

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**MEDİASTİNAL LENF NODLARININ DİFÜZYON
AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEME (DAG-MR) İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Ahmet ORHAN ÇELİK

İzmir-2011

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**MEDİASTİNAL LENF NODLARININ DİFÜZYON
AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEME (DAG-MR) İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Ahmet Orhan ÇELİK

Tez Danışmanı

Prof.Dr. Pınar BALCI

ÖNSÖZ

Bu çalışmanın gerçekleşmesi sırasında her aşamada destek olan değerli tez danışmanım Prof. Dr. Pınar Balcı'ya, katkılarından dolayı Göğüs Cerrahisi Kliniğinden Prof.Dr. Nezih Özdemir, Doç. Dr. Aydın Şanlı, Yrd. Doç Dr. Ahmet Önen ve tüm Göğüs Cerrahisi Asistanlarına, Patoloji Kliniğinden Uzm. Dr. Duygu Gürele sonsuz saygılarımı ve teşekkürlerimi sunarım.

Bu fırsatla uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleriyle bize her zaman destek olan kıymetli hocamız Radyoloji A.B.D. başkanı Prof. Dr. Oğuz Dicle başta olmak üzere, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm hocalarıma, asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

DR.Ahme ORHAN ÇELİK
İZMİR/2011

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR	III
TABLO LİSTESİ	IV
ŞEKİL LİSTESİ	V
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Mediasten.....	2
2.1.1. Mediasten Anatomisi.....	2
2.1.1.1. Mediastinal Kompartmanlar	2
2.1.1.2. Mediastinal Lenf Nodları	3
2.1.2. Mediasteni Genişleten Hastalıklar	6
2.1.3. Mediastinal Lezyonlarda Tanı Yöntemleri.....	14
2.1.3.1 İnvaziv Tanı Yöntemleri	14
2.1.3.2 Non-İnvaziv Tanı Yöntemleri.....	17
3. GEREÇ YÖNTEM	27
3.1. Hasta Seçimi	27
3.2 Hasta Hazırlığı.....	28
3.3 Toraks MR Tetkiki	28
3.4. Görüntü Analizi ve Sonuçların Değerlendirilmesi	29
3.5. İstatistiksel Analiz	30
4. BULGULAR ve OLGULAR	33
5. TARTIŞMA	49
6. SONUÇ.....	58
7. ÖZETLER.....	59
8.1. Türkçe Özet.....	59
8.2. İngilizce Özet	60
9. KAYNAKLAR.....	61
10. EKLER	70

KISALTMALAR

- ADC:** Apparent Diffusion Coefficient
- ATS:** American Torasic Society
- BT:** Bilgisayarlı Tomografi
- DAG:** Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
- EBUS-İİAB:** Endobronşiyal Ultrasonografik İğne Aspirasyon Biyopsisi
- EAA:** Eğri Altında Kalan Alan
- EPI:** Single Shot Echoplanar İmaging
- EUS – İİAB:** Endoskopik Ultrasonografik İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
- FOV:** Field of View
- GDiff:** Difüzyon Gradienti
- GF:** Frekans Gradienti
- GP:** Faz Gradienti
- GS:** Kesit Belirleme Gradienti
- HL:** Hadgkin Lenfoma
- LAP:** Lenfadenomegali
- NHL:** Non-hodgkin lenfoma
- MLD:** Mediastinal Lenf Nodu Diseksiyonu
- MLÖ:** Mediastinal Lenf Nodu Örneklemesi
- MR:** Manyetik Rezonans
- MRG:** Manyetik Rezonans Görüntüleme
- PACS:** Picture Archiving and Communication System
- PET:** Pozitron Emüsyon Tomografi
- RF:** Radyo Frekans
- ROC:** Receiver Operating Characteric
- ROI:** Region of interest
- SND:** Sistemik Nodal Diseksiyon
- STIR:** Short Tau inversion Recovery

T: Tesla

TBİİA: Transbronşiyal İğne Aspirasyon Biyopsisi

TE: Eko zamanı

TR: Tekrarlama Zamanı

TTİB: Transtorasik iğne biyopsisi

VATS: Video Asisted Torakoskopik Cerrahi

18 FDG: F – 18 fluorodeoksiglukoz

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Mediastinal Kompartmanlar	3
Tablo 2 Mediastinal Kitleler	7
Tablo 3: Yaş ve cinsiyet dağılımı	33
Tablo 4. Tanı yöntemleri	33
Tablo 5. Ölçüm yapılan lenf nodları sıklık sırasına göre	34
Tablo 6. Benign ve malign lenf nodlarının ortalama boyut ve ortalama ADC ölçümleri.....	35
Tablo 7. ROC analizinde her iki gözlemciye göre seçilebilen bazı cut-off değerleri ve bu değerlere göre saptanmış duyarlılık ve özgüllük değerleri	37
Tablo 8. Hastalığa göre lenf nodlarının ADC ölçüm ortalamaları	38
Tablo 9. Servikal bölge lenf nodlarına yönelik yapılmış DAG çalışmaları...	52
Tablo 10. Pelvik bölge lenf nodlarına yönelik yapılmış DAG çalışmaları....	54
Tablo 11. Toraks düzeyi lenf nodlarına yönelik yapılmış DAG çalışmaları .	57

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1- Bölgesel Lenf Nodu İstasyonlarının Sınıflandırılması	4
Şekil-2 Bölgesel Lenf Nodu İstasyonlarının Sınıflandırılması 2 (4) (prevasküler ve retrotrakeal lenf nodu grupları)	5
Şekil 3. Lenf nodunun yapısı.....	10
Şekil 4. İzotropik ve anizotropik difüzyon	22
Şekil 5. Difüzyon MR puls zamanlama diagramı	23
Şekil 6. ADC değerleri için ROC analiz eğrisi	36
Şekil 7. PET-BT tetkikinde SUV-Max değerlerine göre yapılmış ROC analizi.....	38

1.GİRİŞ VE AMAÇ:

DAG'nin Temeli; Difüzyon, Brownian hareket de denen, moleküllerin termal enerjiyle gelişigüzel hareketidir. MRG sistemlerindeki son gelişmeler, su moleküllerinin doku içindeki hareketlerinin görüntülenebilmesini başarmıştır. Güçlü manyetik alan gradientleri belli yönlerde (x, y, z eksenlerinde) harekete geçirilerek "su difüzyonu" baskın kontrast mekanizması haline getirilir ve bu da direkt olarak görüntülenir. Bu mekanizma, spasial olarak değiştirilen güçlü bir manyetik alanda su moleküllerindeki protonların dağınık hareketlerinin birbirlerini etkilemeleri sonucu oluşan sinyal kaybının manyetik rezonans ile görüntülenmesi temeline dayanır. Ekstrasellüler mesafenin azalması ve/veya hücre yoğunluğunun artması gibi durumlarda DAG'de difüzyon kısıtlanması izlenir. ADC (apparent diffusion coefficient) haritası ise matematiksel hesaplamalarda T2 etkisini ortadan kaldıran ve kantitatif ölçüm yaparak önemli bilgiler sağlayan bir diğer parametredir. Difüzyonu kısıtlı doku ADC de düşük sinyalli, hızlı doku ise ADC de yüksek sinyalli alan olarak görülür ve ADC değeri yüksektir

DAG-MR kontrast madde gerektirmeyen oldukça hızlı görüntüleme yöntemidir. Büyük ölçüde hareket artefaktlarından etkilenmez ve inceleme süresi saniyeler almaktadır. DAG-MR hiperakut ya da akut serebral iskeminin dışında diğer birçok serebral patolojinin ayırıcı tanısında kullanılmaktadır ve konvansiyonel MRG incelemesinin tamamlayıcısıdır. Son yıllarda yapılan araştırmalar ve MR tekniklerindeki gelişmeler ile DAG'nin kullanım alanları genişlemiştir. Bunlardan birisi de DAG'nin Onkoloji alanında kullanılmasıdır. En sık izlenen onkolojik problemlerden olan Akciğer kanserindeki yeri henüz kesinleşmemekle birlikte araştırmalar devam etmektedir.

Mediastinal lenf nodu değerlendirilmesinde temel algoritma BT, PET-BT ve son olarak mediastinoskopi-torakotomidir. Lenf nodlarına (servikal , mediastinal , pelvik) yönelik son çalışmalar göstermiştir ki benign-malign lenf nodu ayırımında -evleme açısından son derece önemli- DAG'nin özgüllük ve duyarlılığı oldukça yüksektir.

Bu tezin amacı mediastende kısa aksı BT incelemesi ile normalin üstünde saptanan lenf nodlarını DAG ile değerlendirilip ADC ölçümleri yaparak benign-malign ayırımı yapmada ADC ölçümlerinin sonuçlarını klinik ve histopatolojik sonuçlarla kıyaslamaktır.

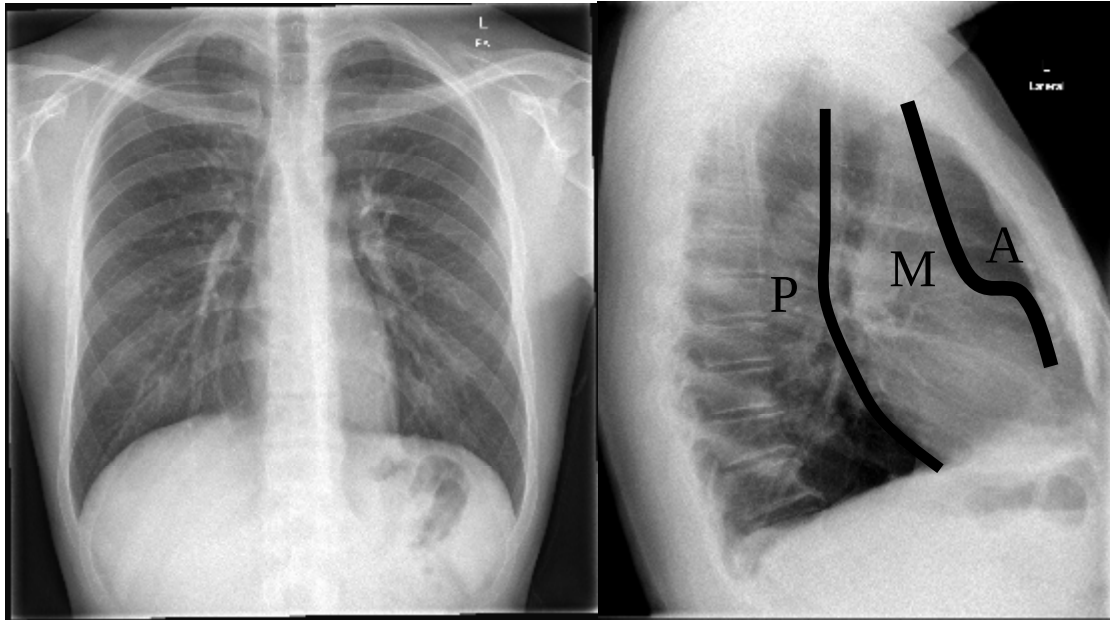
2.GENEL BİLGİLER

2.1. Mediasten

2.1.1. Anatomisi

Mediasten veya mediastinum, kalp ve akciğer dışında kalan torakal viserayı kapsayan, plevral boşluklar arasında kalan anatomik alan olarak tanımlanır. Mediasten, lateralde parietal plevra, önde sternum, posteriorda vertebral kolon paravertebral oluklar, üstte torasik inlet ve altta diyaframa ile sınırlıdır (1).

Lateral akciğer grafisinde mediasten, ön, orta ve arka mediasten olmak üzere üç kompartmana ayrılır (Resim 1).



Resim 1. Lateral akciğer grafisi: ön (A), orta (M) ve arka (P) kompartmanları (9 Eylül Radyoloji Arşivi'nden)

2.1.1.1. Mediastinal Kompartmanlar: ((Shields'a göre))

1. Ön Mediasten: Kalp gölgesinin üstünde ve önünde kalan tüm yapıları kapsar. Sternum, birinci kosta ve diafragmadan torasik inlete çizilen hayali çizgi ile kalbin ön sınırını ve brakiosefalik venlere çizilen hayali çizgi, bu kompartmanın sınırlarını oluşturur (1).

2. Orta Mediasten: Ön mediasteninin hemen arkasında yer alır. Perikardın anterior kısmı ile torasik vertebraların ön yüzü arasında yer alır. Perikard, kalp, büyük damarlar, trakea, ana bronşlar, özofagus, frenik sinir, duktus torasikus, proksimal azigos ven, paratrakeal ve subkarinal lenf nodlarını içinde bulundurur.

3. Arka Mediasten: Kalbin arkası ve trakea ile arka kostaların ön yüzü ve paravertebral oluklar arasındaki alanı kapsar. Diafragmadan kranial yönde birinci kostaya uzanım gösterir

Yukarıda söz edilen kompartmanlı model, bu bölgenin embriyolojik gelişimi ile ilişkilidir (1).

Tablo 1 – Mediastinal Kompartmanlar (2)

Ön mediasten	Orta mediasten	Arka mediasten
Timus Bezi	Kalp	Özofagus
Tiroid ve paratiroid bezlerin substernal uzantıları	Perikard	Desendan aorta
Lenfatik damarlar ve lenf nodları	Arkus aorta ve büyük damarlar	Azigos ve hemiazigos venler
Bağ dokusu	Innominant venler ve süperior vena kava	Torasik duktus
	Trakea ve ana bronşlar	Lenf nodları
	Hiluslar	Vagus siniri alt kısmı
	Lenf nodları	Sempatik zincirler
	Frenik sinir ve üst vagus siniri	Bağ dokusu
	Bağ dokusu	

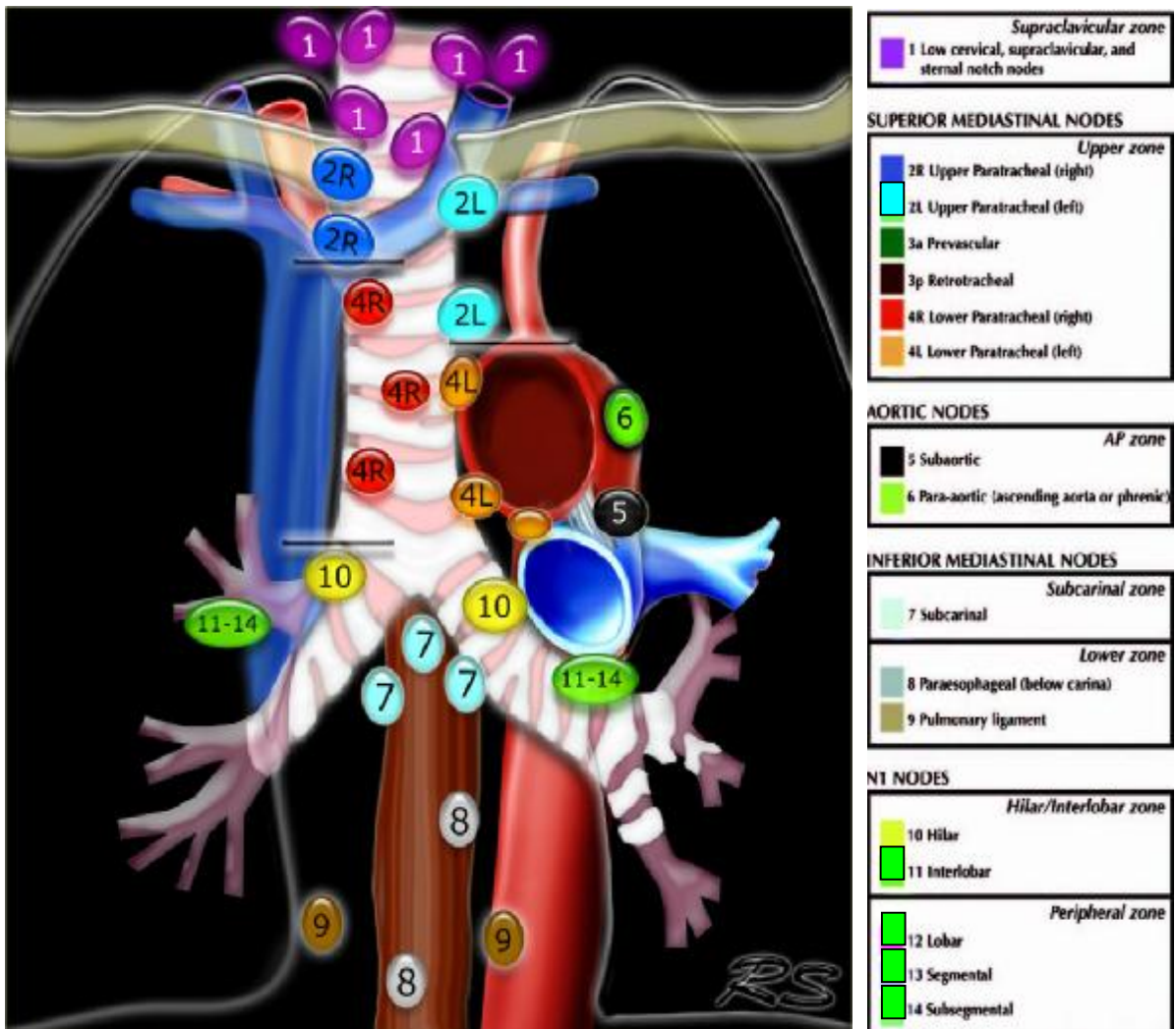
2.1.1.2. Mediastinal Lenf Nodları (3)

Intratorasik lenfatikler genel olarak iki anatomik gruba ayrılır;

- **Parietal lenfatikler:** Sternal, intercostal, diafragmatik lenf bezleri, derin ve yüzeysel torasik lenf damarları ve memenin lenfatiklerinden meydana gelmiştir. Parietal lenf nodları üç gruba ayrılır;
 - Ön parietal (sternal-internal mammarian) lenf nodları,
 - Arka parietal (interkostal) lenf nodları,
 - Diafragmatik lenf nodları.

- **Visseral lenfatikler:** Tüm parankimal yapıların lenf drenajını sağlar. Akciğer lenfatikleri, yüzeysel ve derin lenfatikler olmak üzere iki bölümdür. Akciğerlerin de içinde bulunduğu toraks organlarının lenf drenajı, lenfatik damarlar ve bölgesel lenf nodları aracılığıyla sağ ve sol truncus bronkomediastinalisleri oluşturarak, bazen bağımsız bazen de sağda truncus lymphaticus dexter, solda ductus toracicus'a katılarak v.jugularis interna ile v.subclavianın birleştikleri köşeye dökülür. (piragow açısı) Visseral lenf nodları da üç gruba ayrılır;
 - Ön mediastinal (prevasküler) lenf nodları,
 - Arka mediastinal lenf nodları,
 - Trakeabronşial lenf nodları (paratrakeal, trakeal bifürkasyon ve subkarinal, aortikopulmoner pencere ve bronkopulmoner veya hiler lenf bezleri).

2.1.1.2.1. Bölgesel Lenf Nodu İstasyonlarının Sınıflandırılması



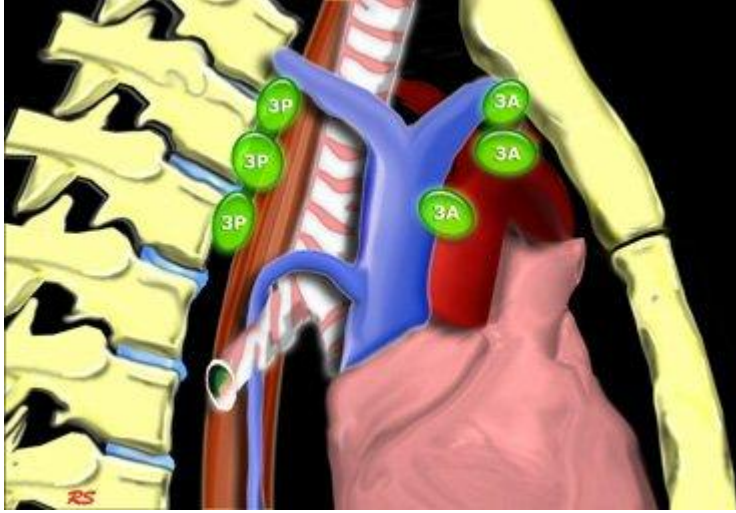
Şekil 1- Bölgesel Lenf Nodu İstasyonlarının Sınıflandırılması 1 (4)

1. Süperior mediastinal bezler

(1) **Yüksek mediastinal:** Brakiosefalik venin üst kenarının trakeanın orta hattını çaprazladığı noktadan geçen horizontal doğrunun üstünde kalan lenf bezleri.

(2) **Üst paratrakeal:** Aort kavsinin üst kenarından geçen horizontal doğru ile birinci alanın altında kalan lenf bezleri 2A ve 2B olarak da isimlendirilir.

(3) **Prevasküler ve retrotrakeal:** 3A ve 3P olarak da isimlendirilebilir. Orta hat lenf bezlerinin ipsilateral olduğu kabul edilir.



Şekil-2 Bölgesel Lenf Nodu İstasyonlarının Sınıflandırılması 2 (4) (prevasküler ve retrotrakeal lenf nodu grupları)

(4) **Alt paratrakeal:** **Sağda:** Trakea orta hattının sağında; aort kavsinin üst kenarından geçen doğrunun altında, üst lob bronşunun en üst kenarı hizasına kadar ana bronşu da kapsayan alanda yer alan ve mediastinal plevra içinde kalan lenf bezleri. **Solda:** Trakea orta hattının solunda; aort kavsinin üst kenarından geçen doğrunun altında, üst lob bronşunun en üst kenarı hizasına kadar ana bronşu da kapsayan ligamentum arteriosumun sağındaki alanda yer alan ve mediastinal plevra içinde kalan lenf bezleridir.

2. Aortik lenf bezleri

(5) **Subaortik (aortiko-pulmoner pencere):** Ligamentum arteriosumun ya da aortanın ya da sol pulmoner arterin lateralinde, sol pulmoner arterin ilk dalının proksimalinde ve mediastinal plevra içinde yer alan subaortik bezlerdir.

(6) **Paraaortik (çıkan aorta ve frenik):** Çıkan aortanın ve aortik kavsin ya da innominant arterin önünde ve yanında yer alan lenf bezleridir; üst sınır aortik kavsin üst kenarı hizasıdır.

3. Inferior mediastinal lenf bezleri

(7) **Subkarinal:** Karinanın alt seviyesinde yer alan lenf bezleridir; ancak akciğer içindeki alt lob bronşu veya arteriyle ilişkili değildir (ipsilateral kabul edilir).

(8) **Paraözefageal:** Özefagusa komşu lenf bezleridir (subkarinal nodlar hariç).

(9) **Pulmoner ligament:** Pulmoner ligamentin içindeki lenf bezleridir.

4. **N1 Lenf nodları:** Mediastinal plevranın distalinde kalıp visseral plevra ile çevrili lenf bezleridir (3)

(10) **Hiler:** Mediastinal plevranın distalinde lob bronşları ayrılmadan önceki alanda yer alan, sağda intermedier bronşa kadar uzanan proksimal lobar lenf bezleridir. Radyografik olarak hiler bölgedeki dansite artışı hiler ve interlobar lenf bezlerinin büyümesi ile oluşabilir.

(11) **İnterlobar:** Lobar bronşlar arasında kalan lenf bezleridir.

(12) **Lobar:** Lobar bronşların distalindeki lenf bezleridir.

(13) **Segmental:** Segment bronşuna komşu lenf bezleridir.

(14) **Subsegmental:** Subsegment bronşu çevresindeki lenf bezleridir.

2.1.2. Mediasteni Genişleten Hastalıklar ve Özellikleri

Klinik olarak, primer mediasten kitleleri, ön, orta ve arka mediasten kompartmanlarında yer alan lezyonlar olarak gruplandırılırlar (Tablo 2).

Primer mediasten kitleleri nadir görülmekle birlikte, kesin insidans rakamlarını tahmin etmek zordur. Bazı araştırmacılar yılda 1:100.000 olarak tahmin etmektedir. Yakın tarihteki serilerde genel olarak mediasten kitlelerinin insidansında bir artış bildirilmiştir. Değişik çalışmalarda popülasyonlarda farklılıklar görülmesine rağmen, nörojenik tümörler, timomalar gelişimsel kistler tüm mediasten kitlelerinin % 60'ını, lenfomalar ve germ hücreli tümörler %25'ini oluşturur, kalan lezyonlar ise % 15'ini oluşturmaktadır (5).

Mediasteni genişleten ve kenarlarını bozan lezyonlar solid veya kistik; tek veya multipl; kavisli; büyük veya küçük; kalsifik veya nonkalsifik olabilirler (5).

Tablo-2 Mediastinal Kitleler (1)

Anterior Mediasten	Orta Mediasten	Posterior Mediasten
Timik neoplazmalar	Nonlenfomatöz lenf nodu büyümesi • Benign mediastinal lenfadenopati (reaktif ve granülomatöz inflamasyon) • Metastatik hastalık • Anjiyofoliküler lenfoid Hiperplazi (Castleman hastalığı)	Nörojenik tümörler • Periferik sinir tümörleri • Sempatik ganglion tümörleri (Ganglionöroma, ganglionör oblastoma, nöroblastom) • Paraganglion tümörleri (Feokromositoma, Paraganglioma)
Germ hücreli tümörler • Teratom • Seminoma • Nonseminomatöz germ hücreli tümörler (Embriyonal hücreli karsinom, koriokarsinom)	Gelişimsel kistler • Perikard kisti • “Foregut”(ön bağırsak) duplikasyon kistleri • Bronkojenik kist • Enterik kist	Meningosel
Lenfoma • Hodgkin Hastalığı • Non-Hodgkin Lenfoma	Lenfoma	Özofagus lezyonları • Karsinom • Divertikül
Tiroid ve paratiroid neoplazmaları	Diğer • Vasküler lezyonlar	Diğer
Mezankimal tümörler • Lipoma • Fibroma • Lenfanjiyoma • Hemanjiyom • Mezotelyoma • Diğer	Diafragmatik herniler (hiatal)	Diafragmatik heni (Bochdalek)
Diafragmatik herni (Morgagni)		
Primer karsinom		

--Timomalar: Anterior mediastende en sık görülen tümörlerdir. Olguların %15-65'i benign karakterlidir. Cinsiyet farkı olmaksızın dördüncü ve altıncı dekatlar arasında sıktır. Hastaların çoğu tanı anında semptomsuzdur. Kalsifikasyon sıktır.(6, 7)

--Germ Hücreli Tümörler: Teratomlar ve mediastinal ekstraponadal germ hücreli tümörler (seminom, embrionel hücreli karsinom, koryokarsinom, endodermal sinüs tümörü) genel olarak germ hücreli tümörler olarak adlandırılırlar. İçlerinde en sık görüleni teratomlardır. Teratomlar benign veya malign olabilirler ve kadın ve erkekte eşit sıklıkta görülürler. Benign teratomlar; kapsüllü, kısmen solid, kısmen kistik tümörlerdir. Teratomlarda ektodermal komponentler yoğun ise dermoid kist veya teratodermoid deyimleri de kullanılabilir. Teratomlar malign potansiyele sahiptirler ve sarkom veya karsinoma dönüşebilirler. (6, 8) Seminomlar malign germ hücreli tümörlerin %50'si ve tüm mediastinal kitlelerin yaklaşık %2-4'ünü oluştururlar. Erkeklerde ve 30 yaş üzerinde görülürler. Agresif tümörlerdir ve lokal yayıldıkları gibi uzak metastaz da yapabilirler. Koryokarsinom, embrionel hücreli kanser, malign teratom ve endodermal hücreli tümörler malign non-seminom grubuna girerler. Bu tümörler daha agresiftirler. (6)

--Nörojenik Tümörler: Arka mediasteninin primer neoplazmları nadirdir ve nörojenik tümörler bu primer posterior mediastinal neoplazmların yaklaşık % 75'ini oluşturur. Erişkinlerde mediastinal kitlelerin %20'sini, çocuklarda ise %35'ini oluştururlar. Nörojenik tümörler, periferik sinirlerden (schwannoma, nöroleiomyoma, nörofibroma, sinir kılıfı tümörler), sempatik gangliyonlardan (ganglionöroma, ganglionöroblastoma, nöroblastoma) ya da parasempatik gangliyonlardan (paraganglionoma) köken alabilir (5).

--Plönjjen Guatr: İki tipte gelişir; biri, büyük adenomatöz boyun tiroid bezinin sternum arkasına sarkarak genellikle ön yukarı mediastende, seyrek olarak orta mediastende yer almasıdır. (5). Mediasten genişlemesinin sık nedenlerinden biridir (9)

--Paratiroid: Alt paratiroid bezleri ve patolojileri, embriyonel yaşamda timusla beraber göç ettikleri ve oldukça uzun sayılabilecek bir yol izledikleri için, karotis bifurkasyonu önünden perikarda kadar olan herhangi bir bölgede görülebilir.(10)

--Bronkojenik Kistler: Trakeobronşial ağaç boyunca ve sıklıkla da karinanın posteriorunda yerleşirler. Mediastinal kistlerin %50-60'ını oluştururlar. (7)

--Enterik Kistler: Arka mediastende bulunan, özellikle özofagus epiteli ile kaplı kistlerdir. Plöroperikardial kistler, genellikle sağ kalp-diafragma açısında bulunurlar. Yan grafide, kalp gölgesi üzerine düşerler. Plöroperikardial kistler, yuvarlak, keskin kenarlı ve yoğun görünümündedirler. Pozisyon değişikliği ile şekil ve hacim değişikliği göstermeleri tipiktir (5).

--Özafagus Lezyonları: Özafagus kistleri (duplikasyon kistleri olarak da adlandırılır) Mediastinal kistlerin % 15'ini oluştur. Karakteristik özellikleri duvarlarında iki kat düz kas tabakasının bulunması ve birçoğunun özofagus alt yarısında özofagus duvarına gömülü halde bulunmasıdır. (11)

--Kalp-Damar Lezyonları: Aorta anevrizması mediasten üst kesiminde tek lobüllü kitle olarak belirir. Kitle kalp sistolünde pulsasyon verir. Özofagusta dolum kusurları, komşu dokularda itilmeler bulunabilir (5). Benzer bulgular kardiak kompartman genişlemelerinde de izlenebilir.

--Mezotelyal Kistler: Mezotelyal kistler, plöroperikardiyal kist, lenfojenöz kist, plevral kist veya basit mezotelyal kistler olarak tanımlanan bir grup kistleri kapsar. Bunlar genellikle radyolojik tetkiklerde insidental olarak rastlanılan lezyonlardır. Bu grup kistler iki sınıfa ayrılabilir: Plöroperikardiyal kistler ve diğer mezotelyal kistler.

--Duktus Torasikus Kistleri: Mediasteninde diğer nadir görülen kistlerinden biri de duktus torasikus kistleridir. Kostovertebral sulkusta veya viseral kompartmanda yerleşebilen bu kistlerin otopsi serilerinde genellikle 10. ve 11. vertebra seviyesinde oldukları bildirilmiştir ancak duktus trasesi boyunca her yerde görülebilirler. (12)

--Kist Hidatik: Primer olarak mediastinal kist hidatik yaklaşık %0.1 oranında görülür. Çoğu mediastinal kistler paravertebral sulkusta yerleşir ve subdiyafragmatik alandan özefageal oluk sayesinde veya önceki intratorasik kistin rüptürü sonucu oluşurlar. (13)

--Mezenşimal Doku Lezyonları: Nadir görülürler. Tüm mediasten kompartmanlarda gelişebilirler. En sık görülenleri lipom, fibrom, mezotelyom ve hemanjiomdur. (14)

--Diafragma Patolojiler: Diafragma hernileri mediastende genişlemeye neden olabilir. Birleşme ve kapanma defektlerine sekonder olabilir. Bochdalek herninin posterolateralde plevroparankimal kanallardan geliştiği düşünülmektedir. Sol posterolateral gelişimi daha sıktır (%75). Morgagni hernileri ise anteromedial parasternal defekt sonucunda izlenir. Sternumun hemen posteriorunda izlenmektedir. (15) Mediastene süperpoze lezyonlardan sık görülen bir lezyon da hiatal hernilerdir.

--Metastatik Hastalıklar: Sıklıkla orta mediastende yerleşirler.

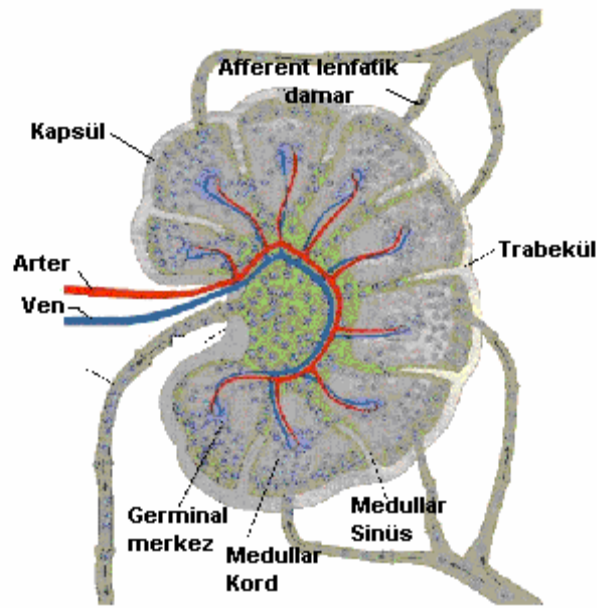
--Lenf Nodu Hastalıkları:

Lenf Nodu Anatomisi:

Lenf nodları boyutları uzun aksında 1 mm'den 1-2 cm'ye kadar değişebilen genellikle fasulye veya böbrek şeklinde kapsüllü organlardır. Vücutta lenf nodları başlıca baş-boyun, toraks, abdomen, mezenter, pelvis ve ekstremitelerin proksimal bölümlerinde yerleşmiştir.

Lenf nodunun hilusundan kan damarları ve genellikle tek olan efferent lenf damarı çıkar. Afferent lenf damarları ise farklı noktalardan lenf noduna girerler (Şekil 1) (16, 17). Lenf nodunun iki temel bölümü, korteks ve medulladır. Korteksin dışında kalın bir fibröz kapsül bulunur. Bu kapsülden iç kısımda bulunan medullaya doğru trabeküller uzanır. Medulla hilus dışında korteks tarafından tamamıyla sarılmıştır. Efferent lenf damarları

doğrudan medulladan çıkar, afferent damarlar ise kortekse dökülürler. Korteks, iç ve dış olmak üzere iki bölgeye ayrılır. Dış korteksin yüzeyinde makrofajlar, retiküler hücreler ve retiküler liflerin oluşturduğu gevşek bir ağ yapısı gösteren subkapsüler sinüs bulunur. Subkapsüler sinüs medüller sinüslere açılan, trabekülalara paralel uzanan ara sinüslerle devam eder. Dış kortekste, lenfositleri içeren oval şekilli folikül olarak da adlandırılan lenfoid nodüller vardır. Esas olarak küçük lenfositleri içeren nodüllere primer nodüller, ortasında germinal merkez içerenlere sekonder nodüller denir. Germinal merkezler B hücreli lenfositlerin bekleme yeridir. İnfeksiyöz bir antijen varlığında B lenfositleri hızla mitozu uğrar ve çoğalır.



Şekil 3. Lenf nodunun yapısı (16)

Medullaya yapışan kortekse iç korteks, jukstamedullar korteks veya parakorteks denir. Bu tabakada nodüller yoktur. Korteksin oluşumu T hücrelerinin migrasyonuna dayanır. Bu nedenle timus bağımlı korteks olarak da bilinir. Medullada B lenfositleri ve bazı plazma hücrelerini içeren kordon şeklinde, iç korteks uzantıları bulunur. Medulla kordonları medullar lenfoid sinüsler ile birbirinden ayrılır. Sinüsler, subkapsüler ve ara sinüsler gibi, duvarları kısmen retiküler hücreler ve makrofajlarla döşeli, lenfle dolu, düzensiz boşluklardır. Retiküler hücreler ve lifler burada bir ağ yaparak sinüs içinde köprüler oluştururlar. Lenf nodlarında bulunan dallanmış iri dendritik (folliküler) hücreler, antijen sunan hücreler olarak görev yaparlar.

Afferent lenfatik damarlar ile nodüle giren lenf, subkapsüler sinüse, oradan da trabeküler sinüslere ve son olarak da meduller sinüslere drene olur. Meduller sinüsler ile hilusa yönelen lenf, efferent lenfatik damarlarla nodülü terk eder (18) .

Genişlemiş mediastinal lenf nodları, genellikle çapı > 1cm olan lenf nodlarına işaret eden BT bulguları ile belirlenir. Periferik akciğer kitlesi ve mediastinal lenf nodu olduğunda, en büyük kaygı metastaz yapan primer akciğer kanseridir. Çok sayıda posterior mediastinal ve hiler lenf noduna ait bulgular, tanının benign mi (sarkoid, histoplazmoz, tüberküloz, reaktif), malign mi (özellikle lenfoma) olduğu sorusunu gündeme getirir.

Mediasten bezlerinin malign lenfadenopatileri mediasten genişlemesinin başlıca sebebinin oluştururlar ve genellikle orta mediastende yer alırlar.

Lenf Nodu Büyümesi İle Giden Hastalıklar:

--Akciğer kanseri: Akciğer kanseri mediastinal lenf nodlarına metastazın en sık nedenidir. Akciğer kanserlerinin üçte ikisi büyük bronşları tutar ve santral yerleşimlidir. Üçte biri ise periferde yerleşir. Santral yerleşimli olanlar erken semptom verir, ancak bölgesel lenf nodlarına hızla yayıldıkları için cerrahi rezeksiyon şansı düşüktür (19). Akciğer kanserli bir hastada nodal tutulum cerrahi rezektabiliteyi gösterir. Akciğer kanseri için TNM sınıflama sistemindeki N1 hastalık ipsilateral peribronşial ve hiler veya intrapulmoner nodların tutulumunu ifade eder. N1 hastalıkta tümörün mediastinal invazyonu, malign plevral effüzyon, satellit nodüller veya metastaz bulunmuyorsa cerrahi rezektabilite mümkündür. Ipsilateral mediastinal veya subkarinal nodların tutulumu N2 hastalığı tanımlar. Bu nodlar ATS (*American Thorax Society*) istasyonlarından 1-9'a karşılık gelir. Bu hastalarda cerrahi mümkün olabilir ancak tedaviye kemoterapi ve radyoterapi de eklenmelidir. Kontralateral mediastinal veya hiler nodal tutulum veya supraklavikuler nodal hastalık N3 olarak sınıflandırılır. Bu hastaların cerrahi şansı yoktur (20).

T1 akciğer kanserlerinde nodal metastazlar için preoperatif BT (bilgisayarlı tomografi) incelemesi ve LAP saptandığı takdirde mediastinoskopi ile doğrulama yapılmalıdır. Doğru evreleme ile gereksiz torakotomi oranı düşecektir (21)

Lenf nodu metastazı olmayan akciğer kanserli hastalarda ekstratorasik metastaz bulunabilir. Bu durum, hastaların tek tedavi şekli olan cerrahi şansını ortadan kaldırır. En sık metastaz yeri sırasıyla beyin, kemik, karaciğer ve adrenal bezlerdir. Bu nedenle Toraks BT'de büyümüş mediastinal-hiler lenf nodları görülmesi dahi ekstratorasik metastaz açısından inceleme yapılmadan operasyon kararı verilmemelidir (22).

Yapılan bir çalışmada tutulan lenf nodlarının primer tümörün lokalizasyonu ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Buna göre sağ üst lob tümörleri başlıca istasyon 4'e, sağ orta ve alt lob tümörleri istasyon 4 ve 7'ye, sol üst lob tümörleri istasyon 5'e, sol alt lob tümörleri ise istasyon 7 ve 9'a metastaz yaptığı ortaya çıkmıştır (23)

--Lenfoma: Lenfomalar lenforetiküler sistemin primer neoplazmlarıdır. Hodgkin lenfoma (HL) ve non-Hodgkin lenfoma (NHL) olarak iki ana gruba ayrılır. HL hastalarının %80'den fazlasında ilk başvuruda toraks tutulumu mevcuttur. HL sıklıkla ön mediastende, ön kostalara bası oluşturan lobule yumuşak doku kitlesi oluşturur. Genellikle başlangıç anında 2 veya daha fazla nodal grup tutulmuştur. NHL toraks tutulumunun %45'e vardığı daha heterojen bir hastalıktır. Sadece nodal dağılıma bakılarak HL ve NHL ayrımı yapılamaz (20).

HL lenf nodundan başlar ve yayılır. Torakstan başladığında tüm mediastinal daha az sıklıkla da hiler lenf nodları büyürler (24). Lenfomaların en güncel ve yaygın olarak kullanılan sınıflaması Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasms (REAL) dir.

Her iki hastalıkta da tek bir istasyondaki tutulum evre 1'i gösterir. Vücudun tek bir bölgesindeki multipl lenf nodları evre 2 olarak tanımlanır. Diafragmanın her iki tarafındaki hastalık evre 3, visseral tutulum evre 4 kabul edilir. Tümörün büyüklüğü ve evresi tedavinin kemoterapi, radyoterapi veya kombine tedavi gibi ne şekilde yapılacağına karar verilmesini sağlar. Radyoterapi planlanırken tümörün yayılımını doğru belirlemek çok önemlidir. Büyük mediastinal lenfadenopati artmış relaps riski ve kombine radyoterapi-kemoterapi demektir.

Parankimal tutulum ve radyoterapi sonrası kalsifikasyon gelişebilir. BT'de ince kapsüllü, santrali homojen, kasa göre hafif derecede düşük dansitede görülür. Mediastinal radyoterapi akciğerlerde fibrozis ile kronik mediastinite yol açabilir. Bu çok karakteristiktir ve mediasteninin her iki tarafındaki genişlemeye bağlı düz çizgi görülür. Hastalığın başlangıç döneminde mediastinal tutulum olan evre 1 ve 2 hastalarda, olmayanlara göre relaps riskinin çok daha fazla, hastalıksız geçen dönem ve 5 yıllık yaşam süresinin ise kısa olduğu bulunmuştur (25).

--Metastaz: Akciğer dışı malignitelerin metastazı olarak adlandırılırlar. Meme, böbrek, böbreküstü bezi, testis ve tiroid kanserleri ile melanom ve baş-boyun tümörleri başta olmak üzere mediastinal lenf nodu metastazı malignite olgularında saptanabilir. Akciğer dışı malignitelerin, akciğerin parankimine metastazları lenf nodu metastazlarına oranla 10 katı kadar sıklıkta saptanır. Nodal metastazların %60'ı izoledir. Sıklıkla hiler ve sağ paratrakeal lenf nodları tutulur. Tutulum genellikle asimetriktir (26, 27). Nazofarenks kanseri baş boyun

tümörleri içinde en sık uzak metastaz ve mediastinal lenf nodu metastazının görüldüğü malignitedir.

--Tüberküloz: Tüberküloz günümüzde tüm dünyada en sık rastlanan enfeksiyöz hastalıklardan biridir. Dünya Sağlık Örgütü dünya popülasyonunun yaklaşık üçte birinin tüberküloz basili ile enfekte olduğunu bildirmiştir. Tüberkülozda mediastinal lenf nodu tutulumu servikal bölgeden sonra ikinci sıklıktadır. Primer tüberküloz çoğunlukla çocukluk çağında görülür ve mediastinal LAP varlığı tanı koydurucudur. Bunun için BT altın standarttır. (19, 28). Mediastinal LAP insidansı pediatrik hastalarda %90-98 arasında değişmektedir. Yaşla birlikte bu oran düşer. Yetişkin hasta grubunda sıklıkla pubertal ve genç kadınlar ile yaşlılar ve immün yetersizlik sendromu olanlar etkilenir (29). Lenf nodlarında tek taraflı (sıklıkla sağ) büyüme ile bir lobda primer odak olarak isimlendirilen non homojen konsolidasyon alanı oluşturur. Konsolidasyon ve LAP, primer kompleksi oluşturur. Kalsifiye hiler nodlarla parankimal kalsifikasyonun birlikteliğine Ranke kompleksi denir. Bu lezyonlar inaktif basil içerebilir ve postprimer tüberküloz gelişimine yol açabilir (19). Tüberküloz infeksiyonunda lenf nodu tutulumu genellikle tek taraflı hiler ve paratrakeal bölgelerdedir. Yapılan çalışmalarda tüberkülozda en sık tutulan lenf nodu grupları subkarinal, sağ paratrakeal lenf nodlarıdır. (28).

Kontrastlı BT’de akut fazda homojen dansitededir ve homojen kontrastlanma gösterir. Subakut fazda santralde dansite düşüklüğü ile beraber periferik kontrastlanma görülür. Düşük atenüasyon santral nekroz veya abse gelişimini ifade eder. Tedavi ile lenf nodları önce homojen bir hale gelir daha sonra kaybolur veya fibrotik doku ve kalsifikasyondan oluşan rezidüel kitle halini alır (18, 30, 31). LAP’ların kaybolması genellikle pulmoner lezyondan daha uzun sürer. Tedaviden 3 ay sonra boyutları küçülmeye başlar. Woo Kyung Moon ve ark. (32) çalışmalarında düşük atenüasyon ve periferik kontrastlanmanın aktif hastalığı; homojen ve kalsifiye lenfadenopatilerin ise inaktif hastalığı işaret ettiği gösterilmiştir. LAP’da bulunan düşük atenüasyon alanlarının patolojik incelemede kazeifiye nekroz alanları olduğu görülmüştür. Tüberkülozun immünsuprese hastalarda pulmoner tutulum olmadan da tek taraflı mediastinal lenfadenopati oluşturabileceği unutulmamalıdır.

Akciğer kanseri pulmoner tüberküloza eşlik edebilir. Tüberküloz kanser gelişimini (skar kanseri) kolaylaştırabileceği gibi kanser de enkapsüle foküsü erode ederek ve hastanın direncini düşürerek reaktivasyona yol açabilir. Dolayısıyla tüberkülozlu bir hastada ortaya çıkan nodül eşlik eden akciğer kanseri açısından mutlaka değerlendirilmelidir (31).

Lösemide: Mediastinal lenf bezlerinin büyümeleri seyrek görülür.

Sarkoidoz: Başlıca akciğerler ve lenfatik sistemi tutan, nedeni bilinmeyen, sistemik granüloamatöz bir hastalıktır. Evreleme; **Evre 1**'de bilateral hiler lenfadenopati, **Evre 2**'de lenfadenopatiyle birlikte parankimal infiltratlar görülür. Bilateral lenfadenopatiye sık olarak sağ paratrakeal lenfadenopati eşlik eder. **Evre 3** 'de sadece akciğer dokusunda infiltratlar izlenmektedir. **Evre 4** 'de akciğer dokusunda fibrozis izlenmektedir.

Castleman hastalığı: Castleman hastalığı (anjiofolliküler lenf nodu hiperplazisi) benign lenf nodu hiperplazisinin nadir bir formudur. İki histolojik tipi olan etiyolojisi bilinmeyen bir hastalıktır. Vakaların %80-90'ını hyalin vasküler tipi oluşturur. BT'de yoğun homojen kontrastlanan mediastinal/ hiler kitle olarak görülür. Daha az sıklıkla multipl kitleler görülür. Plazma hücreli tipinin ekstramediastinal lokalizasyonu sıktır. Genellikle asemptomatiktir. Öksürük dispne, kilo kaybı bulguları görülebilir. BT'de iyi sınırlı kas dansitesinde kitleler şeklinde görülür. LAP'lar intravenöz kontrast madde enjeksiyonu sonrası kontrast tutar ve kalsifikasyon içerebilirler (26). Hyalin vasküler tip interfoliküler vasküler proliferasyon ile karakterize olduğu için belirgin kontrastlanma gösterir. Plazma hücreli tipinde ise kapiller proliferasyon çok azdır ve hyalin vasküler tipe göre düşük kontrastlanma gösterir (33)

Akut Mediastinit: En sık nedeni özafagus perforasyonu olarak bilinmektedir. (iatrojenik, kuma , boerhaave sendromu)

Diğer inflamatuvar süreçler: Histoplazmoz, koksidiomikoz, aktinomikoz ve blastomikoz gibi fungal infeksiyonlar hiler veya mediastinal LAP oluşturabilirler. İyileşme sürecinde özellikle histoplazmozda lenf nodu kalsifikasyonu görülebilir. BT'de multipl kalsifikasyon alanları içeren hiler, paratrakeal, subkarinal kitleler görülür. Ayrıca infeksiyöz mononukleoz, kabakulak, boğmaca, mikoplazma, adenovirüsler ve akciğer absesi de mediastinal LAP nedenleri arasında sayılabilir (34).

2.1.3. Mediastinal Lezyonlarda Tanı Yöntemleri

Mediasten hastalıklarına tanısal yaklaşım, noninvazif görüntüleme ve doku örneği elde edebilmek amaçlı uygulanan invazif işlemleri kapsar.

2.1.3.1. İnvaziv Tanı Yöntemleri

- 1- Endobronşiyal ultrasonografik iğne aspirasyon biyopsisi (EBUS-İİAB)
- 2- Transbronşiyal iğne aspirasyon biyopsisi (TBİİA)
- 3- Endoskopik ultrasonografik ince iğne aspirasyon biyopsisi (EUS – İİAB)
- 4- Transtorasik iğne biyopsisi (TTİB)
- 5- Standart Servikal Mediastinoskopi
- 6- Genişletilmiş Mediastinoskopi

7- Anterior Mediastinotomi

8- Video Asisted Torakoskopik Cerrahi (VATS)

9- Torakotomi

Mediastinal patolojilerin tanısını doğrulamak için gerektiğinde invaziv tanısal yöntemler kullanılır. Özellikle doku tanısı gereken durumlarda yüksek güvenilirliği olan, hastaya az sıkıntı veren, göreceli olarak az sayıda minör komplikasyonlara sahip olan ince iğne aspirasyonu (İİA) önemli bir yöntemdir.

Aspiratlar transtorasik iğne aspirasyonu, transbronşiyal iğne aspirasyonu, endoskopik ultrason eşliğinde iğne aspirasyonu gibi yöntemler ile elde edilebilir.

Endobronşial Ultrason (EBUS) Eşliğinde Yapılan İğne Aspirasyonu, mediastinal yapıları veya hava yoluna komşu lezyonları tanımlamak, tümörün bronş duvarı invazyonunun derinliğini belirlemek ya da biyopsi için akciğerdeki kitleleri lokalize etmek için kullanılan bir tanı yöntemidir (35).

Transbronşial İğne Aspirasyonu (TBİA), bronkoskopinin tanı alanını genişletmiş, verimliliğini artırmış bir tekniktir. TBİA daha önce ağırlıklı olarak göğüs cerrahisinin uygulama alanı olan mediastinal hastalıkların tanısı ve kimi zaman tedavisi için bronkoskopistlere olanak sağlamıştır. Böylece elde edilen deneyim bugün endobronşial ve endo-özefageal ultrasonografi ile gerçekleştirilen iğne aspirasyonu ile ileriye götürülmektedir. TBİA'nu, derin submukozal alan ile trakea veya bronşlara komşu kitleler, lezyonlar ya da lenf nodlarından iğne aspirasyonu ile sitolojik ve/veya histolojik örnek alınması yöntemidir. Yöntem özellikle akciğer kanserinin bronkoskopik tanı ve evrelemesine katkı sağlamıştır (36).

Endoskopik Ultrason Eşliğinde İnce İğne Aspirasyonu (EUS – İİA), endoskopik ultrasonografik ince iğne aspirasyonunun (EUS – İİA) akciğer kanserli hastaların mediastinal incelemesinde kullanılmasına 1990'lı yıllarda başlanmıştır. Endoskopik ultrason probu gastrointestinal trakta ve üst retroperitoneuma yakın dokuların ultrasonografik görüntülenmesini sağlamaktadır. Ulaşılabilecek mediastinal seviyeler aortikopulmoner pencere (5 nolu), subkarinal (7 nolu), paraözafajiyal (8 nolu) ve inferior pulmoner ligamandaki (9 nolu) lenf nodlarını içermektedir. Sedasyon altında uygulanan bir yöntemdir. Küçük hücreli dışı akciğer kanser (KHDAK) hastalarında posterior mediastinal lenf nodlarının örnekleme oranı % 83 – 100, duyarlılığı ise % 81 – 97 arasında bulunmuştur (37). Ancak en önemli dezavantajı yüksek yanlış negatiflik oranıdır.

Transtorasik İğne Aspirasyonu (TTİAB), akciğer, plevra veya mediastende lokalize bir lezyona perkütan olarak küçük kalibreli iğne ile girilmesi ve ardından sıvı ve hücrelerin enjektörün içine çekilmesinden ibarettir. BT eşliğinde yapılan TTİAB akciğer kanseri evrelemesi için hiler ve mediastinal kitlelerden örnek alınmasına da yarar sağlar (38).

Standart Servikal Mediastinoskopi, genel anestezi altında, en fazla bir gecelik hospitalizasyon gerektiren bir tekniktir. Tiroid kartilaj ve suprasternal çentik arasında 2 – 3 cm' lik kesi yapılır. Platismaya kadar transvers insizyon ilerletildikten sonra strap kaslar her iki yana çekilerek pretrakeal fasyaya ulaşılır. Pretrakeal fasya açıldıktan sonra parmak ile künt diseksiyon yapılır. Mediastinoskopun ilerlemesine izin veren bir tünel oluşturulur. Karinaya kadar olan bölgedeki anormal lenf nodları direkt palpasyonla yada mediastinoskop içinden tespit edilir. Biyopsi sonrası hemostaz sağlandıktan sonra katlar usulünce kapatılır.

Mountain ve Dressler tarafından oluşturulan lenf nodu haritasına göre servikal mediastinoskopi ile tanımlanabilen lenf nodları; 1 (yüksek mediastinal), 2R ve 2L (sağ ve sol üst paratrakeal), 4R ve 4L (sağ ve sol alt paratrakeal) ve 7 (subkarinal) lenf nodlarıdır. Ancak 5 (aortikopulmoner pencere), 6 (paraaortik), 8 (paraözofagial) ve 9 (pulmoner ligament) nolu lenf nodlarına standart servikal mediastinoskopi ile ulaşamamaktadır. (39,40,41)

PET'in mediasten görüntülenmesinde kullanılmaya başlanmasından sonra rutin mediastinoskopi PET ve BT' de evre 1 KHDAK olduğu kanıtlanan olgulara uygulanmamaya başlanmıştır (42). Mediastinoskopinin özgüllüğü % 100' dür. Mediastinoskopinin yanlış pozitiflik oranı daha azdır. Duyarlılığı % 80 – 85 arasında, yanlış negatif sonuç oranı ise % 10 oranındadır. 14 çalışmadan 5687 hastanın ele alındığı metaanalizde duyarlılık % 81 (% 95 CI: % 76 – 97) ve negatif öngörü değeri % 91 (% 58 – 97) olarak belirlenmiştir. Birçok araştırmacı % 42 – 57 oranında yanlış negatif sonuç ortaya koymuştur. Bunun nedeninin mediastinoskopi ile ulaşamayan lenf nodlarından kaynaklandığı düşünülmektedir (43, 44).

Genişletilmiş Servikal Mediastinoskopi, standart servikal mediastinoskopinin limitasyonlarının başında aortikopulmoner ve paraaortik lenf nodlarından örnekleme yapılamaması gelmektedir. (lenf nodu istasyonları 5 ve 6). Genişletilmiş servikal mediastinoskopi ile bu sınırlılık ortadan kaldırılmıştır.

Anterior Mediastinotomi, esas olarak anterior mediastende ve aortikopulmoner pencerede lokalize lenf nodlarına ulaşmak için kullanılan bir yöntemdir. Genişletilmiş servikal mediastinoskopiye göre daha çok tercih edilmektedir. İkinci veya üçüncü kostal kartilaj subperikondral olarak çıkarılır ve posterior perikondrium açılır. Plevra laterale mobilize edilir ve anterior mediastinal ve aortikopulmoner nodlar, pulmoner hilus ile birlikte ortaya konur. Sağdan 2R, 3 ve 4R, soldan 5 ve 6 lenf nodlarına ulaşmak için kullanılmaktadır.

Genellikle servikal mediastinoskopiye eklenerek uygulanmaktadır. Anterior mediasten lenf nodu invazyonu açısından tetkikinde duyarlılığı % 63 – 86 arasındadır ve standart servikal mediastinoskopi ile beraber uygulandığında duyarlılık belirgin olarak % 87' ye yükselmektedir (45,46).

Torakoskopi, göğüs duvarındaki küçük insizyon deliğinden özel bir aletle girilerek visceral ve pariyetal plevranın direkt olarak incelenmesidir. **VATS** tekniği ile de video teknolojisindeki ilerleme ve uygun aletlerin geliştirilmesiyle birlikte, bu az invazif yaklaşımın sınırlarını genişletilerek, birçok tanısal ve terapötik manevraları gerçekleştirme imkanı sağlamıştır (35,47)

Torakotomi ile intratorasik evreleme, Tümörün komplet rezeksiyonunun gerçekleştirilebileceği olgular torakotomiye alınmaktadır. Posterolateral ya da lateral ile aynı taraf hemitoraksın (akciğer, hilus, mediasten, diafragma ve yan göğüs duvarı) değerlendirilmesi sağlanmaktadır.

Torakotomi ile mediastinal evrelemede mediastinal lenf nodu örnekleme (MLÖ), mediastinal lenf nodu diseksiyonu (MLD) ve sistemik nodal diseksiyon (SND) kullanılan yöntemlerdir.

MLÖ ve MLD için literatürde değişik tanımlamalar bulunmaktaydı. Amerikan Onkoloji Cerrahi Grubuna göre MLÖ; sağ akciğer tümörlerinde 2R, 4R, 7 ve 10R, sol akciğer tümörleri için ise 5, 6, 7 ve 10L lenf nodu istasyonlarından örnekleme yapılmasıdır. MLD ise; sağ taraf tümörü için sağ üst lob bronşu, innominate arter, superior vena kava ve trakea çevresindeki lenfatik dokular, sol taraf için frenik sinir, vagus siniri, aortik arkın üstü ve sol ana bronş etrafındaki lenfatik dokulara ek olarak her iki taraf için 7, 8, 9, 11 ve 12 nolu lenf nodu istasyonlarının diseksiyonunu içermektedir. SND. Sağ taraf tümörleri için SND 2R, 3, 4R, 7, 8, 9 ve 10R lenf nodu diseksiyonu. Sol taraf için ise 2L, 4L, 5, 6, 7, 8 ve 9, 10L lenf nodlarının diseksiyonudur. (48, 49, 50).

2.1.3.2 Nonivaziv Tanı Yöntemleri

Standart posteroanterior (PA) ve lateral radyografiler birçok mediasten lezyonunun ilk olarak saptandığı yöntemlerdir. Bazı mediasten kitlelerinin tipik görünümleri vardır. Bu özellikler mediasten çeşitli kompartmanlarında yerleşmiş lezyonların ayırıcı tanısına yardımcı olmaktadır. Floroskopi ve tomografi gibi özel konvansiyonel radyografik yöntemlerin yerini günümüzde BT ve MR almıştır. Uygun klinik durumlarda baryum özofagram, anjiyografi, myelografi gibi kontrast çalışmaları mediasten hastalığının tanısında yardımcı olmaktadır. BT'nin gelişmesi ile birlikte, mediasten görüntülenmesi belirgin olarak iyileşmiştir (51). MR, direkt mediasten invazyonunun değerlendirilmesinde BT'ye üstündür (52)

Bilgisayarlı Tomografi (BT):

Bilgisayarlı tomografi, (BT) x ışınları ile vücudun incelenen bölgesinin kesitsel görüntüsü oluşturularak yapılan radyolojik teşhis yöntemidir. Bilgisayarlı tomografi (BT); kesitsel radyolojik inceleme yöntemlerinden toraksta en yaygın kullanılanıdır. Hastanın üzerinde yattığı masanın içine girdiği sisteme gantry adı verilir. Hastayı penetre eden kolime edilmiş X ışınları yine gantry içindeki dedektörlere ulaşır. Işınlar birden fazla sayıda dizili dedektörlere ulaşır ve bu ışınlar her bir dedektör tarafından absorbe edilir. Dedektör tarafından algılanan atenüasyona uğramış X ışınları bilgisayara atenüasyon değeri olarak iletilir. Bu sayısal değerler görüntü karesindeki matriksin her bir noktasını oluşturur. Sayısal radyolojik dansite (atenüasyon) değerlerinden oluşan matrikste bu değerler -1000 ile +1000 HU (Hounsfield ünitesi) arasında değişmektedir. 0 HU = su, -1000 HU = hava, ve + 1000HU = kortikal kemiğe ait atenüasyon değerleridir. Vücuttaki bütün yapılar bu dansite aralığında yer almaktadır.

Çeşitli ortamların X ışını geçirgenliğinin farklı olması sebebiyle bir kesit içindeki yapılardan farklı bilgi almak mümkündür. Kitlesel lezyonlar veya bunları taklit edebilen opasitelerin, sekel ya da aktif infiltrasyon alanlarının saptanması, tümörlerin toraks duvarı ve mediastenle olan ilişkilerinin ve lenfadenopatilerin gösterilmesi, interstisyel ve plevral patolojilerin araştırılması gibi çok geniş bir hastalık yelpazesinde başarı ile kullanılmaktadır. Tümör ön tanılı hastalarda sürrenal bezleri ve karaciğeri içine alacak şekilde üst abdomenin incelemeye dahil edilmesi evreleme yönünden yararlı olmaktadır. Toraks BT tümörün anatomik karakteri, boyutu ve lokalizasyonunu tanımlamaktadır. Akciğer kanserinin tanısı ve evrelemesinde olduğu gibi mediasten evrelemesinde de temel noninvaziv yöntem olarak kullanılmaktadır. N faktörü açısından, toraks BT lenf nodu genişlemesini belirlemede oldukça etkilidir.

BT’de lenf nodunun patolojik boyutta olma kriteri transvers çapının (kısa aksının) 1 cm ya da üzerinde olmasıdır (53). Ancak 1 cm altındaki lenf nodları malign olabildiği gibi 1 cm üzerindeki lenf nodları da benign olabilmektedir (54, 55).

Bilgisayarlı tomografinin mediastinal değerlendirmede duyarlılığı ve özgüllüğü için farklı veriler bildirilmektedir. BT için küçük hücreli dışı akciğer kanserinde (KHK) lenf nodu tutulumunda % 55 - 80 arası duyarlılık, % 65 - 85 arası özgüllük, % 65 - 85 arası doğruluk oranı bildirilmiştir. Seely ve McCloud’ un yaptıkları iki ayrı çalışmada BT için özgüllük % 43 – 97 arası, duyarlılık ise % 41 – 54 arası saptanmıştır (21, 27)

Toloza tarafından farklı çalışmaların verileri toplanarak elde edilen özgülük, duyarlılık, negatif öngörü ve pozitif öngörü değerleri sırasıyla % 82, % 57, % 83, % 57 olarak belirlenmiştir. Lenf nodunun klinik değerlendirilmesinde BT' nin etkisi küçük lenf nodlarında % 20' ye kadar metastaz tespit edilebildiği için sınırlı olmaktadır (56).

Pozitron Emisyon Tomografi (PET) ve Pozitron Emisyon Tomografi – Bilgisayarlı Tomografi (PET / BT) :

Pozitron emisyon tomografi (PET), nükleer tıp görüntüleme tekniği olup dokuların F – 18 fluorodeoksiglukoz (18 FDG) alımı yoluyla fonksiyonel kapasitelerinin belirlendiği bir yöntemdir. FDG bileşeni ise ilk olarak 1978'de Ido tarafından tanımlanmıştır (57). PET'in onkolojik görüntülemedeki rolü açısından önemi 1987 yılında Nolop ve ark. tarafından akciğer kanserinde artmış glukoz yıkımının gösterilmesiyle olmuştur (58).

PET görüntülemesinde kullanılan 18 FDG metabolizması glukoz ile benzerlik göstermektedir.

Glukozun metabolize edilmesindeki üç aşama ise;

- Kandan hücre içine girişi
- Heksokinaz enzimi ile glukozun glukoz-6-fosfata fosforilasyonu
- Glukozun karbondioksit, su ve enerji oluşturmak üzere yıkımı şeklindedir.

FDG intravenöz olarak enjekte edildikten sonra F-18 ile işaretli fluoro-2-dezoksi-D-glukoz, glukoz gibi hücre zarından geçer ve heksokinaz enzimi tarafından fosforile edilir. Ancak kimyasal yapısının farkı nedeniyle daha sonraki aşama (glikoliz) glukoz metabolizması ile aynı şekilde gerçekleşmez. Bu da FDG'nin dokularda birikmesine neden olur. Malign hücreler normal hücrelerden daha yüksek metabolik aktiviteye sahip oldukları için daha fazla FDG bu hücrelere metabolize olmakta ve bu alanlar radyasyon-sensitif alanlar oluşturmaktadır (59). Bu alanlar PET kamera (gama kamera) ile tespit edilir. Anormal yapıdaki hücre tarafından alınan FDG semikantitatif olarak standart uptake değeri (SUV) ya da oranı (SUR) şeklinde adlandırılarak hastalar arasında karşılaştırma yapılabilmektedir (60). SUV' un 2.5 üzerinde olması anormal olarak tanımlanmaktadır. SUV değerinin doğru hesaplanması için; hem atenüasyon, bozunma, rastlantısal saçılma ve ölü zaman için; hem de kan şekeri düzeyi, vücut ağırlığı, vücut yağ içeriği, enjeksiyondan sonra geçen zaman, ilgi alanının büyüklüğü ile PET kamerasının uzaysal ayırma gücü (rezolüsyonu) için düzeltme yapılması gerekir.

SUV (standart uptake değeri) = Doku içerisindeki aktivite (FDG) konsantrasyonu

Hastaya enjekte edilen aktivite (FDG) / vücut ağırlığı

PET / BT ise iyi bilinen iki görüntüleme tekniğinin, Pozitron Emisyon Tomografi (PET) ve Bilgisayarlı Tomografinin (BT) aynı gantri içinde entegrasyonu ile elde edilmiş hibrid görüntüleme sistemidir.

Nodal evrelemede BT' nin lenf nodlarının malign benign ayırımının yapılmasında etkisi sınırlıdır (61). Bütün vücut 18 FDG - PET görüntülemesi intratorasik metastazların saptanmasında daha yüksek doğruluğa sahiptir (62, 63). Hiler ve mediastinal lenf nodlarının değerlendirilmesinde PET daha etkilidir (64)

PET / BT PET ve BT' nin kombinasyonu ile her iki tetkikin dezavantajlarını ortadan kaldırmakta ve noninvaziv evrelemede ciddi ilerlemeye neden olmaktadır. Yapılan çalışmalarda sadece PET ya da sadece BT'nin kullanıldığı hasta gruplarındaki doğruluk oranları PET/BT'ye oranla anlamlı derecede düşük bulunmuştur.

Halpern ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada doğruluk oranı PET / BT için % 97, PET için ise % 67 olarak bildirilmiştir (65). Bu yüksek oran BT komponentinin de bulunması nedeniyle. Shim ve ark. tarafından yapılan çalışmada doğruluk oranları PET / BT için % 84, BT için ise % 69 olarak bildirilmiştir. (66)

MR (manyetik rezonans):

Vücudumuzdaki oluşumların yapısında ağırlıklı olarak hidrojen atomları yer almaktadır. MRG; su ve yağın, dolayısı ile de vücudumuzun büyük bir bölümünün yapısında mevcut bulunan (%63) hidrojen atomlarının, güçlü bir manyetik alan içerisinde, kendilerini rezonansa uğratabilecek bir radyofrekans (RF) dalgası ile uyarılıp titreştirilmesinden elde olunan sinyallerin görüntüye dönüştürüldüğü doku kontrast rezolüsyonu en yüksek ileri radyolojik görüntüleme tekniğidir (67, 68)

Tarihsel Gelişimi; MRG'nin temelleri 1923 yılında Wolfgang Pauli'nin, çekirdekteki spin rezonans fenomenini keşfi ile atılmış, MR fenomeninin tanımlanması 1946 yılında Felix Bloch ve Edward Mills Purcell adlı iki araştırmacı tarafından yapılmıştır. MR fenomeninin tanımlanması, İkinci Dünya savaşının hemen sonrasında yapılmakla birlikte MR'ın insan vücuduna uyarlanması epey zaman almış, ilk kez 1973 yılında Paul C. Lauterbur tarafından gerçekleştirilmiştir. MRG, insan vücuduna uyarlanmasının ardından hızlı bir gelişme göstermiş, 1975 yılında Richard Ernst tarafından Fourier Transform tekniği tanımlanmış, 1977 yılında Raymond Damadian tarafında tüm vücut MR görüntülenmesi başarılmıştır. 1980 yılında Hawkes tarafından MRG'nin multiplanar özelliği tanımlanarak bu yöntemle ilk lezyon

gösterilmiştir. 1984 yılında Schörner ve arkadaşları tarafından MRG’de ilk kontrast madde uygulaması gerçekleştirilmiştir (67, 68). 1986 yılında Haase ve arkadaşları, hızlı görüntüleme sekanslarını geliştirerek o zamana kadar kullanılan klasik inceleme sekansları nedeniyle önemli bir dezavantaj yaratan tetkik süresi uzunluğuna bir çözüm bulmuşlardır (69, 70, 71). 1987 yılında Charles Dumoulin tarafından geliştirilen MR-Anjiyografi (MRA) teknikleri ve 1993 yılında kullanılmaya başlanan fonksiyonel MR uygulamaları MRG’nin kullanım alanını genişletmiş, MRG’yi sadece bir anatomik görüntüleme yöntemi olmaktan çıkararak fonksiyonel bir inceleme yöntemi şekline dönüştürmüştür (68). Bu gelişmeler yaşanırken MR’in kullanım alanları da genişlemiş ve hemen her doku-organ için kullanılmaya başlanmıştır.

Mediastende Toraks MR Endikasyonları;

- Akciğer tümörü ve tümörün çevre dokulara uzanımının belirlenmesi
- Pulmoner arteriyel hipertansiyon
- Akut pulmoner emboli
- Hava yolu hastalıkları
- Sarkoidoz gibi inflamatuvar ve granülomatöz akciğer hastalıkları
- Plevral mezotelyoma
- Özofagus kanseri
- Mediastinal benign ve malign tümörler (timoma, kistler, lenfoma, germ hücreli tümörler)
- Kardiyak ve perikardiyal lezyonlar (miksoma, lipoma, kist...)
- Aort diseksiyonu ve anevrizması
- Konjenital ve akkiz diyafram hernileri ve diyafram eventrasyonu (72, 73).

Toraks MRG’de düzenleyici modaliteler:

- Hareket artefaktının kontrolü: Kardiyak gating
- Solunumsal kompensasyon
- Uzaysal presatürasyon

Difüzyon görüntüleme

Fizik prensipler ve tanımlamalar;

Difüzyon:

Moleküllerin ‘brownian hareket’ adı ile de bilinen rastgele termal hareketlerine difüzyon denmektedir. Difüzyon kısıtlanmadığı sürece hareket her yönedir. Su molekülleri saniyede

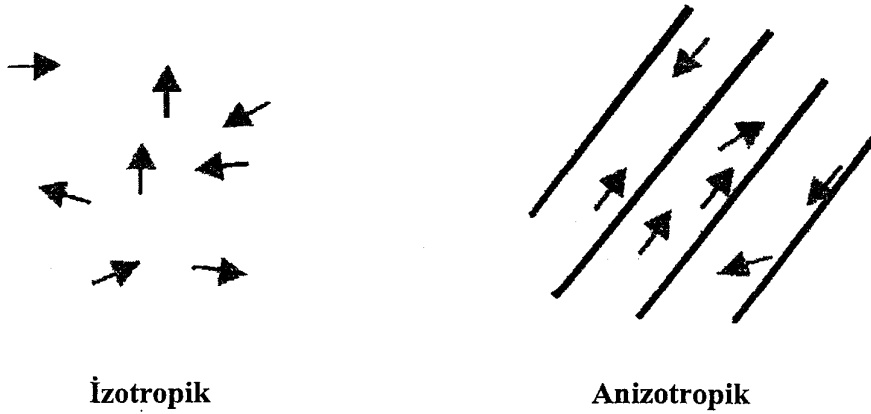
milimetrenin onda ya da yüzde biri kadar bir mesafede rastgele hareket ederler. Bu hareket mikroskopik bir harekettir. Bu hareket dokunun ısısına bağılı olarak gerçekleşir ve yüksek konsantrasyonlu bölgeden düşük konsantrasyonlu bölgeye doğru gerçekleşir.

İzotropik Difüzyon:

Mikroyapıları rastgele dizilmiş ya da moleküllerin hareketine düzenli engeller göstermeyen dokularda difüzyon her yöne doğru eşit olur; buna izotropik difüzyon adı verilir. Örneğin gri cevherde izlenen difüzyon genel manada izotropik difüzyondur.

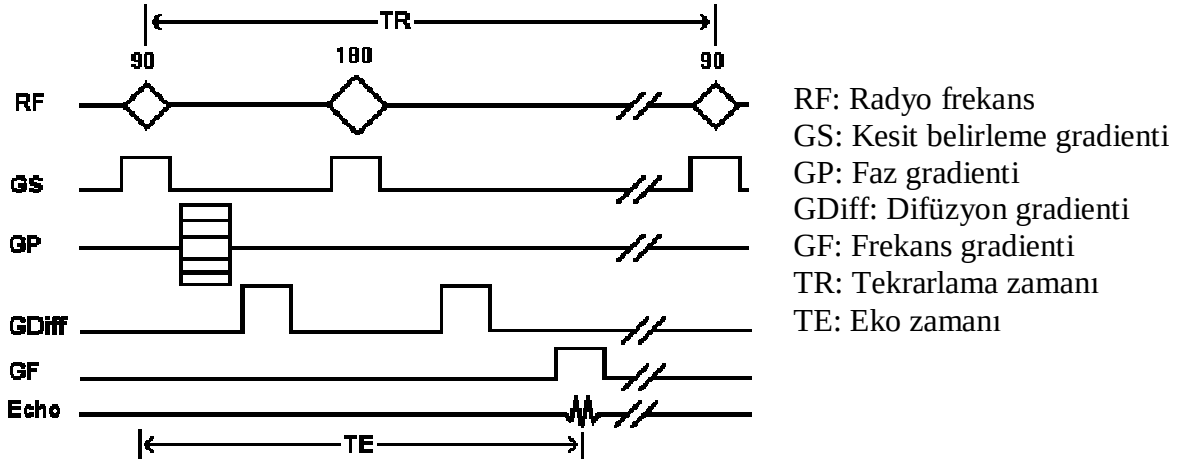
Anizotropik Difüzyon:

Mikroyapıları belirli bir düzende yerleşmiş olan dokularda difüzyon bir yönde diğer yönlerle kıyasla daha fazla olabilir; buna anizotropik difüzyon denir. Örneğin miyelinli beyaz cevher lifleri boyunca izlenen difüzyon diğer yönlerle oranla daha hızlıdır.



Şekil 4. İzotropik ve anizotropik difüzyon

DAG'de güçlü manyetik alan gradientleri belli yönlerde (x,y,z eksenlerinde) harekete geçirilerek 'su difüzyonu' baskın kontrast mekanizması haline getirir, bu da direkt olarak görüntülenir. Bu mekanizma, spasyal olarak değiştirilen güçlü bir manyetik alanda, su moleküllerindeki protonların dağınık hareketlerinin birbirini etkilemesi sonucu oluşan sinyal kaybının manyetik rezonans ile görüntülenmesi temeline dayanır (74). Difüzyon ağırlıklı MRG tekniği hücresel düzeydeki difüzyon ve perfüzyona duyarlıdır.



Şekil 5. Difüzyon MR puls zamanlama diagramı

Hücre içi ve dışındaki su miktarındaki farklılıklar dokulardaki difüzyon özelliklerinin çeşitliliğini ortaya çıkarır. Bu çeşitlilikler, dokulardaki patolojik durumları açıklamaya yardımcı olur (75)

DAG ilk defa 1965 yılında Stejskal ve Taner adlı araştırmacılar tarafından tariflenmiştir. Standart spin eko (SE) sekansına ek olarak eşit ve zıt yönde 90-180° iki gradient puls sekansını kullanmışlardır. (74)

Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin temel fiziksel prensibi; moleküllerin rastgele difüzyonu ile değişen manyetik alanların, salınım fazlarında bozulmaya (dephase) ve sinyal kaybına yol açmasıdır. Bu etki standart görüntülerde fark edilemeyecek kadar azdır. Difüzyonun bu etkisini belirginleştirmek için, uygun bir sekansı difüzyona duyarlılaştıran güçlü gradiyentler kullanılır. Difüzyonun oluşturduğu intravoksel dephase ve neden olduğu sinyal kaybı şu şekilde formülize edilmektedir.

$$S/S_0: \exp(-bD)$$

S/S_0 : Difüzyon gradientli ve gradient kullanılmadan elde edilen sinyalin oranıdır.

D :Değer birimi saniyede milimetrekare ya da santimetrekare olan difüzyon kat sayısıdır. Bu değer moleküllerin fiziksel özelliklerine bağlıdır. Örneğin su molekülleri ve benzeri küçük moleküller hızlı hareketleri nedeni ile büyük D değerine sahipken, protein gibi daha büyük moleküller yavaş hareketleri nedeni ile küçük D değerine sahiptirler. Biyolojik ortamda difüzyon haricinde perfüzyon, kitle hareketi, su transportu gibi diğer faktörlerde sinyal kaybına neden olacağından D değeri yerine ‘apparent diffusion coefficient’ yani görünür difüzyon katsayısı terimi kullanılmaktadır. (76)

b: Sinyalin difüzyon ağırlığını belirleyen parametredir. Milimetrekare ya da santimetre karede saniye cinsinden ifade edilir. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme için birkaç yüz ile bin sn/mm² arasında b değerleri kullanılmaktadır. Yüksek b değerleri sinyal gürültü oranını azaltmakta ancak görüntünün difüzyon ağırlığını artırmaktadır. (76)

b değerini aşağıda formülize edilen birkaç faktör etkiler ;

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

γ 2: giromanyetik oran

G: uygulanan gradientin amplitüdü

δ : uygulanan gradientin süresi

Δ : gradientler arasındaki süre

Moleküllerin çok küçük olması nedeni ile difüzyondan kaynaklanan görülebilir bir sinyal kaydı oluşturmak için kullanılan gradientlerin çok güçlü olması ya da uzun süreli kullanılması gerekmektedir. Moleküler hareket fizyolojik hareketlerden etkilenir ve bu etkilenme difüzyondan çok daha büyüktür. Bu nedenle, konvansiyonel manyetik rezonans sekansları ile elde edilen difüzyon görüntüleri çok fazla hareket artefaktı içerir ve değerlendirilemez. Bu artefaktlar son dönemlerde kullanıma giren hızlı manyetik rezonans sekansları ile azaltılmıştır. Bu sekanslardan en önemlisi single shot echoplanar imaging (EPI) sekansıdır. Difüzyon ağırlıklı görüntülemede spin eko EPI (SE EPI) ya da gradient eko EPI (GRE EPI) sekansları kullanılmaktadır. Gradient eko EPI, SE EPI sekansına oranla daha kısa TE değerlerine izin vermekte, böylelikle T2* etkisi daha az olmakta ve daha yüksek b değerleri elde edilebilmektedir. (76) EPI SE T2 ağırlıklı sekansa, eşit büyüklükte, ancak ters yönde iki ekstra gradient eklenir. Birinci gradient protonlarda faz dağılımına (defaze) neden olurken, ters yöndeki ikinci gradient hareketsiz protonlarda faz odaklanmasını (refaze) sağlar.

Hareketli protonların ise bir bölümü kesiti terk etmiş olup ikinci gradiente maruz kalmadığı için, faz odaklanması kısmidir ve başlangıçtaki T2 sinyali difüzyon katsayısı ile orantılı bir azalma gösterir. Difüzyon ağırlıklı görüntülerde hızlı difüzyon gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeniyle düşük sinyalli, yavaş difüzyon gösteren ya da hareketsiz protonlar ise T2 sinyalinde fazla değişiklik olmaması nedeni ile yüksek sinyallidir (77)

DİFÜZYON MRG'DE KULLANILAN TEKNİKLER:

Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG)

Difüzyon ağırlıklı görüntülerde öncelikle EPI SE T2 ağırlıklı, difüzyon gradienti bulunmayan ($b=0$) görüntüler elde edilir. Daha sonra bu sekans; x, y ve z yönlerinde difüzyon gradientinin eklenmesiyle 3 kez tekrarlanır, x, y ve z yönlerinde elde olunan görüntüler, doku dizilimine bağlı difüzyon hızındaki farklılıkları ortaya koyar ki bunlara anizotropik görüntüler adı verilir. Bu görüntülerde kontrastı oluşturan difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinylidir. Her vokselle için x, y ve z yönlerinde ölçülen sinyal intensiteleri çarpımının küp kökü alınarak difüzyon vektörünün izdüşümü hesaplanır. Böylece trace (izotropik) difüzyon ağırlıklı görüntüler elde edilir. Bu görüntülerde yöne bağlı sinyal değişikliği ortadan kalkmıştır. Difüzyonun büyüklüğü ve T2 sinyli kontrastı oluşturur. b değeri arttıkça difüzyon ağırlığı artar ve T2'ye bağımlılık azalır. Pratikte 400s/mm²'nin üzerinde b değeri yeterli difüzyon ağırlığı sağlar (78). Önemli bir nokta difüzyon ağırlıklı görüntülerde kontrastı oluşturan difüzyon sinyli yanı sıra, T2 sinylidir. Yani T2 hiperintens lezyonlar kısıtlanmış difüzyon olmasa bile DAG'de yüksek sinyalli görünerek kısıtlanmış difüzyonu taklit eder. Buna T2 parlaması adı verilir (76). T2 parlaması sorununu önlemek için her vokseldeki T2 etkisini ortadan kaldıran matematiksel hesaplamalar yapılır ve ADC haritası elde edilir .

ADC ("Apparent Diffusion Coefficient"= Görünürdeki Difüzyon Katsayısı) Haritası

ADC haritasını oluşturan yalnızca difüzyonun büyüklüğü olup, yön ve T2 etkisinden bağımsızdır. ADC haritası, ölçülen difüzyonun mutlak değerini gösterir. Bu nedenle; kısıtlanmış difüzyon düşük ADC değeri olarak ölçülür ve düşük sinyal olarak görüntülenir. ADC haritası sinyal değerleri difüzyon ağırlıklı görüntüleme medekinin tam tersidir (78).

Klinik kullanım alanları;

Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin klinikte en yaygın kullanım alanı serebral enfarktın görüntülenmesidir. İnfarkt alanı, klinik semptomların başlangıcından itibaren dakikalar içerisinde difüzyon ağırlıklı görüntüler ile gösterilebilir. Bu nedenle özellikle trombolitik tedavi uygulanacak hastalarda oldukça önemli bir görüntüleme yöntemidir. Serebral kan akımındaki azalma kritik bir seviyeyi aştığında hücrelerde sitotoksik ödem meydana gelmektedir. Pek çok infarkt dokusunda 4–5 dakika içerisinde sinyal anormalliği gözlenmektedir. İkinci saatin sonunda ise difüzyon ağırlıklı görüntülerin duyarlılığı neredeyse

% 100'e ulaşmaktadır. Genel olarak difüzyon ağırlıklı görüntülemenin sitotoksik ödemi görüntülemedeki duyarlılık ve özgüllüğü %95 olup bu durum, yöntemi en güvenilir noninvaziv görüntüleme yöntemlerinden birisi haline getirmektedir. (79, 80) Yine nöroradyolojide, epidermoid tümör araknoid kist ayrımı, abse, multipl skleroz ve beyin tümörleri difüzyon ağırlıklı görüntülemenin kullanım alanlarındandır. Bunların dışında herpes ensefalitinden Jacobz Creutzfeld hastalığına kadar sitotoksik ödem oluşturan pek çok patolojik süreç difüzyon ağırlıklı görüntülerde sinyal intensite artışına neden olabilir. (81). Son yıllarda hızlı sekansların geliştirilmesi, hardware sistemlerde gelişmeler ile difüzyon ağırlıklı görüntüleme serebral lezyonlar dışında birçok alanda kullanılmaktadır. Bu alanlar arasında abdominal organlarda, kas iskelet sisteminde ve meme tümörlerinde kullanımı sayılabilir. Abdominal organlar yapılarına özgün farklı ADC değerleri göstermektedir. Örneğin dalak su moleküllerinin kısıtlanmış hareketlerine bağlı olarak düşük, renal korteks belirgin yüksek ADC değerlerine sahiptir. Karaciğeri tutan fokal hepatik lezyonlardan hepatoselüler karsinom, metastaz ve hepatik anjiomların parankime göre yüksek ADC değerlerine sahip oldukları saptanmış olup, bu üç lezyon arasında ADC farklılıkları ile lezyon karakterizasyonunda özgüllüğün arttığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Yine sirotik karaciğer ile normal karaciğer arasında ADC değerleri farklılık göstermektedir. Sirotik karaciğerde ADC değerleri fibrozis ile orantılı olarak düşmektedir. (82, 83). Yine böbrekte fonksiyon değişikliklerinin, enfeksiyonların, hidro-pyonefroz ayrımının, tümörlerin değerlendirilmesinde difüzyon ağırlıklı MRG'nin kullanımı çalışmalara konu olmuştur. Akut böbrek yetmezliğinde ADC değerlerinin normal parankimden düşük olduğu ancak kronik böbrek yetmezliği ile kıyaslandığında yüksek olduğu gösterilmiştir. (84, 85). Kas iskelet sisteminde de tümör relapslarının değerlendirilmesi, kemik iliği sellülaritesi ve tutulumunun ayırıcı tanısı difüzyon ağırlıklı MRG'nin araştırma alanları içersindedir. (86)

Son yıllarda lenf noduna yönelik DAG-MR incelemelerinde hızlı bir artış olmuştur. Yapılan çalışmalarda yüksek duyarlılık ve özgüllük değerleri elde edilmiştir. Mediastinal lenf nodlarına yönelik çalışmalar ise son bir-iki yılda ağırlık kazanmıştır. Ayrıca son zamanlarda rutin Toraks-MR incelemesine DAG'yi ekleyen radyoloji departmanları artmaktadır. DAG-MR ile Toraks'ta değerlendirilebilecek bulgular; kitle-atelektazi ayrımı, büyük nodüllerin değerlendirilmesi, abse-ampiyemi destekleyici bulguların varlığı olarak bilinmektedir.

3. GEREÇ YÖNTEM:

3.1. HASTA SEÇİMİ:

Çalışmaya Göğüs Cerrahisi Ameliyat defterlerinden 2010-2011 yıllarında yapılmış mediastinoskopi ve torakotomi olgularının saptanması ile başlandı. Bu olgulardan operasyon öncesi BT veya PET-BT incelemesinde patolojik boyutta (10 mm ve üstü) mediastinal lenf nodu olan ve yine operasyon öncesi MR-Toraks incelemesi yapılmış olgular çalışmaya dahil edildi. Bu ölçütlere uygun toplam 50 olgu bulundu.

Ayrıca Radyoloji PACS arşivinde 2010-2011 yıllarında çekilmiş MR- Toraks incelemeleri tarandı ve aralarında klinik olarak benign bir hastalık grubunda izlenen olguların bulunması amaçlandı. 1 olgu saptandı ve çalışmaya dahil edildi.

Yukarıdaki ölçütlere uygun Toplam 51 olgunun 8 tanesi aşağıda belirtilen ölçütler nedeni ile dışlandı. Sonuçta 43 hastada toplam 75 mediastinal lenf nodundan ölçüm yapıldı.

Ayrıca PACS (picture archiving and communication system) üzerinden olgulardan PET-BT tetkikleri olan 26 olgu saptandı ve ADC haritasında ölçülen lenf nodların SUV-Max değerleri kaydedildi.

Hasta dışlama ölçütleri:

- MR incelemesinde 10 mm ve altı lenf nodu bulunan hastalar
- MR-DAG tetkikinin hareket artefaktlarına duyarlı olması nedeni ile diagnostik kalitede Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme'si (DAG) olmayan hastalar
- T2 sekansında kistik yapıda olan lenf nodları (kistik lenf nodları ADC ölçümlerinde yanlış değerlendirmeye neden olmaktadır)
- BT incelemesinde mediastinal lenf nodlarında kalsifikasyon bulunan hastalar (kalsifikasyon ADC ölçümlerinde yanlış değerlendirmeye neden olmaktadır) çalışmadan çıkarıldı.

Toplamda 51 olgunu 8 tanesi çalışmadan çıkarılmıştır. Bunlardan 4 olgu BT tetkikinde mediastinal 10mm ve üzeri lenf nodu bulunmasına rağmen MR tetkikinde yeterli boyutta örneklenen lenf nodu bulunmaması nedeni ile çalışmadan çıkarılmıştır. 1 hasta mediastinoskopi sonrası yetersiz materyal gelmesi, 1 hasta VATS operasyonu ile biopsi alınmasının ardından net hangi lenf nodundan biyopsi alındığının bilinmemesi, 1 hastanın tetkiki sırasında çok sayıda hareket artefaktının bulunması ve 1 hasta ise örneklenen lenf nodunun kistik natürde olması nedeni ile çalışmadan çıkarıldı.

42 hastanın (diğ er 1 hasta klinik olarak benign kabul edilen) histopatolojik tanısı Göğüs Cerrahı tarafından yapılan girişimler sonrası alanında deneyimli bir patoloji uzmanının değ erlendirmesi ile elde olundu. Toplamda 43 hastada 75 lenf nodundan ölçüm yapıldı. Bunlardan 72 lenf nodu operasyondan sonra patoloji sonucu bulunan hasta grubuna aitti. 3 lenf nodu ise Sarkoidoz nedeni ile hastanemizin Göğüs Hastalıkları Kliniğı'nde 6 yıldır takip edilmekte olan bir hastaya aitti. 24 olguda 1 lenf nodu, 6 olgudan 2'ş er lenf nodu ve 13 olgudan ise 3'er lenf nodu ölçüldü.

Tanı 31 vakada mediastinoskopi 10 vakada torakotomi ve 1 hastada mediastinotomi ile elde olundu. 1 hastanın patoloji sonucu dış merkezde elde olundu. Diğ er hastaların patoloji sonuçları ise hastanemizde elde edildi.

3.2 HASTA HAZIRLIĞI:

Tüm olgular kliniğimizde standart olarak, MR tetkiki için kontrendikasyon oluşturan klostrofobi, kardiyak pacemaker, MRG uyumluluğ u bulunmayan cerrahi klips materyali ve protez açısından taranmıştır.

Emniyet Önlemleri:

MR tetkikinın hasta grubumuza yönelik bilinen zararlı etkisi olmamaktadır. Ancak her koşul için kliniğimizde nöbetçi radyolog hekim ve fakültemizde acil ve yoğun bakım konusunda deneyimli doktor ve sağı k personeli acil koş ullar için 24 saat hizmet vermektedir

3.3 TORAKS MR İNCELEMESİ:

Çalışmamız retrospektif olmakla birlikte, tüm hastaların standart T2 ve DAG sekanslarının alındı ğ ı çalışmadır. Bütün hastalar 1.5 T MR Achieva (Philips Medical Systems, Best, The Netherlands) cihazı ile incelendi.

Öncelikle hastaların lenf nodu lokalizasyonunun karşılaşt ırılmal ı değ erlendirilebilmesi için solunum tetiklemeli T2 imajları alındı. (FOV, 350mm ; RFOV, %80 ; kesit sayısı, 34; turbo faktör , 19 ; SENSE faktör, 1.5 ; kesit kalınlı ğ ı, 5mm ; gap, 2mm ; matriks, 256 ; TR 3000, ; TE, 300-400msn.)

DAG-MR (difüzyon ağı rlıklı görüntüleme) İncelemesi ise: Transvers STIR-EPI DW MR sekansı SENSE'li gövde koil kullanılarak yapıldı. (FOV, 400 mm; RFOV, 70%; kesit sayısı, 34; tarama yüzdesi, 78; EPI faktör, 47; SENSE faktör, 2; kesit kalınlı ğ ı, 5 mm; gap, 1mm (overlap); matriks, 128; b-faktör, 600 s/mm²; motion probing gradient, 3 axis; TR, 5037 ms; TE, 68 ms; inversion zamanı (TI), 180 ms; acquisition zamanı, 343s)

Çalışmamıza diğer seriler dahil edilmemiştir.

3.4. GÖRÜNTÜ ANALİZİ ve SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ:

Görüntü analizleri her ikisi de 5 yıllık deneyime sahip aynı kurumda çalışan radyologlar tarafından yapıldı.

Analizlere mediastinoskopi, torakotomi, mediastinotomi yapılan olgularda hangi lenf nodlarından örneklem yapıldı ise o lenf nodlarının mediastinal lenf nodu grubunun kaydedilmesi ile başlandı. Hasta seçimleri randomize bir şekilde yapıldı. Sonrasında iş istasyonuna geçen birinci gözlemci patoloji sonuçlarına kör olarak T2 ağırlıklı görüntüleri değerlendirdi. Operasyonda örneklenen lenf nodunun ya da lenf nodlarının çalışmadaki ölçütlere uygun olup olmadığını değerlendirdi. Uygun olduğu belirlendiğinde T2 imajları ve gereklilik halinde DAG-trace görüntüleri, ADC haritası ile aynı iş istasyonunda birlikte değerlendirilerek ADC haritasında lenf nodundan ölçüm için uygun bir kesit belirlendi. Ardından ADC haritasında lenf nodundan 0,6cm²'lik bir ROI (region of interest) ile 3 ölçüm yapılarak ortalaması alındı ve kaydedildi. Sonrasında ölçülen lenf nodunun patoloji sonucuna bakıldı eğer malign geldi ise ölçüm işi ikinci gözlemciye bırakıldı. Ancak benign geldi ise ve mediastinal multiple lenf nodu saptanmışsa ve klinik olarak benign çıkma ihtimali yüksek ise randomize 2 lenf nodundan daha üçer ADC ölçümü yapıldı. Sonrasında aynı hasta için ikinci gözlemci iş istasyonuna geçti. Patoloji sonucuna ve birinci gözlemcinin ölçümlerine kör olarak T2 ağırlıklı görüntüyü inceledi. İkinci gözlemci, operasyonda örneklenen lenf nodunu birinci gözlemci ile birlikte aynı basamakları uygulayarak ADC haritasında belirledi. Hangi kesitten ölçüm yapacağını kendisi belirleyerek eş ROI boyutu ile ölçümleri tamamladı. Sonra birinci gözlemci patoloji sonucunu ikinci gözlemci ile paylaştı, sonuç benign ise birinci gözlemci ile aynı lenf nodu grubundan olmak üzere 2 lenf nodundan daha ölçüm yaparak işlemi tamamladı.

Klinik olarak sarkoidoz tanısı alan hastanın ölçümleri ise 1. gözlemci tarafından lenf 3 lenf nodu randomize seçilip ADC haritasında ölçüldü. Aynı lenf nodu grupları ikinci gözlemciye bildirildi ve o da bu lenf nodlarından ölçümlerini tamamladı.

Bir hastanın ölçümü ortalama 7-10 dakika arasında sürdü.

Altın standart olarak histopatolojik sonuçlar kabul edildi. Bulgular klinik ve histopatolojik sonuçlarla karşılaştırıldı.

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ:

Çalışmamızda SPSS 15.0 programı kullanıldı.

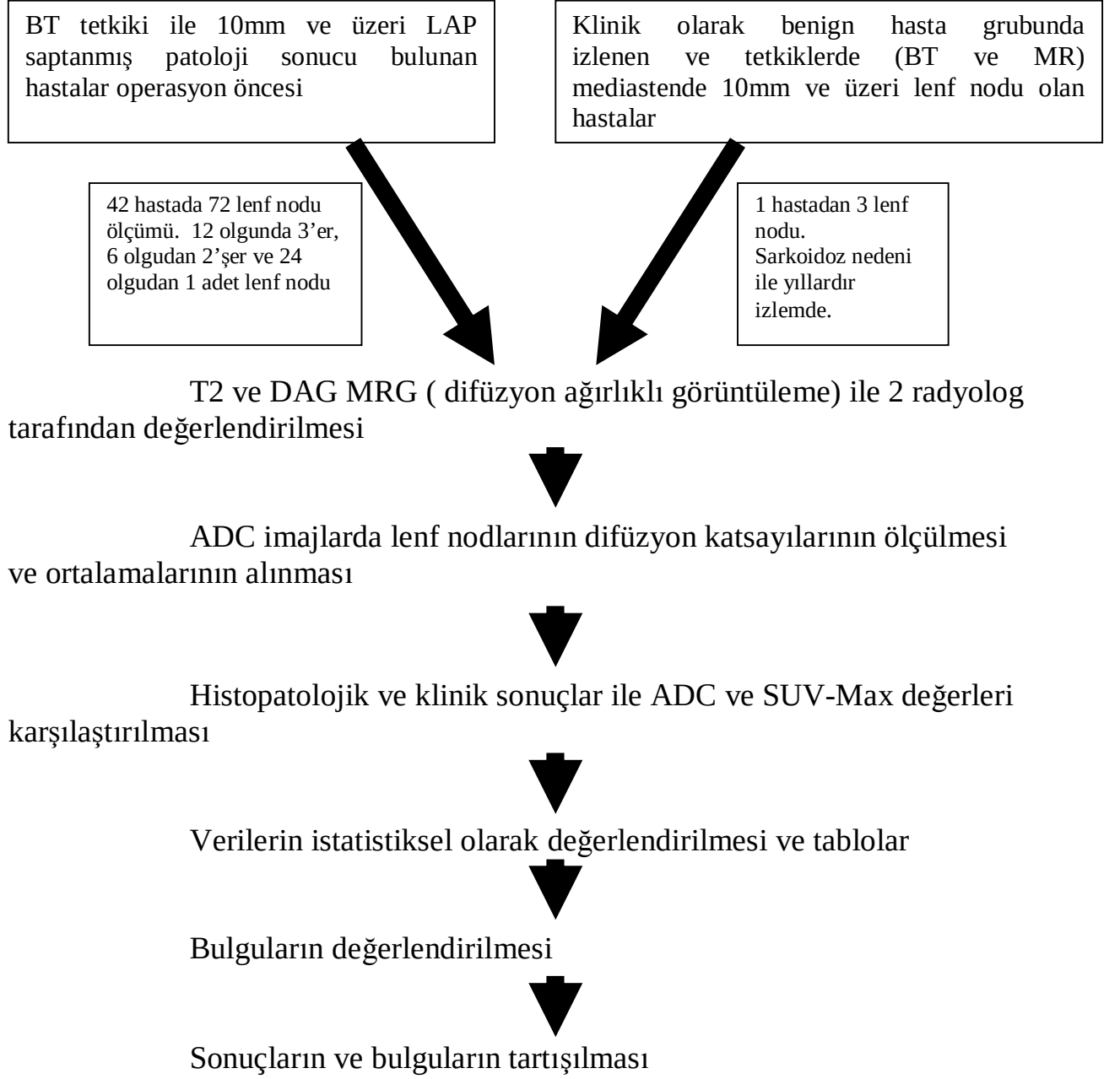
Klinik ve histopatolojik sonuçlar altın standart olarak kabul edilerek lenf nodlarındaki ADC ölçümlerinde, eşik değerler elde edebilmek için ROC analiz eğrisi oluşturuldu. Duyarlılık, özgüllük, doğruluk, pozitif ve negatif öngörü değerleri hesaplandı. İki gözlemcinin ADC ölçümleri arasında farklılık ki-kare testi ile araştırıldı.

PET-BT incelemesinde, MR incelemesinde ADC değerleri ölçülen lenf nodlarının SUV-Max değerlerinin benign-malign ayırımındaki doğruluk oranları için ADC ölçümlerine de uygulanan ROC analizi yapıldı.

Yaş, lenf nodu gruplarının oranları, incelemeler ve operasyonlar arası süreler, ADC ve SUV-Max değerleri ortalamaları için descriptive analiz testleri uygulandı.

Benign lenf nodları ile malign lenf nodlarının arasında boyutsal anlamda ya da lenf nodu grubuna göre bir ilişkinin var olup olmadığını anlamak için ise bağımsız T testi uygulandı.

ÇALIŞMA İZLEM ŞEMASI



ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI:

Çalışmamızda ölçüm yapılan lenf nodu sayısı literatür ile benzerdi. Ancak benign ve malign lenf nodlarının bütün alt gruplarını değerlendirebilmek için yeterli sayıda lenf nodu sayısı yoktu. Ayrıca PET-BT incelemesi bulunan olgu sayısı yeterli değildi.

Çalışmamızda ROI seçimi standart sağlayabilmek için 0,6 cm² olarak seçilmiştir. Tüm lenf nodunu temsil etmemektedir. Bunu aşmak için aynı kesitte lenf nodunun farklı yerlerinden ve özellikle lenf nodunun sınırlarına uzak alanlardan ölçüm yapılmıştır.

Çalışmamızda Echo Planar Imaging (EPI) yöntemi kullanıldığından bu incelemenin kısıtlılıkları da çalışmamızı etkilemiştir. Görüntü distorsiyonuna neden olan susceptibility etkisine duyarlılığının yüksek olması ve uzaysal rezolüsyonun kısıtlı olmasıdır. ADC harita hesaplanması gibi postprocessing işlemleri görüntü kalitesini ve doğruluğunu olumsuz etkilemektedir.

4. BULGULAR ve OLGULAR:

Çalışmaya alınan 43 hastanın demografik verileri değerlendirildiğinde; 30 (%69.8) hastanın erkek 13 (%30.2) hastanın ise kadın olduğu görüldü. En genç hasta 24 yaşında en yaşlı hasta ise 81 yaşındaydı. Ortalama hasta yaşı 67.7 ± 13.4 olarak bulundu. Olguların yaş ve cinsiyet oranları Tablo 3'te sunulmuştur.

Tablo 3: Yaş ve cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	Hasta Sayısı ve Yüzde Oranı	Yaş Aralığı	Yaş Ortalaması
Erkek	30 (%69.8)	26-81	62.2
Kadın	13 (%30,2)	24-76	57.3
Toplam	43 (%100)	24-81	67.7 ± 13.4

30 erkek olgunun 14 tanesi (46.7) benign 16 tanesi malign olarak tanı aldı. 13 kadın olgunun ise 9 tanesi benign 4 tanesi de malign tanı aldı.

Hastaların hepsinde, lenf nodu lokalizasyonu için çalışmaya alınan T2 ağırlıklı görüntülerde mediastinal 10 mm ve üzeri çapta lenf nodları mevcuttu.

Sadece 1 hastanın referans benign-malign ayrımı klinik olarak yapılmıştır. Diğer hastalarda altın standart histopatolojik sonuçlardır. Bir hastanın MR incelemesi mediastinal lenf nodu biyopsisinden 2 gün sonra sonra yapılmıştır. Diğer olguların hepsinin MR incelemesi biyopsi ya da operasyon öncesi yapılmıştır. MR incelemesi ile biyopsi ya da operasyon arasında geçen ortalama süre 5.8 gün olarak bulunmuştur. (0-40 gün)

Çalışmamıza her olgudan en fazla 3 adet olmak üzere standart referansa göre sonucu bilinen toplam 75 lenf nodundan ölçüm yapıldı. 42 hastanın (diğer 1 hasta klinik olarak benign kabul edilen) histopatolojik tanısı Göğüs Cerrahisi tarafından yapılan girişimler sonrası alanında deneyimli bir patoloji uzmanının değerlendirilmesi ile elde olundu. Tanı yöntemleri ile ilgili oranlar Tablo 4 ' de sunulmuştur.

Tablo 4. Tanı yöntemleri (lenf nodu sayısına göre)

YÖNTEM	Mediastinoskopi	Torakotomi	Madiastinotomi	Klinik
SAYI-YÜZDE ORAN	59 LAP (31 olgu) (%78.7)	12 LAP (10 olgu) (%16)	1 LAP (1 olgu) (%1.3)	3LAP (1 olgu) (%4)

4.1-Lenf Bezi Yerleşimi ve Boyutu

Operasyon sonrası örneklenen lenf nodlarının lokalizasyonu hastalığa ve yöntemle ilgili olarak değişmekteydi. En çok ölçüm yapılan lenf nodu grubu 4R no'lu gruptur. Bu gruptan 30 lenf nodu çalışmaya dahil edildi (%40). Diğer gruplardan sıklık sırasında göre 7 no'lu gruptan 11 (%14.7), 2R no'lu gruptan 7 (%9.3), 11no'lu gruptan 6 (%8), 10no'lu gruptan 5 (%6.7), 4L ve 6 no'lu gruplardan 4'er (%5.3), 5 no'lu gruptan 3 (%4), 2L ve 12 no'lu gruplardan 2'ser (2.7) 8 no'lu gruptan ise 1 lenf nodu çalışmada ölçüldü. Ayrıntılı bilgi Tablo 5'te özetlenmiştir.

Korelasyon testlerinde lenf nodu yerleşim yeri ile lenf nodu boyutu ve ADC değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. $p>0,005$

Tablo 5. Ölçüm yapılan lenf nodları sıklık sırasına göre

LAP-Grubu	4R	7	2R	11	10	4L	6	5	2L	12	8
Sayı	30	11	7	6	5	4	4	3	2	2	1
% Oran	%40	%14,7	%9,3	%8	%6,7	%5,3	%5,3	%4	%2,7	%2,7	%1,3

4.2-Lenf Bezi Doğası ve Boyutu

T2 ağırlıklı görüntülerde olgulardaki patolojik boyuttaki lenf nodu sayısı, lenf nodu boyutu ve lokalizasyonları kaydedildi. Bu lenf nodları T2 ağırlıklı görüntülerde gerektiği zaman da trace görüntülere bakılarak ADC haritasında belirlendi ve ölçümler yapıldı. Ölçümlere 10 mm ve üzeri lenf nodları alındı. En büyük lenf nodu 44 mm iken en küçük lenf nodu boyutu ise 10 mm'dir. Ölçülen lenf nodlarında ortalama boyut 19.6 ± 8.4 mm olarak bulundu. Benign lenf nodlarının boyut ortalaması $18,58 \pm 7.2$ mm iken malign lenf nodlarının boyut ortalaması $21,41 \pm 10,1$ mm olarak bulunmuştur. Ayrıntılı bilgiler Tablo 6 'da verilmektedir.

Benign lenf nodlarının boyutları ile malign lenf nodlarının boyutları Bağımsız T Testi ile değerlendirildiğinde aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. $p>0,005$

4.3-ADC Değerleri ve Lenf Nodu Boyutu

Lenf nodu boyutu ile hem 1. hem de 2. gözlemcinin ADC ölçüm değerleri arasında negatif yönde korelasyon saptanmıştır. (1. gözlemci için $p:0,002<0,005$ ve 2. gözlemci için $p:0,001<0,005$.) Bu lenf nodu boyutu arttıkça ADC değerlerinin düşmesi anlamına gelmektedir.

4.4-Gözlemciler Arası Değişkenler

T2 ağırlıklı görüntülerde patolojik boyutta olan lenf nodu sayısı, boyutları, lokalizasyonları kaydedildi. Her lenf nodunda 3 ayrı lokalizasyondan ADC ölçümü yapıldı. Yapılan 3 ölçümün aritmetik ortalaması alındı ve kaydedildi. 2 gözlemci yukarıdaki basamaklara göre ölçümleri birbirinden bağımsız olarak gerçekleştirdi. İlk gözlemcinin ölçtüğü en yüksek değer $2,219 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, en düşük değer ise $0,063 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ iken 2. gözlemcinin ölçtüğü en yüksek ve en düşük değerler sırası ile $0,087 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve $2,336 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ 'dir. İki gözlemcinin ölçtükleri ortalama ADC değerleri sırası ile 1.190 ± 0.52 ve $1.212 \pm 0.549 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulunmuştur. Detaylı bilgi Tablo 6'da sunulmuştur. 2 gözlemcinin bir lenf nodunun ADC ölçümünde aralarındaki saptanan fark en fazla $0.364 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ iken, en az $0.013 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulunmuştur. İki gözlemcinin ADC değerlerini ölçümleri arasındaki fark ki-kare testi ile değerlendirildiğinde iki gözlemci arasında ADC ölçümlerinde anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.005$).

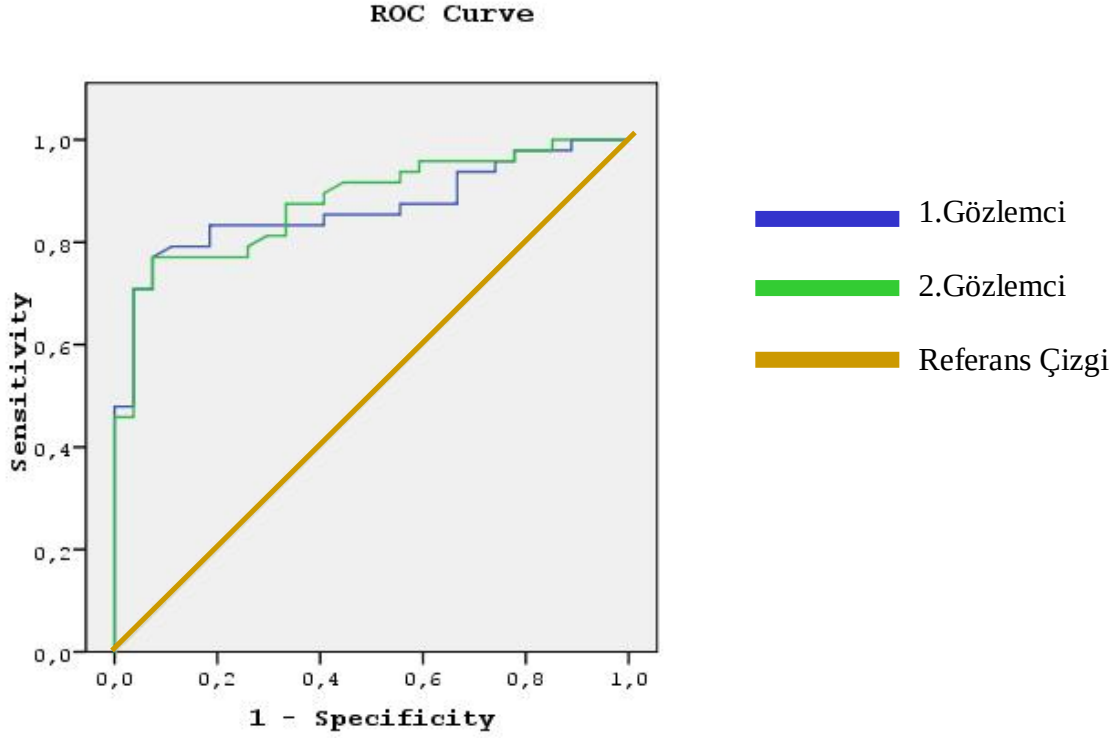
Birinci gözlemcinin ölçümlerinde, benign lenf nodlarının ADC ortalamaları $1,429 \pm 0,472 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, malign lenf nodlarının ADC ortalamaları ise $0,765 \pm 0,277 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulundu. 2. gözlemcinin benign ve malign lenf nodlarındaki ortalama ADC ölçümleri ise sırası ile $1,466 \pm 0,489 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve $0,761 \pm 0,309 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulundu.

Tablo 6. Benign ve malign lenf nodlarının ortalama boyut ve ortalama ADC ölçümleri

	ORTALAMA BOYUT	ORTALAMA ADC (1.*) $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$	ORTALAMA ADC (2.*) $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$
BENİGN	$18,58 \pm 7.2 \text{ mm}$	$1,429 \pm 0,472$	$1,466 \pm 0,489$
MALİGN	$21,41 \pm 10,1 \text{ mm}$	$0,765 \pm 0,277$	$0,761 \pm 0,309$
TOPLAM	$19.6 \pm 8.4 \text{ mm}$	1.190 ± 0.52	1.212 ± 0.549

4.5-ADC Değerlerinin Özgüllük ve Duyarlılıklarının Belirlenmesi

48 benign ve 27 malign lenf nodundaki ADC ölçümleri arasındaki ilişkiyi görebilmek için ölçümler ROC (Receiver Operating Characteric Curve) analizi ile değerlendirildi .



ŞEKİL 6. ADC değerleri için ROC analiz eğrisi

ROC analizinde yüksek duyarlılık ve özgüllük değerleri için cut-off (eşik değer) değeri $1,008 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ seçildiğinde ADC ölçümleri benign-malign ayrımını %80 duyarlılık ve %89 özgüllük ile yaptığı bulundu. 2. gözlemci için $1,022 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ cut-off değeri seçildiğinde ise duyarlılık ve özgüllük değerleri sırası ile %78, %82 olduğu ortaya çıktı . Eğri altında kalan alan yani doğruluk indeksi 1. gözlemci için 0,865 2. gözlemci için ise 0,879 olarak hesaplanmıştır

Tablo 7’de çeşitli ADC değerlerine göre duyarlılık ve özgüllük değerleri gösterilmektedir.

Tablo 7. ROC analizinde her iki gözlemciye göre seçilebilen bazı cut-off değerleri ve bu değerlere göre saptanmış duyarlılık ve özgüllük değerleri (A → 1. , B →2. Gözlemci)

GÖZLEM -Cİ	A	B	A	B	A	B	A	B
ADC $\times 10^{-3}$ mm ² /sn	0,584	0,597	1,008	1,022	1,130	1,125	1,499	1,507
Duyarlılık %	98	96	80	78	71	71	48	48
Özgüllük %	18	31	89	82	93	93	100	96,3

4.6-Olgulardaki Patolojik Boyuttaki Lenf Nodu Sayısı ve ADC değerleri

Hastaların T2 ağırlıklı imajlarda 10mm ve üzeri (patolojik boyutta) ölçülebilen lenf nodu sayısına bakıldığında en az 1 en fazla 10 tane lenf nodu olduğu tespit edildi. Olgu başına düşen ortalama patolojik boyuttaki lenf nodu sayısı $4.55 \pm 3,5$ bulundu. Patolojik boyuttaki lenf nodu sayısı ile ADC ölçümleri arasında korelasyon testinde negatif yönde korelasyon bulundu.(p:0.000) Bu patolojik boyutta lenf nodu sayısı arttıkça hastanın ADC değerlerinin düşmesi anlamına gelmektedir.

4.2-Hastalığa Göre ADC Değerleri

Hastalığa göre lenf nodları değerlendirildi. 27 lenf nodu granülamotöz hastalık, 13'i Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) metastazı, 7'si sinüs histiyositoz ve antrokozis, 7'i Küçük Hücreli akciğer kanseri metastazı, 6'sı normal lenf dokusu, 5'i reaktif lenf nodu , 3'ü prostat adenokanser metastazı , 3 tanesinin benign histopatolojik bulgular 2 tanesi meme kanseri metastazı, 1 tanesi nöroendokrin tm metastazı, 1 tanesinin de mantle hücreli lenfoma nedeni ile patolojik boyutta lenf noduna sahip olduğu anlaşıldı.

Hastalığa göre ADC değerleri incelendi. Benign grup granülamotöz ve non-granülamotöz, malign grup ise akciğer kanseri metastazları dışındakiler çıkartılarak, küçük hücreli ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri lenf nodu metastazı diye iki gruba ayrıldı. Granülamotöz sonuç alan lenf nodlarının ortalama ADC değerleri $1,288 \times 10^{-3}$ mm²/sn, non-granülamotöz lenf nodlarının ortalaması ise $1,609 \times 10^{-3}$ mm²/sn olarak bulunmuştur. İki grup

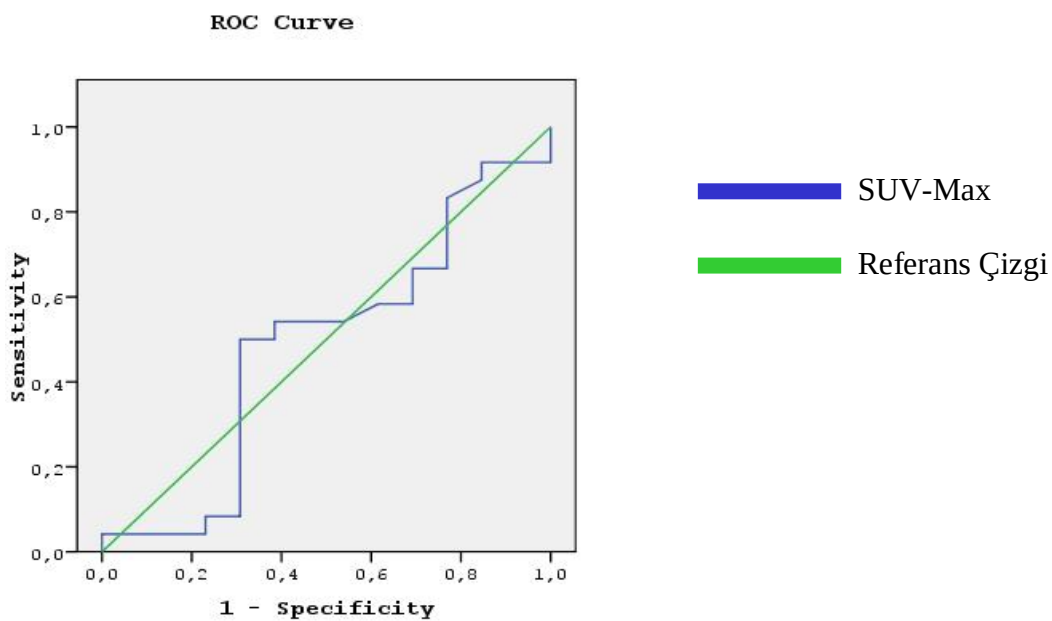
arasında istatistiksel ilişkiye bakmak için independent T testi yapıldığında iki grup arasında %5'lik seviyede anlamlı fark saptanmıştır (p:0,018). Bu non-granüloamatöz lenf nodlarının granüloamatöz lenf nodlarından daha yüksek ADC değerlerine sahip olduğu anlamına gelmektedir. KHDAK metastazı olan lenf nodlarının ortalama ADC değeri $0,859 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, Küçük Hücreli akciğer kanseri metastazı olan lenf nodlarının ortalama ADC değerleri ise $0,473 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulundu. Independent T testi ile bu iki grup karşılaştırıldığında aralarında %0,1'lik seviyede anlamlı fark saptanmıştır. Bu Küçük Hücreli akciğer kanseri metastazlı lenf nodlarının KHDAK metastazlı lenf nodlarına oranla daha düşük ADC değerlerine sahip oldukları anlamına gelmektedir.

Tablo 8. Hastalığa göre lenf nodlarının ADC ölçüm ortalamaları.

Hastalık	Küçük Hc'lik	KHDAK	Granüloamatöz	Non-granüloamatöz
ADC ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$)	0,473	0,859	1,288	1,609

4.2-PET/BT ve ADC Değerleri

Toplam 26 hastada 37 lenf nodu PET-BT tetkiki ile değerlendirilmişti. Bu olgulardan 9 benign olgunun 13 lenf nodunda ve 17 malign olgunun 24 lenf nodundan ölçülmüş olan SUV-Max değerleri alındı. MR ile PET-BT arasında geçen süre ortalama 21 gündü. (0-100 gün). SUV-Max değerlerinde benign malign ayırımı yapabilmek için tahmini bir eşik değeri belirlemek amacı ile ROC analizi kullanıldı.

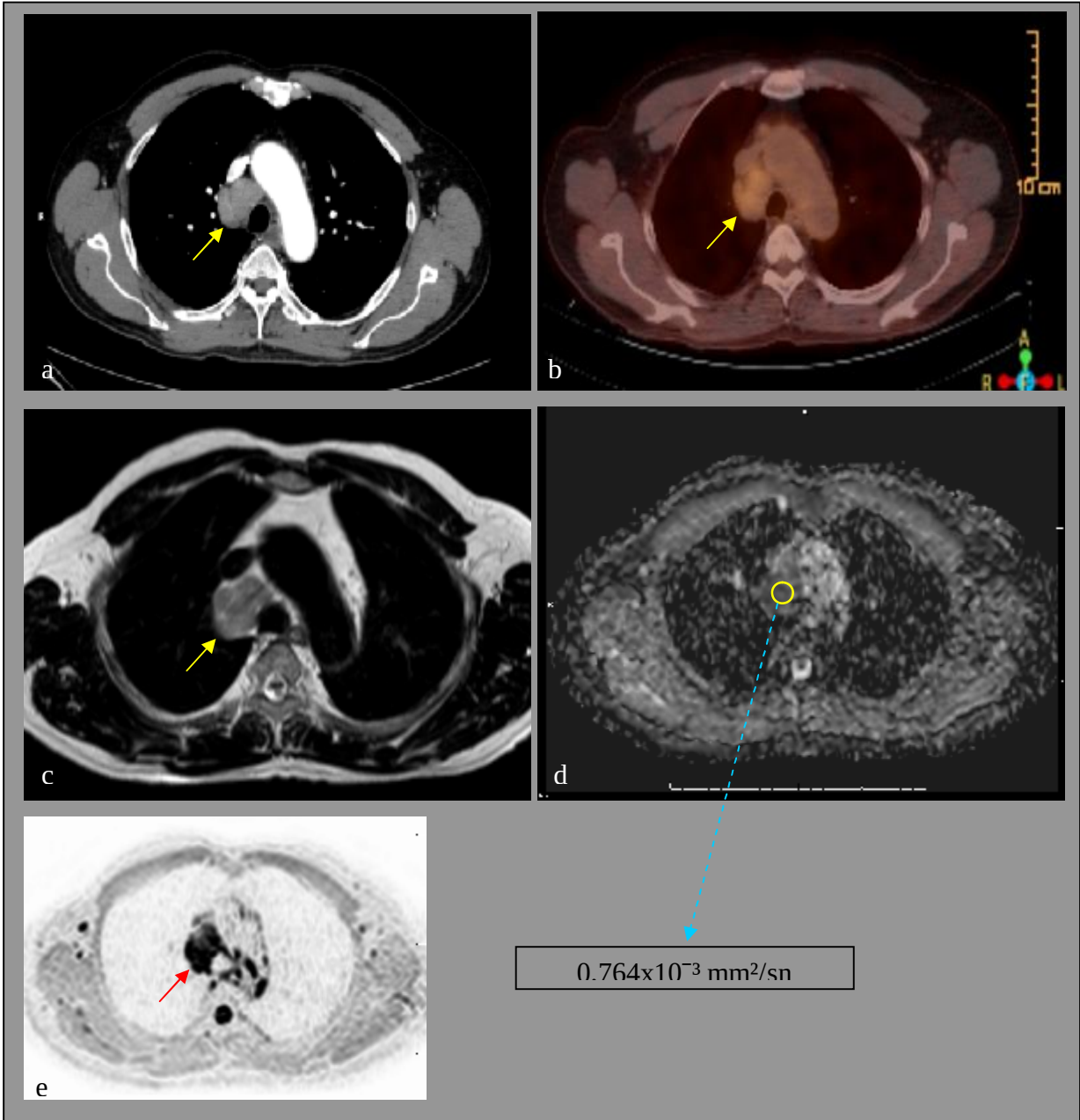


ŞEKİL 7. PET-BT tetkikinde SUV-Max değerlerine göre yapılmış ROC analizi

Şekil 7’de de görüldüğü üzere duyarlılık ve özgüllüğün birlikte yüksek olduğu bir değer yoktur. ROC analizince verilen değerlere göre SUV-Max eşik değeri 5,1 seçildiğinde tetkik malign-benign ayrımını %55 duyarlılık ve %63 özgüllük ile yaptığı saptandı. Eşik değer olarak seçilen 5,1 değeri yükseltildiğinde duyarlılığın düştüğü, azaltıldığında ise özgüllüğün düştüğü saptanmıştır.

Pearson korelasyon testi ile PET-BT/ADC değerleri arasındaki ilişkiye bakıldığında negatif yönde korelasyonun olduğu saptandı. Bu SUV-Max değeri arttıkça ADC değerlerinde düşmenin buna eşlik ettiği anlamına gelmektedir. Ayrıca patolojik boyuttaki lenf nodu sayısının ile PET-BT’deki SUV-Max değerleri arasında pozitif yönde korelasyon olduğu saptandı. Bu patolojik boyuttaki lenf nodu sayısı arttıkça SUV-Max değerlerindeki artışın buna eşlik ettiği anlamına gelmektedir.

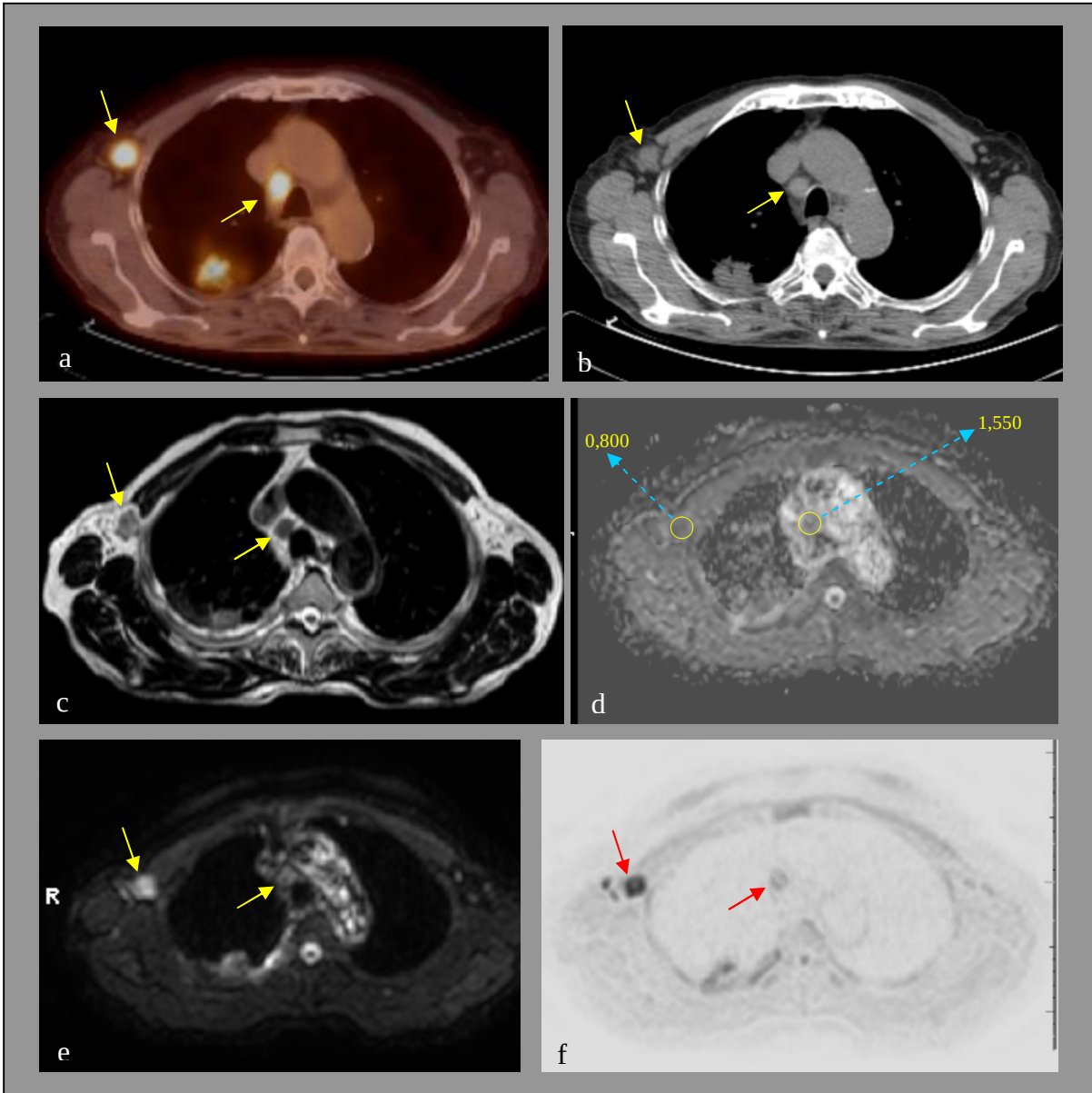
OLGU 1:



Olgu Prostat Adenokanserini nedeni ile opere olmuş. Beş yıl sonra PSA nüksü nedeni ile araştırılırken inguinal lenf nodları saptanmış. Evreleme için BT çekiliyor ve multiple mediastinal lenf nodları saptanıyor (a). PET-BT ile ileri değerlendirme yapılıyor multiple patolojik lenf nodu saptanıyor (b). 4R istasyonundaki lenf nodunun SUV-Max değeri 3,4 saptanıyor. MR incelemesinde T2 ağırlıklı sekansa (c) multiple mediastinal lenf nodu izleniyor. 4R düzeyindeki lenf nodu boyutu 25 mm olarak ölçüldü. ADC haritasında (d) bu lenf nodundan yapılan 3 ayrı difüzyon ölçümün ortalaması $0,806 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ bulundu. (e) 'deki görüntü ise DAG incelemenin trace imajlarının invert edilmiş hali- difüzyon kısıtlanması göstermiş olan lenf nodunu PET benzeri görünüm özelliği ile göstermektedir.

Doğru (+)

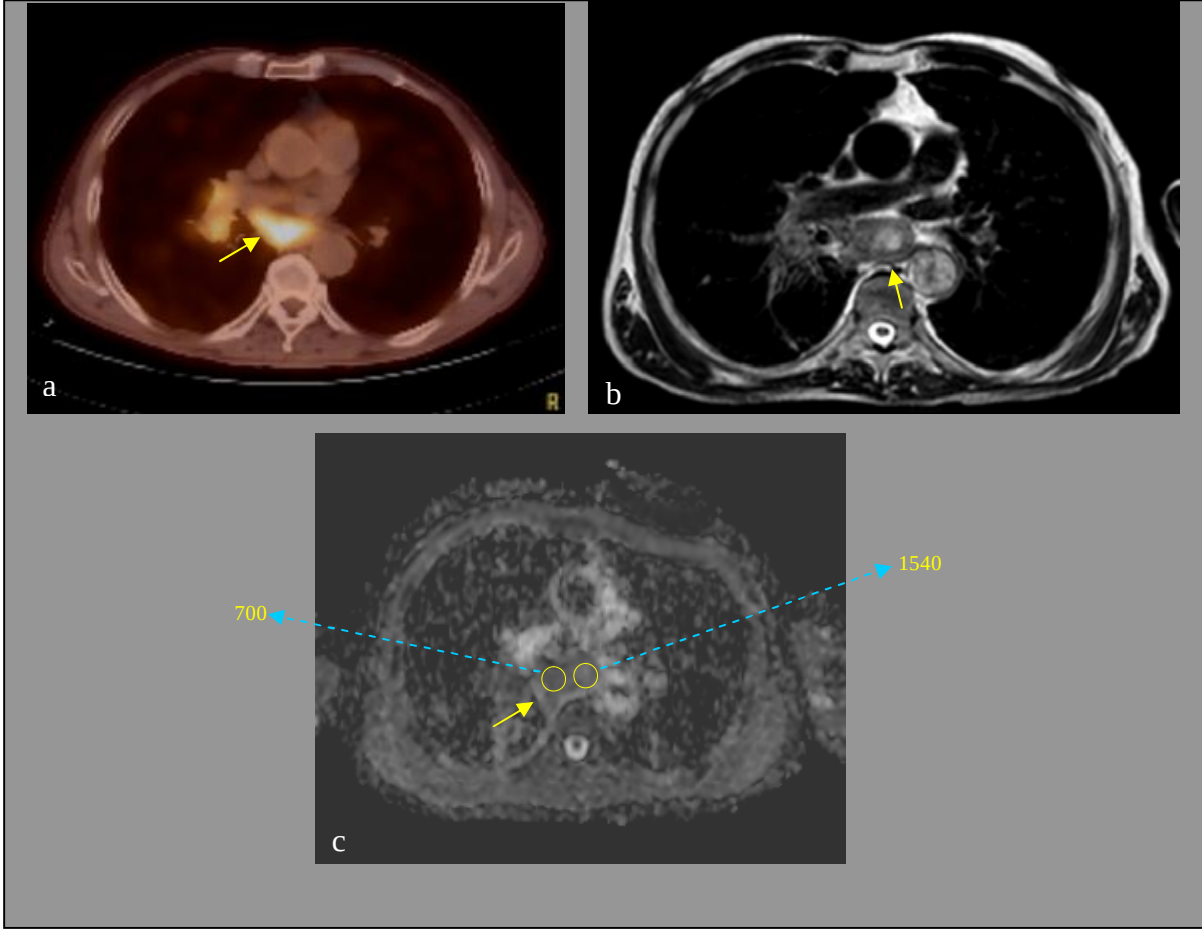
OLGU 2:



Akciğer kanseri tanısı ile takip edilen hastaya PET-BT tetkiki (a,b) yapılmış ve mediastinal ve aksiller lenf nodları saptanmıştır. Sağ axiller SUV-Max 9 mediastinal SUV-Max değeri 4 ölçülmüştür. Evreleme için mediastinoskopi planlanmış olup operasyondan bir gün önce yapılan MR tetkikinde T2 sekansta(c) aksiller ve mediastinal lenf nodları izlendi. ADC haritasında (d) bu düzeydeki lenf nodundan 3 ölçüm yapıldığında ortalaması axiller lenf nodunun $0,800 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ mediastinal lenf nodunun ise $1,550 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ölçüldü. Mediastinal lenf nodunda difüzyon kısıtlanması olmadığı düşünülmüştür. Patoloji sonucunda lenf nodunun benign olduğu saptandı. Axiller lenf nodunda ise difüzyon kısıtlanması olduğu düşünülmüştür. Trace görüntülerde(e) mediastinal lenf nodunda belirgin sinyal artışı izlenmezken axiller lenf nodunda sinyal artışı saptanmıştır. Ayrıca PET benzeri görüntü yani invert edilmiş trace görüntüde(f) de mediastinal lenf nodunda belirgin sinyal kaybı izlenmemiştir.

Doğru (-)

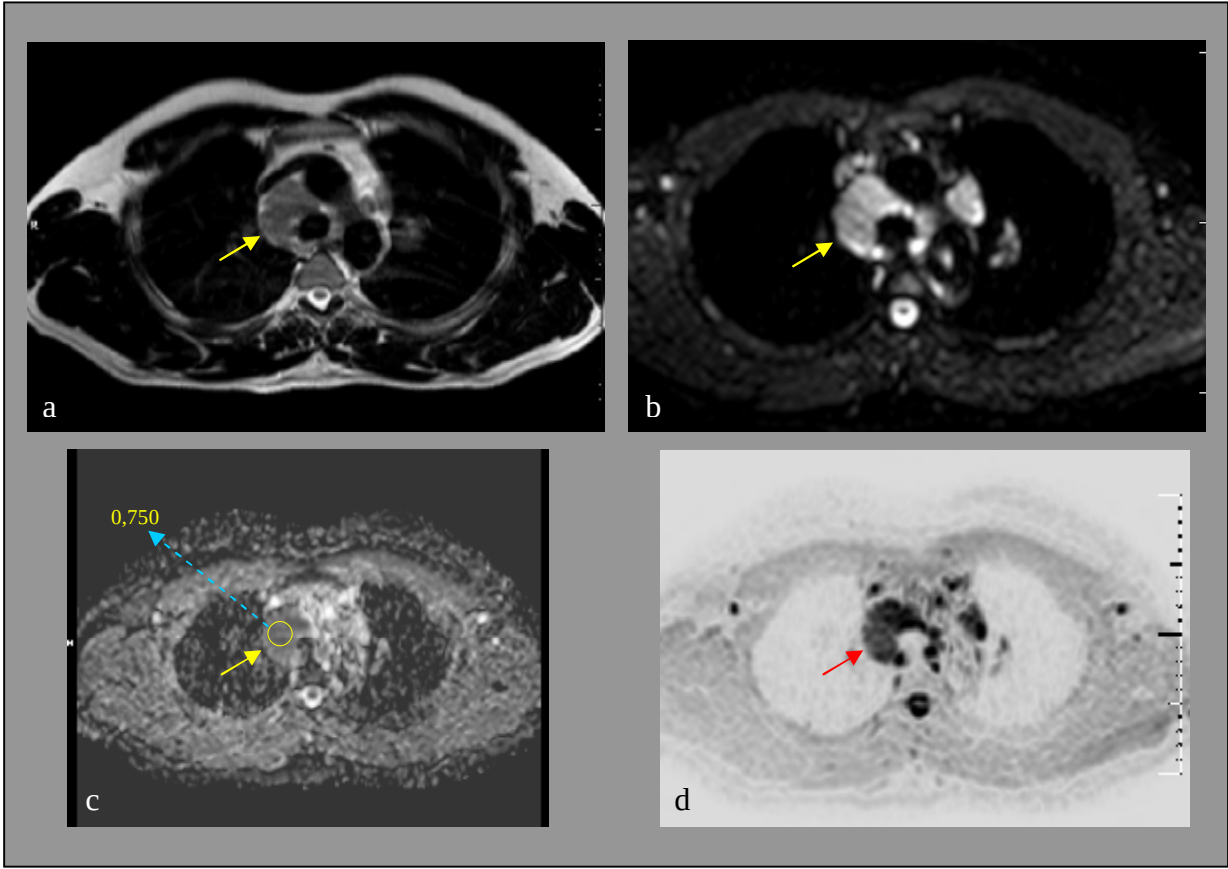
OLGU 3:



Akciğer kanseri nedeni ile tetkik edilen hastada PET-BT tetkikinde (a) yüksek SUV-Max değerleri gösteren mediastinal lenf nodları izlendi. Hastanın MR tetkikinde T2 ağırlıklı sekansta 7. istasyondaki ve diğer birkaç istasyonda kistik olduğu düşünülen yüksek sinyal intensiteleri saptanmıştır. Kistik kısımdan yapılan ölçümler (c) yaklaşık $0,1400 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ çıkarken Solid kısımlarından yapılan ölçümler ise $0,700 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ civarında olduğu saptanmıştır. Buna benzer lenf nodları çalışmaya dahil edilmedi. Hastanın patolojisi ise metastatik karsinom.

Kistik kısımdan ölçüldüğünde yanlış (-) solid kısımdan ölçüldüğünde ise doğru (+) olarak değerlendirildi.

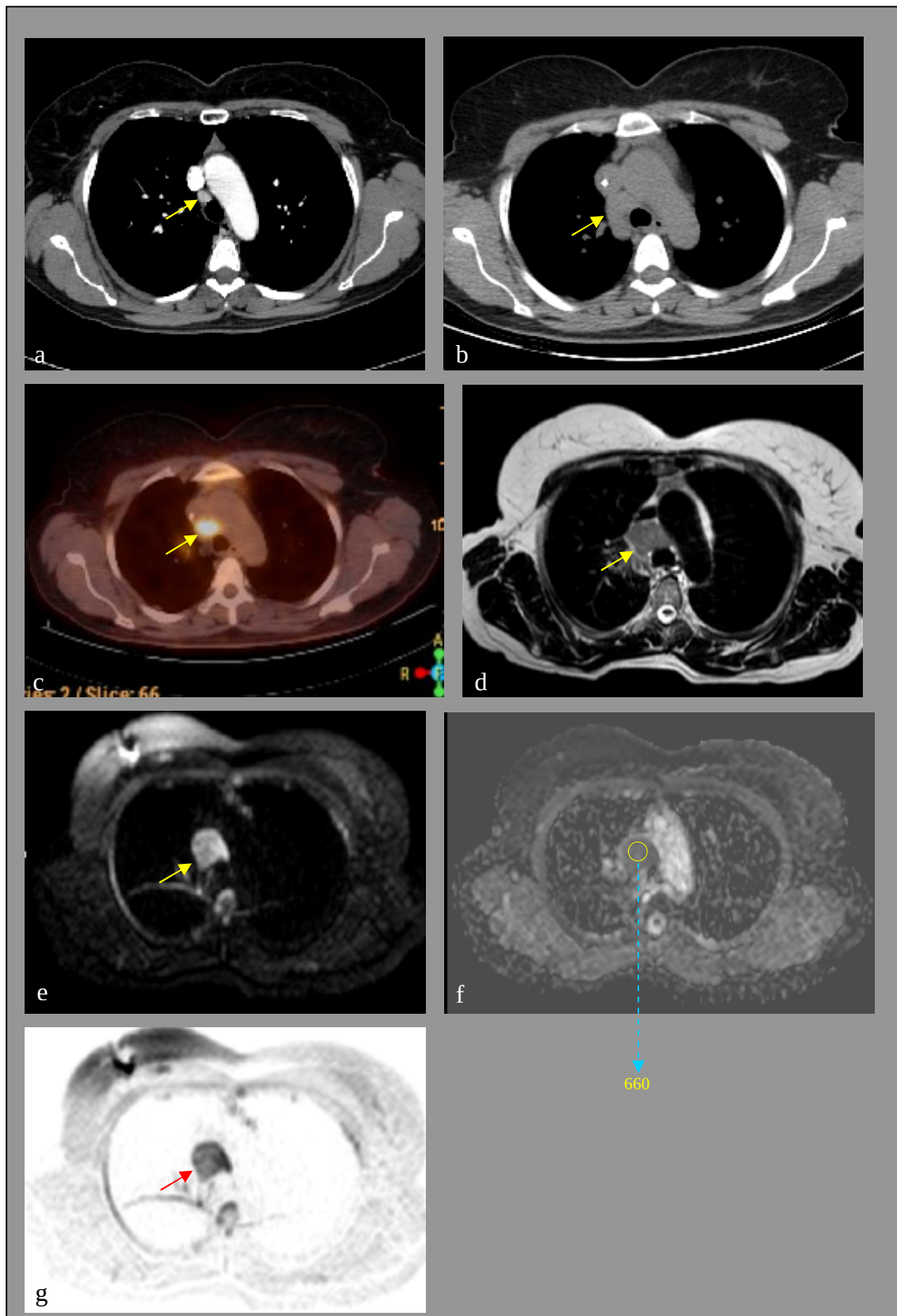
OLGU 4:



Dış merkezde yapılan BT incelemelerinde multiple mediastinal lenf nodları saptanan ve histopatolojik tanısı için hastanemize refere edilen hastanın operasyondan bir gün önce yapılan MR incelemesinde T2 ağırlıklı görüntülerde (a) multiple mediastinal lenf nodu saptanmıştır. Trace görüntülerde (b) bu düzeyde sinyal artımı invert edilmiş trace görüntülerde (d) ise sinyal kaybı izlendi. ADC haritasında yapılan ölçümlerin ortalaması ise $0,725 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ölçüldü. Difüzyon kısıtlanması olduğu anlaşıldı. Patoloji tanısı granülomatöz hastalık olarak belirlendi.

Yanlış (+)

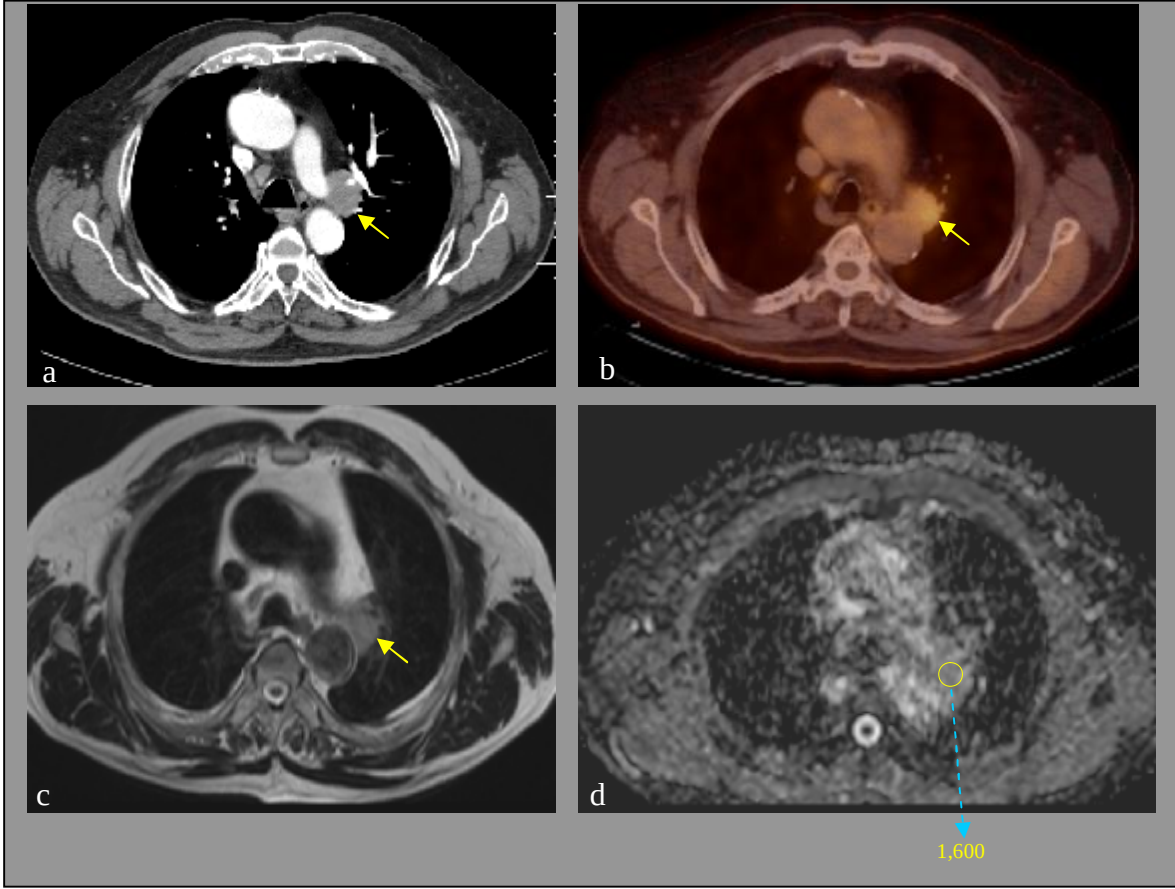
OLGU 5:



Meme kanseri nedeni ile 3 yıldır takip edilen hastanın kontrollerinde mediasteninde metastaz ile uyumlu olabilecek görünüm izlenmemiş. Son yıl yapılan kontrol BT incelemesinde yeni ortaya çıkan metastatik olduğu düşünülen lenf nodları saptanmış.(a) Bundan 5 ay sonra yapılan PET-BT(b,c) incelemesinde ise lenf nodlarında boyut artışı izlenmiştir. PET görüntüsünde izlenen lenf nodunda SUV-Max değeri 7,4 olarak ölçülmüştür. PET-BT incelemesinden yaklaşık iki ay sonra, mediastinoskopi öncesi yapılan MR incelemesinde T2 ağırlıklı sekansa (d) lenf nodlarındaki boyut artışının sürdüğü ve yaklaşık olarak 2.5 cm'ye ulaştığı; trace görüntülerde (e) de sinyal artımı dikkati çekmiştir. ADC haritasında (f) yapılan ölçümlerin ortalaması ise $0,668 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ölçülmüştür. Difüzyon kısıtlanması ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir. İnvirt edilmiş trace görüntülerde (g) ise lenf nodlarında sinyal kaybı saptanmıştır. Eşik değerimize göre malign olarak kabul edilen lenf nodunun patoloji sonucu metastatik karsinomdur.

Doğru (+)

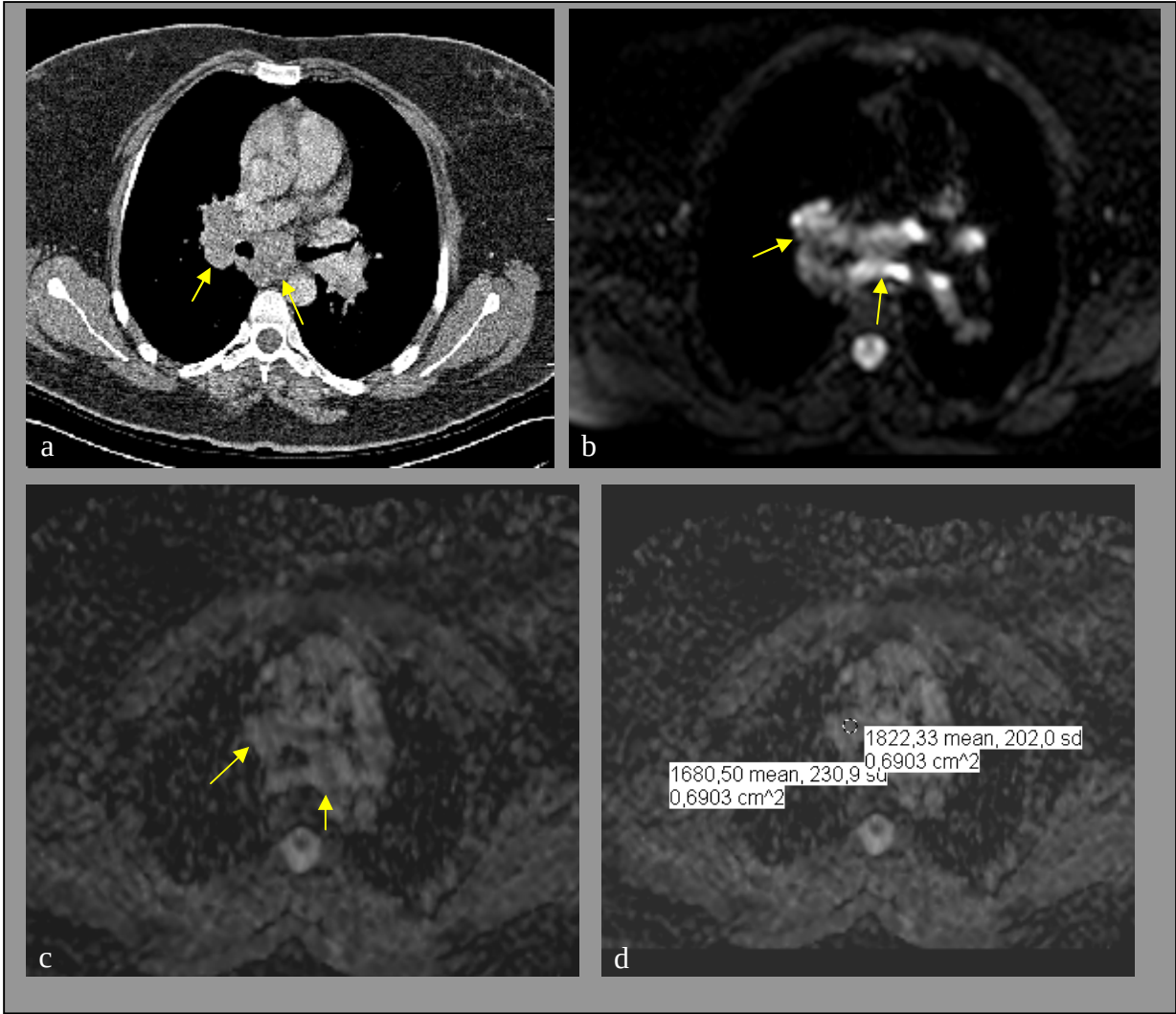
OLGU 6:



Prostat kanseri öyküsü bulunan hastanın kontrol Toraks BT (a) incelemesinde sol hiler bölgede yaklaşık 3 cm çapında lezyon gözlendi. PET-BT incelemesinde (b) 3,5 SUV-Max değeri saptandı. T2 ağırlıklı görüntüde (c) de lezyon benzer olarak izlenmektedir. Vasküler yapılarda daralma saptanmadı. ADC haritasında (d) ise difüzyon katsayılarının ölçüm ortalaması $1,756 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulunmuştur. Eşik değerimize göre difüzyon kısıtlanması göstermeyen ve benign varsayılan lezyonun patoloji sonucu Mantle Hücreli Lenfoma.

Yanlış (-)

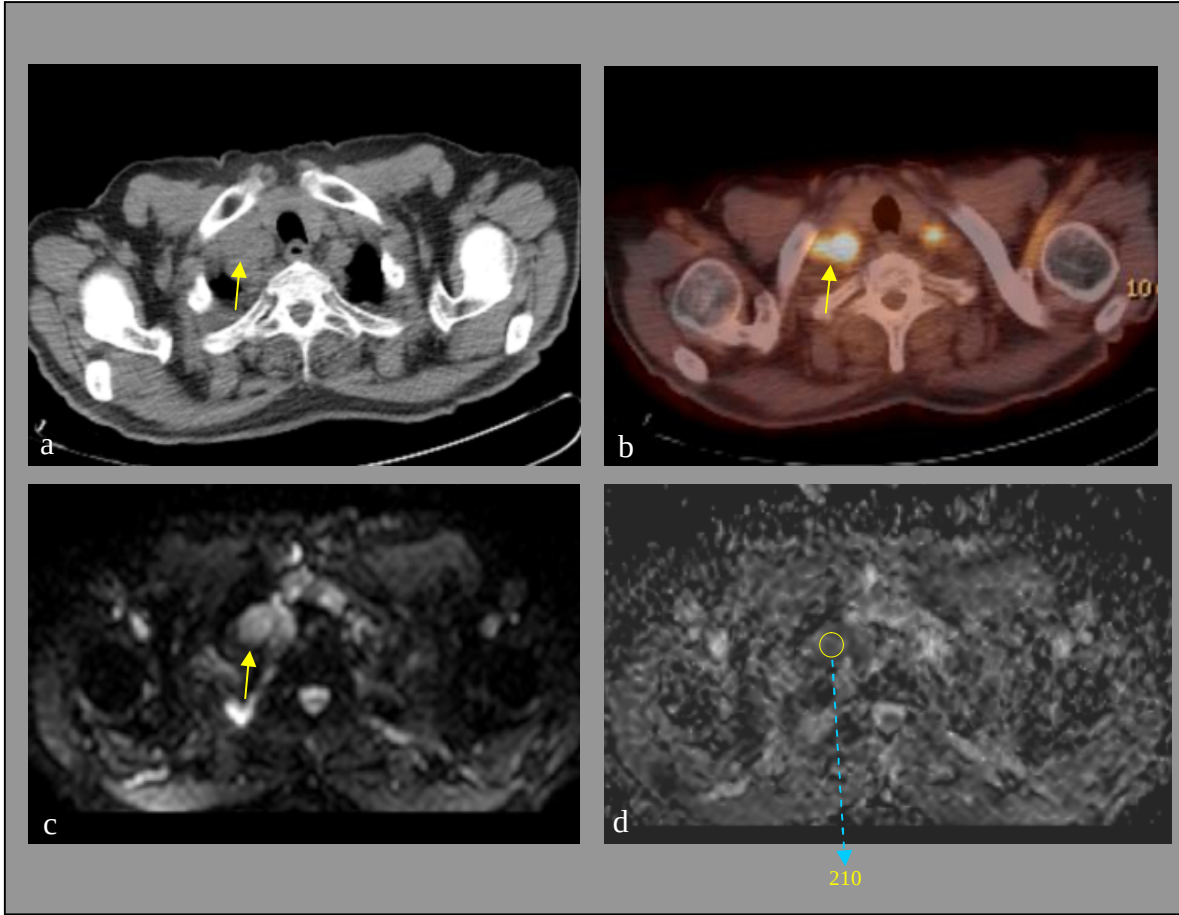
OLGU 7:



Dış merkezde mediastina lenf nodları saptanan hastanın kiliniğimizde yapılan Toraks BT (a) incelemesinde patolojik boyutta multiple lenf nodları saptandı. Yapılan MR tetkikinde trace imajlarda (b) bu düzeylerde hafif sinyal artımı saptandı. ADC haritalarında ise bu düzeylerden yapılan ölçümlerde difüzyon kısıtlanması ile uyumlu bulgu saptanmadı. İzlenen iki patolojik boyuttaki lenf nodlarının ADC ölçüm ortalamaları sırası ile $1,822 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve $1,680 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ölçüldü. Patoloji sonucu ise granülamatöz hastalık olarak geldi.

Doğru (-)

OLGU 8:



Mediastende lenf nodları parankimde kitle bulunması nedeni ile PET-BT çekilen hastanın incelemesinde (a,b) yüksek SUV-Max değerleri gösteren mediastinal lenf nodları ve malign natürde akciğer parankim lezyonu saptanmıştır. Mediastinoskopi öncesi yapılan MR incelemesinde 2R istasyonundaki patolojik boyuttaki lenf nodunda trace imajlarda sinyal artımı saptanmıştır. ADC ölçümlerinde ise ortalama değer $180 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ölçülmüştür. Difüzyon kısıtlanması ile uyumlu olarak değerlendirildi. Patoloji sonucu Küçük Hücreli Karsinom metastazı

Doğru (+)

5.TARTIŞMA:

Mediasteni sık olarak genişleten lezyonlardan birisi de lenfadenopatilerdir. Mediastende 10 mm ve üzeri lenf nodları patolojik olarak kabul edilmektedir. Genellikle BT tetkiki ile saptanırlar. En sık nedenlerini akciğer kanseri, lenfoma, tüberküloz ve sarkoidoz oluşturmaktadır. Periferik akciğer lezyonu ve mediastinal lenfadenopati varlığında en büyük kaygı metastaz yapan primer akciğer kanseridir. Tedavi planlaması için lenf nodundan histopatolojik tanı elde etmek üzere hastalar operasyona alınmaktadır. En sık kullanılan yöntemler mediastinoskopi, torakotomi ve mediastinotomidir.

Non-invaziv tanı yöntemlerini ise Akciğer Radyografisi, BT, PET-BT ve MR oluşturmaktadır. Çoğu hastalıkta akciğer grafilerinin yerini artık BT almıştır. Mediastinal lenf nodlarını saptamada yüksek doğruluk oranlarına sahip BT incelemesi, lenf nodlarının morfolojisinin değerlendirilmesinde son derece yararlıdır. Ancak lenf nodlarının metabolizması hakkında bize yeterli bilgi veremez. PET-BT tetkikinde ise glikoz tutulumuna bağlı olarak lenf nodlarının metabolizması hakkında bilgi edinebilmekteyiz. Yapılan çalışmalarda PET-BT tetkikinin lenf nodlarını değerlendirmede yüksek duyarlılık ve özgüllük değerlerinin olduğu belirlenmiştir. Ancak hala birçok yalancı pozitif ve yalancı negatif lezyon tanımlanmakta ve bu da yöntemle olan güveni azaltmaktadır.

X-ışını kullanılmayan ve yüksek yumuşak doku kontrast özelliği olan MR günümüzde toraks hastalıklarında giderek daha fazla kullanılmaya başlanmıştır. En sık kullanılma nedeni kanser olgularında, mediastinal yağlı dokuya, vasküler yapılara ya da toraks duvarına invazyonun olup olmadığını anlamak içindir. BT tetkikinin kontrastlı olarak yapılamadığı bir çok göğüs duvarı ve mediastinal lezyonlarında da MR kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda konvansiyonel kontrastsız ve kontrastlı MR incelemelerinde mediastinal lenf nodları değerlendirilmiş, yüksek duyarlılık ve özgüllük değerleri saptanmasına rağmen istenilen düzeyde olmaması nedeni ile lenf nodu değerlendirilmesinde rutin kullanıma girmemiştir. Konvansiyonel MR sekansları ile lenf nodunun nekrotik ya da kistik olup olmadığı diğer incelemelere göre daha doğru bir şekilde değerlendirilebilmektedir.

Son yıllarda ise MR tetkikinin bir sekansı olan DAG (difüzyon ağırlıklı görüntüleme) ile lenf nodlarının değerlendirilmesine yönelik yapılan çalışmalarda hızlı bir artış mevcuttur. Çeşitli 'b' yani difüzyon ağırlık oranları, farklı bölgelere yönelik olarak kullanılmıştır. Çalışmalarda en sık kullanılan lenf nodu lokalizasyonları sıklık sırasına göre servikal, pelvik, mediastinal bölgeleridir.

DAG suyun moleküler hareketini saptayıp ölçebilen non-invazif tanı yöntemidir. Kısa tetkik süresi ve kontrast kullanılmaması avantajlarıdır. Hiperselüler dokularda difüzyon düşerken, normal dokuda ya da nekrotik lezyonlarda difüzyon yüksek olarak hesaplanır.

Razek ve arkadaşlarının servikal bölge lenf nodlarına yönelik olarak yaptıkları çalışmada 22 olguyu 1.5 T MR cihazı ile operasyon öncesi b değeri 0 ve 1000 sn/mm² olan DAG-MR sekansı ile değerlendirmişlerdir. (87) 0,9 mm ve üzeri lenf nodlarını çalışmaya dahil etmişlerdir. Toplam 87 lenf nodunun 15'i benign 72 tanesi malign olan lenf nodlarının hepsi de histopatolojik tanı alınmıştır. Benign lenf nodlarındaki ortalama ADC değeri $1.64 \pm 0.16 \times 10^{-3}$ mm²/sn malign olanlarda ise ortalama değer $1.09 \pm 0.11 \times 10^{-3}$ mm²/sn olarak bulunmuştur. ROC analizi uygulayıp eşik değer olarak 1.38×10^{-3} mm²/sn'i seçtiklerinde duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü ve doğruluk oranı değerlerini ise sırası ile %98, %88, %96, %99 ve %84 olarak bulmuşlardır. Biz çalışmamızda 1.5T MR cihazında b 0 ve 600 sn/mm² değerlerini kullandık. 10mm ve üzeri lenf nodları dahil edildiğinde 43 olguda 75 lenf nodu değerlendirildi. 75 lenf nodunun 48'i benign 27 malign olarak sonuçlanmıştı. Benign lenf nodlarındaki ortalama ADC değeri $1,429 \times 10^{-3}$ mm²/sn malign olanlarda ise ortalama $0,765 \times 10^{-3}$ mm²/sn olarak bulunmuştur. Çalışmamızda eşik değer $0,1008 \times 10^{-3}$ mm²/sn seçildiğinde duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü ve doğruluk oranı değerleri ise sırası ile %80, %89, 71, 95, 84 olarak bulundu. Razek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ölçülen benign ve malign lenf nodlarındaki ortalama ADC değerlerinin çalışmamızdan yüksek olmasının nedeninin diğer çalışmalardaki yorumların aksine seçilen b değerine bağlı olmadığı düşünülmüştür. Çünkü de Bondt ve arkadaşlarının, Vandecaveye ve arkadaşlarının, Perrone ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda, b değeri 1000 sn/mm² olarak seçilmesine rağmen Razek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada olduğu kadar yüksekdeğerler saptanmamıştır. (88, 89, 90) Bu üç çalışmanın benign ve malign lenf nodu ADC ortalamaları çalışmaların sıralamasına göre $0.850--1,200$, $0.850--1,190$ ve $0.850--1,450 \times 10^{-3}$ mm²/sn olarak bulunmuştur. Razek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada duyarlılık ve özgüllük değerlerinin çalışmamıza oranla yüksek çıkmasının, bizim çalışmamızdaki benign lenf nodu oranının yüksek olmasına bağlı olduğu düşünülmüştür. Özellikle granümatöz hastalığı olan benign gruptaki lenf nodlarının bir kısmının duyarlılık ve özgüllük değerlerini düşürdüğü ADC ortalamaları ile saptandı. Bunu destekler şekilde Vandecaveye ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 4-9mm arasındaki toplam 259 lenf nodunun 217 tanesi benign olarak gelmiştir, duyarlılık ve özgüllük değerleri (%76-%94), bizim çalışmamız ile benzer, Razek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre ise daha düşük olarak çıkmıştır. Ayrıca bizim çalışmamıza göre Razek ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada saptanmış olan yüksek

doğruluk oranlarının, servikal bölgenin mediastene oranla daha az hareketli bir bölge olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Bilindiği üzere DAG incelemesi kısa sürede elde olunmasına rağmen hareket artefaktlarına oldukça duyarlıdır. Görüntü kalitesi iyi olmayan incelemelerde yanlış sonuçlar alınabilmektedir.

De Bont ve arkadaşları 1,5 T MR cihazı ile 219 servikal lenf noduna yönelik yaptıkları çalışmada eşik değer olarak $0,940 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ seçtiklerinde duyarlılık ve özgüllük değerlerini çalışmamıza yakın değerlerde bulmuşlardır; %84-%90. (90) Doğruluk indeksi yani ROC analizinde eğri altında kalan alanı (EAA) bizim çalışmamıza (0,86) yakın bir değerde bulmuşlardır (0,89). Ayrıca de Bont ve arkadaşları ADC ölçütüne ek olarak sınır, boyut ve T2 sinyal intensitesi ölçütlerini de eklemişler ve doğruluk indeksinin arttığını saptamışlardır. (EAA: 0,98). Holzapfel ve arkadaşlarının 55 servikal lenf noduna yönelik yaptıkları çalışmada ise eşik değer çalışmamızla yakın bir değerde, $1,020 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ seçildiğinde EAA kalan alanı 0,975 olarak bulmuşlardır. (91) Bu değer de Bont ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadan ve bizim çalışmamızdan daha yüksektir. Bunun Holzapfel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ölçülen lenf nodu sayısının iki çalışmaya oranla daha düşük olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Servikal bölgede, yapılan çalışmalarda literatürde bizim çalışmamızla da uygun bir şekilde benign lenf nodlarının, malign lenf nodlarından daha yüksek ortalama ADC değerlerine sahip oldukları saptanmıştır (Tablo 9). Ancak Sumi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada malign lenf nodlarının benign lenf nodlarından daha yüksek ortalama ADC değerlerine sahip oldukları dikkati çekmiştir. (92) Benign lenf nodlarının ADC ortalamasını $0,63 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ malign lenf nodlarının ise $1,17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulmuşlardır. Literatüre zıt olan bu çalışmada lenf nodu sayısı bizim çalışmamızla benzerdir. (75 lenf nodu) Perrone ve arkadaşları yazdıkları makalede de bu konuya değinmişlerdir. Bunun Sumi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada değişik b değerlerinin kullanılmasına, düşük sinyal-gürültü oranlı görüntülerin bulunmasına ya da diğer artefaktlara bağlı olabileceği yorumu yapılmıştır. Teorik olarak da DAG temelinde, ekstraselüler mesafe azalmışsa difüzyon kısıtlanır teoremi bulunmaktadır. Granümatöz benign lenf nodlarında da zaman zaman difüzyon kısıtlanması olduğu bilinmektedir. Buna çalışmamızda ve diğer birçok DAG çalışmada örnekler verilmiştir. Biz, Sumi ve arkadaşlarının, benign lenf nodlarında malign lenf nodlarına göre daha düşük ADC değerlerinin saptanmalarının teknik nedenlere bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Tablo 9'da servikal bölge lenf nodlarına yönelik yapılmış DAG çalışmaları özetlenmiştir.

Tablo 9. Servikal bölge lenf nodlarına yönelik yapılmış DAG çalışmaları

Çalışma	b-değeri	Tesla	LAP	ADC N+	ADC N-	Sens%	Spesi %	Lap Boyut	Eşik
Razek ve ark. 2006	0-1000	1.5	Lenf Nodu (87)	1.090	1.640	98	88	0.9→1.5	1.380
de Bondt ve ark. 2009	0-1000	1.5	Lenf Nodu (219)	0.850	1.20	84	90	0.5→3	0.940
Vandecaveye ve ark. 2008	0-1000	1.5	Lenf Nodu (301)	0.850	1.190	84	94	> 0.4	0.940
Perrone ve ark. 2009	0-1000	1.5	Lenf Nodu (31)	0.850	1.450	100	92.9	----	1.030
Sumi ve ark. 2006	500–1,000	1.5	Lenf Nodu	1.170	0.630	83	94	>1	0.740
Holzapfel ve ark. 2008.	0-1000	1.5	Lenf Nodu (55)	0.740	1.240	100	87	>1	1.020
Bizim çalışmamız 2011	0-600	1.5	Lenf Nodu (75)	0.765	1,429	80	89	>1	1.008

Roy ve arkadaşlarının (93) 3T MR cihazı ile yaptıkları pelvik lenf nodlarına yönelik çalışmada b değeri 1000 sn/mm² olarak seçilmiştir. Yapılan analizlerde benign lenf nodlarının ortalama ADC değerleri (0.968 x10⁻³ mm²/sn) ile malign lenf nodlarının ortalama ADC değerleri (0,924x10⁻³ mm²/sn) bulunmuştur. Benign ve malign lenf nodları arasında çalışmamıza zıt bir şekilde istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamıştır. Oysaki Papalia ve arkadaşlarının(94), Yasui ve arkadaşlarının(95) pelvik bölge lenf nodlarına yönelik olarak yaptıkları çalışmada, bizim çalışmamızla benzer bir şekilde benign ve malign lenf nodlarının ortalama ADC değerleri arasında anlamlı fark bulunmuştur.(94, 95) Papalia ve arkadaşları benign-malign lenf nodu ortalama ADC değerini 0.850--1,000 x10⁻³ mm²/sn bulmuşken Yasui ve arkadaşları 1,360--1,850 x10⁻³ mm²/sn olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde benign ve malign lenf nodlarının ADC ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. (1,429--0,765 x10⁻³ mm²/sn)

Literatürde ADC ölçümleri genellikle iki yöntem ile yapılmaktadır. Bunlardan ilki gözlemcinin o kesitteki tüm lenf nodunu kapsayan bir ROI (region of interest) çizip ölçmesi, diğeri ise görüntü sunucusunun otomatik olarak verdiği yuvarlak bir ROI'nin ilgili bölgeye koyularak boyutunun ayarlanması ile ölçülmesidir. Biz çalışmamızda standart boyut olması amacı ile ikinci yöntemi seçtik ve ROI boyutu standart olarak 0,6 mm² olarak belirlendi. Kim ve arkadaşları, Shen-ping ve arkadaşları pelvik bölge lenf nodlarına yönelik yaptıkları

çalışmada birinci yani gözlemci tarafından çizilen ROI tekniğini kullanmışlardır. (96, 97) Her ikisinde de benign ve malign lenf nodlarının ortalama ADC değerleri arasında saptanan fark diğer yöntemi kullanan çalışmalarla benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır. Kim ve arkadaşlarının çalışmasında $0,760--1,000 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ Shen-ping ve arkadaşlarının çalışmasında ise $0,860--1,120 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ bulunmuştur. Kim ve arkadaşlarının çalışmasında bizim çalışmamızla yakın duyarlılık ve özgüllük değerleri saptanmıştır, bunlar sırası ile %87, %80'dir.

Thoeny ve arkadaşları 21 hastada (prostat ve mesane kanseri) pelvik lenf nodlarını 3T MR cihazında USPIO (ultrasmall supermagnetic particles of iron oxide) kontrast ve DAG ile değerlendirmişlerdir. (98) Toplam 24 lenf nodunun metastatik olduğu toplam 40 lenf nodunu DAG sekansında değerlendirebilmişlerdir. Kontrastlı görüntüleri değerlendirdiklerinde benign malign ayırımını %80 duyarlılık ve %73 özgüllük ile yapmışlardır. DAG imajlar değerlendirmeye alındığında ise duyarlılık değeri değişmezken özgüllük değerinde artış olduğu saptanmıştır.(%80, %87) Bu değerler bizim çalışmamızda da benzerdir. İki incelemeyi birlikte değerlendirdikten sonra duyarlılık ve özgüllük değerlerinin fazla artmamasını, hasta sayılarının az olması ve dahil ettikleri lenf nodu boyutlarının küçük olmasından kaynaklandığı kanısına vardık. Pelvik bölge lenf nodlarında yönelik yapılan DAG çalışmaları Tablo 10'da özetlenmiştir.

Tablo 10. Pelvik bölge lenf nodlarına yönelik yapılmış DAG çalışmaları

Çalışma	b-değeri	Tesla	LAP	ADC N+	ADC N-	Sens%	Spesi %	Lap Boyut	Eşik
Roy ve ark. 2010	0-1000	3T	Lenf Nodu (258)	0.920	0.960	----	----	>0.5	Anlamsız
Shen- Ping ve ark. 2010	0-1000	3T	Lenf Nodu (157)	0.860	1.120	----	----	----	----
Papalia ve ark. 2011	0-1000	1.5T	Lenf Nodu (72)	0.850	1.000	76	89	>0.5	0.860
Yasui ve ark. 2008	0-800	1.5T	Lenf Nodu (39)	1.360	1.850	75	75	----	1.440
Kim ve ark. 2008	0-1000	1.5T	Lenf Nodu (250)	0.760	1.000	87	80	>0.8	0.862
Thoeny 2009 Pre-post USPIO	0-1000	3T	Lenf Nodu	----	----	80	73	----	----
Thoeny et all. 2009 DW-USPIO	0-1000	3T	Lenf Nodu	----	----	80	87	----	----
Bizim çalışmamız 2011	0-600	1.5	Lenf Nodu (75)	0.765	1,429	80	89	>1	1.008

Tondo ve arkadaşları 34 olguda, akciğer parankiminde ve mediastinal bölgede BT ile saptanan lezyonlara lenf nodu ya da primer kitle ayırımı yapmadan bir çalışma yapmıştır.(99) Benign-malign ayırımında DAG’de eşik değer $1,250 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ seçtiklerinde duyarlılık ve özgüllük değerlerini sırası ile %90, %100 olarak bulmuşlardır. Diğer çalışmalara oranla yüksek olarak saptanan bu değerlerin kendilerinin de belirttiği üzere benign lezyonların (3 olgu) azlığına bağlı olduğu düşünülmüştür. Ayrıca Tondo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada olgu sayısı oldukça düşük olmasının da sonucu etkilediği düşünülmüştür. Bizim çalışmamızda da bunu destekleyecek şekilde duyarlılık ve özgüllük değerlerini düşüren en önemli neden benign-granülamatöz hastalıklardır.

Razek ve arkadaşları da mediastene yönelik yaptıkları olgu sayısının az olduğu (38 olgu) çalışmada benign ve malign lenf nodlarındaki ortalama ADC değerlerini, kendilerinin servikal bölgeye yönelik yaptıkları çalışma ile benzer, bizim ve diğer birçok çalışmaya göre yüksek olarak bulmuşlardır. (100) Literatürde benign ve malign lenf nodu ayırımında ortaya çıkan bu farklılıkların nedeninin çalışmanın yapıldığı MR cihazının markası ile, Tesla oranı ve seçilen b değerleri ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Yapılan çalışmalarda marka ile ilgili yorum mevcut değildir. Siemens markasının kullanıldığı çalışmalar; Razek ve arkadaşlarının

servikal ve mediastinal, Usuda ve arkadaşlarının mediastene, Nakayama ve arkadaşlarının mediastene yönelik yaptıkları çalışmalardır. (100, 101, 102) Bu çalışmalarda ortalama ADC değeri GE ve Philips cihazını kullanan diğer çalışmalara oranla yüksek olarak bulunmuştur. Ayrıca b değerlerindeki artışın da ADC ortalamalarını etkilediği literatürde birçok makalede belirtilmektedir. Aynı markanın Tesla yani manyetik alan gücündeki artışın da ortalama ADC değerlerinde artışa neden olduğu anlaşılmaktadır. Örneğin Gümüştas ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 3T Philips, Tondo ve arkadaşlarının, de Bondt ve arkadaşlarının ve bizim yaptığımız çalışmada ise 1,5 T Philips markası kullanılmış olup 3T kullanılan Gümüştas ve arkadaşlarının ortalama ADC değerleri diğerlerine oranla yüksek olarak bulunmuştur. (103, 99, 88)

Gümüştas ve arkadaşlarının mediastinal lezyonlara yönelik yapmış oldukları çalışmada hasta grupları arasındaki ADC değerlerini değerlendirdiklerinde en düşük ADC değerini timik büyük hücreli lenfomada saptamışlardır. Ancak timik lenfoma ile diğer malign mediastinal lezyonlar arasında anlamlı fark saptamamışlardır. Razek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise en düşük ADC değeri renal hücreli kanserin lenf nodu metastazında saptanmıştır. ($0,44 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$). Toraks dışından mediastinal lenf nodlarında saptanan metastazların ortalama ADC değerleri ile akciğer kanseri lenf nodu metastazının ortalama ADC değerleri ve lenfoproliferatif hastalıklardaki lenf nodlarının ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlememişlerdir. Ayrıca Razek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada küçük hücreli akciğer kanseri metastazı ile küçük hücreli dışı akciğer kanserinin yapmış oldukları lenf nodu metastazlarının ortalama ADC değerleri arasında fark bulunmuş ancak istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır. Bizim çalışmamızda ise en düşük ADC değerleri küçük hücreli akciğer kanseri olgularındaki lenf nodu metastazlarında saptanmıştır. Küçük hücreli akciğer kanseri ve küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinin lenf nodu metastazlarındaki ortalama ADC değerleri karşılaştırıldığında %0,1'lik önem seviyesinde anlamlı fark saptandı. ($0,473\text{--}0,859 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) Ayrıca çalışmamızda benign lenf nodları gruplandırıldığında granülomatöz hastalık grubu ile non-granülomatöz hastalık grubu lenf nodlarının ADC değerleri ortalamaları karşılaştırıldığında %5'lik önem seviyesinde anlamlı fark bulundu. ($1,288\text{--}1,609 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$)

Usuda ve arkadaşlarının akciğer kanseri olgularında lenf nodu tulumunun değerlendirilmesi ile ilgili çalışmalarında PET-BT ve DAG'lerin sonuçları karşılaştırılmıştır. 63 akciğer kanseri olgusunda PET-BT, 14 olguyu patolojik evreden düşük evrede, 4 olguyu ise patolojik evreden yüksek evrede değerlendirmiştir. DAG MR'ın ise 9 olguyu patolojik evreden düşük 3 olguyu ise patolojik evreden yüksek olarak değerlendirmişlerdir. Eşik değer

olarak 2,4 SUV-Max seçilen çalışmada duyarlılık ve özgüllük değerleri sırası ile %75, %97 olarak bulunmuştur. PET-BT'nin duyarlılığının DAG'ye oranla daha düşük olduğunu saptamışlardır. Nomori ve arkadaşları da benzer şekilde DAG'nin yalancı negatif oranının PET-BT'ye oranla daha az olduğunu saptamışlardır. (104) Hasegawa ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise duyarlılık ve özgüllük değerleri sırası ile %73, %92 saptanmış olup Usuda ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmaya yakındır. (105) Bizim çalışmamızda ise DAG ile değerlendirilen 43 hastanın 26'sının PET-BT tetkiki mevcuttu. 75 lenf nodundan 37 tanesinin PET-BT'si mevcuttu. Eşik değer olarak 5,1 SUV-Max değeri seçildiğinde duyarlılık ve özgüllük değerleri sırası ile %55, % 63 olarak bulundu. Çalışmamızda duyarlılık ve özgüllük değerlerinin diğer çalışmalara oranla düşük çıkmasının nedeni PET-BT çekilen olguların sayısının yetersizliği ve benign gruptaki birkaç lezyonun oldukça yüksek (17) SUV-Max değerleri göstermesine bağlı olduğu düşünülmüştür. Sonuçta literatürle benzer bir şekilde DAG'nin PET-BT'den benign ve malign lenf nodu ayırımında daha yüksek duyarlılık ve özgüllük değerlerine sahip olduğu gösterilmektedir. Toraks lenf nodlarına yönelik yapılmış çalışmalar Tablo 11'de özetlenmiştir.

Çalışmamızda ayrıca lenf nodlarının yerleşimi ile ADC ölçümleri karşılaştırılmış olup aralarında istatistiksel olarak bir ilişki gösterilememiştir. (p:0,002). Bunun dışında literatürde patolojik boyuttaki lenf nodu sayısı ile ADC ölçümleri arasında yorum saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda patolojik boyuttaki lenf nodu sayısı arttıkça ADC değerlerinde düşmenin buna eşlik ettiği saptandı. Benzer şekilde patolojik boyuttaki lenf nodu sayısı arttıkça SUV-Max değerlerinde düşmenin buna eşlik ettiği bulundu.

Tablo 11. Toraks düzeyi lenf nodlarına yönelik yapılmış DAG çalışmaları

Çalışma	b değeri	Tesla	LAP	ADC +	ADC -	Sens %	Spes %	Boyut	Eşik Değer
Hasegawa ve ark. 2008	1000	1.5T	Lenf Nodu Evreleme (42 olgu)	-----	-----	80	97	----	-----
Koşucu ve ark. 2009	50-400	1.5T	Lenf Nodu (91)	1.010	1.510	----	-----	>0.8	-----
Usuda ve ark. 2011	0-800	1.5T	Lenf Nodu İstasyonu (319)	----	-----	0.75	0.99	-----	1,700
Gümüştaş ve ark. 2011 Med lez	0-1000	3T	Mediasten lezyonları (34)	1.210	2,040	95	87	>15	1.390
Razek ve ark. Med LAP	0-600	1.5T	Lenf Nodu (35 olgu)	1.060	2.390	96	71	>15	1.850
Tondo ve ark. 2011	0-1000	1.5T	Mediasten lezyonları (34)	1,051	1,854	90	100	----	1.250
Razek ve ark.	0-600	1.5T	Lenf Nodu (45)	1.090	2.380	96	94	-----	1.560
Nakai ve ark. 2011 Axiller MR-USPIO	0-800	1.5T	Axiller LAP (49)	1.040	1.220	83	98	>5	
Nakayama ve ark. 2010	50-1000	1.5T	Lenf Nodu (56)	1,352	1,652	62	100		1,540
Bizim çalışmamız 2011	0-600	1.5	Lenf Nodu (75)	0.765	1,429	80	89	>1	1.008

6.SONUÇ:

Mediastinal patolojik boyuta ulaşan lenf nodu varlığında, kaygı duyulan en önemli durum periferik yerleşimli bir akciğer kitlesinin lenf nodlarına eşlik edip etmediğidir. Kansere dışında da birçok hastalık, mediastinal patolojik boyuta ulaşan lenf nodu oluşturabilmektedir. Kansere evrelendirmesinde, benign-malign ayrımında, bazı tedavilerin planlanmasında lenf nodundan histopatolojik örnekleme için hastalar operasyona alınmaktadırlar. Radyoloji ve Nükleer Tıp' ın benign-malign ayrımı yapabilmesi hasta konforu ve ek maliyetlerin engellenmesi açısından oldukça önemlidir. Çalışmamızda lenf nodlarına yönelik kullandığımız hücresel dansitenin bir göstergesi olan DAG-MR incelemesi, literatürle uyumlu bir şekilde yüksek duyarlılık, seçicilik, doğruluk, pozitif ve negatif öngörü değerleri ile malign-benign ayrımı yapabilmektedir.

Sonuç olarak son yıllarda üzerinde oldukça fazla araştırma yapılan DAG-MR, görüntülemeye altın standart olan PET-BT ve genelde altın standart olan patoloji sonucuna güçlü bir alternatif yöntem olarak görülmektedir. Bu yöntemin rutin olarak kullanılmasının gereksiz girişimlere engel olabileceği gibi yapılacak operasyonlara da kılavuzluk edebileceğini düşünmekteyiz

7.ÖZETLER:

7.1. TÜRÇE ÖZET.

AMAÇ:

Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DWI) doku içerisindeki su moleküllerinin difüzyonunu görüntüleyerek malign lezyonları ayırt edebilmektedir. Bizim bu çalışmadaki amacımız DWI' nin ne ölçüde mediastinal lenf nodlarının benign-malign ayrımı yapabildiğini saptanmaktır.

GEREÇ- YÖNTEM:

43 hastada mediastinal patolojik boyuta ulaşan (>10 mm) 75 lenf nodu 1,5T MR cihazı ile görüntülenmiştir. DWI sigle-shot echo-planar (SSEPI) sekansı ile b değeri 0-600 s/mm² kullanılarak incelenmiştir. Bütün hastalara apparent diffusion coefficient (ADC) haritası yapılarak tüm lenf nodlarının ADC değerleri hesaplanmıştır. ROC(receiver operating characteristic) eğrisi ile bulgular değerlendirilmiştir.

BULGULAR:

Mediastinal lenf nodu büyümesi, 27 hastada granülomatöz hastalıktan dolayı iken, 14'ü reaktif lenfadenit, 13'ü küçük hücreli dışı akciğer kanseri, 7'si sinüs histiyositoz, 7'si küçük hücreli akciğer kanseri metastazı, 3'ü prostat kanseri, 2'si meme kanseri, 1'i nöroendokrin kanser ve 1'i de mantle zon lenfoma nedeni ile olmuştur. ADC değerleri ($\times 10^{-3}$ mm²/s), malign lenf nodlarında $0,765 \pm 0,277$ çıkmışken benign lenf nodlarında ise $1,429 \pm 0,472$ bulunmuştur. ADC eşik değeri 1008×10^{-3} mm²/s seçildiğinde %84 lezyon doğru sınıflandırılmıştır.

SONUÇ:

Bu ilk deneyimizde DWI sigle-shot echo-planar (SSEPI) sekansı ile benign ve malign mediastinal lenf nodları belirgin farklar göstermektedir.

ANAHTAR KELİMELE: Mediastinal lenf nodu, difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme, apparent diffusion coefficient

7.2. İNGİLİZCE ÖZET

AIM:

Diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DWI) make it possible to detect malignant lesions based on the difference in the diffusion of water molecules among tissues. The aim of this study are to evaluate DWI, in the differentiation between malignant and benign mediastinal lymph nodes.

MATERIAL AND METHODS:

43 consecutive patient with 75 enlarged (>10 mm) mediastinal lymph nodes underwent MR imaging at 1,5T. DWI was performed using a sigle-shot echo-planar (SSEPI) MR imaging sequence with b-values (b: diffusion factor) of 0-600 s/mm². Apparent diffusion coefficient (ADC) maps were reconstructed for all patients and ADC values were calculated for each lymph node. ROC (receiver operating characteristic) curve analysis was performed.

RESULTS:

Mediastinal lymph node enlarment was secondary to granulomatous disease (27), non-small cell cancer (13), reactive lymphadenitis (14), sinus hystiositis (7), small cell cancer (7), prostate cancer (3), breast cancer (2), neuroendocrine cancer (1), and mantle zone lymphoma (1). The mean ADC values ($\times 10^{-3}$ mm²/s) were $0,765 \pm 0,277$ for metastatic lymph nodes and $1,429 \pm 472$ for benign mediastinal lymph nodes. ADC values of the mediastinal lymph nodes were significantly lower than ADC values of benign lymph nodes. %84 of lesions were correctly classified as benign or malign using a threshold ADC value of 1008×10^{-3} mm²/s

CONCLUSION:

According to our first experience, DWI using a SSEPI sequence allows reliable differentiation between benign and malign mediastinal lymph nodes.

KEY WORDS: Mediastinal lymph nodes, diffusion-weighted MR imaging, apparent diffusion coefficient

8.KAYNAKLAR:

- 1- Park DR, Vallieres E. Tumors and cysts of the mediastinum. In: Mason RJ, Murray JF, Broaddus VC, Nadel JA eds. Murray and Nadel's textbook of the respiratory medicine. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005:2011-38
- 2- Tor M.Göğüs Hastalıklarında Ayırıcı Tanı, Zamani A,Ardıç, Toraks Kitapları sayı 7, Ankara Bayt 2009;220
- 3- Mountain CF, Dresler CM.Regional lymph node classification for lung staging. Chest 1997; 111:1718
- 4- Regional lymph node classification for lung cancer staging adapted from the American Thoracic Society mapping scheme
- 5- Akkaynak S, Solunum Hastalıkları, Güneş Kitapevi Ankara, 4.baskı, sayfa 240.
- 6- Thomas W. Shields. Overview of Primary Mediastinal Tumors and cysts. In Shields TW, LoCicero J, Ponn RB, Rusch VW, ed. General Thoracic Surgery, vol 2, 6th ed. Philadelphia:Lippincott Williams and Wilkins; 2005: 2489-93.
- 7- Strollo DC, Rosado-de Christenson ML, Jett JR. Primary Mediastinal Tumors of anterior mediastinum Chest 1997; 112: 511-22.
- 8- El Kalla S, Abdul-Hameed M, Al Ashbal A, et al. Posterior mediastinal teratoma with abdominal extention. Thorax 1990; 45: 773-4.
- 9- Sabiston DC, Spencer FC: Surgery of the Chest 5th ed. WB Saunders Philadelphia 1990; 498-533.
- 10- Lumachi F, Zucchetta P, Varotto S, Polistina F. Noninvasive localization procedures in ectopic hyperfunctioning parathyroid tumors. Endocr Relat Cancer 1999;6: 123-5.
- 11- Srivella S, Ford WB, Zikria EA, et al. Foregut cysts of the mediastinum. Result in 20 consecutive surgically treated cases. J Thorac Cardiovasc Surg 1985; 90: 776-82.
- 12- Mori M, Kidogawa H, Isoshima K. Thoracic duct cyst in the mediastinum. Thorax. 1992;47:325-6.
- 13- Rakower J, Milwidsky H. Primary mediastinal echinococcosis. Am J Med. 1960;29:73-83
- 14- Rubush JL, Gardner IR, Bayd WC, Ehrenhaft JL. Mediastinal tumours, review of 186 cases. J thorac Cardiovasc Surg 1973; 65: 216-9.
- 15- Goh BK, Teo MC, Chng SP, Soo KC. Rightsided Bochdalek's hernia in an adult. Am J Surg 2007; 194:390-391.

- 16- Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO (Çeviri: Aytekin Y). Temel Histoloji. İstanbul: Barış Kitabevi; 1992. s.257-60.
- 17- Çimen A (Editör). Anatomi. Lenfatik Sistem. Bursa: Uludağ Üniversitesi Basımevi;1995. s.300-306, 359-60.
- 18- Standring S (ed). Gray's Anatomy. 39th ed. Newyork: Elsevier Churchill Livingstone. 2005.s.75,977.
- 19- Tuncel E. Solunum sistemi, Mediastinum. Tuncel E (Editör). Klinik Radyoloji. 2. baskı Bursa: Nobel&Güneş kitabevleri;2002.s.150-3, 160,192.
- 20- Sharma A, Fidias P, Hayman LA, Loomis SA, Taber KH and Aquino SL. Patterns of Lymphadenopathy in Thoracic Malignancies. Radiographics 2004;24:419-34.
- 21- Seely JM, Mayo JR, Miller RR, Muller NL. T1 lung cancer: prevalence of mediastinal nodal metastases and diagnostic accuracy of CT. Radiology 1993;186:129.
- 22- Sider L, Horejs D. Frequency of extrathoracic metastases from bronchogenic carcinoma in patients with normal-sized hilar and mediastinal lymph nodes on CT. AJR 1988;151:893-5.
- 23- Chapet O, Kong FM, Quint LE, Chang AC, Haken RK. CT-Based definition of thoracic lymph node stations: an atlas from the University of Michigan. Int J. Radiation Oncology Biol Phys 2005;6:170.
- 24- Sakarya ME, Özbay B, Arslan H, Gencer M, Ceylan E. Toraks Tutulumu Gösteren Lenfomalarda Radyolojik Bulgular. Van Tıp Dergisi 1998;5:132-135,
- 25- North BL, Fuller ML, Hagemester FB, Rodgers RW, Butler JJ, Shullenberger CC. Importance of initial mediastinal adenopathy in Hodgkin Disease. AJR 1982;138:229-35.
- 26- Lee JKT, Sagel SS, Stanley RJ, Heiken JP. Thorax: Techniques and normal anatomy, Mediastinum In: Lee JKT, Sagel SS, Stanley RJ, Eds. Computed body tomography with MRI correlation, 3th ed. New york: Raven pres, 1998. p.230-2, 286-301.
- 27- McCloud TC, Kalisher L, Stark P, Greene R. Intrathoracic lymph node metastasis from extrathoracic malignancy. AJR 1978;131:403
- 28- Andronikou S, Joseph E, Lucas S, Brachmeyer S, Du Toit G, Zar H et al. CT scanning for the detection of tuberculous mediastinal and hilar lymphadenopathy in children. Pediatric Radiol 2004; 34:232-6.
- 29- Light RW. Pleural diseases. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. p.1-7.

- 30- Osma E. Embriyoloji ve Morfoloji, Osma E (Editör). Solunum Sistemi Radyolojisi. İzmir: Güven ve Nobel Kitabevleri; 2000. s.10-1.
- 31- Kim Y.H., Song KS, Goo JM, Lee JS, Lee KS, Lim TH. Thoracic sequelae and complications of tuberculosis. Radiographics 2001;21:839-60.
- 32- Moon WK, Im JG, Yeon KM, Han MC. Mediastinal tuberculous lymphadenitis: CT findings of active and inactive disease. AJR 1998;170:715-8.
- 33- Johkoh T, Muller NL, Ichikado K, Nishimoto N, Yoshizaki K, Honda O et al. Intrathoracic multicentric Castleman disease: CT findings in 12 patients. Radiology 1998; 209:477.
- 34- Sutton D. Textbook of radiology and imaging. In: Jenkins PRJ, Whitehouse RW, Robinson PJA, Allan PL, Wilde P, Stevens JM. (Eds.) The mediastinum. 7th ed. London: Churchill Livingstone Publ; 2003. s.69-72.
- 35- Mathur PN, Astoul P, Boutin C. Medical thoracoscopy technical details. Clin Chest Med 1995; 16:479-486.
- 36- Herth FJF, Eberhardt R, Ernst A. The Future of bronchoscopy in diagnosing, staging and treatment of lung cancer. Respiration 2006; 73:399-409.
- 37- Kramer H, Groen HJ. Current concepts in the mediastinal lymph node staging of non-small cell lung cancer. Ann Surg 2003; 238: 180-88.
- 38- Logrono R, Kuurtycz DF, Sproat IA, et al. Multidisciplinary approach to deep seated lesions requiring radiologically-guided fine-needle aspiration. Diagn Cytopathol 1998; 18:338-342.
- 39- Mountain CF, Carr DT, Anderson WA. A system for the clinical staging of lung cancer. Am. J. Roentgenol Radium Ther Nucl Med. 1974; 120:130-8.
- 40- Funatsu T, Matsubara Y, Hatakenaka R ve ark. The role of mediastinoscopic biopsy in preoperative assessment of lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 104: 1688-95.
- 41- Kirby T, Fell S. Mediastinoscopy. In: Pearson FG, Cooper JD, Deslauriers J, Gingsberg R, Hiebert C, Patterson GA, Urschel H (eds). Thoracic Surgery. Curchill Livingstone, New York, 2002; 98-103.
- 42- Meyers BF, Haddad F, Siegel BA ve ark. Cost effectiveness of routine mediastinoscopy in computed tomography and positron emission tomography screened. J Thorac Cardiovasc Surg. 2006 Apr;131(4):822-9

- 43-Coughlin M, Deslauries J, Beaulieu M ve ark.. Role of mediastinoscopy in pretreatment staging of patients with primary lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1985; 40: 556-60.
- 44- Hammoud ZT, Anderson RC, Meyers BF ve ark. The current role of mediastinoscopy in evaluation of thoracic disease. *Thoracic Cardiovasc Surg* 1999; 118: 894-99.
- 45- Deneffe G, Lacquet LM, Gysele A. Cervical mediastinoscopy and anterior mediastinoscopy in patients with lung cancer and radiologically normal mediastinum. *Eur J Resp Dis* 1983; 64: 613-19.
- 46- Page A, Nakhle G, Mercier C ve ark. Surgical treatment of bronchogenic carcinoma: the importance of staging in evaluating late survival. *Can J Surg* 1987; 30: 96-9.
- 47- Liu DW, Liu HP, Lin PJ, et al. Video-assisted thoracic surgery in treatment of chest trauma. *J Trauma* 1997; 42: 670-674.
- 48- Doddoli C, Aragon A, Barlesi F ve ark. Does the extent of lymph node dissection influence outcome in patients with stage I non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27: 680-5.
- 49- Gajra A, Newman N, Gamble GP ve ark. Effect of number of lymph nodes sampled on outcome in patients with stage 1 non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21: 1029-34.
- 50- Keller SM, Adak S, Wagner H ve ark. A randomized trial of postoperative adjuvant therapy in patients with completely resected stage II and IIIA non-small cell lung cancer. Eastern Cooperative Oncology Group. *N Eng J Med* 2000; 343: 1217-22.
- 51- Ann JM, Lee KS, Goo JM, et al. Predicting the histology of anterior mediastinal masses: Comparison of chest radiography and CT. *J Thorac Imaging* 1996; 11:265-271.
- 52- Webb WR, Gatsonis C, Zerhouni EA, et al. CT and MR imaging in staging non-small cell bronchogenic carcinoma: report of Radiologic Diagnosis Oncology Group. *Radiology* 1991; 178:705-713
- 53- Pugatch RD. Radiologic evaluation in chest malignancies. *Chest* 1995; 107: 294-97
- 54- Martini N, Flehinger BJ, Zaman MB, Beattie EJ Jr. Prospective study of 445 lung carcinomas with mediastinal lymph node metastases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 80: 390-9.
- 55- Gdeedo A, Van Schil P, Corthouts B ve ark. Prospective evaluation of computed tomography and mediastinoscopy in mediastinal lymph node staging. *Eur Resp J* 1997; 10: 1547-51.

- 56-Toloza EM, Harpole L, McCrory DC. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: A review of the current evidence. *Chest* 2003; 23(suppl): 146
- 57-Ido T, Wan C, Carella V ve ark. Labeled 2-deoxy-d- glucose analogs: 18F-labeled 2 deoxy-2-fluoro-d-glucose, 2-deoxy-2-fluoro-d-mannose and 14C-2-deoxy-2-fluoro-d-glucose. *J Label Compds Radiopharm* 1978; 24: 174-83
- 58-Nolop KB, Rhodes CG, Brudin LH ve ark. Glucose utilization in vivo by human pulmonary neoplasms. *Cancer* 1987; 60: 2682-9.
- 59-Lowe VJ, Naunheim KS. Pozitron emission tomography in lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 1821-9.
- 60-Dhital K, Saunders CAB, Seed PT ve ark. (18F) Fluoro-deoxyglucose positron emission tomography and its prognostic value in lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 18: 425-428.
- 61-Tournoy KG, Maddens S, Gosselin R ve ark. Integrated FDG-PET/CT does not make invasive staging of intrathoracic lymph nodes in non-small cell lung cancer redundant:a propective study. *Thorax* 2007; 62: 654-55.
- 62-Pieterman RM, van Putten JW, Meuzelaar JJ ve ark. Preoperative staging of non-small cell lung cancer with positron emission tomography. *N Eng J Med* 2000; 343: 254-61.
- 63-Gould MK, Kuschner WG, Rydzak CE ve ark. Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small cell lung cancer: meta analysis. *Ann Intern Med* 2003; 139: 879-92.
- 64-Goldsmith SJ, Kostakoglu LA, Somrov S, Palestro CJ. Radionuclide imaging of thoracic malignancies. *Thorac Surg Clin* 2004;14:95-112
- 65-Halpern BS, Schiepers C, Weber WA ve ark. Presurgical staging of non-small cell lung cancer: positron emission tomography, integrated positron emission tomography/CT, and software image fussion. *Chest* 2005; 128: 2289-97.
- 66-Shim SS, Lee KS, Kim BT ve ark. Non-small cell lung cancer: prospective comparison of integrated FDG PET/CT and CT alone for preoperative staging. *Radiology* 2005; 236: 1011-19
- 67-Oyar O. Radyolojide Temel Fizik Kavramlar. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 1998: 151-210,
- 68-Yesildag A, Oyar O. Manyetik rezonans görüntüleme fizigi. Oyar O, Gülsoy UK ed. Tıbbi Görüntüleme Fizigi. Tisamat Basım, Ankara, 2003: 281-372
- 69-Bushong SC. Radiologic Science for Technologists. Physics, Biology, and Protection. Third edition, C.V. Mosby Company, St Luis, 1984: 387-412,

- 70-Oyar O, Yünter N. Hızlı görüntüleme MR teknikleri ve klinik uygulamaları. Bilgisayarlı Tomografi Bülteni 1994; 3(2): 169-173,
- 71-Frahm J, Gyngell ML, Hanicke W. Rapid scan techniques. In: Magnetic Resonance Imaging. Stark DD, Bradley WG. eds. Second ed. Mosby year book St. Louis 1992: 165-203
- 72-Bittner RC, Felix R. Magnetic resonance (MR) imaging of the chest: state-of-the-art. Eur Respir J 1998; 11: 1392-404.
- 73-Baert AL, Knauth M, Sartor K. MRI of the Lung. Berlin Heidelberg:Springer-Verlag; 2009: 217-55.
- 74-Keyik B, Edgüder, T., Çakmakçı,E., Bakdık, S., Hekimoğlu, B. Difüzyon ağırlıklı MRG'nin konvansiyonel beyin MRG'ye katkısı. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji. 2002;8:323-9
- 75-Grossman CB. Physical Principles of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging In:Grossman CB.Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography of the Head and Spine. 2 ND ed: Williams&Wilkins 1996 s. 602
- 76-Edelman R, Zlatkin, M.B., Hesseluk,J.R. Clinical Magnetic Resonance Imaging. 2 nd ed. Philadelphia: Saunders 1996 s.119
- 77-Patel MR SB, Warach S, Edelman RR. Diffusion and perfusion imaging techniques. Magn Reson Imaging Clin N Am 1995;3:425-38
- 78-Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, Barnett A, Di Chiro G. Diffusion tensor MR imaging of the human brain. Radiology. 1996 Dec;201(3):637-48
- 79-Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. Radiology. 2000 Nov;217(2):331-45.
- 80-Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, Ikushima I, Shigematu Y, Hirai T, et al. Usefulness of diffusion-weighted MRI with echo-planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas. J Magn Reson Imaging. 1999 Jan;9(1):53-60.
- 81-Le Bihan D, Turner R, Douek P, Patronas N. Diffusion MR imaging: clinical applications. AJR. 1992 Sep;159(3):591-9.
- 82-Namimoto T, Yamashita Y, Sumi S, Tang Y, Takahashi M. Focal liver masses: characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. Radiology. 1997 Sep;204(3):739-44.
- 83-Yamada I, Aung W, Himeno Y, Nakagawa T, Shibuya H. Diffusion coefficients in abdominal organs and hepatic lesions: evaluation with intravoxel incoherent motion echo-planar MR imaging. Radiology. 1999 Mar;210(3):617-23

- 84- Chan JH, Tsui EY, Luk SH, Fung SL, Cheung YK, Chan MS, et al. MR diffusion-weighted imaging of kidney: differentiation between hydronephrosis and pyonephrosis. *Clin Imaging*. 2001 Mar-Apr;25(2):110-3.
- 85- Fukuda Y, Ohashi I, Hanafusa K, Nakagawa T, Ohtani S, An-naka Y, et al. Anisotropic diffusion in kidney: apparent diffusion coefficient measurements for clinical use. *J Magn Reson Imaging*. 2000 Feb;11(2):156-60
- 86- Colagrande S, Carbone SF, Carusi LM, Cova M, Villari N. Magnetic resonance diffusion-weighted imaging: extraneurological applications. *Radiol Med*. 2006 Apr;111(3):392-419.
- 87- A.A. Abdel Razek, N.Y. Soliman and S. Elkhamary, et al. Role of diffusion-weighted MR imaging in cervical lymphadenopathy. *Eur Radiol*, 16 (2006), pp. 1468–1477.
- 88- de Bondt RB, Hoeberigs MC, Nelemans PJ. Diagnostic accuracy and additional value of diffusion-weighted imaging for discrimination of malignant cervical lymph nodes in head and neck squamous cell carcinoma. *Neuroradiology*. 2009 Mar;51(3):183-92
- 89- Vandecaveye V, De Keyzer F, Dirix P, Lambrecht M, Nuyts S, Hermans R. Applications of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in head and neck squamous cell carcinoma. *Neuroradiology*. 2010 Sep;52(9):773-84
- 90- Perrone A, Guerrisi L, Izzo L, et al (2009) Diffusion-weighted MRI in cervical lymph nodes: Differentiation between benign and malignant lesions. *Eur J Radiol*. *Eur J Radiol*. 2011 Feb;77(2):281-6.
- 91- Holzapfel K, Duetsch S, Fauser C, Eiber M, Rummeny EJ, Gaa J (2009) Value of diffusion-weighted MR imaging in the differentiation between benign and malignant cervical lymph nodes. *Eur J Radiol* 72:381–387
- 92- M. Sumi, M. Van Cauteren and T. Nakamura, MR microimaging of benign and malignant nodes in the neck. *Am J Roentgenol*, 186 (2006), pp. 749–757
- 93- Roy C, Bierry G, Matau A, Bazille G, Pasquali R. Value of diffusion-weighted imaging to detect small malignant pelvic lymph nodes at 3 T. *Eur Radiol*. 2010 Aug;20(8):1803-11.
- 94- Papalia R, Simone G, Grasso R, et. al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in patients selected for radical cystectomy: detection rate of pelvic lymph node metastases.
- 95- Yasui O, Sato M, Kamada A. Diffusion-weighted imaging in the detection of lymph node metastasis in colorectal cancer. *Tohoku J Exp Med*. 2009 Jul;218(3):177-83.

- 96- Kim JK, Kim KA, Park BW, Kim N, Cho KS. Feasibility of diffusion-weighted imaging in the differentiation of metastatic from nonmetastatic lymph nodes: early experience. *J Magn Reson Imaging*. 2008 Sep;28(3):714-9.
- 97- Yu SP, He L, Liu B, Zhuang XZ, Liu MJ, Hu XS. Differential diagnosis of metastasis from non-metastatic lymph nodes in cervical cancers: pilot study of diffusion weighted imaging with background suppression at 3T magnetic resonance. *Chin Med J (Engl)*. 2010 Oct;123(20):2820-4
- 98- Thoeny HC, Triantafyllou M, Birkhaeuser FD, et al. Combined ultrasmall superparamagnetic particles of iron oxide-enhanced and diffusion-weighted magnetic resonance imaging reliably detect pelvic lymph node metastases in normal-sized nodes of bladder and prostate cancer patients. *Eur Urol* 2009;55: 761–769.
- 99- Tondo F, Saponaro A, Stecco A, Lombardi M, Casadio C, Carriero A. Role of diffusion-weighted imaging in the differential diagnosis of benign and malignant lesions of the chest-mediastinum *Radiol Med*. 2011 Aug;116(5):720-33.
- 100- Abdel Razek A, Elmorsy A, Elshafey M, Elhadedy T, Hamza O (2009) Assessment of mediastinal tumors with diffusion-weighted single-shot echo-planar MRI. *J Magn Reson Imaging* 30:535–540
- 101- Usuda K, Zhao XT, Sagawa M, Matoba M et al. Diffusion-weighted imaging is superior to positron emission tomography in the detection and nodal assessment of lung cancers. *Ann Thorac Surg*. 2011 Jun;91(6):1689-95.
- 102- J. Nakayama, K. Miyasaka and T. Omatsu, *et al.* Metastases in mediastinal and hilar lymph nodes in patients with non-small cell lung cancer: quantitative assessment with diffusion-weighted magnetic resonance imaging and apparent diffusion coefficient. *J Comput Assist Tomogr*, (2010), pp. 1–8
- 103- Gümüştas S, Inan N, Sarisoy HT, Anik Y, Arslan A, Ciftçi E, Akansel G, Demirci A. *Eur Radiol*. 2011 Nov;21(11):2255-60.
- 104- H. Nomori, T. Mori and K. Ikeda, *et al.* Diffusion-weighted magnetic resonance imaging can be used in place of positron emission tomography for N staging of non-small cell lung cancer with fewer false-positive results. *J Thorac Cardiovasc Surg*, (2008), pp. 816–822.
- 105- I. Hasegawa, P.M. Boiselle and K. Kuwabara, *et al.* Mediastinal lymph nodes in patients with non-small cell lung cancer: preliminary experience with diffusion-weighted MR imaging. *J Thorac Imaging*, (2008), pp. 157–161.

- 106-P. Koşucu, C. Tekinbaş and M. Erol, *et al.* Mediastinal lymph nodes: assessment with diffusion-weighted MR imaging. *J Magn Reson Imaging*, (2009), pp. 292–297.
- 107-Nakai G, Matsuki M, Harada T, Tanigawa N, Yamada T, Barentsz J, Narumi Y. Evaluation of axillary lymph nodes by diffusion-weighted MRI using ultrasmall superparamagnetic iron oxide in patients with breast cancer: Initial clinical experience. *J Magn Reson Imaging*. 2011 Jul s.14.

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2011/30-08	Tarih:08.09.2011
	Prof.Dr.Pınar BALCI'nın sorumlusu Dr.Ahmet Orhan ÇELİK'in proje yürütücüsü olduğu "Malign (Primer ve Sekonder) ve Benign Mediastinal Lenf Nodlarının DAG-MR (Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme) ile Değerlendirilmesi: Retrospektif Çalışma" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Etik Kurullar Yönetmeliği , İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
ETİK KURUL ÜYELERİ	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Banu
Prof.Ph.D.Besti ÜSTÜN (Başkan Yardımcısı)	Ph.D.Yüksek Hemşire	DEU Hemşirelik Yüksekokulu	Kadın	E ☐	H ☒	Besti
Prof.Dr.Osman AÇIKGÖZ	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	Osman
Prof.Dr.Mehtap MALKOÇ	Ph.D.Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu	Kadın	E ☐	H ☒	Mehtap
Prof.Ph.D.Zuhal BAHAR	Ph.D. Yüksek Hemşire, Halk Sağlığında doktora	DEU Hemşirelik Yüksekokulu	Kadın	E ☐	H ☒	Zuhal
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	Nejat
Prof.Dr.Ömer Selahattin TOPALAK	İç Hastalıkları (Gastroenteroloji)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Ece
Prof.Dr.Hüseyin BASKIN	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	Hüseyin
Prof.Dr.Servet AKAR	İç Hastalıkları (Romatoloji)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılmadı
Doç.Dr.Mukaddes GÜNELİ	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılmadı
Doç.Dr. Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Ayşe
Doç.Dr. Işıl TEKMEK	Histoloji ve Embriyoloji	DEU Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Işıl
Prof.Ph.D.Meltem Kutlu GÜRSEL	Hukuk	D.E.Ü Hukuk Fakültesi İdare Hukuku Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılmadı
İhsan ÇELİKDEMİR	Sağlık mensubu olmayan üye	75. Yıl Özel İlköğretim Okulu Müdür Yrd.	Erkek	E ☐	H ☒	İhsan