörü de denir. Histopatolojik olarak her tip hücre olabilir, ancak en sık görüleni skuamöz hücreli karsinomdur. Akciğer apekslerine yerleşir, üst

kesimi subklavyen arter tarafından çevrelenmiştir. Sağda daha fazla görülür. Birlikte üst kaburgalarda ve omurlarda kemik destrüksiyonu sıktır. Pulmoner semptomları yoktur. Sempatik zincirin tutulmasına bağlı olarak Horner sendromu (gözde miyozis, kuruluk ve pitozis) görülebilir. Brakiyal pleksusun tutulmasına bağlı olarak kola yayılan şiddetli ağrılar vardır.

Radyolojik tanıda apekslerde akciğeri çevreleyen yoğunluk artımı görülür. Normalde apeksleri çevreleyen plöroparankimal fibroz kep, düzgün ve simetrik bir kalınlık şeklindedir. Bir tarafta bu kalınlığın 5 mm'yi geçmesi veya seri radyogramlarda kalınlığın artması tümör yönünden anlamlı bulgulardır.

Tanı, kemik destrüksiyonu varsa göğüs röntgenogramı ile konur. BT ile tümörün boyutu ve kemik tutulumu daha ayrıntılı olarak gösterilir. Koronal MR kesitleri lezyonun yumuşak doku içerisindeki yayılımını ve invazyonunu en iyi gösteren yöntemdir (16).

2.3. Akciğer Kanserinde Evreleme

Akciğer kanserinin cerrahisindeki ilerlemeler radyolojik yaklaşımı da değiştirmiştir. Evreleme küçük hücreli ve küçük hücreli dışı kanserlerde farklıdır. Küçük hücreli karsinom nadir görülen küçük sınırlı kitleler dışında genellikle inoperabl kabul edildiğinden, evrelemesinde sadece tümörün sınırlı veya yaygın olduğuna karar verilir. Sınırlı grupta hastalık bir hemitoraks içerisinde, yaygın olanda ise karşı hemitoraksa veya toraks dışına yayılmıştır. Sınırlı gruptakiler kemoterapi ve radyoterapi alırken, yaygın gruptakiler sadece kemoterapi alırlar. Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde, radyoloğun en önemli rolü, tümörün cerrahi olarak çıkarılıp çıkarılamayacağına karar vermektir (16).

Akciğer kanserlerinin evrelemesinde TNM (tümör-lenf nodu-metastaz) sistemi kullanılmaktadır. Bu sınıflamada “T” primer tümörün boyutunu ve yayılımını, “N” lenf nodu tutulumunu, “M” ise uzak metastaz varlığını göstermektedir. Bu sınıflama tedavinin planlanmasında, prognoz ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde

kullanılmaktadır. “The International Association for the Study of Lung Cancer” tarafından TNM sınıflaması 2010 yılında revize edilmiştir (19,20).

2.3.1. Akciğer kanserinde revize edilmiş TNM sınıflaması

❖ *Primer tümör (T)*

Tx: Görüntüleme tetkikleri veya bronkoskopi ile saptanabilmiş tümör görünümü yok, ancak balgamda malign hücre var

T0: Primer tümöre ait bir bulgu yok

Tis: Karsinoma in situ

T1: En geniş çapı < 3cm, akciğer veya visseral plevrayla çevrili, ana bronkusun distalindeki kesimden çıkıyor (ana bronşa invazyon yok)

- T1a: tümör < 2 cm
- T1b: 2 cm < tümör < 3 cm

T2: Tümörün aşağıdaki özelliklerden en az birine sahip olması

- En geniş çapı >3 cm
- T2a 3 cm < tümör < 5 cm
- T2b 5 cm < tümör < 7 cm/
- Visseral plevra invazyonu
- Bir akciğerden küçük olmak üzere atelektazi veya obstrüktif pnömoni
- Ana bronş tutulmuş ancak karınaya 2 cm’den uzak

T3: Tümör >7 cm veya tümör herhangi bir boyutta ancak aşağıdakilerden birine sahip Göğüs duvarı tümörü (süperiyor sulkus tümörü dahil),

- Diyafragma, mediastinal plevra veya perikart invazyonu
- Karinaya 2 cm'den yakın bir tümör, ancak karina invaze değil
- Bütün bir akciğeri kaplayan atelektazi ya da obstrüktif pnömoni
- Tümörle aynı lobda ayrı tümör nodül ya da nodüllerinin olması

T4: Tümörün herhangi bir boyutta olup mediasten veya kalp, büyük damarlar, trakea, karina, özefagus, vertebral kolon gibi yapılardan herhangi birini invaze etmesi; veya tümörle aynı tarafta ancak farklı loblarda yer alan tümör nodüllerinin olması

❖ **Nodal metastaz (N)**

Nx: Bölgesel lenf bezlerinin değerlendirilememesi

N0: Nodal metastaz yok

N1: Tümörün doğrudan invazyonu da dahil aynı taraf peribronşiyal veya hiler nodlara metastaz

N2: Aynı taraf mediasten ve/veya subkarinal nodlara metastaz

N3: Karşı taraf mediastinal ya da hiler, aynı ya da karşı tarafta skalen veya supraklavikuler lenf nodu metastazı

❖ **Uzak metastaz (M)**

Mx: Uzak metastazın değerlendirilememesi

M0: Uzak metastaz yok

M1: Uzak metastaz var

- M1a: Karşı tarafta ayrı tümör nodülü; veya malign plevral veya perikardiyal sıvı veya nodül ile birlikte olan tümör
- M1b: Toraks (akciğer, plevra, perikard) dışı uzak organ metastazı

TNM sınıflamasındaki veriler kullanılarak akciğer kanserinin evrelemesi yapılmaktadır (Tablo 1).

Tablo 1. TNM sınıflamasına göre akciğer kanserinin evrelemesi (21).

	T1a	T1b	T2a	T2b	T3	T4
N0	IA		IB	IIA	IIB	IIIA
N1	IIA		IIA	IIB	IIIA	IIIA
N2	IIIA		IIIA		IIIA	IIIB
N3	IIIB		IIIB		IIIB	IIIB

Evre IIA, IIB, IIIA tümörler potansiyel olarak çıkarılabilir. Tedavi sonrası prognoz özellikle IIIA'da kötüdür. IIIB evresi T4 tümör veya N3 nodu içerir ki bu tümörün cerrahi olarak çıkarılmasını imkansızlaştırır. Evre IIIB tümörler akciğerde sınırlı olduklarından radyoterapi düşünülmelidir. Evre IV tümörler de metastaz varlığı nedeniyle cerrahiye uygun değildir (19).

2.3.2. Akciğer kanserinin evrelemesinde radyoloji

Akciğer kanseri için riskli olan grubu göğüs röntgenogramları ile taramak etkili değildir; çünkü göğüs röntgenogramında saptanabilirlik sınırı 1cm civarındadır. Yine de özellikle büyük lezyonlarda tümörün boyutu röntgenle saptanabilir; ancak çevre ilişkisini belirlemede kesit görüntü yöntemlerinin kullanılması gerekir. Bu amaçla kullanılacak ilk yöntem BT'dir. BT ile tümörün içyapısı, kontur özellikleri ve komşu yapılar ile ilişkisi söylenebilir. Özellikle kemikte oluşturduğu destrüksiyon çok iyi saptanır. Ancak tümör mediyasten, toraks duvarı gibi çevre yapılara dayanıyorsa invazyon olup, olmadığını söyleyebilmek zordur. Tümörle komşu yapı arasındaki yağ planı gibi doğal planların silinmemiş olması, yağ içerisine mikroskopik seviyede bir

yayılım olsa bile, makroskopik bir invazyonun olmadığını gösteren güvenilir bir işarettir. Bu durumun tersi kesin doğru değildir yani aradaki planların ortadan kalktığı durumlarda ise invazyonun varlığı söylenemez. Göğüs duvarı ve mediasten invazyonunda MR'nin duyarlılığı yağın yumuşak dokularla oluşturduğu yüksek kontrast nedeniyle daha yüksektir. Örneğin BT ile saptanamayan perikard ve miyokart invazyonu MR ile saptanabilir. Damarların invazyonu da MR ile daha duyarlı olarak saptanır (16).

BT ile santral yerleşimli tümörleri, distalindeki atelektazi ve obstrüktif konsolidasyondan ayırmak çoğu zaman olanaksızdır. Bu konuda da MR'nin duyarlılığı daha yüksektir. Ancak distalinde konsolidasyonsuz sadece atelektazi olan olgularda, yüksek doz kontrastın bolus şeklinde verilmesi ile yapılan BT çalışmasında atelektazik akciğer yoğun ve erken kontrast tutarak tümörden ayrılabilir (22).

Akciğer kanseri evrelemesinde lenf nodları değerlendirilirken önemli sorun büyümüş lenf nodları saptanan olgularda metastaz olup olmadığını söyleyebilmektir. Küçük hücreli kanserde olduğu gibi yaygın ve büyük boyutlu lenf nodu kitleleri varsa lenf nodu tutulumu kesindir. Ancak lenf nodlarını değerlendirirken kullandığımız genel geçerliliği olan tek ölçüt boyuttur. Boyut ise lenf nodunda metastaz olup olmadığını söylemede duyarlılığı yüksek bir ölçüt değildir. BT ve MRG ile lenf nodunun iç yapısı değerlendirilemediğinden bu tetkiklerin lenf nodu tutulumunda duyarlılıkları düşüktür. MR'nin uzaysal çözümlemesi düşüktür, bir lenf nodu grubu bir kitle gibi görülebilir; kalsifikasyonu da gösteremez. Koronal kesit alması aorto-pulmoner ve karinal lenf nodlarını göstermesi bakımından avantajdır, ancak çok ince kesitlerle yapılan çok kesitli BT taramalarından yapılan yüksek kaliteli reformat görüntüler MR'nin bu üstünlüğünü ortadan kaldırmıştır. Bu nedenle mediastinoskopi ile örnek alma, evrelemede temel standart olmaya devam etmektedir (23).

2.3.3. PET ve PET-BT'nin Akciğer kitlelerindeki kullanımı

Vücut pozitron emisyon tomografisi (PET); 18-floro-2-deoksi-D-glukoz (FDG) gibi pozitron kaynağı izotoplarla işaretlenmiş, organizmanın kullandığı fizyolojik maddeler ile görüntü elde eden bir yöntemdir. Yöntemin uzaysal çözümlemesinin düşük

olması nedeniyle BT gibi kesit görüntüleme teknikleri ile hibrit kullanımı (PET-BT) daha yaygın ve kullanışlıdır. PET-BT, her iki cihazdan alınan morfolojik ve fonksiyonel verilerin uzaysal olarak eşleşmiş bilgisini sağlar. Günümüzdeki klinik uygulamaların büyük çoğunluğu onkoloji pratiği oluşturmaktadır. Malign lezyonlarda benign olanlara göre nispeten artmış glukoz metabolizması, FDG tutulumu ve birikimini artırarak malign-benign nodüllerin ayrımında yardımcı olmaktadır. (16).

PET'in akciğer nodüllerinin tespiti ve değerlendirilmesinde oldukça sensitiv bir yöntem olduğu yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir. 40 çalışmayı kapsayan bir meta-analizin sonucuna göre FDG-PET 1 cm'den büyük 1,474 fokal lezyonun tespitinde %96,8 sensitivite ve %77,8 spesifiteye sahiptir. Bu çalışmaya göre negatif prediktif değeri ise %97,6'dır (24). Ayrıca akciğer nodüllerinin değerlendirilmesinde PET-BT ile dinamik kontrastlı multidedektör BT'nin (MDBT) karşılaştırıldığı bir diğer çalışmada PET-BT'nin, MDBT'ye göre daha yüksek sensitiviteye (%96 vs. %81) ve benzer spesifiteye (%88 vs. %93) sahip olduğu tespit edilmiştir (25). Bu ve benzer verilere dayanarak, yüksek özgüllüğü nedeniyle, FDG tutulumu düşük olan nodüller benign olarak kabul edilmektedir. Ancak, yavaş büyüyen malignitelerde (bronkoalveoler karsinom, karsinoid gibi), kontrol edilemeyen hiperglisemide (florodeoksi glukozun dağılımını etkilediğinden) yanlış negatiflik olabildiği gibi, aktif infeksiyon veya inflamatuvar olaylarda da (tüberküloz, histoplazmoz, sarkoidozis, vb.) yanlış pozitifliklere yol açabilir. Bunun yanında, PET çapı 1 cm'den küçük olan SPN'lerde de çok duyarlı değildir (26,27). Bu nedenle seçilmiş hasta gruplarında tanı amaçlı kullanılması önerilmektedir. Akciğer kanseri riski bulunan ancak BT'si tanısal olmayan hastalarda, cerrahi ya da biyopsi işleminin yüksek riskli olduğu hastalarda, biyopsi işleminin tanısal olmadığı hastalarda, klinik ve radyolojik takibin yapılamayacağı (uyumsuz) hastalarda PET'in tanı amaçlı kullanılabileceği öne sürülmektedir (28).

PET ve özellikle PET-BT daha çok tümör evrelemesinde rol oynamakta olup akciğer kanserinin evrelemesinin bir parçası olmuştur. PET nodal ve uzak metastazların değerlendirilmesinde etkin olup sıklıkla tedavi yöntemini değiştirmektedir. Lenf nodu tutulumunda duyarlılığı en yüksek, invaziv olmayan yöntemdir. PET'in duyarlılığı

nedeniyle, eğer bir hastada mediastinal PET tutulumu negatif ise mediastinoskopiye gerek kalmadan primer tümör cerrahisi uygulanabilir. Ayrıca tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde, tümör rekürrensini tanı ve radyasyon nekrozundan ayırımında da etkin olarak kullanılmaktadır (29-31).

Bunların yanında son yıllarda, küçük hasta gruplarında yapılmış PET-BT yöntemini biyopsiye kılavuz yöntem olarak kullanan çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarda lezyonların metabolik olarak aktif kesimini PET-BT ile tespit ederek biyopsi işleminin bu alandan yapılmasının biyopsinin tanısallığını arttırdığı, yetersiz sonuç oranını ve biyopsi tekrarını azalttığı gösterilmiştir (15).

2.3.4. Akciğer Tümörlerinin metastazları

Bronş karsinomlarının uzak metastazları hematojen yolla olur. En sık iskelet tutulur. Lezyonlar genellikle litiktir. Falanks gibi uç kemiklerin tutulumu ve subperiostal korteks tutulumu tipiktir. Kemik metastazı sintigrafi ile araştırılır. PET'in duyarlılığı Tc-99m difosfonat sintigrafisine eşittir, ancak özgüllüğü yüksektir.

Beyin, böbrek üstü bezi ve karaciğer, akciğer kanserinin sık metastaz yaptığı yerlerdir. Akciğerden akciğere metastaz terminal devrede görülür. Beyin metastazları özellikle adenokarsinomlarda ve büyük hücreli tümörlerde çok sık görüldüğünden bu tip kanserlerde evreleme için kraniyal görüntüleme standarttır.

Akciğer kanseri nedeniyle tarama yapılan olguların yaklaşık %10'unda böbreküstü bezinde kitle görülür. Ancak normal popülasyonda non-fonksiyone böbreküstü bezi adenomu görülme oranı da %5 civarındadır. Dolayısıyla küçük hücreli olmayan bir akciğer kanserli olguda, böbreküstü bezinde saptanan bir kitlenin adenom olma olasılığı metastaz olasılığından iki kat fazladır. Adenom metastazdan ayırmak için BT, MR (adenomun intrasellüler yağ içeriği kimyasal shift artefaktına neden olur), PET ve ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılabilir. Yağdan zengin adenomlar kontrastsız BT'de 10 HU'dan daha düşük dansitededirler. Yağdan fakir olanların ise kontrasttan temizlenme hızına bakılır; 15 dakika içerisinde kontrastın %60'tan fazlası

temizlenmelidir. PET'in metastazda duyarlılığı %100'dür, ancak bazı adenomların da yüksek oranda glikoz almaları özgülüğü düşürür; bu nedenle biyopsi hala temel standarttır (16).

2.4. Akciğerin Benign-Malign Nodül ve Kitleleri

Akciğer kanseri günümüzde erkeklerde ve kadınlarda ölüm nedenleri arasında birinci sırada yer almaktadır (32). Özellikle periferik tip akciğer tümörleri başta olmak üzere tüm bronkojenik karsinom tiplerinin en sık karşılaşılan radyolojik görünümü pulmoner nodüldür. Bu nedenle pulmoner nodüllerin erken dönemde saptanması ve benign-malign ayrımı radyoloji pratiğinde büyük önem taşımaktadır.

Pulmoner nodüller küçük, fokal, radyolojik opasiteler olup tek ya da multipl olabilir. Soliter pulmoner nodül (SPN); akciğer parankimi içinde yer alan, yuvarlak ya da oval şekilli, tek, 3 cm'den küçük fokal lezyonlardır (33,34). 3 cm'den büyük olan akciğerin yer kaplayan parankimal lezyonları 'kitle' olarak isimlendirilir. Akciğer nodül-kitleleri neoplazm, enfeksiyon, inflamasyon, vasküler ve konjenital anomaliler gibi bir çok nedene bağlı olarak oluşabilir. Etyolojide yer alan hastalıklar Tablo 2'de sıralanmıştır. SPN'lerin çoğunda benign nedenler karşımıza çıkarken nodüllerin %30-40'ı malign nedenlere bağlı oluşmaktadır (35). En sık benign nedenler arasında granülomatöz hastalıklar, hamartom ve intrapulmoner lenf bezleri yer alırken, akciğer karsinomu malign SPN'lerin en yaygın nedenidir.

Günümüzde pulmoner nodül prevalansının %51'e ulaştığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu artış bilgisayarlı tomografinin artan kullanımı ve kanser taramalarında direkt grafi yerine düşük doz BT'nin kullanılmasına bağlıdır (36).

SPN-kitlelerin radyolojik değerlendirmesindeki amaç noninvaziv yöntemlerle benign-malign lezyon ayrımı yapabilmektir. Günümüzde bu amaçla yapılan radyolojik incelemeler arasında bilgisayarlı tomografi ilk sırada gelmektedir. BT ile var olan SPN'ün lokalizasyonu, boyutu, kenar-kontur özellikleri, iç yapısı, eşlik eden nodül-lenfadenopati varlığı, kontrastlanma paterni gibi özellikleri incelenerek benign-malign

ayrımı yapılabilmektedir. Ancak bu özellikler her nodülde kesin olarak ayrım yapamamaktadır. Bu nedenle manyetik rezonans görüntüleme ve pozitron emisyon tomografisi gibi ek yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır.

Tablo 2. Soliter pulmoner nodül nedenleri.

NEOPLASTİK NEDENLER	ENFEKSİYÖZ OLMAYAN NEDENLER
Malign -Primer pulmoner karsinom -Primer pulmoner karsinoid -Primer pulmoner lenfoma -Metastatik lezyonlar	-Sarkoidoz -Lipoid pnömoni -Amiloid -Subplevral lenf nodu -Romatoid artirit -Wegener granülomatozis -İnfarkt -Pulmoner skar
Benign -Hamartoma, Kondroma -Arteriovenöz malformasyonlar -Fibroma -Schwannoma, nörofibroma -Sklerozan hemanjioma	DOĞUMSAL NEDENLER -Bronkojenik kist
ENFEKSİYÖZ NEDENLER -Granüloma (tüberküloz, v.b.) -Bakteriyel nedenler -Apse -Septik emboli	

2.4.1. Morfolojik değerlendirme

Boyut: Genel yaklaşım küçük olan nodülün benign olduğu yönündedir, benign nodüllerin %80'i 2 cm'den küçük lezyonlardır (37,38). Ancak küçük çaplı oluşu tek başına malignite ekartasyonu için yeterli değildir. Çünkü malign nodüllerin %15'i 1 cm'den küçük iken yaklaşık %42'si 2 cm'den küçük lezyonlardır (35).

Büyüme hızı: Büyüme hızı ikiye katlanma süresi "doubling time" ile değerlendirilir. Nodüller genellikle oval ya da yuvarlak şekilli olduklarından çapındaki %25 artış hacminin iki katına çıktığını göstermektedir. Birçok malign nodülün ikiye katlanma süresi 30 ile 400 gün arasında değişmektedir. Bu nedenle ikiye katlanma süresinin çok kısa (30 günden az) ya da çok uzun (2 yıldan fazla) olması benignite işareti olarak kabul edilmektedir (16).

Kontur-kenar özellikleri: Pulmoner nodüllerde dört farklı kontur-kenar özelliği tanımlanmıştır. Bunlar; (a) düzgün, (b) lobule, (c) irregüler ve (d) spiküler şeklinindedir.

- a) Düzgün kenarlı ve iyi sınırlı bir çok nodül benign olarak tanımlanmaktadır ancak bu özellikler benignite açısından tanısız değildir. Malign lezyonların %21'inde (özellikle adenokarsinom, karsinoid tümör ve soliter metastazlarda) düzgün kenar bulunabilmektedir (39).
- b) Lobülasyon varlığı tümörün kenarındaki bölgesel büyümeyi gösterdiğinden maligniteyi düşündürmekle beraber benign nodüllerin %25'i lobüle konturludur (40).
- c) Irregüler ya da (d) spiküler kenar varlığı malignite işaretidir. Tümörün oluşturduğu fibroze bağlı çevre dokuda meydana gelen çekintiye "corona radiata" adı verilir. Bu durum malignite göstergesi olmakla beraber sikatrizasyon oluşturan benign tümörlerde de (lipoid pnömoni, organize pnömoni, tüberküloz...) görülebilir (16).

Viseral plevraya yakın yerleşimli lezyonlarda plevraya uzanan çekinti görülebilir. “Plevral kuyruk” olarak tanımlanan bu görünüm bronşioalveoler karsinomlarda sıklıkla bulunmakla beraber tek başına malignite göstergesi değildir (16).

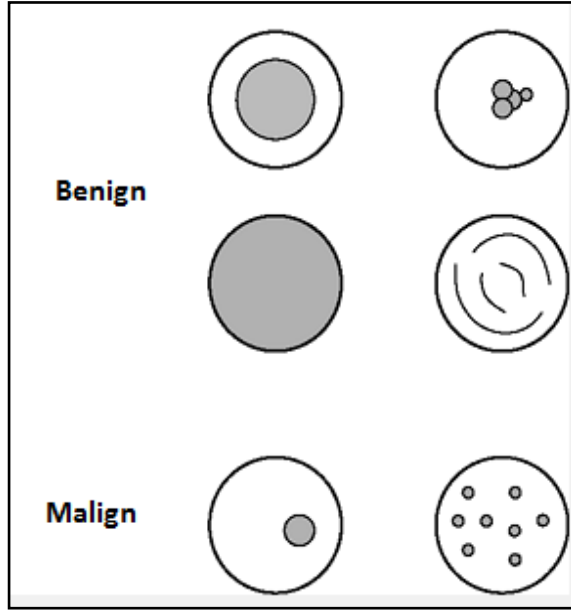
Nodülün iç yapısı: Nodül içerisinde bulunan kalsifikasyon, kavitasyon, hava bronkogramı ve yağ içeriği gibi özellikler benign- malign ayrımında önem taşımaktadır.

Nodül içerisinde yağ saptanması hamartom tanısı koydurmaktadır. Hamartomların %50’sinde BT’de intranodüler yağ saptanabilmektedir (41).

Kavitasyon hem benign hem de malign nodüllerde görülebilir. Benign lezyonlarda ince ve düzgün duvarlı kavitasyon izlenirken malign lezyonlarda kalın, düzensiz duvarlı kavitasyon görülür. Duvar kalınlığı 16 mm’den fazla olan nodüller genellikle malign özellik taşımaktadır. Benign nodüllerde ise duvar kalınlığı sıklıkla 4 mm’den azdır (42,43).

Hava bronkogramı ve nodülün içinde ya da çevresindeki düşük yoğunluklu küçük, fokal alanlar olarak tanımlanan psödokavitasyon varlığı özellikle bronkoalveolar karsinom ve lenfoma açısından anlamlıdır (40,44).

Kalsifikasyonun varlığı ve paterni benign- malign ayrımında yol gösterici olabilmektedir. Santral, diffüz, lameller ve patlamış mısır şeklindeki kalsifikasyonlar benign özelliğe iken amorf, punktat, eksantrik kalsifikasyonlar malign özellik taşımaktadır. Santral, diffüz, lameller tip kalsifikasyonlar sıklıkla enfeksiyona (tüberküloz ve histoplazmoz) ikincil görülmektedir. Patlamış mısır kalsifikasyonu hamartomlar için tipiktir. Ancak benign nodüllerin %38-63’ünde kalsifikasyon olmadığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Hamartomların ise %5-50’sinde BT’de kalsifikasyon saptanabilmektedir (41,45). Şekil 5’te kalsifikasyonlar ve benign-malign hastalıklara göre tipleri şematik olarak özetlenmiştir.



Şekil 5. Akciğer kitlelerinde görülen kalsifikasyon tiplerinin sınıflandırılması (13).

Kontrast tutulumu: Kontrast tutulumu nodülün vaskülaritesi ve malign olasılığı ile doğru orantılıdır. Kontrast enjeksiyonu öncesi ve sonrasında elde edilen ince kesit görüntüler karşılaştırılarak nodülün kontrastlanması hakkında bilgi elde edilebilir. Kontrast enjeksiyonu sonrasında 2 dakika içerisinde yoğunluğu 15 HU'dan fazla artan lezyonların kontrast tuttuğu ve dolayısı ile malign olduğu kabul edilmektedir. Kontrastlanma izlenmeyen ya da 15 HU'dan daha az dansite artışı saptanan lezyonlar ise büyük olasılıkla benigndir (16,46). Ancak granülom, organize pnomoni gibi inflamatuvar bazı durumlarda 15 HU'dan fazla dansite artışı saptanabilmektedir. Bu nedenle kontrast tutulumu sensitif fakat spesifik olmayan bir belirteçtir (47). Ayrıca dinamik kontrast eğrilerinin elde edildiği BT perfüzyon çalışmaları ile tümör anjiyogenezisi gösterilebilmekte ve malign- benign ayrımında bu eğriler kullanılabilmektedir (48,49).

2.5. Perkütan Akciğer Biyopsisi

Akciğer nodül ve kitlelerinde kesin tanı hâla histopatolojik inceleme iledir. Günümüzde BT eşliğinde yapılan transtorasik biyopsiler ile bronkoskopi ile ulaşılamayan lezyonlara dahi cerrahiye gerek kalmadan tanı konabilmektedir.

İğne biyopsisi 1883 yılında Leyden tarafından tanımlandığından beri (50) radyolojik pratiğinde giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Son yıllarda US ve BT gibi kılavuz radyolojik tetkiklerin kullanılmasıyla sıklığı daha da artmaktadır. Ayrıca gelişen teknoloji sayesinde komplikasyon oranında düşüş izlenmektedir. Bunlara dayanarak, günümüzde radyolojik tanı yöntemlerinin kılavuzluğunda yapılan perkütan iğne biyopsisi, doku tanısının gerekli olduğu her durumda başarı ile uygulanan bir tanı yöntemidir.

İğne biyopsisi yapısı bilinmeyen, örneğin benign veya malign tümör, apse gibi kitle lezyonlarında kesin tanı amacıyla kullanılmaktadır. Ayrıca cerrahi öncesi tanıyı kesinleştirmek veya cerrahi yapılamayacak lezyonlarda tanı koymak için uygulanmaktadır. Akciğer kanserlerinde histolojik tipin tedavi protokolünü değiştirmesi nedeniyle tedavi öncesinde histolojik alt tipi belirlemede faydalı olmaktadır.

2.5.1. Kılavuz yöntem

Akciğer lezyonu periferik yerleşimli veya göğüs duvarına invaziv ise US ile görüntülenebiliyorsa biyopsiye kılavuz yöntem olarak US kullanılabilir. Ancak lezyon ile US probu arasında hava içeren normal akciğer parankimi bulunuyorsa bu durum lezyonun görüntülenmesine engel olacağından US kılavuz yöntem olarak çoğu hastada işe yaramamaktadır. Bu durumda BT hem lezyonun özelliklerini, hem lezyona ulaşılacak yolu ve iğne ucunu mükemmel bir şekilde gösterdiğinden transtorasik biyopsilerde kılavuz yöntem olarak tercih edilmektedir.

2.5.2. Komplikasyonları

En önemli komplikasyon pnömotoraks ve kanamadır. Akciğer biyopsilerinde pnömotoraks oranı yaklaşık %25 civarında olmakla beraber %9 ile %54 arasında değişen oranlar bildirilmiştir (51-55). Pnömotoraks oranlarının bu kadar değişken olması kontrol yöntemlerinin farklı olmasına bağlıdır (56). Pnömotoraksların büyük bölümü asemptomatiktir ve kendiliğinden rezorbe olur. Ancak semptomatik olan küçük bir bölümünde toraks tüpü takmak gerekebilir. Toraks biyopsilerinde nadir fakat ölümcül bir komplikasyon hava embolisidir. İğnenin ucunun pulmoner ven içine girmesi sonucu gelişen bu komplikasyonu önlemek için iğnenin dışarıdaki ucu hiçbir zaman mandrensiz bırakılmamalıdır. Hemoptizi ise sıklıkla önemsiz ve kendiliğinden geçen bir komplikasyondur.

Biyopsilerde kullanılan iğne doğruluk oranları arasında yakın ilişki vardır. Büyük iğnelerle yapılan biyopsilerde tanısallık oranı yüksektir ancak komplikasyon oranı da bazı çalışmalarda yükselir. Ancak 18 numara iğne ile 21 numara iğne arasında komplikasyon açısından bir fark bulunmamıştır. Bu nedenle daha fazla materyal olanağı veren 18 numaralı iğnelerin daha küçük boyutlu iğnelerin yerine güvenle kullanılabileceği öne sürülmektedir. Tersini bildiren çalışmalar olmakla beraber 418 akciğer biyopsisinde pnömotoraks oranı ve pnömotoraksa yol açan nedenlerin araştırıldığı bir çalışmada 16, 18, 20 ve 22 numara iğneler kullanılmış ancak iğne boyutu ile pnömotoraks gelişimi arasında ilişki saptanmamıştır (57).

Perkütan biyopsi komplikasyonu olarak bildirilen iğne trasesine tümör implantı ise son derece nadirdir ve pratikte bir önemi yoktur (16).

2.6. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme manyetik bir alanda, elektromanyetik radyo dalgalarının vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin dijitalize edilerek görüntüye dönüştürülmesi temeline dayanan, kesitsel bir görüntüleme yöntemidir.

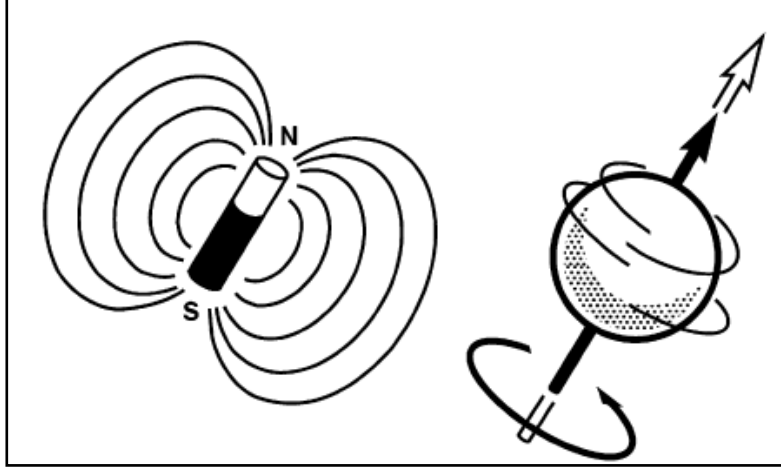
Yüksek kontrast rezolusyonu, iyonizan radyasyon içermemesi ve istenilen yönde kesitlerin elde edilmesi, anatomik yapıların yanı sıra fizyolojik, fizyopatolojik ve

biyokimyasal değişikliklerin de gösterilebilmesi bugün MRG'yi en önemli görüntüleme yöntemi yapmaktadır (58).

2.6.1. Temel fizik

2.6.1.1. Atom ve manyetik alan

Atom çekirdeğinin temel yapısını, proton ve nötron adı verilen *nükleonlar* oluşturmaktadır. Proton ve nötronlar kendi eksenleri etrafında devamlı bir dönüş hareketi göstermektedir. Bu dönüş hareketine *spin hareketi* adı verilmektedir (Şekil 6). Bu sayede nükleonlar çevrelerinde doğal bir manyetik alan oluşturlar. Manyetik bir çubuk (dipol) gibi davranan bu nükleonlar manyetik alana duyarlıdır. Ancak, çekirdekdeki nükleonlar çift sayıda bulunduklarında birbirlerinin spin hareketlerini ortadan kaldıracak şekilde dizilim gösterdiklerinden doğal manyetizasyonları yoktur. Bu nedenle, sadece tek nükleonu bulunan çekirdeklerde doğal manyetizasyon (manyetik dipol) bulunmaktadır (16,59).



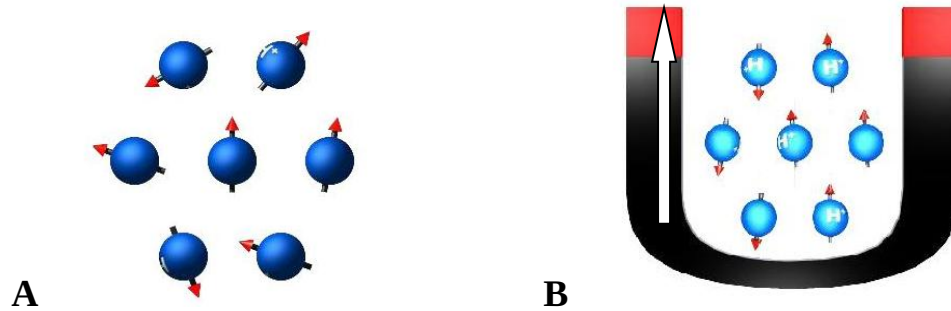
Şekil 6. Nükleonun spin hareketi ve manyetik dipol oluşturmaları (60).

MRG'de kaynak olarak hidrojen atomundaki protonlar kullanılır. Bunun nedeni diğer atomlara göre görece daha güçlü manyetik alanının olması ve vücutta fazla miktarda bulunmasıdır (58).

Bir manyetik alanın koordinatları ve manyetizasyon vektörleri üç boyutlu koordinat sistemi ile açıklanır. “z” aksı manyetik alan çizgilerine (B_0) paralel, “x” ve “y” aksları birbirlerine ve “z” aksına diktir.

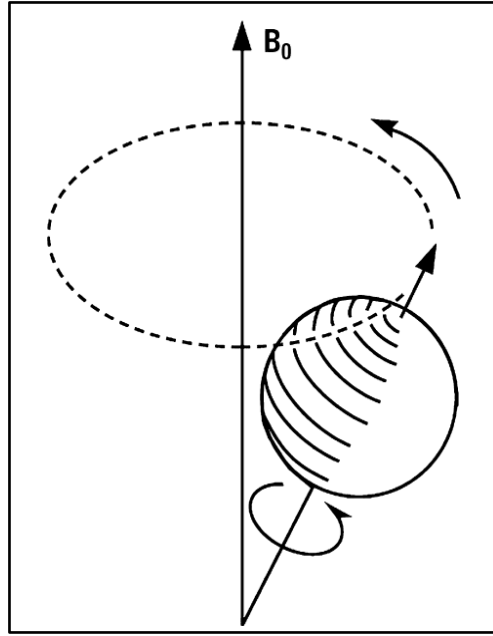
2.6.1.2. Presesyon hareketi

Normal şartlarda dokudaki hidrojen dipolleri rasgele dizilim gösterir ve net manyetizasyonu sıfırdır. Doku güçlü bir manyetik alan içine konduğunda bu dipoller dış manyetik alan vektörüne paralel ve antiparalel konuma geçerler (Şekil 7). Paralel konum daha az enerji gerektirir. Bu nedenle düşük enerji konumundaki dipollerin sayısı, yüksek enerji konumundaki antiparalel dipollerin sayısından çok az olmak üzere fazladır. Bu fark dokunun denge manyetizasyonunu (M_0) oluşturur ve dış manyetik alanın (B_0) gücüne paraleldir (longitudinal manyetizasyon). MRG ölçümlerinin ana kaynağı bu M_0 değeridir.



Şekil 7. A) Nükleonların doğal ortamda rastgele dizilimi, B) Manyetik alan içine konulan dipollerin manyetik alana paralel ve antiparalel dizilimleri (61).

Protonlar manyetik alanda paralel ve antiparalel konum alırken aynı zamanda kendi çevrelerinde de dönerler. Bu dizilişte dipol moment vektörleri tam dik değildir. Dönüş hareketi bu nedenle manyetik alan çizgilerinin çevresinde topacın dönüş hareketi gibi bir seyir gösterir. Bu dönüş *presesyon* adı verilir (Şekil 8). Presesyon hareketinin hızı uygulanan manyetik alanın gücü ile doğru orantılıdır (16).



Şekil 8. Ana manyetik alan etrafında dipolün presesyon hareketi (60).

Manyetik alan gücü ile presesyon frekansı arasındaki bu ilişkiye *Larmor kuralı* denir ve Larmor frekansı şu formülle gösterilir.

$$\omega = \gamma \cdot B_0$$

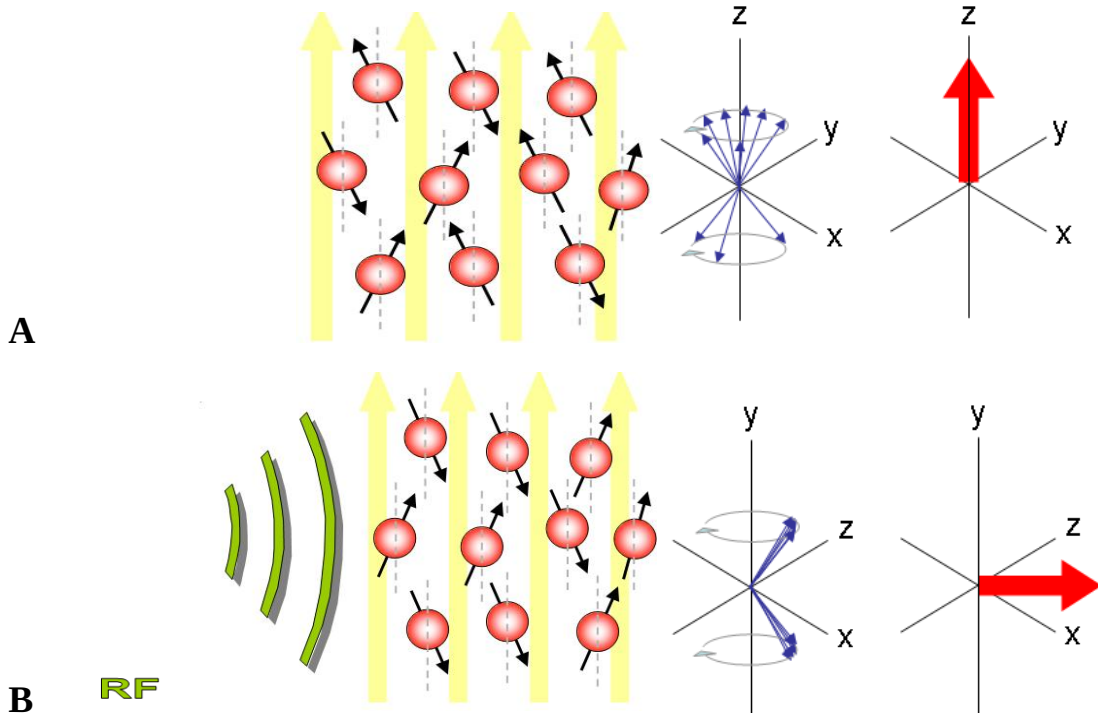
$$\omega = \text{Presesyonel frekans (MHz)}$$

$$B_0 = \text{Manyetik alanın gücü}$$

$$\gamma = \text{sabit ("gyromagnetik" katsayı, her çekirdek için ayrı bir değerdir)}$$

Manyetik alana paralel dizilimli protonlardan sinyal elde etmek mümkün değildir. Bunlardan sinyal elde edebilmek için ana manyetik alan gücünde ve Larmor frekansı eşitliğinde dışarıdan 90 bir RF pulsu vermek gerekir. RF dalgası düşük enerji düzeyindeki protonlara enerji aktararak yüksek enerji düzeyine geçmelerine neden olur. Bu durumda longitudinal manyetizasyon olarak ifade edilen vektöryel ok manyetik alana

dik düzleme yatırılmış olur (transvers manyetizasyon) (Şekil 9). RF pulsu kesildiğinde, protonlar önceki düşük seviyeli konumlarına geri dönmeye başlarlar ve transvers manyetizasyon azalırken, longitudinal manyetizasyon artmaya başlar ve eski durumuna geri döner. Bu değişim *free induction decay (FID)*= *indüksiyonun kendi kendine azalımı* olarak ifade edilir. Bu safhada verilen enerji sistemden dışarıya geri verilir. Vücuttan yine radyofrekans dalgaları şeklinde geri alınan sinyaller alternatif akıma dönüştürülerek bilgisayarlar yardımıyla görüntüye çevrilir.



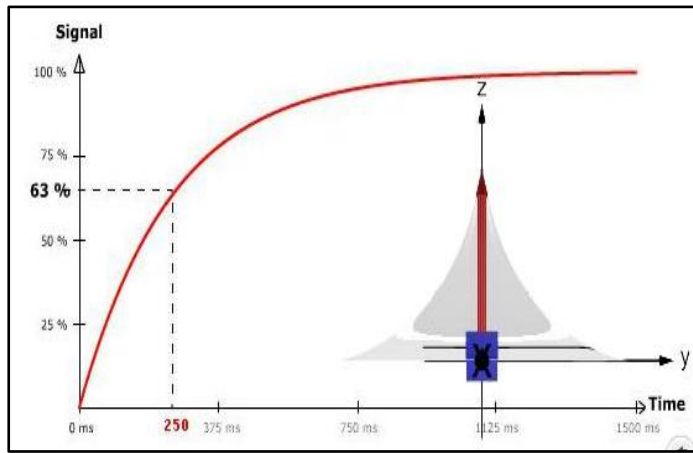
Şekil 9. A) Nükleonların vektörel toplamı manyetik alana paralel konumdadır-longitudinal manyetizasyon B) Radyofrekans pulsu verildikten sonra vektörel toplam yön değiştirir- transvers manyetizasyon (61).

2.6.1.3. Relaksasyon

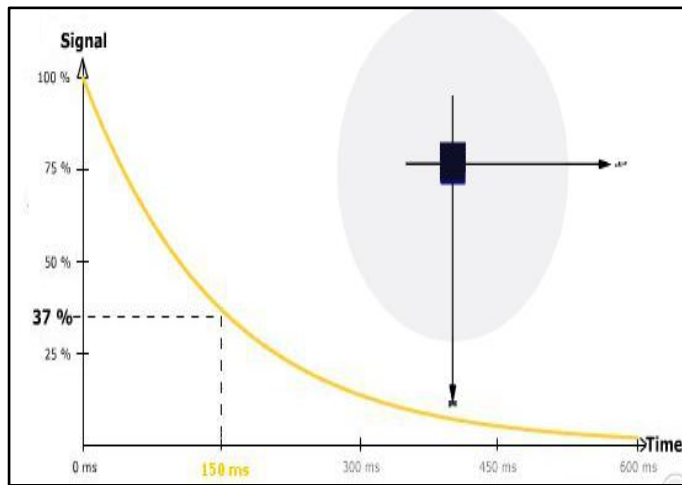
RF dalgası kesildikten bir süre sonra sistemin başlangıçtaki konumuna geri dönmesine ya da başka bir deyişle protonların yüksek enerji düzeyinden başlangıçtaki hallerine dönmelerine *relaksasyon* denir.

İki tür relaksasyon vardır:

- 1- T1 relaksasyonu (longitudinal manyetizasyonun geri kazanılması, spin –çevre etkileşimi): RF pulsu ile alınan enerji çevreye verilmektedir (Şekil 10).
- 2- T2 relaksasyonu (transvers manyetizasyonun kaybolması, spin-spin etkileşimi): Çevreye enerji aktarımı yoktur, protonlar içinde bulundukları moleküllerin özelliklerine göre birbirlerinin enerji düzeyini değiştirirler (Şekil 11).



Şekil 10. T1 relaksasyonu (62).



Şekil 11. T2 relaksasyonu (62).

T1 zamanı; RF pulsu verilmeden önceki longitudinal manyetizasyonun %63'ünün (2/3'ünün) geri kazanılması için geçmesi gereken süredir. Genel olarak enerji düzeyi artmış protonların relaksasyonu için, çevrelerinde aynı frekansta hareket eden diğer moleküllerin bulunması gerekir. Farklı dokuların T1 değerleri, farklı konsantrasyon ve boyutta makromolekül içermeleri nedeniyle farklıdır.

T2 zamanı; transevers manyetizasyonun %63'ünün kaybolması için gereken süredir. Moleküller arası etkileşme, moleküllerin özellikleri ve eksternal manyetik alandaki inhomojeniteler t-2 kaybının başlıca nedenleridir. Bu değer B_0 ve moleküler hareketle ters orantılıdır. Birçok dokuda transvers manyetizasyonun kaybı longitudinal manyetizasyonun yeniden kazanılmasından çok daha çabuktur. T2, T1'den çok daha kısadır. Dokuların T2 değerleri genellikle T1 değerlerinin %10-20'si kadardır.

2.6.1.4. Gradyentler

Manyetik alanın gücünü belli yerlerde değiştirerek sadece istenen kesitte manyetik alan yaratılabilir ve RF dalgası yalnızca istenilen kesitteki protonları rezonansa getirebilir. Böylece sistemin yalnızca o bölgesine ait sinyaller elde edilir. MRG'de eksternal manyetik alanın gücünü istenen yerlerde değiştiren, ek pozitif ya da negatif manyetik alan oluşturmaya yarayan sarmallara manyetik alan gradyenti denir. Bu gradyentler magnet içinde x,y ve z yönlerinde dizilmişlerdir. Bu sayede MRG ile her planda görüntü alınabilmektedir (63).

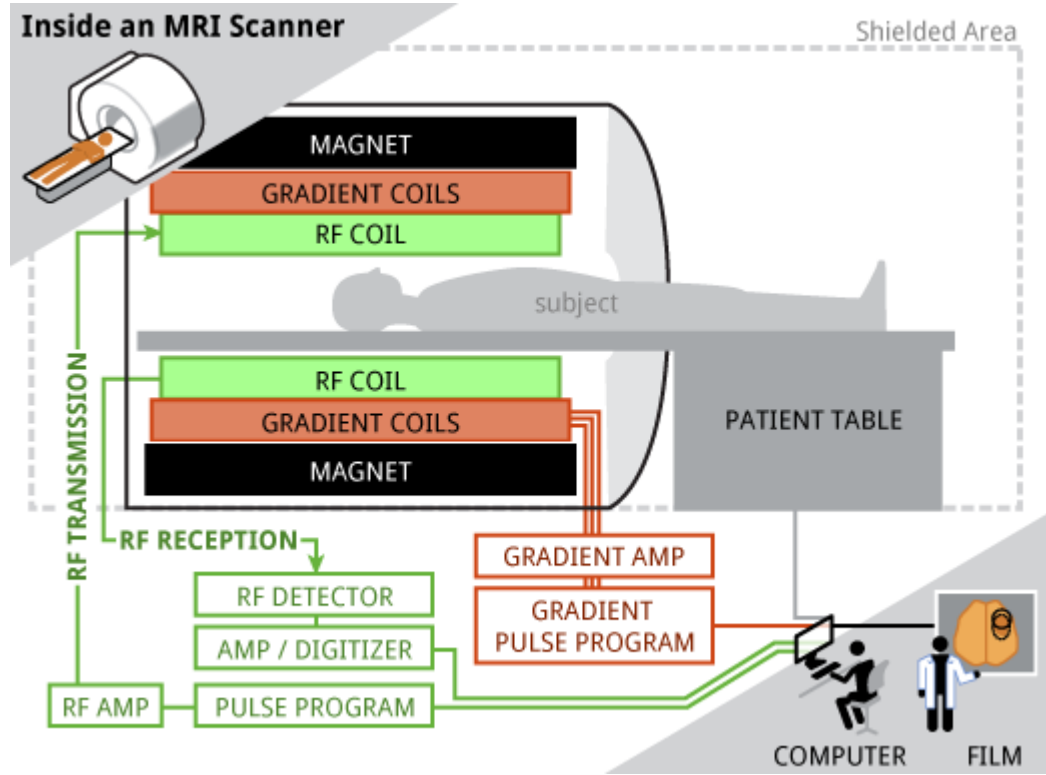
2.6.2. MRG aygıtı

MR görüntüleme aygıtının ana parçaları: ana magnet (mıknatıs), gradyent sargıları, RF yayan ve saptayan sargılar ve bilgileri depolayan, işleyen ve görüntüleyen bilgisayarlardır.

2.6.2.1. Ana magnet

Ana magnet, dokuda ölçülebilen manyetizasyon oluşturmak için gerekli olan, güçlü, zamansal ve uzaysal uniformitede manyetik alanı (B_0) sağlar. Ana magnet (Şekil

12) “permanent”, “rezistiv” veya “superconductive” tipte olabilir. Permanent ve rezistiv magnetlerde manyetik alan gücünün üst sınırı 0,3-0,5 Tesla (T)’dir. süperkonduktif magnetlerde ise bu sınır klinikte 3.0 T’dir.



Şekil 12. MR aygıtının mıknatıs bloğunun kesiti (64).

Permanent magnetler demir, nikel ve kobalt karışımından yapılır ve bu metallerin ferromanyetik özelliğine dayanır. Atmalı, çift atmalı veya iki kutuplu şekilde dizayn edilmişlerdir. Manyetik alan gücünün üst sınırı 0.35 T civarındadır. Hasta manyetik alana dik uzanır. Alan uniformitesi düşüktür. Bu tip magnetler diğerlerinden çok ağırdır (100 ton civarında). Ancak soğutucu gaz ve elektriğe gereksinimleri olmadığı için işletme masrafları düşüktür.

Rezistiv ve süperkonduktif magnetlerde manyetik alan elektrik akımı geçiren bobin şeklindeki sargılar tarafından oluşturulur. Hasta 1 m çapındaki bobin içerisine ana manyetik alana paralel uzanır. Rezistiv tipleri permanent mıknatıslara göre daha güçlü manyetik alan (0.5 T'ya kadar) üretirler. Ancak çok fazla ısı ürettikleri için bu tip magnetlerle güçlü manyetik alan oluşturmak pratik değildir. Hava veya solid (demir) çekirdekli olabilirler. Solid çekirdekli hibrit rezistiv mıknatıslar permanent ve rezistiv mıknatısların bazı avantajlarını birleştirdikleri için pratikte daha çok kullanılmaktadırlar. Acil bir durumda sistem kolayca kapatılabilir. Yüksek elektrik sarfı ve düşük alan homojenitesi (30-50 ppm/10 cm³) bu tip magnetlerin dezavantajıdır (16).

2.6.2.2. Temel puls sekansları

MR görüntülerinin T1, T2 ya da proton dansite ağırlıklı olmaları, görüntülerin kontrast ve boyutsal rezolüsyonlarının belirlenmesi ve sinyal-gürültü oranı gibi özellikleri çeşitli parametreler kullanılarak elde edilir. RF pulsun tekrarlanma sıklığı, dokulardan gelen sinyallerin dinleme zamanı, uygulanan gradyentlerin gücü ve zamanlaması gibi faktörlerin parametreleri değiştirilerek görüntü özellikleri farklılaştırılabilir. Bu değişikliklerle belirli uygulama ve zamanlama parametrelerine sahip puls sekansları oluşturulur (58).

4 temel puls sekansı vardır:

1. Partial Saturation /Saturation Recovery Sekans
2. Spin Eko Sekans
3. İnversion Recovery Sekanslar
4. Gradyent Eko Sekanslar

2.6.2.3. Hızlı görüntüleme sekansları

Konvansiyonel SE incelemelerdeki tetkik süresinin uzunluğu nedeniyle hareket artefaktlarının ortaya çıkması ve bu tekniğin fonksiyonel incelemelerde yetersiz kalması, hızlı ve yeni tetkiklerin geliştirilmesini gündeme getirmiştir. Sonuçta GRE ve SE T2A

sekanslardan modifiye edilmiş, uygulamalar kullanılmaya başlanmıştır. Hızlı MR görüntülemeye olanak sağlayan sekansları 4 ana grupta toplamak mümkündür:

1. Hızlı Gradyent Eko
2. Hızlı Spin Eko (FSE,TSE)
3. Turbo Inversion Recovery
4. Diğer Hızlı Görüntüleme Sekansları

a) **Ekoplanar Görüntüleme (Echoplanar Imaging=EPI):** Klinik olarak kullanışlı, en hızlı MR görüntüleme tekniğidir. Diğer tekniklerden en önemli farkı kesit görüntüsünün tek RF pulsu ile oluşturulmasıdır. Görüntüleme süresi birkaç saniye ile ifade edilebilecek düzeye inmiştir. En önemli dezavantajı ise görüntülerin geometrik rezolüsyonunun ve sinyal / gürültü oranının düşük olmasıdır. EPI'de SE ve GRE teknikleri mevcuttur. SE-EPI'de RF pulsundan sonra 180° pulsu uygulamasının ardından, frekans kodlama gradiyentinin hızlı bir biçimde açılıp kapanması ile k- alanı yani data matrisi doldurulmakta, her gradient eko ayrı ayrı faz eksenine şifrelenmektedir. GRE-EPI ise ilk RF pulsundan sonra, gradiyent kullanılarak spinlerin tekrar odaklanıp sinyal elde edilmesi temeline dayanır. Görüntü kontrastı $T2^*$ ağırlıklıdır. Manyetik alan inhomojenitelerine duyarlıdır. Hızlı MRG tekniği olan EPI, endojen ve ekzojen kontrast maddeler verilerek gerçekleştirilen ultra hızlı çekimlerle fonksiyonel incelemelere olanak sağlamıştır. Perfüzyon ve difüzyon çalışmaları başta olmak üzere MR floroskopi ve sine kardiyak incelemeler EPI sayesinde yapılabilmektedir (59).

b)GRASE(Gradyent ve Spin Eko)

c) Manyetizasyon Transfer(MT)

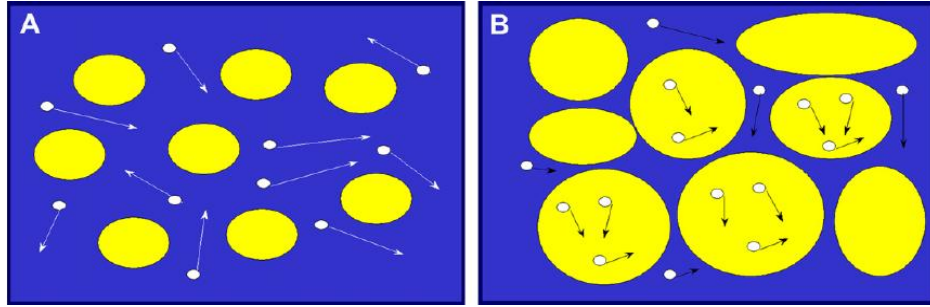
2.7. Difüzyon MR Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme ile dokular $T1$ ve $T2$ sinyal özelliklerine göre birbirinden ayırt edilebilmektedir. Ancak bazı durumlarda bu özellikler anormal dokuları ayırmada yetersiz kalmaktadır. Difüzyon MR görüntüleme (DAG), su moleküllerinin

hareketine dayanarak dokular hakkında mikroskopik düzeyde bilgi veren bir MRG tekniğidir.

2.7.1. Tanımlar- Temel kavramlar

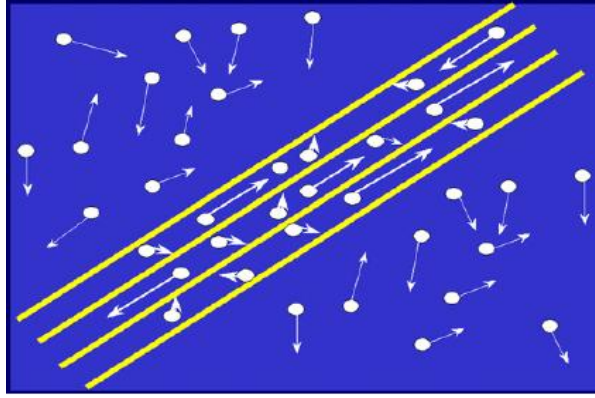
Difüzyon: Moleküllerin kinetik enerjilerine bağlı olarak rastgele hareketlerine difüzyon denir. Kısıtlayan herhangi bir engel yoksa difüzyon her yöne doğrudur (Şekil 13). Bir manyetik alan uygulandığında difüzyon sinyal kaybına yol açar ancak bu etki standart sekanslarda görüntülenemeyecek kadar küçüktür. Bu nedenle difüzyonun etkisini ölçebilmek için herhangi bir sekansı difüzyona hassaslaştıran güçlü gradientler uygulanır.



Şekil 13. A) Su moleküllerinin doğal ortamda serbest ve rastgele difüzyonu B) Hücre membranları ile sınırlandırılmış ortamdaki kısıtlanmış difüzyon (60).

İzotropik Difüzyon: Mikroyapıları rastgele dizilmiş ya da moleküllerin hareketine düzenli engeller göstermeyen dokularda difüzyon her yöne ve eşit olur; buna izotropik difüzyon denir. Gri cevherde difüzyon izotropiktir.

Anizotropik Difüzyon: Mikroyapıları belli bir düzenle yerleşmiş olan dokularda difüzyon bir yönde diğer yönler göre daha fazla olabilir (Şekil 14). Örneğin; miyelinli beyaz cevher lifleri boyunca difüzyon hızlıdır, ancak liflere dik doğrultuda su moleküllerinin hareketi engelleneceğinden difüzyon yavaştır.



Şekil 14. Anizotropik difüzyon (60).

Difüzyon ölçümü: Standart SE sekansını difüzyona hassaslaştırmak için 180° RF dalgasından önce ve sonra güçlü gradientler uygulanır. Oluşan sinyal şu şekilde hesaplanır.

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

S / S_0 : Difüzyona duyarlı gradiyent kullanılan (S) ve kullanılmayan (S_0) görüntüler arasındaki sinyal intensite oranları

Bu denklemde elde edilen sinyalin difüzyon ağırlığını b değeri, yani uygulanan ekstra gradiyentin gücü ve uygulanma süresi belirler (66).

"b" değeri: Uygulanan difüzyon gradiyentlerinin süresine, şiddetine ve iki gradiyent arasındaki süreye bağlı bir değerdir. b'nin gerçek ifadesi şudur:

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

Bu denklemde " γ " protonun giromanyetik oranını, "G" difüzyon gradiyentinin şiddetini, " δ " süresini, " Δ " aralarındaki süreyi ifade eder. Difüzyon ağırlığının derecesini simgeleyen b faktörüdür. Bu değer, gradiyentin şiddeti (G) ve iki gradiyent arasındaki süre (Δ) ile doğru orantılı, uygulanan gradiyent süresi (δ) ile ters orantılıdır. Bu değer ne kadar yüksek tutulursa difüzyon duyarlılığı o kadar artar ve görüntü üzerindeki etkisi de belirginleşir (66).

Difüzyon Katsayısı: Moleküler düzeyde hareketliliğin ölçüsüdür. Homojen, sınırsız bir sıvı ortamında difüzyon rastgeledir (serbest difüzyon). Ancak dokularda su

moleküllerinin hareketi hücre içi ve hücrelerarası yapılarca sınırlanır (kısıtlanmış difüzyon). Difüzyon katsayısını etkileyen faktörler arasında hücre içi organeller, makromoleküller, membranlar, viskozite ve ısı gibi ortamın fiziksel- kimyasal özellikleri; hücre tipleri, liflerin şekli, sıklığı, myelinizasyon derecesi sayılabilir. Difüzyon katsayısı, difüzyon denkleminde elde edilen sinyalin doğal logaritması ile b değeri grafiğinin çizilmesiyle hesaplanır, katsayı bu eğrinin eğimidir.

ADC- Apparent Diffusion coefficient (Görünüşteki Difüzyon Katsayısı):

Biyolojik dokularda difüzyon katsayısı yerine görünüşteki difüzyon katsayısı kullanılır. Çünkü in vivo ortamdaki sinyal kaybı in vitro ortamdan farklı olarak sadece su moleküllerinin difüzyonuna değil, damar içi akım, BOS akımı ve kardiyak pulsasyonlar gibi faktörlere de bağlıdır.

2.7.2. Difüzyon MRG görüntülerinin elde edilmesi

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

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

Sekansın görüntü kümesindeki ilk seriyi EP-SE T2 ağırlıklı görüntüler ($b=0$) oluşturur, ilk seriye x, y ve z yönlerinde difüzyon gradiyentinin ($b=1000 \text{ sn/mm}^2$)

eklenmesiyle difüzyon ağırlıklı görüntüler elde edilir. Dolayısıyla DAG'de kontrastı oluşturan difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinyalıdır.

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

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

EPI-SE T2 ($b=1000$, y yönünde)

EPI-SE T2 ($b=1000$, z yönünde)

2.7.3. Difüzyon MRG'de çekim sonrası verilerin işlenmesi (Post processing)

DAG difüzyonun yönü ve büyüklüğü ile ilgili bilgi içerir. DAG' de kontrastı oluşturan difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinyalıdır.

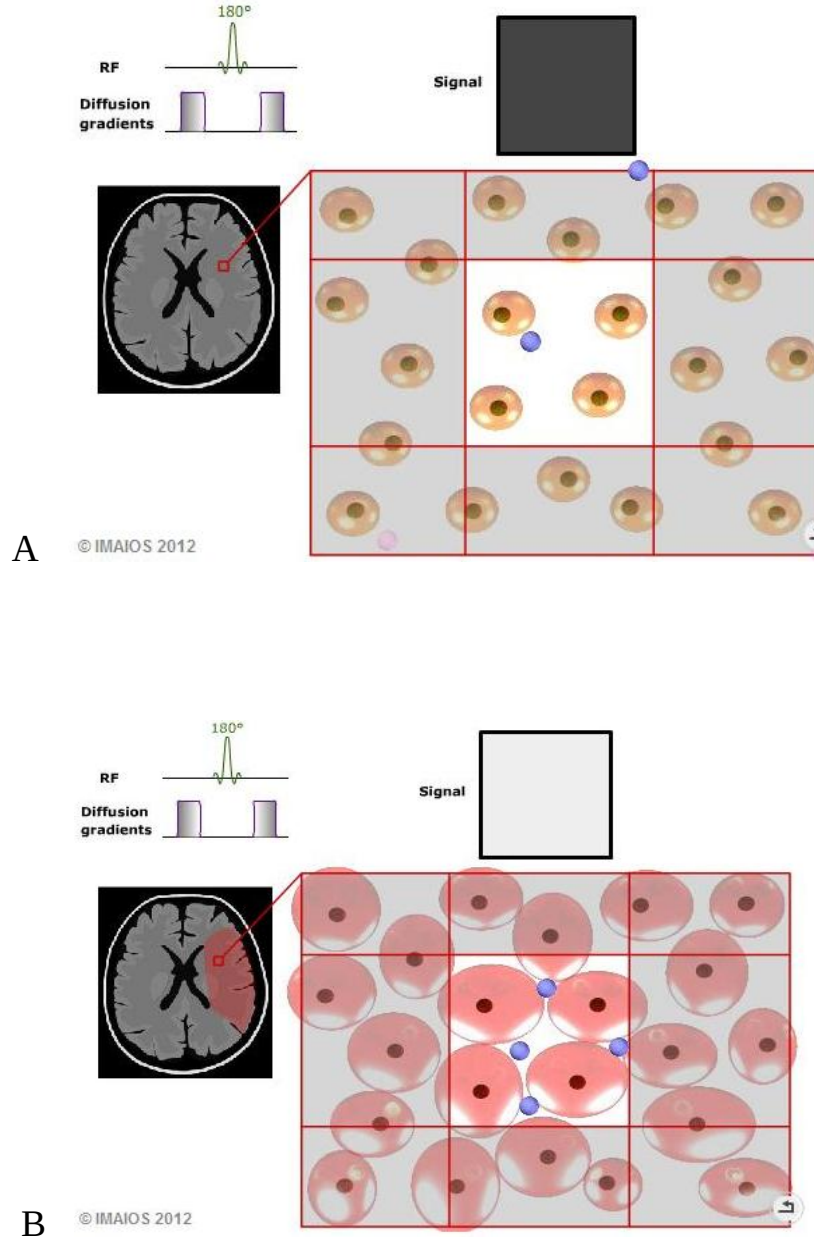
Trace DAG: Difüzyon vektörünün izdüşümü hesaplanarak elde edilen görüntüye denir. Her voksel için difüzyon vektörünün izdüşümü; x, y, z yönlerinde ölçülen sinyal intensitelerinin çarpımının karekökü alınarak hesaplanır. Böylece elde edilen trace DAG' de yöne bağlı sinyal değişikliği ortadan kalkmış olur. Bu görüntülerde kontrastı oluşturan difüzyonun büyüklüğü ve T2 sinyalıdır. b değeri arttıkça difüzyon ağırlığı artar, T2'ye bağımlılık azalır. Pratikte 800-1000 s/mm²'lik b değeri yeterli difüzyon sağlar.

T2 parlaması (T2 shine-through): DAG' de kısıtlanmış difüzyon yüksek sinyal, hızlı difüzyon ise düşük sinyallidir. Ancak DAG' de kontrastı oluşturan difüzyon sinyalinin yanı sıra T2 etkisidir. Yani T2 hiperintens lezyonlar kısıtlanmış difüzyon olmasa bile DAG' de yüksek sinyalli görünür ve kısıtlanmış difüzyonu taklit eder. Buna *T2 parlaması* denir.

ADC map (Görünüşteki difüzyon katsayısı haritası): T2 parlaması sorununu önlemek için DAG' deki T2 etkisini ortadan kaldırmak gerekir. Her voksel için T2 etkisini ortadan kaldıran matematiksel hesaplamalar yapılır ve ADC haritası elde edilir. ADC haritasını oluşturan sinyal sadece difüzyonun büyüklüğüdür, difüzyonun yönü ve T2 etkisinden bağımsızdır. Difüzyon büyüklüğünün mutlak değerini gösterir. ADC haritasındaki sinyal değerleri DAG 'dekinin tam tersidir (67).

Buna göre (Şekil 15);

Kısıtlanmış difüzyon = düşük ADC değeri = düşük sinyal = DAG' de yüksek sinyal
Hızlı (serbest) difüzyon = yüksek ADC değeri = yüksek sinyal = DAG' de düşük sinyal



Şekil 15. A) serbest difüzyon ve DAG' de düşük sinyal oluşumu B) Kısıtlanmış difüzyon ve DAG' de yüksek sinyal oluşumu (68).

DAG'de kantitatif ADC değerleri iki ana yöntemle ölçülmektedir. Birincisi Stejskal-Tanner formülüdür, diğeri ise ADC haritası üzerinden yapılan doğrudan ölçümdür. ADC haritasında piksel değerinden doğrudan hesaplama çok daha kolay ve güvenilirdir; otomatik ADC haritaları bunu sağlamaktadır (7).

2.7.4. Klinik uygulamalar

DAG'nin başlıca kullanım alanı serebral iskeminin değerlendirilmesidir. Bunun yanında santral sinir sisteminde birçok hastalığın tanı, tedavi ve takibinde kullanılmaktadır. Bunlar arasında; demiyelinizan hastalıklar, hipoksik iskemik ensefalopati, beyin abseleri ve tümörler en yaygın olanlarıdır (8).

DAG ayrıca abdominal ve pelvik organların (karaciğer, böbrek, uterus, prostat...) lezyonlarının karakterizasyonunda, meme görüntülemede normal doku ile tümöral oluşumun ayırtedilmesinde kullanılmaktadır (10,11). İskelet sisteminde ise vertebral fraktürlerin, osteomiyelit ve tümörlerin değerlendirilmesinde yer alır. Vertebranın tümöral infiltrasyonu ile benign fraktürlerinin ayırımını sağlaması en önemli faydalarından birisidir (70).

Tüm bu uygulamalara ek olarak son dönemde akciğer lezyonlarının benign-malign ayırımında, malignitelerin subtiplendirmesinde, kitle-atelektazi ayırımında DAG'lerin faydalı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (12-14).

Tablo 3. Akciğer lezyonlarında Difüzyon ağırlıklı görüntüleme ve ADC değerlerini araştıran çalışmalar.

Çalışmanın yürütücüsü ve yılı	b değeri (s/mm ²)	Hasta sayısı	Çalışmanın amacı	Bulunan ortalama ADC değerleri (x10 ⁻³ mm ² /s)	Bulunan eşik ADC değeri (x10 ⁻³ mm ² /s)
Matoba ve ark. (13) 2007	68/577	30	Akciğer kanserinin subtiplerini ayırmada DAG'nin rolü*	Skvamöz: 1.63±0.5 Adenokanser: 2.12±0.6 Büyük hücreli: 1.30±0.4 Küçük hücreli: 2.09±0.3	
Uto ve ark. (71) 2009	1000	28	Benign-malign akciğer lezyonlarının ayırımında ADC ile Lezyon/spinal kord sinyal oranının karşılaştırılması	Benign: 1.151±0.31 Malign: 1.019±0.362	0.834
Liu ve ark. (12) 2010	0/500	66	Benign-malign akciğer lezyonlarının ayırımında ve subtiplerinin belirlenmesinde DAG'nin yeri*	Benign: 1.648±0.416 Malign: 1.256±0.320	1.4
				SCLC: 1.064±0.196 NSCLC: 1.321±0.335	
Ohba ve ark. (72) 2009	1000	124	Akciğer kanseri tanısında PET ile DAG'nin karşılaştırılması *		1.2
Baysal ve ark (14) 2009	0/1000	49	Santral akciğer kanseri ile konsolidasyon ayırımında DAG'nin yeri*	Skvamöz: 1.81±0.6 Adenokanser: 1.99±0.9 Küçük hücreli: 2.13±0.9	
				Tümör: 1.83±0.75 Konsolidasyon: 2.50±0.76	
*DAG tetkiki ADC haritasını da içermekte ve ADC ölçüm değerlerini de kapsamaktadır.					

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Çalışma Grubu

Etik kurul onayı alındıktan sonra, Temmuz 2013 tarihinden itibaren, 1 yıl içerisinde, ardışık olarak akciğer kitlesi ön tanısıyla transtorasik iğne biyopsisi yapılmak üzere Girişimsel Radyoloji kliniğine yönlendirilen hastalardan aşağıdaki kriterleri karşılayanlar prospektif olarak çalışmaya alındı.

❖ Çalışmaya dahil olma kriterleri:

- i) 18 yaşından büyük olmak,
- ii) Önceki tetkiklerinde (BT, PET-BT, MRG) tanımlanan akciğer lezyonuna sahip olmak,
- iii) Tanı veya tedavi planı için perkütanöz biyopsiye ihtiyacı olmak,
- iv) Bir önceki biyopsi sonucunda yetersiz materyal nedeniyle tanı alamamak, olarak belirlendi.

❖ Bu kriterleri sağlayan ancak;

- i) Var olan akciğer hastalığı (ileri evre KOAH, büllöz akciğer parankimi) ve kitlenin lokalizasyonu nedeniyle perkütanöz biyopsinin yüksek riskli olduğu hastalar,
- ii) Herhangi bir nedenle MRG çekimi yapılamayan hastalar (MRG uyumsuz protezin varlığı, klostrofobi gibi hastaya bağlı nedenlerle çekimin yarım kalması, hastanın çalışmaya katılmak istememesi),
- iii) Hastaya son 15 gün içinde transbronşiyal ya da perkütan biyopsi yapıldıysa (DAG incelemedeki kan ürünü yanlış ölçüme neden olabileceğinden) hastalar,

- iv) Takip aralığında lezyonun küçüldüğü/kaybolduğu anlaşıldığından biyopsi işleminden vazgeçilen hastalar,
- v) MRG çekildiği halde biyopsi işleminin yapılmasını kabul etmeyen hastalar ve
- vi) MRG çekilip biyopsi işlemi yapıldığı halde ADC haritası çok artefaktlı olduğundan ya da DAG'de lezyon seçilemediğinden retrospektif değerlendirmenin yapılamadığı hastalar çalışma dışı bırakıldı.
- vii) Patolojik spesmene tekrar değerlendirme için ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

❖ Çalışmaya dahil edilen her hasta için önceden standartize edilmiş,

- 1) hastanın demografik verilerini,
 - 2) eski BT tetkikinde var olan lezyonun özelliklerini (sayısı, lokalizasyonu, boyutu, içyapısı, komşulukları),
 - 3) kitlenin yapılan MRG ve DAG'lerdeki sinyal özelliklerini, ADC ölçümlerini,
 - 4) biyopsi işlemine ait verileri,
 - 5) histopatolojik değerlendirme sonuçlarını ve
 - 6) PET-BT'si olan hastalarda aktivite bilgisini ve SUVmaks değerlerini
- içeren formlar dolduruldu (Ek 1).

3.2. MRG ve DAG Parametreleri

Hastalardan MRG/Difüzyon çalışması için bir adet ve biyopsi için bir adet olmak üzere toplam 2 adet onam formu alındı (Ek 2,3).

Bilgilendirilmiş onam alınarak çalışmaya dahil edilen hastalara 1.5 Tesla MRG cihazı (Siemens Magnetom Symphony, Erlangen, Almanya) kitleye yönelik akciğer MRG ve DAG tetkikleri yapıldı. MRG incelemesi aksiyel ve koronal STIR, aksiyel T1 ve aksiyel T2 ağırlıklı görüntüleri içermekte olup toplam çekim süresi 14 dk 10 sn'dir. Supin yatan hastada ilk elde edilen koronal STIR imajları temel alınarak lezyonun yeri tespit edildi ve ardından aynı parametrelere sahip, aynı düzlemlerden geçen aksiyel T1A, T2A, STIR imajlar elde edildi.

MRG tetkikinin parametreleri aşağıdaki gibidir.

- **Koronal STIR:** TR / TE: 4900 ms / 8.4 ms, kesit kalınlığı: 6 mm, FOV: 360 mm, matriks 256 x 320, FA: 160, bandwidth: 264 Hz/Pixel, NEX: 2, tarama zamanı: 4 dk 5 sn, distance faktör % 50.
- **Aksiyel STIR:** TR / TE: 4900 ms / 8.4 ms, kesit kalınlığı: 6 mm, FOV: 360 mm, matriks 256 x 320, FA: 160, bandwidth: 264 Hz/Pixel, NEX: 2, tarama zamanı: 2 dk 37 sn, distance faktör % 50.
- **Aksiyel T1A:** TR / TE: 500 ms / 8.4 ms, kesit kalınlığı: 6 mm, FOV: 360 mm, matriks 256 x 320, FA: 160, bandwidth: 264 Hz/Pixel, NEX: 2, tarama zamanı: 2 dk 34 sn, distance faktör % 50.
- **Aksiyel T2A:** TR / TE: 3020 ms / 92 ms, kesit kalınlığı: 6 mm, FOV: 360 mm, matriks 256 x 320, FA: 160, bandwidth: 264 Hz/Pixel, NEX: 2, tarama zamanı: 1 dk 37 sn, distance faktör % 50.

T1 ve T2 ağırlıklı görüntüler ile aynı düzlemlerden geçen kitleye yönelik difüzyon ağırlıklı görüntüleme (TR / TE: 5000 ms / 87 ms, kesit kalınlığı: 6 mm, FOV: 360 mm, matriks 256 x 320, bandwidth: 1240 Hz/Pixel, NEX: 2, tarama zamanı: 3

dk 17 sn, distance faktör % 10, EPI faktör: 144) yapıldı. Difüzyon ağırlıklı sekanslar aksiyel planda SSEP-SE T2'ye her 3 yönde (x,y,z), farklı b değerinde (0,400,800 mm²/sn) difüzyon duyarlı gradientler uygulanarak elde olundu. b=800 mm²/sn değerlerinin izotropik görüntülerine ait ADC haritaları cihaz tarafından otomatik olarak oluşturuldu ve tüm lezyonların ortalama ADC değerleri bu haritalar üzerinden ölçüldü.

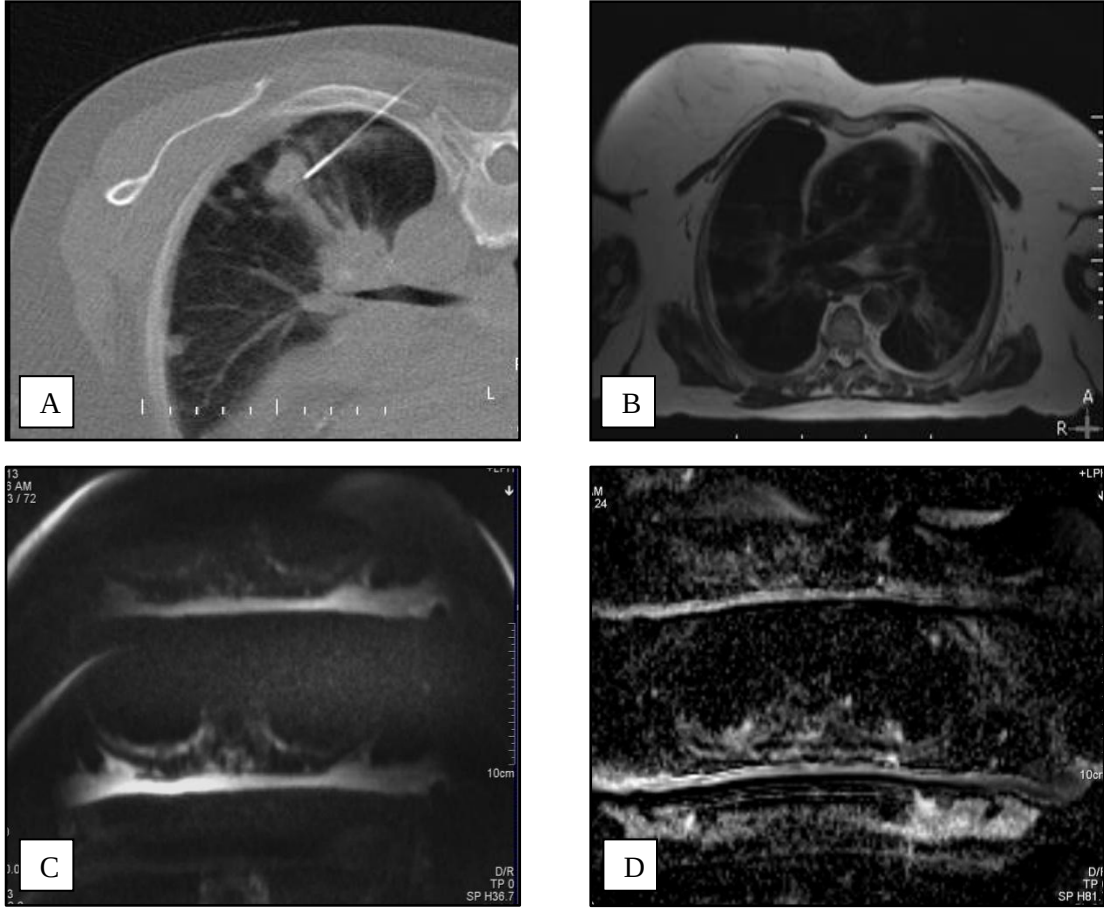
3.3. MRG ve DAG'nin Değerlendirilmesi

Elde edilen görüntüler 13 ve 4 yıllık deneyimi olan iki radyolog tarafından değerlendirildi.

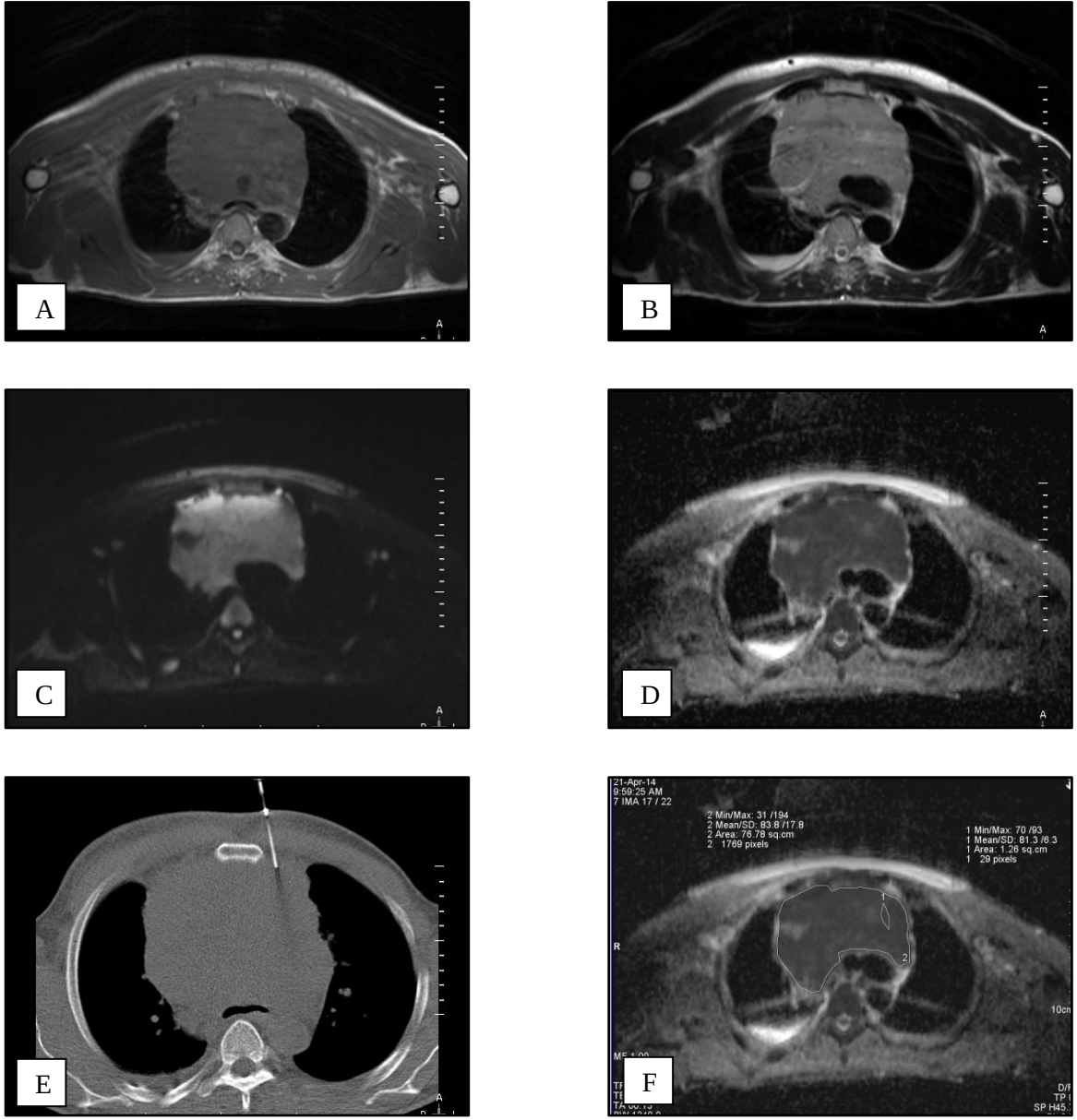
Değerlendirme işlemi iki aşamalı olarak yapıldı. İlk aşamada biyopsiden hemen önce lezyonun DAG'deki ve ADC haritasındaki sinyal özellikleri görsel olarak değerlendirilip ADC haritasında en siyah (hipo) görünen dolayısıyla en düşük ADC değerine sahip kısım tespit edilerek biyopsi planı bu alana göre yeniden gözden geçirildi ve hastanın anatomik özelliklerinin imkân verdiği ölçüde bu plana uymaya çalışılarak biyopsi işlemi yapıldı. İkinci aşamada ise; biyopsi işlemleri ve çalışma tamamlandıktan sonra, hastaların histopatolojik tanılarından habersiz olarak tüm MRG ve DAG tetkikleri geriye dönük olarak tekrar değerlendirildi. ADC ölçümleri iş istasyonu (Leonardo, Software version 2.0; Siemens; Almanya) tarafından otomatik olarak oluşturulan ADC haritaları üzerinde yapıldı. Bu kısımda öncelikle MRG ve DAG tetkikleri artefakt varlığı ve derecesi yönünden incelenip üçlü skorum sistemi kullanılarak artefakt bilgisi kaydedildi. Elde edilen görüntülerin değerlendirmeye uygun olup olmadığına karar verildi (Resim 1). İşlem öncesi lezyonun karinaya mesafe kayıtlarına bakarak ve BT eşliğinde biyopsi işlemi görüntüsü ile karşılaştırma yapılarak aynı düzeyden geçen MRG ve ADC görüntüleri bulundu. ADC haritasında kitlenin biyopsi yapılan kesimini içine alacak şekilde manuel olarak yerleştirilen serbest kenarlı ROI ile biyopsi yapılan kesime ait ADC değeri (ADC bx yeri) tespit edildi. Ayrıca kitlenin tamamını içine alacak boyut ve şekilde ikinci bir ROI yerleştirilerek kitlenin toplam ADC değeri tespit edildi (Resim 2).

Tablo 4. Artefaktların sınıflandırılması.

1	Artefakt yok ya da hafif var.
2	Hafif derecede artefakt mevcut, değerlendirme yapılabilir.
3	Belirgin artefakt ve distorsiyon mevcut, değerlendirme yapılamıyor.



Resim 1: 70 yaşında KOAH'ı olan kadın hasta (EG), her iki akciğerde çok sayıda nodül mevcut. A) En büyüğü sol akciğer alt lob süperiordaki 18x33 mm'lik nodülden biyopsi yapıldı (pron pozisyonda). B) İşlem öncesi çekinle MRG'de T2A'da lezyon seçilebiliyor, C) DAG ve D) ADC haritasında belirgin distorsiyon olduğundan lezyonlar seçilemiyor (supin pozisyonda). Bu nedenle bu hasta çalışma dışı bırakılıp değerlendirmeye alınmadı.



Resim 2: 51 yaşında erkek hasta (SH); ön mediasteni dolduran, vasküler yapıları saran, yaklaşık 89x123 mm boyutunda dev kitlesi olan hasta: MRG’de lezyonun çizgili kasa göre A) T1A izointens, B) T2A heterojen hiperintens (T2 sinyal skoru 4), C) DAG’de BOS ile eş intensitede (DAG sinyal skoru 5), D) ADC haritasında belirgin hipointens olduğu görüldü (supin pozisyonda). Lezyonda difüzyon kısıtlılığı olduğuna karar verildi. E) İlk biyopsi planı lezyonun sağ lateral kenarından olmasına rağmen ADC haritasında bu kesimde hiperintens sinyal görüldüğünden plan sol lateral kenardan olacak şekilde değiştirildi. F) Retrospektif ikinci incelemede ise biyopsi yerinin ADC değeri $81.3 \pm 6.3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (ROI boyutu: 1.26 cm^2), lezyonun total ADC değeri $83.8 \pm 17.8 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (ROI boyutu: 76.78 cm^2).

Eğer elde edilen görüntüler değerlendirme için uygun veri içeriyorsa (grup 1 ve 2) öncelikle T1 ağırlıklı görüntülere bakılarak lezyonun boyutu ve anatomik lokalizasyonu belirlendi. Lezyonun anatomik lokalizasyonu karınaya göre üst ve alt akciğer olarak ve akciğerlerin segmental anatomisine göre gruplandırıldı (Tablo 5). Lezyonun boyutu ise birbirine dik olarak ölçülen iki boyutunun ortalaması alınarak hesaplandı.

Tablo 5. Lezyonun lokalizasyonunun segmental anatomiye göre sınıflandırılması.

R1	Sağ üst lob apikal	L1	Sol üst lob apikal
R2	Sağ üst lob anterior	L2	Sol üst lob anterior
R3	Sağ üst lob posterior	L3	Sol üst lob posterior
R4	Sağ orta lob lateral	L4	Sol lingula süperior
R5	Sağ orta lob medial	L5	Sol lingula inferior
R6	Sağ alt lob süperior	L6	Sol alt lob süperior
R7	Sağ alt lob bazal-anterior	L7	Sol alt lob bazal-anterior
R8	Sağ alt lob bazal-medial		
R9	Sağ alt lob bazal-lateral	L8	Sol alt lob bazal-lateral
R10	Sağ alt lob bazal-posterior	L9	Sol alt lob bazal-posterior

Kitlenin T2 ağırlıklı görüntülerdeki sinyal özellikleri görsel olarak iki aşamada değerlendirildi. İlk kısımda lezyonun sinyal özellikleri homojenite ve heterojenite açısından incelendi. İkinci aşamada ise Wang ve ark.'ın (70) belirlediği beşli skorlama sistemi kullanıldı (Tablo 6).

Tablo 6. T2 ağırlıklı görüntülerdeki sinyal özelliklerinin sınıflandırılması.

1	Sinyal yok, normal akciğer parankimi ile eş.
2	Komşu dorsal kas grupları ile eş sinyal özelliğine sahip
3	Kas sinyalinden hafif daha yüksek sinyalli (2 ile 5 arasında düşük)
4	Kas sinyalinden belirgin daha yüksek sinyalli (2 ile 5 arasında yüksek)
5	Beyin-omurilik sıvısına (BOS) eş sinyalli

DAG’lerdeki sinyal özellikleri ise spinal kord ile karşılaştırıldı ve beş sınıfta kategorize edildi (Tablo 7) (70).

Tablo 7. Difüzyon ağırlıklı görüntülerdeki sinyal özelliklerinin sınıflandırılması

1	Sinyal yok
2	1 ile 3 arasında sinyal intensitesine sahip
3	Spinal kord ile eş sinyalli
4	Korddan hafif daha yüksek sinyalli
5	Korddan belirgin daha yüksek sinyalli

Son olarak MRG ve DAG çekimleri ile elde edilen görüntülerin biyopsi planında faydalı olup olmadığı (biyopsi planının değişip değişmediği) kararlaştırılarak kaydedildi.

3.4. Biyopsi İşlemi

Tüm hastaların biyopsi işlemleri 13 yıllık girişim deneyimi olan tek bir girişimsel radyolog tarafından yapıldı.

3.4.1. Biyopsi Öncesi İşlemin planlanması

BT eşliğinde biyopsi istenen hastaların, daha önceden çekilmiş toraks BT tetkikleri (bir kısmı aynı hastanede bir kısmı dış merkezlerde çekilmişti, bazı hastaların

PET-BT tetkikleri yapılmış idi), girişimsel radyolog tarafından biyopsi öncesinde biyopsi gerekliliği, lezyona girmek için en kısa göğüs duvar mesafesi, lezyon birden çok ise en uygun lezyon, lezyon ile göğüs duvarı arasındaki aralıkta bir bül, kalp-vasküler yapı varlığı açısından değerlendirildi. Hastanın hangi pozisyonda (dekübit, supin, pron) biyopsiye alınacağına karar verildi; eğer akciğer üst lob posterior segment bazalinde değilse ve skapula tarafından kapatılmadıysa nefes tutturulmadığında daha az harekete imkan verdiği için pron pozisyon tercih edildi, göğüs duvarına anteriyorda yakın olanlarda supin pozisyon ve pron pozisyonda fissürü geçmek mecburiyeti var ise artan pnömotoraks riski nedeniyle supin pozisyon tercih edildi. Tetkik kontrastlı ise en solid kesim, PET-BT ise en çok aktivite tutulumu olan kesim not edildi. 3 cm'den büyük kitlesel lezyonlarda ise; biyopsiyi tümöral alandan alabilmek dolayısıyla nekroze kısımdan ya da eşlik eden pnömoni ve atelektazi gibi diğer solid kesimlerden ayırd edebilmek için lezyon çok hipodens değilse santral (hiler) kesimine, konturları daha girintili-çıkıntılı, çevreye invaze olmuş izlenimi veren kesimine girim planlanarak istem kâğıdına not alındı. Girişimsel Radyoloji istem kâğıdı üzerine lezyon şekli, karinaya mesafesi, hasta işlem sırasındaki pozisyonu şekille birlikte olarak not alınarak işlem günü yeniden değerlendirmeye gerek bırakılmadı (Resim 3). Lezyonun uzun aksına girme imkani var ise girim için bu yönde planlama yapıldı. Amfizem nedeniyle artmış pnömotoraks riski var ise hastayı bilgilendirmek ve hemen sonrasında göğüs tüpü takmak için hazırlık anlamında not alındı. Sonrasında hastalara 1-5 gün aralığında transtorasik biyopsi için randevu verildi.

3.4.2. Biyopsi Öncesi İşlemin Planlanması ile ADC haritasının karşılaştırılması

Biyopsi günü gelen hastalara ayrıntısı yukarıda verildiği gibi MRG-DAG (DAG serisinin sonunda otomatik olarak ADC harita görüntüleri de oluşturulduğu için DAG incelemesi ADC haritası görüntülerini de içermektedir) incelemesi için onam alınarak MRG-DAG incelemeleri yapıldı.

İlk hastada BT cihazı monitörünün yanında yerleşmiş PACS cihazından hastanın önceki BT (varsa PET-BT) tetkikleri ve MRG-DAG tetkikleri açıldı. DAG tetkikinin devamı olarak otomatik oluşturulan ADC haritasında lezyonun “en düşük ADC değerini hesaplamak” için ROI’ler ile değerlendirme ve bunların kaydı uzun sürdüğünden (yaklaşık 15 dakika) sonraki bu ölçümlerin gerçek pratikle bağdaşmayacağı ilk iki hastada anlaşıldı. Günlük Girişimsel Radyoloji pratiğinde biyopsi öncesi ADC ölçümü için iş istasyonunda yeterli zaman ayrılamayacağına karar verildi. Bundan sonraki hastalarda eğer değerlendirilebiliyor ise ADC haritasında lezyonun en siyah görünen yerinin tümöral doku en çok içerebilecek kesim olduğu hatırlanarak görsel değerlendirme yapılmasına, ancak tüm biyopsiler tamamlandıktan sonra tüm lezyon ve biyopsi yapılan kesimin ADC ölçümünün de ayrıca ve retrospektif olarak yapılmasına karar verildi.

Biyopsi önceden sadece BT ya da PET-BT ye göre yapılan planlama ile ADC haritasındaki hipointens alan karşılaştırıldı. Planlanan alan ADC haritasında hipointens ise planlama değiştirilmedi, önceden yapılan planlama ADC haritasında hiperintens alana denk geliyor ise ADC haritasında lezyonun en hipointens olan alanı seçildi (perkütan ulaşma imkanı içindeki en hipodens alan) ve biyopsi bu alandan yapıldı.

3.4.3. BT eşliğinde Transtorasik Biyopsi İşlemi

BT çekim monitörünün yanındaki PACS monitöründen hastanın önceki BT (varsa PET-BT) tetkikleri ve MRG-DAG tetkikleri açıldı. BT eşliğinde biyopsi işlemi boyunca ikinci monitörden tekrar lezyonu hatırlama ve değerlendirme imkanı sağlandı.

Biyopsi öncesi BT tetkikleri ile yapılan planlama ve işlem öncesi alınan DAG-ADC haritası görüntüleri kıyaslamasıyla; BT'ye göre yapılan planlama değişmedi ise; hasta biyopsi işlemi için planlanan pozisyonda BT çekim masasına yatırıldı. Eğer MRG ve DAG tetkiklerinde belirlenen lokalizasyon ile daha önceden biyopsi için belirlenen alan çakışmıyorsa MRG ve DAG temel alınarak biyopsi planı değiştirildi. Bu değişiklik hasta formuna kaydedildi.

Topogram alındıktan sonra lezyonun karınaya olan uzaklığına göre belirlenen 3-4 cm'lik alandan 5 mm kesit kalınlığında 2.5 mm rekonstrüksiyon ile (kvP 120'den 110'a, mAs değeri 40'dan 15'e düşürülerek) düşük dozda pre-biyopsi görüntüler alındı. Bu görüntülerden ciltten interkostal aralıktan geçerek lezyona kadar olan kesimin ölçümü yapıldı. Orta hattın cilt girişine ölçüm, plevra geçmeden öncesine kadar ölçüm ve lezyona ciltten toplam mesafe ölçümleri kaydedildi (Resim 4.A). Belirlenen kesit düzeyi not edildikten sonraki çekim için belirlenen kesit düzeyinin iki düzey altı ve üstü dahil edilecek şekilde çekim alanı daraltıldı, biyopsi yapılmak istenen kesit ile aynı düzeye masa getirilerek masanın lazer ışığı açıldı, varis kalemi ile hasta üzerine düşen ışık düzeyinde hasta cildine çizgi çizildi. Böylelikle kraniyokaudal düzlemde girim düzeyi belirlendi. Daha önce orta hattın ölçülen uzaklık kadar lezyon tarafına gelinerek yatay çizgiye dik ikinci çizgi çizilerek tam girim düzeyi işaretlenmiş oldu.

Ardından giriş yeri %10'luk povidin-iyodin solüsyonu ile cilt girişi noktasından periferik doğru dairesel şekilde silinerek lokal asepsi yapıldı. Hastanın üzeri steril delikli örtü ile giriş yeri 15-20 cm²'lik açık kalacak diğer kısımları örtülecek şekilde kapatıldı. Asepsi öncesi cilde çizilen hedef çizgisine biyopsi sistemini 17G koaksiyel dış iğnesi (Angiotech, Co-Axial Introducer needle, PBN Medicals, Denmark) konularak tekrar bir kaç kesitlik kısa çekim yapıldı. Lokal asepsi sonrası işaretleme yerinin istediğimiz yer olduğu böylelikle teyit edilince 17G iğne ciltten içeride planlanan açıda olacak ancak

plevrayı geçmeyecek kadar batırıldı. Tekrar kısa çekimle kontrol BT alındı. İğne istenilen açı ve hatta ise üçüncü aşama olarak lezyona kadar olan diğer uzunluğu boyunca batırıldı. Tekrar kısa çekimle kontrol BT alındı. İğne hedefin istenilen alanına birkaç milimetre girmiş ise dördüncü aşamaya geçildi, girmediyse iğne plevradan çıkmayacak kadar, her defasında bir cm'yi geçmeyecek şekilde geri çekilerek tekrar yön verildi ve ilerlendi. Lezyon kalbe ya da damara yapışık ve kontrastsız seride kitle ve komşu kritik yapı ayırt edilemiyor ise bu fazda 2 ml/dk düşük hızda iv 20-30 cc kontrast verildi. Lezyon içine birkaç milimetre girilince beşinci aşamaya geçildi (Resim 4.B). 17G dış koaksiyel iğne mandreni çekilerek içinden koaksiyel iğne ile uygun boyda 18G tam otomatik tru-cut biyopsi sisteminin (Angiotech, Tru-core II, PBN Medicals, Denmark) iğnesi gönderildi. Lezyondan 2 ve ya 3 kez parça biyopsi alındı (Resim 4.C) Sonrasında dış iğne içine mandreni konularak çıkarıldı. Alınan parçalar biyopsi materyali formole konularak histopatolojik incelemeye gönderildi.

3.4.4. BT eşliğinde Transtorasik Biyopsi İşlemi Sonrası Kontrol ve Takip

Biyopsi işleminin hemen ardından pnömotoraks gibi komplikasyonu anlamak için kontrol BT alındı (Resim 4.D). Pnömotoraks oluşmamış ise hasta kaldırılmadan sadece kaydırılarak sedyeye alındı ve 4 saat yatak istirahatinde takibe alındı. Pnömotoraks var ise 5 dakika çekim masasında bekletilerek kontrol alındı. İlerleyen ve %30'u geçen pnömotoraks varlığında Toraks tüpü konularak su altı drenaja başlandı; ilerleme yok ise hasta kaydırılarak sedyeye alındı ve 4 saat yatak istirahatinde saturasyon takibi ve nazal oksijenizasyon ile takibe alındı. Tüm hastalarda 4.ncü saatte PA akciğer grafisi alınarak pnömotoraks tanı ve takibi açısından değerlendirme yapıldı. Pnömotoraks olmayan hastalar 4.ncü saatte taburcu edildi, pnömotoraks olup girişim gerektirmeyenler 6.nci saatte hasta asemptomatikse ve pnömotoraks oranı %30'un altında ise taburcu edildi, diğer durumda göğüs tüpü takıldı. Göğüs tüpü takılanlar ise 2-7 günlük su altı drenajında takipler ile düzelme sonrası tüpleri çekilerek taburcu edildi.



Resim 4. A) Pre-biyopsi görüntülerde orta hattın cilt girişine ölçüm, plevra geçmeden öncesine kadar ölçüm ve lezyona ciltten toplam mesafe ölçümlerinin yapılması (pron pozisyonda). B) İğnenin lezyonun kenarına kadar itilmesi. C) İğne lezyonun içerisindeyken şutlamanın yapılması ve örneğin elde edilmesi. D) Biyopsi işleminin hemen ardından olası komplikasyon açısından kontrol kesitlerin alınması. Bu hasta minimal pnömotoraks gelişmiş olup ek tedavi gerektirmemiştir.

3.5. Histopatolojik Değerlendirme

Lezyonların son teşhisi histopatoloji tarafından konuldu/doğrulandı. Ancak 5 hastada biyopsi işlemi esnasında yapılan BT tetkikinde ve MRG-DAG incelemelerinde lezyonun boyutunun önceki tetkike göre belirgin küçüldüğü/kaybolduğu tespit edildiğinden biyopsi işlemi yapılmadı.

Patolojik değerlendirme sonuçları pozitif, negatif ve yetersiz olmak üzere üç gruba ayrıldı (Tablo 8).

Tablo 8. Histopatolojik verilerin gruplandırılması.

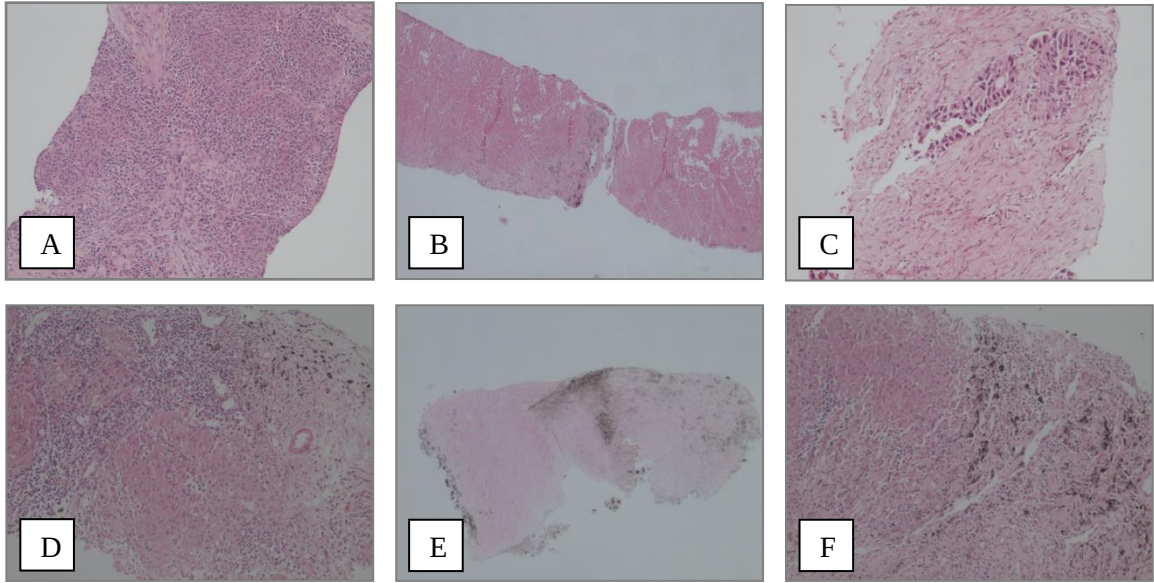
Pozitif (malign)	Malign hücreler görüldüyse ve spesifik tanı konabildiyse	TANISAL
Negatif (benign)	Hiç malign hücre görülmediyse	TANISAL
Yetersiz	Alınan örnek histopatolojik inceleme için yeterli bilgi vermiyorsa	TANISAL DEĞİL

Sonucu pozitif ya da negatif olarak değerlendirilen biyopsi işlemleri tanısal kabul edildi. Malign sonuçlar primer akciğer kanseri ya da metastatik (sekonder akciğer kanseri) olarak kendi içerisinde iki gruba ayrıldı. Primer akciğer kanserinin alt tipi belirlenip kaydedildi.

Histopatolojik spesmenler 4 farklı patolog tarafından değerlendirildi; ancak 1 patolog tarafından tekrar gözden geçirildi. Bu aşamada biyopsi materyali içerdiği tümöral hücre, nekroz, normal akciğer parankimi, fibrozis, inflamasyon, antrakoz pigmentleri, benign infiltrasyon (kazeifiye granülom, non-kazeifiye granülom, koagülasyon nekrozu, plazma hücresi v.b.) açısından yüzdesel olarak oranlandı (Resim 5, Tablo 9).

Tablo 9. Patolojik spesmenlerin değerlendirmesinde kullanılan yüzdesel orarlama.

0	yok
1	%25'ten az
2	%25 - %49
3	%50 - %74
4	%75 ve üstü



Resim 5. Farklı hastalara ait histopatolojik örneklerde A) tümöral hücre (skor 4), B) nekroz (skor 2), C) fibrozis (skor 4), D) inflamasyon (skor 3), E) antrakoz pigmenti (skor 1) ve benign infiltrasyon (bu hastada kazeifiye granülom mevcuttu-skor 4) (F) örnekleri. Hematoksilen-eozin boyama.

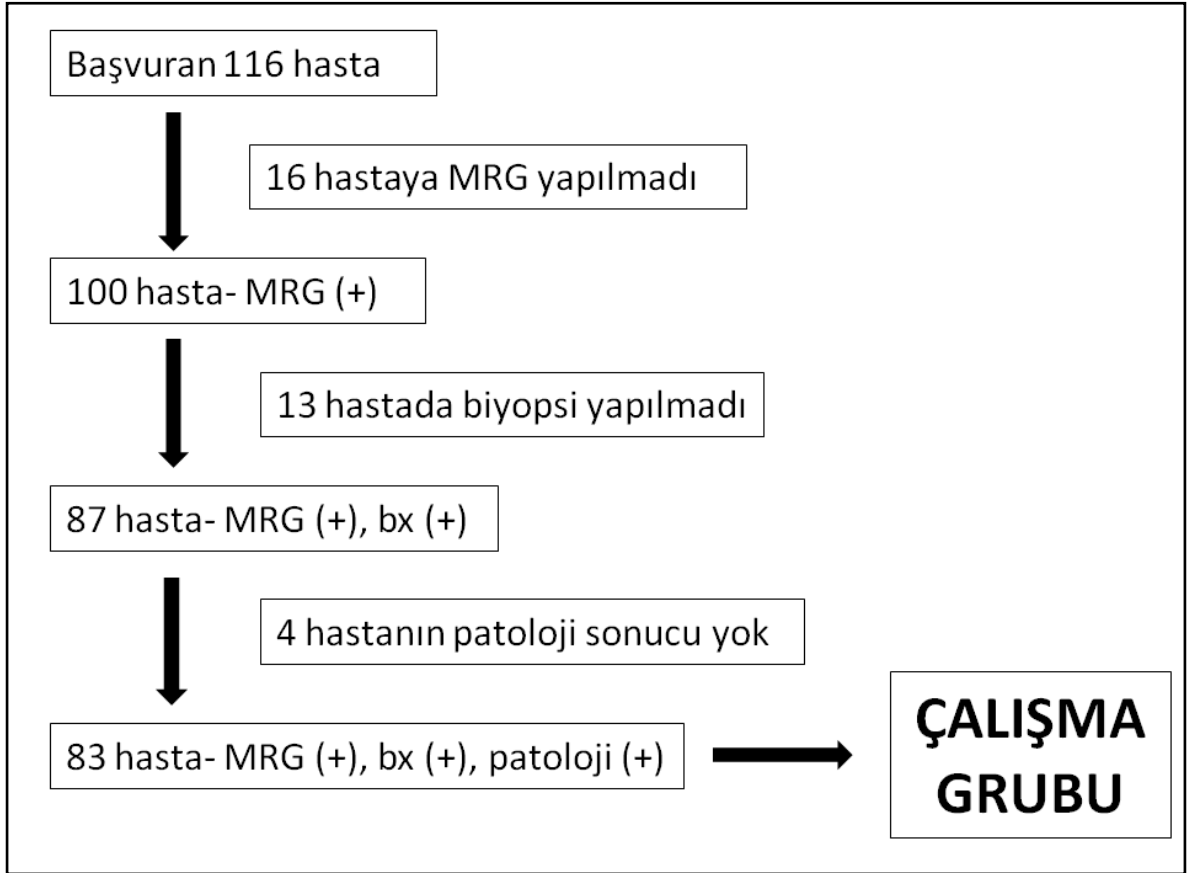
3.6. İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler SPSS 16.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler frekans veya yüzde olarak, sürekli değişkenler ise ortalama $\pm$ standart sapma ya da median (minimum-maksimum) olarak sunuldu. Yapılan Kolmogorov-Smirnov testi sonucuna göre normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin iki grup arasındaki karşılaştırılmasında student t-testi, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin iki grup arasındaki karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U testi kullanılması kararlaştırıldı. İki'den fazla grup arasındaki sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında dağılım normal bulunmadığı için Kruskal-Wallis testi uygulandı. Gruplar arasındaki kategorik değişkenler ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Sürekli değişkenler arasındaki korelasyon hesaplanması için Pearson yöntemi kullanıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Çalışma Grubu

Etik Kurul onayı (Ek 4) ve Bilimsel Araştırma Proje Komisyonu onayı (Ek 5) alındıktan sonra Mart 2013- Ekim 2014 tarihleri arasında Abant İzzet Baysal Üniversitesi Girişimsel Radyoloji Bilim Dalı'na transtorasik akciğer biyopsisi için toplam 116 hasta başvurdu. Bu hastalar arasından çalışma grubunun nasıl oluşturulduğu Şekil 16'da gösterilmiştir.



Şekil 16. Çalışma grubunun belirlenme diyagramı

16 hastada MRG yapılamamasının nedenleri sırasıyla;

- MR uyumsuz protezin varlığı (2 hasta),
- çekimin hastadan kaynaklanan nedenlerle yarım kalış olması (4 hasta),
- hastanın çalışmaya katılmak istememesi (10 hasta) idi.

MRG ve DAG yapılmış olmasına rağmen 13 hastada biyopsi işleminin yapılamamasının nedenleri ise;

- pnömotoraks riskinin yüksek oluşu, planın US eşliğinde biyopsi olarak değiştirilmesi (3 hasta),
- lezyonun geçen süre içerisinde küçülmüş ya da kaybolmuş olması (5 hasta),
- hastanın biyopsi işleminden vazgeçmesi (5 hasta) olarak belirlendi.

Çalışma grubunu oluşturan 83 hastadaki 85 lezyona ait MRG ve DAG görüntüleri öncelikle artefakt varlığı açısından değerlendirildiğinde artefakt derecesine göre dağılım Tablo 10'da gösterildi.

Tablo 10. Artefakt derecesine göre lezyonların dağılımı

Artefakt yok/ hafif	33 (%38.8)
Orta derecede artefakt, değerlendirme yapılabilir	44 (%51.8)
Ciddi artefakt, değerlendirme yapılamıyor	8 (%9.4)

Buna göre ciddi artefakt bulunan 8 hasta değerlendirmeden çıkarıldı. Ayrıca orta derecede artefakt olmasına rağmen lezyonun DAG'de seçilemediği 3 hastada bu ilk değerlendirme esnasında çalışma dışı bırakıldı.

4.1.1. Demografik Veriler

Değerlendirmeye uygun olan ve istatistiksel değerlendirmeye alınan 72 hastanın (74 lezyon) 16'sı kadın, 57'si erkekti. Hastaların yaş ortalaması 63.0 ± 11.0 (20-85 yaş) iken kadınların yaş ortalaması 59.4 ± 17.5 , erkeklerinki ise 64.0 ± 8.3 idi. Çalışmaya dahiş edilen hastaların 3 tanesinde (%4.1) KOAH, amfizem gibi altta yatan primer akciğer hastalığı mevcuttu. 26 hastada ise (%35.1) hipertansiyon, diabetes mellitus, koroner arter hastalığı v.b. gibi akciğer dışı kronik hastalık öyküsü mevcuttu. Tanısı konmuş primer akciğer malignitesi sadece 1 hastada (%1.4), diğer sistemlere ait tanı konmuş malignite öyküsü (meme, rektum, kolon v.b.) ise 9 hastada (%12.2) mevcuttu.

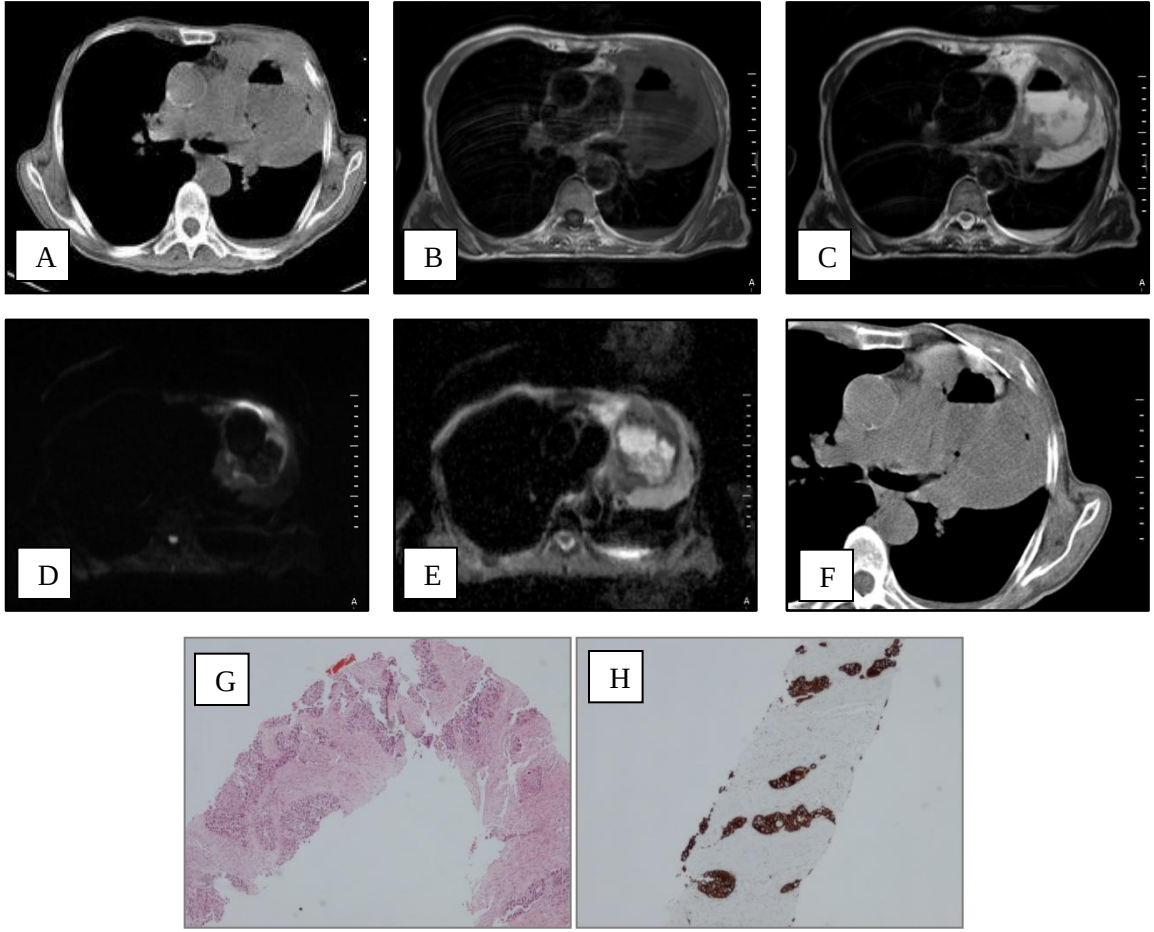
4.1.2. Lezyon Özellikleri

Hastaların 49 tanesinde (%66.2) tek lezyon saptanırken, 25 hastada (%33.8) birden fazla sayıda lezyon mevcuttu. Lezyonların lokalizasyonu karina referans alınarak değerlendirildiğinde; 40 tanesinin (%54.1) karinanın üstünde, 34 tanesinin ise (%45.9) karinanın altında olduğu saptandı. Lezyonların akciğer segmental anatomisine göre dağılımı ise Tablo 11'de gösterilmiştir. Lezyonların 31 tanesi (%41.9) santral-hiler lokalizasyonda izlenmiştir. 38 tanesi (%51.4) periferel parankimde yer almakta olup sadece 5 tanesi (%6.8) ekstraplevral yerleşimlidir. Çalışmaya dahil edilen lezyonların boyutu birbirine dik iki düzlemde elde edilen ölçümlerin ortalaması alınarak hesaplanmış olup ortalama boyut 44.1 ± 23.4 mm'ydı. En küçük lezyonun ortalama boyutu 13 mm, en büyük lezyonunki ise 144 mm idi.

Tablo 11. Lezyonların akciğer segmental anatomisine göre dağılımı.

Sağ akciğer segmentleri	Lezyon sayısı	Sol akciğer segmentleri	Lezyon sayısı
R1	8 (%10.8)	L1	12 (%16.2)
R2	6 (%8.1)	L2	5 (%6.8)
R3	5 (%6.8)	L3	6 (%8.1)
R4	3 (%4.1)	L4	1 (%1.4)
R5	0	L5	2 (%2.7)
R6	8 (%10.8)	L6	9 (%12.2)
R7	1 (%1.4)	L7	1 (%1.4)
R8	0		
R9	0	L8	2 (%2.7)
R10	1 (%1.4)	L9	4 (%5.4)
TOPLAM	32 (%43.2)		42 (%56.8)

BT özelliklerinde bu lezyonların 21 tanesinde (%28.4) eşlik eden atelektazi-konsolidasyon, 7 tanesinde (%9.5) nekroz-kavite ve 6 tanesinde (%8.1) kalsifikasyon saptandı. Ancak BT’de nekroz saptanan hastaların 2 tanesinde DAG’lerde nekroz ayırtedilemedi. Diğerlerinde nekroz MRG ve DAG’de BT’den daha net olarak seçilebilmekteydi (Resim 6).



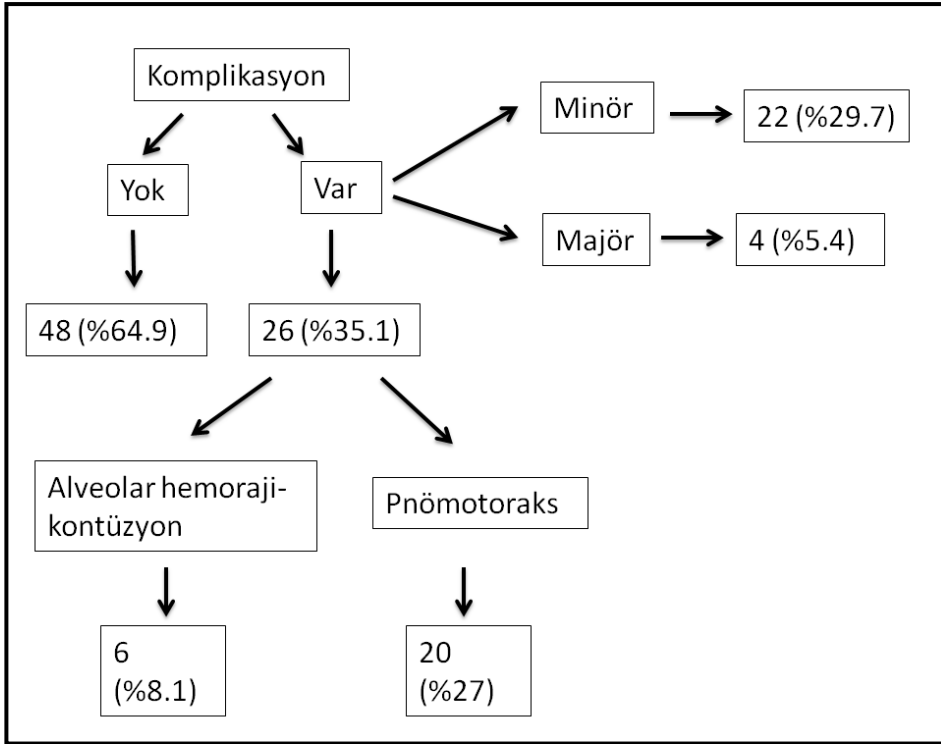
Resim 6: 73 yaşında erkek hasta (HÖ); A) sol akciğer üst lob posteriorda, 80x85 mm boyutunda, tek, kaviter kitle, MRG’de lezyonun santralinin kaviteden oluştuğu, periferinde ise kalın bir duvar yapısı olduğu daha net olarak seçilebiliyor. Lezyonun duvarında çizgili kasa göre B) T1A’da hipointens C) T2A heterojen hafif hiperintens (T2 sinyal skoru 3), D) DAG’de spinal kordan belirgin yüksek intensitede (DAG sinyal skoru 4), E) ADC haritasında ise belirgin hipointens olduğu görüldü (supin pozisyonda). Lezyonun duvarında difüzyon kısıtlılığı olduğuna karar verildi. F) Lezyonun daha kalın duvar yapısının seçildiği ön kesiminden biyopsi yapıldı (supin pozisyonda). Biyopsi yerinin ADC değeri $118.9 \pm 9.5 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (ROI boyutu: 1.39 cm^2), lezyonun total ADC değeri $191.0 \pm 65.4 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (ROI boyutu: 69.62 cm^2). G) Histopatolojik materyalde fibrotik stroma içerisinde tümöral hücre kümeleri seçiliyor (H&E). H) tümöral hücrelerin Sitokeratin-7 ile boyandığı görüldü. Histopatolojik tanı: Büyük hücreli akciğer kanseri.

4.1.3. MRG ve DAG'nin Değerlendirilmesi

Lezyonların MRG ve DAG özellikleri histopatolojik değerlendirme ile beraber “4.2.MRG ve DAG Özellikleri” başlıklı bölümde detaylı olarak tanımlanmıştır.

4.1.4. Biyopsi İşlemi

Biyopsi işlemi sırasında hastaların 28 (%37.8) tanesi supin, 44 (%59.5) tanesi pron ve 2 (%2.7) tanesi dekübit pozisyonunda yatırıldı. Lezyonların 57 tanesinde (%77) iğne 2 kez şutlanarak 2 parça elde edilirken, 17 tanesinde (%23) 3 parça örnek elde edildi. Biyopsi işlemi sırasında 26 hastada komplikasyon meydana gelmiş olup komplikasyona ait veriler Şekil 17’de gösterilmiştir.



Şekil 17. Biyopsi işlem komplikasyonları. (Minör komplikasyonda kanama ya da pnömotoraks saptanmasına rağmen müdahale gerekmemekte, majör komplikasyonda ise tüp takılması gibi ek tedavi ihtiyacı ortaya çıkmaktadır).

4.1.5. Lezyonların Histopatolojik Tanısı

Biyopsi işlemi ile elde edilen örnekler histopatolojik olarak değerlendirildiğinde 74 lezyonun tamamında kesin tanıya ulaşılmıştır. Bu lezyonların 11'i benign (%14.8), 63'ü malign (%85.2) olarak tanı aldı.

Benign ve malign lezyonların tanılara göre dağılımı Tablo 12'de detaylı olarak gösterilmiştir.

Tablo 12. Benign ve malign lezyonların tanılara göre dağılımı.

BENİGN s=11	Fibrozis (plak-skar dokusu)	3
	Organize Pnömoni	2
	Kazeifiye granümatöz inflamasyon/lenfadenit	3
	Hipersensitivite Pnömonisi	1
	Hamartom	1
	Kronik İnflamasyon	1
MALİGN s=63	<i>Primer akciğer kanseri</i>	58
	Tiplendirilmeyen	1
	Kombine	1
	SCLC	5
	NSCLC	51
	Adenokanser	18
	Skuamoz hücreli	25
	Büyük hücreli	6
	Tiplendirilemeyen	2
	<i>Sekonder (metastatik) akciğer kanseri</i>	5
	Rektum	1
	Meme	1
	Büyük B hücreli lenfoma	1
	Multipl myelom	1
	Timoma	1

Benign lezyonlarda patolojik örneklerin içerdiği komponentlere göre bakıldığında inflamasyon 4 lezyonda tespit edildi: 1 lezyonda %25'ten az; 2 lezyonda %25-49 arası; 1 lezyonda ise %75-100 arasındaydı. Fibrotik doku 1'inde %25'ten az, 4'ünde %50-74 aralığında olmak üzere benign lezyonların 5 tanesinde izlendi. 6 lezyonda ise normal akciğer dokusu tespit edildi: 2 tanesinde %25'ten az; 3 lezyonda %25-49; 1'inde %75-100 arasında idi. Malign lezyonların içerdiği patolojik komponentlere göre dağılımı ise Tablo 13'de gösterilmiştir. Malign lezyonlarda tümöral hücre yoğunluğu ile ADC bx yeri ve ADC total değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($r=0.159$, $r=0.95$ sırasıyla; $p>0.05$).

Tablo 13. Malign lezyonlarda histopatolojik materyalin içerdiği komponentlerin dağılımı.

	Tümör hücresi	Nekrotik doku	İnflamasyon	Fibrozis	Normal akciğer
Yok	0	38 (%60.3)	47 (%74.6)	18 (%28.6)	50 (%79.4)
%1-24	8 (%12.7)	9 (%14.3)	15 (%23.8)	14 (%22.2)	9 (%14.3)
%25-49	17 (%27)	6 (%9.5)	1 (%1.6)	13 (%20.6)	1 (%1.6)
%50-74	23 (%36.5)	7 (%11.1)	0	17 (%27)	3 (%4.8)
%75-100	15 (%23.8)	3 (%4.8)	0	1 (%1.6)	0

4.1.6. Benign ve Malign Lezyonların Karşılaştırılması

Hastaların benign-malign tanılara göre cinsiyet ve yaş dağılımları tabloda gösterilmiştir (Tablo 14).

Tablo 14. Benign ve malign tanılı hastaların cinsiyet dağılımı ve yaş ortalamaları.

	Benign (s=11)	Malign (s=63)
Kadın (sayı)	5	11
Erkek (sayı)	6	52
Yaş (ort±SD)	57.9±9.9	63.9±11.0

Lezyonların akciğer parankimindeki dağılımı karina referans alınarak değerlendirildiğinde; benign ve malign lezyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0.01$). Buna göre; malign lezyonlar daha çok karina üstünde izlenirken, benign lezyonlar karinanın altında yerleşmektedir.

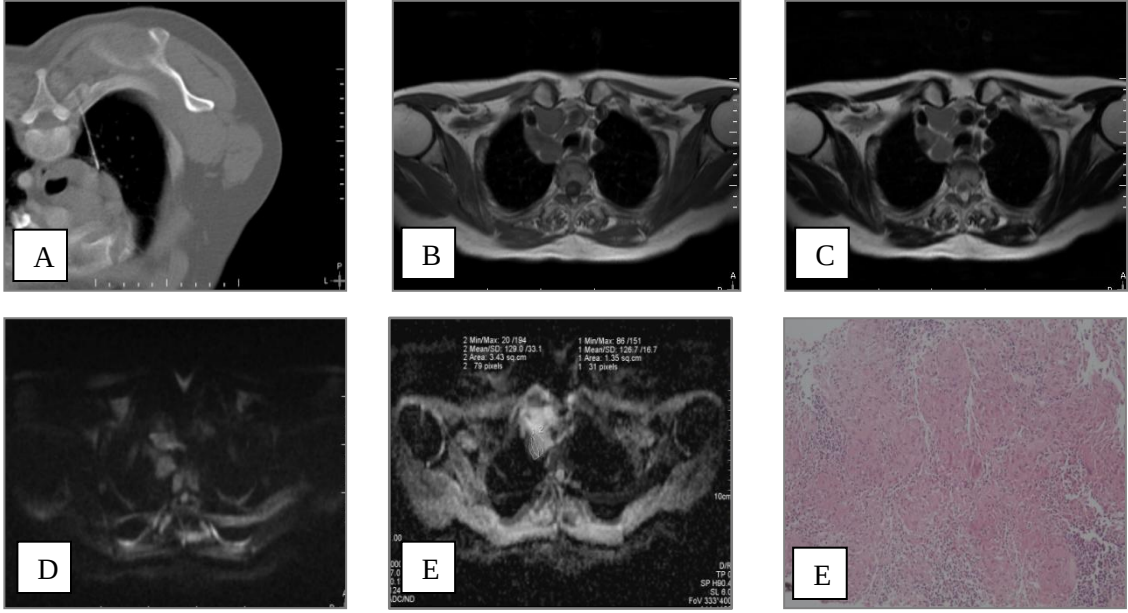
Benign ve malign lezyonların boyut ve BT dansitesi karşılaştırılmış olup elde edilen veriler Tablo 15'te gösterilmiştir. NSCLC grubunun subtiplerinde lezyonların BT'deki dansiteleri karşılaştırıldığında ise üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.514$).

Tablo 15. Benign ve malign lezyonların boyut ve BT dansitesine göre karşılaştırılması.*

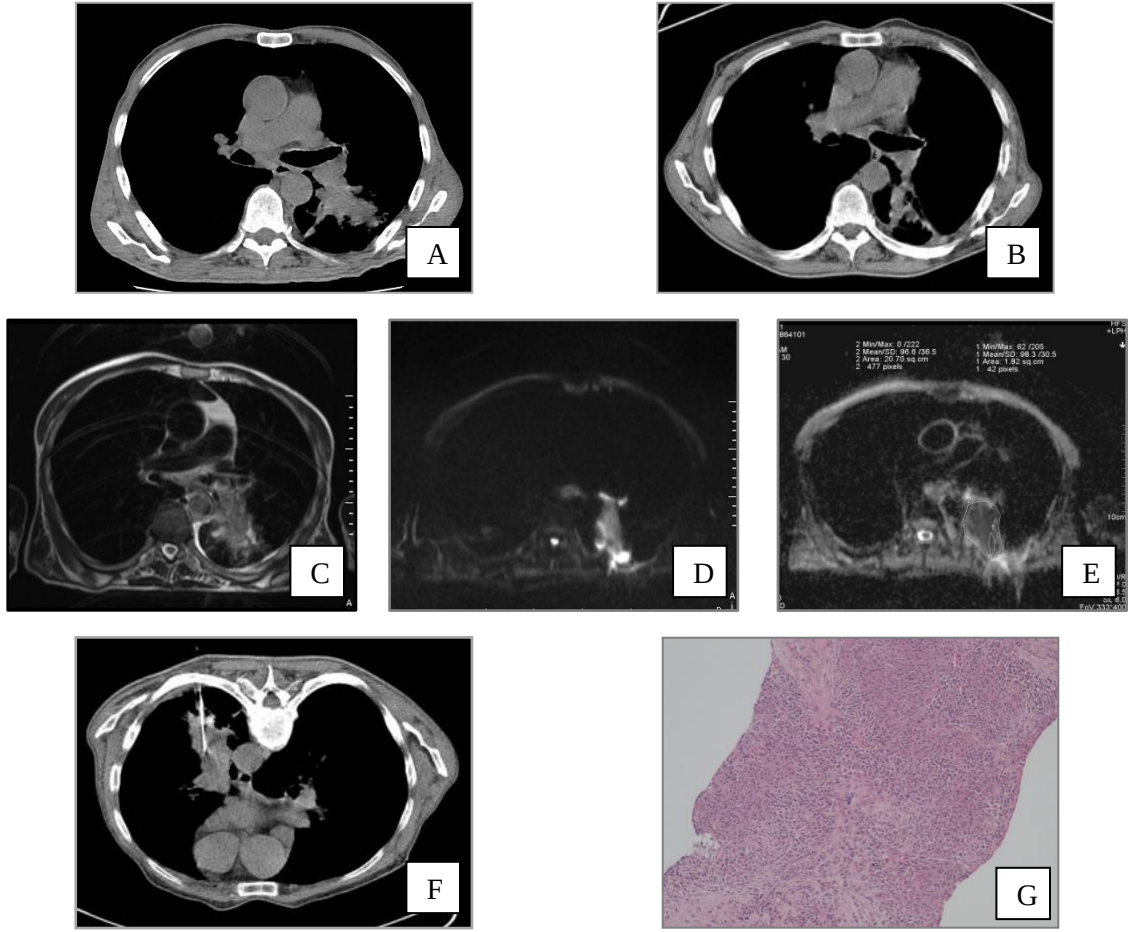
	Benign (s=11)	Malign (s=63)	p
Boyut (mm) **	20.5 (15.5-45)	44 (13-144)	<0.001
BT dansitesi (ort HU) **	25 (-38-62)	36 (-41-76)	0.073
* Mann-Whitney U testi, ** Median (minimum-maksimum)			

4.2. MRG ve DAG Özellikleri

DAG'de ve buna paralel olarak ADC haritasında lezyonun lokalizasyonunda T1 ve T2 ağırlıklı görüntülere kıyasla hafif kaymalar olduğu, lezyonun normla lokalizasyonundan çok da uzakta olmayan başka bir lokalizasyonda izlendiği fark edilmiş olmakla beraber bu durum değerlendirmeyi etkilememiştir. Benign ve malign tanı alan lezyonlar T2 ve DAG sinyal skorlarına, ADC haritasındaki görsel sinyaline, difüzyon yorumuna ve ölçülen ADC değerlerine göre karşılaştırıldı. Resim 7 ve 8'de sırasıyla benign ve malign tanı alan birer olgu aracılığıyla yapılan bu değerlendirmeler gösterilmiştir.



Resim 7: 74 yaşında kadın hasta (Eİ); A) en büyüğü 20x19 mm olan çok sayıda mediastinal LAP mevcuttu (pron pozisyonda). MRG’de lezyonun çizgili kasa göre B) T1A homojen izointens, C) T2A homojen hiperintens (T2 sinyal skoru 4), D) DAG’de spinal kordan yüksek sinyal intensitesinde (DAG sinyal skoru 4), E) ADC haritasında ise hiperintens olduğu görüldü (supin pozisyonda). Biyopsi yerinin ADC değeri $126.7 \pm 16.7 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (ROI boyutu: 1.35 cm^2), lezyonun total ADC değeri $129.0 \pm 33.1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (ROI boyutu: 3.43 cm^2). E) Hematoksilen- eozin boyamada (10x10 büyütme) granülomlar ve eşlik eden lenfositler izleniyor. Histopatolojik tanı: Kazeifiye granümatöz lenfadenit.



Resim 8: 59 yaşında erkek hasta (SÖ); A) ilk çekilen ve biyopsi planının yapıldığı tetkikte sol akciğer alt lob süperiorda atelektazinin eşlik ettiği tek lezyon görülüyor, B) biyopsi günü çekilen pre-biyopsi görüntülerde lezyonun boyutunun belirgin küçüldüğü tespit ediliyor. Aynı gün çekilen MRG’de planlanan lokalizasyonun daha inferiorunda lezyonun çizgili kasa göre C) T2A heterojen hiperintens (T2 sinyal skoru 4), D) DAG’de spinal kordan yüksek sinyal intensitesinde (DAG sinyal skoru 4), E) ADC haritasında belirgin hipointens olduğu görüldü (supin pozisyonda). Lezyonda difüzyon kısıtlılığı olduğuna karar verildi. Takipte lezyonun boyutunun küçülmüş olmasına rağmen difüzyon kısıtlılığı saptanması nedeniyle biyopsi işlemine (F) devam edilmesine karar verildi (pron pozisyonda). Biyopsi yerinin ADC değeri $98.3 \pm 30.5 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (ROI boyutu: 1.82 cm^2), lezyonun total ADC değeri $96.6 \pm 36.5 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (ROI boyutu: 20.7 cm^2). F) Hematoksilen-eozin boyamada (10×10 büyütme) yoğun tümöral hücreler izleniyor. Histopatolojik tanı: Skuamöz hücreli akciğer kanseri.

Benign ve malign gruplar arasında T2 sinyal skorlamasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Ancak malign lezyonlar daha çok 3 ve 4 grubunda, benign lezyonlar ise 2 ve 3 grubunda dağılım göstermekteydi (Tablo 16). Malign lezyonlardan 3'ün altında skor alan tek hastada patolojik tanı Küçük hücreli akciğer kanseri idi. T2 skoru 4 olan iki benign lezyonda ise histopatolojik tanı kazeifiye granülomatöz lenfadenit ve kronik inflamasyondur.

Tablo 16. Benign ve malign lezyonların T2 sinyal skorlamasına göre dağılımı.*

T2 sinyal skorlaması	Benign (n=11)	Malign (n=63)	P
1	0	0	0.079
2	1	1	
3	8	26	
4	2	34	
5	0	2	
*Ki kare testi			

Benign ve malign grupları DAG sinyal skorlamasına göre karşılaştırıldığında benign olanların daha çok 2 ve 3 skora, malign olanların ise 3 ve üstü skora sahip olduğu bulundu. Dağılımın anlamlı olarak farklı olduğu tespit edildi (Tablo 17). DAG skoru malign lezyonlardan sadece 2 tanesinde 3'ün altında skora sahipti. Bu lezyonların patolojik tanısı Adenokanser ve Küçük hücreli akciğer kanseri idi. Benign lezyonlardan 4 ve 5 olarak skorlanan birer lezyon mevcut olup bu lezyonlar lenfadenopatiydi. Histopatolojik inceleme sonucunda ise sırasıyla kazeifiye granülomatöz lenfadenit ve kronik inflamasyon tanısı kondu. DAG skoru 1 olan benign lezyon hamartom olup bu lezyon ADC haritasında hiperintens olarak izlendiğinden difüzyon artışı olduğuna karar verilmiştir.

Tablo 17. Benign ve malign lezyonların DAG sinyal skorlamasına göre dağılımı.*

DAG sinyal skorlaması	Benign (n=11)	Malign (n=63)	P
1	1	0	0.001
2	3	2	
3	5	13	
4	1	31	
5	1	17	
*Ki kare testi			

Benign ve malign lezyonların iç yapı özellikleri homojen ve heterojen olarak gruplandırılmış olup malign lezyonların daha çok heterojen özellik gösterdiği tespit edildi. Dağılım istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 18).

Tablo 18. Benign ve malign lezyonların iç yapı özelliğine göre dağılımı.*

İç yapı özelliği	Benign n=11	Malign n=63	p
<i>Homojen</i>	6	12	0.011
<i>Heterojen</i>	5	51	
*Ki kare testi			

Benign ve malign lezyonların ADC haritasındaki sinyal özellikleri görsel olarak değerlendirildiğinde iki grup arasında anlamlı farklılık bulundu (Tablo 19).

Tablo 19. Benign ve malign lezyonlarda ADC'nin görsel olarak sınıflandırılması.*

ADC'nin görsel olarak sınıflaması	Benign n=11	Malign n=63	P
<i>Hipointens</i>	3	44	0.001
<i>Hiperintens</i>	6	5	
<i>İzointens</i>	2	14	
*Ki kare testi			

Benign ve malign lezyonların DAG ve ADC haritasındaki sinyal özellikleri birlikte değerlendirilip lezyonun difüzyonu hakkında görsel olarak yorum yapıldığında malign lezyonların daha çok difüzyon kısıtlılığı benign lezyonların ise difüzyon artışı gösterdiği tespit edildi (Tablo 20). Diffüzyon artışı gösteren 3 benign lezyonun patolojik tanısı fibröz plak, organize pnömoni, kronik inflamasyondur. Difüzyon artışı gösteren 5 lezyonun 3'ü adenokanser, biri skuamöz hücreli kanser ve biri büyük hücreli kanser tanısı aldı.

Tablo 20. Benign ve malign lezyonların difüzyon yorumuna göre dağılımı.*

Diffüzyon yorumu	Benign n=11	Malign n=63	P
<i>Diffüzyon kısıtlılığı</i>	3	45	0.002
<i>Diffüzyon artışı</i>	5	5	
<i>İzointens</i>	3	13	
*Ki kare testi			

Her lezyona bir tanesi biyopsi alınan kesimden (ROI-bx yeri) diğeri tüm lezyonu (ROI-total) içerecek şekilde olmak üzere iki adet ROI yerleştirilerek iki ayrı ADC değeri (ADC bx yeri ve ADC total) elde edildi. Biyopsi yerinin ADC değeri ile tüm lezyonun ADC değeri arasında doğrusal bir ilişki bulunmuş olup birinin artışı diğeri artışı ile sonuçlanmıştır ($r=0.821$, $p<0.001$). ROI-bx yerinin ortalama boyutu $1.2\pm0.4 \text{ cm}^2$ ve minimum- maksimum değerleri sırasıyla $0.5\text{-}2.9 \text{ cm}^2$ idi. ROI-totalin ise ortalama değeri $19.0\pm23.1 \text{ cm}^2$, minimum-maksimum değerleri $1.2\text{-}166.6 \text{ cm}^2$ idi.

Biyopsi işlemi öncesinde DAG ve ADC haritası görsel olarak değerlendirildiğinde 10 hastada biyopsi planı değiştirilerek yeni bir lezyondan ya da aynı lezyonun farklı bir kesiminden biyopsi yapıldı. Biyopsi planı değiştirilen hastaların

tamamında alınan örnek tanısız olup hepsinde malign tanı kondu. Benign gruptakilerin hiç birinde biyopsi planı değiştirilmedi.

Benign-malign lezyonların ADC bx yeri ve ADC total median değerleri Tablo 21’de gösterildi.

Tablo 21. Benign ve malign lezyonların biyopsi yerinin ve total ADC değerlerine göre karşılaştırılması.*

	Benign (n=11)	Malign (n=63)	p
ADC bx yeri (mm ² /sn)	101.7 (33.5-183.9)	124.3 (54.9-232.5)	0.147
ADC total (mm ² /sn)	89.0 (27.8-164.8)	122.8 (70-217)	0.019
* Mann-Whitney U testi, ** Median (minimum-maksimum)			

Primer ve sekonder akciğer malignitelerinde biyopsi yerindeki ADC ölçümlerinin median değerlerinde farklılık saptanmazken, total ADC median değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu (Tablo 22).

Tablo 22. Primer ve sekonder akciğer malignitelerinin biyopsi yerinin ve total ADC değerlerine göre karşılaştırılması.*

	Primer (s=58)	Sekonder (s=5)	p
ADC bx yeri** (mm ² /sn)	124.8 (54.9-232.5)	97.2 (70.9-120.5)	0.321
ADC total** (mm ² /sn)	125.3 (70.0-217.6)	109.8 (74.8-139.6)	0.033
* Mann-Whitney U testi, ** Median (minimum-maksimum)			

Buna zıt olarak primer akciğer kanserlerin kendi içerisinde karşılaştırıldığında; biyopsi yerindeki ADC ölçümlerinin median değerleri SCLC grubunda NSCLC grubuna göre anlamlı olarak daha küçük bulundu. Total ADC ölçümlerinin median değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 23).

Tablo 23. NSCLC ve SCLC gruplarının biyopsi yerinin ve total ADC değerlerine göre karşılaştırılması.*

	NSCLC (s=51)	SCLC (s=5)	p
ADC bx yeri** (mm ² /sn)	126.3 (72.4-232.5)	86.3 (54.9-137.7)	0.037
ADC total** (mm ² /sn)	134.6 (70.1-217.6)	100.4 (81.8-135.2)	0.056
* Mann-Whitney U testi, ** Median (minimum-maksimum)			

NSCLC alt grupları arasında ADC değerlerinin medianlarına bakıldığında ise anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 24).

Tablo 24. NSCLC alt gruplarının biyopsi yerinin ve total ADC değerlerine göre karşılaştırılması.*

	78den oca (n=18)	Skumoz (n=25)	Büyük hc.'li (n=6)	p
ADC bx yeri** (mm ² /sn)	128.9 (70.1-217.6)	131.6 (72.4-220.2)	126.5 (118.9-183.4)	0.402
ADC total** (mm ² /sn)	128.9 (70.1-217.6)	124.4 (83.1-191)	158.4 (106.6-191)	0.334
* Kruskal Wallis testi, ** Median (minimum-maksimum)				

NSCLC grupları arasında T2 sinyali, DAG sinyalleri, içyapısı (homojenite-heterojenite), görsel olarak ADC haritasının sınıflanması ve difüzyon yorumu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görüldü (p>0.05). Ancak lezyonların yerleşim yerine bakıldığında NSCLC'in alt grupları arasında anlamlı farklılık bulunmuş olup dağılımları Tablo 25'te gösterildi.

Tablo 25. NSCLC alt gruplarında lezyonların akciğer parankimindeki lokalizasyonuna göre dağılımı.*

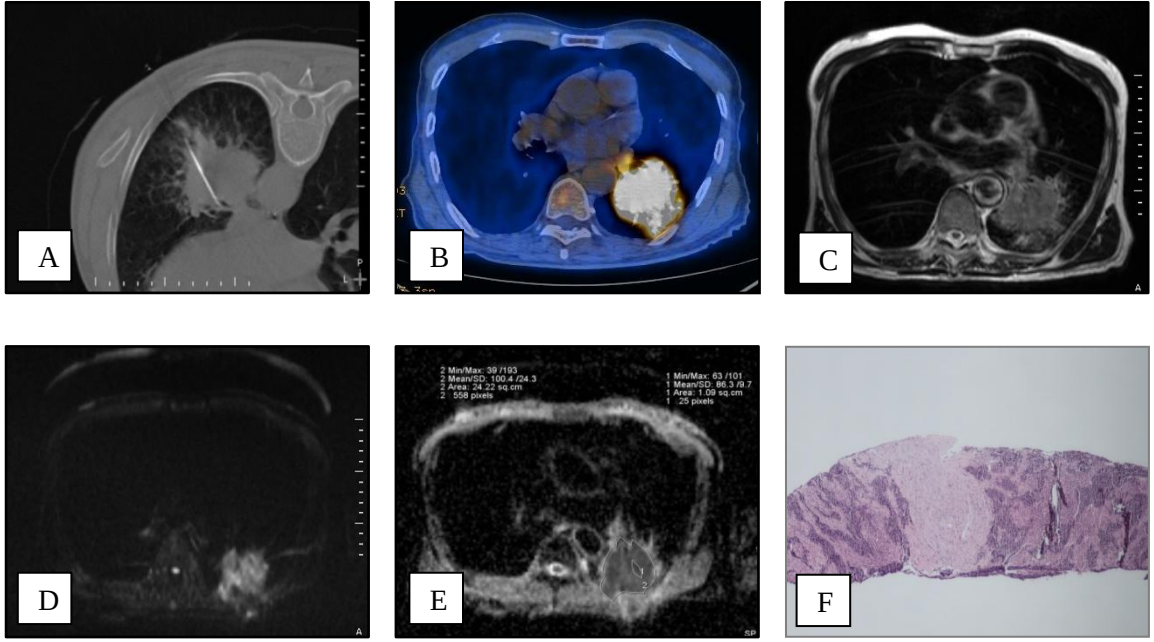
	79den oca (n=18)	Skuamoz (n=25)	Büyük hc.'li (n=6)	p
Santral-hiler	6	13	2	0.026
Periferel parankim	12	11	2	
Ekstraplevral	0	1	2	
*Ki kare testi				

4.3. SUVmaks ve ADC Değerinin Karşılaştırılması

Çalışmaya dahil edilen hastaların sadece 21 tanesinde (%28.4) biyopsi işleminden önce çekilmiş PET/PET-BT tetkiki var olup bunların tamamında akciğer nodül-kitlelerinde artmış tutulum raporlanmıştı. Ancak bu hastalardan sadece 14 tanesinde SUVmaks değerlerine ulaşabildik. Ortalama SUVmaks değeri 15.2 ± 10.5 olup minimum değer 3.5, maksimum değer ise 46 idi. PET/PET-BT'si olan 14 hastanın 1'i benign, 13'ü malign tanı aldı. Benign tanı alan lezyonun SUVmaks değeri 3.5 olup tüm değerler içinde en küçük SUVmaks değeri bu lezyona aitti. Malign lezyonların SUVmaks değerleri ile ADC değerleri Pearson korelasyon test ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamakla beraber bu değerler birbirleriyle negatif korelasyon gösterdiği saptandı (Tablo 26, Resim 9).

Tablo 26. SUVmaks değerleri ile biyopsi yerinin ve total ADC değerinin korelasyonu.*

	ADC bx yeri	ADC total
SUVmaks	r= -0.073	r= -0.141
*Pearson korelasyon testi		



Resim 9: 71 yaşında erkek hasta (KK); A) sol akciğer alt lob süperiorda, 44x58 mm boyutunda, tek, spiküler kitleden biyopsi yapıldı (pron pozisyonda). B) PET-BT’de lezyonda FDG tutulumu olduğu görülüyor (SUVmaks=17.8). MRG’de lezyonun çizgili kasa göre C) T2A heterojen hiperintens (T2 sinyal skoru 4), D) DAG’de BOS ile eş intensitede (DAG sinyal skoru 5), E) ADC haritasında belirgin hipointens olduğu görüldü (supin pozisyonda). Lezyonda difüzyon kısıtlılığı olduğuna karar verildi. Biyopsi yerinin ADC değeri $86.3 \pm 9.7 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (ROI boyutu: 1.09 cm^2), lezyonun total ADC değeri $100.4 \pm 24.3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (ROI boyutu: 24.22 cm^2). F) Hematoksilen-eozin boyamada yer yer fibrotik stroma içerisinde yoğun tümör hücreleri seçiliyor. Histopatolojik tanı: Küçük hücreli akciğer kanseri.

4.4. Çalışma Dışı Kalan Grup

Belirgin artefakt nedeniyle değerlendirmenin yapılamadığı ve DAG'lerde lezyon ayırtedilemediği için çalışma dışı bırakılan toplam 11 hastanın 4'ü kadın, 7'si erkekti. Bu lezyonların ortalama boyutu 28.8 ± 15.2 mm'ydı (min.= 17.5 mm, maks.=70 mm). Çalışmaya dahil edilen ve çalışma dışı bırakılan lezyonların boyutu karşılaştırıldığında çalışma dışı bırakılan lezyonların boyutunun daha küçük olduğu tespit edildi ($p=0.04$). Ayrıca çalışma dışı bırakılan bu lezyonların 9 (%81.8) tanesinin karina altında, sadece 2 (%18.2) tanesinin karina üstünde lokalize olduğu anlaşıldı. Herhangi bir hastada ADC harita görüntülerinin hipointens olmaması nedeniyle biyopsi işleminden vazgeçme gibi uygulama yapılmadı.

5. TARTIŞMA

Bizim çalışmamızda malign lezyonların ADC haritasında istatistiksel anlamlı olarak daha hipointens görüldüğünü ($p=0.001$) ve daha çok difüzyon kısıtlılığı gösterdiğini ($p=0.002$) tespit ettik.

Bizim çalışmamıza göre, akciğer nodül ve kitlelerinin transtorasik biyopsi işlemi öncesinde DAG (ADC haritalamasını içeren) ile görüntülenmesi biyopsi alınacak kesim ya da lezyonun belirlenmesinde faydalı olabilmektedir. Seçilmiş hastalarda BT eşliğinde transtorasik biyopsi öncesi alınacak DAG/ADC harita görüntüleri biyopsiye kılavuzluk yapabilir. Çalışmamızda elde edilen ADC değerleri malign ve benign grup arasında karşılaştırıldığında anlamlı sonuçlar bulunmamıştır ($p=0.147$) ve önceki çalışmalarda tespit edilen değerler de (Tablo 3) geniş bir aralıkta yer almaktadır. Ek olarak biyopsi işlemi öncesinde ADC haritasında sayısal değerler hesaplamak ekstra zaman ve özen istediğinden bunun yerine ADC haritasının görsel olarak değerlendirilmesi tümöral yoğunluğun fazla olduğu kesimin daha doğru bir şekilde belirlenmesini sağlayabilmektedir.

Bizim çalışmamızda biyopsi işlemi öncesinde ADC haritası görsel olarak değerlendirildiğinde 10 hastada biyopsi planı değiştirilerek yeni bir lezyondan ya da aynı lezyonun farklı bir kesiminden biyopsi yapıldı. Biyopsi planı değiştirilen hastaların tamamında alınan örnek tanısal olup hepsinde malign tanı kondu. Benign gruptakilerin hiç birinde biyopsi planı değiştirilmedi. Malign lezyonlarda biyopsi materyallerinin histopatolojik değerlendirmesinde örneklerin %60.3'ünde tümöral hücre yoğunluğunun %50'den fazla olduğu tespit edilirken sadece 8 olguda (%12.7) tümöral hücre oranı %25'in altındaydı.

Bizim çalışma grubumuzda biyopsi yapılan lezyonların çoğunluğu karina düzeyi üzerinde (%54.1) ve periferik parankimde (%51.4) lokalize idi. Lezyonların %13.7'si benign, %86.3 malign tanı aldı. Malign lezyonlar daha çok karina üstünde iken, benign lezyonlar karinanın altında idi ($p=0.01$). Benign lezyonların boyut ortalaması malignlerden daha küçüktü ($p<0.001$). Benign lezyonlar MRG ve ADC görüntülerde

daha homojen, malign lezyonlar daha heterojen idi ($p=0.011$). ADC haritasında malign lezyonların benign olanlara kıyasla daha hipointens olduğu ($p=0.001$) ve difüzyon kısıtlılığı ($p=0.002$) gösterdiği saptandı. Bu bulgular mevcut literatür bulguları (Tablo3) ile paraleldir. Bu yöntemi kullanarak yaptığımız 75 biyopsi işleminin hepsinde kesin histopatolojik tanı elde etmiş olup tanısallığımız %100'dür. Literatürde BT eşliğinde yapılan transtorasik biyopsilerde tanısallık oranı %71 ile %100 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir (56).

Bizim çalışmamızda sınırlı sayıda PET-BT tetkiki olan hastalarda; lezyonların SUVmaks değerleri ile biyopsi kesiminin ADC değerleri karşılaştırıldığında bu iki değer arasında negatif korelasyon tespit edilmiş ancak istatistiksel olarak anlamlılık bulunmamıştır ($r = -0.141$, $p=0.646$). Bu durum, bu gruptaki hasta sayısı küçüklüğüne ve/veya bu ölçümlerin güvenilir olmamasına bağlı olabilir. DAG tetkikine benzer şekilde fonksiyonel bilgi veren PET-BT'yi BT eşliğindeki perkütanöz biyopsiler için kılavuz olarak kullanan çalışmalarda PET-BT'de lezyonun metabolik olarak aktif olan kesimleri biyopsi yeri olarak hedeflenmiş ve hasta sayıları oldukça az olmakla beraber biyopsi sonuçlarında yüksek tanısallık elde edilebilmiştir (73-75).

Bu verilerin ışığında PET-BT'ye ulaşılamayan hastalarda ADC haritası tümöral yoğunluk hakkında bilgi verebilir. Üstelik DAG tetkiki PET-BT gibi iyonizan radyasyon içermemekte olup daha kolay ulaşılabilir ve daha ucuz bir inceleme yöntemidir. Yaptığımız araştırmaya göre İngilizce literatürde DAG tetkikinin transtorasik biyopsi işlemine kılavuz olarak kullanıldığı daha önce yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda ADC haritasında biri lezyonun biyopsi aldığımız yerinden diğeri tüm lezyonu içine alacak şekilde yerleştirilen iki ayrı ROI ile elde edilen iki ADC değeri karşılaştırıldığında; biyopsi yerinin ADC değerlerinde anlamlı farklılık saptanmazken, lezyonun toplam ADC değeri benign olanlarda malign olanlara göre anlamlı olarak daha düşük bulundu. Malign lezyonların ADC değeri daha önceki çalışmalardaki değerler ile benzerlik gösterirken, benign lezyonlarımızın ADC değerlerinin önceki verilere göre oldukça düşük olduğunu gördük (76,77). Buna karşılık T2 ve DAG sinyal skorunun

literatür ile benzer olarak malign lezyonlarda benign olanlara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek olduğunu tespit ettik (76,77). Akciğer kanserinin subtipleri karşılaştırıldığında SCLC grubunda biyopsi kesiminin ADC değerlerinin NSCLC grubuna kıyasla anlamlı olarak düşük olduğu tespit edilmiş, total ADC değerleri arasında ise anlamlı farklılık bulunmamıştır. Önceki çalışmalarda da benzer veriler elde edilmiştir (12,13). NSCLC'in alt grupları arasında ise biyopsi yerinin ve tüm lezyonun ADC değerleri karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Literatürde ise adenokanserin diğer subtiplerden daha yüksek ADC değerine sahip olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (14).

5.1.Sonraki çalışmalar için dikkat edilmesi gereken noktalar

Çalışmamıza dahil ettiğimiz 2 hastada lezyon içerisinde BT tetkikinde kısmen seçilebilen, MRG incelemede net olarak ayırtedilebilen nekrotik komponent mevcut iken DAG ve ADC haritasında bu komponentin seçilemediğini gördük. Buna dayanarak, konvansiyonel MRG sekansları olmadan sadece DAG ve ADC haritası ile lezyon hakkında değerlendirme yapmak yanılgılara neden olabilir.

Lezyon içerisinde kalsifikasyon varlığında ADC haritasında görsel olarak yalancı hipointensite oluşmaktadır. Ancak hastanın BT tetkiki ve diğer MRG sekansları ile birlikte değerlendirildiğinde bu yanılgının önüne geçilebilmektedir. Bizim çalışma grubumuzda literatürden farklı olarak benign lezyonların ADC değeri malign olanlardan daha düşük çıkmış olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.147$). ADC değeri hesaplamaları cihazdan cihaza değişiklik gösterebilir.

Belirgin artefakt nedeniyle değerlendirmenin yapılamadığı ve DAG'lerde lezyon ayırtedilemediği için çalışma dışı bırakılan toplam 11 hastanın lezyonlarının ortalama boyutu 28.8 ± 15.2 olduğundan 3.5 cm ve üzeri lezyonlarda (nodüllerden çok akciğer kitlelerinde) daha başarılı olduğu kabul edilebilir.

5.2. Kısıtlılıklar

Çalışmamızın hasta sayısının yüksekliği ve biyopsiye kılavuz yöntem olarak ADC harita hipointensitesinin kullanıldığı ilk çalışma olması gibi güçlü yönleri olmakla birlikte bazı kısıtlılıkları da mevcuttur:

i) Bilinen primer malignitesi olan ve bu nedenle kemoterapi gören hastalarda mevcut port katateri rutin MRG sekanslarında belirgin distorsiyona neden olmamakla beraber DAG’lerde ciddi artefakta ve distorsiyona neden olmuştur. Bu nedenle hastanın incelenmek istenen pulmoner lezyonu ile port aynı tarafta ise lezyonun DAG özelliklerini ve ADC değerini belirlemek mümkün olmamıştır.

ii) DAG’ye ait ADC değeri gibi kantitatif parametrelerin cihazdan cihaza değişkenlik göstermesi ve bu değişikliklerin görüntü üzerindeki etkileri konusunda yeterli tecrübeye sahip olunmaması ölçüm sonuçlarında tutarsızlıklara yol açmış olabilir.

iii) Nefes tutmalı görüntülemeler nefes tutmasız olanlara göre daha iyi anatomik detay vermekte ve teorik olarak ADC ölçümü daha doğru ve kolay yapılmaktadır. Ayrıca solunum hareketine bağlı artefakt oluşumu da engellenmektedir (78). Nefes tutmalı incelemenin dezavantajları ise daha düşük sinyal-gürültü oranının olması, pulsasyon ve suseptibilite artefaktlarına duyarlılığının yüksekliği ve bir nefes tutma süresi boyunca elde edilebilecek görüntü sayısının kısıtlılığıdır (79). Biz MRG ve DAG incelemelerini normal solunumda gerçekleştirdik ancak solunum artefaktını en aza indirmek için hastalardan sakın solunum yapmalarını istedik. Buna rağmen hastalarımızın çoğunun ileri yaşta oluşu ve KOAH gibi akciğer patolojisinin bulunuyor olması hastaların nefes tutmasını engellemekte veya nefes tutma süresini kısaltmaktadır. Bu durum da görüntülerimiz de artefaktların oluşmasına neden olmaktadır. Ayrıca kardiyak hareketten kaynaklanan artefaktlar da görüntüde distorsiyona neden olabilmektedir. Özellikle artefakta bağlı çalışma dışı kalan grupta lezyonların hemen tamamı karina altında yer aldığından mevcut artefaktların diyafram hareketine ve kardiyak harekete bağlı olduğu düşünülmüştür.

5.3. Sonuç ve Öneriler

Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız transtorasik biyopsi işlemine kılavuz olarak DAG ve ADC haritasının kullanıldığı ilk çalışmadır. ADC haritası ile tümör hücre yoğunluğunun en fazla olduğu kesim belirlenebilmekte ve bu sayede biyopsi işlemine yön gösterici olabilmektedir. Bizim çalışmamıza göre seçilmiş hastalarda BT eşliğinde transtorasik biyopsi öncesi alınacak ADC harita görüntüleri yeni bir kılavuz yöntem olarak kullanılabilir. ADC harita görüntülerindeki hipointens alanların biyopsiye hedef alınması zaman alan ve şüpheli ADC ölçümlerinin yapılmasına gerek bırakmamaktadır.

Ancak daha büyük hasta grubunda yapılacak kontrollü ve randomize çalışmalar ile DAG parametrelerinin optimizasyonunun yapılması ve artefaktların önlenmesi için yeni çekim protokollerin belirlenmesi gerekmektedir.

6. KAYNAKLAR

- 1- Collins LG, Haines C, Perkel R, Enck RE. Lung cancer: diagnosis and management. Am Fam Physician 2007; 75:56-63.
- 2- Manhire A, Charig M, Clelland C, Gleeson F, Miller R, Moss H ve ark. Guidelines for radiologically guided lung biopsy. Thorax 2003; 58:920-936.
- 3- Wall CP, Gaensler EA, Carrington CB, Hayes JA. Comparison of transbronchial and open biopsies in chronic infiltrative lung diseases. Am Rev Respir Dis 1981; 123:280-285.
- 4- Yang PC, Chang DB, Yu CJ, Lee YC, Wu HD, Kuo SH ve ark. Ultrasound-Guided Core Biopsy of Thoracic Tumors. Am Rev Respir Dis 1992; 146:763-767.
- 5- Li H, Boisselle PM, Shepard JO, Trotman-Dickenson B, McLoud TC. Diagnostic accuracy and safety of CT-guided percutaneous needle aspiration biopsy of the lung: comparison of small and large pulmonary nodules. AJR Am J Roentgenol. 1996; 167:105-109.
- 6- Koh DM, Collins DJ. Diffusion-Weighted MRI in the Body: Applications and Challenges in Oncology. AJR 2007; 188:1622-1635.
- 7- Şener RN. Difüzyon MRG'de apparent diffusion coefficient (ADC) değerleri. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2001; 7:460-463.
- 8- Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. Radiology 2000; 217:331-345
- 9- Gray L, MacFall J. Overview of diffusion imaging. MRI Clin North Am 1998; 6:125-138.
- 10- Bittencourt LK, Matos C, Coutinho AC Jr. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the upper abdomen: technical issues and clinical applications. Magn Reson Imaging Clin N Am. 2011; 19:111-131.
- 11- Coutinho AC Jr, Krishnaraj A, Pires CE, Bittencourt LK, Guimarães AR. Pelvic applications of diffusion magnetic resonance images. Magn Reson Imaging Clin N Am 2011; 19:133-157.

- 12-** Liu H, Liu Y, Yu T, Ye N. Usefulness of diffusion-weighted MR imaging in the evaluation of pulmonary lesions. *Eur Radiol* 2010; 20:807-815.
- 13-** Matoba M, Tonami H, Kondou T, Yokota H, Higashi K, Toga H, Sakuma T. Lung Carcinoma: Diffusionweighted MR Imaging-Preliminary Evaluation with Apparent Diffusion Coefficient. *Radiology* 2007; 243 (2): 570-577.
- 14-** Baysal T, Mutlu DY, Yologlu S. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in differentiation of postobstructive consolidation from central lung carcinoma. *Magn Reson Imaging* 2009; 27:1447-1454.
- 15-** Tatli S, Gerbaudo VH, Feeley CM, Shyn PB, Tuncali K, Silverman SG. PET/CT-guided Percutaneous Biopsy of Abdominal Masses: Initial Experience. *J Vasc Interv Radiol* 2011; 22:507-514.
- 16-** Ercan Tuncel, Klinik Radyoloji, 2.Baskı. Nobel & Güneş Yayınevi. 2008.
- 17-** Jannette Collins, Eric J. Stern. *Chest radiology: the Essentials*. 2nd Edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2008.
- 18-** http://thoracicsurgery.stanford.edu/patient_care/lung_cancer.html
- 19-** Uybico SJ, Wu CC, Suh RD, Le NH, Brown K, Krishnam MS. Lung cancer staging Essentials: The new TNM stagingsystem and potential imaging pitfalls. *Radiographics* 2010; 30:1163-1181.
- 20-** Goldstraw P. The 7th Edition of TNM in Lung Cancer: What Now? *Journal of Thoracic Oncology* 2009; 4:671-673.
- 21-** <http://www.radiologyassistant.nl/en/p42459cff38f02/lung-cancer-new-tnm.html>
- 22-** Moulton JS, Moore PT. Coaxial percutaneous biopsy technique with automated biopsy devices: Value in improving accuracy and negative predictive value. *Radiology*.1993;186:515–522.
- 23-** Detterbeck FC, Jantz MA, Wallace M, Vansteenkiste J, Silvestri GA, American College of Chest Physicians. Invasive mediastinal staging of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007; 132(3 suppl):202-220.

- 24-** 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; 285:914-924.
- 25-** Yi CA, Lee KS, Kim BT, Choi JY, Kwon OJ, Kim H, ve ark. Tissue characterization of solitary pulmonary nodule: comparative study between helical dynamic CT and integrated PET/CT. *J Nucl Med* 2006; 47:443-450.
- 26-** Hara T, Kosaka N, Suzuki T, Kudo K, Niino H. Uptake rates of 18F-fluorodeoxyglucose and 11C-choline in lung cancer and pulmonary tuberculosis: a positron emission tomography study. *Chest* 2003; 124:893-901.
- 27-** Lowe VJ, Fletcher JW, Gobar L, Lawson M, Kirchner P, Valk P ve ark. Prospective investigation of positron emission tomography in lung nodules. *J Clin Oncol* 1998; 16:1075-1084.
- 28-** Gould MK, Sanders GD, Barnett PG, Rydzak CE, Maclean CC, McClellan MB, ve ark. Cost-effectiveness of alternative management strategies for patients with solitary pulmonary nodules. *Ann Intern Med* 2003;138:724.
- 29-** Gould MK, Kuschner WG, Rydzak CE, Maclean CC, Demas AN, Shigemitsu H ve ark. Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003; 139:879-892.
- 30-** Lowe VJ, Naunheim KS. Current role of positron emission tomography in thoracic oncology. *Thorax* 1998; 53:703-712.
- 31-** Cook GJ, Maisey MN. The current status of clinical PET imaging. *Clin Radiol* 1996; 51:603-611.
- 32-** Khouri NF, Meziane MA, Zerhouni EA, Fishman EK, Siegelman SS. The solitary pulmonary nodule. *Chest* 1987; 91:128-133.
- 33-** Viggiano RW, Sensen SJ, Rosenow EC III. Evaluation and management of solitary and multiple pulmonary nodules. *Clin Chest Med* 1992; 13:83-95.
- 34-** 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.

- 35-** Wahidi MM, Govert JA, Goudar RK, Gould MK, McCrory DC. Evidence for the treatment of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer? ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007; 132: Suppl. 3, 94S-107S.
- 36-** Higgins GA, Shields TW, Keehn RJ. The solitary pulmonary nodule. Arch Surg 1975; 110:570-575.
- 37-** Gurney JW. Determining the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules with Bayesian analysis. Radiology 1993; 186:405-413.
- 38-** Siegelman SS, Zerhouni EA, Leo FP, Khouri NF, Stitik FP. CT of the solitary pulmonary nodule. AJR 1980; 135:1-13.
- 39-** Zwirewich CV, Vedal S, Miller RR, Müller NL. Solitary pulmonary nodule: high-resolution CT and radiologic-pathologic correlation. Radiology 1991; 179:469-476.
- 40-** Siegelman SS, Khouri NF, Scott WW, Jr, Hamper UM, Fishman EK, Zerhouni EA. Pulmonary hamartoma: CT findings. Radiology 1986; 160:313-317.
- 41-** Woodring JH, Fried AM. Significance of wall thickness in solitary cavities of the lung: a follow-up study. AJR 1983; 140:473-474.
- 42-** Woodring JH, Fried AM, Chuang VP. Solitary cavities of the lung: diagnostic implications of cavity wall thickness. AJR 1980; 135:1269-1271.
- 43-** Weisbrod GL, Towers MJ, Chamberlain DW, Herman SJ, Matzinger FRK. Thin-walled cystic lesions in bronchioalveolar carcinoma. Radiology 1992; 185:401-405.
- 44-** Oldham HN, Jr, Young WG, Jr, Sealy WC. Hamartoma of the lung. J Thorac Cardiovasc Surg 1967; 53:735-742.
- 45-** Swensen SJ, Brown LR, Colby TV, Weaver AL, Midthun DE. Lung nodule enhancement at CT: prospective findings. Radiology 1996; 201:447-455.
- 46-** Swensen SJ, Viggiano RW, Midthun DE, Müller NL, Sherrick A, Yamashita K ve ark. Lung nodule enhancement at CT: Multicenter study. Radiology 2000; 214:73-80.
- 47-** Ma SH, Le HB, Jia BH, Wang ZX, Xiao ZW, Cheng XL ve ark. Peripheral pulmonary nodules: relationship between multi-slice spiral CT perfusion imaging and tumor angiogenesis and VEGF expression. BMC Cancer 2008; 8:186.

- 48-** Minming Z, Kono M. Solitary pulmonary nodules: evaluation of blood flow patterns with dynamic CT. *Radiology* 1997; 205:471-478.
- 49-** Balcı P, Pabuşçu Y. Temel radyoloji fiziği (genişletilmiş II. baskı). Türk Radyoloji Derneği İzmir Şubesi 2008; 135-185
- 50-** Leyden H. Über infectionse pneumoniae. *Dtsch Med Wochenschr* 1883; 9:52-54.
- 51-** Klein JS, Salomon G, Stewart EA. Transthoracic needle biopsy with a coaxially placed 20-gauge automated cutting needle: results in 122 patients. *Radiology* 1996; 198:715-720.
- 52-** Haramati LB. CT-guided automated needle biopsy of the chest. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 165:53-55.
- 53-** Hayashi N, Sakai T, Kitagawa M, Kimoto T, Inagaki R, Ishii Y, ve ark. CT-guided biopsy of pulmonary nodules less than 3 cm: usefulness of the spring-operated core biopsy needle and frozen-section pathologic diagnosis. *AJR Am J Roentgenol*. 1998; 170:329-331.
- 54-** Sakai T, Hayashi N, Kimoto T, Maeda M, Ishii Y, Murashima S, ve ark. CT-guided biopsy of the chest: usefulness of fine-needle core biopsy combined with frozen-section pathologic diagnosis. *Radiology*. 1994; 190:243-246.
- 55-** Lucidarme O, Howarth N, Finet JF, Grenier PA. Intrapulmonary lesions: percutaneous automated biopsy with a detachable, 18-gauge, coaxial cutting needle. *Radiology* 1998; 207:759-765.
- 56-** Tsukada H, Satou T, Iwashima A, Souma T. Diagnostic accuracy of CT-guided automated needle biopsy of lung nodules. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175:239-243.
- 57-** Topal U, Ediz B. Transthoracic needle biopsy: factors effecting risk of pneumothorax. *Eur J Radiol*. 2003; 48:263-267.
- 58-** Oyar O, Gülsoy UK. Tıbbi görüntüleme fiziği. Ankara: Rekmay Basım, 2003; 281-328, 349-360.
- 59-** Figueiredo E, Borgonovi A, Doring TM. Basic Concepts of MR Imaging, Diffusion MR Imaging, and Diffusion Tensor Imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2011; 19:1-22.
- 60-** <http://www.imaio.com/en/e-Courses/e-MRI/NMR/nuclear-spin>

- 61-** <http://www.cardiff.ac.uk/biosi/researchsites/emric/basics.html>
- 62-** <http://www.imaio.com/en/e-Courses/e-MRI/NMR/Relaxation-nmr>
- 63-** Kovanlıkaya İ. Manyetik rezonans görüntülemenin temel fizik prensipleri ve görüntünün oluşumu. Türk Rad; 2005; 157-160.
- 64-** <http://humanconnectome.org/>
- 65-** Gelal F. Difüzyon MR görüntüleme Türk Radyoloji Derneği, Temel Radyoloji Fiziği. Sempozyum Bildiri Kitabı. Meta basım, İzmir, 2008; 246-253.
- 66-** Le Bihan D. Molecular diffusion nuclear magnetic resonance imaging. Magn Res Q 1991; 7:1-28.
- 67-** Guo Y, Cai YQ, Cai ZL, Gao YG, An NY, Ma L ve ark. Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using DWI. J Magn Reson Imaging 2002; 16:172-178.
- 68-** <http://www.imaio.com/en/e-Courses/e-MRI/Diffusion-Tensor-Imaging/diffusion-principles>
- 69-** Park SW, Lee JH, Ehara S, Park YB, Sung SO, Choi JA ve ark. Single shot fast spin echo diffusion-weighted MR imaging of the spine: is it useful in differentiating malignant metastatic tumor infiltration from benign fracture edema? Clin Imaging 2004; 28:102-108.
- 70-** Wang J, Takashima S, Takayama F, Kawakami S, Saito A, Matsushita T ve ark. Head and neck lesions: Characterization with diffusion-weighted echo planar MR imaging. Radiology 2001; 220:621-630.
- 71-** Uto T, Takehara Y, Nakamura Y, Naito T, Hashimoto D, Inui N, ve ark. Higher sensitivity and specificity for diffusion-weighted imaging of malignant lung lesions without apparent diffusion coefficient quantification. Radiology 2009; 252:247-254.
- 72-** Ohba Y, Nomori H, Mori T, Ikeda K, Shibata H, Kobayashi H ve ark. Is diffusion-weighted magnetic resonance imaging superior to positron emission tomography with fludeoxyglucose F 18 in imaging non-small cell lung cancer? J Thorac Cardiovasc Surg 2009; 138:439-445.

- 73-** Tatli S, Gerbaudo VH, Mamede M, Tuncali K, Shyn PB, Silverman SG. Abdominal Masses Sampled at PET/CT-guided Percutaneous Biopsy: Initial Experience with Registration of Prior PET/CT Images 1. *Radiology* 2010; 256:305-311.
- 74-** Klaeser B, Mueller MD, Schmid RA, Guevaraet C, Krause T, Wiskirchen J. PET-CT guided interventions in the management of FDG-positive lesions in patients suffering from solid malignancies: initial experiences. *Eur Radiology* 2009; 19:1780-1785.
- 75-** Bitencourt AG, Tyng CJ, Pinto PN, Almeida MF, Meyrellis L, Pinheiro R ve ark. Percutaneous biopsy based on PET/CT findings in cancer patients: technique, indications, and results. *Clin Nucl Med* 2012; 37:e95–e97.
- 76-** Satoh S, Kitazume Y, Ohdama S, Kimura Y, Taura S, Endo Y. Can malignant and benign pulmonary nodules be differentiated with diffusion-weighted MRI? *AJR Am J Roentgenol* 2008; 191:464-470.
- 77-** Qi LP, Zhang XP, Tang L, Li J, Sun YS, Zh, GY. Using diffusion-weighted MR imaging for tumor detection in the collapsed lung: a preliminary study. *Eur Radiology* 2009; 19:333-341.
- 78-** Usuda K, Zhao XT, Sagawa M, Aikawa H, Ueno M, Tanaka M ve ark. Diffusion-weighted imaging (DWI) signal intensity and distribution represent the amount of cancer cells and their distribution in primary lung cancer. *Clinical Imaging* 2013; 37:265-272.
- 79-** Koh DM, Collins DJ. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188:1622-1635.

7. EKLER

Ek.1. Hastaya ait demografik verileri ve lezyonun özelliklerini, biyopsi işlem detaylarını ve patolojik değerlendirme sonuçlarını içeren değerlendirme formu

A) HASTA BİLGİLERİ

Ad-Soyad:

Yaş:

Cinsiyet: E: ☐ K: ☐

Kilo:

Mesleği:

Sigara kullanımı:

Eşlik eden hastalık: Var: ☐ Yok: ☐

Varsa: DM: ☐ HT: ☐ KOAH: ☐ Astım: ☐ Malignite: ☐ (.....)
Diğer:

B) ÖNCEKİ İŞLEMLER

BT: Var: ☐ (Tarih: .../.../.....) Yok: ☐

PET/PET-BT: Var: ☐ (Tarih: .../.../.....) Yok: ☐

Biyopsi: Var: ☐ (Tarih: .../.../.....) Lokalizasyon:..... Sonuç:
..... Yok: ☐

Ameliyat: Var: ☐ Tarih: .../.../..... Lokalizasyon:..... Sonuç:
..... Yok: ☐

C) LABORATUAR DEĞERLERİ

Tarih:

PT:

APTT:

INR:

PC:

D) LEZYON BİLGİLERİ

Bilgisayarlı tomografi

Değerlendirilen BT'nin tarihi: .../.../..... (Dış merkez: ☐ AİBÜ: ☐)

Lezyonun yeri: Sağ: ☐ Sol: ☐

Segment: Sağ- üst lob apikal: ☐ Sol- üst lob apikoposterior: ☐

Sağ- üst lob anterior: ☐ Sol- üst lob anterior: ☐

Sağ- üst lob posterior: ☐ Sol- lingula inferior: ☐
Sağ- orta lob medial: ☐ Sol- lingula süperior: ☐
Sağ- orta lob lateral: ☐ Sol- alt lob süperior: ☐
Sağ- alt lob süperior: ☐ Sol- alt lob anterobazal: ☐
Sağ- alt lob laterobazal: ☐ Sol- alt lob laterobazal: ☐
Sağ- alt lob posterobazal: ☐ Sol- alt lob posterobazal: ☐
Sağ- alt lob mediobazal: ☐
Sağ- alt lob anterobazal: ☐

Bulunduğu kompartman: Santral-hiler: ☐

Periferal parankimal: ☐

Ekstraparankimal: ☐

Karinaya göre lokalizasyonu: Karina altı: ☐ Karina üstü: ☐

Kenarları: Düzgün: ☐ Lobule: ☐ Spiküle: ☐ İrregüler: ☐

HU:

Atelektazi: Var: ☐ Yok: ☐

Nekroz-kavite: Var: ☐ Yok: ☐

Kalsifikasyon: Var: ☐ Yok: ☐

Eşlik eden LAP: Var: ☐ Yok: ☐

Toplam lezyon sayısı: 1: ☐ 2: ☐ 3: ☐ >3: ☐

Manyetik Razonans Görüntüleme ve Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

Artefakt: Yok-hafif: ☐ Orta: ☐ Şiddetli: ☐

Biyopsi Planlanan Lezyonun ;

T2 iç yapısı: Homojen: ☐ Heterojen: ☐

T2 sinyali: 1: ☐ 2: ☐ 3: ☐ 4: ☐ 5: ☐

DAG: Sinyali: 1: ☐ 2: ☐ 3: ☐ 4: ☐ 5: ☐

Görsel ADC sinyali: Hipointens: ☐ Hiperintens: ☐ İzointens: ☐

Yorum: Diffüzyon kısıtlılığı: ☐ Diffüzyon artışı: ☐ İzointens: ☐

Lezyonun total ADC değeri:

ROI boyutu:

Biyopsi yapılan yerin ADC değeri:

ROI boyutu:

MRG biyopsi planını değiştirdi mi?: Evet : ☐ Hayır: ☐

E) PER-BİOPSİ:

Hasta yatış şekli: Supin: ☐ Pron: ☐ Diğer: ☐

Girim yeri: paravertebral/parasternal/aksiler/medial/...

Girim sayısı: 1: ☐ 2: ☐ 3: ☐ >3: ☐

İğne numarası:

Yeterli örnek alındı mı? : Evet : ☐ Hayır: ☐

F) POST-BİOPSİ

Komplikasyon (1.dk BT): Var: ☐ Yok: ☐

Pnomotoraks: ☐ Alveolar hemoraji-kontüzyon: ☐

Komplikasyonun miktarı: Minör ☐ Majör ☐

G) PATOLOJİ

Materyal: Yeterli: ☐ Yetersiz: ☐

Tanı: Benign: ☐

Malign: ☐ (Primer: ☐ Sekonder: ☐)

Primer alt tipi: Kombine: ☐

SCLC: ☐

NSCLC: ☐

Adenokanser: ☐

Skvamoz: ☐

Büyük hücreli: ☐

Tümör hücresi:	% 0: ☐	%1-24: ☐	%25-49: ☐	%50-74: ☐	%75-100: ☐
Nekroz:	% 0: ☐	%1-24: ☐	%25-49: ☐	%50-74: ☐	%75-100: ☐
Fibrotik doku:	% 0: ☐	%1-24: ☐	%25-49: ☐	%50-74: ☐	%75-100: ☐
İnflamasyon:	% 0: ☐	%1-24: ☐	%25-49: ☐	%50-74: ☐	%75-100: ☐
Akciğer parankimi:	% 0: ☐	%1-24: ☐	%25-49: ☐	%50-74: ☐	%75-100: ☐
Antrakoz pigmenti:	% 0: ☐	%1-24: ☐	%25-49: ☐	%50-74: ☐	%75-100: ☐
Benign infiltrasyon:	% 0: ☐	%1-24: ☐	%25-49: ☐	%50-74: ☐	%75-100: ☐

Ek.2. Çalışma Bilgilendirilmiş Onam Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı **Akciğer kitlelerinde biyopsi yapılacak kesimin belirlenmesinde DAG ve ADC değerlerinin rolü**'dür.

Bu araştırmanın amacı biyopsi öncesinde kitlenin MRG cihazında saptanacak değerleri kullanarak parça alınacak en uygun yerin belirlenmesini ve biyopsinin kıymetinin arttırılmasıdır. Bu çalışmada size yapılması istenilen biyopsi işleminden önce fazladan 10-15 dakika sürecek MR tetkik yapılacaktır. Bu çalışmada yer almanız öngörülen süre 1 yıl olup, çalışmada yer alacak gönüllülerin sayısı tahmini olarak 100'dür.

Bu araştırma ile ilgili olarak randevu verilen tarih ve saatte MR çekimi ve biyopsi işlemleri için hazır bulunmanız, alınan parçaların patoloji bölümüne ulaştırılması sizin sorumluluklarınızdır. Bu çalışma için size daha önce verilen tedavilerin kesilmesi istenmemektedir. Ancak kan sulandırıcı ilaç kullanıyorsanız biyopsi işleminiz yapılamayabilir ve çalışma dışı kalabilirsiniz. Kullandığınız ilaçların eksiksiz olarak belirtilmesi sizin sorumluluğunuzdadır.

Bu çalışmada; kapalı yer korkunuzun olması, vücudunuzda kalp pili ya da kulakta elektrod olması ve bazı ameliyatlarda konulmuş metalik protezler var ise MR cihazına girme işlemi sizin için risk ve rahatsızlık yaratabilir. Bu durumda çalışma dışı bırakılacaksınız. Ancak sizin için beklenen yararlar BT cihazında yapılacak biyopsinin daha uygun yerden yapılması ve böylelikle tekrar biyopsi yapılma olasılığının azaltılmasıdır.

Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer

rahatsızlıklarınız için 0374 2534656 No.lu telefondan dahili 3209'dan Doç. Dr. Kamil GÜREL'e ya da 3140'dan Dr. Arzu CANAN'a başvurabilirsiniz.

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır. Ayrıca, bu araştırma kapsamındaki MRG çekim ve rapor hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir. Bu araştırma A.İ.B.Ü Bilimsel Araştırma-Proje kurumu (BAP) tarafından desteklenmektedir.

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle sizi araştırmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz

konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

	<i>Adı-Soyadı , Adresi</i>	<i>Tarih-Saat</i>	<i>imza</i>
Hasta veya Hasta yakını/vasisi/velisi			
	<i>Adı-Soyadı / Görevi</i>	<i>Tarih-Saat</i>	<i>imza</i>
Doktor			
	<i>Adı-Soyadı / Görevi</i>	<i>Tarih-Saat</i>	<i>imza</i>
Açıklamayı yapan kişinin (Teknisyen ya da asistan)			

Ek.3.Biyopsi işlemi Onam Formu

GİRİŞİMSSEL RADYOLOJİK TETKİKLER İÇİN HASTA BİLGİLENDİRME VE RIZA FORMU	 10616	ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK ARAŞTIRMA VE UYGULAMA MERKEZİ
--	---	---

Hastanın Adı, Soyadı	
Protokol No	

Girişimsel Radyoloji Nedir?

Girişimsel radyolojideki işlemler; ultrason, bilgisayarlı tomografi ve anjiyografi gibi görüntüleme yöntemleri kılavuzluğunda yapılan işlemlerdir. Cerrahiye göre çok daha az invaziv yöntemler kullanarak, tedaviyi yönlendirir. Genellikle bu işlemler hastalar için daha kolaydır. Çünkü geniş insizyonlar yoktur, daha az ağrı, daha az risk ve daha kısa iyileşme zamanı ile işlemler tamamlanır. Yine de her işlemin az da olsa olası riskleri vardır. Bu riskler işlemlere göre öbür sayfalarda ayrıntılı olarak verilmektedir. Girişimsel radyologlar, kateterleri (birkaç milimetre kalınlığındaki plastik tüpler) damarlardan veya perkütan olarak (ciltten girilerek), görüntüleme kılavuzluğunda yönlendirirler.

Girişimsel Radyolojik İşlemlerin Tanımları:

Anjiyografi: Atardamar veya toplardamarın damara girilmesini takiben kontrast madde (damar içini boyalı gibi gösteren madde) verilerek damarların görüntülenmesi.

Balon Anjioplasti ve Stent: Tıkalı veya daralmış damarların, damar içine balon kateter veya stent kullanılarak açılması. Bu yöntemler damar dışı yapılar olan safra yolları, üreterler, bağırsak içinde kullanılabilir.

Biliyer Drenaj ve Stent: Stent kullanılarak tıkalı safra yollarını açarak bağırsağa safra akışının sağlanması.

Embolizasyon: Anevrizma, arteriovenöz malformasyon veya kanama odağının tıkanması.

Kemoembolizasyon: Tikayıcı ajanla birlikte kanser ilacının kanser hücrelerine giden atardamara direkt verilmesi.

Santral Venöz Kateter/Port: İntravenöz besleme, diyaliz veya ilaç verilmesi amacı ile damara plastik kateter takılması.

Biyopsi: Organlardan teşhis amaçlı perkütan yolla örnek alınması.

Radyofrekans Ablasyon: Kanser hücrelerinin öldürme amaçlı radyofrekans enerjisinin kullanımı.

Tromboliz/Trombektomi: Tıkanan damarın, pıhtı eritici ilaç verilerek veya mekanik olarak açılması.

Transjüğüler intrahepatik porto-sistemik Sant: Ciddi karaciğer yetmezliğinde portal hipertansiyon ve zararlı etkilerin azaltılması için yapılan bir işlemdir.

Epidural/İntraforaminal/Faset blok: Bilgisayarlı tomografi/floroskopi eşliğinde belirtilen bölgelere tanı veya tedaviye yönelik ilaç enjeksiyonu.

Parasentez/Torasentez/Abse drenajı: Tanı veya tedaviye yönelik sıvı örneği alınması veya plastik kateter ile drenajı.

Nefrostomi/üreteral stent: Böbrek toplayıcı sistemi drenajı için perkütan plastik kateter veya stent yerleştirilmesi.

Durum ve İşlem

Hastalık(lar): (Tanı/ Ön Tanı)

(Hastaya veya yakınına ifade edildiği şekli ile yazınız):

Seçilen / Uygulanacak İşlem ve Olası Riskleri:	
A	Orta Derece Sedasyon 1. İlaç reaksiyonu 2. Mide içeriğinin aspirasyonu 3. Merkezi sinir sistemi baskılanması 4. Entübasyon 5. Boğulma 6. Beyin hasarı 7. Hipotansiyon 8. Ölüm Hasta imzası
B	Anjiyografi ve olası anjioplasti, stent yerleştirilmesi ve tromboliz 1. Atardamar/Toplardamar zedelenmesi 2. Atardamar/Toplardamar giriş yerinde şişlik, ağrı, hassasiyet veya kanama 3. Atardamar tarafından beslenen vücut bölgelerinde fonksiyon bozukluğu, felç ya da amputasyona gidebilecek hasar 4. Acil cerrahi girişim gerektirebilecek damar hasarı 5. Asıl sorunun ağırlaşması 6. Enjekte edilen kontrast madde veya diğer ilaçlara alerjik reaksiyon 7. Kardiyak aritmiler (kalp atım düzensizlikleri) 8. Akciğer embolisi 9. Serebrovasküler olay (inme, felç) 10. Enfeksiyon 11. Kanama Hasta imzası
C	Tüneli Diyaliz Kateteri Yerleştirilmesi 1. Enfeksiyon 2. Kanama 3. Acil cerrahi müdahale gerektirebilecek damar ya da kalp hasarı 4. Hava embolisi 5. Akciğer kollapsı 6. Kardiyak aritmiler (kalp atım düzensizlikleri) Hasta imzası
D	İnfüzyon Portu Yerleştirilmesi 1. Enfeksiyon 2. Kanama 3. Acil cerrahi girişim gerektirebilecek damar hasarı 4. Hava embolisi 5. Kardiyak aritmiler (kalp atım düzensizlikleri) 6. Enjekte edilen kontrast maddeye alerjik reaksiyon 7. Akciğer kollapsı (sönmesi) 8. Pıhtılaşma Hasta imzası
E	Fistülografi 1. Enfeksiyon 2. Kanama 3. Acil cerrahi girişim gerektirebilecek damar hasarı 4. Hava embolisi 5. Kardiyak aritmiler (kalp atım düzensizlikleri) 6. Enjekte edilen kontrast maddeye alerjik reaksiyon 7. Serebrovasküler olay (inme) Hasta imzası
F	Santral Damar Yolu (Bovundan toplardamara kateter takılması) 1. Enfeksiyon 2. Acil cerrahi girişim gerektirebilecek damar hasarı 3. Hava embolisi 4. Akciğer kollapsı 5. Pıhtı oluşumu ve damar tıkanması 6. Kardiyak aritmiler (kalp atım düzensizlikleri) 7. Kanama Hasta imzası

G	<u>Kemoembolizasyon ve kateterden diğer embolizasyonlar</u> 1. Atardamar zedelenmesi 2. Atardamar giriş yerinde şişlik, ağrı, hassasiyet veya kanama 3. Atardamar tarafından beslenen vücut bölgelerinde fonksiyon bozukluğu yada amputasyona gidebilecek hasar 4. Acil cerrahi girişim gerektirebilecek damar hasarı 5. Asıl sorunun devam etmesi yada tekrarı 6. Enjekte edilen kontrast maddeye allerjik reaksiyon 7. Kardiyak aritmiler (kalp atım düzensizlikleri) 8. Akciğer embolisi 9. Serebrovasküler olay (inme) 10. Enfeksiyon 11. Ağrı 12. Kanama 13. İstem dışı organ veya damar tıkanması	 Hasta imzası
H	<u>Transiuguler İntrahepatik Portosistemik Sant (TIPS)</u> 1. Damar zedelenmesi 2. Ven giriş yerinde şişlik, ağrı, hassasiyet veya kanama 3. Acil cerrahi girişim gerektirebilecek damar hasarı 4. Asıl sorunun devam etmesi yada tekrarı 5. Enjekte edilen kontrast maddeye allerjik reaksiyon 6. Kardiyak aritmiler (kalp atım düzensizlikleri) 7. Akciğer embolisi 8. Serebrovasküler Olay(inme) 9. Enfeksiyon 10. Bilinç bulanıklığı/ yorgunluk (ensefalopati) 11. Karaciğer fonksiyonlarının daha kötüleşmesi	 Hasta imzası
I	<u>Perkütan Biyopsi: Akciğer</u> 1. İğne giriş yolunda kanama 2. Enfeksiyon 3. Akciğer kollapsı (sönmesi)- drenaj kateteri yerleştirilmesi gerektiren 4. Hemotoraks- drenaj kateteri yerleştirilmesi gerektiren 5. Damar hasarı- cerrahi onarım gerektiren	 Hasta imzası
J	<u>Perkütan Biyopsi: Peritoneal (Karaciğer.vb) veya retroperitoneal (böbrek vb.) ya da diğer organ (lenf bezesi, meme, ..vb)</u> 1. İğne/kateter giriş yolunda kanama 2. Enfeksiyon 3. Biopsi yapılan organ hasarı- cerrahi onarım gerektiren	 Hasta imzası
K	<u>Abse, ampiyem, kist tedavileri</u> 1. İğne giriş yolunda kanama 2. Enfeksiyon, kist ya da absenin sızıntısı ve komşu alanlara yayılması 3. Drenaj yapılan organ hasarı- cerrahi onarım gerektiren 4. Kateter pozisyonunun kaybı- cerrahi çıkartma gerektiren	 Hasta imzası
L	<u>Derin Ven Trombozu Tedavisi (bacaktan pıhtı temizlenmesi)</u> 1. Enfeksiyon 2. Acil cerrahi girişim gerektirebilecek damar hasarı 3. Hava embolisi 4. Akciğer kollapsı 5. Pıhtı atması ve damar tıkanması 6. Kardiyak aritmiler (kalp atım düzensizlikleri) 7. Kanama	 Hasta imzası
M	<u>İnternal yada Eksternal 'Kateterli' Perkütan Nefrostomi</u> 1. Kateter giriş Yolunda kanama 2. Enfeksiyon 3. Böbrek hasar yada kaybı 4. Kateter pozisyonunun kaybı- cerrahi çıkartma gerektiren	 Hasta imzası
N	<u>İnternal yada Eksternal Kateterli Perkütan Biliver Sistem Drenajı, Stent Yerleştirilmesi</u> 1. Kateter giriş yolunda kanama 2. Enfeksiyon 3. Kateter pozisyonunun kaybı- cerrahi çıkartma gerektiren 4. Damar hasarı - cerrahi onarım gerektiren 5. Asıl sorunun devam etmesi yada tekrarı	 Hasta imzası
O	<u>Parasentez (Karın boşluğundan Asit sıvısı boşaltılması)</u> 1. Kanama 2. Enfeksiyon 3. Damar veya çevre organ hasarı	 Hasta imzası
P	<u>Torasentez (Göğüs boşluğundan Plevra sıvısı boşaltılması)</u> 1. Kanama 2. Enfeksiyon 3. Damar veya çevre organ hasarı 4. Akciğer kollapsı (sönmesi) 5. Hemotoraks, 6. İleri işlem gereksinimi	 Hasta imzası

R	Perikardiyosentez ve drenaj (Kalp Zarları arasındaki sıvının boşaltılması) 1. Kanama 2. Enfeksiyon 3. Kardiyak aritmiler (kalp atım düzensizlikleri) 4. Kalp, Damar veya çevre organ hasarı 5. Akciğer kollapsı (sönmesi) 6. Hemoperikardiyum, kardiyak tamponad 7. İleri işlem ya da cerrahi gereksinimi	 Hasta imzası
S	Faset Blokajı 1. Kanama 2. Enfeksiyon 3. Ağrı 4. Kontrast maddeye karşı allerjik reaksiyon 5. Sinir hasarı 6. Asıl sorunun tekrarı yada daha kötüleşmesi	 Hasta imzası
T	Radvofrekans Ablasyon (Radyo dalgalarıyla tümör yakılması) 1. Kanama 2. Enfeksiyon 3. Damar veya çevre organ hasarı 4. İleri işlem gereksinimi 5. Cilt yanıkları	 Hasta imzası

Tüm açıklamaları okudum. İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, diğer tanı ve tedavi yöntemleri konusunda bilgilendirildim. Sonuçlara ilişkin hiçbir garanti verilemeyeceği tarafıma anlatıldı. İstedğim zaman izni geri çekme hakkım bulunduğu, ancak yasal açıdan geri çekme hakkımın "tıbbi yönden sakınca bulunmaması" şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladıkları uygulama sırasında planladıklarına ek girişim ve tedaviler gerektirebilecek durum ya da durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtarılması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı bana anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriğini tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığı altında;

Ben ;

..... isimli işlemin ve işlem sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin kendime / hastama (..... ya) Abant İzzet Baysal Üniversitesi Hastanesi Girişimsel Radyoloji Birimi elemanlarınca uygulanmasını, hiç bir baskı altında kalmadan, kendi irademle (hastam adına) kabul ettiğimi beyan ederim.

Gerekli tüm boşluklar imzalanmadan önce doldurulmuştur.

(Adı, soyadı kısmına hasta ya da yakını kendi el yazısı ile ismini yazmalıdır.)

	Adı-Soyadı	Tarih-Saat	İmza
Hasta veya Hasta Yakını / Vasisi / Velisi			
	Adı-Soyadı / Görevi	Tarih-Saat	İmza
Doktor			

Ek.4. Çalışmanın Etik Kurul onayı



T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı :B.30.2.ABÜ.0.20.05.04-050.01.04-³⁵⁹
Konu: Kararlar.

09.08.2012

Sayın; Doç. Dr. Kamil GÜREL
A.İ.B.Ü.Tıp Fakültesi
Radyoloji Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 09 Ağustos 2012 Perşembe günü yaptığı toplantısında değerlendirilen, **2012/195 no.lu** Doç. Dr. Kamil GÜREL'in Sorumlu Araştırmacı Arş. Gör. Dr. Arzu CANAN'ın yardımcı araştırmacı olduğu **"Akciğer kitlelerinde biyopsi yapılacak kesimin belirlenmesinde DAG ve ADC değerlerinin rolü"** başlıklı çalışmanızın, etik olarak uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Mehmet YAZICI
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

Ek.5. Çalışmanın Bilimsel Araştırma Projesi (BAP) onayı



T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi

Sayı: 97733833-604- 722

10.07.13* 7430

Konu: Komisyon kararı

Sayın Doç. Dr. Kamil GÜREL
Abant İzzet Baysal Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Girişimsel Radyoloji AD

02/07/2013 tarihli BAP Komisyon toplantısında alınan 2013-729 nolu karar gereği tarafınızdan önerilen “Akciğer kitlerinde biyopsi yapılacak kesimin belirlenmesinde Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG) ve ADC değerlerinin (Apparent Diffusion Coefficient value) rolü” başlıklı projenin toplamda 14.950,00TL bütçe ve 12 ay süre ile desteklenmesine mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Kenan GÜMÜŞTEKİN
Rektör Yardımcısı
BAP Komisyon Başkanı