

CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Radyoloji Anabilim Dalı

PLEVRAL EFÜZYONLARIN KARAKTERİZASYONUNDA
DİFÜZYON AĞIRLIKLİ MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEME

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mustafa GÖK

Tez Danışmanı

Prof.Dr. Cihan GÖKTAN

Manisa, 2011

ÖNSÖZ

Öncelikle tez danışmanım olarak çalışmamda değerli katkılarını esirgemeyen ve her zaman teşvik edici olan hocam Prof. Dr. Cihan GÖKTAN'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini aktaran, yol gösterici olup hoşgörülerini esirgemeyen değerli hocalarım, Prof. Dr. Yüksel PABUŞCU, Prof. Dr. Gökhan PEKİNDİL, Prof. Dr. Serdar TARHAN, Doç. Dr. Mine ÖZKOL, Doç. Dr. Şebnem ÖRGÜÇ, Yrd. Doç. Dr. Gülgün YILMAZOVALI ve Yrd. Doç. Dr. Selim SERTER'e,

Asistanlığımın başından itibaren benimle her konuda bilgilerini paylaşan Uzm. Dr. Petek BAYINDIR, Uzm. Dr. Özüm TUNÇYÜREK, Uzm. Dr. Nur HALAÇ, Uzm. Dr. Fatma CAN, Uzm. Dr. Işıl Esen BOSTANCI, Uzm. Dr. Fatih DÜZGÜN'e, Uzm. Dr. E.Buket GÖÇMEN, Uzm. Dr. Işıl BAŞARA, Uzm. Dr. Güeliz YILMAZ, Uzm. Dr. Seçil KARACAN ve Uzm. Dr. Bilgen ULUYOL'a

Birlikte uyum içinde ve zevkle çalıştığım sevgili asistan arkadaşlarım Dr. Ali ER, Dr. Tecelli POÇAN, Dr. Pınar ÖZKARAŞ, Dr. Fırat KIZILKAYA, Dr. Nuri BARAZ, Dr. Serap Güneş URGAN, Dr. İnci Türkan YILMAZ, Dr. Nur SOYLU, Dr. Muhammed BULUT ve Dr. Sinan SÖZÜTOK'a.

Tez hastalarımın çekiminde bana yardımcı olan tekniker arkadaşlarım Yusuf ÖZTÜRK, Harun ÇETİNKAYA, Burhan BEYAZ, Esin Erol CANBAZ, Nermin Akın DENİZMEN'e

Eğitimim süresince yardım ve destekleriyle yanımda olan başta Rıza ÖZUĞUR olmak üzere kliniğimizin diğer tüm çalışanlarına,

Tabii ki son olarak sevgilerini daima yanımda hissettiğim, bu günlere gelmemde en büyük emeğe sahip canım annem Ayfer GÖK, babam ve aynı zamanda akıl hocam İbrahim GÖK, kardeşim ve en büyük destekcim Elif GÖK KANTARCI ve eşi aynı zamanda sevgili meslekdaşım Uz. Dr. Umut KANTARCI ve konuşmasada gülücükleriyle moralimi hep yüksek tutmamı sağlayan dayısının kuzusu sevgili yiğenim Merve KANTARCI'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
KISALTMALAR	v
I.GİRİŞ VE AMAÇ	1
II. GENEL BİLGİLER	3
2.1. PLEVRANIN ANATOMİSİ VE HİSTOLOJİSİ	3
2.2. PLEVRA FİZYOLOJİSİ VE PLEVRAL EFÜZYON PATOGENEZİ	5
2.2.1. Plevral Basıncın Solunumdaki Rolü	6
2.2.2. Plevral Sıvı Oluşumunda Etkili Faktörler	7
2.2.3. Plevral Sıvı Emiliminde Rol Oynayan Faktörler	10
2.2.4. Patolojik Durumlarda Plevral Sıvı Birikim Mekanizmaları	12
2.3. PLEVRAL EFÜZYON EPİDEMİOLOJİSİ	14
2.4. PLEVRAL EFÜZYONLU HASTAYA YAKLAŞIM	17
2.4.1. Klinik Değerlendirme	17
2.4.2. Radyolojik Değerlendirme	21
2.4.3. Plevral Sıvı Analizi	28
2.4.4. Plevra İğne Biyopsisi	40
2.4.5. Bronkoskopi	40
2.4.6. Torakoskopi	41
2.4.7. Torakotomi	41
2.5. DİFÜZYON AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEME	43
2.5.1. Difüzyon Kavramı	43
2.5.2. Difüzyonun Temel Fizik Kuralları	43
2.5.3. Difüzyon MR Tetkinin Gelişimi	44
2.5.4. Görünen Difüzyon Katsayısı (ADC)	46
2.5.5. Difüzyon Görüntüleme	47
2.5.6. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme Sekansları	48

2.5.7. Difüzyon Ağırlıklı Görüntülemeye Artefaktlar	52
2.5.8. Difüzyon Ağırlıklı Görüntülemenin Kullanım Alanları	54
III. GEREÇ YÖNTEM	56
IV. BULGULAR	59
V. OLGU ÖRNEKLERİ	74
VI. TARTIŞMA	86
VII. SONUÇ	94
VIII. ÖZET	95
IX. SUMMARY	96
X. KAYNAKLAR	97

KISALTMALAR

MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
T	Tesla
DAG	Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
EPI	Echo Planar İmaging (Eko Düzlemsel Görüntüleme)
LDH	Laktat Dehidrogenaz
KKY	Konjestif Kalp Yetmezliği
USG	Ultrasonografi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
YÇBT	Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi
HU	Hounsfield Unit (Hounsfield Birimi)
PA	Posterior Anterior (Ön Arka)
PE	Pulmoner Efüzyon
PNL	Polimorf Nüveli Lökosit
ADC	Apparent Diffusion Coefficient (Görünen Difüzyon Katsayısı)
SI	Sinyal Intensity (Sinyal Yoğunluğu)
ROI	Region Of Interest (İlgi Alanı)
SE	Spin Echo (Spin Eko)
GE	Gradient Echo (Gradyent Eko)
IR	Inversion Recovery (Ters Dönüşüm Düzelmesi)
RF	Radiofrequency (Radyofrekans)
FSE	Fast Spin Echo (Hızlı Spin Eko)
TE	Time of Echo (Eko Zamanı)
TR	Time of Repetition (Tekrarlama Zamanı)
FOV	Field of View (Bakış Alanı)
ROC	Receiver Operating Curve (İşlem Alıcı Eğrisi)
SPSS	Statistical Package for Social Sciences (Sosyal Bilimler için İstatistiksel Paket)
IU	International Unit (Uluslararası Birim)

I. GİRİŞ VE AMAÇ

Plevra akciğerlerin hareketini sağlayan düz, parlak bir örtü olup, visseral ve pariyetal plevra olmak üzere iki membrandan oluşur ve fizyolojik olarak plevral boşluk içinde her iki plevra yaprağının kolayca birbiri üzerinde kaymasını sağlayan yaklaşık 0.1-0.2 mL/kg sıvı mevcuttur (1). Bu fizyolojik sıvı miktarının üzerinde sıvı olmasına plevral efüzyon denir. Rutin günlük klinik uygulamalarda çok sık karşılaşılan bir klinik durum olan plevral efüzyonun [iç hastalıkları kliniklerine yapılan başvuruların %4'ünü oluşturur, genel popülasyonda plevral sıvı saptanma hızı yılda 4/1000 kişidir (2,3)] değerlendirilmesinde ilk aşama bu plevral sıvının transuda mı eksuda mı olduğunu saptamaktır (4). Bu ayırım hastanın tedavisinin yönlendirilmesinde büyük önem taşır. Tanı klinik, biyokimyasal ve patolojik bulgular doğrultusunda konur. Genellikle ilk aşama torasentez aracılığı ile alınan sıvının biyokimyasal analizi ile efüzyonun eksuda-transuda ayrımının yapılmasıdır. Kan ve plevra sıvısındaki protein ve laktat dehidrogenaz (LDH) tayini sonrasındaki Light kriterleri (-plevral sıvı /serum protein değeri >0,5, - plevral sıvı/serum LDH değeri>0,6, - plevral sıvı LDH değeri>200 U/lt ya da serum değerinin 2/3' den > olması)'de aynı amaçla kullanılabilir (5). Ancak Light kriterleri nadir de olsa özellikle diürez durumundaki hastalarda yanlışlıkla transudanın eksuda olarak değerlendirilmesine neden olabilir. Bu tür durumlarda kan ve plevral mayideki albümin düzeyleri ayırım yapılmasında yardımcı olabilir (6,7). Eğer sıvının transuda niteliğinde ise daha fazla tanısal işleme gerek kalmaz ve tedavi altta yatan konjesif kalp yetmezliği, siroz veya nefrozise yönelik yapılır. Eğer sıvı eksuda niteliğinde olduğu kesin olarak saptanırsa bölgesel faktörleri değerlendirmek üzere plevral mayi sitolojisi, gram boyama ve kültür gibi ilave incelemelerin yapılması gereklidir. Bu işlemlerde etyoloji belirlenemez ise torakoskopi yada torakotomi gibi girişimsel yöntemlerle plevral biyopsi yapılması gerekir. Plevral effüzyonlu hastaların yönetiminde kullanılabilecek girişimsel olmayan bir görüntüleme yöntemi ile komorbitesi yüksek olan bu hastalara

uygulanacak girişimsel işlemler ve bu işlemlerin komplikasyonları engellenebilir (8).

Bilgisayarlı tomografideki (BT) Hounsfield birimi (HU) ölçümleri (9) ve T1-T2 ağırlıklı kontrast öncesi ve gadolinyum (Gd-DTPA) sonrası T1 ağırlıklı yağ baskılamalı konvansiyonel manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'deki sinyal yoğunluğu (SI) ölçümleri eksuda-transuda ayırımı yapmak üzere kullanılmıştır. Ancak sonuçlar güvenilir değildir (10,11,12).

Yeni fonksiyonel MRG yöntemi olan difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) son zamanlarda klinik çalışmalarda kullanılmaktadır. DAG dokudaki su moleküllerinin hareketi ve akışkanlığı hakkında bilgi sağlar (13,14). MRG ile intravoksel inkoherent hareketin ölçülmesi yeni bir kontrast ve doku tipi karakterizasyonu sağlayan MR görüntüsü sağlar (15). Bu görüntüleme yöntemi invitro ve invivo olarak seröz sıvıların pürülan sıvılardan ayırımında kullanılan faydalı bir non-invaziv görüntüleme tekniği olduğu açıklanmıştır (13). DAG öncelikle merkezi sinir sistemiyle sınırlı kalmıştı, bunun sebebi vücudun diğer bölgelerinde görüntü kalitesini ciddi şekilde bozan solunum ve kardiyak hareketler gibi fizyolojik hareketlerin varlığıydı. Ultra hızlı tek atımlı eko düzlemsel görüntüleme (ultra fast single shot EPI) tekniğinin gelmesiyle, tüm vücudun DAG'si mümkün hale gelmiştir (16).

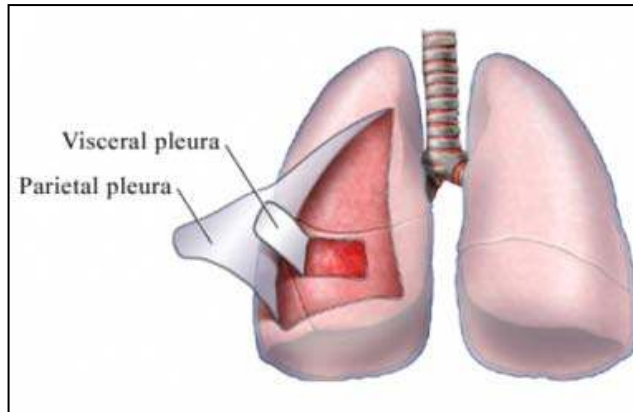
Bu çalışmanın amacı DAG'nin plevral efüzyonların ayırıcı tansındaki değerinin araştırılmasıdır.

II. GENEL BİLGİLER

2.1. PLEVRANIN ANATOMİSİ VE HİSTOLOJİSİ

Plevra akciğerlerin hareketini sağlayan düz, parlak bir örtü olup, visseral ve pariyetal plevra olmak üzere iki membrandan oluşur (Şekil 1). Visseral plevra akciğerleri ve interlober fissürleri, pariyetal plevra ise mediasten, diyafragma ve göğüs kafesinin iç yüzünü örter. Her iki plevral membran hilusta, pulmoner ve bronşiyal damarlar ile sinir ve lenfatiklerin eşlik ettiği ana bronşlar tarafından penetre edilerek devam eder (17,18). Pariyetal ve visseral plevra arasında bulunan yaklaşık 10-20 µm genişliğindeki plevral boşluk genellikle sağ ve sol boşluk şeklinde ayrı ayrı olmakla birlikte, nadiren tek anatomik boşluk şeklinde de oluşabilmektedir (18,19). Plevral boşluk içinde her iki plevra yaprağının kolayca birbiri üzerinde kaymasını sağlayan yaklaşık 0.1-0.2 mL/kg sıvı vardır. Berrak, renksiz görünümde olan bu sıvıda 1.5 g/dL'den az protein ve çoğu monosit, az miktarda lenfosit, makrofaj, mezotel hücresi, polimorfonükleer lökosit olmak üzere yaklaşık 1500 hücre/µL mevcut olup, eritrosit yoktur. Her iki plevrözey alanı visseral plevranın interlober fissürleri ve pariyetal plevranın kostofrenik köşeleri de dahil edilirse, yaklaşık olarak eşit olup, 70 kg'lık bir erkekte 2000 cm² civarındadır (18).

Şekil 1: Plevra Anatomisi (18).



Plevral, perikardiyal ve peritoneal boşluklar gestasyonel dönemin üçüncü haftasında mezodermden biçimlenmeye başlar. Plevral boşluk akciğerin büyümesinden bağımsız olarak genişler ve dokuzuncu haftada perikardiyal ve peritoneal boşluktan ayrılmış olur. Çeşitli kist, divertikül ve defektler bu üç mezodermal boşluğun tam olarak bölünmemesinden kaynaklanabilir. Bu sırada akciğer tomurcukları visseral plevraya doğru invajine olur ve böylece plevral bir örtü meydana gelir (20).

Hem visseral, hem pariyetal plevra tek sıra mezotel hücreleri, bazal membran, kolajen ve elastik doku tabakalarının yanında mikrodamarlar ve lenfatiklerden oluşur. Pariyetal ve visseral membranlar dış görünüşleri benzer olmakla birlikte, yüzeylerin altında önemli anatomik farklılıklar vardır. Pariyetal yüzeyin altındaki konnektif doku tabakası düzdür. Aksine visseral plevranın submezotelyal konnektif dokusu akciğerlerin içine doğru ilerleyen septalar oluşturur. Bu septalar pulmoner parankime destek sağlarken, aynı zamanda gaz alışverişini kolaylaştıran alt bölmeler oluşturur (21).

Mezotel hücreleri pleomorfiktir ve büyük olasılıkla alttaki submezotelyal dokunun gerilme derecesine göre yassıdan küboid veya kolumnar şekle kadar değişiklikler gösterebilir. Morfolojilerindeki farklılıklara rağmen bütün alanlarda tek tabaka halini korur. Mezotel hücrelerinin kalınlıkları 1-4 μm ve yüzey çapları 16-40 μm 'dur. Bu hücreler yaklaşık 0.1 μm çapında ve 3 μm uzunluğunda olan yüzey mikrovillüsleri içerir. Visseral mezotel hücrelerindeki mikrovillüslerin dansitesi, özellikle toraksın alt kısımlarında akciğer ve göğüs duvarı arasındaki sürtünmenin azaltılmasını sağlamak için, olasılıkla hiyaluronik asitten zengin glikoproteini tutmak amacıyla pariyetaldeki mikrovillüslerin dansitesinden daha fazladır (18).

Her iki plevral yüzeyin lenfatik drenajı oldukça farklıdır. Pariyetal lenfatik sistem lenfin plevral boşluktan drene edilmesi için majör yol olup, pariyetal plevranın mezotelyal yüzeyinde komşu submezotelyal tabakadaki lenfatik ağa lakunalar yoluyla bağlanan ve stomata denilen, 2-12 μm büyüklüğünde açıklıklar mevcuttur. Plevral boşluğun değişik bölgelerindeki lenfatikler değişik lenf nodlarına drene olur. Kostal yüzeyden parasternal ve paravertebral lenf nodlarına, mediastinal yüzeyden trakeobronşiyal lenf

nodlarına drenaj sağlanır. Pariyetal plevranın diyafragmatik yüzünün lenfatikleri karın içi lenfatikleriyle ilişkilidir ve lenfatik akım karından toraks içine doğru olduğundan, karın içindeki infeksiyonlar kolayca toraksa yayılabilir. Pariyetal plevranın tersine visseral plevrada lakuna ve stomatalar yoktur ve alttaki lenfatik damarlarının plevral boşluktan çok pulmoner parankime drene olduğu düşünülmektedir (21,22).

Pariyetal plevra subklavian, mamma interna ve interkostal arterler yoluyla beslenir; venöz sistemi bronşiyal venlere drene olur. Visseral plevranın kanlanma kaynağı konusunda farklı görüşler vardır. Bazı araştırmacılara göre hiler, apikal, mediastinal ve interlober bölgeler bronşiyal dolaşımla beslenirken, kalan bölgeler pulmoner arterlerden beslenir. Başka bir gruba göre de kostal ve diyafragmatik kısımların beslenmesi de yine bronşiyal kaynaklıdır. Bronşiyal venler tarafından drene edilen hiler bölge haricinde visseral plevranın venöz dönüşü pulmoner venler yoluyla (19).

Pariyetal plevradaki konnektif dokuda visseral plevrada olmayan ağrı lifleri vardır. Bu liflerin orijinleri, innerve ettikleri toraks alanlarına göre farklıdır. Kostal plevra ve diyafragmatik plevranın periferik kısmı interkostal sinirler tarafından innerve edilir. Bu bölgelerdeki ağrılı uyarılar komşu göğüs duvarında hissedilir. Diyafragmanın merkezi kısmı ise frenik sinir tarafından innerve edilir ve bu alandaki uyarılar aynı taraftaki omuzda ağrı oluşturur. Visseral plevranın innervasyonu ise n.vagus dalları ve sempatik trunkus tarafından sağlanır (19,21).

2.2. PLEVRA FİZYOLOJİSİ VE PLEVRAL EFÜZYON PATOGENEZİ

Plevral boşluk mezotelyal hücrelerle kaplı olan pariyetal ve visseral plevra yaprakları arasında kalan alandır. Bu iki tabaka arasında bulunan sıvı, kayganlığı sağlayarak yaprakların birbirine sürtünmesini önlemektedir. Plevral boşluktaki negatif basınç ise akciğer elastik rekoil/geri çekim gücüne karşı koyarak alveollerin sürekli açık kalmasını sağlamakta ve solunum işinin devamlılığını gerçekleştirmekte önemli bir rol almaktadır. İnsanda plevra

fizyolojisi ile ilgili bilgiler daha çok hayvan deneylerine dayanmaktadır. Koyun ve tavşanlarda insandakine benzer şekilde kalın visseral plevra varlığı ve kanlanmanın bronşiyal arterden sağlanıyor olması nedeniyle, insanda plevra fizyolojisine ait verilerin çoğu bu hayvanlarda yapılan araştırma sonuçlarına dayanmaktadır (23).

Günümüzde pleural sıvı oluşumunda, sıvının geçtiği membran yüzeyine uygulanan hidrostatik ve onkotik basınçlar, sıvının geçtiği membran kalınlığı ve sıvı kaynağını oluşturan vasküler sistemin pleural membrana uzaklığının rol oynadığı saptanmıştır (23,24). Normal koşullarda pleural sistemik damarlardan plevra boşluğuna ortalama 0.6 mL/saat hızla filtre edilen düşük protein içerikli pleural sıvı, aynı hızla plevra lenfatiklerinden absorbe edilmektedir. Sağlıklı bir bireyde 0.1-0.2 mL/kg oranında bulunan pleural sıvının oluşumu ya da emilimi sırasında gelişecek bozukluklar pleural alanda aşırı pleural sıvı birikimine neden olmaktadır. Sıvı içeriğinde ortalama 1700/mm³ beyaz küre bulunup, bunun %75'ini makrofajlar, %23'ünü lenfositler oluştururken sıvıdaki protein içeriğinin plazma protein düzeyine oranı %15 dolayındadır (24).

2.2.1. PLEURAL BASINCIN SOLUNUMDAKİ ROLÜ

Akciğerleri göğüs boşluğundan dışarı çıkardığımızda göğüs duvarı ve pleural basınç ortadan kalkacağından elastik rekoil/geri çekim etkisi ile akciğerler sönecek, hacim olarak küçülerek rezidüel volüm değerinin altına düşecektir. İstirahat halinde göğüs boşluğu kapalı iken yani fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK) düzeyinde pleural boşlukta basınç negatiftir. Tüm akciğeri çevreleyen bu negatif pleural basınç, toraks duvarının dışı, akciğerlerin içe doğru olan çekim güçleri arasındaki fark sonucu gelişmektedir. Plevral basıncın alveol içi basınca göre daha negatif olması sonucu akciğerlerin ekspansiyonunu sağlayan transpulmoner basınç (P transpulmoner: P alveol – P plevra) pozitif kalır. Ekspiryum sonunda, yani FRK düzeyinde, solunum kasları gevşemekte, alveol içi basınç atmosferik basınca eşit hale gelmektedir (0 mmHg). Bu noktada plevra içi basınç değeri subatmosferik düzeyde olup (-4 mmHg), göğüs duvarı basınç değerine eşitlenmektedir. Alveoller ise 4 mmHg'lık

transpulmoner basınç ile açık kalmaktadır. İnspiryum sonunda ise toraks boşluğu genişlemekte ve plevra içi basınç daha subatmosferik düzeye gelerek negatifleşmektedir (-7 mmHg). 7 mmHg'lık transpulmoner basınç ile akciğerler dışa doğru itilmekte ve alveoller maksimum ekspansiyonunu gerçekleştirmektedir (23).

2.2.2. PLEVRAL SIVI OLUŞUMUNDA ETKİLİ FAKTÖRLER

Plevral Membrana Uygulanan Basınçlar: 1894 yılında Starling ve Tubby'nin, damar içinde bulunan sıvı ve proteinin, seröz boşluklara geçişinde membrana uygulanan hidrostatik ve koloidosmotik basınçlar arasındaki dengenin etkin olduğunu gösteren çalışmalarının sonuçları bugün kısmen geçerliliğini sürdürmektedir. Daha sonra yapılan çalışmalar sıvı ve büyük moleküllerin (protein) akışında sadece basınç farklarının değil, geçtikleri biyolojik membrana ait geçirgenlik özelliklerinin de (filtrasyon kat sayısı) etkili olduğunu göstermiştir. Revize edilmiş Starling yasasına göre;

$$Q_f = L_p A [(P_{cap} - P_{pl}) - \sigma_d (\pi_{cap} - \pi_{pl})]$$

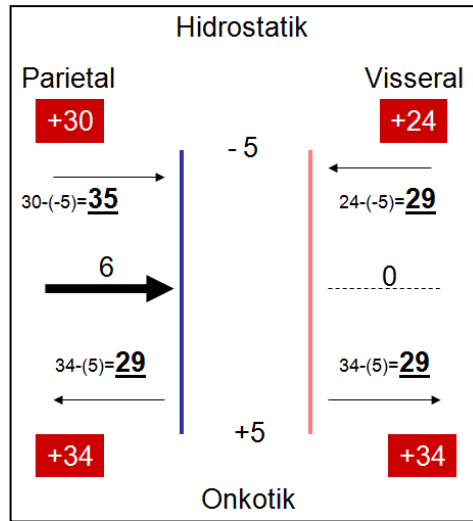
Q_f : Sıvı (su) hareketi, L_p : Membran filtrasyon katsayısı (hidrolik su iletkenlik katsayısı), A : Membran alanı, P_{cap} : Kapiller hidrostatik basıncı, P_{pl} : Plevra hidrostatik basıncı, σ_d : Membran solute reflection, coefficient (çözünürlük katsayısı), π_{cap} : Kapiller onkotik basınç, π_{pl} : Plevra onkotik basınç σ_d değeri 0–1 arasında değişir. $\sigma = 1$ olduğunda membrandan geçen partikül büyüklüğü (plazma proteini) membran porlarından geniştir ve protein geçişi gerçekleşemez. $\sigma=0$ değeri ise protein partiküllerinin membran porlarından rahatça geçebilecek oranda küçük olduğunu gösterir (23,25).

Plevral sıvı oluşumunu hidrostatik ve onkotik basınçlar (kapiller-plevra) arasındaki fark belirler. İnterkostal arterler aracılığıyla sistemik arteryel dolaşımdan kanlanan pariyetal plevra hidrostatik basıncı 30 cmH₂O, plevra içi basınç ise -5 cmH₂O'dur. Bu nedenle net hidrostatik basınç 30 – (-5) = 35 cmH₂O'dur ve sıvının pariyetal plevradan plevra boşluğuna geçişini sağlar. Plazma onkotik basıncı 34 cmH₂O iken plevral boşlukta onkotik basınç 5 cmH₂O olup, net onkotik basınç 34–5 = 29 cmH₂O'dur. Bu değerlere göre

plevral sıvı net 6 cmH₂O'luk basınç ile (35-29 = 6 cmH₂O) pariyetal plevradan plevral boşluğa geçer (23,25).

Bronşiyal arterler aracılığıyla pulmoner dolaşımdan kanlanan visseral plevrada ise kapiller net hidrostatik basınç pariyetal plevradan yaklaşık 6cmH₂O daha düşüktür. Visseral plevradaki onkotik basınç ise pariyetal plevra basıncı ile aynı değerdedir. Visseral plevradan sıvı $24 - (-5) = 29$ cmH₂O'luk hidrostatik basınç ile geçme eğilimindeyken, onkotik basınç $34 - 5 = 29$ cmH₂O'dur. Bu nedenle visseral plevradaki net basınç farkı (hidrostatik-onkotik) sıfırdır ve bu basınçta gelişecek değişiklikler plevral sıvı oluşumunu etkilemektedir. Artmış sistemik kapiller basınç, (sistemik venöz hipertansiyon) azalmış plevral basınç (atelektazi), azalmış sistemik protein konsantrasyonu (hipoproteinemi) durumlarında plevral sıvı oluşumu artarken visseral plevrada ise sıvı akışı gerçekleşmez (23,26). Pulmoner vasküler basıncın artışı durumlarda ise visseral plevra kaynaklı sıvı yapımı artar (Şekil 2).

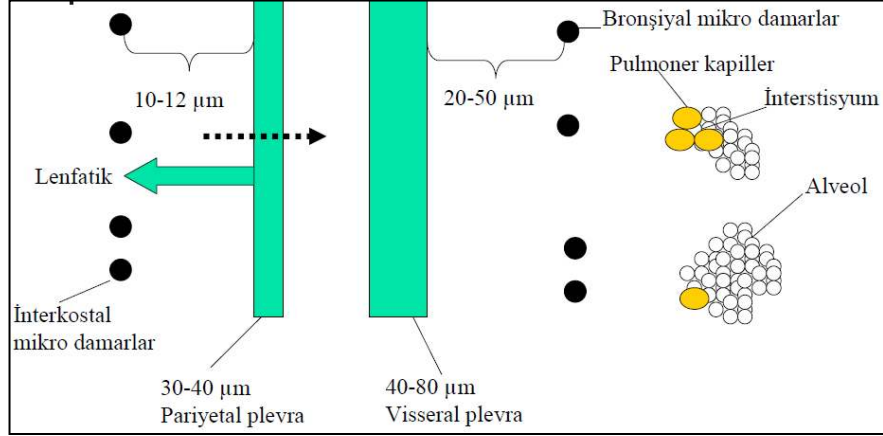
Şekil 2: Plevral Boşluğa sıvı girişi ve çıkışında rol oynayan basınçlar (23,26).



Burada plevra yapraklarının sistemik arteriyel ya da pulmoner venöz sistemce kanlanmaları hidrostatik basınç farkının temelini oluşturmaktadır (26).

Plevral Membran Kalınlığı: Pariyetal plevra kalınlığı (30-40 µm) visseral plevraya oranla daha ince olduğundan (40-80 µm), büyük moleküllü partiküllerin geçişi pariyetal plevrada, visseral plevraya göre fazla ve hızlı olmaktadır (Şekil 3) (27).

Şekil 3: Plevral sıvı oluşum ve emiliminde güncel mekanizma (Revize Starling Yasası) (27).



Plevral membrandan sıvı ve partikül geçişi, basınç farkı ve biyolojik membran geçirgenliği prensiplerine dayanarak gerçekleştiğinde plevral boşlukta zaman içinde protein içeriği giderek artan sıvı birikimi beklenir. Plevral boşlukta normal koşullarda sıvı incelendiğinde ise protein ve sıvı oranında sabit bir denge olduğu görülmektedir (27).

Sağlıklı bireyde, plevral sıvının yaklaşık 0.3 mL/kg sıvı ve 1 g/dL protein içerdiği bilinmektedir, bu sabit oranın korunabilmesinin plevral membrana uygulanan basınçlar, membran kalınlığı ve membran filtrasyon özellikleri dışındaki faktörlerin varlığı ile de gerçekleşebileceği öne sürülmüştür (27).

2.2.2.3. Plevral interstisyel uzaklık

Sıvı sistemik kapillerden, plevral interstisyumu ve plevra membranını geçtikten sonra plevral aralığa ulaşır. Bu nedenle sıvının interstisyel aralıkta katedeceği yolun uzunluğu da önemlidir. Pariyetal plevrada bulunan sistemik arterler (interkostal arterler) ile plevra yaprağı arasındaki uzaklık (10-12 µm), visseral plevranın vaskülarizasyonunu sağlayan bronşiyal arterlere uzaklığından (20-50 µm) daha azdır (Şekil 3). Bir başka deyişle, pariyetal plevra damarları plevral aralığa visseral plevra damarlarına göre daha yakın yerleşimlidir. Bu da kanda filtre edilen sıvının pariyetal plevra tarafından plevral aralığa daha kolay ve hızlı geçişini sağlamaktadır (27).

Plevra Yapraklarının Kanlanma Özellikleri: Plevral sıvı oluşumundan, plevral membranların sistemik kan dolaşımı sorumlu tutulmaktadır. Pulmoner damarların ise sıvı oluşumunda rolü yoktur. Visseral plevra dolaşımını sağlayan bronşiyal arterler pulmoner venlere drene olurlar. Bu nedenle visseral plevra kapiller sisteminde kan akımı ve plevral sıvı filtrasyon basıncı pariyetal plevraya göre düşük olur (24,25).

Plevral sıvı protein konsantrasyonunun (1 g/dL) plazma proteinine oranla düşük oluşu (%15) yüksek basınçlı sistemik damarlardan oluşan filtrasyonun derecesini göstermektedir. Kan, yüksek basınç ve hızlı akımla yarı geçirgen olan plevradan geçerken büyük partiküller zarda takılır ve filtre edilen sıvının içeriği proteinden fakir hale gelir. Öte yandan sıvı ve protein, düşük basınç ve akım varlığında filtre edildiğinde, daha fazla protein geçişi gözlenecektir. Örneğin akciğer lenfatiklerinden filtrasyon gerçekleşmesi halinde lenfatik sistemde basınç ve akım daha düşüktür. Plevral sıvı protein içeriğinin (4.5 g/dL) plazma proteinine oranı daha yüksektir. Sağlıklı bireyde ölçülen plevral sıvı oluşum hızı 0.01mL/kg/saattir. 60 kg'lık bir bireyde 0.6 mL/saat hızla plevral sıvı oluşmaktadır (25). Bu değer yüksek basınç ve akım altında olması beklenen sıvı oluşum hızından da düşüktür. Bunun nedeni olarak da filtratın bir kısmının postkapiller venüller ve lokal lenfatiklerce reabsorbe edildiği gösterilmektedir (23,28).

Özetle mikrodamarlarının plevral boşluğa yakınlığı, pariyetal sistemik interkostal arterlerin filtrasyon basıncının yüksekliği, pariyetal plevranın ince oluşu nedeniyle, pariyetal plevra, plevral sıvı oluşumundan sorumlu tutulmaktadır (Şekil 3).

2.2.3. PLEVRAL SIVI EMİLİMİNDE ROL OYNAYAN FAKTÖRLER

Normal koşullarda plevral sıvı miktarı sabit kaldığından sıvı emilim hızının, oluşum hızına eşit olması beklenir. Plevral sıvı miktarı arttığında ise emilim hızı yirmi katına kadar çıkabilmektedir. Sağlıklı bireyde plevral sıvı 0.01-0.02 mL/kg/saat hızla emilirken, patolojik durumlarda bu hız saatte 0.22-0.28 mL/kg'a çıkabilmektedir (25).

1980'lerde plevral sıvının visseral plevra mezotel hücrelerince emildiği ya da düşük basınç nedeniyle akciğer interstisyumuna geçtiği öne sürülmüştür. Ancak plevral sıvı emiliminde Starling denklemi dışında faktörlerin rol aldığı nettir. Zira sadece basınç farkı ile hareket prensibi ile sıvı absorbe edilecek olsa intraplevral basıncın sürekli negatif olması nedeniyle sıvının sürekli plevral aralıkta kalması beklenirdi. Ayrıca plevral membranların kaygan oluşu nedeniyle sıvı ve protein hareketine çok az direnç geliştiği gösterildiğinden plevral sıvı absorpsiyonunu tek başına difüzyon mekanizması ile açıklamak mümkün değildir. Tavşanlarda yapılan çalışmalarda visseral plevranın kalın olması nedeniyle sıvı ve protein geçişinin sınırlandığı ve plevral sıvının %75'ten fazlasının pariyetal plevra lenfatiklerinden gerçekleştiği gösterilmiştir (28).

Lenfatik sistem emilimini pariyetal plevra yüzeyinde bulunan lenfatik stomatalar (2-10 μm çapında) aracılığıyla yapar. Stomatalardan emilen sıvı lakunalarda toplanır, buradan toplayıcı lenfatiklere oradan interkostal lenfatiklere, parasternal ve periaortik lenf nodlarına boşalır (23,25,29). Lenfatik stomatalarda sıvı ve protein birlikte drene olduklarından plevral boşlukta kalan sıvıda protein ve sıvı içeriği değişmemektedir. Sadece difüzyon söz konusu olsa idi, yarı geçirgen olan visseral plevrada proteinler daha yavaş difüze olacağından plevral boşlukta progresif protein konsantrasyonunun artması beklenirdi (28).

Tavşan plevral yapısı anatomik olarak insaninkine çok benzediğinden aynı hipotezin insanlara da uyarlanabileceğini düşündürmüştür. Plevral sıvının pariyetal plevrada bulunan lenfatik stomatalardan plevra lenfatiklerine $-10\text{cmH}_2\text{O}$ subatmosferik basınçla emilebileceği ve gerek olduğunda subatmosferik basınç düzeyini artırarak lenfatik akımı yirmi kat daha artırabileceği gösterilmiştir. Bu özellik de lenfatiklere sıvının drene olacağı kompartmanda basıncı ayarlama yeteneğini kazandırmaktadır (interstisyel hidrostatik basınç) (28).

Lenfatik akım lenf damarlarının intrinsek kontraktilitesinden ve solunum hareketlerinden etkilenir. Hormonal, sitokin ve adrenerjik uyarılara göre intrinsek kontraktilite değişkenlik göstermektedir. Solunum hareketleri ise

subplevral lenfatiklerde değişik basınçlar uygulayarak ya da direkt stomataları gevşetip açarak lenfatik akımı sağlamaktadır. Ayrıca plevral boşluktaki sıvı solunum hareketleri ile akışkanlığını korumakta ve sıvının stomatalara iletimine katkıda bulunmaktadır (29).

Plevral sıvı yapım/emilim oranının kontrolü ve plevral hemodinami ile ilgili çalışmalar ışığında bugün gelinen nokta, plevra sıvı hacim ve içeriğinin büyük oranda sabit kaldığı, ancak sıvı ve protein dengesinde ortaya çıkacak ciddi bozukluklar sonucunda plevral efüzyonun geliştiğı şeklindedir. Plevral sıvı yapımı arttığında lenfatik drenaj artırılarak bu durum dengelenmeye çalışılmaktadır. Pulmoner sıvı yapımı normalin 10 katına çıktığında, lenfatik drenaj normalin 20 katına erişebildiğinden plevral sıvı sadece %15-20 oranında artmaktadır. Visseral plevranın su ve proteinlere karşı geçirgenliğı pariyetal plevraya göre belirgin düşüktür. Bunun en somut kanıtı olarak pulmoner ödem gelişmesini takip eden üçüncü saatten sonra plevral efüzyonun birikmeye başlaması gösterilmektedir (30).

2.2.4. PATOLOJİK DURUMLARDA PLEVRAL SIVI BİRİKİM MEKANİZMALARI

Geçirgenlik Artışı: Kapiller damar duvarı geçirgenliğinde artış geliştiğinde, damar dışına sıvı ve protein geçirgenliğı artar. Plevral dokuda gelişecek patolojiler(inflamasyon, infeksiyon) plevral kapiller sistemi de etkiler ve permeabilite artışı gelişir (17).

Damar İçi Hidrostatik Basınç Artışı: Venöz dönüşteki değişiklikler damar içi hidrostatik basınç değişikliklerine anlamlı düzeyde yansır. Arteriyel sistemdeki basınç artışları ise yüksek prekapiller direnç ve arterioler tonusun otoregölasyonu nedeniyle kapiller hidrostatik basıncı etkilemez. Sistemik venöz (pariyetal plevra kapiller sistemini etkiler) ve pulmoner venöz basınçlarındaki (visseral plevra kapiller sistemi etkiler) artışlar plevral sıvı yapımının artışı ile sonuçlanır. Vasküler permeabilitenin değişmediğı durumlarda, venöz basınç artışları protein oranı düşük (plevral protein/serum protein <0.15) plevral sıvı birikimine neden olur. Ancak normal koşullarda

artmış mikrovasküler basınç sonucunda gelişen plevral efüzyonlarda plevra proteinin serum proteinine oranı 0.4-0.5 düzeyindedir (38).

Bu da plevral membranlardaki sistemik dolaşımdaki hidrostatik basınç artışı dışında başka bir kaynağın daha transüdatif plevral efüzyon gelişiminde etkin olduğunu gösterir. Plevral boşluk komşuluğundaki pulmoner interstisyel sıvı hidrostatik basıncı da plevral efüzyon oluşumunda etkin rol oynar. Normal koşullarda akciğer interstisyel sıvısı düşük basınçlı pulmoner dolaşım ile filtre edilir ve akciğer protein/plazma protein oranı 0.7 düzeyindedir. Ancak pulmoner kapiller dolaşımda basınç ve akım artışı olduğunda bu oran 0.4-0.5'e düşer (38).

Akciğer interstisyumundaki sıvı akciğer lenfatiklerince emilir. Lenfatik drenaj yapılamadığı durumlarda sıvı peribronkovasküler aralıkta toplanır. Akciğerde biriken sıvı genellikle düşük basınçlı bölgeye doğru kayma eğiliminde olduğundan, peribronkovasküler alandaki sıvı sırasıyla interlobüler septa, peribronşiyal dallanma bölgeleri ve plevral boşluk toplanır. Plevraya geçen sıvı plevral sıvı protein konsantrasyonunu yükseltir (plevral protein/serum protein: 0.4-0.5) (38).

Plevra Basınç Azalması: Özellikle ciddi atelektazilerde görülür. Atelektatik alan ve çevresinde kapiller basınçların azalması ile plevral boşluğa proteinden fakir sıvı geçişi olur (plevra protein/serum protein <0.15) (17).

Plevra Onkotik Basınç Azalması: Hipoalbüminemi sonucu hipoproteinemi geliştiğinde plazma onkotik basıncı azalacağından düşük protein içerikli plevral efüzyonlar gelişir. AIDS'li olgularda yapılan bir çalışmada plevral efüzyonlu olguların %19'unda hipoproteinemi saptanmıştır. Başka bir çalışmada ise efüzyonlu olguların tümünde plazma albümin konsantrasyonunun efüzyonsuz olgulara oranla belirgin düşük olduğu saptanmıştır (efüzyonlu/efüzyonsuz 2.5/3.4 gr/dL) (17).

Lenfatik Drenaj Sisteminin Fonksiyonun Bozulması: Plevral sıvı drenaj süresinin uzaması lenfatik fonksiyon bozukluğunu gösterir. Lenfatik damarlar, damar boyunca tek yönlü kapaklara sahiptir. Lenfatik damarda akım, damarların ritmik kontraksiyonu ve göğüs duvarı solunumsal

hareketleri ile gerçekleşir. Lenfatik sistemin bütünlüğü, plevral sıvı miktarı, plevral sıvı oluşumu ve absorpsiyonunda etkin basınç değişiklikleri plevral sıvı drenajını etkiler. Lenfatik drenaj sistemini etkileyen bazı intrinsek ve ekstrinsek faktörler Tablo-1’de özetlenmiştir (38).

Tablo 1. Plevral sıvı emiliminden sorumlu lenfatik drenaj sistemini etkileyen intrinsek ve ekstrinsek nedenler (38).

<i>İntrinsik Nedenler</i>	<i>Ekstrinsek Nedenler</i>
Sitokin ve inflamatuvar mediatörler (Ekzotoksinler)	Solunum hareket kısıtlılığı (diyafragma pnömotoraks) paralizisi,
Endokrin anormallikleri (hipotiroidi)	Lenfatiklere dıştan basınç (plevral fibrozis, plevral granülom)
Radyasyon yada ilaç hasarı	Lenfatik stomata blokajı (fibrin birikimi, plevral malignite)
Lenfatiklerin tümörle infiltrasyonu	Plevra içi basınç azalması
Anatomik anormallikler (Sarı Tırnak Sendromu)	Artmış sistemik venöz basınç (lenfatik drenaj güçleşir)

2.3. PLEVRAL EFÜZYON EPİDEMİYOLOJİSİ

Plevral efüzyonlar, sık karşılaşılan problemlerden biridir. İç hastalıkları kliniklerine yapılan tüm başvuruların yaklaşık %4’ünü plevral efüzyonlu olgular oluşturmaktadır. Yurtdışı kaynaklı bir seride, iç hastalıkları kliniklerinde değerlendirilmesi gereken hastalığı bulunanların %10’unda plevral efüzyon gelişeceğini, bunların da %30-40’nda nedenin kalp yetersizliği olduğu belirtilmektedir (3).

Genel popülasyon için plevral efüzyon saptanma hızı, yılda 4/1000 kişi civarında kabul edilir. Bu durumda on milyonluk bir nüfus için, yıllık yaklaşık

40 000 plevral efüzyonlu olgu beklenebilir. Altta yatan hastalığa bağlı olarak değişmekle birlikte, Amerika Birleşik Devletleri'nde ölüm nedenleri yaşa standardize hızlarla incelendiğinde, bir bütün halinde “plevral efüzyon mortalite hızı”, genelde 100 000'de 0.3; erkekler için 0.4, kadınlar için 0.3 olarak bildirilmektedir (31).

Nedensel ilişki dikkate alındığında, plevral efüzyonlu bir olguda, sıvıdan yola çıkarak birincil sorunun tanısına ulaşılabilceği gibi, eksüdatif plevral sıvılarda çoğu zaman plevral sıvıya özgün tedavi çabası da gerekir. Ayrıca plevral efüzyona en sık neden oluşturan patolojilerin erken tedavilerinin önemi dikkate alındığında, bir hastada, plevral efüzyon saptandığında mutlaka neden olan birincil hastalığın tespit edilmesi gerekir. Ancak bütün çabalara rağmen plevral efüzyonlu olguların yaklaşık %15-20'sinde etiyolojik neden belirlenememektedir (3).

Plevral efüzyon nedenlerinin oransal dağılımı, coğrafi farklılıklara göre belirgin şekilde değişim gösterebilir. Bu değişimden, plevral efüzyona neden olan hastalıkların ülkelere/bölgelere göre gösterdiği epidemiyolojik özelliklerin farklılığı sorumludur. Bildirim yapan merkezlerin bulunduğu ülkeler arasında, plevral efüzyon nedenleri açısından önemli farklılıklar görülebileceği gibi, aynı ülkede (Güney Afrika) beyaz ırktan olan ve olmayan bireyler arasındaki farklılıklar dikkat çekmektedir. Plevral efüzyonların, Türkiye için nedensel dağılımını irdelersek, sonuçların bölgesel birbirinden farklı olduğu, geniş bir heterojenite gösterdiği gözlenir. Plevral efüzyonların en sık nedeni olarak, çalışmaların çoğunluğunda malign hastalıklar sorumlu gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda ise, neden dağılımı itibarı ile tüberkuloz plörezisi ilk sırada yer almıştır. Ancak tüberkuloz plörezisinin sıralaması çalışmalarda önemli ölçüde yer değiştirmektedir. Bu farklılıklar, çalışmaya alınan hasta serilerinin olduğu hastanelerin, değişik sosyoekonomik düzeydeki hasta popülasyonlarına hizmet etmiş olmalarından ve yine çalışmalarda tüberkuloz plörezisi tanısına farklı kriterlerin uygulanmış olmasından kaynaklanmış olabilir (32).

Konjestif Kalp Yetmezliği (KKY): Transuda niteliğindeki plevral efüzyonların yaklaşık %90'ından KKY sorumludur. KKY olan hastalarda

tabloya eşlik eden plevral efüzyon varlığı yüksek orandadır; serilere göre kısmen değişmekle birlikte, bu oran %30-55 civarındadır (33).

Malign Plevral Efüzyon: Her organın karsinomu plevraya metastaz yapabilir. Ancak gerek komşuluk yolu gerekse dolaşımdaki ilişki nedeniyle en sık akciğer karsinomlarının plevraya ulaşması ve plevral efüzyon nedeni olması beklenir. Nitekim, bütün geniş ve güvenilir serilerde en sık malign plevral efüzyon nedeni akciğer kanseri olarak belirlenmiştir. İkinci sıklıkla memenin karsinomları gelir. Ancak meme kanserinin akciğer kanserlerinden sık görüldüğü toplumlarda, meme kanserlerinin neden olduğu plevra sıvılarının oranı, akciğer kanserinin neden olduğu plevral sıvı oranını geçebilir. Üçüncü sırada ise, tüm malign sıvıların %10'undan sorumlu olan lenfomalar yer alır. Lenfomalar şilotoraksın da en önemli nedenidir. Malign plevral efüzyonların %5'inden daha azından ise over ve gastrik kanserler sorumludur (34). Genel bir toparlama yaparsak, tüm malign plevral efüzyonların %75'inden akciğer ve meme kanseri ile lenfomaların sorumlu olduğunu görürüz. Malign plevral efüzyonlu hastaların küçümsenmeyecek bir kısmında ise bütün tanı çabalarına rağmen birincil malign yerleşim veya kaynak bulunamamaktadır. Kliniğe sadece plevral efüzyon ile başvuran, sıvının malign nitelikli saptandığı, ancak primer malign kaynak saptanmayan hasta oranı %7 olarak verilmektedir (34). Türkiye'de, çeşitli göğüs hastalıkları kliniklerinin, plevral efüzyon etiyolojisinin verildiği yayınlarda bildirilen verilere göre, literatür bilgisine uyumlu şekilde akciğer kanserleri birinci sırada yer alırken, genel anlamda sık görülmeyen ve bu nedenle sıklık sıralamasına giremeyen malign mezotelyomaya eşlik eden plevral efüzyonlar ikinci sırada yer almaktadır. Malign mezotelyoma, dünyada nadir görülen, ancak Türkiye'de çevresel asbest teması nedeniyle bölgesel olarak, beklenenden fazla görülebilen plevranın primer malign patolojisidir (Şekil 4) (32).

Şekil 4: Türkiye asbet yatakları haritası (32).



Malign plevral efüzyon'lu olguların yaş trendleri incelendiğinde, çoğu seride yaş ortalaması 50 yıldan yüksek olarak verilmiştir. Türkiye'den bildirilen serilerde de malign plevral efüzyonlu olguların yaş ortalamaları 50 yaşın üzerindedir (32).

2.4. PLEVRAL EFÜZYONLU HASTAYA YAKLAŞIM

- 1.Klinik (öykü, fizik muayene)
2. Radyoloji
- 3.Torasentez (Plevral sıvı analizi)
- 4.Plevra iğne biopsisi
- 5.Bronkoskopi
- 6.Torakoskopi
- 7.Torakotomi (Açık plevra biopsisi)

2.4.1. Klinik Değerlendirme

Plevral efüzyonu olan olgularda öykü, belirti ve bulgular plevral efüzyona neden olan patolojiye ve sıvının miktarına bağlıdır. Plevral efüzyonlu olguların semptomları, esas olarak sıvı birikimine neden olan hastalıkla ilgilidir. Pek çok hastanın efüzyona bağlı hiçbir semptomu olmayabilir. Semptomlar efüzyonla ilişkili ise plevranın inflamasyonu, pulmoner mekaniklerin bozulması, gaz değişiminde bozulma veya nadir olarak da

azalmış kardiyak output'a bağlı olabilir. Plevral efüzyonlu olgularda sık görülen semptomlar plöretik ağrı, nefes darlığı ve öksürüktür (35).

Ağrı: Plevral efüzyon ile ilişkili plöretik ağrı, visseral plevranın ağrı lifleri olmadığından pariyetal plevranın inflamasyonunu gösterir. Plevral efüzyonu olan hastalar, plöretik göğüs ağrısından daha çok künt nitelikte bir ağrı tanımlarlar. Bu durum temelde bulunan hastalığın direkt olarak pariyetal plevraya geçişini (malignite gibi) veya ampiyemi düşündürür. Öksürükle, inspiyumla artan, bıçak saplanır gibi tanımlanan yan ağrısı şeklindeki plöretik ağrı veya künt nitelikte ağrısı olan plevral efüzyonlu olgularda pariyetal plevranın inflamasyonu söz konusudur ve sıklıkla sıvı eksüda niteliğindedir. Sıklıkla plevral efüzyonun başlangıcında, ağrı daha şiddetlidir ve bazı malign efüzyonlar dışında sıvı arttıkça plevral yüzlerin birbirinden uzaklaşmasına bağlı olarak azalır (35,36,37,38).

Öksürük: Plevral efüzyonda ikinci bir semptom non-produktif (kuru) öksürüktür. Her ne kadar plevral inflamasyona bağlı olabilirse de, öksürüğü ortaya çıkaran mekanizma açık değildir. Sıvının akciğere bası yapması, bronş duvarına temas nedeniyle öksürük refleksini uyartabilir (35).

Nefes Darlığı: Plevral efüzyonu olan hastalarda, sık görülen diğer bir semptom dispnedir. Plevral efüzyon göğüs boşluğunda yer kaplayan bir olaydır ve bu yüzden akciğer volümlerinin tüm alt bölümlerini azaltır. Az-orta derecede sıvılar, akciğerlere bası yapmazlar ve pulmoner fonksiyon üzerine etkileri azdır. Fazla miktardaki plevral efüzyonlar, belirgin olarak akciğer volümlerinde azalmaya neden olur, fakat terapötik torasentez sonrasında pulmoner fonksiyonlarda beklenenden az bir artış görülmesi, olası parankimal hastalıkla ilişkili olabilir. Nefes darlığının derecesi sıklıkla, sıvı miktarından bağımsızdır. Genellikle bu özellik, diyafragma üzerindeki sıvının ağırlığına bağlı olarak bozulan diyafragmatik fonksiyonun sonucudur. Zaman zaman sıvıya bağlı olarak diyafragma ters döner ve bu da sıklıkla orantısız nefes darlığı ile sonuçlanır. Plevral efüzyon fazla olduğunda, ventriküler doluma engel olarak, kardiyak output'un azalmasına ve nefes darlığına neden olabilir. Ağır dispnenin bulunması terapötik torasentez için majör endikasyondur. Özellikle yaşlı ve kaşektik hastalarda, torasentez süratle

rahatlama sağlar. Dispnenin ağırlığı, parankimal lezyona bağlı olduğu kadar birlikte olduğu patolojiye de (örneğin kalp yetersizliği gibi) bağlıdır (35).

Fizik Muayene

Plevral efüzyonlu olguların fizik muayenesinde, sıvı miktarı ile ilgili patolojik bulgular saptanabilir. Fizik muayenede, özellikle hemitoraksların boyutlarına ve interkostal aralıklara dikkat edilmelidir. Birçok hastada, hemitorakslar eşittir ve interkostal aralıklar normaldir. Sıvı miktarı 300 cc'den az ise fizik muayenede bir bulgu saptanmaz. Eğer plevral basınç, sıvı olan tarafta arttıysa, o hemitoraks daha genişleyecek ve interkostal aralıkların konkavitesi kaybolacak, hatta konveksleşecektir. Aksine, eğer efüzyon olan hemitoraksta büyük bir bronşun obstrüksiyonu ya da sıkışan akciğer gibi nedenlerle plevral basınç azalırsa o taraf daha küçülecek ve interkostal aralıkların konkavitesi daha abartılı hale gelecektir. Ayrıca bu durumdaki hastalarda inspiratuar efor ile interkostal aralıkta retraksiyon görülebilir. İnterkostal aralıkların dışa doğru belirginleşmesi ile genişlemiş hemitoraks, terapötik torasentez için endikasyondur. Azalmış plevral basınç, terapötik torasentez için relatif kontrendikasyondur. Çünkü azalmış plevral basınç, reekspansiyonla akciğer ödemine yol açabilir. Plevral efüzyonlu olgularda, göğüsün palpasyonunda hastalıklı tarafta solunuma katılım (ekspansiyon) azalmıştır. Plevral sıvı tarafından vibrasyon torasik yoktur veya akciğerden yayılan vibrasyonları sıvı absorbe ettiğinden azalmıştır. Vibrasyon torasik, torasentez için uygun yeri belirlemede perküsyondan daha değerlidir. Sıvının ince bir tabaka olduğu yerde, perküsyon halen sonor olabilir, ama vibrasyon torasik azalır. Palpasyon ile kalp tepe atımının yeri kontrol edilerek, mediastinal şift (kayma) hakkında bilgi alınabilir. Fazla miktarda sol plevral sıvı olduğunda, kalp tepe atımı hissedilmeyebilir. Sağda orta veya fazla miktarda sıvı olduğunda ise kalp tepe atımı sola yer değiştirir. Ayrıca palpasyon ile trakeanın pozisyonu mutlaka kontrol edilmelidir. Çünkü, trakeanın durumu her iki hemitoraksın plevral basınçları arasındaki ilişkiyi gösterir. Göğsün perküsyonu, efüzyonun fazla veya az olduğunu belirleyebilir. Matlık sıvının en yoğun bulunduğu bazallerde fazladır. Sıvı ince bir tabaka oluşturuyorsa perküsyon mat olmayabilir. Hafif yani direkt olarak

yapılan perküsyon ile az miktardaki sıvı daha iyi saptanır. Perküsyonda, matlık pozisyon ile değişiyorsa, bu serbest sıvı varlığına işaret eder. Radyolojik olarak da plevral efüzyon oblik görünümündedir ve saydam olan bölge üzerinde de perküsyon ile matite saptanabilir. Bazen plevral sıvı aspire edilebilir. Dolayısıyla klinik muayene serbest sıvının yaygınlığını göstermede radyolojiden daha yararlıdır. Oskültasyonda solunum sesleri azalır veya duyulmaz. Sıvının üst kısmında ise sıvının basısı nedeni ile atelektatik (relaksasyon atelektazisi) akciğerden, seslerin artması iletimine bağlı olarak bronşiyal solunum, konuşma ve fısıltı seslerinde belirginleşme, egofoni duyulur. Solunum seslerinde artma, ilişkili akciğerde parankimal infiltrat olduğu anlamına gelmez. Masif plevral sıvı ve tüm akciğer atelektazisinin fizik muayene bulguları benzerdir. Her ikisinde de solunuma katılımda azalma, perküsyonda matite vardır ve solunum sesleri duyulmaz. İkisi arasındaki fark plevral sıvıda, ilgili hemitoraksta genişleme varken, atelektazide o hemitoraksta daralma olmasıdır. Bu nedenle masif plevral sıvıda, trakea sağlam tarafa yer değiştirirken, atelektazide hastalıklı tarafa kaymıştır. Bu fark klinik olarak çok önemlidir. Birisinde torasentez gerekirken, diğerinde bronkoskopi şarttır. Oskültasyonda plevral frotman duyulabilir. Plevral frotman, inspiyumun sonuna doğru ve ekspiyumun erken fazında devam eden sert, kaba sürtünme sesidir. Çıtırıtı veya kartopunun sıkılaştırıldığı zaman oluşan sese benzer ve palpasyonla da hissedilebilir. Plevral frotman, düzensiz plevral yüzeylerin solunum sırasında birbirine sürtünmesi ile ortaya çıkar ve sıklıkla lokal ağrıya neden olur. Plevral frotman, sıvı oluşumunun başlangıcında veya sıvının tedaviye bağlı olarak ya da spontan olarak azalmasında duyulur. Perikardiyal frotmanın, plevral frotmandan farkı nefes tutulduğunda da duyulmasıdır. Plevral frotman, bazen büyük hava yollarını daraltan sekresyonların neden olduğu düşük perdeli ronküslerle karışabilir. Her ikisi de palpasyon ile hissedilebilen vibrasyonlar oluştursalar da, sekresyonun neden olduğu wheezing de vibrasyon öksürük ile kaybolurken, plevral sürtünme sesi öksürükten etkilenmez. Plevral efüzyonlu olgu değerlendirilirken, sadece göğüs muayenesi yapılmaz. Efüzyonun etyolojisine ait ipuçları başka yerde de olabilir. Hastanın kardiyomegalisi,

boyun venöz dolgunluğu, periferik ödemi varsa muhtemelen konjestif kalp yetmezliğine bağlıdır. Eklem hastalığı veya subkutan nodüller, romatoid artrit veya lupus eritematoza bağlı efüzyonu akla getirebilir. Büyümüş bir karaciğer ya da hipertrofik osteoartropati varlığı, memedeki kitleler veya mastektomi yapılmış olması metastatik hastalığı düşündürür. Abdominal hassasiyet, subdiyafragmatik bir sürece bağlı olabilir. Asit, siroz ve hepatik hidrotoraksı düşündürür. Lenfadenopati lenfoma, metastatik hastalık ya da sarkoidoza bağlı olabilir (35,36,37,38).

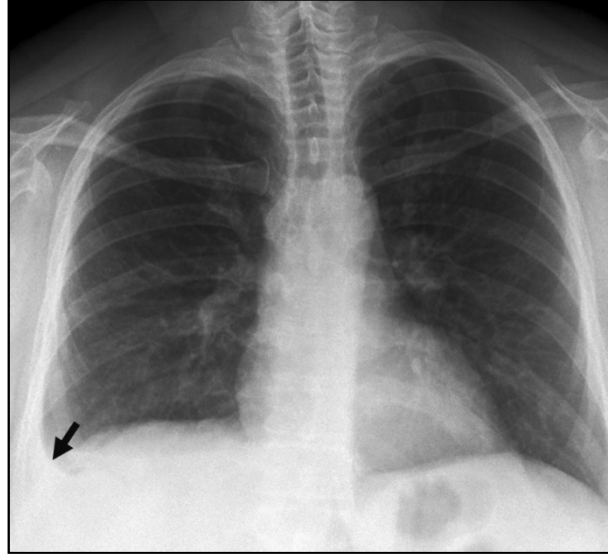
2.4.2. Radyolojik Değerlendirme

Plevral efüzyonların radyolojik görünümü, tetkik esnasında hastanın pozisyonuna, sıvının serbest veya loküle olmasına ve miktarına göre değişir. Konvansiyonel radyografi, ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi, plevral efüzyonların saptanmasında kullanılan görüntüleme yöntemleridir. İlk başvuru olan görüntüleme yöntemi posteroanterior (PA) ve lateral göğüs radyografisidir. İlave olarak lateral dekübitus pozisyonunda radyografiler alınabilir. Özellikle az miktarda plevra sıvısı olan vakaların tanısında lateral dekübitus pozisyonunda alınan grafiler, PA ve lateral radyografilerden daha duyarlıdır (39,40). Konvansiyonel radyografilerde izlenen bulguları doğrulamak veya izlenemeyen olası bulguları saptamak açısından USG veya BT incelemesi tercih edilir. İleri inceleme amacıyla başvuru olan bu radyolojik yöntemlerin seçimi klinik ve radyografik bulgulara göre yapılır. Yüksek çözünürlüklü BT incelemelerinin (YÇBT) plevra hastalıklarında tanı açısından kullanımı anlamsızdır. MR görüntüleme plevral efüzyonun etiyolojisinin değerlendirilmesinde ve malign-benign ayırımında yardımcı olabilir (39).

Plevra sıvısı başlangıçta akciğerin alt yüzeyi ile hemidiyafragma arasında toplanır. Subpulmoner plevral boşluktaki sıvı belli miktara ulaştıkça önce posterior, sonra lateral kostofrenik sinüsü kapatır (41). PA radyografilerde plevral boşlukta sıvı birikmesine bağlı ilk bulgu kostofrenik sinüslerde küntleşmedir. Lateral kostofrenik sinüste küntleşmenin görülebilmesi için en az 175 mL sıvının birikmesi gereklidir (Şekil 5). Posterior kostofrenik sinüs,

lateral sinüsten daha derin olduğundan, az miktarda sıvılar lateral radyografilerde posterior sinüsün kapanması ile kolaylıkla saptanabilir (40).

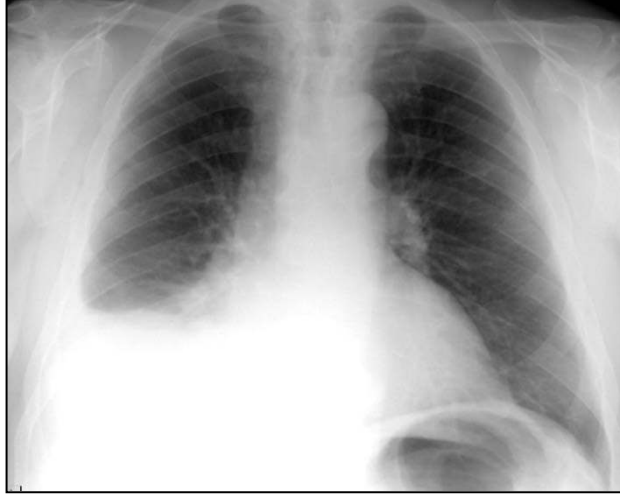
Şekil 5: PA radyografisinde sağ lateral kostofrenik sinüsün kapalı olduğu ok ile gösterilmiştir (40).



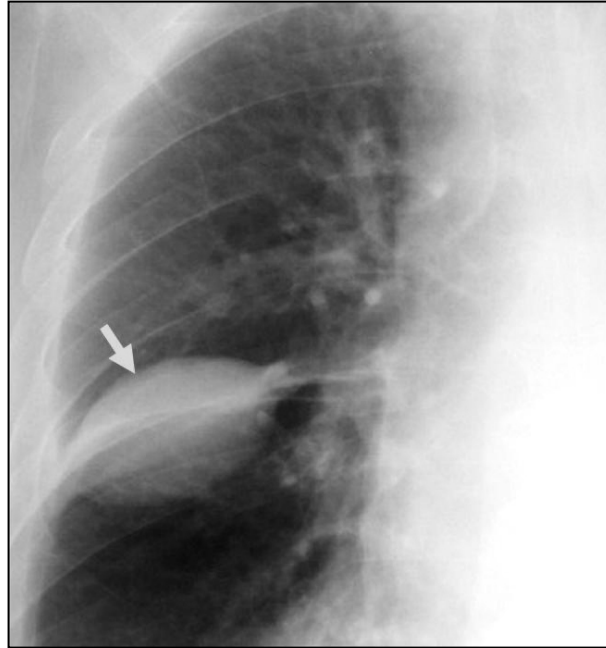
Sıvı miktarı arttıkça hemidiyafragma ve sinüslerin konturları silinir. Sıvı, anterior, posterior ve lateral toraks duvarı boyunca plevral boşluğu doldurur. Mediastinal plevral boşluğa ise sıvının ancak bir miktarı geçebilir. Çünkü akciğerin mediastinal yüzeyi hilus ve pulmoner ligaman düzeyinde fiksedir. Plevral boşluktaki serbest sıvı miktarına bağlı olarak kostofrenik sinüslerde kapanma, diyafragma konturunda silinmeyi takiben PA ve lateral radyografilerde açıklığı yukarı bakan homojen dansite artışı izlenir (Şekil 6). Plevra sıvısı interlobar fissürlere uzanabilir. Fissür içinde loküle veya serbest biçimde bulunmasına göre radyolojik bulgular farklılık gösterir. Serbest sıvı major fissüre uzandığında PA grafide akciğerin medialinde keskin konturlu, düzgün, konkav bir çizgi izlenir (41). Sıvı fissür içinde loküle ise PA grafilinde yuvarlak veya oval şekilli düzgün konturlu nodül veya kitle şeklinde görülür. (Şekil 7). Ancak lateral radyografiler ile fissür içinde loküle sıvı tanısını koymak kolaydır. Loküle sıvı, sıklıkla pyotoraks, hemotoraks ile ilişkili veya fissür sonrası yapışıklıklara bağlı gelişir. Sağda orta derecede veya masif plevra sıvıları azigoözofageal resesi sola doğru iterek PA grafilinde kalbin gerisinde kitleye benzer görünüme neden olurlar. Bu reses içindeki sıvılar bazen subkarinal adenopatiye benzer görünüme neden olur. Plevral sıvıya

bağlı komşu akciğer parankiminde kompresyon atelektazileri, sıvı masif olduğunda ise kollaps gelişir (39,41).

Şekil 6: PA radyografide sağ hemidiyafragma konturunu silen, kostofrenik sinüsü kapatan plevral efüzyona ait dansite artımı izlenmektedir (41).



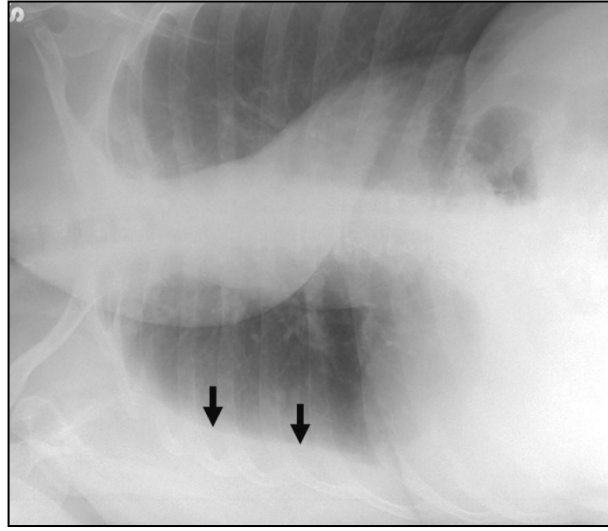
Şekil 7: Minor fissürde lokule efüzyon okla gösterilmiştir (41).



Masif plevra sıvıları kalbin konturunu silmesine, mediastende karşı tarafa itilmeye yol açar. Plevra sıvısı masif olmasına rağmen akciğer parankiminde kollaps gelişmişse mediasten orta hatta izlenir. Santral hava yollarında tıkaçıcı lezyonlara bağlı gelişen kollaps ile beraber plevral sıvısı bulunan vakalarda mediastende karşı tarafa itilme izlenmez. Plevral malign

mezotelyoma ve plevranın malign tümörlerle invaze olduğu durumlarda da masif sıvıya rağmen mediasten orta hattadır (42). Plevra sıvısı az miktardaysa radyolojik tanı güçleşir. Bu durumda göğüs radyografilerinden en duyarlı olanı lateral dekübitus grafileridir (Şekil 8). 5-10 mL gibi çok az miktarda sıvıların bu grafilerle saptanabildiği bildirilmiştir (43). Ancak göğüs radyografileri ile plevra sıvısı, plevra kalınlaşması, tümör veya eşlik eden atelektazi her zaman ayırdedilemeyebilir.

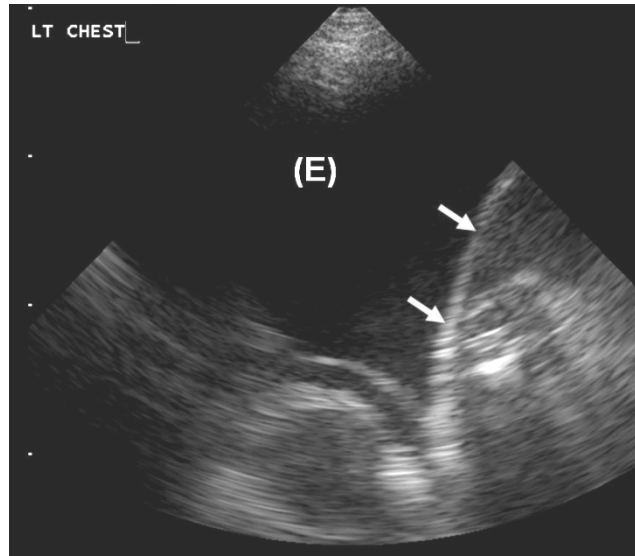
Şekil 8: Sağ lateral dekübitus grafisinde sağ pleural sıvının seviyelenmesi oklar ile gösterilmektedir (43).



Ultrasonografi (USG): X ışını içermeyen, invazif olmayan ve kolaylıkla uygulanabilen bir görüntüleme yöntemidir. Tek dezavantajı, yöntemin tanıdaki duyarlılığının incelemeyi yapan kişinin deneyimine bağlı olmasıdır. Plevranın USG muayenesinde 3,5-5 hatta 7 MHz'lik lineer veya konveks prob lar kullanılmalıdır (Şekil 9). Kostalar arasından yapılan incelemede göğüs duvarını oluşturan yumuşak dokular ile pleural refleksiyon kolaylıkla ayırt edilir. Temel olarak pleural boşlukta serbest veya lokülasyon gösteren sıvının saptanmasında, sıvı ile kalınlaşmanın ayrımında faydalı bir yöntemdir. Tanı amaçlı sıvı aspirasyonlarında, sıvıya eşlik eden kitle lezyonları veya kalınlaşmaların perkütan biyopsilerinde kılavuz görüntüleme yöntemi olarak kullanılır (44). Plevra sıvıları transüda veya eksüda karakterindedir. Etiyolojiyi saptamada ilk basamak sıvının karakterini belirlemektir. Göğüs radyografileri

ile sadece plevra sıvısını saptamak mümkündür. Natürü hakkında değerlendirme yapılamaz. USG'de ise transüda ve eksüda farklı bulgularla izlenebilir. Transüda, anekoik yani plevra yaprakları arasında eko içermeyen sıvı şeklinde görülür. Eksüda ise, transüda karakterli sıvılarda da izlendiği gibi, anekoik sıvı, septa içeren anekoik sıvı, septalı veya septasız heterojen veya homojen ekojenik materyal içeren sıvı özelliğindedir. Kısacası, sonografide, anekoik sıvı görüldüğünde, bu sıvı transüda veya eksüda olabilir. Ancak tanımlanan diğer özellikler transüdada izlenmez. Eksüda karakterindeki sıvılara ait özelliklerdir. Ekojenik patern, sıvı içindeki eritrosit, inflamatuvar hücreler, yağ veya hava habbeciklerine bağlıdır. Bu nedenle hemorajik sıvı, ampiyem, şilotoraks genellikle homojen ekojenik sıvılar şeklinde görülür. Sonografi ile hemorajik sıvı, ampiyem, şilotoraks ayrımı yapılamaz (44).

Şekil 9: Sol göğüs kafesinin USG'sinde solda anekoik sıvı (E) ve oklarla diafragma izlenmektedir (44).

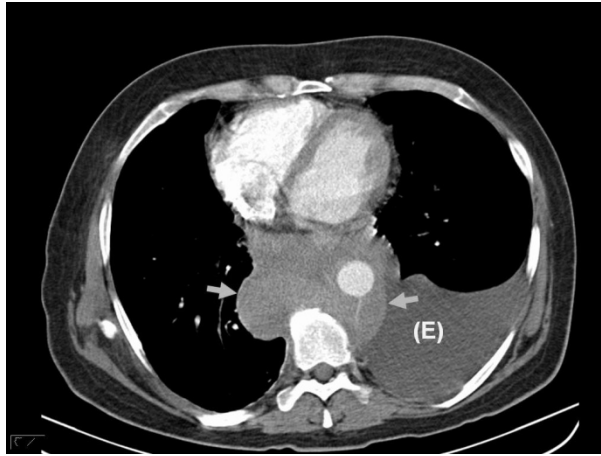


Bilgisayarlı Tomografi (BT): Plevra hastalıklarında BT incelemesinin amacı, plevra ve parankim tutulumunu ayırt etmek, gerek sıvı gerekse eşlik eden kitle lezyonlarında dansite değerlerine göre ayırıcı tanıya katkıda bulunmaktır. BT'nin avantajı, mediastinal plevra da dahil olmak üzere, plevranın tüm komponentlerinin kolaylıkla değerlendirilebilmesidir (44). Bu nedenle plevrada lokal bir lezyon saptandığında ileri tetkik amacıyla yapılan

BT incelemesi sadece bu lezyona yönelik olmamalıdır. Eşlik edebilecek parankim veya plevral anormalliklerin saptanabilmesi açısından toraks tümüyle görüntülenmelidir. Tanıda 7-8 mm kalınlığında BT kesitleri genellikle yeterlidir (45) . I.V. kontrast madde uygulaması hem akciğer parankiminin, hem de plevranın tutulduğu kompleks hastalıkların ayırıcı tanısında faydalıdır. Kontrast madde enjeksiyonundan sonra maksimum arteriyel fazda parankimal damarların boyanması ile akciğer dokusu ve plevra ayrımı yapılabilir. Akciğerin kollabe veya konsolide olduğu durumda ise kontrast madde enjeksiyonundan sonra geç kesitlerin alınması, plevra ile parankim lezyonlarının ayrımında faydalıdır (46).

Plevral Efüzyonda BT Bulguları: Serbest plevra sıvısı supin pozisyonda yatan bir hastada posterior plevral sulkusda birikir. Sıvının ön konturu konkavdır (Şekil 10). Miktarı arttıkça öne ve yukarıya doğru plevra boşluğunu doldurur.

Şekil 10: Aksiyel BT kesintinde; solda serbest plevral sıvı (E) izlenmekte ve buna eşlik eden mediastinal lenf nodları (oklar) izlenmektedir (39).



Diyafragmanın kubbe şeklinde olması, kesitsel görüntüleme yöntemi olan BT'de plevra ve batin içi sıvıların ayırımını zorlaştırır. Tanıda önemli olan kriterler şunlardır (39):

1. Diyafragma işareti: Diyafragma kubbesinden geçen kesitlerde, plevra sıvısı diyafragma kubbesinin periferinde, batin içi serbest sıvı ise diyafragma kubbesinin santralinde izlenir.
2. Arayüz belirtisi: Sıvı ile komşu karaciğer, dalak gibi organların arasındaki sınır, temas yüzeyi düzgün ve keskinse sıvı intraperitonealdir. Sıvı ile bu

parankim organları arasındaki arayüz keskin olmayıp belirsiz ise sıvı plevral yerleşimlidir.

3. Diyafragma krusu ile vertebral kolon arasında yer alan plevra sıvısı, krusu öne doğru, batın içi serbest sıvı ise diyafragma krusunu posteriora iter.

4. “Bare area”: Karaciğerin üst posterior bölümü periton ile çevrili değildir. Bu nedenle assit karaciğerin sağ lobunun posteromedial yüzeyine uzanmaz. Bu lokalizasyonda görülen lentiküler şekilli sıvılar plevral boşluktur. Tanımlanan radyolojik bulguların tümü dikkate alınarak yapılan incelemelerde sıvıların plevral veya intraperitoneal yerleşimli olduğu yüksek doğruluk oranları ile belirlenebilir.

Plevra sıvılarının dansiteleri, içeriğine bağlı olarak su ve yumuşak doku (0-100 HU) dansitesi arasında değişmektedir. Dansite ölçümleri ile transüda eksüda ayırımı yapmak güçtür. Şilotoraksta sıvı içindeki yağ, dansitenin düşmesine neden olur. Ancak yüksek protein içeriği dansitenin yükselmesine yol açarak BT ile spesifik tanıyı güçleştirir. Ender olarak şiloz sıvılarda dansite değerleri –17HU gibi yağ ile uyumlu değerlerdedir. Plevral boşluğa akut kanamalarda ise plevral sıvı içinde yüksek dansiteli, hiperdens sıvı-sıvı seviyesi izlenir (47). Eksüda ile transüda ayırımında intravenöz kontrast madde enjeksiyonundan sonra alınan BT kesitleri faydalıdır. Plevrada kalınlaşma, plevral nodüller, lokülasyon gösteren sıvı, inflamasyonun plevradan ekstraplevral yağlı dokuya yayılımı sonucu ekstraplevral yağlı dokularda artmış dansite gibi özellikler ayırıcı tanıda faydalıdır. Bu bulgular transüdadada görülmez. Eksüdalarda pariyetal plevra kalınlaşır ve kontrast madde verildikten sonra plevrada kontrast tutulumu izlenir. Kontrast tutulumu, plevrada inflamasyon nedeniyle artmış damarlanmaya bağlı gelişir (45). Bu bulgu transüdalarda ender bulgudur. İntravenöz kontrast maddenin bolus tarzında verilmesi, sadece eksüda ve transüda ayırımına yardımcı olmaz, aynı zamanda akciğer parankim hastalığını plevra lezyonlarından ayırt etmemize olanak sağlar (46). Ampiyem, kalınlaşmış visseral ve pariyetal plevra yaprakları arasında düzgün keskin kenarlı, loküle koleksiyonlar olarak izlenir. Malign-benign plevra sıvılarının ayırımında da BT’nin katkısı mevcuttur. Plevral efüzyonu olan hastalarda, plevrada çepeçevre kalınlaşma,

kostal, mediastinal plevrada ve fissürlerde nodüler tarzda kalınlaşma, pariyetal plevranın 1 cm'den kalın olması, akciğer parankiminde kitle, nodüller, mediastende lenf nodları gibi bulguların saptanması, göğüs duvarı veya mediastende invazyon görülmesi, sıvının öncelikle malign karakterli olduğunu düşündürür . BT' de sadece plevra sıvısının saptandığı durumlarda ise benign-malign sıvı ayrımını yapmak mümkün değildir (48).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG): Plevra sıvıları T1 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal intensitesi (hipointens),T2 ağırlıklı görüntülerde ise yüksek sinyal intensitesi (hiperintens) içerirler. MR ile hemorajik sıvıları ayırt etmek mümkündür. Subakut ve kronik hemorajiler T1 ve T2'de hiperintens sinyal özelliğindedir. Transüda ile hemorajik olmayan eksüdaların ise MR sinyal özellikleri birbirine benzeyebilir. Eksüda karakterindeki sıvılarda intravenöz kontrast madde (Gd-DTPA) verildikten sonra plevral geçirgenliğin artmasına bağlı olarak kontrast maddenin plevra boşluğuna geçebildiği bildirilmiştir (49). Yumuşak doku kontrast çözümüleme gücünün diğer görüntüleme yöntemlerinden üstün olması, multiplanar inceleme yapılabilmesi yöntemin duyarlılığını artırmaktadır. MR incelemesi, plevra tümörlerinde, özellikle malign mezotelyomada göğüs duvarı, diyafragma gibi komşu dokulara tümörün lokal yayılımının değerlendirilmesinde tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Plevradaki kitlede kalsifikasyon olmadığı tespit edildikten sonra plevranın fibröz tümörlerinin MR ile spesifik tanısı mümkündür. Fibröz tümörlerin hiposelüler ve fibröz yapılarından dolayı T2 ağırlıklı görüntülerde hipointens özelliğe sahip olması karakteristiktir (50).

2.4.3. Plevral Sıvı Analizi

Görünüm: Transudaların çoğu açık sarı renkte, berrak, nonviskoz ve kokusuzdur. Eksudalar ise, yoğunlukla saman sarısı renginde, bulanık, kanlı, visközdür ve koagüle olabilirler (Şekil 11). Sıvılar görünümüne göre seröz, fibrinöz, hemorajik, şilöz, psödoşilöz, ampiyem olarak nitelendirilir (51).

Şekil 11: Plevral sıvı görünümleri (51).



Kanlı görünümü olan bir sıvıda hematokrit değeri periferik kan hematokritinin % 50' sinden fazla ise hemotoraks tanısı konur. Sıvı hematokriti % 1'den az ise sıvıdaki kan anlamlı değildir. Hematokrit değeri % 1'in üzerinde olan hemorajik sıvılarda sırası ile malignite, pulmoner emboli, travma düşünülmelidir (51).

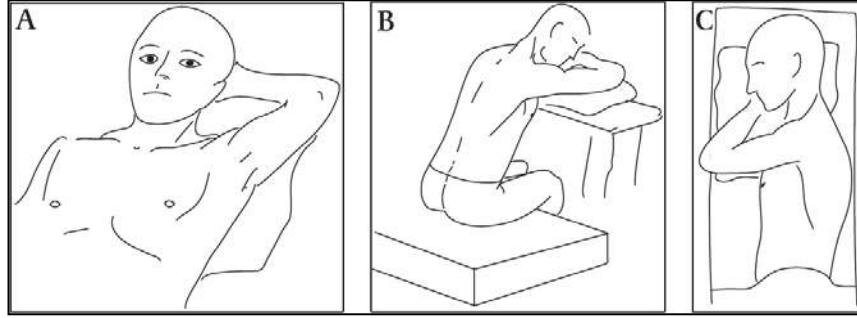
Plevral sıvı bulanık, süt görünümünde ise şilotoraksı düşündürür. Plevral aralıkta lenf sıvısı toplanmasına şilotoraks denir. Duktus torasikus'un travma ile rüptürü ya da tümörle tıkanması sonucunda lenf sıvısının plevral aralığa sızması ile olur. Ancak yıllarca ankiste kalan tüberküloz sıvısı ve pürülan sıvılarda, malignite, romatoid artrit bağli sıvılarda içerdikleri hücrelerin dejenerasyonu sonucunda şilöz görünüm kazanır ki buna psödoşilotoraks denir. Sıvının lipid analizi ayırıcı tanıyı sağlar; şilotoraksta hiç kolesterol kristali yokken ve trigliserid düzeyleri yüksek iken (>110 mg/dL), psödoşilotoraksta ise kolesterol düzeyi yüksektir (>200 mg/dL), kolesterol kristalleri görülebilir ve trigliserit düzeyi genellikle yüksek değildir (51).

Ampiyemde plevra sıvısı cerahatli veya bulanık renktedir, yapışkandır.

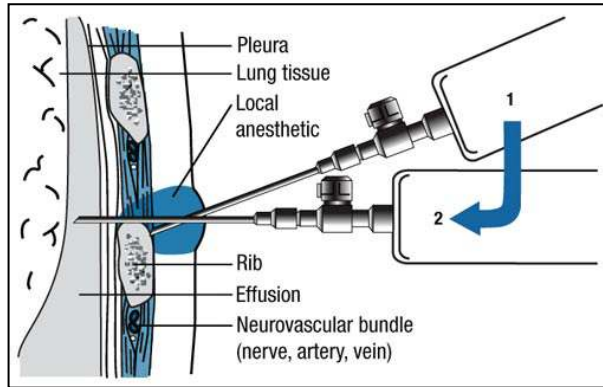
Koku: Normalde plevral sıvı kokusuzdur. Tanısal değerlendirmede yapılabilecek incelemeler içerisinde en ucuz ancak en az uygulanan plevral sıvıyı koklamaktır. Anaerobik ampiyemler pis kokuludur. Amonyak kokusunda da ürinotoraks düşünülmelidir (52).

Torasentez: Klinik ve radyolojik olarak plevral efüzyon düşünülen bir olguyla karşılaşıldığında, kesin kontraendikasyonu olmayan sadece rölatif kontraendikasyonu olan (Tablo 2) , invaziv bir işlem olan diagnostik torasentezdir. Ancak bazı durumlarda torasentez yapılmasına gerek olmayabilir. Bunun en güzel örneği konjestif kalp yetmezliği (KKY)'dir. Tipik olgularda torasentez denenmeden tedavi yanıtı beklenebilir. KKY tedavisine rağmen sıvının hızla kaybolmaması, sıvının çift taraflı veya karşılaştırılabilir miktarda olmaması, hastanın plöretik tipte göğüs ağrısının veya ateşinin olması durumunda torasentez denenmelidir (5,23,35).

Şekil 12: Torasentez işlemi sırasında kullanılan hasta pozisyonları (A,B ve C) (17).



Şekil 13: Torasentez işlemi sırasında geçilen yapılar (17).



Torasentez hasta başında yapılabilecek bir işlemdir. Hastaya farklı pozisyonlar verilerek işlem yapılabilir (Şekil 12). Ponksiyon sırttan yapılacaksa iğne alt kostanın üst kenarından, göğüs duvarının ön yüzünden yapılacaksa iki kosta arasından yapılmalıdır (Şekil 13). Terapötik torasentez; efüzyona bağlı belirtileri, özellikle dispneyi ortadan kaldırmak üzere gerçekleştirilir. Bu endikasyonda hastanın fazla miktarda efüzyonu olması ve

mediasteninin karşı tarafa itilmiş olması gerekir. Hızla bir seferde fazla miktarda sıvı alındığında daha önce sıvı nedeniyle karşı tarafa yer değiştirmiş mediasten birden yerine gelirken venlerde bükülme oluşabilir. Bu da kalbe venöz kan dönüşünü engelleyerek hemodinamiyi bozar. Ayrıca plevra boşluğuna uygulanan aşırı negatif basınç pulmoner kapillerlerden sıvı sızmasına dolayısıyla akciğer ödemine yol açar. Bu nedenle torasentez sırasında bir defada 1000-1500 cc'den fazla sıvı alınmamalıdır (17,53).

Terapötik amaçlı torasentezin bir diğeri de ampiyemli olgularda plevra sıvısının boşaltılıp plevra boşluğunun serum fizyolojikle yıkanmasıdır. Ayrıca tedaviye yanıt vermeyen, özellikle malign sıvılarda plöredezis yapılabilir (17).

Tablo 2. Torasentezin rölatif kontrendikasyonları (53).

1.Kanama diatezi (Protrombin zamanı ve PTT normalin iki katı, trombosit sayısında 25000/mm ³ ' den yuksekse acil ve zorunlu hallerde torasentez yapılabilir.)
2. Sistemik antikoagulan tedavi
3. Üremi
4. Hasta ile kooperasyon kurulamaması
5. Torasentez yapılacak cilt alanında infeksiyon olması

Tablo 3. Torasentezin komplikasyonları (53,54).

1.En sık rastlanan komplikasyonu pnömotorakstır (%5,7-19)
2.Hemotoraks
3.Re-ekspansiyon pulmoner ödem
4.Hava embolisi
5.Plevrada infeksiyon
6.İğnenin giriş yolu üzerinde tümör implantasyonu
7.Karaciğer ve dalak hasarlanması

İnvaziv bir girişim olan torasentezin bir çok komplikasyonu mevcuttur (Tablo 3), bunlardan en sık görüleni pnömotorakstır (53,54).

Transuda-Eksuda Ayırımı: Pulmoner efüzyonların (PE) nedenini saptamada ve daha ileriki aşamalar için karar vermede transuda ve eksuda

ayrımını yapmak hala ilk adım olarak kabul edilmektedir (55). Bu ayrım torasentezle alınan sıvının incelenmesi ile yapılır. Bu konuda standart yaklaşım, Light kriterleridir (Tablo 4). Bu üç kriterden herhangi biri veya fazlasına sahip hastaların sıvısı eksuda olarak nitelendirilir (5,35,56,57). Sonraki yıllarda alternatif ölçüm kriterleri de getirilmiştir (Tablo 5) (58).

Tablo 4. Light Kriterleri (5).

Light Kriteri 1: plevral sıvı protein /serum protein değeri >0,5
Light Kriteri 2: plevral sıvı LDH/serum LDH değeri >0,6
Light Kriteri 3: plevral sıvı LDH değeri>200 U/lt ya da serum değerinin 2/3' den > olmasıdır.

Tablo 5. Transuda-eksuda ayırımında kullanılan parametreler (58).

Parametre	Transuda	Eksuda
Dansite	<1016	>1016
Protein	<3 gr/dl	>3 gr/dl
PS/S protein	<0,5	>0,5
Albumin gradiyenti	>1,2	<1,2
LDH	<200 İU	>200 İU
PS/S LDH	<0,6	>0,6
Kolesterol	<60 mg/dl	>60 mg/dl
PS/S Kolesterol	<0,3	>0,3
HDL/LDL	>0,6	<0,6
PS/S bilirubin	<0,6	>0,6
Alkalen fosfataz	<75 İU/dl	>75 İU/dl
PS: Plevral sıvı PS/S: Plevral sıvı/serum Albumin gradiyenti: Serum ve plevral sıvısı albumin farkı		

Bu kriterlerden birinin olması eksuda tanısı için yeterlidir. Transuda tanısı için ise yukardaki kriterlerin bulunmaması şarttır, fakat özellikle beklemiş ve diüretik tedavisinden sonra KKY'li hastalardan alınan sıvılarda protein ve LDH seviyesinde anlamlı artış görülebilir. Bu durumda; serum-efüzyon albumin gradyentine bakılmalıdır. Bulunan değer > 1.2 mg/dL ise Light

kriterleri dikkate alınmamalı ve sıvı transuda olarak kabul edilmelidir. Transuda – eksuda ayırımında plevral efüzyon kolesterol düzeyi ve plevral sıvı kolesterol düzeyinin serum kolesterolüne oranı, serum ve plevral sıvı albumin gradyenti, plevral sıvı bilirubininin serum bilirubinine oranı, plevral sıvı alkalen fosfatazının serum alkalen fosfatazına oranı, gibi farklı parametreler üzerinde çalışılmıştır (5,35,55).

Hücresel Değerlendirme

İnsanlarda plevral sıvıdaki normal hücre dağılımı konusunda yeterli veri yoktur bu yüzden elimizde hayvan çalışmalarından elde edilen bilgiler mevcuttur (Tablo 6) (59,60).

Tablo 6. Plevral sıvıdaki toplam hücre sayısı ve dağılımı (59,60).

<i>Hücre Tipi</i>		<i>Yüzdesi (%)</i>
Mezotel hücresi		%59-70
Makrofaj		%28-70
Lenfosit		%2-11
Polimorf nüveli lokosit (PNL)		%0-2
TOPLAM (plevral sıvı hücre sayısı)		1500-2450 hücre/mL

Polimorf nüveli lokosit (PNL): Nötrofilik hücreler çoğunlukta ise plevral yüzeyleri etkileyen akut bir inflamatuvar süreç düşünülür. Eşlik eden parankimal infiltrasyonların varlığı ise parapnömonik efüzyon, ampiyem, pulmoner emboli veya bronş kanserini düşündürür. Parankimal infiltrasyon yoksa en olası tanılar pulmoner emboli, viral infeksiyon, gastrointestinal hastalıklar, asbestoz, kollajen vasküler hastalıklar veya akut tüberküloz plörezisidir (61).

Mononükleer Hücreler: Sıvıda PNL hakimiyeti hastalığın süresinin kısa olduğunu düşündürür, semptomlar uzayınca lenfositler hakim olmaya başlar. Sıvıda küçük lenfositler hakim (%50'den fazla) ise en olası tanılar tüberküloz ve malignitelerdir. Bu nedenle plevral sıvıdaki lenfositoz, plevra iğne biyopsisi

için kesin bir endikasyondur. Kronik plevral efüzyonlarda daha fazla oranda mononükleer hücreler hakimdir. Malignite, tüberküloz plörezi, pulmoner emboli, lenfoma, mantar hastalıkları, miksödem de lenfosit hakimiyeti olabilir. Plevral lenfositlerin T veya B olarak ayrımı tanısal olarak çok yararlı değildir. Çünkü plevral sıvıda kana göre daha yüksek oranda T lenfosit (%70), daha düşük oranda B lenfosit (%10) vardır (62).

Mezotel Hücreleri: Plevral boşluğu döşeyen hücrelerdir. Sıklıkla, plevra yüzeyinden koparak plevral aralığa girer. Normal plevra sıvısında az miktarda bulunur. İnflamasyon durumunda hücrelerin düzeni bozulur, aşırı proliferasyonu olabilir ve küboid mezotel hücreleri yüzeyden dökülür ve sıvıda birikir, hatta proliferer olur (62). Bu hücrelerin birkaç taneden fazla olması hastanın tüberküloz plörezisi olasılığını çok düşürmektedir (61). Tüberküloz plörezisinde mezotel hücrelerinin görülmeme nedeni, aşırı inflamasyon nedeniyle mezotel tabakasının harap olması veya fibrin ve inflamatuvar hücrelerle kaplanarak plevral boşluğa mezotel hücrelerinin dökülmesinin engellenmesi olarak açıklanabilmektedir. Mezotel hücresinden fakir plörezileri tüberküloz dışında ampiyem, lösemi, sarkom olarak sıralanabilir. Mezotel hücresinden zengin plörezileri ise mezotelyoma, pulmoner emboli, kollajen vasküler hastalıklar, başlangıçta tüberküloz plörezi, karsinoma olarak sıralanabilir (17).

Eozinofiller: Plevral sıvıda %10'un üzerinde eozinofil olması durumunda en olası açıklama plevral boşlukta hava veya kan olmasıdır. İlk torasentez işleminde sırasında plevral sıvıda eozinofil hiç yokken takip eden işlemler sırasında belirgin eozinofili görülebilir, bu da boşluktaki olası kan veya havaya bağlıdır (51,61). Travmatik hemotorakslarda ikinci haftaya kadar eozinofili gözlenmez. Pulmoner embolide görülen kanlı plevral efüzyonlarda da sıklıkla eozinofili görülebilir, ancak malignitelerdeki kanlı efüzyonlarda eozinofili görülmez. Hodgkin hastalığı dışında malignitelerde eozinofili çok nadirdir (51). Churg-Strauss sendromu veya dantrolen, bromokriptin, nitrofurantoin gibi ilaca bağlı plörezilerde ve asbestozda eozinofili olmaktadır. Parazit (kist hidatik, amibiazis) ve mantar enfeksiyonlarına (histoplazmozis, koksidiomikozis) bağlı plevral efüzyonlarda yüksek oranda eozinofili

bulunmaktadır (63). Eksudatif plevral efüzyonların % 20'sine kesin tanı konamaz. Bu olguların % 40' ında eozinofili mevcuttur. Eozinofiliyi açıklayacak bir nedenin bulunamadığı bu olgular için "idiopatik eozinofilik plevral efüzyon" terimi kullanılabilir (63).

Eritrositler: Transudaların %15 ve eksudaların %40 kadarı serohemorajiktir. Hemorajik sıvılarda 5000-10000/mm³ eritrosit bulunur. Malign hastalıklar, travma ve pulmoner tromboemboliyi düşündürür. KKY olan olgularda hemorajik sıvı saptandığında pulmoner emboli olasılığı akla getirilmelidir (17).

Plazma Hücreleri: Plevral sıvıda plazma hücrelerinin belirgin miktarlara ulaşması multipl miyelomada görülür (63).

Natural Killer Hücreler (NK): NK pozitif ve NK aktivitesi olan hücreler olmak üzere iki gruba ayrılır. Tüberküloz plörezide, NK aktivitesi olan hücreler diğer plörezilere göre daha yüksek bulunur (63).

Biyokimyasal Değerlendirme

Total Protein: Total protein, plevral sıvıların transuda-eksuda ayırımında uzun yıllardan beri kullanılmaktadır ve light kriterleri arasında bulunan önemli bir parametredir. Eksudatif sıvılarda 3 gr/dL üzerinde protein değerleri olduğu bildirilmekle beraber günümüzde en sık kullanılan parametre PS /S protein oranıdır. Bu oran 0,5'in üzerindeyse sıvı eksudatif sıvıdır (64). Pek çok çalışmada total protein ölçümünün yetersiz olduğu gösterilmiştir. Örneğin plevral sıvı Laktat Dehidrogenaz (LDH) değerleri ile eksuda kriterlerine uyan bir sıvı, protein değerleri ile transuda gibi yorumlanabilmektedir. Parapnömonik plörezilerde ve malign sıvılarda bu tabloya sık rastlanmaktadır. Bu nedenle protein ölçümü diğer parametrelerle birlikte kullanılmazsa klinikte yararlılığı azdır (64). Transudatif efüzyonların çoğunda total protein konsantrasyonu mutlak 3 gr/dl' nin altında iken, KKY'indeki, diürezin bu düzeyi eksudatif düzeye yükselttiği gösterilmiştir. Bu nedenle diüretik tedavisi başlamadan önce sıvının incelenmesi transuda-eksuda ayırımında daha doğru bilgi verecektir (65). Parapnömonik efüzyon, karsinomatöz ve lenfomatöz efüzyonlarda protein konsantrasyonları çok

değişmesine rağmen, tüberküloz plevral efüzyonları genelde 4 gr/dL üzerinde total protein konsantrasyonuna sahiptir (66).

Albumin: Albumin gradiyenti olarak adlandırılan Serum albumini – Plevra sıvısı albumini farkının 1,2 gr/dL veya daha az olması da eksuda kriteri kabul edilir (17). Albumin gradiyenti özellikle diüretik kullanan KKY' li hastalardaki plevral efüzyonun analizinde kullanılır. Chakko ve arkadaşları, KKY' li nedeniyle diüretik alan olgularda plevral sıvı protein ve LDH konsantrasyonlarında, plevral sıvı / serum protein oranında ve plevral sıvı/serum LDH oranında belirgin artış olduğunu ve dolayısıyla transuda niteliğindeki sıvının hatalı olarak sınıflandırıldığını saptamışlardır (65).

Glukoz: Plevral sıvıda glukoz düzeyi 60 mg/dL'den yüksektir. Glukoz düzeyi <60 mg/dL ise tüberküloz plörezisi, malign sıvı, romatoid artrit bağı sıvı, ampiyem veya parapnömonik sıvı düşünülmelidir (17,61). Diğer nadir nedenleri arasında paragonimiyazis, hemotoraks, Churg-Strauss sendromu, lupus plöritisi ve özefagus rüptürü sayılmaktadır (61). Romatoid artrit (RA) bağı sıvıların büyük kısmında glukoz miktarı < 30mg/dL bulunmuştur. Sistemik Lupus Eritamatozis (SLE)'de ise genelde normaldir. Malign plevral sıvılı olguların yaklaşık %15-25' inde plevral sıvı glukoz düzeyi 60 mg/dL'nin altındadır (67).

Laktat Dehidrogenaz (LDH): Plevral sıvı LDH düzeyi eksuda-transuda ayırımında yararlı olmasına rağmen, eksudatif sıvıların ayırıcı tanısında yararlı bir parametre değildir (35,71). LDH aktivitesi plevral sıvının hücresel içeriği ile ilişkilidir. Hemorajik ve nekrotik materyal içeren sıvılarda LDH düzeyi etkilenmektedir (64). Plevral sıvı LDH düzeyi plevral inflamasyon derecesinin güvenilir bir göstergesidir. Seri ölçümleri tanı konulamayan plevral sıvılarda bilgi vericidir. Tekrarlayan torasentezlerde LDH düzeyi progresif artıyorsa, plevral aralıkta inflamasyonun derecesi artmıştır ve tanıda agresif yaklaşım gerekmektedir; azalıyorsa inflamasyonun çözüldüğünü gösterir ve agresif olmaya gerek yoktur (35).

Amilaz: Eksudatif sıvıların ayırıcı tanısında yararlı bir parametre olduğu bildirilmektedir. Plevral sıvıda yüksek amilaz düzeylerinde pankreatik hastalık, malign tümör veya özefagus rüptürü araştırılmalıdır (35,67).

Kolesterol ve Trigliserid: Eksuda tanısında kullanılabilecek yöntemlerden bir diğeri de plevra sıvısı kolesterol miktarının 55 mg/dL değerinin üstünde olması ve Plevra/Serum kolesterol oranının 0.3'ün üzerinde olmasıdır (17). Plevral sıvıda kolesterol düzeyinin transuda-eksuda ayırımında kullanılması çeşitli araştırmalarda ele alınmış ve plevral sıvı kolesterol ve plevral sıvı/serum kolesterol oranının transuda-eksuda ayırımında yararlı olduğunu ve Light kriterleri ile ayırım yapılamayan olgularda katkısı olacağı bildirilmiştir (64). Plevral sıvı bazen süt gibi veya bulanık görünümde olabilir. Böyle bir sıvı elde edildiğinde, sıvı santrifuj edildikten sonra süpernatant berraklaşıyorsa sıvı ampiyemdir, bulanık sütlü ise şilotoraks yada şiliform sıvıdır. Süpernatantta bulanıklık devam ediyorsa lipid çalışması yapılmalıdır. Şilotoraks tanısı en iyi şekilde plevral sıvıda trigliserit düzeylerinin ölçülmesiyle konabilir. Trigliserit düzeyi 110 mg/dL üzerinde ise şilotoraks düşünülmelidir. Eğer düzey 50-110 mg/dL arasında ise lipoprotein analizi istenmelidir (35,64).

Total Bilirubin: Transuda-eksuda ayırımında yararlı olup olmadığını araştıran çalışmalar yapılmış ve PS/S total bilirubin oranı >0.6 olması eksuda lehine olarak değerlendirilmiştir (duyarlılık % 96, özgüllük %83). Bilirubin, transuda eksuda ayırımında yararlı bir parametre olabilir ancak Light kriterlerinden üstün değildir (64).

Dansite ölçümü: Plevra sıvısı incelemesinde kullanılacak basit, hızlı fakat oldukça yararlı bir yöntem hidrometre ile dansite ölçümüdür. Yaklaşık 3g/dl protein içeriğine karşılık gelen 1015, transuda-eksuda ayırımı için sınır değerdir (68).

pH: Normal sıvı pH'ı serum plevra bikarbonat gradiyenti nedeniyle 7.60 civarındadır. Plevra sıvı pH'nın 7.30'un altında olması, normal kan pH'ı ile birlikte ise genelde düşük sıvı glikoz düzeyine eşlik eder. Transudalarda pH genelde 7.40-7.50 arasında iken, eksudaların çoğunda 7.30-7.45 arasındadır. 7.30'un altındaki pH durumlarında özofagus rüptürü, ampiyem, romatoid artrit, malignite ve tüberkuloza bağlı plörezi düşünülmelidir (1). Malign sıvılarda pH'ın düşük olması genellikle kötü prognoz ve plöredize yanıtızlıkla birlikte (69). Parapnömonik efüzyonlarda pH'ın 7.0'den düşük

olması tüp torakostomi endikasyonu iken, pH'ın 7.2'den büyük olması prognozun iyi olacağını ve sıvının drenajına gerek olmadığını gösterir. Romatoid artrite bağlı sıvıların pH'ı genelde 7.2'den küçük iken lupusa bağlı sıvılarda pH 7.35'in üzerindedir (70).

Adenozin Deaminaz (ADA): ADA adenozinin inozine dönüşümünü katalizleyen bir enzimdir ve tüberküloz pl rezilerinde düzeyi artmaktadır. Plevral sıvı ADA düzeyi 40 U/L altındaysa tüberkülozdan uzakla ılırken, ADA düzeyi 70 U/L' nin üstündeyse tüberkülozun öncelikle düşünülmesi gerektiği bildirilmektedir. ADA ayrıca lenfoma, ampiyem, romatoid artrit, maligniteler ve intrasellüler infeksiyonlarda da artma eğilimindedir (35).

Lizozim: Organik sıvılarda yoğun olarak bulunan düşük molekül ağırlıklı bakteriolit bir proteindir. Aktif tüberküloz plörezi ve bakteriyel ampiyemin, nontüberküloz pleural ef zyonlardan ayırıcı tanısında spesifik ve destekleyici bilgi vermektedir (35).

C-reaktif Proteini (CRP): Akut faz proteinlerinden olan CRP son yıllarda pleural sıvıda çalışılmakta ve PS/S oranlarına bakılmaktadır. Eksudatif sıvılarda transudatif sıvılara göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (64). Prealbumin, seruloplazmin, pleural sıvıların ayırıcı tanısında çalışılan diğer parametrelerdir (71).

Gama Interferon (IFN- ): Tüberküloz pl rezilerinde pleural sıvıda artmış T-lenfositlerin yanısıra bu hücrelerden lenfokinlerin salındığı bilinmektedir. IFN-  CD4+ hücreler tarafından salınan lenfokinlerden birisidir (35). Tüberküloz plörezilerde özgül olmasına rağmen pahalı olmasından dolayı rutin kullanımda değil de ancak ADA'nın yanlış pozitif sonuç verdiği lenfoma gibi olgularda önemli olabileceği vurgulanmıştır (72).

Hyalüronik Asid: Mezotelyomalı hastalardan elde edilen pleural sıvı anormal bir viskozite göstermektedir. Bu artmış yapışkanlık, sıvıda yüksek oranda bulunan hyalüronik aside bağlıdır. Bu maddenin pleural sıvıda yüksek miktarda bulunması mezotelyoma için spesifik, fakat sensivitesi fazla olmayan bir testtir (35).

Tümör Belirteçleri: Son yıllarda birçok araştırmacı tarafından malign plevra sıvılarında tanıs l duyarlılığı arttırmak için çeşitli tümör belirteçleri

kullanılmaktadır. Plevral sıvıların tanı ve prognozunun belirlenmesinde en sık kullanılan belirteçlerden birisi karsino embriyogenik antijen (CEA)'dır. Malign sıvılarda benign sıvılara göre daha yüksek değerlerde CEA düzeyleri tespit edilmiştir. Bunun yanında CA 19-9, CA 15-3, CA 125, sitokeratin 19 (CYFRA 21) vs. gibi belirteçlerinde benign-malign sıvı ayırımında tanı değerleri araştırılmaktadır (64).

Mikrobiyolojik İnceleme

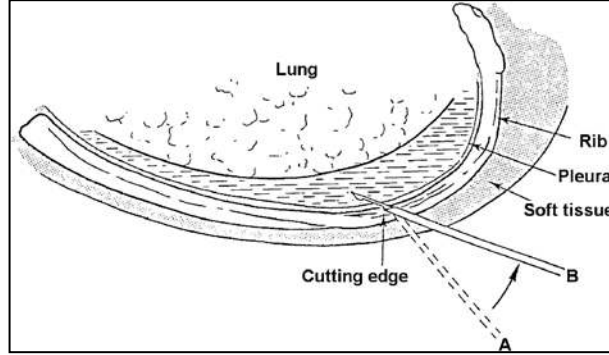
Özellikle ateş ile beraber bulunan ve infeksiyonun ön planda olduğu plörezilerde steril şartlarda alınan sıvı örneği derhal mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilerek Gram boyama ve kültür için ekim yapılmalıdır. Kültür şansını arttırmak için laboratuara 100-1000 ml plevra sıvısı gönderilmesi ve sıvının santrifuj edildikten sonra kalan sedimentin kültüre edilmesi önerilir. Anaerob infeksiyondan şüphelenilen durumlarda sıvı anaerob taşıyıcı besiyerlerine veya doğrudan anaerob besiyerlerine ekilmelidir (17). Parapnomonik sıvılarda Gram boyamada bakteri görülmesi veya kültür pozitifliği, sıvının komplike olduğunu gösterir ve kapalı tüp drenajı için kesin endikasyon oluştururlar. Etken izole edilemeyen plevral sıvıda anaerob, mantar, mikobakteri ve amip de araştırılmalıdır. Tüberküloz plörezi olgularında sıvıda Ziehl-Neelsen boyama ile basil görülme şansı %10 ve kültür pozitifliği ancak % 20 civarındadır. Plevra iğne biyopsisi yapılmış ise materyalin mutlaka direkt boyama ile basil yönünden incelenmesi ve ezilerek Lowenstein besiyerine ekilmesi gerekir. Bu incelemeler biyopsi materyalinin histopatolojik incelemeye ek olarak pozitif tanı şansını %20 civarında arttırırlar (73).

Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR): Tüberküloz konusunda en çok ilgi çeken tanısal yaklaşımlardan biri de polimeraz zincir reaksiyonudur. Bu yöntem mikroorganizmaların varlığını saptamak için özgül DNA sıralarını kullanır. PCR ile klinik örneklerde 10 kadar basilin saptanması mümkün hale gelmiştir. Ancak bu yöntemin yalancı pozitif sonuçları da beraberinde getirmesi önemli bir dezavantajdır (73).

2.4.4. Plevra İğne Biopsisi

Özel bir iğne yardımıyla pariyetal plevradan doku örneği alınmasıdır (Şekil 14). Eksuda vafında plevral efüzyonu olup nedeni belirlenemeyen hastalarda endikedir. Ancak özellikle tüberküloz ve malign plörezi düşünölen hastalarda tanıya katkısı nedeniyle uygulanmalıdır (74).

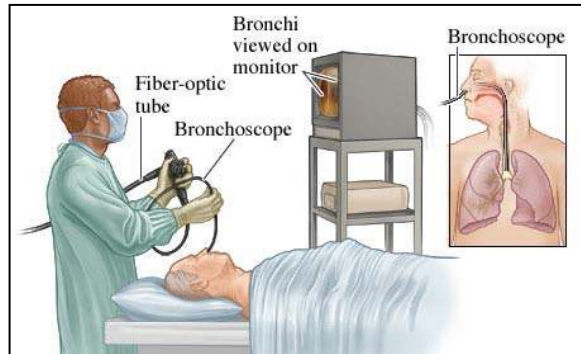
Şekil 14: Plevra tru-cut biopsisi (74).



2.4.5. Bronkoscopi

Hava yollarının endoskopik olarak görüntölenmesini sağlayan ve antestezi eşliğinde yapılan girişimsel bir yöntemdir (Şekil 15). Dözelme izlenmeyen plevral efüzyonlu hastalarda řu durumlarda bronkoscopi yapılması faydalı olabilir: Akciğer grafisi veya BT'de pulmoner infiltrasyon olması, hemoptizi olması, masif plevral efüzyon varlığında ve mediasten sıvının olduğu tarafa yer değıstirdiğinde. Bunlardan hiçbirisi yok ise bronkoskopinin tanıya katkısı yoktur ve uygulanmamalıdır (35,61).

Şekil 15: Bronkoscopi işlemi (35).



2.4.6. Torakoskopi

Medikal torakoskopi endoskopi odasında, lokal anestezi ya da sedasyon ile bir veya iki giriş deliği açılarak uygulanan cerrahi bir işlemdir (Şekil16). Plevra hastalıklarının tanısında bu tetkik daha az invazif tetkiklerin yetersiz kalması durumunda uygulanmalıdır. Plevra sıvı incelemeleri ve plevra biyopsisi ile tanı konulamayan olgularda torakoskopi % 80-90 tanı değerine sahiptir. Tüberküloz ve maligniteye bağlı plevral efüzyonlarda tanı olasılığı %95'lere ulaşır. Bir diğer avantajı da işlem sırasında plörodezis yapılabilmesidir (74).

Şekil 16: Torakoskopi işlemi (74).



2.4.7. Açık Plevra Biopsisi (Torakotomi)

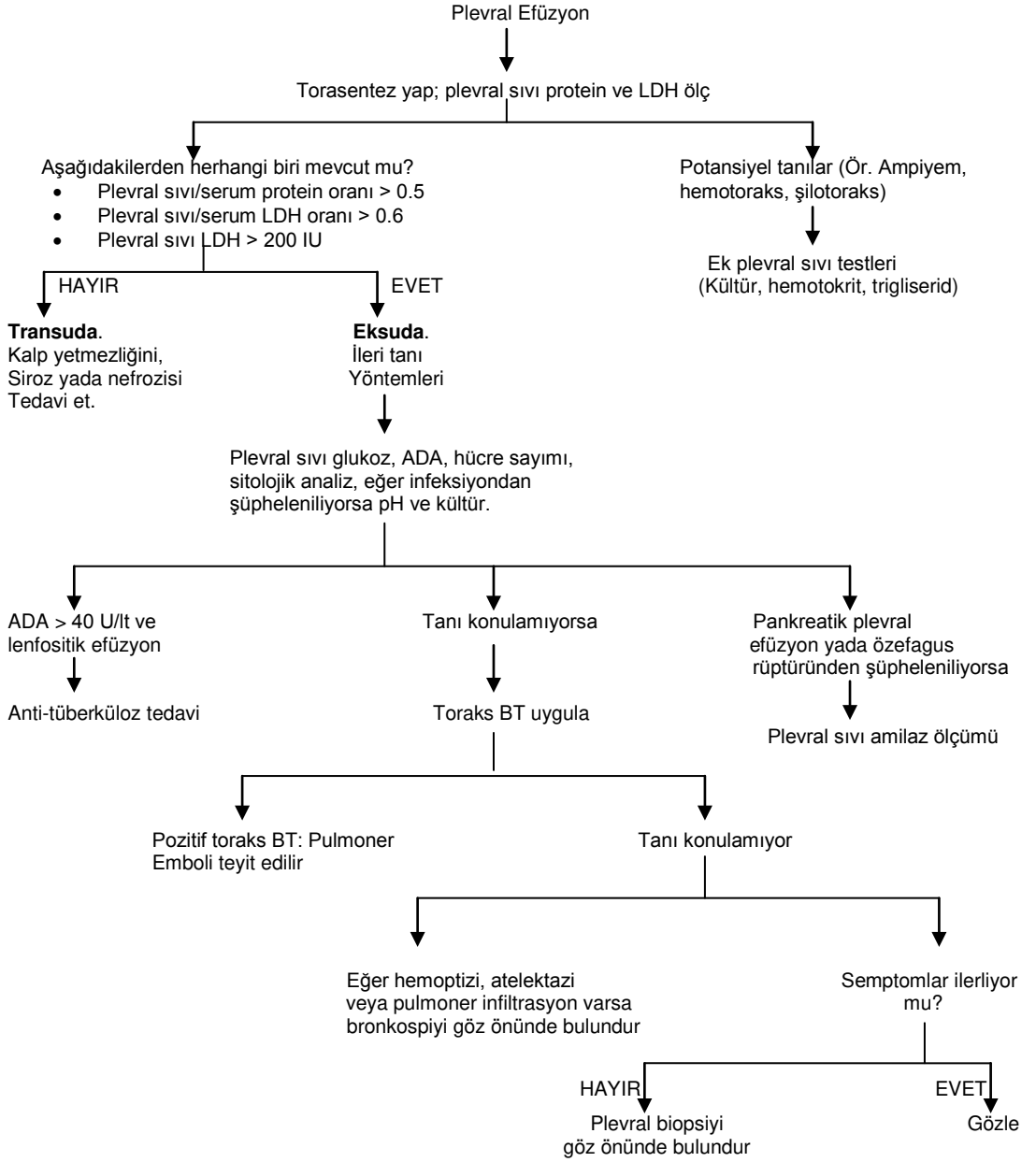
Torakotomi, visseral ve pariyetal plevranın en rahat şekilde gözlenerek biyopsi alınmasına olanak tanır (Şekil 17). Açık biyopside lezyon radyolojik olarak belirlendikten sonra 5-7 cm' lik sınırlı bir torakotomi uygulanır. Esas endikasyonu tanı konulamamış progresif plevral efüzyonlardır. Bu olgularda en sık neden mezotelyomadır. Yine de tüm girişimlere rağmen, plevral efüzyonlu olguların %10-15' inde tanı konulamamaktadır (35,57).

Şekil 17: Torakotomi işlemi (57).



Özetlemek gerekirse plevral efüzyonlu hastalara yaklaşım algoritması aşağıdaki gibi özetlenebilir (Şekil 18) (75).

Şekil 18: Plevral Efüzyonlu hastanın değerlendirme algoritması (75).



2.5. DİFÜZYON AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEME

2.5.1. DİFÜZYON KAVRAMI

Moleküllerin kinetik enerjilerine bağlı olarak rastgele ve her yönde oluşan hareketlerine difüzyon denilir. Özetle difüzyon, moleküllerin ısı bağımlı olarak üç boyutlu ortamda yaptıkları serbest devinimdir. Su moleküllerinin hareketlerini engellemeyen ortamlarda difüzyon her yönde birbirine eşit olur ki, buna izotropik difüzyon denilir. Kısıtlama arttıkça dengesiz, eşit olmayan anlamına gelen anizotropik difüzyon oluşur (76). Farklı konsantrasyonlarda aynı molekülleri içeren sıvılar, birbirinden bir membranla ayrılmış olarak iki farklı kompartmana koyulduğunda, membranın geçirgenlik özellikleri izin veriyorsa aynı konsantrasyona ulaşmaktadır. Biyolojik yapılarda sağlam hücre membranları tarafından ve varsa makromoleküller tarafından difüzyon kısıtlanmaktadır. Dokunun hücre yoğunluğu arttıkça, difüzyon kısıtlaması da artmaktadır (77).

2.5.2. DİFÜZYONUN TEMEL FİZİK KURALLARI

Partiküller yüksek konsantrasyondan, düşük konsantrasyona hareket ederken; “J” olarak tanımlanan makroskopik moleküler akış izlenir. Fick’ in birinci kuralı, “J” ile konsantrasyon gradiyenti arasında bağlantı kurarak bu karışım işlemini açıklar. Bu kuralın içerisinde, “D”, ölçüsel difüzyon katsayısıdır ve derecelendirme ölçütüdür. Difüzyonun hızlı olduğu koşulda “D” yüksek, yavaş olduğu durumda ise düşüktür. Difüzyon hızını belirlemek için değişik izleme yöntemleri kullanılmıştır. Ancak bu işlemler moleküllerin işaretlenmesini gerektirdiğinden çoğu girişimsel işlemlerdir. Brownian hareketin ve altında yatan matematiksel kuralların belirlenmesi, günümüzdeki modern difüzyon tanımını oluşturmaktadır. Brownian difüzyon, partiküllerin kendi aralarında (iç difüzyon) rastgele çarpışmaları ve diğer moleküller ile çarpışmaları ile dağılımları esasına dayanır (Şekil 19). Fick’ in deterministik

kuralına göre, Brownian difüzyon daha olası bir durumdur. Kesin bir akışı göstermek yerine olası akışı belirler ve daha gerçekçidir (78).

Fick'in ilk yasası:

$$J = -D \Delta C$$

J : net partikül akışı

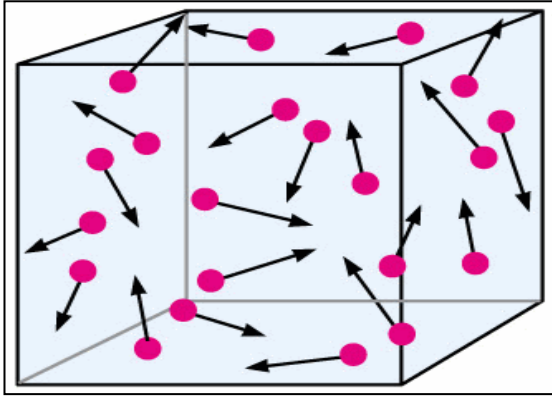
C : partikül konsantrasyonu

Δ : ısı

Brownian Difüzyon:

$$P(r,t|r_0,0) = 1/\sqrt{4\pi Dt} \exp[-(r-r_0)^2/4Dt]$$

Şekil 19: Moleküllerin Brownian hareketi (78).



2.5.3. DİFÜZYON MR TETKİKİNİN GELİŞİMİ

Moleküler difüzyonun MR üzerindeki etkisini ilk olarak Erwin Hahn tanımlamıştır. Hahn'ın, suyun ve diğer sıvıların iç difüzyonlarını MR ile değerlendirme çalışmaları, 1950' li yıllara uzanmaktadır.



Erwin Hahn
(1921-)



Edward Purcell
(1912-1997)



Herman Carr
(1924-2008)

Carr ve Purcell MR spin-eko kullanarak su ve diğer sıvıların iç difüzyonlarını ölçmüştür. Daha sonra difüzyona bağlı rastgele hareketlerin, MR spin-eko amplitüdünde azalma ile sonuçlandığını göstermişlerdir. Spin işaretli moleküllerin difüzyon kabiliyeti arttıkça, daha fazla faz dağılımı (dispersiyon) ve sinyal kuvvetinde daha fazla zayıflama (atenüasyon) izlemişlerdir. Brownian yöntemini kullanarak, eşit dağılımlı (uniform) manyetik alan gradiyenti altındaki spin sisteminin olası moleküler yer değişimlerini, moleküler difüzyon katsayısı ve MR sinyal atenüasyonuna bağlayan bir formül oluşturmuşlardır. Çalışmaları aynı zamanda suyun iç difüzyon katsayısını ve diğer çözeltilerin katsayılarını altın standart olarak belirlemiştir. Bundan iki yıl sonra Torrey manyetik spinlerin difüzyonlarını Bloch denklemlerine (manyetizasyon transfer denklemleri) ekleyerek, MR sinyal kayıplarına katkısını açıklamıştır. Stejskal ve Tanner, Carr ve Purcell' in bulgularına, tek tip çevrilen spinlerin (uniform translating spins) hızlarına bağımlı net faz kaymalarına yol açtıklarını, difüzyona uğrayan spinlerin faz kaymasına yol açmadıklarını ancak faz dağılım yüksekliklerinde değişikliklere yol açtığını göstermişlerdir. Tanner daha sonra uyarılabilen eko sekanslarını tanımlamış ve bunların moleküler difüzyona duyarlı hale getirilebileceğini keşfetmiştir. Tanner ayrıca sıvı difüzyonunun kompleks ortamlarda doğru değerlendirilebilmesi için sıvının iç difüzyonunun değerlendirme dışı bırakılması gerektiğini farketmiş, görünen difüzyon katsayısının (ADC) bunun yerine kullanımını önermiştir (78).

MR difüzyon ölçümlerinin evriminde bir sonraki basamak atım-alan (pulsed-field) gradiyent metodları olmuştur. Uygun şekilde yerleştirilmiş iki adet kısa-süreli manyetik alan gradiyent atımlarının, tek ve devamlı atım yapana göre daha kesin sonuçlar verdiği izlenmiştir. Bunun nedenleri arasında difüzyon zamanının ve uzunluk ölçütlerinin bağımsız olarak kontrol edilebilmesi sayılabilir (78).

2.5.4. GÖRÜNEN DİFÜZYON KATSAYISI (ADC)

ADC sıvının iç difüzyon ile yer değişiminin ortalamasının karesinin difüzyon zamanının iki katına oranı hesaplanarak işlem dışı bırakılmasıyla elde edilir. Moleküllerin içerisinde difüzyona uğradığı yapının kompozisyonu ve mikroyapısına duyarlıdır (78).

$$SI = SI(0) * e^{-b*ADC}$$

S: ölçülen eko magnitüdü (sinyal intensitesi)

S(0) : difüzyon gradiyentleri olmadan ölçülen eko magnitüdü (b=0)

b: difüzyon ağırlığının derecesinin ölçütü

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

γ : giromanyetik oran

G: amplitüd

δ : Difüzyon gradiyenti süresi

Δ : Difüzyon gradiyentleri arasındaki süre

Difüzyon faktörü olan b, milimetre kare bölü saniye olarak ölçülür. Formülden de anlaşılacağı gibi, b değerini etkileyen faktörlerin değiştirilmesi ile farklı b değerleri elde edilebilir (79).

$SI = SI(0) * e^{-b*ADC}$ formülünden de anlaşılacağı gibi, sabit bir b faktörü kullanılırsa, yüksek ADC' li dokulardan daha düşük sinyal ortaya çıkacaktır. Eğer farklı b değerleri ile difüzyon ağırlıklı imajlar alınacak olursa, bunlarda piksellerdeki sinyal yoğunluklarına değerler atanarak, her pikselde gerçekleşen difüzyon ağırlığı hesaplanabilir. Bu yöntemle elde edilen sonuca ADC haritası adı verilir ve bu haritalar herbir voksel için 3 farklı yönde (x,y,z) hesaplanmış ADC değerlerinin ortalaması oluşturularak elde olunur (76,79,80). Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde kullanılan sekanslarda T2 ağırlığı da olduğundan, etkisini ortadan kaldırmak için sadece ölçülen difüzyonun görülebilmesi içinde ADC haritaları kullanılır. Eğer formüle

$ADC = -\ln(SI/SI_0)/b$ açısından bakarsak, artmış ADC' nin difüzyon ağırlıklı görüntülerde azalmış sinyal intensitesine yol açacağı fark edilebilir. Bu nedenle ADC haritalarında difüzyon kısıtlamaları, difüzyon ağırlıklı imajların aksine hipointens olarak izlenmektedir. Gene aynı formülden düşük b değerlerinde T2' nin etkisinin arttığı çıkarılabilir. Kantitatif analiz yapılmak istenirse ilgi alanı anlamına gelen (ROI) belirlenerek, bu alan içerisinde kalan voksellerde ortalama ADC değerleri ölçülebilmektedir (79).

Su moleküllerinin hareketinin üç boyuttan herhangi biri ya da daha fazlası yönünde kısıtlanmasına 'anizotropi' denilir. İzotropik ortamlarda (beynin gri maddesi, karaciğer dokusu gibi) ADC dokunun organizasyonundan bağımsız olup, rahatlıkla ölçülebilmektedir. Oysa beyaz cevherde veya kas dokusunda ortam anizotropik olduğundan ADC dokunun yönelimine bağımlıdır (78).

2.5.5. DİFÜZYON GÖRÜNTÜLEME

Difüzyon görüntüleme tek boyutlu bir görüntüleme yöntemidir. Tüm moleküler yer değişimlerinin yönelimleri doğrultusunda incelenebilir. Tek bir ADC ölçümü ile yönelime bağımlı su hareketleri anizotropik dokularda ölçülemez. Bu tarz yönelime bağımlı difüzyon, görünen difüzyon gerilimi (apparent diffusion tensor) kullanılarak daha doğru olarak ölçülebilmektedir (78). Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde ölçümler, ilk önce $b=0$ sn/mm² ve sonra incelenecek b değerleri olarak uygulanır. "b" değerinin değişmesi ise difüzyonun incelemedeki ağırlığını değiştirecektir. ADC haritalarının hesaplanabilmesi için moleküllerin her üç yöndeki hareketlerinin değerlendirilebilmesi amacıyla tarayıcının x, y ve z koordinat aksları doğrultusunda difüzyon gradiyentleri uygulanır. Difüzyon tensör görüntülemelerde ise difüzyon gradiyentlerinin en az 6 yönde uygulanması gerekmektedir (79). Difüzyon ağırlıklı görüntüler (DWI) konvansiyonel MR puls sekansları yani 180° RF atımı içerisinde 2 adet difüzyon gradiyentinin yerleştirilmesi ile elde olunmaktadır. Difüzyon kodlama, bu iki gradiyent arasında kalan süre içerisinde gerçekleştirilmektedir. Bu imajların yoğunlukları, vokseller içerisinde spin-işaretlenmiş moleküllerin difüzyon

kabiliyetleri ile artmakta veya azalmaktadır (76,78). Bu amaçla aynı amplitüdde (G) ve aynı sürede (T) iki difüzyon gradiyenti (DG) içeren spin-eko eko-düzlemsel puls sekansları (SE-EPI) difüzyon ağırlıklı imajları elde etmek için kullanılmaktadır. Difüzyon gradiyenti tarafından oluşturulan faz değişimleri makromoleküller içerisinde bulunan yerleşik protonlarda tanımlayıcı (registration) moment tarafından kompanze edilir. Bu tarz protonlardan gelen MR sinyali dokunun T2 sinyaline karşılık gelmekte olup, $b=0$ da SE-EPI sekansı tarafından kaydedilen sinyale eşittir. Difüzyon hareketine katılan protonlar ek fazı alırlar ve bunlardan kaynaklanan MR sinyali azalır. Suyun dokudaki difüzyon kabiliyeti, difüzyon ağırlıklı imajlarda MR sinyalinin kaybının gözlenmesi ile tahmin edilir (80).

2.5.6. DİFÜZYON AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEME SEKANSLARI

Spin-eko (SE) Sekanslar: Hahn tarafından 1950 yılında tanımlanarak, Carr' in 180° RF atımının kullanımını eklemesi ile difüzyon MR görüntülemenin kullanıma geçen ilk sekansıdır. Uyarım için 90° RF atımının uygulanması ile bazı spinlerin diğerlerine göre daha hızlı presesyon göstermeleri nedeniyle faz bozunması oluşur. TE süresinin yarısı geçince 180° ikinci RF atımı uygulanır. Bu spinlerin geri yönlenmelerine yol açar ve TE süresi dolduğunda spinler aynı fazda buluşmuş olur. Bu anda eko oluşumu gerçekleşmektedir (81). 180° RF atımı sayesinde $T2^*$ (statik manyetik alan düzensizlikleri) etkilerinden bağımsız olarak, T2 ekosunun ölçülmesi ile elde olunmaktadır. Ancak elde etmek için gerekli sürenin uzun olması nedeniyle harekete oldukça duyarlı olup, Nyquist artefaktları sık olarak izlenmektedir. Hayalet artefaktlarını ortadan kaldırmak amacıyla "Navigatör eko" kullanılabilir. Hareketin olduğu durumlarda, sıralı iki navigatör eko arasındaki faz farkı birbirinden çıkarılarak ortadan kaldırılabilir. "k-alanının" radyal şekilde doldurulması da bir çözümdür (82).

Hızlı Spin-eko (FSE) Sekanslar: Spin-eko sekanslarının modifikasyonları ile elde edilirler. Daha kısa sürede tarama yapılabilmesi en önemli avantajlarıdır. Bunu sağlayabilmek için her TR aralığında çok sayıda tekrar

odaklama sağlayan RF atımları uygulanır ve ekolar arasında kısa sürelerle faz kodlama gradientleri açılıp kapatılır. Bu sayede her uyarım atımı sonrasında TR aralığında farklı faz kodlamalarla çok sayıda eko elde edilmiş olur. Spin-ekoların arka arkaya gelmeleri nedeniyle bu spin-ekolara eko-treni denilir ve elde olunan eko sayısı eko-tren uzunluğu olarak (ETL) tanımlanır. FSE sekansları, klasik spin-eko sekanslara göre sadece hızlı değildir. TR süreleri olabildiğince çok RF atımı gönderebilmek için daha uzundur. Bu nedenle FSE sekanslar T2 ağırlıklı görüntülemelerde faydalı olmaktadır. T2 ağırlıklı görüntülemelerde TE süreleri de SE sekanslara göre daha uzundur (81).

Tek Atış Hızlı Spin-eko Sekanslar (SSFSE): Tek-atış hızlı spin-eko sekanslar (SSFSE) ve yarı-fourier görüntü elde etmeli tek-atış hızlı spin-eko (half-fourier acquisition single-shot turbo spin echo) (HASTE) sekanslar 1 saniye ve altında tarama yapabilen çok hızlı MR tekniklerinin diğer isimleridir. Bu tekniklerde alanın tamamı doldurulmamaktadır. “Tek-atış” ile ifade edilmek istenilen, sadece tek bir RF atımı ile k-alanı çizgilerinin yarısının doldurulmasıdır. Dolayısıyla görüntüleme çok hızlı gerçekleşmekte ve hareket artefaktları en aza indirilmektedir. Uzun eko zamanları nedeniyle SSFSE veya HASTE görüntüleri, uzun TE değerine sahip, örneğin sıvı içeren dokuları daha belirginleştirirken, diğer dokularda baskılanmaya yol açar. Bu nedenle bu sekanslar ayrıca MR kolanjiografi, myelografi ve ürografi amacıyla da kullanım alanı bulmuştur (81). Bu sekanslarda faz kaymaları ve yayılmaları; ciddi artefaktlara neden olmaktadır. 180° odaklama vuruşu ideal olmayıp, 0° ile 180° arasında değişen açılar da içerir. Bu sebeple ekoyu oluşturan bazı protonlar faz içi ve faz dışı yollara girebilirler. Bu yollar koherens yolları olarak bilinir ve protonların dönme sayılarının tek veya çift olmasına göre sınıflandırılırlar. Bu yolların bozucu etkisini önlemek için tek ve çift sayıdaki ekoların ayrılması veya yatay manyetizmanın (transvers manyetizasyon) paralel olmayan bileşenini yeniden odaklama atımından önce ortadan kaldırmak gerekmektedir. Her iki yöntemde de elde olunan sinyal yoğunluğu yarıya inmektedir. FSE sekansları Carr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG) durumuna uyarlar. CPMG durumu yeniden odaklama

vuruşlarının, $\pi/2$ vuruşuna dik olarak uygulanmasıdır. Yatay manyetizasyonu hızla bozan, ideal olmayabilen vuruşlarından kaynaklanan hataların üstesinden gelmek için bu durum gereklidir. Ancak bu durumda manyetizasyonun faz dışı bileşeni bozulur. Bu sebeple CPMG-FSE sekansları ilk faz görüntülerini oluşturamazlar. Bu da sinyalin yarı yarıya azalmasına neden olur. Le Roux, sistemin uygun öz yöney (eigen vector) çerçevesine ayarlanmış sabit durumda kalmasına olanak veren, ikinci dereceli faz değişikliğine uğramış yeniden odaklama vuruşları üzerine kurulu bir sekans geliştirmiştir. Bu açıdan düşük açı larda dahi sabit eko-treni devamlılığı sağlanabilmektedir. Bu durum klasik FSE sekanslarına benzer şekilde ekonun bir bileşeninin sabit olduğu, diğerinin her ekoda sürekli değiştiği bir sistemi taklit eder. CPMG olmayan ssFSE sekansının dezavantajı, eko-treni uzunluğunun eko düzlemsel puls sekanslarına (EPI) göre uzun olmasıdır. Bu sebeple bu sekans hareket artefaktlarına ve T2 bulanıklığına daha duyarlıdır. Ancak bu sekans eddy akımlarına, manyetik alanın homojen olmamasına ve T2* bulanıklığına daha dirençlidir. Bu durum bu sekansa EPI sekansının başarısız olduğu bölgelerde kullanım olanağı tanımaktadır (82).

Çok Ekolu Sekanslar (Multi-eko): Tek bir döngüde SE sekanslarda çok sayıda eko elde edilebilir. Ek ekolar, frekans kodlama gradiyentinin tekrarlayan ters dönmeleri sırasında oluşturulan çoklu gradiyent ekoları sırasında ek olarak uygulanan 180° tekrar odaklama atımları ile ortaya çıkarılır. Çoklu eko sağlayan sekanslar sayesinde farklı T2 ağırlıklarında ve farklı eko zamanlarında sekanslar elde edilebilmektedir (Örnek; proton yoğunluklu sekanslar). Bunun yanı sıra veri toplanmasını hızlandırarak, çok hızlı görüntüleme yapılmasını sağlamaktadırlar. Bu sekansın en önemli sınırlamalarından birisi görüntüyü oluşturacak verilerdeki kesintiler nedeniyle bütünlüğün sağlanamaması, bunun sonucunda hayalet artefaktlarının ve bulanıklığın ortaya çıkmasıdır (82).

Kararlı Durumda Serbest Presesyon Sekansları (SSFP): Gradyent eko sekanların özel bir çeşidi olan bu sekansta tek bir RF atımı tarafından yaratılan transvers manyetizasyon çok sayıda ekonun oluşumuna katkıda

bulunmaktadır (81). Diğer bir deyişle, bu sekanslarda sabit yatay veya dikey sabit ve kararlı bir manyetik alan elde edilmeye çalışılmaktadır. Bunun için kısa aralıklarla RF atımları uygulanmaktadır. Kararlı manyetik alan oluştuktan sonra RF atımları ile kararlılığı devam ettirilir. RF atımları arasında difüzyon gradientleri uygulanır. Ancak RF atımlarının yatırma açısı 180° ' den küçük olduğu için yatay ve dikey manyetizasyonlar eski hallerine kısmen geri dönebilmektedir. Bu sebeple b değeri ve buna bağlı olarak sinyal intensitesi değişkenlik gösterir ve fiziksel sabitler hesaplanamaz (82).

Eko-düzlemsel Görüntüleme (EPI): Eko-düzlemsel görüntüleme (Ekoplanar) (EPI), dinamik ve fonksiyonel MR görüntüleme için de kullanılan, en hızlı veri toplama tekniğidir. Bu metod hızlı ve güçlü frekans kodlama gradientleri gerektirir. Eko-treni 128 ekodan oluşabilmektedir. Bu yöntemle 256×128 çözünürlükte bir görüntü 70 ms gibi kısa bir sürede elde edilebilmektedir. Ancak bu yönteminde kendine ait eksileri mevcuttur. Bunlar arasında hızla açılıp kapanan manyetik alan gradientlerinin yol açtığı manyetik alan düzensizlikleri sonucunda imaj bozulmaları, düşük sinyal gürültü oranı, T1 etkisi olmadığından düşük kontrast oranı sayılabilir (82). Ayrıca T2* sinyalinin hızlı kaybolması nedeniyle eko toplamak için az zaman kalması nedeniyle kuvvetli ve hızlı gradientler gerekmektedir. Hızlı değişim gösteren kuvvetli manyetik alanlar hem Eddy artefaktlarına yol açabilir, hem de sinir stimülasyonu yaparak hastaya zarar verebilir. Spin-eko sekanslarını difüzyon ağırlıklı görüntülemeye uygulamak için ilk veri toplanmasından önce bir çift difüzyon gradienti uygulanır. Tek-atışlı EPI sekansları kullanılarak T2* ağırlıklı görüntüler elde edilebilir (82).

Satır Tarama Difüzyon Tekniği (LSDWI): Satır taramalı difüzyon, duyarlı gradienti olan bir spin-eko sekansıdır. Standart bir spin-eko sekansında 90° ve 180° 'lik uyarıcı atımların (eksitasyon pulsu) etki gösterdikleri düzlemleri aynıdır. Satır taramalı difüzyon tekniğinde, bu düzlemlere eğim verilerek, iki düzlemin kesiştiği alandan veri toplanır. Bu uyarılmış alandan gelen eko frekans kodlamalı olup, tek boyutlu Fourier değişimi veri satırı üzerine uygulanmaktadır. Her faz kodlama basamağında elde olunan veriler birleştirilerek iki boyutlu görüntü elde edilir. Her TR periyodunda bir satırlık

veri elde olunmaktadır. LSDWI yüksek alanlı DW-EPI tekniklerine göre distorsiyon ve hareket artefaktlarına daha az duyarlıdır (81).

2.5.7. DİFÜZYON AĞIRLIKLİ GÖRÜNTÜLEMEDE ARTEFAKTLAR

Difüzyon ağırlıklı görüntüler kısa TE zamanları nedeniyle temelde T2 ağırlıklı görüntüler olup, T2' de değişikliğe yol açan herşeyden etkilenirler. T2 uzamasının etkisi, en iyi bilinen artefaktlardan olan T2-parlama (T2 shine through) etkisine yol açmaktadır. Daha az bilinenleri ise ADC ve T2 arasında dengelenme oluşumu olan T2-yıkanması (T2 wash-out), T2 kısalmasıyla oluşan T2-kararması (T2 black-out) ve manyetik suspektibilite artefaktlarıdır. T2 etkisini ortadan kaldırmak için eksponansiyel görüntüler kullanılmaktadır. Difüzyon ağırlıklı görüntü $b=0$ görüntüsüne bölünerek eksponansiyel görüntüler elde edilir (79).

T2 Parlaması (T2 shine-through): T2 uzamasına bağlı olarak difüzyon ağırlıklı görüntülerde hiperintensitenin izlendiği bir durumdur. Eğer aynı zamanda ADC düşerse, difüzyon ağırlıklı görüntülerde hiperintensite belirginleşir. Eksponansiyel görüntüler T2 etkisini ortadan kaldırdığı için bu artefaktın gerçek bir kısıtlamadan ayrımında kullanılmaktadır (79).

T2 Yıkanması (T2 wash-out): T2 yıkanması ile ifade edilen, T2 imajlarda izlenmekte olan hiperintensite ile artmış ADC' nin dengelenmesidir. Artmış ADC ve T2 hiperintensitesi, difüzyon ağırlıklı görüntülerde, izointensiteyle sonuçlanır (Örn: Beyinde vazojenik ödem) (79).

T2 Kararması (T2 Black-out): T2 kararması difüzyon ağırlıklı görüntülerde T2' de izlenmekte olan sinyal kaybının, ADC' ye baskın çıkarak hipointens olarak izlenmesidir. Sıklıkla hematomlarda izlenen bir bulgu olup, hematomların yapıları nedeniyle suspektibilite artefaktları sıklıkla eşlik eder (79).

Eddy Akım artefaktları: Her hangi bir iletken değişken manyetik alanda bırakılırsa veya sabit bir manyetik alanda hareket ettirilirse, iletken içerisinde bir akım oluşur. Eko düzlemsel puls sekanslarında hızla gradiyentler açılıp kapandığından, gradiyent dalgaları bozulmaya uğrar ve bu da imajlara

bulanıklaşma (blurring) ve hatalı kayıt artefaktları (misregistration) olarak yansır. Difüzyon görüntülemesinde bu artefaktlar hem eko-düzlemsel gradiyentler, hem de motion-probing gradiyentler tarafından oluşturulur. İmaj bozunmasının düzeltilmesi ADC değerlerinin doğru elde edilmesi için önem taşır. Bu artefaktları etkisiz bırakabilmek için; işlem sonrası program tarafından düzeltmeler, işlem öncesi artefakt yaratarak bunu son görüntüden çıkartma ve manyetik kalkanlı gradiyentler kullanılmaktadır (79).

Duyarlılık Artefaktları: Tek atım eko-düzlemsel görüntülemeler, özellikle paramanyetik susseptibilite etkilerine bağlı olan frekans ve faz hatalarına karşı oldukça duyarlıdır. Bu artefaktlar özellikle faz kodlama doğrultusunda belirginleştiğinden, aksiyal görüntü alırken faz kodlama ön-arka şeklinde alınmamaktadır. Bu artefaktların etkisini azaltabilmek için; okuma zamanını azaltan çok-atışlı eko-düzlemsel görüntülemenin kullanımı (multi-shot echo-planar imaging), satır tarama (line-scan), tek-atış hızlı spin-eko (SSFSE), periyodik dönerek üst üste gelen paralel satırların gelişmiş yeniden yapılandırılması (PROPELLER), duyarlı kodlama (SENSE)/(ASSET), k-uzayının azaltılmış örnekleme kullanılmaktadır (79).

Hayalet Artefaktı (Nyquist ghost): K-boşluğunun tek ve çift satırları arasında farklılık oluştuğunda ortaya çıkar. Faz hatasına bağlıdır. Faz hataları, eddy akımları, tek ve çift eko zamanının hatalı ayarlanması, gradiyent hataları ve okuma gradiyentlerinin açılıp kapanması sırasında oluşan manyetik alan uyumsuzlukları nedeniyle oluşur. Hayalet artefaktları her zaman görüntü alanının (Field of view, FOV) faz kodlama doğrultusunda yarısı kadar kayması olarak izlenir. ADC hesaplaması yapılırken önemli sapmalara yol açabilir. Düzeltmek için Eddy akımlarının azaltılması, manyetik alanın homojen olarak ayarlanması, yüksek b değeri kullanılması, sıvı-baskılamalı (FLAIR) difüzyon ağırlıklı görüntüleme kullanılması gereklidir (79).

Kimyasal Kayma Artefaktı: Eko-düzlemsel difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde, yağ ve suyun faz kodlama yönündeki farklı rezonans frekansları nedeniyle oluşmaktadır. Bu artefakt eko-düzlemsel görüntülemelerde, spin-eko görüntüleme ile karşılaştırıldığında daha belirgin

olup, yağ baskılama tekniklerinin kullanılması veya seçici frekans uyarım metodlarının kullanımı ile düzeltilebilir (CHESS) (79).

Hareket Artefaktları: Difüzyon görüntülemeye görüntüler 100 ila 300 milisaniye arasında elde olduğu için hareket artefaktlarına diğer MR tekniklerine göre daha az duyarlıdır. Ancak abdominal difüzyon MR incelemelerinde, solunum sırasında oluşan hareket artefaktları ve kardiyak atıma bağlı hareket artefaktları ciddi sorun yaratmaktadır. Solunum artefaktlarından karaciğer için tanımlanmış hepatik anizotropi olarak bilinen özel bir durumda mevcuttur. Hepatik anizotropi, solunum tetiklemeli incelemelerde belirginleşen, ekspirasyon sonunda karaciğer dokusunda solunuma bağlı momentumun akselerasyon veya deselerasyonu ile ortaya çıkan, ADC ölçümlerinde belirgin sapmalara neden olan bir durumdur (79,83). Bir etkilenme varsa, kuvvetli ve kısa gradiyent atımlarının kullanımı, faz hatasını düzeltmek için tetkik sonrası işlemler (navigator metodu), faz kodlama basamağının kaldırılması (satır tarama), tek-atış hızlı spin-eko (SSFSE) kullanımı veya PROPELLER, SENSE metodlarının kullanımı faydalı olabilir. Bunların dışında solunum tetiklemeli incelemeler, kardiyak-gating, NEX sayısının artırılması, paralel görüntüleme yöntemlerinin kullanımı faydalı olabilmektedir (78,79).

2.5.8. DİFÜZYON AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEMENİN KULLANIM ALANLARI

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) nöroradyoloji alanında yoğun olarak kullanılmaktadır. Özellikle akut inmelere iskemiyeye bağlı dakikalar içerisinde gelişen fizyolojik yanıt DAG ile izlenebilmekte olup, DAG kranial manyetik rezonans incelemelerinin vazgeçilmez bir parçası haline gelmiştir. Diğer kullanım alanları arasında beyin abseleri, tümörlerin evrelemesi, tedavi sonrası değişikliklerin değerlendirilmesi ve multipl skleroz hastalığı örnek verilebilir. Kas iskelet sisteminde de özellikle yumuşak dokularda tümör ve enfeksiyonların değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Epidermoid kistlerin araknoid kistlerden ayırt edilmesinde önemli role sahiptir (84).

Kıkırdak dokuda gelişen hasarı gösterebilir, kemik iliği ödemi saptayabilir (83). Osteoporotik vertebra kırıklarını, tümör infiltrasyonu sonucu gelişen vertebra kırıklarından ayırma amacıyla ve spinal enfeksiyonlarda da kullanılmaktadır (85). Parankimal yapıların ve kitle lezyonlarının tedaviye verdiği yanıtla, prognozun değerlendirilmesi konusunda gelecek vaat etmektedir. Endometrial kanserlerin, benign endometrial lezyonlardan ayrımı (86); lenfoma evrelemesi; lenf nodlarında benign-malign ayrımı yapılması (87); prostat kanserlerinin tanısı (88); plasenta yerleşiminin değerlendirilmesi (89); meme kanserinde tanıya yardımcı olarak kullanılması (90); orbital yerleşimli lezyonların değerlendirilmesi (91); akut kronik pankreatit için ve pankreas kitle lezyonlarında yeri (92); renal hücreli kanserlerde değerlendirmeye katkısı (93); metastaz taramalarında kullanımı (94); tümör nükslerinin erken tespit edilmesinde kullanımı (95); kemik metastazlarının taranmasında yeri (96); kardiyak iskemide yeri (97); parotis kitlelerinde yeri (98); tiroid nodüllerinde yeri (99); fetal serebral gelişimin değerlendirilmesinde (100) ve tabiki plevral efüzyon'un karakterizasyonunda yeri (101,102) günümüzde tartışılan konulardır.

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Temmuz 2010-Ağustos 2011 tarihleri arasında farklı klinik endikasyonlar ile toraks, dorsal lomber veya meme MR çekimi yapılmış hastalarda tespit edilmiş plevral efüzyonların difüzyon MR değerlendirilmesi yapılmış ve bulgular retrospektif olarak yapılmış plevral sıvı analizleri ile karşılaştırılmıştır. Retrospektif olarak MR difüzyon sonuçları, klinik testler veya torasentez ile plevral analizleri ile karşılaştırılarak çalışma grubuna alınan hasta sayısı toplam 30(otuz) dur. Ayrıca çalışmaya hasta grubumuzun hepsinde plevral sıvıyı radyolojik olarak verifiye eden diğer tetkiklerde (direkt grafi, USG ve toraks BT) görsel olarak dahil edildi.

Tüm hastalara GE Signa HDxt 1.5 Tesla MRG cihazı ile batin,meme yada toraks MRG tetkikleri yapılmıştır. İncelemede kullanılan sekanslar şunlardır:

1- SS-FSE T2A Aksiyal 2BH (TR: 1192msn, TE: 90msn, FOV: 42cm, matriks: 320x224, kesit kalınlığı 8mm ve kesit aralığı 1 mm)

2- FS-PGR T1A Aksiyel 2BH (TR: 120msn, TE: 4,2 (in-phase)msn, FOV: 42cm, matriks: 320x160, kesit kalınlığı 8mm ve kesit aralığı 1,0mm), Flip Angle: 80, Bandwidth: 41,67.

3- SS-FSE T2A FatSat Aksiyal 2BH (TR: 1194msn, TE: 90msn, FOV: 42cm, matriks: 320x224, kesit kalınlığı 8mm, kesit aralığı 1mm), Bandwidth: 41,67.

4- SS-FSE T2A Koronal 2BH (TR: 1192msn, TE: 90msn, FOV: 42cm, matriks: 320x224, kesit kalınlığı 8.5mm, kesit aralığı 1mm), Bandwidth: 41,67.

5- Difüzyon ağırlıklı görüntüleme EPI sekans (TR: 4000msn, TE: 70msn, matriks: 200x160 ve kesit kalınlığı 8mm, kesit aralığı 2mm). Her bir kesit için 500 mm²/sn olan b değeri kullanıldı.

6- Difüzyon ağırlıklı görüntüleme EPI sekans (TR: 4000msn, TE: 81msn, matriks: 200x160 ve kesit kalınlığı 8mm, kesit aralığı 2mm). Her bir kesit için 1000 mm²/sn olan b değeri kullanıldı.

Tüm olgularda efüzyonun olduğu düzeylerde ADC haritaları oluşturuldu ve ADC değerleri saptandı. Efüzyonlara yerleştirilmiş örneklem (ROI) efüzyonun tam merkezinden (çevre dokulardan etkilenmemesi amacıyla) üç farklı seviyeden 200-4000 mm² aralığındaki ebatlar kullanılarak alındı ve bu değerlerin ortalamaları hesaplandı.

Çalışmanın verileri değerlendirilirken, istatistiksel değerlendirmelerde www.medicalstatistic.com'un olanaklarından yararlanıldı. Verilerin analizinde **Statistical Package for the Social Sciences (spss) 19** ile **Medcalc 9** (Mariakerke, Belçika) programları kullanıldı.

Kantitatif verilerin analizi için normal dağılıma uygunluğu kolmogrov simirnov testi ve homojenliği levene testi ile incelendi; normal dağılım ve homojen varyanslara sahip değişkenlerin analizinde parametrik yöntemler, normal dağılım ve homojen varyansa sahip olmayan değişkenlerin analizinde nonparametrik yöntemler kullanıldı.

Parametrik yöntemlerden, bağımsız grupların gruplar arası karşılaştırılmasında independen t-testi kullanıldı.

Nonparametrik yöntemlerde, bağımsız grupların gruplar arası karşılaştırılmasında mann whitney u testi kantitatif verilerin birbiriyle olan korelasyonlarını incelemek için ise Kendall's tau b ve Pearson Correlation kullanıldı.

Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson ki-kare (chi-square), ki-kare (chi-square), continuity correction, fisher exact ve one sample kolmogorov smirnov(uniform) testleri kullanıldı.

Hastalara uygulanan medical testlerin duyarlılık, özgüllük, pozitif olabilirlik oranı, negatif olabilirlik oranı, pozitif kestirim (olumlu öngörü) ve negatif kestirim (olumsuz öngörü) incelenip ifade edildi.

Sınır (*Cut-off*) değerleri hesaplanırken ROC(Receiver Operating Curve) eğrisi analizi yapıldı.

Kantitatif veriler tablolarda ortalama, standart sapma (deviasyon), median, minimum-maximum değerler şeklinde ifade edildi. Kategorik veriler ise n ve yüzdelerle ifade edildi. Analizler tablo ve grafiklerle anlaşılabilirliği ve içeriği zenginleştirildi.

Veriler %95 güven düzeyinde incelenmiş olup p değeri 0,05 ten büyükse anlamsız 0,05'ten küçük ise anlamlı kabul edildi.

Retrospektif olarak yapılan çalışmamız için Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 30.06.2011 tarih ve 233 sayılı karar ile onay alındı.

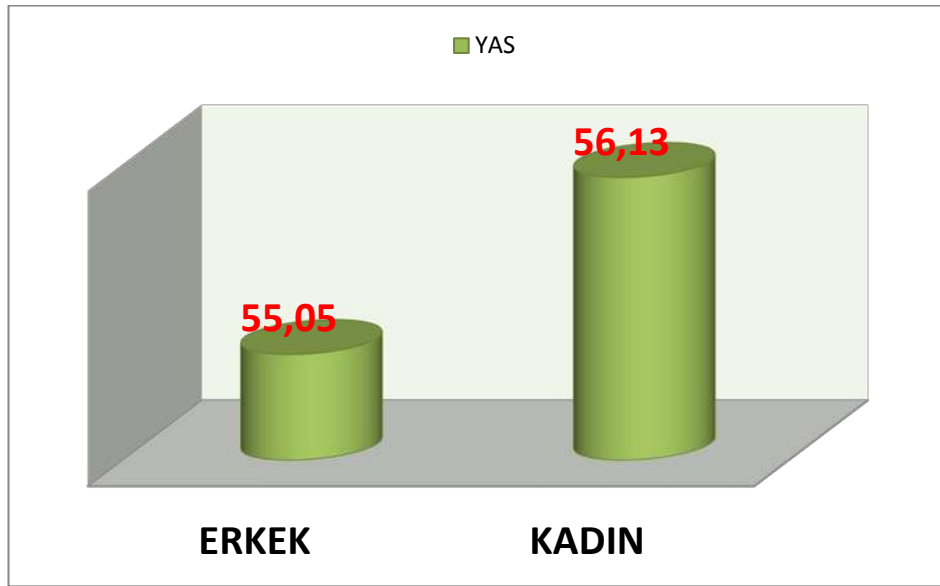
IV. BULGULAR

Plevral efüzyon tanısı ile çalışmamıza dahil ettiğimiz 30 olgunun yaşlarının cinsiyete göre karşılaştırıldığında erkeklerin yaş ortalaması (55.05) ile kadınların yaş ortalaması(56.13) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur($p=0.863>0.05$). Erkeklerin yaş ortalaması ile kadınların yaş ortalaması benzerdir (Tablo 1 ve Grafik 1).

Tablo 1: Hasta yaşlarının cinsiyete göre karşılaştırılması.

CİNSİYET												
P=0.863	ERKEK						KADIN					
	Total N	Mean	Standard Deviation	Median	Max	Min	Total N	Mean	Standard Deviation	Median	Max	Min
YAŞ	22	55.05	14.15	58.50	76.00	21.00	8	56.13	17.27	56.00	78.00	27.00
Independent t-Test												

Grafik 1: Hasta yaşlarının cinsiyete göre karşılaştırılması.

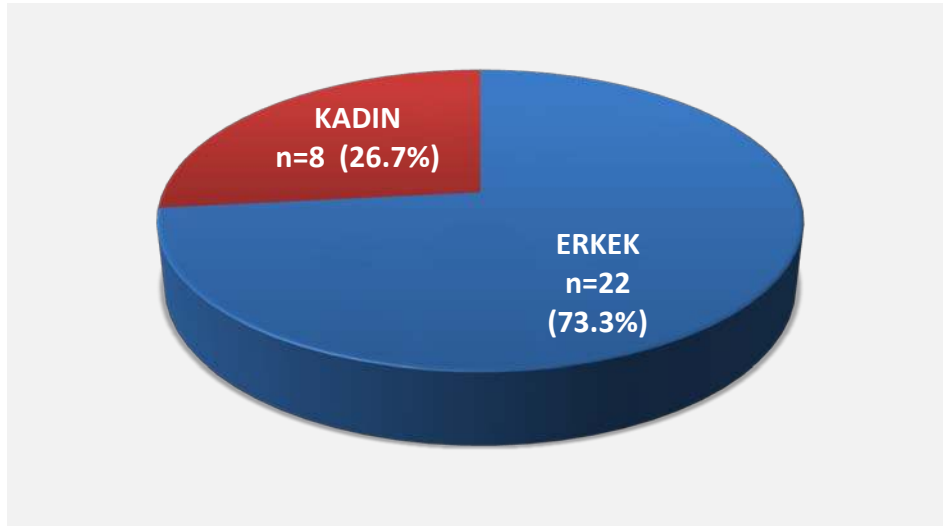


Hastaların cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde istatistiksel olarak önemli derecede anlamlı bir fark vardır ($p=0.000<0.001^{***}$). Toplam 30 hastanın 22 si erkek (%73.3), 8'i kadındır (%26.7). Erkeklerin sayısı kadınların sayısından önemli derecede fazladır (Tablo 2 ve Grafik 2).

Tablo 2: Hastaların cinsiyete göre dağılımı.

P=0.000	Sayısı	Yüzdesi	Kümülatif Yüzdesi
Erkek	22	73.3	73.3
Kadın	8	26.7	100.0
TOTAL	30	100.0	
Ki-kare			

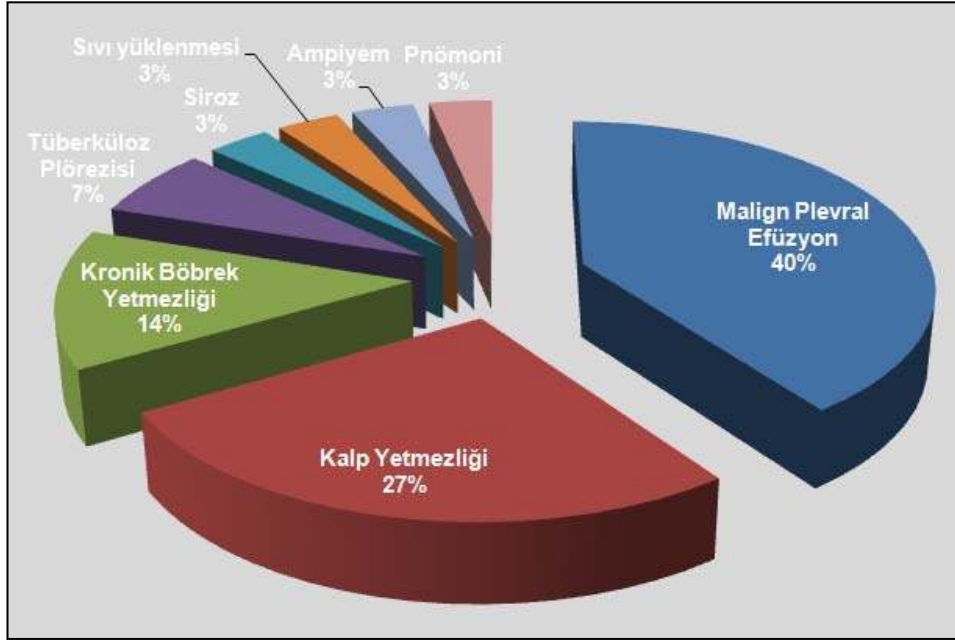
Grafik 2: Hastaların cinsiyete göre dağılımı.



Tablo 3: Hastaların plevral sıvı etyolojilerinin ayrıntılı görünümü.

	Sayısı	Yüzdesi	Kümülatif Yüzdesi
Malign Plevral Efüzyon	12	40	40
Kalp Yetmezliği	8	26.7	66.7
Kronik Böbrek Yetmezliği	4	13.3	80.0
Tüberküloz Plörezisi	2	6.7	86.7
Siroz	1	3.3	90.0
Sıvı yüklenmesi	1	3.3	93.3
Ampiyem	1	3.3	96.6
Pnömoni	1	3.3	100.0
Total	30	100.0	
Kolmogorov smirnov (uniform) testi			

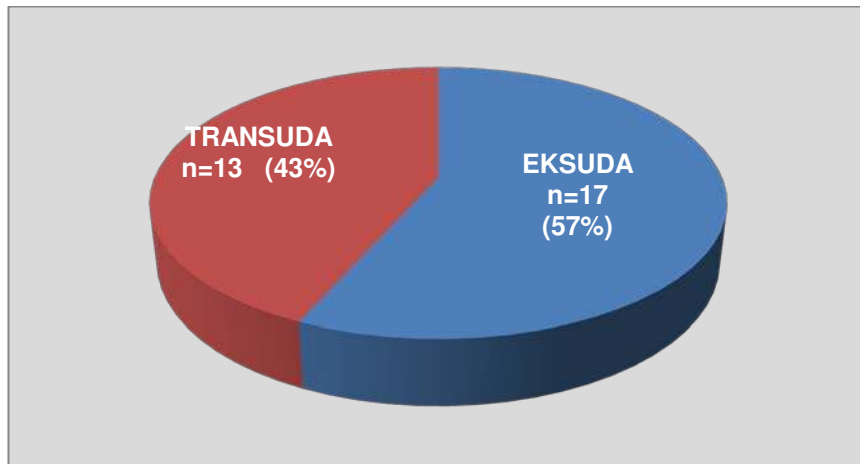
Grafik 3: Hastaların plevral sıvı etyolojilerinin grafiksel olarak ayrıntılı değerlendirilmesi.



Hastaların plevral efüzyon etyolojileri 8 ana grup içinde incelendi ve bunların dağılımları Tablo 3 ve Grafik 3’de ayrıntılı olarak sunuldu.

Hastaların plevral efüzyon türüne göre dağılımı incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p=0.465>0.05$). Gözlenen transuda sayısı ($n=13$, %43) ile eksuda sayıları ($n=17$, %57) benzerdir (Grafik 4).

Grafik 4: Hastaların plevral efüzyon türüne göre dağılımı.

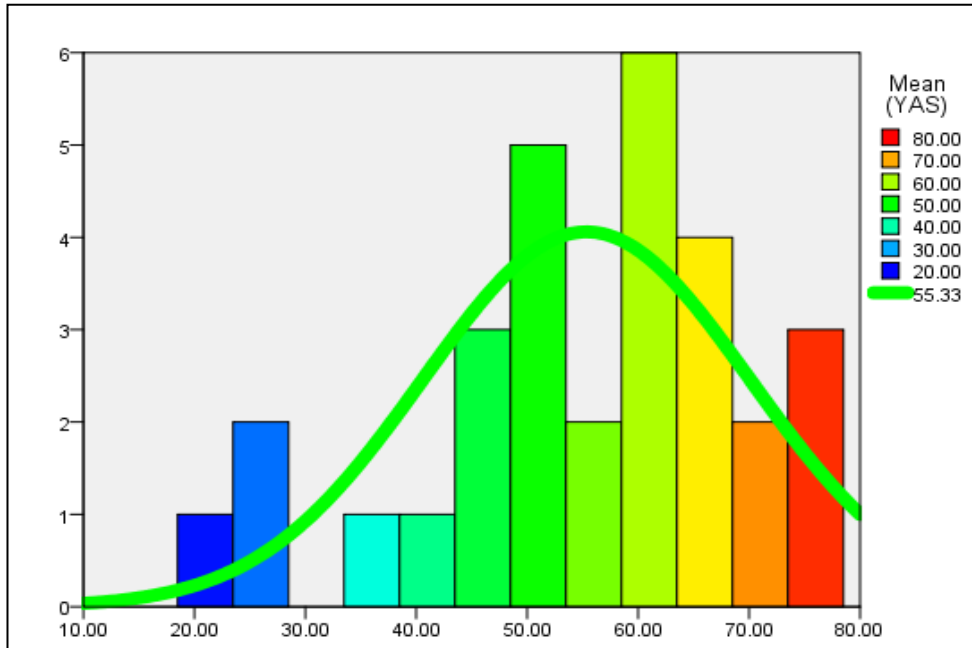


Hastaların kantitatif parametrelerin tanımlayıcı istatistikleri incelendiğinde (Tablo 5 ve Grafik 5) ;

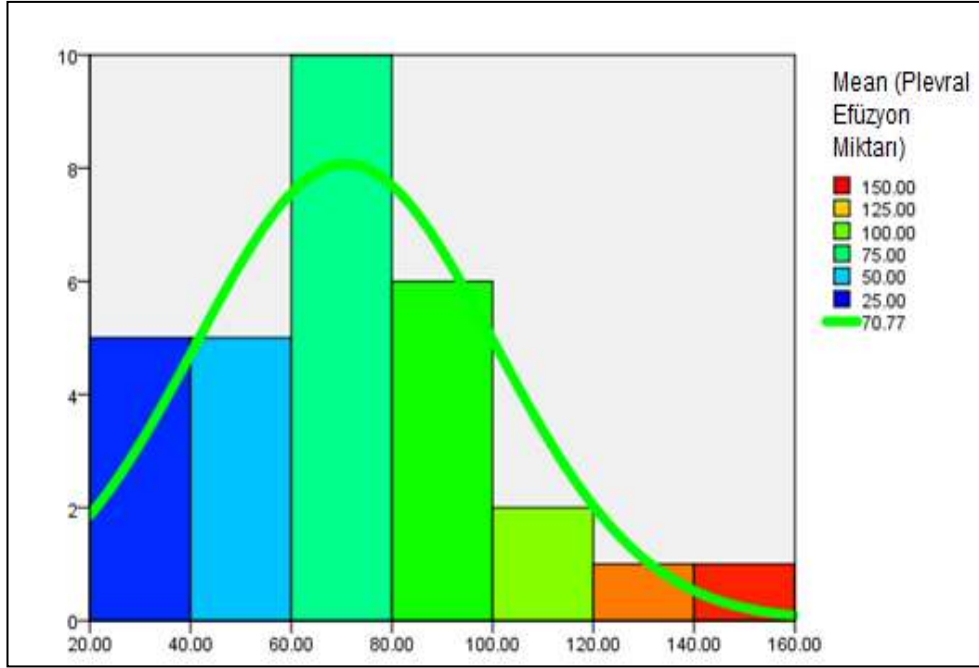
Tablo 5: Hastaların kantitatif parametlerinin tanımlayıcı istatistikleri.

	Total N	Mean	Standard Deviasyon	Median	Maximum	Minimum
YAŞ	30	55.33	14.74	58.50	78.00	21.00
PLEVRAL EFÜZYON MİKTARI	30	70.77	29.63	69.50	146.00	22.00
LiGHT KRİTERİ 1 (PS protein/S protein)	30	0.52	0.20	0.53	0.80	0.14
LiGHT KRİTERİ 2 (PS LDH/ S LDH)	30	1.37	1.94	0.84	9.79	0.24
LiGHT KRİTERİ 3 (Serum LDH)	30	285.63	338.53	152.00	1626.00	53.00
ADC b:500mm²/sn(x10⁻³mm²/sn)	30	3.98	0.19	4.08	4.10	3.50
ADC b:1000mm²/sn(x10⁻³mm²/sn)	30	3.72	0.33	3.88	4.10	2.96

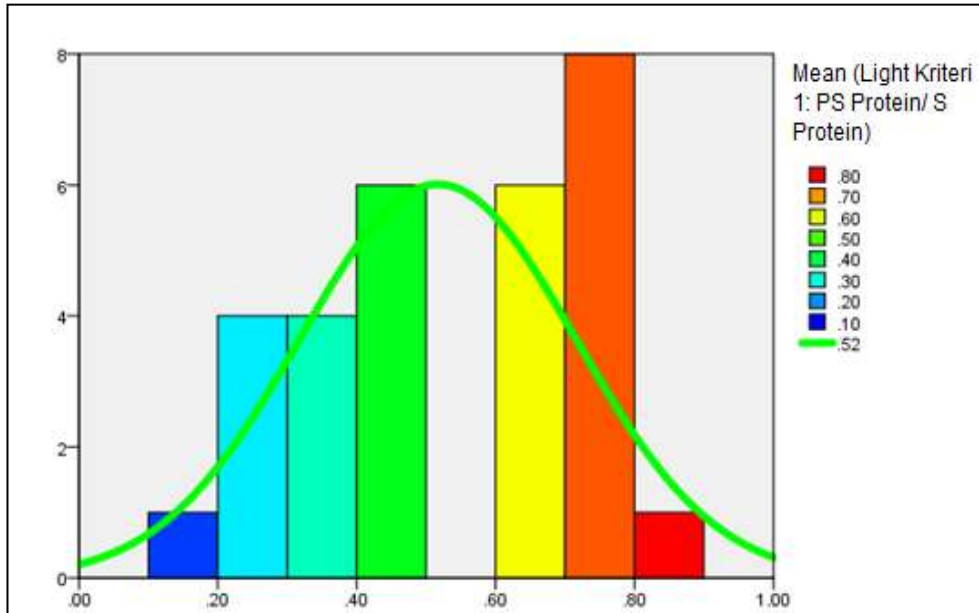
Grafik 5a: Hastaların yaş ortalaması 55.33, standart sapması 14.74, medianı 58.50, maximum yaş 78, minimum yaş 21 dir.



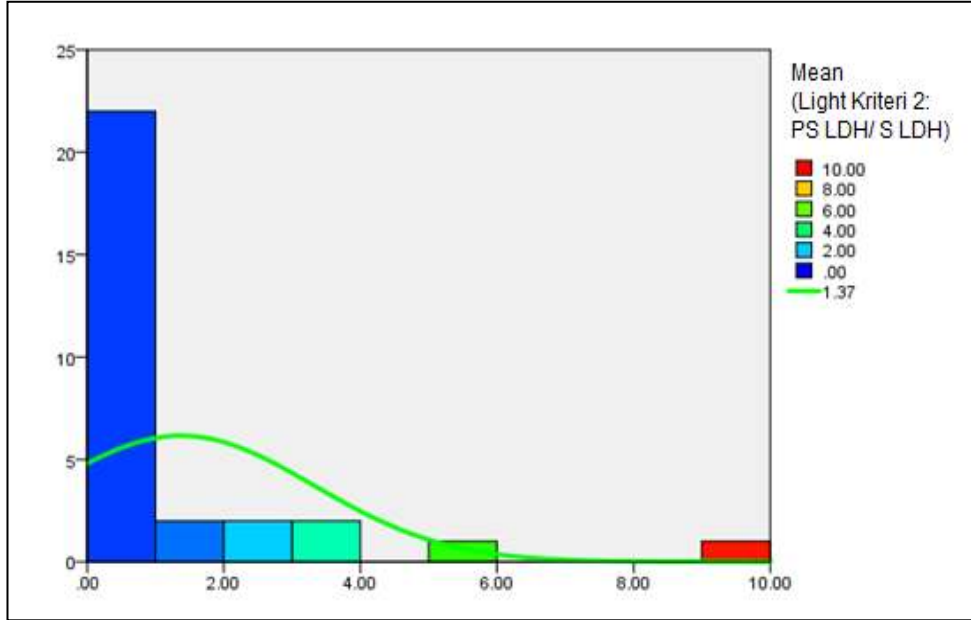
Grafik 5b: Hastaların plevral efüzyon miktarı ortalaması 70.77, standart sapması 29.63, medianı 69.50, maximum plevral efüzyon miktarı 146, minimum plevral efüzyon miktarı 22 dir.



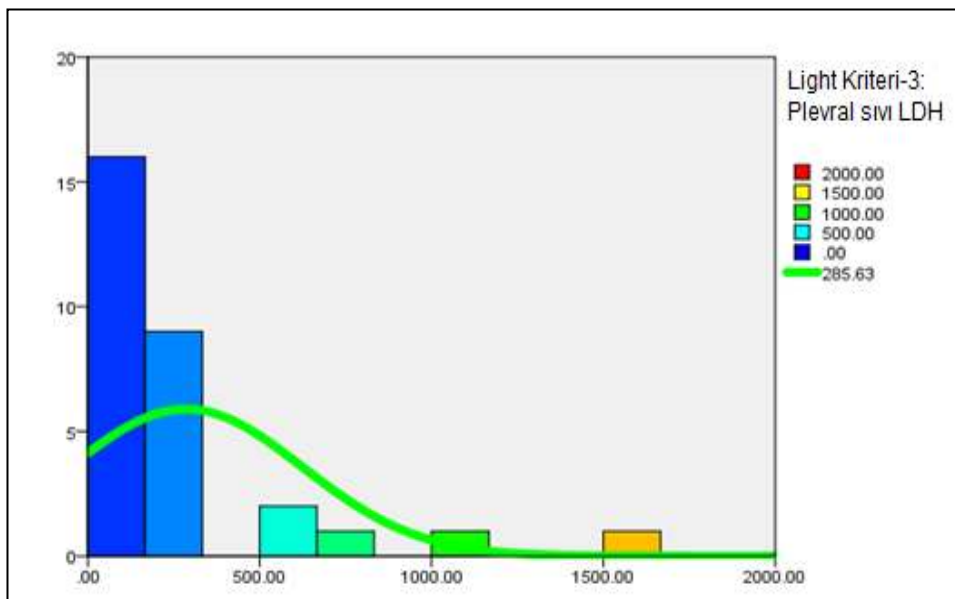
Grafik 5c: Hastaların light kriteri-1 (plevral sıvı protein/serum protein > 0,5) ortalaması 0.52, standart sapması 0.2, medianı 0.53, maximum light kriteri-1 0.80, minimum light kriteri-1 0.14 tür.



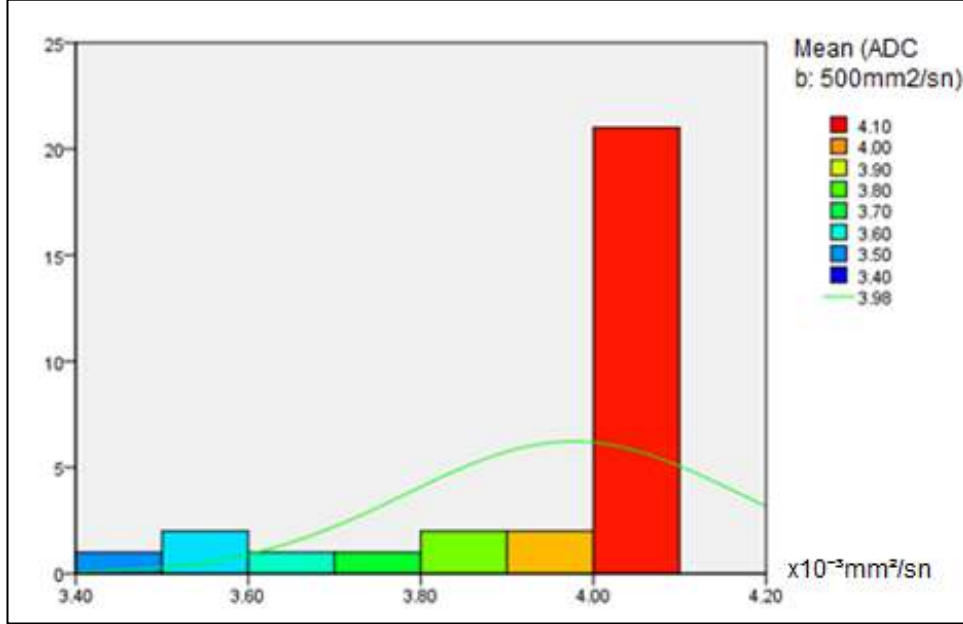
Grafik 5d: Hastaların light kriteri-2 (Plevral sıvı LDH/Serum LDH >0,6) ortalaması 1.37, standart sapması 1.94, medianı 0.84, maximum light kriteri-2 9.79, minimum light kriteri-2 0.24 tür.



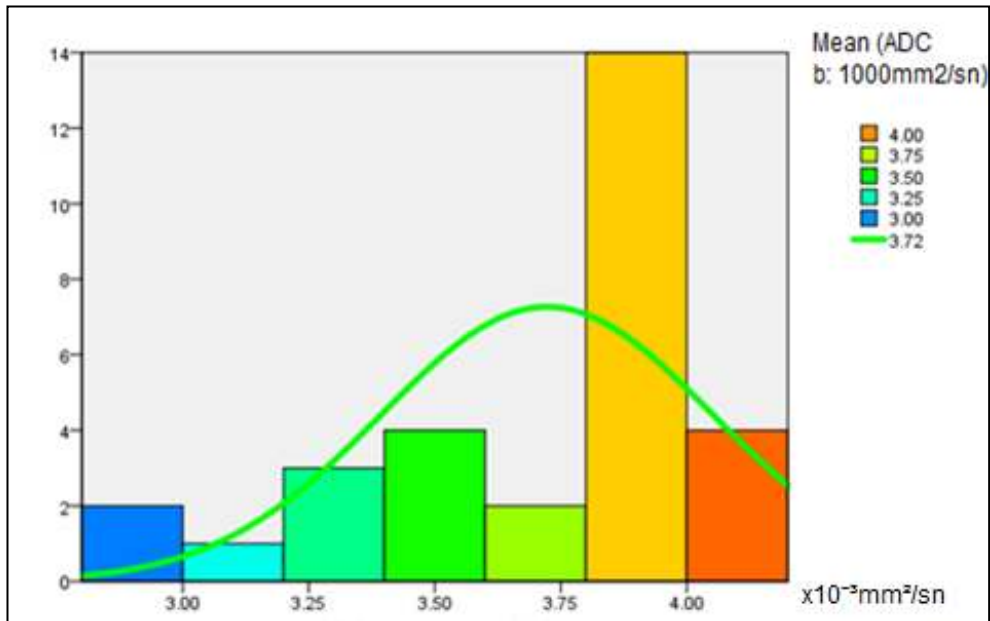
Grafik 5e: Hastaların light kriteri-3 (Plevral sıvı LDH >200 IU/lt) ortalaması 285.63, standart sapması 338.53, medianı 152, maximum light kriteri-3 1626, minimum light kriteri-3 53 tür.



Grafik 5f: Hastaların ADC (b:500mm²/sn) değerlerinin ortalaması $3.98 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$, standart sapması 0.19, medianı $4.08 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$, maximum ADC (b:500mm²/sn) değeri $4.10 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$, minimum ADC (b:500mm²/sn) değeri $3.50 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ 'dir.



Grafik 5g: Hastaların ADC (b:1000mm²/sn) değerlerinin ortalaması $3.72 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$, standart sapması 0.33, medianı $3.88 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$, maximum ADC (b:1000mm²/sn) değeri $4.10 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$, minimum ADC (b:1000mm²/sn) değeri $2.96 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ 'dir.



Tablo 6: Hastaların kantitatif parametrelerinin birbirleriyle olan korelasyonu.

Pearson bağıntı-Kendall'in tau b		PLEVRAL EFÜZYON MIKTARI	LİGHT KRİTERİ-1 (PS protein/ S protein)	LİGHT KRİTERİ-2 (PS LDH/ S LDH)	LİGHT KRİTERİ-3 PS LDH	ADC (b:500mm ² /sn)	ADC (B:1000mm ² /sn)
YAŞ	r	-0.005	-0.253	-0.227	-0.281[*]	0.220	-0.009
	P DEĞERİ	0.971	0.053	0.083	0.031	0.243	0.943
	N	30	30	30	30	30	30
PLEVRAL EFÜZYON MIKTARI	r		0.072	-0.018	0.023	-0.298	-0.076
	P DEĞERİ		0.580	0.886	0.858	0.110	0.556
	N		30	30	30	30	30
LİGHT KRİTERİ-1 (PS protein/ S protein)	r			0.554^{**}	0.482^{**}	-0.391[*]	-0.466^{**}
	P DEĞERİ			0.000	0.000	0.033	0.009
	N			30	30	30	30
LİGHT KRİTERİ-2 (PS LDH/ S LDH)	R				0.859^{**}	-0.419^{**}	-0.314[*]
	P DEĞERİ				0.000	0.001	0.015
	N				30	30	30
LİGHT KRİTERİ-3 (PS LDH)	R					-0.417^{**}	-0.468^{**}
	P DEĞERİ					0.001	0.009
	N					30	30
ADC (b:500mm ² /sn)	R						0.596^{**}
	P DEĞERİ						0.000
	N						30

*. 0.05 seviyesinde bağıntı belirgindir . **. 0.01 seviyesinde bağıntı belirgindir.

r=ilişki derecesi	pozitif yönlü	0 ≤ r ≤ 0.3	düşük ilişki	0.31 ≤ r ≤ 0.7	→ orta ilişki	0.71 ≤ r ≤ 0.9	yüksek ilişki	0.91 ≤ r ≤ 1	→ mükemmel ilişki
r=ilişki derecesi	negatif yönlü	-0.3 ≤ r ≤ 0	düşük ilişki	-0.7 ≤ r ≤ -0.31	→ orta ilişki	-0.9 ≤ r ≤ -0.71	yüksek ilişki	-1 ≤ r ≤ -0.91	→ mükemmel ilişki

Yaş ile sadece light kriteri-3 arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki ($r = -0.281$) olup istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.031<0.05^*$). Diğer parametrelerle bir ilişkisi yoktur ($p>0.05$) (Tablo 6).

Plevral efüzyon miktarı ile diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur ($p>0.05$) (Tablo 6).

Light kriteri-1; ile light kriteri-2 arasında pozitif yönlü orta derecede bir ilişki ($r=0.554$) olup istatistiksel olarak önemli derecede anlamlıdır ($p=0.000<0.001^{***}$), light kriteri-3 ile arasında pozitif pozitif yönlü orta derecede bir ilişki ($r=0.482$) olup istatistiksel olarak önemli derecede anlamlıdır ($p=0.000<0.001^{***}$), ADC (b:500mm²/sn) ile negatif yönlü orta derecede bir ilişki ($r=-0.391$) olup istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.033<0.05^*$) ve ADC (b:1000mm²/sn) ile negatif yönlü orta derecede bir ilişki ($r=-0.466$) olup istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.009<0.01^{**}$) (Tablo 6).

Light kriteri-2 ; ile light kriteri-3 arasında pozitif pozitif yönlü yüksek derecede bir ilişki ($r=0.859$) olup istatistiksel olarak önemli derecede anlamlıdır ($p=0.000<0.001^{***}$), ADC (b:500mm²/sn) ile negatif yönlü orta

derecede bir ilişki ($r=-0.419$) olup istatistiksel olarak önemli derecede anlamlıdır ($p=0.001<0.001^{***}$) ve ADC (b:1000mm²/sn) ile negatif yönlü orta derecede bir ilişki ($r=-0.314$) olup istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.015<0.05^*$) (Tablo 6).

Light kriteri-3; ile ADC (b:500mm²/sn) arasında negatif yönlü orta derecede bir ilişki ($r=-0.417$) olup istatistiksel olarak önemli derecede anlamlıdır ($p=0.001<0.001^{***}$) ve ADC (b:1000mm²/sn) ile negatif yönlü orta derecede bir ilişki ($r=-0.468$) olup istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.009<0.01^{**}$) (Tablo 6).

ADC (b:500mm²/sn) ile ADC (b:1000mm²/sn) arasında pozitif yönlü orta derecede bir ilişki ($r=0.596$) olup istatistiksel olarak önemli derecede anlamlıdır ($p=0.000<0.001^{***}$) (Tablo 6).

Tablo 7: Hasta cinsiyetinin plevral efüzyon türüne göre dağılımı.

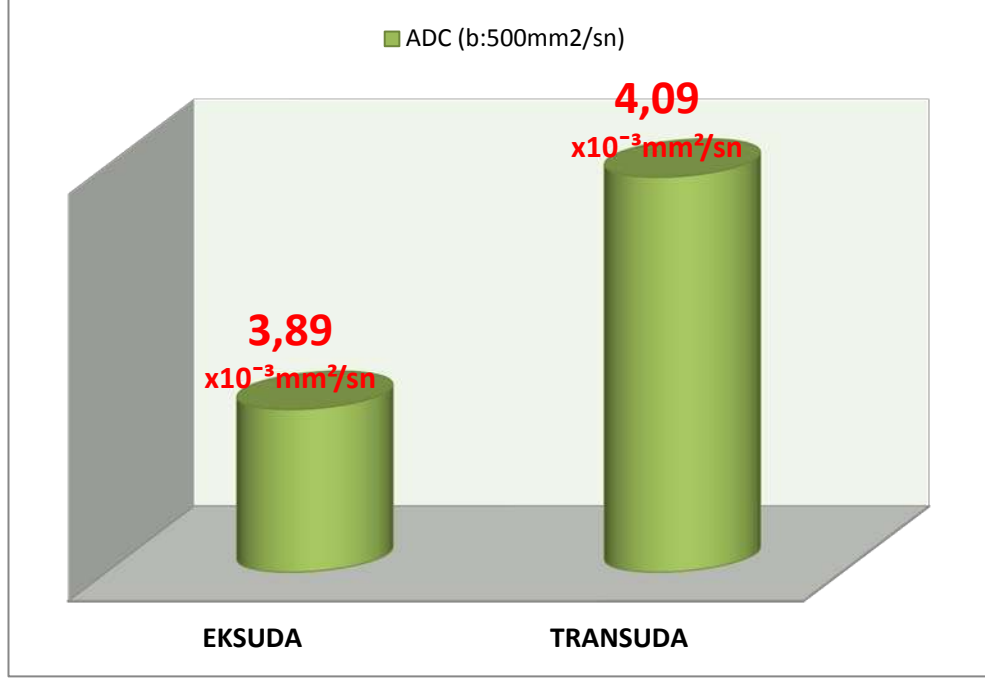
Cinsiyet	PLEVRAL EFÜZYON TÜRÜ							
	EKSUDA				TRANSUDA			
	Count	Row N %	Column N %	Table N %	Count	Row N %	Column N %	Table N %
Erkek	13	59.1%	76.5%	43.3%	9	40.9%	69.2%	30.0%
Kadın	4	50.0%	23.5%	13.3%	4	50.0%	30.8%	13.3%

Hasta cinsiyetinin plevral efüzyon türüne göre karşılaştırıldığında verilerin analiz için uygun olmadığı görülmüştür (Tablo 7).

Tablo 8: Hastaların kantitatif verilerinin plevral efüzyon türüne göre karşılaştırılması.

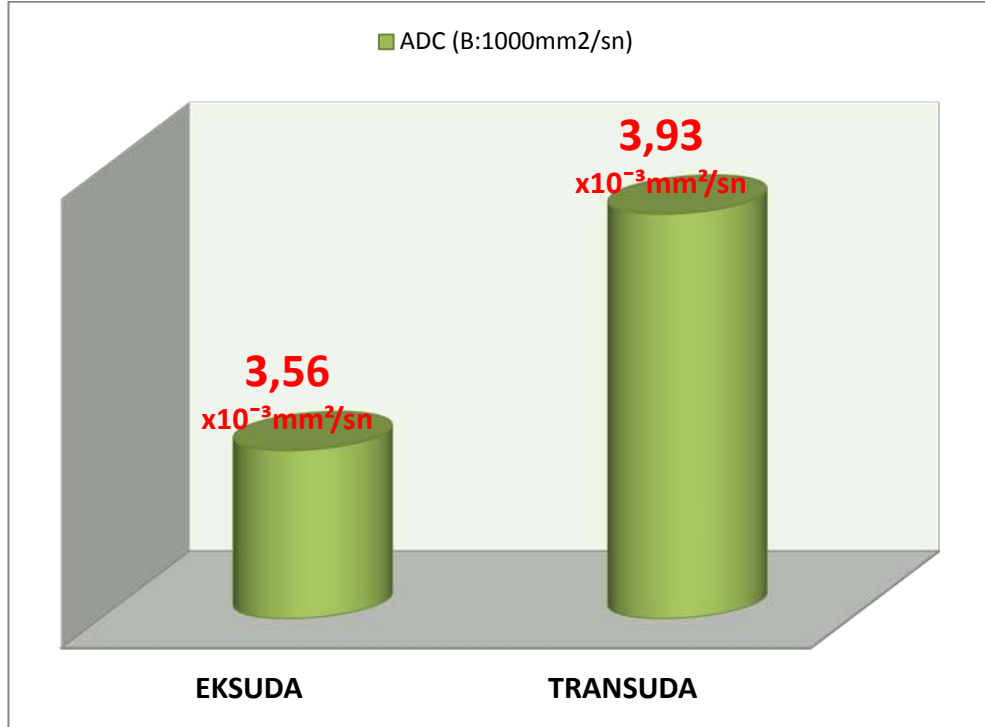
	EKSUDA						TRANSUDA						P Değeri
	Total N	Mean	Standard Deviation	Median	Max	Min	Total N	Mean	Standard Deviation	Median	Max	Min	
YAS	17	51.18	16.92	52.00	78.00	21.00	13	60.77	9.31	60.00	78.00	46.00	0.077
PLEVRAL EFÜZYON MİKTARI	17	73.59	31.89	75.00	146.00	22.00	13	67.08	27.21	65.00	135.00	24.00	0.560
LIGHT KRITERİ-1	17	0.65	0.14	0.70	0.80	0.27	13	0.34	0.09	0.33	0.46	0.14	0.000
LIGHT KRITERİ-2	17	2.11	2.34	0.98	9.79	0.66	13	0.40	0.09	0.39	0.55	0.24	0.000
LIGHT KRITERİ-3	17	431.47	393.55	293.00	1626.00	124.00	13	94.92	30.38	92.00	142.00	53.00	0.000
ADC b:500mm ² /sn (x10 ⁻³ mm ² /sn)	17	3.89	0.22	3.99	4.10	3.50	13	4.09	0.01	4.09	4.10	4.08	0.003
ADC (B:1000mm ² /sn) (x10 ⁻³ mm ² /sn)	17	3.56	0.36	3.58	4.10	2.96	13	3.93	0.06	3.92	4.04	3.83	0.001
Mann-Whitney U						-	Independent t-Test						

Grafik 8a: Hastaların ADC (b:500mm²/sn) ortalama değerlerinin plevral efüzyon türüne göre karşılaştırılması.



Hastaların ADC (b:500mm²/sn) ortalamaları ile plevral efüzyon türüne göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli derecede anlamlı bir fark vardır ($p=0.003<0.01^{**}$). Eksuda olan hastaların ADC (b:500mm²/sn) ortalaması ($3.89 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$) ile transuda olan hastaların ADC (b:500mm²/sn) ortalamasından ($4.09 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$) daha düşüktür. (Tablo 8 ve Grafik 8a).

Grafik 8b: Hastaların ADC (b:1000mm²/sn) ortalama değerlerinin plevral efüzyon türüne göre karşılaştırılması.



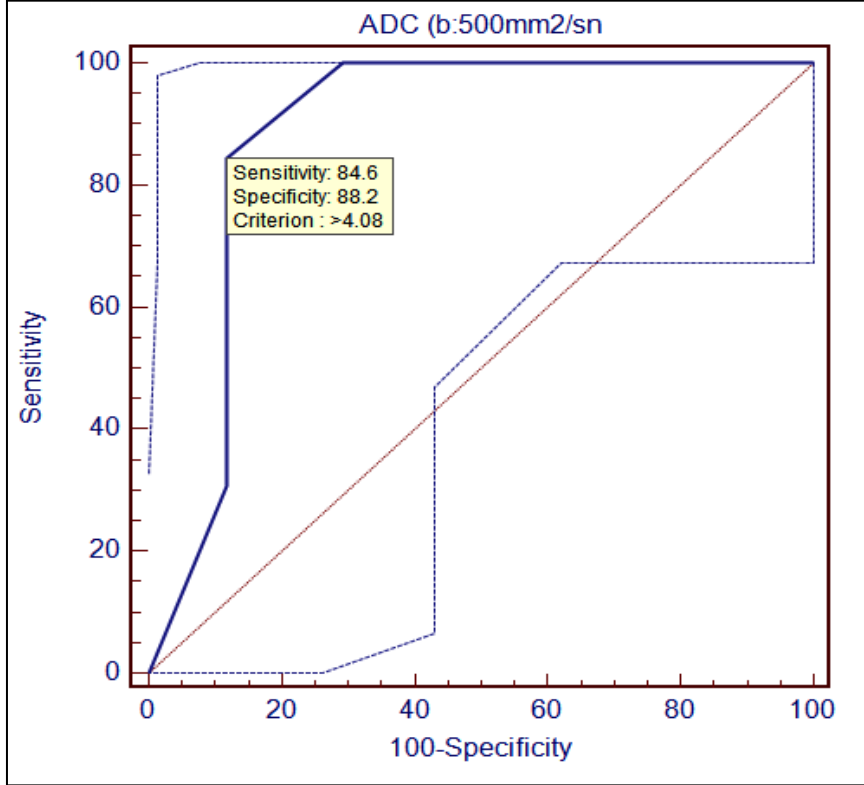
Hastaların ADC (b:1000mm²/sn) ortalamaları ile plevral efüzyon türüne göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli derecede anlamlı bir fark vardır(p=0.001<0.001***). Eksuda olan hastaların ADC (b:1000mm²/sn) ortalaması (3.56x10⁻³mm²/sn) ile transuda olan hastaların ADC (b:1000mm²/sn) ortalamasından (3.93x10⁻³mm²/sn) daha düşüktür (Tablo 8 ve Grafik 8b).

Diffuzyon ağırlıklı MR görüntülemenin eksuda-transuda ayrımı yapmakta ne kadar etkili olduğu ve light kriterlerinin uygulanmasına gerek kalmadan hastalarda sadece DAG uygulanarak plevral sıvının karakteri hakkında yorum yapılabilip yapılamayacağını araştırmak için öncelikle eksuda ve transudayı belirleyen light kriteri-1 , light kriteri-2 ve light kriteri-3 ile olan ilişkileri incelenip daha sonra uygun cutt-off değeri belirleyeceğimiz parametreleri tespit ettik. Bunlar light kriterleriyle ilişkili olan yaş , ADC (b:500mm²/sn) ve ADC (b:1000mm²/sn) parametreleridir.

ROC (Receiver Operating Curve) eğrisi yöntemiyle hesaplanan cutt off değerleri Tablo 9-10 ve Grafik 9-10'da özetlenmiştir.

ADC (b: 500mm²/sn) için ROC analizi:

Grafik 9: ADC (b: 500mm²/sn)'nin ROC eğrisi.



ADC (b:500mm²/sn) için hesaplanan cutt off değeri 4.08×10^{-3} mm²/sn olup duyarlılık değeri %84.62 ve 95% CI (54.5-97.6) , özgüllük %88.2 ve 95% CI (63.5-98.2) , pozitif olabilirlik oranı 7.19 ve 95% CI (5.4-5.9) , negatif olabilirlik oranı 0.17 ve 95% CI (0.03-1.1) , pozitif kestirim (olumlu öngörü) değeri %84.6 ve 95% CI (54.5-97.6) , negatif kestirim (olumsuz öngörü) değeri %88.2 ve 95%CI (63.5-98.2) ve eğri altında kalan alan (AUC) 0.887 $p=0.0001 < 0.001^{***}$ önemli düzeyde yüksek alanı ifade etmektedir. Eğri altında kalan alanın yüksekliği kesim noktası ile testin en yüksek p(sensitivity) ve p(specifity) değerlerine ulaştığını göstermekte olup belirlenen değerlerin önemli düzeyde yüksek olduğunu ortaya koymaktadır.

Tablo 9: ADC (b: 500mm²/sn) için çeşitli cut-off değerlerinin duyarlılık ve özgüllük değerleri.

Area under the ROC curve (AUC)

Standard error

95% Confidence interval

z statistic

P Değeri

0.887

0.0665

0.718 to 0.972

5.818

0.0001

ADC (b:500mm2/sn)

+LR : Positive likelihood ratio

-LR : Negative likelihood ratio

+PV : Positive predictive value

-PV : Negative predictive value

Criterion values and coordinates of the ROC curve

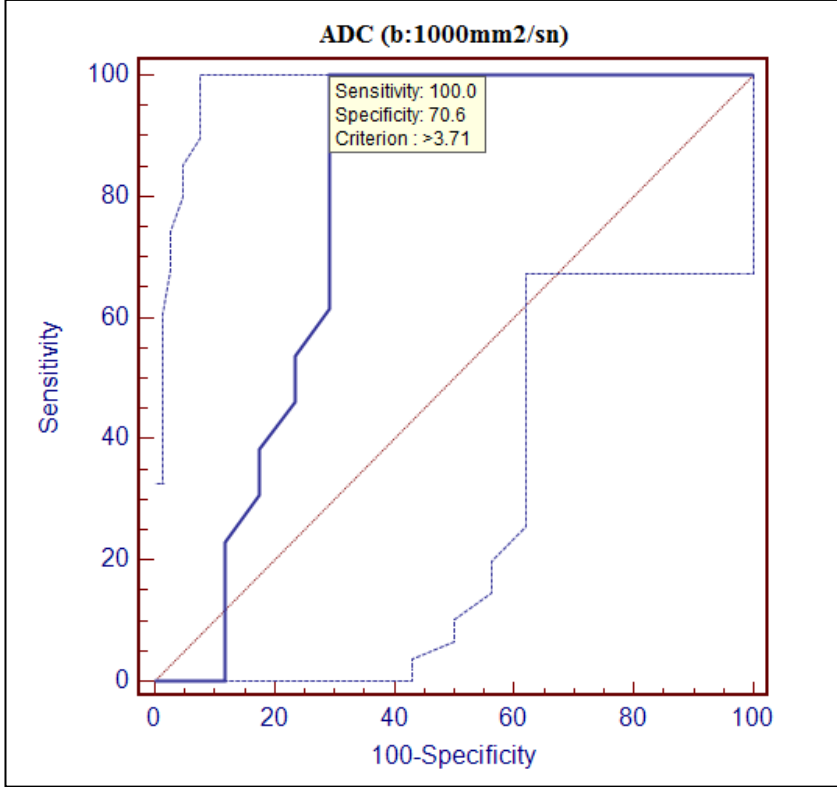
Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	95% CI	-LR	95% CI	+PV	95% CI	-PV	95% CI
>=3.5	100.00	75.1 – 100.0	0.00	0.0 – 19.7	1.00				43.3	25.5 – 62.6		
>3.5	100.00	75.1 – 100.0	5.88	1.0 – 28.8	1.06	0.2 – 7.1	0.00		44.8	26.5 – 64.3	100.0	16.5 – 100.0
>3.52	100.00	75.1 – 100.0	11.76	1.8 – 36.5	1.13	0.3 – 4.2	0.00		46.4	27.5 – 66.1	100.0	19.3 – 100.0
>3.59	100.00	75.1 – 100.0	17.65	4.0 – 43.4	1.21	0.4 – 3.4	0.00		48.1	28.7 – 68.0	100.0	30.5 – 100.0
>3.61	100.00	75.1 – 100.0	23.53	7.0 – 49.9	1.31	0.6 – 3.1	0.00		50.0	29.9 – 70.1	100.0	40.2 – 100.0
>3.72	100.00	75.1 – 100.0	29.41	10.4 – 55.9	1.42	0.7 – 3.0	0.00		52.0	31.3 – 72.2	100.0	48.0 – 100.0
>3.81	100.00	75.1 – 100.0	35.29	14.3 – 61.6	1.55	0.8 – 2.9	0.00		54.2	32.8 – 74.4	100.0	54.1 – 100.0
>3.85	100.00	75.1 – 100.0	41.18	18.5 – 67.0	1.70	1.0 – 3.0	0.00		56.5	34.5 – 76.8	100.0	58.9 – 100.0
>3.95	100.00	75.1 – 100.0	47.06	23.0 – 72.1	1.89	1.1 – 3.1	0.00		59.1	36.4 – 79.3	100.0	62.9 – 100.0
>3.99	100.00	75.1 – 100.0	52.94	27.9 – 77.0	2.12	1.4 – 3.3	0.00		61.9	38.5 – 81.8	100.0	66.2 – 100.0
>4.02	100.00	75.1 – 100.0	58.82	33.0 – 81.5	2.43	1.6 – 3.6	0.00		65.0	40.8 – 84.5	100.0	69.0 – 100.0
>4.06	100.00	75.1 – 100.0	64.71	38.4 – 85.7	2.83	2.0 – 4.0	0.00		68.4	43.5 – 87.3	100.0	71.3 – 100.0
>4.07	100.00	75.1 – 100.0	70.59	44.1 – 89.6	3.40	2.5 – 4.6	0.00		72.2	46.5 – 90.2	100.0	73.4 – 100.0
>4.08 *	84.62	54.5 – 97.6	88.24	63.5 – 98.2	7.19	5.4 – 9.6	0.17	0.03 – 1.1	84.6	54.5 – 97.6	88.2	63.5 – 98.2
>4.09	30.77	9.3 – 61.4	88.24	63.5 – 98.2	2.62	1.1 – 6.0	0.78	0.2 – 3.0	66.7	22.7 – 94.7	62.5	40.6 – 81.2
>4.1	0.00	0.0 – 24.9	100.00	80.3 – 100.0			1.00				56.7	37.4 – 74.5

ADC b:500mm²/sn için 4.08x10⁻³mm²/sn'in üzerinde olması transuda tespiti, altında olması eksuda tespitini yapmaktadır ve sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıdır. Tablo 9 incelendiğinde çeşitli cutt off değerlerine karşılık gelen duyarlılık ve özgüllük değerlerini göstermektedir.

ADC (b: 1000mm²/sn) için ROC analizi:

ADC (b:1000mm²/sn) için hesaplanan cutt off değeri 3.71x10⁻³mm²/sn olup duyarlılık değeri %100 ve 95% CI (75.1-100), özgüllük %70.6 ve 95% CI (44.1-89.6), pozitif olabilirlik oranı 3.40 ve 95% CI (2.5-4.6), negatif olabilirlik oranı 0 ve 95% CI (-) , pozitif kestirim (olumlu öngörü) değeri %72.2 ve 95% CI (46.5-90.2) , negatif kestirim (olumsuz öngörü) değeri %100 ve 95% CI (73.4-100) ve eğri altında kalan alan (AUC) 0.781 p=0.0016<0.01** önemli düzeyde yüksek alanı ifade etmektedir. Eğri altında kalan alanın yüksekliği kesim noktası ile testin en yüksek p(duyarlılık) ve p(özgüllük) değerlerine ulaştığının ve belirlenen değerlerin önemli düzeyde yüksek olduğunu belirtmektedir.

Grafik 10: ADC (b: 1000mm²/sn)'nin ROC eğrisi.



Tablo 10: ADC (b: 1000mm²/sn) için çeşitli cut-off değerlerinin duyarlılık ve özgüllük değerleri.

Area under the ROC curve (AUC)		0.781		ADC (b:1000mm2/sn) +LR : Positive likelihood ratio -LR : Negative likelihood ratio +PV : Positive predictive value -PV : Negative predictive value									
Standard error		0.0888											
95% Confidence interval		0.592 to 0.910											
z statistic		3.159											
P Değeri		0.0016											
Criterion values and coordinates of the ROC curve													
Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	95% CI	-LR	95% CI	+PV	95% CI	-PV	95% CI	
>=2.96	100.00	75.1 – 100.0	0.00	0.0 – 19.7	1.00				43.3	25.5 – 62.6			
>2.96	100.00	75.1 – 100.0	5.88	1.0 – 28.8	1.06	0.2 – 7.1	0.00		44.8	26.5 – 64.3	100.0	16.5 – 100.0	
>2.98	100.00	75.1 – 100.0	11.76	1.8 – 36.5	1.13	0.3 – 4.2	0.00		46.4	27.5 – 66.1	100.0	19.3 – 100.0	
>3.18	100.00	75.1 – 100.0	17.65	4.0 – 43.4	1.21	0.4 – 3.4	0.00		48.1	28.7 – 68.0	100.0	30.5 – 100.0	
>3.26	100.00	75.1 – 100.0	23.53	7.0 – 49.9	1.31	0.6 – 3.1	0.00		50.0	29.9 – 70.1	100.0	40.2 – 100.0	
>3.32	100.00	75.1 – 100.0	29.41	10.4 – 55.9	1.42	0.7 – 3.0	0.00		52.0	31.3 – 72.2	100.0	48.0 – 100.0	
>3.36	100.00	75.1 – 100.0	35.29	14.3 – 61.6	1.55	0.8 – 2.9	0.00		54.2	32.8 – 74.4	100.0	54.1 – 100.0	
>3.4	100.00	75.1 – 100.0	41.18	18.5 – 67.0	1.70	1.0 – 3.0	0.00		56.5	34.5 – 76.8	100.0	58.9 – 100.0	
>3.52	100.00	75.1 – 100.0	47.06	23.0 – 72.1	1.89	1.1 – 3.1	0.00		59.1	36.4 – 79.3	100.0	62.9 – 100.0	
>3.58	100.00	75.1 – 100.0	52.94	27.9 – 77.0	2.12	1.4 – 3.3	0.00		61.9	38.5 – 81.8	100.0	66.2 – 100.0	
>3.59	100.00	75.1 – 100.0	58.82	33.0 – 81.5	2.43	1.6 – 3.6	0.00		65.0	40.8 – 84.5	100.0	69.0 – 100.0	
>3.71 *	100.00	75.1 – 100.0	70.59	44.1 – 89.6	3.40	2.5 – 4.6	0.00		72.2	46.5 – 90.2	100.0	73.4 – 100.0	
>3.83	92.31	63.9 – 98.7	70.59	44.1 – 89.6	3.14	2.2 – 4.4	0.11	0.01 – 0.8	70.6	44.1 – 89.6	92.3	63.9 – 98.7	
>3.87	84.62	54.5 – 97.6	70.59	44.1 – 89.6	2.88	2.0 – 4.2	0.22	0.05 – 1.0	68.7	41.4 – 88.9	85.7	57.2 – 97.8	
>3.88	69.23	38.6 – 90.7	70.59	44.1 – 89.6	2.35	1.5 – 3.8	0.44	0.1 – 1.3	64.3	35.2 – 87.1	75.0	47.6 – 92.6	
>3.89	61.54	31.6 – 86.0	70.59	44.1 – 89.6	2.09	1.2 – 3.5	0.54	0.2 – 1.5	61.5	31.6 – 86.0	70.6	44.1 – 89.6	
>3.9	53.85	25.2 – 80.7	76.47	50.1 – 93.0	2.29	1.3 – 4.0	0.60	0.2 – 1.7	63.6	30.9 – 88.8	68.4	43.5 – 87.3	
>3.92	46.15	19.3 – 74.8	76.47	50.1 – 93.0	1.96	1.0 – 3.7	0.70	0.3 – 1.9	60.0	26.4 – 87.6	65.0	40.8 – 84.5	
>3.93	38.46	14.0 – 68.4	82.35	56.6 – 96.0	2.18	1.1 – 4.5	0.75	0.2 – 2.3	62.5	24.7 – 91.0	63.6	40.7 – 82.8	
>3.97	30.77	9.3 – 61.4	82.35	56.6 – 96.0	1.74	0.7 – 4.1	0.84	0.3 – 2.5	57.1	18.8 – 89.6	60.9	38.6 – 80.3	
>3.98	23.08	5.3 – 53.8	88.24	63.5 – 98.2	1.96	0.7 – 5.4	0.87	0.2 – 3.3	60.0	15.4 – 93.5	60.0	38.7 – 78.8	
>4	15.38	2.4 – 45.5	88.24	63.5 – 98.2	1.31	0.4 – 4.7	0.96	0.3 – 3.6	50.0	8.3 – 91.7	57.7	36.9 – 76.6	
>4.01	7.69	1.3 – 36.1	88.24	63.5 – 98.2	0.65	0.1 – 4.3	1.05	0.3 – 3.9	33.3	5.5 – 88.4	55.6	35.3 – 74.5	
>4.04	0.00	0.0 – 24.9	88.24	63.5 – 98.2	0.00		1.13	0.3 – 4.2	0.0	0.0 – 80.7	53.6	33.9 – 72.5	
>4.09	0.00	0.0 – 24.9	94.12	71.2 – 99.0	0.00		1.06	0.2 – 7.1	0.0	0.0 – 83.5	55.2	35.7 – 73.5	
>4.1	0.00	0.0 – 24.9	100.00	80.3 – 100.0			1.00				56.7	37.4 – 74.5	

ADC b:1000mm²/sn için 3.71x10⁻³mm²/sn'in üzerinde olması transuda tespiti, altında olması eksuda tespitini yapmaktadır ve sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıdır. Tablo incelendiğinde çeşitli cutt off değerlerine karşılık gelen duyarlılık ve özgüllük değerlerini göstermektedir.

Çalışmamızdaki tüm hastaların plevral efüzyon türleri ve ADC değerleri Tablo 11'de ayrıntılı olarak belirtildi.

Tablo 11: Hastaların plevral efüzyonlarının ADC (b:500 mm²/sn ve b:1000 mm²/sn) değerleri ve plevral efüzyon türleri.

Hasta No	ADC b:500 (X10 ⁻³ mm ² /sn)	ADC b:1000 (X10 ⁻³ mm ² /sn)	Plevral Efüzyon Türü
1	3,994	3,583	Eksuda
2	4,095	3,978	Eksuda
3	4,079	3,714	Eksuda
4	3,721	3,264	Eksuda
5	4,095	4,097	Eksuda
6	4,095	4,009	Transuda
7	4,081	3,931	Eksuda
8	4,081	4,091	Eksuda
9	3,853	3,592	Eksuda
10	4,061	3,516	Eksuda
11	3,811	2,964	Eksuda
12	3,519	3,178	Eksuda
13	4,019	3,402	Eksuda
14	3,498	3,363	Eksuda
15	3,951	3,706	Eksuda
16	4,072	3,899	Eksuda
17	4,095	3,866	Transuda
18	4,094	3,982	Transuda
19	4,088	3,998	Transuda
20	4,093	4,043	Transuda
21	3,589	3,318	Eksuda
22	4,087	3,972	Transuda
23	4,078	3,923	Transuda
24	4,095	3,879	Transuda
25	4,091	3,932	Transuda
26	4,092	3,888	Transuda
27	4,095	3,881	Transuda
28	4,085	3,901	Transuda
29	4,075	3,834	Transuda
30	3,614	2,976	Eksuda

V. OLGU ÖRNEKLERİ

Olgu 1) 70 yaşında erkek hasta, primer mide kanseri olan ve akciğer metastazı olan hasta. Torasentez sonucu eksuda gelen hastanın MR görüntüleri.



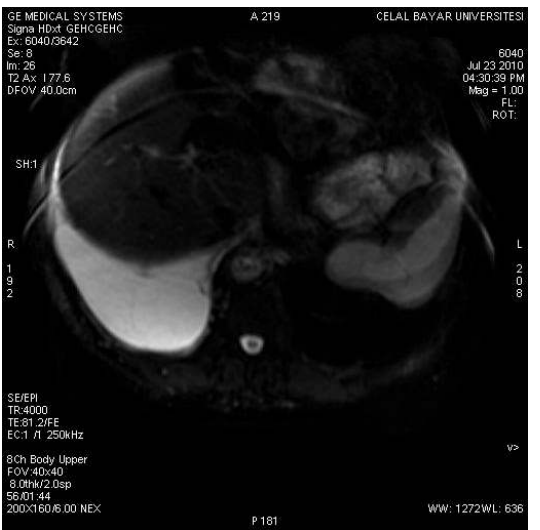
a



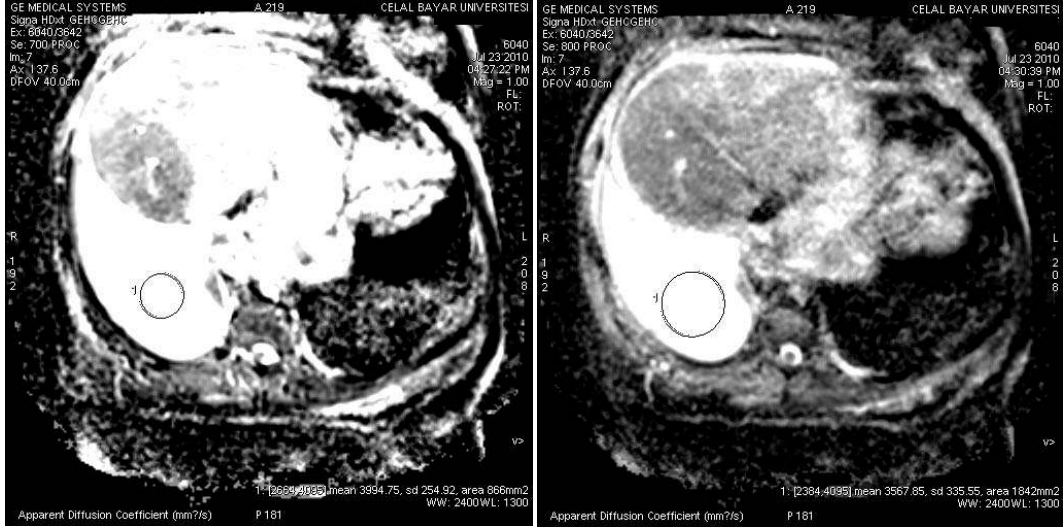
b



c



d



e

f

(a) Sağ hemitoraksda T1AG'de hipointens belirgin plevral efüzyon mevcut.

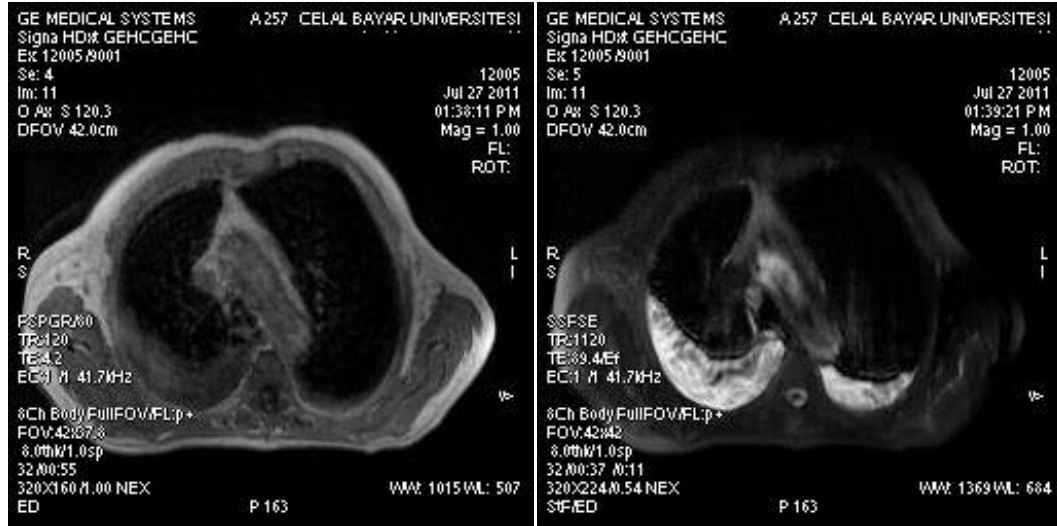
(b) Sağ hemitoraksda T2A Fat Sat görüntülerde belirgin hiperintens plevral efüzyon mevcut.

(c,d) b 500 ve b 1000 değerli DAG'lerde sağ hemitoraksdaki efüzyon hiperintens izlenmektedir.

(e) b 500 ADC haritasında 866mm²'lik ROI ile yapılan ölçümde ADC değeri $3,99 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür, bu değer bizim saptamış olduğumuz cut-off değer olan $4,08 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ 'nin altındadır ve eksuda ile uyumludur.

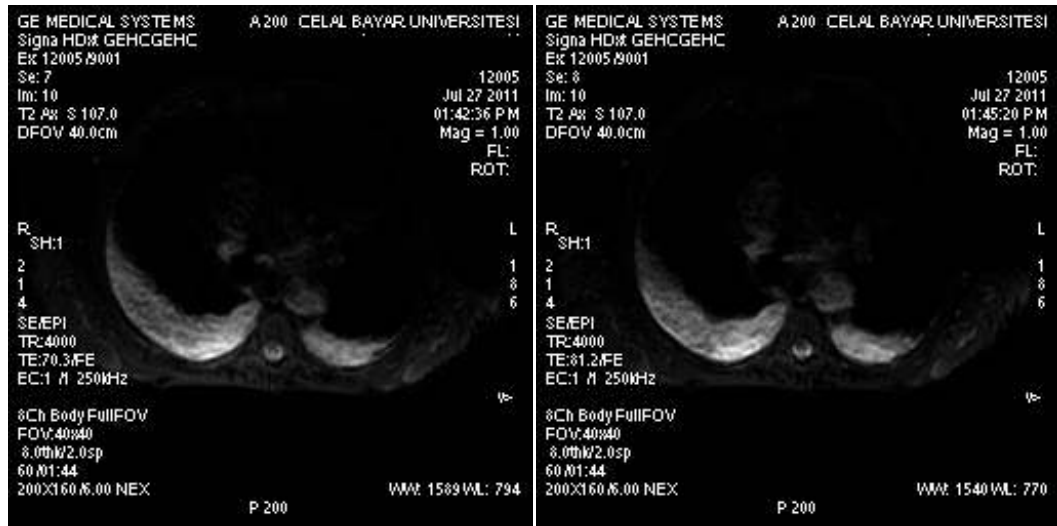
(f) b 1000 ADC haritasında 1842mm²'lik ROI ile yapılan ölçümde ADC değeri $3,57 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçüldü, bu değer bizim saptamış olduğumuz $3,71 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ cut-off değerinin altında olması eksuda ile uyumludur.

Olgu 2) 73 yaşında erkek hasta, kalp yetmezliği mevcut. Torasentez sonucu transuda gelen hastanın MR görüntüleri.



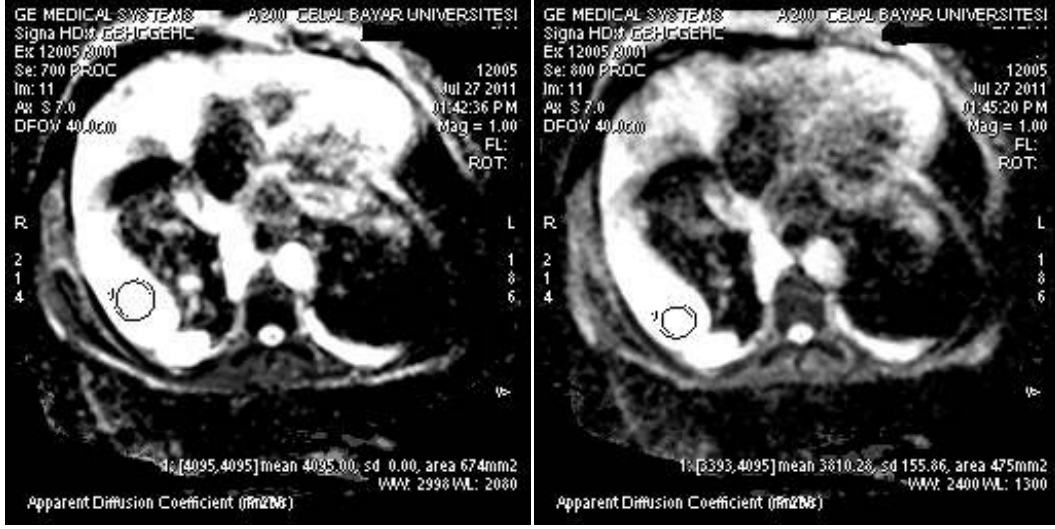
a

b



c

d



e

f

- (a) Sağ hemitoraksda daha belirgin olan her iki hemitoraksda T1AG'de hipointens belirgin plevral efüzyon mevcut.
- (b) Sağ hemitoraksda daha belirgin olan her iki hemitoraksda T2A Fat Sat görüntülerde hiperintens plevral efüzyon mevcut.
- (c,d) b 500 ve b 1000 değerli DAG'lerde her iki hemitoraksdaki efüzyon hiperintens izlenmektedir.
- (e) b 500 ADC haritasında sağ hemitoraksdan 674mm²'lik ROI ile yapılan ölçümde ADC değeri $4,10 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür, bu değer bizim saptamış olduğumuz cut-off değer olan $4,08 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ 'nin üstündedir ve transuda ile uyumludur.
- (f) b 1000 ADC haritasında sağ hemitoraksdan 475mm²'lik ROI ile yapılan ölçümde ADC değeri $3,81 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçüldü, bu değer bizim saptamış olduğumuz $3,71 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ cut-off değerinin üstünde olması transuda ile uyumludur.

Olgu 3) 61 yaşında erkek hasta, primeri mide kanseri olan ve plevrall metastazı olan hastanın torasentez sonucu eksuda gelmiş, hastanın MR görüntüleri.



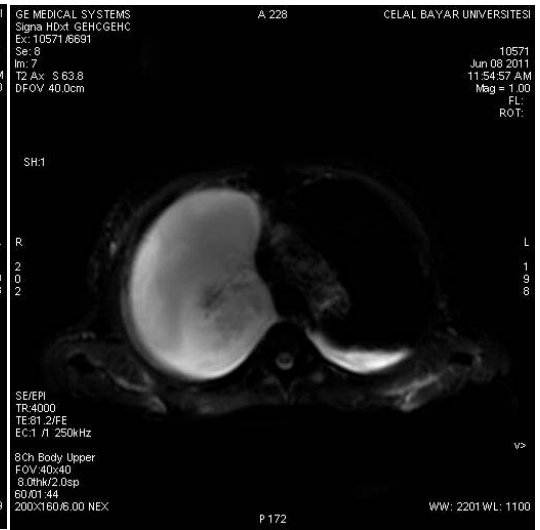
a



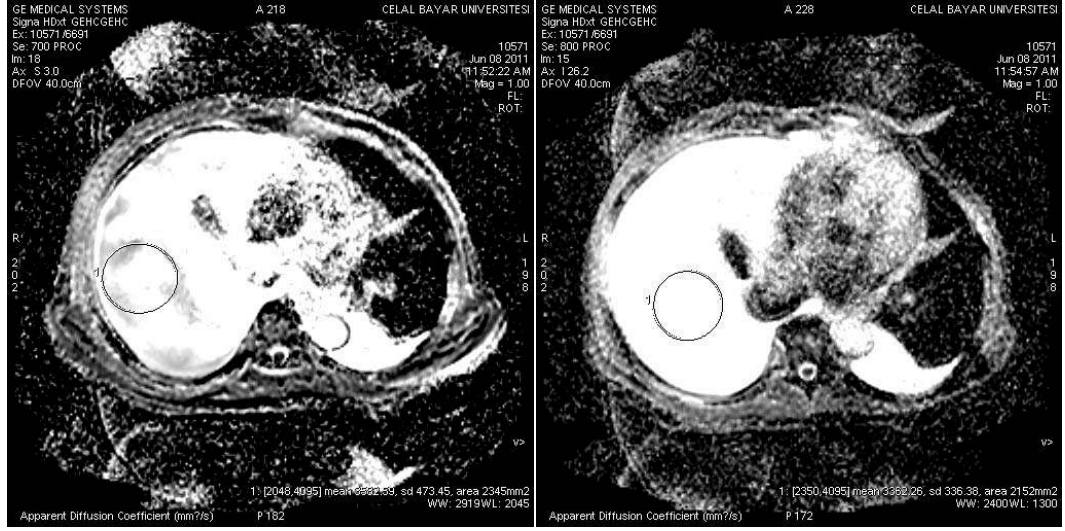
b



c



d

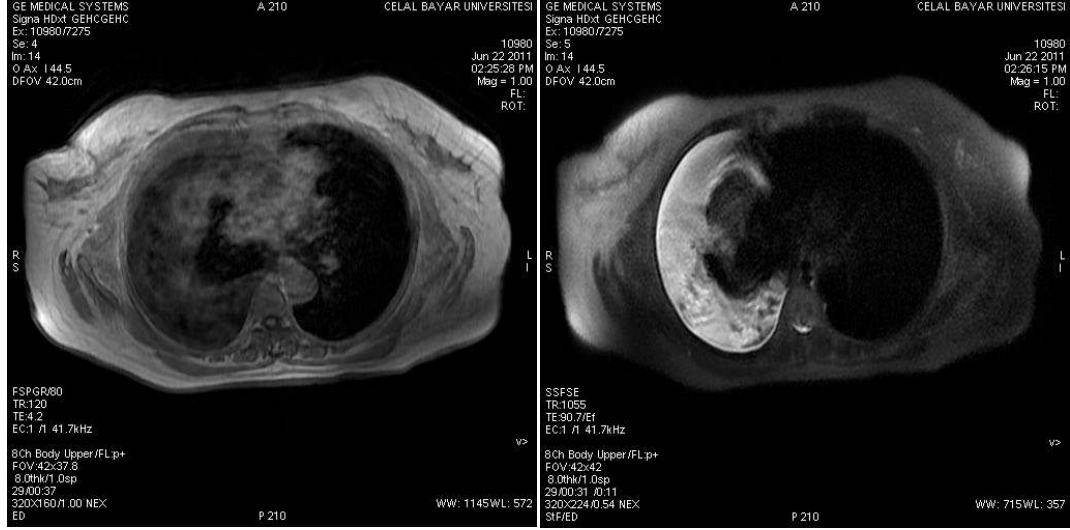


e

f

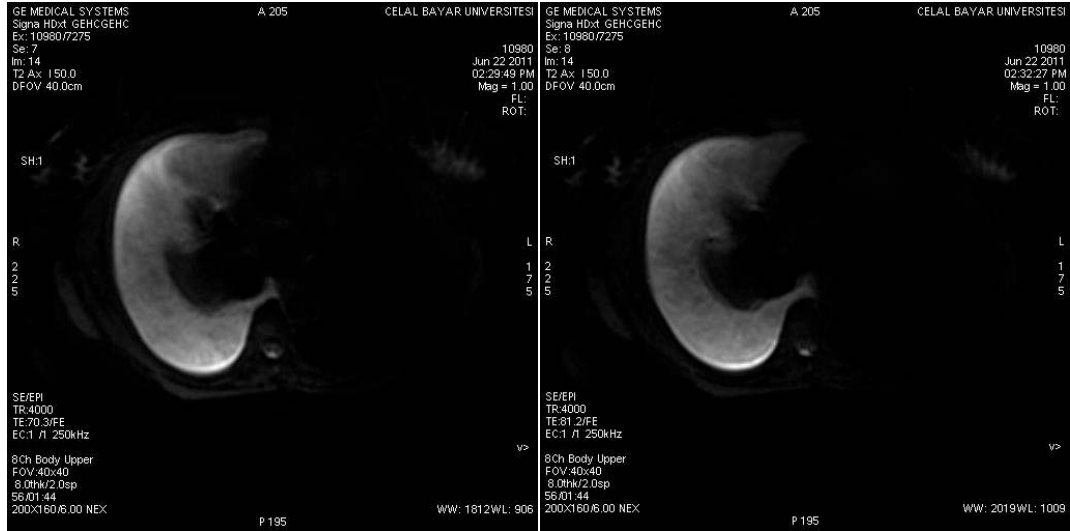
- (a) Sağ hemitoraksda daha belirgin olmak üzere her iki hemitoraksda T1AG'de hipointens belirgin plevral efüzyon mevcut
- (b) Sağ hemitoraksda daha belirgin olmak üzere her iki hemitoraksda T2A Fat Sat görüntülerde hiperintens plevral efüzyon mevcut.
- (c,d) b 500 ve b 1000 değerli DAG'lerde sağ hemitoraksda daha belirgin olan bilateral efüzyon hiperintens izlenmektedir.
- (e) b 500 ADC haritasında 3582mm²'lik ROI ile yapılan ölçümde ADC değeri $3,58 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür, bu değer bizim saptamış olduğumuz cut-off değer olan $4,08 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ 'nin altındadır ve eksuda ile uyumludur.
- (f) b 1000 ADC haritasında 3362mm²'lik ROI ile yapılan ölçümde ADC değeri $3,36 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçüldü, bu değer bizim saptamış olduğumuz $3,71 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ cut -off değerinin altında olması eksuda ile uyumludur.

Olgu 4) 60 yaşında siroz tanısı olan bayan hastanın, batında yaygın asidi mevcut, plevral efüzyonundan yapılan torasentez sonucu transuda gelmiş. Hastanın MR görüntüleri.



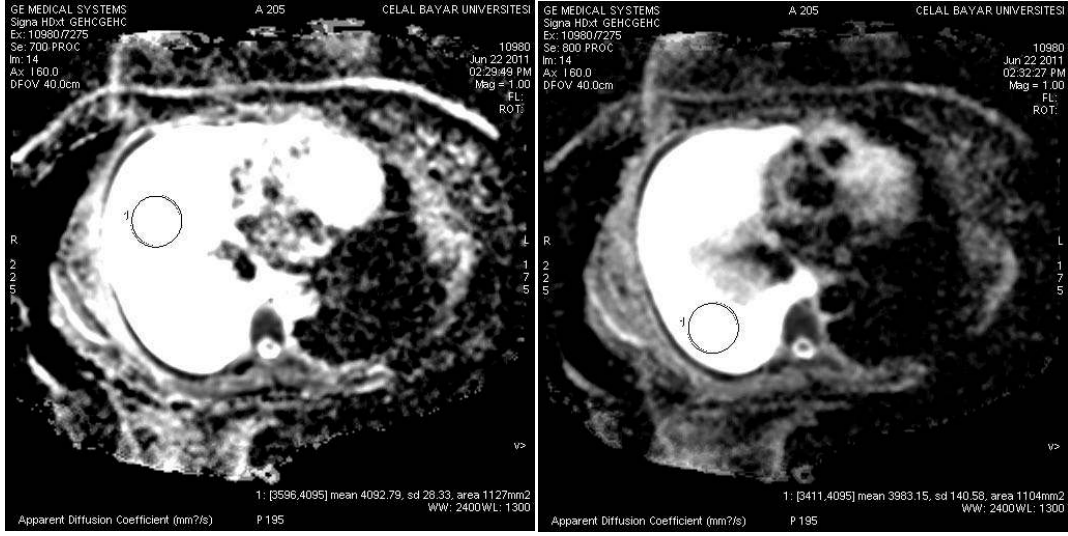
a

b



c

d



e

f

(a) Sağ hemitoraksda T1AG'de hipointens belirgin plevral efüzyon mevcut.

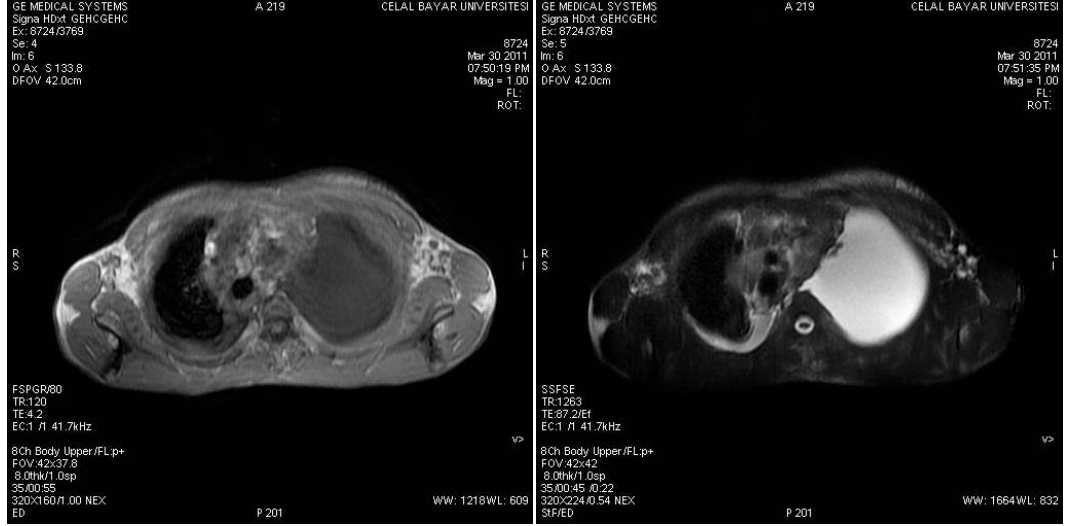
(b) Sağ hemitoraksda T2A Fat Sat görüntülerde hiperintens belirgin plevral efüzyon mevcut.

(c,d) b 500 ve b 1000 değerli DAG'lerde sağ hemitoraksdaki efüzyon hiperintens izlenmektedir.

(e) b 500 ADC haritasında sağ hemitoraksdan 1127mm²'lik ROI ile yapılan ölçümde ADC değeri $4,09 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür, bu değer bizim saptamış olduğumuz cut-off değer olan $4,08 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ 'nin üstündedir ve transuda ile uyumludur.

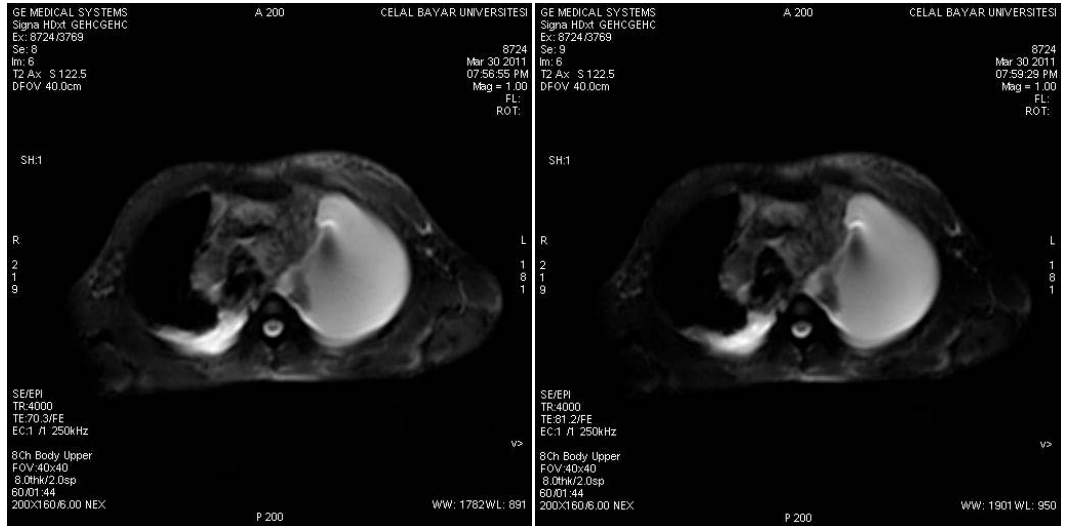
(f) b 1000 ADC haritasında sağ hemitoraksdan 1104mm²'lik ROI ile yapılan ölçümde ADC değeri $3,98 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçüldü, bu değer bizim saptamış olduğumuz $3,71 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ cut-off değerinin üstündedir ve transuda ile uyumludur.

Olgu 5) 21 yaşında erkek hasta, primer Hodgkin lenfoması olan hastanın solda daha belirgin olan bilateral plevral efüzyonundan yapılan torasentezde eksuda niteliğinde gelen plevral mayînin MR görüntüleri.



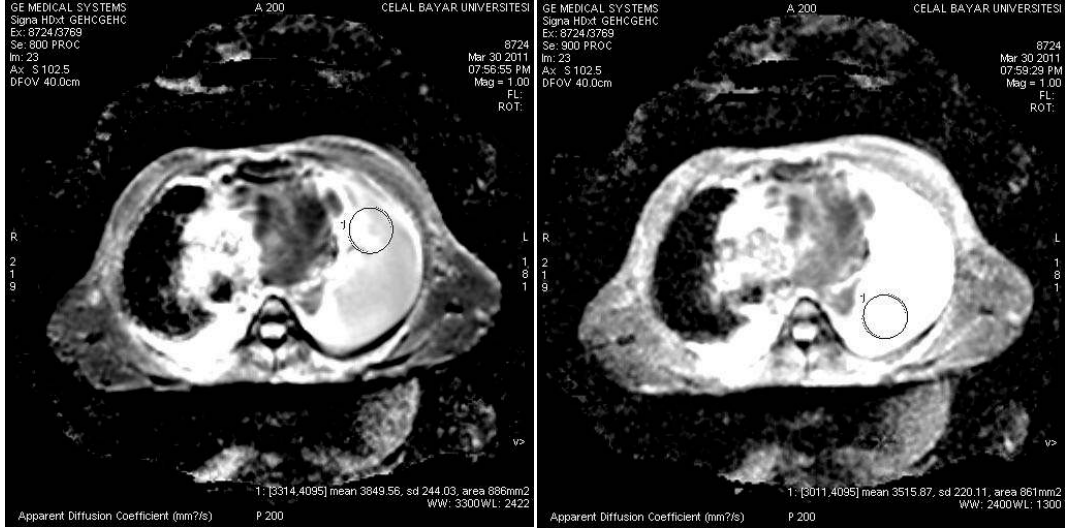
a

b



c

d



e

f

(a) Sol hemitoraksda daha belirgin olmak üzere her iki hemitoraksda T1AG'de hipointens belirgin plevral efüzyon mevcut.

(b) Sol hemitoraksda daha belirgin olmak üzere her iki hemitoraksda T2A Fat Sat görüntülerde hiperintens plevral efüzyon mevcut.

(c,d) b 500 ve b 1000 değerli DAG'lerde sol hemitoraksda daha belirgin olan efüzyon hiperintens izlenmektedir.

(e) b 500 ADC haritasında 886mm²'lik ROI ile yapılan ölçümde ADC değeri $3,85 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür, bu değer bizim saptamış olduğumuz cut-off değer olan $4,08 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ 'nin altındadır ve eksuda ile uyumludur.

(f) b 1000 ADC haritasında 861mm²'lik ROI ile yapılan ölçümde ADC değeri $3,52 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçüldü, bu değer bizim saptamış olduğumuz $3,71 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ cut-off değerinin altında olması eksuda ile uyumludur.

Olgu 6) 51 yaşında sklerodermaya bağlı kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan bayan hastanın, bilateral plevral efüzyonundan yapılan torasentez sonucu transuda gelmiş. Hastanın MR görüntüleri.



a



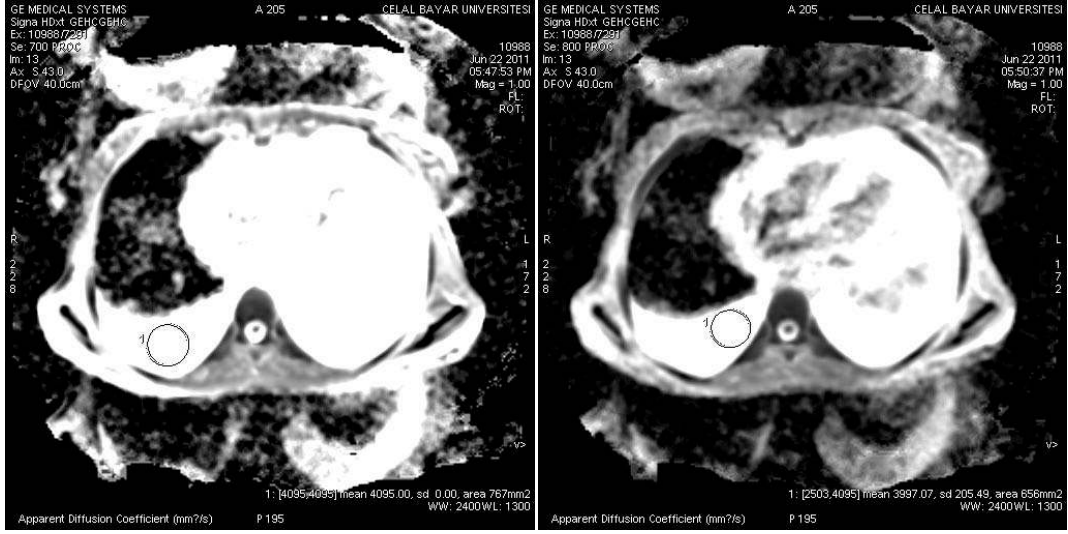
b



c



d



e

f

- (a) Bilateral hemitoraksda T1AG'de hipointens belirgin plevral efüzyon mevcut.
- (b) Bilateral hemitoraksda T2A Fat Sat görüntülerde hiperintens belirgin plevral efüzyon mevcut.
- (c,d) b 500 ve b 1000 değerli DAG'lerde bilateral hemitoraksdaki efüzyon hiperintens izlenmektedir.
- (e) b 500 ADC haritasında sağ hemitoraksdan 767mm²'lik ROI ile yapılan ölçümde ADC değeri $4,10 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür, bu değer bizim saptamış olduğumuz cut-off değer olan $4,08 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ 'nin üstündedir ve transuda ile uyumludur.
- (f) b 1000 ADC haritasında sağ hemitorakdan 1104mm²'lik ROI ile yapılan ölçümde ADC değeri $4,00 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçüldü, bu değer bizim saptamış olduğumuz $3,71 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ cut -off değerinin üstündedir ve transuda ile uyumludur.

VI. TARTIŞMA

Plevra akciğerlerin hareketini sağlayan düz, parlak bir örtü olup, visseral ve pariyetal plevra olmak üzere iki membrandan oluşur. Fizyolojik olarak plevral boşluk içinde her iki plevra yaprağının kolayca birbiri üzerinde kaymasını sağlayan yaklaşık 0.1-0.2 mL/kg sıvı mevcuttur (1). Bu fizyolojik sıvının miktarının fizyolojik sınırları üzerine çıkmasına plevral efüzyon denir.

Plevral efüzyonlar, sık karşılaşılan problemlerden biridir. İç hastalıkları kliniklerine yapılan tüm başvuruların yaklaşık %4'ünü plevral efüzyonlu olgular oluşturmaktadır (3). Genel popülasyon için plevral efüzyon saptanma hızı, yılda 4/1000 kişi civarında kabul edilir. Bu durumda on milyonluk bir nüfus için, yıllık yaklaşık 40 000 plevral efüzyonlu olgu beklenebilir (31). Buda yaklaşık yetmiş milyon nüfusu olan Türkiyede yıllık yaklaşık 280 000 plevral efüzyonlu olgu demektir. Bu ciddi rakam plevral efüzyonun genel sağlık sistemi içersinde önemli bir sağlık problemi olduğunun önemli bir kanıtıdır. Bu açıdan bu hastalığın yönetimi genel sağlık politikası açısından önem arz etmektedir.

Plevral efüzyon yönetiminde ilk basamak olan tanı aşamasında klinik öykü ve fizik muayene önemli olmakla beraber sınırlı bir role sahiptir. Görüntüleme yöntemleri bu aşamada önemli bir yerdedir. Konvansiyonel radyografi, ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi, plevral efüzyonların saptanmasında kullanılan görüntüleme yöntemleridir. İlk başvuru olan görüntüleme yöntemi posteroanterior (PA) ve lateral göğüs radyografisidir. İlave olarak lateral dekübitus pozisyonunda radyografiler alınabilir. Özellikle az miktarda plevra sıvısı olan vakaların tanısında lateral dekübitus pozisyonunda alınan grafiler, PA ve lateral radyografilerden daha duyarlıdır (39,40). Konvansiyonel radyografilerde izlenen bulguları doğrulamak veya izlenemeyen olası bulguları saptamak açısından USG veya BT incelemesi tercih edilir. İleri inceleme amacıyla başvuru olan bu radyolojik yöntemlerin seçimi klinik ve radyografik bulgulara göre yapılır. Rutin uygulamada MR'ında plevral efüzyon

tanısında yeri yoktur. Fakat diğer MR protokollerinin uygulaması sırasında insidental olarak plevral efüzyon varlığı tespit edilebilir (39).

Plevral efüzyonun yönetimindeki ikinci basamak plevral efüzyonun türünün tespiti. Bu amaçla genel klinik uygulamadaki konsensüs torasentez sonucu elde edilen sıvıda, ilk basamak olarak klasik Light Kriterlerinin uygulanmasıdır (8,75). [Klasik Light kriterleri: 1- plevral sıvı protein/serum protein $>0,5$. 2- plevral sıvı LDH/serum LDH $>0,6$. 3- plevral sıvı LDH değerinin >200 U/lt ya da serum değerinin $2/3$ ' den $>$ olmasıdır (5,35,56,57)]. Light kriterleri %93 doğruluğa sahip referans test olarak kabul görmektedir (75). Torasentez kesin kontraendikasyonu olmayan sadece rölatif kontraendikasyonu mevcut [Kanama diatezi (Protrombin zamanı ve PTT normalin iki katı, trombosit sayısında $25000/\text{mm}^3$ ' den yuksekse acil ve zorunlu hallerde torasentez yapılabilir.), sistemik antikoagülan tedavi kullanımı, üremi, hasta ile kooperasyon kurulamaması ve torasentez yapılacak cilt alanında infeksiyon olması] ve az sayıda komplikasyonu olan [Pnömotoraks, hemotoraks, re-ekspansiyon pulmoner ödemi, hava embolisi, plevrada infeksiyon, iğnenin giriş yolu üzerinde tümör implantasyonu ve karaciğer-dalak hasarlanması] güvenli bir invaziv işlem olmasına rağmen en sık komplikasyonu olan pnömotoraksa bağlı önemli miktarda morbitide ve buna bağlı bir miktar mortalite değerlerine sahiptir. Çalışmalarda torasenteze-bağlı pnömotoraks %6 ile %19 arasında değişmektedir (53,54). Toplamda 679 torasentez işlemini içeren üç büyük retrospektif çalışmada torasenteze-bağlı pnömotoraks oranı %8 oranında tespit edilmiştir (10).

Peki Light kriteri tek başına eksuda-transuda ayırımında yeterli olabiliyor mu? 1972 yılından sonra yapılan çalışmalarda referans test olan Light kriterleri ile ilgili yapılan çalışmalarda Light kriterlerinin özgüllüğünün duyarlılığı kadar yüksek olmamasından dolayı çok sayıda alternatif biyokimyasal parametreler değerlendirilmiş (Albumin gradienti, kolesterol ölçümleri, bilirubin oranları, Alkalen fosfataz ölçümleri gibi) ve duyarlılığı yükseltilmeye çalışılmıştır (5,35,55).

Torasentezin invaziv bir işlem olması buna bağlı yadsınamayacak oranda morbiteye sahip olması ve biyokimyasal değerlendirmenin bazen yetersiz kalmasından dolayı klinisyenler bu aşamada invaziv olmayan yöntemlerin arayışı içersine girmişlerdir. Bu anlamda USG ile ilgili yapılan çalışmalarda USG kullanımının plevral efüzyon natürünün belirlenmesinde sınırlı olduğu belirtilmektedir (48,103). BT ile yapılan çalışmalarda plevral mayinin özelliklerinin anlaşılması son zamanlarda plevral mayilerinin ayırt edilmesinde kullanılan atenüasyon değerleri temeline dayanır (9). Bu çalışmaların sonuçlarına göre her ne kadar eksudaların ortalama atenüasyon değeri protein içeriği ile kuvvetle bağlantılı olmak üzere transudalardan yükeseksede, transuda ile eksudanın atenüasyon değerlerinin çakıştığı geniş bir aralık mevcuttur bundan dolayı BT atenüasyon değerleri orta derecede doğru bilgi verdiğiinden klinikte plevral sıvının özelliğinin ayırt edilmesi için tomografinin kullanılması önerilmez (9).

MR cephesindeki gelişmeler öncelikle konvansiyonel sekanslar ile başlamıştır. Shiona ve arkadaşları T1 ve T2 ağırlıklı MR görüntülerde efüzyonların SI değerlerinin büyük ölçüde protein içeriği ile bağlantılı, buna karşın gradyan eko incelemede daha çok kan konsantrasyonu ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (104). Dolayısıyla MR incelemesi eksuda veya hemorik efüzyonun seröz efüzyondan ayırt edilmesi için yararlı olabilir. Ancak her iki grubun değerlerinin, BT atenüasyon değerlerinde olduğu gibi, çakıştığı geniş bir aralık mevcuttur. Dolayısıyla sadece SI değerlerine dayanarak bir ayırım yapmak mümkün değildir (10,11,104). Önceki bir çalışmada bu sefer yağ baskılı T1 ağırlıklı görüntülerde kontrast madde uygulamasından 20 dakika sonra geç fazda efüzyonların kontrastlanması tarif edilmiştir (12). Bu çalışmaya göre eksudalarda belirgin kontrastlanma görülmektedir. Her ne kadar bir fikir verse de bu inceleme uzun inceleme zamanları gerektirdiğinden pek pratik değildir.

DAG'nin 1990'larda beyin iskemisindeki başarısından sonra rutin kullanıma geçmiş, akut iskeminin tanısında gold standart yöntem olmuştur ve

sonraki yıllarda DAG'nin farklı kistik lezyonların ayırt edilmesinde yararlı olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir (105,106,107).

Göğüs boşluğunda DAG kullanımı solunum veya kalp hareketlerinin neden olduğu artefaktlardan dolayı kısıtlanmaktaydı fakat akusizyon zamanı 50msn'nin altında olan ve en hızlı MR tekniği haline gelen özellikle tek-atışlı EPI (Ekoplanar Görüntüleme) sekansının bulunmasıyla bu artefaktlar ortadan kalkmış oldu (108). Bizim çalışmamızda DAG'ler kısa eko süresi sağlayan EPI sekansı kullanılarak elde edilmiştir ve hareket artefaktlarının bu şekilde minimuma indiği izlendi. Bu şekilde hassas bir ölçüm olan ADC ölçümlerin doğruluğuda artmış oldu. Bu yüzden toraksla ilgili DAG'ler EPI sekansları kullanılarak elde olunmalıdır.

Bildiğimiz kadarıyla plevral efüzyonların ayırıcı tanısında DWI kullanılan literatürde iki çalışma vardır:

Bunlardan ilki T.Baysal ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmadır, bu çalışmada 57 plevral sıvısı olan hasta çalışılmış. Bu çalışmada ROI'nin parsiyel volüm etkisi, hareket artefaktları ve inhomojeniteden etkilenmemesi amacıyla 2cm'in altındaki plevral efüzyonlar çalışmaya dahil edilmemiş. Hastalar bu amaçla MR görüntüleme öncesi USG ve BT yapılmıştır. Echo-planar görüntüleme (EPI) sekansı (b değerleri 0 ve 1000 mm²/sn alınarak) kullanılarak 52 hastaya DAG uygulanmıştır. 5 hasta ağır dispne ve klostrofobi nedeniyle çalışmadan çıkarılmıştır. ADC değerleri farklı üç seviyeden, ROI çapı 200-400 mm² aralığında seçilerek, elde edilmiş ve bu üç değerlerin ortalaması alınmıştır. Görüntüleme işleminden sonra torasentez aracılığıyla plevral sıvılardan örnekler alınmış ve Light Kriterlerine göre analiz edilmiş. Buna göre 20 transuda ve 32 eksuda efüzyon hastası olduğunu tespit etmiş. Buna göre elde edilen verilerde transuda sıvılarının ortalaması 3.42×10^{-3} mm²/sn ve standart sapması 0.76, eksudaların 3.18×10^{-3} mm²/sn ve standart sapması 1.82 olarak hesaplanmıştır. ROC analiz eğrisi kullanılarak ADC değerleri için %90.6 duyarlılığa ve %85 özgüllüğe sahip 3.38×10^{-3} mm²/sn cut-off (sınır) değeri tespit edilmiştir. ADC değerleri ile plevral sıvı protein miktarının, albumin miktarının ve laktat dehidrojenaz (LDH)

miktarının belirgin negatif korelasyon gösterdiği izlenmiştir. DAG'nin torasenteze alternatif olabileceği sonucuna varılmış (101).

Diğeri çalışma N. İnan ve arkadaşlarının yapmış olduğu 58 plevral efüzyonlu hastanın değerlendirildiği çalışmadır. Yine bu çalışmada ROI'nin parsiyel volüm etkisi, hareket artefakları ve inhomojeniteden etkilenmemesi amacıyla 1cm'in altındaki plevral efüzyonlar çalışmaya dahil edilmemiş. Bu çalışmada ROI tek kesitten, aynı boyut ROI kullanılarak merkeze yerleştirilmiş ve mümkün olduğunca geniş tutularak çevre dokularla etkileşimi minimuma indirilmiş. İki b faktörü ile (500 ve 1000 mm²/sn) EPI DAG çekilmiş ve ADC değerleri hesaplanmıştır. Bu çalışmada ADC değerlerine ek olarak DA iz görüntülerde plevral efüzyonların sinyal yoğunluğu (SI) gözle paraspinal kasların sinyal yoğunluğu ile karşılaştırılmış ve üç kademeli bir skala ile değerlendirilmiştir: 0:izointens, 1:orta derecede hiperintens, 2:belirgin hiperintens. Nicel değerlendirme yapmak üzere efüzyon/paraspinal kas SI oranları ve ADC değerleri gruplar arasında karşılaştırılmış ve görsel değerlendirmede transuda vafındaki plevral efüzyonların çoğu izointens, eksuda vafındakilerin çoğu ise hiperintens olarak izlenmiş. Nicel olarak, 500 ve 1000 mm²/sn b faktörü ile eksuda vafındaki efüzyonların ADC değerleri transuda vafındakilerden belirgin derecede düşük olduğu saptanmış (eksuda vafındaki ortalama ADC değeri 3.3×10^{-3} mm²/sn ve standart sapması 0.7, transuda vafındaki efüzyonlar için 3.7×10^{-3} mm²/sn ve standart sapması 0.3). ROC analiz eğrisi kullanılarak ADC değerleri için %71 duyarlılığa ve %63 özgüllüğe sahip 3.6×10^{-3} mm²/sn cut -off (sınır) değeri tespit edilmiştir. DAG plevral efüzyonların ayırıcı tanısında yararlı olabileceği sonucuna varılmıştır (102).

Bizim çalışmamızda N. İnan ve arkadaşlarından farklı olarak değerlendirmenin kişi bağımlı olmasından dolayı ve nitel olmasından dolayı plevral sıvıların sinyal yoğunlukları (SI) değerlendirilmemiştir. Bu nedenle daha anlamlı olduğu düşünülen ADC ölçümleri yapılarak sadece nicel analiz yapılmıştır.

Yine çalışmamızda N. İnan ve arkadaşlarının çalışmasından farklı olarak ADC değerleri ölçülürken ROI, T. Baysal ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi üç farklı seviyeden 200-4000 mm² arasında farklı boyutlarda mümkün olduğunca geniş tutularak ve merkezden ölçülerek çevre dokuların etkisini minimuma indirilerek yapılmıştır. ADC ölçümü yapılırken ROI'nin lokalizasyonu ve piksel değeri ölçümün doğru yapılması açısından önem arz etmektedir. Bu yüzden ki ADC'nin farklı lokalizasyonlardan yapılacak ölçümü difüzyondaki lokal bölgesel değişiklikleri minimize etmek için önerilmektedir (109).

Biz çalışmamızda hem b: 500 mm²/sn hemde b: 1000 mm²/sn için ayrı ayrı ADC değerlendirmesi yaparken, diğer iki çalışmada (N. İnan ve arkadaşları ve T. Baysal ve arkadaşları) ADC değerleri sadece b: 1000 mm²/sn değeri için hesaplanmıştır. Buna göre b: 500 mm²/sn için eksuda vasfındaki efüzyonların ADC değeri transuda vasfındakilerden düşüktür (ortalama ADC eksuda vasfındaki efüzyonlar için $3.89 \pm 0.22 \times 10^3$ mm²/sn, transuda vasfındaki efüzyonlar için $4.09 \pm 0.01 \times 10^3$ mm²/sn). Cut-off (sınır) değer her iki çalışmada olduğu gibi ROC analizi eğrisi incelenerek bulunmuş ve b: 500 mm²/sn için 4.08×10^{-3} mm²/sn olup %85 duyarlılık ve %88 özgüllük düzeyi göstermektedir. ADC b: 1000 mm²/sn için eksuda vasfındaki efüzyonların ADC değeri transuda vasfındakilerden düşüktür (ortalama ADC eksuda vasfındaki efüzyonlar için $3.56 \pm 0.36 \times 10^3$ mm²/sn, transuda vasfındaki efüzyonlar için $3.93 \pm 0.06 \times 10^3$ mm²/sn). Cut -off (sınır) değer b: 1000 mm²/sn için 3.71×10^{-3} mm²/sn olup %100 duyarlılık ve %71 özgüllük düzeyi göstermektedir. Literatürde toraks ile ilgili DAG'de uygun b değerleri tartışmalıdır (110). Yapmış olduğumuz çalışma literatüre bu açıdanda katkı sağlamaktadır. ADC b: 500 mm²/sn değerlerinin incelenmesinde eksuda ve transuda için istatistiksel olarak güçlü bir fark olsada değerlerin çakıştığı geniş bir aralık izlenmektedir. ADC b: 1000 mm²/sn alındığında eksuda ve transuda için istatistiksel olarak anlamlı fark halen devam etmekte fakat değerlerin çakıştığı aralığın daha dar olduğu saptandı. Fakat unutmamak gerekir ki yüksek b değeri ile elde edilen EPI sekansında SNR (sinyal gürültü oranı) b: 500 mm²/sn'e göre daha düşük olacaktır fakat sınırın yeterli olması

durumunda bu yapacağımız ADC ölçümünü etkilemeyecektir. Dolayısıyla b değerinin 1000 mm²/sn olarak alınmasının plevral efüzyonların difüzyon incelemesinde daha uygun olacaktır.

Bizim çalışmamızdaki en büyük sınırlamalar olgu sayımızın yetersiz olması ve çalışmamızın retrospektif olmasıdır. Retrospektif olarak incelenen olguların MR çekiminden önce almış oldukları tedaviler ve yapılmış olan girişimsel yöntemlerin plevral sıvının niteliğinde değişikliklere neden olup sonuçları etkilemiş olabileceği düşünüldü. Yapılmış olan her iki çalışmada (N. İnan ve arkadaşları ve T. Baysal ve arkadaşları) DAG'lerinin doğruluğu hipoalbuminemi olan ve diüretik tedavi alan hastalarda etkilendiği tespit edilmiştir (101,102). Literatürde diüretik tedavisi alan transuda vasfında plevral sıvısı olan hastaların %15-30'unda Light kriterleri kullanılarak eksuda olarak değerlendirildiği rapor edilmiştir (30, 65). Yine malignite hastalarına uygulanan radyoterapinin, terapötik torasentez, torakoskopi ve torakotomi gibi işlemlerin plevral efüzyon kompozisyonunu değiştireceği ve bunda ADC değerlerine yansıtacağı düşünüldü. Bu nedenle bu ve benzeri yapılacak çalışmaların prospektif yapılması ve hastanın MR tetkikinin plevral efüzyonun varlığı tespit edildikten hemen sonra yapılması ADC değerlerinin daha sağlıklı olacağını düşündürmektedir.

Tüm bu sınırlamalara rağmen yapmış olduğumuz çalışma sonucunda istatistiksel olarak ADC (b:1000mm²/sn) için transuda-ekusda ayrımı için hesaplanan cutt off değeri 3.71x10⁻³mm²/sn'nin %100 ve 95% CI (75.1-100), özgüllük %70.6 ve 95% CI (44.1-89.6), pozitif olabilirlik oranı 3.40 ve 95% CI (2.5-4.6), negatif olabilirlik oranı 0 ve 95% CI (-) , pozitif kestirim (olumlu öngörü) değeri %72.2 ve 95% CI (46.5-90.2) , negatif kestirim (olumsuz öngörü) değeri %100 ve 95% CI (73.4-100) ve eğri altında kalan alan (AUC) 0.781 p=0.0016<0.01** önemli düzeyde yüksek alanı ifade etmektedir.

Sonuç olarak, plevral sıvının natürünün değerdendirilmesinde DAG'nin olgu sayısının yeterli olmaması nedeni ile kısıtlı verilere sahipse, plevral sıvının tanı ve natürünün değerdendirilmesinde görüntüleme yöntemlerinin önemi teknolojik ilerlemeye paralel olarak artmaktadır. Halihazırda günlük rutin sırasında plevral efüzyonun değerdendirilmesinde geçerli bir yöntem olarak düşünölmemekle birlikte DAG'nin non-invaziv olması ve kısa inceleme süresi nedeni ile yakın gelecekte ve daha gelişmiş MR protokolleri eşliğinde plevral efüzyonun değerdendirilmesinde önemli bir yer edinebilir; rutin toraks ve kardiyak MR görüntüleme protokollerine eklenebilir.

VII. SONUÇ

Retrospektif olarak yapılan çalışmamızda 30 hasta incelenmiştir. Bu hastaların plevral sıvılarının 13'ü transuda 17'si eksuda olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda ADC ölçümlerinin plevral efüzyon karakterizasyonundaki katkısı değerlendirilmiştir.

Eksuda vasfındaki sıvıların b: 500 mm²/sn değerli ortalama ADC değeri 3.89×10^{-3} mm²/sn, b: 1000 mm²/sn değerli ortalama ADC değeri 3.56×10^{-3} mm²/sn, transuda vasfındaki sıvıların b: 500 mm²/sn değerli ortalama ADC değeri 4.09×10^{-3} mm²/sn, b: 1000 mm²/sn değerli ortalama ADC değeri 3.93×10^{-3} mm²/sn olarak hesaplanmıştır. Transuda -eksuda sıvıların ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmış olup eksuda vasfındaki plevral efüzyonların transuda vasıflı efüzyonlara göre ADC değeri daha düşük olarak saptanmıştır.

DAG kısa sürede elde edilen bir tetkik olup transuda-eksuda ayırımında tanıya katkısı olan bir yöntemdir.

VIII. ÖZET

Amaç:

Manyetik rezonans ile difüzyon ağırlıklı görüntülemenin (DWI) plevral efüzyonların ayırıcı tanısındaki değerinin araştırılması.

Gereç ve Yöntem:

Çalışmamız Temmuz 2010-Ağustos 2011 tarihleri arasında farklı klinik endikasyonlar ile toraks, dorsal lomber veya meme MR çekimi yapılmış 30 (otuz) hastada tespit edilmiş plevral efüzyonlarının difüzyon MR ile ADC değerleri hesaplanmıştır. Retrospektif olarak MR difüzyon sonuçları, klinik testler veya torasentez ile plevral analizleri ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular:

30 hastanın plevral sıvılarının 13'ü transuda 17'si eksuda olarak belirlenmiştir. Eksuda vasfındaki sıvıların b: 500 mm²/sn değerli ortalama ADC değeri 3.89×10^{-3} mm²/sn, b: 1000 mm²/sn değerli ortalama ADC değeri 3.56×10^{-3} mm²/sn, transuda vasfındaki sıvıların b: 500 mm²/sn değerli ortalama ADC değeri 4.09×10^{-3} mm²/sn, b: 1000 mm²/sn değerli ortalama ADC değeri 3.93×10^{-3} mm²/sn olarak hesaplanmıştır.

Transuda-eksuda ayırımında cut-off (sınır) değer b: 500 mm²/sn için 4.08×10^{-3} mm²/sn kabul edildiğinde %85 duyarlılık ve %88 özgüllük; b: 1000 mm²/sn için 3.71×10^{-3} mm²/sn kabul edildiğinde %100 duyarlılık ve %71 özgüllük göstermiştir.

Sonuç:

DWI plevral efüzyonların ayırıcı tanısında yararlı olabilir.

Anahtar Sözcükler:

ADC, Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme, plevral efüzyon

IX. SUMMARY

Purpose:

To evaluate the value of diffusion-weighted imaging (DWI) in the differential diagnosis of pleural effusions.

Materials and Methods:

In our retrospective study we include 30 (thirty) patients who had thorax, lumbar and breast MR for different clinical indications between July 2010-August 2011 and had pleural effusions. We calculated the ADC values from their retrospective DWI and compared their retrospective pleural effusion analysis.

Bulgular:

13 patient of 30 patient had transudative, 17 patient of 30 patient had exudative effusions. Mean ADC value with a b factor of 500 mm²/sn was 3.89×10^{-3} mm²/sn, with a b factor of 1000 mm²/sn was 3.56×10^{-3} mm²/sn. Mean ADC value with b factor of 500 mm²/sn was 4.09×10^{-3} mm²/sn, with a b factor of 1000 mm²/sn was 3.93×10^{-3} mm²/sn.

Setting the cut-off value at 4.08×10^{-3} mm²/sn for b factor of 500 mm²/sn had a sensitivity of %85 and a specificity of %88, setting the cut-off value at 3.71×10^{-3} mm²/sn for b factor of 1000 mm²/sn had a sensitivity of %100 and specificity of %71 for differentiating transudative from exudative effusions.

Conclusion:

DWI may help in the differential diagnosis of pleural effusions.

Key Words:

ADC, Diffusion Magnetic Resonance Imaging, pleural effusions.

X.KAYNAKLAR

1. Sahn SA. The pleura. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 184-234.
2. Dev D, Basran GS. Pleural effusion: a clinical review. *Monaldi Arch Chest Dis* 1994; 49:25-35.
3. Loddenkemper R. Pleural diseases. In: Albert RK, Spiro SG, Jett JR (Eds). *Comprehensive Respiratory Medicine*. Barcelona: Mosby, 1988: 661.
4. Romero-Candeira S, Hernández L, Romero-Brufao S, Orts D, Fernández C, Martín C. Is it meaningful to use biochemical parameters to discriminate between transudative and exudative pleural effusions? *Chest* 2002; 122:1524–1529.
5. Light RW, MacGregor MI, Luchsinger PC, Ball WC. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 1972; 77:507–513.
6. Eid AA, Keddissi JI, Samaha M, Tawk MM, Kimmell K, Kinasewitz GT. Exudative effusions in congestive heart failure. *Chest* 2002; 122:1518–1523.
7. Romero-Candeira S, Fernandez C, Martin C, Sánchez-Paya J, Hernández L. Influence of diuretics on the concentration of proteins and other components of pleural transudates in patients with heart failure. *Am J Med* 2001; 110:681-686.
8. Tarn AC, Lapworth R. BTS guidelines for investigation of unilateral pleural effusion in adults. *Thorax* 2004; 59:358–359.
9. Nandalur KR, Hardie AH, Bollampally SR, Parmar JP, Hagspiel KD. Accuracy of computed tomography attenuation values in the characterization of pleural fluid: an ROC study. *Acad Radiol* 2005; 12:987– 991.
10. Davis SD, Henschke CI, Yankelevitz DF, Cahill PT, Yi Y. MR imaging of pleural effusions. *J Comput Assist Tomogr* 1990; 14:192–198.
11. Tscholakoff D, Sechtem U, de Geer G, Schmidt H, Higgins CB. Evaluation of pleural and pericardial effusions by magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol* 1987; 7:169–174.

12. Frola C, Cantoni S, Turtulici I, et al. Transudative vs exudative pleural effusions: differentiation using Gd-DTPA-enhanced MRI. *Eur Radiol* 1997; 7:860–864.
13. Spüntrup E, Bücken A, Adam G, van Vaals JJ, Günther RW (2001) Differenzierung seröser und putrider Flüssigkeiten in-vitro und in-vivo mit Diffusion gewichteter MRT. *Fortschr Röntgenstr* 173:65-71.
14. Chan JH, Tsui EY, Luk SH et al. (2001) Diffusion-weighted MR imaging of the liver: distinguishing hepatic abscess from cystic or necrotic tumor. *Abdom Imaging* 2000; 26: 161-165.
15. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M (1986) MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 161: 401-407.
16. Stehling MJ, Howseman AM, Ordidge RJ et al. (1989) Whole-body echo-planar MR imaging at 0,5 T. *Radiology* 170: 257-263.
17. Kalaycıoğlu O. Plevra hastalıkları. In: Numanoğlu N (Ed). *Solunum Sistemi ve Hastalıkları*. Ankara: Antip A.Ş. Yayınları, 1997: 632-650.
18. Murray JF, Nadel JA (Eds). *Textbook of Respiratory Medicine*. Second Edition. Philadelphia. W.B. Saunders Company. 1994; Volume 2 Disorders of the pleura; Pleural effusion: 2164.
19. Fraser RS, Müller NL, Colman N, Pare PD (Eds). *Diagnosis of Diseases of the Chest*. Philadelphia; W.B. Saunders Company, 1999: 151-171.
20. Broaddus VC, Light RW. Disorders of the pleura: General principles and diagnostic approach. In: Murray JF, Nadel JA (Eds). *Textbook of Respiratory Medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994: 2145-2163.
21. Kinasewitz GT. Pleural fluid dynamics and effusions. In: Fishman AP (Ed). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. New York: McGraw-Hill Book Company, 1998: 1389-1409.

- 22.Özyardımcı N. Plevra ve plevral hastalıklar. In: Özyardımcı N (Ed). Nonspesifik Akciğer Hastalıkları. Bursa: Uludağ Üniversitesi Basımevi, 1999: 1043-1067.
- 23.Light RW. Physiology of the pleural space. In: Light RW (Ed). Pleural Diseases. 3rd. ed.Maryland: Williams & Wilkins, 1995: Chapter 2: 7-17
- 24.Staub NC, Wiener-Kronish JP, Albertine KH. Transport through the pleura: physiology of normal liquid and solute exchange in the pleural space. In: Chrétien J, Bignon J, Hirsch, A (Eds), The Pleura in Health and Disease. New York: Marcel Dekker,1985;30: 169.
- 25.Miserocchi G. Physiology and pathophysiology of pleural fluid turnover. Eur Respir J, 1997; 10: 219-225.
- 26.Miserocchi G. Pleural pressures and fluid transport. In: Crystal RG, West JB, et al. (Eds). The Lung: Scientific Foundations. Chapter 5, 1, 1, 7, New York: Raven Press, 1991; 885-893.
- 27.Albertine KH, Wiener-Kronish JP, Staub NC. The structure of the parietal pleura and its relationship to pleural liquid dynamics in sheep. Anat Rec 1984; 208: 401.
- 28.Wang PM, Lai-Fook SJ. Regional pleural filtration and absorption measured by fluorescent tracers in rabbits. Lung 1999; 177: 289-309.
- 29.Negrini D, Ballard ST, Benoit JN. Contribution of lymphatic myogenic activity and respiratory movements to pleural lymph flow. J Appl Physiol 1994; 76: 2267.
- 30.Shinto RA, Light RW. Effects of diuresis on the characteristics of pleural fluid in patients with congestive heart failure. Am J Med 1990; 88: 230-234.
- 31.CDC/NCHS, National Vital Statistics System, Mortality, Age-adjusted death rates for 358 selected causes by race and sex: United States, 1999.
- 32.Şenyiğit A, Işık B, Coşkunsel N ve ark. 305 plevral effüzyonlu vakanın incelenmesi. Solunum Hastalıkları 1996; 7(3): 395-404.

33. Johnson JL. Pleural effusions in cardiovascular disease. Pearls for correlating the evidence with the cause. *Postgraduate Medicine* 2000; 107: 95-101.
34. Sahn SA. Malignant pleural effusions. In: Fishman AP (Ed). *Pulmonary Diseases and Disorders*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1998:1430-1432.
35. Light WR. *Pleural Diseases*. Fourth Edition, Philadelphia; Lipincott Williams & Wilkins, 2001:42-44.
36. Loddenkemper R, Frank W. Pleural effusion, hemothorax, chylothorax. In: Grassi C, Fishman AP (Eds). *Pulmonary Diseases*, London: McGraw-Hill, 1999:394-395.
37. Kinasewitz GT. Disorders of the pleural space, Clinical appraisal. In: Fishman AP (Ed). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*, London: McGraw-Hill, 1997:1387-1409.
38. Kayacan O. Plevra Hastalıkları. In: Numanoğlu N (Ed). *Klinik Solunum Sistemi ve Hastalıkları*, Ankara; Antip A.Ş 1997: 632-633.
39. Desai RS, Wilson AG. Pleura and pleural disorders. In: Armstrong P, Wilson AG, Dee P, Hansell DM (Eds). *Imaging of diseases of the chest*. 3rd ed. London: Mosby, 2000: 727-787.
40. Collins JD, Burwell D, Furmanski S, et al. Minimal detectable pleural effusions. *Radiology* 1972;105:11.
41. Raasch BN, Carsky EW, Lane EJ, et al. Pleural effusion: Explanation of some typical appearances. *AJR* 1982;139:899.
42. Liberson M. Diagnostic significance of the mediastinal profile in massive unilateral pleural effusions. *Am Rev Respir Dis* 1963; 88: 176-180.
43. Ruskin JA, Gurney JW, Thorsen MK, et al. Detection of pleural effusions on supine chest radiographs. *AJR* 1987; 148:681-683.
44. Wernecke K. Ultrasound study of the pleura. *Eur Radiol*. 2000;10:1515-1523.
45. Im JG, Webb WR, Rosen A, et al. Costal pleura: appearances at high resolution CT. *Radiology* 1989;171:125-131.

46. Waite RJ, Carbonneau RJ, Balikian JP, et al. Parietal pleural changes in empyema: Appearances at CT. *Radiology* 1990;175: 145.
47. Müller NL. Pleural Abnormalities. In: Fraser RS, Colman N, Müller NL, Pare PD (Eds). *Diagnosis of Diseases of the Chest*. 4th ed., Philadelphia: W.B.Saunders, 1999:563-594.
48. Müller NL. Imaging of the pleura. *Radiology* 1993; 186:297.
49. Frola C, Cantoni C, Turtulici I, et al. Transudative vs. exudative pleural effusions: differentiation using Gd-DTPA- enhanced MRI. *Eur Radiol* 1997; 7: 860-864.
50. Harris GN, Rozenshtein A, Schiff MJ. Benign fibrous mesothelioma of the pleura: MR imaging findings. *AJR* 1995; 165:1143-1144.
51. Broaddus VC, Light RW. Disorders of the pleura; General principles and diagnostic approach. In: Murray SF, Nadel (Ed). *Textbook of Respiratory Medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994: 2145-2163.
52. Akkaynak S. (Ed). *Solnum Hastalıkları*. Güneş Matbaası. Ankara 1988; 312-318.
53. Selcuk T. İnvazif tanı yöntemleri-1: torasentez, plevra biopsisi, torakoskopi. Cavdar T, Ekim N (Ed). *Plevra Hastalıkları*. Toraks Kitapları; Sayı 4: 92-101.
54. Barbers R, Fatel P. Thorasentesis made safe and simple. *J Respir Dis*. 1994; 15(9): 841-845.
55. Burgess L.J., Maritz F.J., Frans Taljaard J.J. Comparative Analysis of the Biochemical parameters Used to Distinguish Between Pleural Transudates and Exudates. *Chest* 1995; 107:1604-1609.
56. Kinasevitz GT. Pleural fluid dynamics and effusions. IN: Fishman AP(Ed). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. New York: McGraw-Hill, 1998: 1389-1449.
57. Loddenkemper R. Pleural effusion. IN: Albert RK, Spiro SG, Jett JR (Eds). *Comprehensive Respiratory Medicine*. London: Mosby, 1999: 66.1-10.

- 58.Kokturk O. Transuda eksuda ayırımı ve plevral efüzyonlu hastaya yaklaşım. Cavdar T,Ekim N.(Ed). Plevra Hastalıkları. Toraks kitapları. Sayı 4. Turgut yayıncılık. İstanbul 2003:105-121.
- 59.Noppen M, De Waele M, Li R, et al. Volume and cellular content of normal pleural fluid in humans examined by pleural lavage. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 1023-1026.
- 60.Sahn SA, Willcox ML, Good ST, et al. Characteristics of normal rabbit pleural fluid:physiologic and biochemical implications. Lung 1979; 150: 63-69.
- 61.Light RW. Diagnostic principles in pleural disease. Eur Respir J 1997; 10: 476-481.
- 62.Yorgancıoğlu A. Plevral sıvı analizi-1, sıvının görünümü ve hücresel değerlendirme. Cavdar T, Ekim N. (Ed). Plevra Hastalıkları. Toraks kitapları.Sayı 4.Turgut yayıncılık. İstanbul 2003; 40-47.
- 63.Spriggs A, Boddington. The cytology of effusion and edition. New York 1968; 55: 141-142.
- 64.Alatas F. Plevral sıvı analizi-2, biyokimyasal değerlendirme. Cavdar T, Ekim N. (Ed). Plevra Hastalıkları. Toraks kitapları. Sayı 4. Turgut yayıncılık . İstanbul 2003: 48-65.
- 65.Romero-Candeira S, Fernandez C, Martin C, et al. Influence of diuretics on the concentration of proteins and on the components of pleural transudates in patients with heart failure. Am J Med 2001; 110: 681-686.
- 66.Sahn SA. The diagnostic value of pleural fluid analysis In: Antony VB (Ed). Seminars in Respiratory and Critical care medicine. Thieme Medical Publishers. New York. 1995; 269-278.
- 67.Light RW, Ball WC: Glucose and amylase in pleural effusions. JAMA 1973; 225: 257-260.
- 68.Vidinel İ. Akciğer Hastalıkları. Ege Üniversitesi Basımevi. İzmir 1991; 4-5.
- 69.Sahn SA,Good JT,Jr.Pleural fluid Ph in malignant effusions.Ann Intern Med 1988;108:345-349.

70. Light RW, Rodriguez RM Management of parapneumonic effusions. Clin Chest Med. 1998; 19: 373-382.
71. Kjeldsberg CR, Knight JA. Pleural and pericardial fluids. In: Kjeldsberg CR, Knight JA (Eds). Body fluids. Chicago; American Society of Clinical Pathologists, 1993: 159-221.
72. Ribera E, Ocana I, Martinez-Vazquez JM, et al. High level of interferon gamma in tuberculous pleural effusion. Chest 1988; 93: 308-311.
73. Arman D. Plevral sıvı analizi-3. İmmunolojik ve mikrobiyolojik değerlendirme. Cavdar T, Ekim N. (Ed). Plevra Hastalıkları. Toraks kitapları. Sayı 4. Turgut yayıncılık. İstanbul 2003: 66-75.
74. Light RW. Toracentesis and pleural biopsy. In: Wang KP (Ed). Biopsy Techniques in Pulmonary Disorders . New York: Raven Press, 1989: 29-44.
75. Porcel JM, Light RW. Approach to Pleural Effusions in Adults. Am Fam Physicians 2006; 73: 1211-1220.
76. Bammer R. Basic Principles of DWI. Eur J Radiology. 2003; 45: 169-184.
77. Koh DM, Collins DJ. Diffusion weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. AJR Am J Roentgenol. 2007; 188: 1622-1635.
78. Scott W. A. Editor, Magnetic Resonance Imaging of Brain and Spine 4th edition, Lippincott Williams & Wilkins, Wolters Kluwer Business. 2009; 501-508.
79. Moritani T. , Ekholm S, Westesson P. Editors; DW imaging of Brain, Springer Berlin Heidelberg New York Business. 2005; 11-34.
80. Jones DK, Fundamentals of diffusion MR imaging Section 1 – Physiological MR techniques, Cambridge Univ. Pres. 2005; 54-86.
81. Dominik Weishaupt, Victor D. Köchli, Borut Marincek Editors, How does MRI Works? An Introduction to the Physics and Function of Magnetic Resonance Imaging 2nd edition. 2006; 57-60.

82. Crespigny A, Marks MP, Enzmann DR. Navigated diffusion imaging of normal and ischemic human brain. *Magn Reson Med*. 1995; 33:720-728.
83. Potter HG, Black BR, Chong le R. New techniques in articular cartilage imaging. *Clin Sports Med*. 2009; 28:77-94.
84. Tsuruda JS, Chew WM, Moseley ME. Diffusion-weighted MR imaging of the brain: Value of differentiating between ekstraaxial cysts and epidermoid tumors. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1990; 11:925-931.
85. Oztekin O, Ozan E, Hilal Adibelli Z, Unal G, Abali Y. SSH-EPI diffusion-weighted MR imaging of the spine with low b values: is it useful in differentiating malignant metastatic tumor infiltration from benign fracture edema. *Skeletal Radiol*. 2009; 38:651-658.
86. Takeuchi M, Matsuzaki K, Nishitani H. Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging of Endometrial Cancer: Differentiation from Benign Endometrial Lesions and Preoperative Assessment of Myometrial Invasion. *Acta Radiol*. 2009; 1:1-7.
87. Holzapfel K, Duetsch S, Fauser C, Eiber M, Rummeny EJ, Gaa J. Value of diffusionweighted MR imaging in the differentiation between benign and malignant cervical lymph nodes. *Eur J Radiol*. 2009; 72:381-387.
88. Shimizu T, Nishie A, Ro T, Tajima T, Yamaguchi A, Kono S, Honda H. Prostate Cancer Detection: The Value of Performing an MRI before a Biopsy. *Acta Radiol*. 2009; 27:1-9.
89. Morita S, Ueno E, Fujimura M, Muraoka M, Takagi K, Fujibayashi M, Feasibility of diffusion-weighted MRI for defining placental invasion. *J Magn Reson Imaging*. 2009; 30:666-671.
90. Başara I. Meme lezyonlarında ileri MRG yöntemlerinin tanıya katkısı (Tez). Manisa: Celal Bayar Üniversitesi, 2010.
91. Sepahdari AR, Aakalu VK, Kapur R, Michals EA, Saran N, French A, Mafee MF. MRI of orbital cellulitis and orbital abscess: the role of diffusion-weighted imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 2009; 193:244-250.

92. Karacan S. Akut pankreatitte diffüzyon ağırlıklı MRG; BT ile korelasyon (Tez). Manisa: Celal Bayar Üniversitesi, 2011.
93. Paudyal B, Paudyal P, Tsushima Y, Oriuchi N, Amanuma M, Miyazaki M, Taketomi-Takahashi A, Nakazato Y, Endo K. The role of the ADC value in the characterisation of renal carcinoma by diffusion-weighted MRI. *Br J Radiol.* 2010; 83:336-343.
94. Li C, Liu ZS, Du XM, He L, Chen J, Wang W, Sun F, Du F, Luo ZG, Xue ZL, Zhao Y, Zhou CW. Clinical value of whole-body magnetic resonance diffusion weighted imaging on detection of malignant metastases. *Chin Med Sci J.* 2009; 24:112-116.
95. Yu JS, Kim JH, Chung JJ, KW. Added value of diffusion-weighted imaging in the MRI assessment of perilesional tumor recurrence after chemoembolization of hepatocellular carcinomas. *J Magn Reson Imaging.* 2009; 30:153-160.
96. Li S, Xue HD, Sun F, Jin ZY, Zhongguo Yi Xue, Ke Xue, Yuan Xue Bao, Feasibility and clinical value of whole body diffusion weighted magnetic resonance imaging in detection of bone metastases. 2009; 31:192-199.
97. Laissy JP, Serfaty JM, Messika-Zeitoun D, Ribet A, Chillon S, Steg PG, Klein I. Cardiac diffusion MRI of recent and chronic myocardial infarction: preliminary results *J Radiol.* 2009; 90:481-484.
98. Göçmen E.B. Parotis kitlelerinde ileri görüntüleme (Tez). Manisa: Celal Bayar Üniversitesi, 2010.
99. Özer B.M. Tiroid nodüllerin tanısında diffüzyon ağırlıklı MRG (Tez). Manisa: Celal Bayar Üniversitesi, 2011.
100. Schneider MM, Berman JI, Baumer FM, Glass HC, Jeng S, Jeremy RJ, Esch M, Biran V, Barkovich AJ, Studholme C, Xu D, Glenn OA. Normative Apparent Diffusion Coefficient Values in the Developing Fetal Brain. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009; 30:1799-1803.

101. Baysal T, Bulut T, Gökırmak M, Kalkan S, Dusak A, Dogan M. Diffusion-weighted MRI of pleural fluid: differentiation of transudative vs exudative pleural effusions. *Eur Radiol* 2004; 14: 890-896.
102. İnan N, Arslan A, Akansel G, Arslan Z, Elemen L, Demirci A. Diffusion-weighted MR in characterization of pleural effusions. *Diagn Interv Radiol* 2009; 15: 13-18.
103. Heffner JE, Brawn LK, Barbieri CA. Diagnostic value of tests that discriminate between exudative and transudative pleural effusions. *Chest* 1997; 111: 970-980.
104. Shiono T, Yoshikawa K, Takenaka E, Hisamatsu K. MR imaging of pleural and peritoneal effusion. *Radiat Med*. 1993; 11: 123-126.
105. Hakyemez B, Yildiz H, Ergin N, Uysal S, Parlak M. FLAIR and DWI MR in differentiating epidermoid cyst from arachnoid cysts. *Tani Girisim Radyol* 2003; 9: 418-426.
106. Inan N, Arslan A, Akansel G, et al. DWI in differential diagnosis of simple and hydatid cyst of the liver. *AJR Am J Radiol* 2007; 189: 1031-1036.
107. Nakayama T, Yoshimitsu K, Irie H, et al. DW echo-planar MRI and ADC mapping in the differential diagnosis of ovarian cystic masses: usefulness of detecting keratinoid substances in mature cystic teratomas. *J Magn Reson Imaging* 2005; 22:271-278.
108. Naganawa S, Kawai H, Fukatsu H, et al. DWI of the liver: technical challenges and prospects for the future. *Magn Reson Med Sci* 2005; 4:175-186.
109. Eustace S, Masi M di, Adams J, Ward R, Caruthers S, Mc Alindon . In vitro and In vivo SPE DWI characteristics of synovial fluid: potential non-invasive differentiation of inflammatory and degenerative arthritis. *Skeletal Radiol* 2000; 29: 320-323.
110. Yamada I, Aung W, Himeno Y, Nakagawa T. Diffusion coefficients in abdominal organs and hepatic lesions: evaluation with intravoxel incoherent motion echo-planar MRI. *Radiology* 1999; 210: 617-623.